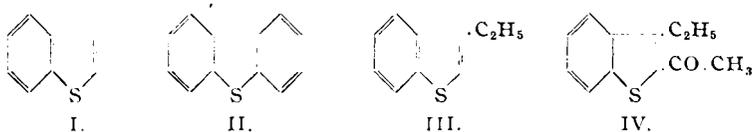


205. Ng. Ph. Buu-Hoi und Paul Cagniant: Studien im Gebiet der kondensierten aromatischen Kerne, XI. Mitteil.*): Zur Chemie des Thionaphthens und des Dibenzthiophens.

[Aus d. Organ.-chem. Laborat. d. École Polytechnique, Paris.]

(Eingegangen am 18. Oktober 1943.)

Während man die Chemie des Thiophens und seiner Abkömmlinge, dank den systematischen Arbeiten vor allem der Arbeitskreise von Viktor Meyer und W. Steinkopf¹⁾, z. Zt. als ein ziemlich gut erforschtes Gebiet betrachten kann, ist das Thionaphthen (I) bisher nur selten untersucht. Nur die Eigenschaften des für die Färberei wichtigen 3-Oxy-thionaphthens und Thionaphthenchinons bzw. ihrer Abkömmlinge sind gut bekannt. Das Dibenzthiophen (II), eines von den 3 möglichen schwefelhaltigen Isologen des Anthracens, wurde bisher ebensowenig systematisch erforscht. Im Rahmen unserer Untersuchungen über den Aufbau von hochkondensierten aromatischen Kernen und in Anbetracht der interessanten physiologischen Eigenschaften gewisser schwefelhaltiger Verbindungen dieser Reihe (krebs-erregende bzw. tumorwachstumshemmende Wirkung) haben wir die chemischen Eigenschaften des Thionaphthens und des Dibenzthiophens näher untersucht.



Es erhob sich zuerst die wichtige Frage, in welche Stellung die Substituenten zweiter Ordnung in das Molekül eines 3-substituierten Thionaphthen-derivats eintreten würden. Bei der Umsetzung von Thionaphthen mit Acetylchlorid nach Friedel-Crafts erhielt Komppa²⁾ zum ersten Male das 3-Acetyl-thionaphthen; diese Verbindung haben wir aufs neue mit besserer Ausbeute dargestellt und sie mittels Salzsäure und amalgamierten Zinks zum noch nicht beschriebenen 3-Äthyl-thionaphthen (III) reduziert. Beim Umsetzen dieser Verbindung mit Acetylchlorid in Gegenwart von Aluminiumchlorid ergab sich aus III (über solche Homologe des Thionaphthens war bisher so gut wie nichts bekannt) ein einheitliches Keton, das im Gegensatz zum 3-Acetyl-thionaphthen nicht oder äußerst träge mit Semicarbazid und mit Isatin (nach der Pfitzingerschen Reaktion) reagiert. Diese Erscheinung weist unzweideutig auf die Anwesenheit einer sterischen Hinderung hin, unserem Keton kommt infolgedessen die Konstitution des 3-Äthyl-2-acetyl-thionaphthens (IV) zu. Somit sind im Thionaphthen die Stellungen 2 und 3 des heterocyclischen Teils viel reaktionsfähiger als die Benzolhälfte. Dies steht in vollem Einklang mit den Beobachtungen verschiedener Autoren³⁾, wonach das 3-Thiotolen durch die Halogene in der 2-Stellung angegriffen wird.

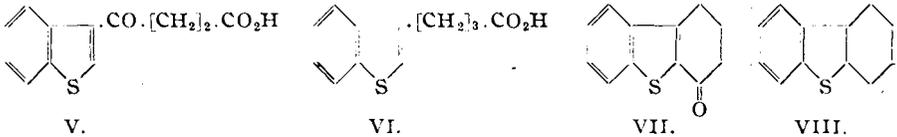
* Die 10 vorangehenden Mitteilungen wurden in der „Revue scientifique“ (79., 80., 81. Jahrg.) der drei letzten Jahre veröffentlicht.

