

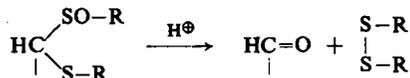
## RICHARD KUHN und FRANZ ALFRED NEUGEBAUER

### *S*-Oxyde und *S*-Dioxyde cyclischer Mercaptole

Aus dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Institut für Chemie, Heidelberg  
(Eingegangen am 25. März 1961)

Vom 2.2-Diphenyl-1.3-dithiolan (I) und vom 2.2-Diphenyl-1.3-dithian (VII) wurden alle 12 theoretisch möglichen *S*-Oxyde und *S*-Dioxyde dargestellt, darunter die Diastereomeren der Bis-*S*-oxyde. Im Falle der Dithiolan-bis-*S*-oxyde gelang es, auf Grund des großen Unterschieds der Dipolmomente, der Form A die *cis*- und der Form B die *trans*-Stellung der Sulfoxyd-Gruppen zuzuordnen. — Gegenüber Säuren sind 10 dieser 12 Verbindungen stabil. Die sehr leicht eintretende Säurespaltung der beiden Monosulfoxyde wurde chemisch und kinetisch untersucht. Die *Sonderstellung der SO-S-Verbindungen* wird theoretisch gedeutet und auf einen elektrostatischen bzw. elektromeren Effekt zurückgeführt. — Gegenüber methanolischer Natronlauge zeigen die Dithian- und Dithiolan-Derivate erhebliche Unterschiede und nur wenige von ihnen sind stabil. Die Spaltungsreaktion des 2.2-Diphenyl-1.3-dithiolan-1.1.3.3-tetroxydes konnte aufgeklärt werden.

Nach R. KUHN und W. BASCHANG-BISTER<sup>1)</sup> werden *S*-Oxyde von Zuckermercaptalen durch Säure leicht in Zucker und Disulfid gespalten:



Die vorliegende Untersuchung<sup>2)</sup> sollte an einfacheren Verbindungen den Reaktionsablauf klären.

#### A. DARSTELLUNG DER SUBSTANZEN

*Mercaptole*: Wir kondensierten Äthandithiol-(1.2) und Propandithiol-(1.3) mit Diarylketonen nach dem Vorbild von H. FASBENDER<sup>3)</sup>, E. EMMET REID und A. JELINEK<sup>4)</sup> und von W. AUTENRIETH und K. WOLFF<sup>5)</sup>. Die Lösung des Ketons im Mercaptan (Mol.-Verhältnis 1:1) wurde mit Chlorwasserstoff gesättigt. In einigen Fällen mußten wir die Reaktion durch Zugabe von Zinkchlorid vervollständigen. Löste sich das Keton auch in der Wärme nicht im Mercaptan, so verwendeten wir nach TH. POSNER<sup>6)</sup> Eisessig (AcOH) als Lösungsmittel. So wurden die in Tab. 1 angeführten Dithiolane und Dithiane gewonnen.

*Mercaptol-S-oxyde*: Am besten bewährte sich die Oxydation der Dithiolane und Dithiane mit der berechneten Menge von 30-proz. Wasserstoffperoxyd nach O.

1) Liebigs Ann. Chem. **641**, 160 [1961].

2) Dissertat. F. A. NEUGEBAUER, Univ. Heidelberg 1961.

3) Ber. dtsch. chem. Ges. **20**, 460 [1887]; **21**, 1473 [1888].

4) J. org. Chemistry **15**, 448 [1950].

5) Ber. dtsch. chem. Ges. **32**, 1375 [1899].

6) Ber. dtsch. chem. Ges. **35**, 2343 [1902].

Tab. 1. Dithiolane und Dithiane

Substanz	HCl	ZnCl <sub>2</sub>	AcOH	Schmp.	Ausb. (% d. Th.)
2.2-Di-[ <i>p</i> -tolyl]-1.3-dithiolan	+	+	—	70—71°	80
2.2-Dibenzyl-1.3-dithiolan	+	+	—	87—88°	86
2.2-Bis-[ <i>p</i> -dimethylamino-phenyl]-1.3-dithiolan	+	—	+	109—110°	59
2.2-Bis-[ <i>p</i> -methoxy-phenyl]-1.3-dithiolan	+	—	+	81—82°	83
2.2-Diphenylen-1.3-dithian	+	+	—	181—182°	91
2.2-Di-[ <i>p</i> -tolyl]-1.3-dithian	+	+	—	134—135°	65
2.2-Dibenzyl-1.3-dithian	+	+	—	81—82°	84
2.2-Bis-[ <i>p</i> -methoxy-phenyl]-1.3-dithian	+	—	+	96—97°	87

HINSBERG<sup>7)</sup> in Eisessig oder in einem Gemisch von Chloroform und Eisessig. In Chloroform oder Aceton allein ließ sich keine Oxydation erzielen. Die erhaltenen *S*-Oxyde sind in Tab. 2 verzeichnet.

Tab. 2. *S*-Oxyde der Dithiolane und Dithiane

Substanz	CHCl <sub>3</sub>	AcOH	Schmp.	Ausb. (% d. Th.)	R <sub>F</sub>
2.2-Diphenylen-1.3-dithiolan-1-oxyd	—	+	156—157°	83	0.86
2.2-Diphenyl-1.3-dithiolan-1-oxyd (II)	—	+	131—132°	76	0.90
2.2-Di-[ <i>p</i> -tolyl]-1.3-dithiolan-1-oxyd	+	+	112—113°	77	
2.2-Dibenzyl-1.3-dithiolan-1-oxyd	—	+	134—136°	77	
2.2-Bis-[ <i>p</i> -methoxy-phenyl]-1.3-dithiolan-1-oxyd	+	+	81—82°	49	
2.2-Diphenylen-1.3-dithian-1-oxyd	+	+	203—205° (Zers.)	84	0.91
2.2-Diphenyl-1.3-dithian-1-oxyd (VIII)	—	+	136—137°	85	0.90
2.2-Di-[ <i>p</i> -tolyl]-1.3-dithian-1-oxyd	+	+	166—168°	86	
2.2-Dibenzyl-1.3-dithian-1-oxyd	+	+	149—150°	84	
2.2-Bis-[ <i>p</i> -methoxy-phenyl]-1.3-dithian-1-oxyd	—	+	152—153°	84	

In den IR-Spektren<sup>8)</sup> findet man starke SO-, aber keine SO<sub>2</sub>-Schwingungen.

*Mercaptol-bis-S-oxyde*: In der Literatur sind nur wenige Mercaptol- und Mercaptol-*S*-oxyde bekannt.

E. FROMM, A. FORSTER und B. VON SCHERSCHWITZKI<sup>9)</sup> beschrieben das Formaldehyd-benzylmercaptol-bis-*S*-oxyd und das Aceton-dibenzylmercaptol-bis-*S*-oxyd, erhielten aber anscheinend nur je eine Form der zu erwartenden Diastereomeren. E. J. BOURNE und R.

<sup>7)</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. 41, 2836 [1908].

<sup>8)</sup> W. OTTING und F. A. NEUGEBAUER, Chem. Ber. 94 [1961], im Druck.

<sup>9)</sup> Liebigs Ann. Chem. 394, 343 [1912].

STEPHENS<sup>10)</sup> fanden im IR-Spektrum der ersten Verbindung typische Sulfoxydbanden und schlossen damit eine Sulfid-Sulfon-Struktur aus. Weitere Autoren<sup>11)</sup> beschrieben mehrere Zuckermercaptal-bis-S-oxyde, aber ohne das Vorliegen von Disulfoxyden eindeutig nachzuweisen. Die ersten einheitlichen und in ihrer Struktur gesicherten Zuckermercaptal-bis-S-oxyde stellten R. KUHN und W. BASCHANG-BISTER<sup>11)</sup> her. G. M. BENETT und F. S. STATHAM<sup>12)</sup> erhielten bei der Oxydation von 1.3-Dithiolan mit Wasserstoffperoxyd zwei Verbindungen, die sie als 1.3-Dithiolan-1.3-dioxyd und 1.3-Dithiolan-1.1.3-trioxyd ansprachen. Eindeutige stereochemische Untersuchungen an  $\beta$ -Disulfoxyden führten nur E. V. BELL und G. M. BENETT<sup>13)</sup> an den Di- und Trisulfoxyden des Trimethylen-trisulfides durch.

