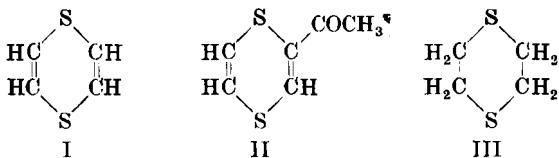


#### 4. Georg Varvoglis und Georg Tsatsaronis<sup>\*)</sup>: Über einige Abkömmlinge des 1,4-Dithians

[Aus dem Organisch-chemischen Laboratorium der Universität Thessaloniki]  
(Eingegangen am 6. Juni 1952)

Der Versuch, Dithiin nach der Methode von Levi<sup>1)</sup> darzustellen, mißlang. Ebensowenig konnten aus Tetrahalogen-äthanen und Natriumsulfid Halogen-Derivate des Dithians, die durch HCl-Abspaltung Dithiin liefern sollten, erhalten werden. Ein Versuch über die entsprechenden Amine und Alkohole führte nur bis zu einer Dithian-dicarbonsäure. Durch die direkte Chlorierung von Dithian wurde Tetrachlordithian gewonnen, welches durch Halogen-Abspaltung nicht Dithiin, sondern ein kondensiertes Dimeres lieferte; für dieses ist eine rote Halochromie charakteristisch.

L. Levi<sup>1)</sup> behauptete vor Jahren, „Dithien“<sup>2)</sup> (I) sowie einige seiner Derivate dargestellt zu haben. Die Darstellung und Untersuchung des Dithiins wäre insofern interessant, als es, gemäß der weitgehenden Analogie von Benzol-Thiophen, als das Schwefelanalagon des Cyclooctatetraens betrachtet werden könnte. Levis Untersuchungen waren jedoch zu unvollständig, um einigermaßen sichere Schlüsse aus ihnen ziehen zu können, worauf schon früher von verschiedenen Seiten<sup>3)</sup> hingewiesen wurde. Inzwischen sind Derivate sowie Kondensationsprodukte<sup>4)</sup> dargestellt worden, die einwandfreie Darstellung des



Grundkörpers ist aber u.W. bisher nicht gelungen. Es schien deshalb zweckmäßig, einerseits die Versuche Levis zu wiederholen, andererseits die Darstellung des Dithiins auf anderen Wegen zu versuchen.

Levi erhielt 1,4-Dithiin (I) angeblich beim Erhitzen von Thiodiglykolsäure, HO<sub>2</sub>C·CH<sub>2</sub>·S·CH<sub>2</sub>·CO<sub>2</sub>H, mit Diphosphortrisulfid im Einschlüßrohr bei 170° in Gegenwart von Äther. Bei der Wiederholung dieser Darstellung wurde stets ein überliefchendes Öl erhalten, das sich als phosphorhaltig erwies und sehr unscharf zwischen 100° und 160° überdestillierte. Die Indophenin-Probe fällt zwar positiv aus, wäre aber vielmehr dem aus Äther und Diphosphortrisulfid sich bildenden Thiophen<sup>5)</sup> zuzuschreiben. Ebensowenig gelang die Darstellung des 2-Acetyl-1,4-dithiins (II), das von Levi<sup>1)</sup> angeblich ebenfalls

<sup>\*)</sup> Dissertation. Thessaloniki, 1947.

<sup>1)</sup> Technol. Quarterly 3 Nr. 2; Chem. News 62, 216 (C. 1890 II, 949).

<sup>2)</sup> Später auch Biophen und Dithiin genannt.

<sup>3)</sup> V. Meyer, Die Thiophengruppe, S. 274; Meyer, Jacobson, Lehrbuch der organischen Chemie, 2. Auflage, S. 1148, 1151.

<sup>4)</sup> M. Steude, Liebigs Ann. Chem. 261, 45 [1891]; T. Johnson, R. Moran u. E. Kohmann, J. Amer. chem. Soc. 35, 447 [1913]; C. Friedel u. J. Crafts, Arch. Pharmaz. [6] 14, 435 [1888].

