

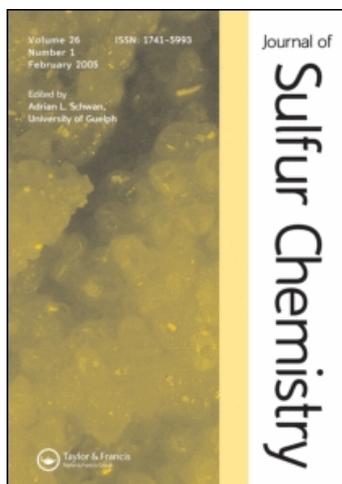
This article was downloaded by:

On: 25 January 2011

Access details: *Access Details: Free Access*

Publisher *Taylor & Francis*

Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



Journal of Sulfur Chemistry

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713926081>

Zur Chemie Durch Halogene, Stickstoff Oder Sauerstoff Substituierter Organischer Schwefelverbindungen Fünf Jahrzehnte Forschung Auf Dem Gebiet Organischer Schwefelverbindungen

Horst Böhme^a

^a Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Philipps-Universität, Marburg/Lahn

To cite this Article Böhme, Horst(1986) 'Zur Chemie Durch Halogene, Stickstoff Oder Sauerstoff Substituierter Organischer Schwefelverbindungen Fünf Jahrzehnte Forschung Auf Dem Gebiet Organischer Schwefelverbindungen', *Journal of Sulfur Chemistry*, 6: 4, 257 – 367

To link to this Article: DOI: 10.1080/17415998609408003

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/17415998609408003>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Full terms and conditions of use: <http://www.informaworld.com/terms-and-conditions-of-access.pdf>

This article may be used for research, teaching and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, re-distribution, re-selling, loan or sub-licensing, systematic supply or distribution in any form to anyone is expressly forbidden.

The publisher does not give any warranty express or implied or make any representation that the contents will be complete or accurate or up to date. The accuracy of any instructions, formulae and drug doses should be independently verified with primary sources. The publisher shall not be liable for any loss, actions, claims, proceedings, demand or costs or damages whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with or arising out of the use of this material.

ZUR CHEMIE DURCH HALOGENE, STICKSTOFF ODER SAUERSTOFF SUBSTITUIERTER ORGANISCHER SCHWEFELVERBINDUNGEN FÜNF JAHRZEHNTE FORSCHUNG AUF DEM GEBIET ORGANISCHER SCHWEFELVERBINDUNGEN

HORST BÖHME

Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Philipps-Universität Marburg/Lahn

(Received November 8, 1985)

Der Anstoß zu unseren Untersuchungen auf dem Schwefelgebiet war das Problem des Einflusses α -ständiger Substituenten auf die Reaktionsfähigkeit von Kohlenstoff-Halogen-Bindungen. Literaturbekannt war die besondere elektrophile Aktivität der α -Halogenether, und unser Interesse galt deshalb den α -Halosulfiden, einer bis dahin kaum untersuchten Verbindungsklasse. Vor 50 Jahren gelang deren breit anwendbare Synthese durch Kondensation von Aldehyden, Thiolen and Halogenwasserstoffen, die in der Folgezeit durch weitere Verfahren wie die Chlorierung von Sulfiden ergänzt wurde. Durch ihre hohe elektrophile Reaktivität erwiesen sich die α -Halosulfide als präparativ vielfach verwendbare Agenzien. Sie lieferten über Abkömmlinge mit den verschiedensten funktionellen Gruppen in α -Stellung eine große Zahl daraus zugänglicher Folgeprodukte.

Durch Chlorolysen waren auch aus sonstigen Schwefelverbindungen viele bis dahin nicht bekannte Umsetzungsprodukte von synthetischer Bedeutung zu erhalten. Genannt seien nur die Alkyl- und Acyl(chlor-sulfane) und -(chlorpolysulfane), aus denen eine Reihe neuartiger Abkömmlinge erhalten wurden wie neben anderen die Alkyl-hydrogen-polysulfide.

Folgereaktionen der Primärprodukte führten in die verschiedensten Klassen organischer Schwefelverbindungen. Dem Ausgang unserer Untersuchungen entsprechend stand dabei zentral der theoretisch und präparativ interessante Vergleich mit den Eigenschaften analoger Sauerstoffderivate und weiter auch entsprechender Stickstoffverbindungen.

CONTENTS

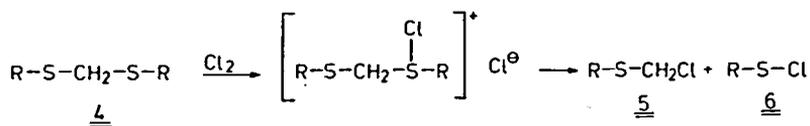
1. SULFIDE UND POLYSULFIDE	259
1.1. <i>1-Halogen-sulfide</i>	259
1.1.1. <i>Darstellung</i>	259
1.1.2. <i>Umsetzungen</i>	263
1.2. <i>Diacylsulfide</i>	277
1.3. <i>Alkyl- und Aryl-hydrogen-polysulfide</i>	278
1.4. <i>Dialkyl- und Diaryl-polysulfide</i>	279
1.5. <i>Acyl-alkyl-, Acyl-aryl- und Diacyl-polysulfide</i>	280
2. SULFONIUMSALZE	280
2.1. <i>Halosulfoniumsalze resp. Sulfidihalogenide</i>	280
2.2. <i>(1-Haloalkyl)sulfoniumsalze</i>	281
2.3. <i>(Alkylthiomethyl)- und (Alkoxymethyl)sulfoniumsalze</i>	282
2.4. <i>2- und 3-Oxosulfoniumsalze</i>	283
2.5. <i>1- und 2-Sulfonyl-sulfoniumsalze</i>	284
2.6. <i>(Sulfoniomethyl)sulfoniumsalze</i>	285

2.7.	(Sulfoniomethyl)ammoniumsalze.....	286
2.8.	Sonstige Sulfoniumsalze.....	287
3.	SULFOXIDE UND SULFONE.....	288
3.1.	Gewinnung durch Oxidation von Sulfiden.....	288
3.2.	1-Halogen-sulfoxide.....	288
3.3.	2-Oxosulfoxide.....	289
3.4.	2-Alkoxyethyl-sulfoxide.....	290
3.5.	1-Halogen-sulfone.....	291
3.6.	1-Azido-sulfone.....	293
3.7.	1-Alkylthio-sulfone.....	293
3.8.	1-Sulfinyl-sulfone.....	293
3.9.	1-Sulfonyl-sulfone.....	294
4.	SULFONSÄURE-, SULFINSÄURE-, SULFENSÄUREDERIVATE.....	297
4.1.	Sulfonsäurechloride.....	297
4.2.	Sulfonsäureester.....	300
4.3.	Sulfonsäureamide.....	301
4.4.	Sulfinsäurederivate.....	302
4.5.	Sulfensäureester.....	302
4.6.	Sulfensäurechloride.....	303
5.	O,S-, S,S- UND N,S-GEMINALE.....	312
5.1.	O,S-Geminale.....	312
5.2.	S,S-Geminale.....	314
5.3.	N,S-Geminale.....	317
6.	SCHWEFELHATIGE KETENHETEROGEMINALE MIT KATIONISCHEN SUBSTITUENTEN.....	319
6.1.	Bildung und Eigenschaften.....	319
6.1.1.	N,O-Geminale.....	319
6.1.2.	N,S-Geminale.....	321
6.1.3.	N,N-Geminale.....	321
6.1.4.	S,S-Geminale.....	321
6.2.	Umsetzungen.....	324
6.2.1.	Nucleophile Agenzien.....	324
6.2.2.	Elektrophile Agenzien.....	327
7.	SULFID- UND SULFONHALTIGE, QUARTÄRE AMMONIUMSALZE.....	327
8.	THIOCARBONSÄUREDERIVATE.....	330
8.1.	Thiocarbonsäureester.....	330
8.2.	(Monothio)methantetracarbonsäureester.....	330
8.3.	Thiokohlensäureester.....	330
8.4.	Thiocarbonsäureamide.....	332
9.	1-THIOCYANATO- UND 1-ISOTHIOCYANATO-SULFIDE.....	333
10.	SCHWEFELHALTIGE HETEROCYCLEN.....	337
10.1.	Dithiophene.....	337
10.2.	Thiazolidine.....	338
10.3.	1,2,4-Dithiazole.....	339
10.4.	Isothiochromane.....	340
10.5.	Benzo-1,3-thiazine und -thioxane.....	347
10.6.	1,3,5-Thiadiazine.....	348
10.7.	2-Benzothiepine.....	349
10.8.	3-Benzothiepine.....	351
10.9.	4,1-Benzothiazocine.....	352
10.10.	2,5,7-Trithia-norbornane.....	353

können in ähnlicher Weise mit Chlor oder chlorabgebenden Agenzien umgesetzt werden, so daß auf diese Weise die übrigen Wasserstoffatome der bereits chlorierten Methylene- oder Methylgruppen stufenweise durch Chlor zu ersetzen sind^{10,11}. Zu denselben in α -Stellung mehrfach chlorierten Sulfiden gelangt man dementsprechend auch, wenn man unsubstituierte Thioether in einem Ansatz mit zwei oder drei mol Chlor oder eines chlorabgebenden Agens^{9,11,15} umsetzt. Erstmals haben übrigens *Zincke* und *Frohneberg*¹⁶ gezeigt, daß man bei Raumtemperatur durch Einleiten von Chlor bis zur Sättigung in eine Lösung von Methyl-(*p*-tolyl)-sulfid in Eisessig Trichlormethyl-(*p*-tolyl)-sulfid erhält.

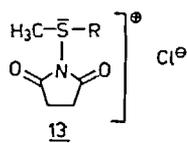
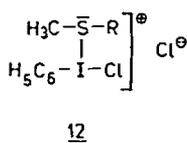
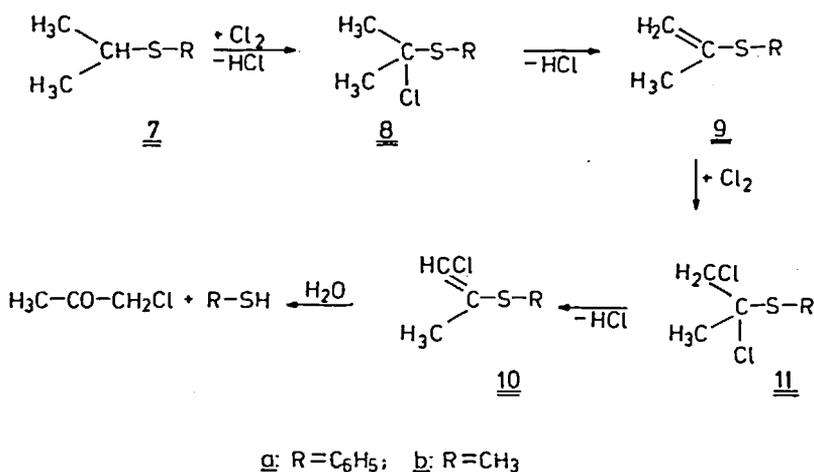
Meist nicht zu einheitlichen Produkten führt die Chlorierung unsymmetrischer Sulfide. Überwiegend tritt Reaktion am höher substituierten α -Kohlenstoff ein. *Tuleen* und *Stephens*¹⁷ untersuchten beispielsweise die Umsetzung von Ethyl-methyl-sulfid mit Sulfurylchlorid und fanden bei 4 °C ein Molverhältnis von etwa 5 : 1 für entstandenes (α -Chlorethyl)-methylsulfid und Chlormethyl-ethyl-sulfid. Aus Benzyl-methyl-sulfid und Chlor bei -20 °C wird allein (α -Chlorbenzyl)-methyl-sulfid isoliert¹⁸. Zum theoretischen Verständnis dieser und sonstiger Befunde vgl.^{8,19}

Bei der Umsetzung cyclischer Sulfide wie Tetrahydrothiophen mit Chlor oder Sulfurylchlorid sind Chlorosulfonium-salze als Intermediärprodukte spektroskopisch nachzuweisen²⁰. Benzokondensierte cyclische Sulfide wie Isothiochroman²¹, 1,3,4,5-Tetrahydro-benzo-thiepin²² oder Benzodithiepin²³ werden durch Chlor in 1-Stellung substituiert. Auch 1,3-Dithian läßt sich mit Sulfurylchlorid über das kristalline Chlorosulfoniumsalz in das ebenfalls kristalline 2-Chloroderivat überführen²⁴. Formaldehydmercaptale **4** reagieren mit Chlor in Kohlenstofftetrachloridlösung unter Spaltung einer C-S-Bindung zu α -Halogensulfid **5** neben Alkansulfonylchlorid **6**²⁵ (vgl. 4.6). In der Regel sind chlorierte Mercaptale wenig stabil, ihre Gewinnung gelingt durch Spaltung von Orthotrithioestern mit Acylhalogeniden²⁶ oder auch mit Brenzcatechylphosphor-trichlorid²⁷ (vgl. 5.2).



Durch Einwirkung von Chlor auf Sulfide mit einem sekundären α -C-Atom sind 1,2-Dichloralkyl- oder 2-Chlorvinylsulfide zu isolieren. Isopropyl-phenyl-sulfid (**7a**) reagiert beispielsweise derart, daß zunächst gebildetes Monochlorsulfid **8a** unter Chlorwasserstoffverlust in das Vinylsulfid **9a** übergeht, das anschließend eine zweite Molekel Chlor zum 1,2-Dichlorsulfid **11a** anlagert; bei der Destillation entsteht daraus unter erneuter Chlorwasserstoffabspaltung 2-Chlor-1-methyl-vinyl-sulfid **10a**²⁵. Analog verhält sich Isopropyl-methyl-sulfid (**7b**).

In der Folgezeit hat man auch andere Chlorierungsmittel zur Gewinnung von α -Halogensulfiden eingesetzt, beispielsweise (Dichloriod)benzol²⁸. Als Primärprodukt wurde auch hier zunächst ein Chlorosulfoniumchlorid angenommen; sorgfältige experimentelle Untersuchungen sprachen aber später für die Struktur **12**²⁹. Sehr geeignet ist ferner *N*-Chlorsuccinimid³⁰. Auch hier entsteht intermediär anstelle eines zunächst angenommenen Chlorosulfoniumsalzes das Imidodialkyl-sulfoniumsalz **13**³¹.

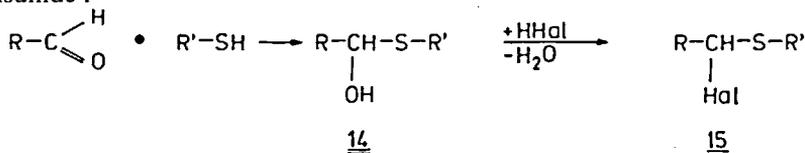


Die beiden letztgenannten Halogenierungsmittel bewähren sich insbesondere wegen ihrer besseren Regioselektivität bei asymmetrischen Sulfiden. Mit ihrer Hilfe gelingt auch die Chlorierung von Isopropylsulfiden zu α -Chlorisopropyl-sulfiden^{17,29,31}. Einsinnig verlaufende, einfache sowie zweifache Chlorierungen beobachtet man ferner bei der Einwirkung von 1 resp. 2 mol Chlor oder Chlorierungsmittel auf Sulfide, die in α -Stellung zum Schwefel weitere, die Substitution beeinflussende Substituenten aufweisen wie Acyl-, Nitril-, Carboxyl-, Alkoxy-carbonyl-, Phosphonyl- oder Carbamoylgruppen.^{32,33} Die entstehenden α -substituierten α -Halosulfide haben beispielsweise Interesse zur Einführung von α -Acyl-methylthiomethylgruppen in Aromaten mittels *Friedel-Crafts*-Reaktionen (vgl. 1.1.2.).

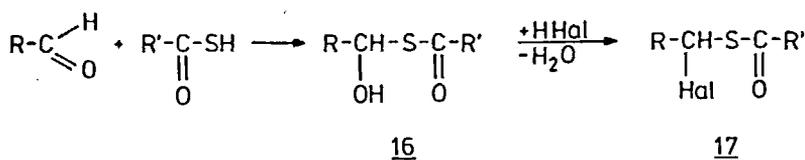
Zur Chlorierung von Sulfiden wurden ferner unter anderem Sulfenylchloride³⁴, Trichlorisocyanursäure¹⁹, *N*-Chloracetanilide³⁵ vorgeschlagen.

Chlorierung von α -Hydroxyalkyl-sulfiden Die vor fünf Jahrzehnten gefundene Synthese³⁶ von α -Halogensulfiden **15** durch Kondensation von Aldehyden und Thiolen mit Halogenwasserstoff hat den großen Vorteil, daß einheitliche Monohalogenierungsprodukte erhalten werden, an denen erstmals die Eigenschaften dieser Verbindungsklasse genauer zu untersuchen waren^{4,36}. Als Ausgangsprodukte eignen sich neben beliebigen Thiolen unter anderem Formaldehyd, Acetaldehyd, Benzaldehyd oder Trichloracetaldehyd, wobei auch die intermediär anzunehmenden Halbmercaptale **14** eingesetzt und mit Chlorierungsmitteln wie Thionylchlorid oder Phosphor(V)-chlorid bei Gegenwart von Pyridin umgesetzt werden können^{4,37-39}. Mit anderen aromatischen Aldehyden sowie mit Ketonen werden meist Mercaptale isoliert. Von den Kondensationsprodukten höherer aliphatischer Thiole mit Formaldehyd und Chlorwasserstoff

verdienen Interesse die des β -Phenylethan- und γ -Phenylpropanthiols, weil sie durch *Friedel-Crafts*-Reaktion in benzokondensierte cyclische Sulfide zu überführen sind^{21,22} (vgl. 10). Mit Brom- oder Iodwasserstoff erhält man die analogen α -Brom- bzw. α -Iodalkylsulfide⁴.



Entscheidend für das Ergebnis der Kondensation von Aldehyd und Thiol mit Halogenwasserstoff ist die Durchführung unter guter Kühlung, weil dadurch die Umsetzung des gebildeten α -Halosulfids mit noch nicht umgesetztem Thiol zu Mercaptal hintangehalten wird. Bei der lange bekannten, analogen Gewinnung von α -Haloethern durch Kondensation von Aldehyden und Alkoholen mit Halogenwasserstoffen ist Kühlung hingegen überflüssig. Grund dafür ist das unterschiedliche Verhalten von Mercaptalen und Acetalen Halogenwasserstoff gegenüber. Während Mercaptale nicht angegriffen werden, reagieren Acetale mit Chlorwasserstoff oder rauchender Salzsäure unter Bildung von α -Haloethern⁴. Frühzeitig haben sich auch andere Autoren unseres Verfahrens bedient^{40,41}. Ähnlich den Thiolen bilden Thiocarbonsäuren mit Aldehyden Acyl-(α -hydroxyalkyl)-sulfide 16, die mit anorganischen Säurechloriden in Acyl-(α -halogenalkyl)sulfide 17 zu überführen sind⁴².

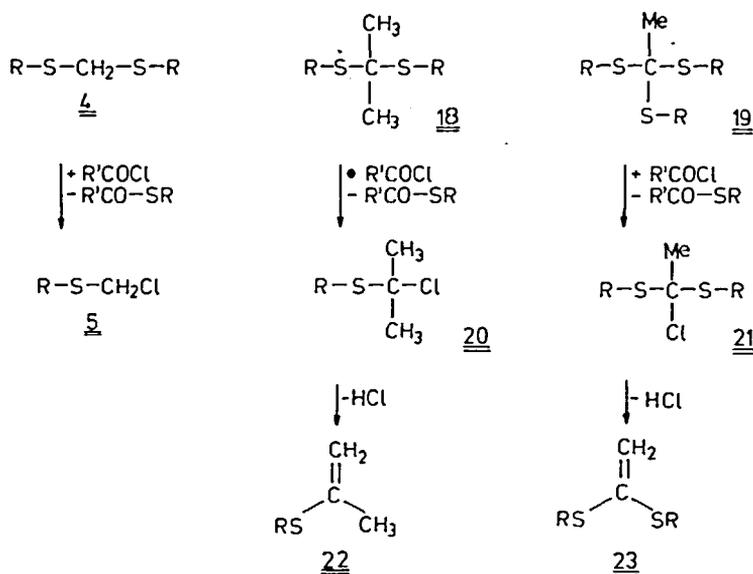


Chlorierung von Sulfoxiden Bereits 1909 beschrieb *Pummerer*⁴³ die Umsetzung von Phenyl-sulfinessigsäure mit Chlorwasserstoff zu Phenylthiochloroessigsäure. Dimethylsulfoxid wurde erstmals 1953 mit Sulfuryl- oder Dischwefeldichlorid¹⁰, ferner mit Carbonsäure- sowie Sulfonsäurechloriden^{6,144}, mit Thionylchlorid⁶ oder Chlormethylphosphaten⁴⁵ in Chlormethyl-methyl-sulfid übergeführt, wobei teilweise Sulfonium-Zwischenstufen zu isolieren sind. Auch Sulfoxide, die in α -Stellung zum Schwefel eine Carbonyl- oder Alkoxy-carbonylgruppe gebunden haben, liefern mit Chlorwasserstoff α -Acyl- oder α -Alkoxy-carbonyl- α -halosulfide^{46,47}. α -Fluorsulfide werden durch Umsetzung von Sulfoxiden mit (Diethylamino)-schwefeltrifluorid erhalten⁴⁸; zu ihrer Gewinnung durch Halogenaustausch aus α -Chlorsulfiden vgl. 1.1.2.

Umsetzung von Sulfenylchloriden mit Diazoverbindungen *Schönberg*^{49,50} hat durch Umsetzung von Diazomethan oder Diaryldiazomethanen mit 2-Nitrobenzol-sulfenylchlorid sowie anderen Arylsulfenylchloriden erstmals α -Halogensulfide aus der aromatischen Reihe dargestellt und deren Eigenschaften beschrieben. Auch aliphatische Sulfensäurechloride reagieren analog⁵¹⁻⁵³.

α -Acyl- α -halosulfide werden durch Einwirkung von Sulfenylchloriden auf α -Diazoketone⁵² oder auf Addukte von β -Dicarbonylverbindungen an Derivate von trivalentem Phosphor⁵⁴ erhalten.

Sonstige Gewinnungsmethoden Vergleichbar den Sulfoxiden reagieren Dialkylsulfimide mit Carbonsäurechloriden über ihre Acylierungsprodukte zu Chlormethyl-alkylsulfiden⁵⁵, desgleichen (Dimethylsulfonium)-dicyanmethylenid mit Sulfuryl- oder Dischwefeldichlorid⁵⁶. Carbonsäurechloride spalten ferner Mercaptale **4** unter Bildung von Thioessigsäureestern und Chlormethylsulfiden²⁶. Bei der analogen Umsetzung von Acetondimethylmercaptal (**18**) wird zwar Thioessigsäure-S-methylester isoliert, außerdem gebildetes (2-Chlorpropyl)-methylsulfid (**20**) zerfällt jedoch unter Verlust von Chlorwasserstoff zu Methyl-isopropenylsulfid **22**²⁶. Gespalten durch Acylchloride oder Chlor werden auch Trithiocarbonsäureester **19**; neben Thioessigsäureestern entstehen die wenig stabilen Bis-(alkylthio)- oder -(arylthio)-methylchloride **21**²⁶, auf deren Zersetzungsprodukte noch zurückgekommen wird (vgl. 5.2.).



Auch Brenzcatechyl-phosphortrichlorid eignet sich als Spaltungsreagenz²⁷. Die Einwirkung von Sulfonylchloriden auf Trithian führt in Kohlenstofftetrachlorid zu Chlormethylsulfiden⁵⁷. Durch Einwirkung von Phosphor(V)-chlorid oder (Dichlormethyl)-methyl-ether auf Thioameisensäureester erhält man Dichlormethylsulfide, aus denen mit weiteren Chlorierungsmitteln Trichlormethylsulfide entstehen⁵⁸. Chlormethylsulfide bilden sich ferner auch aus Thiolen mit Bromchlormethan⁵⁹ oder aus Thiolen mit Bromchlormethan oder Dichlormethan in Gegenwart von Phasentransferkatalysatoren^{60,61}. Ähnlich entsteht aus Thiobenzoesäure und Bromchlormethan Thiobenzoesäure-S-chlormethylester⁶². Chlorfluormethan und araliphatische Mercaptide reagieren unter Bildung von Fluormethylsulfiden, deren Chlorolyse zu Fluormethansulfonylchlorid führt^{62a}. Aus Chlormethansulfonylchlorid ist durch Umsetzung mit Methanthiol Chlormethyl-methyl-disulfid zugänglich.⁶³

1.1.2. Umsetzungen

Hydrolyse Mit Wasser reagieren α -Halosulfide schnell exotherm. Primär ist ein Zerfall

(α -chloroethyl)-methyl-sulfid. Kennzeichnet man die reaktionsträgste Verbindung willkürlich mit der Reaktionsfähigkeit 1, so ergeben sich folgende Vergleichszahlen⁴.

$\text{ClCH}_2\text{-S-C}_6\text{H}_5$	$\text{Cl-CH}_2\text{-S-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_5$	$\text{ClCH}_2\text{-S-CH}_3$
1	$1,7 \cdot 10^1$	$2,2 \cdot 10^2$
$\text{BrCH}_2\text{-S-CH}_3$	$\text{CH}_3\text{-CHCl-S-CH}_3$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CHCl-S-CH}_3$
$2,7 \cdot 10^3$	$1,1 \cdot 10^5$	$1,6 \cdot 10^7$

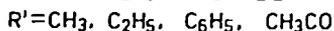
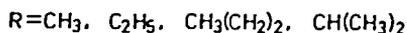
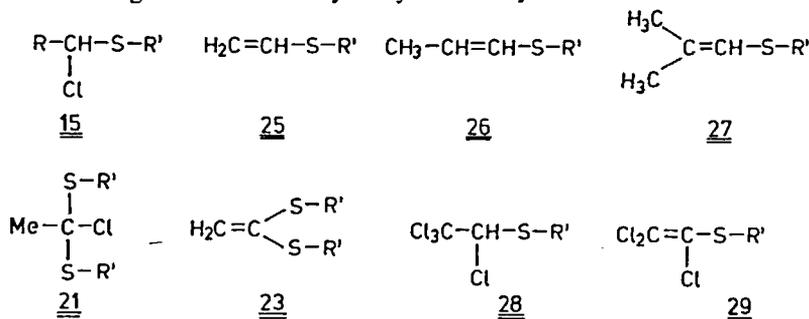
Sehr viel langsamer erfolgt die Hydrolyse der Chlormethyl-acyl-sulfide⁴². K_1 gemessen bei 100°C in Wasser/Dioxan (18% V/V) beträgt für Chlormethyl-thioacetat $1,6 \cdot 10^{-3}$ und für Chlormethyl-thiobenzoat $5,1 \cdot 10^{-5}$. Diese starke Herabsetzung der Hydrolysegeschwindigkeit dürfte auf die Mesomerie der Carbonylgruppe zurückzuführen sein, die auf die unverbundenen Elektronenpaare des Schwefels einen Zug ausübt und damit der Abspaltung des Halogenidions entgegenwirkt. In ähnlicher Weise macht sich dieses auch bei der Hydrolyse der analogen Sauerstoffverbindungen bemerkbar. Für Chlormethylacetat findet man unter gleichen Reaktionsbedingungen $K_1 = 2,2 \cdot 10^{-2}$ und für Chlormethylbenzoat $1,7 \cdot 10^{-3}$.⁴² α -Halogenether sind hingegen sehr viel reaktiver als die analogen α -Halosulfide. Für Chlormethyl-ethylether und Chlormethyl-ethyl-sulfid findet man bei 25°C in Wasser/Dioxan (1,8% V/V) $K_1 = 7,8 \cdot 10^{-2}$ resp. $4,9 \cdot 10^{-5}$.⁶⁶ Dieser zunächst überraschende Befund läßt erkennen, daß für die unterschiedlichen Hydrolysegeschwindigkeiten der beiden analogen Verbindungen elektronische Faktoren nicht entscheidend sind, denn Schwefel ist als Elektronendonator dem Sauerstoff überlegen, wie durch Chloridabstraktion in der Gasphase zu zeigen ist⁶⁷. Größere Bedeutung haben offenbar Lösungs- und Solvatationseffekte, auch könnte eine Protonenkatalyse Einfluß haben. Unterschiede von zwei Zehnerpotenzen zwischen den Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten von Chlormethyl-methyl-ether und Chlormethyl-methyl-sulfid sind später auch bei höheren Wassergehalten (5–20% V/V) mit Hilfe einer konduktometrischen Methode gemessen worden⁶⁸; dort wird auch ausführlich auf den Reaktionsmechanismus eingegangen.

Von Interesse ist schließlich der Befund, daß die Hydrolyse von Chlormethyl-methyl-disulfid im Dioxan-Wasser-Gemisch etwa 6800-mal langsamer erfolgt als die von Chlormethylmethyl-sulfid⁶⁹. Am Rande interessiert in diesem Zusammenhang auch die Hydrolyse β -, γ - und δ -halogener Sulfide und Ether bei 100°C im Wasser/Dioxan-Gemisch (36% V/V) zu verfolgen⁷⁰. β -Halosulfide wie (β -Chlorethyl)-ethyl- oder -phenyl-sulfid sowie β, β' -Dichlor-diethylsulfid werden 1000–10 000-mal schneller hydrolysiert als die analogen Ether. Bei den γ -chlorierten Verbindungen beobachtet man hingegen nur unwesentliche, an der Grenze der Meßgenauigkeit liegende Unterschiede. Ihre Hydrolyse erfolgt mit Geschwindigkeiten derselben Größenordnung, wie sie bei heteroatomfreien Halogenverbindungen wie *n*-Butylchlorid oder *n*-Hexylchlorid gefunden werden. (γ -Chlorbutyl)-phenyl-sulfid reagiert hingegen etwa 20-mal schneller als der entsprechende Ether und nur etwa 5-mal langsamer als (β -Chlorethyl)-phenyl-sulfid. Die Reaktionsfähigkeit der halogenierten Thioether fällt also in der Reihe $\alpha > \beta > \delta > \gamma$ ⁷⁰.

Die Hydrolyse von α -Halosulfiden wird präparativ zur Einführung von Aldehyds substituenten genutzt. Primäre Alkylhalogenide überführt man beispielsweise in Arylthioderivate, deren Chlorierung α -Halosulfide liefert, die anschließend zu Aldehyden hydrolysiert werden⁷¹. In analoger Weise gelingt die selektive Orthoformylierung von Phenol- oder Anilinderivaten durch Einführung einer Arylthiomethylgruppe, nachfolgende Chlorierung und Hydrolyse^{72,73}. Auch bei der Synthese von Cyclopentenon-derivaten, die als Prostaglandin-Vorstufen von Interesse sind, wird eine Aldehydzwischenstufe auf diese Weise gewonnen⁷⁴.

Dehydrohalogenierung (α -Chloralkyl)-sulfide (**15**) spalten beim Erhitzen mit Dimethylanilin leicht Chlorwasserstoff ab; aus (α -Chlorethyl)-, (α -Chlorpropyl)- oder (α -Chlorisobutyl)-alkyl- oder -aryl-sulfiden entstehen die entsprechenden Vinyl-, Propenyl- bzw. Isobutenylsulfide **25**, **26**, **27**⁷⁵. Acyl-alkenyl-sulfide wie Acetyl-vinyl- oder Acetyl-isobutenyl-sulfid sind entsprechend durch Erhitzen von Acyl-(α -chloralkyl)-sulfiden mit *N,N*-Diethylanilin zugänglich⁷⁶.

Sehr leicht verlieren (1-Chlor-1-alkyl-ethyl)-sulfide Halogenwasserstoff unter Bildung α,β -ungesättigter Sulfide²⁵, und analog werden (1-Acyl-1-chlor-ethyl)-phenyl-sulfide thermisch zu α -Sulfenyl-acryl-derivaten dehydrohalogeniert⁷⁷. Aus 1,1-Bis-(alkylthio)ethylchloriden **21**, die durch Acylspaltung von Trithioorthoessigsäureestern zugänglich sind (vgl. 5.2.), entstehen unter Verlust von Chlorwasserstoff Ketenmercaptale **23**²⁶. (1,2,2,2-Tetrachlorethyl)-alkyl- oder -aryl-sulfide **28** verlieren schließlich beim Erhitzen mit ethanol. Kaliumhydroxidlösung oder mit Natriummethanolat Chlorwasserstoff unter Bildung von Trichlorvinyl-alkyl- oder -aryl-sulfiden **29**³⁸.



Die Umsetzung von Chlormethyl-phenyl-sulfid mit *n*-Butyllithium oder Kalium-*tert.*-butanolat in Gegenwart von Olefinen führt über intermediär gebildetes Phenylthiocarben resp. carbenoidartig reagierendes Metallierungsprodukt zu (Phenylthio)-cyclopropanen⁷⁸. Mit Enaminen entstehen analog Aminocyclopropylsulfide⁷⁹. (Dichlormethyl)-phenyl-sulfid liefert über Chlor-phenyl-thiocarben analog 1-Chlor-1-phenylthio-cyclopropan⁸⁰. Die Dehydrohalogenierung von Chlormethyl- oder Dichlormethyl-phenyl-sulfid gelingt auch phasentransfer-katalysiert^{81,82}. In Gegenwart von Aldehyden entstehen aus Chlormethyl-arylsulfiden und Kalium-*tert.*-butanolat nach Art einer *Darzens*-Reaktion α,β -Epoxysulfide⁸³. Fehlt ein geeigneter Reaktionspartner für

intermediär entstehendes Arylthiocarben, so scheint intramolekular ein Episulfid zu entstehen, dessen Entschwefelung mit Triphenylphosphin zum Olefin führt; aus α -Chlor-dibenzylsulfid wird so styrol erhalten⁸⁴ und aus α, α' -Dichlor-dibenzylsulfid Diphenyl-acetylen⁸⁵. Bei α -Dihalosulfiden mit Alkoxy-carbonylgruppen am α -Kohlenstoffatom erfolgt thermolytisch bei 400–500 °C Eliminierung von Halogenwasserstoff und Schwefel sowie C–C-Verknüpfung zu Acrylsäurederivaten, vermutlich über intermediär gebildetes Thiiran⁸⁶. Trichlormethyl-methyl-sulfid liefert unter diesen Bedingungen 1,1-Dichlorethan⁸⁶. Berichtet wird auch über die Dehydrochlorierung von Chlormethyl-ethyl-sulfid zu 1-Methyl-thiiran durch Umsetzung mit Fluorwasserstoff unter Zusatz von Kaliumfluorid⁸⁷. Phenyl-thiocarben reagiert ferner mit Benzyl-dimethylamin über intermediär gebildetes *N,S*-Geminal und dessen Hydrolyse zum *o*-Tolualdehyd⁸⁸; aus Allyl- oder Benzyl-sulfiden und Phenylthiocarben entstehen in analoger Weise Dithio-acetale⁸⁹. Bis-(arylthio)methane werden aus Chlormethyl-aryl-sulfiden auch beim Erwärmen mit "neutralem Aluminiumoxid" gebildet⁹⁰.

Oxidation α -Halosulfide werden durch Persäuren zu α -Halosulfoxiden und weiter α -Halosulfonen oxidiert. Anstelle der zunächst verwandten Benzopersäure⁹¹ trat wegen ihrer relativ einfachen, preisgünstigen Gewinnung, ihrer Stabilität und anderer experimenteller Vorteile bald Phthalmonopersäure^{92,93}. Beide Persäuren haben sich auch zur maßanalytischen Bestimmung des sulfidischen Schwefels in α -Halosulfiden bewährt. Heute wird vielfach 3-Chlorbenzopersäure verwandt, die relativ stabil und ein Handelsprodukt ist⁹⁴.

Sulfide werden durch Ozon im allgemeinen über Sulfoxide zu Sulfonen oxidiert^{95,96}; beim Chlormethyl-ethyl-sulfid bleibt die Umsetzung jedoch auf der Stufe des Sulfoxids stehen.

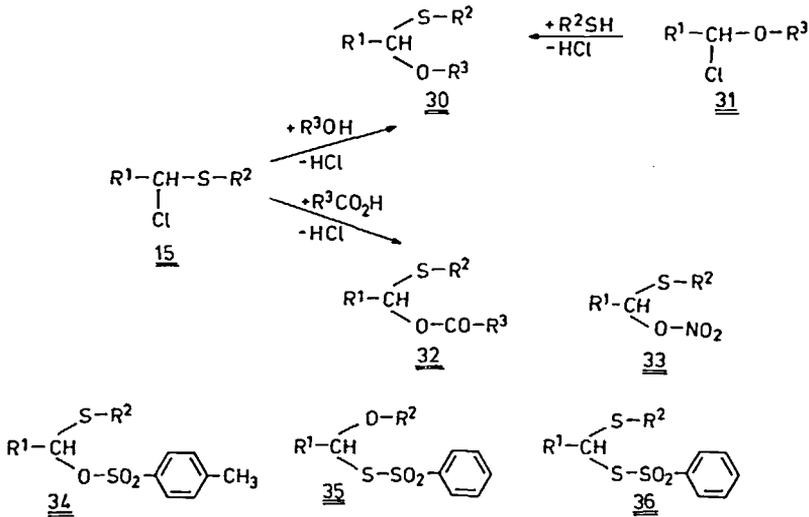
Bildung von S–C–O-Bindungen Mit Alkoholen oder vorteilhafter Alkalialkoholaten reagieren α -Chlorsulfide **15** zu *O,S*-Geminalen **30**, die andererseits auch durch Umsetzung von α -Halogenethern **31** mit Alkalithiolaten zugänglich sind³⁶. Man kann ferner (α -Chloralkyl)-sulfide mit Alkoholen oder (α -Chloralkyl)-ether mit Thiolen in Gegenwart von *N,N*-Dimethylanilin erhitzen⁷⁵; primär dürften beide Umsetzungen über eine Halogenwasserstoffabspaltung verlaufen, der eine Addition von Alkohol resp. Thiol gemäß der Regel von *Markownikow* folgt^{97,98}. Zu *O,S*-Geminalen führt auch die Einwirkung von Halogen-magnesium-alkoholaten auf α -Halosulfide⁹⁹.

Desgleichen lassen sich Phenole über ihre Kaliumsalze mit (α -Haloalkyl)-sulfiden in *O,S*-Geminalen überführen¹⁰⁰, während mit Carbonsäuren oder deren Alkalisalzen α -Acyl-oxy-sulfide **32** entstehen⁴. Zum reaktiven Verhalten dieser Verbindungen vgl. 5.1.

Mit Silber-tosylat in Acetonitril setzen sich α -Halosulfide unter Abscheidung von Silberchlorid und Bildung von *p*-Toluolsulfonsäure-alkylthiomethylestern **34** um¹⁰¹. Chlormethyl-aryl- oder -acyl-sulfide sind zu reaktionsträge, um mit Silbersulfonaten zu reagieren. Zur Gewinnung von Aryl- oder Acyl-thiomethyl-sulfonsäureestern sind deshalb entsprechende (α -Hydroxyalkyl)-sulfide mit Sulfonsäurechloriden umzusetzen (vgl. 4.2.). Kaliumbenzolphiosulfonat und α -Haloether oder -sulfide reagieren hingegen glatt unter Bildung von Alkoxy- oder Alkylthio-methylestern der Benzolphiosulfonsäure **35** resp. **36**¹⁰² (vgl. 4.5.).

Mit Silbernitrat in Acetonitril reagieren Chlormethyl-sulfide unter Bildung von Alkyl- oder Aryl-thiomethylnitrat **33**¹⁰¹. Diese sind recht beständige, i. Vak. destillierbare

Verbindungen, die in Berührung mit Wasser nur langsam hydrolysiert werden; sie sind nicht schlagempfindlich und verpuffen beim Erhitzen über den Siedepunkt.



Bildung von S-C-S-Bindungen Mit Thiole reagieren α -Halosulfide unter Halogenwasserstoffentwicklung zu Mercaptalen **37**^{36,49}. Auf diese Weise erhält man ausgehend von Alkalithiolaten auch beliebige "gemischte Mercaptale"¹⁰³ (vgl. 5.2.). Ethen-thiolatanionen, die aus 2-Ethoxy-1,3-oxathiolan zugänglich sind, liefern mit Chlormethyl-sulfiden 1-(Vinylthio)-alkylsulfide¹⁰⁴. Mit wasserfreiem Alkali-hydrogensulfid reagieren α -Halosulfide bei Raumtemperatur unter Erwärmung und Bildung von Bis-(alkylthiomethyl)-sulfid (**39**); arbeitet man unterhalb 0°C, so ist als Primärprodukt Alkylthio-methanthiol (**38**) zu isolieren⁴ (vgl. 5.2.), das mit Iod zum Disulfid **40** oxidiert oder mit Alkylhalogeniden in Mercaptale übergeführt werden kann. Beschrieben sind auch Umsetzungen von solchen α -Halosulfiden, die in α -Stellung elektronenanziehende Substituenten wie Acyl-, Alkoxy-carbonyl-, Carbamoyl- oder Nitrilgruppen tragen³². Mit Methanthiol entsteht aus (Chlormethylthio)essigester beispielsweise Bis-(methylthio)essigsäuremethylester (**41**), der auch durch Einwirkung von Dichloressigsäureester auf Methanthiolat zugänglich ist^{105,106}.

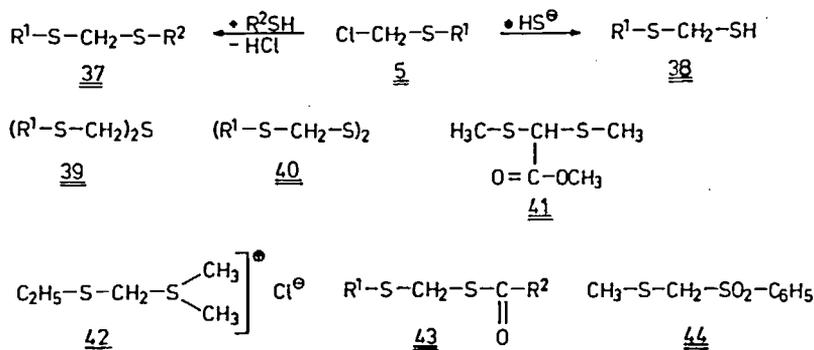
Die Umsetzung von α -Halosulfiden mit Thioethern führt zu Sulfoniumsalzen. Aus Chlormethyl-ethyl-sulfid und Dimethylsulfid entsteht beispielsweise (Ethylthiomethyl-dimethyl)sulfonium-chlorid (**42**)¹⁰⁷, auf dessen Eigenschaften unter 2.3 eingegangen wird.

Mit Kaliumthioacetat in absol. Ethanol reagieren α -Halosulfide zu (Alkylthiomethyl)-acyl-sulfiden **43**, die auch durch Umsetzung von (α -Halogenalkyl)-acyl-sulfiden mit Thiole unter Abspaltung von Halogenwasserstoff gebildet werden^{108,109}.

Die Alkalisalze von Thiokohlensäure-O-ethylester, Dithiokohlensäure-O-ethylester oder Trithiokohlensäure-monoethylester reagieren mit Chlormethyl-ethyl-sulfid unter Bildung der Ethylthiomethylester der drei Thiokohlensäureester¹¹⁰ (vgl. 8.3.). Verbindungen dieses Typs weisen insektizide Eigenschaften auf¹¹.

Durch Umsetzung von α -Halosulfiden mit Alkalisalzen von Kohlensäuremonoalkylestern sind Alkylthiomethyl-kohlensäureester jedoch nicht zugänglich; unter Kohlendioxidverlust entstehen vielmehr *O,S*-Geminal¹¹². Zu gewinnen sind Verbindungen dieses Typs hingegen durch Reaktion zwischen Kohlensäure-chlormethylestern und Alkalimercaptiden¹¹² (vgl. 5.1.).

Mit Benzolsulfinsäure bildet Chlormethyl-methyl-sulfid unter lebhafter Chlorwasserstoffentwicklung (Methylthiomethyl)-phenyl-sulfon (44)¹¹³ (vgl. 3.7.). Kaliumbenzolphio-sulfonat und Chlormethyl-alkyl- oder aryl-sulfide reagieren zu Alkyl-bzw. Arylthio-methylestern der Benzolphiosulfonsäure 36¹⁰² (vgl. 4.5.).



