

# Zur Kenntnis der Cyclammonium-Umlagerung

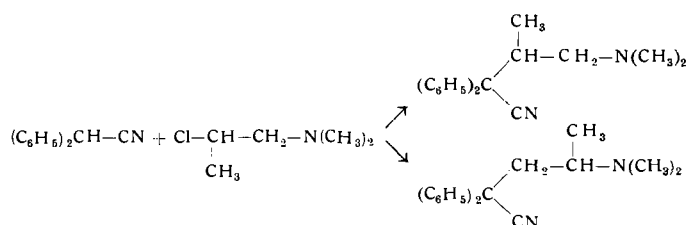
Von Dr. H. HENECKA, Dr. U. HÖRLEIN und Dr. K.-H. RISSE

Pharmazeutisch-Wissenschaftliches Laboratorium der Farbenfabriken Bayer A.-G., Werk Elberfeld

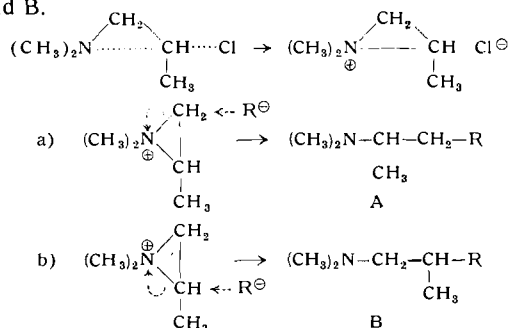
Herrn Prof. Dr. Dr. E.h. U. Haberland zum 60. Geburtstag gewidmet

Bei der basischen Alkylierung von Phenothiazin mit 4-Chlormethyl-N-methylpiperidin entsteht neben dem erwarteten Substitutionsprodukt ein Isomeres, dessen Konstitution als 10-[N-Methylpyrrolidyl-(3')-äthyl]-phenothiazin durch Synthese bewiesen wurde. Der Bildungsmechanismus des Isomeren wurde als Cyclammonium-Umlagerung über ein N-Methyl-1-azabicyclo[1.2.2]heptyl-Kation erkannt. Dies zeigt, daß bei der nucleophilen Substitution des Halogens in Halogenalkylaminen eine zur Entstehung von Isomeren führende Cyclammonium-Umlagerung stets dann eintreten kann, wenn das durch interne  $S_N2$ -Reaktion mögliche Cyclammonium-Kation einem energiereichen gespannten Ringsystem angehört, dessen Spannung sich durch eine unter Ringsprengung sich vollziehende, zur Bildungsreaktion inverse  $S_N2$ -Reaktion mit einem hochnucleophilen Anion lösen kann.

Bei der nucleophilen Substitution des Halogens in  $\beta$ -Halogenaminen treten Umlagerungen ein, bei denen sich isomere Substitutionsprodukte bilden. So entsteht bei der Alkylierung von Diphenylacetonitril mit 2-Chlor-dimethylamino-propan ein Gemisch von 1-Dimethylaminopropyl-(2)- und 2-Dimethylaminopropyl-(1)-diphenylacetonitril<sup>1)</sup>.



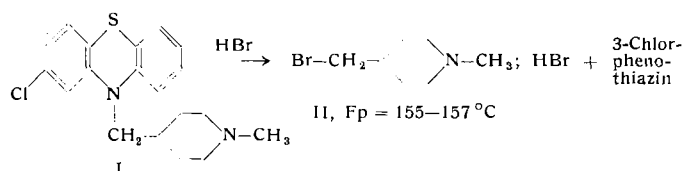
Die während der Alkylierung eintretende Umlagerung wird als Nachbargruppeneffekt gedeutet<sup>2)</sup>: das in einer innermolekularen  $S_N2$ -Reaktion zunächst gebildete Äthylideniminium-Kation bietet dem nucleophilen Anion R<sup>-</sup> zwei Angriffsmöglichkeiten a und b. Es entstehen, abermals in einer  $S_N2$ -Reaktion, die isomeren Alkylierungsprodukte A und B.



