

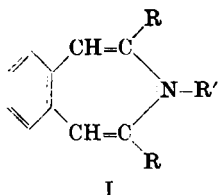
380. Karl Dimroth und Gerd Lenke: Über ungesättigte heterocyclische Siebenringsysteme mit aromatischen Eigenschaften, II. Mitteil.¹⁾: Derivate des Thia-tropilidens

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Marburg/(Lahn)]

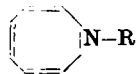
(Eingegangen am 4. August 1956)

Darstellung und Eigenschaften eines Thia-cycloheptatrien („Thia-tropiliden“)-Derivates werden beschrieben. Das ungesättigte, heterocyclische Siebenringsystem ist durch Mesomerie stabilisiert und verhält sich in gewisser Hinsicht ähnlich wie eine aromatische Verbindung.

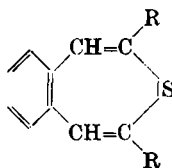
Die in der vorangehenden Mitteilung¹⁾ beschriebene Verbindung I enthält als Derivat des noch unbekannten Aza-tropilidens (II) ein dreifach ungesättigtes Siebenringsystem mit einem Heteroatom, stellt also in gewisser Hinsicht ein Vinyloges des Pyrrols oder Indols dar. Im Gegensatz zu diesen zeichnet sich die Verbindung I durch eine bemerkenswerte Stabilität in saurer Lösung aus, wird z. B. durch heiße konz. Schwefelsäure nicht verändert. In alkalischer Lösung tritt jedoch leicht Verharzung ein. Bei der Einwirkung von Brom findet keine Addition an die Doppelbindungen statt, sondern es bildet sich unter Abspaltung der *N*-Methylgruppe ein sehr stabiles Bromamid Ic. Wir glauben, daß diese Stabilität dadurch zu erklären ist, daß sich ein Azatropylium-Kation bzw. ein kationoider ungesättigter Siebenring bildet, der wie ein aromatisches System mesomeriestabilisiert ist. Dieses Kation entspricht in seinen Eigenschaften dem carbocyclischen Tropylium-Kation von W. v. E. Doering und L. H. Knox²⁾; es stellt in der heterocyclischen Reihe gewissermaßen das Gegenstück zu dem im basischen Milieu stabilen Pyrrol-Anion dar.



- a): $R = CO_2H$; $R' = CH_3$
 b): $R = CO_2CH_3$; $R' = CH_3$
 c): $R = CO_2CH_3$; $R' = Br$



II



III

- a): $R = CO_2H$
 b): $R = CO_2CH_3$
 c): $R = CO_2C_2H_5$

Voraussetzung für eine volle Mesomerie des π -Elektronensystems eines Ringes und damit für die aromatischen Eigenschaften der betreffenden Verbindungen ist eine ebene oder nahezu ebene Struktur des ungesättigten Ringes. Beim carbocyclischen Siebenring und dem ein N-Atom enthaltenden Aza-tropilidenring dürfte diese Bedingung noch weitgehend erfüllt sein. In der vorliegenden Arbeit wird untersucht, wie sich die chemischen Eigenschaften verändern, wenn man an Stelle des Stickstoffs ein Schwefelatom in den ungesät-

¹⁾ K. Dimroth u. H. Freyschlag, Chem. Ber. 89, 2602 [1956]; voranstehend.

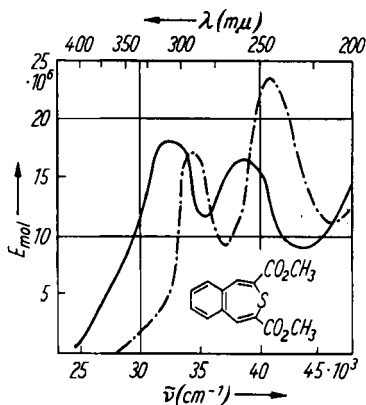
²⁾ J. Amer. chem. Soc. 74, 5683 [1952].

tigten Siebenring einbaut. Die Frage ist nicht nur besonders interessant, weil das S-Atom einen größeren Durchmesser als das O- oder N-Atom hat, sondern auch, weil es sich als Element der 2. Periode in seinem Elektronenaufbau von den beiden anderen erheblich unterscheidet. Zur Untersuchung gelangte die Verbindung III, die sich von I nur durch den Ersatz der NCH_3 -Gruppe durch ein S-Atom unterscheidet.

