

ROBERT PFLEGER und KARL WALDMANN¹⁾

ÜBER ANOMALE QUARTÄRE SALZE VON *o*-AMINOPHENOLEN (SEMIPHENOLBETAINE)

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen
(Eingegangen am 12. Juli 1957)

Es wird über die Bildung anomaler diquartärer Salze von *o*-Aminophenolen berichtet, die nur ein Säureäquivalent auf zwei Ammoniogruppen²⁾ enthalten. In Abhängigkeit vom Molekülbau werden sie entweder aus entsprechenden normalen Salzen erhalten oder entstehen spontan bereits bei der Quartärisierung der *o*-Aminophenole. Die anomalen diquartären Salze besitzen eine halbbetainartige Struktur. *m*-Aminophenole und gewisse *o*-Aminophenole geben keine anomalen Salze.

Bei der Methylierung verschiedener *o*-Aminophenole werden quartäre Ammoniumsalze erhalten, die sich in drei Gruppen einteilen lassen. Eine Gruppe umfaßt quartäre Salze, die durch schwache Basen, z. B. Ammoniak, nicht verändert werden. Die Verbindungen einer zweiten Gruppe sind dadurch gekennzeichnet, daß bei der Einwirkung von Ammoniak aus zwei Mol. des quartären Ammoniumsalzes ein Mol. Säure abgespalten wird unter Bildung relativ schwer löslicher, anomaler quartärer Salze³⁾, die in verd. Säuren wieder in normale Salze übergehen. Von einer dritten Gruppe sind normale Salze in reiner Form überhaupt nicht faßbar. Die anomalen Salze bilden sich bereits bei der Quartärisierung der entsprechenden *o*-Aminophenole. Sie werden erst durch konz. starke Säuren in normale Salze übergeführt, die sich jedoch spontan in anomale Salze zurückverwandeln.

Das Verhalten dieser anomalen Salze veranlaßte uns, sowohl ihre Eigenschaften als auch ihre Struktur näher zu untersuchen. Für diese Untersuchungen wurde die auf Grund ihrer Stabilität geeignete Verbindung $C_{18}H_{23}O_2N_2Cl_2JS$ (I) herangezogen, die durch Quartärisierung des Bis-[2-hydroxy-3-amino-5-chlor-phenyl]-sulfids mit Methyljodid entsteht. Das Jod ist in I ionogen gebunden; es muß also dem gesamten kationischen Komplex $[C_{18}H_{23}O_2N_2Cl_2S]^+$, der nach der Elementaranalyse 6 Methylgruppen enthält, zugeordnet sein. Für die Verteilung dieser Methylgruppen sind formal folgende Möglichkeiten denkbar:

1. Die Methylgruppen sind ungleichmäßig auf die Sauerstoff- und Stickstoffatome verteilt. Dies wäre aber nur möglich, wenn neben einer *N*-Methylierung auch eine *O*-Methylierung stattgefunden hätte, entsprechend den Formulierungen A bzw. B.

Die Methoxylgruppe müßte sich leicht durch die Zeisel-Bestimmung quantitativ erfassen lassen. Hierbei wäre allerdings ein zu hoher Methoxylwert zu erwarten, da aus quartärisierten Anilinen — wenigstens teilweise — auch *N*-Alkylgruppen abgespalten werden⁴⁾. Bei der Bestimmung wurden nun statt, wie berechnet, 5,87% OCH_3

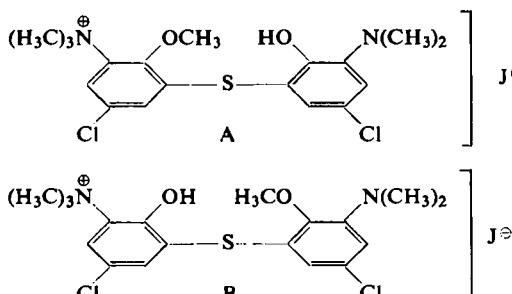
¹⁾ Auszug aus der Dissertation. K. WALDMANN, Univ. Erlangen 1956.

²⁾ J. F. BUNNETT und Mitarb., J. Amer. chem. Soc. **75**, 642 [1953].

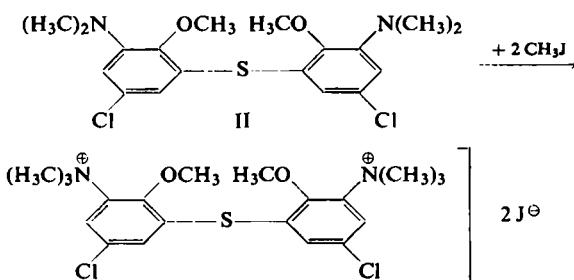
³⁾ Ein derartiges anomales Salz wurde von P. GRIESS aus dem 2-Trimethylammonio-phenol-jodid erhalten; Ber. dtsch. chem. Ges. **13**, 246 [1880].

