

Ylide von Heterocyclen, IV¹. Sulfonium- und Pyridinium-Ylide des Cumarins und des 2-Chinolons

Thomas Kappe*, Gertraud Korbuly und Erik Pongratz

Abteilung für Organische Synthese, Institut für Organische Chemie,
Universität Graz, A-8010 Graz, Österreich

(Eingegangen 8. Juli 1982. Angenommen 3. August 1982)

Ylides of Heterocycles, IV. Sulfonium- and Pyridinium-Ylides of Coumarin and 2-Quinolone

The title compounds **3** can be prepared either from the iodonium-ylides **1** or from the chlorocompounds **4**. On treatment with hydrochloric acid the thiophanium-ylides **3C** undergo ring cleavage to the chlorobutylsulfides **5**, also formed from **4** and thiophane. The dimethylsulfonium-ylide **8** is derived from activated *DMSO* and **7b**. The *Ortoleva-King* reaction is discussed as an alternative method for preparing pyridiniumylides.

(Keywords: Activated dimethylsulfoxide; *Ortoleva-King* reaction; 2-Oxo-[1]benzopyran-4-olates; 2-Oxoquinolin-4-olates; Thiophanium ylides)

Einleitung

Bald nach der Entdeckung der Phosphor-Ylide und ihrer Bedeutung als *Wittig*-Reagentien wurden auch Ylide mit anderen Heteroatomen als kationischem Zentrum interessant²⁻⁵. Die neuere Literatur zeigt, daß Stickstoff^{3,6-10}, Schwefel^{4,5,7,9,11} — und Iod-Ylide^{7,12} in Form sogenannter stabilisierte Ylide nicht nur als unbeständige Zwischenstufen, sondern auch als brauchbare Synthons in der organischen Chemie auftreten. Die Stabilisierung erfolgt meist durch zwei starke Elektronenacceptorgruppen am Ylid-Kohlenstoffatom, wobei es sich hier um die beiden Carbonylgruppen des Malonylsystems handelt. Derartige Verbindungen wurden mit einigen Ausnahmen^{6b,7,11} meist aus den Monohalogenmalonylderivaten erhalten^{8-10,13}.

Dieses Verfahren soll hier an Hand der Darstellung möglicherweise biologisch interessanter Pyridinium- und Sulfonium-Ylide mit der vor

allem aus der russischen Literatur^{7,12,14} bekannten Methode der Um-Ylidierung von Iodonium-Yliden verglichen werden. Daneben wird die sogenannte *Ortoleva-King*-Reaktion¹⁵ als weiterer Syntheseweg für Pyridinium-Ylide untersucht.

Ergebnisse

Die aus den entsprechenden Malonylheterocyclen und Iodosobenzol leicht zugänglichen Iodonium-Ylide **1** zeigen eine Umpolung ihrer Reaktivität in Position 3 des Malonylsystems, was sie der nucleophilen Substitution zugänglich werden läßt¹⁴. So führt die Reaktion von **1** mit Pyridin unter Austausch der Ylid-Funktion und Abspaltung von Iodbenzol zum entsprechenden Pyridinium-Ylid¹⁴.

Erwartungsgemäß geben die Iodonium-Ylide **1** beim Erhitzen mit den Nucleophilen **2** in Methanol die neuen Verbindungen **3**. Dies erfolgt allerdings nur bei Zusatz von Säure als Katalysator, während sich unter sonst gleichen Bedingungen die bekannten 3-Iod-4-arylether¹⁴ bilden. Die Notwendigkeit der Säurekatalyse macht die Protonierung des „Olat-Sauerstoffs“ (an C-4) als ersten Schritt der Reaktion wahrscheinlich. Im gebildeten Kation ist dann die Elektronendichte am C-3-Atom für den nucleophilen Angriff durch **2** ausreichend erniedrigt.

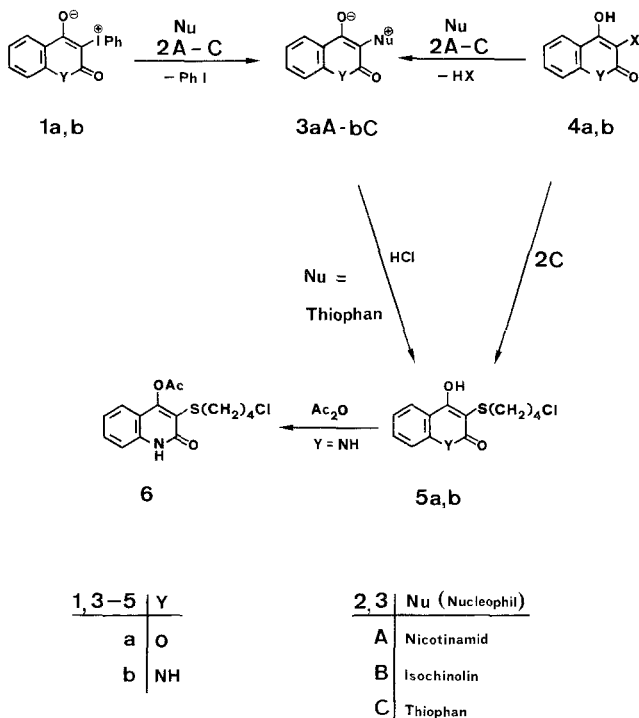
Die erforderliche Säuremenge steigt in der Reihe Thiophan, Pyridin¹⁴, Nicotinamid mit abnehmender Nucleophilie des Reagens an, ist jedoch bei Isochinolin (**2B**) am größten, da die Säure vor allem zu dessen Protonierung verbraucht wird. Die Reaktionszeiten verkürzen sich mit erhöhtem Säurezusatz und liegen zwischen **1** und 72 Stunden. Für die Wahl der optimalen Katalysatormenge sind zwei die gewünschte Umsetzung konkurrenzierende Reaktionen entscheidend: Ist die Wasserstoffionenkonzentration zu gering, tritt nur die Umlagerung zu Iodarylethern ein; ist sie zu hoch, tritt das Anion der Katalysatorsäure an die Stelle des Nucleophils **2**, wobei die unter den Reaktionsbedingungen nicht stabilen 3-Acyloxyverbindungen des Chinolons bzw. Cumarins gebildet werden (vgl.¹⁶).

