4-Oxo-4H-[1]benzothieno[3,2-b]pyran-3-imidocarbonsäureethylester-HCl **(18)**

In eine Lösung von 1 mmol **8** in 100 ml EtOH wird unter Eiskühlung 4 h Chlorwasserstoff eingeleitet. Anschließend wird mit 200 ml Et_2O versetzt und nach 12stdg. Stehen bei 0° abgesaugt. Farblose Kristalle, Doppelschmp. 135° und 198° (EtOH/Et_2O). Ausb.: 66 % d. Th. $C_{14}H_{11}NO_3S \cdot HCl$ (309.8) Ber. C 54.3 H 3.91 N 4.5 Gef. C 54.1 H 3.68 N 4.2 Mol.-Masse 273 (ms).

4-Oxo-4H-[1]benzothieno[3,2-b]pyran-3-carbamidin-HCl **(19)**

1 mmol **18** wird in 20 ml DMF gelöst. Unter Eiskühlung wird mit 4,4 mmol NH_4Cl und 4,4 mmol NaN_3 versetzt und 5 h auf 60–70° erwärmt. Dann wird das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert, der Rückstand mit 30 ml Wasser versetzt, filtriert und unter Eiskühlung mit 15proz. HCl angesäuert (pH2) und abgesaugt. Gelbliche Kristalle, Schmp. > 320° (EtOH). Ausb.: 25 % d. Th. $C_{12}H_8N_2O_2S \cdot HCl \cdot H_2O$ (298.8) Ber. C 48.3 H 3.72 N 9.4 Gef. C 47.9 H 3.64 N 10.0 Mol.-Masse 244 (ms).

Literatur

1 22. Mitt.: K. Görlitzer und A. Dehne, Arch. Pharm. (Weinheim) *317*, 526 (1984).
2 Aus der Dissertation *A. Dehne*, FU Berlin 1983.
3 K. Görlitzer und E. Engler, Arch. Pharm. (Weinheim) *313*, 385 (1980).
4 K. Görlitzer, A. Dehne und E. Engler, Arch. Pharm. (Weinheim) *315*, 249 (1982).
5 20. Mitt.: K. Görlitzer und A. Dehne, Arch. Pharm. (Weinheim) *317*, 443 (1984).
6 21. Mitt.: K. Görlitzer und A. Dehne, Arch. Pharm. (Weinheim) *317*, 448 (1984).
7 K. Görlitzer, Arch. Pharm. (Weinheim) *307*, 523 (1974). [Ph 771]

Arch. Pharm. (Weinheim), *317*, 539–547 (1984)

Xanthone aus Chromon-Derivaten[1)]

Fritz Eiden*, Gerd Rademacher und Jürgen Schünemann

Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München, Sophienstraße 10, 8000 München 2
Eingegangen am 24. März 1983

Die 3-Acyl-2-methylthio-chromone **2a–2c** und das 6-Acetyl-7-methylthio-furochromon **10** setzten sich mit den CH-aciden Verbindungen **5a–5f**, **11** und Kalium-t-butylat zu den 2-substituierten 3-Acylchromonen **4a–4d** und **9**, den Xanthonen **1** und **6a–6d** sowie den Furoxanthonen **13a–13c** und **20** um. **4b** und **4c** reagierten mit Ammoniumacetat zu den Benzopyranopyridinonen (Azaxanthonen) **8a** und **8b**.

Xanthones from Chromone Derivatives

The 3-acyl-2-(methylthio)chromones **2a–2c** and the 6-acetyl-7-(methylthio)furochromone **10** react with the CH-acidic compounds **5a–5f**, **11** and potassium tert.-butylate to yield the 3-acylchromones **4a–4d** and **9**, the xanthones **1** und **6a–6d** and the furoxanthones **13a–13c** and **20**. With ammonium acetate, **4b** and **4c** gave the benzopyranopyridinones (azaxanthones) **8a–8b**.

0365–6233/84/0606–0539 $ 02.50/0

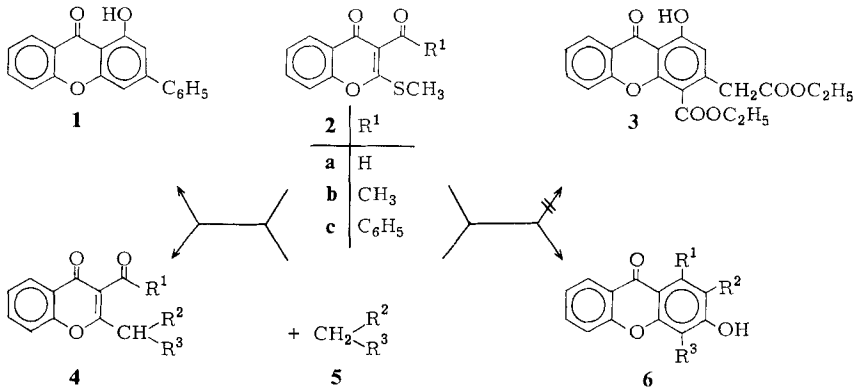
© Verlag Chemie GmbH, Weinheim 1984

Bei der Umsetzung der 3-Acyl-2-methylthiochromone **1a**, **1b** und **1c** mit Ammoniak, primären, sekundären und bifunktionellen Aminen entstehen in guten Ausbeuten die entsprechenden 3-Acyl-2-aminochromon-Derivate sowie heterocyclisch anellierte Chromone[2].