⁴⁾ G. GOLDSCHMIEDT, Mh. Chem. **28**, 1067 [1907].

nur 3.40% OCH₃ gefunden, so daß anzunehmen ist, daß dieser für die Methoxylgruppe viel zu geringe Betrag den N-Methylgruppen entstammt.

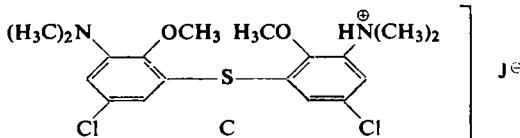


Nicht nur dieses analytische Ergebnis, sondern auch andere experimentelle Befunde sprechen gegen die Formulierung A oder B. Verbindungen dieser Art müßten sich durch Permethylierung in eine Oktamethylverbindung überführen lassen. Eine solche Permethylierung ist jedoch unter keinen Umständen zu erreichen; I bleibt in allen Fällen unverändert. Ausgehend vom Bis-[2-methoxy-3-dimethylamino-5-chlorophenyl]-sulfid (II) läßt sich jedoch durch Methylierung die Oktamethylverbindung ohne Schwierigkeit gewinnen⁵⁾.



Das Versagen einer Synthese der Oktamethylverbindung aus I ist also nicht durch sterische Hinderung bedingt und schließt damit die Formulierungen A und B aus.

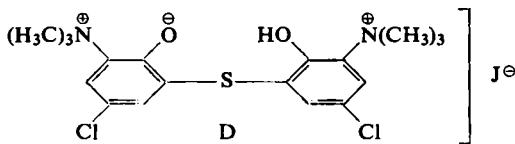
2. Die Methylgruppen sind gleichmäßig auf die beiden Sauerstoffatome und auf die beiden Stickstoffatome verteilt. Für diesen Fall wäre II die Muttersubstanz für I. Da sich aber II (C₁₈H₂₂O₂N₂Cl₂S) nicht mit einem Mol. Jodwasserstoff in 1 (C₁₈H₂₃O₂N₂Cl₂JS) überführen läßt, ist auch die entsprechende Formulierung C indiskutabel.



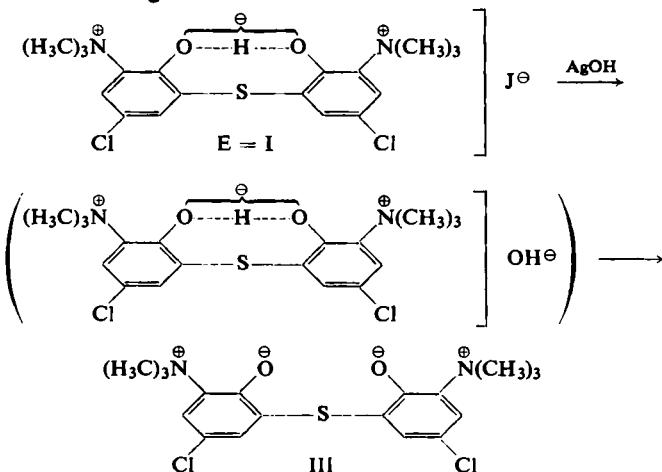
3. Die Methylgruppen verteilen sich nur auf die beiden Stickstoffatome. Bei dieser Annahme ist man zunächst geneigt, einen asymmetrischen Bau des Moleküls voraus-

⁵⁾ Im oben diskutierten Sinne wurde erwartungsgemäß bei der Zeisel-Bestimmung ein zu hoher Methoxylwert gefunden (10.79% statt 9.06%).

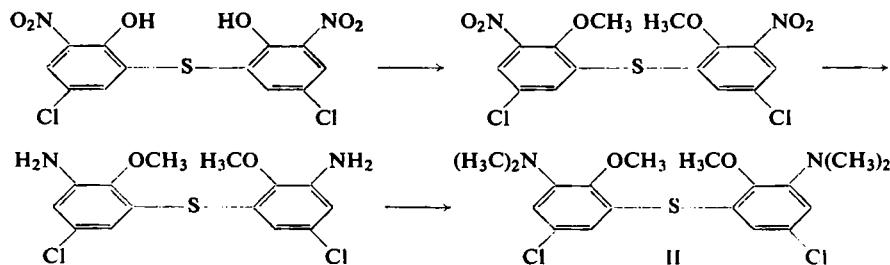
zusetzen, in dem die eine Hälfte aus einem Phenolbetain („inneres Salz“), die andere aus einem quartären Salz („äußeres Salz“) besteht (D).



