

77. Horst Böhme, Rudolf Frank und Walter Krause: Zur Kenntnis der Alkylmercaptomethyl- und Alkoxyethyl-sulfoniumsalze (II. Mitteil. über Sulfoniumsalze*).

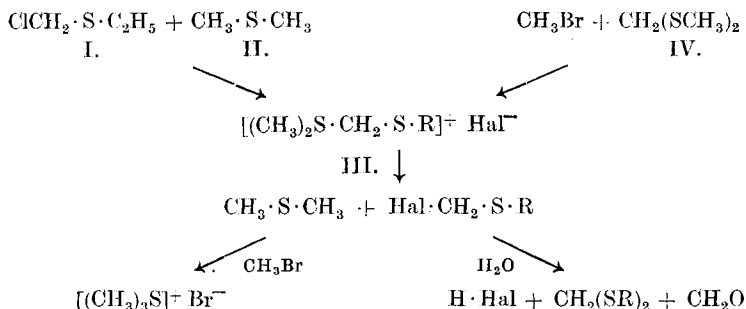
[Aus dem Pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg/Lahn.]
(Eingegangen am 30. Mai 1949.)

Durch Anlagerung α -halogenerter Thioäther an Dialkylsulfide oder durch Umsetzung von Alkylhalogeniden mit Mercaptalen des Formaldehyds wurden Dialkyl-alkylmercaptomethyl-sulfoniumsalze dargestellt. In wäbr. Lösung zerfallen diese Verbindungen in Dialkylsulfide und α -halogenierte Thioäther, die weiter zu Formaldehyd, Formaldehyd-diäthyl-mercaptal und Halogenwasserstoff hydrolysierten.

Aus ω -Brom-acetophenon und Formaldehyd-dimethyl-mercaptal wurde Methyl-methylmercaptomethyl-phenacyl-sulfoniumbromid und durch Anlagerung von Chlormethyl-methyl-äther an Dimethylsulfid Dimethyl-methoxymethyl-sulfoniumchlorid dargestellt. Auch diese beiden Verbindungen zerfallen in wäbr. Lösung unter Abspaltung von α -halogeniertem Thioäther bzw. Äther.

In einer kürzlich erschienenen Abhandlung über die Darstellung und Eigenschaften α -halogenerter Thioäther¹⁾ wurde darauf hingewiesen, daß sich diese Verbindungen bei der Aufbewahrung auch unter Luftabschluß mehr oder weniger schnell zersetzen, vermutlich unter intermolekularer Bildung von Sulfoniumsalzen. Diese Annahme war insofern naheliegend, als das Halogenatom dieser Sulfide sehr reaktionsfähig ist und zu den verschiedenartigsten Umsetzungen Anlaß geben kann.

Eine nähere Untersuchung zeigte nun, daß α -halogenierte Thioäther tatsächlich mit nicht substituierten Thioäthern unter Bildung von Sulfoniumsalzen reagieren. Läßt man z.B. ein Gemisch von Chlormethyl-äthylsulfid (I) und Dimethylsulfid (II) bei Zimmertemperatur stehen, so setzt sich



im Verlauf von 2 bis 3 Tagen eine zäh-viscose Schicht am Boden des Gefäßes ab, die sich allmählich vergrößert und nach 6 bis 8 Tagen in schönen, langen Nadeln durchkristallisiert. Daß es sich dabei um ein Sulfoniumsalz handelt, zeigt schon das Verhalten dieser Krystalle, die sich in Wasser sehr leicht lösen und so hygroskopisch sind, daß sie nur schwierig in reinem Zustand isoliert werden können. Die wäßrige Lösung dieses Stoffs gibt ein Reineckat, dessen

*) I. Mitteil.: H. Böhme u. W. Krause, B. 82, 426 [1949].

¹⁾ H. Böhme, H. Fischer u. R. Frank, A. 563, 54 [1949].

