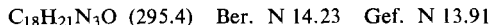


Semicarbazon: VI bzw. der *Enoläther* setzt sich mit *Semicarbazid-hydrochlorid* in Gegenwart von wasserfreiem Natriumacetat zu einem *Semicarbazon* um. Ausb. 90 % d. Th., Schmp. 117–119° (Lit.¹⁸⁾: 118°).



Oxim: Durch 8stdg. Kochen von VI bzw. dessen *Enoläther* mit *Hydroxylamin-hydrochlorid* in wäßr. Äthanol. Farbl. Prismen. Schmp. 91–92° (Lit.: 92°¹⁹) bzw. 95–96°¹⁸), Ausb. 95 % d. Th.

Diphenylmalonsäure-diäthylester: 23.1 g (0.1 Mol) *Diphenylacetylchlorid* wurden mit 12.7 g (0.1 Mol) *Oxalylchlorid* 30 Stdn. bei 140° Badtemp. gehalten. Das Säurechloridgemisch wurde mit Äthanol umgesetzt und die Ester fraktioniert. Da sich der Diphenylmalonsäure-diäthylester nicht vollständig vom Diphenylelessigsäure-äthylester abtrennen ließ, wurde auf eine Reindarstellung verzichtet und die Ausbeute aus der Verseifungszahl berechnet. Ausb. 31 % d. Th.

¹⁸⁾ E. WEDEKIND, Liebigs Ann. Chem. **378**, 285 [1910].

¹⁹⁾ M. DÜNSCHMANN und H. v. PECHMANN, Liebigs Ann. Chem. **261**, 188 [1891].

GIORGIO TRAVERSO

Thia- γ -pyron^{*}), Dithiepinon, Dithiepinthion und Thiepin

Aus dem Istituto di Chimica Fisica der Universität Pavia, Italien

(Eingegangen am 13. März 1958)

Die Konstitution des Thia- γ -pyrons vom Schmp. 110–111° wird sichergestellt; 1.2-Dithiepinon-(5) und 1.2-Dithiepinthion-(5), von denen das zweite das Vinyloge des Trithions ist, werden beschrieben und erörtert.

Die hier beschriebenen Versuche wurden veranlaßt durch eine kürzlich erschienene Abhandlung von ROLAND MAYER¹⁾; sie führten aber unerwarteterweise zu den einfachsten Vertretern I und II des Typs von cyclischen Disulfiden, von dem zahlreiche, in einer oder beiden der α -Stellungen substituierte Derivate schon früher untersucht worden waren^{2–4)}. Nach dankenswerter Beratung durch Herrn Prof. RICHTER, Beilstein-Institut, wird I nunmehr *1.2-Dithiepinon-(5)* und II *1.2-Dithiepinthion-(5)* genannt.

^{*}) Die Bezeichnung „Thia- γ -pyron“ an Stelle des korrekteren „1-Thio-pyron“ wird vor allem im Hinblick auf die Nomenklatur in der Arbeit von R. MAYER¹⁾ hier beibehalten.

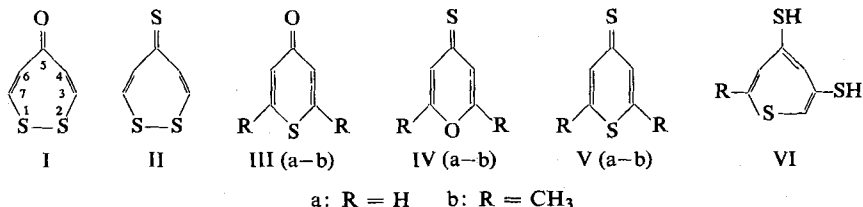
¹⁾ Chem. Ber. **90**, 2362 [1957].

²⁾ F. ARNDT, P. NACHTWEY und J. PUSCH, Ber. dtsh. chem. Ges. **58**, 1633 [1925]; F. ARNDT und C. MARTIUS, Rev. Fac. Sci. Istanbul, Ser. A **13**, 70 [1948]; C. **1950** II, 768.

³⁾ G. TRAVERSO und M. SANESI, Ann. Chimica **43**, 795 [1953]; G. TRAVERSO, ebenda **44**, 1027 [1954]; **45**, 689, 694 [1955].

