

1344. Horst Böhme, Kurt Dietz † und Rudolf Frank

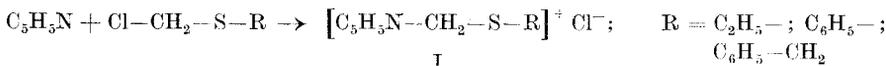
Über Alkylmercaptomethyl- und Alkylsulfonylmethyl-
ammonium-salze*)

Aus dem Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg/Lahn

(Eingegangen am 21. August 1954)

α -halogenierte Äther sind bekannterweise durch ein sehr reaktionsfähiges Halogenatom ausgezeichnet und sind damit zu verschiedenartigsten Umsetzungen befähigt. Ähnliche Verhältnisse findet man bei α -halogenierten Thioäthern, deren Darstellung uns auf verschiedenen Wegen gelang¹⁾ und die sich als Zwischenprodukte zur Einführung schwefelhaltiger Gruppen in vielen Fällen bewährt haben²⁾. Kürzlich beschrieben nun *H. J. Barber* und *H. B. Green*³⁾ die Umsetzung einiger Chlormethyl-aryl-äther und -sulfide mit tertiären Aminen zu quartären Ammoniumsalzen, die durch beachtliche bakterizide Wirkung ausgezeichnet sein sollen. Diese Veröffentlichung veranlaßt uns, über Untersuchungen zu berichten, die vor mehreren Jahren durchgeführt wurden⁴⁾ und in diesem Zusammenhang von Interesse sind.

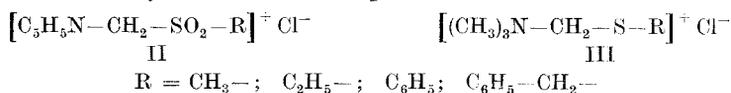
α -halogenierte Äther und Pyridin reagieren mit großer Leichtigkeit unter Bildung von Methoxymethyl-pyridinium-salzen, wie seit längerer Zeit bekannt ist⁵⁾. In ähnlicher Weise setzen sich auch α -halogenierte Thioäther mit Pyridin um, und man gewinnt Alkyl- bzw. Aryl-mercaptomethyl-pyridinium-salze (I).



Die erhaltenen Salze sind in Wasser und wasserähnlichen Solventien leicht löslich, sie kristallisieren gut, sind aber außerordentlich hygroskopisch. Ihre Charakterisierung gelingt durch Überführung in die schwer löslichen Reineckate; auch mit Quecksilber-II-chlorid liefern sie beständige und gut kristallisierende Additionsprodukte.

Durch Umsetzung mit Peressigsäure gewinnt man aus den Mercaptomethylpyridinium-salzen (I) die zugehörigen Alkylsulfonylmethyl-pyridinium-salze (II), die gleichfalls hygroskopisch sind und sich wieder als Reineckate oder Additionsprodukte mit Quecksilber-II-chlorid charakterisieren lassen.

Verwendet man an Stelle von Pyridin Trimethylamin, so erhält man die analogen Alkylmercaptomethyl-trimethyl-ammonium-salze (III), die in ihren Eigenschaften den Pyridiniumsalzen entsprechen.

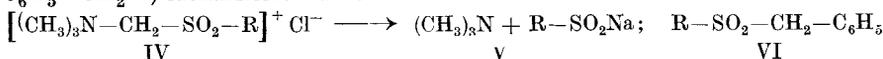


Die analogen Jodide lassen sich übrigens auch auf anderem Wege gewinnen; durch alkalische Kondensation von Mercaptan, sekundärem Amin und Formaldehyd gelangt