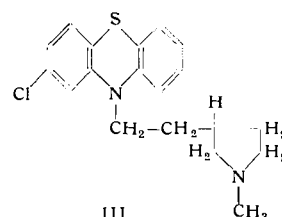
Diese Cyclammonium-Umlagerung blieb bisher im wesentlichen auf eine  $\beta$ -Stellung des Halogens zum nucleophilen Stickstoffatom beschränkt. Bei synthetischen Versuchen stießen wir nun auf eine interessante Ausweitung. Beim Versuch, 3-Chlorphenothiazin mit N-Methyl-4-chlormethyl-piperidin zu alkylieren, entstanden zwei isomere Verbindungen, die über ihre Naphthalin-(1.5)-disulfonate getrennt werden konnten. Unter bestimmten Bedingungen verhielten sich die Mengen der beiden Isomeren ziemlich genau wie 2 : 1.

Zur Ermittlung der Konstitution der beiden Isomere wurde zunächst die basische Seitenkette durch Kochen mit Bromwasserstoffsäure als basisches Bromid abgespalten, eine Abbaureaktion, die in der Phenothiazin-Reihe all-

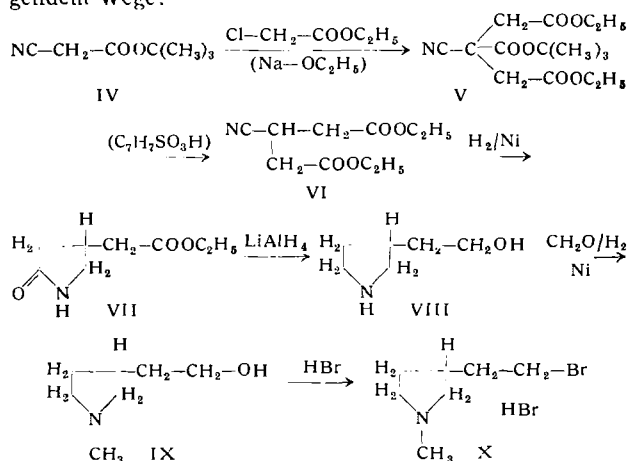
gemein anwendbar ist. Dabei ergab sich, daß das in geringer Menge entstandene Isomere die erwartete Konstitution eines 3-Chlor-10-[N-methyl-piperidyl-(4')-methyl]-phenothiazins (I) besaß, da das mit Bromwasserstoffsäure abgespaltene Bromid II mit der Verbindung identisch war, die aus N-Methyl-4-hydroxymethylpiperidin bei Einwirkung von Bromwasserstoffsäure entsteht:



Es konnte nun gezeigt werden, daß dem in größerer Menge entstandenen Isomeren die Konstitution eines 3-Chlor-10-[N-methylpyrrolidyl-(3')-äthyl]-phenothiazin (III) zukommt, wie auf Grund einer Hypothese über den Umlagerungsmechanismus vermutet wurde.



Die Synthese des dem basischen Rest entsprechenden  $\beta$ -[N-Methyl-pyrrolidyl-(3)]-äthylbromids (X) gelang auf folgendem Wege:



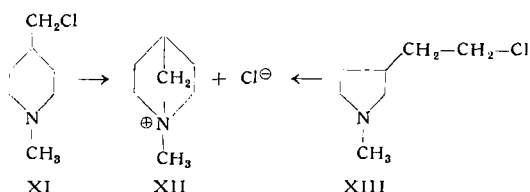
Cyanessigsäure-tert.-butylester (IV) geht bei der Alkylierung mit Chloressigester in den  $\beta$ -Cyan-tricarbonsäure-diäthyl-meso-tert.-butylester (V) über, der beim Erhitzen bei Gegenwart von p-Toluolsulfonsäure unter Abspaltung von Isobutylen zu

<sup>1)</sup> M. Bockmühl u. G. Ehrhart, Liebigs Ann. Chem. 561, 52 [1949].

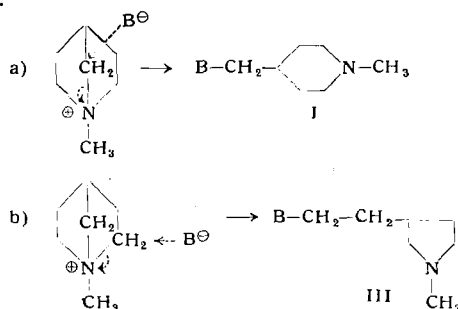
<sup>2)</sup> Siehe Übersichtsreferat W. Lwowski, Angew. Chem. 70, 483 [1958]; s. a. I. Hine: Reaktivität und Mechanismus in der organischen Chemie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1960, S. 120.

