

158. 2-Alkyliden-1,3-dithia-Heterocyclen aus 5-Sulfonyl-1,2-dithiol-3-onen und Alkoholaten

von Jörg Bader

Forschung Agro-Chemikalien, J. R. GEIGY AG, Basel

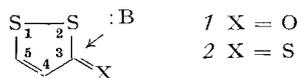
(24. VI. 68)

Summary. Asymmetrically substituted 5-sulfonyl-1,3-dithiafulvenes (*9a-g*), all of which have the same configuration (called α), are obtained by reaction of 4-chloro-5-sulfonyl-1,2-dithiol-3-ones (*3a-e*) with sodium alkoxides. Side-products formed are 4-chloro-5-alkoxy-1,2-dithiol-3-ones (*5a* and *5b*), 3,5-bis-alkylidene-1,2,4-trithiacyclopentanes (*21* and *22*), and (in some instances) minor amounts of compounds *33*, *34*, or *35*. Reaction of 4-phenyl-5-methylsulfonyl-1,2-dithiol-3-one with sodium methoxide results in the formation of 4-phenyl-5-methoxy-1,2-dithiol-3-one (*5c*), the two *cis-trans*-isomers of 2,4-bis-alkylidene-1,3-dithiacyclobutane *24* and *25*, and the 2,5-bis-alkylidene-1,2,4,5-tetrathiacyclohexane *26*. Some conceivable reaction mechanisms are discussed, and proof is given for the structure of the major compounds. By treating 4-chloro-5-(2'-chloroethylthio)-1,2-dithiol-3-one with sodium methoxide, the 2-alkylidene-1,3-dithiolane *13* is obtained.

The sulfonyl groups of the 1,3-dithiafulvenes *9a-g* described may be easily replaced by hydrogen or secondary amines, yielding compounds *14*, *16* and *19*, respectively.

When dissolved in strong acids and reprecipitated, asymmetrically substituted 2-alkylidene-1,3-dithia compounds may be converted into mixtures of all possible *cis-trans*-isomers thereof. Those isomers may be separated by fractional crystallization. Isomers *31* (called β) of *9a-g*, and *32* of *16a, b*, are obtained accordingly.

Die Ringe von 1,2-Dithiol-3-onen (*1*) und – weniger leicht – von 1,2-Dithiol-3-thionen (*2*) werden durch basische Nucleophile geöffnet.



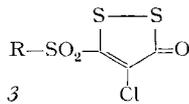
Es wurde in einem Falle nachgewiesen [1] und in anderen Fällen angenommen [2], dass der Angriff in 3-Stellung, an der Carbonyl- bzw. Thiocarbonyl-Gruppe, einsetzt und die 2–3-Bindung gelöst wird. 1,2-Dithiol-3-thion wird jedoch von Aminen zwischen den Atomen 1 und 5 aufgespalten [3].

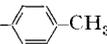
Die offenkettigen Spaltprodukte gehen unter Umständen *in situ* neue Ringschlüsse ein. So wurden aus 1,2-Dithiol-3-thionen und Natrium-malonester Thiacyclohexene erhalten [2], aus Benzo-1,2-dithiol-3-onen und Aminen Benzisothiazolone [4], aus 4-Halogen-5-anilino-1,2-dithiol-3-onen und Natriumalkoholaten Trithiacycloheptadiene [1], und aus 4-Halogen-5-phenyl-1,2-dithiol-3-onen und Natriummethylat Dithiacyclohexadiene [5].

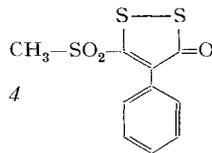
Wir haben die Umsetzung einiger 5-Sulfonyl-1,2-dithiol-3-one (*3* und *4*) [6] mit Natriummethylat und Natriumäthylat untersucht.

Im Unterschied zu den anderen erwähnten 1,2-Dithiol-3-onen und 1,2-Dithiol-3-thionen besitzen unsere Verbindungen *3* und *4* zwei reaktionsfähige Zentren, da sowohl die Carbonylgruppe wie die Sulfonylgruppe leicht mit Nuclephilen reagiert. Im weite-

ren Verlauf kann bei 3 auch das Chloratom eliminiert werden. Hieraus ergibt sich eine Fülle theoretisch denkbarer Möglichkeiten, und es erschien reizvoll, zu untersuchen, welche Wege tatsächlich eingeschlagen werden.



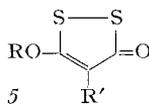
- a R = CH₃
 b R = C₂H₅
 c R = *i*-C₃H₇
 d R = 
 e R = 



Ergebnisse und Diskussion

Primärangriff in 5-Stellung (5-Alkoxydithiolone). Bereits bei -20° und tiefer setzen sich die 5-Sulfonyldithiolone augenblicklich mit Alkoholen um. Zum kleineren Teil ersetzt das Alkoxid-Ion einfach die Sulfonylgruppe. Die entstehenden, bisher unbekannt 5-Alkoxy-1,2-dithiol-3-one (5) (Tabelle 1) fallen durch ihre stark hautreizende Wirkung auf.

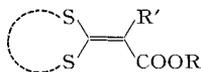
Tabelle 1. 5-Alkoxy-1,2-dithiol-3-one (5)



Nr.	R	R'	Smp. °C	IR. ^{a)}		UV. (in MeOH) nm	NMR. (in CDCl ₃)		
				μ	Zuord- nung		τ	rel. In- ten- sität	Zuord- nung
5a	CH ₃	Cl	99– –100,5	5,97 6,45	C=O C=C	250; 296,5	5,8 <i>s</i>	–	OCH ₃
5b	C ₂ H ₅	Cl	62– –64	5,97 6,45	C=O C=C	251; 297	5,5 <i>q</i> 8,4 <i>t</i>	2 3	CH ₂ CH ₃
5c	CH ₃		92– –93	6,02 6,45	C=O C=C	238; 301,5	2,6– –3,0 <i>m</i> 6,05 <i>s</i>	5 3	arom. H OCH ₃

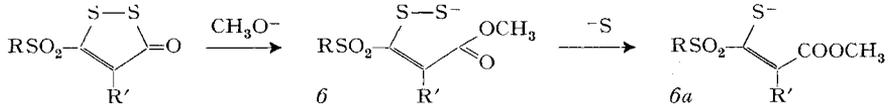
a) 5a und 5b in CH₂Cl₂, 5c flüssig (unterkühlte Schmelze)

Primärangriff in 3-Stellung (Ringspaltung). Die 5-Alkoxydithiolone waren in allen untersuchten Fällen nur Nebenprodukte. Im wesentlichen liefert die Reaktion, in Abhängigkeit von R' und den Reaktionsbedingungen, verschiedene 2-Alkyliden-1,3-dithia-Heterocyklen der allgemeinen Formel



Sie entstehen durch Aufspaltung des Dithiolonrings und Folgereaktionen der Spaltstücke. Der erste Schritt, die Ringspaltung, setzt vermutlich wie in bekannten Fällen an der Carbonylgruppe ein unter Bildung der (nicht isolierten) Ester δ bzw. δa :

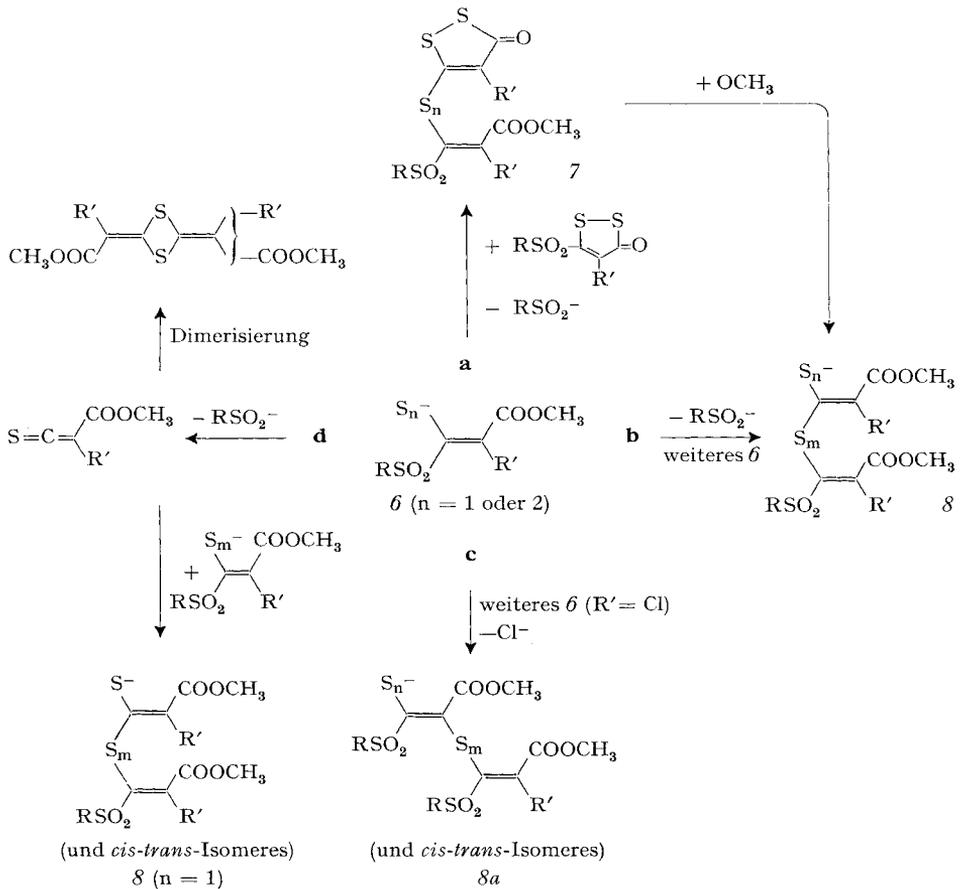
Schema 1



(Als Beispiel ist hier, wie im folgenden Schema, die Reaktion mit Methylat betrachtet.) Auf diesen Mechanismus deutet auch die Umlagerung von Verbindung 12 in 13 mit Natriummethylat (s. u.).

