

300. Walter Hückel und Ibrahim Nabih: Reduktionen in flüssigem Ammoniak IX¹⁾: Thiophen, Thionaphthen und Dibenzothiophen

[Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Tübingen]
(Eingegangen am 14. Juni 1956)

Thiophen, Thionaphthen, Thionaphthensulfon und Dibenzothiophen wurden der Reduktion mit Natrium in flüssigem Ammoniak nach dem Verfahren von Hückel und Bretschneider unterworfen und das Ergebnis mit dem anderer Reduktionsverfahren verglichen. Thiophen gibt wenig *n*-Butylmercaptan und wird im übrigen völlig zerstört; Thionaphthen gibt in guter Ausbeute *o*-Äthylthiophenol; Thionaphthensulfon liefert nur wenig davon und gibt als Hauptprodukt eine gelbe Säure vom Mol.-Gew. ~ 340 ; Dibenzothiophen gibt 1.4-Dihydro-benzothiophen. Die Verfahren von Birch wie von Krug versagen beim Dibenzothiophen und Thionaphthensulfon, beim Thionaphthen ist die Ausbeute an *o*-Äthylthiophenol etwas geringer; beim Thiophen wird die von Birch wie von Krug beobachtete Bildung von Dihydrothiophenen bestätigt.

Die Einwirkung von sog. „nascierendem“ Wasserstoff auf Schwefelverbindungen mit einem Fünfring von aromatischem Charakter ist zuerst am Beispiel der Reduktion des Thionaphthens mit Natrium und Alkohol von R. Fricke und G. Spilker²⁾ untersucht worden, die dieses alte, von E. Bamberger stammende Verfahren vom Naphthalin auf das Thionaphthen übertrugen. Es gelang, die Reaktion so zu leiten, daß außer dem Ringspaltungsprodukt, *o*-Äthylthiophenol, auch das 2.3-Dihydrothionaphthen als Hydrierungsprodukt erhalten werden konnte. Thiophen ist von S. F. Birch und D. T. Mc Allan³⁾ mit Natrium in flüssigem Ammoniak in Methanol bei -40° umgesetzt worden, die neben unverändertem Thiophen 2.3- und 3.5-Dihydrothiophen erhielten; dasselbe beobachteten R. C. Krug und S. Tocker⁴⁾, die an Stelle von Methanol Ammoniumbromid als Protonendonator verwendeten. An Dibenzothiophen vermochten H. Gilman und A. L. Jacoby⁵⁾ durch Anlagerung von Natrium in flüssigem Ammoniak und Zersetzung der metallorganischen Verbindung zwei Atome Wasserstoff anzulagern; sie nehmen an, daß 1.4-Dihydro-benzothiophen entstanden ist, haben aber die Verbindung nicht näher untersucht.

Das Verfahren von W. Hückel und H. Bretschneider⁶⁾, bei dem zunächst mit Natrium in flüssigem Ammoniak eine metallorganische Verbindung hergestellt wird, die dann durch Ammoniumchlorid oder Methanol zersetzt wird, ist bisher auf eine Verbindung mit schwefelhaltigem Fünfring von aromatischem Charakter noch nicht angewendet worden. Dies ist in der vorliegenden Arbeit geschehen (Verf. A); die Ergebnisse sind mit denen bei der Reduktion

¹⁾ VIII. Mittell.: W. Hückel u. E. Vevera, Chem. Ber. 89, 2105 [1956], vorstehend.

²⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 58, 24, 1589 [1925]; 59, 349 [1926].

³⁾ J. chem. Soc. [London] 1951, 2556.

⁴⁾ J. org. Chemistry 20, 1 [1955]. Diese Arbeit wurde uns erst nach Inangriffnahme der vorliegenden Untersuchung bekannt.

⁵⁾ J. org. Chemistry 3, 108 [1938].

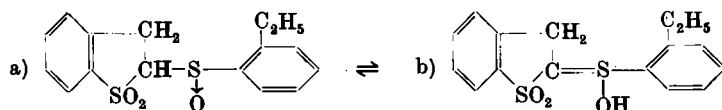
⁶⁾ Liebigs Ann. Chem. 540, 157 [1939].

mit Natrium und Alkohol (Verf. B), bei dem Verfahren vom A. J. Birch⁷⁾ (Verf. C) und von Krug (Verf. D) verglichen worden. Darüber hinaus wurde auch noch die Oxydation von Thiophen, Thionaphthen und Dibenzothiophen mit Benzo- und Phthalmonopersäure vergleichend studiert und auch das Thionaphthensulfoxyd der Reduktion unterworfen.

Thiophen gibt nach A mit 2 Atomen Natrium wenig *n*-Butylmercaptan; die Hauptmenge des Schwefels wird als Schwefelnatrium gebunden. Wahrscheinlich entstehen auch Buten oder Butan, die sich bei dem Abdampfen des Ammoniaks mit diesem verflüchtigt haben. Nach B erhält man eine bessere Ausbeute an Butylmercaptan (etwa 20–25%), im übrigen ist das Ergebnis dasselbe wie bei A. Dihydrothiophene konnten bei A und B nicht nachgewiesen, dagegen in den nach C und D erhaltenen Reaktionsprodukten durch ihr UV-Spektrum neben Thiophen erkannt werden; die Angaben von S. F. Birch und Krug können somit als bestätigt gelten.

Thionaphthen muß nach A in Stickstoffatmosphäre behandelt werden, andernfalls wird es zum größten Teile zurückerhalten. Mit 2 Atomen Natrium entstehen 45% *o*-Äthyl-thiophenol, der Rest ist unverändertes Thionaphthen; mit 4 Atomen Natrium konnten 78% reines *o*-Äthyl-thiophenol erhalten werden, Thionaphthen war nicht mehr vorhanden. 2,3-Dihydro-thionaphthen, das nach B neben *o*-Äthyl-thiophenol entsteht (s. oben), wurde nicht gefunden. C lieferte mit 2 Atomen Natrium 34% *o*-Äthyl-thiophenol, mit 5 Atomen 66%, D mit 4,3 Atomen Natrium 71%. Da nach B die Ausbeute 34% ist (Fricke und Spilker), erscheint A als das vorteilhafteste Verfahren zur Gewinnung von *o*-Äthyl-thiophenol.

