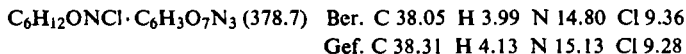
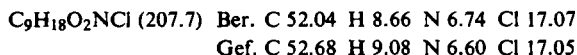


Äther gegeben, wobei sich das Salz unter Stickstoffentwicklung löste. Die nach Abdestillieren des Äthers hinterbleibenden 3.4 g (56% d. Th.) der *Base X* wurden in benzol. Lösung in das Pikrat¹⁾ übergeführt, Schmp. 128° (aus Benzol).



α -Chlor- β -diäthylamino-propionsäure-äthylester (XI): Zu dem durch Chlorolyse von 11.2 g *Bis-diäthylamino-methan* erhaltenen *Chlormethyl-diäthyl-amin* wurde unter Außenkühlung mit Leitungswasser portionsweise eine absol. äther. Lösung von *Diazoessigester* im Überschuß gegeben, bis fast alles in Lösung gegangen war. In die äther. Lösung wurde zur Zersetzung überschüssiger Diazoverbindung Chlorwasserstoff eingeleitet, dann Wasser zugefügt und getrennt. Aus der wäßr. Phase wurde die Base durch Zugabe von Natronlauge freigesetzt, in Äther aufgenommen und getrocknet. Farbloses, stechend riechendes und sich bald unter Verfarbung zersetzendes Öl, das sich bei 10^{-1} Torr aus einem Luftbad von 42–48° destillieren läßt. Ausb. 5.1 g (35% d. Th.).



HORST BÖHME und ECKHART BOLL

ÜBER UMSETZUNGEN ALIPHATISCHER DIAZOVERBINDUNGEN MIT HALOGENADDITIONSPRODUKTEN VON THIOÄTHERN

Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Marburg (Lahn)

(Eingegangen am 18. Juni 1957)

Thioäther-Brom-Additionsprodukte reagieren mit Diazomethan unter Bildung von Brommethyl-dialkyl-sulfoniumbromiden. Bei der Umsetzung mit Diazoessigester entstehen hingegen ditertiäre Sulfoniumsalze der Dimercapto-methan-Reihe, die sich andererseits auch durch Reaktion von Thioäthern mit Dibromessigester darstellen lassen.

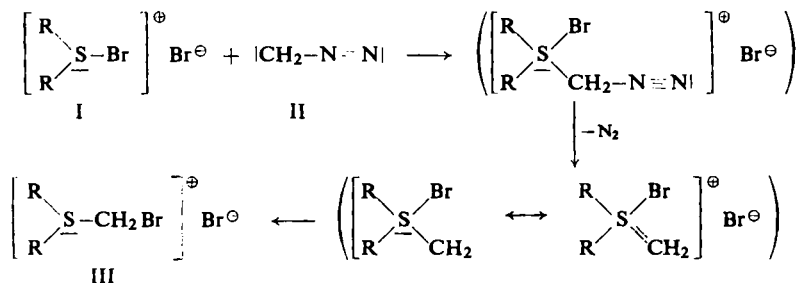
Leitfähigkeitsmessungen und eine Reihe chemischer Reaktionen sprechen dafür, daß die Halogenadditionsprodukte von Thioäthern salzartig gebaut sind¹⁾. Es schien damit möglich, sie in ähnlicher Weise wie sekundäre Oxonium- oder Sulfoniumsalze mit aliphatischen Diazoverbindungen umzusetzen²⁾. Tatsächlich reagiert Dimethylsulfid-dibromid (I, $\text{R}=\text{CH}_3$) bei -30° lebhaft mit Diazomethan, und es läßt sich ein Sulfoniumsalz isolieren, dessen Analyse und sonstiges Verhalten auf Dimethylbrommethyl-sulfoniumbromid (III, $\text{R}=\text{CH}_3$) hindeutet; für diese Konstitution spricht, daß sich nur die Hälfte des nach der Elementaranalyse vorhandenen Broms in wäßriger Lösung als Bromion bestimmen läßt. Die Ausbeute an III beträgt allerdings nur etwa

¹⁾ H. BÖHME und E. BOLL, Z. anorg. allg. Chem. **290**, 17 [1957].