Wir haben daraufhin versucht, Reaktionen dieser Art mit CH-aciden Verbindungen durchzuführen.

Xanthone und Azaxanthone

Beim Erhitzen des Acyl-methylthiochromons **2c** mit Nitromethan **(5a)**, Acetophenon **(5b)** oder Dibenzoylmethan **(5c)** sowie von **2b** mit dem Cyanessigester **5d**, jeweils unter Zusatz von Kalium-t-butylat, erhielten wir die 2-substituierten 3-Acylchromone **4a–4d**. Die ^{1}H-NMR-Spektren zeigen bei *einer* Akzeptorgruppe im eingetretenen Substituenten (**4a** und **4b**) CH_2-Signale bei $\delta = 5.53$ (s) bzw. 4.43 ppm (s), bei zwei Akzeptorgruppen (**4c** bzw. **4d**) liegen alle Signale im Aromatenbereich.



2	R^1
a	H
b	CH_3
c	C_6H_5

4	R^1	R^2	R^3
a	C_6H_5	H	NO_2
b	C_6H_5	H	COC_6H_5
c	C_6H_5	COC_6H_5	COC_6H_5
d	CH_3	$COOCH_3$	CN

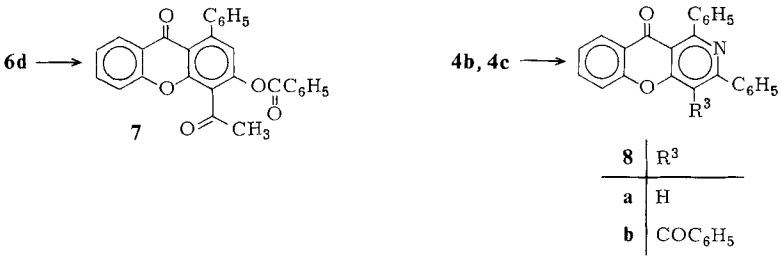
6	R^1	R^2	R^3
a	H	$COOC_2H_5$	$COOC_2H_5$
b	CH_3	$COOC_2H_5$	$COOC_2H_5$
c	C_6H_5	$COOC_2H_5$	$COOC_2H_5$
d	C_6H_5	H	$COCH_3$

5	R^2	R^3
a	H	NO_2
b	H	C_6H_5
c	COC_6H_5	COC_6H_5
d	$COOCH_3$	CN
e	$COOC_2H_5$	$COCH_2COOC_2H_5$
f	$COCH_3$	$COCH_3$

Nach dem Umsetzen des Acetyl-Derivats **2b** mit Acetophenon **(5b)** unter gleichen Bedingungen erhielten wir eine Substanz, deren Analysen und Spektren zeigen, daß die Methylthiogruppe verdrängt und außerdem Wasser abgespalten wurde. Im ^{1}H-NMR-Spektrum fehlen Aliphaten-Signale; im IR-Spektrum ist eine Carbonylbande bei 1650 cm^{-1} zu sehen, und das Massenspektrum zeigt Bruchstücke, die gut zu einer Xanthon-Fragmentierung passen: m/e 260 (= 288 – CO) und 232 (= 260 – CO). Demnach war das 1-Hydroxy-3-phenylxanthon **1** entstanden.

Nach gleicher Stöchiometrie reagierten die Acyl-methylthiochromone **2a**, **2b** und **2c** mit dem Acetondicarbonsäureester **5e** bzw. Acetylaceton **(5f)** und Kalium-t-butylat zu den Xanthonen **6a–6d**. Beim Umsetzen von **3b** mit **5e** entstand nur *ein* Produkt, und zwar **6c**; die Bildung des Isomers **3** läßt sich mit Hilfe des ^{1}H-NMR-Spektrums ausschließen [ein CH_3-Signal (s) bei δ = 2.85 ppm, bei 7.13–7.08 und 8.03–8.17 ppm zwei Signalgruppen für vier Aromatenprotonen im Verhältnis 3(m):1(dd)].