Die freie Säure IIIa ist bereits von G. P. Scott³⁾ beschrieben worden, der sie durch Kondensation von *o*-Phthalaldehyd mit Thiodiglykolsäure-diäthylester in absol. Methanol mit Natriummethylat nach den von Thiele und Schneider⁴⁾ bzw. O. Hinsberg⁵⁾ angegebenen Methoden erhalten hat. Während dieser Kondensation tritt stets Verseifung zum Salz der Dicarbonsäure IIIa ein. Scott gibt an, daß die in orangefarbenen Kristallen isolierte freie Dicarbonsäure IIIa, die wir 4.5-Benzo-thiatropiliden-dicarbonsäure-(2.7) nennen wollen, sehr instabil ist: Sie zersetzt sich nicht nur beim Erhitzen für sich selbst zu Naphthalin-dicarbonsäure-(2.3), sondern auch beim Erhitzen in äthanolischer Lösung. Sogar beim Stehenlassen ihrer Lösung bei Zimmertemperatur wird sie so rasch verändert, daß es Scott weder gelang, ein genaues Absorptionsspektrum aufzunehmen, noch irgendwelche Derivate der Säure herzustellen. Scott zieht hieraus den Schluß, daß der Schwefel enthaltende ungesättigte Siebenring keine aromatischen Eigenschaften besitzt: Wie Modelle zeigen, ist der Ring nicht mehr eben; er soll sogar eine gewisse Spannung besitzen und dadurch äußerst leicht in das resonanzstabilisierte Naphthalinsystem übergehen.

Wir konnten zunächst feststellen, daß die Dicarbonsäure IIIa gar nicht so unbeständig ist. Durch die berechnete Menge Diazomethan läßt sie sich ohne Schwierigkeiten in einen kristallisierten Dimethylester vom Schmp. 95–97° (IIIb) überführen. Derselbe Ester entsteht auch, wenn man die Dicarbonsäure IIIa zunächst durch Thionylchlorid in kalter benzolischer Lösung in das Säurechlorid umwandelt und dieses dann mit Methanol in Pyridin reagieren läßt. Mit Äthanol erhält man auf dem gleichen Wege den kristallisierten Diäthylester vom Schmp. 75–77°.

Von den Estern konnten ohne Schwierigkeiten Absorptionsspektren aufgenommen werden (siehe Abbild. 1); während sich die alkoholische Lösung der freien Säure schon im Laufe 1 Stde. deutlich verändert – man beobachtet dies z. B. am Auftreten der Absorptionsbanden der Naphthalin-dicarbonsäure-(2.3)



Abbild. 1. Absorptionsspektren von IIIb.
— in konz. Schwefelsäure; - - - -
in Äthanol

³⁾ J. Amer. chem. Soc. **75**, 6332 [1953].

⁴⁾ J. Thiele u. J. Schneider, Liebigs Ann. Chem. **369**, 287 [1909]; J. Thiele u. E. Weitz, ebenda **377**, 1 [1910].

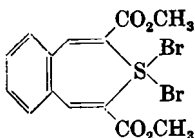
⁵⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. **43**, 901 [1910].

bei 238 μ – läßt sich bei einer alkoholischen Lösung der Ester eine deutliche Veränderung erst nach über 20 Tagen erkennen.

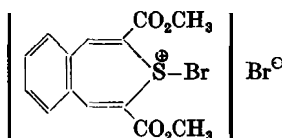
Der Dimethylester IIIb löst sich in konz. Schwefelsäure glatt und ohne Veränderung auf (Spektrums. Abbild. 1), denn beim Ausgießen auf Eis läßt er sich wieder unverändert zurückerhalten. Längeres Erwärmen mit konz. Schwefelsäure verträgt er aber im Gegensatz zur Azaverbindung Ib nicht. Auch durch 70-proz. Perchlorsäure wird er unverändert gelöst; doch tritt sehr bald Verseifung zu der wesentlich instabileren Dicarbonsäure ein.

Durch Zusammengeben einer konzentriert methanolischen Lösung des Dimethylesters IIIb mit einer gesättigten methanolischen Lösung von Quecksilberchlorid entstehen die orangeroten, prächtigen Nadeln der Quecksilberchlorid-Additionsverbindung (Schmp. 134–135°); mit Schwefelwasserstoff läßt sie sich wieder zerlegen. Aus dem Filtrat wird der Ausgangsester IIIb unverändert wiedergewonnen. Das stabile Quecksilberchlorid-Addukt ist daher auch zur Isolierung und Reinigung des Siebenring-Thioäthers geeignet.

