

### Ein neuer Weg zu 1-Alkylthio-3,5-dihydroxybenzolen (Monothiophloroglucin-S-alkyläthern)

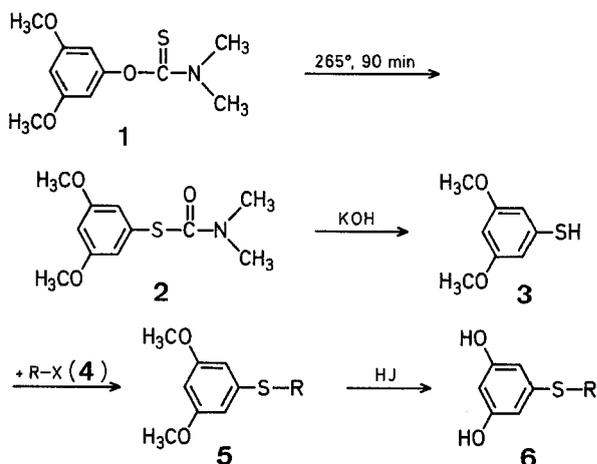
Heinz WOLFFERS, Udo KRAATZ und Friedhelm KORTE

Institut für Ökologische Chemie der Technischen Universität München-Weihenstephan und Institut für Ökologische Chemie der Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung mbH München, D-805 Freising-Weihenstephan, Am Löwentor

Wir untersuchten verschiedene Möglichkeiten für einen leichten Zugang zu 1-Alkylthio-3,5-dihydroxybenzolen (Monothiophloroglucin-S-alkyläthern, **6**), da das einzige bekannte Verfahren<sup>1</sup> in einer aufwendigen und mehrstufigen Reaktionsfolge nur geringe Ausbeuten liefert. Auch Versuche, die Verbindungen **6** direkt aus Phloroglucin und Mercaptanen in Dioxan/Chlorwasserstoff herzustellen (mit Alkoholen entstehen unter gleichen Bedingungen Phloroglucinmonoalkyläther<sup>2</sup>), blieben erfolglos. Jetzt fanden wir mit Hilfe der thermischen Isomerisierung<sup>3-6</sup> von Thiocarbaminsäure-O-arylestern zu Thiocarbaminsäure-S-arylestern (Newman-Kwart-Umlagerung) einen praktischen Weg zur Synthese von **6**. Man geht hierzu von dem leicht zugänglichen Phloroglucin-dimethyläther<sup>6</sup> aus, den man mit Dimethylthiocarbamoylchlorid und Natriumhydrid in Dimethylformamid zu *O*-(3,5-Dimethoxyphenyl)-dimethylthiocarbamat (**1**)

umsetzt. Die thermische Umlagerung des *O*-Esters **1** in *S*-(3,5-Dimethoxyphenyl)-dimethylthiocarbamat (**2**) wird stark von Verunreinigungen beeinflusst. Die Umlagerung läßt sich gut N.M.R.-spektrometrisch verfolgen, da beim *O*-Ester **1** aufgrund der behinderten Rotation der Thioamid-Gruppierung die *N*-Methylgruppen je als Singulett bei  $\delta=3.48$  bzw. 3.37 ppm erscheinen, während man beim *S*-Ester **2** nur ein Singulett bei  $\delta=3.12$  ppm für beide *N*-Methylgruppen erhält.

Mittels alkalischer Hydrolyse wird aus **2** das 3,5-Dimethoxythiophenol (**3**) freigesetzt und anschließend mit Alkylhalogeniden (**4**) in Aceton/Kaliumcarbonat zu **5** veräthert. Die Abspaltung der beiden Methoxygruppen in **5** zu **6** gelingt überraschend selektiv mit siedender Jodwasserstoffsäure, ohne daß hierbei die Thioäther-Bindung angegriffen wird.



#### *O*-(3,5-Dimethoxyphenyl)-dimethylthiocarbamat (**1**):

Zu einer Lösung von Phloroglucin-dimethyläther (81.5 g, 0.5 mol) in Dimethylformamid (200 ml) gibt man unter Stickstoff und unter Rühren solange Natriumhydrid (~15 g, 0.6 mol), bis keine Wasserstoff-Entwicklung mehr beobachtet wird. Dann gibt man eine Lösung von Dimethylthiocarbamoylchlorid (67.5 g, 0.55 mol) in Dimethylformamid (100 ml) so zu, daß die Temperatur nicht über 70-80° steigt. Anschließend erwärmt man noch 1 h auf 70° und läßt dann langsam auf Raumtemperatur abkühlen. Die erkaltete Lösung gießt man in 5% wäßrige Kaliumhydroxid-Lösung (500 ml), wobei der *O*-Ester **1** als öliges Niederschlag ausfällt und nach 3 h Stehen im Kühlschrank abgesaugt werden kann. Das Produkt wird in Äther gelöst, mit Wasser gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels kann der Rückstand aus Ligroin/Benzol umkristallisiert werden; Ausbeute: 90.0 g (75%); F: 82°.

C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub>S ber. C 54.76 H 6.72  
(241.2) gef. 54.92 6.22

M.S.:  $m/e=241$  (M<sup>+</sup>).

#### *S*-(3,5-Dimethoxyphenyl)-dimethylthiocarbamat (**2**):

Der *O*-Ester **1** wird unter Stickstoff 90 min auf 265° erhitzt und anschließend an der Ölpumpe destilliert, wobei das umgelagerte Produkt **2** als hellgelbes Öl bei Kp: 172°/0.1 torr übergeht. Die Ausbeute beträgt auch bei größeren Ansätzen über 72%.

