

HORST BÖHME, LUDWIG TILS und BERNARD UNTERHALT

Untersuchungen in der Isothiochroman-Reihe

Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Marburg/Lahn
(Eingegangen am 16. August 1963)

Bei der Umsetzung von β -Phenäthylmercaptan mit Aldehyden und Chlorwasserstoff entstehen $[\alpha$ -Chlor-alkyl]- β -phenäthyl-sulfide, die mit Aluminiumchlorid unter Ringschluß zu Isothiochromanen reagieren. — 1-Chlor-isothiochroman, durch Einwirkung von Chlor auf Isothiochroman gewonnen, liefert mit Alkyl- oder Arylmagnesiumhalogeniden 1-Alkyl- bzw. 1-Aryl-isothiochromane, mit Mercaptanen 1-Alkylmercapto-, mit sekundären Aminen 1-Dialkylamino- und mit Alkoholen 1-Alkoxy-isothiochromane. — Durch Umsetzung der letzteren mit Natriumhydrogensulfid entsteht Isothiochromansulfonsäure-(1), die in Isothiochroman-S-dioxid-sulfonsäure-(1) bzw. deren Ester übergeführt werden kann.

J. v. BRAUN und F. ZOBEL¹⁾ beschrieben erstmals Isothiochroman (V), das sie durch Umsetzung von 1-Brommethyl-2-[β -brom-äthyl]-benzol und Kaliumsulfid darstellten. Aus 4-Keto-isothiochroman durch CLEMMENSEN-Reduktion gewannen die gleiche Substanz einige Jahre später J. v. BRAUN und K. WEISSBACH²⁾, durch Reduktion nach WOLFF-KISHNER in jüngster Zeit P. CAGNIANT und D. CAGNIANT³⁾. Nachdem der Ringschluß von $[\alpha$ -Chlor-alkyl]- β -phenäthyl-äthern zu Isochromanen beschrieben wurde⁴⁾, lag es nahe, die Gewinnung von Isothiochromanen aus den entsprechenden α -halogenierten Thioäthern zu versuchen.

Chlormethyl- β -phenäthyl-sulfid (I) ließ sich ohne Schwierigkeiten auf dem üblichem Wege⁵⁾ durch Kondensation von β -Phenäthylmercaptan, Formaldehyd und Chlorwasserstoff als farblose, im Feinvakuum destillierbare Substanz gewinnen, die sich durch Oxydation mit Phthalmonopersäure⁶⁾ in das kristalline Sulfon überführen ließ. Bei der Einwirkung von Aluminiumchlorid entstand aus I in befriedigender Ausbeute Isothiochroman (V), dessen Eigenschaften mit den Angaben der früheren Autoren übereinstimmten und das bei der Oxydation mit Phthalmonopersäure kristallines Isothiochroman-S-dioxid (XVI) lieferte.

Auf dem neuen Weg waren auch in 1-Stellung alkylierte Isothiochromane zugänglich. Ausgehend von Paraldehyd, gewannen wir nicht unzersetzt destillierbares $[\alpha$ -Chlor-äthyl]- β -phenäthyl-sulfid (II) und daraus 1-Methyl-isothiochroman (VI)⁷⁾,

¹⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. **56**, 2142 [1923].

²⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. **62**, 2416 [1929].

³⁾ Bull. Soc. chim. France **1959**, 1998.

⁴⁾ a) I. G. FARBENINDUSTRIE AG (Erf. H. BUSCHMANN und R. MICHEL), Dtsch. Reichs-Pat. 614461 und 617646, C. **1935** II, 2127 und C. **1936** I, 1114; J. COLONGE und P. BOISDE, C. R. heb. Séances Acad. Sci. **239**, 1047 [1954]; b) A. RIECHE und E. SCHMITZ, Chem. Ber. **89**, 1254 [1956].

⁵⁾ H. BÖHME, Ber. dtsh. chem. Ges. **69**, 1610 [1936]; H. BÖHME, H. FISCHER und R. FRANK, Liebigs Ann. Chem. **563**, 54 [1949].

⁶⁾ H. BÖHME, Ber. dtsh. chem. Ges. **70**, 379 [1937].