¹⁾ S. W. Steinkopf, Die Chemie des Thiophens (Leipzig u. Dresden 1941).

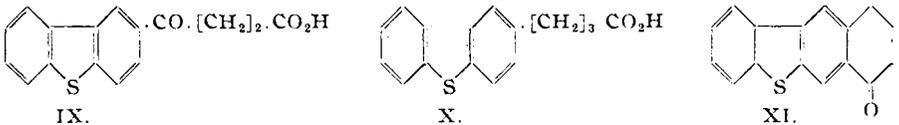
²⁾ Journ. prakt. Chem. **122**, 326 [1929].

³⁾ W. Steinkopf, l. c. S. 45—48.

Durch Umsetzung des Thionaphthens mit Bernsteinsäureanhydrid in Gegenwart von AlCl_3 erhielten wir mit vorzüglicher Ausbeute die β -Thionaphthenoyl-propionsäure (V), die sich ohne weiteres durch Clemmensen-Reduktion zur γ -Thionaphthenyl-buttersäure (VI) umwandeln ließ.



Der Ringschluß des Chlorids der letztgenannten Säure zum 1-Oxo-1.2.3.4-tetrahydro-dibenzthiophen (VII) geschah durch die übliche Behandlung mit AlCl_3 in Nitrobenzollösung. Ebenso einfach vollzog sich die Clemmensen-Reduktion des Ketons (VII) zu dem 1.2.3.4-Tetrahydro-dibenzthiophen (VIII), das sich leicht und glatt zum Dibenzthiophen (II) mittels Selen dehydrieren läßt; bei dieser Reaktion ließ sich ein Ersatz des Schwefelatoms durch Selen (wie beim Erhitzen von Diphenylsulfoxyd mit Selen⁴⁾) nicht beobachten. Da Fieser und Kennelly⁵⁾ das Thionaphthen aus dem Thiophen durch Bernsteinsäureanhydridsynthese vorher schon gewonnen hatten, wurden somit die Beziehungen zwischen Thiophen, Thionaphthen und Dibenzthiophen synthetisch bewiesen. Vor einiger Zeit haben Gilman und Jacoby⁶⁾ das Dibenzthiophen mit Bernsteinsäureanhydrid zur β -Dibenzthienoyl-propionsäure (IX) umgesetzt und diese zur γ -Dibenzthienyl-buttersäure (X) nach Clemmensen reduziert; der Ringschluß wurde mittels konz. Schwefelsäure erzwungen. Für das so erhaltene Keton schlugen Gilman und Jacoby ohne Beweis die lineare Formel XI als die wahrscheinlichste vor. Wir konnten



feststellen, daß dem Keton wirklich die lineare Formel XI zukommt. Es ließ sich zum 2.3-Tetramethylen-dibenzthiophen (XII) reduzieren, dessen Konstitution sich aus seiner Selendehydrierung zu schon beschriebenen 2.3-Benz-thiophanthren (XIII) ergab; bei dieser Reaktion war auch kein Ersatz von Schwefel durch Selen zu beobachten. Da das von F. Mayer⁷⁾ durch 2 unabhängige Synthesen dargestellte Produkt erheblich tiefer als unseres schmolz, oxydierten wir unseren Stoff mittels Chromsäure zum entsprechenden Chinon, dessen Eigenschaften vollkommen mit denen des Mayerschen Benzthiophanthrenchinons (XIV) übereinstimmten. Somit war die Synthese vom Benzthiophanthren aus dem Thiophen durch schrittweise Anellierung verwirklicht.

Wir haben dann mit Rücksicht auf die schönen Untersuchungen von J. von Braun über das Tetrophan und seine Abkömmlinge⁸⁾ die Einwirkung

⁴⁾ F. Krafft u. R. E. Lyons, B. **27**, 1761 [1894].