Weniger eindeutig sind die Folgereaktionen von δ bzw. δa . Einige Möglichkeiten gibt Schema 2.

Schema 2



a) Wie wir früher fanden, werden 5-Chlordithiolone durch Thiole und schwach basische Thiole leicht substituiert [6]. Entsprechendes ist zu erwarten, wenn die Abgangsgruppe Sulfonyl ist; das Thiolat-Ion **6** sollte mit 5-Sulfonyldithiolonen zu **7**, und dieses mit Methylat weiter zu **8** reagieren. An diesem Schema ist unbefriedigend, dass **7** weder gefasst, noch ein chromatographischer Hinweis auf seine Anwesenheit erhalten werden konnte.

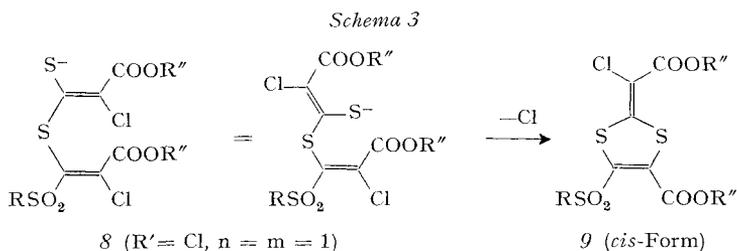
b) Zwei Molekeln **6** (davon vielleicht eine in der Neutralform nach Protonaufnahme) könnten sich miteinander unter Sulfinatabspaltung zu **8** umsetzen.

c) Ebenso könnten zwei Anionen **6** ($R' = Cl$) unter Chloridabspaltung **8a** liefern.

d) Abspaltung von Sulfinat unmittelbar aus **6** ergäbe ein Thioketen, das sich entweder zum Vierring dimerisieren, oder mit weiterem **6** wiederum **8** ergeben könnte (mit $n = 1$).

Alle isolierten und nachfolgend beschriebenen 1,3-Dithia-Heterocyclen kann man sich aus dem (nicht isolierten) Anion **8** durch intramolekularen Ringschluss entstanden denken (**8** kann seinerseits auf den Wegen a), b) oder d) entstehen). Um die Übersichtlichkeit zu wahren und dem Spekulativen nicht zu viel Raum zu geben, stellen wir in den Einzelfällen nur diese eine Bildungsweise formelmässig dar. Die Dithiafulvene **9** können aber auch aus **8a** (durch Sulfinatabspaltung) hervorgehen, und die Dithiacyclobutane **21**, **22**, **24** und **25** können sich auch durch Dimerisation der Thioketene gemäss Weg d) bilden.

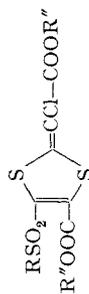
*1,3-Dithiafulvene*¹⁾ (*2-Alkyliden-1,3-dithiole*) aus den *4-Chlor-5-sulfonyl-1,2-dithiol-3-onen* (*3a-e*). Am übersichtlichsten verläuft die Reaktion von 5-Sulfonyldithiolon mit Alkoxid in vorwiegend unpolaren Lösungsmittelgemischen (Hauptkomponente Benzol, Chloroform oder Äther). Der wasserunlösliche Anteil des Reaktionsgemisches besteht dann im wesentlichen aus zwei Verbindungen: Als Nebenprodukt erhält man die farblosen 5-Alkoxydithiolone **5**, und als Hauptprodukt die gelben *1,3-Dithiafulvene* **9** (Tabelle 2). Die Alkoxydithiolone lassen sich ihrer Flüchtigkeit und guten Löslichkeit wegen leicht abtrennen.



Die Dithiafulvene **9** können in zwei *cis-trans*-isomeren Formen existieren. Man erhält jedoch überwiegend nur *eine* Konfiguration, die wir vorderhand als α -Form bezeichnen. Alle Methylester **9a-9e** liefern nämlich mit Dimethylamin unter Verdrängung von RSO_2 dasselbe 5-Dimethylamino-dithiafulven **15a** (s. u.); ebenso ergeben die beiden Äthylester **9f** und **9g** identische Dimethylaminoverbindungen **15b**. Die Bildung der Dithiafulvene **9** erfolgt also stereospezifisch. Der Nachweis des anderen Isomeren (β -Form) in den Reaktionsgemischen gelang dünnschichtchromatographisch, nachdem wir die reinen β -Isomeren durch Säure-Isomerisation aus den α -Verbindungen hergestellt hatten (vgl. unten). Der β -Anteil ist im allgemeinen sehr gering

¹⁾ Bezeichnung nach KIRMSE & HORNER [7].

Tabelle 2. 5-Sulfonyl-1,3-dithiafulvene (9), α -Form



Nr.	R	R''	Smp.	Aus- beute %	Herst.- Ver- fahren ^{a)}	Summen- formel	Ber./Gef.						
							Mol- Gew.	C	H	Cl	O	S	OR''
9a	CH ₃	CH ₃	185°	39	A	C ₉ H ₉ ClO ₆ S ₃	344,8	31,35	2,64	10,29	27,85	27,90	18,00
				31	B ^{b)} c)		325 f)	31,73	2,65	10,59	27,74	27,78	18,13
9b	C ₂ H ₅	CH ₃	143°	41	A ^{d)}	C ₁₀ H ₁₁ ClO ₆ S ₃	358,8	33,46	3,09	9,88	26,76	26,81	17,28
				39	B ^{b)}		359 f)	33,72	3,00	9,66	26,73	26,63	17,15
9c	i-C ₃ H ₇	CH ₃	179,5-180°	44	B	C ₁₁ H ₁₃ ClO ₆ S ₃	372,9	33,43	3,51	9,51	25,75	25,80	16,63
9d		CH ₃	175-177°	51	B ^{b)}	C ₁₄ H ₁₁ ClO ₆ S ₃	406,9	41,33	2,73	8,71	23,49	23,64	16,68
							369 ^{h)}	41,39	2,60	8,93	23,55	23,60	
9e		CH ₃	145-147°	38	B ^{e)}	C ₁₅ H ₁₃ ClO ₆ S ₃	420,9	42,80	3,11	8,42	22,81	22,85	
9f		C ₂ H ₅	154,5-155,5°	59	A	C ₁₆ H ₁₅ ClO ₆ S ₃	435,0	44,18	3,48	8,15	22,07	22,12	
							403 f)	42,77	3,10	8,40	22,62	22,64	
9g	i-C ₃ H ₇	C ₂ H ₅	147-149°	67	A	C ₁₃ H ₁₇ ClO ₆ S ₃	400,9	38,95	4,27	8,84	23,99	22,50	
							403	39,03	4,31	8,88	24,01	21,92	

a) A = in vorwiegend apolaren Lösungsmittelmischungen; B = in Methanol

b) Als weiteres Nebenprodukt wurde Verbindung 35 isoliert.

c) wegen zu geringer Löslichkeit von 3a Umsetzung unvollständig

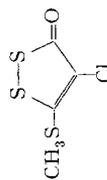
d) Als weiteres Nebenprodukt wurde Verbindung 33 isoliert.

e) Als weiteres Nebenprodukt wurde Verbindung 34 isoliert.

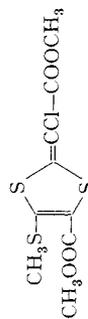
f) in CHCl₃

g) in Aceton

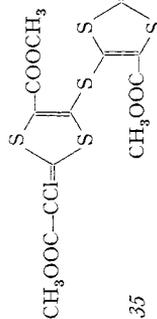
h) in Dioxan



33

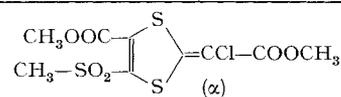
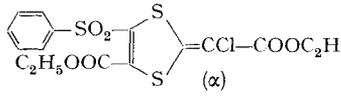
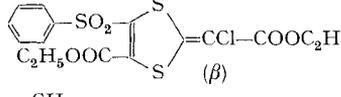
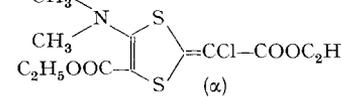
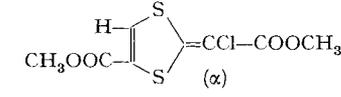
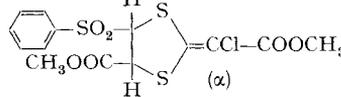
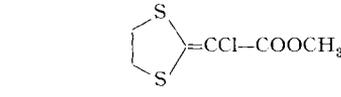
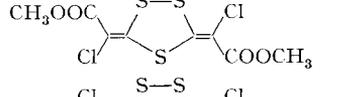
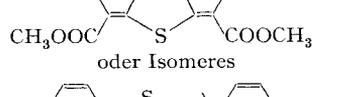
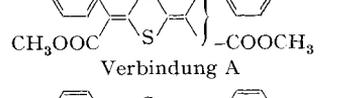
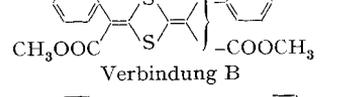
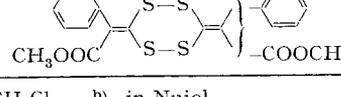


34



35

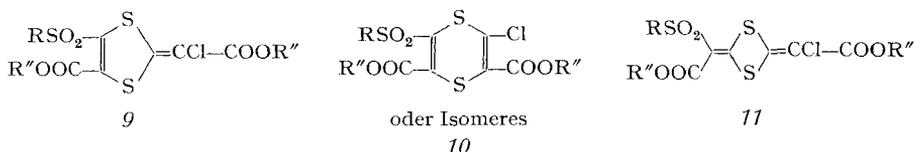
Tabelle 3. Spektraldaten einiger Verbindungen