Thionaphthensulfon⁸⁾ reagiert nach A unübersichtlich. Die dunkelrote Lösung gibt nach dem Zersetzen mit Ammoniumchlorid neben wenig *o*-Äthyl-thiophenol als Hauptprodukt eine gelbe, reaktionsträge Säure, die nur amorph erhalten werden kann, keinen Schmelzpunkt besitzt und keine charakteristischen Salze bildet; mit Diazomethan reagiert sie nicht. Ihr Molekulargewicht ergab sich aus Titrationen mit Phenolphthalein als Indikator zu 339, 334, 336, 338; aus einer potentiometrischen Titration zu 345; aus ebullioskopischen Bestimmungen in Methanol zu 350 und 340. Elementaranalysen an verschiedenen Proben gaben nicht gut übereinstimmende Werte, was insofern nicht verwunderlich ist, als sich die Säure nur durch Umfällen reinigen ließ. Sie lassen sich einigermaßen mit der Bruttoformel $C_{16}H_{15}O_3S_2$ (Mol.-Gew. 320,4) in Einklang bringen. Danach könnte der Säure folgende Strukturformel zukommen:



⁷⁾ A. J. Birch, J. chem. Soc. [London] 1944, 430 u. a. Das Verfahren stammt von A. J. Birch; auf das Thiophen haben es S. F. Birch und D. T. McAllan angewendet.

⁸⁾ Verfahren, Thionaphthensulfon zum Dihydrothionaphthensulfon zu reduzieren: F. G. Bordwell u. W. H. McKellin, J. Amer. chem. Soc. 72, 1985 [1950] (H_2 , Pd-Kohle unter Druck). Vergleichliche Versuche: F. Challenger u. P. H. Clapham, J. chem. Soc. [London] 1948, 1615.

Die tautomere Form b) würde auch die gelbe Farbe verständlich machen. Diese Formel wird nahegelegt durch Additionsreaktionen, welche das Thionaphthensulfon mit Mercaptanen eingeht, wobei die Konstitution der Additionsprodukte von Bordwell und Mc Kellin⁹⁾ bewiesen worden ist.

Bei Anwendung der Verfahren C und D bleibt Thionaphthensulfon fast unverändert; es gibt nur geringe Mengen undefinierbarer Reaktionsprodukte.

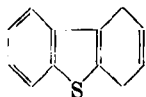
Dibenzothiophen gibt nach A eine erst braune, dann violette und schließlich dunkelblutrote Lösung, aus der durch Zersetzen Dihydrobenzothiophen vom Schmp. 76° erhalten wird, gleichgültig, ob 2 oder 4 Atome Natrium zur Reaktion gebracht werden, doch ist im ersteren Falle die Ausbeute mit rund 70% besser. Nach B entsteht ebenfalls Dihydrobenzothiophen, doch bleibt im Gegensatz zu A ein erheblicher Teil des Ausgangsmaterials unverändert. Da dieses sich aber durch Kristallisation leicht abtrennen läßt, dürfte B das bequemste Verfahren zur Gewinnung von Dihydrobenzothiophen sein.

C und D lassen Dibenzothiophen unverändert. Dies Ergebnis ist unerwartet. Denn von den hier untersuchten Verbindungen hat das Dibenzothiophen den „aromatischesten“ Charakter. Die beiden Benzolringe stellen in sich geschlossene aromatische Systeme mit je 6 π -Elektronen dar; zwischen sie ist ein Thiophenring geschaltet, in welchem aber, anders als beim Thiophen selbst, die beiden einsamen Elektronenpaare am Schwefel nicht zur Herstellung eines aromatischen Systems benötigt werden. Das gibt sich auch an der leichten Bildung und der Beständigkeit des Dibenzothiophen-sulfoxyds und -sulfons zu erkennen (s. darüber noch weiter unten). Zwar kann eines der Elektronenpaare mit in das ganze π -Elektronensystem einbezogen gedacht werden, wenn man in dem tricyclischen Gebilde eine Elektronenverteilung annimmt, die der im Anthracen verwandt ist, doch dürfte eine entsprechend formulierte Grenzformel am Grundzustand des Moleküls als nur in geringem Umfange beteiligt anzusehen sein. Das Verfahren von A. J. Birch (C, dem das von Krug nachgebildet ist) greift nun sonst allgemein Benzolringe unter der Bildung von Dihydroverbindungen an, welche der Reduktion durch Natrium und Alkohol (B) widerstehen, auch nicht imstande sind, Alkalimetall zu addieren und deshalb bei dem Verfahren von Hückel und Bretschneider (A) nicht reagieren. Daß nach A und B das Dibenzothiophen in Dihydrobenzothiophen übergeführt werden kann, darf als Beweis dafür angesehen werden, daß die beiden Sechsringe im Dibenzothiophen sich nicht wie isolierte Benzolringe verhalten, sondern mit ihren Elektronensystemen miteinander in Wechselwirkung stehen, sei es über ihre dem Diphenyl entsprechende Bindung aneinander hinweg, oder wegen des vorhin angedeuteten möglichen Wechselspiels der Elektronen im tricyclischen System mit einem einsamen Elektronenpaar des Schwefels, oder schließlich aus beiden Gründen. Während also die Reaktionsfähigkeit nach A und B verständlich ist, ist das Ausbleiben einer Reaktion nach C und

⁹⁾ F. G. Bordwell, R. D. Chapman u. W. H. McKellin, J. Amer. chem. Soc. **76**, 3637 [1954]. Vergl. dazu die Dimerisierung des Thionaphthensulfons selbst: F. G. Bordwell, W. H. McKellin u. D. Babcock, J. Amer. chem. Soc. **73**, 5566 [1951].