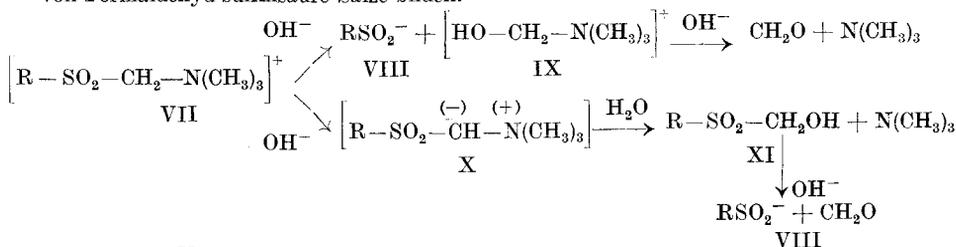
*) Herrn Prof. Dr. *K. W. Rosenmund* zum 70. Geburtstag gewidmet.1) *H. Böhme*, Ber. dtsh. chem. Ges. **69**, 1610 (1936); *H. Böhme*, *H. Fischer* und *R. Frank*, Liebigs Ann. Chem. **563**, 54 (1949); *H. Böhme* und *H. J. Gran*, Liebigs Ann. Chem. **577**, 60 (1952).2) *H. Böhme*, *R. Frank* und *W. Krause*, Chem. Ber. **82**, 208 (1949); *H. Böhme* und *H. G. Grewe*, Chem. Ber. **85**, 409 (1952); *H. Böhme* und *E. Mundlos*, Chem. Ber. **86**, 1414 (1953).3) *J. appl. Chem.* **4**, 115 (1954).4) *R. Frank*, Dissertation, Marburg 1948; *K. Dietz*, Dissertation, Marburg 1950.5) *F. M. Litterscheid* und *K. Thimme*, Liebigs Ann. Chem. **334**, 1 (1904).

man zu Dialkylaminomethyl-alkyl-sulfiden, die bei der Behandlung mit Methyljodid nur am Stickstoff methyliert werden⁶⁾.

Bei der Oxydation mit Peressigsäure erhält man aus den Alkylmercaptomethylammonium-salzen in Analogie zu den Pyridiniumsalzen Trimethyl-alkylsulfonylmethyl-ammonium-chloride (IV). Im Zusammenhang mit einer Untersuchung über die Beständigkeit von α -Sulfonyl-sulfonium-salzen⁷⁾ interessierte uns die Beständigkeit dieser α -Sulfonyl-ammonium-salze im alkalischen Medium. Wurde Trimethyl-äthylsulfonylmethyl-ammonium-chlorid (IV; R = C₂H₅—) mit wäßriger Natronlauge auf 100° erhitzt, so spaltete eine Molekel Trimethylamin ab, das als Pikrat und Reineckat identifiziert wurde. Die nach dem Abtreiben des flüchtigenamins im Stickstoffstrom hinterbleibende, alkalische Flüssigkeit wurde mit Schwefelsäure neutralisiert und zur Trockne eingedampft. Aus dem Rückstand ließ sich durch Extraktion mit siedendem absoluten Alkohol äthansulfinsaures Natrium (V; R = C₂H₅—) isolieren, das zur Identifizierung durch Erhitzen mit Benzylchlorid in das gut kristallisierende Äthylbenzyl-sulfon (VI; R = C₂H₅—) überführt wurde. Auch Trimethylbenzylsulfonylmethyl-ammonium-chlorid (IV; R = C₆H₅—CH₂) zerfällt analog, wobei zweckmäßigerweise aber höhere Temperatur und Alkalikonzentration angewandt werden; neben Trimethylamin konnten wir benzylsulfinsaures Natrium (V; R = C₆H₅—CH₂—) isolieren, das in Form von Dibenzyl-sulfon (VI; R = C₆H₅—CH₂—) identifiziert wurde.



Über den Mechanismus der Spaltung des Alkylsulfonylmethyl-ammonium-ions (VII) im alkalischen Medium können sichere Aussagen bisher nicht gemacht werden. Es scheint möglich, daß in erster Phase die Bindung zwischen Schwefel und Methylengruppe in dem Sinne gelöst wird, daß Sulfinsäureion (VIII) entsteht neben Trimethyl-oxymethylammonium-ion (IX), das unter Abgabe von Formaldehyd Trimethylamin bildet. Wahrscheinlicher dürfte es aber sein, daß in der stark alkalischen Lösung zunächst ein Wasserstoffatom der durch die beiden stark positiven Substituenten negativierten Methylengruppe als Proton abgespalten wird; in dem hinterbleibenden Zwitterion (X) findet anschließend eine Spaltung der Kohlenstoff-Stickstoff-Bindung statt, bei welcher das bindende Elektronenpaar an den Stickstoff tritt und Trimethylamin entsteht. Der Molekülrest bildet unter Wasseranlagerung Oxymethyl-äthyl-sulfon (XI); von derartigen α -Oxy-sulfonen ist aber bereits bekannt⁸⁾, daß sie bei Gegenwart von Alkali unter Abspaltung von Formaldehyd sulfinsaure Salze bilden.



⁶⁾ R. R. Renshaw und D. E. Searle, J. Amer. chem. Soc. 59, 2056 (1937).

