

## KARL-DIETRICH GUNDERMANN und CHRISTIAN BURBA

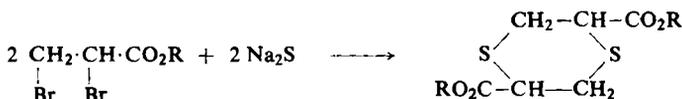
## Einige neue Derivate des 1.4-Dithians

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Münster (Westf.)

(Eingegangen am 6. Februar 1961)

Bei der Umsetzung des aus 2 Moll. Acrylsäure-methylester und 1 Mol. Schwefel-dichlorid erhaltenen Additionsproduktes mit Natriumsulfid entsteht ein Gemisch der 1.4-Dithian-dicarbonensäure-(2.5)- und -(2.6)-dimethylester. Die Struktur der Ester wird durch Abbau bewiesen. Eine neue Bildungsweise des *meso*-Lanthionins wird beschrieben.

Im Zusammenhang mit der Frage des Bildungsmechanismus der  $\alpha,\beta$ -Bis-alkylmercapto-acrylsäure-ester<sup>1)</sup> interessierten wir uns für die Synthese definierter 1.4-Dithian-dicarbonensäuren. G. VARVOGLIS und G. TSATSARONIS<sup>2)</sup> beschrieben vor einigen Jahren eine Darstellungsmethode von 1.4-Dithian-dicarbonensäure-diäthylester aus  $\alpha,\beta$ -Dibrompropionsäure-äthylester und Natriumsulfid in wäßrig-äthanolischer Lösung nach:



Die Verfasser nahmen die 2.5-Stellung der Estergruppen in dem erhaltenen Reaktionsprodukt aus Gründen der Symmetrie an, ohne einen Strukturbeweis zu führen; aus dem Ester stellten sie eine „1.4-Dithian-dicarbonensäure-(2.5)“ vom Schmp. 110° sowie mit sehr geringen Ausbeuten deren Hydrazid und Azid dar, die aber nicht näher charakterisiert wurden.

Bei der Nacharbeitung der Umsetzung von  $\alpha,\beta$ -Dibrompropionsäureester mit Natriumsulfid erhielten wir, wenn auch in sehr wechselnden Ausbeuten, neben viel polymerem Material einen Ester mit den angegebenen<sup>2)</sup> Siedegrenzen 62–66°/20 Torr. Da jedoch bereits 2.5-Dimethyl-1.4-dithian<sup>3)</sup> bei 85–87°/12 Torr siedet, mußte man von einem Bis-carbäthoxy-1.4-dithian einen erheblich höheren Siedepunkt erwarten, nämlich unter sinngemäßer Berücksichtigung der Siedepunktregeln von F. KLAGES<sup>4)</sup> etwa 160°/12 Torr. Somit erscheint es unwahrscheinlich, daß VARVOGLIS und TSATSARONIS einen 1.4-Dithian-dicarbonensäure-ester in Händen hatten.

Es erschien zweckmäßig, für die Darstellung von 1.4-Dithian-dicarbonensäure-Derivaten den Dithian-Ring stufenweise aufzubauen, in Analogie zu der Methode von G. S. MARVEL und Mitarbb.<sup>3)</sup> für Dialkyl-1.4-dithiane.

Während die Umsetzung von Acrylsäure-methylester mit Dischwefel-dichlorid mit nur etwa 10-proz. Ausbeute einen Dichlor-thiodipropionsäure-dimethylester ergab,

1) K.-D. GUNDERMANN und R. THOMAS, Chem. Ber. **91**, 1330 [1958].

2) Chem. Ber. **86**, 19 [1953].

3) F. J. GLAVIS, L. L. RYDEN und G. S. MARVEL, J. Amer. chem. Soc. **59**, 707 [1937].

4) F. KLAGES, Ber. dt sch. chem. Ges. **76**, 788 [1943].



Aus I und Natriumsulfid in absol. methanolischer Lösung erhielt man ein Gemisch von 1.4-Dithian-dicarbonsäure-(2.5)- und -(2.6)-dimethylester mit 58–70% Gesamt- ausbeute neben polymerem Material.

Für die Ausbeute an monomeren Estern II+III erwies es sich als wesentlich, die Umsetzung von I mit Natriumsulfid zunächst einige Tage bei Raumtemperatur, erst dann bei ca. 70° vorzunehmen. Erwärmte man sogleich nach Zusammengeben der Komponenten, so stieg die Menge der Polymeren stark an. Aus dem Estergemisch II+III kristallisierte die Hauptmenge des 2.5-Esters II aus (Ausb. ca. 20% d. Th.), während die flüssigen Anteile vorwiegend aus dem 2.6-Ester III bestanden.

Durch saure Verseifung von kristallinem II erhielt man die beiden 1.4-Dithian-dicarbonsäuren-(2.5), von denen die eine vom Schmp. 247° in Wasser ziemlich schwer löslich ist und dadurch von der isomeren Säure vom Schmp. 160° glatt abgetrennt werden konnte. Der hochschmelzenden, schwerlöslichen Säure, die in einer Ausbeute von ca. 50% d. Th. anfiel, kommt auf Grund der Analogie zu den Hexahydro-terephthalsäuren<sup>8)</sup> die *trans*-Form zu; entsprechend der niedriger schmelzenden Säure die *cis*-Form. Da aus der *trans*-Säure mit Diazomethan ein kristalliner Dimethylester vom Schmp. 120–121° entsteht, besteht der aus dem Gemisch II+III auskristallisierende Ester II (Schmp. 118–119°) offensichtlich fast ausschließlich aus der *trans*-Form; die *cis*-Säure dürfte sich bei der relativ langen sauren Verseifung nachträglich bilden (vgl.<sup>8)</sup>). Die weitere Aufklärung der sterischen Verhältnisse bei den 1.4-Dithian-dicarbonsäuren ist im Gange.