⁷⁾ Auf anderem Wege dargestellt von P. CAGNIANT und D. CAGNIANT, Bull. Soc. chim. France **1961**, 2225.

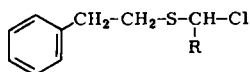
sowie weiter durch Oxydation mit Peressigsäure dessen kristallisiertes Sulfon XVII. Trimerer Propionaldehyd lieferte mit β -Phenäthylmercaptan und Chlorwasserstoff analog [α -Chlor-propyl]- β -phenäthyl-sulfid (III), das bei der Destillation ebenfalls unter Abgabe von Chlorwasserstoff zersetzt wird; aus dem Rohprodukt wurde durch Ringschluß mit Aluminiumchlorid 1-Äthyl-isothiochroman (VII) gewonnen, durch Oxydation mit Peressigsäure daraus das kristalline Sulfon XVIII.

Ließen wir ähnlich wie bei anderen Thioäthern^{5,8)} auf Isothiochroman (V) in Kohlenstofftetrachloridlösung unter Kühlung Chlor in molarer Menge einwirken, so entwich Chlorwasserstoff, und wir erhielten nach Entfernung des Lösungsmittels einen auch im Feinvakuum nicht destillierbaren, öligen Rückstand, dessen Hydrolyse auf das Vorliegen von 1-Chlor-isothiochroman (IX) hindeutete. Die 1-Stellung des Halogenatoms wurde durch Einwirkung von Methylmagnesiumjodid gesichert: das Sulfon XVII des entstandenen 1-Methyl-isothiochromans (VI) erwies sich identisch mit dem aus Paraldehyd erhaltenen Vergleichspräparat. Analog führte die Umsetzung mit Äthylmagnesiumbromid zu 1-Äthyl-isothiochroman (VII); die Ausbeute bei dieser Umsetzung (die als Nebenprodukt Isothiochroman (V) lieferte) war befriedigend, wenn man einen Überschuß von Grignard-Reagenz und Äthyljodid anwendete. Phenylmagnesiumbromid und IX lieferten 1-Phenyl-isothiochroman (VIII) als gelbes Öl, dessen Reinigung durch Destillation Schwierigkeiten machte; durch Oxydation mit Peressigsäure wurden jedoch farblose Kristalle des Sulfons XIX erhalten. Versuchte man andererseits, VIII durch Kondensation von β -Phenäthylmercaptan, Benzaldehyd und Chlorwasserstoff sowie anschließenden Ringschluß mit Aluminiumchlorid zu gewinnen, so gelang dies nicht ohne weiteres. Wir erhielten nach der Destillation im Feinvakuum ein rot gefärbtes Öl, das mit Wasserstoffperoxid/Eisessig ein farbloses Oxydationsprodukt mit unscharfem Schmelzpunkt lieferte, was auf ein Gemisch hindeutete. Durch fraktionierte Kristallisation aus Äthanol konnte einerseits β -Phenäthyl-benzyl-sulfon isoliert werden, dessen Identität durch IR-Spektrum sowie Misch-Schmelzpunkt mit einem Vergleichspräparat gesichert wurde; aus den Mutterlaugen ließen sich andererseits geringe Mengen XIX isolieren und durch IR-Spektrum einwandfrei identifizieren. Es hatte sich also auf dem Wege über Benzaldehyd und β -Phenäthylmercaptan 1-Phenyl-isothiochroman (VIII) gebildet; bei der Umsetzung des β -Phenäthyl-chlorbenzyl-sulfids (IV) mit Aluminiumchlorid scheint daneben jedoch eine hydrierende Chlorabspaltung zu β -Phenäthyl-benzyl-sulfid eingetreten zu sein.