⁴⁾ F. ARNDT und G. TRAVERSO, Chem. Ber. **89**, 126 [1956].

Thia- γ -pyron (IIIa) wurde von F. ARNDT und N. BEKIR⁵⁾ durch Dehydrierung von Thia-tetrahydro-pyron-(4) mittels Phosphorpentachlorids erhalten und beschrieben. Später wurde es in Pavia⁶⁾ auf dem gleichen Wege in Ausbeuten von 40–45 % dargestellt, ebenso auch von D. S. TARBELL und P. HOFFMANN⁷⁾. Alle drei Arbeitskreise gaben Schmelzpunkte von 110–111° an.



2,6-Dimethyl-thia- γ -pyron (IIIb) ließ sich nicht durch Dehydrierung der entspr. Tetrahydroverbindung gewinnen⁸⁾; daher wurde von F. ARNDT und E. ARON⁹⁾ ein anderer Weg in die Thiapyronreihe ausgearbeitet, nämlich Ersatz des Ringsauerstoffs durch Schwefel mittels Kaliumhydrogensulfids. So wurde aus Dimethylpyron IIIb in geringer Ausbeute, aus 2,6-Dimethyl-4-thiopyron (IVb) dagegen die Dithioverbindung Vb in guter Ausbeute erhalten; Vb ließ sich mit 10 % Ausbeute in IIIb überführen, indem seine Additionsverbindung mit Quecksilber(II)-chlorid mit Natriumcarbonatlösung erhitzt und so der 4-ständige Schwefel wieder durch Sauerstoff ersetzt wurde. Auch das unsubstituierte Thiothiapyron (Va) wurde von den Autoren auf diese Weise aus 4-Thiopyron (IVa) dargestellt, aber es wurde nicht versucht, es in Thiapyron (IIIa) überzuführen, da dieses ja auf dem Wege der Dehydrierung bequem zugänglich war. Infolgedessen war bis vor kurzem in keinem Falle festgestellt worden, ob man auf beiden Wegen zu den gleichen Thiapyron-Präparaten kommt.

R. MAYER beschreibt nun die Darstellung des unsubstituierten Thia- γ -pyrons (IIIa), das er für „noch unbekannt“ hielt, nach dem Verfahren von Arndt und Aron aus Va; aber in der Vorschrift wird die Additionsverbindung mit Quecksilberchlorid nicht erwähnt und für Thiapyron der Schmp. 45.5–46° angegeben. Da das Thiapyron vom Schmp. 110–111° hier in Pavia für zahlreiche Messungen benutzt worden war¹⁰⁾, wurde seine Konstitution IIIa dadurch sichergestellt, daß die bisher fehlende wechselseitige genetische Beziehung zwischen IIIa und Va nachträglich hergestellt wurde: Tatsächlich läßt sich aus IIIa mit Diphosphorpentasulfid oder durch Behandlung der 4-Methoxy-thiapyryliumsalze mit KSH¹¹⁾ in bester Ausbeute das Thiothiapyron (Va) vom Schmp. 48°, identisch mit einem nach Arndt und Aron dargestellten Präparat, gewinnen; dieses liefert beim Erhitzen seiner Quecksilber-

⁵⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 63, 2393 [1930].

⁶⁾ M. ROLLA, G. TRAVERSO und M. SANESI, Ann. Chimica 42, 515, 675 [1952].

⁷⁾ J. Amer. chem. Soc. 76, 2452 [1954].

⁸⁾ F. ARNDT und C. MARTIUS, Rev. Fac. Sci. Istanbul, Ser. A 13, 63 [1948].

⁹⁾ F. ARNDT und E. ARON, Rev. Fac. Sci. Istanbul, Ser. A 13, 66 [1948].

¹⁰⁾ Dipolmoment: M. ROLLA, M. SANESI und G. TRAVERSO, Ann. Chimica 42, 678 [1952]; 44, 435 [1954]; UV-Spektrum: P. FRANZOSINI, G. TRAVERSO und M. SANESI, Ann. Chimica 45, 128, 139 [1955].

¹¹⁾ G. TRAVERSO, Ann. Chimica 46, 821 [1956].

chloridverbindung mit Natriumcarbonatlösung teilweise wieder das Thiapyron vom Schmp. 110–111°¹²⁾.