Umsetzungen von α -Halosulfiden und Metallrhodaniden führen zu α -Thiocyanato- oder α -Isothiocyanato-sulfiden in Abhängigkeit von der Struktur des Sulfids, dem Kation des eingesetzten Rhodanids, der Natur des Lösungsmittels und der angewandten Temperatur (vgl. 9).

Bildung von S-C-N-Bindungen α -Halosulfide reagieren mit sekundären Aminen zu *N,S*-Geminalen 46, die auch durch Kondensation von Thiolen, Formaldehyd und sekundären Aminen zu erhalten sind^{114,115} sowie durch Umsetzung von (Dialkylmethyl)iminiumsalzen 47 mit Thiolaten¹¹⁶ oder mit Thiolen in Gegenwart tertiärer Amine¹¹⁷. Mit überschüssigem, flüssigem Ammoniak wurde aus Chlormethyl-ethyl-sulfid das sublimierbare (Ethylthiomethyl)ammoniumchlorid erhalten und in ähnlicher Weise aus Anilin das Hydrochlorid des *N*-(Ethylthiomethyl)anilins¹¹⁸. Tertiäre Amine wie Trimethylamin oder Pyridin bilden mit α -Halosulfiden gut kristallisierende Quartär-salze¹¹⁹ 45, Chlormethyl-acetyl-sulfid reagiert langsamer zu (Acylthiomethyl)ammonium-salzen¹²⁰ (vgl. 7). Bis-(methylthio)methylchlorid, gewonnen durch Acylspaltung von Trithioameisensäureester reagiert mit sek. Aminen unter Bildung von Formamidmercaptalen²⁶ (vgl. 5.2.).

Carbonsäureamide werden durch α -Halosulfide in (Amidomethyl)-alkyl-sulfide übergeführt¹²¹, Trialkylsulfonyldiamide in (Alkylthiomethyl)-trialkylsulfonyldiamide¹²². 2-Chlor-1,3-dithian substituiert Succinimid oder Imidazol am Stickstoff¹²². Durch Umsetzung von Diarylketiminen mit α -Halosulfid entstehen hingegen keine *N,S*-Geminal. Vermutlich wird primär durch Dehydrohalogenierung Alkylthiocarben gebildet, das weiter zu dem isolierten Formaldehyd-dithiogeminal reagiert⁷⁸. *N*-(Diphenylmethyl)alkyl- oder -aryl-thiomethylamine sind jedoch auf anderem Wege zugänglich¹²³

Ausführlich beschrieben sind Umsetzungen von 1-Chlor-isothiochroman mit sek.

Aminen²¹ sowie mit Ammoniak, Methylamin, Carbonsäureamiden, mit Imiden, Urethanen und Harnstoff¹²⁴ (vgl. 10.4).

Durch längeres Erhitzen von α -Halosulfiden mit einer Suspension von Silbercyanat in absol. Ether erhält man α -(Alkylthio)- bzw. α -(Arylthio)alkylisocyanate **48** als beständige, destillierbare Flüssigkeiten¹²⁵. Ein weiterer Weg ist die Thermolyse von Alkyl- oder Arylthioessigsäureaziden^{125a}. Bei der Umsetzung mit Ammoniak sowie primären oder sekundären Aminen liefern die Isocyanate α -(Alylthio)- oder α -(Arylthio)-alkylharnstoffe und mit Alkoholen α -(Alkylthio)- bzw. α -(Arylthio)-alkylcarbaminsäureester; letztere sind auch durch Umsetzung von α -Halosulfid mit den in absol. Ether suspendierten Natriumsalzen von Urethanen zugänglich¹²⁵. Mit Nitrilen reagiert Chlormethyl-phenylsulfid in Gegenwart von Antimon(V)-chlorid nach Art einer *Ritter*-Reaktion zu 2*H*-1,3-Benzothiazinderivaten¹²⁶.

Zur Überführung von α -Halosulfiden in (α -Thiocyanato)- und (α -Isothiocyanato)-sulfide **49** und **50** sowie das reaktive Verhalten der beiden Verbindungstypen vgl. 9; über Umsetzungsprodukte des 1-Chlor-isothiochroman vgl. 10.4.

Mit Natriumazid in wässriger Lösung reagieren α -Halosulfide unter Bildung von α -Azidosulfiden **51**¹²⁷. Die Umsetzung erfolgt relativ langsam, bei Chlormethyl-methyl- oder -ethyl-sulfid schüttelt man bei Raumtemperatur längere Zeit, bei Chlormethyl-benzyl- und -phenyl-sulfid muß deren geringerer Reaktivität wegen⁴ mehrere Stunden auf 100–115 °C erhitzt werden. Zu α -Azidosulfiden führt auch die Einwirkung von Iodazid auf Mercaptale¹²⁸. Es sind dies beständige, i. Vak. destillierbare Flüssigkeiten, die in Berührung mit Wasser nicht hydrolysiert werden und bei etwa 190 °C unter Verlust von Stickstoff zerfallen¹²⁷; am α -Azidobenzyl-phenyl-sulfid und 2-Azido-tetrahydrothiophen wurden das thermische, photochemische, basen-sowie *Lewis*-Säuren-katalysierte Verhalten näher untersucht^{129,130}. Die Abspaltung des Azidrestes gelingt durch Erhitzen mit Natriummethanolat¹²⁷, die Umsetzung mit organischen Basen führt zu Nitrilen¹³¹. Azidomethyl-phenyl-sulfid wird auch als Synthone für NH_2^+ empfohlen; mit aromatischen oder aliphatischen Organomagnesiumverbindungen reagiert es beispielsweise zu (Phenylthiomethyl)-triazenen, deren Hydrolyse das der *Grignard*-Verbindung entsprechende acylierte Amin liefert¹³². In Gegenwart von *Lewis*-Säuren unterliegen cyclische α -Azidosulfide einer Umlagerung unter Ringerweiterung zu cyclischen Iminothioethern¹²⁸.

1-Chlor-isothiochroman läßt sich sowohl durch Umsetzung mit Silberazid in Methylendichlorid als auch mit Natriumazid in *N,N*-Dimethylformamid in (Isothiochroman-1-yl)azid überführen¹³⁴, das eine Reihe verschiedener Umsetzungen erlaubt (vgl. 10.4.).

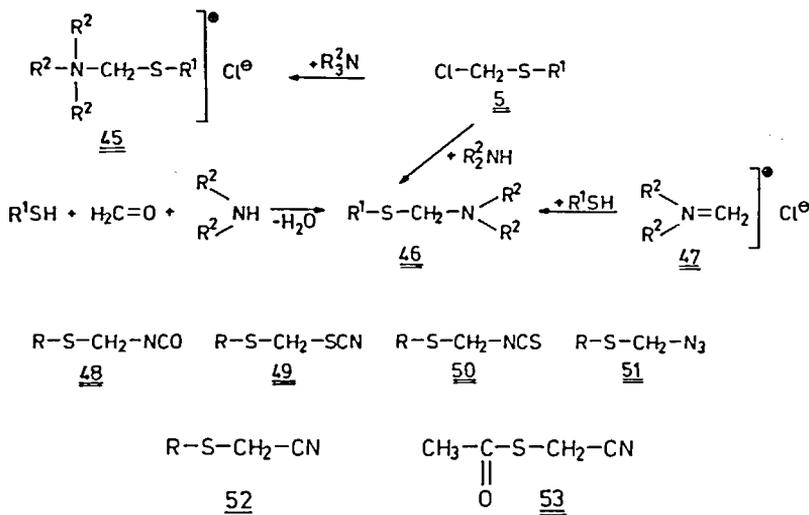
Durch Oxidation mit Phthalmonopersäure werden α -Azidosulfide in die zugehörigen Sulfone übergeführt¹²⁷; zu deren Eigenschaften vgl. 3.6.

Mit *N,S*-Geminalen reagieren α -Halosulfide unter Bildung von Dialkyl-bis-(alkylthiomethyl)ammoniumhalogeniden¹³³ (vgl. 7).

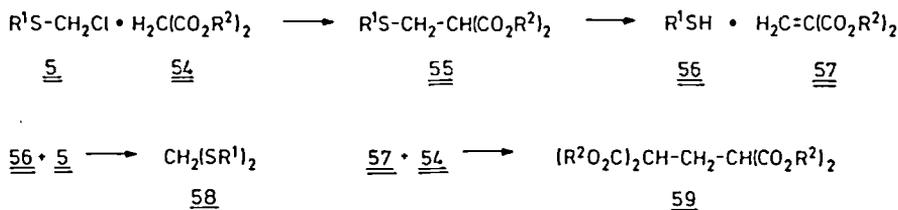
Reaktionen mit Cyaniden Mit Quecksilber(II)-cyanid reagieren α -Halosulfide unter Bildung von Alkylthio-acetonitrilen (**52**)³⁶, die auch durch Umsetzung von Thiolaten mit Chloracetonitril^{135,136} zugänglich sind.

Aus 1-Chlorisothiochroman oder 1-Chlor-1,3,4,5-tetrahydro-2-benzothiepin gewinnt man mit Quecksilber(II)cyanid die entsprechenden 1-Cyanverbindungen^{22,137}. (α -Alkylthioalkyl)nitrile, die auch durch Einwirkung von Trimethylsilylcyanid auf Mercaptale

bei Gegenwart von Zinn(IV)-chlorid erhalten werden¹³⁸, dienen als Ausgangsprodukte für verschiedenartige Umsetzungen, vgl. z.B. ^{138,139}. Chlormethyl-acetyl-sulfid liefert mit Natriumcyanid in Aceton (Acetylthiomethyl)cyanid 53, das auch aus Chloracetonitril und Kaliumthioacetat zu gewinnen ist¹⁴⁰.

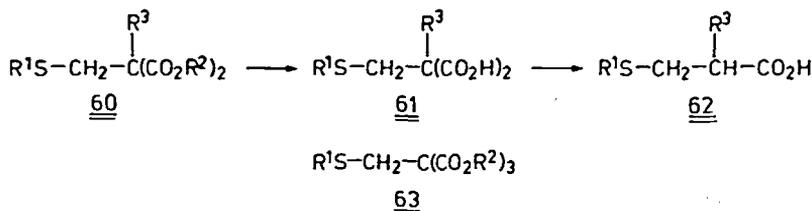


Reaktionen mit methylenaktiven Verbindungen Durch Umsetzung von Alkalisalzen methylenaktiver Verbindungen mit α -Halosulfiden entstehen die entsprechenden Alkylthiomethyl-derivate. Mononatrium-malonester und Chlormethyl-methyl- oder -ethylsulfid reagieren in wasserfreiem Ether zu einem destillativ trennbaren Gemisch von Formaldehyd-mercaptal (58), Methylen-malonester (57), (Alkylthiomethyl)malonester (55) und Propantetracarbonsäureester (59)¹⁴¹. Entstandener (Alkylthiomethyl)-malonester geht vermutlich unter Verlust von Alkanthiol in Methylen-malonester (57) über, der mit nicht umgesetzten Malonester Propantetracarbonsäureester bildet, während Formaldehyd-mercaptal aus nicht umgesetztem α -Halosulfid und Alkanthiol entsteht.



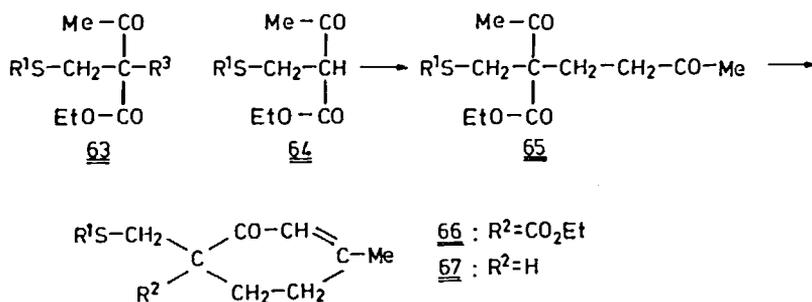
In Übereinstimmung mit der Annahme dieses Eliminierungs-Additions-Mechanismus reagieren in der Methylengruppe durch Alkyl- oder Arylreste monosubstituierte Malonester über ihre Alkalisalze komplikationslos mit α -Halosulfiden^{141,142}. Die entstehenden (Alkylthiomethyl)-derivative 60 sind durch wässr. Alkali zu den Dicarbonsäuren 61 zu verseifen, deren Decarboxylierung zu den in 2-Stellung entsprechend substituierten 3-Alkylthio-propionsäuren (62) führt¹⁴¹. Methantricarbonsäureester reagieren über ihre Anionen mit α -Halosulfiden glatt und in guten Ausbeuten zu Alkyl- oder

Aryl-thiomethyl-(methantricarbonsäureestern) **63**¹⁴³. Zur Umsetzung von 2-Chlor-1,3-dithian oder 2-Chlor-tetrahydrothiophen mit Malonesteranionen vgl.²⁴ resp.¹⁴⁴.



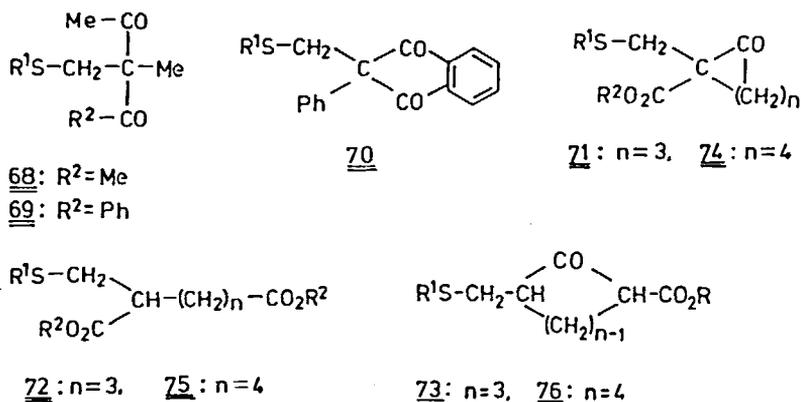
Durch Oxidation mit Persäuren werden aus den (Alkylthiomethyl)-malonesterderivaten die entsprechenden Alkylsulfonmethylverbindungen erhalten, die beim Erhitzen mit Laugen oder Säuren unter Abspaltung von Alkansulfinsäure in Acrylsäurederivate übergehen¹⁴¹. Sowohl die sulfid- als auch die sulfonhaltigen Malonesterderivate können durch Kondensation mit Harnstoff in die entsprechenden Barbiturate übergeführt werden^{41,145,146}.

Auch am methylenaktiven Kohlenstoff durch einen Alkyl- oder Arylrest monosubstituierte β -Ketocarbonsäureester reagieren über ihre Alkaliverbindungen mit α -Halosulfiden unter Bildung von (Alkylthiomethyl)-derivaten **63**¹⁴⁶, die durch *Dieckmann*-Spaltung in 1-Stellung substituierte (β -Methylthio)-propionsäurederivate bilden¹⁴⁷. Aus Acetessigester selbst werden unter diesen Bedingungen keine schwefelhaltigen Produkte isoliert, da entstandenes Alkylthiomethylierungsprodukt **64** im Sinne des beim Malonesters diskutierten alkalikatalysierten Eliminierungsprozesses in Methylen-acetessigester übergeht. Führt man die Umsetzung zwischen Acetessigester und α -Halosulfid hingegen mit Borfluorid als Katalysator durch, so gelingt beispielsweise die Isolierung von (α -Methylthiomethyl)-acetessigester (**64**) ohne Schwierigkeiten¹⁴⁷. **64** ist eine relativ beständige Substanz, die allerdings schon in Berührung mit 10-proz. Natriumcarbonatlösung in Methanthiol und Methylenacetessigester zerfällt. Mit Methyl-vinyl-keton reagiert **64** nach Art einer *Michael*-Addition zu 3-Methylthio-heptandion-2,6-carbonsäure-3-ethylester (**65**), der als 1,5-Diketon mit Natriummethanolat in den (Methylthiomethyl)-cyclohexenoncarbonsäureester (**66**) übergeht, aus dem durch Verseifung und Decarboxylierung 1-Methyl-4-(methylthiomethyl)-cyclohexen-1-on-3 (**67**) entsteht¹⁴⁷. Geht man vom Dianion des Acetessigesters aus, so reagiert Iodmethyl-phenyl-sulfid unter Substitution an der Methylgruppe und Bildung von 4-(Phenylthiomethyl)acetessigsäureester¹⁴.



In der Methylengruppe monosubstituierte β -Diketone wie α -Methyl- α -acetyl- oder -benzoyl-aceton sowie α -Phenylindandion lassen sich über ihre Natriumverbindungen

mit α -Chlorsulfiden ebenfalls zu den α -Alkylthiomethyl-derivaten **68**, **69** resp. **70** umsetzen¹⁴⁷. Dasselbe gilt für cyclische β -Ketocarbonsäureester¹⁴⁸. Aus dem Alkalisalz des Cyclopentanon-1-carbonsäure-2-methylesters wird beispielweise mit Chlormethylmethyl-sulfid das 2-(Methylthiomethyl)-cyclopentanon-1-carbonsäure-2-derivat (**71**) erhalten. Beim Erhitzen mit der äquivalenten Menge Natriummethanolat ist **71** zum 2-(Methylthiomethyl)-adipinsäuredimethylester (**72**) aufzuspalten, der bei einer anschließenden *Dieckmann*-Kondensation in das Isomer von **71**, den 5-(Methylthiomethyl)-cyclopentanon-1-carbonsäure-2-methylester (**73**) übergeht. Cyclohexanon-1-carbonsäure-2-ester reagiert über sein Alkalisalz mit Chlormethyl-ethyl-sulfid zum 2-(Ethylthiomethyl)-derivat **74**, aus dem durch Erhitzen mit Natriummethanolat 2-(Ethylthiomethyl)-pimelinsäurediethylester (**75**) entsteht. Letzterer liefert durch *Dieckmann*-Kondensation den zu **74** isomeren 6-(Ethylthiomethyl)-cyclohexanon-1-carbonsäure-2-ethylester **76**¹⁴⁸. Diacetyl reagiert über sein Natriumderivat mit Chlormethylmethyl-sulfid unter Bildung von 5-Methylthio-pentan-2,3-dion. Dieser α -Diketonthioether ist aus dem Sekret der Analduftdrüse der Streifenhyäne isoliert worden¹⁴⁹.

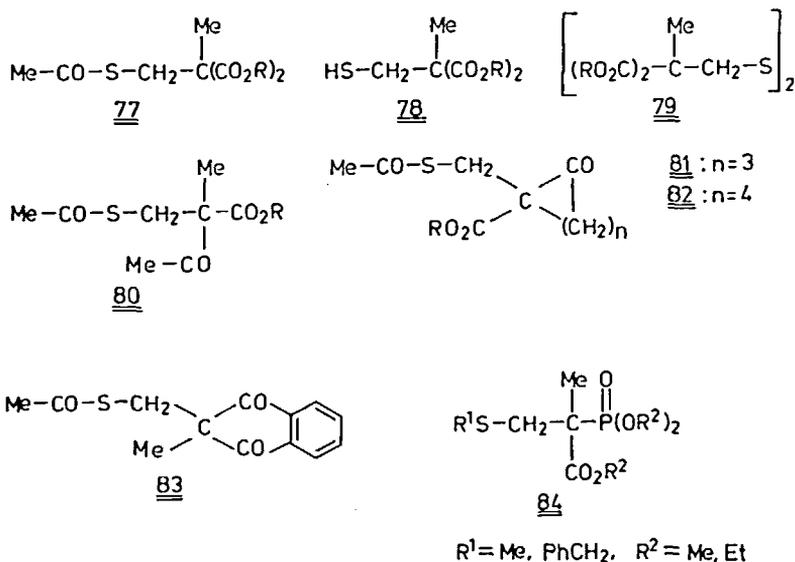


Ähnlich den Chlormethyl-alkyl- oder -aryl-sulfiden reagieren auch Chlormethyl-acylsulfide mit den Natriumverbindungen in der Methylengruppe monosubstituierter β -Dicarbonylverbindungen¹⁵⁰. Aus Methyl-malonsäuredimethylester und Chlormethylacetyl-sulfid entsteht beispielsweise (Acetylthiomethyl)-methyl-malonester (**77**), dessen Acylrest durch säurekatalysierte Alkoholyse abzuspalten ist. Der entstehende (Mercapto-methyl)-methyl-malonester (**78**) wird durch Oxidation mit Iodlösung ins Disulfid **79** übergeführt. Analog liegen die Verhältnisse beim Methyl-acetessigester, beim Cyclohexanon-1- und Cyclopentanon-1-carbonsäure-2-ester sowie beim Methyl-indandion; in allen Fällen sind neben den (Acetylthiomethyl)-verbindungen **80**, **81**, **82**, **83** die Mercapto-methyl-derivative sowie die zugehörigen Disulfide herzustellen¹⁵⁰.

Beschrieben ist ferner die Umsetzung von Chlormethyl-methyl-sulfid mit Dimethylacetonitril-Lithium zu (Dimethyl-methylthiomethyl)-acetonitril¹⁵¹, auch können anstelle von α -Halosulfiden *N,S*-Geminalen zur Thiomethylierung von 1,3-Dicarbonylverbindungen dienen¹¹⁵.

Analog wie die Carbanionen von β -Dicarbonylverbindungen reagieren die von geminalen Disulfon-alkanen mit α -Halosulfiden¹⁵² vgl. 3.9. Auch 2-(Dialkoxyphosphinyl)-propionsäureester lassen sich mittels Natriumhydrid in Carbanionen überführen,

die mit Chlormethyl-alkyl-sulfiden zu 2-(Dialkoxyphosphinyl)-2-(alkylthiomethyl)-propionsäureestern (**84**) reagieren¹⁵³.



Reaktionen mit metallorganischen Verbindungen α -Halosulfide reagieren mit *Grignard*-Verbindungen glatt; aus Chlormethyl-ethyl-sulfid und Phenylmagnesiumbromid entsteht beispielsweise Benzyl-ethyl-sulfid³⁶, aus 1-Chlor-isothiochroman und den entsprechenden *Grignard*-Verbindungen 1-Methyl-, 1-Ethyl- oder 1-Phenyl-isothiochroman²¹. 1-Chlor-1,3,4,5-tetrahydro-2-benzothiepin und Methyl- oder Phenylmagnesiumbromid liefern 1-Methyl- resp. 1-Phenyl-1,3,4,5-tetrahydro-2-benzothiepin²². Auch monocyclische α -Chlorsulfide aus Tetrahydrothiophen oder Thiopyran reagieren mit Methyl-, Phenyl- oder Vinylmagnesium-bromid zu den entsprechend in 2-Stellung substituierten Verbindungen^{154,155}. Beschrieben sind ferner Umsetzungen von α -Halosulfiden mit zink- oder kupferorganischen Verbindungen^{156,157}.

Friedel-Crafts-Reaktionen Chlormethyl-alkyl- oder aryl-sulfide bilden mit aromatischen Kohlenwasserstoffen wie Benzol oder Toluol in Gegenwart von Titan(IV)-chlorid Benzylsulfidderivate¹⁵⁸. Phenole werden in Gegenwart von Zinn(IV)-chlorid in *o*- und *p*-Substitutionsprodukte übergeführt¹⁵⁹. (Dichlormethyl)-methyl-sulfid reagiert mit Aromaten in Gegenwart von *Friedel-Crafts*-Katalysatoren anlog dem (Dichlormethyl)-ether; nur ein Halogenatom wird durch den aromatischen Rest ersetzt und man erhält aus dem nicht isolierten Primärprodukt durch Hydrolyse die entsprechenden Aldehyde¹⁵⁸. (Trichlormethyl)-methyl-sulfid liefert in entsprechender Weise Thiolester der aromatischen Thiocarbonsäuren¹⁵⁸. Isothiochromane werden aus (α -Chloralkyl)- β -phenylethyl-sulfiden mit Aluminiumchlorid gewonnen²¹, 1,3,4,5-Tetrahydrobenzothiepine durch entsprechenden Ringschluß von (α -Chloralkyl)- γ -phenylpropyl-sulfiden²² (vgl. 10.4 resp. 10.7).

α -Halosulfide, die in α -Stellung weitere elektronenanziehende Substituenten wie Acyl-,

Alkoxy-carbonyl- oder Nitrilgruppen tragen³², sind ebenfalls mittels *Friedel-Crafts*-Reaktionen zu den entsprechenden α -substituierten (Alkylthiomethyl)-aromaten umzusetzen¹⁶⁰, die durch Desulfurierung mit Zinkstaub/Essigsäure in Arylacetone, Arylessigester oder Arylacetoneitrile zu überführen sind¹⁶¹. Analoges gilt für Chlor-methyl-thioessigsäureester⁵⁹.

Auch ohne Katalysator reagiert 2-Chlor-1,2-dithian mit Phenol oder *N,N*-Dimethyl-anilin zu den entsprechenden *p*-substituierten Verbindungen¹²².

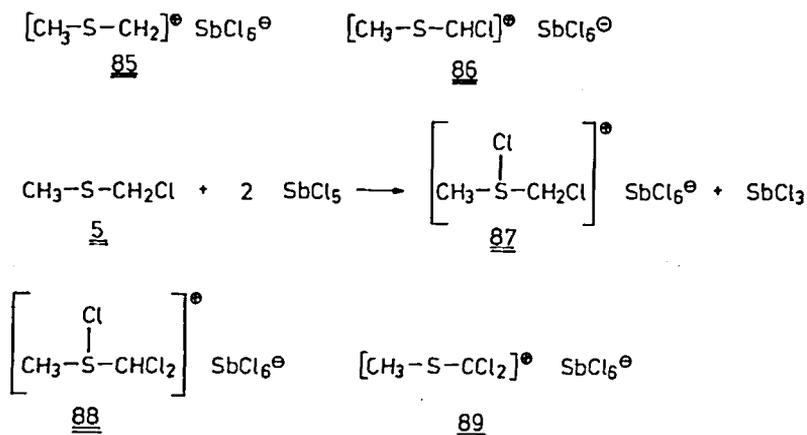
Addition an Mehrfachbindungen Chlormethyl-methyl-sulfid wird in schwefelsaurer Lösung an Vinylchlorid zu 3-Methylthio-propionaldehyd angelagert¹⁶². In Gegenwart von Zinn(IV)-chlorid werden α -Chloralkyl-phenyl-sulfide an 1-Alkene addiert^{162a} und gehen mit Styrol, *trans*-Stilben oder Phenylacetylen sowie anderen konjugierten Dienen Cycloadditionen zu Thiochromanderivaten ein^{163,164,164a}. Alkine reagieren mit α -Chlor- α -methylthio-aceton in Gegenwart von *Lewis*-Säuren unter Cycloaddition zu Furanabkömmlingen¹⁶². Keten und α -Chlorsulfide bilden unter Einschiebung in die C-Cl-Bindung β -Alkylthio-carbonsäurechloride¹⁶⁵.

Präparatives Interesse haben auch Umsetzungen der Silylenoether von Ketonen, Aldehyden, Estern oder Lactonen zu Thioalkylierungsprodukten, die reduktiv oder oxidativ in α -alkylierte oder α -alkylidenierte Carbonylverbindungen zu überführen sind^{166,167}. Allylsilane und α -Halosulfide bilden in ähnlicher Weise α -Allylsulfide¹⁶⁸.

Austausch des Halogens durch andere Anionen α -Chlorsulfide können mit wasserfreier Flußsäure in Kupfer- oder Platin-apparaturen zu den unbeständigen α -Fluorsulfiden umgesetzt werden^{4,87} oder auch durch Crown-Ether induziert mit Kaliumfluorid¹⁶⁹. In wasserfreiem Bromwasserstoff entstehen aus α -Chlorsulfiden α -Bromsulfide¹⁷⁰. Mit Natriumiodid kann man in Acetonlösung andererseits Chlor gegen Iod austauschen⁴; mit Hilfe dieser, bei Raumtemperatur schnell verlaufenden Reaktion sind α -Iodsulfide einfacher und wohlfeiler zu gewinnen als durch Kondensation von Aldehyd, Thiol und Iodwasserstoff⁴. Gelegentlich wird dieser Halogenaustausch auch in situ bei Umsetzungen von α -Chlorsulfiden angewandt^{14,171}.

Die Umsetzung von Chlormethyl-methyl-sulfid und Antimon(V)-chloride in Methyl-enchlorid bei 0 °C führt nicht, wie früher angenommen^{172,173}, zu (Methylthio)-methyl-ium-hexachloroantimonat (85) sondern zu (Chlor-chlormethyl-methyl)sulfonium-hexachloroantimonat (87), wie aufgrund spektroskopischer Befunde und chemischer Umsetzungen gesichert ist¹⁷⁴. Auch aus (Dichlormethyl)-methyl-sulfid und Antimon(V)-chlorid entsteht bei 0 °C (Chlor-dichlormethyl-methyl)sulfonium-hexachloroantimonat (88) und nicht das postulierte¹⁷³ (Chlor-methylthio)-methyl-ium-hexachloroantimonat (86); dieses läßt sich jedoch durch Umsetzung bei -40 °C isolieren und spektroskopisch eindeutig identifizieren, es wird aber schon bei 0 °C schnell zersetzt¹⁷⁴. Das aus (Trichlormethyl)-methyl-sulfid und Antimon(V)-chlorid entstehende (Dichlormethylthio)-methyl-ium-hexachloroantimonat (89) ist hingegen eine stabile, oberhalb 100 °C schmelzende Substanz^{174,175}.

Synthesen mit Phosphorabkömmlingen Aus Triphenylphosphin und Chlormethyl-methyl-sulfid entsteht (Methylthiomethyl)-triphenyl-phosphoniumchlorid, das durch Phenyllithium in Triphenylphosphin-methylthiomethylen übergeführt wird¹⁷⁶. Dieses



bildet mit Benzophenon in einer *Wittig*-Reaktion Methyl-(2,2-diphenyl-vinyl)sulfid. α -Halogenmethyl-sulfide reagieren mit Triethylphosphat in einer *Michaelis-Arbusow*-Reaktion zu Diethyl-(alkylthiomethyl)- bzw. -(arylthiomethyl)phosphonat¹⁷⁷.

Analog sind auch Bis-(alkylthio)methylchloride und 2-Chlor-1,3-dithian mit Triphenylphosphin oder Triethylphosphit zum Phosphoniumsalz bzw. Phosphonat umzusetzen^{24,27,178}, die mit Aldehyden oder Ketonen weiter zu Keten-dithioacetalen reagieren. Aus (Dichlormethyl)-methyl-sulfid und Triethylphosphit entsteht (Methylthio)-chloromethyl-phosphonsäurediethylester¹⁷⁹. Mit Lithium-diphenylphosphin reagieren α -Halogen-sulfide zu (Alkylthiomethyl)-diphenylphosphinen¹⁸⁰, mit (Diphenyl)-ethylphosphinit zu Diphenyl-(phenylthiomethyl)phosphinoxid¹⁸¹, mit Methyl-dichlorphosphit zu (Alkylthiomethyl)phosphonsäuredichloriden¹⁸² und mit Chlor-(diphenyl)-phosphin zu (Alkylthiomethyl)-diphenylphosphinoxid¹⁸³.

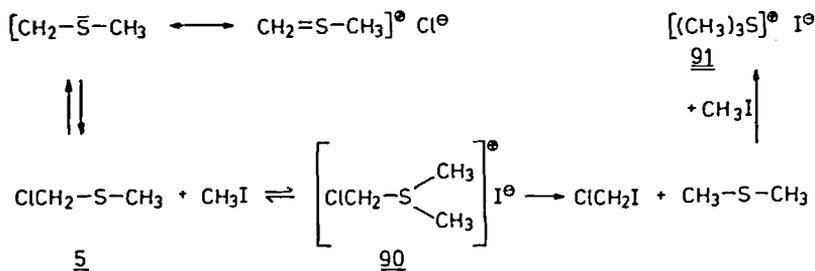
Die durch Umsetzung von Chlormethylsulfiden und den Alkalisalzen von (Diethylthionthiol)-phosphorsäuren erhaltenen Mercaptalderivate haben als Insektizide im Pflanzenschutz Interesse gefunden¹¹¹.

Überführung in metallorganische Verbindungen α -Halosulfide lassen sich mit Magnesium in Methylal oder Tetrahydrofuran in die *Grignard*-Verbindungen überführen, die als nucleophile Partner beispielsweise mit Ketonen, Aldehyden, Alkylhalogeniden, Sulfinsäureestern oder Trimethylsilylchlorid reagieren können¹⁸⁴⁻¹⁸⁶. Beschrieben sind auch Umsetzungen von Chlormethyl-methyl-sulfid mit Metallcarbonylen¹⁸⁷ sowie Platin- oder Palladiumkomplexen^{188,189}.

Methylthiomethyl-lithium ist durch Metallierung von Dimethylsulfid mit dem reaktiven Komplex aus *n*-Butyllithium und (*N,N,N',N'*-Tetramethyl)ethylendiamin zugänglich¹⁹⁰.

Überführung in α -(Halogenalkyl)sulfoniumsalze Läßt man bei Raumtemperatur Chlormethyl-methyl-sulfid mit der äquimolaren Menge Methylidid in Aceton, Acetonitril, Dichlormethan, Ether oder ohne Lösungsmittel unter trockenem Stickstoff und Lichtausschluß miteinander reagieren, so scheiden sich in allen Fällen Kristalle von

Trimethylsulfonium-iodid aus. Offenbar bildet sich primär (Chlormethyl-dimethyl)-sulfonium-iodid (90). Das nucleophile Iodidion vermag jedoch rückläufig 90 anzugreifen. Dadurch wird nicht nur die Bildungsreaktion umkehrbar, sondern es wird bevorzugt die elektrophilere Chlormethylgruppe abgespalten. Es entsteht Dimethylsulfid und daraus mit Methyljodid Trimethylsulfonium-iodid (91), das seiner Schwerlöslichkeit wegen ausfällt³².



Verwendet man Alkylierungsmittel mit Anionen geringerer Nucleophilie, beispielsweise Trimethyloxonium-tetrafluoroborat (TOF), so erhält man aus Chlormethylmethylsulfid demzufolge das kristalline und beständige (Chlormethyl-dimethyl)-sulfonium-tetrafluoroborat, das sich durch Anionenaustausch auch in andere beständige Salze wie das Pikrat oder Perchlorat überführen läßt³².

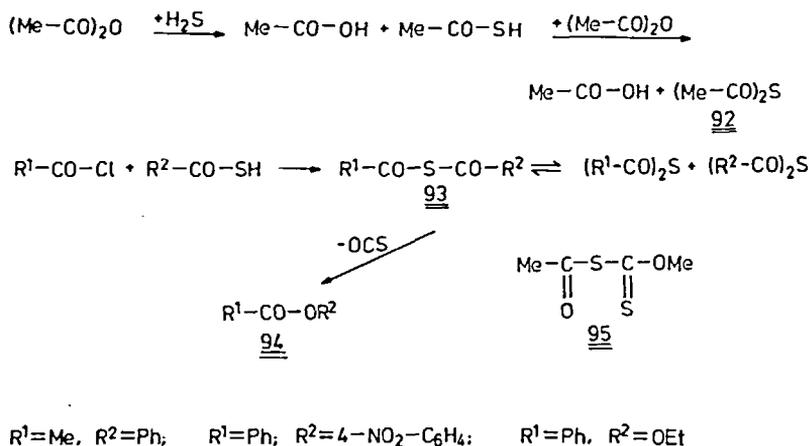
Analog sind durch Umsetzung mit TOF aus anderen α -Halosulfiden, darunter auch solchen, die außer dem Halogenatom in α -Stellung noch andere elektronenanziehende Substituenten tragen, die entsprechenden Sulfoniumsalze zu gewinnen³²; andere Wege zur Synthese von (α -Halogenalkyl)-sulfoniumsalzen vgl. 2.2.

Sonstige Umsetzungen Bisher ist die Einwirkung von Diazomethan anscheinend nur bei 1-Chlor-isothiochroman untersucht worden; sie führt zu 1-Chlormethyl-isothiochroman und 2-Chlor-1,2,4,5-tetrahydro-3-benzothiepin in etwa gleichen Mengen¹⁹¹ (vgl. 10.4). Mit Dimethylsulfoxid reagiert Chlormethylmethylsulfid unter Bildung von Methansulfenylchlorid, Formaldehyd, Dimethylsulfid sowie Methylmethanthiosulfonat^{192,193}.

1.2. Diacylsulfide

Diacetylsulfid (92), das als Ausgangsmaterial zur Gewinnung von Acetyl-(chlorsulfan) eine Rolle spielt, ist über Thioessigsäure durch Umsetzung von Acetanhydrid mit einem halben Mol Schwefelwasserstoff bei Gegenwart von Pyridin vorteilhaft zu gewinnen¹⁹⁴. Andere Diacylsulfide werden durch Umsetzung von Carbonsäurechloriden mit Thiocarbonsäuren bzw. deren Alkalisalzen dargestellt. Schwierigkeiten macht häufig die Synthese unsymmetrischer Diacylsulfide 93 ihrer hohen Symmetrisierungstendenz wegen. Als einheitliche, kristalline Verbindung sind beispielsweise Acetyl-benzoylsulfid sowie Benzoyl-(*p*-nitrobenzoyl)- oder -(ethoxycarbonyl)-sulfid zu erhalten¹⁹⁵. Von Interesse sind neben Symmetrisierungen auch thermische Zersetzungen, die unter Verlust von Kohlenstoffoxysulfid zum Carbonsäureester 94 führen. Mit Halogenen, insbesondere mit Chlor, tritt Spaltung unter Bildung der sehr reaktiven Acyl-(halogensulfane) ein (vgl.

4.6.). Beschrieben sind auch die Umsetzung von Acylchlorid mit *O*-Alkyl-dithiokohlensäureester zu Acetyl-(alkoxythiocarbonyl)-sulfiden wie **95**^{196,196a} (vgl. 4.5.).



1.3. Alkyl- und Aryl-hydrogen-polysulfide

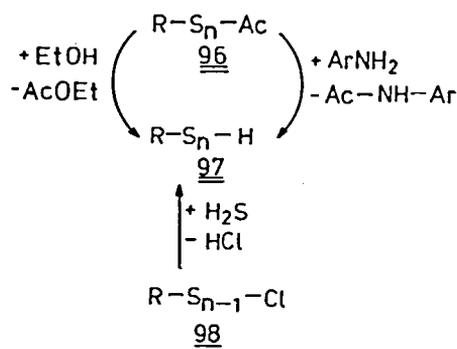
Organo-hydrogen-disulfide **97**, in den *Chem. Abstr.* Sulfenothioic acids genannt, werden durch chlorwasserstoff-katalysierte Alkoholyse von Acyl-alkyl- oder-aryl-disulfiden **96** erhalten¹⁹⁷⁻²⁰⁰. Ihre Isolierung und Reindarstellung erfordert entsprechende Vorsichtsmaßnahmen, denn sie können leicht unter Abspaltung von Schwefelwasserstoff in Dialkyl-trisulfide oder unter Abscheidung von Schwefel in Thiole übergehen (vgl. 1.4.). Beständiger als Alkyl- oder Aryl- sind Aralkyl-derivate wie Benzyl-, Benzhydryl- und Triphenylmethyl-hydrogen-disulfid.

Zu Organo-hydrogen-disulfiden führen auch Spaltungen von Acyl-aryl-sulfiden mit Anilin²⁰¹ oder Thiohydrolysen von Chlorsulfanen **98**²⁰²⁻²⁰⁴. Die auf verschiedenen Wegen erhaltenen Derivate sind allerdings nicht alle durch Destillation oder Kristallisation in reinem Zustand zu isolieren.

Analoge Alkoholysen von Acyl-alkyl- oder -aralkyl-trisulfiden **96** führen zu Alkyl- resp. Aralkyl-hydrogen-trisulfiden **97**^{197,199,205}. Aryl-hydrogen-trisulfide und -tetrasulfide sind durch Thiohydrolyse von Aryl-(chlordisulfanen) resp. -(chlortrisulfanen) zugänglich²⁰². In den *Chem. Abstr.* werden diese Verbindungen Sulfo-(dithioperoxy) acids resp. Hydrotetrasulfides genannt.

Charakteristisch für die Organo-hydrogen-polysulfide ist ihr äußerst unangenehmer, anhaftender Geruch. Zur Destillation ohne Zersetzung eignen sich Quarzapparaturen¹⁹⁷. Bei höheren Temperaturen, insbesondere in Glasgeräten, beobachtet man Zerfall unter Verlust von Schwefel oder Abspaltung von Schwefelwasserstoff und Bildung von Tri- resp. Pentasulfanen (vgl. 1.4.). Durch Iod werden die organischen Hydrogenpolysulfide zu Dialkyl-polysulfanen mit der doppelten Zahl von Schwefelatomen oxidiert, eine Reaktion, die zur iodometrischen Titration und Reinheitsprüfung geeignet ist^{197,198}.

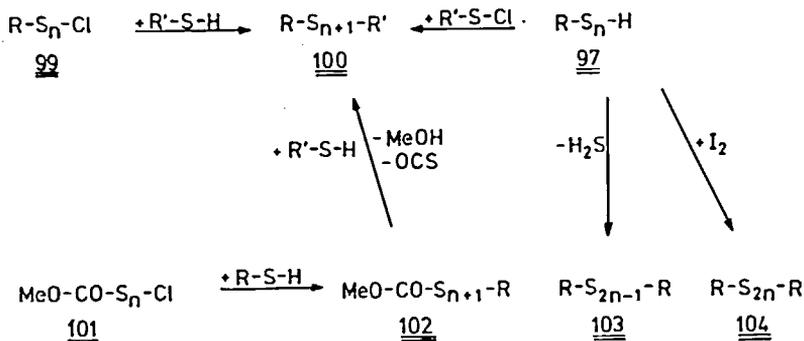
Näher untersucht wurden auch thermische und durch Alkali bewirkte Zersetzungen sowie Oxidationen mit Eisen(III)-chlorid oder Reaktionen mit Nucleophilen²⁰⁶.



Hinsichtlich spektroskopischer Daten vgl.²⁰⁶ sowie²⁰⁷. Diskutiert werden Alkylhydrogen-disulfide auch als Intermediärprodukte bei enzymatischen Reaktionen von Thiobacillus-Arten²⁰⁸ sowie bei der biologischen Umwandlung von Thiophosphaten zu Phosphaten, die beispielsweise für die Giftung von Parathion zu Paraoxon von Bedeutung ist²⁰⁹.

1.4. Dialkyl- und Diaryl-polysulfide

Über Gewinnung und Eigenschaften von Dialkyl- und Diaryl-polysulfanen vgl.^{53,201}. Vorteilhafte und eindeutige Bildungsweisen für symmetrische und unsymmetrische Derivate leiten sich von den vorstehend beschriebenen (vgl. 1.3) Alkyl- oder Arylhydrogen-di- resp. -tri-sulfanen **97** ab, die einerseits in Analogie zur Oxidation von Thiolen zu Disulfiden mit Iod symmetrische Tetra- resp. Hexa-sulfane **104** bilden und andererseits unter Abspaltung von Schwefelwasserstoff symmetrische Tri- resp. Penta-sulfane **103**^{191,197}. Symmetrische oder unsymmetrische Trisulfane entstehen ferner durch Umsetzungen von Alkyl-(chlordisulfanen) **99** mit Thiolen²¹¹ oder Alkylhydrogen-disulfanen **97** mit Sulfonylchloriden²¹². Breit anzuwenden ist auch die Reaktion zwischen Methoxycarbonyl-(chlordisulfanen) **101**¹⁹⁵ und Thiolen. Über Methoxycarbonyl-trisulfan **102** entsteht ferner durch eine aminkatalysierte Reaktion mit einem zweiten Thiol unter Abspaltung von Methanol und Kohlenstoffoxysulfid das Trisulfan **100**²¹³.

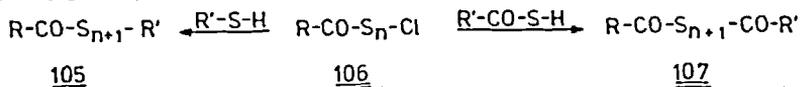


1.5. Acyl-alkyl-, Acyl-aryl- und Diacyl-polysulfide

Symmetrische Dialkyl- oder Diacyl-disulfide sind generell aus Thiolen resp. Thiocarbonsäuren durch Oxidation mit Iod zugänglich. Zur Gewinnung von Acyl-alkyl- oder Acyl-aryl-disulfiden **105** dienen Umsetzungen zwischen Acyl-(chlorsulfanen) **106** mit Alkyl- resp. Aryl-thiolen²¹⁴ (vgl. 4.6). Als kristalline Derivate fallen beispielsweise Acetyl-(β -naphthyl)-disulfid oder Benzoyl-phenyl-disulfid an, während Acetyl-ethyl- oder -phenyl-disulfid destillierbare Flüssigkeiten sind. Ein anderer Weg zu Alkyl- oder Acyl-aryl-disulfiden ist die Umsetzung von Thiosulfonsäureestern mit Thiocarbonsäuren²¹⁵.