Die Oxydation des 2.2-Diphenyl-1.3-dithiolans mit großem Überschuß an 30-proz. Wasserstoffperoxyd in Eisessig bleibt bei Raumtemperatur auf der Disulfoxydstufe stehen. Beim 2.2-Diphenyl-1.3-dithian geht die Oxydation jedoch weiter, so daß wir nur mit 2 Äquivalenten 30-proz. Wasserstoffperoxyd oxydierten. Den Beweis für das Vorliegen von Disulfoxyden erbrachte die Trennung des Mercaptol-bis-S-oxyds in zwei Diastereomere, die durch Chromatographie an Aluminiumoxyd gelang. A ist die leichter eluierbare, B die an Aluminiumoxyd fester haftende Form. Die IR-Spektren<sup>8)</sup> von A und B zeigen im Bereich 9–9.8  $\mu$  deutlich verschiedene Sulfoxydbanden.

2.2-Diphenyl-1.3-dithiolan-1.3-dioxyd (III)	Form A	Form B
Ausbeute	41%	49%
Schmp.	190–191°	205–206°
Kristallform	Rhomben	derbe Spieße
	mit schiefer Auslöschung	
Dipolmoment in Benzol	5.85 D	1.84 D
Löslichkeit in Äthanol und in Benzol	leichter löslich	schwerer löslich
R <sub>F</sub> (Bestimmungsmethode s. S. 2636)	0.20	0.17

Auf Grund der Dipolmomente ist höchst wahrscheinlich A die *cis(meso)*-Form und B die *trans(d,l)*-Form. Auffallend ist das Dipolmoment von 1.84 D für die *trans*-Form. Unter der Annahme, daß der Valenzwinkel des Schwefelatoms ca. 110° beträgt und der 5-Ring eben gebaut ist, würde man ein geringeres Dipolmoment erwarten. Im IR-Spektrum sind keine Anzeichen für eine Verunreinigung der *trans*-Form durch die *cis*-Form zu erkennen. Offenbar ist der 5-Ring nicht eben gebaut. Nach B. A. ARBOUSOW<sup>14)</sup> hat T. G. SCHAWSCHA-TOLKATSCHOWA bei substituierten 1.3-Dioxolanen Dipolmomente von 1.12–1.47 D gemessen. Diese sind für einen ebenen Ring zu groß und fordern eine gebrochene Ringebene, wobei theoretisch mehrere Lagen möglich sind. Die gebrochene Ringebene und die Momente, die an der S–S-Achse des Moleküls angreifen, erklären wohl das Dipolmoment von 1.84 D der *trans*-Form des 2.2-Diphenyl-1.3-dithiolan-1.3-dioxydes.

10) Annu. Rev. Biochem. 25, 80 [1956].

11) H. ZINNER und K. H. FALK, Chem. Ber. 88, 566 [1955]; B. GAUTHIER und C. VANIS-COTTE, Bull. Soc. chim. France [5] 23, 30 [1956].

12) J. chem. Soc. [London] 1931, 1684.

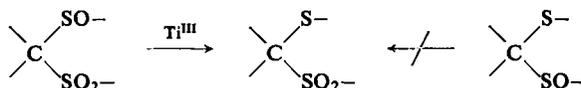
13) J. chem. Soc. [London] 1929, 15.

14) Bull. Soc. chim. France [5] 27, 1311 [1960].

Erwartungsgemäß zeigen die sechsgliedrigen (sicher unebenen) stereoisomeren Bis-S-oxyside nur einen geringen Unterschied der Dipolmomente:

2.2-Diphenyl-1.3-dithian-1.3-dioxyd (IX)	Form A	Form B
Ausbeute	43%	42%
Schmp.	189.5°	177.5°
Kristallform	Rhomben mit schiefer Auslöschung	monokline Platten
Dipolmoment in Benzol	4.65 D	4.44 D
Löslichkeit in Äthanol und in Benzol	leichter löslich	schwerer löslich
R <sub>F</sub> (Bestimmungsmethode s. S. 2636)	0.30	0.23

*Mercaptol-S-dioxyde*: Eine selektive Oxydation von S oder von SO zu SO<sub>2</sub> (unter Schonung des zweiten S-Atoms) ist uns trotz vieler Versuche<sup>2)</sup> (mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, Stickoxyden, NCl<sub>3</sub>, Cl<sub>2</sub>O, Rutheniumtetroxyd<sup>15)</sup> u. a.) nicht gelungen. Der einzige Weg, der zum Ziel führte, besteht in der Reduktion der Sulfoxyd-sulfone mit Titan(III)-salz<sup>16)</sup> in Gegenwart von Natriumcitrat<sup>17)</sup>:



Nach 1 Stde. bei 80° in Eisessig konnten wir die folgenden Mercaptol-S-dioxyde erhalten:

Sulfid-sulfon	Schmp.	Ausb. (% d. Th.)
2.2-Diphenyl-1.3-dithiolan-1.1-dioxyd (IV)	162–163°	47
2.2-Diphenyl-1.3-dithian-1.1-dioxyd (X)	160–161°	77

Im IR-Spektrum<sup>8)</sup> zeigen die Verbindungen Sulfonbanden bei 7.65–7.8 μ und 8.85 μ (1307–1282 und 1130/cm) und keine Sulfoxydbanden.

*Mercaptol-S-dioxyd-S'-oxyde*: Die Oxydation von 2.2-Diphenyl-1.3-dithiolan und von 2.2-Diphenyl-1.3-dithian mit 3 Äquivalenten 30-proz. Wasserstoffperoxyd in Chloroform/Eisessig bei 70° führte zu den Sulfon-sulfoxyden. Wir mußten sie chromatographisch an Aluminiumoxyd reinigen. Im IR-Spektrum<sup>8)</sup> zeigen sie Sulfonbanden bei 7.65 μ und 8.8 μ (1307 und 1136/cm) und die Sulfoxydbande bei 9.35 μ (1070/cm).

Sulfoxyd-sulfon	Schmp.	Ausb. (% d. Th.)	R <sub>F</sub>
2.2-Diphenyl-1.3-dithiolan-1.1.3-trioxyd (V)	174°	67	0.62
2.2-Diphenyl-1.3-dithian-1.1.3-trioxyd (XI)	188°	68	0.62

*Mercaptol-bis-S-dioxyde* erhielten wir in guten Ausbeuten, wenn wir die Mercaptole mit dem 8–10fachen Überschuß 30-proz. Wasserstoffperoxyds in Eisessig bei 70° umsetzten. Das IR-Spektrum<sup>8)</sup> der Verbindungen zeigt Sulfonbanden bei 7.5 und 8.8 μ (1333 und 1136/cm) und keine Sulfoxydbanden.

<sup>15)</sup> C. DJERASSI und R. R. ENGLE, J. Amer. chem. Soc. 75, 3838 [1953].

<sup>16)</sup> D. BARNARD und K. H. HARGRAVE, Analytica chim. Acta [Amsterdam] 5, 336 [1951].

<sup>17)</sup> R. T. BROOKS und P. D. STERNGLANZ, Analytic. Chem. 31, 561 [1959].

Das 2.2-Diphenyl-1.3-dithian-1.1.3.3-tetroxyd erhielten schon W. AUTENRIETH und K. WOLFF<sup>18)</sup> durch Oxydation mit Permanganat in Benzol mit dem Schmp. 256–257°.

Disulfon	Schmp.	Ausb. (% d. Th.)	R <sub>F</sub>
2.2-Diphenyl-1.3-dithiolan-1.1.3.3-tetroxyd (VI)	227–228°	88	0.81
2.2-Diphenyl-1.3-dithian-1.1.3.3-tetroxyd (XII)	262° (Zers.)	85	
2.2-Diphenylen-1.3-dithiolan-1.1.3.3-tetroxyd	295–296° (Zers.)	89	0.54

#### B. SPALTUNG DURCH SÄURE

Nach 1stdg. Kochen mit 10*n* methanol. HCl unter Rückfluß wurden die in Tab. 3 angeführten Mengen der eingesetzten Substanzen (R = Phenyl) unverändert zurückgewonnen:

Tab. 3. Verhalten der S-Oxyde und S-Dioxyde gegen methanol. HCl

Dithiolan	Ausgangsmaterial	Dithian	Ausgangsmaterial
I $\begin{array}{c} \text{R} \quad \text{S}-\text{CH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{R} \quad \text{S}-\text{CH}_2 \end{array}$	96 %	VII $\begin{array}{c} \text{R} \quad \text{S}-\text{CH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \quad \text{CH}_2 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{R} \quad \text{S}-\text{CH}_2 \end{array}$	78–86 %
II $\begin{array}{c} \text{R} \quad \text{SO}-\text{CH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{R} \quad \text{S}-\text{CH}_2 \end{array}$	0 % *)	VIII $\begin{array}{c} \text{R} \quad \text{SO}-\text{CH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \quad \text{CH}_2 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{R} \quad \text{S}-\text{CH}_2 \end{array}$	0 % **)
III $\begin{array}{c} \text{R} \quad \text{SO}-\text{CH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{R} \quad \text{SO}-\text{CH}_2 \end{array}$	Form A: 92 % Form B: 86 %	IX $\begin{array}{c} \text{R} \quad \text{SO}-\text{CH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \quad \text{CH}_2 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{R} \quad \text{SO}-\text{CH}_2 \end{array}$	Form A: 88 % Form B: 90 %
IV $\begin{array}{c} \text{R} \quad \text{SO}_2-\text{CH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{R} \quad \text{S}-\text{CH}_2 \end{array}$	91 %	X $\begin{array}{c} \text{R} \quad \text{SO}_2-\text{CH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \quad \text{CH}_2 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{R} \quad \text{S}-\text{CH}_2 \end{array}$	91 %
V $\begin{array}{c} \text{R} \quad \text{SO}_2-\text{CH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{R} \quad \text{SO}-\text{CH}_2 \end{array}$	93 %	XI $\begin{array}{c} \text{R} \quad \text{SO}_2-\text{CH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \quad \text{CH}_2 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{R} \quad \text{SO}-\text{CH}_2 \end{array}$	96 %
VI $\begin{array}{c} \text{R} \quad \text{SO}_2-\text{CH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{R} \quad \text{SO}_2-\text{CH}_2 \end{array}$	91 %	XII $\begin{array}{c} \text{R} \quad \text{SO}_2-\text{CH}_2 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \quad \text{CH}_2 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{R} \quad \text{SO}_2-\text{CH}_2 \end{array}$	96 %

\*) Schon bei Raumtemperatur mit 5*n* methanol. HCl (12 Std.): 95% Benzophenon und 71% polymeres Äthylendisulfid.

\*\*) Schon bei Raumtemperatur mit 5*n* methanol. HCl (12 Std.): 82% Benzophenon und polymeres Propylendisulfid.

Die Sonderstellung der Sulfoxyd-sulfide II und VIII ist auffallend. Ihr leichter Zerfall zum Keton entspricht der Leichtigkeit, mit der Aldehyde (Aldosen) aus den SO-S-Verbindungen unter der Einwirkung von verdünnter Säure gebildet werden<sup>1)</sup>. Die Fragmentierung des Sulfoxyd-sulfids II zu Benzophenon und polymerem Äthylendisulfid erfolgt auch mit wasserfreiem KHSO<sub>4</sub> unter Feuchtigkeitsausschluß beim Erhitzen auf den Schmelzpunkt von II.

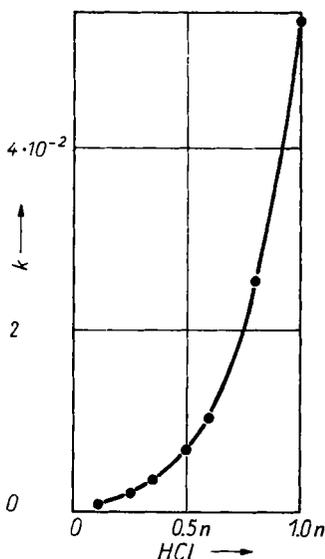
<sup>18)</sup> Ber. dtsh. chem. Ges. 32, 1387 [1899].

## KINETIK UND MECHANISMUS

Gemessen wurde die Geschwindigkeit, mit der die UV-Absorptionsbande des Ketons auftritt. Die Ketonbildung aus den SO-S-Verbindungen verläuft *quantitativ* (ohne Nebenreaktionen; die Lage des isosbestischen Punktes ändert sich zeitlich nicht). Die Reaktion folgt dem Zeitgesetz 1. Ordnung. Die gemessenen *Aktivierungsenergien* (Tab. 4) betragen

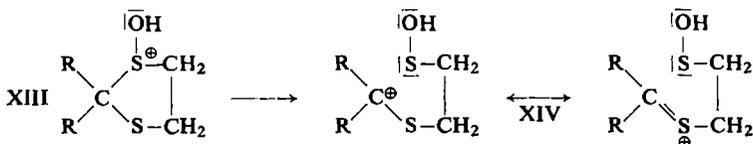
$$E_a = 22.0 \text{ bis } 26.1 \pm 0.6 \text{ kcal/Mol}$$

Die *RG* nimmt bei gegebener HCl-Konzentration mit steigender Basizität des Mercapto-C-Atoms zu und ist bei den untersuchten Methoxyderivaten am größten. Für diese findet man auch die kleinsten Aktivierungsenergien \*). Die *RG*-Konstante *k* nimmt bei steigender Säuremenge rascher zu als die HCl-Konzentration (Beispiel: Abbild.).



Abhängigkeit der *k*-Werte von der HCl-Konzentration am Beispiel des 2.2-Bis-[*p*-methoxy-phenyl]-1.3-dithian-1-oxids; gemessen bei 44.4° und  $c = 0.75 \cdot 10^{-4}$  Mol/l in Wasser/Methanol (1:1)

Die eingehende Diskussion der vorliegenden kinetischen Messungen<sup>2)</sup> führt zu der Vorstellung, daß primär ein Proton von der basischen SO-S-Verbindung addiert wird unter Bildung des Sulfonium-Ions XIII, das unter Ringöffnung in das mesomeriestabilisierte Carbonium-Ion XIV übergeht:



\*) Einzelwerte in der Dissertation<sup>2)</sup>.

Tab. 4. *RG*-Konstanten  $k$  und Aktivierungsenergien  $E_a$  für die Spaltung von SO-S-Verbindungen durch Salzsäure in 50-proz. Methanol. Unter  $k \cdot 10^3$  ist jeweils nur eine Meßreihe angegeben, während unter  $E_a$  der Mittelwert von zwei Meßreihen steht

Sulfoxyd-sulfid	Säure	Temp. (°C)	$k \cdot 10^3$ [min <sup>-1</sup> ]	$E_a$ [kcal/Mol]	Meßwellenlänge (m $\mu$ )
2.2-Bis-[ <i>p</i> -methoxy-phenyl]-1.3-dithiolan-1-oxyd	2 <i>n</i> HCl	18.4	2.1	22.0	300
		29.2	8.4		
		41.8	35.6		
2.2-Di-[ <i>p</i> -tolyl]-1.3-dithiolan-1-oxyd	4 <i>n</i> HCl	18.2	2.85	23.3	271
		28.7	11.1		
		41.8	57.0		
2.2-Diphenyl-1.3-dithiolan-1-oxyd	5 <i>n</i> HCl	19.1	0.96	23.5	256
		30.2	4.24		
		42.6	20.1		
2.2-Diphenylen-1.3-dithiolan-1-oxyd	6.2 <i>n</i> HCl	19.4	0.14	25.4	259
		31.6	0.84		
		41.4	3.15		
2.2-Bis-[ <i>p</i> -methoxy-phenyl]-1.3-dithian-1-oxyd	1 <i>n</i> HCl	19.0	2.23	23.0	300
		29.8	9.31		
		41.7	39.6		
2.2-Di-[ <i>p</i> -tolyl]-1.3-dithian-1-oxyd	2.5 <i>n</i> HCl	18.2	2.54	23.3	271
		28.7	10.2		
		41.8	52.1		
2.2-Diphenyl-1.3-dithian-1-oxyd	3 <i>n</i> HCl	19.5	1.6	22.9	256
		30.3	6.43		
		42.5	27.7		
2.2-Diphenylen-1.3-dithian-1-oxyd	6.1 <i>n</i> HCl	19.4	0.86	26.1	259
		31.5	5.13		
		42.6	23.5		

Dieser Reaktionsschritt erscheint als der *RG*-bestimmende. Der weitere Ablauf, der zum Keton und zur Sulfensäure  $\text{HS} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{SOH}$  bzw. zum polymeren Disulfid führt, läßt sich aus bekannten Reaktionsmechanismen leicht ableiten. Es wird deutlich, daß XIV an Stelle von  $\text{HO}^\ominus$  auch  $\text{CH}_3\text{O}^\ominus$  nucleophil addieren kann, wie es bei der von R. KUHN und W. BASCHANG-BISTER<sup>1)</sup> aufgefundenen Synthese von Methylglykosiden aus SO-S-Verbindungen der Fall ist. Bei den Sulfonylsulfiden kann eine Protonanlagerung an die  $\text{SO}_2$ -Gruppe nicht stattfinden.