Die Isolierung von **3** erfolgt nach Neutralisieren und Einengen des Reaktionsgemisches durch Behandeln mit Toluol/Wasser zur Entfernung von Katalysatorsäure, Iodbenzol und überschüssigem **2**. Dabei verbleibt jedoch ein Teil der Isochinolinium- und Thiophanium-Ylide im Toluol bzw. der Pyridinium-Ylide im Wasser, was die im Vergleich zur (dünnschichtchromatographisch feststellbaren) tatsächlich gebildeten Menge manchmal geringe Ausbeuten bedingt.

Zum Vergleich der beiden Methoden und als zusätzlicher Strukturbeweis wurden die Ylide **3** auch nach dem bekannten Verfahren¹³ durch Erhitzen der 3-Halogenverbindungen **4** mit **2** hergestellt. Als Säurefänger für den gebildeten Halogenwasserstoff dient im Falle der Pyridinium- und Isochinolinium-Ylide die im Überschuß eingesetzte Base **2**, während im Falle der Thiophanium-Ylide Dimethylformamid zugesetzt wird, da das Thiophan selbst zu wenig basisch ist. Wegen der unzureichenden Pufferung der Salzsäure durch *DMF* erhält man

außer **3bC** immer auch dessen weiter unten beschriebenes Additionsprodukt mit Chlorwasserstoff, **5b**. Setzt man hingegen andere Basen als Säurefänger zu, reagieren diese unter nucleophiler Substitution des Halogenatoms selbst mit **4b** (Schema 1).

Schema 1



Die gelb gefärbten Isochinolinium- bzw. Pyridinium-Ylide **3A, B** zeigen bei Bestrahlung mit UV-Licht von 250–400 nm eine intensiv gelbe bzw. blaue Lumineszenz, die zu ihrer Identifizierung im Dünnschichtchromatogramm herangezogen werden kann. Da in Lösung keine Fluoreszenz auftritt, sollte die Erscheinung auf Phosphoreszenz zurückzuführen sein. Diese Annahme wird durch die Verlängerung der Abklingzeiten der beobachteten Lichtemission auf bis zu 10 s nach dem Ende der Bestrahlung bestätigt, wenn die Substanzen in eine Borsäurematrix eingebettet vorliegen.

Die ^1H -NMR-Spektren der Ylide **3** zeigen (wie die entsprechenden Ausgangsverbindungen **1**) die *peri*-Wasserstoffatome am C-5 erwartungsgemäß bei etwa $\delta = 7,8\text{--}7,9$ ppm. Das H-Atom in 1-Stellung des Isochinolins in **3aB** bzw. die dem S-Atom der Thiophanium-Ylide **3C** benachbarten Methylenprotonen sind mit 10,05 bzw. 3,5 auffällig stark nach tiefem Feld verschoben. Die gewinkelte Struktur des Thiophanringes in **3C** zeigt sich im Erscheinen der β -Methylenprotonen als zwei getrennte Signale bei 2,1 und 2,7 ppm. Die Aufspaltung der α -

Methylenprotonen zu einem Multiplett kann der wegen des verbleibenden Elektronenpaares tetraedrischen Struktur des Schwefels und der damit verbundenen Chiralität seiner Umgebung zugeschrieben werden⁵.

Die in polaren und in unpolaren Lösungsmitteln relativ gut löslichen Verbindungen **3 A** werden wegen ihrer Verwandtschaft zum NAD^+ vor allem hinsichtlich der Atmungskette auf ihre biologische Wirksamkeit untersucht¹⁷.

Die Ylide **3 A, B** sind thermisch über ihre um 350 °C liegenden Schmelzpunkte hinaus beständig und können zum Teil unzersetzt sublimiert werden. Die im Vergleich zu den Iodonium-Yliden **1** größere Stabilität von **3** zeigt sich auch darin, daß **3 B** aus **3 A** oder **3 C** nicht durch Um-Ylidierung mit Isochinolin erhältlich sind, obwohl letzteres im Vergleich zu Thiophan oder Nicotinamid die stärkere Base ist.

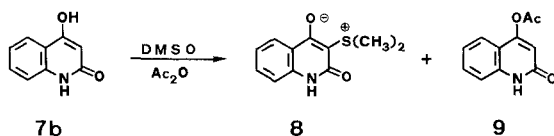
Während die Iodonium-Ylide **1** mit Säuren der nucleophilen Substitution in 3-Stellung durch das Säureanion unter Eliminierung von Iodbenzol unterliegen¹⁶, bilden die Cycloimmonium-Ylide **3 A, B** lediglich die entsprechenden Salze¹. Deshalb sollte das Verhalten von **3 C** gegenüber konzentrierter Salzsäure untersucht werden, wobei das Auftreten stabiler Hydrochloride von **3 C** weniger wahrscheinlich erschien als die Bildung der Halogenverbindungen **4** durch Substitution des Thiophanrestes durch das Chloridion. Tatsächlich erhält man aber beim Erhitzen von **3 C** in konzentrierter ethanolischer Salzsäure die 4-Chlorbutylthioether **5**, die nach Einengen, Neutralisieren und Umkristallisieren als farblose Kristalle anfallen. Wie voranstehend bei der Darstellung von **3 b C** erwähnt, kann **5 b** auch beim Erhitzen der 3-Chlorverbindung **4 b** mit Thiophan ohne Lösungsmittel und in Abwesenheit von Basen erhalten werden. Als Primärschritt der Umsetzung von **3 C** mit Salzsäure kann in jedem Fall die Protonierung des Olat-Sauerstoffs unter Bildung des Hydrochlorides angenommen werden. Darauf verweist auch die Verringerung der Reaktionszeit und der nötigen Salzsäurekonzentration bei der Darstellung der Thiophanium-Ylide **3 C**, wenn man vom 4-Hydroxycumarin auf das 4-Hydroxychinolon-System übergeht, das gemäß den *pK*-Werten der unsubstituierten Verbindungen **7 a, b**¹⁸ und der entsprechenden Pyridinium-Ylide **11 a, b**¹ eine um etwa zwei Zehnerpotenzen schwächere Säure ist. Der anschließende nucleophile Angriff des Chloridions erfolgt jedoch nicht am C-3-Atom des Malonylsystems, sondern am, dem Schwefelatom benachbarten, Kohlenstoff des Thiophanrings unter Öffnung desselben zum *n*-Butylderivat **5**.