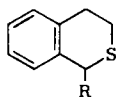
1-Chlor-isothiochroman (IX) zeigt als α -halogenierter Thioäther deren typisches, sehr mannigfaltiges Reaktionsvermögen. Die Umsetzungen führten zu in 1-Stellung substituierten Isothiochromanen, von denen u. W. Vertreter bisher noch nicht beschrieben worden sind. Wir erhielten beispielsweise mit Mercaptiden Vollmercaptale, wie das ölige 1-Äthylmercapto-isothiochroman (X), dessen Oxydation mit Phthalmonopersäure das kristallisierte Disulfon XX lieferte. Sekundäre Amine reagierten mit IX unter Bildung von Thio-aminalen wie 1-Diäthylamino-isothiochroman (XI) oder 1-Piperidino-isothiochroman (XII); die Ausbeuten bei diesen Umsetzungen ließen zu wünschen übrig, wahrscheinlich deshalb, weil es sich nicht umgehen ließ, die Reaktionsprodukte zur Reinigung in die Hydrochloride zu überführen.

⁸⁾ H. BÖHME und H.-J. GRAN, Liebigs Ann. Chem. 577, 68 [1952]; 581, 133 [1953].

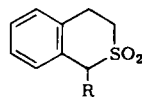
Mit Natriumalkoholaten oder mit Alkoholen bei Gegenwart von Pyridin reagierte IX unter Bildung von Mono-thio-acetalen. 1-Methoxy-isothiochroman (XIII) wurde in farblosen Kristallen isoliert, die Äthoxy-Verbindung XIV fiel hingegen als destillativ nur unvollkommen gereinigtes Öl an, das bei der Oxydation mit Phthalmonopersäure das kristalline Sulfon XXI lieferte. In Analogie zur Umsetzung von 1-Äthoxy-isochroman^{4b)} wurde aus XIV und wäßriger Natriumhydrogensulfidlösung das Natriumsalz der Isothiochroman-sulfonsäure-(1) (XV) erhalten, aus ihr mittels eines Kationenaustauschers die freie, sehr hygroskopische Sulfonsäure. Bei Einwirkung von Wasserstoffperoxid auf das in Eisessig gelöste Natriumsalz ließ sich ferner das Salz der Isothiochroman-S-dioxid-sulfonsäure-(1) (XXII) darstellen; wieder entstand daraus mittels eines Ionenaustauschers die freie Säure, deren Silbersalz bei der Einwirkung von Äthyljodid den Isothiochroman-S-dioxid-sulfonsäure-(1)-äthylester (XXIII) lieferte. Diese Umsetzungen verdienen insofern Interesse, als Verbindungen vom Typ der α -Alkylmercapto- bzw. α -Alkylsulfonyl-sulfonsäuren unseres Wissens bisher nicht bekannt geworden sind.



- I: R = H
 II: R = CH₃
 III: R = C₂H₅
 IV: R = C₆H₅



- V: R = H
 VI: R = CH₃
 VII: R = C₂H₅
 VIII: R = C₆H₅
 IX: R = Cl
 X: R = SC₂H₅
 XI: R = N(C₂H₅)₂
 XII: R = NC₃H₁₀
 XIII: R = OCH₃
 XIV: R = OC₂H₅
 XV: R = SO₃H



- XVI: R = H
 XVII: R = CH₃
 XVIII: R = C₂H₅
 XIX: R = C₆H₅
 XX: R = SO₂C₂H₅
 XXI: R = OC₂H₅
 XXII: R = SO₃H
 XXIII: R = SO₂OC₂H₅

Dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE und den FARBWERKEN HOECHST AG danken wir für die Förderung unserer Arbeiten.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Chlormethyl- β -phenäthyl-sulfid (I): Unter Rühren wurde in ein Gemisch von 15.0 g *Polyoxymethylen* und 69.0 g β -Phenäthylmercaptan bis zur Sättigung Chlorwasserstoff eingeleitet, wobei durch Kühlen mit Eis/Kochsalz dafür gesorgt wurde, daß die Temperatur nicht über -5° stieg. Man nahm in Methylenchlorid auf, ließ 12 Stdn. über Calciumchlorid stehen und fraktionierte. Klare, farblose Flüssigkeit von stechendem, unangenehmem Geruch, die in Berührung mit Wasser hydrolysiert wurde. Sdp._{0,2} 81–82°, n_D^{20} 1.5684, Ausb. 66.0 g (71% d. Th.).