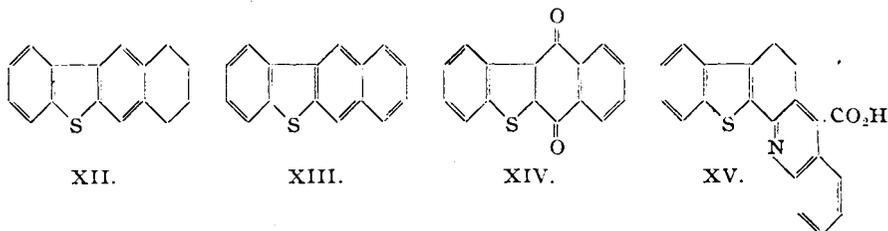
⁵⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **57**, 1611 [1935].

⁶⁾ Journ. org. Chemistry **3**, 108 [1938].

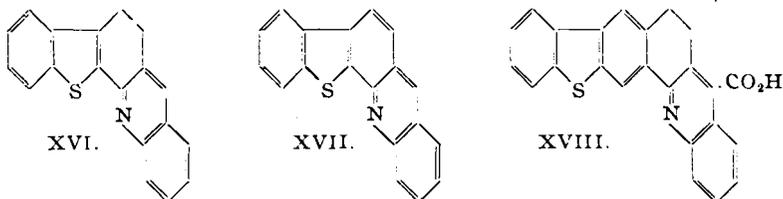
⁷⁾ A. **488**, 259 [1931].

⁸⁾ A. **451**, 1 [1927].

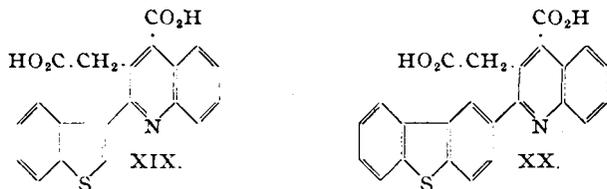
von Isatin auf die Ringketone VII und XI in alkalischem Medium untersucht. Wir erhielten dabei mühelos aus VII die Thionaphtheno-(2'.3':1.2)-3.4-dihydro-acridin-carbonsäure-(10) (XV), die sich chemisch wie eine gewöhnliche 2-Aryl-cinchoninsäure verhält. Demgemäß verliert sie leicht CO_2 durch Erhitzen unter glatter Bildung von Thionaphtheno-



(2'.3':1.2)-3.4-dihydro-acridin (XVI); die letztgenannte Verbindung läßt sich einfach durch Erhitzen mit Bleioxyd in das Thionaphtheno-(2'.3':1.2)-acridin (XVII) verwandeln. Auffallenderweise reagierte das Keton XI äußerst träge mit Isatin; es wurde dabei mit sehr schlechter Ausbeute die Dibenzthiopheno-(2'.3':1.2)-3.4-dihydro-acridin-carbonsäure-(10) (XVIII) erhalten, deren geringe Menge uns nicht gestattete, die Decarboxylierung auszuführen.



Um zu weiteren hochkondensierten schwefel- und stickstoffhaltigen Verbindungen zu gelangen, haben wir ferner die γ -Ketonsäuren V und IX mit Isatin umgesetzt; es ergaben sich dabei die 2-Thionaphthenyl-(3')-3-carboxymethyl-cinchoninsäure (XIX) und die 2-Dibenzthienyl-(3')-3-carb-



oxymethyl-cinchoninsäure (XX), deren chemische Umwandlungen in einer späteren Veröffentlichung beschrieben werden. Es sei die Tatsache hervorgehoben, daß Thionaphthen, Dibenzthiophen und ihre Abkömmlinge sehr beständige Verbindungen sind und daß sie ebenso leicht wie die entsprechenden reinaromatischen Verbindungen den energischsten Reaktionen (Trockendestillation, Clemmensen'sche Reduktion, Selendehydrierung, Einwirkung von Aluminiumchlorid usw.) standhalten. Ähnliche Untersuchungen über Thiophen selbst sind im Gange.