Oxydation der *trans*-Säure mit Eisessig-Perhydrol lieferte unter doppelter Decarboxylierung 1.4-Dithian-tetroxyd<sup>9)</sup>, womit der 1.4-Dithianring sichergestellt ist.

Die Stellung der Carboxylfunktionen in II wurde mittels eines modifizierten Curtiusschen Abbaus bewiesen: II gab in ca. 70-proz. Ausbeute das kristalline Dihydrazid (IIa); durch Umwandlung in das ebenfalls kristalline Diazid (IIb) und anschließendes Erwärmen in Äthanol oder in Benzylalkohol (mit Xylol verdünnt) entstanden 2.5-Bis-[carbäthoxy-amino]- (IVa) bzw. -[carbobenzoxy-amino]-1.4-dithian (IVb) in 68- bzw. 40-proz. Ausbeute. Die Carbobenzoxy-Gruppen von IVb konnten sehr glatt mit Bromwasserstoff-Eisessig abgespalten werden zu 2.5-Diamino-1.4-dithian-dihydrobromid (IVc) (93% Ausb.), das zwar sehr hydrolysenempfindlich ist, jedoch kristallin und analysenrein isoliert werden konnte. Als Thio-aldehydammoniak-Salz wird IVc in wäßriger Lösung leicht hydrolysiert zu Mercapto-acetaldehyd und Ammoniumbromid; der Mercapto-acetaldehyd dimerisiert sich sogleich zum bekannten<sup>10a)</sup> 2.5-Dihydroxy-1.4-dithian (V), welches langsam aus wäßrigen Lösungen von IVc auskristallisiert. Läßt man die Hydrolyse von IVc in Gegenwart von Semicarbazid vor sich gehen, so erhält man *N*-Ureido-2.5-endimino-1.4-dithian<sup>10a, b)</sup> (VI).

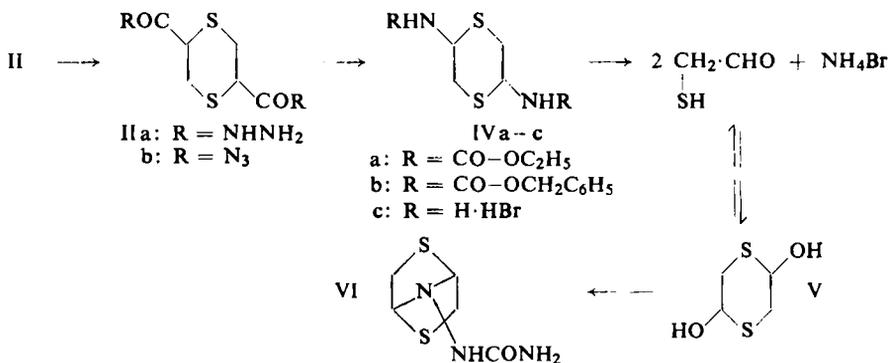
Es ist unwahrscheinlich, daß bei der Umlagerung IIb zu IVa bzw. IVb eine Strukturänderung des Dithian-Ringsystems eintritt, da der Curtiussche Abbau zu den anionotropen Umlagerungen gehört und bisher keine Umlagerungen cyclischer Thioäther bekannt wurden, bei denen intermediär ein anionoides C-Atom in Nach-

<sup>8)</sup> A. v. BAEYER, Liebigs Ann. Chem. **245**, 173 [1888].

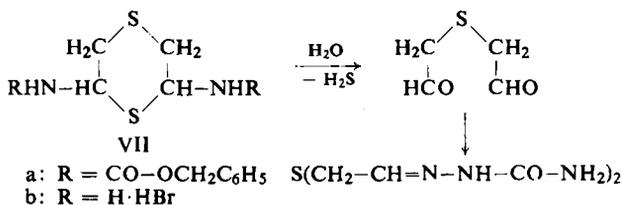
<sup>9)</sup> E. FROMM und B. UNGAR, Ber. dtsch. chem. Ges. **56**, 2286 [1923].

<sup>10)</sup> a) G. HESSE und I. JÖRDER, Chem. Ber. **85**, 924 [1952]. b) O. HROMATKA und R. HABERL, Mh. Chem. **85**, 1088 [1954].

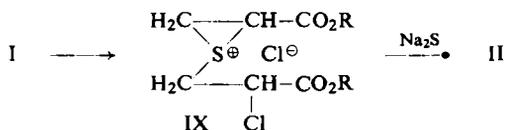
barschaft zu einem S-Atom auftrat (vgl. dagegen die Verhältnisse bei kationoiden Umlagerungen <sup>7a-c</sup>).