Ein Versuch, eine Spaltung des Thioethers durch Erhitzen mit Bromwasserstoffsäure in Eisessig/Acetanhydrid zu erzielen, ergab, daß der Thioether **5 b** unter diesen Bedingungen nicht angegriffen, sondern nur an der Hydroxygruppe in 4-Stellung zur Verbindung **6** acetyliert wird. Diese zeigt dasselbe Massenspektrum wie die Ausgangsverbin-

dung **5b**, ist jedoch durch das Auftreten der Carbonylbande im IR-Spektrum bei 1770 cm^{-1} und das Signal der Acetylprotonen im $^1\text{H-NMR}$ eindeutig charakterisiert.

Einen weiteren, im Vergleich zu den meisten anderen bekannten Verfahren^{4,5} experimentell besonders einfachen Zugang zu Sulfonium-Yliden stellt die Umsetzung von C—H-aciden Verbindungen mit Sulfoxiden in Gegenwart eines wasserentziehenden Mittels dar¹⁹. Hierbei ist nach *Swern*²⁰ im Fall des häufig verwendeten Gemisches von Dimethylsulfoxid und Acetanhydrid das „aktivierte DMSO“ das eigentliche Reagens. So wurden unter anderem auf diese Weise bereits die Dimethylsulfonium-Ylide des 4-Hydroxycumarins²¹, des Dime-dons²², der Meldrumsäure²² und der Barbitursäure²³ unter Vermeidung des unangenehmen Dimethylsulfids erhalten. Daher wurde auch das 4-Hydroxycarbostryl **7b** wie beschrieben umgesetzt und lieferte etwa 40% des Dimethylsulfonium-Ylids **8**. Die Ausbeute kann durch Änderung der Reaktionsbedingungen nicht vergrößert werden, da bei zu tiefer Temperatur keine Umsetzung eintritt, bei höheren Temperaturen jedoch in Analogie zum 4-Hydroxycumarin²⁴ das Methylen-bis[3,3'-(4-hydroxy-2(1H)-chinolon)]²⁵ entsteht. Außerdem bildet sich selbst bei Verwendung äquimolarer Mengen an Acetanhydrid stets ein bestimmter Anteil an 4-Acetoxy-carbostryl **9**²⁶ (Schema 2).

Schema 2



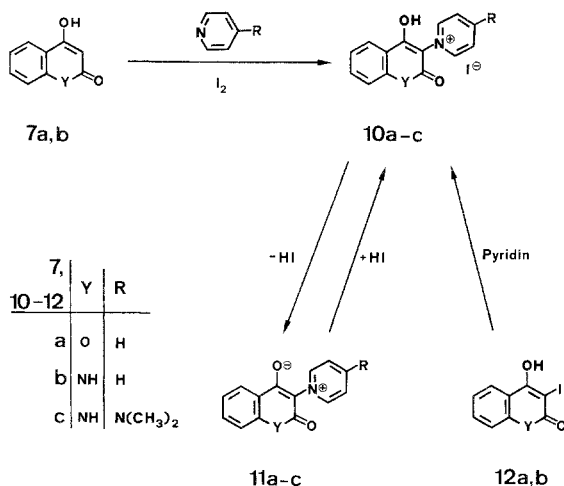
Die Sulfonium-Ylide **3c** bzw. **8** sind stark stabilisierte Ylide, die von Nucleophilen unter gewöhnlichen Bedingungen nicht angegriffen werden. Sie bilden farblose, im Gegensatz zu **1** an Licht und feuchter Luft unbegrenzt haltbare Kristalle, die ähnliche Schmelzpunkte haben wie die entsprechenden Iodonium-Ylide. Im Gegensatz zu ähnlichen derartigen Verbindungen²⁷, deren Dimethylsulfonium-Gruppierung leicht durch verschiedenste Nucleophile ersetzbar ist, widersteht das Ylid **8** dem Versuch der Um-Ylidierung mit starken Basen wie Pyridin oder Isochinolin ebenso wie es beim Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure völlig unverändert bleibt.

Schließlich wurde die sogenannte *Ortoleva-King-Reaktion** hin-

* Unter der „Ketoalkylierung“ nach *Ortoleva-King*¹⁵ versteht man die Bildung von β -Ketoalkylpyridiniumhydroiodiden durch Einwirkung von Pyridin und Iod auf Ketone.

sichtlich ihrer Anwendbarkeit zur Darstellung der bekannten Pyridinium-Ylide **11**^{14,28} untersucht. Nach mehrstündigem Erhitzen der Malonylheterocyclen **7** mit der äquimolaren Menge Iod in Pyridin erhält man die Hydroiodide **10** der entsprechenden Pyridinium-Ylide **11**. Dabei entstehen wahrscheinlich zuerst die 3-Iodverbindungen **12**^{29,30}. Der weitere Reaktionsverlauf entspricht dann dem voranstehend beschriebenen „Salzverfahren“, wobei der entstandene Halogenwasserstoff teils mit dem gebildeten Ylid und teils mit überschüssigem Pyridin Hydroiodide bildet. Zur Sicherstellung dieser Annahme wurden die 3-Iodverbindungen **12** unter denselben Bedingungen mit Pyridin umgesetzt, wobei man dasselbe Ergebnis erhielt (Schema 3).

