

Tetraäthyl-phosphonium-tetrafluoroborat: Zu einer Lösung von 0.38 g (2 mMol) *Triäthyl-oxonium-tetrafluoroborat* in 5 ccm Methylenchlorid läßt man unter Kühlung 0.24 g (2 mMol) *Triäthylphosphin* zutropfen. Das Phosphoniumsalz kristallisiert quantitativ aus und schmilzt nach mehrfachem Umlösen aus Methylenchlorid/Äther bei 291°.

$C_8H_{20}P]BF_4$ (234.0) Ber. P 13.24 Gef. P 13.10

Äthyl-triphenyl-phosphonium-tetrafluoroborat wird analog dargestellt und schmilzt bei 127°.

$C_{20}H_{20}P]BF_4$ (378.1) Ber. P 8.23 Gef. P 8.46

Triäthyl-[p-(dimethyl-äthyl-ammonio)-phenyl]-phosphonium-bis-tetrafluoroborat (XIII): 1.32 g *Triäthyl-[p-dimethylamino-phenyl]-phosphonium-jodid* werden mit 0.7 g *Triäthyl-oxonium-tetrafluoroborat* 3 Min. auf 90° erhitzt, abgekühlt und mit Alkohol der Überschuß an Oxoniumsalz zerstört. Der in Alkohol unlösliche kristalline Anteil kann aus Alkohol und wenig Wasser umkristallisiert werden. Ausb. 70–80 % d. Th., Schmp. 265°.

$C_{16}H_{30}NP]_2BF_4$ (431.0) Ber. N 3.25 P 7.18 Gef. N 3.15 P 6.93

Methyl-äthyl-[p-(dimethyl-äthyl-ammonio)-phenyl]-sulfonium-bis-tetrafluoroborat (XV): Je 10 mMol *Dimethyl-äthyl-[p-methylmercapto-phenyl]-ammonium-tetrafluoroborat* und *Triäthyl-oxonium-tetrafluoroborat* werden in 10 ccm Methylenchlorid in einem 250-ccm-Erlenmeyerkolben unter Umrühren auf dem Wasserbad eingedampft. Der Beginn der Reaktion kündigt sich durch „Spratzen“ an. Nach vollständiger Entfernung des Lösungsmittels nimmt man den Rückstand in 20 ccm Chloroform auf und dampft erneut zur Trockne ein. Mit absol. Alkohol läßt sich nicht umgesetztes Ausgangsmaterial entfernen. Der unlösliche Anteil, das „*Bis-oniumsalz*“ XV, kann aus Methanol mit 1–3 Tropfen Wasser umkristallisiert werden. Die farblosen Nadeln schmelzen bei 248°.

$C_{13}H_{23}NS]_2BF_4$ (399.0) Ber. N 3.51 S 8.04 Gef. N 3.63 S 8.65

LEOPOLD HORNER, HEINZ SCHAEFER¹⁾ und WERNER LUDWIG²⁾

Ozonisierung von tertiären Aminen (Phosphinen und Arsinen) sowie Thioäthern und Disulfiden

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Mainz

(Eingegangen am 1. Oktober 1957)

Aliphatische tertiäre Amine werden durch Ozon in z. T. vorzüglichen Ausbeuten in Aminoxyde übergeführt. Aus Thioäthern entstehen mit 1 Mol. Ozon Sulfoxide, mit zwei Moll. Ozon Sulfone. Die Ausbeuten liegen zwischen 80 und 100 %. Aus Disulfiden entstehen Thiosulfonate.

W. STRECKER und H. THIENEMANN³⁾ haben wohl erstmalig die Umsetzung von Ozon mit Hydrazin, Ammoniak, Hydroxylamin, Mono-, Di- und Trimethyl (bzw. Triäthyl)-

¹⁾ Auszug aus der Dissertat. Universität Mainz 1957.

²⁾ Auszug aus der Diplomarb. Universität Mainz 1957.

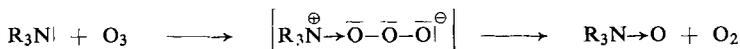
³⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. **53**, 2096 [1920]; **54**, 2693 [1921].