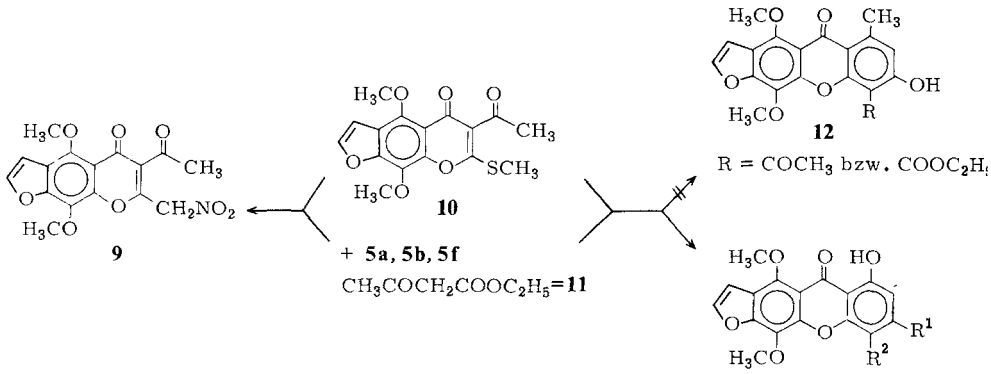
Versuche, das 4-Acetyl-3-hydroxyxanthon-Derivat **6d** nach der *Baker-Venkataraman*-Methode zum Flavon-Derivat umzusetzen, blieben erfolglos: Die Darstellung des Benzoesäureesters **7** gelang ohne weiteres; beim Erwärmen mit Kaliumhydroxid in Pyridin jedoch entstand ein Substanzgemisch, aus dem sich nur **6d** abtrennen ließ. **4b** und **4c** konnten durch Erhitzen mit Ammoniumacetat in Essigsäure in guten Ausbeuten in die Azaxanthone **8a** und **8b** übergeführt werden.



Furoxanthone

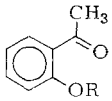
Auch das 6-Acetyl-7-methylthio-furochromon **10**[2)] reagierte mit Nitromethan **(5a)** und Kalium-t-butylat unter Austausch der 7-Methylthiogruppe, und es bildete sich **9**. Bei der Reaktion von **10** mit Acetophenon **(5b)** wurde außerdem Wasser abgespalten, und es entstand das 6-Hydroxy-furoxanthon **13a**. In gleicher Weise setzte sich **10** mit Acetylaceton **(5f)** um, wobei für das Reaktionsprodukt zwei Formeln diskutierbar sind: **12** (R=$COCH_3$) und **13b**.

Das ^{1}H-NMR-Spektrum zeigt ein CH_3- und ein CH_3CO-Signal (δ = 2.42 und 2.78 ppm), die starke Tieffeldverschiebung des OH-Signals (13.28 ppm) spricht für eine CO/OH-Brückenbindung. Das IR-Spektrum zeigt eine Pyroncarbonylbande bei 1655 und eine Acetyl-CO-Bande bei 1685 cm^{-1}. Das paßt besser zum 6-Hydroxy-Derivat **13b** als zur o-Hydroxyacetophenon-Anordnung **12a**, wenn man einerseits mit den Spektren von **14a** und **15a** sowie ihrer CH_3O-Derivate **14b** und **15b** vergleicht, andererseits mit den Spektren von **16a**, **16b** und **16c**[3)]. Auch bei **13b** ändert sich die Lage der Pyroncarbonylbande nur wenig, wenn die HO-Gruppe ethyliert (mit Dimethylformamid-diethyl-

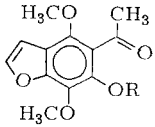


13	R^1	R^2
a	C_6H_5	H
b	CH_3	$COCH_3$
c	CH_3	$COOC_2H_5$

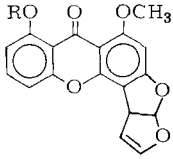
acetal entstand **17a)** oder acetyliert wird (mit Acetanhydrid/Natriumacetat entstand **17b)**. Diese Umsetzungen selbst sprechen zudem gegen eine o-Hydroxyacetophenon-Struktur, da man dabei die Bildung eines Chromons[4] bzw. eines Acetylchromons (*Kostanecki*-Reaktion) erwartet hätte.



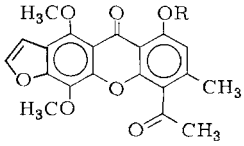
14	R	IR–C=O [cm^{-1}]
a	H	1645
b	CH_3	1680



15	R	IR–C=O [cm^{-1}]
a	H	1620
b	CH_3	1700



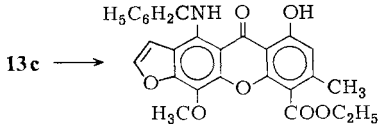
16	R	IR–C=O [cm^{-1}]
a	H	1650
b	CH_3	1662
c	$COCH_3$	1662 (1762)



17	R	IR–C=O [cm^{-1}]
a	C_2H_5	1670 (1685)
b	$COCH_3$	1665 (1690, 1760)

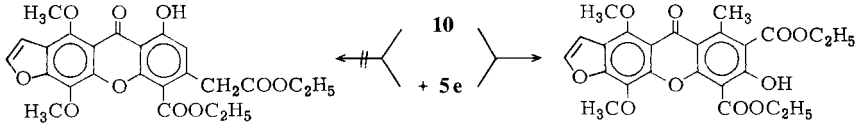
Auch bei der Umsetzung von **10** mit Acetessigsäureethylester **(11)** entstand ein Produkt, dessen IR-Spektrum mit einer Pyroncarbonylbande bei 1650 cm^{-1} für ein 6-Hydroxy-Derivat spricht; die Estercarbonylbande bei 1720 cm^{-1} paßt ebenfalls besser zur Formel **13c** als zu einem Salicylsäureester **12** (R = $COOC_2H_5$).

