

### Beschreibung der Versuche.

2 g 1,4-Dibrom-buten-(2) (Schmp. 51—52°) wurden in 50 ccm Methanol gelöst und mit 4 g Phthalimid-kalium 30 Min. am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Abkühlen wurden die ausgeschiedenen Krystalle abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Ausb. 2 g 1,4-Diphthalimido-buten-(2). Aus Eisessig fast farblose Nadeln oder Prismen, Schmp. 226—227° (unkorr.).

4.161 mg Sbst.: 0.296 ccm N<sub>2</sub> (20°, 750 mm).

C<sub>20</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>. Ber. N 8.10. Gef. N 8.18.

Die Verbindung nahm bei der katalytischen Hydrierung mit Platinoxid in Eisessig sehr schnell 1 Mol. Wasserstoff auf. Aus der heiß filtrierten Lösung wurde 1,4-Di-phthalimido-butan in Form farbloser Prismen vom Schmp. 219° (unkorr.) erhalten.

3.353 mg Sbst.: 0.237 ccm N<sub>2</sub> (19°, 753 mm).

C<sub>20</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub>. Ber. N 8.05. Gef. N 8.19.

Dieselbe Verbindung entstand auch beim Erhitzen von Putrescin aus Adipinsäure-diamid mit Phthalsäure-anhydrid.

1 g 1,4-Diphthalimido-butan wurde mit 10 ccm konz. Salzsäure im Einschmelzrohr 3 Stdn. auf 130° erhitzt. Die Lösung wurde dann mit Wasser verdünnt, durch Abfiltrieren und Ausäthern von Phthalsäure befreit und endlich zur Trockne eingedampft. Der Rückstand ergab nach dem Umkrystallisieren aus 85-proz. Alkohol reines Putrescin-chlorhydrat.

## 118. Vlado Prelog und Dragutin Kohlbach: Bicyclische Sulfoniumsalze mit Schwefel als Verzweigungsatom, II. Mittell.: Über das Schwefelanalogen des Chinuclidins.

[Aus d. Institut für Organ. Chemie d. techn. Fakultät, Universität Zagreb, Jugoslawien.]  
(Eingegangen am 6. März 1939.)

Wie der eine von uns mit E. Cerkovnikov unlängst zeigte<sup>1)</sup>, entstehen aus Pentamethylensulfid-4-carbinol durch Einwirkung von Halogenwasserstoffsäuren bicyclische Sulfoniumsalze mit S als Verzweigungsatom und drei gemeinsamen Ringgliedern. Wir konnten jetzt die bisher nicht untersuchte Reihe der bicyclischen Sulfoniumsalze mit S als Verzweigungsatom um die Salze eines neuen Gliedes die Bicyclo-[2.2.2]-thianium-1-octan-salze (III)<sup>2)</sup>, bereichern. Das neue bicyclische System ist ein Schwefelanalogen des bekannten symmetrischen, spannungslosen Stickstoffheterocyclus Chinuclidin, das in den Chinaalkaloiden in der Natur vorkommt.

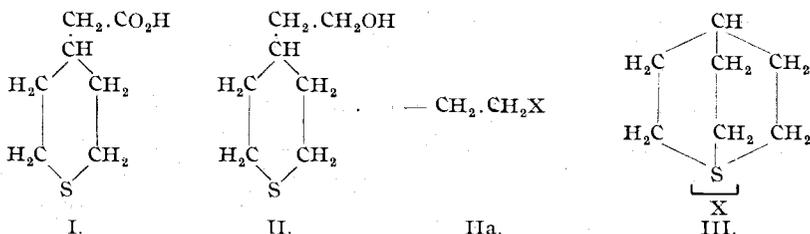
Unsere Synthese ging von dem Äthylester der 1,5-Dibrom-pentan-3-essigsäure<sup>3)</sup> aus, der mit alkoholischer Kaliumsulfid-Lösung den Äthylester der bisher nichtbeschriebenen Pentamethylensulfid-4-essigsäure (I) gab. Dieser wurde mit Natrium und absol. Alkohol in das β-[Pentamethylensulfid-(4)]-äthanol (II) übergeführt. Mit den Halogenwasserstoffsäuren entstanden aus dem Alkohol die Halogenderivate (IIa), die sich dann in die schön krystallisierenden Bicyclo-[2.2.2]-thianium-1-octan-salze (III) verwandeln ließen. Die Molekulargewichtsbestimmung des Bromids in alkoholischer Lösung bestätigte, daß die

<sup>1)</sup> A. 537, 214 [1939].