Tab. 1. Zusammenstellung einiger durch Umsetzung von tertiären Aminen mit Ozon gewonnener *N*-Oxyde als Pikrate und deren Analysendaten

Aminoxyd von	Schmp. der Aminoxyd-pikrate in °C	Summenformel (Mol.-Gew.)	Ber.	N	Gef.	Ausb. %	Bemerkungen
Tributylamin	109	$C_{12}H_{27}NO \cdot C_8H_3N_3O_7$ (430.5)	13.02		12.72	70	Pikrat aus Methanol umkristallisiert.
Methyl-dibutylamin	72	$C_9H_{21}NO \cdot C_8H_3N_3O_7$ (388.4)	14.43		14.80	92	Pikrat aus Äthanol umkristallisiert.
Diäthyl-butylamin	63	$C_8H_{19}NO \cdot C_8H_3N_3O_7$ (374.3)	14.97		14.80	87	desgl.
Triäthanolamin	118	$C_6H_{15}NO_4 \cdot C_8H_3N_3O_7$ (394.0)	13.94		14.12	25	Pikrat mit alkohol. Pikrinsäurelösung dargestellt. u. aus helbem Alkohol umkristallisiert.
Dimethyl-benzylamin	154	$C_9H_{13}NO \cdot C_8H_3N_3O_7$ (380.0)			Misch-Schmp.	82	desgl.
<i>N</i> -Äthyl-piperidin	144–145	$C_7H_{13}NO \cdot C_8H_3N_3O_7$ (358.0)			Misch-Schmp.	78	desgl.
<i>N</i> -Benzyl-piperidin	127–128	$C_{12}H_{17}NO \cdot C_8H_3N_3O_7$ (420.0)			Misch-Schmp.	81	Vgl. Versuchsteil.
<i>N</i> -Phenäthyl-piperidin	122	$C_{13}H_{19}NO \cdot C_8H_3N_3O_7$ (434.4)	12.90		12.78	12.5	Lösung des Pikrats noch heiß vom entstandenen Harz abfiltriert.
Dimethyl-cyclohexylamin	Hydrochlorid	$C_8H_{17}NO \cdot HCl$ (179.5)				68	aus Alkohol umkristallisiert.

amin studiert. Hierbei wird Hydrazin zu elementarem Stickstoff und Wasser oxydiert und Ammoniak bzw. Hydroxylamin in die salpetersauren Salze der nicht umgesetzten Basen übergeführt. Im Gegensatz zu den primären und sekundären Aminen, welche durch Ozon vollständig zerstört werden, konnten die genannten tertiären Amine in Chloroform oder Tetrachlorkohlenstoff als Lösungsmittel⁴⁾ in Aminoxyde umgewandelt werden. Aus aromatischen Aminen wie Dimethylanilin, Diphenylamin, Triphenylamin und Phenylhydrazin konnten dagegen keine einheitlichen Verbindungen erhalten werden. Aus Phenylhydroxylamin bzw. Hydrazobenzol entstehen wie erwartet Nitrobenzol bzw. Azobenzol. Ozon greift Pyridinbasen, wie F. L. J. SIXMA⁵⁾ gefunden hat, an den C=C-Doppelbindungen an.

Im Zusammenhang mit unseren Oxydationsstudien⁶⁾ haben wir nochmals die Umsetzung von tertiären Aminen mit Ozon aufgegriffen und Thioäther und Disulfide sowie tertiäre Phosphine und Arsine in unsere Untersuchungen mit einbezogen. Durch Anwendung der Restmethode von J. P. WIBAUT⁷⁾ läßt sich leicht zeigen, daß Triäthylamin als freie Base sehr rasch und quantitativ mit Ozon reagiert. Das mineral-saure Salz (z. B. das Sulfat) ist aber gegen Ozon völlig resistent. Hieraus darf der Schluß gezogen werden, daß die Ozonmolekel als elektrophiles Agens primär mit dem einsamen Elektronenpaar am Stickstoff in Wechselwirkung tritt:



Wir haben die in Tab. 1 zusammengestellten tertiären Amine in z. T. recht guter Ausbeute in die entsprechenden Aminoxyde überführen können. Die letzteren wurden jeweils als Pikrate isoliert und analysiert.