Ein besonders interessantes Verhalten zeigt der ungesättigte Siebenring-Thioäther IIIb gegenüber Brom in Tetrachlorkohlenstoff. Hierbei wird fast augenblicklich 1 Mol. Brom verbraucht, weiteres Brom wird nicht aufgenommen. Nach einigem Stehenlassen kristallisiert ein leicht bräunliches Produkt vom Schmp. 130–131° aus, das durch vorsichtiges Umkristallisieren aus Aceton völlig farblos erhalten werden kann. Die Analyse zeigt, daß es sich vom Ausgangsester durch einen Mehrgehalt von 2 Atomen Brom unterscheidet. Dieses Brom kann aber nicht durch Addition an die Doppelbindung aufgenommen worden sein, denn es läßt sich aus einer Acetonitril-Lösung augenblicklich mit Silbernitrat als schwerlösliches Silberbromid fällen; auch sollte man erwarten, daß bei einer Additionsreaktion an die Doppelbindungen nicht 2, sondern 4 Atome Brom aufgenommen werden; die Reaktion bleibt aber ganz eindeutig nach der Addition von 2 Atomen Brom stehen. Wir glauben daher, daß die Bromaddition am Schwefel stattgefunden hat und daß ein Schwefeldibromid der Struktur IV entstanden ist, das wohl zum Teil – zumindest in Lösungsmitteln, welche die Ionisation begünstigen, wie in Acetonitril – als ionisiertes Salz der Struktur V vorliegen dürfte*).



IV



V

Dibromide von Thioäthern sind im allgemeinen als recht instabile Verbindungen beschrieben, die sich z. B. mit Wasser sehr rasch zersetzen. Unser Dibromid ist dagegen verhältnismäßig beständig; beim Umkristallisieren wird es aber, wenn man nicht vorsichtig vorgeht, etwas verändert, wobei der

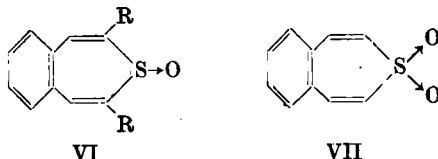
*) Anm. b. d. Korr.: Inzwischen haben wir auch ein stabiles, kristallisiertes Dichlorid gleicher Konstitution erhalten können.

Schmelzpunkt etwas sinkt und der Bromgehalt schwach steigt. Wir glauben, daß die polare Bromverbindung V, ein Bromsulfonium-bromid, als Bromierungsmittel wirkt und einen Teil der Substanz unter Bromsubstitution in einer Sekundärreaktion bromiert. Reaktionen dieser Art an einfachen Bromaddukten von Thioäthern sind schon durch Arbeiten von Zincke u. a.⁶⁾ bekannt.

Diese Reaktionen sprechen dafür, daß es sich bei dem Thiatropiliden-Derivat IIIb keineswegs um einen gewöhnlichen zweifach α,β -ungesättigten Thioäther handeln kann, sondern um eine durch Mesomerie stabilisierte Verbindung. Die Mesomeriestabilisierung wird besonders dann deutlich, wenn saure Lösungen vorliegen, d. h. wenn eines der Elektronenpaare des Schwefels gebunden ist. Ähnliches gilt auch für die Bromverbindung IV bzw. V.

Die leicht erhältliche Bromverbindung IV eröffnet einen Weg zu dem bisher unbekannten Sulfoxyd VI, das sich ebenso wenig wie das Sulfon VII durch direkte Oxydation aus dem Thioäther III erhalten läßt. Das Sulfoxyd sollte den Tropolonen entsprechen und ebenfalls noch aromatische Eigenschaften besitzen.

Das entsprechende Sulfon VII ist kürzlich von W. E. Truce und F. J. Lotspeich⁷⁾ auf einem verhältnismäßig langwierigen Wege dargestellt worden. Die Autoren sagen, daß es nur wenig ausgeprägte aromatische Eigenschaften besitze; sie begründen dies mit der unebenen Struktur des heterocyclischen, ungesättigten Siebenringes. Sie halten fernerhin eine gute Resonanzstabilisierung des Systems für unwahrscheinlich, da hierbei wenig glaubhafte, *o*-chinoide Grenzstrukturen in Betracht gezogen werden müßten. Immerhin beschreiben sie in einem kurzen Versuch, daß rauchende Salpetersäure die Doppelbindungen offenbar nicht aufoxydiert, sondern zu einem Nitroderivat führt.



Wie zu erwarten, ist die Thiaverbindung III gegenüber Alkalien nicht beständig. Die Dicarbonsäure IIIa löst sich leicht in Alkalien. Die Lösung verfärbt sich jedoch rasch und nimmt ein intensives Rotbraun an. Beim Ansäuern scheidet sich ein schmutzig weißer Niederschlag ab, der im wesentlichen aus Naphthalin-dicarbonsäure-(2,3) besteht; vermutlich entsteht zwischendurch ein noch Schwefel enthaltendes Produkt.