Aus Acyl-(chlorsulfanen) **106** und Thiocarbonsäuren entstehen symmetrische oder auch unsymmetrische Diacyl-disulfide **107** wie Acetyl-benzoyl-disulfid oder Acetyl-alkoxycarbonyl-disulfide^{195,216}.

Acyl-(chlorpolysulfane) **106** und Thiole reagieren analog zu Acyl-alkyl-polysulfiden **105**. Neben flüssigen Derivaten sind auch kristalline beschrieben, wie Acetyl-phenyl- oder Acetyl-(β -naphthyl)-trisulfid, Benzoyl-(β -naphthyl)-trisulfid oder Benzoyl-(2,4-dinitrophenyl)-pentasulfid²¹⁶. Interesse verdienen derartige Diacyl-di- und -poly-sulfide besonders im Hinblick auf die daraus durch Chlorolyse zugänglichen Chlorsulfanylverbindungen (vgl. 4.6).



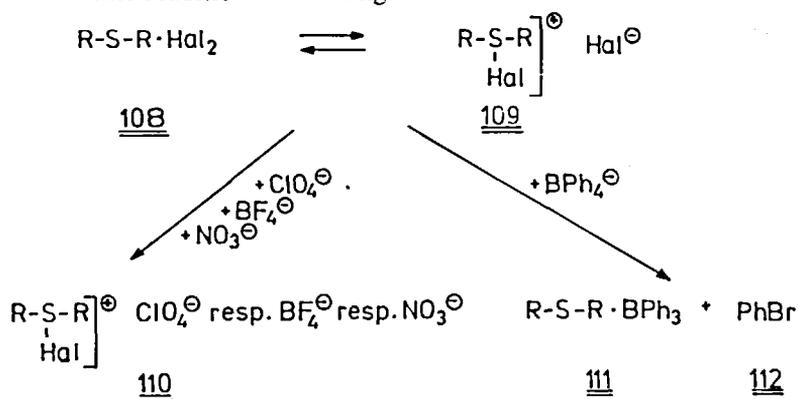
(Methoxycarbonyl)-trisulfane sind durch Umsetzung von Methoxycarbonyl-(chlor-disulfan)¹⁹⁵ mit Thiolen zu gewinnen; mit einem zweiten Thiol können sie anschließend unter dem katalytischen Einfluß von Aminen in unsymmetrische Trisulfane übergeführt werden²¹³ (vgl. 1.4). Beschrieben sind auch Bis-(alkoxycarbonyl)- oder Bis-(alkylthiocarbonyl)-polysulfane^{217,218} und deren reaktives Verhalten sowie Alkyl-(thiocarbonyl)- oder Acyl-(thiocarbonyl)-disulfane^{196,219}.

2. SULFONIUMSALZE

2.1. Halosulfoniumsalze resp. Sulfiddihalogenide

Die kristallinen, gelbrot gefärbten Additionsprodukte von Brom an Dimethyl- oder Diethylsulfid sind seit langer Zeit bekannt^{220,221}, desgleichen auch "Sulfiddihalogenide" von Iod und Dimethylsulfid²²² oder von Chlor und Diphenyl- oder Dibenzylsulfid^{223,224}. Das Chloradditionsprodukt von Dimethylsulfid ist nur bei tiefer Temperatur zu isolieren; es fällt als Intermediärprodukt der Chlorierung von Dimethylsulfid an und wird als Chlorosulfoniumchlorid (**2**) formuliert⁴, um das reaktive Verhalten verständlich zu machen. Ob den "Sulfiddihalogeniden" eine kovalente oder ionische Struktur **108** resp. **109** zukommt, ist in den letzten Jahrzehnten auf breiter Basis diskutiert worden. Eindeutige (Dialkyl-halo)sulfoniumsalze **110** mit Anionen geringer Nucleophilie sind beispielsweise aus Dimethylsulfiddibromid—das im übrigen in flüssigem Schwefeldioxid eine Leitfähigkeit etwa gleicher Größe wie Trimethylammoniumchlorid zeigt—durch Umsetzung mit Alkali- oder Erdalkaliperchlorat, -tetrafluorborat oder -nitrat in methanol. Lösung zu gewinnen²²⁵. Durch Oxidation von in flüssigem Chlorwasserstoff

gelöstem Dimethylsulfid mit Chlor erhält man (Dimethyl-chloro)-sulfonium-chlorid, aus dem durch Umsetzung mit Bortrichlorid oder Phosphor-pentafluorid das kristalline Tetrachlorborat resp. Hexafluorophosphat entsteht²²⁶. Durch Umsetzung von Chlor-methyl-methyl-sulfid (5) mit Antimon(V)-chlorid entsteht (Chlor-chlormethyl-methyl)-sulfonium-hexachloroantimonat 87¹⁷⁴ (vgl. 1.2). Mit Natriumtetraphenylborat reagieren "Sulfiddihalogenide" unter Abspaltung von Halogenbenzol 112 und Bildung von Triphenylbor-Thioether-Additionsverbindungen 111²²⁷.

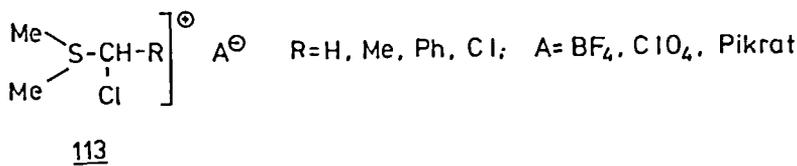


Über die Gewinnung weiterer Halosulfoniumsalze sowie deren Eigenschaften und reaktives Verhalten vgl. die Zusammenfassungen^{7,8,228}. Zur Umsetzung von Thioether-Brom-Additionsprodukten mit aliphatischen Diazoverbindungen vgl. 2.2 und 2.6.

Chloro-sulfoniumsalze sind an Stelle von α -Halosulfiden auch zur Alkylthiomethylierung von Phenolen geeignet⁷² und oxidieren primäre oder sekundäre Alkohole selektiv zu den entsprechenden Carbonylverbindungen²²⁹. An Olefine wird (Bromo-dimethyl)-sulfoniumbromid unter Bildung von 1-Bromo-2-sulfonium-bromiden addiert²³⁰.

2.2. (1-Halogenalkyl)sulfoniumsalze

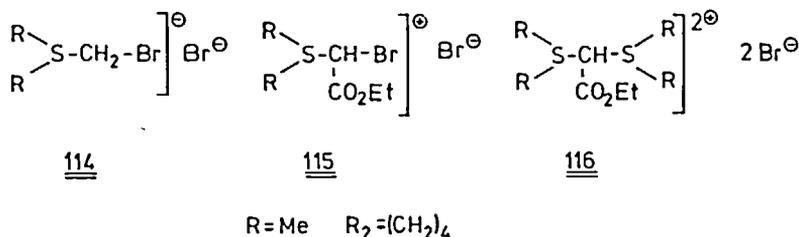
(Dialkyl- α -haloalkyl)sulfoniumsalze 113 sind durch Methylieren von Alkyl-(α -haloalkyl)-sulfiden mit Trimethyloxoniumtetrafluorborat (TOF) zugänglich³²; sie lassen sich durch Anionenaustausch auch in andere, beständigere Salze, beispielsweise Pikrate oder Perchlorate umwandeln. Mehrfach in α -Stellung chlorierte Thioether sind analog mit TOF in die Tetrafluorborate zu überführen³².



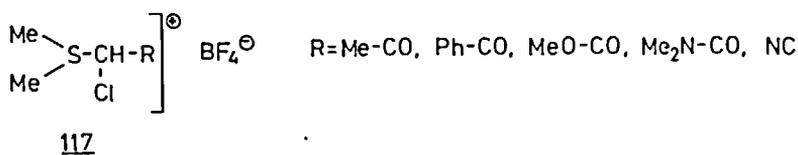
(Brommethyl-dimethyl)sulfonium-bromid ist durch photochemisch aktivierte Umsetzung von Dibrommethan und Dimethylsulfid zugänglich²³¹. Erfolglos verliefen Versuche, Chlormethyl-methyl-sulfid mit der äquimolaren Menge Methylidid zu methylieren (vgl. 1.1.2). (Chlor-chlormethyl-methyl)-sulfonium-hexachloroantimonat

(87) entsteht durch Einwirkung von Antimon(V)-chlorid auf Chlormethyl-methylsulfid¹⁷⁴ (vgl. auch 1.1.2).

Die Bromadditionsprodukte von Dimethylsulfid oder Tetrahydrothiophen reagieren in Methylenechlorid bei -30 bis -70°C lebhaft mit Diazomethan unter Stickstoffentwicklung und Abscheidung der kristallinen (Brommethyl-dialkyl)sulfonium-bromide **114**²³². Aus Diazoessigester entstehen unter den gleichen Bedingungen in erster Phase offenbar auch die (α -Haloalkyl)sulfoniumsalze **115**, die aber wegen ihrer besseren Löslichkeit im organischen Medium sowie des durch die induktive Wirkung der Ethoxycarbonylgruppe reaktionsfähigeren Halogens weiter zu (Sulfoniomethyl)sulfoniumsalzen **116** reagieren²³² (vgl. 2.6).

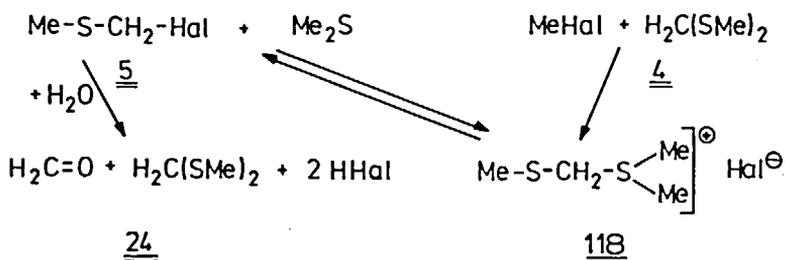


In (α -Haloalkyl)sulfoniumsalze **117** sind mit TOF auch solche Sulfide zu überführen, die in α -Stellung außer dem Halogenatom weitere elektronenanziehende Substituenten wie Acyl-, Alkoxy-carbonyl-, Carbamoyl- oder Nitrilgruppen tragen³² (vgl. 1.1.1).

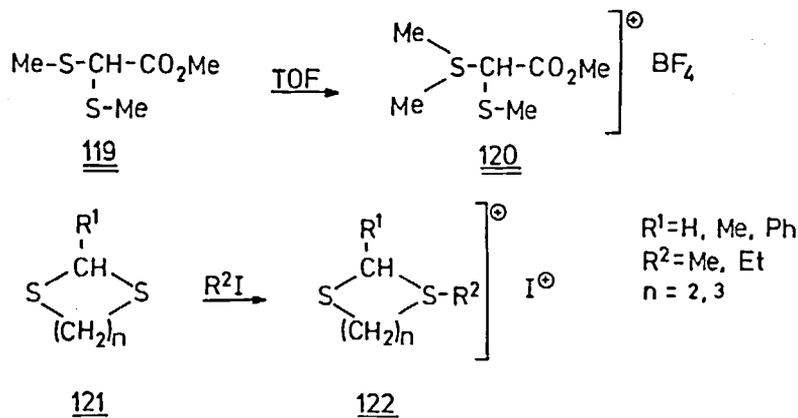


2.3. (Alkylthiomethyl)- und (Alkoxy-methyl)-sulfoniumsalze

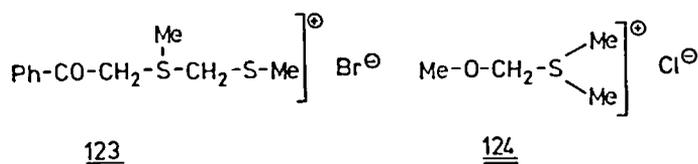
(Alkylthiomethyl)sulfoniumsalze **118** sind durch Umsetzung von α -Halosulfiden **5** und Dialkylsulfiden oder durch Anlagerung von Alkylhalogeniden an Formaldehydmercaptale **4** zugänglich¹⁰⁷. In Berührung mit Wasser werden diese Halogenide zersetzt; offenbar erfolgt eine Rückspaltung in Dialkylsulfid und α -Halosulfid, das durch Hydrolyse Formaldehyd, dessen Mercaptal und Halogenwasserstoff bildet (vgl. 1.1.2).



Stabiler als die Chloride sind die Hexachloroantimonate, die aus Dialkylsulfiden und Chloro-sulfonium-hexachloroantimonaten entstehen^{168,172} oder auch die Tetrafluoroborate **120**. Diese werden mit molaren Mengen TOF aus Mercaptalen **119** erhalten³², die durch Einwirkung von Alkali-thiolaten auf Dichloressigsäureester zu gewinnen sind^{105,106}. Monosulfoniumhalogenide **122** von cyclischen Mercaptalen wie 1,3-Dithiolanen oder 1,3-Dithianen **121** sind durch Umsetzung mit Alkyljodiden zu erhalten²³³.



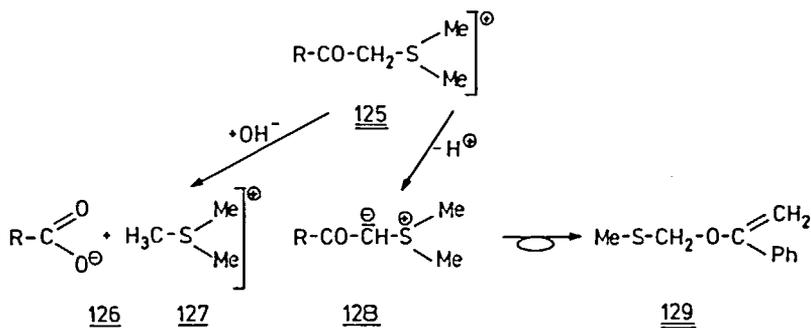
Formaldehyd-methylmercaptale und Phenacylbrömid reagieren zu (Methyl-methylthiomethyl-phenacyl)-sulfoniumbromid **123**, das in wässriger Lösung unter Bildung von Formaldehyd, Methyl-phenacyl-sulfid und Bromwasserstoff zerfällt¹⁰⁷ (vgl. auch 2.4). Aus Chlormethyl-methyl-ether und Dimethylsulfid entsteht (Dimethyl-methoxymethyl)-sulfoniumchlorid (**124**), das als kristallines *Reineckat* zu isolieren ist und schneller als die analoge Schwefelverbindung **118** zu Dimethylsulfid, Formaldehyd, Methanol und Chlorwasserstoff hydrolysiert wird¹⁰⁷.



2.4. 2- und 3-Oxosulfoniumsalze

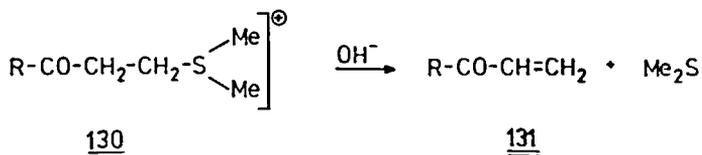
(Dialkyl-phenacyl)-sulfoniumsalze erhielt erstmals *Smiles*²³⁴ durch Umsetzung von Dialkylsulfiden mit ω -Bromacetophenon; analog gewinnt man ausgehend von Chloraceton (Dialkyl-acetonyl)-sulfoniumsalze. Erhitzt man das Dimethylderivat **125** in wässriger Lösung mit 10 val Kaliumhydroxid, so tritt eine der Säurespaltung von β -Ketocarbonsäuren vergleichbare Hydrolyse in Benzoat- resp. Acetationen **126** und Trimethyl-sulfoniumhydroxid **127** ein^{235,236}. Wird das Phenacylderivat **125** hingegen mit 1 val Kaliumhydroxid erhitzt, so beobachtet man eine Umlagerung über das Ylid-zwischenprodukt **128** zu α -(Methylthio-methoxy)-styrol (**129**)^{235,237,238}. Vermutlich verläuft

die Umlagerung des Acetonylderivats analog, wobei die Reaktionsgeschwindigkeit bei der aliphatischen Verbindung geringer ist²³⁶.



- Zur Reduktion von β -Oxosulfoniumsalzen vgl.²³⁷, zur Umsetzung von ω -Bromaceto-phenon und Formaldehyddimethylmercaptal vgl. 2.3.

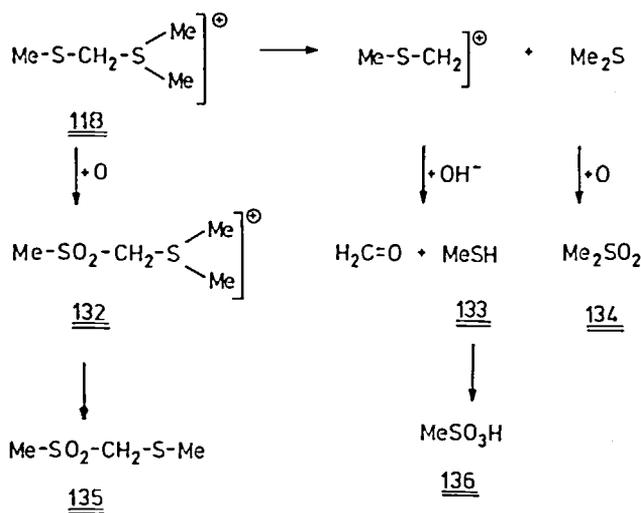
Die durch Anlagerung von Thiolen an Alkyl- oder Aryl-vinyl-ketone sowie durch Umsetzung von Thiolaten mit Alkyl- oder Aryl-(β -chloroethyl)-ketonen zugänglichen 3-Oxosulfide reagieren mit Methylbromid unter Bildung von (Dialkyl- γ -oxoalkyl)sulfoniumsalzen **130**²³⁶. In wässriger Lösung, insbesondere in Gegenwart von Alkali, unterliegen diese schneller Zersetzung zu Dialkylsulfid und Alkyl- bzw. Aryl-vinyl-ketonen **131**. Hier ist jedoch die Reaktivität der aromatischen Verbindungen geringer als die der aliphatischen²³⁶. Farbstoffe, die eine derartige Sulfoniumgruppe enthalten, bilden in wässriger, alkalischer Lösung unter Thioetherverlust die entsprechende Vinylverbindung, die zur Fixierung des Farbstoffs auf Textilfasern dienen kann²³⁹.



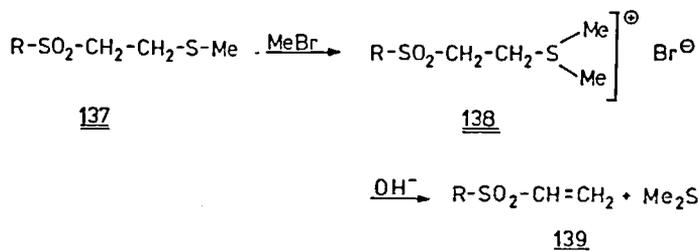
2.5. 1- und 2-Sulfonyl-sulfoniumsalze

Oxidiert man (Dimethyl-methylthiomethyl)-sulfoniumchlorid (**118**, vgl. 2.3) mit Peressigsäure, so ist (Dimethyl-methylsulfonylmethyl)sulfonium-methansulfonat **132** neben Dimethylsulfon (**134**) zu isolieren¹¹³. Offenbar wird **118** in dem zur Oxidation benutzten Eisessig-Wasserstoffperoxid-Gemisch teilweise hydrolysiert; dabei gebildetes Methanthiol (**133**) wird zu Methansulfonsäure (**136**) oxidiert, die beim Eindampfen der Reaktionslösung als starke, wenig flüchtige Säure sowohl Essigsäure als auch Halogenwasserstoff verdrängt. Der nichtkristalline Methansulfonatrückstand ist in wässriger Lösung in das *Reineckat* von **132** überführbar, aus dem in acetonischer Lösung mit 1N Salzsäure das Chlorid entsteht. Beim Versuch der Isolierung geht dieses unter Verlust von Methylchlorid in Methyl-methylsulfonylmethyl-sulfid (**135**) über (vgl. 3.7).

Die Gewinnung von (β -Sulfonyl)sulfoniumsalzen **138** macht hingegen keine Schwierigkeiten; sie erfolgt durch Anlagerung von Alkylhalogenid an β -Sulfonyl-sulfide **137**, die



durch Umsetzung von β -Halogensulfonen mit Alkalithiolaten oder durch Addition von Thiolen an Vinylsulfone zugänglich sind. Die Halogenide sind auch in wässriger Lösung recht beständig, bei Gegenwart von Alkali zerfallen sie jedoch in Analogie zu den γ -Oxo-sulfoniumsalzen **130** unter Bildung von Vinylsulfon **139** und Dialkylsulfid¹¹³. Man kann eine derartige Umsetzung ähnlich wie bei den γ -Oxosulfoniumsalzen zur Einführung einer Vinylgruppe in Farbstoffe verwenden, die deren Fixierung auf Textilfasern ermöglicht²³⁹.



Aryl-vinyl-sulfone, die auch aus Aryl-(β -chloroethyl)-sulfonen durch Behandeln mit Triethylamin zugänglich sind, werden zum Schutz und Nachweis von Thiofunktionen empfohlen²⁴⁰.

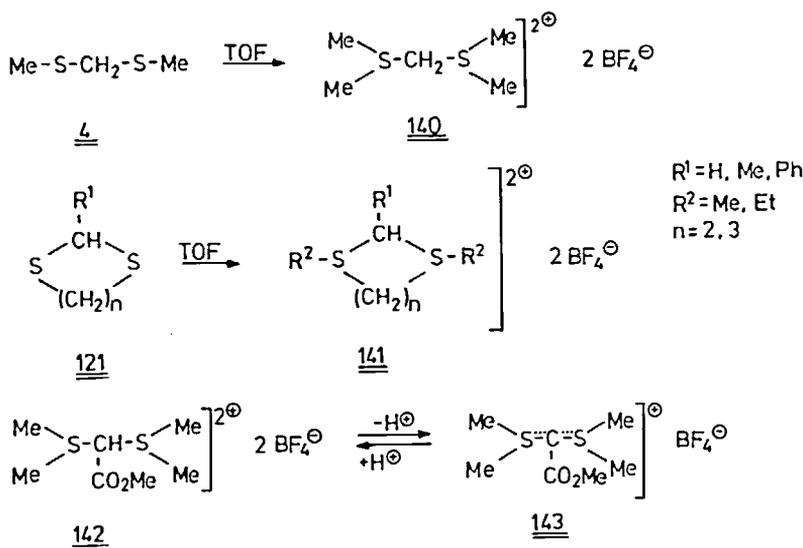
2.6. (Sulfoniomethyl)sulfoniumsalze

Bis-sulfoniumsalze von Mercaptalen sind durch Einwirkung von Diazoessigestern auf Dimethylsulfid-dibromid zu gewinnen²³² (vgl. 2.2). Primär entsteht dabei ähnlich wie bei der Umsetzung mit Diazomethan das α -Bromsulfoniumsalz **115**; dieses reagiert mit einer zweiten Molekel Dimethylsulfid zum Ethoxycarbonylmethylen-bis-(dimethylsulfonium)-bromid (**116**), das andererseits auch durch Einwirkung von Dibromessigester auf Dimethylsulfid zugänglich ist²³². In analoger Weise reagieren Diazoessigester und

Tetrahydrothiophen-dibromid oder Dibromessigester und Tetrahydrothiophen zu Ethoxycarbonylmethylen-bis-(tetramethylsulfoniumbromid) (**116**, vgl. 2.2)²³².

Die einfachsten Vertreter dieses Typs **140** entstehen aus Formaldehydmercaptalen **4** mit überschüssigem Trialkyloxonium-tetrafluorborat (TOF)²⁴¹. Analog reagieren cyclische Mercaptale wie 1,3-Dithiolane oder 1,3-Dithiane **121**^{233,242}. Man kann auch substituierte Mercaptale, wie solche beispielsweise durch Einwirkung von Alkalithiolat auf Dichloressigester oder aus Chlor-(methylthio)-essigester und Methanthiol^{32,105,106} zugänglich sind, mit 2 mol TOF zum Bis-sulfoniumsalz **142** methylieren; durch Behandeln mit der äquivalenten Menge Kaliumhydroxid in Methanol geht **142** in das farblose, kristalline Ylid **143** über, aus dem mit Tetrafluoroborsäure in Ether das Bis-sulfoniumsalz **142** zurückgebildet wird.³²

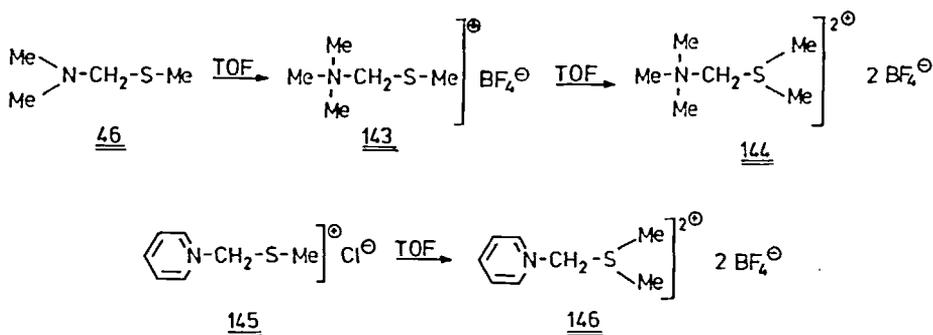
Über Darstellungsmethoden und stereochemische Eigenschaften von symmetrisch und unsymmetrisch substituierten 1,3-Bis-sulfoniumsalzen und -yliden vgl. auch²⁴³.



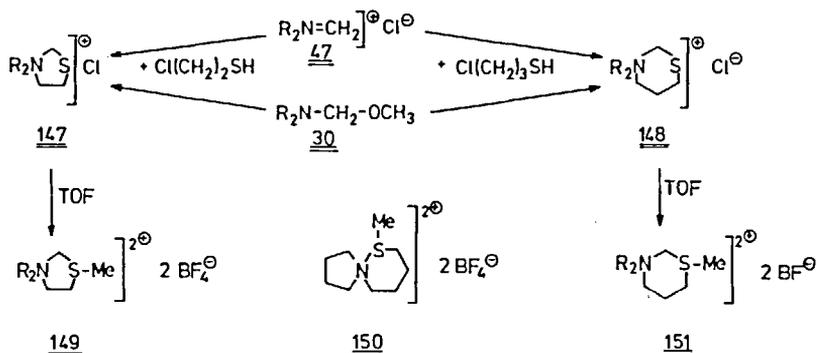
2.7. (Sulfoniomethyl)ammoniumsalze

Aus *N,S*-Geminalen **46** und gleichmolaren Mengen TOF entstehen (Trialkyl-alkylthiomethyl)ammonium-tetrafluoroborate **143** und mit der doppelten Menge TOF (Trialkyldialkylsulfoniomethyl)ammoniumsalze **144**²⁴⁴. Auch die durch Umsetzung von α -Halosulfiden und tertiären Aminen zugänglichen¹¹⁹ (Trialkyl-alkylthiomethyl)ammoniumhalogenide (**45**, vgl. 1.1.2 sowie **7**) sind mit tertiärem Oxoniumsalz zu (Sulfoniomethyl)ammonium-tetrafluoroboraten umzusetzen, ein Weg, der beispielsweise zu Derivaten heteroaromatischer tertiärer Amine führt; aus (Methylthiomethyl)pyridiniumchlorid (**145**) entsteht so (Dimethylsulfoniomethyl)pyridinium-bis-tetrafluorborat (**146**).

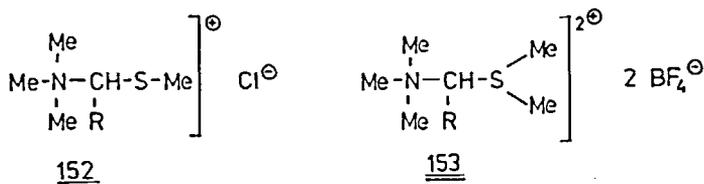
Bis-oniumsalze cyclischer *N,S*-Geminalen wie **149** oder **151** erhält man aus den durch



Umsetzung von (Dialkyl-methoxymethyl)aminen **30** oder von Dialkyl-(methyleniminium)-halogeniden **47** und β -Chlorethanthiol bzw. γ -Chlorpropanthiol zugänglichen Thiazolidinium- bzw. Tetrahydrothiaziniumchloriden **147** resp. **148** (vgl. 10.2) mit TOF²⁴⁴. Auch Azoniaspiroverbindungen wie **150** sind auf diese Weise zugänglich.



Sulfide, die in α -Stellung außer dem Halogenatom weitere elektronenanziehende Substituenten wie Acyl-, Alkoxycarbonyl-, Carbamoyl- oder Nitrilgruppen tragen, reagieren mit tertiären Aminen wie Trimethylamin oder Pyridin zu Quartärsalzen **152**, die bei Einwirkung von 2 mol TOF in die entsprechenden (Sulfoniomethyl)ammoniumsalze **153** übergehen³².

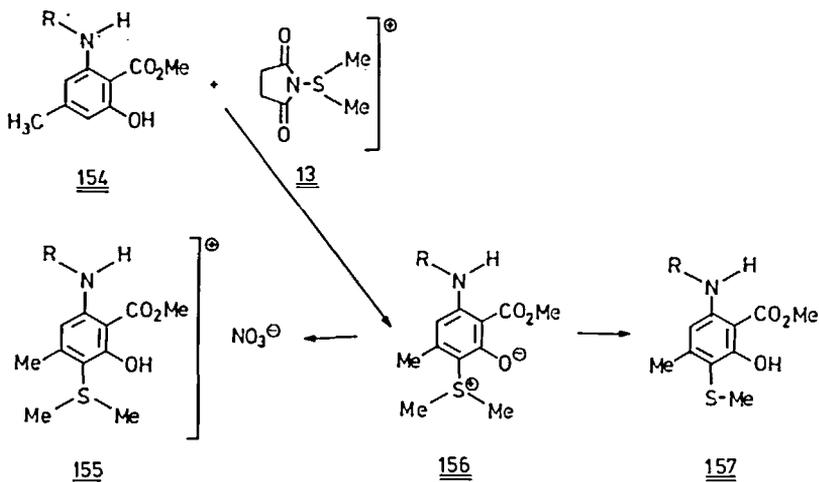


R=Ph-CO, MeO-CO, Me₂N-CO, CN

2.8. Sonstige Sulfoniumsalze

Das aus *N*-Chlorsuccinimid und Dimethylsulfid zugängliche Azasulfoniumsalz **13**³¹ eignet sich zur Methylthiomethylierung von Phenolen²⁴⁵. Mit 6-Amino-4-methylsalicylsäureester (**154**) entsteht hingegen das zwitterionische Sulfoniumsalz **156**, das mit

der äquimolaren Menge Salpetersäure das Sulfoniumnitrat **155** bildet und durch *Raney*-Nickel zur 3-Methylthioverbindung **157** reduziert wird²⁴⁶.



3. SULFOXIDE UND SULFONE

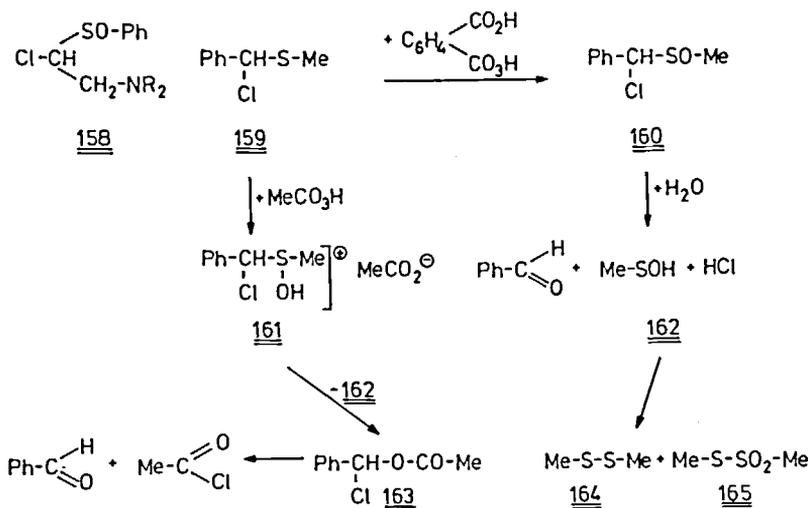
3.1. Gewinnung durch Oxidation von Sulfiden

Sulfoxide und Sulfone sind aus Sulfiden durch Umsetzung mit den verschiedensten Oxidationsmitteln zugänglich²⁴⁷. Bewährt haben sich insbesondere Persäuren, von denen neben Peressigsäure—meist in Form eines Gemisches von Wasserstoffperoxid und Eisessig verwandt—Phthalmonopersäure ihrer relativ einfachen, preisgünstigen Gewinnung, ihrer Stabilität und anderer experimenteller Vorteile wegen Bedeutung erlangte^{92,93}, sowie in jüngerer Zeit die als Handelsprodukt erhältliche 3-Chlorperbenzoesäure⁹⁴. Man gewinnt mit Phthalmonopersäure beispielsweise aus α -Halosulfiden je nachdem ob 1 mol oder 2 mol davon eingesetzt werden, α -Halosulfoxide oder -sulfone (vgl. 1.1.2). Bei α, β -ungesättigten Sulfiden wird allein der Schwefel oxidiert, man erhält auch mit überschüssiger Phthalmonopersäure das Sulfon, ohne daß die C=C-Doppelbindung angegriffen wird⁷⁵. Als Oxidationsmittel kann ferner Ozon dienen, das mit den meisten Sulfiden Sulfoxide und weiter Sulfone bildet^{95,96,248,249}. Zu erwähnen ist schließlich die Oxidation von Sulfiden zu Sulfoxiden oder Sulfonen mit Wasserstoffperoxid in alkalischer Lösung²⁵⁰, die der mit einem Gemisch aus Wasserstoffperoxid und Eisessig gegenüber den praktischen Vorteil aufweist, dass überschüssiges Peroxid in der alkalischen Lösung zersetzt wird, und damit beim Aufarbeiten gelegentlich immer wieder auftretende Explosionen entfallen. Bemerkenswert ist bei dieser Methode auch, daß Bis-alkylthio-methane nicht in Bis-alkylsulfon-methane übergeführt werden, sondern die Oxidation nur zum 1-Sulfinyl-sulfon führt (vgl. 3.8).

3.2. 1-Halogen-sulfoxide

Durch Oxidation von α -Halosulfiden mit der gleichmolaren Menge Persäure entstehen

α -Halosulfoxide⁴, die auch durch Chlorierung der entsprechenden Sulfide oder Sulfoxide resp. von deren Carbanionen sowie durch die Umsetzung von Sulfinylchloriden mit Diazoverbindungen^{247,251} oder auf anderen Wegen²⁵² zugänglich sind. Zur synthetischen Verwendung der α -Halosulfoxide vgl. unter anderen^{247,252}. Von Interesse ist hierbei die Acidität der Methylengruppe. Es können beispielsweise ihre Carbanionen mit Oxoverbindungen kondensiert²⁴⁷ oder mit (Dialkylmethyl)iminiumsalzen zu (1-Chlor-2-dialkylamino)ethyl-sulfoxiden **158** aminomethyliert werden²⁵³. Unerwartet verläuft manche hydrolytische Reaktion. So entsteht aus (α -Chlorbenzyl)-methyl-sulfoxid (**160**) Benzaldehyd, Chlorwasserstoff, Dimethyldisulfid (**164**) und Methyl-methanthiosulfonat **165**²⁵⁴; vermutlich führt die Hydrolyse primär zu Benzaldehyd, Chlorwasserstoff sowie Methansulfensäure (**162**), die zum äquimolaren Gemisch von **164** und **165** disproportioniert. In Übereinstimmung hiermit wird bei der Umsetzung von (1-Chlorbenzyl)-methyl-sulfid (**159**) mit der äquivalenten Menge Peressigsäure neben Benzaldehyd, Disulfid **164** und Thiosulfonat **165** Acetylchlorid isoliert. Aus dem Primärprodukt **161** wird also Methansulfensäure (**162**) abgespalten, die anschließend zu **164** und **165** disproportioniert. Der hinterbleibende Essigsäure- α -chlorbenzylester (**163**) zerfällt sodann in Benzaldehyd und Acetylchlorid²⁵⁴. Zur analogen Hydrolyse von 1-Chlor-isothiochroman-2-oxid vgl. 10.4.



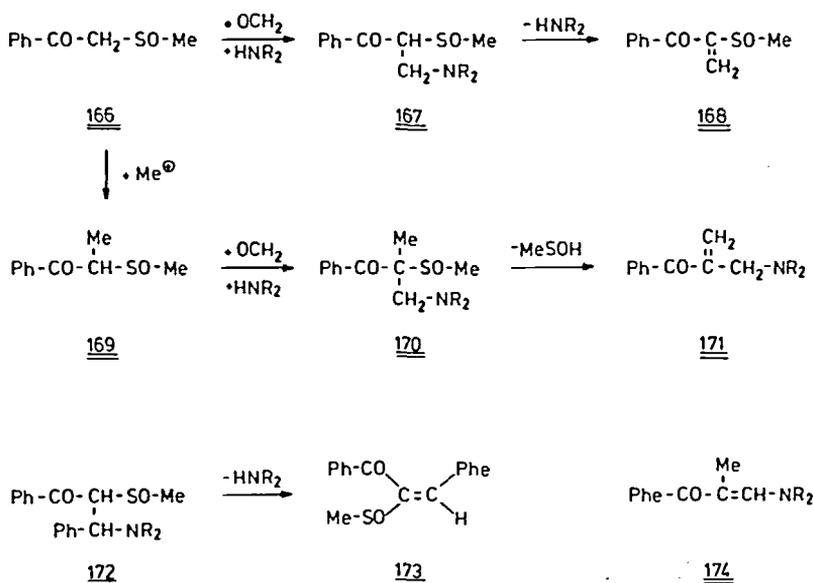
Beschrieben sind auch Umsetzungen von Fluormethyl-, Iodmethyl- und Dichlormethyl-phenyl-sulfoxid über deren Lithiumabkömmlinge²⁵⁵⁻²⁵⁷. Zur Solvolyse von Iodmethylphenyl-sulfoxid und zum Mechanismus der α -Halogenierung von Sulfoxiden vgl.²⁵⁸

3.3. 2-Oxo-sulfoxide

Durch eine relativ leicht zu deprotonierende Methylengruppe sind auch die 2-Oxo-sulfoxide charakterisiert, die deshalb vielfach synthetischen Zwecken dienen^{247,259}. Sie können auch zu *Mannich*-Kondensationen mit Formaldehyd und sekundären Aminen herangezogen werden²⁶⁰. Die ausgehend von ω -Methylsulfinyl-acetophenonen **166**^{261,262} erhaltenen Aminomethylierungsprodukte **167** sind allerdings wenig beständig und

zerfallen schon bei Raumtemperatur unter Aminelimination und anionischer Polymerisation der entstehenden Methylenverbindungen **168**. Sehr viel stabiler sind entsprechende Derivate von ω -Methylsulfinyl-propiophenon (**169**), die ihrer zwei chiralen Zentren wegen als Gemisch von zwei Diastereomeren **170** anfallen, und bei denen eine Amineliminierung nicht eintreten kann. Zersetzung findet jedoch bei höheren Temperaturen statt; unter Abspaltung von Methansulfensäure entstehen ungesättigte Amine wie **171** oder **174**²⁶⁰.

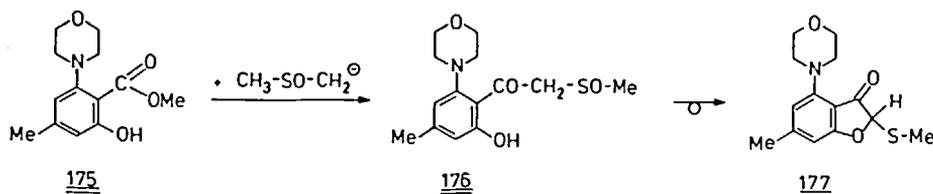
Statt Formaldehyd kann auch Benzaldehyd zur Kondensation mit ω -Methylsulfinyl-acetophenon und sekundären Aminen eingesetzt werden²⁶³. Es entstehen stabile *Man-nich*-Basen **172**, die bedingt durch drei chirale Zentren als Gemische von vier Diastereomeren anfallen. Amineliminierungen erfolgen erst bei Temperaturen oberhalb 180 °C; sie führen, wie das ¹H- und ¹³C-NMR-Spektrum zeigt, zum einheitlichen *E*-Diastereomeren des 2-Methylsulfinyl-1,3-diphenylpropenons (**173**)²⁶³.



Methylsulfinyl-carbanionen überführen Ester aromatischer Carbonsäuren durch nucleophile Verdrängung des Alkoxy in ω -Methylsulfinyl-acetophenone²⁶¹. Von Interesse ist in diesem Zusammenhang die Umsetzung von Methylsulfinyl-carbanionen mit dem durch Selbstkondensation von 3-Morpholino-crotonsäure-methylester gebildeten 4-Methyl-6-morpholino-salicylsäuremethylester **175**²⁶⁴. Es entsteht 2'-Hydroxy-4'-methyl-2-methylsulfinyl-6'-morpholino-acetophenon (**176**), das beim Erhitzen mit Tri-fluoressigsäure über eine *Pummerer*-Umlagerung zu 6-Methyl-2-methylthio-4-morpholino-3(2*H*)-benzofuranon (**177**) cyclisiert²⁴⁶.

3.4. 2-Alkoxyethyl-sulfoxide

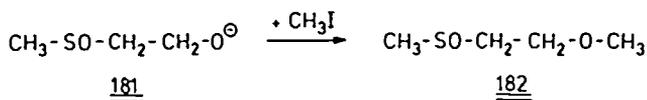
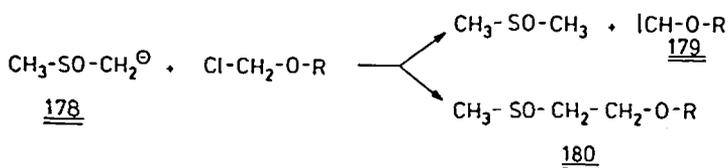
Alkyl-(2-alkoxyethyl)-sulfoxide sind auf verschiedenen Wegen zugänglich. Man hat beispielsweise Methyl-(2-chlorethyl)-sulfid zum Sulfoxid oxidiert, das beim Erhitzen mit



Alkalihydroxid in methanol. Lösung neben anderen Reaktionsprodukten Methyl-(2-methoxyethyl)-sulfoxid liefert²⁶⁵. Ferner wurden Thiole an Vinylether angelagert und die gebildeten Sulfide in Sulfoxide übergeführt⁹⁸ oder auch Alkohole an Alkyl-vinyl-sulfoxide in Gegenwart von Triton B addiert²⁶⁶. Beim Behandeln von Methyl-(2-phenoxyethyl)-sulfoxid mit Kaliummethanolat-Lösung entsteht schließlich²⁶⁷ Methyl-(2-ethoxyethyl)-sulfoxid.

Nicht zum Erfolg führten Versuche, Methylsulfinyl-carbanionen mit Chlormethyl-methyl- oder -ethyl-ether zu 2-Alkoxyethyl-sulfoxiden **180** umzusetzen²⁶⁸. Offenbar wirkt das stark basische Carbanion auf den α -Haloether vorwiegend deprotonierend; denn man isoliert neben Dimethylsulfoxid die entsprechenden Formaldehydacetale, deren Entstehen über intermediär gebildete Carbenderivate **179** verständlich ist. Produkte der nucleophilen Substitution entstehen jedoch, wenn man von Chlormethyl-ethern mit längeren aliphatischen Resten ausgeht²⁶⁸. Chlormethyl-(*n*-propyl)-ether liefert bereits 17% Methyl-(2-*n*-propoxyethyl)-sulfoxid und die Ausbeuten steigen vom *n*-Butyl- über das *n*-Pentyl- zum *n*-Hexylderivat auf 45%, 42%, bzw. 52% an.