Die folgenden Verbindungen reagierten wohl mit Ozon, lieferten aber keine definierten Produkte: Dimethyl-*p*-toluidin, Dimethyl-*m*-toluidin, Dimethylmesidin, *N*-Äthyl-diphenylamin, *N*-Hydroxyäthyl-*N*-phenyl-benzylamin, Dimethyl- α -naphthylamin, Dimethyl- β -naphthylamin, *N*-Hydroxyäthyl-piperidin, *N*-[β -Phenyl-propyl]-piperidin, *N*-Propyl-morpholin, *N*-Hydroxyäthyl-morpholin und einige Schiffsche Basen (Cyclohexylden-cyclohexylamin, Äthyliden-cyclohexylamin und Benzyliden-cyclohexylamin).

Triphenyl-phosphin und *-arsin* reagieren mit Ozon erwartungsgemäß rasch und in guter Ausbeute zu den entsprechenden Oxyden. Das gleiche gilt auch für Thioäther, welche mit den Aminen und Äthern auch die Fähigkeit zur Anlagerung von Ansolvo-säuren, Alkylkationen und anderer elektrophiler Reaktionspartner teilen. Hier wie dort wird die Basizität entscheidend durch die Natur der am Heteroatom fixierten Liganden bestimmt. So bilden z. B. Diäthylsulfide leicht Sulfoniumsalze; Aralkyl-

4) In Petroläther bzw. Äthylchlorid entsteht aus Trimethylamin ein Öl, welches bereits bei Zimmertemperatur in Methylamin, Kohlendioxyd und Formaldehyd zerfällt.

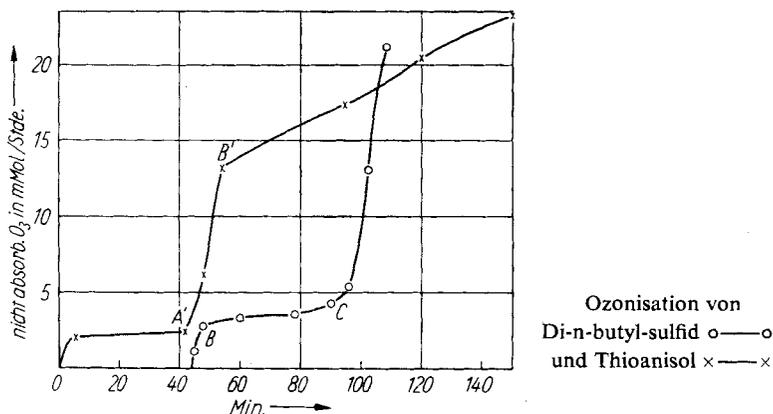
5) Recueil Trav. chim. Pays-Bas 71, 1124 [1952].

6) L. HORNER und H. STEPPAN, Studien zum Ablauf der Substitution XIII: Liebigs Ann. Chem. 606, 47 [1957].

7) Festschrift Prof. Dr. A. STOLL, Verlag Birkhäuser, Basel 1957, S. 227, und J. P. WIBAUT, F. L. J. SIXMA, L. W. F. KAMPSCHMIDT und H. BOER, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 69, 1355 [1950].

sulfide reagieren dagegen schwieriger oder, wie die aromatischen Thioäther, überhaupt nicht mehr.

Diese Abstufung der Reaktionsfähigkeit wird beim Vergleich der Umsetzung von Di-n-butyl-sulfid bzw. Thioanisol mit Ozon, wie die Abbild. zeigt, in doppelter Weise sichtbar.



Beim Di-n-butylsulfid⁸⁾ wird in der ersten Reaktionsphase (Bildung von Sulfoxyd) so gut wie alles Ozon absorbiert. Die Weiteroxydation zum Sulfon (Kurvenast B—C) geht langsamer.