<sup>2)</sup> Über die Benennung s. ebenda Anm. 3.

<sup>3)</sup> A. 532, 70 [1937].

Sulfoniumsalzbildung intramolekular erfolgt war. Die freie Sulfoniumbase läßt sich mit Silberoxyd in wäßriger Lösung leicht erhalten. Durch Abdampfen im Vak. bei 60° kann man sie in Form eines Sirups größtenteils unverändert gewinnen. Sie scheint demnach beständiger zu sein als das Bicyclo-[1.2.2]-thianium-1-heptan-hydroxyd.



Ebenso wie ihre niedrigeren Homologen zeigen auch die neuen bicyclischen Sulfoniumsalze eine starke pharmakologische Wirkung<sup>4)</sup>. Die interessante Toxizitätsteigerung, die wir bei der Schließung des gespannten Bicyclo-[1.2.2]-thianium-1-heptan-Systems aus dem entsprechenden Alkohol beobachten konnten, ist im Falle der Schließung des spannungslosen Bicyclo-[2.2.2]-thianium-1-octan-Systems geringer, aber doch beträchtlich. Die minimalen letalen Dosen (intraperitoneal, für 20 g weiße Mäuse) zeigt folgende Zusammenstellung:

Pentamethylen-sulfid-4-carbinol .....	40.000 γ
Bicyclo-[1.2.2]-thianium-1-heptan-bromid ...	45 γ
β-[Pentamethylen-sulfid-(4)]-äthanol .....	20.000 γ
Bicyclo-[2.2.2]-thianium-1-octan-bromid ....	200 γ

### Beschreibung der Versuche.

Pentamethylen-sulfid-4-essigsäure (I). Äthylester.

20 g 1.5-Dibrom-pentan-3-essigsäure-äthylester (aus der Säure durch Veresterung mit Alkohol und Schwefelsäure; Sdp.<sub>0,4</sub> 164°) wurden in eine frisch bereitete alkoholische Kaliumsulfid-Lösung (aus 8 g KOH in 70 ccm Alkohol) eintropfen gelassen und dann 6 Stdn. am Rückflußkühler erhitzt. Alkohol wurde im Vak. abdestilliert, der Rückstand mit 60 ccm Wasser versetzt und das Öl mit Äther extrahiert. Die ätherischen Auszüge wurden mit verd. Natronlauge gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und zuletzt im Vak. destilliert. Farbloses Öl von widerlichem Geruch, Sdp.<sub>10</sub> 137—143°. Ausb. 7.65 g (56% d. Th.).

95.1 mg Sbst.: 10.02 ccm *n*/10-NaOH.

$C_9H_{16}O_2S$  (188). Ber. S 17.02. Gef. S 16.86.

Die freie Säure wurde durch Verseifen des Esters mit alkoholischer etwa *n*-KOH erhalten. Nach dem Abdestillieren des Alkohols wurde die in Wasser schwerlösliche Säure mit Salzsäure gefällt. Weiße Blättchen vom Schmp. 169—171° (aus Petroläther).

28.578 mg Sbst.: 18.9 mg H<sub>2</sub>O, 55.1 mg CO<sub>2</sub>.

$C_7H_{12}O_2S$  (160). Ber. C 52.50, H 7.50. Gef. C 52.57, H 7.40.

<sup>4)</sup> Über die pharmakologischen Eigenschaften wird an anderem Orte Hr. Dr. P. Stern berichten.

$\beta$ -[Pentamethylen-sulfid-(4)]-äthanol (II).