Ähnlich wie die Struktur von II wurde auch die von 1,4-Dithian-dicarbonyl-(2,6)-dimethylester (III) bewiesen. Das Dihydrazid konnte aus den flüssigen Anteilen des Estergemisches II + III in ca. 30-proz. Ausbeute rein erhalten werden. Durch saure Hydrolyse des Dihydrazids entstand eine 1,4-Dithian-dicarbonyl-(2,6) vom Schmp. 180°, die nach der Oxydation unter Decarboxylierung ebenso wie die 2,5-Säure 1,4-Dithian-tetroxyd lieferte. Das Dihydrazid gab über das Diazid in 32-proz. Ausbeute das IVb entsprechende 2,6-Bis-[carbobenzoxy-amino]-1,4-dithian (VII a).



Bereits bei dessen Entbenzylierung trat teilweise Abspaltung von H<sub>2</sub>S ein; das IVc isomere 2,6-Diamino-1,4-dithian-dihydrobromid (VII b) konnte aber analysenrein isoliert werden. Es ist noch instabiler als IVc. Der aus VII b in wäßriger Lösung durch Hydrolyse entstehende Thiodiacetaldehyd wurde als Bis-semicarbazon sowie in Form des bereits bekannten Bis-2,4-dinitrophenylhydrazons<sup>11)</sup> isoliert. Der 2,5-Ester II kann aus I über ein Äthylen-sulfonium-Zwischenprodukt IX entstanden sein:



IX analoge Intermediärprodukte wurden von P. D. BARTLETT und C. G. SWAIN<sup>12)</sup> bei Umsetzungen des  $\beta,\beta$ -Dichlor-diäthylsulfids bereits angenommen. Auch bei anderen Substitutionsreaktionen an I und verwandten Verbindungen muß mit Um-

<sup>11)</sup> F. WEYGAND und Mitarbb., *Angew. Chem.* **65**, 525 [1953].

<sup>12)</sup> *J. Amer. chem. Soc.* **71**, 1406 [1949].

lagerungen gerechnet werden, die das Reaktionsbild komplizieren. Dies zeigt z. B. die Aminierung. Durch Umsetzung von roher  $\alpha,\alpha'$ -Dichlor- $\gamma$ -thia-pimelinsäure, die entsprechend I aus Acrylsäure und  $\text{SCl}_2$  erhalten wurde, mit wäßrigem Ammoniak entstand mit ca. 25% d. Th. Ausbeute ein Aminosäuregemisch, das etwa zur Hälfte aus reinem *meso*-Lanthionin bestand, welches sich infolge seiner Schwerlöslichkeit bei pH 5.5<sup>13)</sup> sehr glatt abtrennen ließ. Die Raney-Entschwefelung des rohen Aminierungsproduktes führte zu einem Gemisch von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Alanin; neben Lanthionin sind also, wie zu erwarten, auch Isomere, z. B.  $\text{HO}_2\text{C}\cdot\text{CH}(\text{NH}_2)\cdot\text{CH}_2\cdot\text{S}\cdot\text{CH}(\text{CO}_2\text{H})\cdot\text{CH}_2\cdot\text{NH}_2$ , entstanden, die nicht näher untersucht wurden.

I analoge Umsetzungsprodukte konnten auch aus  $\text{SCl}_2$  und Crotonsäure-methylester (Ausb. 50% d. Th.) sowie Methacrylsäure-methylester (37% d. Th.) dargestellt werden. Das aus Crotonsäure und  $\text{SCl}_2$  erhaltene Additionsprodukt lieferte bei der Umsetzung mit Ammoniak analog I in geringer Menge symm. Dimethyl-lanthionin,  $\text{S}(\text{CH}(\text{CH}_3)\cdot\text{CH}(\text{NH}_2)\cdot\text{CO}_2\text{H})_2$ , das mit 1 Mol. Kristallwasser kristallisiert und bei der Entschwefelung mit Raney-Nickel nur  $\alpha$ -Amino-buttersäure ergab. Dagegen führte die Umsetzung von 2 Moll.  $\beta,\beta$ -Dimethyl-acrylsäure-methylester mit 1 Mol. Schwefeldichlorid nur zu harzigen Produkten, während die Anwendung der beiden Komponenten im Molverhältnis 1 : 1 nach KNUNYANTS und Mitarbb.<sup>6)</sup> offenbar relativ glatt gelingt.

Dem KULTUSMINISTERIUM DES LANDES NORDRHEIN-WESTFALEN und dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE danken wir sehr für die Förderung dieser Arbeit. Die FARBENFABRIKEN BAYER, LEVERKUSEN, die CHEMISCHEN WERKE HÜLS und die Firma RÖHM & HAAS, Darmstadt, stellten freundlicherweise Chemikalien zur Verfügung, wofür wir sehr zu Dank verpflichtet sind.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*$\alpha,\alpha'$ -Dichlor- $\gamma$ -thia-pimelinsäure-dimethylester (I):* Zu 170 g frisch dest. *Acrylsäure-methylester* läßt man 102 g frisch über  $\text{PCl}_3$  dest. *Schwefeldichlorid* unter Rühren und evtl. Wasserkühlung so zutropfen, daß die Reaktionstemperatur zwischen 50 und 60° bleibt. Nach Stehenlassen über Nacht bei Raumtemp. wird das hellgelbe Reaktionsprodukt 2 Stdn. auf dem Dampfbade erhitzt und anschließend zuerst im Wasserstrahlvak., dann i. Feinvak. fraktioniert, wobei I bei 150–154°/0.4 Torr übergeht; Ausb. 165 g (60% d. Th.). Zur Analyse wurde zweimal rektifiziert. Sdp.<sub>0.2</sub> 127–128°,  $n_D^{25}$  1.5095.