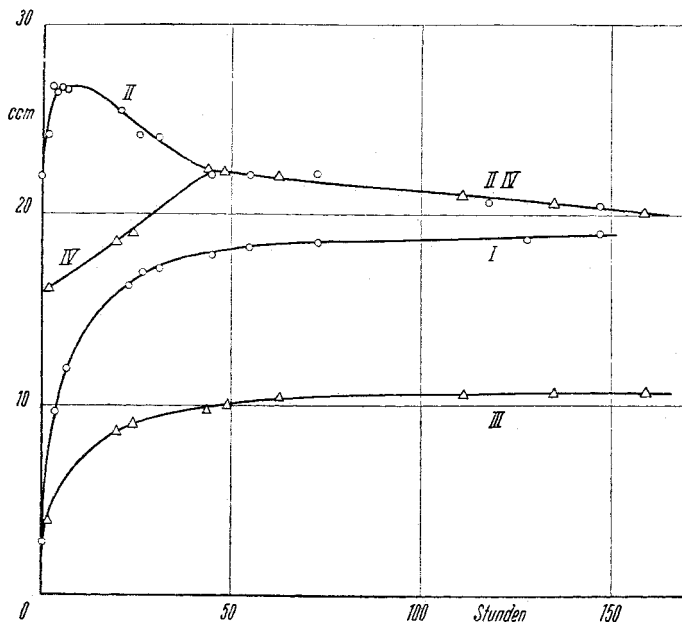
Analysendaten eindeutig auf das Salz des Dimethyl-äthylmercaptomethyl-sulfonium-hydroxyds (III) hinweisen, und zeigt ein Verhalten, das auf Unbeständigkeit des gelösten Salzes hindeutet. Die zunächst klare Lösung trübt sich nämlich beim Aufbewahren allmählich und scheidet Öltröpfchen ab. Quantitativ kann man diese Zersetzung verfolgen, wenn man die Lösung einerseits acidimetrisch gegen Phenolphthalein, andererseits argentometrisch nach Volhard titriert. Wie die Abbildung zeigt, beobachtet man dabei eine Zunahme der Acidität, die einem Endwert zustrebt; auch die argentometrischen Werte steigen zunächst an, um nach Erreichen eines Maximums wieder abzufallen.

Eine andere Möglichkeit zur Darstellung der Dialkyl-alkylmercaptomethyl-sulfoniumsalze (III) ist durch Anlagerung von Alkylhalogeniden an Mercaptale des Formaldehyds gegeben. Aus einem Gemisch von Formaldehyd-dimethylmercaptal (IV) und Methyljodid erhält man z. B. innerhalb weniger Tage eine krystalline Abscheidung. Auch mit Methylbromid tritt Umsetzung ein; wir haben uns mit dem hierbei entstehenden Reaktionsprodukt näher befaßt, da das Jodid sich leicht unter Braunfärbung zersetzt. Analyse und Schmelzpunkt der ausgeschiedenen, aus einem Gemisch von Methanol-Isopropanol umkrystallisierten Krystallmasse sowie die Eigenschaften und Analyse des daraus dargestellten Reineckats zeigten, daß Trimethyl-sulfoniumbromid vorlag. Da dieses nur sekundär gebildet sein konnte, wurde bei einem zweiten Ansatz die Krystallmasse in Eiswasser gelöst, sofort mit Reineckesalz-Lösung gefällt und das abgesaugte, getrocknete Reineckat mit Aceton behandelt. Der in Aceton unlösliche Teil war wieder Trimethyl-sulfonium-Reineckat, während aus der Aceton-Lösung durch Wasserzusatz Krystalle mit wesentlich tieferem Schmelzpunkt zu isolieren waren, deren Analyse auf das Reineckat des Dimethyl-methylmercaptomethyl-sulfonium-hydroxyds (III) hinwies.

Die wäßrige Lösung der aus Methylbromid und Formaldehyd-dimethylmercaptal erhaltenen Krystallmasse wurde anschließend in derselben Weise wie bei dem erstgenannten Salz auf ihre Beständigkeit untersucht, indem laufend Proben davon acidimetrisch und argentometrisch titriert wurden. Wir beobachteten dabei gleichfalls eine Zunahme der acidimetrisch ermittelten Werte, die einem Endwert zustrebten, während die argentometrischen zunächst auch zunahmen, ein Maximum erreichten, um dann wieder langsam abzunehmen.

