

Synthese von 1-Thiochromonen

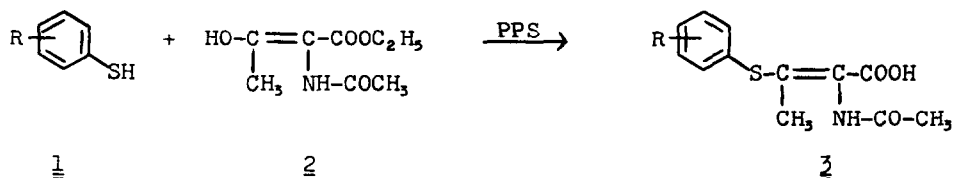
α -Acetamino- β -phenylmercapto-crotonsäuren und 3-Aminothiochromone

F. Bossert

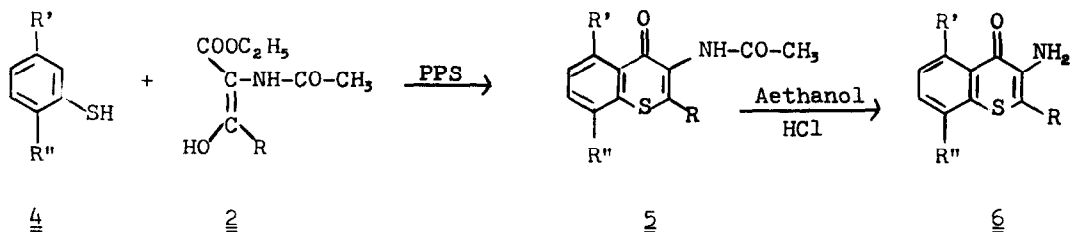
Chemisch-wissenschaftliches Laboratorium Pharma
der Farbenfabriken Bayer AG, Wuppertal-Elberfeld

(Received in Germany 11 December 1970; received in UK for publication 11 January 1971)

Bei dem Versuch, die Thiochromonsynthese aus Thiophenolen und β -Ketocarbonsäureestern in Polyphosphorsäure ¹⁾ auf α -Acetamino- β -ketocarbonsäureester 2 zu übertragen, erhielten wir bei Verwendung von Thiophenol (1 / R = H), o-, bzw. m- oder p-Chlorthiophenol (1 / R = 2-Cl, 3-Cl oder 4-Cl), sowie o- oder p-Methoxythiophenol (1 / R = 2-OCH₃ oder 4-OCH₃) nicht die erwarteten 3-Acetaminothiochromone 5, sondern α -Acetamino- β -phenylmercapto-crotonsäuren 3 :



2,5-Dimethylthiophenol (4 / R' und R'' = CH₃) und 2-Methoxy-5-methylthiophenol (4 / R' = CH₃, R'' = OCH₃) ließen sich hingegen glatt zu 3-Acetamino-thiochromonen 5 umsetzen, die durch Erhitzen



mit Aethanol/Salzsäure in 3-Amino-thiochromone 6 überführt werden konnten.

Zur Darstellung der α -Acetamino-- β -phenylmercaptocrotonsäuren 3 tropft man 1 Mol Thiophenol 1 zusammen mit 1,2 Mol α -Acetamino- β -ketocarbonsäureäthylester 2 innerhalb von 1 Std. unter Rühren zu 2,2 - 2,5 kg Polyphosphorsäure von 90 - 100°C, erhitzt noch 1 Std. auf 100°C und gibt das Reaktionsprodukt auf Eis. Nach dem Absaugen, Waschen und Trocknen wird die Säure in 70 %-iger Ausbeute (Rohprodukt) erhalten. Die Reinigung erfolgt aus Methanol, Aethanol oder Aceton.

α -Acetamino- β -phenylmercaptocrotonsäure (3 / R = H)

Schmp. 219 - 221°C (Alkohol oder Methanol)

α -Acetamino- β -(4-chlorphenyl)-mercaptocrotonsäure (3 / R = 4-Cl)

Schmp. 222 - 224°C (Aceton)

α -Acetamino- β -(3-chlorphenyl)-mercaptocrotonsäure (3 / R = 3-Cl)

Schmp. 221 - 223°C (Aethanol)

α -Acetamino- β -(2-chlorphenyl)-mercaptocrotonsäure (3 / R = 2-Cl)

Schmp. 210°C (Aethanol)

α -Acetamino- β -(2-methoxyphenyl)-mercaptocrotonsäure (3 / R = 2-OCH₃)

Schmp. 210°C (Aethanol)

α -Acetamino- β -(4-methoxyphenyl)-mercaptocrotonsäure (3 / R = 4-OCH₃)

Schmp. 254°C (Methanol)

Zur Darstellung der 3-Amino-thiochromone 6 gibt man die Lösung von 0,1 Mol Thiophenol 4 und 0,12 Mol α -Acetamino- β -ketocarbonsäureäthylester 2 innerhalb 30 Minuten zu ca. 400 g Polyphosphorsäure von 90 - 100°C, hält noch 2 - 3 Stdn. bei dieser Temperatur und gießt das Gemisch auf Eis. Man erhält nach dem Absaugen, Waschen und Trocknen 3-Acetamino-thiochromone 5, die durch 1/2 - 1-stündiges Kochen mit der 10-fachen Menge Aethanol/Salzsäure (1 : 1) über das HCl-Salz in 3-Amino-thiochromone 6 überführt werden.

3-Amino-2,5,8-dimethyl-thiochromom

Schmp. 132°C (Aethanol)

(6 / R, R' und R'' = CH₃)

Acetyl-Derivat - Schmp. 188°C

3-Amino-8-methoxy-2,5-dimethyl-thiochromon Schmp. 182°C (Aethanol)
(6 / R und R' = CH₃, R'' = OCH₃)
Hydrochlorid - Schmp. 218 - 220°C
Acetyl-Derivat - Schmp. 222 - 224°C

3-Amino-5,8-dimethyl-2-phenyl-thiochromon Schmp. 126 - 128°C (Aethanol)
(6 / R = C₆H₅, R' und R'' = CH₃)
Hydrochlorid - Schmp. 218°C
Acetyl-Derivat - Schmp. 205°C

3-Amino-8-methoxy-5-methyl-2-phenyl-thiochromon Schmp. 99°C (Aethanol)
(6 / R = C₆H₅, R' = CH₃, R'' = OCH₃)
Acetyl-Derivat - Schmp. 212°C

Analysen sowie IR- und NMR-Spektren der Verbindungen liegen vor.

Literatur :

- 1) F. Bossert, Liebigs Ann. Chem. 680, 40 - 51 (1964)