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{O}_4\text{S}$  (275.1) Ber. C 34.92 H 4.39 Cl 25.77 S 11.65

Gef. C 35.28 H 4.20 Cl 25.59 S 11.73

Hellgelbes Öl, löslich in allen üblichen Lösungsmitteln. Wirkt sehr stark hautreizend unter Blasenbildung.

*$\beta,\beta'$ -Sulfonyl-dipropionsäure aus I:* Eine Lösung von 15 g I in 75 ccm Eisessig/Acetanhydrid (1 : 1) wird unter Eis-Kochsalzkühlung und kräftigem Schütteln mit 30 ccm *Perhydrol* versetzt; man läßt dann langsam auf Raumtemperatur kommen, filtriert nach 3–4 Tagen und dampft das Filtrat i. Vak. bei 50° (Bad) zum Sirup ein, der im Exsikkator über  $\text{NaOH}/\text{H}_2\text{SO}_4$  getrocknet wird. Man erhitzt das rohe Sulfonyl in 250 ccm Eisessig mit 40 g Zinkstaub 8 Stdn. unter Rühren auf dem Dampfbad, filtriert heiß, dampft die Essigsäure i. Vak. ab und erhitzt den Rückstand rückfließend mit 100 ccm konz. Salzsäure. Die tiefbraune Lösung wird noch

<sup>13)</sup> H. ZAHN und F. OSTERLOH, Liebigs Ann. Chem. 595, 237 [1955]. Herrn Prof. ZAHN sind wir für die Überlassung von *meso*-Lanthionin sehr zu Dank verpflichtet.

heiß mit Kohle entfärbt; nach dem Abkühlen kristallisierten nach einigen Stdn. 1.3 g (12% d. Th.)  $\beta,\beta'$ -Sulfonyl-dipropionsäure; nach einmaligem Umkrist. aus Wasser Schmp. und Misch-Schmp.<sup>5)</sup> 222—224°.

*a,\alpha'*-Dichlor- $\beta,\beta'$ -dimethyl- $\gamma$ -thia-pimelinsäure-dimethylester: Analog I aus 97 g frisch dest. Crotonsäure-methylester und 50 g  $S\text{Cl}_2$ . Ausb. 75 g (50% d. Th.), Sdp.<sub>0.3</sub> 150—152°,  $n_D^{20}$  1.5010.

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{Cl}_2\text{O}_4\text{S}$  (303.3) Ber. C 39.60 H 5.30 Cl 23.41 S 10.58  
Gef. C 39.35 H 5.07 Cl 23.30 S 10.74

*a,\alpha'*-Dichlor- $\alpha,\alpha'$ -dimethyl- $\gamma$ -thia-pimelinsäure-dimethylester: Aus 71 g frisch dest. Methacrylsäure-methylester und 35 g  $S\text{Cl}_2$ , analog I. Ausb. 40 g (37% d. Th.), Sdp.<sub>0.4</sub> 158—160°,  $n_D^{20}$  1.5015.

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{Cl}_2\text{O}_4\text{S}$  (303.3) Ber. C 39.60 H 5.30 Cl 23.41 S 10.58  
Gef. C 39.36 H 5.28 Cl 23.60 S 10.68

*1.4-Dithian-dicarbonsäure-(2.5)- und -(2.6)-dimethylester (II + III)*: Als Ergebnis einer größeren Anzahl von Versuchen erwiesen sich die folgenden Bedingungen als optimal: Einer Lösung von Natriumsulfid (aus 8.4 g Natrium in 600 ccm absol. Methanol, die eine Hälfte der Lösung wurde mit sorgfältig getrocknetem Schwefelwasserstoff<sup>14)</sup> gesättigt und danach mit der anderen Hälfte vereinigt) läßt man unter Rühren und Wasserkühlung während 6—7 Stdn. eine Lösung von 50 g I in 650 ccm absol. Methanol zutropfen. Aus dem bald gelb gewordenen Gemisch beginnt sich reichlich Natriumchlorid abzuscheiden. Man läßt eine Woche bei Raumtemp. stehen und erhitzt anschließend 5 Stdn. rückfließend. Nach möglichst weitgehendem Abdestillieren des Lösungsmittels bei normalem Druck wird der Rückstand mit Wasser aufgenommen und die wäbr. Lösung gründlich mit Chloroform ausgeschüttelt, wobei polymere Produkte ungelöst bleiben können. Die Chloroformlösung wird zweimal mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Das nach Abdampfen des Chloroforms verbleibende gelbe Öl wird i. Vak. fraktioniert. Sdp.<sub>0.8</sub> 152—161°, Ausb. 25—30 g (58—70% d. Th.). Als Dest.-Rückstand bleiben braune, zähe Polymere. Aus dem dickflüssigen, gelben Destillat kristallisiert II bei Raumtemperatur nach einigen Stunden zusammen mit etwas elementarem Schwefel aus. Wenn sich die Kristallabscheidung nicht mehr vermehrt, saugt man scharf ab, nimmt die Kristalle in kaltem Aceton auf, filtriert vom ungelösten Schwefel ab und kristallisiert den Abdampfrückstand der Aceton-Lösung aus Methanol um. Ausb. an einmal umkrist. II ca. 7.0 g (17% d. Th.), Schmp. 118—119°.