$\beta$ -Cyanglutarsäure-diäthylester (VI) decarboxyliert. Bei der katalytischen Hydrierung dieses Esters erhält man den 2-Pyrrolidonyl-(4)-essigsäureäthylester (VII), aus dem mit Lithiumalanat das 3- $\beta$ -Hydroxyäthylpyrrolidin (VIII) entsteht. Nach katalytischer Methylierung mit Formaldehyd und Behandlung der N-Methylbase (IX) mit Bromwasserstoffsäure entsteht das N-Methyl-3- $\beta$ -bromäthyl-pyrrolidin-hydrobromid (X), das sich als Pikrat nach Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt, Analyse und IR-Spektrum als identisch erwies mit dem Pikrat der Base, die beim HBr-Abbau des in größerer Menge entstandenen Isomers erhalten wurde.

Die Ermittlung der Konstitution der bei der N-Alkylierung von 3-Chlorphenothiazin mit N-Methyl-4-chlormethyl-piperidin entstehenden Isomere bestätigte gleichzeitig den angenommenen Alkylierungsmechanismus: bei der nucleophilen Substitution des Chlors im N-Methyl-4-chlormethyl-piperidin (XI) durch das stark nucleophile Anion des 3-Chlor-phenothiazins ( $B^\ominus$ ) bildet sich zunächst in einer internen  $S_N2$ -Reaktion unter ionogener Ablösung des Chlors das N-Methyl-1-aza-bicyclo[1.2.2]-heptyl-Kation



(XII), das dann mit  $B^\ominus$ , abermals nach einem  $S_N2$ -Mechanismus, in zweierlei Weise reagieren kann: in Richtung a unter Bildung von I oder in Richtung b unter Bildung von III.



Da die Reaktion nach b mindestens doppelt so große Wahrscheinlichkeit besitzt wie die Konkurrenzreaktion nach a, ist es verständlich, daß im allgemeinen das Isomere III als Hauptprodukt entsteht.

Da das Cyclammoniumsalz XII auch aus N-Methyl-3- $\beta$ -chloräthyl-pyrrolidin (XIII) entsteht, erhält man bei der Alkylierung von 3-Chlorphenothiazin mit XIII die gleichen Isomere I und III wie bei der Alkylierung mit XI.

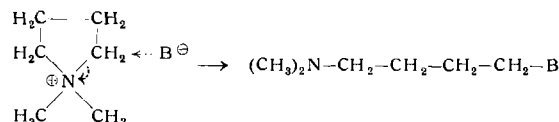
Im Gegensatz zu den bisher bekannten Cyclammonium-Umlagerungen über die sehr unbeständigen Äthylenimoniumsalze verläuft die beschriebene Umlagerung über das durchaus stabile und in Substanz isolierbare Cyclammoniumsalz XII. Läßt man daher das XII entsprechende Tosylat, das durch Addition von p-Toluolsulfonsäure-methylester an 1-Aza-bicyclo[1.2.2]heptan<sup>3)</sup> leicht darstellbar ist, mit dem Alkalisalz des 3-Chlorphenothiazins reagieren, so erhält man das gleiche Isomerengemisch von I und III.

Ebenso wie die kurzlebigen und unbeständigen Äthylenimoniumsalze, die bei der Alkylierung mit  $\beta$ -Halogenaminen als Zwischenstufe durchlaufen werden, haben die mit dem Bicyclo[1.2.2]heptan-System des Camphers isosteren N-Methyl-1-aza-bicyclo[1.2.2]heptyliumsalze ein gespanntes Ringsystem, dem ein erhöhter Energieinhalt zukommt. Eine Umlagerung über ein Cyclammoniumsalz