Beim Versuch, die 9-Estergruppe in **13c** mit Benzylamin zum Amid umzusetzen, entstand unter Austausch der 4–OCH_3-Gruppe das Amin **18.**



18

Mit Acetondicarbonsäureester **(5c)** reagierte die 6-Acetylcarbonylgruppe von **10** unter Bildung des Xanthondicarbonsäureesters **20.** Hier ist die Unterscheidung von der alternativen Struktur **19** wieder durch das ^{1}H-NMR-Spektrum möglich (CH_3-Singulett bei 2.9 ppm); die Pyroncarbonylbande im IR-Spektrum liegt bei 1660 cm^{-1}.



19 **20**

Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie für die finanzielle Unterstützung unserer Arbeit.

Experimenteller Teil

1-Hydroxy-3-phenylxanthon **(1)**

1.1 g (10 mmol) Kalium-t-butylat wurden in 40 ml THF gelöst und mit 0.7 g (6 mmol) **5b** versetzt. Nach Zugabe von 1.0 g (4 mmol) **2b** wurde 45 min auf 60° erwärmt und nach dem Abkühlen mit 2N-HCl angesäuert. Nach 12 h wurde aus n-Butanol umkristallisiert. Gelbe Kristalle, Schmp. 207°, Ausb. 35 % (0.4 g). $C_{19}H_{12}O_3$ Ber. C 79.2 H 4.20 Mol.-Masse 288.3; Gef. C 79.1 H 4.16 Mol.-Masse 288 (ms). – IR (KBr): 1650 cm^{-1}. – ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 7.0–7.9 (m, 10H, aromat.), 8.2–8.4 (dd, 1H aromat.), 12.7 (s, 1H, H/D-Austausch).

3-Benzoyl-2-nitromethyl-chromon **(4a)**

3.5 g (30 mmol) Kalium-t-butylat wurden in 50 ml THF mit 5.0 g (80 mmol) **5a** versetzt. Nach 5 min wurde eine Lösung von 2.96 g (10 mmol) **2c** in 40 ml THF zugegeben und 4 h rückfließend erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit Essigsäure angesäuert und i. Vak. eingeengt. Der Rückstand wurde mit 30 ml Wasser geschüttelt, abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert. Gelbliche Kristalle, Schmp. 156°, Ausb. 73 % (2.3 g). $C_{17}H_{11}NO_5$ Ber. C 66.0 H 3.59 N 4.5 Mol.-Masse 309.3; Gef. C 66.0 H 3.57 N 4.6 Mol.-Masse 309 (ms). – IR (KBr): 1670, 1640 cm^{-1}. – ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 5.53 (s, 2H), 7.23–8.0 (m, 8H aromat.), 8.06–8.26 (dd, 1H aromat.).

3-Benzoyl-2-benzoylmethyl-chromon **(4b)**

0.5 g (4 mmol) Kalium-t-butylat wurden in 20 ml THF mit 0.5 g (4 mmol) **5b** versetzt. Nach 5 min wurde eine Lösung von 1.0 g (3 mmol) **2c** in 20 ml THF zugegeben, 1 h bei Raumtemp. gerührt und mit Essigsäure angesäuert. Nach Abziehen des Lösungsmittels blieb ein Rückstand, der mit Wasser und wenig Methanol gewaschen und aus Methanol umkristallisiert wurde. Farblose Kristalle, Schmp. 188°, Ausb. 78 % (0.95 g). $C_{24}H_{16}O_4$ Ber. C 78.2 H 4.38 Mol.-Masse 368.4; Gef. C 78.4 H 4.50 Mol.-Masse 368 (ms). – IR (KBr): 1680, 1660, 1630 cm^{-1}. – ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 4.43 (s, 2H), 7.17–8.27 (m, 14H aromat.).