Methyl-(2-methoxyethyl)-sulfoxid (**182**), das auf diesem Wege nicht zugänglich ist, entsteht hingegen, wenn man äquivalente Mengen Paraformaldehyd und Methylsulfinylcarbanionen bei Raumtemperatur in Tetrahydrofuran aufeinander einwirken läßt und die gebildete Hydroxyethylverbindung **181** mit Methyljodid verethert²⁶⁸.

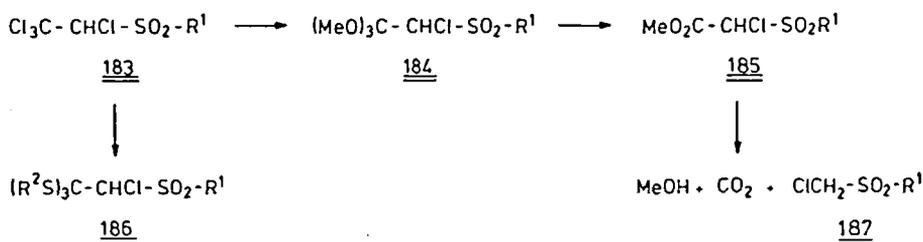


3.5. 1-Halogen-sulfone

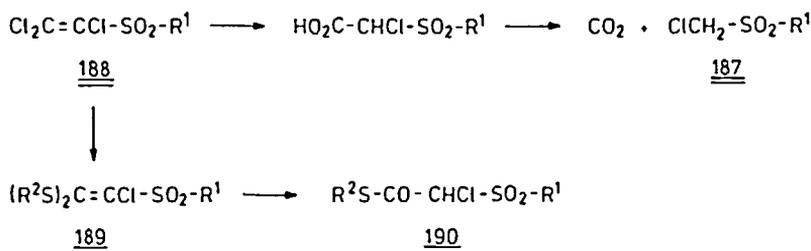
Mit der doppelten Menge Persäure werden α -Halosulfide zu α -Halosulfonen oxidiert^{4,92}; bekannt sind auch eine Reihe sonstiger Wege zu deren Gewinnung wie die Halogenierung von α -Sulfonylcarbanionen²⁶⁹, die Alkylierung von Sulfinaten²⁷⁰ u.a.m.

Besondere Bedeutung haben die α -Halosulfone im Hinblick auf die *Ramberg-Bäcklund-Umlagerung*²⁶⁹, die basenkatalysierte 1,3-Dehydrohalogenierung zu Alkenen, ferner auch zu sonstigen Reaktionen²⁴⁷.

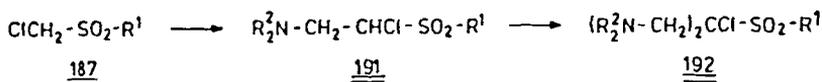
Die durch Persäureoxidation von Tetrachlorethyl-alkyl- oder aryl-sulfiden **28** (vgl. *I.I.1*) entstehenden Sulfone **183** reagieren mit Natriummethanolat zu Orthoessigsäurederivaten **184**, die beim Behandeln mit verd. Schwefelsäure unter Bildung substituierter Essigsäureester **185** zerfallen³⁸. Letztere liefern bei alkalischer Verseifung unter Decarboxylierung Chlormethyl-alkyl- resp. -aryl-sulfone **187**. Analog erfolgt die Umsetzung der Sulfone **183** mit Thiolaten zu Trithioorthoessigsäureestern **186**³⁸.



Auch Trichlorvinyl-sulfide **29**, die durch Dehydrohalogenierung von Tetrachlorethyl-alkyl- oder -aryl-sulfiden **28** zugänglich sind (vgl. *I.I.2*) lassen sich mit Phthalmonpersäure zu den Sulfonen **188** oxidieren³⁸. Diese liefern beim Erhitzen mit wässrigen Laugen unter Decarboxylierung Chlormethyl-alkyl- resp. -aryl-sulfone **187**, mit Natriummethanolat hingegen infolge Austausch der Halogenatome gegen Methoxylreste und Alkoholaddition an der Doppelbindung das Orthoessigsäurederivat **184**. Mit Alkylthiolaten reagieren die Trichlorvinylsulfone **188** hingegen nur unter Substitution und Bildung von Ketenmercaptalen **189**, die bei der Behandlung mit verd. Säure unter Verlust von einer Molekel Thiol in substituierte Thioessigsäureester **190** übergehen³⁸.



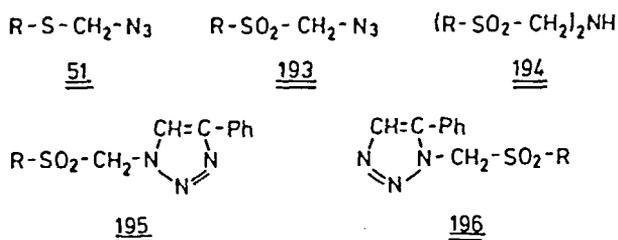
Die durch Einwirkung von *n*-Butyllithium auf α -Halosulfone entstehenden Carbanionen zeigen vielfältige Reaktionen. So führen Umsetzungen mit Ketonen oder Aldehyden zu α -Epoxy-sulfonen²⁴⁷. Mit (Dialkylmethyl)iminiumchloriden erfolgt Aminomethylierung zu α -Chlor- β -dialkylamino-ethansulfonen **191**²⁵³. Diese können einerseits durch β -Eliminierung von sekundärem Amin in α -Halovinylsulfone übergehen, deren Synthese kürzlich auch auf anderem Wege gelang^{253a}; sie können andererseits auch erneut mit *n*-Butyllithium metalliert werden und sind anschließend mit Methyljodid zu methylieren oder mit dem Iminiumsalz zum 2-Chlor-1,3-bis-(dialkylamino)-propylsulfon **192** zu aminomethylieren²⁵³.



Beschrieben sind ferner phasentransferkatalysierte Umsetzungen von α -Halosulfonen beispielsweise mit Aldehyden²⁷¹, Hetero- oder Nitroaromaten^{272,273}. Untersucht sind auch Gewinnung, spektroskopische Eigenschaften und Umsetzungen von 1-Halo-2-oxosulfonen²⁷⁴.

3.6. 1-Azido-sulfone

Durch Persäureoxidation erhält man aus α -Azido-sulfiden **51** (vgl. 1.1.2) die entsprechenden Sulfone **193**¹²⁷. Sie reagieren mit Phenylacetylen unter Bildung der Triazole **195** und **196** und lassen sich durch Hydrierung in Aminomethylsulfone überführen; diese bilden durch Hydrolyse Sulfinsäure, Formaldehyd und Ammoniak, die weiter zu Bis-(sulfonylmethyl)aminen **194** kondensieren¹²⁷. Beim Erwärmen mit Basen reagieren aromatische Vertreter unter Verlust von Sulfination und Stickstoff zu aromatischen Nitrilen^{129,131}.



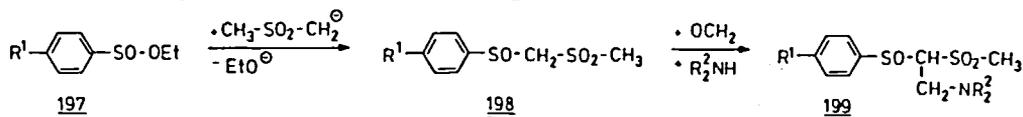
3.7. 1-Alkylthio-sulfone

Durch Oxidation von (Dimethyl-methylthiomethyl)sulfoniumchlorid (**118**) mit einem Gemisch von Wasserstoffperoxid und Essigsäure erhält man auf dem Umweg über (Dimethylmethylsulfonylmethyl)sulfonium-methansulfonat und -reineckat das wenig stabile Chlorid, das unter Abspaltung von Methylchlorid in das kristalline Methylmethylthiomethyl-sulfon (**135**) übergeht, vgl. 2.5¹¹³. Methylthiomethyl-phenyl-sulfon ist durch Hydrolyse von 1-Methylthio-1-phenyl-aceton zu erhalten²⁷⁵. Andere Wege zur Gewinnung dieses Verbindungstyps sind Umsetzungen von α -Halosulfiden mit Sulfinsäuren¹¹³, von α -Halosulfonen mit Thiolaten²⁷⁶, die Oxidation von Mercaptalen mit Permanganationen²⁷⁷ oder die Sulfonylierung von Sulfonen mit Dimethyldisulfid in Gegenwart von Natriumhydrid^{277a}. Vielfach beschrieben sind auch Umsetzungen von 1-Alkylthio-sulfonen^{278,279,277a}, die nach Deprotonierung als vielseitig anwendbares Carbanionreagenz dienen oder unter Bildung von Aldehyden hydrolysiert werden.

3.8. 1-Sulfinyl-sulfone

Durch Oxidation von Mercaptalen mit Wasserstoffperoxid in essigsaurer¹³⁵ oder alkalischer²⁵⁰ Lösung sowie von 1-Sulfonyl-sulfiden mit Natriummetaperiodat²⁸⁰ werden

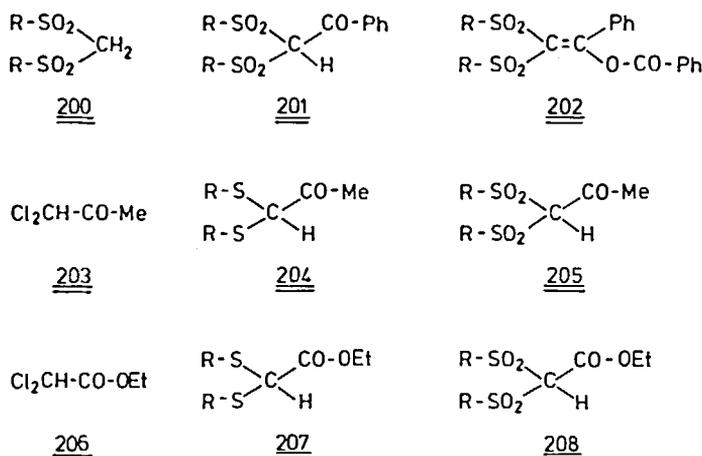
1-Sulfonyl-sulfone gewonnen. Umsetzungen von Methylsulfonylcarbanionen mit Arylsulfonylmethanen **197** führen zu Arylsulfonylmethylsulfonmethanen **198**²⁸¹. Infolge der Acidität ihrer Methylengruppen gelingen Alkylierungen über ihre Carbanionen. Interessanter ist aber, daß auch Aminomethylierungen durch *Mannich*-Kondensation mit Formaldehyd und sekundären Aminen zu **199** möglich sind²⁸¹. In allen Fällen fallen die Reaktionsprodukte als Diastereomergemische an.



Zur stereospezifischen Synthese mit chiralen α -Sulfonylsulfonen vgl.²⁸²

3.9. 1-Sulfonyl-sulfone

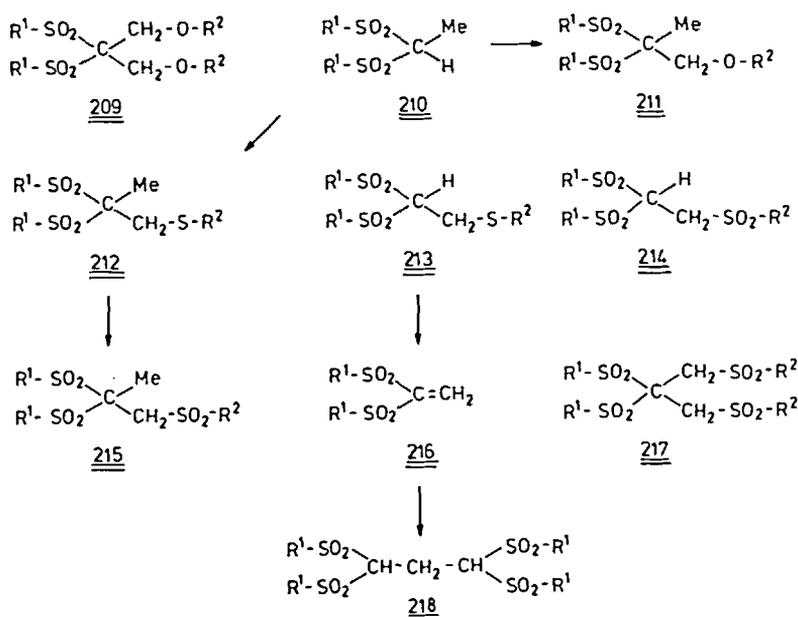
Di-(alkylsulfonyl)-methane **200** sind durch Oxidation von Mercaptalen zugänglich, am einfachsten mittels eines Wasserstoffperoxid-Essigsäure-Gemisches¹⁰³. Durch ihre acide Methylengruppe reagieren diese Verbindungen mit Natrium in siedendem Dioxan unter Wasserstoffentwicklung und Bildung schwerlöslicher, kristalliner Salze, die sich mit Carbonsäurehalogeniden nach kurzem Erwärmen lebhaft umsetzen²⁸³. Mit Benzoylchlorid erhält man beispielsweise Benzoyl-di-(ethylsulfonyl)-methan (**201**) neben der über dessen Enolform gebildeten, zweifach substituierten Verbindung 1,1-Di-(ethylsulfonyl)-2-phenyl-2-benzoyloxy-ethen (**202**)²⁸³. Zur Gewinnung der Acetylverbindung ist es vorteilhafter, zunächst aus Dichloraceton (**203**) und Thiolat 1,1-Di-(alkylthio)-aceton (**204**) darzustellen und dieses mit Phthalmonopersäure zum Disulfon **205** zu oxidieren²⁸³, dessen UV-Spektrum auf das Vorliegen der Ketoform deutet²⁸⁴. Analog werden aus Dichloressigester (**206**) und Thiolaten über die Di-(alkylthio)-essigsäureester **207** und deren Oxidation mit Phthalmonpersäure Di-(alkylsulfonyl)-essigsäureester **208** gewonnen¹⁰⁵.



Ähnlich wie mit Acylchloriden reagieren die Carbanionen von 1-Sulfonyl-sulfonen mit anderen reaktiven Halogenverbindungen. Eine unsubstituierte Methylengruppe

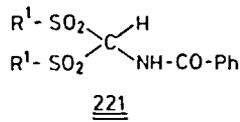
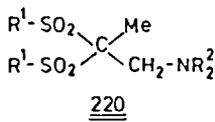
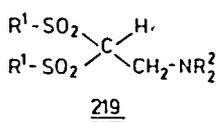
aufweisende Verbindung wie Di-(ethylsulfonyl)-methan (**200**) bildet bei der Umsetzung mit der gleichmolaren Menge Chlormethyl-alkyl-ether das Disubstitutionsprodukt 1,3-Dialkoxy-2,2-di-ethylsulfonyl-propan (**209**) und die Hälfte des Ausgangssulfons (**200**) wird zurückerhalten²⁸⁵. Geht man von in der Methylengruppe monosubstituierten 1,1-Disulfonyl-ethanen wie **210** aus, so werden 1-Methoxy-2,2-di-(alkylsulfonyl)-propane **211** erhalten²⁸⁵. Auch mittels Oxidation der durch Kondensation von Alkoxyacetonen und Thiolen zugänglichen Mercaptale entstehen die Disulfone **211**²⁸⁵.

α -Halosulfide reagieren mit dem Carbanion von 1,1-Di-(methylsulfonyl)-ethan (**210**) analog zu 1-Alkylthio-2,2-di-(alkylsulfonyl)-propanen **212**, die mit Peressigsäure zu 1,2,2-Tri-(alkylsulfonyl)-propanen **215** zu oxidieren sind¹⁵². Aus dem nicht in der Methylengruppe substituierten Di-(methylsulfonyl)-methan (**200**) und Chlormethyl-methylsulfid entsteht jedoch das Disubstitutionsprodukt, das mit Peressigsäure zu 1,2,2,3-Tetra-(methylsulfonyl)-propan (**217**) oxidiert wird, nur in geringer Ausbeute. Das primär gebildete Monosubstitutionsprodukt **213** geht nämlich überwiegend unter Abspaltung von Thiol in die Methylenverbindung **216** über, die anschließend mit den Carbanionen von **200** in einer *Michael*-Addition zum isolierten 1,1,3,3-Tetra-(methylsulfonyl)-propan (**218**) reagiert¹⁵².



Ähnlich liegen die Verhältnisse bei Umsetzungen der Carbanionen von Disulfonyl-methanen **200** und (Dialkylmethylene)iminium-halogeniden²⁸⁶. Das Primärprodukt **219** geht durch den diskutierten Eliminierungs-Additions-Mechanismus in 1,1,3,3-Tetra-(alkylsulfonyl)-propan (**218**) über. Dialkylsulfonyl-methane, die in der Methylengruppe substituiert sind, lassen sich hingegen glatt in 1-Dialkylamino-2,2-di-(alkylsulfonyl)-propane **220** überführen. Setzt man anstelle der Iminiumsalze *N*-Chlormethyl-amide oder -imide ein, so werden die entsprechenden Amido- resp. Imido-methylierungsprodukte, beispielsweise 1-Benzamino-2,2-di-(alkylsulfonyl)-ethan (**221**), erhalten²⁸⁶.

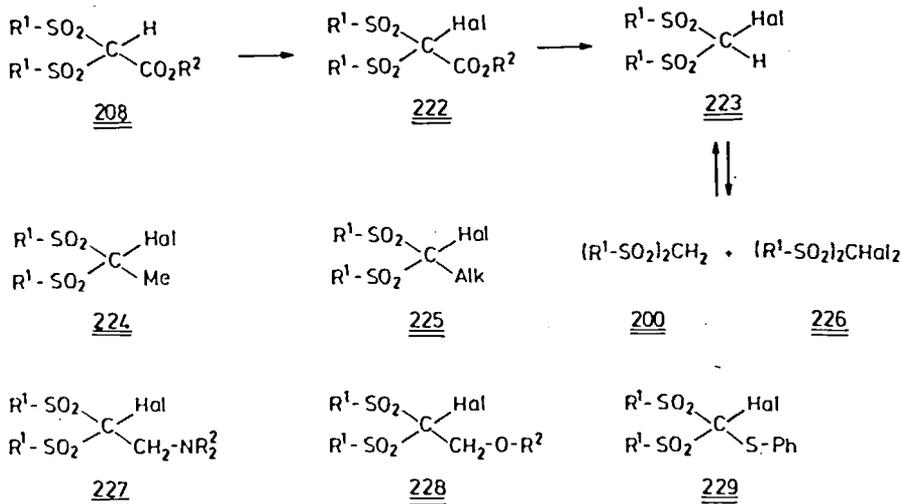
Durch Umsetzung von Di-(arylsulfonyl)-methanen bei 0 °C mit Paraformaldehyd und sekundären Aminen in großem Überschuß sind *Mannich*-Kondensationen zu den Monosubstitutionsprodukten **219** gelungen, die bei höherer Temperatur unter Amineliminierung zu Vinylidendisulfonen zerfallen²⁸⁷.



Zur Reaktion der Carbanionen von α -Sulfonylsulfonen mit Sulfonsäurechloriden vgl. 4.1.

Läßt man auf die Anionen von Di-(alkylsulfonyl)-essigsäureestern **208** Chlor oder Brom einwirken, so entstehen Halogen-(disulfonyl)-essigester **222**, die durch Erhitzen mit Schwefelsäure verseift und decarboxyliert werden¹⁰⁶. Die so gewonnenen Halogendisulfonylmethane **223** sind auch auf anderen Wegen zugänglich, beispielsweise durch Symprotonierung von Disulfonylmethanen **200** und Dihalogendisulfonylmethanen **226**, sie disproportionieren umgekehrt in diese Ausgangsprodukte, wobei die Gleichgewichtseinstellung bei den Bromverbindungen leichter erfolgt als bei den Chlorderivaten¹⁰⁶. Die Halogendisulfonylmethane sind stärkere Säuren als die Disulfonylmethane, sie werden im Gegensatz zu letzteren durch Diazomethan zu **224** methyliert¹⁰⁶, lassen sich über ihre Carbanionen mit Alkylhalogeniden zu **225** alkylieren, mit (Dialkylmethyl)iminiumsalzen zu **227** aminomethylieren²⁸⁶ oder mit α -Haloethern beispielsweise in 1-Chlor-2-methoxy-1,1-di-(phenylsulfonyl)ethan **228** überführen¹⁰⁶. Die Umsetzung mit Benzolsulfensäurechlorid führt zu Produkten wie Chlorphenylthio-diphenylsulfonylmethan (**229**), die zu den entsprechenden Trisulfonen oxidiert werden können¹⁰⁶.

Über die vergleichende Bestimmung der Aciditäten von Disulfonylmethanen **200**, Halogendisulfonylmethanen **223** und (Disulfonyl)-essigsäureestern **208** vgl.¹⁰⁶.



4. SULFONSÄURE-, SULFINSÄURE- UND SULFENSÄUREDERIVATE

4.1. Sulfonsäurechloride

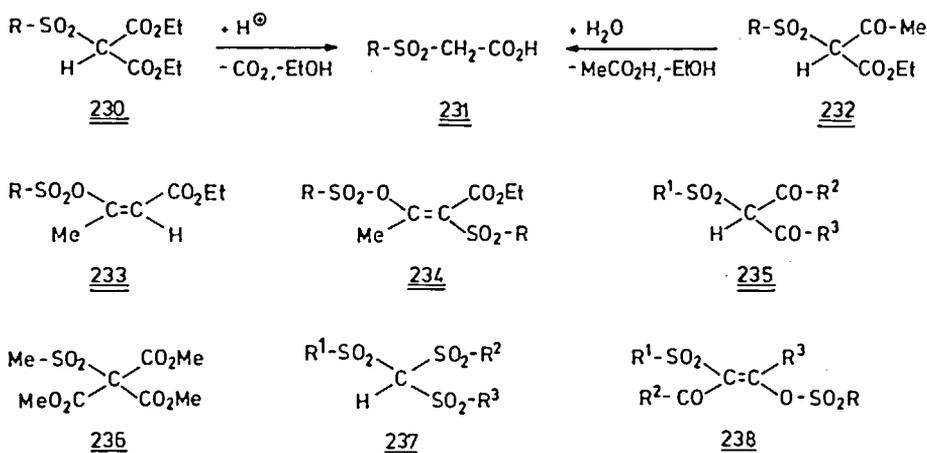
Hydrolyse Die Hydrolyse von Sulfonsäurechloriden verläuft sehr viel langsamer als die von Carbonsäurechloriden. In einem 20-proz. Wasser/Dioxan-Gemisch findet man bei 25 °C beispielsweise für Methansulfochlorid eine Reaktionsgeschwindigkeitskonstante von etwa gleicher Größe wie für Chlorameisensäurethylester und eine fast einhundertmal geringere als für Benzoylchlorid⁶⁵.

Umsetzungen mit methylenaktiven Verbindungen Sulfonsäurechloride können zur Einführung von Sulfongruppen in methylenaktive Verbindungen dienen. Mit den Carbanionen von Malonestern reagieren Methan- oder Ethansulfochlorid unter Bildung von Methyl- bzw. Ethylsulfonylmalonestern **230**²⁸⁸, die beim Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure zu den Alkylsulfonylessigsäuren **231** verseift werden. Aus Methansulfochlorid und Natriumacetessigester entsteht Methylsulfonylacetessigester **232** und als Nebenprodukt einerseits durch Umsetzung der Enolform des Acetessigester mit dem Sulfochlorid **233** und andererseits aus **232** mit einer zweiten Molekel Sulfochlorid **234**²⁸⁹. Analog reagieren die Carbanionen von Benzoylessigester. Die Natriumderivate von β -Diketonen wie Acetyl- oder Benzoyl-aceton sowie Di-benzoyl-methan liefern analog mit Methansulfochlorid Methylsulfonyl-diacetyl-, -acetyl-benzoyl- sowie -dibenzoyl-methan **235**²⁹⁰. Als Nebenprodukte werden wieder zweifach substituierte Verbindungen **238** isoliert²⁹⁰. Methansulfochlorid und Natrium-methantricarbonsäure-trimethylester reagieren unter Bildung des kristallinen Methylsulfonyl-methantricarbonsäure-trimethylesters (**236**)¹⁴³.

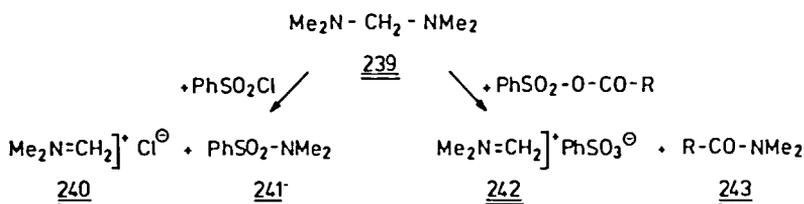
Für die Hydrolyse der substituierten β -Dicarbonylderivate ist charakteristisch, daß zunächst ein Acylrest abgespalten wird; aus **232** hinterbleibt dann Methylsulfonylessigester, aus **235** Methylsulfonyl-aceton. Die Frage, ob die genannten Verbindungen in der Keto- oder Enolform vorliegen, war mit den seinerzeit gebräuchlichen chemischen Methoden (Enoltitration²⁹¹, Eisenchloridreaktion, Kupfersalzbildung oder Umsetzung mit Diazomethan^{292,293}, sowie mittels optischer Verfahren nicht eindeutig zu entscheiden²⁹⁴.

Als methylenaktive Verbindungen können auch Di-(alkylsulfonyl)-methane (**200**) dienen, die in Form ihrer Natriumsalze in ethanol. Lösung mit Sulfonsäurechloriden Trisulfonylmethane **237** liefern¹⁰³, Verbindungen, die in wässr. Lösung stark sauer reagieren und durch Diazomethan am tertiären Kohlenstoff methyliert werden. Geht man von gemischten Mercaptalen aus, die durch Umsetzung von α -Halosulfiden mit Alkalithiolaten zugänglich sind (vgl. 1.1.2), und oxidiert diese zu den gemischten Sulfonen, so sind daraus mit Alkansulfochloriden auch Trisulfonylmethane mit drei verschiedenen Alkylsulfonylresten und damit chiralem Kohlenstoffatom zu erhalten, als einfacherer Vertreter beispielsweise Methylsulfonyl-ethylsulfonyl-propylsulfonyl-methan. Ergebnislos verliefen Versuche, Verbindungen dieses Typs in optische Antipoden aufzutrennen¹⁰³. Zur UV-Absorption von Tri-(alkylsulfonyl)-methanen vgl.²⁹⁴

Aminalspaltungen Aminale werden durch Carbonsäurehalogenide unter Bildung von (Dialkylmethyl)iminiumhalogeniden gespalten²⁹⁵. In analoger Weise reagieren

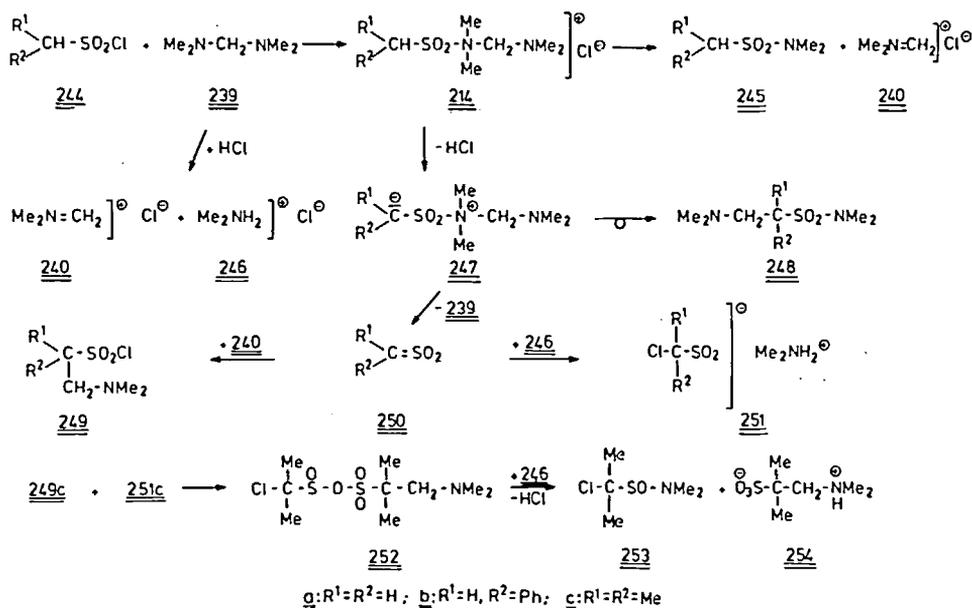


aromatische Sulfonsäurechloride²⁹⁶. Aus Benzolsulfochlorid und Bis-(dimethylamino)-methan (239) entsteht beispielsweise (Dimethylmethylen)iminiumchlorid (240) neben *N,N*-Dimethylbenzolsulfonamid (241)²⁹⁶. Spaltungen von Aminen oder α -Dialkylaminoethern gelingen auch mittels gemischter Anhydride von aromatischen Sulfonsäuren mit Carbonsäuren, mit Sulfinsäuren oder mit Phosphorsäuredialkylestern; in allen diesen Fällen entstehen die Iminiumsalze 242 der stärkeren neben den Amidinen 243 bzw. Estern der das Anhydrid bildenden schwächeren Säuren²⁹⁷.

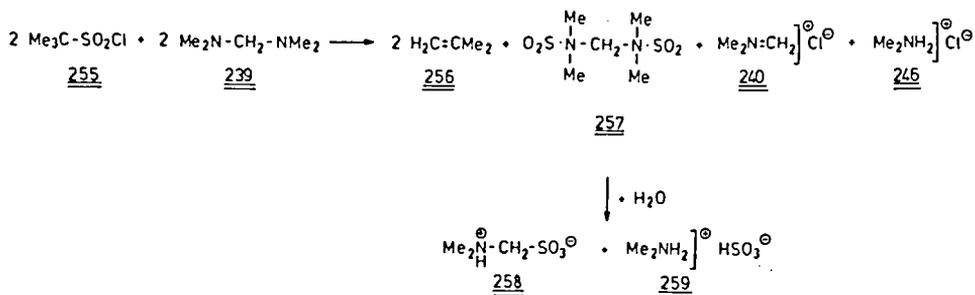


Ungleich komplizierter verlaufen Aminalspaltungen mit aliphatischen Sulfonsäurechloriden wie Methan-, Phenylmethan- oder 2-Propan-sulfonylchlorid (244a, b, c), die über Sulfene als Zwischenprodukte reagieren können²⁹⁸. Analog der Aminalspaltung mit Carbonsäurederivaten²⁹⁵ ist primär aus Bis-(dimethylamino)-methan (239) und Methansulfochlorid (244a) die Bildung des Additionsproduktes 214a anzunehmen, das einerseits in Analogie zur Reaktion der aromatischen Sulfonsäurechloride in Iminiumchlorid 240 und Sulfonamid 245a zerfallen kann, andererseits aber auch unter Verlust von Halogenwasserstoff in das Zwitterion 247a überzugehen vermag, aus dem durch Umlagerung das Sulfonamid 248a entsteht. Der dabei freigesetzte Chlorwasserstoff überführt dann 248a in sein Hydrochlorid, kann aber auch zur Spaltung einer zweiten Molekel Aminal dienen. Präparativ sind deshalb bei dieser Umsetzung nebeneinander zu isolieren (Dimethylmethylen)iminiumchlorid (240), Methansulfonsäure-dimethylamid 245a, (2-Dimethylamino)-ethansulfonsäure-dimethylamid (248a) und dessen Hydrochlorid. Analog führt die Umsetzung von Bis-(dimethylamino)-methan (239) und Phenylmethan-sulfonylchlorid (244b) zu (Dimethylmethylen)iminiumchlorid (240), Phenylmethansulfonsäure-dimethylamid (245b), Dimethylammoniumchlorid (246) und 2-Dimethylamino-1-phenyl-ethansulfonsäure-dimethylamid (248b) neben dessen Hydrochlorid²⁹⁸.

In den ersten Schritten verläuft die Umsetzung des durch einen sekundären Alkylrest charakterisierten 2-Propansulfonylchlorids (**244c**) mit Bis-(dimethylamino)-methan (**239**) analog. Isoliert werden Iminium- und Ammoniumchlorid **240** bzw. **246**, 2-Propan-sulfonsäure-dimethylamid (**245c**) sowie das Hydrochlorid von 1,1-Dimethyl-2-(dimethylamino)-ethansulfonsäure-dimethylamid (**248c**). Überraschenderweise entsteht daneben die freie, zwitterionische Säure **254** sowie 2-Chlor-2-propan-sulfonsäure-dimethylamid (**253**), deren Bildung auf das intermediäre Auftreten des ambifunktionellen Sulfens **250c** deutet, entstanden aus dem Zwitterion **247c**, einem typischen Sulfen-Trialkylamin-Komplex²⁹⁹. Durch das Iminiumsals **240** kann **250c** zum Sulfochlorid **249c** aminomethyliert werden, es kann andererseits aber auch mit Dimethylammoniumchlorid das α -chlor-sulfonsäure Salz **251c** bilden. Aus **249c** und **251c** kann dann weiter das Sulfonsäure-Sulfonsäure-Anhydrid **252** entstehen, das anschließend der Aminolyse zu **253** und **254** unterliegt. Jeweils im Verlauf dieses komplexen Geschehens freigesetzter Chlorwasserstoff kann dann wieder **248c** in das als Endprodukt isolierte Hydrochlorid überführen oder zur Spaltung weiteren Amins dienen²⁹⁸.



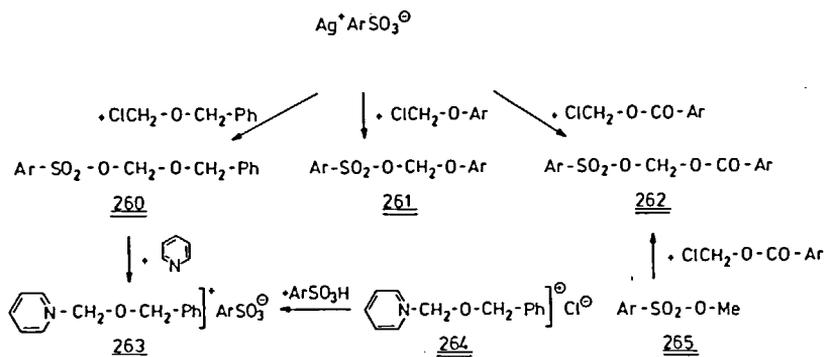
1,1-Dimethylethan-sulfonylchlorid (**255**) schließlich wirkt auf Bis-(dimethylamino)-methan (**239**) als Chlorwasserstoff- und Schwefeldioxid-Donator. Durch seine Thermolabilität³⁰⁰ unterliegt **255** in Gegenwart des Amins einer 1,3-Dehydrohalogenierung mit anschließender Schwefeldioxid-Abspaltung zu Isobuten (**256**) ähnlich einer *Ramberg-Bäcklund*-Reaktion. Der gebildete Chlorwasserstoff spaltet das Aminoal zum Iminium- und Ammoniumsalz **240** resp. **246**, während Schwefeldioxid und Aminoal ein 1:2-Addukt **257** bilden, das bei der Hydrolyse neben der zwitterionischen Dimethylamino-methansulfonsäure (**258**) Dimethylammoniumhydrogensulfid (**259**) liefert²⁹⁸.



4.2. Sulfonsäureester

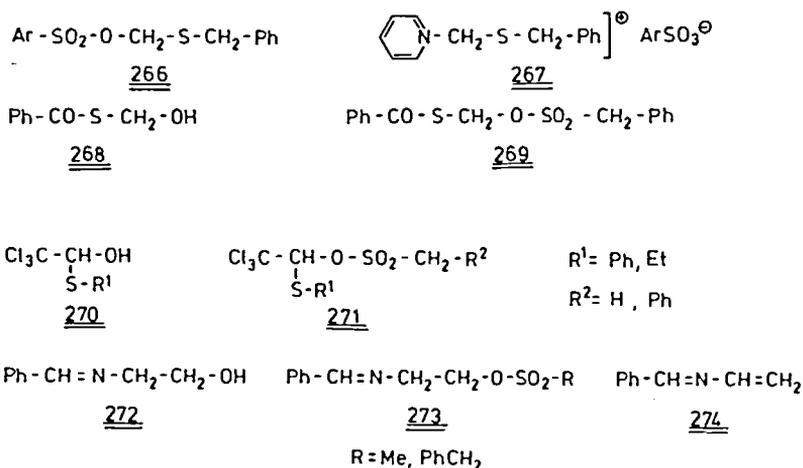
Aus Benzyl-chlormethyl-ether und Silbertosylat entsteht der kristalline, wenig stabile und sehr hygroskopische *p*-Toluolsulfonsäure-(benzyloxymethyl)-ester (260), der mit Pyridin in das beständige 1-(Benzyloxymethyl)-pyridiniumtosylat (263) zu überführen ist; dieses ist andererseits auch aus 1-(Benzyloxymethyl)-pyridinium-chlorid (264), dem Additionsprodukt von Benzyl-chlormethyl-ether an Pyridin, und *p*-Toluolsulfonsäure in Methanol zugänglich³⁰¹. Der einfachste Vertreter dieses Verbindungstyps, der Methansulfonsäure-(methoxymethyl)-ester ist durch Umsetzung von Dimethoxymethan und Acetylmethansulfonat zu erhalten³⁰².

Bei den aus Aryl-chlormethyl-ethern und Silbersulfonaten gewonnenen Sulfonsäure-(aryloxymethyl)-estern 261 sind die Derivate 2,4,6-trisubstituierter Aromaten relativ beständig; weniger gilt dies für 2,4-disubstituierte oder Abkömmlinge von Nitroaromaten, von denen aber ebenfalls beständige Pyridiniumtosylate zu erhalten sind. Recht stabil sind schließlich die aus Chlormethylestern aromatischer Carbonsäuren durch Umsetzung mit Silbersulfonaten gewonnenen Sulfonsäure-(acyloxymethyl)-ester 262, die in Berührung mit Wasser nur langsam hydrolysiert werden; zugänglich sind diese Verbindungen auch durch Umsetzung von Chlormethylcarbonsäureestern mit Sulfonsäuremethylestern 265 in hochsiedenden, aprotischen Lösungsmitteln wie Phosphorsäure-tris-(dimethylamid) oder Tetramethylharnstoff³⁰¹.



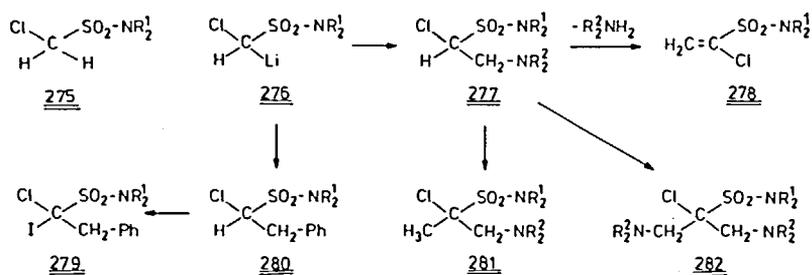
Aus Benzyl-chlormethyl-sulfid und Silbertosylat erhält man analog den ebenfalls kristallinen, sehr hygroskopischen und in Berührung mit Wasser hydrolysierenden *p*-Toluolsulfonsäure-benzylthio-methylester (266)¹⁰¹; dessen Umsetzung mit Pyridin

führt wieder zum beständigen Pyridiniumsalz **267**, das andererseits auch aus *N*-Benzylthiomethyl-pyridiniumchlorid und *p*-Toluolsulfonsäure in Methanol zu gewinnen ist¹⁰¹. Entsprechende Versuche mit Aryl-(chlormethyl)-sulfiden oder Benzoyl-chlormethylsulfid führen nicht zum Erfolg, doch gelingt es, das relativ beständige Benzoyl-(hydroxymethyl)-sulfid (**268**)⁴² mit solchen Sulfonsäurechloriden zu verestern, die über intermediär gebildetes Sulfen reagieren können. So ist ausgehend von Phenylmethan-sulfonsäurechlorid mit **268** Phenylmethansulfonsäure-benzoylthiomethylester (**269**) zu gewinnen¹⁰¹. Aus Chloral und Benzol- oder Ethanthiol zugängliche Halbmercaptale **270** liefern mit Methan- oder Phenylmethan-sulfonsäurechlorid die entsprechenden Sulfonsäureester **271** des 1-Ethylthio- resp. 1-Phenylthio-2,2,2-trichlor-ethanols¹⁰¹. Mit Methan- oder Phenylmethan-sulfonylchlorid—nicht aber mit aromatischen Sulfonylchloriden, also nur wenn die in-situ-Bildung eines Sulfens möglich ist—läßt sich auch die *Schiffsche* Base *N*-(Phenylmethylen)-2-amino-ethanol (**272**) in die Sulfonsäureester **273** überführen; daraus entsteht durch Eliminierung des Sulfonations mittels Natriumhydrid *N*-Phenylmethylen-ethenamin (**274**), ein Derivat des 2-Azabutadiens³⁰³.



4.3. Sulfonsäureamide

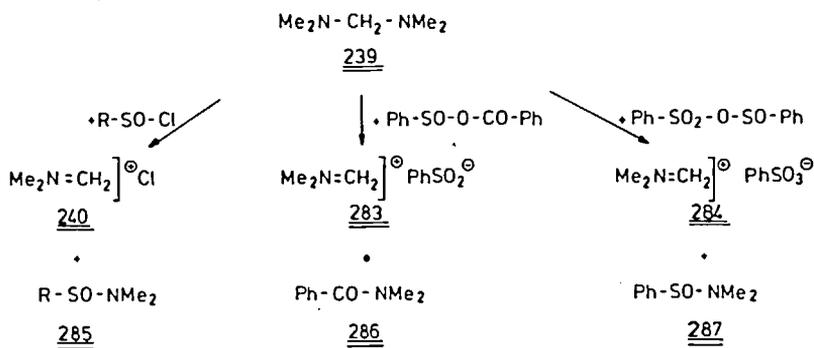
Chlormethyl-sulfonamide **275** bilden mit *n*-Butyllithium analog den Chlormethylsulfonen bei tiefen Temperaturen stabile Lithiumderivate **276**, die mit (Dialkylmethylene)iminiumhalogeniden zu α -Chlor- β -dialkylamino-ethansulfonamiden **277** umgesetzt werden können²⁵³. Diese unterliegen beim Erhitzen mit Eisessig einer β -Eliminierung von sekundärem Amin zu 1-Chlor-ethansulfonsäureamid (**278**); sie können auch mit *n*-Butyllithium erneut metalliert werden und sind damit weiteren Substitutionen am α -Kohlenstoffatom zugänglich, beispielsweise der Alkylierung mit Methyljodid zu **281** oder der Aminomethylierung zu **282**. Die Umsetzung des Chlormethyl-sulfonamids mit Benzylbromid führt über sein Lithiumderivat **276** zu 1-Chlor-2-phenyl-ethansulfonsäureamid (**280**), das nach erneuter Metallierung durch Iod zu 1-Chlor-2-iod-2-phenyl-ethansulfonsäureamid (**279**) zu substituieren ist²⁵³.



Zur UV-Absorption von Benzolsulfonsäure und ihrem Amid vgl.²⁹⁴, von arzneilich verwendeten Sulfonamidderivaten vgl.³⁰⁴

4.4. Sulfinsäurederivate

Aminalspaltungen mit Methan- oder Benzolsulfinsäurechlorid führen zu (Dimethylmethylen)iminiumchlorid (240) neben Methan- resp. Benzolsulfinsäuredialkylamid 285. Benzolsulfinsäure-benzoesäure-anhydrid, das durch Umsetzung von Benzolsulfinsäure und Benzoylchlorid in Dioxan bei Gegenwart von Pyridin erhältlich ist, spaltet Aminal zu (Dialkylmethylen)iminium-benzolsulfinat (283) neben *N,N*-Dialkylbenzamid (286)²⁹⁷. Aus Sulfinsäure und Sulfochlorid analog zugängliches Anhydrid reagiert mit Aminen unter Bildung von (Dialkylmethylen)iminium-benzolsulfonat (284) neben Benzolsulfinsäure-*N,N*-dialkylamid (287)²⁹⁷.



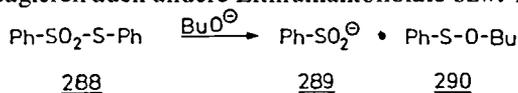
Zur Entstehung von 2-Chlor-1-propansulfinsäure-dimethylamid bei der Spaltung von Bis-(dimethylamino)-methan mit 2-Propansulfonylchlorid²⁹⁸ vgl. 4.1.