Der in der Abbildung wiedergegebene Verlauf der Zersetzung ist also bei den auf beiden Wegen dargestellten Sulfoniumsalzen sehr ähnlich und mußte somit für die Dialkyl-alkylmercaptomethyl-sulfoniumsalze (III) charakteristisch sein. Bei dem durch Anlagerung von Chlormethyl-äthyl-sulfid an Dimethylsulfid erhaltenen, krystallinen Produkt mußte nun der beobachtete Effekt leichter zu klären sein als im zweiten Falle, wo aus der wäßrigen Lösung außerdem noch das Reineckat des Trimethyl-sulfoniumhydroxyds isoliert worden war. Am naheliegendsten war die Annahme, daß das Salz in wäßriger Lösung im Sinne seiner Bildung gespalten wird, also in Dimethylsulfid und Chlormethyl-äthyl-sulfid. Dieses mußte dann im wäßrigen Medium sofort weiter zerlegt werden, wobei in bekannter Weise die Bildung von Formaldehyd, Chlorwasser-

stoff und Formaldehyd-diäthyl-mercaptal zu erwarten war²⁾. Auf diese Weise war die Zunahme der acidimetrischen Werte zwanglos zu erklären. Hinsichtlich der argentometrischen Bestimmung fanden wir, daß dabei nicht allein die



Abbild. Zersetzung in wäbr. Lösung bei Zimmertemperatur:
 von Dimethyl-äthylmercaptomethyl-sulfoniumchlorid
 acidimetrisch mit 0.1 *n* KOH verfolgt (I),
 argentometrisch mit 0.1 *n* AgNO₃ verfolgt (II);
 von Dimethyl-methylmercaptomethyl-sulfoniumbromid,
 acidimetrisch mit 0.1 *n* KOH verfolgt (III),
 argentometrisch mit 0.1 *n* AgNO₃ verfolgt (IV).

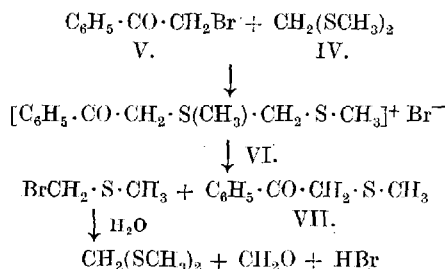
Halogen-Ionen erfaßt werden. Das bei der Zersetzung auftretende Dimethylsulfid gibt nämlich unter den Bedingungen der Volhardschen Methode mit Silber-Ionen ebenfalls eine Fällung. Dies erklärt einerseits das anfängliche Ansteigen der argentometrischen Werte, sowie andererseits den Abfall nach Erreichen des Maximums, da Dimethylsulfid durch seinen niedrigen Siedepunkt verhältnismäßig flüchtig ist und dies beim Aufbewahren der Versuchslösung nicht berücksichtigt wurde.

Ein eindeutiger Beweis für diesen, bis dahin allein aus dem Verhalten der wäßrigen Lösung bei der acidimetrischen und argentometrischen Titration geschlossenen Mechanismus konnte auf präparativem Wege erbracht werden. Wenn man die wäßrige Lösung des aus Formaldehyd-dimethyl-mercaptal und Methylbromid erhaltenen Reaktionsproduktes, in der direkt nach dem Lösen die Anwesenheit von Dimethyl-methylmercaptomethyl-sulfoniumsalz durch Isolierung des Reineckats bewiesen war, im gut verschlossenen Gefäß stehen ließ, bis auf Grund der in der Abbild. wiedergegebenen Befunde vollständige Zersetzung anzunehmen war, und sodann die sich abtrennende organische

²⁾ H. Böhme, B. **69**, 1610 [1936].

Phase untersuchte, so bestand diese aus Formaldehyd-dimethyl-mercaptal und Dimethylsulfid. Die letztgenannte Substanz kann aber nur auf dem angenommenen Wege entstanden sein. Auch die Bildung des in der wäßrigen Lösung als Reineckat nachgewiesenen Trimethylsulfoniumbromids ist nun ohne Schwierigkeiten verständlich. Da die Anlagerung von Methylbromid an das Mercaptal sicherlich nicht quantitativ verläuft, kann das im Reaktionsgemisch befindliche, unveränderte Methylbromid mit dem bei der Spaltung entstehenden Dimethylsulfid unter Bildung von Trimethyl-sulfoniumbromid reagieren (s. das Formelschema auf S. 433).