3-Benzoyl-2-dibenzoylmethyl-chromon **(4c)**

1.3 g (12 mmol) Kalium-t-butylat wurden in 40 ml THF mit 3.0 g (13 mmol) **5c** versetzt. Nach 5 min wurden 2.96 g (10 mmol) **2c** zugegeben und 12 h zum Sieden erhitzt, wobei das Lösungsmittel langsam abdestilliert wurde. Der Rückstand wurde in 20 ml 50proz. Essigsäure aufgenommen und über eine Kieselgelsäule gereinigt (1. Toluol, 2. Aceton). Das nach dem Abziehen des Lösungsmittels verbleibende Öl erstarrte nach einiger Zeit. Gelbe Kristalle, Schmp. 210°, Ausb. 30 % (1.5 g). $C_{31}H_{20}O_5$ Ber. C 78.8 H 4.27 Mol.-Masse 472.5; Gef. C 78.2 H 4.24 Mol.-Maasse 472 (ms). – IR (KBr): 1660, 1640 cm^{-1}. –^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 6.83–7.76 (m, 1H+18H aromat.),7.93–8.23 (dd, 1H aromat.).

2-Cyano-2-(3-acetal-chromon-2-yl)-essigsäuremethylester **(4d)**

1.8 g (16 mmol) Kalium-t-butylat wurden in 60 ml THF gelöst und mit 1.6 g (16 mmol) **5d** versetzt. Nach 5 min wurde eine Lösung von 2.0 g **2b** (8 mmol) in 20 ml THF zugegeben und 45 min bei Raumtemp. gerührt. Nach dem Ansäuern mit Essigsäure wurde i. Vak. eingedampft, der Rückstand mit 50 ml Wasser versetzt und der Niederschlag mit Methanol gewaschen. Farblose Kristalle, Schmp. 298°, Ausb. 66 % (1.5 g). $C_{15}H_{11}NO_5$ Ber. C 63.2 H 3.89 N 4.9 Mol.-Masse 285.3; Gef. C 63.1 H 3.93 N 5.2 Mol.-Masse 285 (ms). – IR (KBr): 1730, 1650 cm^{-1}. – ^{1}H-NMR (CF_3COOH): δ (ppm) = 3.38 (s, 3H), 4.33 (s, 3H), 7.47–8.1 (m, 1H+3H aromat.), 8.2–8.47 (dd, 1H aromat.).

3-Hydroxy-xanthon-2,4-dicarbonsäurediethylester **(6a)**

1.34 g(12 mmol) Kalium-t-butylat wurden in 30 ml THF gelöst, mit 1.2 g (6 mmol) **5e** versetzt und auf 0° abgekühlt. Danach wurde eine Suspension von 0.4 g (2 mmol) **2a** in 10 ml THF zugegeben, 30 min bei 40° und 12 h bei Raumtemp. gerührt. Es wurde mit 10 ml Essigsäure und 15 ml Wasser versetzt, i. Vak. abdestilliert und aus Aceton umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 204°, Ausb. 46 % (0.3 g). $C_{19}H_{16}O_7$ Ber. C 64.0 H 4.53 Mol.-Masse 356.3; Gef. C 64.0 H 4.52 Mol.-Masse 356 (ms). – IR (KBr): 1720, 1650 cm^{-1}. – ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 1.48 (t, 6H, 7Hz), 4.5 + 4.56 (2q, je 2H, je 7Hz), 7.2–7.77 (m, 3H aromat.), 8.17–8.4 (dd, 1H aromat.), 8.58 (s, 1H aromat.), 11.62 (s, 1H, H/D-Austausch).

3-Hydroxy-1-methyl-xanthon-2,4-dicarbonsäurediethylester **(6b)**

1.8 g (16 mmol) Kalium-t-butylat wurden in 40 ml THF mit 1.6 g (8 mmol) **5e** und nach 5 min mit 1.0 g (4 mmol) **3b** versetzt. Nach 45 min bei Raumtemp. und 15 min bei 60° wurde mit 5 ml Essigsäure und 15 ml Wasser versetzt. Nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. wurde aus Aceton umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 184°, Ausb. 67 % (1.0 g). $C_{20}H_{18}O_7$ Ber. C 64.9 H 4.90 Mol.-Masse 370.4; Gef. C 64.9 H 4.93 Mol.-Masse 370 (ms). – IR (KBr): 1740, 1645 cm^{-1}. – ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 1.42 + 1.56 (2t, je 3H, je 7Hz), 2.85 (s, 3H), 4.43 + 4.53 (2q, je 2H, je 7Hz), 7.13–7.8 (m, 3H aromat.), 8.03–8.27 (dd, 1H aromat.), 12.3 (s, 1H, H/D-Austausch).

3-Hydroxy-1-phenyl-xanthon-2,4-dicarbonsäurediethylester **(6c)**

1.8 g (16 mmol) Kalium-t-butylat wurden in 50 ml THF mit 2.0 g (10 mmol) **5e** und nach 5 min mit 1.0 g **3c** versetzt. Nach 60 min bei Raumtemp. wurde mit Essigsäure angesäuert und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wurde mit 10 ml Wasser versetzt und aus Methanol umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 207°, Ausb. 81 % (1.2 g). $C_{25}H_{20}O_7$ Ber. C 69.4 H 4.66 Mol.-Masse 432.4; Gef. C 69.2 H 4.69 Mol.-Masse 432 (ms). – IR (KBr): 1730, 1650 cm^{-1}. – ^{1}H-NMR (DMSO-d_6): δ (ppm) = 0.83 (t, 3H, 7Hz), 1.42 (t, 3H, 7Hz), 3.87 (q, 2H, 7Hz), 4.5 (q, 2H, 7Hz), 7.03–8.03 (m, 9H, aromat.).