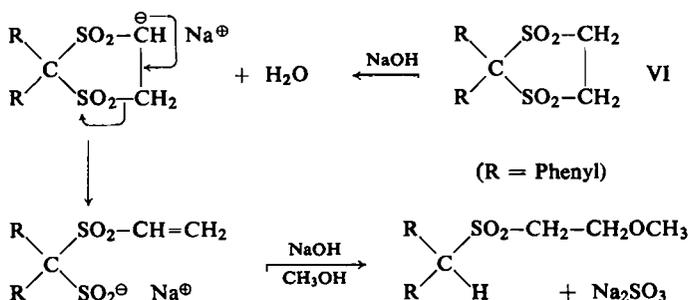
Von entscheidender Bedeutung sind die freien Elektronenpaare des sulfidischen S-Atoms in XIII. Ist dieses nicht vorhanden bzw. durch SO (oder  $\text{SO}_2$ ) ersetzt, so wird sich ein Analogon von XIV nicht oder nur sehr viel schwieriger bilden können, weil dann das positiv geladene C-Atom in unmittelbarer Nachbarschaft eines bereits positiv geladenen S-Atoms ( $\text{C}^\oplus - \text{O}^\ominus \longleftrightarrow \text{C} = \text{O}$ ) gebildet werden müßte. In diesem Sinne läßt sich die von uns gefundene Sonderstellung der Sulfoxyd-sulfide auf einen *elektrostatischen bzw. elektromeren Effekt* zurückführen.

#### C. SPALTUNG DURCH LAUGE

Nach 1stdg. *Kochen* mit *n* methanol. Natronlauge unter Rückfluß wurden folgende Mengen der eingesetzten Substanzen (Formeln auf Seite 2633) unverändert zurückgewonnen: je 95% der Bis-sulfide I und VII, 94% des Sulfid-sulfoxydes VIII, 81% des Sulfid-sulfons X und 91% des Bis-sulfons XII. In den übrigen neun Fällen trat Zerfall

ein, der beim Sulfid-sulfoxyd II zu 86% und beim Sulfoxyd-sulfon V zu 70% Benzophenon führte. Das Sulfid-sulfon IV ergab 48% d. Th. an Benzhydryl- $[\beta$ -methoxy-äthyl]-sulfon.

Als besonders alkaliempfindlich hat sich das fünfgliedrige, cyclische Disulfon VI erwiesen, das schon bei Raumtemperatur mit 0.25 n methanol. Natronlauge 93% d. Th. an Benzhydryl- $[\beta$ -methoxy-äthyl]-sulfon und  $\text{Na}_2\text{SO}_3$  lieferte:



In entsprechender Weise erhielten wir aus VI durch Ringöffnung und Addition von  $\text{H}_2\text{O}$ ,  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$  und Piperidin die folgenden Sulfone ( $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$ ):

Reaktionsmedium	Reaktionsprodukt	Schmp.	Ausb. %
NaOH/Dioxan	$\text{R}_2\text{CH}\cdot\text{SO}_2\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2\text{OH}$ <sup>19)</sup>	131°	22
NaOH/Methanol	$\text{R}_2\text{CH}\cdot\text{SO}_2\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2\text{OCH}_3$	110°	93
NaOH/Äthanol	$\text{R}_2\text{CH}\cdot\text{SO}_2\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2\text{OC}_2\text{H}_5$ <sup>19)</sup>	102°	91
Piperidin	$\text{R}_2\text{CH}\cdot\text{SO}_2\cdot\text{CH}_2\cdot\text{CH}_2\cdot\text{NC}_5\text{H}_{10}$ <sup>19)</sup>	121°	85

Die leichte Spaltbarkeit von acyclischen  $\beta$ -Disulfonen durch verdünnte Alkalien zu  $\beta$ -Hydroxy-sulfonen und Sulfinsäuren ist seit langem bekannt<sup>20)</sup>. Die Fragmentierung führt unter Abspaltung von Sulfinsäuren primär zum ungesättigten Sulfon, an das sich dann Wasser zum  $\beta$ -Hydroxy-sulfon anlagert<sup>21)</sup>.

Herrn Prof. Dr. J. F. BÖTTCHER, Physikalisch-Chemisches Institut der Universität Leiden/Holland, danken wir aufrichtig für die Messung der Dipolmomente.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

**Bestimmung der  $R_F$ -Werte:** Stationäre Phase: mit einer Mischung von Benzol/Cyclohexan (1:1) gesättigtes Propylenglykol-(1.2). Mobile Phase: mit Propylenglykol-(1.2) gesättigte Mischung von Benzol/Cyclohexan (1:1). — Das SCHLEICHER & SCHÜLL/Papier 2043 b Mgl wurde durch eine Badlösung von 80% Aceton und 20% stationärem Phasengemisch hindurchgezogen. Das Aceton ließen wir an der Luft verdunsten, bevor wir die Substanzen, in Chloroform gelöst, aufsetzten. Die Flecken wurden nach dem Verfahren von R. MARKHAM und J. D. SMITH<sup>22)</sup>, der „ultraviolet printing technique on photographic paper“ aufgesucht.

<sup>19)</sup> Auf anderem Weg bereits erhalten von M. M. KLENK, C. M. SUTER und S. ARCHER, J. Amer. chem. Soc. 70, 3846 [1948].

<sup>20)</sup> R. OTTO und H. DOMKÖHLER, J. prakt. Chem. 30, 171, 321 [1884].

<sup>21)</sup> E. P. KOHLER und M. REIMER, Amer. chem. J. 31, 163 [1904].

<sup>22)</sup> Biochem. J. 45, 294 [1949].

*Durchführung der kinetischen Messungen:* Zur Darstellung der Lösungen diente konz. Salzsäure (Merck, p. a.), Methanol (Merck, p. a.) und Leitfähigkeitswasser ( $0.2 \cdot 10^{-6} \Omega^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ ). Das Verhältnis Wasser: Methanol in der Reaktionsmischung war 1:1. Die Reaktionsgeschwindigkeiten wurden im Bereich von 18–45° bei 3 Temperaturen gemessen, die sich jeweils um ca. 10° unterschieden. Die Temperatur wurde mit einem geeichten, kurzen Thermometer im Küvettenraum bestimmt. Den Küvettenraum hielt ein Ultra-Thermostat Lauda N auf  $\pm 0.1^\circ$  temperaturkonstant. Gemessen wurde mit einem selbstregistrierenden Spektralphotometer, CARY Modell 14, die Konzentrationszunahme der entstehenden Ketone, die alle gut ausgeprägte Absorptionsbanden aufweisen. Im Bereich dieser Banden absorbieren die Monosulfoxyde garnicht oder kaum. Wir arbeiteten mit 1 cm Schichtdicke und  $c = 0.75 \cdot 10^{-4} \text{ Mol/l}$ ; bei den Diphenylenderivaten  $c = 0.2 \cdot 10^{-4} \text{ Mol/l}$ .

Zur Kontrolle wurde bei jeder Meßreihe mehrmals die Lage des isobetischen Punktes bestimmt. Sie blieb bei allen zu einer Verbindung gehörigen Absorptionskurven während der Reaktion innerhalb der Zeichengenauigkeit unverändert.

*Auswertung der Meßergebnisse:* Wir rechneten die Extinktionen in die Konzentrationen an Keton um und trugen logarithmisch die Abhängigkeit von der Zeit auf. Wir erhielten in jedem Fall Geraden, die das Gesetz für Reaktionen 1. Ordnung genau erfüllen:

$$k = \frac{0.6931}{\tau} [\text{min}^{-1}] \quad (\tau = \text{Halbwertszeit})$$

Die Arrhenius-Gleichung liefert die Aktivierungsenergie  $E_a$ .

#### *Dithiolane und Dithiane*

Die molaren Verhältnisse und die Art der Aufarbeitung sind in den folgenden Abschnitten nur bei jeweils dem ersten Beispiel angegeben.

*2.2-Di-[p-tolyl]-1.3-dithiolan:* 8.4 g (0.04 Mol) 4.4'-Dimethyl-benzophenon wurden in der Wärme in 3.76 g (0.04 Mol) Äthandithiol-(1.2) gelöst und 10 Min. Chlorwasserstoff eingeleitet. Zur Vervollständigung der Reaktion setzten wir 20 g Zinkchlorid zu. Die erstarrte Reaktionsmischung trennten wir mit Chloroform und 0.1 n HCl auf und zogen die Wasserphase nochmals mit Chloroform aus. Die vereinigten Chloroformauszüge wurden mit 1 n NaOH geschüttelt, mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. abgedampft. Der Rückstand ergab aus Benzin (90–100°) 8.1 g Rhomben vom Schmp. 70–71°; die Mutterlauge lieferte 1.05 g mit dem Schmp. 68–69°, Ausb. 9.15 g (80% d. Th.).