Beschreibung der Versuche.

(Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.)

3-Acetyl-thionaphthen: Die Umsetzung von Thionaphthen (20 g) mit Acetylchlorid wurde im Gegensatz zum Verfahren Komppas in der Kälte ausgeführt (48-stdg. Aufbewahren des Gemisches bei gewöhnl. Temp.). Ausb. bis zu 15 g (58% d. Th.). Sdp.₁₈ 177—178°.

3-Äthyl-thionaphthen: Ein Gemisch von 7 g des Ketons, 10 ccm Toluol, 25 ccm konz. Salzsäure, 10 ccm Wasser und 15 g amalgamiertem Zink wurde 48 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Aufarbeiten 4 g einer farblosen, eigentümlich aromatisch riechenden Flüssigkeit. Sdp.₈₃ 180°.

C₁₀H₁₀S (162). Ber. C 74.07, H 6.17. Gef. C 74.22, H 6.42.

Pikrat: Orangefarbene Nadeln (aus absol. Alkohol). Schmp. 78°; bei allmählichem Erhitzen wird es vollständig dissoziiert.

3-Äthyl-2-acetyl-thionaphthen: 3 g der vorigen Verbindung wurden bei 0° vorsichtig mit 3 g Acetylchlorid in 30 ccm Schwefelkohlenstoff und dann mit 5 g Aluminiumchlorid versetzt; nach der üblichen Aufarbeitung erhielt man 2 g von IV, Sdp.₁₅ 185—187°. Große Blättchen oder glänzende prismatische Nadeln (2-mal aus verd. Alkohol). Schmp. 60—60.5°, die sich in Benzol spielend lösen.

C₁₂H₁₂OS (204). Ber. C 70.58, H 5.70. Gef. C 70.27, H 5.81.

Nach 2-tägigem Stehenlassen mit Semicarbazid wurde das Keton vollständig zurückgewonnen; nach mehrstdg. Kochen mit Isatin und Kalilauge desgl. Diese Ergebnisse schließen die 5-Stellung für die Acetylgruppe aus.

Ketonsäure V: Ein Gemisch von 27 g Thionaphthen, 20 g Bernsteinsäureanhydrid und 100 ccm Nitrobenzol wurde bei 0° anteilweise mit 40 g Aluminiumchlorid versetzt (1 Sde.), 12 Stdn. bei 5° und dann 12 Stdn. bei 18° belassen und wie üblich aufgearbeitet. Ausb. 20 g. Feine, farblose, prismatische Nadeln, Schmp. 133° (aus Benzol), die sich in konz. Schwefelsäure gelborangefarben lösen und bei langem Aufbewahren an der Luft bräunlich verfärben.

C₁₂H₁₀O₃S (234). Ber. C 61.54, H 4.27. Gef. C 61.43, H 4.16.

Säure VI: Die Reduktion von V erfolgte in üblicher Weise (mit Toluol). Aus 15 g V wurden 10 g VI, Sdp._{3,3} 220—222°, erhalten. Lange, farblose Nadeln (aus Benzol) vom Schmp. 115°, die sich in Alkohol sehr leicht lösen; durch Umlösen in Chloroform gelangt man zu schönen durchsichtigen Prismen.

C₁₂H₁₂O₂S (220). Ber. C 65.45, H 5.45. Gef. C 65.23, H 5.76.

Chlorid der Säure VI (aus Thionylchlorid in Chloroform): Zähes, gelbliches Öl; durch Einwirkung von konz. wäbr. Ammoniak erhält man das entsprechende Amid, feine farblose Kryställchen (aus Benzol, worin sie wenig löslich sind) vom Schmp. 130—131°.

C₁₂H₁₃ONS (219). Ber. N 6.39. Gef. N 6.67.