⁷⁾ H. Böhme und P. Heller, Chem. Ber. 86, 785 (1953).

⁸⁾ M. Bazlen, Ber. dtsch. chem. Ges. 60, 1479 (1927); H. Böhme, H. Fischer und R. Frank, Liebigs Ann. Chem. 563, 54 (1949); H. Bredereck, E. Bäder und G. Höschele, Chem. Ber. 87, 784 (1954).

Beschreibung der Versuche

Äthylmercaptomethyl-pyridinium-chlorid

5,5 g Chlormethyl-äthyl-sulfid¹⁾ in 6 ml absolutem Äther wurden mit 4,0 g Pyridin in 5 ml abs. Äther unter Eiskühlung zusammengegeben. Schon nach kurzer Zeit trübte sich das Gemisch und es schieden sich Kristalle ab, deren Menge im Laufe der nächsten Tage zunahm. Nach 8 Tagen wurde abgesaugt, mit absolutem Äther gewaschen und sofort im Vakuum über P_2O_5 getrocknet. Die erhaltenen Kristalle sind sehr hygroskopisch und zerfließen an der Luft schnell. Ausbeute 6,7 g (70% d. Th.).

$C_8H_{12}NClS$ (189,7) Ber.: Cl 18,64 Gef.: Cl 18,7

(argentometrisch nach *Volhard*).

Reineckat: 4,0 g Substanz wurden in 80 ml Wasser gelöst, mit Salzsäure schwach angesäuert und tropfenweise eine kalt gesättigte, schwach essigsäure Reinecke-Salzlösung zugefügt. Es fiel sofort ein rot gefärbter, voluminöser Niederschlag aus, der nach einigem Stehenlassen abgesaugt und nach dem Trocknen aus Azeton umkristallisiert wurde. Rote Nadeln, Zers.P. 140—142°.

$C_{12}H_{18}N_7S_5Cr$ (472,6) Ber.: Cr 11,01 SCN 49,15
Gef.: » 10,7; 10,8 » 49,3; 49,2

HgCl₂-Additionsprodukt: Zu einer wässrigen Lösung des Pyridiniumchlorids wurde verdünnte HgCl₂-Lösung getropft. Die ausgefallenen, farblosen Kristalle wurden nach mehrstündigem Stehenlassen abgesaugt, mit wenig Wasser gewaschen und über P_2O_5 getrocknet. Schmp. 78—80°.

$C_8H_{12}NSCl_3Hg$ (461,2) Ber.: Hg 43,50 Gef.: Hg 43,5

Phenylmercaptomethyl-pyridinium-chlorid

Aus 7,9 g Pyridin in 8 ml absolutem Äther und 15,8 g Chlormethyl-phenylsulfid¹⁾ in 16 ml absolutem Äther analog der Äthylverbindung dargestellt. Ausbeute 16 g (67% d. Th.).

Reineckat: Zers.P. 150—153° (aus verdünntem Azeton).

$C_{16}H_{18}N_7S_5Cr$ (520,7) Ber.: Cr 9,99 SCN 44,61
Gef.: » 9,9 » 44,4

Benzylmercaptomethyl-pyridinium-chlorid

Aus 8,0 g Chlormethyl-benzyl-sulfid¹⁾ und 4,0 g Pyridin in absolutem Äther. Ausbeute 7 g (58% d. Th.).

$C_{13}H_{14}NClS$ (251,8) Ber.: Cl 14,08 Gef.: Cl 14,02

(argentometr. nach *Volhard*).

Reineckat: Zers.P. 155—157° (aus Azeton).

$C_{17}H_{20}N_7S_5Cr$ (534,7) Ber.: Cr 9,73 SCN 43,44
Gef.: » 9,7 » 43,1

Äthylsulfonylmethyl-pyridinium-chlorid

Zunächst wurde die Oxydation von Äthylmercaptomethyl-pyridinium-chlorid mit Peressigsäure quantitativ untersucht, indem zu einer Lösung des Salzes in Eisessig ein Überschuß einer Peressigsäure-Eisessig-Lösung von bekanntem Gehalt gegeben wurde. Das Ganze blieb vor Licht geschützt stehen und nach 24 Std. wurde jodometrisch zurücktitriert.