Nr.	Formel	IR. (KBr) μ		UV.	NMR. (CDCl ₃)		
		C=O	C=C	(MeOH) nm	τ	Mult. Zuordnung	
9a		5,75	6,43	225	6,1	s	OCH ₃
		5,98	6,65	327 ~385	6,2 6,55	s s	OCH ₃ SO ₂ CH ₃
9f		5,74	6,40	235	1,8-2,5	m	arom. H
		6,00	6,67	327	5,5-6,0 8,5-8,9	2 q 2 t	OC ₂ H ₅
31		5,75	6,43	235	1,8-2,5	m	arom. H
		5,98	6,63	327	5,4-6,0 8,5-8,9	2 q 2 t	OC ₂ H ₅
16b		5,90	6,38	277	6,9	s	N-CH ₃
		6,02	6,74	365	5,5-6,0 8,5-8,9	2 q 2 t	OC ₂ H ₅
14		5,81	6,40	337	2,05	s	=C-H-
		6,02	6,73		6,20 6,25	s s	OCH ₃ OCH ₃
15		5,70			1,8-2,5	m	arom. H
		5,97	6,61		4,6 4,85	d d	
21		5,85	6,60 ^{b)}	268	6,25	s	OCH ₃
		5,93 ^{a)}		304	6,4-6,8	m	-CH ₂ -CH ₂ -
		5,95 ^{b)}					
22a oder 22b		5,80	6,72	338	6,1	2 s	OCH ₃
		5,97					
24 oder 25		5,82	6,64		6,15	s	OCH ₃
		5,94	6,75; 6,71 ^{a)}				
25 oder 24		5,83	6,40 ^{a)}	235			
		5,94	6,45	342			
25 oder 24		5,83	6,38 ^{a)}	235	2,8	m	arom. H
		5,90	6,42	342	6,25	s	OCH ₃
26		5,94	6,59	235	2,5-3,0	m	arom. H
				283 ~344	6,35		OCH ₃

a) in CH₂Cl₂ b) in Nujol

und wird bei Gegenwart von viel Äther (> 50%) im Reaktionsgemisch weiter ver-ringert.

Strukturbeweise für die Dithiafulvene 9. - 1. Die Verbindungen 9*a-f* reagieren weder mit Quecksilber(II)-acetat noch mit Jod/Natriumazid und enthalten daher keine Thiol- oder Thion-Gruppen. Die NMR.-Spektren beweisen in Verbindung mit den IR.-Spektren und Alkoxybestimmungen die Anwesenheit von zwei verschiedenartig gebundenen Estergruppen (Spektraldaten s. Tabelle 3). Die analytischen und spektra-len Daten lassen die Wahl zwischen den Formeln 9, 10 und 11.



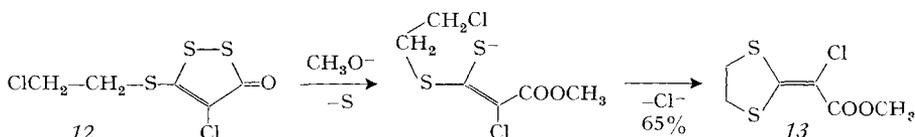
2. Unter diesen dreien trägt nur 9 alle Substituenten am gleichen Ort relativ zur Carbonylgruppe wie die Ausgangs-Dithiolone 3, nämlich Chlor in α - und Sulfonyl in β -Stellung.

3. Man könnte sich allenfalls vorstellen, dass 11 sekundär aus 21 oder 22 (s. unten) durch Austausch von Chlor gegen Sulfinat (aus dem Reaktionsgemisch) gebildet wird; 21 reagiert jedoch nicht mit Sulfinat.

4. Alle bekannten Dithiine, und besonders leicht elektronegativ substituierte wie 10, spalten beim Erhitzen Schwefel ab und gehen in das entsprechende Thiophen über [5] [7] [8]. Unsere Verbindungen verlieren thermisch keinen Schwefel.

5. Die Verbindungen 9, 14-16, 31 und 32 zeigen im IR.-Spektrum zwei charakteristische C=C-Absorptionen, die eine bei 6,40 bis 6,47 μ , die andere bei ca. 6,6 bis 6,75 μ (vgl. Beispiele in Tabelle 3). Eine so grosse Differenz ist zwischen der endocyclischen und exocyclischen Doppelbindung von 9 zu erwarten, aber nicht zwischen den beiden jeweils gleichwertigen Doppelbindungen in Formel 10 oder 11.

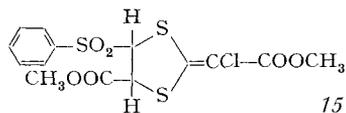
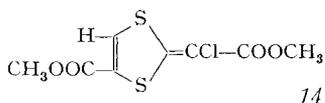
Wir konnten auf eindeutigen Wege aus dem 2-Chloräthylsulfid 12 und Natrium-methylat das teilhydrierte Dithiafulven 13 herstellen, welches weiterhin verseift und über das Säurechlorid in das Anilid übergeführt wurde:



13 zeigt nur eine Doppelbindungsbande bei 6,60 μ . Wir ordnen deshalb die länger-wellige C=C-Absorption in 9 der exocyclischen Doppelbindung >C=CCl-COOR'' zu.

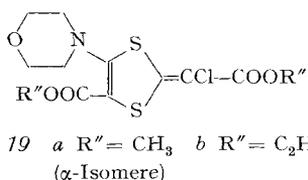
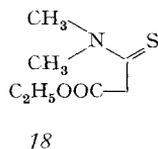
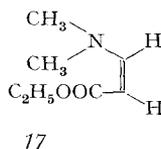
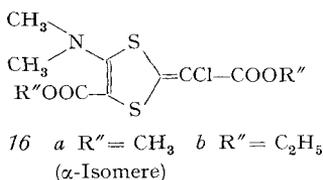
6. Selektive Reduktionen der endocyclischen Doppelbindung von 1,3-Dithiaful-venen mit Zink und Eisessig sind aus der Literatur bekannt [7]. 9 (Methylester) rea-giert mit Zink/Eisessig hauptsächlich unter Abreduktion der Sulfonylgruppe zu 14, welches gegen weitere Reduktion resistenter ist und nicht mehr einheitlich reagiert. Im Falle von 9*e* wurde jedoch neben 14 die erwartete teilhydrierte Verbindung 15

isoliert. Ihre C=C-Absorption liegt bei $6,61 \mu$. Das Ring-Proton in **14** zeigt, wie bei der elektronegativen Substitution zu erwarten ist [9], einen sehr tiefen τ -Wert (2,05).



7. Reduktion von **9f** mit RANEY-Nickel ergibt ein Gemisch, aus dem Acrylsäure-äthylester, sein Dimerisierungsprodukt α -Methylenglutarsäure-diäthylester, und Propionsäure-äthylester isoliert wurden. Die Kohlenstoffverknüpfung in **9** ist also unverändert C-C-C=O. Über die Stellung der Substituenten in **9** sagt der Befund nichts aus, da sie abreduziert werden.

8. Eine Aussage ist aber möglich, wenn man die Sulfonylgruppe durch einen gegen RANEY-Nickel inerten Substituenten ersetzt. Die 5-Sulfonyl-1,3-dithiafulvene **9** reagieren leicht mit Dimethylamin zu **16**, mit Morpholin zu **19**:



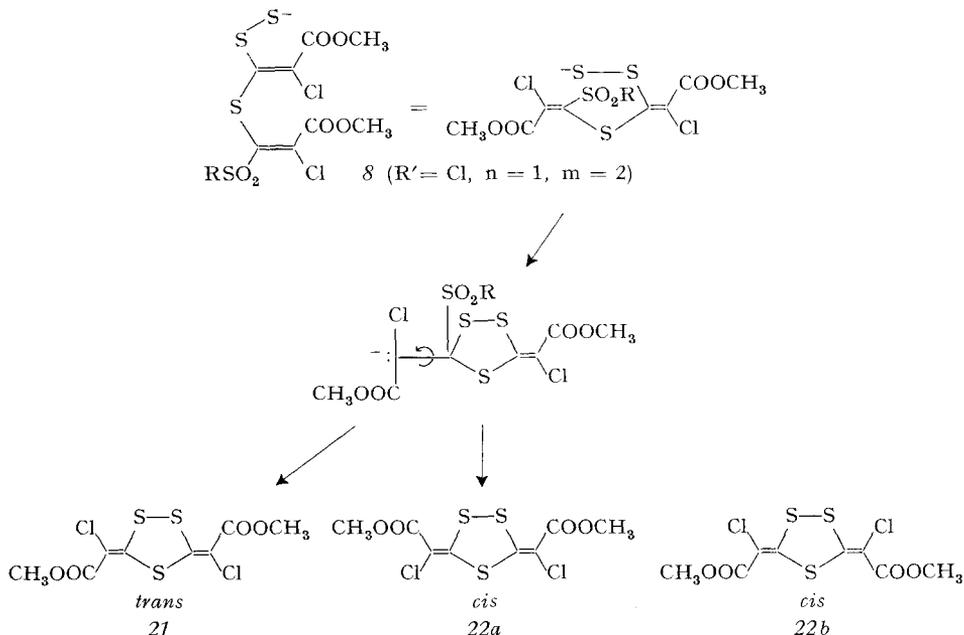
16b liefert mit RANEY-Nickel das erwartete Spaltstück, β -Dimethylamino-acrylsäure-äthylester (**17**), und daneben in geringer Menge dessen Hydrierungsprodukt, β -Dimethylamino-propionsäure-äthylester, beide identifiziert durch Vergleich mit den Literaturpräparaten [10] [11]. Reduktion von **16b** mit Zink/Eisessig ergab ein Gemisch, aus dem mittels Schichtchromatographie eine Verbindung isoliert wurde, deren spektrale Eigenschaften auf α -Äthoxycarbonyl-N,N-dimethyl-thioacetamid (**18**) passen. – Damit ist die Struktur der Verbindungen **9** bewiesen.