6.3 g Pentamethylen-sulfid-4-essigsäure-äthylester wurden mit 12 g Natrium und 120 g absol. Alkohol reduziert. Das Produkt wurde auf übliche Weise isoliert. Farbloses Öl von pilzartigem Geruch; Sdp.<sub>10</sub> 145°. Ausb. 2.76 g (56.5% d. Th.).

95.4 mg Sbst.: 12.87 ccm *n*/10-NaOH.

C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>OS (146). Ber. S 21.91. Gef. S 21.58.

## Bicyclo-[2.2.2]-thianium-1-octanbromid (III).

0.7 g  $\beta$ -[Pentamethylen-sulfid-(4)]-äthanol wurden mit 25 ccm 68-proz. Bromwasserstoffsäure 6 Stdn. im Bombenrohr auf 100° erhitzt und dann 2 Tage stehengelassen. Nach dem Verdünnen mit 25 ccm Wasser wurde mit Benzol extrahiert und die wäßrige Lösung im Vak. verdampft. Der krystallinische Rückstand wurde mit wenig absol. Alkohol angerührt und abgesaugt (Rohausbeute 0.63 g, d. i. 63% d. Th.). Aus absol. Alkohol umkrystallisiert, bildet das Bromid perlmutterglänzende, flache Nadeln vom Schmp. 280—281°, die sich im Wasser sehr leicht lösen.

40.060 mg Sbst. (getr. im Vak., 60°, über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>): 22.1 mg H<sub>2</sub>O, 58.9 mg CO<sub>2</sub>. — Molekulargewichtsbestimmung nach Barger-Rast<sup>5)</sup>: 13.0 mg Sbst. in 335.2 mg Alkohol: etwa 0.2-*n*.

C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>SBr (209.0). Ber. C 40.19, H 6.27. Gef. C 40.10, H 6.17, Mol.-Gew. 194.

Wenn man nicht so hoch erhitzt, gelingt es, das Bromderivat IIa zu fassen, das im nichtwäßrigen Medium ziemlich beständig ist. 0.52 g Alkohol wurden mit 10 ccm 68-proz. Bromwasserstoffsäure im Bombenrohr 8 Stdn. auf 60° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde mit Benzol ausgeschüttelt und der Rückstand aus dem Benzolauszug im Hochvakuum destilliert. Wir erhielten 0.37 g eines farblosen, wasserunlöslichen Öls von eigenartigem, widerlichem Geruch. Durch 50-stdg. Erhitzen des Öls im Bombenrohr mit 10 ccm Aceton und 10 ccm Wasser auf 100° entstand in guter Ausbeute das bicyclische Sulfoniumbromid<sup>6)</sup>.

Das Chlorid der Sulfoniumbase wurde auf ähnliche Weise durch Erwärmen des  $\beta$ -[Pentamethylensulfid-(4)]-äthanol mit Salzsäure (*d* 1.19) auf 100° gewonnen. Weiße Krystalle aus absol. Alkohol, die sich um 250° verflüchtigen ohne zu schmelzen.

32.82 mg Sbst. (getr. im Vak. über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>): 9.90 ccm *n*/50-Hg(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.

C<sub>7</sub>H<sub>13</sub>SCl (164.5). Ber. Cl 21.56. Gef. Cl 21.39.

Das Chloroplatinat bildet aus heißem Wasser orangefarbene Krystalle.

16.058 mg Sbst. (getr. im Vak., 100°, über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>): 4.667 mg Pt.

C<sub>14</sub>H<sub>26</sub>S<sub>2</sub>PtCl<sub>6</sub> (666.2). Ber. Pt 29.28. Gef. Pt 29.07.

Das Pikrat ist in kaltem Wasser schwer löslich und bildet aus heißem Wasser gelbe, lange Nadeln, die sich um 305° zersetzen.

6.816 mg Sbst. (getr. im Vak., 100°, über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>): 0.706 ccm N<sub>2</sub> (23.5°, 752 mm).

C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>O<sub>7</sub>N<sub>3</sub>S (357). Ber. N 11.77. Gef. N 11.80.