Keton VII: Der Ringschluß des voranstehenden Säurechlorids von VI erfolgt durch Einwirkung von Aluminiumchlorid (10 g auf 10 g der Säure VI) in reinem Benzol (100 ccm) bei 0°. Nach 12 Stdn. Stehenlassen bei gewöhnl. Temp. und Aufarbeiten des Reaktionsgutes erhält man 5 g des Ketons vom Sdp.₃ 212—215°, das sich aus Alkohol in feinen, glänzenden, pris-

matischen Nadeln, Schmp. 109⁰, ausscheidet. Schwefelsäure erzeugt eine gelbbraune Färbung.

$C_{11}H_{10}OS$ (202). Ber. C 71.28, H 4.95. Gef. C 71.22, H 5.07.

Durch Zusammengeben einer alkohol. Lösung des Ketons mit Semicarbazid scheidet sich das Semicarbazon sofort ab. Feine farblose Nadelchen (aus viel Alkohol) vom Schmp. 263⁰ (Zers.); langsam erhitzt, färbt sich das Produkt allmählich rot.

$C_{11}H_{11}ON_3S$ (257). Ber. N 16.33. Gef. N 16.27,

Das Oxim krystallisiert aus Alkohol (wenig löslich) in feinen, gräulichen Nadeln. Schmp. 170⁰.

$C_{11}H_{11}ONS$ (217). Ber. N 6.45. Gef. N 6.76.

Verbindung VIII: Die Reduktion des Ketons VII wurde wie beim Acetylthionaphthen ausgeführt. Farbloses, ziemlich zähes Öl vom Sdp._{3,3} 180⁰.

$C_{11}H_{11}S$ (188). Ber. C 76.6, H 6.38. Gef. C 76.24, H 6.12.

Dibenzthiophen: Das vorstehende Öl wurde bei 300—310⁰ mit einem kleinen Überschuß von Selen 18 Stdn. erhitzt; nach dem Erkalten krystallisiert man den Rückstand aus Alkohol um. Schmp. 95—96⁰; weitere Identifizierung durch Chromsäureoxydation zum Sulfon, Schmp. 230⁰. Ausb. fast theoretisch.

Darstellung des Ketons XI: 20 g Dibenzthiophen, 11 g Bernsteinsäureanhydrid und 20 g Aluminiumchlorid in Nitrobenzollösung (100 ccm) gaben 19 g Ketonsäure. Feine farblose Nadeln. Schmp. 155⁰ (aus Benzol; Gilman und Jacoby gaben Schmp. 161⁰ an). Schwefelsäure erzeugt eine braunrote Färbung. Die Reduktion zur Säure X wurde wie bei der Ketonsäure V ausgeführt; das Reaktionsprodukt wurde durch Vak.-Destillation gereinigt. Sdp._{2,2} 270⁰, Schmp. 127⁰. Ausb. 40% d. Theorie.

Das Amid stellt feine, gräuliche Nadeln vom Schmp. 139⁰ dar.

$C_{16}H_{16}ONS$ (269). Ber. N 5.20. Gef. N 5.34.

Glatter als mit konz. Schwefelsäure nach Gilman und Jacoby vollzieht sich der Ringschluß von X durch Einwirkung von Aluminiumchlorid auf das Säurechlorid in Nitrobenzollösung. Aus 8 g X wurden 4 g Keton vom Sdp.₄ 267⁰ erhalten. Schöne, glänzende Blättchen, Schmp. 175⁰; sehr schwer löslich in Alkohol und Benzol. Schwefelsäure erzeugt eine braunrote Färbung. Das Semicarbazon scheidet sich aus Alkohol in kleinen farblosen Nadeln vom Schmp. 280—282⁰ (Zers.) ab.

$C_{17}H_{16}ON_3S$ (309). Ber. N 13.60. Gef. N 14.00.

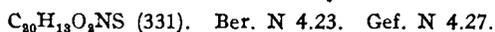
Das Oxim stellt feine, gelbliche Nadeln (aus Alkohol) vom Schmp. 212—213⁰ (unter vorher. Schwärzung) dar; sehr wenig löslich in Alkohol und Benzol.