C₉H₁₁ClS (186.7) Ber. C 57.94 H 5.90 S 17.18 Cl 18.99
 Gef. C 57.07 H 6.03 S 17.25 Cl 18.86 (Hydrolyse)

Zur Darstellung des *Sulfons* wurden 2.0 g *I* bei -5° mit 6.0 g *Phthalmonopersäure*⁶⁾ in absol. Äther versetzt. Man beließ mehrere Tage bei Raumtemperatur und schüttelte die Ätherlösung

mit Natriumhydrogencarbonatlösung aus, trocknete über Natriumsulfat und engte ein. Farblose Blättchen, Schmp. 55–56° (aus Äthanol).

$C_9H_{11}ClO_2S$ (218.7) Ber. C 49.42 H 5.07 S 14.66 Gef. C 49.53 H 5.23 S 14.24

Isothiochroman (V): Der Suspension von 46.0 g *Aluminiumchlorid* in 200 ccm trockenem CS_2 , mit Eis/Kochsalz gekühlt, ließ man unter lebhaften Rühren 56.0 g *I* zutropfen. Danach wurde 15 Min. in der Kältemischung und noch etwa 30 Min. nach deren Entfernung weitergerührt, wobei die Temperatur nicht über +25° stieg. Das hellbraune, flockige Reaktionsgemisch wurde anschließend durch Eiswasser hydrolysiert, dann wurde abgetrennt, die wäbr. Phase mit 50 ccm CS_2 ausgeschüttelt und die vereinigten Lösungen über Calciumchlorid getrocknet. Nach dem Einengen wurde bei 10^{-2} Torr aus einem Luftbad von 70° destilliert. Farblose Flüssigkeit, n_D^{20} 1.6072, Ausb. 29.0 g (65% d. Th.).

$C_9H_{10}S$ (150.2) Ber. C 71.95 H 6.71 S 21.35 Gef. C 71.16 H 6.72 S 21.25

Aus 2.0 g *V* und 5.0 g *Phthalmonopersäure* in Äther wurden, wie vorstehend beschrieben, 0.8 g (33% d. Th.) *Isothiochroman-S-dioxid (XVI)* erhalten. Farblose Kristalle, Schmp. 166° (aus Äthanol).

$C_9H_{10}O_2S$ (182.2) Ber. 59.33 H 5.53 S 17.60 Gef. C 59.22 H 5.74 S 17.80

I-Chlor-isothiochroman (IX): Zu 8.0 g *V* in 40 ccm CCl_4 wurden unter Rühren und Kühlen auf –30° 4.0 g *Chlor* in 50 ccm CCl_4 getropft. Danach wurde noch 30 Min. weitergerührt und anschließend i. Vak. eingengt. Der hinterbleibende, ölige Rückstand war gelbgrün gefärbt und zerfiel beim Versuch der Destillation unter Abspaltung von Chlorwasserstoff. Für alle folgenden Versuche wurde das Rohprodukt verwendet.

207.8 mg Sbst. wurden mit 100 ccm Wasser erwärmt und anschließend titriert. Gef. 10.1 ccm 0.1 *n* KOH (Methylorange); ber. für IX 11.2 ccm.

I-Methyl-isothiochroman (VI)

1. Das Gemisch von 15.0 g *Paraldehyd* und 46.0 g β -*Phenäthylmercaptan* wurde auf –20° abgekühlt und sodann unter den früher beschriebenen Vorsichtsmaßnahmen⁹⁾ mit *Chlorwasserstoff* gesättigt, wobei die Temperatur nicht über –5° anstieg. Nach Abtrennen und Behandeln mit Calciumchlorid wurde i. Vak. eingengt und das hinterbleibende II ohne vorhergehende Reinigung unter Rühren und Kühlen zu 45.0 g *Aluminiumchlorid* unter 200 ccm CS_2 getropft, wie bei *V* beschrieben. Nach Hydrolyse und Aufarbeiten erhielt man 40% d. Th. *VI* als farbloses Öl von unangenehmem Geruch, das sich bei 10^{-2} Torr aus einem Luftbad von 62° destillieren ließ. n_D^{20} 1.5893.