Schema 3



Die Hydroiodide **10** geben mit Hydrogencarbonat die freien Ylide **11**. Eine Ausnahme bildet **10b**, das nach Umkristallisieren des Rohproduktes aus *DMF* in Form bronzegelber Nadeln anfällt, die bei längerem Stehen am Licht die braunschwarze Farbe von elementarem Iod annehmen. Zur Sicherung der Struktur wurde **10b** auch durch Erhitzen von **11b** mit Iodwasserstoffsäure hergestellt. Um **11b** nach der Bicarbonatmethode zu gewinnen, muß **10b** erst durch mehrmaliges Abrauchen mit konzentrierter Salzsäure in das Hydrochlorid übergeführt werden. Wegen der Unbeständigkeit von **11a,c** gegenüber konzentrierter Salzsäure ist dieses Verfahren zur Reinigung dieser Verbindungen nicht anwendbar. Sie können jedoch nach Behandeln mit Hydrogencarbonat und Reduktion von Iodresten mit Sulfid durch Sublimation von den anorganischen Salzen getrennt werden.

Diskussion

Abschließend sollen unter Einbeziehung der Ergebnisse der vorangegangenen Mitteilungen^{1,13,14} die Darstellungsmethoden für Ylide von Malonylheterocyclen verglichen werden, wobei auf spezielle und auf wenige Einzelfälle beschränkte Verfahren verzichtet wird. Die bezüglich des Malonylheterocyclus und des Reagens allgemeinste Methode ist die Um-Ylidierung von Iodonium-Yliden mit Basen; diese liefert zugleich die höchsten Ausbeuten. Wegen der hohen Stabilisierung durch das Malonylsystem geben auch nur die empfindlichen Iodonium-Ylide diese Reaktion, wobei die Nucleophilie der eingesetzten Base für die Reaktionsgeschwindigkeit und die Ausbeute entscheidend ist.

Für die Umsetzung der 3-Halogenverbindungen der Malonylheterocyclen mit den entsprechenden Basen, welche als „Salz-Verfahren“ bezeichnet wird, weil man primär die Hydrohalogenide der Ylide erhält, ist hingegen auch die Basizität des Reagens von Bedeutung. Ist diese zu gering, tritt entweder keine Umsetzung ein, oder der unzureichend gepufferte Halogenwasserstoff gibt Anlaß zu Neben- und Weiterreaktionen.

Schließlich können die unsubstituierten Malonylverbindungen selbst mit den Oxiden der entsprechenden Heteroelementverbindungen — gegebenenfalls unter Zusatz von wasserentziehenden Mitteln — zu Yliden kondensiert werden. So liefern die Aryliodosoverbindungen sogar in wäßriger Lösung die Iodonium-Ylide stets in ausgezeichneten Ausbeuten. Auf dem Gebiet der Schwefel-Ylide wird vor allem das durch Zusatz von Acetanhydrid aktivierte Dimethylsulfoxid vielfach eingesetzt, weil dadurch die Verwendung des unangenehm handzuhabenden Dimethylsulfids umgangen wird. Als Nebenprodukt tritt dabei allerdings manchmal die acetylierte Malonylverbindung auf. Diese wird beim Versuch, Pyridin-*N*-oxid zum Pyridinium-Ylid umzusetzen, zum einzigen isolierbaren Produkt.

Dank

Für die Unterstützung dieser Arbeit danken wir dem *Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung in Österreich* (Proj. Nr. 4129).

Experimenteller Teil

Schmp.: *Tottoli*-Apparat (Büchi) bzw. Metallheizblock (über 200 °C), nicht korrigiert. IR-Spektren: Perkin-Elmer 421 und 298 (KBr-Preßlinge); Massenspektren: AEI MS 20 (70 eV) und Varian MAT 111 (80 eV); ¹H-NMR-Spektren:

Varian A 60 A und Varian EM 360 (*TMS* interner Standard); Elementaranalysen: C,H,N-Automat Carlo Erba 1106.

3-(3-Carbamoyl-1-pyridinium)-2-oxo-2H-[1]benzopyran-4-olat (3aA)

a) 3,64 g (10 mmol) 2-Oxo-3-phenyliodonium-2*H*-[1]benzopyran-4-olat (**1a**)¹⁴ und 1,22 g (10 mmol) Nicotinsäureamid (**2A**) werden mit 0,12 g (0,7 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure und 4 ml Eisessig in 40 ml Methanol 16 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Absaugen des gebildeten Niederschlages und Umkristallisieren aus *DMF* erhält man 1,49 g (53%) **3aA**, gelbe Prismen, Schmp. 357 °C.

b) 2,41 g (10 mmol) 3-Brom-4-hydroxycumarin (**4a**) und 1,22 g (10 mmol) **2A** werden in 10 ml *DMF* 2 h unter Rückfluß erhitzt. Man versetzt mit 50 ml 5%iger Na₂CO₃-Lösung, filtriert ab, kristallisiert aus *DMF* um und erhält 1,44 g (51%) **3aA**, gelbe Prismen, Schmp. 358 °C.

C₁₅H₁₀N₂O₄ (282,9). Ber. C 63,67 H 3,82 N 9,90.

Gef. C 63,54 H 3,55 N 9,90.

IR: 3380—3200 m (NH₂), 1665 s (C=O), 1640 s (C=O), 1635 sh, 1615 s, 1560 cm⁻¹ s.

3-(2-Isochinolinium)-2-oxo-2H-[1]benzopyran-4-olat (3aB)

3,64 g (10 mmol) **1a** und 1,5 ml Isochinolin werden mit 0,96 g (5,6 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure und 10 ml Eisessig in 80 ml Methanol 72 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Einengen und mehrmaligem Digerieren mit Toluol kristallisiert man unter Zusatz von Aktivkohle aus wenig Methanol um und erhält 0,61 g (21%) **3aB**, gelbe Prismen, Schmp. 298—300 °C (Lit. Schmp. 299—300 °C²⁸).