Beim Behandeln von I mit Silberhydroxyd wird eine Verbindung (III) erhalten, die sich mit neutraler Reaktion in Wasser löst und sich in ihrer Zusammensetzung von einer entsprechenden quartären Base durch den Mindergehalt von 1 Mol. Wasser unterscheidet. Die Bildung von Wasser bei dieser Reaktion beweist, daß tatsächlich im Kation ein abspaltbares Proton vorhanden ist. Dieses kann nur einer phenolischen Gruppe entstammen. Das IR-Spektrum von I zeigt aber nicht die für phenolische Gruppen charakteristische Bande bei 2.75μ . Es muß also gefolgt werden, daß das Wasserstoffatom im Kation von I als Wasserstoffbrücke gemäß der symmetrisch gebauten Formel E vorliegt.



Von Phenolbetainen ist bekannt, daß sie sich leicht zu entsprechenden *N*-Dialkylamino-phenoläthern isomerisieren lassen⁶⁾. Tatsächlich wird III beim Erhitzen in II übergeführt, das sich auf folgendem, übersichtlicherem Wege darstellen läßt:



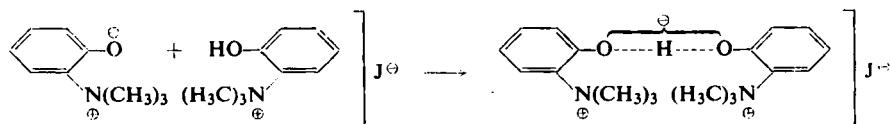
⁶⁾ R. WILLSTÄTTER und W. KAHN, Ber. dtsch. chem. Ges. 37, 1853 [1904].

Mit der Tatsache endlich, daß das Dibetain III mit einem Mol. Jodwasserstoff I bildet, ist die Struktur von I entsprechend der Formulierung E endgültig bewiesen.

In den anomalen Salzen von *o*-Aminophenolen liegen also Verbindungen vor, die einerseits den Charakter von Phenolbetainen, andererseits aber den quartärer Salze besitzen. Für Verbindungen dieser Art wird deshalb die Bezeichnung „Semiphenolbetain“, für I der Name Bis-[2-hydroxy-3-trimethylammonio-5-chlor-phenyl]-sulfid-semiphenolbetain-jodid vorgeschlagen.

DISKUSSION ÜBER DIE URSACHEN DER SEMIPHENOLBETAINBILDUNG

Der acidifizierende Einfluß der Trimethylammonio-Gruppe auf *m*- und *p*-ständige OH- und COOH-Gruppen ist bekannt^{7,8)}. Der Einfluß ist dabei in *m*-Stellung stärker als in *p*-Stellung. Man kann also annehmen, daß dieser elektrostatische „Direkteffekt“⁹⁾ in den hier vorliegenden quartärisierten *o*-Aminophenolen besonders stark zum Ausdruck kommt. Tatsächlich ist das Wasserstoffatom in diesen phenolischen Gruppen so beweglich, daß es sich leicht an ein Phenolbetain unter Ausbildung einer Wasserstoffbrücke anlagert. Gibt man nämlich äquimolare Lösungen von 2-Trimethylammonio-phenol-jodid und 2-Trimethylammonio-phenol-betain zusammen, so fällt sofort das schwerlösliche Semiphenolbetain-jodid des 2-Trimethylammonio-phenols aus.



Derselbe Vorgang spielt sich ab, wenn man Lösungen von 2-Trimethylammonio-phenol-jodid mit Ammoniak versetzt. Auch hierbei dürfte sich ein noch nicht umgesetztes Molekül an ein bereits gebildetes Phenolbetain-Molekül anlagern. Der dabei entstehende Semiphenolbetain-Komplex ist so stabil, daß er von überschüssigem Ammoniak nicht zerstört wird.

Im Gegensatz hierzu sind quartärisierte *o*-Aminophenole, die in 4-, 5- oder 6-Stellung durch Halogen oder durch die Methylgruppe substituiert sind, nicht zur Semiphenolbetainbildung befähigt. Dies kann nur so gedeutet werden, daß in solchen Fällen die größeren abstoßenden Kräfte der Substituenten die geringeren Kräfte des Direkteffektes der Trimethylammonio-Gruppe überlagern.

Es ist nun erstaunlich, daß das Bis-phenyläthan-Derivat 1,2-Bis-[2-hydroxy-3-trimethylammonio-5-chlor-phenyl]-äthan-dijodid trotz gleichartiger, abstoßender Kräfte der Chloratome und trotz des normalerweise gestreckten Molekülbau des Diphenyläthans¹⁰⁾ in der Lage ist, ein Semiphenolbetain zu bilden. Infolge der freien Drehbarkeit des Moleküls wird offenbar durch die verbindende Brücke eine ausreichende

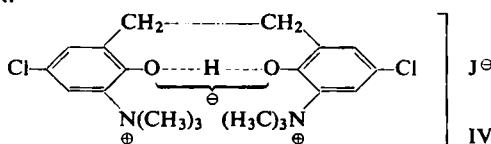
⁷⁾ F. G. BORDWELL und P. J. BOUTAN, J. Amer. chem. Soc. **78**, 87 [1956].