$C_{16}H_{13}ONS$ (267). Ber. N 5.24. Gef. N 5.27.

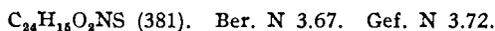
Überführung von XI in 2,3-Benz-thiophanthren: Das Keton XI läßt sich wegen seines hohen Molekulargewichts sehr schwer reduzieren; es wurde dabei ein zähes Öl vom Sdp.₂ 220—230⁰ erhalten, das noch kleine Mengen von unverändertem Keton enthält. Das rohe Produkt wurde 12 Stdn. bei 300—320⁰ mit einem kleinen Überschuß Selen erhitzt; nach dem Erkalten wurde das Dehydrierungsprodukt 2-mal aus absol. Alkohol umkrystallisiert. Große, glänzende, farblose Blättchen, Schmp. 163⁰. Die Schwefelsäure-

Lösung ist ganz farblos. Durch kurzes Kochen mit Chromsäure in Eisessig wurde ein Chinon vom Schmp. 208—209° (gelbe Nadeln aus Eisessig, die sich in Schwefelsäure weinrot lösen) erhalten. F. Mayer gab für das 2.3-Benzthiophanthren den Schmp. 155° und für das entsprechende Chinon den Schmp. 208° an.

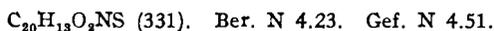
Säure XIX: 2 g Ketonsäure V wurden mit 1.5 g Isatin und 2 g in 10 ccm Alkohol und 2 ccm Wasser gelöstem Kaliumhydroxyd 12 Std. im Wasserbad erhitzt. Nach dem Verdünnen mit Wasser und anschließendem Ansäuern wurde das abgeschiedene Produkt mehrmals mit siedendem Alkohol gründlich ausgezogen und bei 120° getrocknet. Mikrokrystallinisches, blaßgelbliches Pulver, das bei 320° noch nicht schmilzt; unlöslich in den meisten organ. Lösungsmitteln.



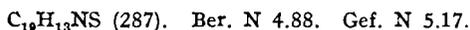
Säure XX: Blaßgelbliches Pulver, das bei 325° noch nicht schmilzt, unlöslich in Alkohol, Benzol und in den meisten organ. Lösungsmitteln.



Säure XV: Mikrokrystallinisches, blaßgelbliches Pulver (aus Nitrobenzol); schmilzt noch nicht bei 320°. Die Alkalisalze sind farblos.

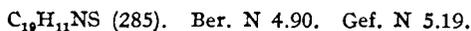


Verbindung XVI: Die voranstehende Säure wurde im Vak. bis zum Verschwinden der Kohlendioxydentwicklung erhitzt und dann im Hochvak. destilliert. Aus Benzol + Alkohol schöne glänzende, hellgelbe Blätter (fast theoret. Ausb.), die bei 202—203° unter vorherigem Sintern schmelzen. Sdp.₁ etwa 250°.



Das Pikrat stellt feine orangefarbene Nadeln (aus Benzol + Alkohol) dar. Zersp. oberhalb 205°.

Dehydrierung zu XVII: 0.5 g von XVI wurden 15 Min. mit 10 g Bleioxyd bei 320° erhitzt; nach dem Erkalten wurde der Rückstand mehrmals aus Alkohol umkrystallisiert. Feine gelbe Nadeln vom Schmp. 172°. Das Pikrat (orangerote Nadelchen aus Alkohol) ist in Alkohol sehr wenig löslich und zersetzt sich bei 213—215°.



Säure XVIII: Das Keton XI gab bei 18-stdg. Erhitzen mit Isatin und alkohol. Kalilauge verschwindend kleine Mengen der gesuchten Säure. Mikrokrystallinisches, braungelbes Pulver (nach mehrmaligem Ausziehen mit siedendem Alkohol), das bei 325° noch nicht schmilzt. Ein Kondensationsversuch vom Oxim des Ketons XI mit Isatin schlug fehl.