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_4\text{S}_2$  (236.2) Ber. C 40.67 H 5.11 S 27.14 Gef. C 40.89 H 4.73 S 26.94  
Mol.-Gew. 230 (nach RAST in Campher)

Das ölige Filtrat von II besteht hauptsächlich aus III. Zur Analyse wurde nochmals rektifiziert. Sdp.<sub>0.3</sub> 128—130°.

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_4\text{S}_2$  (236.2) Gef. C 40.67 H 5.03 S 26.44

*cis- und trans-1.4-Dithian-dicarbonsäure-(2.5)*: 3.85 g krist. II werden mit 300 ccm Eisessig/konz. Salzsäure (1 : 1) 9 Stdn. rückfließend auf dem Dampfbad erhitzt. Man dampft die farblose Lösg. i. Vak. zur Trockne, nimmt nochmals in Wasser auf, dampft erneut zur Trockne und kristallisiert den Rückstand aus heißem Wasser um. Ausb. 1.7 g (50% d. Th.) *trans*-Säure, Schmp. (Zers.)<sup>247°</sup> (Linstrom-Block) nach Dunkelfärbung.

$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_4\text{S}_2$  (208.2) Ber. C 34.61 H 3.87 S 30.80 Äquiv.-Gew. 104  
Gef. C 34.56 H 3.77 S 30.50 Äquiv.-Gew. 108

$R_f$ -Wert: 0.70 (Lösungsmittelgemisch n-Butanol/Eisessig/Wasser (4 : 1 : 5), aufsteigend, Whatman-No. 1-Papier, Entwicklung mit Anilin-Glucose).

<sup>14)</sup> G. BRAUER, Handbuch der Präparativen Anorganischen Chemie, S. 270, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1954.

Farblose, dünne Blättchen, leicht löslich in Methanol und Dioxan, schwer lösl. in Benzol, kaltem Wasser und kaltem Eisessig. Durch Veresterung mit Diazomethan entsteht nur *trans*-1.4-Dithian-dicarbonsäure-(2.5)-dimethylester, Schmp. 120–121°.

$C_8H_{12}O_4S_2$  (236.2) Ber. C 40.67 H 5.11 S 27.14 Gef. C 40.81 H 5.10 S 26.85

Die Mutterlauge der *trans*-Säure wird i. Vak. zur Trockne gedampft und der Rückstand in 30 ccm Benzol + 8 ccm Dioxan heiß gelöst. Beim Abkühlen und Anreiben kristallisieren 0.9–1.0 g (26–30% d. Th.) *cis*-Säure, farbloses Kristallpulver vom Schmp. 160° nach vorherigem Sintern.

Gef. C 34.56 H 3.85 S 30.50

Sehr leicht löslich auch in kaltem Wasser, schwer löslich in Benzol.  $R_f$ -Wert: 0.70 (Bedingungen wie bei der *trans*-Säure).

1.4-Dithian-tetroxyd aus *trans*-1.4-Dithian-dicarbonsäure-(2.5): Zu einer Suspension von 1.6 g *trans*-Säure in 40 ccm Eisessig/Acetanhydrid (1:1) gibt man vorsichtig 8 ccm *Perhydrol*; die lebhaft einsetzende Reaktion wird durch gelegentliche Kühlung mit Eis gemäßigt. Nach Abklingen der Reaktion setzt man noch 4 ccm *Perhydrol* hinzu und läßt 3 Tage bei Raumtemperatur stehen. Danach wird das kristalline Disulfon abgesaugt, mit Wasser gewaschen und 12 Stdn. in 20 ccm Eisessig/Wasser (1:1) auf dem Dampfbad erwärmt. Das beim Erkalten auskristallisierende 1.4-Dithian-tetroxyd wird aus heißer konz. Salpetersäure umkristallisiert. Ausb. 0.4–0.45 g (ca. 30% d. Th.), Zers.-P. über 330° (Linstrom-Block).

$C_4H_8O_4S_2$  (184.2) Ber. C 26.08 H 4.37 S 34.81 Gef. C 26.12 H 4.20 S 34.71

Das IR-Spektrum ist identisch mit dem eines nach FROMM und UNGAR<sup>9)</sup> durch Oxydation von 1.4-Dithian hergestellten authent. Präparats.

#### *N*-Ureido-2.5-endimino-1.4-dithian (VI) aus II

a) 1.4-Dithian-dicarbonsäure-(2.5)-dihydrazid (IIa): Zu 2.0 g *Hydrazinhydrat* in 10 ccm Methanol gibt man unter kräftigem Schütteln eine heiße Lösung von 2 g II in 40 ccm Methanol. Die Mischung färbt sich vorübergehend bräunlich, hellt sich aber bald wieder auf. Nach 10–15 Min. Erwärmen auf dem Dampfbad beginnt das Dihydrazid auszukristallisieren. Nach Stehenlassen über Nacht im Kühlschrank Ausb. 1.3–1.4 g (65–70% d. Th.). Schmp. 228° (Zers.) (aus Methanol/Wasser, 1:1).