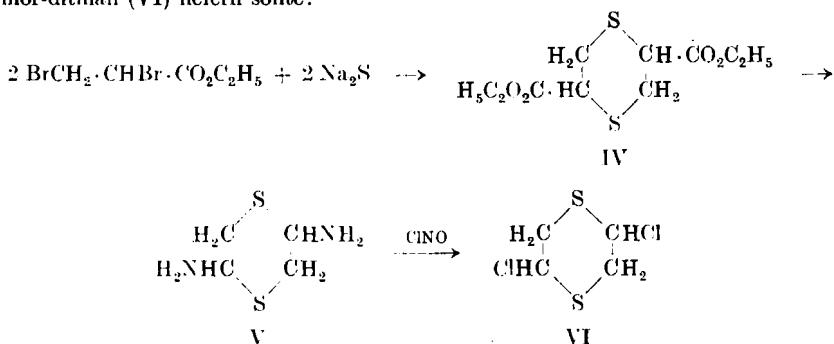
<sup>5)</sup> V. Meyer, Ber. dtsch. chem. Ges. 18, 217 [1885].

dargestellt wurde und für diesen Phenylhydrazone der Schmp. 128° angegeben wird. Durch Oxydation wurde auch kein Disulfon von I erhalten. Nimmt man die Einwirkung des  $P_2S_3$  auf die Thiodiglykolsäure in einem indifferenten Lösungsmittel, z.B. Ligroin, vor, so erhält man neben einer schwach gelb gefärbten Ligroinschicht, eine dunkel gefärbte Masse. Die Ligroinschicht zeigte die Indophenin-Reaktion äußerst schwach, hinterließ aber beim Destillieren keinen nennenswerten Rückstand. Die dunkel gefärbte Masse erwies sich als vollkommen unlöslich in den verschiedensten Lösungsmitteln.

Nachdem festgestellt worden war, daß das Levische Verfahren keine brauchbaren Ergebnisse liefert, versuchten wir das Dithiin in einer der Darstellung des 1.4-Dithians<sup>6)</sup> (III) analogen Weise darzustellen. Die Einwirkung von Natriumsulfid auf 1.2-Dichlor-äthylen führte jedoch durch Halogen-Abspaltung zur Acetylen-Bildung.

W. Mansfeld<sup>6)</sup> gibt an, daß 1.4-Dithian (III) bei der direkten Chlorierung verkohlt. Es wurde daher die Darstellung eines Dichlor-dithians durch Einwirkung von Natriumsulfid auf *symm.* Tetrachlor- bzw. Tetraethyl-äthan versucht. Doch wurde im erstgenannten Fall 1.1.2-Trichlor-äthylen, im letztgenannten 1.2-Dibrom-äthylen isoliert.

Nach der Feststellung, daß diese einfachen Synthesen sich nicht verwirklichen lassen, wurde die Darstellung des 2.5-Dichlor-1.4-dithians in folgender Weise versucht:  $\alpha,\beta$ -Dibrom-propionsäure-äthylester wird mit Natriumsulfid kondensiert. Der Diäthylester der 1.4-Dithian-dicarbonsäure-(2.5) (IV)<sup>7)</sup> wurde in das entsprechende Hydrazid, dieses nach Curtius in das zugehörige Diamin V übergeführt, welches mit ClNO das gewünschte 2.5-Dichlor-dithian (VI) liefern sollte:



Das Verfahren wurde jedoch nicht weiter angewendet, einmal wegen der zu kleinen Ausbeuten und der vielen Reaktions-Stufen, dann aber weil chlorierte Dithiane jetzt sehr leicht dargestellt werden können. Es führte indessen zu der einfachen 1.4-Dithian-dicarbonsäure-(2.5), welche, soviel wir wissen, der erste Vertreter der Reihe ist<sup>8)</sup>.

Entgegen der Behauptung Mansfelds<sup>9)</sup> daß Dithian beim Chlorieren verkohlt, die uns zuerst zu der oben skizzierten komplizierten Reaktionsfolge veranlaßte, läßt sich Dithian in Kohlenstofftetrachlorid-Lösung leicht chlorieren.

<sup>6)</sup> W. Mansfeld, Ber. dtsch. chem. Ges. 19, 696 [1886].

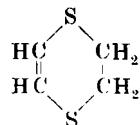
<sup>7)</sup> Die Säure könnte auch eine 1.4-Dithian-dicarbonsäure-(2.6) sein; diese Frage wurde nicht näher untersucht.