D noch ein Rätsel, ebenso wie übrigens beim Thionaphthensulfon. Seine Lösung ist erst von einer Klärung des Reaktionsverlaufs bei C zu erhoffen, über den bisher nur wenig befriedigende Vermutungen geäußert sind.

Dem Dihydrobenzothiophen hat sein Entdecker Gilman⁵⁾ die nebenstehende Formel des 1.4-Dihydro-benzothiophens zugeschrieben. Weil ihm die Darstellung eines Dibromids nicht gelang, setzt er dessen offensichtliche Instabilität in eine vermeintliche Parallele zum Dibromid des Δ^2 -Dihydronaphthalins. Nun ist aber dieses, das 2.3-Dibrom-1.2.3.4-tetrahydro-naphthalin, eine ganz beständige Verbindung, die keine Neigung zur Bromwasserstoffabspaltung zeigt, ja stabiler ist als das Dibromid des Δ^1 -Dihydronaphthalins, das allmählich aus Kaliumjodid Jod in Freiheit setzt; Gilmans Begründung ist also nicht stichhaltig. Beim Arbeiten unter starker Kühlung ließ sich jetzt bei der Umsetzung mit Brom in Methanol das Dibromid in Substanz fassen, allerdings nur als dickflüssiges, sich während dreier Tage unter Bromwasserstoffentwicklung und Rückbildung von Dibenzothiophen zersetzendes



Öl, während bei derselben Temperatur, aber unter Verwendung des von Gilman benutzten Tetrachlorkohlenstoffs als Lösungsmittel, nur Dehydrierung festgestellt werden konnte. Die Bestimmung der Jodzahl nach Kaufmann in Methanol ergab einen 82% d. Th. entsprechenden Bromverbrauch; die Jodzahlbestimmung nach Hübl jedoch genau den einer Doppelbindung entsprechenden Wert; es findet hierbei aber keine Anlagerung, sondern Dehydrierung statt.

Dihydrobenzothiophen wird durch Chinon nach Linstead¹⁰⁾ leicht und quantitativ zu Dibenzothiophen dehydriert. Ebenfalls Dehydrierung tritt durch Benzopersäure ein, die aber das entstehende Dibenzothiophen rascher zu dessen Sulfoxyd oxydiert, als sie dehydrierend wirkt, so daß bei Verwendung von 1 Mol. Persäure unverändertes Dihydrobenzothiophen neben Dibenzothiophensulfoxyd, aber kein Dibenzothiophen gefunden wird.

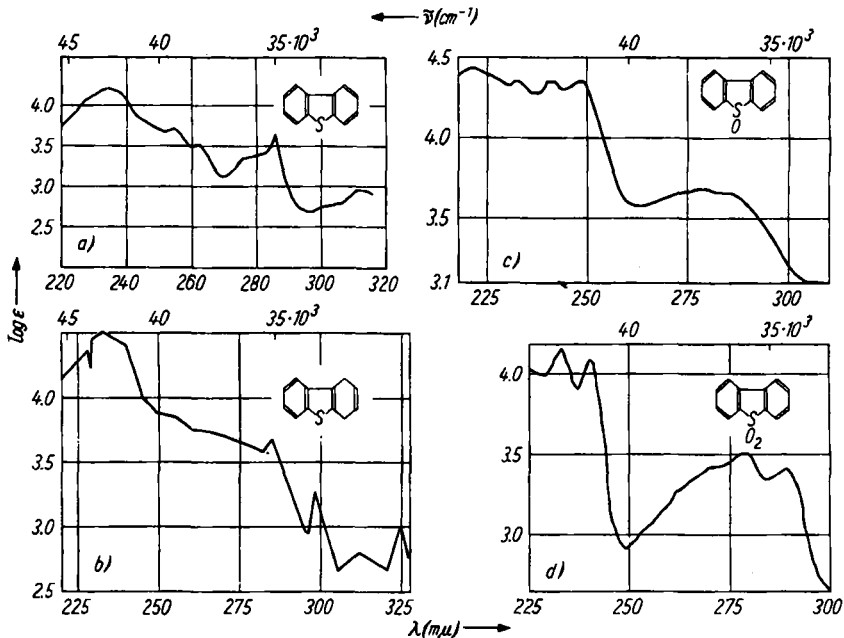
Umlagerungsversuche, die eine Verschiebung der Doppelbindung von der Δ^2 - in die Δ^1 -Stellung hätten bewirken können, blieben erfolglos. Ferner gelang eine Hydrierung zu dem bekannten 1.2.3.4-Tetrahydro-benzothiophen weder nach A noch nach C, noch mit Lithiumaluminiumhydrid.

Das UV-Spektrum des Dihydrobenzothiophens ist von dem des Dibenzothiophens charakteristisch verschieden und zeigt Ähnlichkeit mit dem des Δ^2 -Dihydronaphthalins. Danach kann doch die von Gilman angenommene Formel, obzwar bisher chemisch nicht bewiesen, als sehr wahrscheinlich gelten.