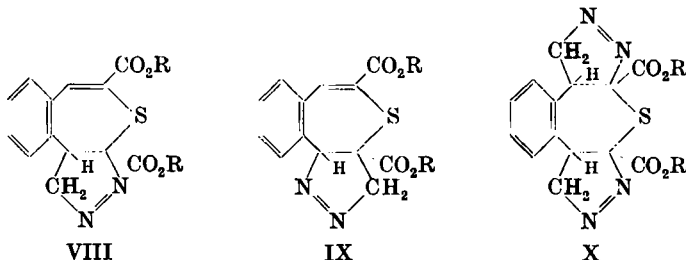
Wesentlich glatter geht die thermische Zersetzung mit oder ohne Lösungsmittel. Dabei fällt neben den Naphthalinderivaten elementarer Schwefel in schönen rhombischen Kristallen an.

Wenn auch die Doppelbindungen gegenüber Brom keine Neigung zur Addition zeigen, so erweisen sie sich doch gegenüber anderen Reagenzien als reaktionsfähig. Phenylazid, das allgemein an Doppelbindungen in gespannten Ringsystemen besonders leicht addiert wird, wird nicht angelagert. Auch Di-

⁶⁾ Th. Zincke u. W. Frohneberg, Ber. dtsh. chem. Ges. **43**, 837 [1910]; M. J. Böeseken u. E. Arrias, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **54**, 711 [1935]; R. Pummerer, Ber. dtsh. chem. Ges. **42**, 2275 [1909].

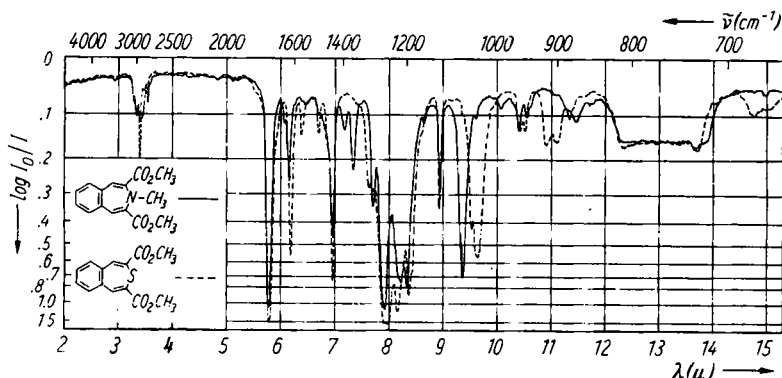
⁷⁾ J. Amer. chem. Soc. **78**, 848 [1956].

azoessigester reagiert nicht unter Addition. Diazomethan hingegen wird leicht addiert, wenn man es im Überschuß in ätherischer Lösung auf die Säure IIIa oder den Ester IIIb einwirken läßt. Je nach den Reaktionsbedingungen erhält man schön kristallisierte Pyrazoline der Formel VIII bzw. IX oder solche, die durch zweifache Diazomethan-Addition entstanden sind (z. B. der Formel X).



Die genaue Struktur bezüglich der relativen Lage des C- bzw. der N-Atome (VIII oder IX) konnte noch nicht ermittelt werden. Die Pyrazoline enthalten den Schwefel relativ fest gebunden, während sie den Stickstoff quantitativ beim Schmelzpunkt abgeben. Weitere Versuche mit den Pyrazolinderivaten sind im Versuchsteil näher beschrieben.

Zusammenfassend muß festgestellt werden, daß eine Reihe von Eigenschaften der von uns untersuchten Thiatropiliden-Derivate dafür sprechen, daß in saurer Lösung oder bei geeigneter Substitution mit elektronenanziehenden Gruppen eine erhebliche Mesomeriestabilisierung vorliegt. Die Thiaverbindungen sind also offenbar trotz der relativ großen Raumerfüllung des S-Atoms und seiner andersartigen Elektronenstruktur noch in der Lage, ein Resonanzsystem zu bilden. Dieses vinyloge Thiophenderivat wird als heterocyclisches Siebenringssystem wie das entsprechende Azasystem durch Elektronenentzug (Kationenbildung) stabilisiert.



Abbild. 2. IR-Spektren. — 4.5-Benzo-*N*-methyl-azatropiliden-dicarbonsäure-(2.7)-dimethylester, 4.5-Benzo-thiatropiliden-dicarbonsäure-(2.7)-dimethylester; in Tetrachlorkohlenstoff

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung der Arbeiten durch die Bereitstellung von Mitteln.