²⁾ F. KLAGES und H. MEURESCH, Chem. Ber. **85**, 863 [1952]; F. KLAGES und A. GLEISSNER, Angew. Chem. **68**, 705 [1956].

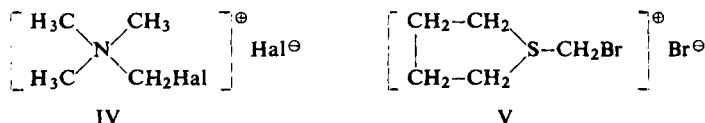
38% d. Th., bezogen auf I; als Nebenprodukt entsteht Methylenbromid, wahrscheinlich dadurch, daß I teilweise in Thioäther und Halogen zerfällt.

Der Angriff des Diazomethans erfolgt wahrscheinlich aus der Grenzformel II heraus am Schwefel, der durch die Bindung des positiven Halogens ein Elektronendefizit hat, unter vorübergehender Ausbildung eines Dezetts. Anschließend wird Stickstoff abgespalten und das Halogen wandert als Anion an den positiv geladenen Kohlenstoff der Methylengruppe.



Das dem Sulfoniumsalz III entsprechende Ammoniumsalz IV (Hal=Br) kann aus Trimethylamin und Methylenbromid bei Zimmertemperatur dargestellt werden³⁾, ja selbst Methylenchlorid reagiert, wie wir fanden, in gleicher Weise und liefert das bisher nicht beschriebene Trimethyl-chlormethyl-ammoniumchlorid (IV, Hal=Cl). Wenn man versucht, III analog aus Dimethylsulfid und Methylenbromid darzustellen, so tritt bei Zimmertemperatur innerhalb von drei Monaten keine Reaktion ein. Erhitzt man im Bombenrohr 6–8 Std. auf 100°, so läßt sich lediglich Trimethyl-sulfoniumbromid isolieren. Dieses Ergebnis besagt allerdings nicht, daß III nicht intermediär auftritt, denn man muß bei der Darstellung derartiger Sulfoniumsalze stets mit weiteren Umsetzungen und Gleichgewichtsreaktionen rechnen, so daß häufig solche Produkte isoliert werden, die durch Schwerlöslichkeit oder besondere Stabilität ausgezeichnet sind.

In ähnlicher Weise wie das Dibromid des Dimethylsulfids reagierte das analoge Derivat des Tetrahydrothiophens⁴⁾ und lieferte Brommethyl-tetramethylen-sulfoniumbromid (V), eine Verbindung, die aber nicht so beständig war wie III. Durch Umkristallisieren aus einem Gemisch von Äthanol und Petroläther wurden farblose Kristallblättchen erhalten, die schwach nach Tetrahydrothiophen rochen und sich bald bräunlich verfärbten. Erfolglos verliefen Versuche, die Dibromide von Dibenzylsulfid oder Diphenylsulfid mit Diazomethan zu Sulfoniumsalzen umzusetzen; neben dem jeweiligen Thioäther konnte in beiden Fällen lediglich Methylenbromid isoliert werden, das bei den erstbeschriebenen Umsetzungen nur als Nebenprodukt auftrat.



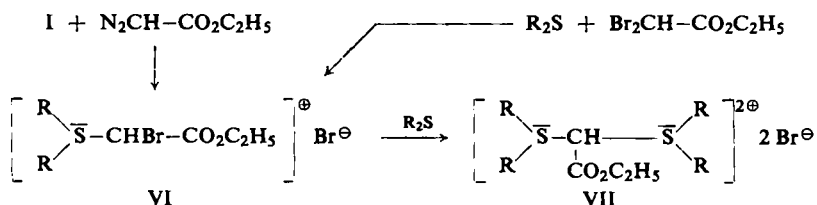
Auch bei der Umsetzung der Halogenadditionsprodukte von Thioäthern mit Diazomethan in Methanol bei -70° wurde zunächst an Stelle der erwarteten Salze von

³⁾ E. SCHMIDT und F. M. LITERSCHIED, Liebigs Ann. Chem. 337, 73 [1904].

⁴⁾ F. RUNGE, E. PROFFT und R. DRUX, J. prakt. Chem. [IV] 274, 289 [1955].