In der Literatur sind mehrere Methoden zur Herstellung von 1,3-Dithiafulvenen beschrieben [7] [9] [12] [13] [14]. Die obige Abbaureaktion macht eine Reihe von neuen, sterisch einheitlichen Verbindungen auf einfachem Wege präparativ zugänglich, welche an ihrer Sulfonylgruppe weiterer Umsetzungen fähig sind.

1,2,4-Trithiacyclopentane. Wenn man den Abbau der 4-Chlor-5-sulfonyl-1,2-dithiol-3-one **3** in reinem Methanol vornimmt, so erhält man wie oben die Dithiafulvene **9** sowie 5-Methoxydithiolon (**5a**); daneben entstehen aber zwei *cis-trans*-isomere 3,5-Bis-(α -chlor- α -methoxycarbonyl-exomethylen)-1,2,4-trithiacyclopentane, die sich dank ihrer geringen Löslichkeit leicht abtrennen lassen.

Das höherschmelzende Isomere kann nur die *trans*-Struktur **21** haben, da bei ihm das NMR.-Signal für die Methylprotonen eine Feinaufspaltung zeigt; seine beiden

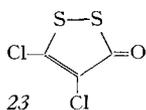
Schema 4



Estergruppen liegen also in verschiedener chemischer Umgebung. Für die tiefer schmelzende Verbindung kommen die beiden Formeln **22a** oder **22b** in Frage, in denen die Estergruppen jeweils gleichwertig sind. (**22b** kann nach Schema 4 nicht entstehen, hingegen dann, wenn man von einem Stereoisomeren des Zwischenprodukts **8** ausgeht.)

Für die Struktur beweisend sind neben den spektralen und analytischen Daten wiederum die Reduktionsprodukte mit RANEY-Nickel, Acrylsäure-methylester und Propionsäure-methylester. Bis-exomethylen-trithiacyclopentane, bei denen die Exomethylengruppen durch vier Ester- oder Cyan-Substituenten besetzt sind, sind von GOMPPER & TÖPFL auf anderem Wege erhalten worden [15]. Charakteristisch für jene Verbindungen ist ihre leichte und glatte Spaltung durch Amine [16]. **21** und **22** reagieren mit Aminen unter milden Bedingungen nicht (und ebensowenig **24** und **25**). Anscheinend sind dafür zwei aktivierende Substituenten pro Methylengruppe notwendig.

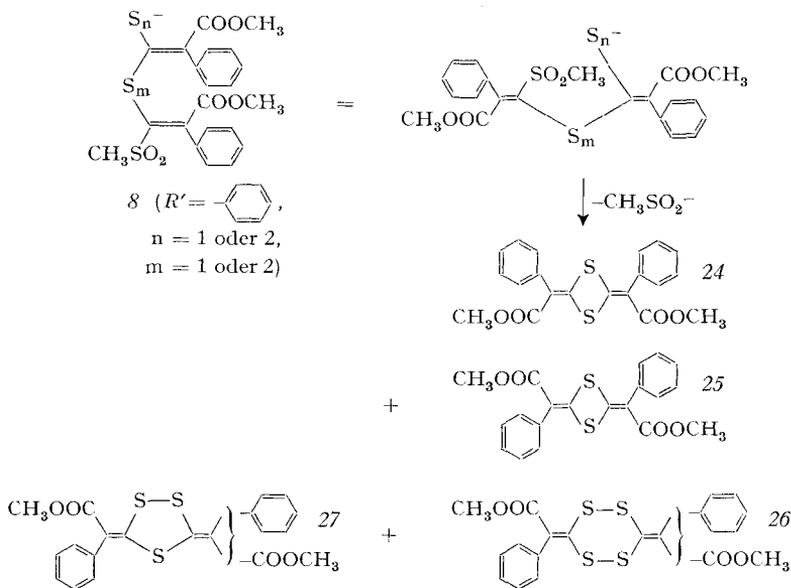
Die Trithiacyclopentane **21** und **22** enthalten die Sulfonylgruppe der Dithiolone **3** nicht mehr. Sie sollten deshalb auch aus Dithiolonen zu erhalten sein, welche in der 5-Stellung einen anderen reaktionsfähigen Substituenten besitzen. Dementsprechend



konnten wir aus der braunen Masse, welche bei der Zersetzung von 4,5-Dichlor-1,2-dithiol-3-on (23) [17] mit Natriummethylat entsteht, eine allerdings sehr geringe Menge von 27 isolieren.

2-Alkyliden-1,3-dithia-Heterocyclen aus 4-Phenyl-5-methylsulfonyl-1,2-dithiol-3-on (4). Wir untersuchten hier lediglich die Reaktion mit Methylat, wobei als Lösungsmittel Methanol diente. Ein Ringschluss des vermutlichen Intermediärprodukts 8 ist, da $R' = \text{Phenyl}$, nur durch Eliminierung von Sulfinat möglich. Dieser Erwartung entsprechend erhielten wir vier sulfonylfreie Verbindungen: 4-Phenyl-5-methoxy-1,2-dithiol-3-on (5c), die zwei isomeren 2,4-Bis-(α -phenyl- α -methoxycarbonyl-methylen)-1,3-dithietane 24 und 25, sowie den entsprechenden Sechsring, 2,5-Bis-(α -phenyl- α -methoxycarbonyl-methylen)-1,2,4,5-tetrathiacyclohexan (26), jedoch nicht den entsprechenden Fünfring 27 (Schema 5).

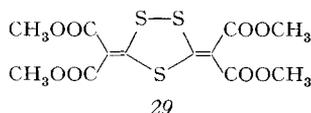
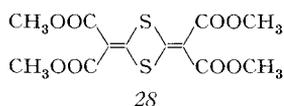
Schema 5



Nach den spektralen Daten konnten wir nicht entscheiden, welches der beiden Dithietane (A, Smp. 235–239°; B, Smp. 162,5–163°) die *cis*-Verbindung 24, und welches das *trans*-Isomere 25 ist. Die Struktur von A wurde, abgesehen von der Konfiguration, durch Abbau bewiesen: Zinkstaubdestillation gibt Atropasäure-methylester, Reduktion mit RANEY-Nickel α -Methyl-phenylethylsäure-methylester.

2,4-Exomethylen-1,3-dithietane sind bereits von V. MEYER und Mitarbeitern [18], und in jüngster Zeit von GOMPPER & TÖPFL [15] sowie DICKORÉ & WEGLER [19] auf anderen Wegen erhalten worden. Verbindungen vom Typ des Sechsrings 26 sind von SCHÖNBERG und Mitarbeitern beschrieben worden [20]. 26 ist weniger stabil als die Vier- und Fünfringe und zersetzt sich bei der Schmelztemperatur unter Bildung von Schwefel und mehreren, nicht untersuchten Produkten.

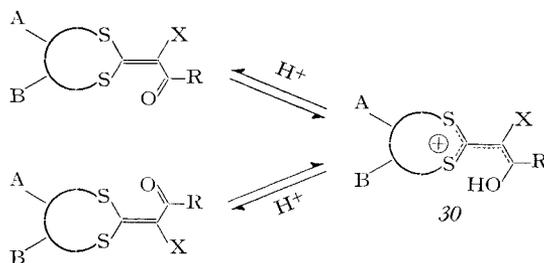
Es erscheint inkonsequent, dass die Fünfringverbindung **27** nicht entstehen soll, während wir umgekehrt unter den Abbauprodukten der 4-Chlor-5-sulfonyl-1,2-dithiol-3-one **3** nur die Fünfringe **21** und **22**, hingegen keine Vier- oder Sechsringe entsprechend **24–26** fanden. Es ist aber denkbar, dass uns die «fehlenden» Verbindungen lediglich bei der Aufarbeitung der Gemische entgangen sind, und es liegt weiterhin die Frage nahe, ob auch bei der bekannten Darstellung solcher Ringsysteme durch Oxydation von 1,1-Dimercaptoäthylenen [15] [18] unter Umständen nebeneinander mehrere der möglichen Polyschwefel-Heterocyclen gebildet werden. Wir benötigten zum Vergleich die nach Lit. [15] herstellbare Vierringverbindung **28** und fanden im Rohprodukt stets eine schwer zu reinigende Begleitsubstanz, deren analytische Daten auf den Fünfring **29** zutreffen.



Isomerisierung der 1,3-Dithia-2-alkyliden-Heterocyclen. Die Stereospezifität der 1,3-Dithiafulvenbildung und die Vermutung, dass **21** und **22** bzw. **24** und **25** *cis-trans*-Isomerenpaare sind, schienen uns erst dann hinreichend erwiesen, wenn es gelänge, die nicht erhaltenen Isomeren von **9** darzustellen bzw. die Isomerenpaare ineinander umzuwandeln. Thermisch sind alle Verbindungen sehr konfigurationsstabil.

In der Literatur fanden wir keine Aufklärung über die Konfiguration bislang bekannter isomeriefähiger 2-Alkyliden-1,3-dithia-Heterocyclen. In der Regel ist eine der möglichen Formeln kommentarlos angegeben, und Isomerenpaare wurden nie isoliert. Nur CAMPAIGNE & HAAF vermuten bei zweien der von ihnen hergestellten 1,3-Dithiafulvene auf Grund von Unregelmässigkeiten in den NMR.-Spektren *cis-trans*-Isomerengemische. Sie berichten über den vergeblichen Versuch, ein konfiguratив einheitliches Dithiafulven durch Erhitzen zu isomerisieren [9].