Zur UV-Absorption von Benzolsulfinsäure und ihrem Amid vgl.²⁹⁴

4.5. Sulfensäureester

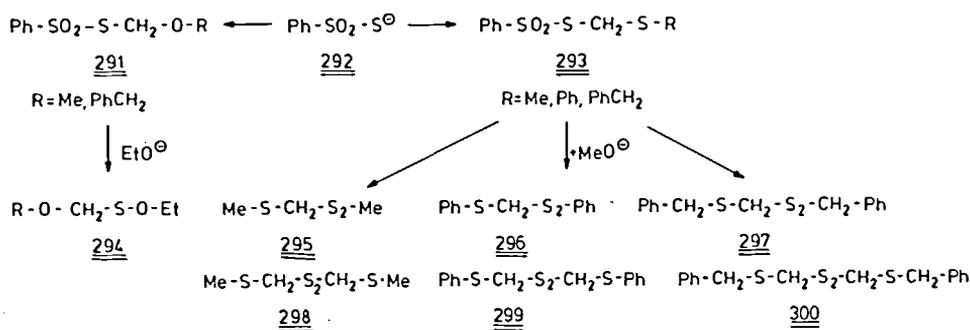
Bei der Einwirkung von Alkalialkoholaten auf Thiosulfensäureester, beispielsweise 288, entstehen, wie kinetische Untersuchungen^{305,306} vermuten ließen, neben Alkalisulfinat 289 Sulfensäureester 290. Diese sind als Hybride zwischen Disulfiden und Peroxiden nur wenig stabil, so daß ihre präparative Isolierung meist auf Schwierigkeiten stößt. Insbesondere gilt dieses, wenn man mit aus Alkalimetall und Alkohol entstandenen Alkoholat-Alkohol-Gemischen arbeitet; abgesehen von wenigen Spezialfällen³⁰⁷ sind im

allgemeinen nur Sekundärprodukte aus zunächst gebildeten Sulfensäureestern nachweisbar. Zum Erfolg führen hingegen Umsetzungen zwischen Thiosulfonsäureestern und Alkoholaten in aprotischen Medien¹⁰². Eine Lösung äquimolarer Mengen *n*-Butanol und Butyllithium in THF liefert bei Zugabe von Benzolthiosulfonsäurephenylester (**288**) in gleichmolarer Menge beispielsweise Benzolsulfensäure-*n*-butylester (**290**) in 93% Ausbeute. Analog reagieren auch andere Lithiumalkoholate bzw. Thiosulfonsäureester.



Achtet man bei der Herstellung und Umsetzung von Alkalithiosulfonaten wie **292** auf sorgfältigen Ausschluß von Wasser und Alkoholen, so gelingt deren Umsetzung mit Alkylhalogeniden zu den entsprechenden Thiosulfonsäureestern mit guten Ausbeuten und es sind mit α -Haloethern oder α -Halosulfiden auch Alkoxyethyl- resp. Alkylthio- oder Arylthiomethylester wie **291** resp. **293** zu erhalten. Um Schwierigkeiten zu vermeiden, die durch schlechte Löslichkeit der Alkalithiosulfonate in den bei diesen Umsetzungen meist verwandten aprotischen Lösungsmitteln bedingt sind, können an Stelle der Alkalisalze die Tetrabutylammonium-benzolthiosulfonate eingesetzt werden, die durch Umsetzung der Kaliumsalze mit Tetrabutylammonium-hydrogensulfat in einem Chloroform-Wasser-Gemisch erhalten werden¹⁰².

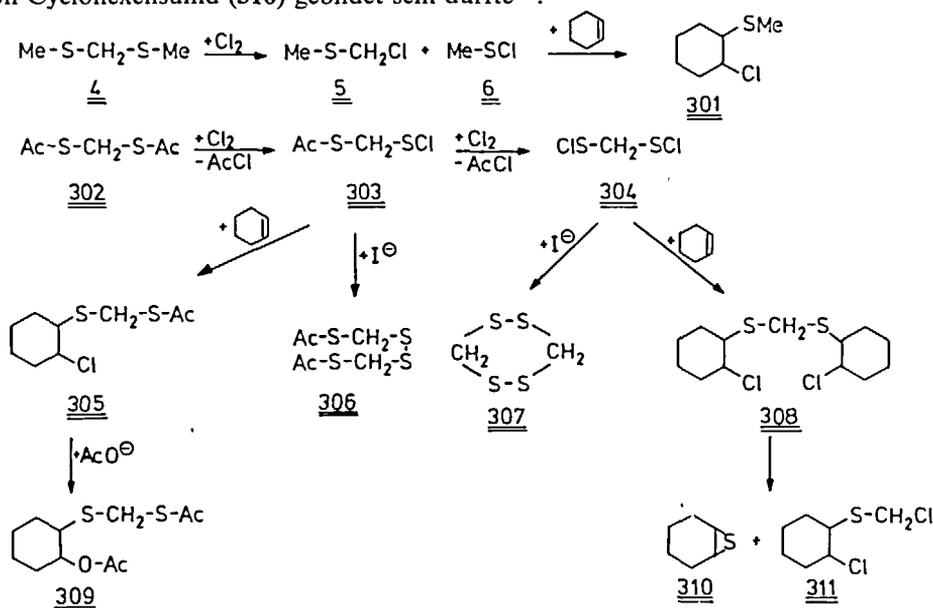
Die Einwirkung von Lithiumalkoholaten auf die Benzolthiosulfonsäure-alkoxymethylester **291** führt in sehr guten Ausbeuten zu den Alkoxyethyl-sulfensäureestern **294**. Unerwartet verläuft hingegen die Umsetzung von Lithiumalkoholat mit Alkyl- oder Arylthiomethylestern. Aus Benzolthiosulfonsäure-methylthiomethylester (**293**) und Lithiummethanolat entsteht anstelle des erwarteten Methylthiomethan-sulfensäureesters ein Gemisch von 2,3,5-Trithiahexan (**295**) und 2,4,5,7-Tetrathiaoctan (**298**). Benzolthiosulfonsäure-phenylthiomethylester und -benzylthiomethylester liefern analog Gemische aus 1,4-Diphenyl-1,2,4-trithiabutan (**296**) und 1,6-Diphenyl-1,3,4,6-tetrathiahexan (**299**) resp. aus 1,6-Diphenyl-2,3,5-trithiahexan (**297**) und 1,8-Diphenyl-2,4,5,7-tetrathiaoctan (**300**)¹⁰².



4.6. Sulfensäurechloride

Alkyl- und Aryl-(chlor)sulfane und *-(chlor)polysulfane* Alkyl- oder Arylchlorosulfane, meist Sulfensäurechloride genannt, sind durch Halogeneinwirkung auf Disulfide oder Thiole zu erhalten, in Spezialfällen auch auf Monosulfide, beispielsweise Diaryl- oder

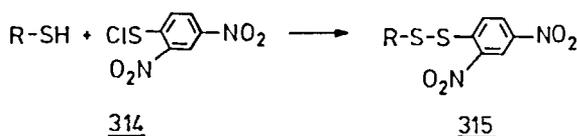
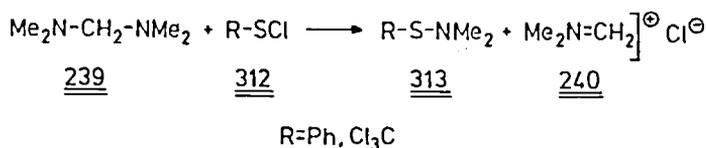
Alkyl-aryl-sulfide^{53,308,309}. Ähnlich verhalten sich *S,S*-Geminalen; aus Di-methylthio-methan (**4**) und Chlor entsteht beispielsweise neben Chlormethyl-methyl-sulfid (**5**) Methylchlorsulfan (**6**), das als Additionsprodukt an Cyclohexen **301** zu isolieren ist²⁵. Di-acetylthio-methan (**302**) und Chlor reagieren analog zu Acetylthiomethyl-chlor-sulfan (**303**); dessen Umsetzung mit Cyclohexen liefert (2-Chlorcyclohexyl)-acetylthiomethyl-sulfid (**305**), aus dem mit Natriumacetat (2-Acetoxy-cyclohexyl)-acetylthiomethyl-sulfid (**309**) entsteht. Mit Kaliumiodid in wässr. Lösung bildet **303** über das Sulfonyliodid ein Gemisch des erwarteten Disulfids **306** mit 1,2,4,5-Tetrathiacyclohexan (**307**). Führt man die Spaltung des Thioacyls **302** mit der doppelten Menge Chlor durch, so entsteht offenbar Methylene-di-(chlorsulfan) (**304**); denn nach Einwirkung von Cyclohexen auf das Reaktionsprodukt wird Chlormethyl-(2-chlorcyclohexyl)-sulfid (**311**) isoliert, das aus dem primär gebildeten Additionsprodukt **308** durch Abspaltung von Cyclohexensulfid (**310**) gebildet sein dürfte³¹⁰.



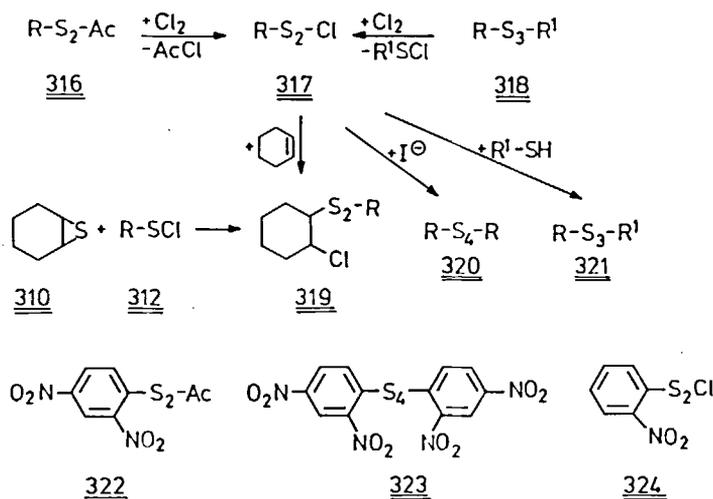
Ähnlich wie Additionen an olefinische Bindungen können zum Nachweis von Chlorsulfanylgruppen auch Aminalspaltungen dienen, wie solche bei den Reaktionen der Sulfin- oder Sulfonsäurechloride erwähnt sind. Aus Bis-dimethylamino-methan (**239**) und Trichlormethan- oder Benzolsulfensäurechlorid (**312**) werden beispielsweise in guten Ausbeuten die Sulfensäuredimethylamide **313** erhalten neben (Dimethylmethylene)iminiumchlorid (**240**)²⁹⁶.

Der quantitativen Bestimmung von Chlorsulfanylgruppen dient insbesondere die iodometrische, schnell durchführbare und sehr genaue Titration des Halogengehaltes³¹¹⁻³¹³.

Zur Identifizierung von Thiolen eignen sich deren Umsetzung mit Chlorsulfanen³¹⁴. Sehr glatt sind beispielsweise mit (2,4-Dinitrophenyl)-chlorsulfan (**314**) in ethanol. Lösung gut kristallisierende und scharf schmelzende, unsymmetrische Disulfide **315** zu erhalten.



Alkyl-chlordisulfane **317** sind durch Chlorolyse von Acyl-alkyl-disulfiden **316** (vgl. 1.5) oder von Dialkyltrisulfiden **318** zu gewinnen²¹¹. Gibt man beispielsweise bei -18°C Sulfurylchlorid zu Acetyl-methyl-disulfid, so ist die Umsetzung an auftretender Orangefärbung sowie Entwicklung von Schwefeldioxid zu erkennen. Versetzt man das Reaktionsgemisch mit Cyclohexen, so wird (2-Chlorcyclohexyl)-methyl-disulfid (**319**) isoliert, das auch aus Methyl-(chlorsulfan) (**312**) und Cyclohexensulfid (**310**) zu erhalten ist. Die Reindarstellung von **317** ist durch Destillation aus einer Quarzapparatur möglich, mit Kaliumiodid in wäßriger Lösung reagiert **317** zu Dimethyltetrasulfid (**320**). Die Chlorolyse von Dimethyltrisulfid (**318**) führt analog zu einem Gemisch von Methyl-(chlorsulfan) (**312**) und -(chlordisulfan) (**317**), das durch Zugabe von Cyclohexen ein destillativ trennbares Gemisch von Sulfid **301** und Disulfid **319** liefert. Aus Diethyltrisulfid (**318**) gewinnt man durch Umsetzung mit Sulfurylchlorid analog ein Gemisch von Ethyl-(chlordisulfan) (**317**) und -(chlorsulfan) (**312**), die durch Destillation aus einer Quarzapparatur zu trennen sind²¹¹. Umsetzungen von Alkyl-(chlordisulfanen) mit Thiolen führen zu asymmetrischen Trisulfiden, wie Ethyl-methyl- oder Ethyl-benzyltrisulfid (**321**). Methyl-(chlordisulfan) entsteht aus Methyl-(chlorsulfan) neben anderen Produkten auch durch Zersetzung bei Raumtemperatur oder durch Umsetzung mit Dichlorsulfan⁶³. Weitere Bildungsweisen vgl.³¹⁵ Beschrieben sind auch Bis-(chlordisulfanyl)alkane^{316,317} sowie (α -Chloralkyl)-chlordisulfane³¹⁸.



Aryl-(chlorsulfane) sind auf den genannten beiden Wegen nicht zu gewinnen. Das aus 2,4-Dinitrophenyl-(chlorsulfan) (314) und Thioessigsäure gewonnene Disulfid 322 liefert beispielsweise beim Erwärmen mit Sulfurylchlorid (2,4,2',4'-Tetranitrodiphenyl)-tetrasulfid (323)²¹¹. Auf anderen Wegen ist jedoch ein aromatisches Chlorsulfan bereits erhalten worden, und zwar 2-Nitrophenyl-(chlorsulfan) (324) durch Einwirkung von Dichlorsulfan auf 2-Nitrophenyl-thiol³¹⁹.

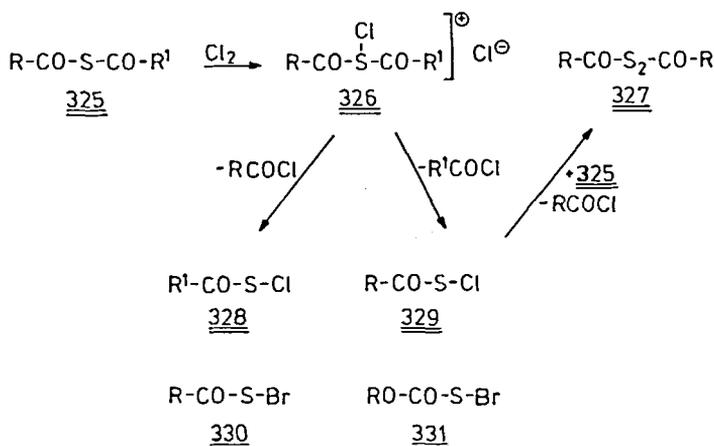
Acyl-(chlorsulfane) und -(chlorpolysulfane) Läßt man unter Kühlung Chlor oder Sulfurylchlorid auf Lösungen von Diacylsulfiden 325 in Kohlenstofftetrachlorid einwirken, so entstehen unter Abspaltung von Acylchlorid Acyl-(chlorsulfane) 328 resp. 329^{214,320}. Es sind dieses sehr empfindliche und reaktive Verbindungen, deren präparative Darstellung gewisse Vorsichtsmaßnahmen^{194,214,321} erfordert wegen auftretender Sekundärreaktionen. Acyl-(chlorsulfane) setzen sich nämlich mit dem Ausgangs-diacylsulfid 325 unter Abspaltung von Acylchlorid und Bildung von Diacyldisulfiden 327 um. Verfolgt man beispielsweise die Chlorolyse von Diacetylsulfid ¹H-NMR-spektroskopisch¹⁹⁵, so sieht man, daß schon wenige Minuten nach Vereinigung der Reaktanden etwa ein Drittel des zunächst gebildeten Acetyl-(chlorsulfans) (329, Methylsignal $\delta = 2.47$ ppm) in Diacetyldisulfid (327, Methylsignal $\delta = 2.55$ ppm) übergegangen ist; daneben sind die Methylsignale von Acetylchlorid ($\delta = 2.72$ ppm) und unverändertem Diacetylsulfid (325, $\delta = 2.58$ ppm) wahrzunehmen. Zu ähnlichen Befunden führen auch präparativ durchgeführte Chlorolysen von Diacetyl-, Dibenzoyl- oder Acetyl-benzoylsulfid²¹⁴, mit allerdings schwankenden, oft wenig befriedigenden Ausbeuten. Nähere Aufschlüsse über den Ablauf der Chlorolysen sind aus Untersuchungen an unsymmetrischen Diacylsulfiden zu gewinnen. Primär dürfte ein sulfoniumsalzartiges Addukt 326 entstehen; dieses zerfällt unter Abspaltung des der schwächeren Säure entsprechenden Acylkations, das mit dem Chloridion zum Carbonsäurechlorid zusammentritt¹⁹⁵.

Von ähnlicher Unbeständigkeit wie Acetyl-(chlorsulfan) ist das durch Chlorolyse von Acetyl-trichloroacetyl-sulfid zugängliche Trichloroacetyl-(chlorsulfan), das bei Aufbewahrung im Kühlschrank nach 1–2 Tagen Schwefelabscheidung erkennen läßt¹⁹⁴. Stabiler sind das kristalline 4-Nitrobenzoyl-(chlorsulfan)¹⁹⁵ und die i. Vak. destillierbaren Alkoxy-carbonyl- oder Chlor-carbonyl-(chlorsulfane)^{195,322}.

Ähnlich wie Chlor kann auch Brom zur Spaltung von Diacylsulfiden verwendet werden und man erhält neben Acylbromid Acyl-(bromsulfane) 330¹⁹⁵. Relativ beständig sind Alkoxy-carbonyl-(bromsulfane) 331, im Vakuum destillierbare, rotgelbe Flüssigkeiten. Acetyl-(bromsulfan) (330) wird durch Destillation nur in 70-proz. Reinheit erhalten, es ist nach ¹H-NMR-Spektrum und Oxidationsäquivalent durch 21% Diacetyldisulfid, 7% Diacetylsulfid und Spuren Acetyl-(bromdisulfan) verunreinigt¹⁹⁵.

Aromatische Acyl-(bromsulfane) oder -(iodsulfane) sind aus Silberthiocarboxylat und Brom resp. Iod zugänglich³²³. Acyl-(bromsulfane) entstehen ferner bei der Einwirkung von *N*-Bromsuccinimid auf Phenylquecksilber-thiocarboxylate oder Diphenylzinn-bis-(thiocarboxylate); letztere reagieren auch mit *N*-Chlorsuccinimid zu Acyl-(chlorsulfanen) resp. mit Iod zu Acyl-(iodsulfanen)^{324,325}.

Erwartungsgemäß reagieren Acyl-(chlorsulfane) 335 mit Iodidionen unter Frieresetzung von äquivalenten Mengen Iod zu Diacyldisulfiden 332, eine Umsetzung, die analytisch zu verwenden ist²¹⁴.

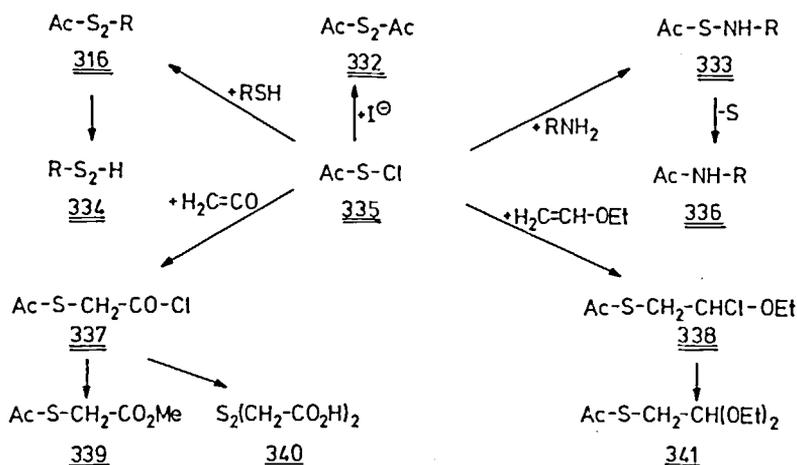


Mit Thiolen setzen sich Acyl-(chlorsulfane) unter Bildung von Acyl-alkyl- oder -aryl-disulfiden **316** um²¹⁴, deren Solvolyse zu Alkyl- bzw. Aryl-hydrogen-disulfiden **334** führt¹⁹⁷ (vgl. 1.3).

Die Einwirkung von Aminen liefert *N*-(Acylthio)amine **333**, die unter Schwefelverlust mehr oder weniger schnell in Carbonsäureamide **336** übergehen²¹⁴. *N*-(Acetylthio)anilin ist relativ beständig, es kann isoliert werden und ist nach eintägiger Aufbewahrung im Kühlschrank zu etwa 50% in Acetanilid und Schwefel zerfallen. Iodometrisch ist es durch Iodausscheidung aus angesäuerter Kaliumiodidlösung zu bestimmen²¹⁴. Die Umsetzungsprodukte von **335** mit sekundären Aminen wie Diethylamin oder Piperidin zerfallen schon bei der Umsetzung in ether. Lösung unter Schwefelabscheidung, so daß lediglich *N*-(Acetyl)-diethylamin resp. -piperidin zu isolieren sind²¹⁴. Auch *N*-(Acylthio)morpholine³²⁶ erwiesen sich als relativ instabil.

Alkyl- und Aryl-(chlorsulfane) werden an Alkene unter Bildung von Alkyl- resp. Aryl-(β -halosulfiden) addiert, eine Umsetzung, deren Mechanismus vielfach untersucht worden ist^{33,327,328}. Acetyl-(chlorsulfan) (**335**) reagiert hingegen mit Ethen unter Bildung von Acetyl-(β -chloroethyl)-disulfid (**345**)³²⁹; nicht das erwartete Monosulfid **342** wird somit isoliert, das auf anderem Wege, beispielsweise Umsetzung von **335** mit 2-Chlorethanthiol, zugänglich ist^{198,329}. Analog entsteht aus **335** und Cyclohexen Acetyl-(2-chlorcyclohexyl)-disulfid. Die naheliegende Vermutung, daß primär gebildetes Monosulfid **342** mit einer zweiten Molekel Acetyl-(chlorsulfan) unter Abspaltung von Acylchlorid zum Disulfid **345** reagiert³³⁰, dürfte nicht zutreffen. Anzunehmen ist vielmehr, daß primär das Episulfoniumion **343** entsteht, das sich anschließend unter Abspaltung von Acetylchlorid zum Ethensulfid **344** stabilisiert, aus dem dann mit einer zweiten Molekel Acetyl-(chlorsulfan) das Disulfid **345** gebildet wird. Es ist experimentell zu zeigen, daß **342** und **335**, in Kohlenstofftetrachlorid gelöst, auch beim Erwärmen nicht miteinander reagieren und andererseits **335** und Cyclohexensulfid sich momentan unter Bildung von Acetyl-(2-chlorcyclohexyl)-disulfid umsetzen³²⁹.

Zu Acyl-(β -chloralkyl)-monosulfiden reagiert Acetyl-(chlorsulfan) jedoch mit Alken-derivaten, deren Doppelbindung durch Substituenten eindeutig polarisiert ist³²⁹. So erhält man aus **335** und Keten *S*-Acetyl-thioglykolsäurechlorid (**337**), das mit Methanol in Gegenwart von Pyridin in den Ester **339** zu überführen ist oder durch Verseifung und Oxidation mit Iod ins kristalline Bis-carboxymethyl-disulfid (**340**). Auch die Umsetzung mit Vinylethern führt zu Monosulfiden; aus **335** und Ethylvinylether entsteht das wenig

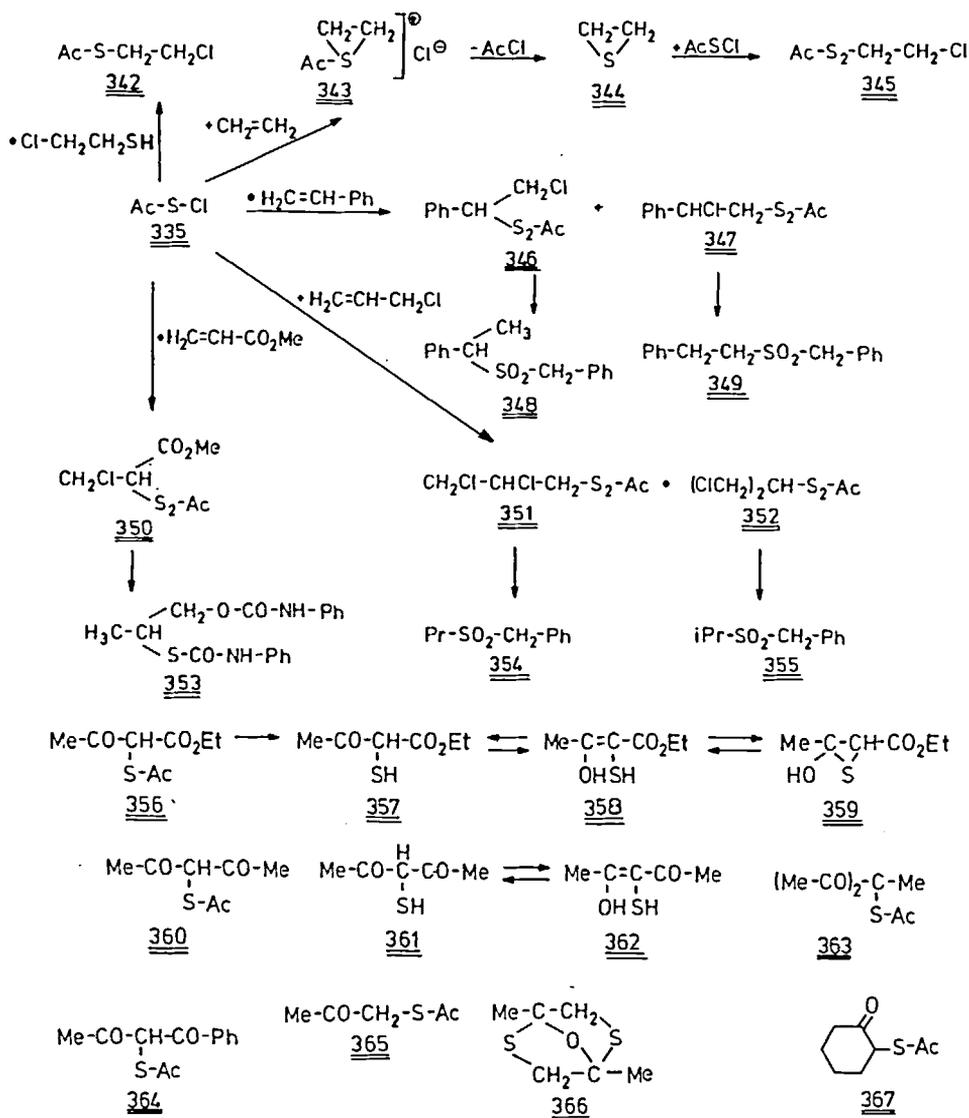


stabile Halbacetalchlorid des Acetylthioacetaldehyds (338), das in das stabile Diethylacetal 341 übergeführt werden kann³²⁹.

Die Bildung von Disulfiden unter gleichzeitiger Abspaltung von Acylchlorid beobachtet man hingegen wieder bei Umsetzungen von Acetyl-(chlor)sulfan mit wenig polarisierten Alkenen wie Styrol, Allylchlorid oder Acrylsäureestern³²⁹. Styrol und 335 liefern ein Gemisch der beiden Disulfide 346 und 347. Der Strukturnachweis ist durch Reduktion mit Lithiumalanat zu den isomeren Phenylethanthiolen zu führen, die mit Benzylchlorid zu den Benzylsulfiden umgesetzt und weiter zu den kristallinen Sulfonen 348 und 349 oxidiert werden können. Die Zusammensetzung des Sulfongemisches ist aufgrund des Schmelzdiagramms der beiden reinen, auf anderen Wegen gewonnenen Isomeren zu ermitteln. Die aus Allylchlorid und 335 entstandenen isomeren Disulfide 351 und 352 sind in ähnlicher Weise durch Reduktion mit Lithiumalanat, Umsetzung mit Benzylchlorid und anschließende Oxidation in die kristallinen, isomeren Benzylpropyl-sulfone 354 und 355 zu überführen und das Gemisch thermisch zu analysieren. Acrylsäuremethylester und 335 reagieren schließlich zu dem einheitlichen Disulfid 350, dessen Reduktion mit Lithiumalanat zu 2-Mercapto-1-propanol führt, aus dem mit Phenylisocyanat das kristalline Bis-phenylcarbamit 353 entsteht³²⁹.

Näher untersucht sind auch Umsetzungen von Acyl-(chlor)sulfanen) mit β -Dicarbonylverbindungen, Ketonen oder aktivierten Aromaten. Acetessigsäureethylester und 335 reagieren lebhaft unter Abspaltung von Chlorwasserstoff zu einem durch Destillation schwierig trennbarem Gemisch von Mono- und Disubstitutionsprodukt³³¹. Hieraus ist α -(Acetylthio)-acetessigester (356) durch seinen aciden Wasserstoff jedoch leicht isolierbar; er ist alkalimetrisch gegen Phenolphthalein zu titrieren und durch Solvolyse mit ethanol. Salzsäure bei Raumtemperatur in α -Mercapto-acetessigester (357) zu überführen, ein Endiol, dessen eine OH- durch eine SH-Gruppe ersetzt ist. Als Thioerduktion weist 358 starke Reduktionswirkungen auf und kann andererseits zum α -Hydroxyepisulfid 359 cyclisieren.

Auch Acetylaceton reagiert lebhaft mit 335³³¹. Isoliert wird das kristalline (Acetylthio)-diacetyl-methan (360), das gegen Phenolphthalein als einbasische Säure zu titrieren ist und durch Solvolyse mittels ethanol. Salzsäure in (Diacetyl)-methanthiol (361) übergeht. Als Thioerduktion ist 362 durch starke Reduktionswirkung ausgezeichnet und

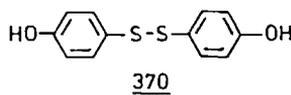
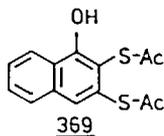
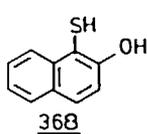


wird durch Iod zum Disulfid oxidiert. Andere β -Diketone reagieren ähnlich. Acetyl-(chlor)sulfan und 1,1-Diacetyl-ethan liefert beispielsweise 1,1-Diacetyl-1-acetylthio-ethan (363), Acetyl-benzoyl-methan das kristalline Acetyl-benzoyl-(acetylthio)-methan (364).

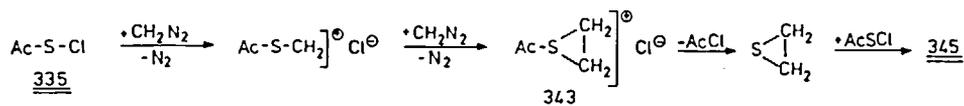
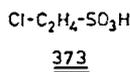
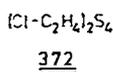
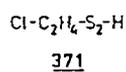
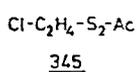
Lebhaft setzt sich 335 auch mit Aceton zu (Acetylthio)-aceton (365)³³¹ um, dessen Solvolyse mit ethanol. Salzsäure anstelle des erwarteten Thiols das daraus durch Wasserabspaltung entstandene Endoxydithian-Derivat 366 liefert. Cyclohexanon reagiert mit 335 unter Bildung von 1-(Acetylthio)-2-cyclohexanon (367).

Phenole setzen sich mit Aryl-(chlor)sulfanen unter Abgabe von Halogenwasserstoff zu Hydroxy-diarylsulfiden um³³². Acetyl-(chlor)sulfan (335) reagiert ähnlich unter

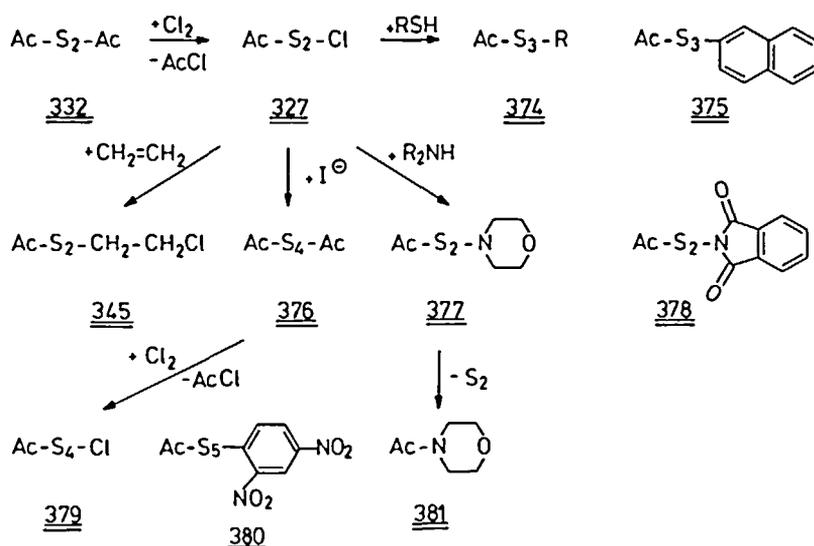
Substitution am Kern; mit β -Naphthol erhält man beispielsweise das kristalline 1-Acetylthio-2-hydroxy-naphthalin in bescheidener Ausbeute³³³, das durch Solvolyse mit ethanol. Salzsäure 2-Hydroxy-1-naphthalin-thiol (**368**) liefert, eine kristalline, bereits an der Luft sich zum Disulfid oxidierende Substanz. α -Naphthol liefert durch Umsetzung mit **335** in 95-prozent. Ausbeute das Disubstitutionsprodukt **369**³³³. Phenol selbst reagiert lebhafter als die beiden Naphthole mit **335**. Das erwartete (Acetylthio)-phenol ist jedoch nicht als solches zu isolieren; das Reaktionsprodukt ist aber nach Abspaltung des Acylrestes mit Iod zum kristallinen 4,4'-Dihydroxy-diphenyl-disulfid (**370**) zu oxidieren³³³. Die Einwirkung von Acetyl-(chlorsulfan) (**335**) auf Anisol oder andere Aromaten führt zu Acetyl-aryl-disulfiden dadurch, daß die primär entstandenen Mono-sulfide mit einer zweiten Molekel **335** unter Verlust von Acetylchlorid weiterreagieren³³⁴.



Während Diazomethan mit Aryl- oder Alkyl-(chlorsulfanen) unter Abspaltung von Stickstoff und Einschlebung einer Methylengruppe zwischen Schwefel und Chlor reagiert⁴⁹⁻⁵², führt die Umsetzung mit Acetyl-(chlorsulfan) (**335**) nicht zu dem erwarteten Acetyl-chlormethyl-sulfid, das durch Chlorieren von Acetyl-hydroxymethyl-sulfid zugänglich ist³⁷. Man erhält vielmehr Acetyl-(β -chloroethyl)-disulfid (**345**), eine durch Umsetzung von **335** und Ethen zu gewinnende Substanz, die durch Solvolyse mit ethanol. Salzsäure (β -Chloroethyl)-hydrogen-disulfid (**371**) liefert; für dieses ist der Konstitutionsbeweis durch Oxidation mit Iod zum Tetrasulfid **372** sowie mit Salpetersäure zu (β -Chloroethan)-sulfonsäure (**373**) zu erbringen¹⁹⁸. Die Bildungsweise von **345** ist ähnlich wie die Entstehung von Disulfiden bei der Umsetzung von Acyl-(chlorsulfanen) mit Alkenen über das Episulfid **343** zu formulieren, das mit einer zweiten Molekel **335** weiterreagiert. Acetyl-chlormethyl-sulfid kann kein Zwischenprodukt sein, denn es setzt sich nicht mit Diazomethan um.



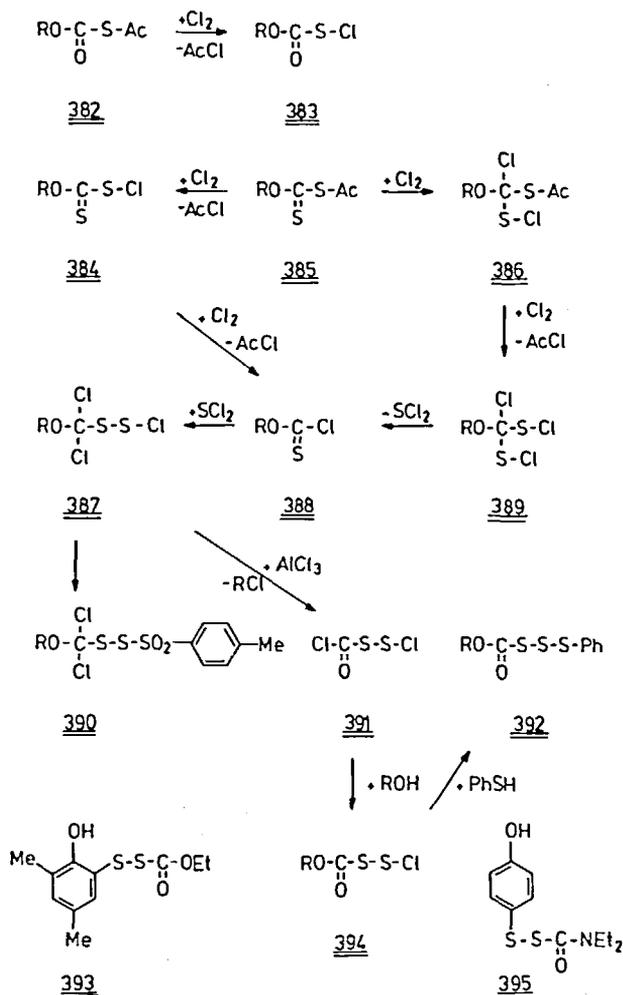
Acyl-(chlordisulfane) **327** entstehen neben Acylchlorid durch Chlorolyse von Diacyl-disulfiden²¹⁴. In Analogie zu den Acyl-(chlorsulfanen) führen Umsetzungen mit Thiolen zu Acyl-alkyl- oder -aryl-trisulfiden **374**, von denen zu analytischen Zwecken die kristallinen β -Naphthyl-derivate **375** dienen können. Mit Iodidionen entstehen Diacyltetrasulfide **376**, mit Alkenen Acyl-(β -chloroalkyl)-disulfide **345**²¹⁴. Umsetzungen mit verschiedenen substituierten Alkenen bringen Aufschlüsse über den stereochemischen Verlauf der Addition³³⁵. Das aus Acetyl-(chlordisulfan) und Morpholin entstehende *N*-(Acetyldithio)-morpholin (**377**) zerfällt ähnlich wie *N*-(Acetylthio)-morpholin unter Schwefelabgabe zu *N*-Acetyl-morpholin (**381**)³²⁶. Beständig ist hingegen *N*-(Acetyldithio)-phthalimid (**378**)³³⁶.



Der Chlorolyse ist auch Dibenzoyltetrasulfid (376) zu unterwerfen. Es entsteht Benzoyl-(chlortetrasulfan) (379), das mit 2,4-Dinitrothiophenol das kristalline Benzoyl-2,4-dinitrophenyl-pentasulfid (380) bildet²¹⁴.

Während die durch Umsetzung von Acylhalogeniden mit Alkalisalzen von *O*-Alkylmonothiokohlensäureestern zugänglichen Acyl-(alkoxycarbonyl)-sulfide 382 bei der Einwirkung von Chlor oder Brom erwartungsgemäß Acylhalogenid neben Alkoxycarbonyl-(halogensulfanen) 383 liefern¹⁹⁵, führen Chlorolysen der analogen Thiocarbonylderivate zu abweichenden Befunden^{196,196a}. Das aus Acetylchlorid und *O*-Ethyl-dithiokohlensäureester erhaltene Acetyl-(alkoxy-thiocarbonyl)-sulfid (385) liefert in Kohlenstofftetrachloridlösung bei -30 bis -40°C durch Einleiten von Chlor in molarer Menge Chlorthioameisensäure-*O*-ethylester (388)¹⁹⁶. Leitet man die doppelte Menge Chlor ein, so wird eine intensive Rotfärbung beobachtet, die ein Auftreten von Dichlorsulfan andeutet, und man isoliert Dichlor-(ethoxy)-methyl-(chlordisulfan) (387), das auch durch iodkatalysierte Umsetzung von Chlorthioameisensäure-*O*-ethylester (388) mit Dichlorsulfan zu gewinnen ist¹⁹⁶. Als Primärprodukt der Chlorolyse von 385 ist 384 oder 386 anzunehmen; für die Struktur 387 des Endproduktes spricht dessen Umsetzung mit Natrium-*p*-toluolsulfinat zu 390, also eine selektive Substitution des Disulfanylhalogens unter Erhalt der übrigen funktionellen Gruppen. Von Interesse ist ferner die durch Aluminiumchlorid katalysierte Zersetzung von 387 bei Raumtemperatur, die unter Verlust von Ethylchlorid zu (Chlordisulfanyl)-ameisensäurechlorid (391) führt¹⁹⁶. Die Struktur dieser ambivalenten Verbindung ist wieder durch chemische Befunde zu belegen. Das Carbonylchlor reagiert mit Ethanol zum Ester 394, dessen Sulfanylhalogen bei der Umsetzung mit Thiophenol zum Trisulfid 392 führt. Phenol oder 2,4-Dimethylphenol reagieren dagegen mit dem Sulfanylchlor von 391; es entstehen Kernsubstitutionsprodukte, deren Carbonylchlor anschließend mit Ethanol beispielsweise zum Ester 393 oder mit Diethylamin zum Amid 395 substituiert werden kann¹⁹⁶.

(Chlordisulfanyl)-ameisensäurechlorid (391) reagiert als Acyl-(chlordisulfan) auch erwartungsgemäß mit Olefinen oder β -Dicarbonylverbindungen³³⁷. Mit Cyclohexen entsteht beispielweise das Additionsprodukt 396; dieses wird auch aus 387 und



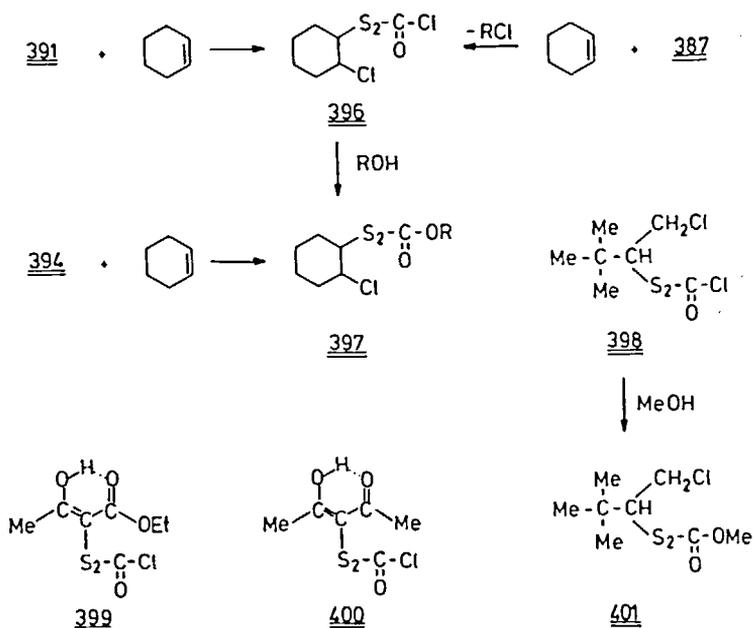
Cyclohexen unter Abspaltung von Ethylchlorid gebildet und seine Methanolyse führt zu **397**, das auch durch Addition des Esters **394** an Cyclohexen entsteht. Aus 3,3-Dimethylbuten und **391** bilden sich analog die *Anti-Markownikow*-Produkte **398** resp. **401**. Acetessigsäureethylester und Acetylaceton werden durch **391** zu den wasserstoffverbrückten *cis*-Enolen **399** resp. **400** substituiert.

Zur Chlorolyse von *O,S*-Dimethyl-dithio- und *S,S'*-Dimethyl-trithio-kohlensäureester vgl.^{218,338,339}, zur Umsetzung von Acyl-(chlorsulfanen) und -(chlordisulfanen) mit Thio-carbonylverbindungen vgl.^{340,341} und zur Reaktion mit Trialkylphosphit³⁴².