<sup>8)</sup> Zwar nimmt H. P. Kaufmann, Ber. dtsch. chem. Ges. 70, 2519 [1937], die Bildung von Dithiancarbonsäuren bei der Einwirkung von Schwefel auf ungesättigte Carbonsäuren an, doch liegen die Carboxyle in diesem Fall in Scitenketten.

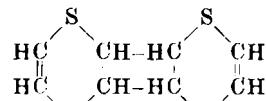
<sup>9)</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. 19, 700 [1886].

Bei dieser Chlorierung entsteht als Hauptprodukt Tetrachlordithian. Die Stellung der Halogenatome wurde nicht direkt festgestellt, läßt sich aber aus dem Verhalten des Tetrachlor-Derivats als symmetrisch annehmen.

Der Entzug der Halogenatome mit molekularem Silber oder Kupferbronze sowie Zinkstaub in einem indifferenten Lösungsmittel gelang nicht. Kocht man aber eine Lösung von Tetrachlordithian lange in Eisessig mit Zinkstaub, so wird das Chlor größtenteils entfernt. Das Reaktionsprodukt besteht nach 30 stdg. Kochen aus zwei Verbindungen, die chromatographisch getrennt werden können. Die Trennung wird durch die charakteristische Halochromie erleichtert: die eine Verbindung, im folgenden als „A“ bezeichnet, zeigte eine grüne Halochromie und erwies sich als chlorhaltig, die zweite („B“) zeigte eine rote Halochromie und war halogenfrei; beide nehmen Brom auf. Durch Kochen mit Zinkstaub und Eisessig läßt sich die halogenhaltige Verbindung A in die halogenfreie B quantitativ überführen. Wie man aus früheren Arbeiten<sup>4)</sup> weiß, zeigen Dithiin-Derivate eine charakteristische rote Halochromie. Dies führte vorerst zu der Annahme, daß es sich bei B um 1,4-Dithiin (I) handelte. Die Bromaufnahme ist jedoch bedeutend kleiner, als sich für I errechnen läßt. Statt 275.5 % seines Gewichtes nimmt die Verbindung nur 137.1 % Brom auf. Dies läßt sich erklären, entweder durch die Annahme von nur einer Doppelbindung (VII), oder durch eine reduktive Kondensation, die gleichzeitig mit dem Halogenentzug verläuft (VIII). Für VII errechnet sich eine Bromaufnahme von 135.4 Gewichtsprozent, für VIII eine solche von 137.8. Der ge-



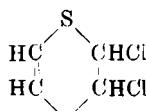
VII



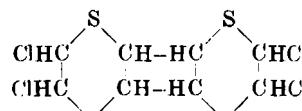
VIII

fundene Wert für die Bromaufnahme stimmt besser mit der für VIII errechneten überein. Die Formel VIII wird weiter gestützt durch die Bildung eines Dibromids, besonders aber eines kristallisierten Tetrabromids, das als gesättigtes Bromid keine Halochromie mehr zeigt.

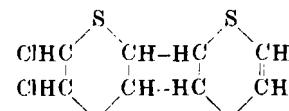
Nimmt man für B die Formel VIII als sichergestellt an, so ergibt sich auch die Konstitution von A. Die Halogen-Abspaltung erfolgt stufenweise, so daß als primäre Produkte IX oder X in Betracht kämen. Von keiner dieser Ver-



IX



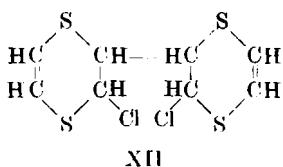
X



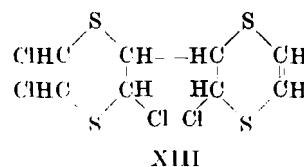
XI

bindungen ist die Bildung bewiesen; es ist aber sehr wahrscheinlich, daß das dimere Produkt schon in den früheren Stadien der Reaktion auftritt. Die wahrscheinlichsten Formeln für A — unter der einzigen Annahme, daß die

Chloratome symmetrisch entfernt werden – sind XI, XII und XIII. Die Wahl zwischen diesen Formeln ist unschwer zu treffen, wenn man einerseits den



XII



XIII

Chlorgehalt, andererseits die Bromaufnahme bestimmt. Folgende Tafel gibt darüber eine Übersicht.