$C_{10}H_{12}S$ (164.3) Ber. C 73.10 H 7.36 S 19.51 Gef. C 73.32 H 7.57 S 19.24

2.0 g *VI* wurden mit 3.0 g 30-proz. *Wasserstoffperoxid* und soviel *Eisessig* versetzt, daß ein homogenes Gemisch entstand. Unter lebhafter Erwärmung trat Umsetzung ein. Nach Eindampfen auf dem Wasserbad wurden 1.1 g (46% d. Th.) *I-Methyl-isothiochroman-S-dioxid (XVII)* erhalten. Farblose Kristalle, Schmp. 104° (aus Äthanol).

$C_{10}H_{12}O_2S$ (196.3) Ber. C 61.19 H 6.16 S 16.34 Gef. C 61.28 H 6.20 S 16.57

2. Unter Rühren wurden 9.0 g *IX* zur Grignard-Lösung aus 1.0 g Magnesium und 6.0 g *Methyljodid* in 30 ccm Äther getropft, wobei unter Erwärmung Braunfärbung eintrat. Nach beendeter Zugabe wurde 1 Sde. bei 50° weitergerührt, sodann durch Zugabe von Eiswasser sowie verd. Salzsäure hydrolysiert und aufgearbeitet. Beim Sdp._{0.2} 92–93° kamen 4.5 g (56% d. Th.) *VI*, n_D^{20} 1.5908. Durch Oxydation von 0.5 g *VI* mit 1.0 g 30-proz. *Wasserstoffperoxid* in *Eisessig* entstanden 0.3 g (50% d. Th.) *XVII* in farblosen Kristallen vom Schmp. und Misch-Schmp. 104°.

⁹⁾ H. BÖHME und H. BENTLER, Chem. Ber. 89, 1464 [1956].

1-Äthyl-isothiochroman (VII)

1. Aus 60.0 g β -Phenäthylmercaptan und 25.0 g trimerem Propionaldehyd wurde, wie vorstehend unter 1. beschrieben, beim Sättigen mit Chlorwasserstoff III gewonnen und ohne vorherige Reinigung zur Suspension von 50.0 g Aluminiumchlorid in 200 ccm CS₂ getropft. Nach Aufarbeiten erhielt man 30% d. Th. VII als farbloses, unangenehm riechendes Öl. Sdp._{0.6} 104°, n_D^{21} 1.5798.

C₁₁H₁₄S (178.3) Ber. C 74.10 H 7.91 S 17.98 Gef. C 74.39 H 7.93 S 17.88

1.5 g VII lieferten bei der Oxydation mit 2.0 g 30-proz. Wasserstoffperoxid in Eisessig 0.75 g (42% d. Th.) 1-Äthyl-isothiochroman-S-dioxid (XVIII) in farblosen Nadeln vom Schmp. 93° (aus Äthanol).

C₁₁H₁₄O₂S (210.3) Ber. C 62.82 H 6.71 S 15.25 Gef. C 62.65 H 6.76 S 15.07

2. Zur äther. Lösung von 18.4 g Äthylmagnesiumjodid und 25.0 g Äthyljodid in 60 ccm Äther wurden 9.0 g IX in 30 ccm Benzol getropft, nach beendeter Zugabe noch 1 Stde. im schwachen Sieden belassen, aufgearbeitet und fraktioniert. Nach einem Vorlauf von 0.8 g Isothiochroman (V; Sdp._{0.6} 102–104°), das nach der Oxydation mit Wasserstoffperoxid/Eisessig 0.5 g Isothiochroman-S-dioxid (XVI; Schmp. 166°) lieferte, gingen beim Sdp._{0.6} 105–106° 2.0 g (23% d. Th.) VII über. Farbloses Öl, n_D^{21} 1.5741, das nach der Oxydation mit 6.0 g Phthalmonopersäure in Äther 1.3 g (55% d. Th.) XVIII vom Schmp. und Misch-Schmp. 92° ergab.