Estern α -halogener Thetine (VI) lediglich Thioäther und Dibromessigester isoliert. Sulfoniumsalze würden hingegen erhalten, wenn Methylenchlorid als Lösungsmittel verwandt wurde. Das aus Dimethylsulfid-dibromid (I, $R=CH_3$) entstandene Produkt war recht zersetzlich, es wurde auch in geschlossener Apparatur nach 1–2 Stdn. braun und verflüssigte sich. Bemerkenswerterweise lag im Gegensatz zu den durch Umsetzung mit Diazomethan erhaltenen Salzen hier das gesamte Halogen in wäßriger Lösung als Bromion vor, und die Substanz erwies sich als das ditertiäre Sulfoniumsalz VII ($R=CH_3$). Verbindungen dieses Typs wurden u. W. bisher nicht beschrieben; sie verdienen insofern Interesse, als bei ihnen die beiden Oniumatome nur durch ein Kohlenstoffatom getrennt sind, sie also Analoga sind zu den bisher gleichfalls nicht bekannten diquartären Salzen der Diamino-methan-Reihe⁵⁾.

Tetrahydrothiophen-dibromid⁴⁾ reagierte mit Diazoessigester in gleicher Weise und lieferte das VII analoge Sulfoniumsalz, das mit zwei Molekeln Kristallalkohol farblose, schwach nach Tetrahydrothiophen riechende Blättchen bildete, die bei der Aufbewahrung im Exsikkator einige Wochen haltbar waren. Daß in beiden Fällen ditertiäre Sulfoniumsalze der Dimercapto-methan-Reihe erhalten wurden, wird durch die Annahme verständlich, daß primär wie bei der Umsetzung mit Diazomethan α -bromierte Sulfoniumsalze vom Typ VI entstehen; diese sind in organischen Medien besser löslich, und ihre Halogenatome sind durch die induktive Wirkung der Carbäthoxygruppe reaktionsfähiger, wodurch die Umsetzung mit einer zweiten Molekel Thioäther erleichtert wird.



Für diese Auffassung spricht, daß die gleichen ditertiären Sulfoniumsalze VII auch durch Umsetzung von Dibromessigester mit Dimethylsulfid bzw. Tetrahydrothiophen dargestellt werden konnten. Auch diese Reaktion muß über VI als Zwischenprodukt verlaufen; daß ihr bei der Umsetzung zwischen Thioäther-Halogen-Additionsprodukt und Diazoessigester keine Rolle zukommt — wie man dies auf Grund des Auftretens von Thioäther und Dibromessigester als Produkte der Nebenreaktion vermuten könnte —, ergibt sich mit großer Wahrscheinlichkeit aus dem Vergleich der Geschwindigkeiten beider Reaktionen. In Methylenchloridlösung entsteht aus Dimethylsulfid-dibromid (I) und Diazoessigester das ditertiäre Sulfoniumsalz VII bei -70° innerhalb weniger Minuten, während die ersten Kristalle der gleichen Verbindung sich aus einem Gemisch von Dimethylsulfid und Dibromessigester erst nach mehrstündigem Stehenlassen bei Zimmertemperatur ausscheiden.

Wieweit sich die beschriebenen Umsetzungen auch bei den analogen Stickstoffverbindungen durchführen lassen, ist Gegenstand weiterer Untersuchungen.

⁵⁾ H. BÖHME und W. LEHNERS, Liebigs Ann. Chem. **595**, 169 [1955].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Dimethyl-brommethyl-sulfoniumbromid (III, $R = CH_3$): 11.0 g *Dimethylsulfid-dibromid* wurden bei -30 bis -40° in 100 ccm Methylenchlorid angeschlämmt und unter Rühren eine Lösung von *Diazomethan* in Methylenchlorid tropfenweise zugegeben, wobei Entfärbung und stürmische Stickstoffentwicklung zu beobachten war. Der sich abscheidende, kristalline Niederschlag wurde mit Methylenchlorid gewaschen und aus Methanol durch Abkühlen auf -70° umkristallisiert. Schmp. $91-92^\circ$, Ausb. 4.5 g (38 % d. Th.).