<sup>5)</sup> B. 54, 1979 [1921].

<sup>6)</sup> Bennet u. Turner, Journ. chem. Soc. London 1938, 813.

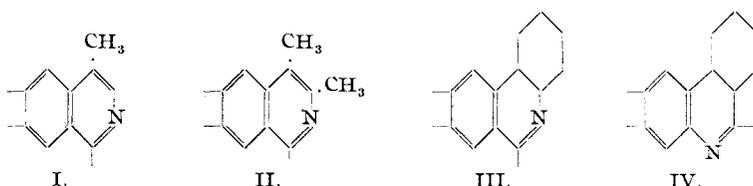
Freie Base: 187.2 mg des Bromids wurden mit einem Überschuß von gut gewaschenem Silberoxyd in wäßriger Suspension gründlich geschüttelt, auf 50 ccm aufgefüllt und filtriert. 20 ccm des geruchlosen Filtrates wurden auf Methylrot titriert; verbraucht 18.30 ccm *n*/50-HCl, ber. 17.90 ccm. Weitere 20 ccm wurden im Vak. bis zur Trockne verdampft (Temp. unter 60°). Der Rückstand, ein gelblicher Sirup, der sich leicht in Wasser löste, wurde auf Methylrot titriert; verbraucht 17.40 ccm *n*/50-HCl; der größte Teil der Base blieb also unzersetzt.

### 119. Shigehiko Sugasawa und Kunimi Kodama: Synthese partiell hydrierter Phenanthridin-Derivate (I)\*).

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Kaiserl. Universität Tokio.]

(Eingegangen am 9. März 1939.)

Aus physiologischem Interesse beschäftigen wir uns seit einiger Zeit mit der Synthese von Verbindungen der Typen I, II, III und IV.



Als erstes haben wir die Synthese von partiell hydrierten Phenanthridin-Derivaten, entspr. III und IV in Angriff genommen, weil beide auch als Chinolin-Derivate anzusehen sind und daher als Grundsubstanzen für Malaria-Mittel nicht ohne Interesse sein dürften. Die vorliegende Mitteilung behandelt die Darstellung zweier Verbindungen vom Typus III, ein Ziel, das nach mehreren erfolglosen Versuchen erst durch Dien-Synthese mit  $\omega$ -Nitro-styrolen erreicht wurde. Die Arbeit ist noch nicht beendet, aber die letzte Abhandlung von Alder, Rickert und Windemuth<sup>1)</sup> veranlaßt uns, unsere bisherigen Ergebnisse vorläufig zu veröffentlichen.

Um zu einer Verbindung vom Typus V, einem 1-Amino-2-phenyl-cyclohexan-Derivat, zu gelangen, wurde zunächst 3.4-Dimethoxy-zimtsäure (oder Ester) mit 2.3-Dimethyl-butadien zu 3.4-Dimethyl-6-[3.4-dimethoxyphenyl]-tetrahydrobenzoesäure (oder Ester) (VI) kondensiert<sup>2)</sup>. Der Hofmannsche Abbau des entsprechenden Amids ist jedoch mißlungen.

Dann wurde 3.4-Dimethoxy- $\omega$ -benzaminostyrol<sup>3)</sup> (VII) mit Dimethylbutadien unter verschiedenen Bedingungen behandelt, wobei das Styrol beinahe quantitativ wieder erhalten wurde.

Erhitzte man aber 3.4-Dimethoxy- $\omega$ -nitrostyrol mit überschüssigem Dimethylbutadien einige Stunden im Bombenrohr auf 175—180°, so erhielt

\*) XIV. Mitteil. über „Studien zur Synthese von N-haltigen Hetero-Ringen“ von Sugawara. <sup>1)</sup> B. 71, 2451 [1938].

<sup>2)</sup> Vergl. S. Fujise, B. 69, 2102 [1936].

<sup>3)</sup> Darst. nach Sugasawa: Journ. pharmac. Soc. Japan, 55, 59 [1935]. Die so erhaltene Verbindung besitzt vielleicht *trans*-Konfiguration.