IR: 3060 w (CH), 1680 s (C=O), 1665 s, 1640 w, 1615 m, 1605 cm⁻¹ s.

¹H-NMR (*DMSO-d*₆): 6,6—9,1 (m, 10 arom. H), 10,05 (d, *J* = 2 Hz, C¹—H am Isochinolin).

DC-Verhalten, Mischschmelzpunkt und IR von **3aB** sind identisch mit denen einer authentischen Probe²⁸.

2-Oxo-3-(2,3,4,5-tetrahydro-1-thiophenium)-2H-[1]benzopyran-4-olat (3aC)

a) 3,64 g (10 mmol) **1a** und 4 ml Tetrahydrothiophen (**2C**) werden in 10 ml Methanol 4 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Einengen und Digerieren mit Petrolether kristallisiert man aus Toluol um und erhält 2,28 g (92%) **3aC**, farblose Prismen, Schmp. 158 °C.

b) 2,41 g (10 mmol) **4a** und 1 ml **2C** werden in 4 ml *DMF* und 4 ml Ethanol 20 min. zum Sieden erhitzt, eingeengt, mit Petrolether digeriert, in 30 ml CHCl₃ aufgenommen und mit ges. NaHCO₃-Lösung gewaschen. Nach Einengen der organischen Phase und Umkristallisieren aus Toluol (Aktivkohle) erhält man 1,44 g (58%) **3aC**, farblose Prismen, Schmp. 159 °C.

C₁₃H₁₂O₃S (248,3). Ber. C 62,89 H 4,87 S 12,91.

Gef. C 63,13 H 4,95 S 12,79.

IR: 3020—2900 w (CH), 1690 s (C=O), 1650 w, 1605 s, 1570 cm⁻¹ s.

¹H-NMR (CDCl₃): 1,8—2,5 (m, 2β-H am Thiophan), 2,6—3,1 (m, 2β-H am Thiophan), 3,15—4,1 (m, 4α-H am Thiophan), 7,0—7,6 (m, 3 arom. H), 7,9 (dd, *J* = 7 und 2 Hz, H an C-5).

3-(3-Carbamoyl-1-pyridinium)-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-4-olat (3bA)

3,63 g (10 mmol) 2-Oxo-3-phenyliodonium-1,2-dihydrochinolin-4-olat (**1b**)¹⁴, 1,22 g (10 mmol) **2A** und 1,32 g (7,7 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure werden wie für **3aA** unter a) beschrieben zur Reaktion gebracht. Nach Einengen, Digerieren mit Petrolether und Neutralisieren mit ges. NaHCO₃-Lösung kristallisiert man aus *DMF* um und erhält 0,65 g (23%) **3bA**, gelbe Prismen, Schmp. 327—328 °C (Zers.). Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt, DC-Verhalten und IR identisch mit einer authentischen Probe¹³.

2-Oxo-3-(2,3,4,5-tetrahydro-1-thiophenium)-1,2-dihydrochinolin-4-olat (3bC)

a) 3,63 g (10 mmol) **1b** und 2 ml **2C** werden mit 0,19 g (1,1 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure in 50 ml Methanol 4 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Einengen und Neutralisieren mit ges. NaHCO₃-Lösung extrahiert man mehrmals mit CHCl₃ und nimmt die vereinigten organischen Phasen zur Trockene. Ausb. 2,00 g (81%) farblose Prismen, Schmp. 244—246 °C (Zers.) (aus Methanol).

b) 1,96 g (10 mmol) 3-Chlor-4-hydroxy-2(1*H*)-chinolon (**4b**) und 1 ml **2C** werden in 5 ml *DMF* 16 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Einengen, Neutralisieren mit ges. NaHCO₃-Lösung und Extrahieren mit Essigester nimmt man die organische Phase zur Trockene und behandelt mit Wasser/Toluol in der Siedehitze. Nach Einengen der wäßrigen Phase und Umkristallisieren aus Methanol erhält man 0,50 g (20%) farblose Prismen, Schmp. 244—246 °C (Zers.).

C₁₃H₁₃NO₂S (247,3). Ber. C 63,13 H 5,30 N 5,67 S 12,96.

Gef. C 62,96 H 5,41 N 5,92 S 12,92.

IR: 3 100—2 800 w (CH), 1 665 sh, 1 640 s, 1 635 sh, 1 610 m, 1 595 s, 1 575 sh, 1 550 s, 1 540 sh, 1 520 cm⁻¹ sh.

¹H-NMR (*DMSO-d*₆): 1,75—2,4 (m, 2β-H am Thiophan), 2,5—2,8 (m, 2β-H am Thiophan), 3,1—3,7 (m, 4α-H am Thiophan), 6,75—7,45 (m, 3 arom. H), 7,75 (dd, *J* = 2 und 7 Hz, H an C-5), 10,15 (s, NH).

MS: *m/e* = 249 (6, *M*⁺ + 2), 248 (15, *M*⁺ + 1), 247 (88, *M*⁺), 220 (5), 219 (31, *M*⁺—CO), 218 (10), 214 (12), 205 (9), 203 (13), 195 (6), 194 (12), 193 (100, *M*⁺—C₄H₆), 192 (6), 191 (27), 188 (6), 187 (11), 186 (43), 177 (8), 174 (6), 164 (7), 162 (16), 161 (22), 159 (8, *M*⁺—Thiophan), 158 (49), 148 (12), 146 (16), 135 (12), 133 (6), 132 (7), 130 (11), 120 (38), 119 (18), 108 (6), 104 (8), 103 (9), 102 (10), 100 (12), 92 (37), 90 (10), 87 (15).