Hierbei entsteht jedoch IIIa nur zu 10–15 %, dagegen zu 20–30 % das bisher unbekannte unsubstituierte 1.2-Dithiepinon-(5) (I). Dieses bildet bei Raumtemperatur eine tiefgelbe Flüssigkeit, erstarrt aber bei 0° zu hellgelben Kristallen vom Schmp. 9–12°; mit Diphosphorpentasulfid läßt es sich glatt in das 1.2-Dithiepinthion-(5) (II), orangefarbene Kristalle, überführen.

Wie früher beschrieben³⁾, liefern 4-Thiopyrone (IV), die durch 2 verschiedene Reste R substituiert sind, bei der Behandlung mit Kaliumsulfhydrat zunächst nicht oder kaum Thiothiapyrone, sondern die entsprechenden Dithiepinone, die dann erst bei längerer Einwirkung von KSH in V übergehen. Es wurde vermutet, daß auch bei den symmetrisch disubstituierten 4-Thiopyronen IV die Bildung von V über das Dithiepinon verläuft, das hier mehr zum Übergang in V neigt. Tatsächlich konnte aus 3.7-Dimethyl-1.2-dithiepinon-(5) mit KSH glatt Vb erhalten werden. Die obige Bildung des unsubstituierten Dithiepinons I aus Va stellt die umgekehrte Reaktion dar. Es scheint sich also um reversible genetische Beziehungen zwischen I und V zu handeln, deren Deutung im einzelnen hier noch nicht versucht werden soll.

Wie früher berichtet, werden Dithiepinthione, die in mindestens einer der Stellungen 3 oder 7 einen Substituenten CH₂X tragen, beim Erhitzen mit methanolischer Kalilauge schnell in Dimercapto-thiepine vom Typus VI umgelagert¹³⁾. Andere Dithiepinthione dagegen, bei denen solche Umlagerung nicht möglich ist, z. B. das Mono- und Diphenylderivat, werden beim Kochen mit methanolischer Lauge erst in 2–3 Stdn. allmählich zerstört; dies kann z. T. durch schwere Löslichkeit oder Stabilisierung durch die Phenylgruppen verursacht sein. Immerhin wird auch das unsubstituierte 1.2-Dithiepinthion-(5) (II) — das sich natürlich schon deshalb nicht in Dimercapto-thiepin umlagern kann, weil es nur 5 C-Atome enthält — bei gleicher Behandlung erst in etwa 1 Stde. zerstört. Da offenkettige Disulfide gegen Alkali empfindlich sind und ihre Gruppierung C–S–S–C nicht coplanar ist, so ist diese Beständigkeit von II gegen Alkali nur unter der Annahme verständlich, daß die Siebenringverbindung II in unerwartetem Grad aromatisch mesomeriestabilisiert ist¹⁴⁾, d. h., daß eine cyclische Mesomerie über die Disulfidgruppe hinweg statthat, deren elektronische Formulierung hier nicht versucht werden soll. Dafür spricht auch das protonmagnetische Resonanzspektrum des 3.7-Dimethyl-1.2-dithiepinthions-(5)¹⁵⁾ sowie die Tatsache, daß die Dimercapto-thiepine VI unter gewissen Bedingungen sich rückwärts in die entsprechenden Dithiepinthione umlagern^{2, 4)}; da die Dialkylthioäther von VI ein völlig aromatisches, thiophenähnliches Verhalten zeigen, deutet die Rückumlagerung der freien Dimercaptane in Dithiepinthione auf einen annähernd gleichen Grad von Mesomeriestabilisierung auch bei letzteren.

¹²⁾ Nach Abschluß dieser Versuche erhielt Hr. ROLLA von Hrn. MAYER einen Sonderdruck, in welchem der Schmp. 46° nunmehr auf Va bezogen und für IIIa der Schmp. 110 bis 111° einkorrigiert war. Die frühere Angabe scheint also auf einer Verwechslung zu beruhen.

¹³⁾ F. ARNDT, Chem. Ber. **89**, 730 [1956]; dort das frühere Schrifttum; A. BOTHNER-BY und G. TRAVERSO, Chem. Ber. **90**, 453 [1957]. Statt des bisher für VI benutzten Namens „Hexthiopen“ sieht der „Ringindex“ „Thiepin“ vor.