Beschreibung der Versuche

4.5-Benzo-thiatropiliden-dicarbonsäure-(2.7) (IIIa): Zu einer Lösung von 14 g Natrium in 180 ccm absol. Methanol läßt man unter Rühren und Außenkühlung mit Eiswasser eine Lösung von 12 g o-Phthalaldehyd (89.5 mMol) und 30 g Thiodiglykolsäure-diäthylester (146 mMol) in 50 ccm absol. Methanol bei 0 bis +10° zutropfen. Hierbei entsteht ein orangegelber Niederschlag. Nun wird noch weitere 3 Stdn. im Eisbad gerührt. Anschließend engt man auf 120 ccm ein, kühlt auf -15° ab und fügt unter heftigem Rühren und starker Außenkühlung 330 ccm Wasser von 0° zu. Die Temperatur steigt auf +5°; der Niederschlag geht in Lösung. Sobald die Lösung sich wieder auf -15° abgekühlt hat, werden 150 ccm 18-proz. Salzsäure zugetropft. Die Temperatur steigt hierbei auf +15°; gleichzeitig fällt ein orangegelber Niederschlag aus, der abgesaugt, gründlich mit kaltem Wasser und schließlich mit etwas Äther gewaschen wird. Nach dem Trocknen im Vakuumexsiccator beträgt die Rohausbeute an IIIa 20 g.

Das Umkristallisieren erfolgt in 4 Portionen, wie bei G. P. Scott³⁾ beschrieben. Ausb. an IIIa: 7.3 g (34% d. Th., bez. auf eingesetzten Aldehyd; Scott erhielt 22% Ausb.).

$C_{12}H_8O_4S$ (248.2) Ber. C 58.11 H 3.25 S 12.93 Äquiv.-Gew. 124.1

Gef. C 57.92 H 3.25 S 13.40 Äquiv.-Gew. 123.0, 123.5

(durch Titration)

Eigenschaften von IIIa

a) Löslichkeit: Die reine Säure IIIa ist in den meisten organischen Lösungsmitteln, wie auch in Wasser, praktisch unlöslich. Beachtlich ist ihre gute Löslichkeit in konz. Schwefelsäure, aus der sie durch Aufgießen auf Eiswasser wieder zurückzugewinnen ist. (Genauere Versuche wurden mit dem Dimethylester IIb gemacht.)

b) Zersetzung im alkalischen Milieu: Die Säure IIIa löst sich in wäßrigen Alkalien glatt auf. Allerdings wird sie von diesen sehr rasch zersetzt. Die Lösung färbt sich schon bei Zimmertemperatur bald tiefbraun. Beim Ansäuern scheidet sich ein schmutzig weißer Niederschlag ab, der im wesentlichen aus Naphthalin-dicarbonsäure-(2.3) besteht und noch etwas Schwefel enthält.

c) Thermische Zersetzung: α) Durch Kochen mit 15-proz. wäßrigem Äthanol: Dieser Versuch wurde in Analogie zu dem von G. P. Scott³⁾ beschriebenen durchgeführt. Aus 1 g IIIa wurden 850 mg Naphthalin-dicarbonsäure-(2.3) isoliert und als Anhydrid identifiziert. Es gelang uns, den gebildeten Schwefel nach Ausziehen mit Schwefelkohlenstoff als kristallinen, elementaren Schwefel zu gewinnen und zu identifizieren.

β) Ohne Lösungsmittel: 124 mg IIIa wurden im Stickstoffstrom langsam auf 180 bis 220° erhitzt. Kohlendioxidentwicklung war nicht zu beobachten. Aus dem dunklen Rückstand ließen sich durch Ausziehen mit Hydrogencarbonatlösung und Ansäuern des Auszuges 85 mg Naphthalin-dicarbonsäure-(2.3) gewinnen, die als Anhydrid identifiziert wurden. Elementarer Schwefel konnte nur in Spuren nachgewiesen werden.

Veresterung der Dicarbonsäure IIIa

a) Über das Säurechlorid

1. Dimethylester IIb: Zu einer eisgekühlten Lösung von 8 g Thionylchlorid und 2 ccm Pyridin in 100 ccm Benzol werden 4.0 g (1.6 mMol) IIIa zugefügt. Die Reaktionsmischung bleibt 2 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen; hierbei geht ein Teil der Dicarbonsäure in Lösung. Durch kurzes Kochen unter Rückfluß (20 Min.) wird die Umsetzung vervollständigt; hierbei entweichen Salzsäure und Schwefeldioxyd. Anschließend zieht man das Lösungsmittel i. Vak. ab. Das zurückgebliebene feste orangefarbene Säurechlorid wird in 120 ccm trockenem Chloroform gelöst und unter Rühren bei -15 bis -10° zu einer Lösung von 20 ccm absol. Methanol in 30 ccm Pyridin hinzugetropt. Man rührt noch 5 Stdn. im Eisbad und weitere 12 Stdn. bei Zimmertemperatur.

Die auf -10° gekühlte Lösung wird in eine mit Eis-Kochsalz gekühlte Schwefelsäure (250 ccm Wasser + 50 ccm konz. Schwefelsäure) eingegossen und kräftig durchgerührt. Die abgetrennte Chloroformlösung wird noch zweimal mit Eiswasser und schließlich mit

Hydrogencarbonatlösung ausgeschüttelt (immer unter Kühlung); anschließend wird im Eisschrank über geglühtem Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. hinterbleiben 4.0 g des rohen Dimethylesters IIIb, Schmp. 86–92°. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol Schmp. 95–97°; 2.1 g orange Prismen (47% d. Th.).