$C_3H_8SBr_2$ (236.0) Ber. C 15.28 H 3.42 S 13.58 Br(ges.) 67.73 Br $^\ominus$ 33.86
Gef. C 15.82 H 3.65 S 13.04 Br(ges.) 67.93 Br $^\ominus$ 33.65

Brommethyl-tetramethylen-sulfoniumbromid (V): 5 ccm *Tetrahydrothiophen*, in 25 ccm Methylenchlorid gelöst, wurden in geschlossener Apparatur auf -70° abgekühlt und 2.5 ccm *Brom*, in 30 ccm Methylenchlorid gelöst, tropfenweise unter Rühren zugefügt, wobei das Dibromid in gelblichweißen Kristallen ausfiel. Zu dieser Suspension wurde unter weiterem Rühren bei -70° tropfenweise ein geringer Überschuß von *Diazomethan* in Methylenchlorid gegeben, der farblose Niederschlag abgesaugt, mit Methylenchlorid gewaschen und i. Vak. getrocknet. Schmp. $80-82^\circ$ (aus Äthanol/Petroläther), Ausb. 5.0 g (38 % d. Th.).

$C_5H_{10}SBr_2$ (262.0) Ber. C 22.92 H 3.85 S 12.24 Br(ges.) 61.00 Br $^\ominus$ 30.50
Gef. C 22.45 H 3.97 S 11.98 Br(ges.) 60.76 Br $^\ominus$ 30.30

Trimethyl-chlormethyl-ammoniumchlorid (IV, $Hal = Cl$): 15.0 g auf -10° abgekühltes *Methylenchlorid* wurden mit 6.0 g *Trimethylamin* vermischt und 1–2 Tage bei Zimmertemperatur stehengelassen. Die auskristallisierten Blättchen wurden abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. $165-166^\circ$ (bei 140° beginnende Zers.), Ausb. 10.0 g (70 % d. Th.).

$C_4H_{11}NCl_2$ (144.1) Ber. C 33.36 H 7.70 N 9.73 Cl(ges.) 49.24 Cl $^\ominus$ 24.62
Gef. C 33.59 H 7.51 N 9.73 Cl(ges.) 49.03 Cl $^\ominus$ 24.44

Carbäthoxy-methylen-bis-[dimethyl-sulfoniumbromid] (VII, $R = CH_3$)

1. Zu 4 ccm *Dimethylsulfid*, in 25 ccm Methylenchlorid gelöst, ließ man bei -70 bis -80° in geschlossener Apparatur 2.5 ccm *Brom* in 30 ccm Methylenchlorid unter Rühren Zutropfen. Zu der entstandenen Suspension fügte man tropfenweise einen geringen Überschuß von *Diazoessigester*, in Methylenchlorid gelöst, wobei lebhafte Stickstoffentwicklung zu beobachten war. Das ausgeschiedene Salz wurde abgesaugt, mit Methylenchlorid gewaschen und i. Vak. getrocknet.

$C_8H_{18}O_2Br_2S_2$ (370.2) Ber. Br(ges.) 43.18 Br $^\ominus$ 43.18 S 17.32
Gef. Br(ges.) 42.41 Br $^\ominus$ 42.81 S 17.30

2. 1.4 g *Dimethylsulfid* und 2.4 g *Dibromessigester* wurden in ein Glasrohr eingeschmolzen. Nach einigen Stdn. begann die Ausscheidung von Kristallen, die nach 2 Tagen abgetrennt, mehrmals mit Methylenchlorid gewaschen und i. Vak. getrocknet wurden.

$C_8H_{18}O_2Br_2S_2$ (370.2) Ber. Br 43.18 S 17.32 Gef. Br 42.75 S 17.26

Carbäthoxy-methylen-bis-[tetramethylen-sulfoniumbromid] (VII, $R = -CH_2-CH_2-$)

1. Zu 5 ccm *Tetrahydrothiophen* in 25 ccm Methylenchlorid wurden, wie vorstehend beschrieben, 2.5 ccm *Brom* in 30 ccm Methylenchlorid gegeben und mit einem geringen Überschuß von *Diazoessigester* in Methylenchlorid umgesetzt. Das Gemisch wurde nach beendeter Stickstoffentwicklung auf 0° erwärmt, das Lösungsmittel i. Vak. abgesaugt und der Rückstand aus Äthanol/Petroläther umkristallisiert. Schmp. $162-163^\circ$, Ausb. 4.5 g (18 % d. Th.).