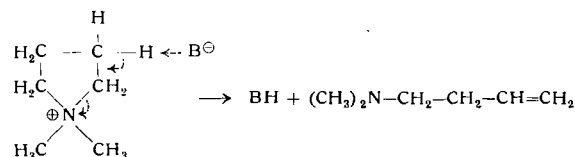
scheint daher bei der nucleophilen Substitution des Halogens in Halogenaminen stets dann möglich, wenn das durch interne  $S_N2$ -Reaktion entstehende cyclische Kation ein energiereiches, gespanntes Ringsystem darstellt, das diese Spannung durch  $S_N2$ -Reaktion mit einem nucleophilen Anion unter Ringsprengung lösen kann. Es werden daher ganz allgemein nur solche Cycloammoniumsalze zur Alkylierung unter Sprengung des Ringes geeignet sein, die eine gewisse Spannung besitzen. Hiermit wird die bereits 1944 von M. S. Kharasch und C. F. Fuchs<sup>4)</sup> beschriebene Tatsache erklärlich, daß die mit einem fast ebenen Fünfring leicht gespannten (Pitzer-Spannung) N,N-Dialkylpyrrolidiniumsalze unter Ringsprengung mit Alkalisalzen nucleophiler organischer Verbindungen zu  $\omega$ -Dialkylaminobutyl-Derivaten reagieren können, während die spannungsfreien ringhomologen Piperidiniumsalze eine solche Reaktion nicht eingehen.

Ist das Ringsystem des zur Alkylierung benutzten Cyclammoniumsalzes nur schwach gespannt, wie etwa bei den Dialkylpyrrolidiniumsalzen, so tritt als Konkurrenzreaktion des cyclischen Kations mit dem nucleophilen Anion Hofmannscher Abbau ein<sup>4)</sup>, was durch die nahe Verwandtschaft beider Reaktionsmechanismen verständlich wird:

#### Alkylierung



#### Hofmannscher Abbau



Die durch diese Untersuchungen gewonnene Erkenntnis über den Zusammenhang zwischen der Ringspannung eines Cyclammoniumsalzes und seiner Eignung als Alkylierungsmittel unter Spaltung des Ringes ermöglicht es, nach weiteren, zu analogen Alkylierungen geeigneten Cyclammoniumsalzen zu suchen. Die Cyclammonium-Umlagerung stellt schematisch einen Sonderfall der Alkylierung mit Oniumsalzen dar.

### Beschreibung der Versuche

#### $\beta$ -Cyanglutarsäure-diäthylester (VI)

In ein Gemisch von 141 g (1 Mol) Cyanessigsäure-tert.-butylester<sup>5)</sup> (IV) und 245 g (2 Mol) Chloressigsäureäthylester läßt man unter Rühren bei 40 °C Innentemperatur allmählich eine Lösung von 46 g Natrium in 1 Ltr. Alkohol laufen. Man hält noch 2 h auf 40 °C, läßt 12 h stehen, verdampft den Alkohol im Vakuum, versetzt den Rückstand mit Wasser, nimmt mit Äther auf, wäscht die Ätherlösung mit etwa 1-proz. Essigsäure, trocknet über Natriumsulfat und verdampft den Äther, zuletzt im Vakuum. Der rohe  $\beta$ -Cyantricarbaldehydsäure-diäthyl-meso-tert.-butylester (V) wird mit 250 mg p-Toluolsulfonsäure versetzt und in mäßigem Vakuum solange unter Rückfluß auf 140–160 °C erhitzt, bis die Gasentwicklung beendet ist. Durch fraktionierte Destillation des Rückstandes erhält man den  $\beta$ -Cyanglutarsäure-diäthylester als farblose Flüssigkeit vom  $K_p$  141–144 °C; Ausbeute 171–191 g (80–90 %).

$C_{10}H_{16}O_4N$  (213,2)  
 Ber. C 56,33 H 7,09 N 6,57  $OC_2H_5$  42,26  
 Gef. C 56,23 H 6,98 N 6,47  $OC_2H_5$  42,22

<sup>4)</sup> M. S. Kharasch u. C. F. Fuchs, J. org. Chemistry 9, 361 [1944]; s. a. S. Hünig u. W. Baron, Chem. Ber. 90, 399 [1957].

<sup>5)</sup> W. F. Beech u. H. A. Piggott, J. chem. Soc. [London] 1955, 426.

<sup>3)</sup> G. R. Clemon u. V. Prelog, J. chem. Soc. [London] 1938, 400.