⁸⁾ J. D. ROBERTS, J. J. DRYSDALE und R. A. CLEMENT, J. Amer. chem. Soc. **73**, 2181 [1951].

⁹⁾ C. K. INGOLD, Mechanism and Structure in Organic Chemistry, Bell and Sons, Ltd., London 1953, Seite 732.

¹⁰⁾ J. HENGSTENBERG und H. MARK, Z. Kristallogr., Mineralog. Petrogr., Abt. A **70**, 292 [1929].

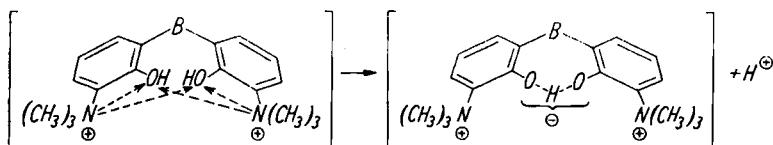
Annäherung der beiden phenolischen Gruppen für die Ausbildung der Wasserstoffbrücke ermöglicht.



Allerdings ist das Semiphenolbetain-jodid IV infolge der abstoßenden Kräfte der Substituenten und der Tendenz des Moleküls, in die gestreckte Form überzugehen, recht labil. Die Wasserstoffbrücke wird durch schwache Basen und Säuren momentan gespalten.

Bei den Semiphenolbetain-Kationen der entsprechenden Diphenylsulfid-, Diphenylsulfon- und Diphenylmethan-Derivate werden die abstoßenden Kräfte der Substituenten durch die gewinkelten Hauptvalenzbindungen des Brückenatoms (B) in viel stärkerem Maße überwunden.

Bei der Entstehung dieser Verbindungen liegt — durch eindeutige geometrische Verhältnisse¹¹⁾ erzwungen — jede OH-Gruppe im Feld von zwei positiven N-Atomen. Hierdurch wird die Beweglichkeit der Wasserstoffatome so verstärkt, daß infolge der Tendenz zur Ausbildung einer Wasserstoffbrücke das eine der beiden phenolischen Wasserstoffatome aus dem Molekülverband herausgedrängt wird, so daß es spontan zur Ausbildung eines sehr stabilen Semiphenolbetain-Kations kommt.



Die Wasserstoffbrücke läßt sich zwar, wie die Dibetainbildung und die Löslichkeit der anomalen Salze in konzentrierten Mineralsäuren zeigt, durch OH⁻- und H⁺-Ionen spalten; wie leicht aber die Rückbildung der Wasserstoffbrücke bei diesem Verbindungstyp erfolgt, geht aus folgendem Versuch hervor.

Das Dibetain III wurde in überschüssiger Salzsäure gelöst. Beim Eindampfen der Lösung zur Trockne hinterblieb ein farbloses, kristallines, in Wasser mit saurer Reaktion leicht lösliches Pulver. Es handelte sich offenbar um das Bis-[2-hydroxy-3-trimethylammonio-5-chlor-phenyl]-sulfid-dichlorid, das sich aber nicht in analysenreiner Form erhalten ließ, da es unter fortlaufender Chlorwasserstoffabgabe allmählich in das entsprechende Semiphenolbetain-chlorid überging.

EINFLUSS DER STELLUNG DER HYDROXYLGRUPPE AUF DIE BILDUNG VON ANOMALEN QUARTÄREN SALZEN DER AMINOPHENOLE

Der „Direkteffekt“, der beim 2-Trimethylammonio-phenol-jodid die Entstehung eines Semiphenolbetrains veranlaßt, ist schon beim 3-Trimethylammonio-phenol-jodid nicht mehr so stark wirksam, daß es zur Ausbildung eines anomalen Salzes kommt.

¹¹⁾ A. LÜTTRINGHAUS, Ber. dtsh. chem. Ges. **72**, 887 [1939].

Ein Vergleich des Bis-[2-hydroxy-3-amino-5-chlor-phenyl]-sulfids mit der 4-Amino-verbbindung hinsichtlich der Semiphenolbetainbildung bei der Quartärisierung ist nicht möglich, da sich letzteres infolge sterischer Hinderung durch das benachbarte Chlor-atom¹²⁾ nicht quartärisieren läßt.