¹⁴⁾ Privatmittel. von Hrn. OLAV FOSS, Bergen, an F. ARNDT.

¹⁵⁾ Privatmittel. von Hrn. A. BOTHNER-BY an F. ARNDT.

Das Ringschwefelatom des Thiapyrons (IIIa) und der Dialkylmercapto-thiepine zeigt den Widerstand gegen Oxydation zur Sulfongruppe, wie er charakteristisch ist, wenn Elektronen des Schwefels in aromatischen Systemen beansprucht werden. IIIa wurde von F. ARNDT und N. BEKIR⁵⁾ nach 10 min. Kochen mit Eisessig/Perhydrol grÖßtenteils unverändert zurückerhalten, während nach 45 Min. alles unter Bildung von Schwefelsäure zerstört war. Dagegen konnten F. ARNDT und E. ARON⁹⁾ das 2.6-Dimethyl-thia- γ -pyron (IIIb) durch 14 tÄgiges Stehenlassen in Eisessig/Perhydrol bei Raumtemperatur in geringer Ausbeute zu seinem Sulfon oxydieren. Da von R. MAYER die Frage der Oxydation von Thiapyronen zu ihren Sulfonen wieder angeschnitten worden ist, so wurde nunmehr versucht, ob sich auch das unsubstituierte Thiapyron IIIa auf diese Weise zum Sulfon oxydieren läßt. In 10 Tagen wurde bei einer Reaktionstemperatur unter 0° ein wenig Thiapyron-(4)-sulfon erhalten, identisch mit einem durch Dehydrierung von Thia-tetrahydropyron-(4)-sulfon nach F. ARNDT und N. BEKIR⁵⁾ oder besser nach E. A. FEHNEL und M. CARMACK¹⁶⁾ dargestellten Präparat; bei Temperaturen über 0° wurde dagegen alles unter Bildung von Schwefelsäure zerstört.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Thia-tetrahydropyron-(4): *Thia-tetrahydropyron-(4)-carbonsäure-(3)-methylester* wurde nach FEHNEL und CARMACK¹⁶⁾ aus β,β' -*Thio-dipropionsäure-dimethylester* (50 g) durch intramolekulare Esterkondensation in Äther mit Natriumamid dargestellt, jedoch nicht in siedendem Äther, sondern durch 12stdg. Stehenlassen in der Kälte mit 10 g Natriumamid, Zusatz von weiteren 10 g Natriumamid und nochmaliges 12stdg. Stehenlassen in der Kälte, in Anlehnung an die Vorschrift von F. ARNDT und C. MARTIUS⁸⁾ in der 2.6-Dimethylreihe. Ausb. 28–30 g cyclischer Ester. Verseifung und Decarboxylierung durch 2–3stdg. Kochen mit 200 ccm 10-proz. Schwefelsäure. Ausb. 15–18 g *Thia-tetrahydropyron-(4)*.

Thia- γ -pyron (IIIa): 16 g *Thia-tetrahydropyron-(4)*, in 100 ccm Benzol gelöst, wurden mit 90 g Phosphorpentachlorid auf dem Wasserbad vorsichtig $1/2$ Sde. unter Rückfluß erhitzt, derart daß die unter Chlorwasserstoffentwicklung sich ausscheidende Additionsverbindung stets eine hellorange Farbe zeigte und nicht braun wurde. Dann wurde das Benzol dekantiert, nochmals mit Benzol gewaschen, die benzol. Lösungen vereinigt, der Niederschlag mit 400 g Eis behandelt, die benzol. Lösungen ebenfalls mit Eis versetzt und die entstehende wÄßr. Phase sofort abgetrennt. Die vereinigten wÄßr. Lösungen wurden mit überschüss. gepulvertem Calciumcarbonat geschüttelt, filtriert und mehrfach mit Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten Chloroformlösungen wurden mit Natriumsulfat getrocknet und das Chloroform i. Vak. verjagt. Rückstand 6.5–7 g IIIa vom Schmp. 109°, Ausb. 40–45% d. Th., Schmp. 110–111° (aus Tetrachlorkohlenstoff). Nach diesen Vorschriften ist Thia- γ -pyron leicht zugänglich.