## 2-Pyrrolidonyl-(4)-essigsäure-äthylester (VII)

190 g VI werden in 2 Ltr. Alkohol über 45 g Raney-Nickel bei 90–100 °C und 50 atm H<sub>2</sub>-Druck bis zur Beendigung der H<sub>2</sub>-Aufnahme hydriert. Man trennt vom Katalysator ab, verdampft den Alkohol und fraktioniert im Vakuum. Die bei Kp<sub>4</sub> 180–185 °C siedende Fraktion (92 g) erstarrt beim Stehen im Eisschrank zu einer halbfesten Masse, die man auf Tontellern trocknet und aus Äther-Petroläther umkristallisiert. Farblose Kristalle, Fp 56–57 °C.

C<sub>8</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>N (171,2)

Ber. C 56,12 H 7,66 N 8,18 OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 26,33

Gef. C 56,33 H 7,62 N 8,23 OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 26,60

## N-Methyl-3-(β-hydroxy-äthyl)-pyrrolidin (IX)

In eine unter Rückfluß siedende Suspension von 0,6 Mol Lithiumalanat in 500 ml Tetrahydrofuran tropft man allmählich unter Rühren eine Lösung von 28,5 g (0,167 Mol) VII in 200 ml Tetrahydrofuran und läßt 12 h sieden. Nach vorsichtigem Zersetzen mit Wasser säuert man mit verd. HCl an, vertreibt das Tetrahydrofuran durch Wasserdampfdestillation, neutralisiert in der Kälte mit Natriumbicarbonat (pH = 7), fügt Tierkohle hinzu, saugt ab, säuert mit verd. HCl an und verdampft die Lösung im Vakuum. Den Rückstand nimmt man in ca. 700–800 ml Methanol auf, setzt etwas Bicarbonat und Tierkohle zu, saugt ab und hydriert diese Lösung nach Zugabe von 19 ml 30-proz. Formaldehydlösung, 1,9 ml Eisessig und 10 g Raney-Nickel 1 h bei 50–60 °C und 50 atm H<sub>2</sub>-Druck. Nach dem Erkalten trennt man vom Katalysator ab, säuert die Lösung mit verd. HCl an und verdampft abermals zur Trockene. Der Rückstand wird in wenig Wasser gelöst, die Lösung unterhalb 25 °C mit Kaliumcarbonat übersättigt und die Base mit Äther aufgenommen. Man trocknet die Ätherlösung über Kaliumcarbonat, dampft den Äther vorsichtig ab und fraktioniert den Rückstand, wodurch man 12,8 g IX vom Kp<sub>4</sub> 82 °C erhält (60 %).

Naphthalin-1.5-disulfonat: Fp 160 °C (aus Alkohol/Aceton).

2 C<sub>7</sub>H<sub>16</sub>ON·C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>S<sub>2</sub> (546,70)

Ber. C 52,73 H 7,01 N 5,12 S 11,73

Gef. C 52,96 H 6,98 N 5,22 S 12,08

## N-Methyl-4-chlormethyl-piperidin (XI)

Hergestellt aus N-Methyl-4-hydroxymethyl-piperidin nach der Vorschrift<sup>6)</sup> für das 3-Isomere. Kp<sub>0,05</sub> 55–60 °C; unbeständig. Pikrat: Fp 191–192 °C (aus Aceton/Äther).

C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>NCl·C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>O<sub>7</sub>N<sub>3</sub> (376,8)

Ber. C 41,44 H 4,55 N 14,87 Cl 9,41

Gef. C 41,83 H 4,68 N 14,42 Cl 9,12

## N-Methyl-4-brommethyl-piperidin-hydrobromid (II)

8 g N-Methyl-4-hydroxymethyl-piperidin werden in 120 ml konstant siedender Bromwasserstoffsäure unter Einleiten von Bromwasserstoff 2 h zum Sieden erhitzt. Man verdampft im Vakuum zur Trockene; der zunächst sirupöse Rückstand kristallisiert leicht beim Anreiben mit Aceton. Fp 155–157 °C (aus Isopropanol).