Bei dem chlorfreien Analogon war dagegen die Quartärisierung ohne Schwierigkeit möglich, aber das Dijodid des Bis-[2-hydroxy-4-trimethylammonio-phenyl]-sulfids ließ sich ebensowenig wie das entsprechende, oben erwähnte 3-Trimethylammonio-phenol-jodid in ein anomales Salz überführen.

Die Bildung von Semiphenolbetainen ist also auf bestimmte quartärisierte *o*-Amino-phenole beschränkt.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

N-Methylierung primärer *o*-Aminophenole zu quartären Ammoniumsalzen¹³⁾

1 Mol Aminophenol wird mit etwas mehr als 3 Mol Methyljodid und 1 Mol Na₂CO₃ in absol. Methanol (3-4fache Menge) 10 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Von Zeit zu Zeit wird noch etwas Methyljodid zugegeben, um das vom entweichenden CO₂ Mitgerissene zu ersetzen. Nach Beendigung der Reaktion werden Methanol und Methyljodid unter verminderter Druck abgezogen. Der Rückstand wird mit Aceton digeriert und abfiltriert. Soweit nicht besonders angegeben, werden die quartären Salze nach Behandlung mit Aktivkohle aus wenig heißem Wasser umkristallisiert.

2-Trimethylammonio-4-chlor-phenol-jodid: Aus 2-Amino-4-chlor-phenol. Schmp. 180 bis 185° (Zers.), Ausb. 87 % d. Th.

C₉H₁₃ONClJ (313.7) Ber. C 34.45 H 4.18 N 4.47 Gef. C 34.28 H 4.25 N 4.72

2-Trimethylammonio-4-brom-phenol-jodid: Aus 2-Amino-4-brom-phenol. Schmp. 206 bis 207° (Zers.), Ausb. 77 % d. Th.

C₉H₁₃ONBrJ (358.0) Ber. C 30.19 H 3.66 N 35.45 Gef. C 30.11 H 3.75 N 35.27

2-Trimethylammonio-4-methyl-phenol-jodid: Aus 2-Amino-4-methyl-phenol. Schmp. 195 bis 197° (Zers.), Ausb. 53 % d. Th.

C₁₀H₁₆ONJ (293.1) Ber. C 40.98 H 5.50 J 43.29 Gef. C 41.11 H 5.74 J 43.06

2-Trimethylammonio-5-chlor-phenol-jodid: Aus 2-Amino-5-chlor-phenol. Schmp. 198 bis 199° (Zers.), Ausb. 72 % d. Th.

C₉H₁₃ONClJ (313.7) Ber. C 34.45 H 4.18 J 40.40 Gef. C 34.76 H 4.16 J 40.32

2-Trimethylammonio-6-chlor-phenol-jodid: Aus 2-Amino-6-chlor-phenol. Schmp. 186 bis 188° (Zers.), Ausb. 67 % d. Th.

C₉H₁₃ONClJ (313.7) Ber. C 34.45 H 4.18 J 40.40 Gef. C 34.27 H 4.32 J 40.23

Bis-[2-hydroxy-3-trimethylammonio-5-chlor-phenyl]-methan-semiphenolbetain-jodid: Aus Bis-[2-hydroxy-3-amino-5-chlor-phenyl]-methan¹⁴⁾. Ausb. 45 % d. Th., Schmp. 214° (Zers.) (aus 50-proz. Methanol).

C₁₉H₂₅O₂N₂Cl₂J (511.2) Ber. C 44.64 H 4.93 N 5.48 J 24.83
Gef. C 44.52 H 5.08 N 5.25 J 24.48

¹²⁾ J. v. BRAUN, Ber. dtsch. chem. Ges. **49**, 1101 [1901].

¹³⁾ E. STEDMAN, Biochem. J. **20**, 721 [1926].

¹⁴⁾ H. E. FAITH, J. Amer. chem. Soc. **72**, 837 [1950].

Bis-[2-hydroxy-3-trimethylammonio-5-chlor-phenyl]-sulfid-semiphenolbetalin-jodid (I): Aus Bis-[2-hydroxy-3-amino-5-chlor-phenyl]-sulfid¹⁵⁾. Das Rohprodukt wird in der 100fachen Menge 80-proz. Methanol aufgekocht und bis zur fast völligen Lösung mit 2 n HCl versetzt. Aus der mit Kohle entfärbten Lösung fällt in der Kälte das Semiphenolbetalin aus. Sehr schwer löslich in Wasser. Schmp. 235–240° (Zers.), Ausb. 58 % d. Th.