Beim Thioanisol⁸⁾ als Vertreter der gemischt aliphatisch-aromatisch substituierten Thioäther verläuft die Oxydation zum Sulfoxyd schon deutlich langsamer und die Sulfonbildung nur noch schleppend. Beim Diphenylsulfid ist die Sulfoxydbildung noch weiter verzögert und die Sulfonbildung völlig unterbunden. Schließlich ist bei den Thioestern (n-Butylthioacetat) die Basizität des Schwefels so weitgehend geschwächt, daß Ozon nicht mehr angelagert wird.

Wie aus der Abbild. zu ersehen ist und wie analytische Versuche bestätigt haben, sind Sulfoxyd- und Sulfonbildung sauber voneinander getrennt. Auf dieses abgestufte reaktive Verhalten läßt sich daher eine einfache präparative Methode zur Darstellung von Sulfoxyden bzw. Sulfonen aufbauen.

Bei der Oxydation zum Sulfoxyd verfolgt man zweckmäßigerweise den Oxydationsvorgang titrimetrisch und bricht das Einleiten von Ozon am „Kurvensprung“ (A—B) ab. Durch Eindampfen der Reaktionslösung erhält man in vielen Fällen die Sulfoxyde (bzw. bei weiterem Einleiten von Ozon die Sulfone) unmittelbar und in guter Ausbeute. Diese Vorzüge der Aufarbeitung sowie der wohlfeile Preis des Ozons eröffnen diesem Verfahren für eine breite Anwendung günstige Aussichten. Als Beispiel für den besonderen Wert des Ozonverfahrens sei die selektive Oxydation der Thio-diglykolsäure (als Salz) zur Thionyl-diglykolsäure genannt, welche mit anderen Oxydationsmitteln unbefriedigend verläuft.

⁸⁾ Diese Verbindungen sind in ihrem Verhalten gegen Ozon repräsentativ für viele analog gebaute Thioäther.

In Tab. 2 sind die mit Ozon behandelten Thioäther zusammengestellt.

Tab. 2. Ozonaufnahme der Thioäther und deren Reaktionsprodukte

Thioäther	Absorb. O ₃ in mMol	Reaktions- produkt	Schmp. in °C		Sdp. in °C	Ausb. %
			Gef.	Lit.		
Di-n-butylsulfid	2	Di-n-butyl- sulfon	42–44	44	—	98
Diisopropyl-sulfid	2	Diisopropyl- sulfon	36–37	36	120/13	85
Diisoamylsulfid	2	Diisoamyl- sulfon	—	—	290–293 Lit. 295	85
Thiophan	2	Tetramethylen- sulfon	—	—	147–148/14 Lit. 153–154/18	84
Thioanisol	1.9	Methyl-phenyl- sulfon	88	88	—	100
Thioanisol	1	Methyl-phenyl- sulfoxyd	—	—	137/13 Lit. 264/760	92
Diphenylsulfid	1	Diphenyl- sulfoxyd	69–70	70–71	—	84
Thio- diglykolsäure	1	Thionyl- diglykolsäure	119	119	—	94
als Na-Salz	1	Thionyl- diglykolsäure	119	119	—	90

Auch Disulfide reagieren mit Ozon; sie werden zu Thiosulfonaten oxydiert. Aus Dibenzyldisulfid entsteht in 86-proz. Ausbeute Benzylthiosulfonsäure-benzylester, aus Diphenylsulfid in geringer Ausbeute Benzolsulfonsäure-thiophenylester. Di-n-butyl-disulfid verbraucht ebenfalls 2 Moll. Ozon. Das erwartete Thiosulfonat konnte jedoch wegen seiner Zersetzlichkeit noch nicht isoliert werden.

Dem FONDS DER CHEMIE und den FARBWERKEN HOECHST danken wir für die Förderung unserer Untersuchung.