$C_{14}H_{12}O_4S$ (276.3) Ber. C 60.92 H 4.38 S 11.62 Gef. C 60.96 H 4.48 S 11.73

2. Diäthylester: Darst. aus 1.0 g IIIa und 2 ccm Thionylchlorid + 0.5 ccm Pyridin in 35 ccm Benzol wie unter 1.

Das rohe Säurechlorid wird in 20 ccm Chloroform gelöst und zu einer Mischung von 30 ccm absol. Äthanol in 35 ccm trockenem Pyridin zugefügt. Reaktionsbedingungen wie unter 1. Rohausb. 1.2 g, Schmp. 55–75°; nach 3maligem Umkristallisieren aus Petroläther 400 mg (32.7% d. Th.) orangefarbene Prismen vom Schmp. 75–77°.

$C_{16}H_{16}O_4S$ (304.4) Ber. C 63.21 H 5.31 Gef. C 63.16 H 5.54

b) Veresterung von IIIa mit Diazomethan

Es kann hierbei von der ungereinigten Dicarbonsäure, wie sie bei der Darstellung anfällt, ausgegangen werden.

4.4 g IIIa (Rohprodukt) werden in äther. Suspension bei 0° unter häufigem Umschütteln oder Rühren mit einer äther. Lösung von Diazomethan (aus 12 g „Diaktin“ = *N*-Nitroso-*N*-methyl-*p*-toluolsulfonamid) in Portionen versetzt. Hierbei geht der Bodenkörper nach mehreren Stunden unter Stickstoffentwicklung fast vollständig in Lösung. Aus der tiefrot gefärbten, filtrierten Lösung kristallisieren beim Aufbewahren im Eisschrank orangefarbene Prismen vom Schmp. 96–98°, identisch mit IIIb. Ausb. 2.6 g (60% d. Th.).

Aus dem äther. Filtrat können weitere Mengen Dimethylester gewonnen werden, jedoch liegt hier der Schmelzpunkt wesentlich tiefer. Auch zeigt es sich, daß der Ester durch ein Folgeprodukt stark verunreinigt ist. Behandelt man das Filtrat weiter mit Diazomethanolösung, so wird die ätherische Lösung entfärbt; gleichzeitig kristallisiert eine farblose Substanz in schönen Rhomboedern aus: Schmp. 114–117° unter Zersetzung und heftiger Gasentwicklung. Ausb. 2.0 g. Nach Umkristallisieren aus Methanol: 1.5 g (Schmp. 117–119°). Dieses Produkt wird weiter unten näher beschrieben.

Da der Dimethylester IIIb besser zu handhaben und stabiler ist als die freie Carbonsäure IIIa, kann auf deren Isolierung verzichtet werden. So erhöhen sich die Ausbeuten bei der Darstellung beträchtlich, wie folgender Versuch zeigt:

Direkte Darstellung des Dimethylesters IIIb

Ansatz: 12 g *o*-Phthalaldehyd (89.5 mMol), 30 g Thiodiglykolsäure-diäthylester in 50 ccm Methanol zu 13 g Natrium in 150 ccm Methanol. Die Reaktion wird in gleicher Weise, wie unter 1. beschrieben, durchgeführt. Rohausbeute 19 g.

Das Rohprodukt wird in 20 ccm Äther suspendiert und bei ca. 0° mit Diazomethanolösung (aus 50 g „Diaktin“) in Portionen versetzt. Im Laufe von 3 Tagen hat sich der Niederschlag bis auf einen geringen Rest gelöst. Die filtrierte Lösung wird auf 150 ccm eingengt. Die Kristallisation der orangefarbenen Prismen wird bei 0° vervollständigt.

Ausb. 12.5 g; Schmp. 92–96° (50.6% d. Th., bez. auf angewandten *o*-Phthalaldehyd). Durch Umkristallisieren aus Äther Schmp. 95–97°, identisch mit IIIb.

Aus den gesammelten äther. Filtraten kann mit weiterem Diazomethan 1.5 g des oben angeführten Folgeproduktes gewonnen werden (Schmp. 114–117°) (s. unten).