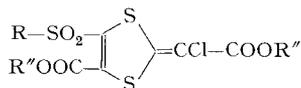
Wie wir fanden, lassen sich alle von uns hergestellten 1,3-Dithia-2-alkyliden-Heterocyclen durch Auflösen in genügend starken Säuren leicht in Isomerengemische überführen. Das ist zu erwarten, denn in den Salzen **30** ist die isomeriebedingende Doppelbindung delokalisiert und eine mehr oder weniger freie Drehbarkeit hergestellt:

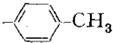


Beim Wiederausfällen mit Wasser erhält man, gleichgültig von welchem Isomeren man ausgeht, stets dieselben Gemische. – So liefern die Vierringe A oder B (**24** und **25**) ein Gemisch aus A und B, in dem B etwas zu überwiegen scheint. Die Fünfringe **21**

oder 22 geben ein Isomerengemisch, das ausser ungefähr gleichen Teilen 21 und 22 noch eine weitere, schwächere Komponente enthält, welche das erwartete dritte Isomere sein könnte.

Alle α -Dithiafulvene werden in Gemische aus ungefähr gleichen Teilen der α -Form und der nicht direkt zugänglichen β -Form umgewandelt. Durch fraktionierte Kristallisation erhält man daraus die reinen β -Isomeren 31 (Tabelle 4).

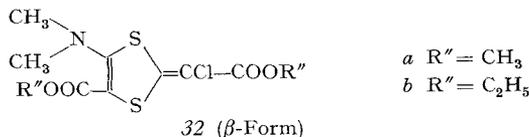
Tabelle 4. 5-Sulfonyl-1,3-dithiafulvene (31), β -Form

Nr.	R	R''	Smp. °C	Summen- formel	Ber./Gef.					
					Mol.- Gew. a)	C	H	Cl	S	R''O
31a	C ₂ H ₅	CH ₃	166–168	C ₁₀ H ₁₁ ClO ₆ S ₃	358,8 343	33,46 33,77	3,09 3,23	9,88 9,63	26,81 26,73	17,28 17,03
31b	<i>i</i> -C ₃ H ₇	C ₂ H ₅	132–134	C ₁₃ H ₁₇ ClO ₆ S ₃	400,9 402	38,95 38,99	4,27 4,34	8,84 8,96	23,99 23,98	22,50 22,59
31c		CH ₃	177–178,5	C ₁₅ H ₁₃ ClO ₆ S ₃	420,9 415	42,80 43,04	3,11 3,11	8,42 8,30	22,85 22,79	14,75 14,85
31d		C ₂ H ₅	114–117	C ₁₆ H ₁₅ ClO ₆ S ₃	435,0 425	44,18 44,52	3,48 3,61	8,15 8,05	22,12 22,25	20,70 20,32

a) Alle Molgewichte in Chloroform

Die IR.-Spektren der α - und β -Dithiafulvene weisen qualitativ nur im längerwelligen Bereich gewisse Unterschiede auf, und die NMR.-Spektren von Gemischen aus α und β zeigen teilweise die zu erwartende Feinaufspaltung. Als bestes und einfachstes Reinheitskriterium für alle Isomeren erwies sich das Dünnschichtchromatogramm.

Alle β -Methylester 31 geben mit Dimethylamin dasselbe Amin 32a, die Äthylester entsprechend 32b. Die beiden Amine sind auch aus ihren α -Formen 16a und 16b durch Säurebehandlung zu erhalten.



Isomerisierung erfolgt mit konzentrierter Schwefelsäure, Perchlorsäure, Salzsäure oder Trifluoressigsäure, nicht mit Essigsäure. Da sie dünnschichtchromatographisch leicht nachzuweisen ist, kann man so auf einfache Weise Anhaltspunkte über die Basizität der Heterocyclen gewinnen.

Eine etwaige Säureisomerisierung sollte auch zu Aufschlüssen über die sterischen Verhältnisse bei anderen, bekannten 1,3-Dithia-2-alkyliden-Verbindungen verhelfen

können, und möglicherweise ebenso bei den viel bearbeiteten 3-Alkyliden-1,2-dithiolen [21].

Ich danke Herrn Dr. K. GÄTZI für Förderung dieser Arbeit, Herrn K. O. ALT für Aufnahme und Interpretation der Spektren, den Herren K. FRIEDRICH und J. KAUFMANN für gas-chromatographische Analysen, Herrn Dr. H. WAGNER und Mitarbeitern für Mikroanalysen und Herrn G. SZÉKELY für schichtchromatographische Trennungen.

Experimenteller Teil

Alle Smp. sind unkorrigiert. Die Molgewichte wurden vaporometrisch bestimmt. Die NMR.-Spektren sind auf VARIAN A 60 bzw. HA 100 aufgenommen. Dünnschichtchromatogramme auf UV.-sensibilisiertem Kieselgel (254 nm), entwickelt mit Chloroform: Cyclohexan = 1:10 oder Äther: Cyclohexan = 1:25 (soweit nicht anders angegeben).

Alkoholatabbau. – 1. *Reaktion der 4-Chlor-5-sulfonyl-1,2-dithiol-3-one (3a-e) mit Natrium-methylat und Natriumäthylat.* Die allgemeinen Verfahren sind nachfolgend an Hand zweier Beispiele beschrieben.

Verfahren A. Zur Lösung von 12,2 g (0,050 Mol) 4-Chlor-5-äthylsulfonyl-1,2-dithiol-3-on in 200 ml Chloroform gibt man 40 ml Äther sowie 6 ml Methanol und lässt bei -30° bis -40° unter kräftigem Rühren während 1 Std. eine Lösung von 2,92 g (0,054 Mol) Natriummethylat in 12 ml Methanol tropfen. Eine Stunde im auftauenden Bad weiterühren, die Lösung zweimal mit je 100 ml Wasser schütteln, mit Magnesiumsulfat trocknen und die Lösungsmittel abdestillieren. Der halb feste Rückstand wird mit 15 ml Methanol aufgeköcht; nach dem Abkühlen wird filtriert. Aus dem Filtrat kristallisieren nach Einengen 0,5 g (5,5%) 4-Chlor-5-methoxy-1,2-dithiol-3-on (5a) in blassgelben Nadeln, Smp. $98-100^{\circ}$. Nach Sublimation bei $60^{\circ}/0,05$ Torr, Smp. $99-100,5^{\circ}$.

$C_4H_3ClO_2S_2$	Ber. Mol.-Gew. 182,7	C 26,30	H 1,65	Cl 19,41	O 17,52	S 35,10%
	Gef. „ 183	„ 26,66	„ 1,84	„ 19,62	„ 17,02	„ 35,14%

Die Substanz enthält eine geringe, im Massenspektrum nachweisbare Menge (Größenordnung 1%) 4-Chlor-5-methylthio-1,2-dithiol-3-on (33) [6].

Der Filtrerrückstand vom obigen Methanolauszug wird mit 20 ml Aceton aufgeköcht, wobei 0,2 g Schwefel ungelöst bleiben; beim Abkühlen auf -20° kristallisieren 3,5 g (39%) 2-(α -Chlor- α -methoxycarbonyl-methylen)-4-methoxycarbonyl-5-äthylsulfonyl-1,3-dithiol-3-on (9b) aus. Hellgelbe Nadeln, Smp. $143-144^{\circ}$ (aus Methyl-äthyl-keton).

Nach diesem Verfahren lassen sich alle 4-Chlordithiolone 3 umsetzen. Einzig 3a benötigt, der sehr geringen Löslichkeit wegen, erheblich mehr Lösungsmittel (z. B. 1 l Chlorbenzol + 100 ml Äther + 20 ml Methanol auf 6 g 3a).

Beim Abbau mit Natriumäthylat erhält man auf entsprechende Weise 4-Chlor-5-äthoxy-1,2-dithiol-3-on (5b). Dieses ist in unreinem Zustand nur schwierig zur Kristallisation zu bringen und wird daher zweckmässig zunächst im Hochvakuum destilliert. Sdp. $65-70^{\circ}/0,05$ Torr; farblose, lange Nadeln vom Smp. $62-64^{\circ}$ (aus Methanol oder Cyclohexan).

$C_5H_5ClO_2S_2$	Ber. C 30,51	H 2,56	Cl 18,03	O 16,27	S 32,61	OC_2H_5 22,91%
(196,7)	Gef. „ 30,60	„ 2,56	„ 17,97	„ 16,19	„ 32,73	„ 21,86%

Verfahren B. Zur Suspension von 220 g (0,90 Mol) staubfein gemahlenem 4-Chlor-5-äthylsulfonyl-1,2-dithiol-3-on in 500 ml Methanol lässt man bei $5-10^{\circ}$ während 3 Std. unter kräftigem Rühren eine Lösung von 56,7 g (1,05 Mol) Natriummethylat in 500 ml Methanol tropfen. Man rührt noch 2 Std. bei 25° und filtriert. Verarbeitung des Filtrats (= Fraktion 1) siehe unten. Der kristalline Filtrerrückstand wird mit Wasser gewaschen und nach Trocknen 3mal mit je 400 ml siedendem Aceton extrahiert. Die Acetonauszüge werden nach kurzem Stehen nochmals filtriert. Filtrat einengen und auf 0° kühlen. Es kristallisieren 70 g rohes 2-(α -Chlor- α -methoxycarbonyl-methylen)-4-methoxycarbonyl-5-äthylsulfonyl-1,3-dithiol (9b); nach Umkristallisieren aus Benzol/Petroläther 66,4 g (41%), Smp. 143° .

Das Acetonunlösliche wird mit 1 l heissem Chloroform extrahiert. Beim Einengen des Extraktes kristallisieren 8,6 g (5,7%) trans-3,5-Bis-(α -chlor- α -methoxycarbonyl-methylen)-1,2,4-trithiacyclopentan (21). Blassgelbe Nadeln, Smp. $236-237^{\circ}$, Umwandlungspunkt $202-203^{\circ}$ (aus Chlorbenzol).