In entsprechender Weise wie Methylbromid bildete auch Phenacylbromid (V) mit Formaldehyd-dimethyl-mercaptal (IV) bei längerem Aufbewahren ein krystallines Sulfoniumsalz. Aus der wäßrigen Lösung ließ sich wieder ein Reineckat gewinnen, dessen Analysendaten auf das erwartete Methyl-methylmercaptomethyl-phenacyl-sulfoniumsalz (VI) hinweisen. Auch die Lösung dieses Salzes ist nicht beständig; sie trübt sich bald und scheidet Öltröpfchen ab. Verfolgt man wieder titrimetrisch den Gehalt an Wasserstoff-Ionen und Brom-Ionen, so beobachtet man bei gleichbleibender Halogen-Ionen-Konzentration eine Zunahme der Menge der Wasserstoff-Ionen. Beim Endwert sind beide Konzentrationen gleich groß. Arbeitete man präparativ einen anderen Teil der wäßrigen Lösung nach vollständiger Hydrolyse auf, so ließ sich aus dem abgeschiedenen Öl neben Formaldehyd-dimethyl-mercaptal Methyl-phenacyl-sulfid (VII) durch Hochvakuum-Destillation isolieren, das durch Oxydation in das Sulfon übergeführt wurde, welches in Mischung mit einem Vergleichspräparat³⁾ keine Schmp.-Erniedrigung zeigte. Die Hydrolyse verläuft also im gleichen Sinne wie bei den erstgenannten Produkten, indem in erster Phase α -halogenierter Thioäther abgespalten wird.



Wir haben schließlich noch in Analogie zu der erstgenannten Umsetzung Chlormethyl-methyl-äther an Dimethylsulfid angelagert. Aus der zunächst homogenen Mischung schied sich bald eine zweite Phase ab, die abgetrennt und in Eiswasser gelöst wurde. Aus einem Teil dieser Lösung wurde sofort das Reineckat gefällt, dessen Analysendaten auf das Dimethylmethoxymethyl-sulfoniumsalz hinwiesen. Der übrige Teil der Lösung blieb bei Zimmertemperatur stehen und wurde laufend acidimetrisch und argentometrisch untersucht. Man beobachtet ein ganz ähnliches Verhalten wie bei der analogen Schwefelverbindung. Das gebildete Sulfoniumsalz zerfällt also in Dimethylsulfid und Chlormethyl-methyl-äther; letzterer wird anschließend

³⁾ H. Böhme u. H. Fischer, B. 76, 99 [1943].

zu Formaldehyd, Chlorwasserstoff und Methanol hydrolysiert. Die Beobachtung, daß die Zersetzung des sauerstoffhaltigen Sulfoniumsalzes wesentlich schneller verläuft als die der analogen Schwefelverbindungen, ist nach den Erfahrungen bei ähnlich gebauten Stoffen verständlich⁴).

Beschreibung der Versuche⁵.

Dimethyl-äthylmercaptomethyl-sulfoniumchlorid (III, R = C₂H₅, Hal = Cl): 16 g Dimethylsulfid*) wurden mit 27.5 g Chlormethyl-äthyl-sulfid¹) (I) zusammengegeben und längere Zeit im verschlossenen Kolben stehengelassen; die Flüssigkeit trübte sich sofort beim Zusammengeben. Im Verlaufe von 2 Tagen setzte sich eine zähviscose Schicht am Boden ab, die nach 8 Tagen in schönen langen Nadeln durchkristallisierte; diese sind außerordentlich hygroskopisch und zerfließen an der Luft.

Reineckat: Das aus Aceton + Wasser umkristallisierte Salz schmilzt bei 135–136° unter Zersetzung.

C₉H₁₉N₆S₆Cr (455.7) Ber. Cr 11.41 SCN 50.98 Gef. Cr 11.41 SCN 51.26.

Zur Bestimmung der in der Abbild. wiedergegebenen Hydrolyse wurden 6.3311 g Sbst. in 100 ccm Wasser gelöst, bei Zimmertemperatur stehengelassen und je 5 ccm zu verschiedenen Zeiten acidimetrisch und argentometrisch nach Volhard titriert.

Anlagerung von Methylbromid an Formaldehyd-dimethyl-mercaptopal: 1) 9.5 g Methylbromid und 10.8 g Formaldehyd-dimethyl-mercaptopal (IV) wurden in eine Ampulle eingeschmolzen. Nach einigen Stunden trübte sich die anfangs klare Flüssigkeit und nach etwa 3 Wochen war die Substanz vollkommen durchkristallisiert. Die Krystallmasse wurde aus Methanol + Isopropanol umkristallisiert; Schmp. 200° (im zugeschmolzenen Rohr).

C₃H₉BrS (157.0) Ber. Br 50.89 Gef. Br 50.84 (Volhard).

Reineckat; Schmp. 295° (Zers.).

C₇H₁₅N₆S₆Cr (395.5) Ber. SCN 58.72 Cr 13.15 Gef. SCN 59.02 Cr 12.86.