4-Acetyl-3-hydroxy-1-phenyl-xanthon **(6d)**

1.7 g (15 mmol) Kalium-t-butylat wurden in 40 ml THF mit 2.0 g (20 mmol) **5f** und nach 5 min mit 2.96 g (10 mmol) **3c** versetzt. Im Laufe von 4 h wurde i. Vak. abdestilliert und der Rückstand bei 80° 12 h weiter erhitzt. Nach Abkühlen wurde mit 10 ml Essigsäure angesäuert und aus Aceton umkristallisiert. Farblose Kristalle, Schmp. 189°, Ausb. 60 % (2.0 g). $C_{21}H_{14}O_4$ Ber. C 76.4 H 4.27 Mol.-Masse 330.3; Gef. C 76.4 H 4.27 Mol.-Masse 330 (ms). – IR (KBr): 1650, 1620 cm^{-1}. – ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 3.0 (s, 3H), 6.8 (s, 1H aromat.), 7.2–7.8 (m, 7H, aromat.), 8.03–8.27 (dd, 1H aromat.), 13.6 (s, 1H, H/D-Austausch).

4-Acetyl-3-benzoyloxy-1-phenyl-xanthon **(7)**

1.3 g (4 mmol) **6d** wurden in 30 ml Pyridin mit 3 ml Benzoylchlorid versetzt. Nach 30 min wurde in 150 ml 2N-HCl gegossen und der Niederschlag mit siedendem Aceton extrahiert. Farbloser kristalliner Rückstand, Schmp. 195°, Ausb. 86 % (1.5 g). $C_{28}H_{18}O_5$ Ber. C 77.4 H 4.18 Mol.-Masse 434.4; Gef. C 77.2 H 4.17 Mol.-Masse 434 (ms). – IR (Kbr): 1740, 1700, 1670 cm^{-1}. – ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 2.73 (s, 3H), 7.0–8.2 (m, 15H aromat.).

1,3-Diphenyl-9H-[1]benzopyrano[3,2-c]pyridin-9-on **(8a)**

210 mg (0.6 mmol) **4b** wurden mit 3 g Ammoniumacetat und 15 g Essigsäure 18 h auf 70° erwärmt. Danach wurde die Lösung i. Vak. auf 5 ml eingeengt, mit 20 ml Wasser versetzt und der Niederschlag mit siedendem Aceton extrahiert. Farbloser kristalliner Rückstand, Schmp. 223°, Ausb. 83 % (0.17 g). $C_{24}H_{15}NO_2$ Ber. C 82.5 H 4.33 N 4.0 Mol.-Masse 349.4; Gef. C 82.3 H 4.42 N 4.2 Mol.-Masse 349 (ms). – IR (KBr): 1680 cm^{-1}. – ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 7.2–8.33 (m, 15H aromat.).

4.Benzoyl-1,3-diphenyl-9H-[1]benzopyrano[3,2-c]pyridin-9-on **(8b)**

230 mg (0.5 mmol) **4c** wurden mit 4.0 g Ammoniumacetat und 10.0 g Essigsäure 48 h auf 80° erwärmt. Nach dem Erkalten wurde mit 20 ml Wasser versetzt und der Niederschlag mit Ethanol gewaschen. Farblose Kristalle, Schmp. 220°, Ausb. 75 % (0.17 g). $C_{31}H_{19}NO_3$ Ber. C 82.1 H 4.22 N 3.1 Mol.-Masse 453.5; Gef. C 82.1 H 4.39 N 3.0 Mol.-Masse 453 (ms). – IR (KBr): 1670, 1610 cm^{-1}. – ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 7.23–8.33 (m, 19H aromat.).

6-Acetyl-4,9-dimethoxy-7-nitromethyl-5H-furo[3,2-g]benzopyran-5-on **(9)**

0.8 g (6.5 mmol) Kalium-t-butylat wurden in 10 ml absol. THF mit 0.37 g (6 mmol) **5a** versetzt. Nach 15 min rückfließendem Erhitzen wurde tropfenweise mit 1.0 g (3 mmol) **10** in 50 ml absol. THF versetzt und 5 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde auf Eis/2N-HCl gegeben. Gelbe Kristalle aus Ethanol, Schmp. 178–179°, Ausb. 0.94 g (90 %). $C_{16}H_{13}NO_8$ Ber. C 55.3 H 3.77 N 4.0 Mol.-Masse 347.3; Gef. C 55.6 H 3.92 N 3.8 Mol.-Masse 347 (ms). – IR (KBr): 1685, 1650, 1610 cm^{-1}. – ^{1}H-NMR ($CDCl_3$/d_6-DMSO): δ (ppm) = 2.7, 4.12, 4.18 (3s, je 3H), 5.72 (s, 2H), 7.08, 7.75 (2d, je 1H, J = 2Hz).