Tafel. Chlorgehalt und Bromaufnahme  
der Verbindungen XI, XII, XIII

Formel	Cl%	Br-Aufnahme in g auf 100 g A
XI	23.4	52.7
XII	23.4	105.5
XIII	37.9	42.7

Die Verbindung A enthält 22.9 % Chlor und nimmt auf 100 g 53.5 g Brom auf. Beide Werte stimmen mit den für die Formel XI errechneten ausreichend überein. Diese Formel wird weiter gestützt durch die Bildung eines Dibromids aus VIII, das, wie A, eine grüne Halochromie zeigt. Bei der weiteren Einwirkung von Zink und Eisessig wird A in B verwandelt. Die Verbindung A ist schwach gefärbt, B farblos, obwohl die Substitutionsprodukte des Dithiins gelb sind<sup>10)</sup>.

#### Beschreibung der Versuche

Versuche zur Darstellung des Dithiins nach Levi: 5 g Thiodiglykolsäure, 10 g Diphosphortrisulfid und 15–20 ccm Äther wurden im Einschlußrohr 2 Stdn. bei 170° erhitzt. Beim Öffnen des Rohres wurde ein starker Überdruck festgestellt und die Bildung von Schwefelwasserstoff am Geruch erkannt. Der Inhalt des Rohrs bestand aus einer braun gefärbten Ätherschicht und einem fast schwarzen, schweren Öl. Die Ätherschicht wurde mit 2n KOH gründlich geschüttelt, mit Calciumchlorid getrocknet und destilliert. Nach dem Abdampfen des Äthers ging bei 100–180° ein gelbes bis rotgelbes Öl über. Bei erneutem Fraktionieren konnten keine Fraktionen mit konstantem Siedepunkt erhalten werden. Auch die fraktionierte Destillation i. Vak. lieferte keine besseren Ergebnisse. Eine weitere geringe Menge dieses Öls wurde aus der schweren ölichen Masse des Einschlußrohrs durch Ausätherung gewonnen.

Das gewonnene Öl enthielt Phosphor und Schwefel und zeigte eine positive Indophenin-Reaktion.

Sowohl in den niedrigen als auch in den höheren Fraktionen wurde durch Einwirkung von Acetyl- bzw. Benzoylchlorid die Darstellung des Acetyl- bzw. Benzoyl-1,4-dithiins ohne Erfolg versucht. Die Oxydation mit Perhydrol auf dem Wasserbade gab kein Sulfon.

Wiederholte man das Erhitzen der Thiodiglykolsäure und Diphosphortrisulfid i. Cgw. von Ligroin, so erhielt man aus der Ligroin-Lösung wenig eines übelriechenden Öls, welches schwache Indophenin-Reaktion zeigte.

<sup>10)</sup> T. Johnson, R. Moran u. E. Kohmann, J. Amer. chem. Soc. 35, 447 [1913].

Kondensation von Natriumsulfid mit Dichloracetylen: 25 g krist. Natriumsulfid werden in Alkohol von 80° gelöst und 10 g Dichloracetylen, zugesetzt. Schon in der Kälte, viel reichlicher beim Erhitzen auf dem Wasserbade, entweicht Acetylen.

Kondensation von Natriumsulfid mit *symm.* Tetrachloräthan: 29 g krist. Natriumsulfid wurden in 90 ccm Alkohol von 80° gelöst und langsam 10 g Tetrachloräthan zugetropft. Unter Selbsterwärmung färbt sich das Gemisch gelb. Nach 1 stdg. Erwärmung auf dem Wasserbade unter Rückfluß scheidet sich ein schweres, rotes Öl aus. Das Gemisch wird in viel Wasser gegossen, die ölige Schicht abgetrennt, mit Calciumchlorid getrocknet und fraktioniert: Sdp. 86°. Es liegt Trichloräthylen vor. Ersetzt man das Natriumsulfid durch Kaliumsulfid, so wird neben unverändertem Ausgangsmaterial wenig Trichloräthylen isoliert.

Kondensation von Natriumsulfid mit *symm.* Tetrabromäthan: 3.5 g Tetrabromäthan wurden in Alkohol gelöst und unter ständigem Rühren die Lösung von 2.5 g krist. Natriumsulfid in möglichst wenig Wasser zugesetzt. Das Gemisch färbte sich unter Selbsterwärmung grün; gleichzeitig entwich Schwefelwasserstoff. Nach 4 stdg. Sieden unter Rückfluß auf dem Wasserbade wurde der Alkohol abdestilliert, der Rückstand in Wasser gegossen und ausgeäthert. Der Ätherextrakt wurde mit Calciumchlorid getrocknet, abgedampft und der Rückstand fraktioniert. Eine kleine Menge von *symm.* Dibromacetylen konnte isoliert werden.