$C_6H_{12}N_4O_2S_2$  (236.3) Ber. C 30.49 H 5.12 N 23.71 S 27.13

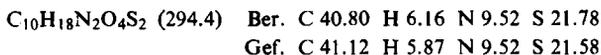
Gef. C 30.65 H 4.98 N 23.41 S 26.97

b) 2.5-Bis-[carbobenzoxy-amino]-1.4-dithian (IVb): Zur Lösung von 1.05 g IIa in 25 ccm 1 *n* HCl, die mit 50 ccm Äther überschichtet ist, gibt man unter kräftigem Rühren und Eiskühlung eine Lösung von 0.62 g Natriumnitrit in 10 ccm Wasser. Danach fügt man zur vollständigen Lösung des teilweise auskristallisierenden *Diazids* IIb, das in Äther ziemlich schwer löslich ist, weitere 50 ccm Äther hinzu und rührt noch 10 Min. Die äther. Phase wird abgetrennt, die wäßrige noch zweimal nachgeäthert. Die vereinigten äther. Auszüge werden einmal mit wenig Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Die filtrierte äther. Lösung des *Diazids* IIb fügt man zu einer Mischung aus 30 ccm frisch dest. *Benzylalkohol* und 150 ccm absol. Xylol, destilliert den Äther auf dem Dampfbad ab und erwärmt noch 1 Stde. Aus der gelblich gefärbten Lösung kristallisiert IVb beim Abkühlen. Nach Aufbewahren über Nacht bei –4° saugt man ab, wäscht mit Essigester und kristallisiert aus viel Essigester um. Ausb. 0.7 g (39% d. Th.), Schmp. 231° (Linstrom-Block).

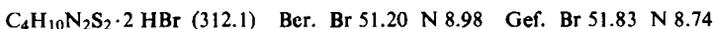
$C_{20}H_{22}N_2O_4S_2$  (418.5) Ber. C 57.40 H 5.30 S 15.32 Gef. C 55.93 H 5.31 S 15.49

Das entsprechende 2.5-Bis-[carbäthoxy-amino]-Derivat IVa wird aus 1.9 g *Dihydrazid* IIa zunächst wie IVb dargestellt; man gibt jedoch zur ätherischen Lösung des *Diazids* 200 ccm absol. Äthanol, destilliert den Äther langsam ab, bis das Destillat bei 70–75° siedet, und

erwärmt noch 2 Stdn. auf dem Dampfbad. Der nach Abdampfen des Äthanol verbleibende Rückstand wird einmal aus 40-proz. Äthanol umkristallisiert. Ausb. 1.6 g (68% d. Th.), Schmp. 225° (Zers.).

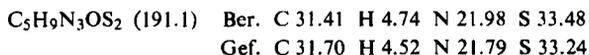


c) *2,5-Diamino-1,4-dithian-dihydrobromid (IVc)*: Zu 0.5 g *IVb* gibt man unter sorgfältigem Feuchtigkeitsausschluß 5 ccm einer bei 0° gesätt. HBr-Eisessig-Lösung und läßt bei Raumtemp. unter häufigem Umschütteln 1 1/2 Stdn. stehen. Danach fügt man 15 ccm absol. Äther hinzu, läßt einige Stunden im Kühlschrank stehen, saugt *IVc* ab und wäscht mit absol. Äther. Ausb. 0.4 g (93% d. Th.).



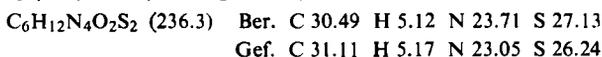
Farblose, äußerst hygroskopische Kristalle, die sich beim Aufbewahren auch unter Feuchtigkeitsausschluß bräunlich färben. Aus der wäbr. Lösung von *IVc* kristallisiert langsam 2,5-Dihydroxy-1,4-dithian<sup>10a</sup>.

d) *N-Ureido-2,5-endimino-1,4-dithian (VI)* aus *IVc*: Zu einer Lösung von 0.5 g *Semicarbazid-hydrochlorid* und 0.6 g Natriumacetat in 12 ccm Wasser gibt man in kleinen Portionen unter Umschütteln 0.6 g *IVc*. Die Abscheidung von *VI* beginnt sofort; zur Vervollständigung der Reaktion erwärmt man noch 30 Min. auf dem Dampfbad. Nach Stehenlassen über Nacht wird *VI* abgesaugt und aus ca. 10 ccm Äthanol/Wasser (2:1) umkristallisiert. Ausb. 0.15 g (41% d. Th.), Zers.-P. 205° (Linstrom-Block).

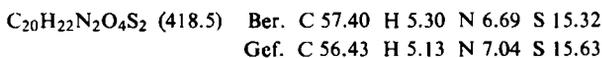


Das IR-Spektrum<sup>10b</sup> ist identisch mit dem eines nach<sup>10a</sup> aus 2,5-Dihydroxy-1,4-dithian dargestellten Vergleichsproduktes.

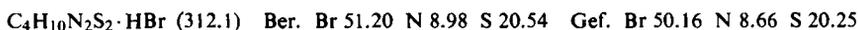
*1,4-Dithian-dicarbonensäure-(2,6)-dihydrazid*: Zu einer Lösung von 13.0 g rohem *III* (die nach Absaugen des krist. 2,5-Dimethylesters *II* verbleibenden flüssigen Anteile des Dithianester-gemisches) in 60 ccm Methanol gibt man unter kräftigem Schütteln 13.0 g *Hydrazinhydrat* und erwärmt kurze Zeit auf dem Dampfbad, bis sich das Dihydrazid abzuscheiden beginnt. Nach Stehenlassen im Kühlschrank wird abgesaugt, mit Methanol gewaschen und aus ca. 250 ccm 50-proz. Methanol umkristallisiert, wobei von geringen Mengen Ungelöstem heiß abfiltriert wird. Ausb. 3.5 g (27% d. Th.), Schmp. (Zers.) 218°.