Eigenschaften von IIIb

a) Löslichkeit: Die Substanz ist in den meisten organischen Lösungsmitteln löslich, nicht dagegen in Wasser. Von Alkalien wird sie verseift. Es entsteht Naphthalin-dicarbonsäure-(2.3). Überraschend ist ihre ausgezeichnete Löslichkeit in konz. Schwefelsäure. Hieraus ist sie sogar durch Eingießen in Eiswasser unverändert zurückzugewinnen (Schmp. 94–96°). Beim Stehenlassen über Nacht oder auch beim Erwärmen verändert sich der Ester merklich. Es tritt unter diesen Bedingungen bereits Naphthalin-dicarbonsäure-

(2.3) auf. Auch in 70-proz. Perchlorsäure ist IIIb begrenzt löslich; es läßt sich nicht mehr unverändert zurückgewinnen.

b) **Absorptionsspektren:** Die Aufnahme eines exakten Absorptionsspektrums ist ohne Schwierigkeiten möglich (Abbild. 1). Die Spektren wurden zum Vergleich in Äthanol und konz. Schwefelsäure aufgenommen (Beckman-Spektrometer; $c = 4.35 \cdot 10^{-3}$ Mol/l).

c) **Reaktion mit Quecksilber(II)-chlorid:** Versetzt man eine gesättigte Lösung von IIIb in Methanol mit einer konz. methanolischen Quecksilber(II)-chloridlösung, so fällt nach wenigen Minuten ein fein krist. orangefarbener Niederschlag, der, abfiltriert, gründlich mit Wasser und etwas Äther gewaschen, einen Schmp. von 134–135° zeigt. Das Quecksilber kann mit Schwefelwasserstoff aus der methanolischen Lösung der Verbindung entfernt und die Ausgangsubstanz IIIb aus dem Filtrat durch Eingießen in Eiswasser quantitativ zurückgewonnen werden (Schmp. 94–95°).

$C_{14}H_{12}O_4S \cdot HgCl_2$ (547.8) Ber. C 30.70 H 2.22 Cl 12.95 Gef. C 30.71 H 2.49 Cl 12.65

d) **Reaktionen mit Diazomethan zu VIII, IX und X**

1. Mono-Addukt VIII bzw. IX: 1 g IIIb wird in 50 ccm Äther gelöst und zwischen 0–5° mit überschüssiger äther. Diazomethanlösung versetzt. Nach mehrstündigem Stehenlassen kristallisieren aus der farblos gewordenen Lösung ungefähr 1 g derber Prismen aus. Nach dem Umlösen aus Methanol schmelzen sie unter gleichzeitiger Stickstoffentwicklung bei 117–119°; es hinterbleibt eine gelbe, harzige, noch Schwefel enthaltende Masse.

$C_{15}H_{14}O_4N_2S$ (318.4) Ber. C 56.65 H 4.44 N 8.80 S 10.08

Gef. C 56.43 H 4.64 N 8.81 S 10.1

2. Di-Addukt X ($R = CH_3$): Bei Anwendung von viel Äther und der Einwirkung eines großen Diazomethanüberschusses löst sich das zunächst gebildete Monoaddukt VIII bzw. IX zum Teil wieder auf und geht in das besser lösliche Di-Addukt über, dem wir eine der vom Mono-Addukt entsprechenden Formeln zuerteilen (z. B. X). Aus Methanol umkristallisiert (schneeweiße Nadeln), schmilzt X bei 98–99° unter Stickstoffentwicklung.

$C_{16}H_{16}O_4N_4S$ (360.4) Ber. C 53.38 H 4.48 N 15.56 Gef. C 53.46 H 4.60 N 15.34

3. Di-Addukt X ($R = C_2H_5$) aus dem Diäthylester IIIc: 300 mg IIIc werden in 20 ccm Äther gelöst und mit 30 ccm einer aus 4 g Diaktin hergestellten Diazomethanlösung versetzt. Die Lösung, die nach 2 Stdn. entfärbt ist, wird dann auf 10 ccm eingeeengt. Die Ausscheidung der farblosen Kristalle wird durch Stehenlassen im Eisschrank vervollständigt. Man erhält etwa 250 mg Substanz, die nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 97–99° unter lebhafter Gasentwicklung schmilzt.

$C_{18}H_{20}O_4N_4S$ (388.4) Ber. C 55.72 H 5.20 N 14.44 Gef. C 55.63 H 5.29 N 14.52

Die dargestellten Pyrazoline VIII, IX und X sind nicht basisch, werden aber von starken Säuren leicht in basische Verbindungen übergeführt. Wir vermuten, daß es sich um die in ähnlichen Fällen bekannte Umlagerung von Δ^1 - zu Δ^2 -Pyrazolinen handelt. Das Pyrazolin VIII ($R = CH_3$) löst sich z. B. nicht in konz. Salzsäure, jedoch in 70-proz. Perchlorsäure. Fügt man zu einer methanol. Lösung des Pyrazolins Salzsäure, so entsteht nach kurzer Zeit ein krist. Niederschlag, Schmp. 158–160°, der Schwefel, Stickstoff und Chlor enthält und der aus dem salzsauren Salz des Umlagerungsproduktes besteht. Beim Schütteln mit Natriumcarbonat bildet sich eine gelbe Lösung, aus der die freie Base jedoch bisher nur als glasige Masse abgeschieden werden konnte.