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{S}_2$  (286.5) Ber. C 71.28 H 6.33 S 22.39 Gef. C 71.35 H 6.23 S 22.89

*2.2-Dibenzyl-1.3-dithiolan:* Aus 2.1 g Dibenzylketon und 0.94 g Äthandithiol-(1.2) wurden analog (den  $\text{CHCl}_3$ -Rückstand destillierten wir bei 130–140°/10<sup>-3</sup> Torr) 2.47 g (86% d. Th.) farblose Kristalle erhalten. Aus Methanol kurze Prismen vom Schmp. 87–88°.

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{S}_2$  (286.5) Ber. C 71.28 H 6.33 S 22.39 Gef. C 71.29 H 6.14 S 22.46

*2.2-Bis-[p-dimethylamino-phenyl]-1.3-dithiolan:* 13.4 g 4.4'-Bis-dimethylamino-benzophenon wurden in 100 ccm Eisessig in der Wärme gelöst und 4.7 g Äthandithiol-(1.2) zugesetzt. Wir leiteten 1 Stde. HCl ein und arbeiteten wie üblich auf. Den  $\text{CHCl}_3$ -Rückstand nahmen wir in Benzol auf, entfärbten mit Aktivkohle und dampften i. Vak. ab. Der Rückstand lieferte aus Äthanol 10.2 g (59% d. Th.) leicht grünliche Stäbchen vom Schmp. 107–109°. Nochmals aus Äthanol: Schmp. 109–110°.

$\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{S}_2$  (344.5) Ber. C 66.23 H 7.02 N 8.13 S 18.61

Gef. C 65.97 H 6.85 N 8.18 S 18.66

*2.2-Bis-[p-methoxy-phenyl]-1.3-dithiolan:* 5 g 4.4'-Dimethoxy-benzophenon wurden in 50 ccm Eisessig in der Wärme gelöst und 2 g Äthandithiol-(1.2) zugesetzt. Wir leiteten 1 Stde. HCl

ein. Nach Aufarbeitung erhielten wir aus Benzin (100–110°) 4.9 g derbe Spieße mit dem Schmp. 81–82°; aus der Mutterlauge 560 mg vom Schmp. 79–82°; Ausb. 5.46 g (83% d. Th.).

$C_{17}H_{18}O_2S_2$  (318.5) Ber. C 64.11 H 5.70 S 20.14 Gef. C 64.01 H 5.56 S 20.15

**2.2-Diphenyl-1.3-dithian:** In eine Mischung von 9 g *Fluorenon* und 5.4 g *Propan-dithiol-(1.3)* wurde 5 Min. HCl eingeleitet. Es setzte eine exotherme Reaktion ein, die durch Zugabe von 5 g *Zinkchlorid* vervollständigt wurde. — Aus Benzol/Cyclohexan 11.4 g Nadeln vom Schmp. 181–182°; die Mutterlauge lieferte 0.9 g vom Schmp. 180–181°; zusammen 12.3 g (91% d. Th.). Zur Analyse sublimierten wir bei  $10^{-3}$  Torr und 135–145°.

$C_{16}H_{14}S_2$  (270.4) Ber. C 71.07 H 5.22 S 23.72 Gef. C 70.84 H 5.30 S 23.95

**2.2-Di-[*p*-tolyl]-1.3-dithian:** 4.2 g *4.4'-Dimethyl-benzophenon* wurden bei 60° in 2.16 g *Propan-dithiol-(1.3)* gelöst und 10 Min. HCl eingeleitet. Zur Vervollständigung der Reaktion setzten wir 10 g *Zinkchlorid* zu. — Aus Benzin (80–90°) 2.5 g (42% d. Th.) Prismen mit rhombischen Flächen, Schmp. 134–135°. Die Mutterlauge lieferte 1.4 g (23% d. Th.) mit dem Schmp. 132–135°.

$C_{18}H_{20}S_2$  (300.5) Ber. C 71.95 H 6.71 S 21.34 Gef. C 71.79 H 6.74 S 21.61

**2.2-Dibenzyl-1.3-dithian:** In eine Mischung von 4.2 g *Dibenzylketon* und 2.16 g *Propan-dithiol-(1.3)* wurde 10 Min. HCl eingeleitet; dann setzten wir noch 10 g  $ZnCl_2$  zu. — Aus Methanol 4.38 g Prismen vom Schmp. 81–82°; aus der Mutterlauge 0.68 g, Schmp. 79–81°; zusammen 5.06 g (84% d. Th.).

$C_{18}H_{20}S_2$  (300.5) Ber. C 71.95 H 6.71 S 21.34 Gef. C 71.48 H 6.62 S 21.95

**2.2-Bis-[*p*-methoxy-phenyl]-1.3-dithian:** 5 g *4.4'-Dimethoxy-benzophenon* wurden in 50 ccm Eisessig in der Wärme gelöst und 2.24 g *Propan-dithiol-(1.3)* zugesetzt. Wir leiteten 1 Stde. HCl ein. — Aus Benzin (100–110°) 4.7 g Stäbchen vom Schmp. 92–94°; die Mutterlauge lieferte 1.3 g mit dem Schmp. 91–93°; Ausb. 6 g (87% d. Th.). Nochmals aus Äthanol: Schmp. 96–97°.

$C_{18}H_{20}O_2S_2$  (332.5) Ber. C 65.02 H 6.06 S 19.29 Gef. C 65.17 H 5.99 S 18.92

### S-Oxyde

**2.2-Diphenyl-1.3-dithiolan-1-oxyd:** 3.84 g (15 mMol) *2.2-Diphenyl-1.3-dithiolan* wurden in 200 ccm Eisessig in der Wärme gelöst und 1.71 g 30-proz. *Wasserstoffperoxyd* (15 mMol) unter Schütteln zugesetzt. Die Reaktionslösung beließen wir 18 Stdn. bei Raumtemperatur. Wir trennten durch Schütteln mit Chloroform und Wasser auf und zogen die Wasserphase nochmals mit Chloroform aus. Die vereinigten Chloroformauszüge wurden mit 1*n* NaOH durchgeschüttelt, mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. abgedampft. Aus Äthanol 2.4 g Prismen mit dem Schmp. 156–157°; die Mutterlauge ergab 0.99 g vom Schmp. 154–156°; Ausb. 3.39 g (83% d. Th.).

$C_{15}H_{12}OS_2$  (272.4) Ber. C 66.14 H 4.44 S 23.54 Gef. C 66.39 H 4.32 S 24.07

**2.2-Diphenyl-1.3-dithiolan-1-oxyd:** 1.29 g *2.2-Diphenyl-1.3-dithiolan* in 50 ccm Eisessig + 0.57 g 30-proz.  $H_2O_2$  (18 Stdn. bei ca. 20°). — Aus Äthanol 0.79 g monoklin kristallisierende SO-S-Verbindung, Schmp. 131–132°. Die Mutterlauge brachte 0.25 g vom Schmp. 131°; Ausb. 1.04 g (76% d. Th.).

$C_{15}H_{14}OS_2$  (274.4) Ber. C 65.65 H 5.14 S 23.37 Gef. C 65.43 H 5.03 S 23.63

**2.2-Di-[*p*-tolyl]-1.3-dithiolan-1-oxyd:** 2.865 g *2.2-Di-[*p*-tolyl]-1.3-dithiolan* in 50 ccm Chloroform und 20 ccm Eisessig + 1.14 g 30-proz.  $H_2O_2$  (12 Stdn. bei ca. 20°). — Aus

Benzol/Petroläther 2.16 g der SO-S-Verbindung, Schmp. 112—113°. Die Mutterlauge lieferte 0.15 g vom Schmp. 109—113°; Ausb. 2.31 g (77% d. Th.).

$C_{17}H_{18}OS_2$  (302.5) Ber. C 67.51 H 6.00 S 21.20 Gef. C 67.75 H 6.33 S 21.46

2.2-Dibenzyl-1.3-dithiolan-1-oxyd: 1.43 g 2.2-Dibenzyl-1.3-dithiolan in 50 ccm Eisessig + 0.57 g 30-proz.  $H_2O_2$  (16 Stdn. bei Raumtemperatur). — Aus Methanol 0.8 g Prismen vom Schmp. 134—135°. Die Mutterlauge lieferte noch 0.36 g vom Schmp. 134—135°; Ausb. 1.16 g (77% d. Th.).