5. *O,S*-, *S,S*- UND *N,S*-GEMINALE

5.1. *O,S*-Geminal

1-Hydroxysulfide 1-Hydroxysulfide, meist *Halbmercaptale* genannt, entstehen durch Addition von Thiolen an Oxoverbindungen. Im allgemeinen sind sie wenig beständig,



es sei denn, daß in Nachbarstellung zur Carbonylgruppe negative Schlüsselatome gebunden sind, wie beispielsweise bei Chloral, Isatin, Glyoxal u.a.m.²¹⁰. Für die Isolierung ist meist entscheidend, daß die entstehenden Addukte, die im Gleichgewicht mit den Ausgangskomponenten stehen, kristallin anfallen. Formaldehydabkömmlinge, die durch Erhitzen von Polyoxymethylen mit höhersiedenden Thiolen wie Benzol- oder Phenylmethan-thiol bei Gegenwart geringer Mengen Natriumalkoholat zugänglich sind³⁹, lassen sich im Feinvakuum unzersetzt destillieren; ihre Konstitution ergibt sich durch Umsetzung mit Thionylchlorid bei Gegenwart von Pyridin zu α -Halosulfiden (vgl. 1.1.1) oder durch Acylierung mit Keten, Acetyl- oder Benzoylchlorid zu Acyloxymethylsulfiden (vgl. 1.1.2). Gleichfalls unzersetzt destillierbar sind die Additionsprodukte aus Thiocarbonsäuren und Aldehyden⁴², deren Stabilität auf die Ausbildung von Wasserstoffbrücken zwischen Hydroxylgruppe und Carboxylsauerstoff zurückzuführen sein dürfte. Auch hier ist die Struktur durch Umsetzung mit anorganischen Säurechloriden oder mit Acylierungsmitteln zu α -Haloalkyl- resp. α -Acyloxymethyl-acyl-sulfiden nachzuweisen⁴².

1-Alkoxy- und 1-Acyloxysulfide 1-Alkoxysulfide, meist Monothio- oder *O,S*-Acetale genannt, entstehen durch Umsetzung von α -Halosulfiden mit Alkoholen oder Alkoholaten sowie von α -Haloethern mit Thiolaten³⁶ (vgl. 1.1.2). Zum Erfolg führt auch, wenn man α -Halosulfide und Alkohole oder α -Haloether und Thiole in Gegenwart von *N,N*-Dimethylanilin erhitzt³⁴³. Beide Umsetzungen dürften primär über eine Halogenwasserstoffabspaltung verlaufen, der eine Addition von Alkohol resp. Thiol gemäß der Regel von *Markownikow* folgt.

Weitere Umsetzungen von α -Halosulfiden, die zu *O,S*-Geminalen führen, vgl. 1.1.2. Verwiesen sei hier nur auf die Reaktion mit Carbonsäuren oder deren Alkalisalzen zu α -Acyloxysulfiden⁴; zu diesen gelangt man auch durch Umsetzung von Carbonsäure- α -chloralkylester mit Alkalithiolaten³⁴⁴ oder aus Sulfiden durch Einwirkung von

Blei(IV)-acetat in Benzol⁴, von Bleidioxid in siedendem Eisessig³⁴⁵ oder von Peroxyestern oder Diacylperoxiden^{346,347}.

α -Alkoxyulfide lassen sich unzersetzt destillieren, disproportionieren bei höheren Temperaturen jedoch zu *O,O*- und *S,S*-Geminal³⁴³. Sie sind in neutralem oder alkalischem Medium beständig, können in Berührung mit verdünnten Säuren hingegen gespalten werden unter Bildung der in saurer Lösung beständigen *S,S*-Geminal³⁴³. Methylthiomethylgruppen haben als Schutzfunktion für primäre Alkohole Interesse gefunden, da sie stabil gegen basische und nucleophile Agenzien wie Natriumhydrid, Alkyllithiumverbindungen oder Alkalialkoholate sind und weitgehend resistent bei säurekatalysierten Spaltungen. Ihre Einführung erfolgt durch Umsetzung der Alkoholate mit α -Halosulfiden¹⁷¹ oder auch aus Alkohol und α -Halosulfid mit Silbernitrat in Gegenwart von Triethylamin³⁴⁸. Zur Freisetzung der Hydroxylgruppe dienen Umsetzungen mit Quecksilber(II)-chlorid oder Silbersalzen^{349,20,171}, mit Dimethylboranbromid³⁵⁰ oder Trityltetrafluorborat³⁵¹. Auch als Schutzgruppen für Carbonsäuren dienen Methylthiomethylgruppen, zu deren Einführung man die Carbonsäure mit Chlormethyl-methyl-sulfid in Acetonitril bei Gegenwart von Triethylamin umsetzt. Die Freisetzung der Carboxylgruppe kann dann mit Trifluoressigsäure erfolgen oder durch Alkylierung mit Methyljodid und anschließende Hydrolyse³⁵².

In Sonderfällen, wie beim Chloralhydrat, gelingt es auch, Halbmercaptale durch Umsetzung mit Diazomethan in α -Methoxyulfide zu überführen³⁸.

(Methoxymethyl)-phenyl-sulfid und sein Sulfon sind mit Butyllithium leicht zu metallieren und dann in die verschiedensten Substitutionsprodukte zu überführen^{353,354}. Dasselbe gilt für 1,3-Oxathiacycloalkane³⁵⁵.

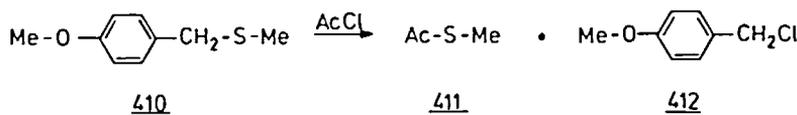
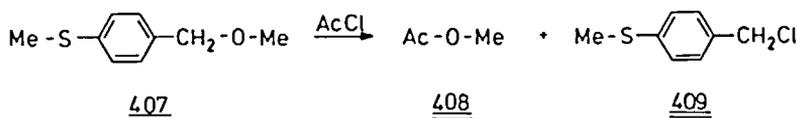
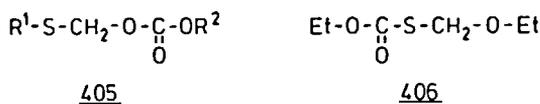
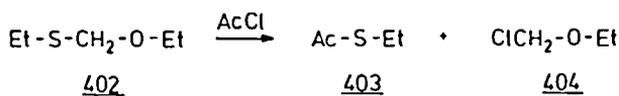
Die Einwirkung von Säurechloriden auf *O,S*-Geminal^e verläuft unter Spaltung der Kohlenstoff-Schwefel-Bindung. Aus Ethoxymethyl-ethyl-sulfid (**402**) und Acetylchlorid entstehen beispielsweise Chlormethyl-ethyl-ether (**404**) und Thioessigsäure-*S*-ethylester (**403**)²⁶. Ähnlich liefern (Aryloxymethyl)-aryl-sulfide und Sulfurylchlorid Aroxymethylchlorid und Aryl-(chlorsulfan)¹⁰⁰.

(Alkylthiomethyl)kohlen säure ester und S-(Alkoxy methyl)thiokohlen säure ester Alkyl- oder Arylthiomethylcarbonate **405** sind durch Umsetzung von Chlormethyl-kohlensäureestern mit Thiolaten zu erhalten¹¹². Nicht zum Erfolg führen jedoch Reaktionen zwischen α -Halosulfiden und Alkali-monoalkylcarbonaten; unter Abspaltung von Kohlendioxid entstehen vielmehr *O,S*-Geminal^e¹¹². Chlormethyl-ethyl-ether und das Kaliumsalz des Thiokohlensäure-*O*-ethylesters reagieren hingegen unter Bildung von Thiokohlensäure-*O*-ethyl-*S*-(ethoxymethyl)-ester (**406**)¹¹⁰, vgl. 8.3.

Phenyloge O,S-Geminal^e Ähnlich den *O,S*-Geminalen werden auch deren Phenyloge durch Säurechloride gespalten. Methyl-(4-methylthiobenzyl)-ether (**407**) liefert beim Erhitzen mit Acetylchlorid beispielsweise (4-Methylthio)-benzylchlorid (**409**) neben Methylacetat (**408**), während aus Methyl-(4-methoxybenzyl)-sulfid (**410**) neben Thioessigsäure-*(S)*-methylester (**411**) 4-Methoxybenzylchlorid (**412**) gebildet wird³⁵⁶.

5.2. *S,S*-Geminal^e

S,S-Geminal^e (**4**), auch *Mercaptale* oder *S,S*-Acetale genannt, entstehen unter Entbindung von Halogenwasserstoff bei der Umsetzung von α -Halosulfiden und Thiolen.



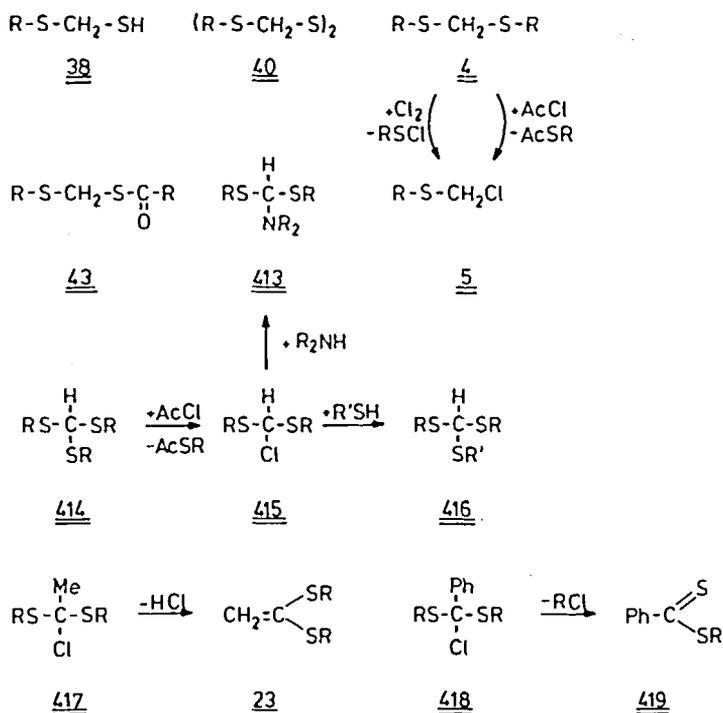
Setzt man Alkalithiolate ein, so sind problemlos auch durch zwei verschiedene Thiolreste charakterisierte Derivate, sog. "gemischte Mercaptale" zu erhalten; als Ausgangsmaterial zur Gewinnung asymmetrischer Trisulfonylmethane sind diese von Interesse¹⁰³ (vgl. 4.1).

Weitere Umsetzungen von α -Halosulfiden, die zu *S,S*-Geminalen führen, vgl. 1.1.2. Verwiesen sei nur auf die Umsetzung von Chlormethyl-methyl-sulfid mit Alkalihydrogensulfid bei 0 °C, die zu Methylthio-methanthiol (**38**) führt⁴; dieses entsteht auch durch reduktive Spaltung von Thioformaldehyd mit Natrium in flüssigem Ammoniak³⁵⁷ sowie durch Einwirkung von Chlormethyl-methyl-sulfid auf Thioharnstoff und anschließende Hydrolyse des gebildeten (Methylthiomethyl)-isothiouronium-chlorides³⁵⁸. Mit Iod wird **38** zum Disulfid **40** oxidiert, mit Alkylhalogeniden in Mercaptale übergeführt⁴. Zur Synthese optisch aktiver, cyclischer Dithiohalbacetale vgl.³⁵⁹

Die Einwirkung von α -Halosulfiden auf Kaliumthioacetat führt zu (Alkylthiomethyl)-acyl-sulfiden **43**, die auch durch Umsetzung von (α -Halogenalkyl)-acyl-sulfiden mit Thiolen zugänglich sind^{108,109} (vgl. 1.1.2). Beschrieben ist ferner der durch Reaktion zwischen α -Halosulfid und dem Kaliumsalz des Thiokohlensäure-*O*-ethylesters erhaltene Thiokohlensäure-*O*-ethyl-*S*-(ethylthiomethyl)ester (**558**)¹¹⁰, das Schwefelanalogen von **406** (vgl. 8.3).

S,S-Geminalen werden ähnlich wie Aminale durch Chlor oder Acylchloride gespalten; es entstehen α -Halosulfide **5** neben im ersten Fall Sulfensäurechloriden, im zweiten Thiolcarbonsäureestern²⁶ (vgl. 1.1.1). Die Spaltung von Bis-(acetylthio)-methan mit Chlor führt zu (Acetylthiomethyl)-chlorsulfan (**303**) und weiter Methylen-di-(chlorsulfan) (**304**, vgl. 4.6)³¹⁰. Analog den Mercaptalen reagieren auch Trithio-orthoameisensäureester **414** und Acetylchlorid²⁶; neben Thioessigsäure-*S*-estern entstehen (Formylchlorid)-mercaptale (**415**), die aus den Trithioestern auch durch Chlorspaltung neben Sulfenylchloriden erhalten werden. Das sehr reaktive Halogenatom dieser Verbindungen

erlaubt mannigfache Umsetzungen; mit Thiolen entstehen beispielsweise Trithio-orthoameisensäureester **416**, mit verschiedenen Thiolresten oder mit sekundären Aminen Formamidmercaptale **413**²⁶. Trithio-orthoessigsäureester sowie -orthobenzoessäureester reagieren mit Acetylchlorid analog; die neben dem erwarteten Thiolcarbonsäureester gebildeten Halogenverbindungen **417** resp. **418** gehen jedoch unter Abgabe von Chlorwasserstoff resp. Ethylchlorid in Ketenmercaptal **23** resp. Dithiobenzoessäureester **419** über²⁶.

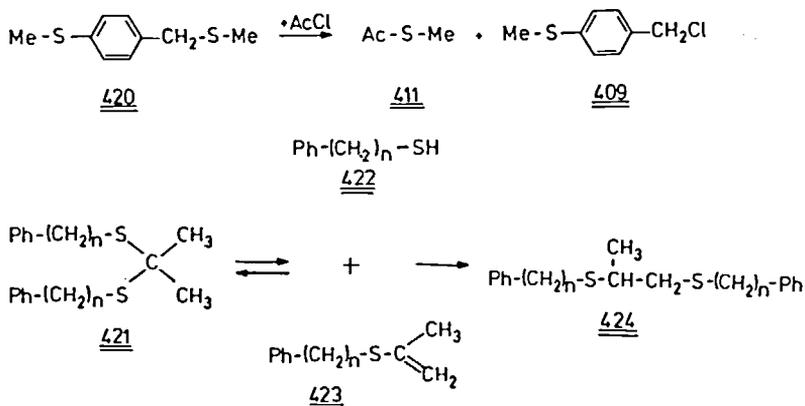


In ähnlicher Weise wie *S,S*-Geminalen werden auch deren Phenyloge durch Carbonsäurechloride gespalten. Methyl-(4-methylthiobenzyl)-sulfid (**420**) liefert beim Erhitzen mit Acetylchlorid beispielsweise Thioessigsäure-(*S*-methylester) (**411**) neben 4-(Methylthio)-benzylchlorid (**409**)³⁵⁶.

Mit Alkylhalogeniden reagieren *S,S*-Geminalen unter Bildung von (Alkylthiomethyl)-sulfoniumsalzen (vgl. 2.3). Oxidationsmittel können an beiden Schwefelatomen angreifen und diese in Sulfoxid- oder Sulfonfunktionen überführen (vgl. 3).

Von Interesse sind noch einige Reaktionen von Mercaptalen des Acetons mit aromatischen oder araliphatischen Thiolen. Aceton-diphenylmercaptal liefert bei erhöhter Temperatur in Gegenwart von *tert*-Butylperoxid neben Diphenyldisulfid und Isopropenyl-phenyl-sulfid auch das isomere 1,2-(Diphenylthio)-propan³⁶⁰. Ähnliche Umlagerungen werden bei Synthesen von Mercaptalen des Acetons mit araliphatischen Thiolen wie β -Phenylethan- oder γ -Phenylpropan-thiol beobachtet³⁶¹. Die Kondensation gelingt nur, wenn mit sorgfältig gereinigten Ausgangsmaterialien sowie unter

weitgehendem Ausschluß von Luftsauerstoff gearbeitet wird. Andernfalls geht gebildetes 2,2-Dithiopropan **421** radikalkatalysiert unter Abspaltung von Thiol **422** in Isopropenylsulfid **423** über, und bei der Readdition von **422** an **423** entstehen je nach Versuchsbedingungen und Natur der Ausgangsprodukte 2,2- oder 1,2-Dithiopropan-derivate **421** resp. **424**. Präparativ gelingt es auch, an Isopropenylsulfide unterschiedliche Thiole anzulagern, so daß durch zwei verschiedene Reste substituierte 2,2- resp. 1,2-Dithiopropan-derivate erhalten werden³⁶¹.



Zur "Umpolung" der Reaktivität von Carbonylverbindungen ist heute deren Überführung in *S,S*-Geminalen von besonderer Bedeutung³⁶².

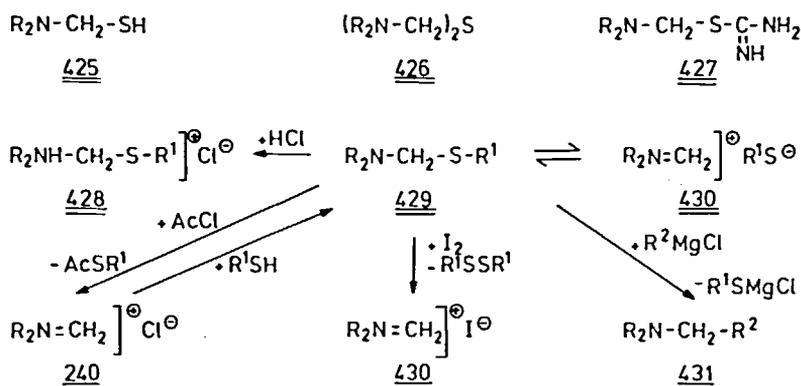
5.3. *N,S*-Geminalen

Dialkylamino-methanthiole Durch Einleiten von Schwefelwasserstoff in Dialkylamino-methanole entstehen Dialkylamino-methanthiole (**425**)^{363,364}. Es sind dies wenig beständige Öle von äußerst unangenehmem Geruch, die beim Versuch der Destillation unter Abspaltung von Schwefelwasserstoff in Bis-(dialkylaminomethyl)-sulfide (**426**) übergehen und mit Cyanamid zu Isothioharnstoffderivaten **427** reagieren³⁶⁴.

(Dialkylaminomethyl)-alkyl-sulfide **429**, die durch Kondensation von sekundären Aminen, Formaldehyd und Thiolen erhalten werden^{114,365,366}, sind auch durch Umsetzung von α -Halosulfiden mit Aminen (vgl. 1.1.2) oder aus (Dialkylmethyl)iminiumhalogeniden **240** mit Thiolen resp. Thiolaten zugänglich^{116,117,367}. In ihrer Beständigkeit gegen Säuren übertreffen sie die *N,O*-Geminalen und reagieren ähnlich wie diese mit *Grignard*-Verbindungen unter Bildung tert. Amine **431**³⁶⁸.

N,S-Geminalen addieren Chlorwasserstoff zu thermisch stabilen, im Feinvakuum sublimierbaren Hydrochloriden **428**³⁵⁶, und können zur Thiomethylierung von Aromaten³⁶⁹, Carbonyl- und 1,3-Dicarbonylverbindungen^{115,370} dienen. Die Spaltung von *N,S*-Geminalen analog Aminen, Acetalen oder Mercaptalen gelingt jedoch mit Acylchloriden, und man erhält (Dialkylmethyl)iminiumchloride **240** neben Thioisäureestern³⁵⁶. In gleicher Weise wie bei den Umsetzungen mit Iod oder Brom, die zu Iminiumsalz **430** und Disulfid führen¹¹⁷, ist zur Deutung der Reaktion ein Gleichgewicht

zwischen intaktem Geminal **429** und dessen Dissoziationsprodukten Iminium- und Thiolation **430** anzunehmen.



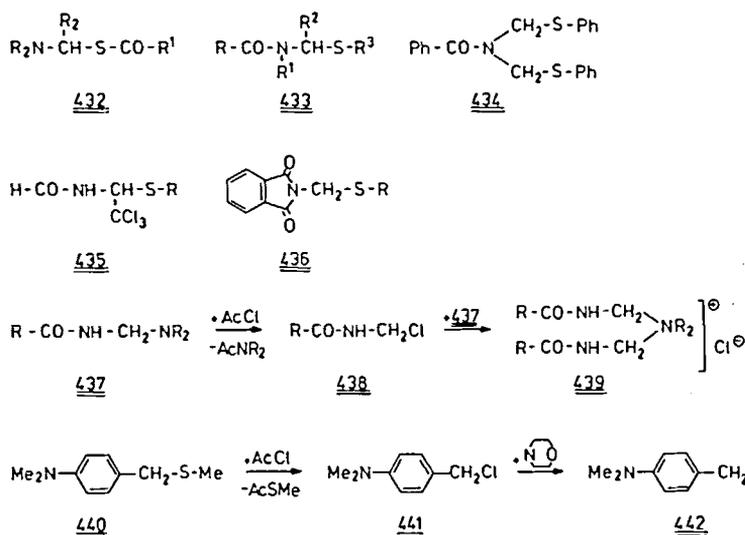
Zur Umsetzung von *N,S*-Geminalen mit α -Halogenethern oder -sulfiden¹³³ vgl. 7. Durch Alkylierung von Thioamiden erhält man Alkylthiomethyl-iminiumsalze³⁷¹.

Kondensiert man die durch Addition von Thiocarbonsäuren an Aldehyde erhaltenen (α -Hydroxyalkyl)-acyl-sulfide⁴² mit sek. Aminen, so entstehen (α -Acylthioalkyl)-dialkylamine **432**^{372,373}. Bei höherer Temperatur oder im alkalischen Bereich zerfallen diese *N,S*-Geminalen in Thioaldehyd und acyliertes Amin. Beim Versuch, durch saure Solvolyse den Acylrest abzuspalten, tritt Zerfall in Aldehyd, Schwefelwasserstoff und sek. Ammoniumsalz ein³⁷².

Auch die inversen Derivate von Carbonsäureamiden sind bekannt. So erhält man durch Kondensation von (α -Acylamidoalkyl)-aminen mit Thiolen (α -Acylamidoalkyl)-sulfide **433**^{374,375}, die auch durch Umsetzung von *N*-(α -Halogenalkyl)carbonsäureamiden mit Thiolen gebildet werden^{376,377}. *N,N*-Bis-(chlormethyl)-benzamid und Thiophenol reagieren bei Anwesenheit von Zinkchlorid zu *N,N*-Bis-(phenylthiomethyl)-benzamid (**434**). Aus *N*-(1,2,2,2-Tetrachlorethyl)formamid^{378,379} entstehen mit Benzol- oder Phenylmethanthiol die *N,S*-Geminalen **435** und aus (Phthalimido)methylchlorid die (Phthalimidomethyl)sulfide **436**³⁷⁶. Versuche, (Acylamidomethyl)-sulfide **433** durch Acylchloride zu spalten, gelingen selbst durch tagelanges Erhitzen auf 60°C nicht. Demgegenüber reagieren (Acylamidomethyl)-dialkylamine **437** in erster Phase mit Acylchloriden unter Bildung von Carbonsäureamid neben *N*-(Halogenmethyl)-carbonsäureamiden **438**, die sekundär an eine zweite Molekel Amin unter Bildung von Di-(acylamidomethyl)-dialkyl-ammoniumsalzen **439** addiert werden³⁸⁰.

Beschrieben sind auch *S*-Dialkylaminomethylester der drei Thiokohlensäuren (vgl. 8.3).

Ein phenyloges *N,S*-Geminal ist (4-Dimethylaminobenzyl)-methyl-sulfid (**440**), das durch Erhitzen von (4-Dimethylaminobenzyl)trimethylammonium-iodid mit Methanthiolat unter Entbindung von Trimethylamin entsteht³⁵⁶. Durch Acylchlorid tritt erwartungsgemäß Spaltung ein. Neben Thiolcarbonsäureester entsteht 4-Dimethylaminobenzyl-chlorid (**441**)³⁵⁶, das auf Zugabe von Morpholin *N*-(4-Dimethylaminobenzyl)-morpholin (**442**) liefert, eine Verbindung, die auch durch Umsetzung von Dimethylanilin mit *N*-Chlormethyl-morpholin zugänglich ist³⁸¹.



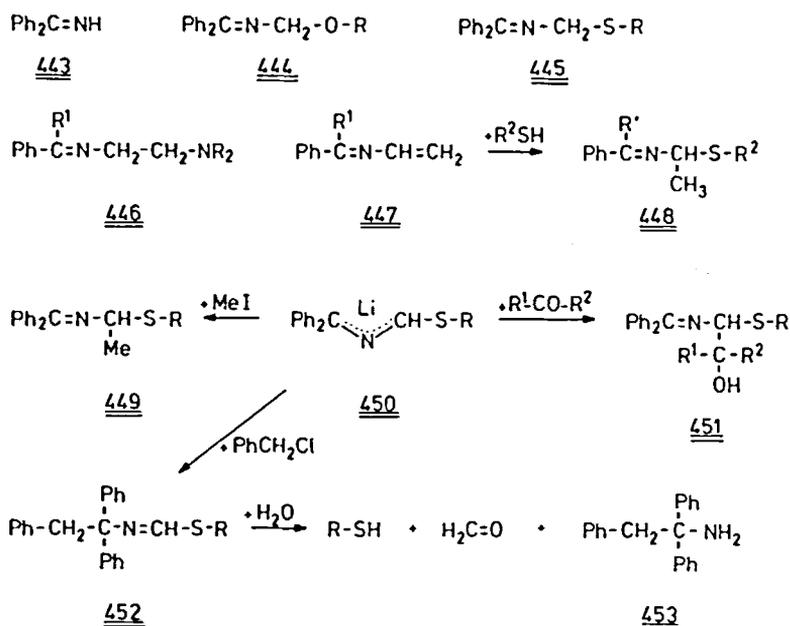
Während Diarylketimine **443** in Gegenwart von Triethylamin mit α -Haloethern zu Diarylketimin-*N,O*-Geminalen **444** reagieren¹²³, entstehen bei der analogen Umsetzung mit α -Halosulfiden nicht die entsprechenden *N,S*-Geminalen. Neben den Hydrochloriden des Ketimins und Triethylamins ist lediglich Formaldehydmercaptopal zu isolieren; vermutlich wird primär durch Dehydrohalogenierung des α -Halosulfids Alkylthiocarben gebildet, das weiter zum Mercaptopal zu reagieren vermag⁷⁸ (vgl. 1.1.2). Die Gewinnung von *N*-(Diphenylmethyl)-alkyl- oder -arylthiomethylaminen **445** gelingt jedoch aus den *N,O*-Geminalen **444** durch Erhitzen mit Alkyl- oder Arylthiolen in Benzol unter Zusatz von Tetrafluoroborsäure als Katalysator¹²³. Derartige, im Feinvakuum destillierbare *N,S*-Geminalen, die mit Tetrafluoroborsäure kristalline Iminiumsalze bilden, können auch auf einem zweiten Wege gewonnen werden. Die durch Kondensation von Benzophenon mit *N,N*-Dialkyl-1,2-ethandiaminen zugängliche *Schiff*'sche Base **446** liefert durch *Hofmann*-Abbau *N*-(Diphenylmethyl)ethenamin (**447**). Durch säurekatalysierte Addition von Thiolen an dieses 2-Azabutadien-derivat erhält man sodann *N*-(Diphenylmethyl)-1-alkylthio-ethanamin (**448**). Analog entsteht aus *Schiff*'schen Basen des Benzaldehyds *N*-(Phenylmethyl)-1-alkylthio-ethan¹²³.

Diphenylketimin-*N,S*-Geminalen **445** lassen sich über ihre Lithiumverbindung **450** mit Benzaldehyd oder Benzophenon an der Methylengruppe zu sekundären oder tertiären Alkoholen **451** umsetzen³⁸². Mit Methyljodid reagiert **450** analog zu **449**, mit Benzylchlorid hingegen am Diphenylmethylkohlensstoff zu **452**, dessen säurekatalysierte Hydrolyse das bis dahin nicht beschriebene 1,1,2-Triphenylethylamin (**453**) liefert³⁸².

6. SCHWEFELHALTIGE KETENHETEROGEMINALE MIT KATIONISCHEN SUBSTITUENTEN

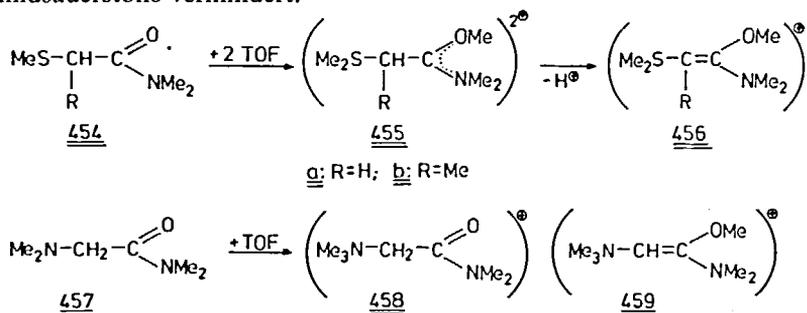
6.1. Bildung und Eigenschaften

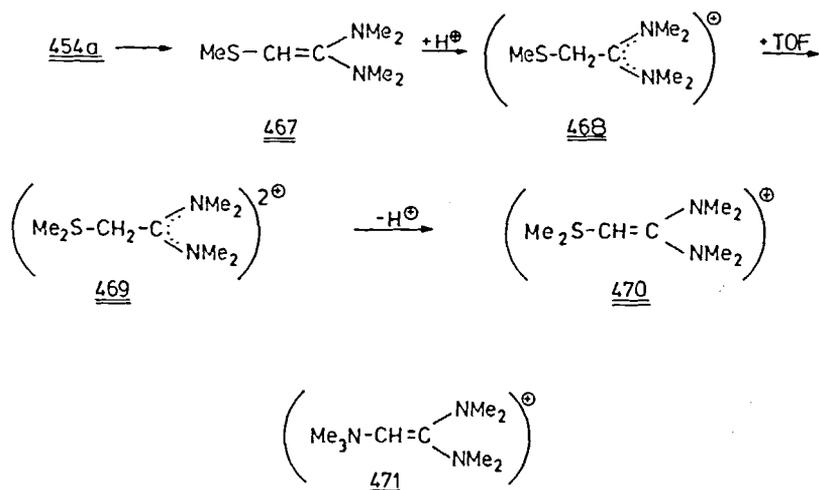
6.1.1. *N,O*-Geminalen Durch Umsetzung von *N,N*-Dimethyl-(methylthio)-acetamid



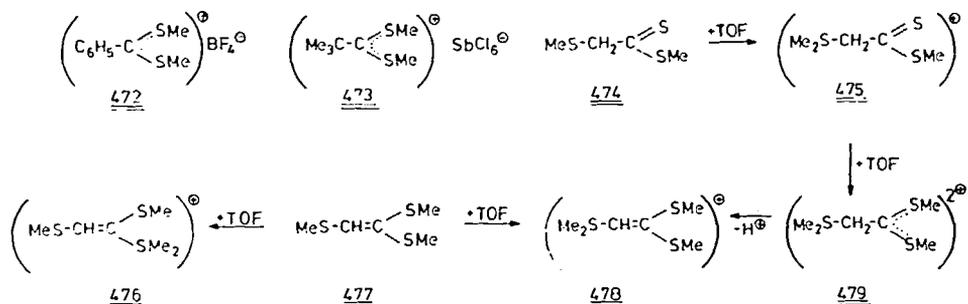
(454a) mit 2 mol TOF (Trimethyloxoniumtetrafluorborat) erhält man das Bis-tetrafluorborat des Dimethylsulfonio-*N,N*-dimethylacetimidiumsäure-methylesters (455a)³⁸³, dessen Methylengruppe durch die beiden kationischen Zentren stark aktiviert ist. Die Einwirkung von Natriummethanolat führt durch Deprotonierung zu dem kristallinen Sulfonioketen-*N,O*-geminal 456a³⁸⁴. Geht man von den homologen *N,N*-Dimethyl-2-(methylthio)-propionamiden (454b) aus, so erhält man analog des Bis-tetrafluorborat 455b, dessen Deprotonierung mit *Hünig*-Base zum Sulfonioketen-*N,O*-geminal 456b führt³⁸⁴.

Das 456a entsprechende Ammonioketen-*N,O*-geminal 459 ist nur auf anderen Wegen zugänglich³⁸⁴. Die Methylierung von 2-Dimethylamino-*N,N*-dimethylacetamid (457) führt nämlich auch mit überschüssigem TOF nur auf die Stufe des Monosalzes 458, weil die induktive Wirkung des Ammoniums substituents die ohnehin geringe Nucleophilie des Amidsauerstoffs vermindert.





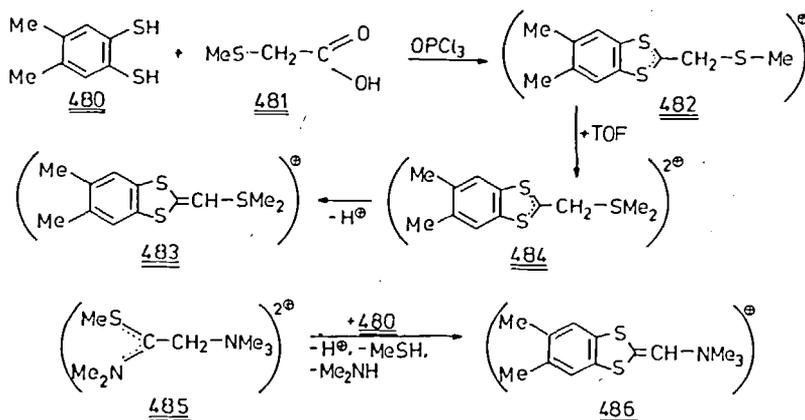
das Carbeniumsalz **473**³⁸⁶. Die Umsetzung von (Methylthio)-dithioessigsäuremethyl-ester (**474**)³⁸⁷ mit 2 mol TOF liefert jedoch nicht das in Analogie zum Keten-*N,O*- und -*N,S*-geminal zu erwartende Bis-tetrafluorborat **479**; man isoliert vielmehr ein Gemisch des Monomethylierungsproduktes **475** und geringer Mengen des Sulfonio-keten-mercaptals **478**, dessen Bildung auf die Deprotonierung von **479** zurückzuführen ist. Mit besseren Ausbeuten erhält man **478** durch Einwirkung von TOF auf Tris-(methylthio)-ethen (**477**)^{387,388}; als Nebenprodukt entsteht dabei das strukturisomere Methylierungsprodukt **476**, das durch fraktionierende Kristallisation abzutrennen ist³⁸⁶.



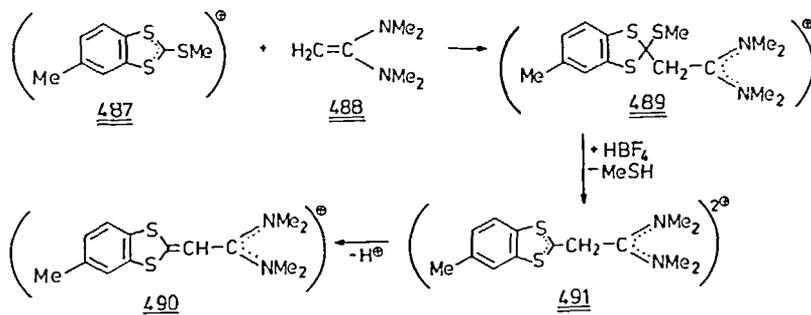
Gut zugänglich sind die relativ stabilen 1,3-Benzodithiolyliumsalze. Durch Erhitzen von 4,5-Dimethylbenzol-1,2-dithiol (**480**) und (Methylthio)essigsäure (**481**) mit Phosphorylchlorid entsteht das 1,3-Dithiolyliumchlorid **482**, das mit Tetrafluoroborsäure in das kristalline Tetrafluorborat **482** umgewandelt wird. TOF kann zur Methylierung von dessen Sulfidschwefel dienen, doch wird nicht das Bis-(tetrafluorborat) **484** isoliert, sondern in guter Ausbeute dessen Deprotonierungsprodukt, das Sulfonioketen-mercaptal **483**³⁸⁶. Das analoge Ammonioketen-mercaptal **486** entsteht durch Erhitzen von *N,N*-Dimethyl-(trimethylammonio)-thioacetimidiumsäure-methylester-bis-(tetrafluorborat) (**485**)³⁸³ mit **480** bei Gegenwart von *tert*-Butanolat, wobei unter Deprotonierung Methanthiol und Dimethylamin entweichen³⁸⁶.

Auch in 2-Stellung über eine Methylengruppe mit einem Amidinium- oder (Methyl-

thio)-methyleniminium-Substituenten verknüpfte 1,2-Benzodithiolyliumsalze sind dargestellt. Beispielsweise reagiert **487** und 1,1-Bis-dimethylamino-ethen (**488**) zum

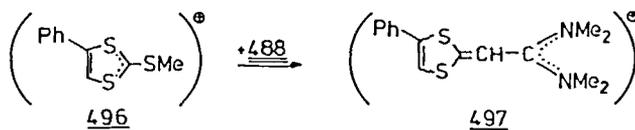
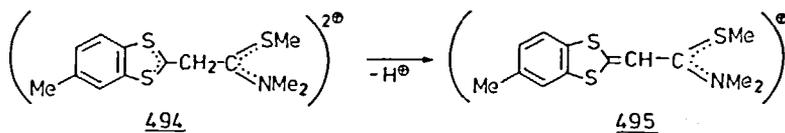
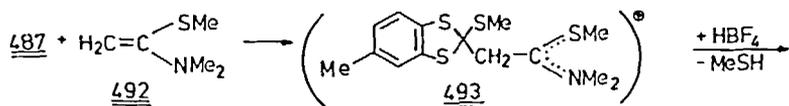


Trithioorthoester **489**, der auf Zugabe von Tetrafluoroborsäure unter Abspaltung von Methanthiol das Bis-tetrafluoroborat **491** liefert; die anschließende Deprotonierung von **491** führt zum als Diastereomerengemisch anfallenden Amidiniumketen-mercaptal **490**³⁸⁶.

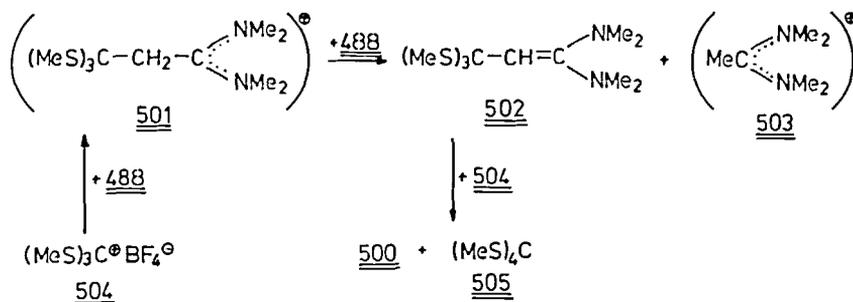
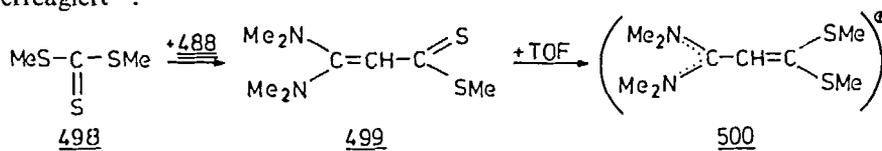


In ähnlicher Weise entsteht aus 1-Dimethylamino-1-methylthio-ethen (**492**) und dem Benzodithiolyliumsalz **487** über den Trithioorthoester **493** das Bis-Salz **494** und hieraus durch Deprotonierung das Ketenmercaptal **495** als Diastereomerengemisch³⁸⁶. Analog reagiert auch das 1,3-Dithiolylium-tetrafluoroborat **496** mit 1,1-Bis-(dimethylamino)ethen (**488**). Der primär gebildete Trithioorthoester spaltet bereits bei der Umsetzung Methanthiol ab unter Bildung des roten, kristallinen Diastereomerengemisches des Amidinium-ketenmercaptals **497**³⁸⁶.

Schließlich ist auch das durch eine Amidiniumgruppe substituierte Ketenmercaptal **500** zugänglich. Beim Erhitzen von 1,1-Bis-(dimethylamino)-ethen (**488**) und Dimethyltrithiocarbonat (**498**) entsteht 3,3-Bis-(dimethylamino)-dithioacrylsäuremethylester (**499**), der bei der Methylierung mit TOF **500** liefert³⁸⁶. Im äquimolaren Gemisch mit *N,N,N',N'*-Tetramethylacetamidinium-tetrafluoroborat (**503**) entsteht **500** auch bei der Einwirkung von Tris-(methylthio)-carbenium-tetrafluoroborat (**504**)³⁸⁹ auf Bis-(dimethylamino)-ethen (**488**), wobei als Nebenprodukt Tetrakis-(methylthio)-methan



(505) auftritt. Der vermutlich zunächst gebildete Trithioorthoester **501** wird wahrscheinlich durch eine zweite Molekel **488** deprotoniert, wobei aus letzterem das Acetamidiniumsalz **503** entsteht, während das Deprotonierungsprodukt **502** mit **504** unter Bildung des Amidinium-ketenmercaptals **500** und des Tetrathioorthokohlensäureesters **505** weiterreagiert³⁸⁶.

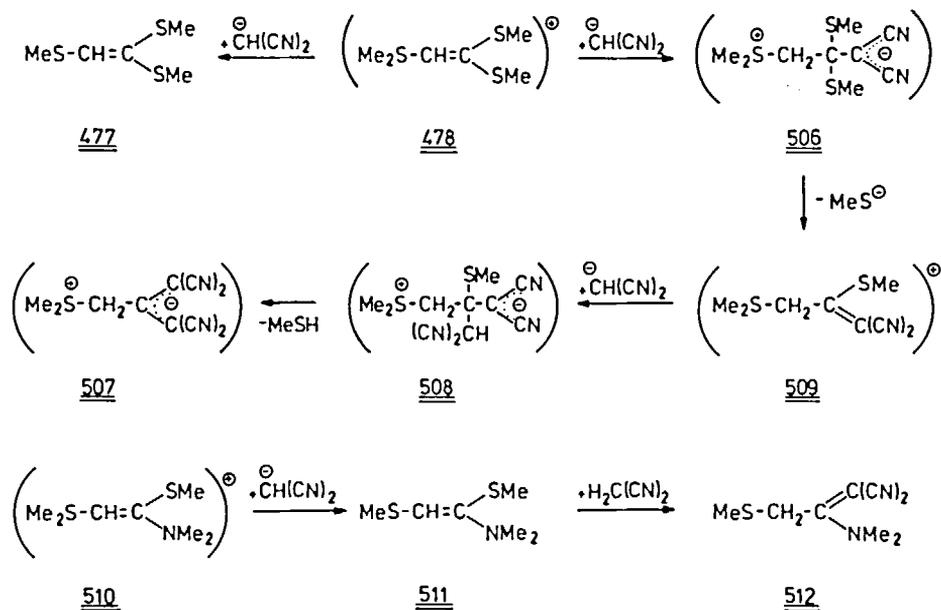


6.2. Umsetzungen

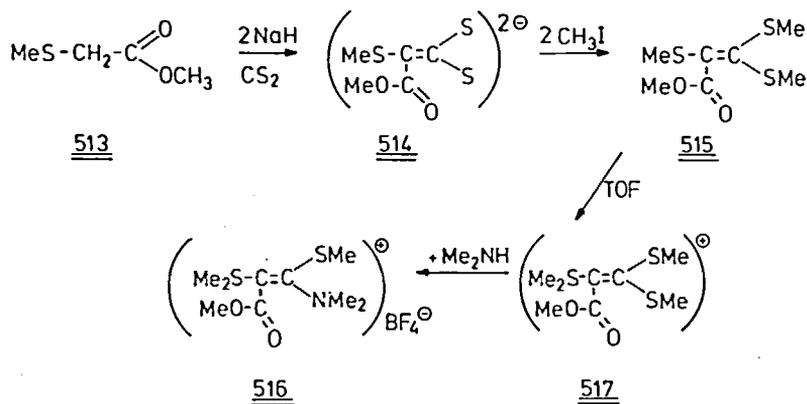
6.2.1. Nucleophile Agenzien

Erhitzt man das Tetrafluorborat des Sulfonio-ketenmercaptals **478** mit äquimolaren Mengen Malonitril und *tert.*-Butanolat³⁹⁰, so werden anstelle des erwarteten Additionsproduktes zwei bereits auf anderen Wegen erhaltene Verbindungen isoliert, und zwar Tris-(methylthio)-ethen (**477**)^{387,388} neben geringen Mengen des Sulfoniumbetains **507**³⁹¹. Das erste entsteht vermutlich mittels Entmethylierung von **478** durch das Malonitrilanion, das zweite aus dem primär gebildeten Additionsprodukt **506** durch Abspaltung

von Methanthiolation zu **509**, das dann in gleicher Weise ein zweites Mal über **508** zu **507** weiterreagiert. Auch die Umsetzung des Sulfonyketen-*N,S*-geminals **510** mit dem Malonitrilanion lieferte hauptsächlich als Entmethylierungsprodukt 1-Dimethylamino-1,2-bis-(methylthio)-ethen (**511**) als Diastereomerenmischung, dessen weitere Umsetzung mit Malonitril zu dem in geringer Menge isolierten Dicyanomethylenderivat **512** führt³⁹⁰.