Bromierung des 4.5-Benzo-thiatropiliden-dicarbonsäure-(2.7)-diäthylesters (IIIb): 250 mg IIIb (0.905 mMol) werden in 20 ccm Tetrachlorkohlenstoff gelöst und bei 0° mit einer Bromlösung in Tetrachlorkohlenstoff, die 3.6 mÄquiv. Brom enthält, unter gleichzeitiger Kühlung mit Eis versetzt. Das Brom wird sofort verbraucht, jedoch bleibt ein Überschuß bestehen und kann zurücktitriert werden. Bromwasserstoff tritt bei der Reaktion nicht auf. Im Eisschrank fallen aus der Lösung hellbraune Kristalle vom Schmp. 130–131° aus (340 mg).

Die Kristalle enthalten Schwefel und Brom und fallen aus einer Lösung in Acetonitril durch Silbernitrat sofort Silberbromid aus. Hierbei färbt sich die Lösung leicht gelb und wird sauer. Nicht so rasch erfolgt die Fällung von AgBr aus einer Lösung in Aceton.

In den meisten unpolaren organischen Lösungsmitteln ist das Bromierungsprodukt unlöslich. Auch Wasser löst nicht und verändert die Substanz nicht einmal beim kurzen Aufkochen. Beim Umkristallisieren aus Tetrachlorkohlenstoff sinkt der Schmelzpunkt etwa um 2–3° und der Bromgehalt steigt, wahrscheinlich durch eine in der Hitze eintretende Bromierungsreaktion. Von einem solchen Produkt stammt die folgende Analyse:

$C_{14}H_{12}O_4Br_2S$ (436.1) Ber. C 37.20 H 2.68 S 7.09 Br 35.35

Gef. C 38.03 H 2.14 S 7.44 Br 38.60

Reinere Substanz bekommt man, wenn man vorsichtig aus Aceton umkristallisiert. Das Dibromid ist dann ganz weiß.

381. Rolf Huisgen und Helmut Walz: Die elektrischen Momente der aliphatischen Lactame und die Konfiguration der Säureamidgruppe¹⁾

[Aus dem Institut für organische Chemie der Universität München]

(Eingegangen am 8. August 1956)

N-Monosubstituierte Säureamide, wie sie in der Peptidbindung vorliegen, vermögen in *cis-trans*-isomeren Plankonfigurationen aufzutreten. Die homologe Reihe der aliphatischen Lactame (III, $n = 15$ bis 19) bietet die Möglichkeit des vergleichenden Studiums von *cis*- und *trans*-Amiden im Lösungszustand.

Das Absinken der Molpolarisation der Lactame III, $n = 5-9$ mit zunehmender Konzentration zeigt die nur mit der *cis*-Amidgruppe vereinbare Assoziation zum cyclischen Dimeren an. Die mit der Konzentration ansteigende Molpolarisation von III, $n = 10-19$ weist auf eine Kettenassoziation unter Momentvergrößerung, wie sie der *trans*-Amidgruppe eigen ist. Bis zum 8-gliedrigen Lactamring findet sich die *cis*-Konfiguration erzwungen, während vom 10-gliedrigen an aufwärts die an sich bevorzugte *trans*-Form spannungsfrei möglich wird; III, $n = 9$ nimmt eine Übergangstellung ein. Die Dipolmomente der monomeren *cis*- und *trans*-Amide sind nahezu gleich; für die Bevorzugung der *trans*-Konfiguration muß somit ein Orthoeffekt verantwortlich sein.

Die Assoziationskonstanten der *cis*-Lactame und die elektrischen Momente der cyclischen Dimeren wurden bestimmt.

A. Die Konfiguration der Peptidbindung

Die Carbonamid-Mesomerie gemäß



verleiht der CN-Bindung partiellen Doppelbindungscharakter. Daraus folgt, daß die Carbonamidgruppe eine Plankonfiguration anstrebt, was auch durch Röntgenstrukturanalyse kristallisierter Säureamide²⁾ gesichert ist.

Die *N*-monosubstituierte Säureamidgruppe ist das bedeutsame Strukturelement der Proteine. *N*-Monosubstituierte Carbonamide sind in zwei Plan-

¹⁾ Mittlere Ringe V; IV. Mittel.: R. Huisgen, W. Rapp, I. Ugi, H. Walz u. I. Glogger, Liebigs Ann. Chem. **586**, 52 [1954].

²⁾ R. B. Corey, J. Amer. chem. Soc. **60**, 1598 [1938]; F. Senti u. D. Harker, ebenda **62**, 2008 [1940].