$C_{17}H_{18}OS_2$  (302.5) Ber. C 67.51 H 6.00 S 21.20 Gef. C 67.33 H 5.83 S 21.60

2.2-Bis-[p-methoxy-phenyl]-1.3-dithiolan-1-oxyd: 3.18 g 2.2-Bis-[p-methoxy-phenyl]-1.3-dithiolan in 25 ccm Chloroform und 25 ccm Eisessig + 1.14 g 30-proz.  $H_2O_2$  (12 Stdn. bei Raumtemperatur). Es fielen 29 mg gelbe Flocken aus (wahrscheinlich polymeres Äthylendisulfid). — Das zähe Öl nahmen wir in der Wärme mit wenig Äthanol auf. Beim Abkühlen fielen 0.29 g p.p'-Dimethoxy-benzophenon (Schmp. 143°, Misch-Schmp. 143°) aus. Das Filtrat dampften wir i. Vak. ab. Aus Äther erhielten wir 1.65 g (49% d. Th.) Rhomben, Schmp. 81—82°.

$C_{17}H_{18}O_3S_2$  (334.5) Ber. C 61.05 H 5.43 S 19.18 Gef. C 60.98 H 5.63 S 18.98

2.2-Diphenyl-1.3-dithian-1-oxyd: 2.7 g 2.2-Diphenyl-1.3-dithian in 50 ccm Chloroform und 20 ccm Eisessig + 1.14 g 30-proz.  $H_2O_2$  (12 Stdn. bei ca. 20°). — Aus Äthanol 1.9 g Prismen vom Schmp. 203—205° (Zers.). Die Mutterlauge brachte 0.55 g vom Schmp. 202—205° (Zers.); Ausb. 2.45 g (85% d. Th.).

$C_{16}H_{14}OS_2$  (286.4) Ber. C 67.09 H 4.93 S 22.39 Gef. C 67.12 H 4.99 S 22.79

2.2-Diphenyl-1.3-dithian-1-oxyd: 5.44 g 2.2-Diphenyl-1.3-dithian in 200 ccm Eisessig + 2.28 g 30-proz.  $H_2O_2$  (12 Stdn. bei ca. 20°). — Aus Benzol/Cyclohexan 3.9 g Prismen vom Schmp. 136—137°; die Mutterlauge brachte 1.0 g mit dem Schmp. 134—136°; Ausb. 4.9 g (85% d. Th.).

$C_{16}H_{16}OS_2$  (288.4) Ber. C 66.62 H 5.59 S 22.23 Gef. C 66.34 H 5.50 S 22.38

2.2-Di-[p-tolyl]-1.3-dithian-1-oxyd: 1.5 g 2.2-Di-[p-tolyl]-1.3-dithian in 25 ccm Chloroform und 10 ccm Eisessig + 0.57 g 30-proz.  $H_2O_2$  (12 Stdn. bei ca. 20°). — Aus Benzol/Petroläther 1.26 g SO-S-Verbindung, Schmp. 166—168°. Die Mutterlauge lieferte 0.1 g vom Schmp. 160—164°; Ausb. 1.36 g (86% d. Th.).

$C_{18}H_{20}OS_2$  (316.5) Ber. C 68.31 H 6.37 S 20.26 Gef. C 68.07 H 6.17 S 20.72

2.2-Dibenzyl-1.3-dithian-1-oxyd: 3 g 2.2-Dibenzyl-1.3-dithian in 25 ccm Chloroform und 25 ccm Eisessig + 1.14 g 30-proz.  $H_2O_2$  (16 Stdn. bei Raumtemperatur). — Aus Äthanol 2.05 g SO-S-Verbindung mit dem Schmp. 149—150°. Die Mutterlauge brachte 0.62 g vom Schmp. 148—150°; Ausb. 2.67 g (84% d. Th.).

$C_{18}H_{20}OS_2$  (316.5) Ber. C 68.31 H 6.37 S 20.26 Gef. C 68.21 H 6.60 S 20.21

2.2-Bis-[p-methoxy-phenyl]-1.3-dithian-1-oxyd: 1.66 g 2.2-Bis-[p-methoxy-phenyl]-1.3-dithian in 50 ccm Eisessig + 0.57 g 30-proz.  $H_2O_2$  (24 Stdn. bei ca. 20°). — Aus Benzol/Cyclohexan 1.47 g (84% d. Th.) derbe Spieße vom Schmp. 154—155°.

$C_{18}H_{20}O_3S_2$  (348.5) Ber. C 62.04 H 5.79 S 18.40 Gef. C 61.93 H 5.56 S 18.75

#### Bis-S-oxyde

2.2-Diphenyl-1.3-dithiolan-1.3-dioxyde: 1.29 g (5 mMol) 2.2-Diphenyl-1.3-dithiolan wurden in 100 ccm Eisessig gelöst und 3.4 g 30-proz. Wasserstoffperoxyd (30 mMol) unter Rühren zugegeben. Die Lösung wurde 18 Stdn. bei Raumtemperatur belassen. Wir trennten durch Schütteln mit 100 ccm Chloroform und 500 ccm Wasser auf und zogen die Wasserphase noch-



*2.2-Diphenyl-1.3-dithian-1.1.3-dioxyd*: 125 g *tert. Natriumcitrat* wurden in 400 ccm Eisessig in der Wärme gelöst. Unter Durchleiten von Stickstoff wurde auf 80° erhitzt und mit 30 ccm 15-proz. *Titan(III)-chlorid*-Lösung, dann mit 1 g *2.2-Diphenyl-1.3-dithian-1.1.3-trioxyd* in 50 ccm heißem Eisessig unter Rühren versetzt. Die braun gefärbte Reaktionslösung beließen wir 1 Stde. bei 80°. — Aus Äthanol 612 mg Prismen vom Schmp. 160—161°. Die Mutterlauge erbrachte weitere 116 mg vom Schmp. 159—160°; zusammen 728 mg (77% d. Th.).

$C_{16}H_{16}O_2S_2$  (304.4) Ber. C 63.13 H 5.30 S 21.08 Gef. C 63.31 H 5.71 S 21.24

### *S-Dioxyd-S'-oxyde*

*2.2-Diphenyl-1.3-dithiolan-1.1.3-trioxyd*: 2.58 g (10 mMol) *2.2-Diphenyl-1.3-dithiolan* wurden in 5 ccm Chloroform gelöst, 3.4 g 30-proz. *Wasserstoffperoxyd* (30 mMol) in 25 ccm Eisessig zugegeben und 4 Stdn. auf 70° erhitzt. Wir trennten durch Schütteln mit Chloroform und Wasser auf. Die vereinigten Chloroformauszüge wurden mit 1*n* NaOH und mit Wasser gewaschen, mit  $Na_2SO_4$  getrocknet und abgedampft. Der Rückstand ergab aus Äthanol 2.05 g vom Schmp. 166—168°; die Mutterlauge lieferte 0.42 g mit dem Schmp. 164—167°. Wir brachten 1.1 g des rohen Sulfonylperoxyds, in wassergesätt. Chloroform gelöst, auf eine Aluminiumoxyd-Säule (3 cm × 28 cm; WOELM, sauer, Aktivitätsstufe 1, mit wassergesätt. Chloroform eingeschlamm) und eluierten mit einem Gemisch von 90% wassergesätt. Chloroform und 10% Aceton. Es wurden 0.91 g (67% d. Th.) *Trioxyd* mit dem Schmp. 173° erhalten. Umkristallisieren aus Äthanol erhöhte den Schmp. auf 174°.

$C_{15}H_{14}O_3S_2$  (306.4) Ber. C 58.79 H 4.61 S 20.93 Gef. C 58.67 H 4.52 S 20.84

*2.2-Diphenyl-1.3-dithian-1.1.3-trioxyd*: 5.45 g *2.2-Diphenyl-1.3-dithian* wurden in 50 ccm Chloroform gelöst, 6.8 g 30-proz.  $H_2O_2$  in 60 ccm Eisessig zugegeben und 6 Stdn. auf 70° erhitzt. Wir trennten durch Schütteln mit Chloroform und Wasser auf und erhielten 6.1 g farblosen, kristallinen Abdampfückstand. 1.5 g des Abdampfückstandes (in wassergesätt. Chloroform gelöst) brachten wir auf eine Aluminiumoxyd-Säule (28 cm × 3 cm; WOELM, sauer, Akt. 1) und eluierten mit einem Gemisch von 95% wassergesätt. Chloroform und 5% Aceton. Das vorlaufende *2.2-Diphenyl-1.3-dithian-1.1.3.3-tetroxyd* (Schmp. >200°) wurde abgetrennt. Die späteren Fraktionen (Schmp. 183—186°) entsprachen dem gewünschten *Trioxyd*; es waren 1.06 g (68% d. Th.). Schmp. 188° (aus Äthanol).