1-Phenyl-isothiochroman-S-dioxid (XIX)

1. Zu 7.5 g Phenylmagnesiumbromid in 30 ccm Äther wurden 8.0 g IX in 30 ccm Benzol getropft, wobei unter Erwärmung Braunfärbung eintrat. Das Gemisch wurde 1 Std. bei +50° belassen, sodann durch Zugabe von Eiswasser und verd. Salzsäure zersetzt und aufgearbeitet. Aus einem Luftbad von 100–105° gingen bei 10⁻² Torr 3.5 g (38% d. Th.) eines gelben Öls über, n_D^{21} 1.6222. Die Oxydation von 0.5 g dieses nicht weiter gereinigten 1-Phenyl-isothiochromans (VIII) mit 1.0 g 30-proz. Wasserstoffperoxid in Eisessig lieferte 0.3 g (53% d. Th.) farbloses 1-Phenyl-isothiochroman-S-dioxid (XIX) vom Schmp. 113° (aus Äthanol).

C₁₅H₁₄O₂S (258.3) Ber. C 69.75 H 5.46 S 12.41 Gef. C 69.62 H 5.37 S 12.41

2. In das Gemisch von 40.0 g β -Phenäthylmercaptan und 31.0 g frisch dest. Benzaldehyd wurde bei -5° nicht übersteigender Temperatur Chlorwasserstoff bis zur Sättigung eingeleitet. Nach 3stdg. Stehenlassen über Calciumchlorid wurde in Äther aufgenommen und eingeeengt. Der hinterbleibende Rückstand wurde unter Rühren und Kühlen zu 50.0 g Aluminiumchlorid unter 200 ccm CS₂ getropft, sodann hydrolysiert, getrennt und fraktioniert: 10.0 g eines rot gefärbten Öles vom Sdp._{0.4} 154–155°, n_D^{21} 1.6158, dessen Analyse einen höheren Gehalt an Wasserstoff aufwies, als für 1-Phenyl-isothiochroman (VIII) berechnet.

C₁₅H₁₄S (226.3) Ber. C 79.60 H 6.23 S 14.17 Gef. C 79.18 H 6.94 S 14.05

10.0 g des Öles lieferten bei der Oxydation mit 10.0 g 30-proz. Wasserstoffperoxid in Eisessig 3.5 g Kristalle vom Schmp. 112–115°; der Misch-Schmp. mit 1-Phenyl-isothiochroman-S-dioxid (Schmp. 113°) lag bei 88–90°. Durch fraktionierte Kristallisation aus Äthanol gelang es, das schwerer lösliche β -Phenäthyl-benzyl-sulfon abzutrennen (Schmp. 123°), das bei 10⁻³ Torr aus einem Bad von 95° sublimierte.

C₁₅H₁₆O₂S (260.4) Ber. C 69.18 H 6.19 S 12.31 Gef. C 69.58 H 6.40 S 12.47

Aus der Mutterlage wurden Kristalle vom Schmp. 102–104° erhalten. Sie gaben das gleiche IR-Spektrum wie das unter 1. beschriebene 1-Phenyl-isothiochroman-S-dioxid (XIX) und schmolzen im Gemisch mit diesem (Schmp. 113°) ohne weitere Depression.

β -Phenäthyl-benzyl-sulfon wurde als Vergleichssubstanz hergestellt¹⁰⁾, indem eine Lösung von 5.0 g Natriumhydroxid in möglichst wenig Wasser mit 14.0 g β -Phenäthylmercaptan,

13.0 g *Benzylchlorid* und Äthanol erhitzt wurde. Nach dem Aufarbeiten erhielt man 15.0 g (62% d. Th.) β -Phenäthyl-benzyl-sulfid, Sdp._{0.2} 142–143°¹⁰⁾. 2.0 g Sulfid lieferten bei der Oxydation mit 2.5 g 30-proz. *Wasserstoffperoxid* in *Eisessig* 1.2 g (52% d. Th.) *Sulfon* vom Schmp. 125°, nach IR-Spektrum und Mischprobe identisch mit der oben beschriebenen Substanz.

1-Äthylmercapto-isothiochroman (X): Der Lösung von 2.5 g *Natrium* in 50 ccm Äthanol setzte man unter Kühlung 7.0 g *Äthylmercaptan* zu. Diese Lösung wurde anschließend bei –15° zu 18.5 g *IX* in 70 ccm CCl₄ getropft, danach 1 Stde. auf 50° erwärmt und nach Erkalten unter Zugabe von Wasser und Äther aufgearbeitet. Nach Trocknen über Natriumsulfat wurde eingengt und fraktioniert; bei 110°/0.1 Torr gingen 8.0 g (38% d. Th.) *X* als schwach rötliches, unangenehm riechendes Öl über, n_D^{20} 1.6171.