$C_8H_6Cl_2O_4S_3$	Ber. Mol.-Gew. 333,24	C 28,83	H 1,82	Cl 21,28	O 19,21	S 28,87	OCH_3 18,62%
	Gef. „ 359 (in $CHCl_3$)	„ 29,20	„ 1,77	„ 21,21	„ 19,34	„ 28,58	„ 18,63%

Beim Eindampfen der Chloroform-Mutterlauge von 21 hinterbleiben 4,6 g rohes *cis-3,5-Bis-(α -chlor- α -methoxycarbonyl-methylen)-1,2,4-trithiacyclopentan* (22), verunreinigt durch Schwefel, 21 und 9b. Durch fraktionierte Kristallisation aus CHCl_3 /Petroläther kann man ca. 1,5 g reines 22 erhalten. Verfilzte, blassgelbe Nadeln, Smp. 191,5–192°.

$\text{C}_8\text{H}_8\text{Cl}_2\text{O}_4\text{S}_3$ Ber. Mol.-Gew. 333,24 C 28,83 H 1,82 Cl 21,28 O 19,21 S 28,87 OCH_3 18,62%
Gef. „ 312 (in Benzol) „ 28,78 „ 1,71 „ 21,40 „ 18,95 „ 28,88 „ 18,62%

Die methanolische Reaktions-Mutterlauge (Fraktion 1) wird eingedampft, der kristalline Rückstand zweimal mit je 500 ml heissem Benzol extrahiert und sodann mit 1 l Äthanol ausgekocht. Der Äthanolextrakt wird nach Abkühlen mit 500 ml Äther versetzt. Es kristallisieren 61,4 g (51%) *Natrium-äthanthiosulfinat* in glänzenden Plättchen. Das IR.-Spektrum ist identisch mit dem eines Präparats, das durch 10-minütiges Kochen von äquivalenten Mengen Natriumsulfinat und Schwefel in Methanol erhalten wird.

Aus den Mutterlauen konnten in einigen Fällen durch fraktionierte Kristallisation zwei weitere Nebenprodukte herauspräpariert werden (siehe Anmerkungen in Tabelle 2):

2-(α -Chlor- α -methoxycarbonyl-methylen)-4-methoxycarbonyl-5-methylthio-1,3-dithiol (34). Gelbe Kristalle, Smp. 207° (aus Toluol).

$\text{C}_9\text{H}_9\text{ClO}_4\text{S}_3$ Ber. Mol.-Gew. 312,8 C 34,44 H 2,90 Cl 11,34 O 20,46 S 30,75 OCH_3 19,84%
Gef. „ 306 „ 34,55 „ 2,92 „ 11,64 „ 20,30 „ 30,84 „ 20,43%

5,5'-Thio-bis-[2-(α -chlor- α -methoxycarbonyl-methylen)-4-methoxycarbonyl-1,3-dithiol] (35). Gelbe Kristalle, Smp. 234–236° (aus Dioxan).

$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{O}_8\text{S}_5$ Ber. Mol.-Gew. 563,5 C 34,10 H 2,15 Cl 12,59 O 22,72 S 28,54 OCH_3 22,03%
Gef. „ 549 „ 34,28 „ 2,19 „ 12,48 „ 22,78 „ 28,53 „ 21,87%

2. Reaktion von 4-Phenyl-5-methylsulfonyl-1,2-dithiol-3-on (4) mit Natriummethylat. Zur Suspension von 19,65 g (0,072 Mol) feingemahltem 4 in 60 ml Methanol lässt man eine Lösung von 4,0 g (0,074 Mol) Natriummethylat, gelöst in 50 ml Methanol, während 90 Min. unter Rühren und Eiskühlung tropfen. Dann wird filtriert. Filtrat eindampfen und den Eindampfrückstand mit 100 ml Benzol extrahieren. Benzolauszug = Fraktion 1, benzolunlösliches = Fraktion 2. Filterrückstand mit 100 ml heissem Benzol extrahieren, Extrakt nach kurzem Kühlen in Eis von einem geringen Niederschlag abfiltrieren. Benzolextrakt = Fraktion 3, Ungelöstes = Fraktion 4.

Fraktion 1 hinterlässt nach Eindampfen 3,6 g (22%) 4-Phenyl-5-methoxy-1,2-dithiol-3-on (5c); farblose Nadeln, Smp. 90–92° (aus Methanol). Es enthält noch eine Spur Verbindung A, welche sich durch präparative Schichtchromatographie entfernen lässt²⁾.

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_2\text{S}_2$ Ber. Mol.-Gew. 224,3 C 53,55 H 3,58 O 14,27 S 28,60%
Gef. „ 225 „ 53,40 „ 3,66 „ 14,20 „ 28,37%

Fraktion 2 ist wasserlöslich; sie wurde nicht weiter untersucht.

Fraktion 3: Nach Einengen kristallisieren 3,5 g eines Gemisches aus Verbindung B und 3,6-Bis-(α -phenyl- α -methoxycarbonyl-methylen)-1,2,4,5-tetrathiacyclohexan (26). Durch präparative Schichtchromatographie²⁾ wurden hieraus ca. 0,5 g Verbindung B (gelbe Kristalle, Smp. 162,5 bis 163°) und ca. 0,2 g 26 (gelbe Kristalle, Smp. 174–176°, Zers.) gewonnen.

26: $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{S}_4$ Ber. Mol.-Gew. 448,6 C 53,57 H 3,60 O 14,27 S 28,60%
Gef. „ 432 „ 53,78 „ 3,65 „ 14,26 „ 28,30%

Verb. B: $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{S}_2$ Ber. Mol.-Gew. 384,5 C 62,47 H 4,20 O 16,65 S 16,68%
Gef. „ 374 „ 62,29 „ 4,20 „ 16,49 „ 16,63%

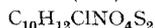
Fraktion 4 wird mit 200 ml heissem CHCl_3 extrahiert; Extrakt mit Wasser schütteln, mit MgSO_4 trocknen und eindampfen. Es hinterbleiben 3,0 g (22%) Verbindung A; gelbe Nadeln, Smp. 235–239° (Chlorbenzol).

$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{S}_2$ Ber. Mol.-Gew. 384,5 C 62,47 H 4,20 O 16,65 S 16,68%
Gef. „ 367 „ 62,53 „ 4,20 „ 16,54 „ 16,87%

²⁾ 1 mm Kieselgel PF₂₅₄ «MERCK», aktiviert bei 110°; DESAGA-Trennkammern. Zweimal mit CH_2Cl_2 /Petroläther (40–60°) entwickelt, mit CHCl_3 eluiert. Markierung mit UV. (254 nm).

Reaktionen der 5-Sulfonyldithiafulvene 9a-e. – 1. *Mit Dimethylamin.* Man gibt 0,010 Mol Sulfonylverbindung 9 (bzw. 3f) in 10–15 ml heisses Toluol, fügt eine Lösung von 0,012 Mol Dimethylamin in 5 ml Dimethoxyäthan (Glyme) zu, schüttelt im verschlossenen Kölbchen unter Überdruck einige Minuten, bis alles 9 gelöst ist, und belässt noch 15–30 Min. bei 80–90°. Nach dem Abkühlen mit Wasser schütteln, Toluol abdestillieren und Rückstand aus Äthanol oder Toluol umkristallisieren. Die Ausbeuten an 16a, 16b und 32 liegen zwischen 50 und 70%.

a) 2-(α -Chlor- α -methoxycarbonyl-methylen)-4-methoxycarbonyl-5-dimethylamino-1,3-dithiol, α -Form (16a). Hellgelbe Nadeln, Smp. 167–168° (aus Toluol).



Ber. Mol.-Gew. 309,8 C 38,77 H 3,90 Cl 11,45 N 4,52 O 20,66 S 20,70 OCH₃ 20,04%
Gef. „ 294 „ 39,13 „ 4,00 „ 11,39 „ 4,65 „ 20,32 „ 20,74 „ 19,79%

b) 2-(α -Chlor- α -äthoxycarbonyl-methylen)-4-äthoxycarbonyl-5-dimethylamino-1,3-dithiol, α -Form (16b). Hellgelbe Nadeln, Smp. 116–117° (aus Äthanol).

$C_{12}H_{16}ClNO_4S_2$ Ber. C 42,36 H 4,96 Cl 10,49 N 4,14 O 18,94 S 18,98%
(337,8) Gef. „ 42,66 „ 4,77 „ 10,49 „ 4,20 „ 19,32 „ 19,09%

2. *Mit Morpholin.* Man schüttelt ein Gemisch aus 8,7 g (0,02 Mol) 9f, 3,5 g (0,04 Mol) Morpholin, 50 ml Diglyme und 20 ml Äthanol bei 70–80° einige Minuten um, bis alles gelöst ist, und belässt dann weitere 15 Std. bei dieser Temperatur. Dann eindampfen und den Rückstand aus Äthanol umkristallisieren. 5,6 g (74%) 19b; blassgelbe Prismen, Smp. 117–118°.

$C_{14}H_{18}ClNO_5S_2$ Ber. C 44,26 H 4,77 Cl 9,33 N 3,69 S 16,89 OC₂H₅ 23,7%
(379,9) Gef. „ 44,32 „ 4,78 „ 9,52 „ 3,75 „ 16,90 „ 23,6%

Reduktionen. – 2-(α -Chlor- α -methoxycarbonyl-methylen)-4-methoxycarbonyl-1,3-dithiol (14) und 2-(α -Chlor- α -methoxycarbonyl-methylen)-4-methoxycarbonyl-5-phenylsulfonyl-1,3-dithiolan (15) aus 9d. Zu einer siedenden Lösung von 23,5 g (0,058 Mol) 2-(α -Chlor- α -methoxycarbonyl-methylen)-4-methoxycarbonyl-5-phenylsulfonyl-1,3-dithiol (9d) in 170 ml Benzol und 12 ml Eisessig gibt man in 2 Portionen im Abstand von 3 Minuten insgesamt 50 g technischen Zinkstaub. Nach der zweiten Zugabe entfärbt sich das Gemisch plötzlich. Man filtriert heiss, wäscht den Rückstand in Portionen mit insgesamt 600 ml heissem Benzol und dampft die vereinigten Filtrate ein; der Rückstand wird aus Xylol fraktioniert kristallisiert. Man erhält eine erste Fraktion von reinem 14 und nach Kühlen eine zweite Fraktion von 14, verunreinigt durch wenig 15; Gesamtausbeute an 14; 13,0 g (84%). Farblose Nadeln vom Smp. 203–205°.