$C_{16}H_{16}O_3S_2$  (320.4) Ber. C 59.97 H 5.03 S 20.02 Gef. C 59.77 H 4.86 S 19.65

### *Bis-S-dioxyde*

*2.2-Diphenyl-1.3-dithiolan-1.1.3.3-tetroxyd*: 5.17 g (20 mMol) *2.2-Diphenyl-1.3-dithiolan* und 11.3 g 30-proz. *Wasserstoffperoxyd* (100 mMol) in 400 ccm Eisessig wurden unter Rühren auf 70° erhitzt. Nach 4 Stdn. wurde nochmals 30-proz.  $H_2O_2$  (11.3 g) zugegeben und weitere 4 Stdn. bei 70° gehalten. Aufgearbeitet wurde durch Schütteln mit Chloroform und Wasser. Aus Butanol federartige Kristalle (5.43 g) vom Schmp. 227—228°. Die Aufarbeitung der Mutterlauge erbrachte 0.28 g vom Schmp. 218—224° (zusammen 88% d. Th.). Eine kleine Menge wurde bei 180—190°/10<sup>-3</sup> Torr sublimiert; größere Mengen als 100 mg zerfallen thermisch, was von  $\beta$ -Disulfonen bekannt ist.

$C_{15}H_{14}O_4S_2$  (322.4) Ber. C 55.87 H 4.38 S 19.89 Gef. C 55.69 H 4.28 S 20.25

*2.2-Diphenylen-1.3-dithiolan-1.1.3.3-tetroxyd*: 1.28 g (5 mMol) *2.2-Diphenylen-1.3-dithiolan* und 2.3 g 30-proz.  $H_2O_2$  (20 mMol) in 50 ccm Eisessig wurden unter Rühren auf 70° erhitzt. Nach 3 Stdn. wurde nochmals 30-proz.  $H_2O_2$  (2.3 g) zugegeben und weitere 15 Stdn. bei 70° gehalten. Beim Abkühlen fielen 1.3 g Stäbchen vom Schmp. 295—296° (Zers.) aus. Zur

Analyse wurde eine kleine Menge bei  $240-250^{\circ}/10^{-3}$  Torr sublimiert. Aus der Mutterlauge weitere 0.13 g, Schmp.  $295^{\circ}$  (Zers.) (zusammen 89% d. Th.).

$C_{15}H_{12}O_4S_2$  (320.4) Ber. C 56.23 H 3.78 S 20.02 Gef. C 56.26 H 3.81 S 20.50

### Spaltungsversuche mit methanol. Salzsäure

100 mg 2.2-Diphenyl-1.3-dithiolan in 50 ccm 10 n methanol. HCl erhitzten wir 1 Stde. unter Rückfluß. Zurückgewonnen wurden 96 mg (96%) Ausgangsmaterial, Schmp.  $105-106^{\circ}$  (Mischprobe).

685 mg 2.2-Diphenyl-1.3-dithiolan-1-oxyl wurden unter Erwärmen in 25 ccm Methanol gelöst. Die abgekühlte Lösung versetzten wir mit 25 ccm 10 n methanol. HCl. Es fiel sofort ein amorphes, farbloses Produkt (polymeres Äthylendisulfid) aus. Nach 12stdg. Aufbewahren bei Raumtemperatur wurde es abgesaugt und mit Methanol gewaschen: 164 mg (71% d. Th.).

$(C_2H_4S_2)_x$  (92.2)<sub>x</sub> Ber. C 26.06 H 4.37 S 69.57 Gef. C 26.26 H 4.07 S 68.94  
Mol.-Gew. 509 (im Lactam der Hexahydro-*p*-aminobenzoesäure)

Das Filtrat wurde abgedampft, der Rückstand in Äther aufgenommen, von Polymerem abfiltriert und nach dem Abdampfen des Äthers bei  $10^{-3}$  Torr und  $90^{\circ}$  destilliert. Das übergehende Benzophenon kristallisierte beim Anreiben. Wir erhielten 431 mg (95% d. Th.) vom Schmp.  $47^{\circ}$  (Mischprobe).

721 mg 2.2-Diphenyl-1.3-dithiolan-1-oxyl wurden unter Erwärmen in 25 ccm Methanol gelöst. Die abgekühlte Lösung versetzten wir mit 25 ccm 10 n methanol. HCl. Nach 12stdg. Aufbewahren bei  $20^{\circ}$  wurde mit 500 ccm Wasser und 100 ccm Chloroform aufgetrennt und die Wasserphase nochmals mit 50 ccm Chloroform ausgezogen. Die vereinigten Chloroformauszüge wurden mit 1 n NaOH durchgeschüttelt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und abgedampft. Im Kolben hinterblieb ein gelbes Öl und etwas Polymerisat (Film); Claisen-Aufsatz und Kühler waren von einer dünnen Haut eines Polymeren überzogen. Einige Stücke des Films von polymerem Propylendisulfid wurden mit Methanol gewaschen und bei  $10^{-3}$  Torr getrocknet.

$(C_3H_6S_2)_x$  (106.2)<sub>x</sub> Ber. C 33.92 H 5.69 S 60.38 Gef. C 33.66 H 5.69 S 58.30

Der ölige Rückstand wurde bei  $10^{-3}$  Torr und  $90^{\circ}$  destilliert. Wir erhielten 373 mg (82% d. Th.) Benzophenon, Schmp.  $47-48^{\circ}$  (Mischprobe).

Spaltung mit Kaliumhydrogensulfat bei  $140^{\circ}$ : 1 g 2.2-Diphenyl-1.3-dithiolan-1-oxyl und 4 g wasserfreies  $KHSO_4$  wurden fein miteinander verrieben und 30 Min. auf  $140^{\circ}$  erhitzt. Nach dem Abkühlen kochten wir 2 mal mit 50 ccm Petroläther aus und saugten vom Ungelösten (I) ab. Der Rückstand des Filtrates wurde bei  $80-90^{\circ}/10^{-3}$  Torr destilliert. Wir erhielten 366 mg (55% d. Th.) Benzophenon, Schmp.  $46-48^{\circ}$  (Mischprobe). — Das Ungelöste (I) zogen wir 2 mal mit 50 ccm heißem Chloroform aus, filtrierten den Rückstand (II) ab und dampften i. Vak. ab. Der  $CHCl_3$ -Rückstand (440 mg) ergab aus Äthanol unverändertes 2.2-Diphenyl-1.3-dithiolan-1-oxyl, Schmp.  $131-132^{\circ}$  (Mischprobe). Rückstand II wurde nacheinander mit Wasser, Methanol und Chloroform behandelt: 58 mg (17% d. Th.) polymeres Äthylendisulfid.

$(C_2H_4S_2)_x$  (92.2)<sub>x</sub> Ber. C 26.06 H 4.37 S 69.57 Gef. C 27.09 H 4.47 S 70.27

Saure Spaltung in Gegenwart von Thiophenol: 1.5 g 2.2-Diphenyl-1.3-dithiolan-1-oxyl wurden unter Erwärmen in 25 ccm Methanol gelöst und 0.11 g Thiophenol zugesetzt. Die abgekühlte Lösung versetzten wir mit 25 ccm 10 n methanol. HCl. Nach 24 Stdn. (bei Raumtemperatur) wurde das ausgefallene polymere Disulfid abfiltriert und mit Methanol ausgekocht (360 mg). IR-Spektrum: Aromatenbanden eines Phenylrestes, keine Carbonyl- oder Sulfoxydbanden.

$(C_2H_4S_2)_x$  (92.2)<sub>x</sub> Ber. C 26.06 H 4.37 S 69.57 Gef. C 35.46 H 4.50 S 60.26

*Kontrollversuch:* 100 mg polymeres Äthylendisulfid und 40 mg Thiophenol in 20 ccm 5 n methanol. HCl wurden 1 Stde. unter Rückfluß gekocht und wie oben aufgearbeitet. Im IR-Spektrum ließ sich kein Phenylrest nachweisen.

#### Spaltungsversuche mit methanol. Natronlauge

100 mg 2.2-Diphenyl-1.3-dithiolan in 50 ccm 1 n methanol. NaOH erhitzen wir 1 Stde. unter Rückfluß. Zurückgewonnen wurden 95 mg (95%) Ausgangsmaterial, Schmp. 105–106° (Mischprobe).