Es lag also Trimethyl-sulfoniumbromid vor. Die Misch-Schmelzpunkte mit auf andere Weise dargestellten Vergleichspräparaten ergaben keine Erniedrigung.

2) Eine zweite Ampulle mit dem gleichen Ansatz wie bei 1) wurde unter Eiswasser zerstoßen, mit Schwefelsäure gerade angesäuert und sofort mit Reineckesalz-Lösung versetzt. Das ausgefallene Gemisch wurde mit Aceton extrahiert, worin es sich nur zum Teil löste. Der lösliche Teil wurde mit Wasser wieder ausgefällt, getrocknet und analysiert; Schmp. 138° (Zers.).

C₈H₁₇N₆S₆Cr (441.6) Ber. SCN 52.61 Cr 11.78 Gef. SCN 53.07 Cr 12.01.

Das im Aceton lösliche Reineckat war somit das des Dimethyl-methylmercaptomethyl-sulfoniumhydroxyds, während das unlösliche (Schmp. 295°, Zers.) das des Trimethyl-sulfoniumhydroxyds war.

3) Zum Nachweis, daß bei der Hydrolyse des Sulfoniumsalzes Formaldehyd-dimethyl-mercaptopal gebildet wird, wurden 3 Ampullen mit dem gleichen Ansatz wie bei 1) unter Eiswasser zerstoßen und sofort ausgeäthert. Die zunächst klare, wäbr. Lösung blieb bei Zimmertemperatur stehen, wobei sie sich bald trübte. Nach 20 Tagen wurde in Äther aufgenommen, über Calciumchlorid getrocknet und fraktioniert; Sdp.₇₅₅ 148°.

2 g des Destillats wurden mit 10 ccm Eisessig und 9 g 30-proz. Wasserstoffperoxyd unter Eiskühlung versetzt. Nach 24 Stdn. wurde in 50 ccm Wasser eingegossen, auf dem Wasserbad eingedampft und die zurückgebliebenen, farblosen Krystalle aus verd. Alkohol umkristallisiert. Ausb. 1.8 g, Schmp. und Misch-Schmp. mit auf anderem Wege dargestelltem Methylen-bis-methylsulfon 145°.

4) Zum Nachweis, daß bei der Hydrolyse des Sulfoniumsalzes andererseits Dimethylsulfid gebildet wird, wurden 3 Ampullen mit dem gleichen Ansatz wie bei 1) unter Eiswasser zerstoßen und dann 10 Tage bei Zimmertemperatur in gut verschlossenem Gefäß stehengelassen. Die organische Phase wurde abgetrennt und über Calciumchlorid getrocknet. Bei der anschließenden Destillation wurde nur die erste Fraktion vom Sdp.₇₅₅ 38–40° aufgefangen.

1.5 g dieser Fraktion wurden in 15 ccm Eisessig gelöst und unter Eiskühlung mit 12 g 30-proz. Wasserstoffperoxyd versetzt. Nach eintägigem Stehenlassen wurde in 50 ccm Wasser gegossen und auf dem Wasserbad eingedampft. Die zurückgebliebenen farblosen Krystalle wurden mehrmals aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 1.2 g; Schmp. und Misch-Schmp. mit auf anderem Wege dargestelltem Dimethylsulfon 108°.

⁴) z. B. H. Böhme, B. 74, 248 [1941]. ⁵) Einzelheiten finden sich in den Dissertationen von R. Frank, Marburg 1948 u. W. Krause, Marburg 1949.

Methyl-methylmercaptomethyl-phenacyl-sulfoniumbromid (VI): 5 g ω -Brom-acetophenon und 2.7 g Formaldehyd-dimethyl-mercaptal wurden in einer Ampulle eingeschmolzen. Nach etwa 8-wöchigem Stehenlassen begannen sich Krystalle abzuschneiden und nach 5 Monaten war das Gemisch fast völlig durchkrystallisiert; es wurde in Wasser gelöst und der unlösliche Teil in Äther aufgenommen.

Aus einem Teil der wäbr. Phase wurde umgekehrt das Reineckat gefällt und aus Aceton + Wasser umkrystallisiert; Schmp. 135⁰ (Zers.).

$C_{15}H_{21}ON_6S_6Cr$ (545.6) Ber. Cr 9.53 SCN 42.57 Gef. Cr 9.49 SCN 42.70.