$C_{18}H_{23}O_2N_2Cl_2JS$ (529.3) Ber. C 40.82 H 4.38 N 5.30 Cl 13.40 J 23.97 S 6.09

Gef. C 40.95 H 4.31 N 5.06 Cl 13.07 J 23.67 S 6.21

Bis-[2-hydroxy-3-nitro-5-chlor-phenyl]-sulfon: Eine Suspension von 9.6 g *Bis-[2-hydroxy-5-chlor-phenyl]-sulfon*¹⁶⁾ in 80 ccm Eisessig wird unter Kühlung langsam mit 10 ccm *Salpetersäure* (d 1.4) und darauf mit 10 ccm konz. Schwefelsäure versetzt. Nach 1/2 Stde. werden nochmals 10 ccm konz. Schwefelsäure zugegeben und der Niederschlag nach 1 Stde. abfiltriert. Ausb. 10 g (81 % d. Th.). Schmp. 275° (Zers.) (aus Eisessig).

$C_{12}H_6O_8N_2Cl_2S$ (409.2) Ber. C 35.22 H 1.48 Gef. C 34.94 H 1.21

Bis-[2-hydroxy-3-amino-5-chlor-phenyl]-sulfon: Zu einer erwärmten Lösung von 24 g $SnCl_2 \cdot 2H_2O$ in 5 ccm konz. Salzsäure und 15 ccm Eisessig werden 4.2 g *Bis-[2-hydroxy-3-nitro-5-chlor-phenyl]-sulfon* gegeben. Beim Erwärmen auf dem Wasserbad tritt lebhafte Reaktion ein, nach deren Abklingen bis zur vollständigen Lösung weiter erhitzt wird. Die heiße Lösung wird mit 15 ccm konz. Salzsäure versetzt. Das beim Erkalten auskristallisierende Dihydrochlorid wird mit konz. Salzsäure gewaschen, in Natronlauge gelöst und mit Salzsäure wieder ausgefällt. Nach mehrmaligem Umfällen erhält man beim Ansäuern der alkalischen Lösung mit Essigsäure das freie Amin. Ausb. 2.8 g (80 % d. Th.). Schmp. 217° (Zers.) (aus wäßr. Methanol umkrist.).

$C_{12}H_{10}O_4N_2Cl_2S$ (349.2) Ber. C 41.28 H 2.88 Gef. C 41.52 H 3.15

Bis-[2-hydroxy-3-trimethylammonio-5-chlor-phenyl]-sulfon-semiphenolbetalin-jodid: Aus *Bis-[2-hydroxy-3-amino-5-chlor-phenyl]-sulfon*. Ausb. 53 % d. Th., Schmp. 240–243° (Zers.) (aus viel heißem Wasser).

$C_{18}H_{23}O_4N_2Cl_2JS$ (561.3) Ber. C 38.52 H 4.13 J 22.61 Gef. C 38.38 H 4.37 J 22.56

Bis-[2-hydroxy-3-trimethylammonio-5-chlor-phenyl]-sulfid-dibetain (III): Eine Suspension von 2.3 g fein zerriebenem I in 50 ccm Methanol wird mit *Silberhydroxyd* (hergestellt aus 0.9 g $AgNO_3$) 10 Min. kräftig geschüttelt. Nach dem Abfiltrieren des Silberjodids wird die methanol. Lösung i. Vak. auf ca. 10 ccm eingeengt. Nach Behandeln der Lösung mit Kohle wird das Dibetain durch Überschichtung mit Äther zur Kristallisation gebracht und aus wenig absol. Methanol umkristallisiert. Schmp. 235° (Zers.), Ausb. 1.22 g (70 % d. Th.).

$C_{18}H_{22}O_2N_2Cl_2S$ (401.4) Ber. C 53.86 H 5.53 Gef. C 53.46 H 5.63

Bei der Darstellung des Dibetains arbeitet man zweckmäßig mit einem geringen Unterschuss an Silberhydroxyd, da das Dibetain mit Silberhydroxyd eine schwerlösliche Verbindung gibt. Das Dibetain ist sehr hygroskopisch. Die stark schäumende wäßr. Lösung gibt eine rotviolette $FeCl_3$ -Reaktion.

Bis-[2-methoxy-3-amino-5-chlor-phenyl]-sulfid: 4.05 g *Bis-[2-methoxy-3-nitro-5-chlor-phenyl]-sulfid*¹⁷⁾ werden mit einer Lösung von 24 g $SnCl_2 \cdot 2H_2O$ in 30 ccm konz. Salzsäure 1/2 Stde. zum Sieden erhitzt. Das beim Erkalten ausgefallene Zinndoppelsalz wird scharf

¹⁵⁾ H. P. ECK, Dissertat. Univ. Erlangen 1951.

¹⁶⁾ R. PFLEGER, E. SCHRAUFSTÄTTER, F. GEHRINGER und J. SCIUK, Z. Naturforsch. **4b**, 344 [1949].