C₁₁H₁₄S₂ (210.4) Ber. C 62.79 H 6.71 S 30.48 Gef. C 63.17 H 6.73 S 30.03

Aus 1.5 g *X* und 6.0 g *Phthalmonopersäure* in Äther wurden 0.8 g (41% d. Th.) *1-Äthylsulfonyl-isothiochroman-S-dioxid (XX)* erhalten, farblose Kristalle vom Schmp. 135° (aus Äthanol).

C₁₁H₁₄O₄S₂ (274.4) Ber. C 48.15 H 5.14 S 23.38 Gef. C 48.27 H 5.31 S 23.34

1-Diäthylamino-isothiochroman (XI): 8.0 g *Diäthylamin* wurden zu 9.0 g *IX* in 50 ccm Benzol getropft, wobei sofort Umsetzung unter Erwärmung, Braunfärbung und Abscheidung von Diäthylammoniumchlorid eintrat. Der Ansatz wurde 1/2 Stde. bei 70–80° belassen und nach dem Abkühlen mit Äther extrahiert. Die Ätherlösung wurde zunächst mit Wasser gewaschen, dann mit 6*N* HCl ausgeschüttelt, die salzsaure Lösung umgehend alkalisch gemacht und ausgeäthert. Nach Trocknen über Kaliumhydroxid, Einengen und Destillieren unter 10^{–2} Torr aus einem Luftbad von 80° wurden 0.8 g (8% d. Th.) *XI* erhalten, gelbliches Öl, n_D^{20} 1.5673.

C₁₃H₁₉NS (221.4) Ber. C 70.52 H 8.65 N 6.33 S 14.48

Gef. C 71.34 H 8.56 N 6.37 S 14.65

Analog gewann man aus 9.0 g *IX* und 9.0 g *Piperidin* 0.8 g (8% d. Th.) *1-Piperidino-isothiochroman (XII)* als gelbes Öl, n_D^{20} 1.5893, das bei 10^{–2} Torr aus einem Luftbad von 95–100° destillierte.

C₁₄H₁₉NS (233.4) Ber. C 72.04 H 8.20 N 6.00 S 13.74

Gef. C 72.26 H 8.37 N 6.03 S 12.81

1-Methoxy-isothiochroman (XIII): 7.0 g *IX* in 40 ccm CCl₄ wurden unter Kühlung zur Lösung von 1.0 g *Natrium* in 15 ccm *Methanol* gegeben und anschließend 2 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach Erkalten wurde unter Zugabe von Wasser und Äther aufgearbeitet, über Natriumsulfat getrocknet und fraktioniert. Das bei 83°/0.03 Torr übergehende *XIII* erstarrte kristallin, Schmp. 65° (aus Methanol), Ausb. 1.8 g (27% d. Th.).

C₁₀H₁₂OS (180.3) Ber. C 66.65 H 6.71 S 17.78 Gef. C 66.76 H 6.82 S 17.65

1-Äthoxy-isothiochroman (XIV): 18.0 g *IX* in 60 ccm CCl₄ wurden langsam mit einer Mischung von 20.0 g absol. *Äthanol* und 10.0 g trockenem *Pyridin* versetzt und anschließend 1 Stde. auf dem Wasserbad erwärmt. Ausgeschiedenes Pyridinhydrochlorid wurde abgesaugt, das Filtrat mit Eiswasser gewaschen, über Calciumchlorid getrocknet, eingengt und fraktioniert. Beim Sdp.₁₁ 146–148° gingen unter geringer Zersetzung 12.0 g (62% d. Th.) *XIV* über, n_D^{20} 1.5754.