Darstellung der 1,4-Dithian-dicarbonsäure-(2,5) (analog IV;  $\text{CO}_2\text{H}$  statt  $\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ ): 29 g  $\alpha, \beta$ -Dibrom-propionsäureäthylester<sup>11)</sup> werden in der 5 fachen Menge Alkohol gelöst und unter Kühlen und Röhren langsam die Lösung von 26 g krist. Natriumsulfid in währ. Alkohol zugesetzt. Unter Selbsterwärmung scheidet sich ein weißer Niederschlag aus, der bald ziegelrot wird. Man läßt über Nacht stehen, wobei der Niederschlag zum größten Teil in Lösung geht; die Lösung ist gelb gefärbt. Man erhitzt 3 Stdn. zum Sieden auf dem Wasserbade unter Rückfluß, verjagt den Alkohol, gießt in Wasser und äthert aus. Die Ätherschicht wird mit Calciumchlorid-Lösung gewaschen, mit Tierkohle entfärbt, mit Calciumchlorid getrocknet und fraktioniert: Ölige Flüssigkeit (IV) vom Sdp.<sub>20</sub> 62–66°; Ausb. 38% d.Theorie. Durch Verseifung mit methanol. Kalilauge wird die rohe Säure isoliert, die aus Benzol mehrmals umkristallisiert bei 110° schmilzt.

$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_4\text{S}_2$  (208.1) Ber. S 30.76 – Gef. S 29.85 (Carius) Äquiv.-Gew. 104.3, 105 (titrimetr.).

Zur Darstellung des Dihydrazids wurde der rohe Ester IV mit Hydrazinhydrat 2 Stdn. erhitzt. Beim Einengen kristallisiert das Dihydrazid aus. Schmp. 145°; Ausb. 11% d.Theorie.

Eine währ. Lösung von 0.376 g Dihydrazid in 30 ccm Wasser wurde mit einer Lösung von 0.25 g Natriumnitrit in 5 cem Wasser und 0.2 g Essigsäure in 2 ccm Wasser versetzt. Durch Überschuß von Essigsäure schied sich das unlösliche Azid aus. Es wurde ausgeäthert; schon bei tiefer Temperatur und i. Vak. zersetzte es sich. Die Reaktion wurde nicht weiter verfolgt, da das chlorierte Dithian inzwischen leichter zugänglich wurde (vergl. im theoret. Teil).

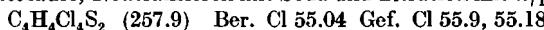
Chlorierung von 1,4-Dithian: 25 g 1,4-Dithian aus Äthylenbromid und Natriumsulfid, nach Mansfeld<sup>12)</sup> hergestellt, wurden in 250 ccm Kohlenstofftetrachlorid gelöst und in die Lösung 2–3 Stdn. trockenes Chlor unter Kühlung mit Wasser geleitet. Es schied sich zuerst eine Sulfoniumverbindung aus, die bei weiterem Einleiten von Chlor unter Chlorwasserstoff-Abspaltung wieder in Lösung ging. Beim Aufbewahren dieser Sulfoniumverbindung im Vak.-Exsiccator über Kaliumhydroxyd wurde Dithian zurückgewonnen.

Nach Beendigung der Reaktion wurden der Überschuß an Chlor, der gebildete Chlorwasserstoff und das Lösungsmittel durch Einleiten von trockener Luft i.Vak. bei 40° vertrieben. Der Rückstand wurde in Äther gelöst, mit Wasser gewaschen, mit Calciumchlorid getrocknet, der Äther verdampft und der Rückstand vom anhaftenden Öl durch scharfes Absaugen getrennt. Das erhaltene Tetrachlordithian, aus Petroläther umkristallisiert

<sup>11)</sup> G. Münder u. B. Tollens, Liebigs Ann. Chem. 167, 226, 230 [1873].