C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>NBr·HBr (273,0)

Ber. C 30,79 H 5,54 N 5,13 Br 58,54

Gef. C 30,94 H 5,73 N 5,14 Br 58,05

Pikrat: Fp 182–183 °C (aus Aceton/Äther)

C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>NBr·C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>O<sub>7</sub>N<sub>3</sub> (421,2)

Ber. C 37,03 H 4,07 N 13,30 Br 18,97

Gef. C 37,10 H 4,33 N 13,58 Br 18,94

## N-Methyl-3-(β-chloräthyl)-pyrrolidin (XIII)

21,9 g (0,17 Mol) IX werden in 200 cem CHCl<sub>3</sub> gelöst und durch Einleiten von Chlorwasserstoff in das Hydrochlorid verwandelt. Man erhitzt zum Sieden, tropft 22 ml Thionylechlorid zu und kocht noch eine Stunde. Man verdampft die Lösung im Vakuum, nimmt den Rückstand in Wasser auf und klärt mit Tierkohle. Pikrat: Fp 112–113 °C (aus Alkohol)

C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>NCl·C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>O<sub>7</sub>N<sub>3</sub> (376,8)

Ber. C 41,44 H 4,55 N 14,87 Cl 9,41

Gef. C 41,84 H 4,56 N 14,80 Cl 9,26

Zur Isolierung der unbeständigen Base übersättigt man die wäßrige Lösung des Hydrochlorids mit Kaliumcarbonat, nimmt die Base mit Äther auf, trocknet über Natriumsulfat, verdampft den Äther im Vakuum und verwendet die rohe Base unmittelbar zur weiteren Umsetzung.

## N-Methyl-3-(β-bromäthyl)-pyrrolidin (X)

2 g IX werden in 40 ml konstant siedender Bromwasserstoffsäure unter Einleiten von HBr 2 h zum Sieden erhitzt. Die erhaltene Lösung wird im Vakuum zur Trockene verdampft, der Rückstand in Wasser gelöst und die Lösung nach Klären mit Tierkohle mit Natriumpikratlösung versetzt.

Pikrat: Fp 114–115 °C (aus Wasser).

C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>NBr·C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>O<sub>7</sub>N<sub>3</sub> (421,2)

Ber. C 37,07 H 4,07 N 13,30 Br 18,97

Gef. C 37,31 H 4,20 N 13,27 Br 18,69

## N-Methyl-1-aza-bicyclo[1.2.2]heptylium-p-toluolsulfonat (XII)

Zu einer Lösung von 9,7 g (0,10 Mol) 1-Aza[1.2.2]bicycloheptan in 100 cem Benzol tropft man eine Lösung von 19,5 g (0,105 Mol) p-Toluolsulfonsäure-methylester in wenig Benzol, wobei sich unter Erwärmung sofort das weiße quartäre Salz abscheidet. Man rührt 2 h, saugt ab, wäscht mit Benzol und trocknet im Vakuum Fp 172–174 °C (aus Methanol/Äther); Ausbeute 28 g.

C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>O<sub>3</sub>NS (283,4)

Ber. C 59,33 H 7,47 N 4,94 S 11,31

Gef. C 59,37 H 7,46 N 4,98 S 11,19

## 3-Chlor-10-(N-methylpiperidyl-(4′)-methyl)-phenothiazin (I) und 3-Chlor-10-(N-methylpyrrolidyl-(3′)-äthyl)-phenothiazin (III)

### A. Mit XI als Alkylierungsmittel

In die siedende Mischung von 233,5 g (1 Mol) 3-Chlorphenothiazin in 1 Ltr. Dioxan läßt man 147,5 g N-Methyl-4-chlormethylpiperidin einlaufen und trägt innerhalb 1 h allmählich eine Suspension von 50 g feingepulvertem, toluolfeuchtem Natriumamid in 400 ml Dioxan ein. Man läßt 5 h kochen, bläst das Dioxan mit Wasserdampf ab, nimmt das erkaltete Reaktionsprodukt mit Äther auf, trennt ab, schüttelt die Basen aus der Ätherlösung mit verd. Essigsäure aus, scheidet die Basen aus der essigsauren Lösung mit Natronlauge ab, nimmt erneut mit Äther auf, trocknet über Kaliumcarbonat und destilliert im Hochvakuum. Man erhält 266 g (77,2 %) Isomerengemisch vom Kp<sub>0,01</sub> 230–240 °C.

Trennung: Die Lösung von 266 g Isomeren-Gemisch in einer Lösung von 140 g Naphthalin-(1.5)-disulfonsäure in 4 Ltr. Methanol und 400 ml Wasser wird 15 h bei Zimmertemperatur gerührt, wobei sich das praktisch reine Salz des Isomers III kristallin abscheidet. Man saugt ab, wäscht mit wenig Methanol. Ausbeute: 234 g (62,1 % bezogen auf eingesetzte Base). Fp (roh): 220–223 °C, nach Umkristallisieren aus Dimethylformamid Fp 225 °C.