C<sub>11</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>3</sub>S ber. C 54.76 H 6.27  
(241.2) gef. 54.85 6.30

M.S.:  $m/e=241$  (M<sup>+</sup>).

#### 3,5-Dimethoxythiophenol (**3**):

Der *S*-Ester **2** (24.1 g, 0.1 mol) wird in Methanol (300 ml) gelöst und beim Erwärmen mit einer konzentrierten Kaliumhydroxid-Lösung (35 g KOH in wenig Wasser) versetzt. Man kocht das Gemisch ~4 h unter Rückfluß, entfernt das Methanol weitgehend durch Destillation und gießt den Rückstand in Wasser (300 ml).

**Tabelle 1.** 1-Alkylthio-3,5-dimethoxybenzole (5) aus 3,5-Dimethoxythiophenol (3) und Alkylhalogeniden (4)

	R—X (4)	Ausbeute (%)	Kp/0.1 torr		Analysenwerte		
a	H <sub>3</sub> C—J	70	81–83°	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> O <sub>2</sub> S (184.2)	ber.	C 58.69	H 6.57
					gef.	58.97	6.83
b	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> —Br	78	118–123°	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub> S (226.3)	ber.	C 63.70	H 8.02
					gef.	63.84	8.10
c	<i>i</i> -C <sub>5</sub> H <sub>11</sub> —Br	76	133–136°	C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> S (230.3)	ber.	C 64.98	H 8.39
					gef.	65.17	8.47

**Tabelle 2.** 1-Alkylthio-3,5-dihydroxybenzole (6) aus 1-Alkylthio-3,5-dimethoxybenzolen (6) und Jodwasserstoffsäure

	Ausbeute (%)	F	R		Analysenwerte		
a	43	77° (Lit. <sup>1</sup> , 78°)	H <sub>3</sub> C	C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub> S (156.1)	ber.	C 53.84	H 5.16
					gef.	53.42	5.27
b	45	63° (Lit. <sup>1</sup> , 66°)	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O <sub>2</sub> S (198.2)	ber.	C 60.59	H 7.12
					gef.	60.68	6.95
c	40	86°	(H <sub>3</sub> C) <sub>2</sub> CH—CH <sub>2</sub> —CH <sub>2</sub> —	C <sub>11</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub> S (212.2)	ber.	C 62.25	H 7.60
					gef.	62.47	7.86

Zur Entfernung nichtumgesetzter Produkte extrahiert man dreimal mit Äther und säuert schließlich mit Salzsäure an. Dabei scheidet sich das Thiol **3** als Öl ab. Man extrahiert mit Chloroform, trocknet den Extrakt mit Magnesiumsulfat, zieht das Lösungsmittel ab und destilliert den Rückstand im Vakuum; Ausbeute: 12.8 g (75%); Kp: 138–140°/0.1 torr.

C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>S    ber. C 56.46    H 5.92  
(170.2)        gef.    56.10     5.81

#### 1-Alkylthio-3,5-dimethoxybenzole (5): allgemeine Herstellungsvorschrift:

Eine Lösung des Thiophenols **3** (17.0 g, 0.1 mol) in Aceton (400 ml) wird mit dem betreffenden Alkylbromid bzw. Alkyljodid **4** (0.2 mol) und Kaliumcarbonat (25 g, 0.15 mol) unter einer Stickstoff-Atmosphäre über Nacht unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wird vom unlöslichen Salz abfiltriert, die Lösung im Vakuum eingedampft und der Rückstand im Vakuum destilliert.

#### 1-Alkylthio-3,4-dihydroxybenzole (6): allgemeine Herstellungsvorschrift:

Die 1-Alkylthio-3,5-dimethoxybenzole **5** (0.1 mol) werden in konstant siedender Jodwasserstoffsäure (70 ml) unter Stickstoff 90 min unter Rückfluß gekocht. Man verdünnt dann mit Wasser (300 ml) und extrahiert mit Chloroform. Die vereinigten organischen Auszüge werden mit Wasser und dann mit Natriumsulfit-Lösung gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand an der Ölpumpe destilliert. Die Thioläther **6a–c** gehen bei 170 bis 180°/0.1 torr als zähe Öle über und lassen sich aus Tetrachloroethan umkristallisieren.

Eingang: 27. September 1974

<sup>1</sup> C. M. Suter, G. A. Harrington, *J. Amer. Chem. Soc.* **59**, 2575 (1937).

<sup>2</sup> J. Ashmore, J. C. Touchstone, M. N. Huffman, *J. Amer. Chem. Soc.* **78**, 5643 (1956).

<sup>3</sup> J. E. Edwards, M. Pianka, *J. Chem. Soc.* **1965**, 7338.

<sup>4</sup> M. S. Newman, H. A. Karnes, *J. Org. Chem.* **31**, 3980 (1966).

<sup>5</sup> H. Kwart, E. R. Evans, *J. Org. Chem.* **31**, 410 (1966).

<sup>6</sup> H.-J. Kurth, U. Kraatz, F. Korte, *Chem. Ber.* **106**, 2419 (1973).

<sup>7</sup> H. Brockmann, H. Junge, *Chem. Ber.* **76**, 751 (1943).