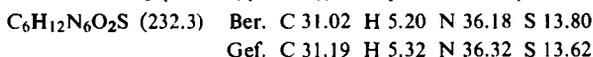
*2,6-Bis-[carbobenzoxy-amino]-1,4-dithian (VIIa)*: Analog dem 2,5-Isomeren *IVb* aus 5.7 g *Dihydrazid*. Ausb. 3.2 g (32% d. Th.). Nach Umkrist. aus möglichst wenig Chloroform Schmp. 190°.



*2,6-Diamino-1,4-dithian-dihydrobromid (VIIb)*: Aus 1.5 g *VIIa* mit 15 ccm Eisessig/HBr analog dem 2,5-Isomeren *IVc*. Ausb. 1.0 g (90% d. Th.).



*Thio-diacetaldehyd-bis-semicarbazon aus VIIb*: 1.0 g *VIIb* wird in eine Lösung von 1.0 g *Semicarbazid-hydrochlorid* und 1.2 g Natriumacetat in 25 ccm Wasser eingetragen; nach wenigen Min. kristallisiert das Semicarbazon auf Anreiben aus. Nach Umkrist. aus Äthanol/Wasser (2:1) Ausb. 0.15–0.2 g (18–24% d. Th.), Schmp. 201–203° (Zers.).



Das IR-Spektrum ist identisch mit dem des Semicarbazons, das aus Thio-diacetaldehyd-diäthylacetal so erhalten wurde: 5 g *Thio-diacetaldehyd-diäthylacetal*<sup>15)</sup> werden mit 20 ccm 0.5-proz. Salzsäure solange auf 40–50° erwärmt, bis eine homogene Lösung entstanden ist. Diese gibt man zu einer Lösung von 5 g *Semicarbazid-hydrochlorid* und 5 g Natriumacetat in 20 ccm Wasser. Nach Umkrist. aus Äthanol/Wasser (2:1) Ausb. 1.6 g (37% d. Th.), Schmp. 201–203° (Zers.).

*Thio-diacetaldehyd-bis-2.4-dinitrophenylhydrazon aus VIIa*: Das aus 0.75 g VIIa mit Eisessig-HBr wie oben erhaltene VIIb wird in 10 ccm 50-proz. Äthanol gelöst und zu einer Lösung von 1 g *2.4-Dinitrophenylhydrazin* und 3 ccm konz. Schwefelsäure in 25 ccm Äthanol gegeben. Das nach kurzem Erwärmen auf dem Dampfbad auskristallisierende Dinitrophenylhydrazon wird mit wenig 50-proz. Äthanol gewaschen. Schmp. 215–216° (Zers.) (aus Pyridin).

$C_{16}H_{14}N_8O_8S$  (478.4) Ber. N 23.43 S 6.69 Gef. N 22.73 S 6.74

*cis- oder trans-1.4-Dithian-dicarbonsäure-(2.6)*: 5.4 g *1.4-Dithian-dicarbonsäure-(2.6)-dihydrazid* (einmal umkrist.) werden mit 300 ccm 20-proz. Salzsäure 10 Stdn. rückfließend erhitzt. Danach dampft man die Salzsäure i. Vak. möglichst vollständig ab, nimmt den krist. Rückstand mit 150 ccm Wasser auf, filtriert von geringen Mengen unlöslicher 1.4-Dithian-dicarbonsäure-(2.5) (ca. 0.5 g, Schmp. 247°) ab und entfernt das gebildete Hydrazinsalz mittels Kationenaustauscher (Lewatit S 100). Beim Eindampfen der hydrazinsalzfreien Lösung bleiben 4.0 g rohe *1.4-Dithian-dicarbonsäure-(2.6)* zurück; Schmp. (nach 2 mal. Umkrist. aus konz. Salzsäure) 180°.

$C_6H_8O_4S_2$  (208.2) Ber. C 34.61 H 3.87 S 30.80 Gef. C 34.42 H 3.76 S 30.47

$R_F$ -Wert: 0.76 (aufsteigend, Whatman-No. 1-Papier, Lösungsmittelgemisch n-Butanol/Eisessig/Wasser (4:1:5)).

Bei der Oxydation mit Eisessig/Perhydrol analog der isomeren 2.5-Dicarbonsäure entsteht 1.4-Dithian-tetroxyd.

*α,α'-Dichlor-γ-thia-pimelinsäure und meso-Lanthionin*: Zu 33 g frisch dest. wasserfreier *Acrylsäure* läßt man unter kräftigem Rühren 23.6 g frisch dest. *Schwefeldichlorid* langsam zutropfen. Nach Stehenlassen über Nacht wird zur Entfernung nicht umgesetzten Ausgangsmaterials 1–2 Stdn. i. Vak. auf 40–50° erhitzt. Ausb. praktisch quant. Gelber, dickflüssiger Sirup, der sich bei längerem Aufbewahren bräunlich färbt.