4,11-Dimethoxy-6-hydroxy-8-phenyl-5H-furo[3,2-b]xanthen-5-on **(13a)**

1.0 g (3 mmol) **10** wurden, wie bei **9** angegeben, mit 0.7 (6 mmol) **5b** umgesetzt. Gelbe Kristalle (Essigsäure/H_2O, 1 : 1), Schmp. 188–191°, Ausb. 0.6 g (50 %). $C_{23}H_{16}O_6$ Ber. C 71.1 H 4.15 Mol.-Masse 388.4; Gef. C 70.9 H 4.29 Mol.-Masse 388 (ms). – IR (KBr): 1650 cm^{-1}. – ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 4.17, 4.23 (2s, je 3H), 6.97–7.8 (m, 9H), 13.1 (s, 1H).

9-Acetyl-4,11-dimethoxy-6-hydroxy-8-methyl-5H-furo[3,2-b]xanthen-5-on **(13b)**

1.0 g (3 mmol) **10** wurden, wie bei **9** beschrieben, mit 0.6 g (6 mmol) **5f** umgesetzt. Gelbe Kristalle (Ethanol), Schmp. 237–239°, Ausb. 0.7 g (64 %). $C_{20}H_{16}O_7$ Ber. C 65.2 H 4.38 Mol.-Masse 368.4; Gef. C 65.0 H 4.44 Mol.-Masse 368 (ms).

4,11-Dimethoxy-6-hydroxy-8-methyl-5H-5-oxo-furo[3,2-b]xanthen-9-carbonsäureethylester **(13c)**

1.0 g (3 mmol) **10** wurden wie bei **9a** angegeben mit 0.8 g (6 mmol) **11** umgesetzt. Gelbe Kristalle (Ethanol/Kohle), Schmp. 156–157°, Ausb. 1.0 g (80 %). $C_{21}H_{18}O_8$ Ber. C 63.3 H 4.55 Mol.-Masse 398,4; Gef. C 63.2 H 4.60 Mol.-Masse 398 (ms). – IR (Kbr): 1720, 1650 cm^{-1}. – ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 1.5 (t, 3H, J = 7Hz), 2.48 (s, 3H), 4.18 (s, 6H), 4.52 (q, 2H, J = 7Hz), 6.67 (s, 1H), 7.07, 7.67 (2d, je 1H, J = 2Hz), 13.32 (s, 1H).

9-Acetyl-4,11-dimethoxy-6-ethoxy-8-methyl-5H-furo[3,2-b]-xanthen-5-on **(17a)**

0.4 g (1 mmol) **13b** wurden in 10 ml absol. Xylol mit 0.45 g (3 mmol) N,N-Dimethylformamid-diethylacetal 5 h auf 130° erhitzt. Gelbe Kristalle (Xylol/Aceton), Schmp. 165–170°, Ausb. 0.25 g (60 %). $C_{22}H_{20}O_7$ Ber. C 66.7 H 5.09 Mol.-Masse 396.4; Gef. C 66.6 H 5.36 Mol.-Masse 396 (ms). – IR (KBr): 1670, 1620 cm^{-1}. – ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 1.57 (t, 3H, 7Hz), 2.42, 2.78 (2s, je 3H), 4.13 (q, 2H, 7Hz), 4.15 (s, 6H), 6.62 (s, 1H), 7.03, 7.62 (2d, je 2H, 2Hz).

(9-Acetyl-4,11-dimethoxy-8-methyl-5H-5-oxo-furo[3,2-b]-6-xanthenyl)-acetat **(17b)**

0.1 g (0.3 mmol) **13b** wurden in 20 ml Acetanhydrid suspendiert, mit 5.0 g (60 mmol) Natriumacetat versetzt und 4 h auf 160° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde mit Ether extrahiert, der Etherextrakt über Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. eingedampft. Farblose Kristalle (Ethanol), Schmp. 212–214°, Ausb. 0.67 g (60 %). $C_{22}H_{18}O_8$ Ber. C 64.4 H 4.42 Mol.-Masse 410.4; Gef. C 64.4 H 4.47 Mol.-Masse 410 (ms). – IR (KBr): 1755, 1690, 1670, 1620, 1600 cm^{-1}. – ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 2.42, 2.48, 2.78, 4.07, 4.13 (5s, je 3H), 6.82 (s, 1H), 7.0, 7.6 (2d, je 1H, J = 2Hz).