$C_8H_7ClO_4S_2$ Ber. Mol.-Gew. 266,7 C 36,02 H 2,64 Cl 13,29 O 24,00 S 24,05 OCH₃ 23,27%
Gef. „ 269 „ 36,26 „ 2,72 „ 12,98 „ 23,84 „ 23,96 „ 22,80%

Aus der Mutterlauge fallen nach weiterem Einengen und Kühlen auf –50° 1,2 g (5%) 15 in derben, farblosen Kristallen aus. Smp. 156–157° (aus Benzol).

$C_{14}H_{13}ClO_6S_3$ Ber. Mol.-Gew. 408,9 C 41,12 H 3,20 Cl 8,67 O 23,47 S 23,52 OCH₃ 15,18%
Gef. „ 393 „ 41,27 „ 3,29 „ 8,58 „ 23,25 „ 23,31 „ 14,90%

RANEY-Ni-Reduktion von 2-(α -Chlor- α -methoxycarbonyl-methylen)-4-methoxy-carbonyl-5-äthylsulfonyl-1,3-dithiol (9b) und von trans-3,5-Bis-(α -chlor- α -methoxycarbonyl-methylen)-1,2,4-trithia-cyclopentan (2f). 1,0 g Verbindung 9b, 8,5 g methanolfeuchtes RANEY-Nickel und 20 ml Methanol wurden 4 Std. unter Rückfluss erhitzt. Danach kristallisierte beim Abkühlen nichtumgesetztes 9b wieder aus. Ferner liess sich dünn-schichtchromatographisch eine grössere Menge 2-(α -Chlor- α -methoxycarbonyl-methylen)-4-methoxycarbonyl-1,3-dithiol (14) nachweisen. Nach Zusatz von weiteren 10 g RANEY-Nickel wurde nochmals 10 Std. gekocht. Nunmehr war alles Startmaterial verbraucht. Das Gemisch wurde filtriert. Man destillierte das Filtrat über eine VIGREUX-Kolonne; die letzten beiden Tropfen des Destillats wurden gas-chromatographiert³⁾. Durch Ausfrieren wurden isoliert und durch Vergleich der IR-Spektren mit denen käuflicher Präparate identifiziert: Propionsäure-methylester (Hauptkomponente), Acrylsäure-methylester, α -Methylenglutarsäure-dimethylester, sowie zwei weitere Komponenten, deren Konstitution nicht aufgeklärt werden konnte. – Umkristallisieren des kristallinen Destillationsrückstands lieferte noch ca. 100 mg Verbindung 14.

Mit Verbindung 2f wurde ebenso verfahren, jedoch genügten hier 30 Minuten Kochen zur vollständigen Reduktion. Das Gas-Chromatogramm der letzten Destillationsfraktion zeigte 0,6%

³⁾ Poropak-Säule 250 × 0,4 cm, 100–250°, Helium 30 ml/Min.

Propionsäure-methylester, eine Spur *Acrylsäure-methylester*, sowie einige weitere Komponenten in Konzentrationen von jeweils $< 0,1\%$ an.

Abbauversuche mit 2,4-Bis-(α -phenyl- α -methoxycarbonyl-methylen)-1,3-dithiacyclobutan (Verbindung A). – 1. *Zinkstaubdestillation.* 0,3 g A werden mit 4 g Zinkstaub überschüttet und allmählich auf ca. 300° erhitzt. Das entweichende Destillat besteht im wesentlichen aus *Atropasäure-methylester*, der durch Vergleich der IR.- und NMR.-Spektren mit einem nach BAKER & ECCLES [22] hergestellten Präparat identifiziert wurde.

2. *Reduktion mit RANEY-Nickel.* 0,2 g A, gelöst in 20 ml 1,2-Dimethoxyäthan, werden mit 3 g methanolfeuchtem RANEY-Nickel 5 Std. unter Rückfluss erhitzt. Filtrieren und destillieren. Als letzte Fraktion erhält man ein esterartig riechendes Öl vom Sdp. $90-95^\circ/12$ Torr (ca. 0,1 g), dessen IR.- und NMR.-Spektren mit denjenigen von α -Methylphenylelessigsäure-methylester (*Hydratropasäure-methylester*) übereinstimmen.

α -Methylphenylelessigsäure-methylester. Zu 13,4 g (0,10 Mol) Hydratropaaldehyd, verdünnt mit 100 ml Aceton, lässt man unter Rühren und Eiskühlung während einer Stunde eine Lösung von 10,6 g (0,067 Mol) Kaliumpermanganat in 200 ml Wasser tropfen. Filtrieren, mit heissem Wasser nachwaschen, das Filtrat einengen, nicht umgesetzten Aldehyd mit Wasserdampf austreiben, zweimal ausäthern, und aus der wässrigen Phase die *Hydratropasäure* mit Salzsäure ausfällen. Öl, Ausbeute 7,5 g (50%).

4,5 g (0,030 Mol) Rohsäure werden mit 100 ml Methanol und 4 Tropfen konz. H_2SO_4 4 Std. unter Rückfluss erhitzt. Dann Methanol abdestillieren, Rückstand in Äther aufnehmen und mit Hydrogencarbonatlösung neutral schütteln, Ätherschicht trocknen und destillieren. Ausbeute an α -Methylphenylelessigsäure-methylester: 2,5 g (51%). Sdp. $94-95^\circ/12$ Torr (Lit.: $98-100^\circ/12$ Torr [23]); n_D^{20} 1,5012–1,5013 (Lit.: n_D^{25} 1,5010 [23]). IR.: $5,77 \mu$ (C=O). NMR.: 2,8 (s) arom. H; 6,45 (s) OCH_3 ; 6,4 (q) CH; 8,6 (d) CH_3 .

$C_{10}H_{12}O_2$ (164,18) Ber. C 73,15 H 7,37 O 19,48% Gef. C 72,86 H 7,29 O 19,71%

Reduktionen von 2-(α -Chlor- α -äthoxycarbonyl-methylen)-4-äthoxycarbonyl-5-dimethylamino-1,3-dithiol (16b). – 1. *Mit RANEY-Nickel.* 7,5 g 16b werden mit 50 ml wasserfreiem Äthanol und ca. 100 g äthanolfeuchtem RANEY-Nickel 4 Std. unter Rückfluss erhitzt. Dann wird filtriert und das Äthanol abdestilliert. Anschliessend gehen bei $80^\circ/1$ Torr ca. 1,5 g eines Öles über, das nach Gas-Chromatogramm zu etwa 80% aus β -Dimethylamino-acrylsäure-äthylester (17) besteht und daneben β -Dimethylamino-propionsäure-äthylester sowie einige weitere, nicht identifizierte Bestandteile enthält. Identifizierung durch Ausfrieren von Proben und Vergleich der NMR.- und IR.-Spektren mit denen der Literaturpräparate.

2. *Mit Zink und Eisessig.* Zu einer Lösung von 2,5 g 16b in 45 ml Toluol und 4 ml Eisessig wurden im Laufe von 3 Std. bei $90-100^\circ$ 25 g Zinkstaub in Portionen zugegeben. Dann wurde filtriert und eingedampft. Der Eindampfdruckstand (ca. 1,5 g) erstarrte beim Stehen. Er enthält mehrere Verbindungen; die stärkste Komponente (geschätzter Anteil 40%) konnte durch präparative Schichtchromatographie isoliert werden (Kieselgel PF 254 «MERCK»; Cyclohexan: Chloroform: Methylenchlorid: Essigester = 50:50:50:15). Das ölige Präparat war analytisch noch nicht ganz rein. Die erhaltenen physikalischen Daten passen auf α -Äthoxycarbonyl-N,N-dimethyl-thioacetamid (18). – IR.: $5,77 \mu$ (C=O), $6,55 \mu$ (C=S). NMR.: $5,8 \tau$ (q) und $8,8 \tau$ (t) für $O-CH_2-CH_3$; $6,0 \tau$ (s) für $CS-CH_2-CO$; $6,6 \tau$ (2 s) für $N(CH_3)_2$. Massenspektrum: $m/e = 175$ (Molekularpik), $m/e = 130 = M - OC_2H_5$ oder $M - HN(CH_3)_2$.

Isomerisierungen mit Säuren. – Am bequemsten löst man die 2-Alkyliden-1,3-dithia-Verbindung in ungefähr der dreifachen Menge konzentrierter Schwefelsäure und giesst die Lösung anschliessend auf Eiswasser.

β -5-Sulfonyl-1,3-dithiole (31 a–d) (siehe Tabelle 4). Man erhält sie durch fraktioniertes Kristallisieren des Isomerenmischens aus Toluol, Benzol, Äthanol oder Aceton. In allen Fällen kristallisierte zunächst die α -Verbindung aus. Die Reinigung der Äthylester ist im allgemeinen leichter als die der Methylester. Im Dünnschichtchromatogramm (Kieselgel, Cyclohexan: Chloroform = 10:1) wandern die α -Isomeren stets etwas rascher als die β -Isomeren.

β -2-(α -Chlor- α -methoxycarbonyl-methylen)-4-methoxycarbonyl-5-dimethylamino-1,3-dithiol (32a). Erhältlich aus den β -5-Sulfonyl-1,3-dithiolen 31 nach der für die α -Verbindung gegebenen Vor-

schrift, oder durch Isomerisieren der α -Verbindung 16a. Blassgelbe Nadeln vom Smp. 176–177° (aus Toluol).