Oxydationen mit Benzopersäure: Thiophen wird langsam angegriffen; die Reaktion verläuft unübersichtlich und wurde daher nicht weiter verfolgt. Thionaphthen reagiert deutlich in zwei Stufen. Das erste Sauerstoffatom wird rasch, das zweite langsam verbraucht. Daher gelingt es bei Anwendung von 1 Mol. Persäure, das bisher unbekannte Thionaphthensulfoxyd zu fassen, freilich nicht kristallisiert. Beim Versuch, es zu destillieren oder zu sublimieren, disproportioniert es in Thionaphthen und Thionaphthensulfon, ebenso langsam beim Aufbewahren bei 0°. Phthalmonopersäure reagiert langsamer, und zwar so langsam, daß auch bei Anwendung von nur 1 Mol. Sulfoxyd nicht in nachweisbarer Menge zu finden war. Mit 2 Moll. Benzopersäure wird Thionaphthensulfon in guter Ausbeute erhalten.

Dibenzothiophen reagiert wie Thionaphthen sehr deutlich stufenweise. Sulfoxyd wie Sulfon sind hier leicht in reinem Zustande zu fassen. Das Verhalten des Dihydrobenzothiophens ist bereits oben beschrieben.

¹⁰⁾ R. P. Linstead u. Mitarbb., J. chem. Soc. [London] 1954, 3544; 1954, 3548; 1954, 3564; 1954, 3569.



UV-Spektren in *n*-Hexan von a) Dibenzothiophen, b) Dihydrobenzothiophen, c) Dibenzothiophensulfoxyd, d) Dibenzothiophensulfon

Beschreibung der Versuche

Thiophen

Verfahren A: In der früher beschriebenen Apparatur wurden 4,6 g Natrium in flüssigem Ammoniak gelöst und 8,4 g Thiophen (Sdp. 84°, d_4^{20} 1,064, n_D^{20} 1,5253), gelöst in 50 ccm absol. Äther, bei -70° tropfenweise unter kräftigem Rühren hinzugegeben. Erst nach 15 Min. ging die blaue Farbe der Lösung in ein schmutziges Braun, dann in Gelb und schließlich in eine elfenbeingelbliche Farbe über. 30 Min. nachdem alles Thiophen hinzugegeben war, wurden langsam 11 g Ammoniumchlorid hinzugefügt; nach einer weiteren 1/2 Stde. wurde mit der Aufarbeitung begonnen. Beim Absieden des Ammoniaks trat der charakteristische Mercaptangeruch auf, nach Zugabe von Wasser und verd. Salzsäure setzte eine lebhafte Schwefelwasserstoffentwicklung ein. Die wäßr. Lösung wurde mit Äther erschöpfend extrahiert, der Äther mit Natriumsulfat getrocknet und destilliert: Erhalten 0,6 g *n*-Butylmercaptan, Sdp.₇₈₀ 98°, n_D^{20} 1,4472 (n -C₄H₉SH, Sdp. 98°, n_D^{20} 1,442).

Nach Kohlenwasserstoffen, die vom abgesiedeten Äther mitgerissen worden sind, wurde nicht gefahndet.

B. Zu 8,4 g Thiophen in 220 ccm absol. Alkohol wurden während 1 Stde. 23 g Natrium in kleinen Stücken zugegeben. Die anfangs klare, hellgelbe Lösung nahm mit der Zugabe von Natrium erst eine hellbraune Farbe an und wurde später dunkler braun und trüb. Der Geruch war nach beendeter Reaktion pyridinähnlich. Zusatz von Wasser und Säure schied ein gelbliches Öl ab, wobei viel Schwefelwasserstoff entwich. Das Öl wurde mit Äther aufgenommen, getrocknet und destilliert. Ausb. 1,8 g, Sdp.₇₈₅ 98°, n_D^{20} 1,4431: *n*-Butylmercaptan.

D. 400 ccm flüssiges Ammoniak, 35 g Ammoniumbromid, 15 g Thiophen, 50 ccm Äther bei -70°, 8,3 g Natrium, 1 Stde. Rühren. Abdampfen des Ammoniaks, Wasser-

zusatz, Ausäthern. 9.2 g Öl. 1. Sdp.₇₃₀ 79–81°, 2.8 g Thiophen, 2. Sdp.₇₃₀ 90–92 g, 1.2 g Thiophen + Dihydrothiophene, d_4^{20} 1.0728, n_D^{20} 1.5228. Sehr unangenehmer Geruch, aber nicht nach Mercaptan. Schwarzer Kolbenrückstand.

Thionaphthen

A. a) Mit 2 Atomen Natrium: 4.8 g Natrium (etwas mehr als 0.2 Grammatome) wurden in 450 ccm flüssigem Ammoniak bei -70° gelöst, dazu in Stickstoffatmosphäre 13.4 g Thionaphthen (0.1 Mol), in 75 ccm Äther gelöst und vorgekühlt, gegeben. Das Blau der Lösung ging rasch in ein dunkles Violetrot, dann in Hellgelb und schließlich in ein kräftigeres Gelb über. Bei der nach 20 Min. vorgenommenen Zersetzung durch 12 g Ammoniumchlorid blieb ein helles Gelb bestehen. Nach Absieden des Ammoniaks und Ansäuern mit Salzsäure wurde das übelriechende Reaktionsprodukt mit Äther aufgenommen und erstarrte nach dessen Abdampfen bei -6° teilweise. Es lieferte mit Quecksilberacetat eine weiße Verbindung, Schmp. 135° , mit Bleiacetat eine zitronengelbe, Schmp. 147° , enthält also *o*-Äthyl-thiophenol, das über die Quecksilberverbindung durch Zersetzen mit Salzsäure und Wasserdampfdestillation in einer Menge von 4.2 g rein erhalten wurde. Das daneben noch vorhandene Thionaphthen wurde durch Schmp. 31° , Pikrinsäureverbindung, Schmp. 149° , und Oxydation zum Sulfon, Schmp. 143° , identifiziert. Dihydrothionaphthen war nicht aufzufinden.

Das gleiche Ergebnis hatte der Versuch, wenn die Zersetzung durch 6.7 g Methanol vorgenommen wurde.