4-Benzylamino-6-hydroxy-11-methoxy-8-methyl-5H-5-oxo-furo[3,2-b]xanthen-9-carbonsäureethylester **(18)**

0.6 g (1.5 mmol) **13c** wurden in 10 g (93 mmol) Benzylamin und 2 ml H_2O 1 h auf 120° erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde in Eis/2N-HCl gegeben, mit $CHCl_3$ extrahiert, der Extrakt über Na_2SO_4 getrocknet und i. Vak. abgedampft. Orangefarbene Kristalle (Methanol), Schmp. 167–168°, Ausb. 0.28 g (40 %). $C_{27}H_{23}NO_7$ Ber. C 68.5 H 4.90 N 3.0 Mol.-Masse 473.5; Gef. C 68.3 H 4.95 N 3.2 Mol.-Masse 473 (ms). – IR (Kbr): 1710, 1655, 1620, 1600, 1590 cm^{-1}. – ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 1.43 (tr, 3H, J = 7Hz), 2.43, 3.98 (2s, je 3H), 4.48 (q, 2H, J = 7Hz), 4.84 (d, 2H, J = 5Hz), 6.57 (s, 1H), 6.87, 7.43 (2d, je 1H, J = 2Hz), 7.37 (s, 5H), 10.2 (br. s, 1H), 12.97 (s, 1H).

4,11-Dimethoxy-8-hydroxy-6-methyl-5H-5-oxo-furo[3,2-b]xanthen-7.9-dicarbonsäurediethylester **(20)**

1.0 g (3 mmol) **10** wurden, wie bei **9** angegeben, mit 1.2 g (6 mmol) **5e** umgesetzt. Gelbe Kristalle

(Ethanol), Schmp. 174–176°, Ausb. 1.1 g (78 %). $C_{24}H_{22}O_{10}$Ber. C 61.3 H 4.71 Mol.-Masse 470.4; Gef. C 61.4 H 4.72 Mol.-Masse 470 (ms). – IR (KBr): 1740, 1660, 1640, 1610 cm^{-1}. – ^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 1.45, 1.57 (2 tr, je 3H, J = 7Hz), 2.9, 4.17, 4.4 (3s, je 3H), 4.45, 4.63 (2q, je 2H, J = 7Hz), 7.07, 7.67 (2d, je 1H, J = 2Hz).

Literatur

1 102. Mitt. Über Untersuchungen an Pyran-Derivaten; 101. Mitt.: F. Eiden und J. Schünemann, Arch. Pharm. (Weinheim) *317*, 203 (1984).
2 F. Eiden und G. Rademacher, Arch. Pharm. (Weinheim) *316*, 34 (1983) und Lit.[1].
3 J. E. Davies, D. Kirkaldy und J. C. Roberts, J. Chem. Soc. *1960*, 2169.
4 B. Föhlich, Chem. Ber. *104*, 348 (1971).

[Ph 772]

Arch. Pharm. (Weinheim), *317*, 547–555 (1984)

Some Reactions of 2-Aryl-4-chloromethyl-1,3,4-thiadiazoline-5-thiones

Ahmed A. El-Barbary and Hamdy A. Hammouda*)+)

Chemistry Department, Faculty of Science, Tanta University and +)Cario University, Giza A. R., Egypt
Eingegangen am 25. März 1983

Some 2-aryl-1,3,4-thiadiazoline-5-thiones **1** react with formaldehyde to give the compounds **2**, which react with thionyl chloride to afford the compounds **3**. The latter react with phenols, thiophenol and related compounds giving **4**. With amines, **3** yield the 2-aryl-4-alkyl(aryl)aminomethyl-1,3,4-thiadiazoline-5-thiones **7**. Some of the compounds described were screened bacteriologically.

Einige Reaktionen von 2-Aryl-4-chlormethyl-1,3,4-thiadiazolin-5-thionen

Einige 2-Aryl-1,3,4-thiadiazolin-5-thione **1** reagieren mit Formaldehyd zu **2**, dieses reagiert mit Thionylchlorid zu **3**. Verbindung **3** reagiert mit Phenolen, Thiophenol und verwandten Verbindungen zu **4**. Mit Aminen gibt **3** 2-Aryl-4-alkyl(oder aryl)aminomethyl-1,3,4-thiadiazolin-5-thione **7**. Einige ausgewählte Verbindungen wurden auf ihre Aktivität gegen Bakterien untersucht.

Some 5-mercapto-1,3,4-thiadiazoles are valuable pharmaceutical intermediates. They have a depressant effect on the central nervous system[1] and show antituberculous activity[2–5]. This induced the authors to prepare some of their derivatives and to test their biological activity.

2-Phenyl-1,3,4-thiadiazoline-5-thione (**1a**) was reported[5–7] to react with formaldehyde to give the 4-hydroxymethyl derivative **2a** which reacts with thionyl chloride to afford the 4-chloromethyl derivative **3a**. In the present investigation, the substituted phenyl derivatives **3b, c** were similarly prepared from **1b, c** and some reactions of **3a–c** were tried.

0365–6233/84/0606–0547 $ 02.50/0

© Verlag Chemie GmbH, Weinheim 1984