C₁₁H₁₄OS (194.3) Ber. C 68.00 H 7.26 S 16.50 Gef. C 66.19 H 7.44 S 16.46

¹⁰⁾ Auf anderem Wege dargestellt von E. A. PRILL, A. HARTZELL und J. M. ARTHUR, *Contr. Boyce Thompson Inst.* 14, 127 [1946], vgl. C. A. 40, 4841 [1946]; R. BROWN, W. E. JONES und A. R. PINDER, *J. chem. Soc. [London]* 1951, 3315.

Aus 2.0 g XIV und 9.0 g *Phthalmonopersäure* in Äther wurden 0.7 g (30% d. Th.) *1-Äthoxyisothiochroman-S-dioxid* (XXI) als farblose Kristalle vom Schmp. 92–93° (aus Äthanol) erhalten.

$C_{11}H_{14}O_3S$ (226.3) Ber. C 58.38 H 6.24 S 14.17 Gef. C 58.21 H 6.31 S 13.88

Isothiochroman-sulfonsäure-(1) (XV): 10.0 g XIV wurden im geschlossenen Gefäß mit 90 ccm einer durch Sättigen von 26-proz. Natronlauge mit *Schwefeldioxid* erhaltenen Lösung unter gelegentlichem Umschütteln 12 Stdn. stehenlassen. Die abgeschiedenen Kristalle wurden abgesaugt, mit Äther gewaschen, in Wasser gelöst und nach Ansäuern mit 2n H_2SO_4 auf dem Wasserbad erwärmt, bis kein Schwefeldioxid mehr abgegeben wurde. Nach Neutralisieren mit 2n NaOH wurde filtriert, i. Vak. eingedampft, der Rückstand über Schwefelsäure getrocknet, fein gepulvert und mit Äthanol in der Siedehitze extrahiert. Das beim Einengen der Lösung abgeschiedene *Natriumsalz von XV* bildete, wiederholt aus Äthanol umkristallisiert, farblose Blättchen. Ausb. 4.2 g (31% d. Th.).

$C_9H_9NaO_5S_2$ (252.3) Ber. C 42.84 H 3.60 S 25.42 Gef. C 42.25 H 4.09 S 25.31

2.0 g *Natriumsalz von XV* wurden in 7 ccm *Eisessig* gelöst und nach Zugabe von 2.8 g 30-proz. *Wasserstoffperoxid* auf dem Wasserbad eingedampft. Der gelbliche, sirupöse Rückstand erstarrte beim Reiben; er wurde zunächst durch Behandeln mit Äther und dann durch Umkristallisieren aus Äthanol gereinigt. Farblose Kristalle des *Natriumsalzes von Isothiochroman-S-dioxid-sulfonsäure-(1)* (XXII), Schmp. 316–320° (Zers.), Ausb. 1.4 g (62% d. Th.).

$C_9H_9NaO_5S_2$ (284.3) Ber. C 38.02 H 3.19 S 22.55 Gef. C 38.30 H 3.36 S 22.41

128.5 mg *Natriumsalz von XXII* wurden, in Wasser gelöst, auf eine Säule des sauren Ionenaustauschers I (Merck) gegeben. Das Filtrat wurde mit 0.1 n KOH gegen Methylrot titriert; gef. 4.43 ccm, ber. 4.52 ccm.

2.0 g *Natriumsalz von XXII* in 20 ccm Wasser wurden über den sauren Ionenaustauscher (Merck) in die freie Säure übergeführt, das Filtrat eingeeengt und mit einer Anreibung von 0.9 g *Silberoxid* in 1 ccm Wasser auf dem Wasserbad erwärmt und heiß filtriert. Das neutral reagierende, gelbliche Filtrat wurde i. Vak. eingeeengt, der Rückstand in Acetonitril gelöst und nach Zugabe von 1.8 g *Äthyljodid* 20 Stdn. stehengelassen. Vom ausgeschiedenen Silberhalogenid wurde abgesaugt und i. Vak. eingeeengt. Farblose Kristalle von *Isothiochroman-S-dioxidsulfonsäure-(1)-äthylester* (XXIII), Schmp. 101–102° (aus Ligroin), Ausb. 0.65 g (32% d. Th.).

$C_{11}H_{14}O_5S_2$ (290.4) Ber. C 45.50 H 4.86 S 22.08 Gef. C 45.61 H 5.20 S 21.85