0,2587 g Sbst. Verbr. 0,226 g Persäure, Ber. (f. 4 Äquiv.) 0,207 g

0,8117 g Sbst. Verbr. 0,685 g Persäure, Ber. (f. 4 Äquiv.) 0,651 g

Da nach Ablauf von zwei weiteren Tagen kein weiterer Verbrauch von Peressigsäure festzustellen war, lag der Schluß nahe, daß die Reaktion nach Aufnahme von zwei Sauerstoffatomen und Bildung des zugehörigen Sulfons zum Stillstand gekommen war.

3,0 g Äthylmercaptomethyl-pyridinium-chlorid wurden in 9 ml Eisessig gelöst und 9,0 g 30%ige Wasserstoffperoxyd-Lösung zugegeben. Der Ansatz blieb 48 Std. bei Zimmertemperatur im Dunkeln stehen. Nach Zugabe von 150 ml Wasser wurde auf dem Wasserbad stark eingengt, abermals 150 ml Wasser zugefügt und sodann bis zur Bildung einer Salzhaut eingedampft. Nach dem Trocknen des Rückstandes im Vakuum über P_2O_5 kristallisierte die Substanz im Laufe von mehreren Tagen durch.

Reineckat: Zers.P. 145—147° (aus Azeton).

$C_{12}H_{18}O_2N_7S_5Cr$ (504,6)	Ber.: C 10,31	SCN 46,04
	Gef.: » 10,3; 10,2	» 45,9; 46,2

HgCl₂-Additionsprodukt: Eine wässrige Lösung von Äthylsulfonylmethyl-pyridinium-chlorid wurde mit verdünnter HgCl₂-Lösung versetzt, wobei eine farblose Substanz ausfiel, die sich anfänglich wieder löste, nach Zugabe von weiterem Reagenz aber ungelöst blieb. Nach mehrstündigem Stehenlassen wurde abgesaugt, mit wenig Wasser gewaschen und im Vakuum über P_2O_5 getrocknet. Farblose Kristalle. Schmp. 111—113°.

$C_8H_{12}O_2NSCl_3Hg$ (493,2)	Ber.: Hg 40,67	Gef.: Hg 39,7
--------------------------------	----------------	---------------

Phenylsulfonylmethyl-pyridinium-chlorid

Aus 4,0 g Phenylmercaptomethyl-pyridinium-chlorid in 12 ml Eisessig und 12,0 g 30%igem Wasserstoffperoxyd.

Reineckat: Zers.P. 162—164° (aus verdünntem Aceton).

$C_{16}H_{18}O_2N_7S_5Cr$ (552,7)	Ber.: Cr 9,41	SCN 42,03
	Gef.: » 9,5	» 41,8

Benzylsulfonylmethyl-pyridinium-chlorid

Aus 5,0 g Benzylmercaptomethyl-pyridinium-chlorid in 15 ml Eisessig und 15,0 g 30%igem Wasserstoffperoxyd.

Reineckat: Zers.P. 165—168° (aus verdünntem Aceton).

$C_{17}H_{20}O_2N_7S_5Cr$ (566,7)	Ber.: Cr 9,18	SCN 40,99
	Gef.: » 9,3	» 40,9

Trimethyl-methylmercaptomethyl-ammonium-chlorid

6,0 g Trimethylamin und 10,0 g Chlormethyl-methyl-sulfid¹⁾ wurden in ätherischer Lösung bei —15° zusammengegeben. Nach mehrtägigem Stehenlassen wurde abgesaugt, mit absolutem Äther gewaschen und im Vakuum über P_2O_5 getrocknet. Farblose, sehr hygroskopische Kristalle, Ausbeute 10 g (64% d. Th.).

Reineckat: Zers.P. 156—158° (aus verdünntem Aceton).

$C_9H_{20}N_7S_5Cr$ (438,6)	Ber.: Cr 11,86	SCN 52,96
	Gef.: » 11,8	» 53,0

Trimethyl-äthylmercaptomethyl-ammonium-chlorid

Aus 6,0 g Trimethylamin und 11,0 g Chlormethyl-äthyl-sulfid¹⁾ in absolutem Äther, Ausbeute 11 g (65% d. Th.).

Reineckat: Zers.P. 158—160° (aus verdünntem Aceton).

$C_{10}H_{22}N_7S_5Cr$ (452,7)	Ber.: Cr 11,49	SCN 51,31
	Gef.: » 11,4	» 51,4

Trimethyl-benzylmercaptomethyl-ammonium-chlorid

Aus 6,0 g Trimethylamin und 17,5 g Chlormethyl-benzyl-sulfid¹⁾ in absolutem Äther, Ausbeute 12 g (51% d. Th.).