3-(4-Chlorbutyl-1-thio)-4-hydroxy-2H[1]benzopyran-2-on (5a)

2,48 g (10 mmol) **3aC** werden in 25 ml Ethanol und 30 ml konz. Salzsäure 16 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels und Neutralisieren verbliebener Salzsäure kristallisiert man aus wenig Ethanol um und erhält 2,00 g (70%) **5a**, farblose Plättchen, Schmp. 114 °C (Zers.).

C₁₃H₁₃ClO₃S (284,8). Ber. C 54,83 H 4,60 Cl 12,45 S 11,26.

Gef. C 55,04 H 4,66 Cl 12,61 S 11,35.

IR: 3 300—3 000 m, b (OH), 2 970—2 850 w (CH), 1 690 s (C=O), 1 620 sh, 1 600 s, 1 545 sh, 1 535 cm⁻¹ s.

¹H-NMR (*DMSO-d*₆): 1,4—2,1 (m, β- und γ-CH₂), 2,85 (t, *J* = 7 Hz, SCH₂), 3,65 (t, *J* = 7 Hz, CH₂Cl), 7,2—7,7 (m, 3 arom. und 1 acides H), 7,9 (dd, *J* = 2 und 7 Hz, H an C-5).

3-(4-Chlorbutyl-1-thio)-4-hydroxy-2-oxo-1,2-dihydrochinolin (5b)

a) 1,24 g (5 mmol) **3bC** werden in 20 ml Methanol und 3 ml konz. Salzsäure 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Fällern und Waschen des gebildeten Niederschlages mit Wasser erhält man 0,96 g (68%) **5b**, farblose Prismen, Schmp. 142 °C (aus Methanol).

b) 1,96 g (10 mmol) **4b** und 4 ml **2C** werden 24 h auf 120 °C erhitzt. Nach Einengen und mehrmaligem Umkristallisieren aus Methanol (Aktivkohle) erhält man 1,14 g (40%) **5b**, farblose Prismen, Schmp. 142 °C.

c) Die bei der Darstellung von **3bC** nach Methode b) anfallende Toluollösung liefert nach Einengen und Umkristallisieren aus Methanol 0,54 g (19%) **5b**, farblose Prismen, Schmp. 141—142 °C.

$C_{13}H_{14}ClNO_2S$ (283,8). Ber. C 55,02 H 4,97 N 4,94 S 11,30.

Gef. C 54,88 H 4,96 N 4,97 S 11,30.

IR: 3300—2800 m (NH, OH, CH), 1630 s (C=O), 1605 s, 1590 s, 1540 cm^{-1} s.

1H -NMR ($DMSO-d_6$): 1,4—2,1 (m, β - und γ -CH₂), 2,85 (t, J = 7 Hz, SCH₂), 3,6 (t, J = 7 Hz, CH₂Cl), 6,9—7,6 (m, 3 arom. H), 7,85 (dd, J = 7 und 2 Hz, H an C-5), 11,3 (s, NH).

MS: m/e = 285 (5), 283 (14, M^+), 252 (3), 250 (8), 248 (7, $M^+ - Cl$), 220 (16), 214 (11), 206 (6), 195 (21), 194 (17), 193 (100, $M^+ - C_4H_7Cl$), 192 (6), 164 (13), 161 (6), 148 (12), 146 (7), 132 (6), 121 (8), 120 (29), 119 (10), 109 (7), 104 (7), 103 (19), 102 (7), 92 (17), 91 (9), 77 (16), 76 (11).

4-Acetoxy-3-(4-chlorbutyl-1-thio)-2-oxo-1,2-dihydrochinolin (6)

1,42 g (5 mmol) **5b** werden in 20 ml 40%iger HBr (in Eisessig) und 10 ml Acetanhydrid 4 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Einengen und Fällern mit Wasser erhält man 1,43 g (88%) **6**, farblose Prismen, Schmp. 135 °C (aus Essigester).

$C_{15}H_{16}ClNO_3S$ (325,8) Ber. C 55,30 H 4,95 Cl 10,88 N 4,30 S 9,84.

Gef. C 55,16 H 5,03 Cl 10,50 N 4,33 S 9,92.

IR: 3500—2700 m, b (NH, CH), 1770 s (C=O), 1655 sh, 1645 s (C=O), 1600 cm^{-1} m.

1H -NMR ($DMSO-d_6$): 1,4—2,0 (m, β - und γ -CH₂), 2,5 (s, CH₃), 3,0 (t, J = 7 Hz, SCH₂), 3,5 (t, J = 7 Hz, CH₂Cl), 7,0—7,6 (m, 4 arom. H), 11,85 (s, NH).

MS: m/e = 285 (5), 283 (16, $M^+ - CH_2CO$), 252 (2), 250 (2), 249 (7), 248 (16), 237 (10), 220 (25), 206 (18), 203 (5), 197 (18), 196 (8), 195 (58), 194 (24), 193 (100, $M^+ - CH_2CO$, $-C_4H_7Cl$), 192 (12), 164 (19), 161 (16), 148 (13), 146 (8), 137 (11), 135 (13), 132 (7), 130 (6), 120 (23), 119 (11), 102 (7), 92 (17), 91 (11), 82 (11), 80 (10), 79 (10).

3-Dimethylsulfonium-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-4-olat (8)

1,61 g (10 mmol) 4-Hydroxy-2-oxochinolin (**7b**) werden in 1 ml Acetanhydrid und 4 ml $DMSO$ 10 h auf 90—100 °C erhitzt. Nach Einengen, Anreiben mit Aceton und Umkristallisieren aus Wasser erhält man 0,80 g (36%) **8**, farblose Prismen, Schmp. 252 °C (Zers.) (aus Aceton).

$C_{11}H_{11}NO_2S$ (221,3). Ber. C 59,71 H 5,01 N 6,33 S 14,49.

Gef. C 59,86 H 4,87 N 6,42 S 14,19.