100 mg 2.2-Diphenyl-1.3-dithiolan-1.3-dioxyd (Form B) in 50 ccm 1 n methanol. NaOH erhitzen wir 1 Stde. unter Rückfluß. Die Aufarbeitung ergab, nach Destillation i. Hochvak. 32 mg (50% d. Th.) Benzophenon, Schmp. 42–45° (Misch-Schmp. 44–48°).

100 mg 2.2-Diphenyl-1.3-dithiolan-1-oxyd in 50 ccm 1 n methanol. NaOH erhitzen wir 1 Stde. unter Rückfluß. Isoliert wurden 57 mg (86% d. Th.) Benzophenon, Schmp. 46–47° (Misch-Schmp. 46–48°).

200 mg 2.2-Diphenyl-1.3-dithiolan-1.1-dioxyd wurden in 50 ccm 1 n methanol. NaOH 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. — Aus Dipropyläther erhielten wir 96 mg (48% d. Th.) Substanz vom Schmp. 109–110°. Die Mischprobe mit Benzhydryl- $[\beta$ -methoxy-äthyl]-sulfon ergab keine Depression, die IR-Spektren waren identisch.

$C_{16}H_{18}O_3S$  (290.4) Ber. C 66.18 H 6.25 S 11.04 Gef. C 66.21 H 6.13 S 10.90

100 mg 2.2-Diphenyl-1.3-dithiolan-1.1.3-trioxyd wurden in 25 ccm 0.1 n methanol. NaOH 1 Stde. gekocht. Isoliert wurden 42 mg (70% d. Th.) Benzophenon, Schmp. 46–47° (Misch-Schmp. 47–48°).

1.61 g 2.2-Diphenyl-1.3-dithiolan-1.1.3.3-tetroxyd lösten sich unter Schütteln in 100 ccm 0.25 n methanol. Natronlauge; kurz darauf fiel ein farbloser Niederschlag aus. Unter gelegentlichem Umschütteln beließ man die Reaktionslösung 5 Stdn. bei Raumtemperatur. Der farblose, wasserlösliche Niederschlag wurde abgesaugt und mit Methanol gewaschen.

$Na_2SO_3$  (126.1) Ber. S 25.45 Gef. S 25.50

Das Filtrat wurde mit Chloroform und Wasser aufgetrennt, die Chloroformphase mit Wasser gewaschen, getrocknet und abgedampft. Die Destillation des Rückstandes bei  $10^{-3}$  Torr und 155° lieferte ein analysenreines Produkt, das sich aus Cyclohexan oder Din-propyläther umkristallisieren ließ: 1.374 g (93% d. Th.) Benzhydryl- $[\beta$ -methoxy-äthyl]-sulfon, Schmp. 109–110°.

$C_{16}H_{18}O_3S$  (290.4) Ber. C 66.18 H 6.25 S 11.04  $OCH_3$  11.36

Gef. C 66.02 H 6.12 S 11.46  $OCH_3$  13.86 Mol.-Gew. 235 (in Campher)

*Spaltung mit äthanol. Natronlauge:* 1.61 g 2.2-Diphenyl-1.3-dithiolan-1.1.3.3-tetroxyd lösten sich unter Schütteln in 100 ccm 0.25 n äthanol. NaOH; kurz darauf fiel Natriumsulfit aus. Nach 5 Stdn. (bei Raumtemperatur) wurde mit Chloroform und Wasser aufgetrennt. Den kristallisierten  $CHCl_3$ -Rückstand destillierten wir bei  $160^\circ/10^{-3}$  Torr und erhielten 1.39 g (92% d. Th.) Benzhydryl- $[\beta$ -äthoxy-äthyl]-sulfon, Schmp. 101–102°.

$C_{17}H_{20}O_3S$  (304.4) Ber. C 67.08 H 6.62 S 10.53 Gef. C 66.87 H 6.48 S 10.70

*Spaltung mit Natronlauge in einem Wasser/Dioxan-Gemisch:* 0.644 g 2.2-Diphenyl-1.3-dithiolan-1.1.3.3-tetroxyd wurden in 30 ccm Dioxan gelöst und 20 ccm 0.5 n NaOH zugesetzt. Wir erhitzen 1 Stde. unter Rückfluß und trennten mit Wasser und Chloroform auf. Wir erhielten 125 mg (22% d. Th.) Benzhydryl- $[\beta$ -hydroxy-äthyl]-sulfon. Zur Analyse destillierten wir bei  $10^{-3}$  Torr und 140–150°; Schmp. 131°.

$C_{15}H_{16}O_3S$  (276.4) Ber. C 65.19 H 5.84 S 11.60 Gef. C 65.34 H 5.86 S 11.61

*Spaltung mit Piperidin:* 1.61 g 2.2-Diphenyl-1.3-dithiolan-1.1.3.3-tetroxyd wurden in 25 cm<sup>3</sup> Piperidin 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Es wurde mit Chloroform und Wasser aufgetrennt. Wir erhielten aus Äthanol 0.9 g Benzhydryl- $[\beta$ -piperidino-äthyl]-sulfon, Schmp. 121°. Die Aufarbeitung der Mutterlauge erbrachte 556 mg vom Schmp. 121°; Ausb. 1.46 g (85% d. Th.).

C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>2</sub>S (343.5) Ber. C 69.93 H 7.34 N 4.08 S 9.33

Gef. C 69.63 H 7.32 N 4.15 S 9.94

*Spaltung mit äthanol. Natronlauge:* 100 mg 2.2-Diphenyl-1.3-dithiolan-1.1-dioxyd in 50 cm<sup>3</sup> 1*n* äthanol. NaOH erhitzten wir 1 Stde. unter Rückfluß. Dann wurde mit Chloroform und Wasser aufgetrennt. Der CHCl<sub>3</sub>-Rückstand wurde aus Dipropyläther umkristallisiert. Wir erhielten 17 mg (15% d. Th.) Substanz vom Schmp. 100–101°. Der Misch-Schmp. mit Benzhydryl- $[\beta$ -äthoxy-äthyl]-sulfon ergab keine Depression; die IR-Spektren waren identisch.

## ALEXANDROS COSMATOS, IPHIGENIA PHOTAKI und LEONIDAS ZERVAS

### Peptidsynthesen über *N*-Phosphorylamino-säure-phosphorsäure- anhydride<sup>1,2)</sup>

Aus dem Laboratorium für Organische Chemie der Universität Athen

(Eingegangen am 27. März 1961)

*N*-Dibenzylphosphoryl(DBP)-amino-säuren (II) werden unter der Einwirkung von Diphenylphosphoryl(DPP)-chlorid in gemischte Anhydride III übergeführt und diese mit Aminosäure-benzylestern gekuppelt. Die erhaltenen *N*-DBP-Dipeptid-ester IV werden durch katalytische Hydrierung oder durch Bromwasserstoff sämtlicher Benzylgruppen entledigt und unmittelbar in die freien Peptide VI übergeführt, da die intermediär sich bildenden *N*-Phosphoryl-peptide V infolge der herrschenden sauren Reaktion sofort entphosphoryliert werden. — Carbo-benzoxy- bzw. Trityl-amino-säuren lassen sich ebenfalls mit DPP-Chlorid in gemischte Anhydride überführen und somit auch auf diese Weise mit anderen Aminosäuren verbinden.

Bekanntlich hängen die Fortschritte in der Synthese von Peptiden einerseits von der Auffindung passender Schutzgruppen für die Aminogruppe der Aminosäuren, andererseits von der Auffindung leistungsfähiger Methoden zur Verknüpfung des Carboxyls mit der Aminogruppe<sup>3)</sup> ab. Im folgenden berichten wir über neuere Versuche unseres Laboratoriums in diesen beiden Richtungen. Zuerst werden wir uns mit dem Problem der vorübergehenden Blockierung der Aminogruppe befassen.

<sup>1)</sup> Auszugsweise vorgetragen am 2. Europ. Peptid-Symposium, in München, 1959.

<sup>2)</sup> Teil der Dissertat. A. COSMATOS, Univ. Athen, 1959.

<sup>3)</sup> J. P. GREENSTEIN und M. WINITZ, Chemistry of the Amino Acids, John Wiley & Sons, Inc., New York, 1961; J. S. FRUTON, Advances in Protein Chemistry, Bd. V, S. 1, Academic Press Inc., New York 1949; M. GOODMAN und G. W. KENNER, ebenda Bd. XII, S. 465, 1957; TH. WIELAND, Angew. Chem. 63, 7 [1951]; ebenda 71, 417 [1959]; R. SCHWYZER, Annu. Rev. Biochem., Bd. XXIX, Annual Reviews Inc., Stanford, Cal., 1960.