Reineckat: Zers.P. 180—183° (aus Aceton).

$C_{15}H_{21}N_7S_5Cr$ (514,7)	Ber.: Cr 10,11	SCN 45,13
	Gef.: » 10,3	» 45,2

Trimethyl-methylsulfonylmethyl-ammonium-chlorid

Aus 15,0 g Trimethyl-methylmercaptomethyl-ammonium-chlorid in 60 g Eisessig und 60 g 30%igem Wasserstoffperoxyd.

Reineckat: Zers.P. 155—158° (aus verdünntem Azeton).

$C_9H_{20}O_2N_7S_5Cr$ (470,6)	Ber.: Cr 11,05	SCN 49,36
	Gef.: » 11,1	» 49,3

Trimethyl-äthylsulfonylmethyl-ammonium-chlorid

Aus 30,0 g Trimethyl-äthylmercaptomethyl-ammonium-chlorid in 120 g Eisessig und 120 g 30%igem Wasserstoffperoxyd.

Reineckat: Zers.P. 162—164° (aus Äthanol).

$C_{10}H_{22}O_2N_7S_5Cr$ (484,7)	Ber.: Cr 10,73	SCN 47,93
	Gef.: » 10,6	» 47,9

Spaltung mit Natriumhydroxyd: 1,800 g Chlorid wurden mit 14,3 ml 12,5%iger Natronlauge unter Durchleiten von N_2 auf 100° erhitzt. Das im N_2 -Strom übertriebene, flüchtige Amin wurde in überschüssiger 1 n-Salzsäure aufgefangen. Nach Ablauf von 4 Std. wurde gegen Methylorange zurücktitriert und ein Verbrauch von 8,4 ml 1 n-Salzsäure festgestellt (ber. 8,92 ml). Weiteres einstündiges Erhitzen der Reaktionslösung bedingte keinen weiteren Verbrauch von vorgelegter Säure.

Ein Teil der Titrationslösung wurde mit Salzsäure angesäuert, auf dem Wasserbad eingengt und mit kalt gesättigter, schwach essigsaurer *Reinecke*-Salz-Lösung Trimethylamin-Reineckat gefällt. Zers.P. 190—193° (aus 90%igem Alkohol).

$C_9H_{16}N_7S_4Cr$ (378,5)	Ber.: Cr 13,74	SCN 61,37
	Gef.: » 13,9	» 61,1

Ein anderer Teil der Titrationslösung wurde auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft, der Rückstand in Alkohol aufgenommen und mit alkoholischer Pikrinsäure-Lösung das Pikrat gefällt. Schmp. 218°, im Mischschmelzpunkt mit Trimethylamin-pikrat keine Depression.

Die nach dem Abtreiben des Trimethylamins hinterbleibende alkalische Lösung wurde mit Schwefelsäure gegen Phenolphthalein neutralisiert und im Vakuum eingedampft. Der hinterbleibende, salzartige Rückstand wurde in der Siedehitze mit absolutem Alkohol extrahiert, die Lösung eingedampft und der Rückstand im Vakuum getrocknet, wobei 1 g eines gelblich gefärbten, hygroskopischen Salzes erhalten wurde. 0,5 g dieses, durch Umkristallisieren aus absolutem Alkohol gereinigten Salzes wurden in 90%igem Alkohol gelöst und mit 0,55 g Benzylchlorid auf dem Wasserbad 3 Std. unter Rückfluß erhitzt. Der Alkohol wurde abdestilliert, der Rückstand zur Abtrennung von Natriumchlorid mit Wasser behandelt und in Äther aufgenommen. Nach dem Abdampfen des Äthers hinterblieb ein bald erstarrendes Öl, Schmp. 83—84° (aus Wasser), im Mischschmelzpunkt mit Äthyl-benzyl-sulfon¹⁾ keine Depression.

Trimethyl-benzylsulfonylmethyl-ammonium-chlorid

Aus 12,0 g Trimethyl-benzylmercaptomethyl-ammonium-chlorid in 50 g Eisessig und 50 g 30%igem Wasserstoffperoxyd.

Reineckat: Zers.P. 170—173° (aus verdünntem Aceton).