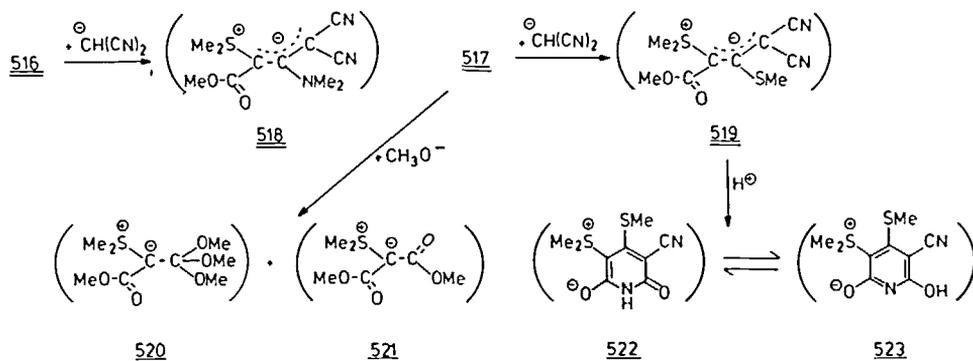


Offenbar weist der Sulfonylsubstituent nur geringe Neigung zur Übernahme einer intermediär auftretenden negativen Ladung auf. Geeignet zu weiteren Untersuchungen sind deshalb Sulfonyketen-*N,S*- oder -*S,S*-geminale mit einer Methoxycarbonylgruppe als zusätzlichem Acceptor. Deren Synthese³⁹⁰ geht von (Methylthio)-essigsäure-methylester (**513**) aus, der mit Natriumhydrid und Schwefelkohlenstoff in das Dithiolat **514** übergeführt wird, aus dem mit Methyljodid das Mercaptal **515** entsteht. Methylieren mit

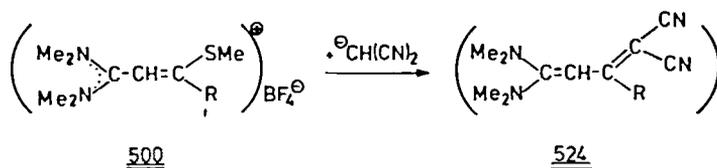


TOF führt zum Sulfonyketen-mercaptopal **517**, das weiter durch Einwirkung von Dimethylamin auch in das Sulfonyketen-*N,S*-geminal **516** überführt werden kann³⁹⁰.

Bei Raumtemperatur reagiert das Mercaptopal **517** mit Malonitril bereits in Gegenwart von Triethylamin zum erwarteten Additionsprodukt **519**, beim *N,S*-Geminal **516** bedarf es der stärkeren Base *tert.*-Butanolat zur Bildung von **518**³⁹⁰. Methanolat empfiehlt sich nicht als Base, denn **517** reagiert damit allein unter Bildung von zwei Yliden, dem Orthoesterderivat **520** als Hauptprodukt, neben geringen Mengen des bereits beschriebenen Esters **521**³⁹². Analoges Verhalten zeigt das *N,S*-Geminal **516**. Durch methanol. Salzsäure wird das Ylid **519** andererseits in einen zwitterionischen Pyridin-abkömmling der Formel **522** resp. **523** umgewandelt³⁹⁰.



Keten-*S,S*- und -*N,S*-geminale **500** mit Amidiniumresten als kationischen Substituenten liefern beim Erhitzen mit äquimolaren Mengen Malonitril und *tert.*-Butanolat gelbe Kristalle der Butadienderivate **524**³⁹⁰.

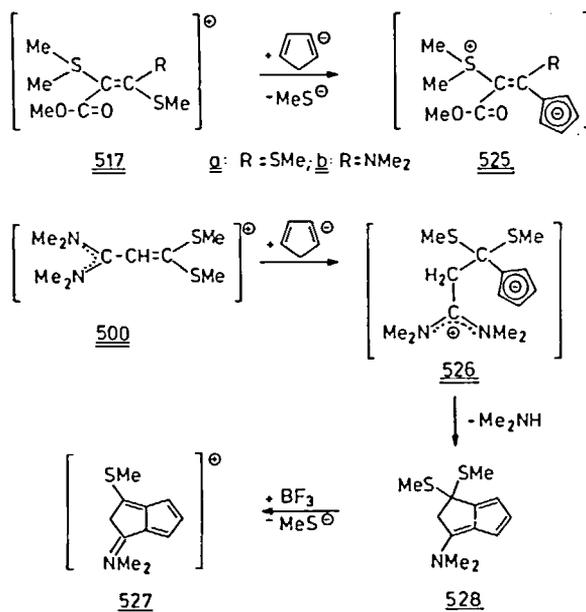


$\underline{\text{a}}$: R=SMe, $\underline{\text{b}}$: R=NMe₂

In allen untersuchten Fällen erlauben die ¹H-NMR-spektroskopischen Daten Aussagen über die Rotationsmöglichkeiten der C–C-Bindungen und die Beteiligung der verschiedenen Grenzstrukturen am elektronischen Grundzustand.

Ein geeignetes Nucleophil für Reaktionen mit durch eine Methoxycarbonylgruppe substituierten Sulfonyketen-mercaptopalen wie **517a** sind auch Cyclopentadienylanionen, deren Umsetzung unter Thiolatelimination zum rotbraun gefärbten Sulfony-cyclopentadienolid **525a** führt³⁹³. Aus den Sulfonyketen-*N,S*-geminalen entstehen entsprechende, tiefgelb gefärbte Derivate **525b**. Besonderes Interesse verdienen Ketenmercaptale mit einem Amidiniumrest als kationischem Substituenten. Setzt man **500** mit Cyclopentadienylanion um, so ist das aus dem Primärprodukt **526** unter Elimination von Dimethylamin sowie Ringschluß entstandene Dihydropentalenderivat **528** zu isolieren. Daraus

entsteht bei der Einwirkung von Bortrifluorid unter Verlust von Methanthiolat das Iminiumsalz **527**³⁹³.



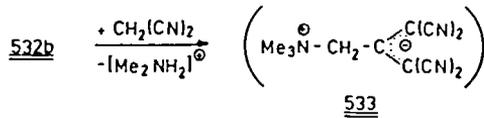
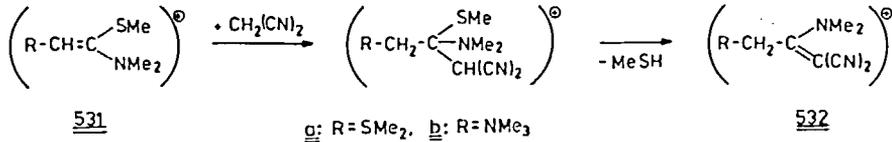
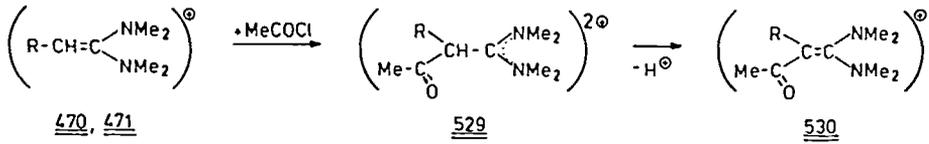
6.2.2. Elektrophile Agenzien

Elektrophile greifen kationsubstituierte Ketenheterogeminale am α -Kohlenstoff an. Acetylchlorid reagiert beispielsweise in Gegenwart von Triethylamin mit dem Sulfonioketen-aminal **471** resp. dem Ammonioketen-aminal **470** über das Kation **529** zum Acetylierungsprodukt **530**³⁹⁰.

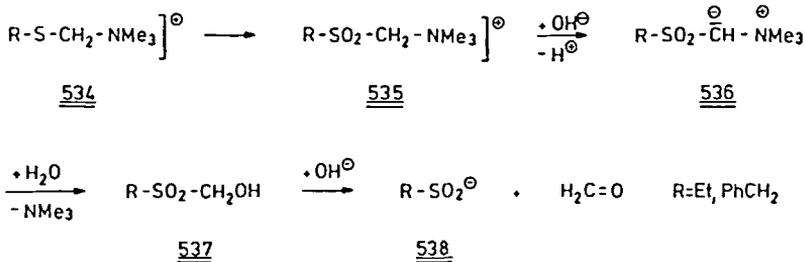
Malonitril kann als C-H-acides Elektrophil ebenfalls am α -Kohlenstoff angreifen. Mit dem Sulfonio- oder Ammonio-keten-*N,S*-geminal **531** bilden sich beispielsweise unter Abspaltung von Methanthiol die Dicyanmethylenverbindungen **532**; aus dem Sulfonioderivat **532a** entsteht mit einer zweiten Molekel Malonitril neben Dimethylammonium-tetrafluorborat in geringer Menge das bereits erwähnte Sulfonio-betain **507**. Analog wie die Keten-*N,S*-geminale reagieren auch die entsprechenden *N,O*-Geminale³⁹⁰. Das Ammonioketen-aminal **470** schließlich bildet mit Malonitril unter Abspaltung von Dimethylamin das Dicyanmethylenkation **532b**; auch hier reagiert eine zweite Molekel des Elektrophils unter Abspaltung von Dimethylammonium-tetrafluorborat und Bildung des bis dahin nicht beschriebenen Ammonio-betains **533**³⁹⁰.

7. SULFID- UND SULFONHALTIGE, QUARTÄRE AMMONIUMSALZE

Tertiäre Amine wie Trimethylamin, Pyridin¹¹⁹ oder sonstige Heterocyclen³⁹⁴ reagieren mit α -Halosulfiden, auch mit solchen, die in α -Stellung weitere elektronenanziehende Substituenten wie Acyl-, Alkoxy-carbonyl-, Carbamoyl- oder Nitrilgruppen tragen³², zu



gut kristallisierenden, hygroskopischen Quartärsalzen; diese bilden schwerlösliche Reineckate und mit Quecksilber(II)-chlorid beständige, kristalline Additionsprodukte¹¹⁹. Die quartären (Alkylthiomethyl)-ammoniumsalze **534** können mit Peressigsäure zu den entsprechenden (Alkylsulfonmethyl)-ammoniumsalzen **535** oxidiert werden, deren Stabilität im Zusammenhang mit der von (Alkylsulfonylmethyl)-sulfoniumsalzen (vgl. 2.5) interessiert. (Ethylsulfonylmethyl)- oder (Benzylsulfonylmethyl)-trimethyl-ammoniumchlorid (**535**) zerfällt beim Erhitzen mit wäbr. Lauge unter Abspaltung von Trimethylamin und Bildung von Ethan- resp. Phenylmethansulfinsäure (**538**). Primär tritt vermutlich eine Deprotonierung von **535** zum Zwitterion **536** ein, der eine Spaltung der C-N-Bindung folgt und Freisetzung von Trimethylamin. Das hinterbleibende Alkylhydroxymethyl-sulfon **537** geht dann in der alkalischen Lösung unter Formaldehydabgabe ins Sulfination **538** über¹¹⁹.



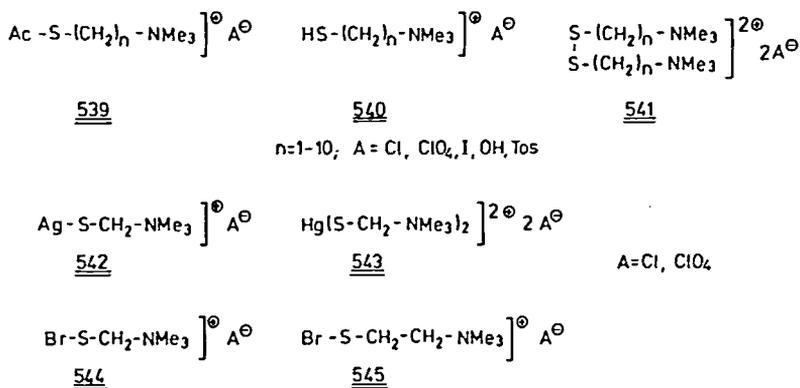
Langsamer als α -Halosulfide reagiert Chlormethyl-acetyl-sulfid (**17**) mit tertiären Aminen¹²⁰. Ausgehend von Trimethylamin entsteht beispielsweise das sehr hygroskopische (Acetylthiomethyl)-trimethyl-ammoniumchlorid (**539**; $n = 1$), das mit Perchlorsäure in Methanol das nicht hygroskopische Perchlorat liefert. Aus diesen Salzen

gelingt die Abspaltung des Acylrestes durch säurekatalysierte Alkohololyse. Die entstehenden farblosen und wenig hygroskopischen (Mercaptoethyl)-trimethylammoniumsalze (**540**; $n = 1$) sind in saurer Lösung relativ beständig, während in alkalischer unter Abspaltung von Thioaldehyd das tertiäre Amin zurückgebildet wird. Stabil sind auch eine Reihe von Schwermetallsalzen, wie das Silber- oder Quecksilber(II)-thiolat **542** resp. **543**, sowie die durch Oxidation mit Wasserstoffperoxid erhaltenen Disulfide **541**.

Von Interesse ist in diesem Zusammenhang auch des Verhalten homologer (ω -Mercaptoalkyl)-ammoniumsalze. Aus (2-Chlorethyl)-acetyl-sulfid erhält man (2-Acetylthioethyl)-trimethylammoniumchlorid und andere Salze (**539**; $n = 2$)¹²⁰. Präparative Solvolysen führen zu dem entsprechenden Thiol **540**, das zum Disulfid **541** zu oxidieren ist, aber auch mittels eines Anionenaustauschers in das quartäre Ammoniumhydroxid **540** überführt werden kann, eine nur in wässriger Lösung und bei Ausschluß von Luftsauerstoff beständige Substanz.

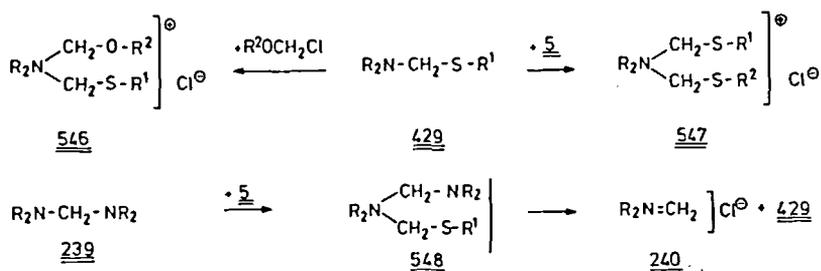
Die Salze **541** der beiden Disulfide mit einer oder zwei Methylengruppen zwischen den Heteroatomen erlauben die Spaltung der Disulfidbrücke mittels Brom. Es entstehen die kristallinen, gefärbten Perchlorate der Bromsulfane **544** resp. **545**, die wenig beständig sind und zum explosionsartigen Zerfall neigen¹²⁰.

In analoger Weise sind auch höherhomologe (ω -Chloralkyl)-acyl-sulfide mit bis zu 10 Methylengruppen zwischen den beiden Heteroatomen durch Umsetzung mit Trimethylaminen in die Acylthio-ammoniumsalze **539** zu überführen und diese durch säurekatalysierte Alkohololyse in die entsprechenden (ω -Mercaptoalkyl)-trimethylammoniumsalze **540** umzuwandeln, die mit Wasserstoffperoxid zu den Disulfiden **541** zu oxidieren sind³⁹⁵.



Statt von Trimethylamin sind bei allen genannten Umsetzung von Pyridin ausgehend auch die entsprechenden Pyridiniumsalze darzustellen^{120,395}.

Mit α -Halogenethern reagieren *N,S*-Geminal **429** unter Bildung der hygroskopischen Dialkyl-alkoxymethyl-alkylthiomethyl-ammoniumhalogenide **546**, die in wässriger Lösung mit Natriumperchlorat in luftbeständige Perchlorate zu überführen sind¹³³. α -Halosulfide bilden analog Dialkyl-bis-(alkylthiomethyl)-ammoniumsalze **547**. Komplizierter verläuft die Umsetzung zwischen Aminalen **239** und α -Halosulfiden. Primär tritt über **548** eine Spaltung ein unter Bildung von Iminiumsalz **240** und *N,S*-Geminal **429**, das dann seinerseits mit nicht umgesetztem α -Halosulfid im vorbesprochenen Sinne reagiert, so daß als Endprodukte **240** und **547** isoliert werden¹³³.



8. THIOCARBONSÄUREDERIVATE

8.1. Thiocarbonsäureester

Die Hydrolyse von Thiolcarbonsäureestern in Wasser-Dioxan-Gemischen erfolgt sauer katalysiert wesentlich langsamer als die der analogen Carbonsäureester, während im Alkalischen beide Verbindungstypen mit gleicher Geschwindigkeit hydrolysiert werden³⁹⁶.

	Temp. °C	k_1
Me-CO-O-Et	25	0,000 86
Me-CO-S-Et	25	0,000 014
Me-CO-O-Ph	25	0,000 31
Me-CO-S-Ph	25	0,000 062
Ph-CO-O-Et	100	0,001 3
Ph-CO-S-Et	100	0,000 17
Ph-CO-O-Ph	100	0,000 57
Ph-CO-S-Ph	100	0,000 32

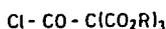
Titrimetrisch ermittelte Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten 1. Ordnung der mit 0,25 N HCl katalysierten Hydrolysen in 30 Vol.-% Wasser-Dioxan-Gemischen bei 25 resp. 100 °C.

8.2. (Monothio)methantetracarbonsäureester

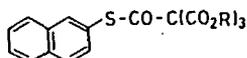
Durch Umsetzung des Natriumsalzes von Methantricarbonsäure-trimethylester (549) mit Phosgen erhält man Methantetracarbonsäure-trimethylester-chlorid (550), ein farbloses, an der Luft schnell hydrolysierendes Öl, aus dem mit Thiolen in Ether bei Gegenwart von Pyridin Methantetracarbonsäuremono-thiolester zu erhalten sind, beispielsweise das kristalline Derivat des β -Thionaphthols 551¹⁴³.



549



550



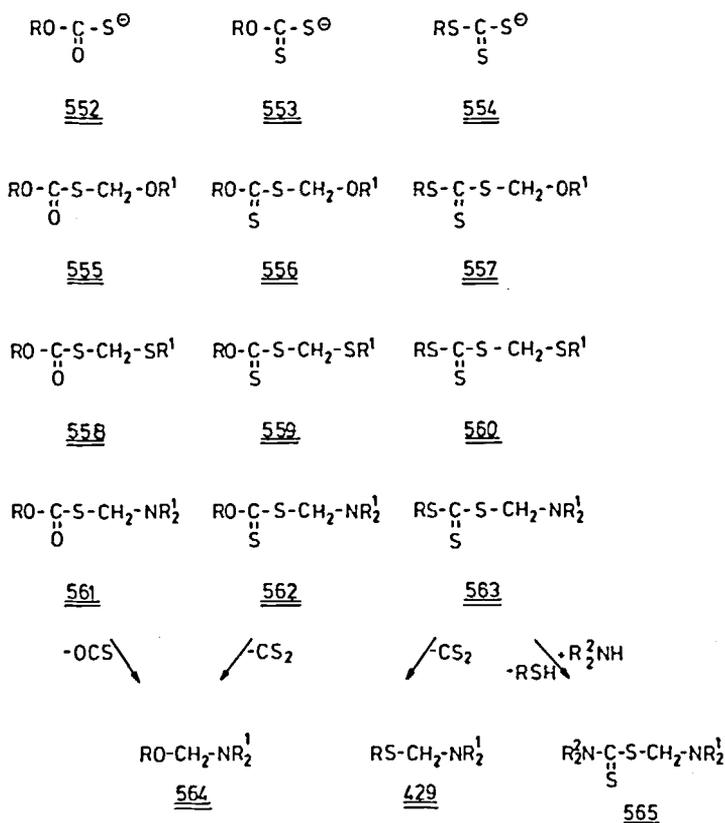
551

8.3. Thiokohlensäureester

Die Alkalisalze der drei Thiokohlensäureester 552–554 reagieren mit α -Haloethern unter Bildung der S-Alkoxy-methylester 555–557¹¹⁰. Mit α -Halosulfiden entstehen die entsprechenden S-Alkylthiomethylester 558–560. Alle sind widerlich riechende, im Feinvakuum

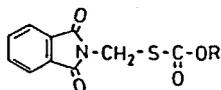
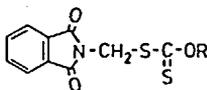
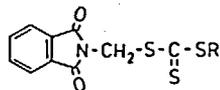
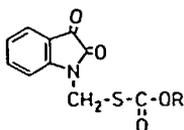
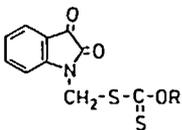
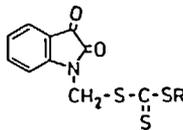
unzersetzt destillierbare Flüssigkeiten; von den Diethylderivaten ist **558** farblos, **559** gelb ($\lambda_{\max} = 350 \text{ nm}$) und das Trithiokohlensäurederivat **560** orangegelb gefärbt ($\lambda_{\max} = 435 \text{ nm}$)¹¹⁰. Verbindungen dieses Typs weisen gute insektizide Eigenschaften auf, ähnlich wie die durch Umsetzung von Chlormethyl-sulfiden mit den Alkalisalzen von (Diethylthiol)- oder (Diethylthionthiol)-phosphorsäuren entstehenden Mercaptale¹¹¹.

Auch mit (Dialkylmethylen)iminiumsalzen **240** verlaufen die entsprechenden Umsetzungen positiv und führen zu den *S*-Dialkylaminomethylestern der drei Thiokohlensäureester **561**–**563**, die sich im reaktiven Verhalten etwas unterscheiden. Das Monothio-kohlensäurederivat **561** zerfällt auch bei der Destillation im Feinvakuum teilweise unter Abspaltung von Kohlenoxysulfid zum *N,O*-Geminal **564**¹¹⁶. **562**, der Ester der Dithio-kohlensäure, auch Xanthogensäure genannt, ist unterhalb 0,1 Torr unzersetzt destillierbar, spaltet bei höheren Drucken aber Kohlenstoffdisulfid zum *N,O*-Geminal **564** ab. **562** ist auch auf anderen Wegen zugänglich¹¹⁶. So kann man (Hydroxymethyl)-xanthogensäureester und sek. Amine oder *N*-(Hydroxymethyl)amine mit Xanthogensäuren kondensieren, sowie Dialkylammoniumxanthogenate mit Formaldehyd umsetzen¹¹⁶. Wenig beständig und nicht unzersetzt destillierbar sind schließlich die Trithiokohlensäureester **563**, die unter Abgabe von Kohlenstoffdisulfid in *N,S*-Geminal **429** übergehen¹¹⁶; sie reagieren mit sekundären Aminen unter Abspaltung von Thiol zu (Dialkylaminomethyl)-dithiocarbaminsäureestern **565**, deren Gewinnung auch auf anderen Wegen möglich ist^{397,398}.



Beschrieben sind schließlich auch *S*-Imidomethylester der drei Thiokohlensäuren. Sie werden jeweils aus deren Alkalisalzen gewonnen; durch Umsetzung mit *N*-(Chlormethyl)-phthalimid oder -isatin entstehen beispielsweise die Derivate **566–571**³⁹⁹. Alle diese fallen kristallin an und sind je nach der Zahl der durch Schwefel ersetzten Sauerstoffatome gelb bis rot gefärbt.

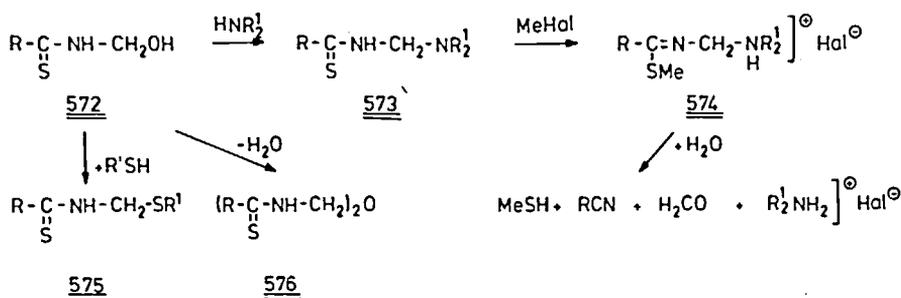
Der Xanthogensäureester des *N*-Phenylmethylen-2-aminoethanols zerfällt durch Thermolyse in das 2-Azabutadienderivat **274**³⁰³.

566567568569570571

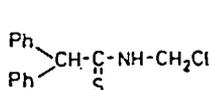
8.4. Thiocarbonsäureamide

Thiocarbonsäureamide reagieren mit Formaldehyd unter Bildung von *N*-(Hydroxymethyl)-verbindungen. Das Derivat von Thiobenzamid (**572**) bildet gelbe Kristalle, während diejenigen von Thioacetamid, von Phenylthioacetamid und von Diphenylthioacetamid nicht unzersetzt destillierbare, viskose Öle sind, die sich bei längerem Stehenlassen unter Abspaltung von Formaldehyd zersetzen⁴⁰⁰. Kristallin sind auch eine Reihe im Kern substituierter *N*-(Hydroxymethyl)-thiobenzamide (**572**) sowie Abkömmlinge von Acetaldehyd oder Chloral⁴⁰¹. Diese hellgelb bis rot gefärbten Verbindungen lassen sich mit sek. Aminen zu *N*-(Dialkylaminomethyl)-thiobenzamiden (**573**) kondensieren. Hieraus entstehen bei der Alkylierung mit Methylbromid oder -iodid die Thioimidoether **574**, die mit verd. Säure zu Formaldehyd, Dialkylammoniumchlorid, Benzonitril und Thiol hydrolysiert werden⁴⁰⁰. Auf Zugabe von etwas Schwefelsäure kondensiert *N*-(Hydroxymethyl)-thiobenzamid mit Alkyl- oder Arylthiolen zu (Thiobenzamidomethyl)-sulfiden **575**, während mit *p*-Toluolsulfonsäure Bis-(thiobenzamidomethyl)-ether **576** entsteht⁴⁰¹. Versuche *N*-(Hydroxymethyl)-thiocarbonsäureamide in die analogen *N*-(Chlormethyl)-verbindungen zu überführen, verlaufen nur zum Teil erfolgreich⁴⁰¹. Zu erhalten ist beispielsweise *N*-Chlormethyl-(diphenylthioacetamid) (**577**), *N*-Chlormethyl-(2,6-dichlorthiobenzamid) (**578**) und *N*-Chlormethyl-monothiophthalimid (**579**)⁴⁰¹. Bei der Umsetzung von *N*-(Hydroxymethyl)-thiobenzamid und Thionylchlorid entsteht hingegen in überraschender Reaktion neben *N*-Chlormethyl-benzimidchlorid (**640**) 5-Phenyl-3*H*-1,2,4-dithiazol (**639**), vgl. 10.3.

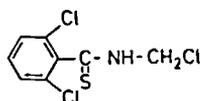
Auch Acylierungsversuche, die bei *N*-(Hydroxymethyl)-carbonsäureamiden auf verschiedenen Wegen gelingen⁴⁰², verlaufen bei *N*-(Hydroxymethyl)-thiocarbonsäureamiden nicht so glatt. Es treten Schwierigkeiten bei der Reindarstellung der Produkte auf, auch wenn man die Komponenten sehr schonend in Ether oder Dioxan



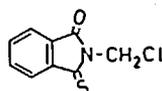
R = Me, Ph, PhCH₂, Ph₂CH



577

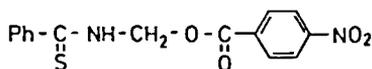


578

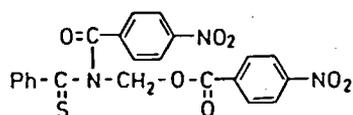


579

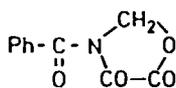
bei Gegenwart von *Hünig*-Base als Protonenfänger umgesetzt. Mit 4-Nitrobenzoylchlorid gelingt es jedoch, aus *N*-(Hydroxymethyl)-thiobenzamid in bescheidener Ausbeute das kristalline Acylierungsprodukt **580** zu isolieren; als schwierig abtrennbarer Begleiter fällt das Diacylierungsprodukt **581** an⁴⁰³. Oxalylchlorid, das mit *N*-(Hydroxymethyl)-benzamid unter Bildung von *N*-Benzoyl-1,3-oxazolidin-4,5-dion (**582**) reagiert⁴⁰⁴, setzt sich mit *N*-(Hydroxymethyl)-thiobenzamid (**572**) jedoch nicht analog um; unter Verlust von Formaldehyd entsteht vielmehr 2-Phenyl-thiazolin-4,5-dion (**583**)⁴⁰³; das auf anderen Wegen bereits erhalten wurde⁴⁰⁵.



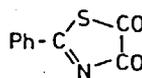
580



581



582

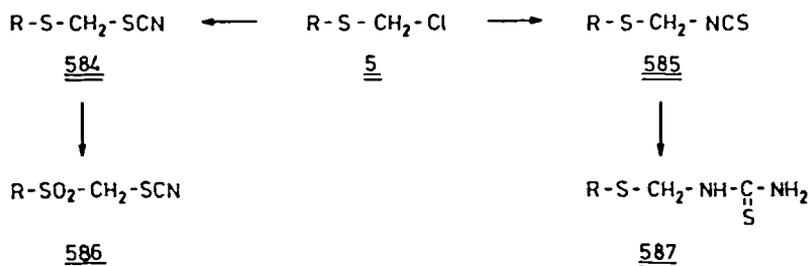


583

9. 1-THIOCYANATO- UND 1-ISOTHIOCYANATO-SULFIDE

Metallrhodanide reagieren mit α -Halosulfiden zu α -Thiocyanato- oder α -Isothiocyanato-sulfiden in Abhängigkeit von der Struktur des Sulfids, dem Kation des eingesetzten Rhodanids, der Natur des Lösungsmittels und der angewandten Temperatur. So entstehen aus Chlormethyl-alkyl-sulfiden **5** mit Natriumrhodanid in Aceton (Alkylthiomethyl)-senföle **585**, deren Struktur durch Umsetzung mit Ammoniak zu den

entsprechenden (Alkylthiomethyl)-thioharnstoffen **587** zu beweisen ist⁴. Mit in absol. Ether suspendiertem Silberrhodanid reagieren Chlormethyl-alkylsulfide **5** bei -5°C hingegen unter Bildung der destillativ schwer zu reinigenden (α -Thiocyanato)-sulfide **584**, die im IR die charakteristische, scharfe Bande der $\text{C}\equiv\text{N}$ -Valenzschwingung bei 2141 cm^{-1} aufweisen und in Etherlösung genau 2 mol Phthalmonopersäure zur Bildung der kristallinen (Alkylsulfonylmethyl)-thiocyanate **586** verbrauchen⁴⁰⁶. Die isomeren Isothiocyanate sind demgegenüber durch eine typisch verbreiterte Bande bei $2000\text{--}2105\text{ cm}^{-1}$ mit einer Schulter bei 2164 cm^{-1} charakterisiert und verbrauchen sehr viel mehr Persäure, bedingt durch oxidativen Abbau der Senfölguppe. Durch 20-minütiges Erhitzen werden die (Alkylthiomethyl)-thiocyanate **584** quantitativ zu den Isothiocyanaten **585** isomerisiert; schneller und bei tieferer Temperatur erfolgt die Umlagerung nach Zusatz von Zinkchlorid⁴⁰⁶. Derartige Isothiocyanate sind auch durch Thermolyse entsprechend substituierter Thioacetylazide zu gewinnen^{125a}.



Bis-(chlormethyl)-sulfid und Alkalirhodanid reagieren in wässriger Lösung hingegen unter Bildung des kristallinen, durch die scharfe Thiocyanatbande im IR charakterisierten α,α -Bis-(thiocyanato)-dimethylsulfids (**588**)⁴⁰⁷, dessen Isomerisierung zum entsprechenden Bis-isothiocyanat **591** schwierig ist. Erst durch Erhitzen in dem bei 140°C geschmolzenen, eutektischen Gemisch aus Kalium- und Natriumrhodanid—also im aprotischen, polarisierenden Medium bei relativ hoher Temperatur und extrem hoher Konzentration an Thiocyanationen—entsteht α,α -Bis-(isothiocyanato)-dimethylsulfid (**591**), eine farblose Flüssigkeit, die im IR die breite Isothiocyanatbande aufweist und aus der mit Ammoniak oder Anilin die entsprechenden Bis-thioharnstoffe entstehen⁴⁰⁶.

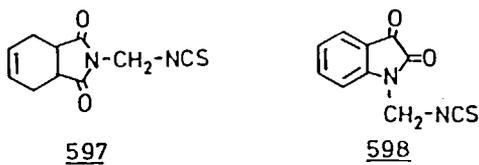
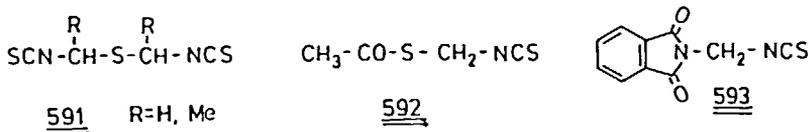
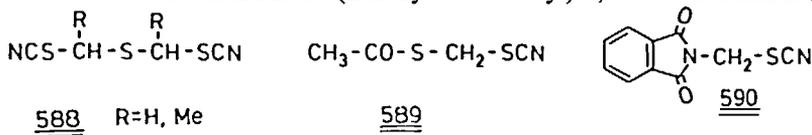
Offenbar ist das unterschiedliche Verhalten der beiden α -Halosulfide durch die um Größenordnung unterschiedliche Reaktionsfähigkeit ihrer Kohlenstoff-Halogen-Bindungen⁶⁶ bedingt; denn es ist bekannt, daß bei der Umsetzung von Alkylhalogeniden mit Alkalirhodaniden die primär gebildeten Thiocyanate in der Regel umso leichter in die isomeren Isothiocyanate umgewandelt werden, je reaktionsfähiger das ausgetauschte Halogenatom war⁴⁰⁸.

Verständlich ist deshalb auch, daß Bis-(α -chlorethyl)sulfid beim Erhitzen mit Natriumrhodanid in Aceton das flüssige (α,α' -Bis-isothiocyanato)-diethylsulfid (**591**) liefert, während die Umsetzung in wässriger Lösung bei 0°C zum kristallinen (α,α' -Bis-thiocyanato)-diethylsulfid (**588**) führt, das aus Ether umzukristallisieren ist, bei Verwendung höher siedender Lösungsmittel hingegen zum Bis-isothiocyanat **591** isomerisiert wird⁴⁰⁶.

Chlormethyl-acetyl-sulfid liefert beim Erhitzen mit Natriumrhodanid in Aceton (Acetylthiomethyl)-thiocyanat (**589**), entsprechend seiner den Chlormethyl-alkylsulfiden gegenüber nur geringen Reaktionsfähigkeit⁴² (vgl. 1.1.2). Wird die Reaktion in

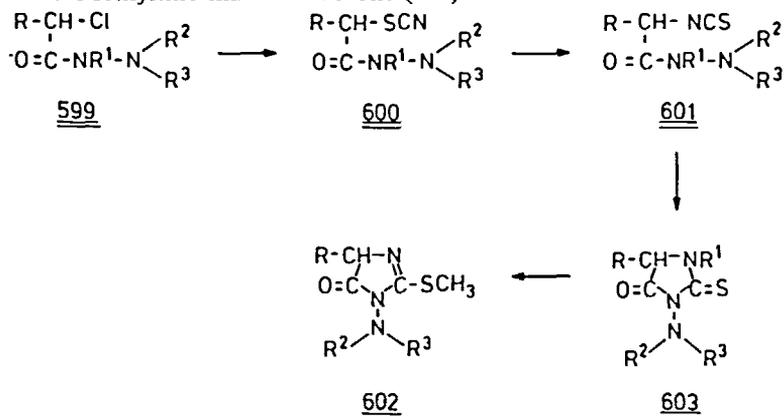
Gegenwart von Zinkchlorid durchgeführt, so ist das isomere (Acetylthiomethyl)-isothiocyanat (**592**) zu gewinnen⁴⁰⁹.

Von Interesse sind ferner Umsetzungen von *N*-Chlormethyl-Verbindungen mit Rhodaniden. *N*-Chlormethyl-phthalimid liefert mit Kaliumrhodanid in Aceton *N*-(Thiocyanatomethyl)-phthalimid (**590**)⁴¹⁰, während das isomere Senföl **593** beim Erhitzen mit (Trimethylsilyl)-isothiocyanat⁴¹¹ oder mit dem geschmolzenen eutektischen Gemisch aus Kalium- und Natriumrhodanid zu gewinnen ist⁴¹². Analog sind auch kernsubstituierte Phthalimidabkömmlinge zugänglich, beispielsweise die 3-Chlor-, 3,6-Dichlor-, 3-Nitro- und 4-Nitrophthalimidderivate sowie aus *N*-Chlormethyl- Δ^4 -*cis*-tetrahydrophthalimid⁴¹³ die Tetrahydro-phthalimide **594** und **597**. Aus *N*-Chlormethyl-isatin wird mit Kaliumrhodanid in Aceton das kristalline Senföl **598** erhalten, während durch mehrtägiges Rühren mit einer Suspension von Silberrhodanid in Aceton oder Acetonitril bei -5 bis -10°C das höher schmelzende *N*-(Thiocyanatomethyl)-isatin (**595**) entsteht⁴¹². *N*-Chlormethyl-3,3-dichlor-oxindol, das aus (*N*-Hydroxymethyl)-isatin mit Thionylchlorid in Gegenwart geringer Mengen Pyridin entsteht, bildet schließlich mit Ammoniumrhodanid in DMF *N*-(Thiocyanatomethyl)-3,3-dichlor-oxindol (**596**)⁴¹².



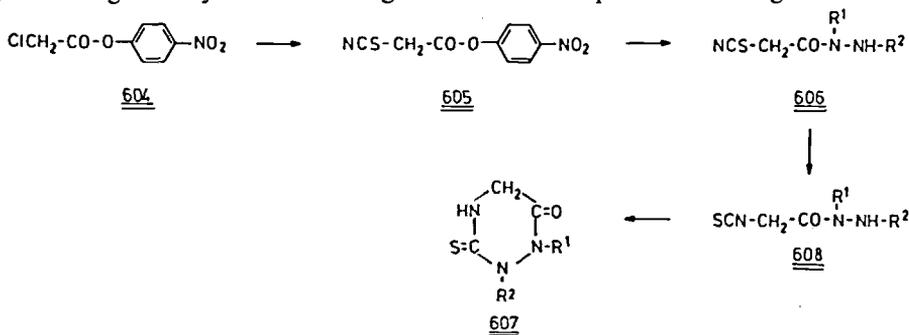
Chloressigsäure-*N*²,*N*²-dimethylhydrazid (**599a**) reagiert bei 0°C mit Kaliumrhodanid in Acetonitril zum kristallinen Thiocyanato-essigsäure-*N*²,*N*²-dimethylhydrazid (**600a**), während in siedendem Acetonitril durch Umlagerung die isomere Isothiocyanatoverbindung **601a** entsteht, die umgehend den Ring zum 3-Dimethylamino-2-thiohydantoin (**603a**) schließt⁴¹⁴. Chloressigsäure-trimethylhydrazid (**599b**) reagiert in Übereinstimmung hiermit unter Bildung von Thiocyanato- resp. Isothiocyanato-essigsäure-trimethylhydrazid (**600b** resp. **601b**), da Ringschluß zum Thiohydantoin hier entfällt. Aus Chloressigsäure-*N*²-methyl-*N*²-phenylhydrazid oder -*N*²,*N*²-diphenyl-

hydrazid (599c resp. 599d) sind die Thiocyanatverbindungen 600c resp. 600d zu gewinnen und weiter 3-(Methyl-phenyl-amino)- resp. 3-Diphenylamino-2-thiohydantoin (603c resp. 603d). Auch homologe α -Halogencarbonsäuren zeigen analoges Reaktionsverhalten. Ausgehend von 2-Chlorpropionsäure- N^2, N^2 -dimethylhydrazid (599e) ist 3-Dimethylamino-5-methyl-2-thiohydantoin (603e) zu synthetisieren und aus 2-Chlor-2-phenyl-essigsäure- N^2, N^2 -dimethylhydrazid (599f) 3-Dimethylamino-5-phenyl-2-thiohydantoin (603f). Durch Methylierung lassen sich die Thiohydantoin in die entsprechenden 2-Methylthio-imidazolin-5-one (602) überführen⁴¹⁴.



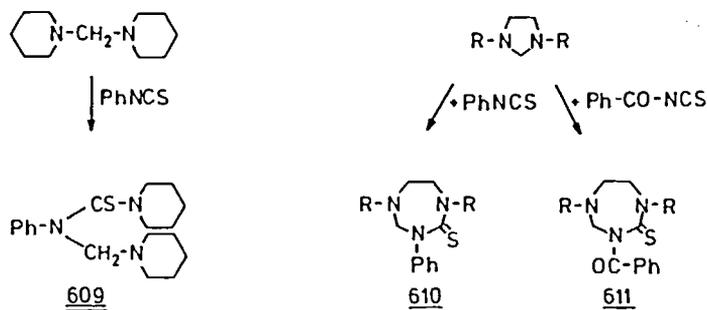
	<u>a</u>	<u>b</u>	<u>c</u>	<u>d</u>	<u>e</u>	<u>f</u>
R	H	H	H	H	Me	Ph
R ¹	H	Me	H	H	H	H
R ²	Me	Me	Me	Ph	Me	Me
R ³	Me	Me	Ph	Ph	Me	Me

Am N^2 nicht- oder monosubstituierte Hydrazide dieses Typs sind durch Überführung von Chloressigsäure-(4-nitrophenyl)-ester (604) mit Kaliumrhodanid in Thiocyanato-(4-nitrophenyl)-ester 605 und deren anschließende Umsetzung mit Hydrazin, Methylhydrazin oder symm. Dimethylhydrazin zugänglich⁴¹⁵. Die primär gebildeten Thiocyanatoessigsäure-hydrazide 606 lagern sich bei Temperaturerhöhung in die Isothio-



cyanatoderivate **608** um, die den Ring zu 6-Oxo-3-thion-perhydro-1,2,4-triazinen **607** schließen.

Von Interesse ist schließlich auch die Verwendung von Isothiocyanaten zu Aminalspaltungen. Aus Bis-(piperidino)-methan und Phenylisothiocyanat erhält man beispielsweise *N*-Phenyl-*N*-piperidinomethyl-thiocarbamidsäurepiperidid (**609**). 1,3-Dialkylimidazoline reagieren mit Phenylisothiocyanaten unter Ringverweiterung und Bildung trisubstituierter Hexahydro-1,3,5-triazepin-2-thione **610**; mit Benzoylisothiocyanat entstehen analog 1,5-Dialkyl-3-benzoyl-hexahydro-1,3,5-triazepin-2-thione **611**⁴¹⁶.