2 C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>SCl·C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>S<sub>2</sub> (958,0)

Ber. S 13,39 Cl 7,40

Gef. S 13,27 Cl 7,04

Pikrat: Fp 138–139 °C (aus Eisessig).

C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>SCl·C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>O<sub>7</sub>N<sub>3</sub> (574,0)

Ber. C 52,31 H 4,21 N 12,20 S 5,59 Cl 6,18

Gef. C 52,28 H 4,24 N 12,04 S 5,55 Cl 6,23

Zur Gewinnung des Isomers I wird die Mutterlauge der Kristallisation des III-Naphthalin-disulfonates mit Natronlauge alkalisch gemacht, das Methanol im Vakuum verdampft, die ölige Base mit Äther aufgenommen und im Hochvakuum destilliert. Kp<sub>0,05</sub> 230 bis 240 °C; 79,3 g (29,8 % bezogen auf eingesetzte Base). Reinigung über das Tartrat.

Tartrat: Fp 214–215 °C (aus Alkohol)

C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>SCl·C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>O<sub>6</sub> (495,0)

Ber. C 55,81 H 5,50 N 5,66 Cl 7,16 S 6,48

Gef. C 56,02 H 5,63 N 5,61 Cl 7,28 S 6,57

Hieraus über die Base das leicht lösliche I-Naphthalin-(1.5)-disulfonat: Fp 282–283 °C (aus Methanol/Äther)

2 C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>SCl·C<sub>10</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>S<sub>2</sub> (958,0)

Ber. S 13,39 Cl 7,40

Gef. S 13,08 Cl 7,04

### B. Mit XII als Alkylierungsmittel

In ein siedendes Gemisch von 16,5 g (0,068 Mol) 3-Chlorphenothiazin und 21,2 g XII (0,075 Mol) in 300 ml Dioxan trägt man innerhalb 15 min eine Suspension von 4 g Natriumamid in 150 ml Dioxan und kocht weitere 4 h. Bei der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches entsprechend A. erhält man 12,3 g Isomerengemisch vom Kp<sub>0,01</sub> 230–240 °C, das der gegebenen Vorschrift entsprechend getrennt wurde. Es wurde erhalten:

1. 4,3 g III-Naphthalinsulfonat vom Fp 218–221 °C, das über die Base in das III-Pikrat vom Fp 187–188 °C übergeführt wurde, das sich nach Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und IR-Spek-

<sup>6)</sup> R. F. Feldkamp, I. A. Faust u. A. I. Cushman, J. Amer. chem. Soc. 74, 3831 [1952].

trum als identisch erwies mit dem nach A. erhaltenen III-Pikrat. 2. 7,9 g I, Tartrat Fp 214–215 °C, identisch nach Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und IR-Spektrum mit nach A. erhaltenem I-Tartrat.

#### C. Mit XIII als Alkylierungsmittel

Zu einer siedenden Mischung von 10 g 3-Chlorphenothiazin (0,04 Mol) und 50 ml trockenem Dioxan gibt man eine Lösung von 6,3 g (0,04 Mol) rohem XIII in Toluol und danach innerhalb 10 min eine Suspension von 2,2 g Natriumamid in 20 ml Dioxan. Man kocht 3 h und arbeitet entsprechend A. auf. Man erhält: 1. 5,1 g III-Naphthalin-(1,5)-disulfonat (Fp 218–223 °C), hieraus III-Pikrat (Fp 187–188 °C), identisch nach Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und IR-Spektrum mit nach A. erhaltenem III-Pikrat. 2. 2,6 g I; Tartrat: Fp 214–215 °C, identisch nach Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und IR-Spektrum mit nach A. erhaltenem I-Tartrat.

#### Konstitutionsbeweis für I und III

A. 8 g über das Tartrat gereinigtes I werden in 100 cem konstant siedender Bromwasserstoffsäure 2 h gekocht. Nach dem Erkalten verdünnt man mit 100 cem Wasser und saugt vom gebildeten 3-Chlorphenothiazin ab. Das Filtrat wird im Vakuum zur Trockene gedampft und der Rückstand durch Verreiben mit Aceton zur Kristallisation gebracht. Nach Umkristallisieren aus Isopropanol Fp 155–157 °C, identisch nach Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt mit II aus N-Methyl-4-hydroxymethyl-piperidin. Pikrat: Fp 182–183 °C, identisch nach Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und IR-Spektrum mit II-Pikrat.