Der andere Teil der wäbr. Phase wurde bei Zimmertemperatur aufbewahrt; davon wurden fortlaufend Proben acidimetrisch und argentometrisch titriert.

Zur präparativen Isolierung der Hydrolyseprodukte des gebildeten Sulfoniumsalzes wurde ein gleicher Ansatz aus Bromacetophenon (V) und Formaldehyd-dimethyl-mercaptal (IV) in Eiswasser gelöst und ausgeäthert. Die klare wäbr. Lösung blieb sodann 6 Tage bei Zimmertemperatur stehen. Das während dieser Zeit aus der wäbr. Lösung abgeschiedene Öl wurde in Äther aufgenommen, über Calciumchlorid getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wurde zunächst unter gewöhnl. Druck fraktioniert, wobei ein farbloses, charakteristisch riechendes Öl vom Sdp.₇₅₀ 143–149⁰ überging.

1 g dieses Destillats wurde in 5 ccm Eisessig gelöst und unter Eiskühlung mit 4.5 g 30-proz. Wasserstoffperoxyd versetzt. Nach 24 Stdn. wurde in 50 ccm Wasser gegossen und auf dem Wasserbad eingedampft. Der farblose krystalline Rückstand wurde 2mal aus Wasser gelöst. Krystalle vom Schmp. 145⁰, die in Mischung mit auf anderem Wege dargestelltem Methylen-bis-methylsulfon keine Schmp.-Erniedrigung gaben; Ausb. 0.7 g.

Der Destillations-Rückstand wurde i. Hochvak. fraktioniert und lieferte ein gelbliches, unangenehm riechendes Öl vom Sdp._{n.d.} 102–103⁰; 0.5 g dieser Fraktion wurden mit 3 g Phthalmonopersäure⁶⁾ in 50 ccm Äther 2 Tage stehengelassen. Nach dem Abdestillieren des Äthers wurde mit heißem Chloroform extrahiert. Der Chloroform-Rückstand wurde aus Wasser umkrystallisiert und ergab farblose Nadeln vom Schmp. 110⁰; in Mischung mit Methyl-phenacyl-sulfon⁴⁾ trat keine Schmp.-Erniedrigung ein.

Dimethyl-methoxymethyl-sulfoniumchlorid: 8 g Methyl-chlormethyl-äther und 6.2 g Dimethylsulfid wurden in eine Ampulle eingeschmolzen. Nach einigen Stunden trübte sich die anfangs klare Flüssigkeit und trennte sich innerhalb von 4 Wochen in 2 Schichten, die sich bei weiterem Stehenlassen nicht mehr veränderten. Die untere, zäh-viscose Schicht wurde abgetrennt und in Eiswasser gelöst.

Aus einem Teil dieser Lösung wurde das Reineckat gefällt; Schmp. 196⁰ (Zers.).

$C_6H_{11}ON_4S_2Cr$ (425.5) Ber. Cr 12.22 SCN 54.60 Gef. Cr 12.15 SCN 54.50.

Der restliche Teil der wäbr. Lösung wurde auf 200 ccm aufgefüllt und je 10 ccm dieser Lösung zu verschiedenen Zeiten acidimetrisch gegen Phenolphthalein und argentometrisch nach Volhard titriert.

78. Friedrich Weygand und Margaret Reckhaus: Zur Theorie der Osazonbildung.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg.]

(Eingegangen am 4. Juni 1949.)

Bei der Bildung von Dibenzylglyoxal-phenylosazon aus Diphenyl-acetoin-*p*-nitro-phenylhydrazon und Phenylhydrazin werden *p*-Nitrophenylhydrazin und Anilin frei. Danach verläuft diese Reaktion nicht nach dem von P. Ruggli und P. Zeller angenommenen Schema.

Vor einigen Jahren wurde eine Theorie der Osazonbildung veröffentlicht¹⁾, die inzwischen in positivem Sinne kommentiert worden ist^{2,3)}. Im Zusammenhang damit haben P. Ruggli und P. Zeller³⁾ in einer Arbeit über die Bildung

⁶⁾ H. Böhm, B. 70, 379 [1937].

¹⁾ F. Weygand, B. 73, 1284 [1940].

²⁾ E. G. V. Percival, Advances in Carbohydrate Chemistry, Vol. III, 42; L. Fieser u. M. Fieser, Organic Chemistry, Boston 1944, 351. ³⁾ Helv. chim. Acta 28, 747 [1945].