39 g der rohen Säure werden unter Eiskühlung langsam in 1 l konz. wäßr. *Ammoniak* eingetragen, wobei sich die Lösung vorübergehend violett färbt. Nach 3 Tagen bei Raumtemp. wird 1 Stde. auf 60–65° erhitzt und dann i. Vak. zur Trockne gedampft. Die Aminosäuren im Rückstand werden durch Abdampfen mit Salzsäure in die Hydrochloride übergeführt; dann entfernt man das Ammoniumchlorid mittels Kationenaustauschers (Lewatit S 100); die Aminosäuren werden aus dem Austauscher mit 2 n *Ammoniak* eluiert; man dampft das Eluat i. Vak. zur Trockne, nimmt mit möglichst wenig Wasser auf und gibt bis zur vollständigen Kristallisation vorsichtig absol. Äthanol hinzu. Ausb. 7.5–8 g *Lanthionin* + Isomere (ca. 25% d. Th.). Das rohe Aminosäuregemisch wird in einer Mischung aus 45 ccm 25-proz. *Ammoniak* und 25 ccm Wasser gelöst, die Lösung mit Kohle entfärbt und i. Vak. unter mehrmaliger Zugabe von Wasser eingengt, bis sie einen pH von 8 erreicht hat. Man säuert mit 2 n *Essigsäure* bis pH 5.5 an (Gesamtvolumen der Lösung dann ca. 125 ccm) und läßt über Nacht im Kühlschrank stehen. Ausb. 4.2 g. Wiederholung der gleichen Reinigungsoperation gibt 3.6 g (ca. 10% d. Th.) chromatographisch reines *meso-Lanthionin*, Zers.-P. 274–275°.

<sup>15)</sup> E. FISCHER, Ber. dtsh. chem. Ges. 42, 1070 [1909]; R. D. COGHILL, J. Amer. chem. Soc. 59, 801 [1937].

Umsetzung mit Phenylisocyanat gibt *Bis-[phenylcarbamoyl]-meso-lanthionin*<sup>13)</sup> vom Schmp. und Misch-Schmp. 188–189°. Bei Entschwefelung mit Raney-Nickel entsteht nur  $\alpha$ -Alanin.

*$\alpha,\alpha'$ -Dichlor- $\beta,\beta'$ -dimethyl- $\gamma$ -thia-pimelinsäure und  $\beta,\beta'$ -Dimethyl-lanthionin*: Zur Lösung von 25 g *Crotonsäure* in 100 ccm Tetrachlorkohlenstoff gibt man 15 g frisch dest. *Schwefeldichlorid*, setzt eine Spatelspitze wasserfreien Aluminiumchlorids hinzu und erwärmt 9 Stdn. auf dem Dampfbad, wobei das tiefrote Gemisch hellgelb wird. Nach Abdampfen des Tetrachlorkohlenstoffs, zuletzt i. Vak., bleiben ca. 39 g eines orangeroten Sirups, der mit 1 l konz. *Ammoniak* entspr. der eben beschriebenen Lanthionindarstellung umgesetzt wird. Die Aufarbeitung ergibt ca. 15 g Aminosäuregemisch. Das rohe Gemisch wird in möglichst wenig Wasser gelöst und sehr langsam mit absol. Äthanol versetzt, wobei zuerst  $\beta,\beta'$ -Dimethyl-lanthionin auskristallisiert. Man saugt nach einigen Tagen ab, nimmt mit verd. Ammoniak auf, entfärbt mit Kohle und engt auf dem Wasserbad bis zur Kristallisation ein. Ausb. 0.5 g reines Produkt, das 1 Mol. Kristallwasser enthält. Zers.-P. 252–254°.

$C_8H_{16}N_2O_4S \cdot H_2O$  (254.3) Ber. C 38.00 H 7.11 N 11.00 S 12.60  
Gef. C 38.87 H 6.99 N 11.05 S 12.46

RF-Wert: 0.25 (aufsteigend, Whatman-No. 1-Papier, Lösungsmittelgemisch n-Butanol/Pyridin/Wasser (1 : 1 : 1)). Entschwefelung mit Raney-Nickel ergibt nur  $\alpha$ -Amino-buttersäure.

## ERNST SCHMITZ und ROLAND OHME

### Cyclische Diazoverbindungen, I

### Herstellung und Umsetzungen von Diazirinen

Aus dem Institut für Organische Chemie der Deutschen Akademie der Wissenschaften,  
Berlin-Adlershof

(Eingegangen am 6. Februar 1961)

Die Isohydrazone des Cyclohexanons, Heptanons-(4), Acetons und Acetophenons werden hergestellt. Sie lassen sich mit Silberoxyd zu Diazirinen dehydrieren, denen die von CURTIUS und von v. PECHMANN für Diazoalkane angenommene Dreiringstruktur zukommt; in ihren Eigenschaften unterscheiden sie sich jedoch erheblich von den linearen Diazoalkanen. Sie können zu Isohydrazonen reduziert und mit Grignard-Reagenz in alkylierte Diaziridine (Alkyl-isohydrazone) übergeführt werden.

Für das Diazomethan und den Diazoessigester wurden von den Entdeckern heterocyclische Dreiringstrukturen mit zwei Stickstoffatomen angenommen (I)<sup>1)</sup>. Die Nitrone, Azoxyverbindungen und einige Hydrazone formulierte man ebenfalls als Dreiringe. Später vertrat J. THIELE eine lineare Anordnung der C–N–N-Gruppierung (in der heutigen Schreibweise II)<sup>2)</sup>.



<sup>1)</sup> TH. CURTIUS, J. prakt. Chem. **39**, 107 [1889]; H. v. PECHMANN, Ber. dtsch. chem. Ges. **27**, 1888 [1894].

<sup>2)</sup> J. THIELE, Ber. dtsch. chem. Ges. **44**, 2522 [1911].