A. b) Mit 4 Atomen Natrium: 9.6 g Natrium (etwas mehr als 0.4 Grammatome), in 500 ccm Ammoniak, wurden in derselben Weise mit 13.4 g Thionaphthen umgesetzt. Hierbei ging die blaue Farbe der Lösung über Grün, Braun und Gelb in Hellgelb über. Die Zersetzung mit 24 g Ammoniumchlorid lieferte hier 10.8 g thionaphthenfreies *o*-Äthyl-thiophenol: Bei -40° noch flüssig, Sdp.₁₃ 102° , $d_4^{21.5}$ 1.0248, $n_D^{21.0}$ 1.5642, MR_D 56.60, ber. 56.00.

B. Die von Fricke und Spilker angegebenen Werte d_4^{20} 1.0349, n_D^{20} 1.5700, stimmen hiermit nicht gut überein.

C. Mit 4 Atomen Natrium: Ansatz (ohne Stickstoffatmosphäre): 400 ccm flüssiges Ammoniak, 13.4 g Thionaphthen in 35 ccm absol. Alkohol, -70° , dazu 12 g Natrium. Die blaue Farbe der Lösung verschwand erst nach 20 stdg. Rühren. Nach Absieden des Äthers wurde zur Entfernung des Alkohols durch die stark alkalische Lösung kurz Wasserdampf durchgeblasen, dann mit Salzsäure angesäuert und mit Äther extrahiert. Ausb. nach der Destillation 8.4 g, Sdp.₁₃ 102° , *o*-Äthyl-thiophenol (66% d. Th.). Thionaphthen oder Dihydrothionaphthen wurden nicht festgestellt.

D. a) Mit 2 Atomen Natrium: Zu 450 ccm flüssigem Ammoniak, 25 g Ammoniumbromid und 13.4 g Thionaphthen in 75 ccm absol. Äther wurden bei -70° unter Rühren 4.8 g Natrium in kleinen Stücken zugegeben. Die um die Natriumstückchen sich ausbildende blaue Farbe verschwand rasch wieder. Nach $1\frac{1}{2}$ Stdn. wurde nach Zugabe von 150 ccm Äther das Ammoniak abgedampft, der Äther vom Ungelösten abdekantiert, wobei ein typischer Mercaptangeruch wahrzunehmen war, mit Wasser versetzt, mit Salzsäure angesäuert und mit Äther extrahiert. Die beiden Ätherlösungen (I aus alkalischer, II aus saurer Lösung) wurden getrennt aufgearbeitet. I lieferte 2 Fraktionen: Sdp.₁₁ $98-100^\circ$, 1.2 g *o*-Äthyl-thiophenol, und Sdp.₁₁ $110-119^\circ$, ziemlich reines Thionaphthen (Schmp. 32° nach dem Umkristallisieren aus Äthanol). II ist fast reines *o*-Äthyl-thiophenol, 3.2 g.

D. b) Mit 4 Atomen Natrium: Ansatz: 500 ccm flüssiges Ammoniak, 50 g Ammoniumbromid, 13.4 g Thionaphthen, 75 ccm Äther, 9.8 g Natrium; Aufarbeitung wie oben. Die beiden Ätherextrakte enthielten hier nur *o*-Äthyl-thiophenol, insgesamt 9.8 g (71% d. Th.). Weder Thionaphthen, noch Dihydrothionaphthen waren aufzufinden.

Thionaphthensulfon

Die Darstellung wurde gegenüber den Literaturangaben¹¹⁾ etwas abgeändert: 10 g Thionaphthen in 50 ccm Eisessig werden mit 50 ccm 30-proz. Wasserstoffperoxyd versetzt. Ausfallendes Thionaphthen löst sich beim Erwärmen wieder. Es wird vorsichtig am Rückflußkühler bis zum Sieden erhitzt. Sobald die Lösung heftig aufschäumt, darf nur noch ganz vorsichtig weiter erhitzt werden, andernfalls wird die Ausbeute geringer und das Sulfon unrein. Hat sich die Reaktion beruhigt, so wird noch 20 Min. unter Rückfluß gekocht; die Lösung soll dann hellgelbgrün aussehen. Die Aufarbeitung erfolgt nach Zusatz von 250 ccm Wasser und 24 stdg. Aufbewahren im Eisschrank. Ausb. 12 g, fast rein, Schmp. 143° (92% d. Th.).

A. Zu einer Lösung von 9.2 g Natrium (2 Atome) in flüssigem Ammoniak wurden 16.6 g in einer Kugelmühle feinstgepulvertes, in 75 ccm Äther suspendiertes Thionaphthensulfon bei -70° gegeben. Die Farbe ging von Blau erst in tiefes Braun, dann in ein intensives Violetrot über, das auch während 2 stdg. Rühren bestehen blieb. Dann wurden 21.5 g Ammoniumchlorid ganz allmählich in kleinen Portionen zugegeben, wobei die Farbe der Lösung allmählich über Braun erst in ein tiefes, dann in ein helles Grün überging, das bei 2 stdg. Rühren bestehen blieb. Nun wurde das Ammoniak abgedampft, Wasser zugegeben und mit Äther erschöpfend extrahiert; im Äther wurden 0.36 g Äthylthiophenol gefunden. Nachdem aus der extrahierten alkalischen, gelblichen Lösung der Äther vollständig entfernt war (andernfalls fällt der beim Ansäuern entstehende Niederschlag schmierig aus), wurde mit 2 n HCl angesäuert. Der gelbe, amorphe Niederschlag wurde gründlich mit Wasser gewaschen und im Vakuumexsiccator getrocknet; Ausb. 11.2 g. Bei Reduktionen mit der doppelten und vierfachen Menge Natrium ist bei im übrigen gleichen Verlauf die Ausbeute geringer.