Nachtrag b. d. Korr.: Der freundlichen Vermittlung von Herrn Prof. Dr. R. CRIGEE verdanken wir die Kenntnis zweier Vorträge über den gleichen Gegenstand, die von Herrn A. MAGGIOLO auf der 1. Internationalen Ozonkonferenz 1956 in Chicago gehalten wurden. In der uns zur Verfügung stehenden Kurzfassung wird an einigen wenigen Beispielen die Überführung von tertiären Aminen in Aminoxyde und von Thioäthern in Sulfoxyde und Sulfone bekanntgegeben. Bei der Oxydation der Thioäther und Sulfoxyde finden die amerikanischen Autoren wie wir einen stöchiometrischen Umsatz. Voraussetzung hierfür ist die Wahl des richtigen Lösungsmittels, wie etwa Chloroform oder Äthylchlorid. Letzteres Lösungsmittel ist im Gegensatz zu Chloroform für eine quantitative Umwandlung mancher tertiärer Amine in die Aminoxyde ungeeignet. Es bedarf wohl keines besonderen Hinweises, daß die Umsetzung von Thioäthern, Sulfoxyden und tertiären Phosphinen und Arsinen mit Ozon analog der Umsetzung von tertiären Aminen mit Ozon zu formulieren ist.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung aliphatischer Aminoxyde und ihrer Charakterisierung als Pikrate: Durch eine Lösung von jeweils 20 mMol des tertiärenamins in 100 ccm trockenem Chloroform wurde bei -50° ein 2-proz. Ozon-Sauerstoffstrom hindurchgeleitet. Das Ozon wird hierbei — manchmal unter Verfärbung der Reaktionslösung — quantitativ absorbiert. Das Aminoxyd wird durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff in das Hydrochlorid übergeführt und das Lösungsmittel bei niedriger Temperatur abgezogen. Die sehr hygroskopischen, sirupösen Hydrochloride werden in Wasser aufgenommen und bei mittlerer Temperatur mit Pikrinsäure versetzt. Nach 6–8stdg. Stehenlassen der filtrierten Lösungen im Eisschrank hat sich die Hauptmenge des Aminoxyds als Pikrat abgeschieden. Geringe Mengen hiervon können noch durch Aufarbeitung der Mutterlauge gewonnen werden. Die Pikrate erhält man durch Umkristallisieren aus Alkohol bzw. Alkohol-Wasser-Gemischen leicht rein. Die Ausbeuten liegen meist um 80 %.

Ozonisiert man Triäthylamin nicht in Chloroform sondern in Äthylchlorid, so wird das Mehrfache der berechneten Menge an Ozon aufgenommen. Ein definiertes Umsetzungsprodukt konnte bis jetzt noch nicht isoliert werden. — Durch eine wäßrige schwefelsaure Lösung des Amins geht Ozon hindurch, ohne absorbiert zu werden.

Bei der Darstellung des *N*-Benzyl-piperidin-*N*-oxyd-pikrates empfiehlt es sich, von unlöslichen Harzen in der Hitze abzufiltrieren, das sich in der Kälte abscheidende Pikrat in Äthanol aufzunehmen und dieses durch vorsichtige Zugabe von Äther zur Kristallisation zu bringen. Aus der Mutterlauge konnten 12% Benzaldehyd als 2.4-Dinitrophenylhydrazon isoliert werden.

Ozonisierung von Thioäthern: Über den O_3 -Verbrauch von 20 mMol (2.92 g) Di-*n*-butylsulfid in 100 ccm Äthylchlorid orientiert Tab. 3. Die Leistung des Ozonisators betrug 27.0 mMol O_3 /Stde.

Tab. 3. Ozonaufnahme von Di-*n*-butylsulfid sowie Anstieg und Abfall der Menge an gebildetem Sulfoxyd

Zeit in Min.	nicht absorb. O_3 in mMol/Stde.	O_3 absorb. in mMol	O_3 absorb. in mMol (korr.)	O_3 absorb. in %	Menge an Sulfoxyd in mMol
12	0.04	5.40	5.40	100	
24	0.04	10.80	10.80	100	a) 10
42	0.04	18.90	18.90	100	
45	1.14	20.19	19.96	92	b) 20
48	2.8	21.40	20.94	75	
60	3.3	26.16	25.65	87	c) 15
78	3.6	33.21	32.67	86	
90	4.3	37.79	37.20	82	d) 3.5
96	5.4	39.95	39.28	77	
102	13.1	41.72	40.54	48	
108	21.1	42.57	40.90	13	

Als Reaktionsprodukt konnten 3.5 g Di-*n*-butylsulfon (98% d. Th.) vom Schmp. $42-44^{\circ}$ isoliert werden. Lit.: Schmp. 44° .