¹⁷⁾ R. PFLEGER und K. WALDMANN, Chem. Ber. **90**, 2395 [1957].

abgesaugt und in 50 ccm Wasser gelöst. Auf Zugabe von konz. Natronlauge fällt das Amin aus und wird aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 166–167°, Ausb. 3 g (87 % d. Th.).

$C_{14}H_{14}O_2N_2Cl_2S$ (345.2) Ber. C 48.71 H 4.09 N 8.12 S 9.29
Gef. C 48.94 H 4.26 N 8.32 S 9.22

Bis- 2-methoxy-3-dimethylamino-5-chlor-phenyl-sulfid (II)

a) Eine Lösung von 1.8 g *Bis- 2-methoxy-3-amino-5-chlor-phenyl-sulfid* und 2 ccm *Methyljodid* in 50 ccm absol. Methanol wird nach Zusatz von 1.1 g Natriumcarbonat unter Feuchtigkeitsausschluß 30 Stdn. auf 60° erwärmt, wobei alle 6 Stdn. je 2 ccm Methyljodid zugegeben werden. Das Lösungsmittel wird i. Vak. abgezogen und der Rückstand mit Äther extrahiert. Die beim Verdunsten des Äthers erhaltene Base wird aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 110°, Ausb. 0.35 g (17 % d. Th.).

$C_{18}H_{22}O_2N_2Cl_2S$ (401.4) Ber. C 53.86 H 5.53 N 6.98 S 7.99
Gef. C 54.29 H 5.67 N 6.71 S 7.47

b) 0.5 g *II* werden in einem Sublimierkolben bei 0.2 Torr auf 185–195° erhitzt. Das Sublimat wird aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 0.37 g (75 % d. Th.), Schmp. 110°.

Bis- 2-methoxy-3-trimethylammonio-5-chlor-phenyl-sulfid-dijodid: 0.5 g *II* werden unter Erhitzen in 2 ccm Aceton gelöst und nach Zusatz von 3 ccm *Methyljodid* 3 Stdn. zum Sieden erhitzt. Der dabei entstehende Niederschlag wird abfiltriert und aus wenig heißem Wasser umkristallisiert. Schmp. 210° (Zers.), Ausb. 0.18 g (21 % d. Th.).

$C_{20}H_{28}O_2N_2Cl_2J_2S$ (685.2) Ber. C 35.06 H 4.12 J 37.06 Gef. C 34.99 H 4.14 J 36.64

1,2-Bis- 2-hydroxy-3-amino-5-chlor-phenyl-äthan: 4 g *1,2-Bis- 2-hydroxy-3-nitro-5-chlor-phenyl-äthan*¹⁷⁾ werden mit einer Lösung von 25 g $SnCl_2 \cdot 2H_2O$ in 5 ccm konz. Salzsäure und 20 ccm Eisessig 1/2 Stde. zum Sieden erhitzt. Nach Zugabe von 20 ccm konz. Salzsäure fällt beim Erkalten das salzaure Salz aus. Die freie Base erhält man aus einer alkalischen Lösung durch Fällen mit Essigsäure. Das Rohprodukt wird mit Äther ausgezogen, wobei Verunreinigungen ungelöst bleiben. Der beim Eindampfen der äther. Lösung erhaltene Rückstand wird aus viel heißem Wasser umkristallisiert. Schmp. 204–206° (Zers.), Ausb. 2.8 g (82 % d. Th.).

$C_{14}H_{14}O_2N_2Cl_2$ (313.3) Ber. C 53.67 H 4.51 Gef. C 53.42 H 4.38

Diacetyl derivat: Aus der freien Base und Acetanhydrid. Schmp. 230°.

$C_{18}H_{18}O_4N_2Cl_2$ (397.3) Ber. C 54.41 H 4.57 Gef. C 54.18 H 4.67

1,2-Bis- 2-hydroxy-3-trimethylammonio-5-chlor-phenyl-äthan-dijodid: Aus 1,2-Bis- [2-hydroxy-3-amino-5-chlor-phenyl-äthan. Schmp. 215° (Zers.), Ausb. 67 % d. Th.

$C_{20}H_{28}O_2N_2Cl_2J_2$ (653.2) Ber. C 36.77 H 4.32 J 38.86 Gef. C 36.98 H 4.55 J 38.31

1,2-Bis- 2-hydroxy-3-trimethylammonio-5-chlor-phenyl-äthan-semiphenolbetain-jodid (IV): Eine konzentrierte wäßrige Lösung von 0.65 g *1,2-Bis- 2-hydroxy-3-trimethylammonio-5-chlor-phenyl-äthan-dijodid* wird mit 10 ccm $n/10$ NaOH versetzt. Der entstandene Niederschlag wird mit Wasser und Aceton gewaschen und i. Vak. getrocknet. Schmp. 192–196° (Zers.), Ausb. 0.32 g (60 % d. Th.).