IR: 3300—2700 m (NH, CH), 1655 sh, 1620 s (C=O), 1590 s, 1530 s, 1510 cm⁻¹ sh.

¹H-NMR (DMSO-*d*₆): 3,1 (s, 2 CH₃), 6,65—7,5 (m, 3 arom. H), 7,8 (dd, *J* = 2 und 7 Hz, H an C-5), 10,25 (s, NH).

4-Acetoxy-2-[1H]-chinolon (**9**)

Nach Einengen der bei der Herstellung von **8** anfallenden acetonischen Lösung und Umkristallisieren des Rückstandes aus Ethanol erhält man 0,65 g (30%) **9**, farblose Nadeln, Schmp. 214—217 °C. Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt, DC-Verhalten und IR identisch mit einer authentischen Probe²⁶.

1-(4-Hydroxy-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-3-yl)-pyridinium-iodid (**10b**)

a) 1,61 g (10 mmol) **7b** und 2,54 g (20 mmol) Iod werden in 40 ml Pyridin 24 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Einengen und Waschen mit ges. NaHCO₃-Lösung erhält man 3,64 g Rohprodukt. Nach Umkristallisieren aus DMF/*i*-Propanol 3,25 g (89%) **10b**, bronzegelbe Nadeln, Schmp. 295 °C.

b) 0,24 g (1 mmol) **11b** werden mit 2 ml konz. Iodwasserstoffsäure zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten versetzt man mit Wasser, saugt ab und kristallisiert aus DMF/*i*-Propanol um. Ausb. 0,35 g (96%) **10b**, bronzegelbe Nadeln, Schmp. 295 °C.

c) 2,87 g (10 mmol) 4-Hydroxy-3-iod-2-oxochinolin (**12b**)³⁰ werden in 30 ml Pyridin 16 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Aufarbeitung wie unter a) erhält man 3,40 g (93%) **10b**, dunkelgelbe Nadeln, Schmp. 295 °C.

C₁₄H₁₁IN₂O₂ (366,2). Ber. C 45,92 H 3,03 N 7,65 I 34,66.

Gef. C 43,66 H 2,61 N 7,02 I 37,08*.

IR: 3600—3400 m, b (OH), 3200—2800 m (NH, CH), 1650 s (C=O), 1630 m, 1595 cm⁻¹ m.

MS: *m/e* = 254 (36, I₂), 238 (25, *M*⁺—HI), 237 (34, *M*⁺—H₂I), 163 (6), 149 (12), 128 (77, HI⁺), 127 (100, I⁺), 97 (23), 95 (23), 91 (21), 83 (23), 81 (24), 77 (28), 76 (23), 73 (33), 71 (33), 69 (44), 63,5 (82, I⁺⁺).

2-Oxo-3-(1-pyridinium)-2H-[1]benzopyran-4-olat (**11a**)

a) 1,62 g (10 mmol) **7a** und 2,54 g (20 mmol) Iod werden in 20 ml Pyridin 20 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Einengen und Neutralisieren mit ges. NaHCO₃-Lösung versetzt man bis zum Verschwinden der Iodfärbung mit Natriumsulfatlösung und schüttelt mit Essigester aus. Man nimmt die wäßrige Phase zur Trockene und sublimiert den Rückstand bei 240 °C/16 mbar. Ausb. 0,28 g (12%) **11a**, gelbe Stäbchen, Schmp. 243—244 °C (Lit. Schmp. 244 °C^{1,28}).

b) 2,88 g (10 mmol) 4-Hydroxy-3-iodocumarin **12a**²⁹ werden in 20 ml Pyridin 10 h unter Rückfluß erhitzt. Man arbeitet wie unter a) beschrieben auf und erhält 0,36 g (15%) **11a**, gelbe Stäbchen, Schmp. 244 °C**.

* Die zu niedrigen Werte der C,H,N-Analyse sind auf den Iodgehalt der Verbindung zurückzuführen, der durch Umkristallisieren nicht vermindert werden kann.

** DC-Verhalten, Mischschmp. und IR-Spektren der Verbindungen **11a—c** sind identisch mit denen entsprechender authentischer Proben^{1,14,28}.

2-Oxo-3-[1-pyridinium]-1,2-dihydrochinolin-4-olat (11 b)

3,66 g (10 mmol) rohes **10 b** [nach a), b) oder c) erhalten] werden mehrmals mit je 20 ml konz. Salzsäure versetzt und bei Normaldruck zur Trockene genommen. Nach Behandeln des Hydrochlorids mit 100 ml ges. NaHCO₃-Lösung und Umkristallisieren aus 1-Propanol erhält man 0,62 g (26%) **11 b**, gelbe Prismen, Schmp. 315–320 °C (Zers.) (Lit. Zers.-P. 320 °C¹⁴)*.

3-(1-[4-Dimethylaminopyridinium])-2-oxo-1,2-dihydrochinolin-4-olat (11 c)

1,61 g (10 mmol) **7 b** und 2,44 g (20 mmol) 4-Dimethylaminopyridin werden mit 2,54 g (20 mmol) Iod in 10 ml DMF 20 h unter Rückfluß erhitzt. Man arbeitet wie für **11 a** unter a) beschrieben auf und sublimiert den bereits ohne Einengen gebildeten Niederschlag bei 380 °C/15 mbar (Metallbad). Ausb.: 0,65 g (23%) farblose Prismen, Schmp. 425 °C (Zers.) (Lit. Zers.-P. 425 °C¹)*.