$C_{15}H_{24}O_2N_7S_5Cr$ (546,7)	Ber.: Cr 9,51	SCN 42,49
	Gef.: » 9,4	» 42,4

Spaltung mit Kaliumhydroxyd: In einem Reagenzglas wurden 1,6 g pulverisiertes Kaliumhydroxyd und 0,1 g Wasser erhitzt, zu der Schmelze 1,00 g Trimethyl-benzylsulfonylmethyl-ammonium-chlorid zugefügt und unter Durchleiten von N_2 etwa 15 Min. auf 200—250° erhitzt. Das im N_2 -Strom übertriebene, flüchtige Amin wurde in überschüssiger 1 n-Salzsäure aufgefangen, von der 3,7 ml verbraucht wurden (ber. 3,79 ml).

Aus einem Teil der Titrationslösung wurde das Amin als Reineckat gefällt, Zers.P. 190 bis 193° (aus 90%igem Alkohol).

$C_7H_{16}N_7S_4Cr$ (378,5) Ber.: Cr 13,74 SCN 61,37
Gef.: » 13,5 » 61,4

Aus einem anderen Teil der Titrationslösung wurde das Pikrat gefällt, Schmp. 218° (aus 90%igem Alkohol), im Mischschmelzpunkt mit Trimethyl-amin-pikrat keine Depression.

Der nach dem Abtreiben desamins hinterbleibende Rückstand wurde in Wasser gelöst und aus dieser Lösung wie beim Äthylderivat beschrieben über das zunächst isolierte benzylsulfinsaure Natrium durch Umsetzung mit Benzylchlorid Dibenzylsulfon vom Schmp. 151° (aus Methanol) dargestellt. Im Mischschmelzpunkt mit einem Vergleichspräparat⁹⁾ keine Depression.

⁹⁾ E. Fromm und I. de Seixas Palma, Ber. dtsch. chem. Ges. 39, 3315 (1906).

1345. H. D. Wulff

Zur Zytologie, geographischen Verbreitung und Morphologie des Kalmus*)

Aus dem Botanischen Institut und dem Institut für Pharmakognosie der Universität Kiel
(Eingegangen am 13. August 1954)

I. Einleitung

In früheren Publikationen^{1) 2)} ist gezeigt worden, daß die in Mitteleuropa verbreitete Form des Kalmus, *Acorus Calamus* var. *vulgaris*, mit $2n = 36$ Chromosomen triploid ist. Ihre Sterilität, die seit rund 4 Jahrhunderten in der Literatur erwähnt wird und zu mannigfachen Deutungsversuchen Anlaß gab, fand damit eine endgültige Aufklärung. Sie beruht nämlich auf den allgemein für triploide Pflanzen charakteristischen Störungen der Reduktionsteilung und dem daraus resultierenden Fehlschlagen der Bildung funktionsfähiger Geschlechtszellen. Das Auffinden fertiler diploider ($2n = 24$) und tetraploider Formen ($2n = 48$) bewies unter anderem die Richtigkeit dieser Erklärung.

Es konnte ferner darüber berichtet werden, daß parallel der Chromosomenzahl der Gehalt an ätherischem Öl im Rhizom des Kalmus ansteigt^{3) 4)} (diploide Droge 2,1%, triploide 3,12% und tetraploide 6,82%). Der Beobachtung über Geruchsdifferenzen dieser Öle³⁾ sei an dieser Stelle vorerst nur hinzugefügt, daß mengenmäßig größere Ansätze im Frühjahr 1953 auch Unterschiede in der Färbung und Viskosität frisch destillierter Öle ergaben. Das ätherische Öl diploider Pflanzen war recht leichtflüssig und sehr schwach gelbstichig; triploides Material lieferte ein Öl von zähflüssigerer Konsistenz und rein gelber Färbung; die höchste Viskosität und eine gelbbraune Färbung besaß das ätherische Öl aus dem Rhizom tetraploider Pflanzen. Es deuten sich damit Änderungen in der Zusammensetzung der Öle nach

*) Herrn Prof. Dr. K. W. Rosenmund, Kiel, zum 70. Geburtstag.

¹⁾ H. D. Wulff, Ber. dtsch. bot. Ges. 57, 84—91 (1939).

²⁾ H. D. Wulff, *Planta* 31, 478—491 (1941).

³⁾ H. D. Wulff, *Z. Naturforsch.* 1, 600—603 (1946).

⁴⁾ H. D. Wulff, *Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges* 283, 155—161 (1950).