<sup>12)</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. 19, 700 [1886].

siert, schmolz bei 195–196°. Leicht löslich in Äther, Benzol, Aceton, Schwefelkohlenstoff, Kohlenstofftetrachlorid und Alkohol, weniger in Petroläther. Riecht schwach campherartig. Der Chlorgehalt wurde durch Zerlegung mit 20-proz. Natronlauge in der Hitze, Ansäubern mit Salpetersäure, Neutralisieren mit Soda und Titration mit  $n/10$  AgNO<sub>3</sub> bestimmt.



Tetrachlordithian wurde mit Wasser erwärmt, die Lösung ausgeäthert, die Ätherlösung mit Kaliumcarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet und der Rückstand aus absol. Alkohol umkristallisiert. Beim Erwärmen zersetzt sich die Verbindung schon ab 50°; beim Stehen verändert sie sich und wird zuletzt zersetzt. Diese halogenfreie Verbindung sollte eigentlich Tetraoxydithian sein, wurde aber vorerst nicht näher untersucht.

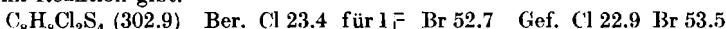
**Darstellung des Disulfoxids:** 1 g Tetrachlordithian wurde vorsichtig mit 7 ccm rauchender Salpetersäure oxydiert. In lebhafter Reaktion war das Tetrachlordithian nach einigen Stunden vollkommen in Lösung gegangen. Wasser und Salpetersäure wurden auf dem Wasserbade vertrieben, zuletzt i. Vak. Exsiccator über festem Natriumhydroxyd getrocknet. Große Kristalle aus Aceton vom Schmp. 102°. Das Disulfoxid ist hygroskopisch, in Kohlenstofftetrachlorid und Benzol mäßig löslich; beim Aufbewahren verfärbt es sich langsam.



**Abspaltung des Chlors aus Tetrachlordithian:** Die Abspaltung des Chlors bei der direkten Einwirkung von Metallen gelang weder mit molekularem Silber, noch mit Zink oder Kupferbronze. Im letzteren Falle bildete sich wenig Kupfer(II)-sulfid, sonst wurde in allen Fällen das Ausgangsmaterial unverändert zurückgewonnen.

2 g Tetrachlordithian wurden in 120 ccm Eisessig gelöst, die Lösung auf dem Wasserbade erwärmt und allmählich Zinkpulver in kleinen Anteilen zugesetzt. Nach 32 Stdn. wurde die geringe Menge noch vorhandener freier Essigsäure mit Natronlauge neutralisiert, die neutrale Lösung ausgeäthert, die äther. Schicht mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und der Äther abgedampft. Wie sich aus der Halochromie (vergl. unten) feststellen ließ, war der Rückstand ein Gemisch zweier Verbindungen, die sich chromatographisch leicht trennen ließen. Als Adsorptionsmittel diente Aluminiumoxyd nach Brockmann. Das Gemisch, in Petroläther gelöst, wurde durch die Kolonne filtriert und das Chromatogramm mit einer Mischung aus gleichen Voll. Petroläther und Benzol entwickelt. Die Aluminiumoxyd-Kolonne wurde aus dem Glasrohre herausgenommen und der Länge nach mit konz. Schwefelsäure mittels eines Glasstabes angefeuchtet. Entsprechend der verschiedenen Halochromie — oben rot, unten grün — ließ sich die Kolonne zerteilen. Die Elution wurde mit Benzol, das 1% Methanol enthielt, vorgenommen. War die Trennung nicht ganz scharf, so wurde jeder der Stoffe erneut chromatographiert.

**Verbindung A mit grüner Halochromie:** Blaß gelbes, dickflüssiges Öl, das keine Indophenin-Reaktion gibt.

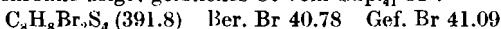


Wird die Verbindung in Eisessig gelöst und mit Zinkpulver gekocht, so geht sie in die Verbindung B mit der roten Halochromie über.

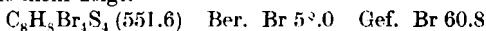
**Verbindung B mit roter Halochromie (VIII):** Farbloses, bewegliches Öl vom Sdp.<sub>41</sub> 60°. An der Luft wird es bald blaß rosa; gibt keine Indophenin-Reaktion.