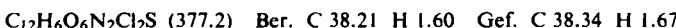
$C_{20}H_{27}O_2N_2Cl_2J$ (525.3) Ber. C 45.73 H 5.18 J 24.17 Gef. C 45.56 H 5.31 J 23.76

Bis- 2-hydroxy-3-trimethylammonio-5-chlor-phenyl-sulfid-semiphenolbetain-chlorid: Eine Suspension von 2 g *I* in 100 ccm Wasser wird 10 Min. mit feuchtem *Silberoxyd* (aus 3 g $AgNO_3$) geschüttelt, darauf stark mit Salzsäure angesäuert und filtriert. Das i. Vak. eingedampfte Filtrat gibt einen festen, sehr leicht in Wasser löslichen Rückstand, der nach mehr-

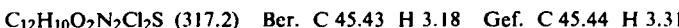
täglichem Aufbewahren über Natriumhydroxyd im Vakuumexsikkator mit der 5–10fachen Menge Isopropylalkohol ausgekocht und anschließend aus Äthanol umkristallisiert wird. Schmp. 225–230° (Zers.), Ausb. 1.4 g (85 % d. Th.).



Bis-[2-hydroxy-4-nitro-phenyl]-sulfid: Zu einer siedenden Lösung von 5.5 g *Bis-[2-methoxy-4-nitro-phenyl]-sulfid*¹⁷⁾ in 100 ccm Benzol (p. a.) läßt man eine Lösung von 9 g AlBr_3 in 50 ccm Benzol (p. a.) hinzutropfen. Nach 2 stdg. Kochen wird der entstandene rote Niederschlag abfiltriert und mit einer Mischung aus Eis und konz. Salzsäure (1:1) zersetzt. Das Rohprodukt wird in Natronlauge gelöst und die Lösung mit Kohle gereinigt. Der beim Ansäuern entstehende Niederschlag wird aus 80-proz. Äthanol umkristallisiert. Schmp. 242 bis 244°, Ausb. 4.2 g (81 % d. Th.).



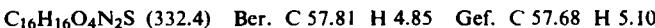
Bis-[2-hydroxy-4-amino-5-chlor-phenyl]-sulfid: 3.77 g *Bis-[2-hydroxy-4-nitro-5-chlor-phenyl]-sulfid* werden mit einer Lösung von 24 g $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ in 30 ccm konz. Salzsäure nach Zusatz von 10 ccm Methanol 1 Stde. auf dem Wasserbad erwärmt. Das in der Kälte auskristallisierte Dihydrochlorid wird in Natronlauge gelöst. Die freie Base, die aus der alkalischen Lösung auf Zusatz von Essigsäure ausfällt, wird aus Äther umkristallisiert. Schmp. 185°, Ausb. 1.4 g (43 % d. Th.).



Bis-[2-hydroxy-4-amino-phenyl]-sulfid-dihydrochlorid: 2 g *Bis-[2-hydroxy-4-nitro-phenyl]-sulfid* werden mit einer Lösung von 12 g $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ in 4 ccm Salzsäure und 7 ccm Methanol 15 Min. auf 80° erwärmt. Aus der mit 400 ccm Wasser verdünnten Lösung wird das Zinn mit H_2S gefällt. Der beim Eindampfen des Filtrats erhaltene Rückstand wird mit Aceton gewaschen und aus wenig Äthanol umkristallisiert. Schmp. 190–193° (Zers.), Ausb. 1.2 g (58 % d. Th.).



Bis-[2-hydroxy-4-acetamino-phenyl]-sulfid: 0.32 g *Bis-[2-hydroxy-4-amino-phenyl]-sulfid-dihydrochlorid* werden in 10 ccm 20-proz. Essigsäure gelöst und mit 0.5 ccm Acetanhydrid kräftig geschüttelt. Der ausgefallene Niederschlag wird aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 265° (Zers.), Ausb. 0.18 g (54 % d. Th.).



Bis-[2-hydroxy-4-trimethylammonio-phenyl]-sulfid-dijodid: Eine Lösung von 2.4 g *Bis-[2-hydroxy-4-amino-phenyl]-sulfid-dihydrochlorid* und 6 ccm *Methyljodid* in 6 ccm absol. Methanol wird nach Zusatz von 2.4 g Na_2CO_3 8 Stdn. gekocht. Der beim Abdestillieren des Lösungsmittels verbleibende Rückstand wird mit 60 ccm Aceton ausgezogen. Das in Aceton unlösliche Rohprodukt wird aus wenig Wasser und anschließend aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 168–173° (Zers.), Ausb. 2.4 g (54 % d. Th.).