In einem 2. Ansatz werden jeweils nach 24, 45, 60 und 90 Min. Proben entnommen und die Menge an gebildetem Sulfoxyd titriert. Diese Werte sind in der letzten Spalte der Tab. 3 aufgeführt.

In entsprechender Weise wurden die in der Tab. 2 zusammengestellten Thioäther ozonisiert. Die Zeit-Umsatzwerte sind der Dissertation von H. SCHAEFER¹⁾ zu entnehmen.

Thionyl-diglykolsäure: Beim Einleiten eines Ozon-Stromes von 25.4 mMol/Stde. in eine wäßrige Lösung von 20 mMol (3.0 g) *Thio-diglykolsäure* bei 0° ist nach 180 Min. die dem Sulfoxyd entsprechende Menge an O₃ absorbiert. Die Reaktionslösung hinterläßt nach dem Eindampfen i. Vak. 3.1 g (94% d. Th.) reine *Thionyl-diglykolsäure* vom Schmp. 119–121°. Die Reinheit dieser Verbindung wurde durch jodometrische Titration bestätigt.

Das Na-Salz der Thio-diglykolsäure ist unter den oben angegebenen Reaktionsbedingungen bereits nach 84 Min. vollständig zum Sulfoxyd oxydiert.

Ozonisation von Disulfiden

Benzylthiosulfonsäure-benzylester: Eine Lösung von 10 mMol *Dibenzyl-disulfid* in 100 ccm Äthylchlorid hat nach ca. 80 Min. 2 Moll. Ozon absorbiert. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels und Umkristallisieren schmilzt das Thiosulfonat bei 105–107°; Lit.: Schmp. 108°. Ausb. 2.3 g (82% d. Th.).

Benzolthiosulfonsäure-phenylester: *Diphenyl-disulfid*, entsprechend wie *Dibenzyl-disulfid* mit Ozon behandelt, liefert nur 0.5 g (23% d. Th.) an Thiosulfonat.

Das Reaktionsprodukt des Di-n-butyl-disulfids mit Ozon zersetzt sich bei der Destillation.

HANS BROCKMANN und HEINRICH EGGERS

Partialsynthese von Proto-hypericin und Hypericin aus Penicillio-psin

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen
(Eingegangen am 9. Oktober 1957)

Es wird gezeigt, daß die beiden Emodin-anthron-(9)-Reste des *Penicillio-psins* an den C-Atomen 8 und 8' verknüpft sind und *Penicillio-psin* demnach Di-emodin-anthron-(9.9')-yl-(8.8') ist. *Penicillio-psin* läßt sich durch Chromsäure-oxydation in *Skyrin* und durch Dehydrierung mit Luftsauerstoff in Proto-hypericin überführen. Es wird ein Verfahren beschrieben, mit dem aus *Penicillio-psin* in einem Arbeitsgang *Hypericin* gewonnen werden kann.

Vor siebzig Jahren hat J. REINKE¹⁾ mitgeteilt, daß der gelbe Alkoholextrakt aus dem Mycel des Schimmelpilzes *Penicillio-psis clavariaeformis* im Licht unter Entwicklung roter Fluoreszenz rot wird und dann ein ähnliches Absorptionsspektrum zeigt wie Porphyrine. Den für dieses Spektrum verantwortlichen, kristallin aus der Lösung abgetrennten Farbstoff nannte REINKE daher, ohne ihn näher zu untersuchen, „*Mykorporphyrin*“. Nachdem dann viele Jahre später H. FISCHER und Mitarbb.^{2,3)} zeigen

¹⁾ Ann. Jardin botan. Buitenzorg 6, 73 [1887].

²⁾ H. FISCHER und G. NIEMANN, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 146, 215 [1925].

³⁾ H. FISCHER und R. HESS, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 187, 136 [1930].