**Bromaufnahme:** Ber. für 2 F Br 137.8 Gef. Br 137.1 (i. CCl<sub>4</sub>)

Bei der Bromierung der Verbindung B kann man zwei Brom-Additionsprodukte gewinnen. Läßt man auf 1 Mol. 1 Mol. Brom einwirken, so erhält man ein Dibrom-Derivat, das ähnlich dem der Verbindung A mit grüner Halochromie nur eine Doppelbindung enthält und grüne Halochromie zeigt: gelbliches Öl vom Sdp.<sub>41</sub> 84°.



Läßt man auf B einen Überschuß von Brom einwirken, so wird ein krist. Tetrabromid erhalten, das aus Äther umkristallisiert bei 104° (Zers.) schmilzt und, wie erwartet, keine Halochromie mehr zeigt.



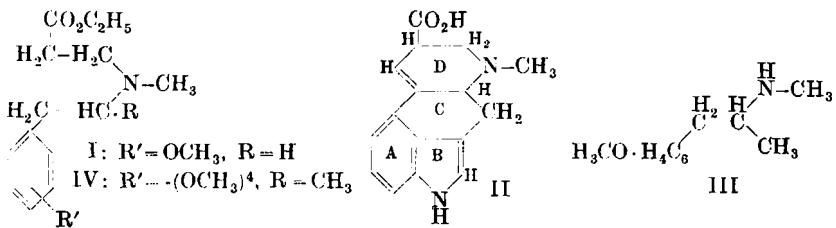
Läßt man auf eine Lösung der Verbindung mit der roten Halochromie in Kohlenstoff-tetrachlorid trockenes Chlor einwirken, so wird zuerst eine unlösliche Additionsverbindung ausgeschieden, die bald wieder in Lösung geht. Wenn kein Chlor mehr aufgenommen wird, wird der Überschuß mit trockener Luft entfernt, der Rückstand in Äther aufgenommen, getrocknet und der Äther verdampft. Es bleibt ein Öl zurück, das keine Halochromie mehr zeigt und mit Tetrachlordinthian nicht identisch ist.

## 5. Hans Plieninger: Die Synthese von Modellsubstanzen für die Lysergsäure, I. Mitteilung

[Aus dem Forschungslaboratorium der Knoll A.-G., Ludwigshafen a. Rh.]  
(Eingegangen am 7. Juni 1952)

Die Synthese der 1,6-Dimethyl-5-[4-methoxy-phenyl]-pyridin-carbonsäure-(3), ihres Tetrahydro- und Hexahydro-Derivates, sowie einer Reihe anderer uterusaktiver Amine wird beschrieben.

Vor kurzem wurden synthetische Verbindungen mit Uteruswirkung beschrieben, die durch Anlagerung von Acrylsäureester an substituierte Phenyl-äthylamine hergestellt wurden (I)<sup>1</sup>). Die wirksamsten Verbindungen haben Methoxygruppen im Ring und besitzen etwa ein Zehntel der Aktivität des Ergobasins. Zu der Konstitution der Lysergsäure (II), die bekanntlich die Muttersubstanz aller natürlichen Mutterkornalkaloide ist, besteht nur eine entfernte Verwandtschaft. Für die pharmakologische Wirkung kann man annehmen, daß die Methoxygruppen im Kern die Indolgruppierung teilweise ersetzen können. Wir versuchten, durch Einführung einer Methylgruppe zu wirksameren Verbindungen zu gelangen. Durch Anlagerung von Acrylsäure-äthylester an 2-Methylamino-1-[4-methoxy-phenyl]-propan (III) wurde so die Verbindung IV hergestellt, die ebenfalls uterusaktiv ist.



Die Verbindung IV besitzt ein asymmetrisches Kohlenstoffatom, und wir haben, um möglicherweise die Wirkung zu steigern, beide optisch-aktiven Isomeren hergestellt. Wir gingen hierbei von der optisch-aktiven Base III aus, die sich durch fraktionierte Kristallisation ihres weinsauren Salzes erhalten lässt<sup>2)</sup>. Bei der Anlagerung von Acrylsäureester bleibt die optische Aktivität trotz längerer Behandlung bei erhöhter Temperatur erhalten, und wir

<sup>1)</sup> R. Baltzly, V. Dvorkovitz u. A. P. Phillips, J. Amer. chem. Soc. **71**, 1162 [1949].

<sup>2)</sup> Nach unveröffentlichten Versuchen von Dr. G. Hildebrandt in unserem Laboratorium.