Thiothia- γ -pyron (Va) aus Thia- γ -pyron (IIIa)

a) *Mittels Diphosphorpentasulfids*: Eine Lösung von 2 g IIIa vom Schmp. 110–111° in 100 ccm trockenem Benzol wurde mit 5 g feingepulvertem gelbem Diphosphorpentasulfid 2–3 Stdn. unter Rückfluß gekocht, dann die rote Lösung dekantiert, der Rückstand mit 50 ccm Benzol versetzt und mittels Ammoniumsulfidlösung bis zur vollständigen Lösung behandelt. Die benzol. Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet und mit der ursprüng-

¹⁶⁾ J. Amer. chem. Soc. **70**, 1814 [1948].

lichen Benzollösung vereinigt. Das Benzol wurde i. Vak. verjagt, der Rückstand 3 mal mit je 50 ccm Petroläther (Sdp. 50–70°) ausgekocht, die Petrolätherlösungen vereinigt, mit etwas Tierkohle geschüttelt, filtriert und auf 0° abgekühlt. Es schieden sich 1.8–2 g *Va* als hellrote Kristalle vom Schmp. 48° ab; der Misch-Schmp. mit einem nach ARNDT und ARON⁹⁾ dargestellten Präparat war ohne Depression.

$C_5H_4S_2$ (128.1) Ber. C 46.94 H 3.15 S 50.10 Gef. C 46.90 H 3.13 S 50.04

b) Aus 4-Methoxy-thiapyryliumsalzen: 0.6 g *IIIa* wurden mit 1 ccm reinem Dimethylsulfat 2–3 Stdn. auf 60–70° erwärmt, dann das gleiche Vol. Wasser und bei 0° das gleiche Vol. 60-proz. Überchlorsäure zugesetzt. Das in farbl. Kristallen ausgeschiedene 4-Methoxy-thiapyrylium-perchlorat (1.2 g) wurde aus Methanol umkristallisiert, Schmp. 125°.

$C_6H_7OS]ClO_4$ (226.6) Ber. Cl 15.64 S 14.15 Gef. Cl 15.40, 15.30 S 13.98, 14.00

Eine Lösung von 0.6 g dieses Perchlorats in 10 ccm Wasser wurde unter Eiskühlung mit 2 ccm einer Kaliumhydrogensulfidlösung versetzt, die durch Sättigung von 50-proz. Kalilauge mit Schwefelwasserstoff hergestellt worden war. Es schieden sich sofort 0.3 g *Va* in roten Kristallen vom Schmp. 48° (aus Petroläther) aus; der Misch-Schmp. mit einem nach ARNDT und ARON⁹⁾ hergestellten Präparat war ohne Depression.

4 g *IIIa* vom Schmp. 110–111° wurden mit 4 ccm Dimethylsulfat 2–3 Stdn. auf 60–70° erwärmt, das entstandene 4-Methoxy-thiapyrylium-methylsulfat in 50 ccm Wasser gelöst und bei 0° mit 15 ccm der obigen Kaliumhydrogensulfidlösung einige Stdn. stengelassen. Das ausgeschiedene Thiothiapyron (*Va*), 4.5–5 g, wurde aus Petroläther umkristallisiert, Schmp. und Misch-Schmp. 48°. Gef. S 50.08.

Bildung von Thia-γ-pyron (IIIa) und 1.2-Dithiepinon-(5)₃(1) aus Thiothia-γ-pyron (Va)

Einer Lösung von 2 g *Va* in 200 ccm Äther wurde eine äther. Lösung von Quecksilber(II)-chlorid zugegeben, bis keine weitere Fällung eintrat. Die ausgeschiedene gelbe Additionsverbindung (beim Arbeiten in Petroläther statt Äther ist die Additionsverbindung grün) wurde getrocknet, fein zerrieben und 5 Min. mit 250 ccm *n* Na₂CO₃ gekocht. Die wäßr. Phase wurde sofort noch warm filtriert und mit 100 ccm Benzol (oder Chloroform) ausgeschüttelt. Der schwarze Niederschlag wurde wiederholt mit siedendem Wasser gewaschen und die wäßr. Auszüge ebenfalls wiederholt mit Benzol (oder Chloroform) ausgeschüttelt. Die vereinigte, intensiv gelbe benzol. (oder Chloroform-) Lösung wurde über Natriumsulfat getrocknet, mit Tierkohle behandelt und filtriert und nach Verjagen des Lösungsmittels i. Vak. der Rückstand mit siedendem Petroläther (Sdp. 50–70°) aufgenommen. Bei Eiskühlung schied diese Lösung ein tiefgelbes, mit Kristallen vermisches Öl aus. Nach Dekantieren des Petroläthers wurde der Niederschlag mit wenig kaltem Äther behandelt, wobei 0.2–0.3 g *IIIa* in farbl. Kristallen vom Schmp. 110–111° (aus Tetrachlorkohlenstoff) zurückblieben.