Der gelbe Niederschlag ist eine Säure, denn er löst sich in Carbonat unter Aufbrausen, auch in Lauge, und wird beim Ansäuern wieder ausgefällt. Umkristallisieren läßt er sich aus den wenigen Lösungsmitteln, in denen er löslich ist - Dioxan, Methanol, warmem Äthanol, Propanol und Essigester - nicht; er kommt stets wieder amorph heraus. Unlöslich ist er in Aceton, allen Kohlenwasserstoffen, Schwefelkohlenstoff, Tetrachlorkohlenstoff, ein wenig in Chloroform und Eisessig. Bis 280° darauf schmilzt er nicht.

$C_{10}H_{16}O_3S_2$ (320.4) Ber. C 59.97 H 5.05 S 20.02
Gef. C 59.07, 60.27 H 5.24, 5.96 S 18.15
Mol.-Gew. 350, 340*); 345**); 339, 334, 336***)

*) ebullioskop. nach A. Rieche¹²⁾ **) potentiometr. Titration mit einem Röhrenvoltmeter ***) titrimetrisch in Methanol mit 0.1 n Lauge.

Chemische Reaktionen: Mit Diazomethan in Methanol entwickelt die Säure keinen Stickstoff und bleibt unverändert. Mit Ammoniak wird in Methanol bei -40° ein in Blättchen ausfallendes Salz erhalten, das sich beim Absaugen wieder zersetzt, ebenso mit α -Phenyläthylamin in Essigester ein amorphes zersetzliches Salz. Thionylchlorid gibt mit einer äther. Suspension der Säure undefinierbare Reaktionsprodukte. Mit Natrium in kochendem Alkohol wird etwas *o*-Äthylthiophenol gebildet, die meiste Säure wird unverändert zurückerhalten; mit Zink und Salzsäure entsteht ein kautschukähnliches, dunkelgelbes Polymerisationsprodukt neben ein wenig *o*-Äthylthiophenol. Lithiumaluminiumhydrid läßt die in Äther suspendierte Säure unverändert.

C. D. Bei der Behandlung von Thionaphthensulfon mit Natrium in flüssigem Ammoniak nach Birch (in Gegenwart von Alkohol) sowie nach Krug (bei Anwesenheit von Ammoniumbromid) wird die gelbe Säure nicht gebildet. Vielmehr wird das meiste Thionaphthensulfon unverändert zurückerhalten; etwa 10% sind in ein nicht destillierbares, gelbbraunes Öl verwandelt.

¹¹⁾ F. G. Bordwell, B. B. Lampert u. W. H. McKellin, J. Amer. chem. Soc. 71, 1702 [1949] (85% Ausb.); M. Lanfry, C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 154, 519 [1912] (34% Ausb.).

¹²⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 59, 2181 [1926]; A. Weißberger, Physikal. Methoden der organ. Chemie I, 133 [New York 1949].

Dibenzothiophen

Bei der Darstellung des Dibenzothiophens nach Gilman und Jacoby⁵⁾ stellte sich heraus, daß diese mit technischem Diphenyl der Ges. f. Teerverwertung (Gilman gibt ausdrücklich „technisch“ für sein Ausgangsmaterial an) nicht gelang, während sie mit reinem Diphenyl der gleichen Firma mühelos zu verwirklichen war; mit gut getrockneten Schwefelblumen und frisch sublimiertem Aluminiumchlorid daraus Dibenzothiophen, Schmp. 99°. Ausb. 65% d. Theorie.

A. Mit 2 (a) wie mit 4 (b) Atomen Natrium auf 1 Mol. wird Dihydrobenzothiophen erhalten, aber die während der Reaktion auftretenden Farben sind charakteristisch verschieden.

Flüssiges Ammoniak bei -70° a) 450 ccm, b) 450 ccm; darin Natrium unter Stickstoff a) 2.3 g, b) 5 g; dazu langsam in der Kugelmühle gepulvertes Dibenzothiophen a) 9.2 g, b) 7.5 g.

Farben: a) Dunkelblau \rightarrow schmutziges Braun \rightarrow Violetrot \rightarrow Rot; mit theoret. Menge Ammoniumchlorid (5.35 g) gelblich, +0.5 g farblos. b) Dunkelblau \rightarrow Braun \rightarrow Dunkelviolett; kein Rot; mit 14.0 g Ammoniumchlorid erst während 20 Min. langsame, aber vollständige Entfärbung. Ausb. a) 6.2 g (87% d. Th.), b) 3 g (40% d. Th.) Dihydrobenzothiophen; b) 4.5 g brauner, zäher, nicht destillierbarer Kolbenrückstand.

Gibt man zum Ansatz a), statt mit Ammoniumchlorid zu zersetzen, noch 2 g Natrium hinzu, so wird die Lösung zunächst wieder braun und dann rot, aber nicht dunkelviolett.

B. 9.2 g Dibenzothiophen wurden in 220 ccm absol. Alkohol gelöst und mit 23 g Natrium reduziert. Nach Zugabe von Wasser wurde die Hauptmenge des Alkohols durch Wasserdampfdestillation während 30 Min. entfernt. Die zurückbleibende alkalische Flüssigkeit wurde mit Äther extrahiert und der nach dem Verdampfen des Äthers hinterbleibende Rückstand aus Methanol umkristallisiert: 3.1 g reines Dihydrodibenzothiophen, Schmp. 76°; aus den Mutterlagen wurden 2.8 g unverändertes Dibenzothiophen durch Umkristallisieren aus Äthanol rein erhalten.

C. 500 (450) ccm flüssiges Ammoniak, 7.5 (9.4) g Dibenzothiophen in 15 (10) g absol. Alkohol, bei -70° unter Rühren feinst suspendiert, 6.5 (2.8) g Natrium. Lösung wird grün, nach 4 Stdn. farblos. Aus beiden Ansätzen wurde unverändertes Dibenzothiophen zurückerhalten.