Literatur

- ¹ III. Mitteilung: Kappe Th., Hariri M., Pongratz E., Monatsh. Chem. **112**, 1211 (1981).
- ² Johnson A. W., in: Organic Chemistry (Blomquist, Hrsg.), 1. Aufl., Bd. 7 (Ylid Chemistry). New York: Academic Press. 1966.
- ³ Zugravescu I., Petrovanu M., N-Ylid Chemistry. New York: McGraw-Hill. 1976.
- ⁴ Sadekov I. D., Minkin V. I., Semenov V. V., Shevlev S. A., Usp. Khim. **50**, 813 (1981); Belkin Yu. V., Polezhaeva N. A., ibid., 909 (1981).
- ⁵ Trost B. M., Melvin L. S., jr., in: Organic Chemistry (Blomquist, Wassermann, Hrsg.), 1. Aufl., Bd. 31 (Sulfur Ylides). New York: Academic Press. 1975.
- ⁶ a) Neiland O. Ya., Kampare R. B., Prikule D. Y., Liepin E. E., Khim. Geterotsikl. Soedin. **1979**, 379. b) Neiland O. Ya., Krauze A. A., ibid. **1980**, 1637; Yousif M. M., Saeki S., Hamana M., Heterocycles **15**, 1083 (1981).
- ⁷ Neiland O. Ya., Adamson B. Ya., Khim. Geterotsikl. Soedin. **1979**, 379.
- ⁸ Schwarz A., Uray G., Junek H., Liebigs Ann. Chem. **1980**, 1919; Zaslona A. T., Hall C. D., J. Chem. Soc., Perkin Trans. I **1981**, 3059.
- ⁹ Connor D. T., Sorenson R. J., J. Heterocycl. Chem. **18**, 587 (1981).
- ¹⁰ Simonov V. D., Chernova L. N., Akhmerova S. G., Yasman Ya. B., Zh. Org. Khim. **16**, 2313 (1980); Agarwal N. L., Schäfer W., J. Org. Chem. **45**, 5139 (1980); Gewald K., International Congress of Heterocyclic Chem., Graz 1981, Abstract Book S. 11; Lectures in Heterocyclic Chem., Vol. 6, S. 121 (1982).
- ¹¹ Gillespie R. J., Murray-Rust J., Murray-Rust P., Porter E. A., J. C. S., Chem. Commun. **1978**, 83; Tamura Y., Bayomi S. M. M., Takebe Y., Mukai C., Ikeda M., Murase M., Kise M., 8th International Congress of Heterocyclic Chemistry (Graz, 1981, Abstract Book, S. 293); Tamura Y., Takebe Y., Mukai C., Ikeda M., Heterocycles **15**, 857 (1981).
- ¹² Prikule D. E., Neiland O. Ya., Zh. Org. Khim. **17**, 2119 (1981).
- ¹³ Schindler G., Kappe Th., Synthesis **1977**, 243.
- ¹⁴ Kappe Th., Korbuly G., Stadlbauer W., Chem. Ber. **111**, 3857 (1978) und dort zitierte Literatur.

* DC-Verhalten, Mischschmp. und IR-Spektren der Verbindungen **11 a—c** sind identisch mit denen entsprechender authentischer Proben^{1,14,28}.

- ¹⁵ *Krauch H., Kunz W.*, Reaktionen der Organischen Chemie, 3. Aufl., S. 433. Heidelberg: Dr. A. Hüthig Verlag, 1966; *Ortoleva G.*, Gazz. chim. ital. **29 I**, 503 (1899); *ibid.* **30 I**, 509 (1900); *King L. C.*, J. Amer. Chem. Soc. **66**, 894 und 1612 (1944); *King L. C., McWhirter M.*, *ibid.* **68**, 717 (1946); *Hamer J., Macaluso A.*, Chem. Rev. **64**, 481 (1964).
- ¹⁶ *Kappe Th., Pongratz E.*, Österr. Chem. Z. **82** (9), 243 (1981). (Vortrags-Zusammenfassung.)
- ¹⁷ *Zollner H.*, unveröffentlicht.
- ¹⁸ *Wolfbeis O. S., Uray G.*, Monatsh. Chem. **109**, 123 (1978).
- ¹⁹ *Martin D., Niclas H.*, Chem. Ber. **102**, 31 (1969); *Cook A., Moffatt J.*, J. Amer. Chem. Soc. **90**, 740 (1968). *Seitz G.*, Chem. Ber. **101**, 585 (1968).
- ²⁰ *Mancuso A. J., Swern D.*, Synthesis **1981**, 165.
- ²¹ *Hochrainer A., Wessely F.*, Monatsh. Chem. **97**, 1 und 823 (1966); *Hochrainer A., Wessely F.*, Tetrahedron Lett. **1965**, 721.
- ²² *Schank K., Schuhknecht C.*, Synthesis **1978**, 678.
- ²³ *Gompper R., Euchner H.*, Chem. Ber. **99**, 527 (1966).
- ²⁴ *Wittmann H., Orlinger F., Ziegler E.*, Monatsh. Chem. **96**, 1200 (1965).
- ²⁵ *Mentzer C., Meunier P.*, Bull. Soc. Chim. Fr. **1943**, 379; *Boetius M., Carstens E., Meyer C.*, Dtsch. Pat. (DDR) 13,870, 21. Sept. 1957; [Chem. Abstr. **53**, P11415f (1959)]; *Trivedi J. M., Mehta C. M.*, J. Ind. Chem. Soc. **1973**, 231; *Oels R., Storer R., Young D. W.*, J. C. S., Perkin Trans. I **1977**, 2549.
- ²⁶ *Ashley J. N., Perkin W. H., jr., Robinson R.*, J. Chem. Soc. **1930**, 382.
- ²⁷ *Vilsmaier E., Tröger W.*, Angew. Chem. **91**, 860 (1979); *Vilsmaier E., Tröger W., Haag G.*, Chem. Ber. **114**, 67 (1981) und dort zit. Literatur.
- ²⁸ *Grier N., Strelitz R.*, J. Pharm. Sci. **65**, 616 (1976).
- ²⁹ *Covello M., Abignente E., Dini A.*, Ann. Chim. (Rom) **55**, 239 (1965).
- ³⁰ *Ziegler E., Salvador R., Kappe Th.*, Monatsh. Chem. **94**, 941 (1963).