Aus den vereinigten äther. und petroläther. Lösungen wurde das Lösungsmittel i. Vak. verjagt, das zurückgebliebene gelbe Öl in siedendem Wasser gelöst, diese Lösung mit Tierkohle behandelt und filtriert. Das bei 0° wieder ausgeschiedene gelbe Öl wurde mit Äther aufgenommen, die äther. Lösung über Natriumsulfat getrocknet und der Äther i. Vak. verjagt.

Das flüssige wie oben erhaltene Produkt (0.6–0.7 g) wurde mehrmals bei 160–180°/1 Torr destilliert. Das Destillat, 0.6 g 1.2-Dithiepinon-(5) (1), erstarrte bei 0° vollständig zu hellgelben Kristallen, die bei 9–12° schmolzen. Wenig löslich in kaltem Wasser, leicht in organischen Mitteln mit Ausnahme von kaltem Petroläther.

$C_5H_4OS_2$ (144.2) Ber. S 44.46 Gef. S 44.24

1.2-Dithiepinthion-(5) (II): Eine Lösung von 0.5 g *I* in 50 ccm trockenem Benzol wurde mit 2 g feingepulvertem *Diphosphorpentasulfid* 2–3 Stdn. unter Rückfluß gekocht, dann die orangefarbene benzol. Lösung dekantiert und das Benzol i. Vak. verjagt. Der Rückstand wurde aus siedendem Methanol mit Wasserzusatz bei 0° umkristallisiert. Das ausgeschiedene *Dithiepinthion (II)* wurde nochmals aus wenig Methanol umkristallisiert, Schmp. 114°. Beim Erhitzen mit methanol. Kalilauge verschwand die rote Farbe erst allmählich innerhalb etwa einer Stde., nach Verdünnen mit Wasser und Ansäuern Geruch nach Schwefelwasserstoff.

$C_5H_4S_3$ (160.3) Ber. C 37.47 H 2.51 S 60.03 Gef. C 37.20 H 2.66 S 59.95

Es wurde festgestellt, daß auch die Quecksilberchlorid-Verbindung des 2.6-Diphenylthiothiapyrons¹⁷⁾ bei gleicher Behandlung mit Natriumcarbonat neben 2.6-Diphenylthia- γ -pyron ein wenig 3.7-Diphenyl-dithiepinon-(5) liefert; dieses wurde aber nicht isoliert, sondern nur durch Überführung in das bereits bekannte 3.7-Diphenyl-dithiepinthion-(5)¹⁸⁾ nachgewiesen.

Oxydation von Thia- γ -pyron (IIIa) zum Sulfon: Eine Lösung von 1 g *IIIa* in 10 ccm Eisessig wurde bei –10° mit 2 ccm Perhydrol versetzt und 5 Tage bei –5 bis 0° stehengelassen. Dann wurden Wasser und Eisessig i. Vak. über Kaliumhydroxyd entfernt; der Rückstand gab beim Sublimieren bei 100–120°/1 Torr eine kleine Menge von *Thiapyronsulfon*, identisch mit einem Präparat nach FEHNEL und CARMACK¹⁶⁾, Schmp. und Misch-Schmp. 173°. Bei Einwirkung von Perhydrol oberhalb 0° wurde kein Sulfon erhalten.

17) F. ARNDT, P. NACHTWEY und J. PUSCH, Ber. dtsch. chem. Ges. **58**, 1633, 1645 [1925].

18) G. TRAVERSO, Ann. Chimica **44**, 1028 [1954].