D. 400 ccm flüssiges Ammoniak, 9.8 g Ammoniumbromid, 9.4 g Dibenzothiophen, 70 ccm Äther, 2.3 g Natrium: Lösung nur farblos. Unverändertes Dibenzothiophen.

Reaktionen des Dihydrobenzothiophens. Chlor: Chlorgas wird in eisgekühltes Chloroform eingeleitet und der Titer der Lösung mit Kaliumjodid und Thiosulfat ermittelt. Setzt man davon zu einer Lösung von Dihydrobenzothiophen in Chloroform soviel, wie 2 Atomen Chlor auf 1 Mol. entspricht, oder auch etwas mehr bei -20° , läßt im Eisschrank 20 Stdn. stehen und dampft dann das Chlor i. Vak. ab, so erhält man Dibenzothiophen.

Brom: Eine auf -15° gekühlte Lösung von Brom in Methanol mit eingestelltem Titer wird zu einer Lösung von Dihydrobenzothiophen in Methanol im Verhältnis 2 Atome Brom auf 1 Mol. gegeben und bei -25° stehen gelassen, bis Bromfarbe verschwunden ist. Nach dem Verdampfen des Methanols i. Hochvak. hinterbleibt ein dickes Öl, das auf keine Weise zum Kristallisieren zu bringen, längere Zeit auch bei Zimmertemperatur haltbar ist, aber an der Luft doch innerhalb von 3 Tagen in Dibenzothiophen übergeht. Führt man die Reaktion nach Gilman in Tetrachlorkohlenstofflösung durch, so erscheint in Übereinstimmung mit seiner Angabe das Reaktionsprodukt viel leichter zersetzlich, indem es Bromwasserstoff abspaltet.

Chlorjod: Bei der Titration des Dihydrobenzothiophens nach Hübl mit Chlorjod (DAB. 5) in Alkohol entspricht die verbrauchte Menge genau einer Doppelbindung. — Umgerechnet auf Jod 0.277 g für 0.2 g Substanz. — Es hat aber keine Addition, sondern eine Dehydrierung zu Dibenzothiophen stattgefunden, wie die Aufarbeitung des Reaktionsproduktes ergibt. — Die Jodzahlbestimmung nach H. P. Kaufmann ergab einen Verbrauch von 82% der für eine Doppelbindung berechneten Menge; das Reaktionsprodukt wurde hier nicht aufgearbeitet.

Dehydrierung durch Chinon: Entsprechend der von Linstead und Mitarbb. gegebenen Vorschrift für den Austausch von Wasserstoff¹⁰⁾ wurden 1.86 g Dihydrobenzothiophen und 1.08 g *p*-Benzochinon (je 0.01 Mol) in 100 ccm frisch über Natrium dest. Anisol gelöst und unter langsamem Durchleiten von sauerstoff- und kohlendioxid-freiem Stickstoff 8 Tage bei 130° gehalten. Dabei wurde die Lösung braun; nach dem Erkalten schieden sich keine Kristalle ab, auch nach Zugabe von Wasser ließen sich keine solchen erhalten. Deswegen wurde das Anisol i. Vak. abdestilliert, wobei ein brauner, feinkristalliner Rückstand blieb. Aus diesem wurde das Hydrochinon mit heißem Wasser ausgezogen, wobei auch etwas Dibenzothiophen mitging, das sich mit Benzol ausschütteln ließ. Der Rückstand der Extraktion mit Wasser wurde mit Benzol aufgenommen, die Lösung mit Tierkohle entfärbt und der nach dem Abdampfen hinterbleibende Rückstand (Schmp. 95°) aus Methanol umkristallisiert; Schmp. 99°, quantitativ Dibenzothiophen.

Auch alle möglichen anderen Oxydationsmittel bewirken nur Dehydrierung. Über die Dehydrierung durch Benzopersäure s. die vergleichende Übersicht.

Umlagerungsversuche: Weder durch 2stdg. Kochen mit einer 10-proz. Natriumäthylatlösung oder 12-proz. Natriumamylatlösung bei 140° noch durch Natriumäthylat im Bombenrohr (0.8 g Natrium in 30 ccm absol. Alkohol auf 1 g Dihydrobenzothiophen, 190°, 5 Stdn.) wird Dihydrobenzothiophen umgelagert. In den beiden ersten Fällen bleibt es unverändert, im letzten wird es fast vollständig zu Dibenzothiophen, einmal aus Methanol kristallisiert, Schmp. 93°, also nicht ganz rein, dehydriert.

C. Hydrierungsversuche nach Birch mit Natrium in äthanolhaltigem flüssigem Ammoniak wie mit Lithiumaluminiumhydrid gaben unverändertes Dihydrobenzothiophen zurück.

Oxydationen mit Benzopersäure

Thionaphthen. 1. Titrimetrisch

a) Mit einem Atom Sauerstoff: 1.00 g Thionaphthen in Chloroform, 50 ccm 0.366 *n* Benzopersäure (22% Überschuß). Die für 1 Atom Sauerstoff berechnete Menge von 12.0 mg war in 15 Min. aufgenommen, der darüber hinausgehende Überschuß erst nach 4 Stdn. verbraucht. Zu Anfang der Reaktion stieg die Temperatur von 20 auf 29° an.

b) Mit 2 Atomen Sauerstoff: 1.00 g Thiophen, 100 ccm Persäurelösung (44% Überschuß). 1 Atom O in ungefähr 15 Min., 2 Atome fast ganz in 4½ Stdn. aufgenommen, darüber hinausgehender Überschuß wird nicht weiter verbraucht.