$C_{12}H_{22}O_2Br_2S_2 \cdot 2C_2H_5OH$ (514.5) Ber. C 37.36 H 6.66 Br(ges.) 31.07 Br $^\ominus$ 31.07 S 12.47
Gef. C 37.26 H 6.12 Br(ges.) 31.56 Br $^\ominus$ 31.30 S 12.03

2. 0.9 g *Tetrahydrothiophen* und 1.2 g *Dibromessigester* wurden in ein Glasrohr eingeschmolzen. Nach $\frac{1}{2}$ stdg. Stehenlassen begann die Ausscheidung von Kristallen, die abgetrennt und aus einem Gemisch von Alkohol und Petroläther umkristallisiert wurden. Schmp. und Misch-Schmp. 162–163°, Ausb. 1.4 g (55 % d. Th.).

$C_{12}H_{22}O_2Br_2S_2 \cdot 2C_2H_5OH$ (514.5) Ber. C 37.36 H 6.66 Br 31.07 S 12.47
Gef. C 37.82 H 6.44 Br 30.90 S 12.24

WALTER HÜCKEL und GERHARD GRANER

Reduktionen in flüssigem Ammoniak, XI¹⁾

ISOCHINOLIN

Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Tübingen

(Eingegangen am 17. April 1957)

Isochinolin gibt mit Natrium und flüssigem Ammoniak und nachfolgender Zersetzung der metallorganischen Verbindung primär 1.2-Dihydro-isochinolin. Dieses kann in Enamin-Ketimid-Tautomerie auch als 1.4-Dihydro-isochinolin reagieren, indem es zwei stereoisomere Trimere davon, die *symm.* Hexahydro-triazin-Abkömmlinge sind, bildet.

Für die Reduktion des Isochinolins durch Natrium in flüssigem Ammoniak waren von vornherein Unterschiede gegenüber den anderen, bisher untersuchten kondensierten bicyclischen Ringsystemen vom Naphthalintypus zu erwarten. Beim Naphthalin besitzen die Stellungen 1 und 4 die größte Elektronenaffinität; beim Chinolin erscheint zunächst wenigstens die durch den Stickstoff eingenommene Stellung 1 bevorzugt geeignet für eine Elektronenaufnahme, während der Ort für die Aufnahme des zweiten Elektrones, ob in 2 oder 4, bisher von der Theorie nicht mit Sicherheit anzugeben ist. Im Isochinolin ist nun die Stellung 2, die der Stickstoff besetzt, als die für die Aufnahme des ersten Elektrons geeignetste anzusehen. Deshalb ist hier eine primäre 1.4-Addition, die beim Chinolin grundsätzlich möglich ist (wenn sie auch nicht erfolgt¹⁾), unwahrscheinlich. Ein 1.4-Dihydro-isochinolin sollte also erst sekundär aus einer primär gebildeten 1.2-Dinatriumverbindung durch Bindungs- und Ladungsverschiebung bzw. durch prototrope Umlagerung im Hydrolyseprodukt entstehen, falls nicht unerwarteterweise dem Stickstoff im Isochinolin die vermutete Elektronenaffinität fehlen würde. In diesem Falle müßte auch mit einer primären 3.4-Addition gerechnet werden. Erfolgt aber die Aufnahme des ersten Elektrons am Stickstoff, so ist für den Eintritt des zweiten die Stellung 1 der gegebene Ort, da beim Eintritt in 3 das aromatische System des zweiten Ringes aufgehoben werden müßte. Als primäres Produkt der Reaktion mit 2 Atomen Natrium bei nachfolgender Zersetzung der metallorganischen Verbindung ist also das bislang noch unbekannte 1.2-Dihydro-isochinolin (I) zu erwarten.

¹⁾ X. Mitteil.: W. HÜCKEL und L. HAGEDORN, Chem. Ber. 90, 752 [1957].