B. 10 g über das Pikrat gereinigtes III wird, wie beschrieben, mit Bromwasserstoffsäure verseift. Die wäßrige Lösung des erhaltenen Hydrobromids gibt mit Na-Pikratlösung ein Pikrat, nach Umkristallisieren aus Wasser Fp 114–115 °C, identisch nach Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und IR-Spektrum mit X-Pikrat.

Eingegangen am 22. Juli 1960 [A 61]

## Dicyano-dithia-cyclohexen, ein neues heterocyclisches Dinitril zur Herstellung von Phthalocyaninen

Von Dr. WALTHER WOLF, Dr. E. DEGENER und Dr. S. PETERSEN

Wissenschaftliches Hauptlaboratorium der Farbenfabriken Bayer AG., Leverkusen

Herrn Prof. Dr. Dr. E. h. Ulrich Haberland zum 60. Geburtstag gewidmet

Durch Umsetzung von Dimercapto-maleinsäure-dinitril mit Äthylen-dihalogeniden wurde das 1,2-Dicyano-3,6-dithiacyclohexen-(1) erhalten, welches sich als Zwischenprodukt zur Herstellung reiner und gemischter Phthalocyanine eignet. Die Farbskala dieser echten Farbstoffe wird dadurch nach Violett, Dunkelblau und Schwarz erweitert.

#### Phthalocyanin-Synthese

Das Phthalocyanin hat in den letzten Jahren eine immer größere wirtschaftliche Bedeutung erlangt, da die von ihm abgeleiteten brillanten Farbstoffe nun auch auf Textilmaterialien entwickelt werden können. In einer großen zusammenfassenden Arbeit haben F. Baumann, B. Bienert, G. Rösch, H. Vollmann und W. Wolf in dieser Zeitschrift<sup>1)</sup> darüber berichtet. Dabei stellte es sich heraus, daß dem Amino-imino-isoindolenin (Vb) als Zwischenprodukt eine Schlüsselstellung zukommt. Der Verlauf der Phthalocyanin-Synthese läßt sich vereinfacht durch nebenstehendes Schema darstellen.

Während die früheren Bearbeiter die Zwischenprodukte nur bis zum 1-Oxo-3-imino-isoindolin (IV) fanden<sup>2)</sup>, war es der besondere Erfolg der Leverkusener Forschungsgruppe (G. Rösch und W. Wolf), daß sie das Diimino-isoindolin (Va) fassen konnte. Es läßt sich bei Abwesenheit von Metallen quantitativ aus der Harnstoffschmelze als Nitrat abscheiden, wenn man dieser Ammoniumnitrat zusetzt.

Diese Base, welche wahrscheinlich in ihrer tautomeren Form als 1-Amino-3-imino-isoindolenin (Vb) vorliegt, ist der ideale Baustein für die Phthalocyanin-Synthese. Bei etwa 100 °C wird der Farbstoff in wenigen Minuten gebildet. Damit ist es möglich geworden, Phthalocyanine des Kupfers und des Nickels auf Baumwolle und regenerierter Cellulose aus niedermolekularen Bausteinen zu synthetisieren. Es wurde hier also der lange gesuchte Weg gefunden, das Pigment auf der Faser zu erzeugen. Unter dem Namen Phtalogenbrillantblau IF3G® haben die Farbenfabriken Bayer das 1-Amino-3-imino-isoindolenin (Vb) 1951 in den Handel gebracht. Die ganze Gruppe dieser und ähnlicher Basen erhielt den Namen Phtalogene®.

<sup>1)</sup> F. Baumann, B. Bienert, G. Rösch, H. Vollmann u. W. Wolf. *Angew. Chem.* 68, 133 [1956].

<sup>2)</sup> E.P. 322169 [1928], Scottish Dyes Ltd., Erf.: A. G. Dandridge, H. A. E. Drescher u. J. Thomas; N. H. Haddock, *J. Soc. Dyers Colourists* 61, 70 [1945].