2. Präparativ

a) Mit 1 Atom Sauerstoff: 2 g Thionaphthen, 82 ccm 0.366 *n* Persäure. Nach 15 Min. war kein aktiver Sauerstoff mehr nachzuweisen. Die Chloroformlösung wurde je dreimal mit 2 *n* NaOH und Wasser durchgeschüttelt und über Calciumchlorid getrocknet. Nach Abdampfen des Chloroforms hinterblieb ein viscoses gelbliches Öl, das nicht zum Kristallisieren zu bringen war. Nach einigen Tagen schieden sich daraus Kristalle von Thionaphthensulfon, Schmp. 143°, ab; daneben entstand Thionaphthen, Pikrat, Schmp. 149°. Bei einem zweiten Versuch, bei dem das Öl i. Hochvak. zu destillieren versucht wurde, erfolgte die Disproportionierung sofort.

b) Mit 2 Atomen Sauerstoff: Gute Ausbeute an Thionaphthensulfon.

Die Oxydation mit Phthalmonopersäure verläuft ebenfalls stufenweise, aber sehr viel langsamer. Bei der Oxydation von 2 g Thionaphthen mit 1 Atom Sauerstoff war dieser erst nach 3 Tagen vollständig aufgenommen. Die Aufarbeitung führte hier gleich zu einem äquimolekularen Gemisch von Thionaphthen und Sulfon; das Sulfoxyd ist während der langen Reaktionsdauer schon disproportioniert.

Dibenzothiophen. Da die kinetische Untersuchung der Oxydation mit einem Überschuß von Benzopersäure zeigte, daß ein Sauerstoffatom in ¼ Stde. verbraucht war, während für das zweite mehrere Stunden benötigt wurden, wurde zur präparativen Darstellung des Sulfoxyds und Sulfons wie folgt verfahren:

Dibenzothiophen, einmal 1 g (I), das andere Mal 0.5 g (II), wurden mit 29.8 ccm einer 0.366 *n* Benzopersäure oxydiert. I wurde nach $\frac{1}{4}$ Stde. aufgearbeitet. Ausb. 0.8 g Dibenzothiophensulfoxyd, Schmp. 187°; II nach einigen Stunden: Ausb. 0.375 g Dibenzothiophensulfon, Schmp. 232°.

Dihydrobenzothiophen. 1 g Dihydrobenzothiophen mit 30.6 ccm 0.348 *n* Benzopersäure (entspr. 1 Atom Sauerstoff) ergab ein Gemisch von unverändertem Dihydrobenzothiophen und Dibenzothiophensulfoxyd. Ersteres wird also langsamer durch die Persäure dehydriert, als Dibenzothiophen zum Sulfoxyd oxydiert wird, und das Sulfoxyd noch langsamer zum Sulfon. Die Oxydation mit einer 3 Atomen Sauerstoff entsprechenden Menge lieferte erwartungsgemäß nur Dibenzothiophensulfon.

301. Gustav Ehrhart und Ingeborg Hennig: Synthesen von α -Aminosäuren, VIII. Mittel.: Die Konfiguration der α -Amino- β -hydroxy-buttersäure-anilide¹⁾

[Aus dem Pharmazeutisch-Wissenschaftlichen Laboratorium der Farbwerke Hoechst AG., Frankfurt a. M.-Höchst]

(Eingegangen am 15. Juni 1956)

Es werden weitere Darstellungsmethoden für α -Amino- β -hydroxy-buttersäure-anilide beschrieben sowie ihre Konfiguration als Allotheonin-Derivate ermittelt. Durch Umlagerung der aus ihnen herstellbaren Oxazolin-Derivate lassen sich Theonin-anilide herstellen.

Wie wir in der vorangehenden Mitteilung¹⁾ beschrieben haben, verlief die Hydrierung der α -Oximino-acetessigsäure-anilide bisher nur bei *N*-alkylierten Aniliden mit befriedigenden Ausbeuten. Um alle α -Amino- β -hydroxy-buttersäure-anilide gut zugänglich zu machen, haben wir uns mit weiteren Herstellungsmethoden dieser Verbindungen befaßt.

So führt die zur Herstellung von Hydroxy-aminosäuren oft angewandte Reduktion von Oximino-keton-Derivaten mittels Zinks und Säuren in Gegenwart eines Acylierungsmittels²⁾ auch bei den Aniliden der Acetessigsäure zu guten Ergebnissen. Die erhaltenen Acylamino-keton-Derivate können wie üblich katalytisch zu α -Acylamino- β -hydroxy-buttersäure-aniliden hydriert werden, die nur noch verseift werden müssen, um zu den in der VII. Mitteilung beschriebenen α -Amino- β -hydroxy-buttersäure-aniliden zu gelangen.

Eine direkte Hydrierung der α -Oximino-acetessigsäure-anilide gelingt in allen Fällen mit guten Ausbeuten, wenn zum Zweck einer schnellen und möglichst gleichzeitigen Hydrierung von Oximino- und Ketogruppe die im Laboratorium übliche Hydrierungsart ein wenig modifiziert wird. Hierzu sprüht man die zu hydrierende Lösung in einen unter Druck stehenden vorgeheizten Autoklaven, in dem der Katalysator bereits enthalten ist. Schließlich kann man die gleichen Aminosäure-anilide auch glatt auf einem anderen, mehrfach eingeschlagenen Weg^{2b)} herstellen, indem man in Acetessigsäure-anilide die Phenylazogruppe in α -Stellung einführt und die erhaltenen Azoverbindungen in der bereits beschriebenen Weise – einstufig mittels Raney-Nickels oder 2-stufig durch Zinkreduktion – hydrierend spaltet (Näheres siehe Versuchsteil).

¹⁾ VII. Mittel.: G. Ehrhart u. I. Hennig, Chem. Ber. 89, 1568 [1956].

²⁾ z. B. a) G. Ehrhart, Chem. Ber. 82, 60 [1949]; b) K. Pfister, C. A. Robinson, A. C. Shabica u. M. Tishler, J. Amer. chem. Soc. 71, 1101 [1949].