$C_{10}H_{12}ClNO_4S_2$	Ber. Mol.-Gew. 309,8	C 38,77	H 3,90	S 20,70	OCH ₃ 20,04%
	Gef. „ 298	„ 39,04	„ 3,88	„ 20,56	„ 20,10%

β -2-(α -Chlor- α -äthoxycarbonyl-methylen)-4-äthoxycarbonyl-5-dimethylamino-1,3-dithiol (32b).
Hellgelbe Nadeln, Smp. 121–122° (aus Äthanol).

$C_{12}H_{16}ClNO_4S_2$	Ber. Mol.-Gew. 337,8	C 42,66	H 4,77	S 18,98	OC ₂ H ₅ 26,64%
	Gef. „ 323	„ 42,74	„ 4,77	„ 19,00	„ 26,31%

1,3-Dithiolane aus dem 2-Chloräthylsulfid 12. – 4-Chlor-5-(2'-chloräthylthio)-1,2-dithiol-3-on (12). 22,9 g (0,10 Mol) 4-Chlor-5-(2'-hydroxyäthylthio)-1,2-dithiol-3-on [6] werden mit 60 ml Thionylchlorid versetzt. Nach Abklingen der Gasentwicklung erhitzt man 1 Stunde auf 95–100°. Dann filtrieren und eindampfen. Der Rückstand kristallisiert beim Verrühren mit Eiswasser. Rohausbeute 22,5 g (91%); Smp. 64–64,5° (aus Äthanol).

$C_4H_5Cl_2OS_3$	Ber. C 24,29	H 1,63	Cl 28,69	S 38,92%
	(247,2) Gef. „ 24,37	„ 1,65	„ 28,63	„ 39,05%

2-(α -Chlor- α -methoxycarbonyl-methylen)-1,3-dithiolan (13). Zu einer Suspension von 55,4 g (0,20 Mol) 4-Chlor-5-(2'-chloräthylthio)-1,2-dithiol-3-on (12) in 75 ml Methanol lässt man während 2 Std. unter Eiskühlung und Rühren eine Lösung von 11,3 g (0,21 Mol) Natriummethylat in 50 ml Methanol tropfen. Man rührt 2 Std. bei 25° weiter, kühlt auf 0°, filtriert und wäscht mit wenig Methanol. Der getrocknete Filterrückstand wird mit 120 ml warmem Schwefelkohlenstoff extrahiert. Den Extrakt engt man auf 50 ml ein und versetzt allmählich mit 200 ml Petroläther. Dabei kristallisiert das Produkt aus, während der beigemengte Schwefel zunächst gelöst bleibt. Man saugt sofort ab und wäscht mit Schwefelkohlenstoff-Petroläther-Gemisch nach. Ausbeute 27,3 g (65%); Smp. 89–91°.

$C_6H_7ClO_2S_2$	Ber. Mol.-Gew. 210,7	C 34,20	H 3,34	Cl 16,83	O 15,19	S 30,44%
	Gef. „ 214 (in Acetonitril)	„ 34,10	„ 3,28	„ 16,65	„ 15,20	„ 30,61%

2-(α -Chlor- α -carboxy-methylen)-1,3-dithiolan. Eine Lösung von 5,25 g (0,025 Mol) des Methyl-esters 13 in 25 ml Äthylenglykol-monomethyläther wird im Laufe von 20 Min. bei 25° mit einer Lösung von 1,5 g (0,028 Mol) Natriummethylat versetzt. Man erhitzt 1 Std. auf 80°, setzt dann 5 ml Wasser zu und hält nochmals 2 Std. bei 80°. Dann eindampfen, den Eindampfrückstand in 10 ml Wasser lösen, mit Kohle rühren und filtrieren; die Säure mit konz. Salzsäure ausfällen, abfiltrieren und mit wenig Wasser waschen. Ausbeute 4,5 g (92%); Umwandlungs-Pkt. 140°, Zers. 150–155°.

$C_5H_5ClO_2S_2$	Ber. C 30,53	H 2,56	Cl 18,03	S 32,61%
	(196,7) Gef. „ 30,52	„ 2,49	„ 18,04	„ 32,53%

2-(α -Chlor- α -N-phenylcarbamoyl-methylen)-1,3-dithiolan. 3,3 g (0,017 Mol) der obigen Carbon-säure und 10 ml Thionylchlorid werden 45 Min. auf 60–70° erwärmt. Dann dekantiert man von etwas ungelöstem Material ab, dampft bei vermindertem Druck ein, und löst den kristallinen Eindampfrückstand in 10 ml 1,2-Dimethoxyäthan. Unter Eiskühlung und Rühren lässt man 3,0 ml Anilin, verdünnt mit 10 ml 1,2-Dimethoxyäthan, in 15 Min. zutropfen. Dann wird das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand in einem Gemisch aus Äther und verd. Salzsäure gelöst. Ätherschicht zweimal mit verd. Salzsäure ausschütteln, trocknen und eindampfen. Das zurückbleibende Öl kristallisiert aus Isopropanol in blassgelben Nadeln; 2,3 g (50%), Smp. 80–80,5°.

$C_{11}H_{10}NOS_2$	Ber. C 48,61	H 3,71	Cl 13,05	N 5,15	S 23,59%
	(271,8) Gef. „ 48,47	„ 3,60	„ 13,15	„ 5,21	„ 23,55%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] F. BOBERG, Liebigs Ann. Chem. 683, 132 (1965).
- [2] J. L. ADELFGANG, J. org. Chemistry 31, 2389 (1966).
- [3] E. J. SMUTNY, W. TURNER, E. D. MORGAN & R. ROBINSON, Tetrahedron 23, 3785 (1967).
- [4] E. W. McCLELLAND & J. LONGWELL, J. chem. Soc. 1923, 3310; E. W. McCLELLAND, L. A. WARREN & J. H. JACKSON, *ibid.* 1929, 1582.
- [5] F. BOBERG, Liebigs Ann. Chem. 679, 118 (1964).

- [6] J. BADER, *Helv. 51*, 1409 (1968).
[7] W. KIRMSE & L. HORNER, *Liebigs Ann. Chem. 614*, 4 (1958).
[8] W. E. PARHAM, in «Organic Sulfur Compounds», Vol. I, S. 252, Pergamon Press, New York 1951; weitere Literatur siehe dort.
[9] E. CAMPAIGNE & F. HAAF, *J. org. Chemistry 30*, 732 (1965); siehe auch E. KLINGSBERG, *J. Amer. chem. Soc. 84*, 3410 (1962); R. WIZINGER & D. DÜRR, *Helv. 46*, 2171 (1963).
[10] D. W. ADAMSON, *J. chem. Soc. 1949*, Suppl. 146.
[11] W. S. JOHNSON, J. SZMUSKOVICZ & M. MILLER, *J. Amer. chem. Soc. 72*, 3725 (1950).
[12] H. BEHRINGER & J. FALKENBERG, *Tetrahedron Letters 1967*, 1895; H. BEHRINGER & R. WIEDENMANN, *ibid. 1965*, 3705.
[13] R. GOMPPER & E. KUTTER, *Chem. Ber. 98*, 1365, 2825 (1965).
[14] R. MAYER & B. GEBHART, *Chem. Ber. 97*, 1298 (1964).
[15] R. GOMPPER & W. TÖPFL, *Chem. Ber. 95*, 2861 (1962); Belg. Pat. 635917, *Chem. Abstr. 61*, 12010 g (1964).
[16] Deutsches Pat. 1 237 105, Erfinder H. LIEBIG & G. DRANSCH.
[17] F. BOBERG, *Liebigs Ann. Chem. 679*, 109 (1964).
[18] V. MEYER *et al.*, *Ber. deutsch. chem. Ges. 21*, 350, 2452 (1888); *23*, 1571 (1890); *25*, 2241 (1892); siehe auch C. KELBER & A. SCHWARZ, *ibid. 45*, 144 (1912); Strukturbeweise durch P. YATES & D. MOORE, *J. Amer. chem. Soc. 80*, 5577 (1958).
[19] K. DICKORÉ & R. WEGLER, *Angew. Chem. 78*, 1023 (1966).
[20] A. SCHÖNBERG, E. FRESE & K. H. BROSOVSKI, *Chem. Ber. 95*, 3077 (1962).
[21] R. PINEL, Y. MOLLIER & N. LOZAC'H, *Bull. Soc. chim. France 1966*, 1049; weitere Literatur s. dort.
[22] J. W. BAKER & A. ECCLES, *J. chem. Soc. 1927*, 2129.
[23] S. M. McELVAIN & C. L. STEVENS, *J. Amer. chem. Soc. 68*, 1917 (1946).

159. Über das Alkaloid Eripin aus *Hunteria umbellata*

128. Mitteilung über Alkaloide [1]

von Y. Morita, M. Hesse und H. Schmid

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich

(25. VI. 68)

Summary. Eripine, a new indole alkaloid, was isolated from the leaves of *Hunteria umbellata*. The spectral data of the alkaloid, of eripinic acid and the O-acetyl and 19,20-dihydro derivatives of the alkaloid led to the structure II. Heating of II gave a mixture (ratio 3,5:1) of the known alkaloid erinine (I) and its stereoisomer, isoerinine (VII), which is not found in nature. The same mixture was obtained on heating either erinine or isoerinine.

Aus den Blättern der Apocynacee *Hunteria umbellata* (K. SCHUM.) HALL. F. (*Cardopodinus umbellatus* K. SCHUM., *Polyadoa umbellata* STAPF, *Picralima umbellata* STAPF) wurden bisher die folgenden Alkaloide isoliert: Corymin, Erinin (I) und Erinincin [2] [3]¹⁾. Aus den Samen haben BEVAN *et al.* [4] Corymin, O-Acetyl-corymin und Isocorymin [5] gewonnen. In der Zwischenzeit wurden aus der Wurzelrinde noch drei dimere Indolalkaloide unbekannter Konstitution erhalten [6].

¹⁾ Beim Alkaloid «PUA-6» handelt es sich vermutlich um ein Kunstprodukt.