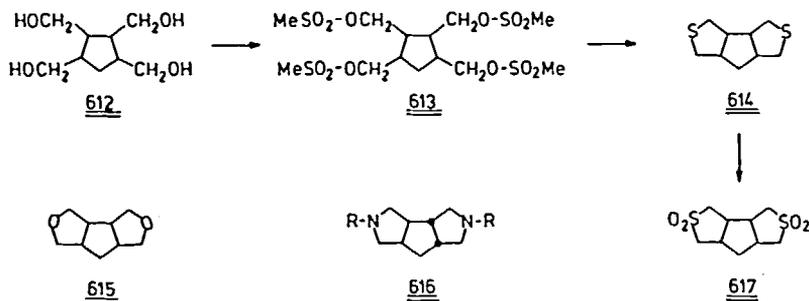
10. SCHWEFELHALTIGE HETEROCYCLEN

10.1.

Dithiophene

Aus Cyclopentan-1,2,3,4-tetracarbonsäure-tetraethylester entsteht durch Reduktion mit Lithiumalanat 1,2,3,4-Tetrakis-hydroxymethyl-cyclopentan (**612**), das mit Methansulfochlorid/Pyridin in den Tetrakis-methansulfonsäureester **613** zu überführen ist. Durch Erhitzen von **613** mit Natriumsulfid in ethanol. Lösung wird im Feinvakuum destillierbares Perhydro-cyclopenta-dithiophen erhalten, dessen Dipolmoment auf die *cis*-Form **614** deutet. Eine Röntgenstrukturanalyse der durch Persäureoxidation aus **614** erhaltenen Kristalle beweist deren Struktur als *cis*-Perhydro-cyclopenta-[1.2-c:3.4-c']dithiophen-*S,S,S',S'*-tetroxid (**617**)⁴¹⁷.

Das analoge Perhydro-cyclopenta-difuran (**615**) weist ebenfalls *cis*-ständige Bindung der sauerstoffhaltigen Ringe aus, während im Perhydro-cyclopenta-dipyrrol (**616**) die Pyrrolidinringe in *trans*-Stellung gebunden sind⁴¹⁷.



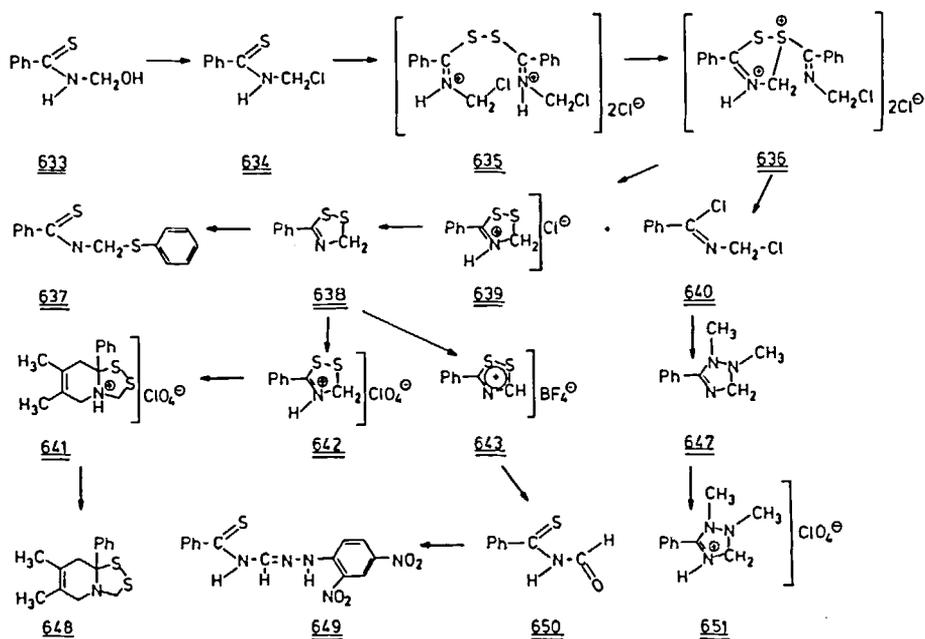
2-Phenyl-thiazolin-4,5-dion (583) entsteht bei der Umsetzung von *N*-(Hydroxymethyl)thiobenzamid oder Chloral-thiobenzamid mit Oxalylchlorid⁴⁰³ (vgl. 8.4).

10.3. 1,2,4-Dithiazole

5-Phenyl-3*H*-1,2,4-dithiazol-hydrochlorid (639) entsteht neben *N*-Chlormethyl-benzimid-chlorid (640) bei der Einwirkung von Thionylchlorid auf *N*-(Hydroxymethyl)-thiobenzamid (633)^{419,420}. Vermutlich wird in erster Phase entstehendes *N*-Chlormethyl-thiobenzamid (634) durch eine zweite Molekel Thionylchlorid zum Disulfid 635 oxidiert; daraus bildet sich intramolekular das Sulfoniumsalz 636, das anschließend in die isolierten Endprodukte 639 und 640 zerfällt.

Abgesehen von den Befunden der IR, ¹H-NMR- und Massenspektroskopie ist der Strukturbeweis für die beiden Reaktionsprodukte 639 und 640 auch durch chemische Umsetzungen zu erbringen. Triethylamin in Ether überführt das citronengelbe, im Feinvakuum sublimierbare Hydrochlorid 639 in die orangegelbe, im Feinvakuum destillierbare Base 638, die mit Perchlorsäure in Nitromethan das luftbeständige, beim Erhitzen über den Schmelzpunkt explodierende Perchlorat 642 liefert. Für die C-N-Doppelbindung in 642 ist die *Diels-Alder*-Reaktion mit 2,3-Dimethylbutadien zum kristallinen Additionsprodukt 641 kennzeichnend, für die Disulfidbrücke die Umsetzung mit Phenylmagnesiumbromid zu (Thiobenzamidomethyl)-phenyl-sulfid (637), das auch durch Kondensation von *N*-(Hydroxymethyl)-thiobenzamid (633) und Thiophenol in Gegenwart von Schwefelsäure zugänglich ist (vgl. 8.4).

Triphenylmethyl-tetrafluorborat überführt 638 durch Abstraktion eines Hydridions aus der Methylengruppe in 5-Phenyl-1,2,4-dithiazolylium-tetrafluorborat (643), ein



gelbes, sehr hygroskopisches Salz, bei dessen vorsichtiger Hydrolyse neben Thio-benzamid, Ameisensäure und elementarem Schwefel granatrote Kristalle von *N*-Formyl-thiobenzamid (**650**) erhalten werden, die ein gleichfalls rotgefärbtes Dinitrophenylhydrazon **649** liefern⁴¹⁹.

Die Konstitution von *N*-Chlormethyl-benzimidchlorid (**640**), dem zweiten bei der Einwirkung von Thionylchlorid auf *N*-(Hydroxymethyl)-thiobenzamid (**633**) entstandenen Reaktionsprodukt, wurde ebenfalls aus den spektroskopischen Daten erschlossen. Eine chemische Bestätigung ist die Umsetzung mit symmetrischem Dimethylhydrazin zum 1,2-Dimethyl-5-phenyl-3*H*-1,2,4-triazolin (**647**)⁴¹⁹. Über andere Darstellungsweisen und Reaktionen von *N*-Chlormethyl-carbimidoylchloriden vgl.^{421,422}

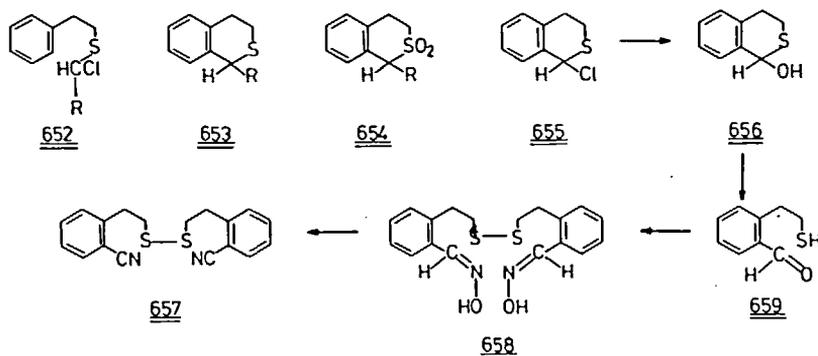
5-Phenyl-3*H*-1,2,4-dithiazol ist ein hochwirksames Fungizid. Dies gilt auch für verschiedene kernsubstituierte Derivate^{420,423}.

10.4. Isothiochromane

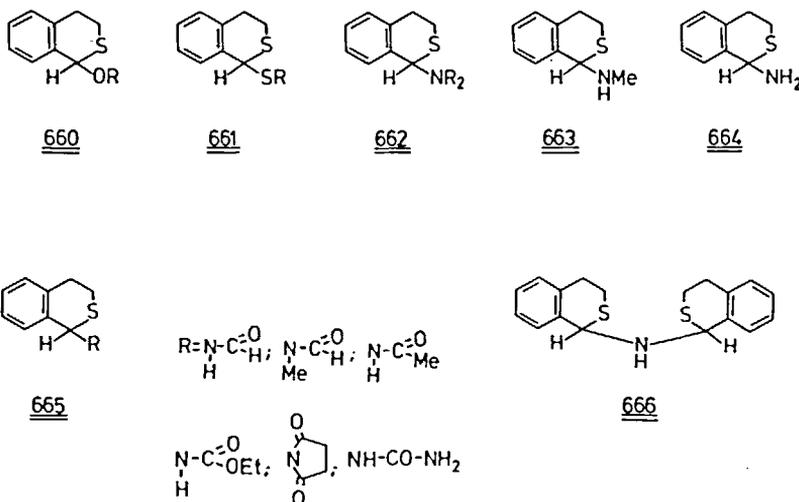
3,4-Dihydro-1*H*-2-benzothiopyran, meist *Isothiochroman* genannt, wurde erstmals durch Umsetzung von 1-Brommethyl-2-(β -brommethyl)benzol mit Kaliumsulfid gewonnen und sodann durch reduktive Verfahren aus Isothiochroman-4-on^{424,425}. Breit anwendbar ist der *Friedel-Crafts*-Ringschluß von α -Chloralkyl-(β -phenylethyl)sulfiden **652**²¹, die als α -Halosulfide durch Kondensation von β -Phenyl-ethanthiolen, Aldehyden und Halogenwasserstoffen zugänglich sind (vgl. 1.1.1). Ausgehend von Polyoxymethylen, von Paraldehyd oder von trimerem Propionaldehyd erhält man beispielsweise Isothiochroman selbst resp. 1-Methyl- oder 1-Ethyl-isothiochroman **653** als farblose, unangenehm riechende, im Feinvakuum destillierbare Flüssigkeiten, die mit Peroxyessigsäure oder -phthalsäure in die kristallinen Sulfone **654** zu überführen sind²¹.

Reaktiv ist im Isothiochroman insbesondere die benzyliche, durch den α -ständigen Schwefel zusätzlich aktivierte 1-Stellung. Hier greifen beispielsweise Chlor oder Brom in Kohlenstofftetrachloridlösung an. Die entstehenden α -Halosulfide sind ausgezeichnete Elektrophile²¹, die sich für eine Vielfalt weiterer Umsetzungen eignen, vor allem Knüpfungen von S-C-O-, S-C-S-, S-C-N- und S-C-C-Bindungen.

1-Chlor-isothiochroman (**655**) ist ein schwierig zu reinigendes Öl, dessen Hydrolyse über **656** zum Thiol **659** führt²⁵⁴. Hieraus entsteht durch Oxidation mit Iod das Disulfid, dessen Dioxim **658** in der *E*-Konfiguration vorliegt und beim Erhitzen mit Acetanhydrid über die *Z*-Form das Dinitril **657** liefert²⁵⁴.



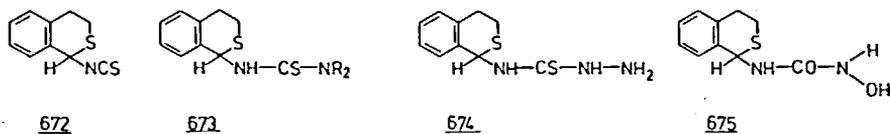
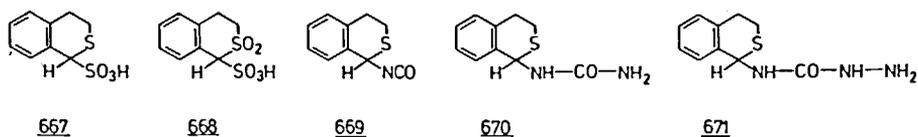
Mit Alkoholat- oder Thiolationen reagiert **655** zu 1-Alkoxy- bzw. 1-Alkylthio-isothiochromanen **660** resp. **661**, mit sekundären Aminen zu den 1-Dialkylamino-derivaten **662**²¹. Aus Ammoniak und 1-Halo-isothiochroman entsteht primär 1-Amino-isothiochroman **664**, das aber bei Raumtemperatur innerhalb weniger Minuten unter Ammoniakabspaltung zum sekundären Amin **666** kondensiert¹²⁴. Beständiger ist das mit Methylamin erhaltene 1-Methylamino-isothiochroman (**663**); es läßt sich im Feinvakuum destillieren und bildet ein beständiges Hydrochlorid. Stabil sind auch die meist kristallinen Umsetzungsprodukte mit Carbonsäureamiden **665**¹²⁴ wie *N*-(Isothiochroman-1-yl)-formamid, -acetamid, -*N*-methylformamid, -carbamidsäureester, -succinimid oder -harnstoff. Die Umsetzung von 1-Chlor-isothiochroman mit Silbercyanat führt zum Isocyanatderivat **669**¹²⁴, die mit Silberrhodanid zum Isothiocyanat **672**¹²⁴ und die mit Silber- oder Natriumazid zum (Isothiochroman-1-yl)azid (**676**)¹³⁴.



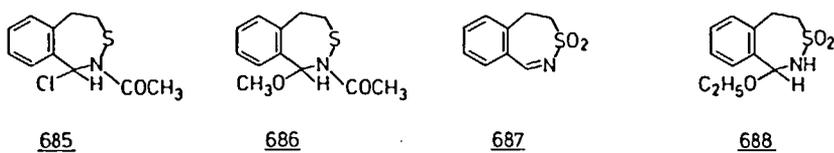
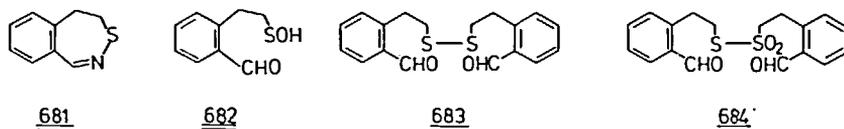
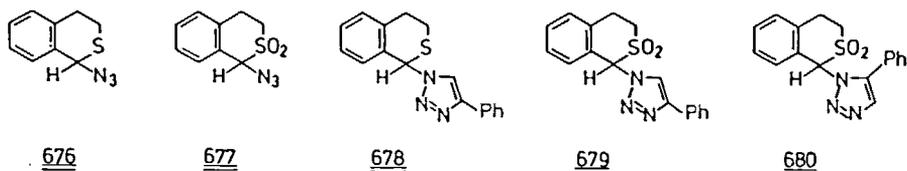
Mit vielen der genannten Produkte sind anschließend weitere Umsetzungen durchzuführen, von denen einige erwähnt seien. Beispielsweise reagiert 1-Ethoxy-isothiochroman (**660**) mit wässr. Natriumhydrogensulfidlösung zur Isothiochroman-1-sulfonsäure (**667**), die mit Peressigsäure zur Isothiochroman-*S,S*-dioxid-1-sulfonsäure (**668**) zu oxidieren ist²¹. Beide waren erste Beispiele von α -Alkylthio- resp. α -Alkylsulfonyl-sulfonsäuren, etwas später wurde Methylsulfonyl-methansulfonsäure dargestellt; sie entsteht aus Methansulfonylchlorid durch Dehydrochlorierung mit Triethylamin bei -40°C über Methylsulfonylsulfen^{426,427}.

(Isothiochroman-1-yl)isocyanat (**669**) liefert mit Ammoniak, primären oder sekundären Aminen unsymmetrische Harnstoffe **670**, mit Hydrazin Semicarbazide **671** und mit Hydroxylamin *N*-Hydroxy-harnstoffe **675**¹²⁴. Die Isothiocyanate **672** werden durch Amine in Thioharnstoffe **673** übergeführt und mit Hydrazin in Thiosemicarbazide **674**¹²⁴.

(Isothiochroman-1-yl)azid (**676**) liefert mit Phenylacetylen 1-(4-Phenyl-1,2,3-triazol-1-yl)isothiochroman (**678**), sein durch Oxidation mit Peroxyphthalsäure entstehendes Sulfon **677** die isomeren Additionsprodukte **679** und **680**¹³⁴. Durch Thermolyse geht das Azid **676** unter Stickstoffverlust in 4,5-Dihydro-3,2-benzothiazepin (**681**) über, bei dessen

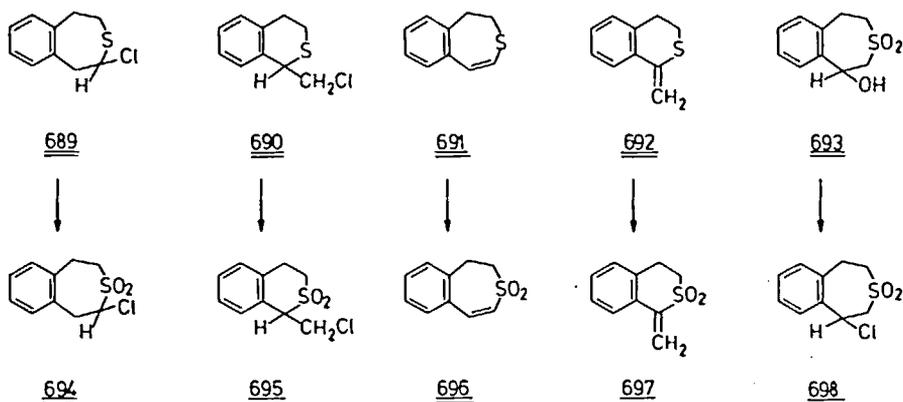


Hydrolyse 2-(2'-Formylphenyl)ethansulfensäure (682) entsteht, die zum Disulfid 683 und Thiosulfonat 684 disproportioniert¹³⁴. Mit Acetylchlorid reagiert 681 zum Additionsprodukt 685, aus dem mit Methanol das *O,N*-Geminal 686 entsteht. Durch Oxidation des Dihydro-benzothiazepins 681 mit Peroxyphthalsäure zu 687 und dessen anschließende protonenkatalysierte Ethanolyse wird das *O,N*-Geminal 688 erhalten¹³⁴.

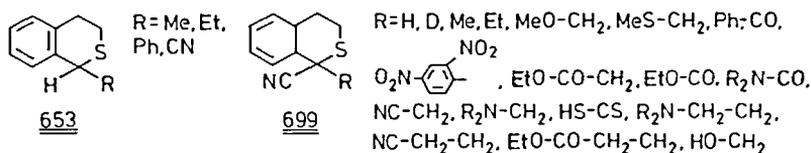


Von Interesse ist in diesem Zusammenhang noch die Umsetzung von 1-Chlor-isothiochroman (655) mit Diazomethan¹⁹¹. Es entstehen etwa gleiche Teile 2-Chlor-1,2,4,5-tetrahydro-3-benzothiepin (689) und 1-(Chlormethyl)isothiochroman (690). Der Strukturaufklärung dienen die Dehydrochlorierungsprodukte 1,2-Dihydro-3-benzothiepin (691) und 1-Methylen-isothiochroman (692) sowie die zugehörigen kristallinen Sulfone 694–697. Zur Sicherung der Konstitution von 694 kann durch Chlorieren von 693 das isomere 1-Chlor-1,2,4,5-tetrahydro-3-benzothiepin-3,3-dioxid (698) dargestellt werden¹⁹¹.

1-Chlor-isothiochroman (655) wird auch für viele Umsetzungen zur Knüpfung von S–C–C-Bindungen eingesetzt. Beispielsweise entstehen mit Methyl-, Ethyl- oder Phenylmagnesiumbromid 1-Methyl-, 1-Ethyl- oder 1-Phenyl-isothiochroman (653)²¹. Von

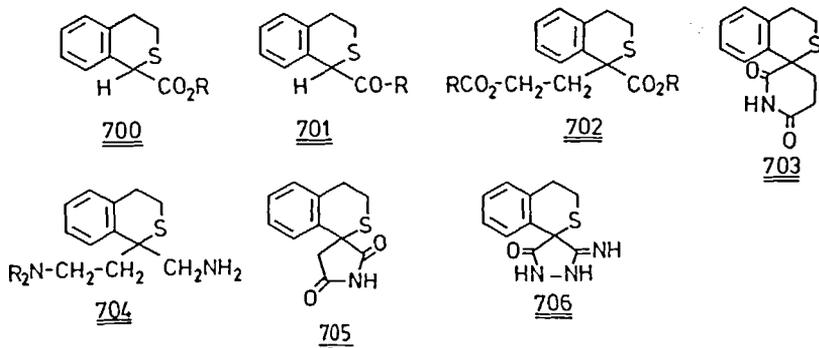


erheblicher Bedeutung als Zwischenprodukt zur Gewinnung pharmakologisch interessanter Isothiochroman-Derivate ist das durch Umsetzung mit Quecksilber(II)-cyanid gebildete 1-Cyan-isothiochroman (699)¹³⁷. Das daraus durch Deprotonierung mit Natriumamid oder -hydrid sowie mit Butyllithium oder Alkali-*tert.*-butanolat entstehende Carbanion erlaubt mannigfache Umsetzungen zu Verbindungen des Typs 699. Mit Alkylodiden erfolgt beispielsweise Alkylierung, mit Deuteriumoxid Deuterierung, mit α -Haloethern oder -sulfiden Alkoxy- resp. Alkylthiomethylierung, mit Benzoylchlorid Acylierung oder mit 2,4-Dinitrofluorbenzol Arylierung⁴²⁸. Analog verlaufen Umsetzungen mit Chloressigsäure oder mit Chlorameisensäureestern, mit Dialkylcarbamoylchlorid⁴²⁹, mit Chloracetonitril⁴³⁰ sowie mit (Dialkylmethyl)iminiumsalzen⁴³¹. Alkyl- oder Arylisocyanate resp. -isothiocyanate liefern sekundäre Amide der 1-Cyan-isothiochroman-1-carbonsäure resp. -thiocarbonsäure und mit Kohlenstoffdisulfid entsteht 1-Cyan-isothiochroman-1-dithiocarbonsäure⁴³². Umsetzungen mit Dialkylamino-ethylchloriden dienen zur Einführung basischer Seitenketten⁴³³, Verbindungen, die ihres hustenstillenden Effektes wegen Interesse haben⁴³⁴. Mit Acrylnitril gelingen Cyanethylierungen, analog reagieren Acrylsäureester⁴³⁵ und die Addition von Formaldehyd bewirkt Hydroxymethylierung⁴³⁶.

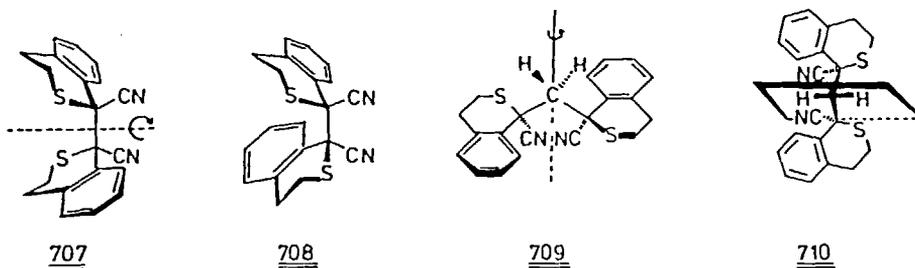


Alle diese Reaktionsprodukte sind mittels Peroxyphthalsäure oder -essigsäure am Heterocyclenschwefel in *S*-Oxide oder *S,S*-Dioxide zu überführen und erlauben auch Umwandlungen in den Seitenketten, von denen einige genannt seien. 1-Cyan-isothiochroman selbst ist sauer zu Isothiochroman-1-carbonsäure (700) zu verseifen, die weiter ins Säurechlorid, in Ester oder Amide zu überführen ist¹³⁷, während mit *Grignard*-Verbindungen aus dem 1-Cyanderivat über Ketimine und deren Hydrolyse Ketone 701 erhalten werden⁴³⁷. Verseift man das Cyanethylierungsprodukt 699, so wird die Dicarbonsäure 702 isoliert, die mit Diazomethan den kristallinen Dimethylester liefert, während beim Erhitzen mit Ammoniak das gleichfalls kristalline cyclische Imid 703 entsteht⁴³⁵. Isothiochromanderivate 704 mit zwei basischen Seitenketten in 1-Stellung

erhält man durch Reduktion der aminoethylierten Nitrile **699** mit Lithiumalanat⁴³⁸; sie sind an der primären Aminogruppe zu acylieren, beispielsweise mit Benzoylchlorid oder β -Methylcrotonylchlorid, sowie mit Phenylisocyanat in Harnstoffe oder mit Phenylsulfid in Thioharnstoffe zu überführen. Das aus dem Carbanion von 1-Cyan-isothiochroman mit Chloracetonitril entstehende Dinitril liefert bei der Verseifung die Spiroverbindung **705**⁴³⁰, während das ähnliche Pyrazolin-Derivat **706** durch Umsetzung von 1-Cyan-isothiochroman-1-carbonsäureester⁴²⁹ mit Hydrazin zugänglich ist⁴³⁰.



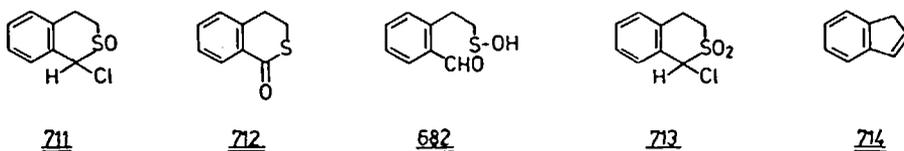
Ein Dehydro-dimerisierungs-produkt des Isothiochromans wird durch Einwirkung von Iod auf das Carbanion von 1-Cyan-isothiochroman erhalten. Über die chiralen C-1-Atome entsteht ein Gemisch von Racem- und Mesoform **707** resp. **708**, deren Trennung durch eine Kombination von fraktionierender Kristallisation und präparativer Schichtchromatographie gelingt⁴³⁹. Der Strukturzuordnung dienen neben UV- und Massenspektren insbesondere die ¹H-NMR-Spektren. Ähnliche Verhältnisse liegen beim 1,1'-Methylen-bis(isothiochroman) vor, das bei der Umsetzung des Carbanions von 1-Cyan-isothiochroman mit Diiodmethan gleichfalls als Gemisch von Racem- und Mesoform **709** resp. **710** anfällt⁴⁴⁰. Auch hier gelingt die Trennung der Diastereomere durch fraktionierende Kristallisation kombiniert mit präparativer Schichtchromatographie und die konfigurate Zuordnung ist eindeutig mittels ¹H-NMR-Spektrographie möglich. Bei der Racemform **709** treten die beiden homotopen Protonen der Methylen-gruppe als Singulett auf. Bei der Mesoform **710** findet man hingegen ein AB-System; denn der pseudoasymmetrische Methylenkohlenstoff liegt mit seinen diastereotopen Protonen in der Spiegelebene und die chiralen C-1- und C-1'-Atome sind enantiomorph.



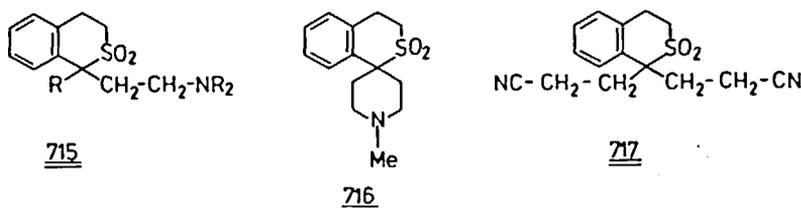
Die Oxidation von Isothiochroman mit Wasserstoffperoxid in alkalischer Lösung führt zum 2-Oxid²⁵⁰, aus dem mit Phenyljodidchlorid 1-Chlor-isothiochroman-2-oxid

(711) zu erhalten ist²⁵⁴. Durch Dehydrohalogenierung entsteht daraus in einer der *Pummerer*-Umlagerung ähnelnden, durch *Lewis*-Säuren katalysierten Reaktion Isothiochroman-1-on (712), das auch durch *Friedel-Crafts*-Reaktion aus Thiokohlensäure-S-(1-phenylethylester)chlorid zugänglich ist⁴⁴¹. Die Hydrolyse von 711 führt über intermediär gebildete 2-(2'-Formylphenyl)ethansulfensäure (682) durch Disproportionierung zu einem äquimolaren Gemisch von Disulfid 683 und Thiosulfonat 684, wie dieses auch als Hydrolyseprodukt von 4,5-Dihydro-3,2-benzothiazepin (681) isoliert wird¹³⁴. Einen analogen Reaktionsablauf beobachtet man bei der Hydrolyse von (α -Chlorbenzyl)-methyl-sulfoxid (160)²⁵⁴ (vgl. 3.2).

Die Oxidation des Sulfoxids 711 mit Monoperoxyphthalsäure führt zum 1-Chlor-isothiochroman-2,2-dioxid (713), einer stabilen, kristallinen Substanz, die in alkalischer Lösung unter Abspaltung von Chlorwasserstoff und Schwefeldioxid eine *Ramberg-Bäcklund*-Umlagerung zu Inden (714) eingeht²⁵⁴.



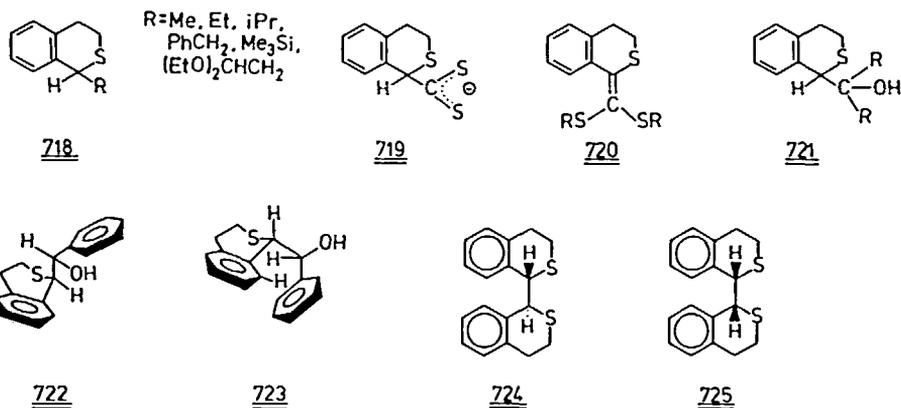
Isothiochroman-S,S-dioxide weisen im übrigen durch den induktiven Einfluß der benachbarten Sulfongruppe eine besondere Reaktivität der Wasserstoffatome in 1-Stellung auf. Umsetzungen mit (Dialkylaminoethyl)halogeniden liefern beispielsweise Substitutionsprodukte wie 715, mit Methyl-di-(2-chlorethyl)amin wird die Spiroverbindung 716 gebildet und durch Cyanethylierung entsteht das Dinitril 717, aus dem durch weitere Umsetzungen die zugehörige Dicarbonsäure sowie deren Ester oder Diamide zugänglich sind⁴⁴².



Aber auch Isothiochroman selbst läßt sich bei -30°C mit *n*-Butyllithium in THF metallieren. Es entsteht eine dunkelrote Lösung des Carbanions, das bei -78°C mit Alkylierungsmitteln wie Methyl- oder Isopropyljodid, Benzylbromid, Trimethylsilylchlorid sowie α -Brom-acetaldehyd-acetal in ausgezeichneten Ausbeuten die Substitutionsprodukte 718 liefert⁴⁴³. Mit Schwefelkohlenstoff entsteht das Dithiolat 719, aus dem durch Umsetzung mit Alkylhalogeniden Ketenmercaptale 720 gebildet werden. Carbonylverbindungen reagieren mit Isothiochromanylanionen unter den genannten Reaktionsbedingungen zu in 1-Stellung α -hydroxyalkylierten Isothiochromanen 721⁴³³.

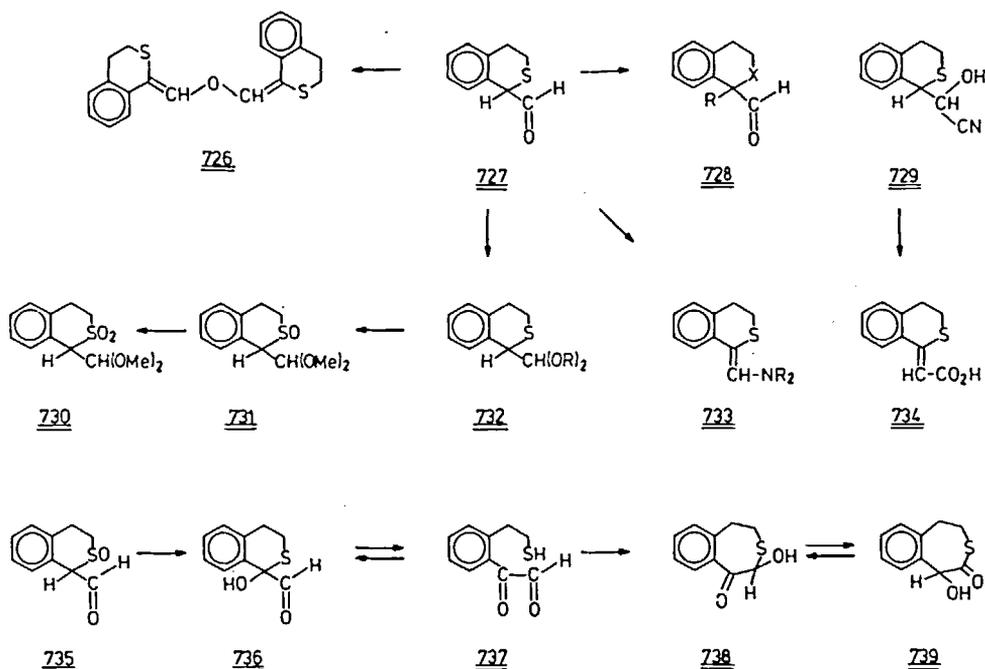
Mit Aldehyden wie Benzaldehyd erhaltene sekundäre Alkohole sind durch präparative Schichtchromatographie in die *erythro*- und *threo*-Form 722 resp. 723 zu trennen, zu deren konfigurativen Zuordnung ihre $^1\text{H-NMR}$ -Spektren dienen. Es gelingt ferner, die Carbanionen mit der äquimolaren Menge Iod zu einem Gemisch der diastereomeren 1,1-Di-(isothiochromane) zu oxidieren, das durch präparative Schichtchromatographie

trennbar ist. $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch ist sodann die konfigurative Zuordnung in die Racem- bzw. Mesoform **724** resp. **725** zu erreichen⁴⁴³.

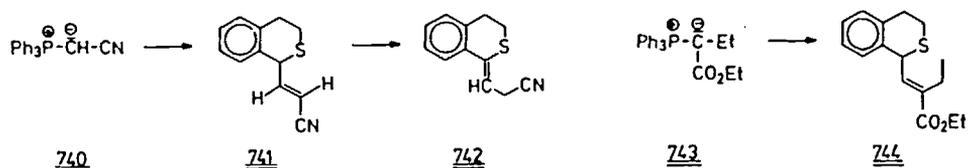


Keinen Erfolg brachten Versuche, durch Umsetzung des Isothiochromanions mit (Dimethyl-chlormethylen)iminiumchlorid 1-Isothiochroman-carbaldehyd (**727**) zu gewinnen; offenbar wird das *Vilsmeier*-Reagenz durch das Carbanion deprotoniert und über eine Carben-Zwischenstufe in 1,2-Diamino-1,2-dichlorethan übergeführt⁴⁴⁴. Mit guter Ausbeute gelingt hingegen die Formylierung des Carbanions bei -78°C in THF mit Ameisensäureethylester oder mit Dimethylformamid⁴⁴⁵. 1-Isothiochroman-carbaldehyd (**727**) ist ein im Feinvakuum destillierbares Öl, das ein kristallines Oxim, Semicarbazon oder 2,4-Dinitrophenylhydrazon liefert. Durch Erhitzen in Nitromethanolösung in Gegenwart von Ammoniumchlorid kondensiert **727** zu dem in der *E,Z*-Form vorliegenden Divinylether **726** und durch Einwirkung von Natriumamid entsteht das Carbanion, aus dem durch Umsetzung mit Alkylhalogeniden 1-Alkyl-1-isothiochroman-carbaldehyde **728** erhalten werden. Von Interesse sind auch eine Reihe von Aldehydreaktionen. Über das Hydrogensulfit-Addukt läßt sich **727** mit Natriumcyanid in das als Diastereomergemisch anfallende Cyanhydrin **729** überführen, dessen saure Verseifung durch Dehydratisierung der intermediär gebildeten α -Hydroxy-carbonsäure zur sterisch einheitlichen (1-Isothiochromanyliden)essigsäure (**734**) führt. Durch Erhitzen von **727** mit sekundären Aminen in Benzol bei Gegenwart geringer Mengen *p*-Toluolsulfonsäure entstehen die ebenfalls sterisch einheitlichen Enamine **733**⁴⁴⁵.

Mit Orthoameisensäuremethylester erhält man aus dem Carbaldehyd **727** das Acetal **732**, das mit Wasserstoffperoxid in alkalischer Lösung²⁵⁰ zum Sulfoxid **731** oxidiert wird. Dieses fällt seiner zwei Chiralitätszentren wegen als Gemisch von zwei Diastereomeren an und wird durch Oxidation mit Phthalmonopersäure ins Sulfon **730** übergeführt⁴⁴⁵. Versucht man das Anion des Isothiochroman-2-oxids mit Ameisensäureester zu formylieren, so wird ein schichtchromatographisch trennbares Gemisch der beiden tautomeren Benzothiepinderivate **738** und **739** erhalten, deren Strukturzuordnung ^1H - und ^{13}C -NMR-spektroskopisch gelingt⁴⁴⁵. Ihre Bildung dürfte so erfolgen, daß primär zwar der Carbaldehyd **735** entsteht, jedoch durch eine *Pummerer*-Typ-Reaktion zum *O,S*-Geminal **736** weiterreagiert, das mit der ringoffenen Form **737** im Gleichgewicht steht. Diese reagiert dann intramolekular zum Benzothiepinderivat **738**, dessen Isomer **739** durch Tautomerisierung entsteht.



Durch *Wittig*-Reaktion ist 1-Isouthiochroman-carbaldehyd (727) schließlich mit 740 in das *E*-konfigurierte 3-(1-Isouthiochromanyl)acrylnitril (741) zu überführen, das bei der Destillation thermisch zu 742 isomerisiert. Mit 743 entsteht 2-(1-Isouthiochromanyl-methylen)butansäureester (744)⁴⁴⁵.



Zur Überführung von Isothiochromanderivaten in Sulfoniumsalze, sonstigen Umsetzungen sowie zu den Befunden von UV-, NMR-, massenspektroskopischen Untersuchungen und solchen von Röntgenstrukturen vgl.⁴⁴⁶ Weitere Synthesen von Isothiochromanderivaten^{447,448}.

Viele der genannten Umsetzungen des Isothiochromans lassen sich analog auch ausgehend von Isochroman ausführen. Verwiesen sei hier nur auf einige bemerkenswerte Reaktionen wie Alkylierungen und Acylierungen⁴⁴⁹ oder Dehydro-dimerisierung von Isochroman-1-carbonitril⁴³⁹, die Gewinnung von Isochroman-1-yl-aminen¹²⁴ oder -1-yl-aziden¹³⁴ sowie die Formylierung von Isochroman⁴⁴⁵.

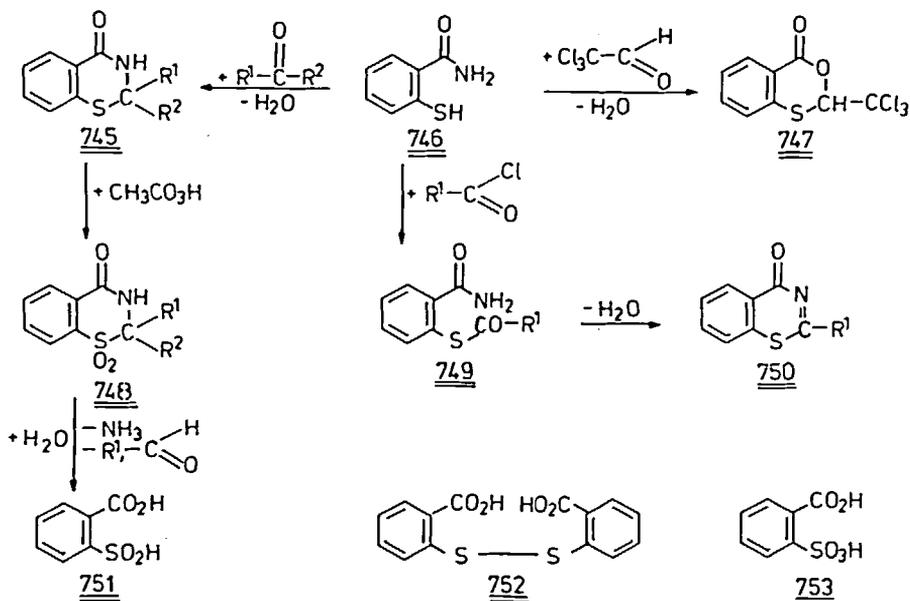
10.5. Benzo-1,3-thiazine und -thioxane

Thiosalicylsäureamid (746) läßt sich mit Carbonylverbindungen in ethanol. Lösung durch Einleiten von Chlorwasserstoff zu 4-Oxo-dihydro-5,6-benzo-1,3-thiazinen

745 kondensieren⁴⁵⁰. Ausgehend von Acet-, Propion- oder Benzaldehyd erhält man beispielsweise 2-Methyl-, 2-Ethyl- resp. 2-Phenyl-4-oxo-dihydro-5,6-benzo-1,3-thiazin, während Aceton, Cyclohexanon oder Acetessigester 2,2-Dimethyl-, 2,2-Pentamethylen- resp. 2-Methyl-2-ethoxycarbonyl-verbindungen liefern. Primär ist eine Addition der Thiofunktion an die Carbonylgruppe zum Halbmercaptal anzunehmen, das durch Wasserabspaltung zum Ring geschlossen wird. Anders verhält sich Trichloracetaldehyd, aus dem anstelle des Benzothiazinderivates 4-Oxo-2-trichlormethyl-5,6-benzo-1,3-thioxan (**747**) erhalten wird, das auch durch Kondensation von Chloral und Thiosalicylsäure zugänglich ist. Das abweichende Verhalten des Chlorals ist vermutlich auf die erhöhte Acidität der Halbmercaptalhydroxylgruppe durch den benachbarten Trichlormethyl-substituenten zurückzuführen, dessen Proton mit der Amidgruppe unter Ammoniakbildung reagiert.

Mit Peressigsäure werden die 4-Oxo-dihydro-5,6-benzo-1,3-thiazine **745** zu den entsprechenden Sulfoxen **748** oxidiert⁴⁵⁰. Durch saure Verseifung erhält man daraus neben der Ausgangsoxoverbindung Ammoniak und 2-Sulfino-benzoessäure (**751**), die zu 2-Sulfo-benzoessäure (**753**) und Diphenyldisulfid-2,2'-dicarbonsäure (**752**) disproportioniert.

Thiosalicylsäureamid (**746**) wird durch Acetyl-, Propionyl- oder Benzoylchlorid in Gegenwart von Pyridin in die *S*-Acyl-Verbindungen **749** übergeführt. Erhitzt man diese in mit Chlorwasserstoff gesättigter Toluol- oder Xylol-Lösung, so erfolgt Kondensation zu 2-Methyl-, 2-Ethyl- resp. 2-Phenyl-4-oxo-5,6-benzo-1,3-thiazinen **750**, deren Hydrierung zu den vorgenannten 4-Oxo-dihydro-5,6-benzo-1,3-thiazinen **745** führt⁴⁵¹.



10.6. 1,3,5-Thiadiazine

N-Chlormethyl-carbimidoylchloride^{421,423} sind durch zwei sehr reaktionsfähige Halogenatome ausgezeichnet und können mit bifunktionellen Nucleophilen unter Ringschluß

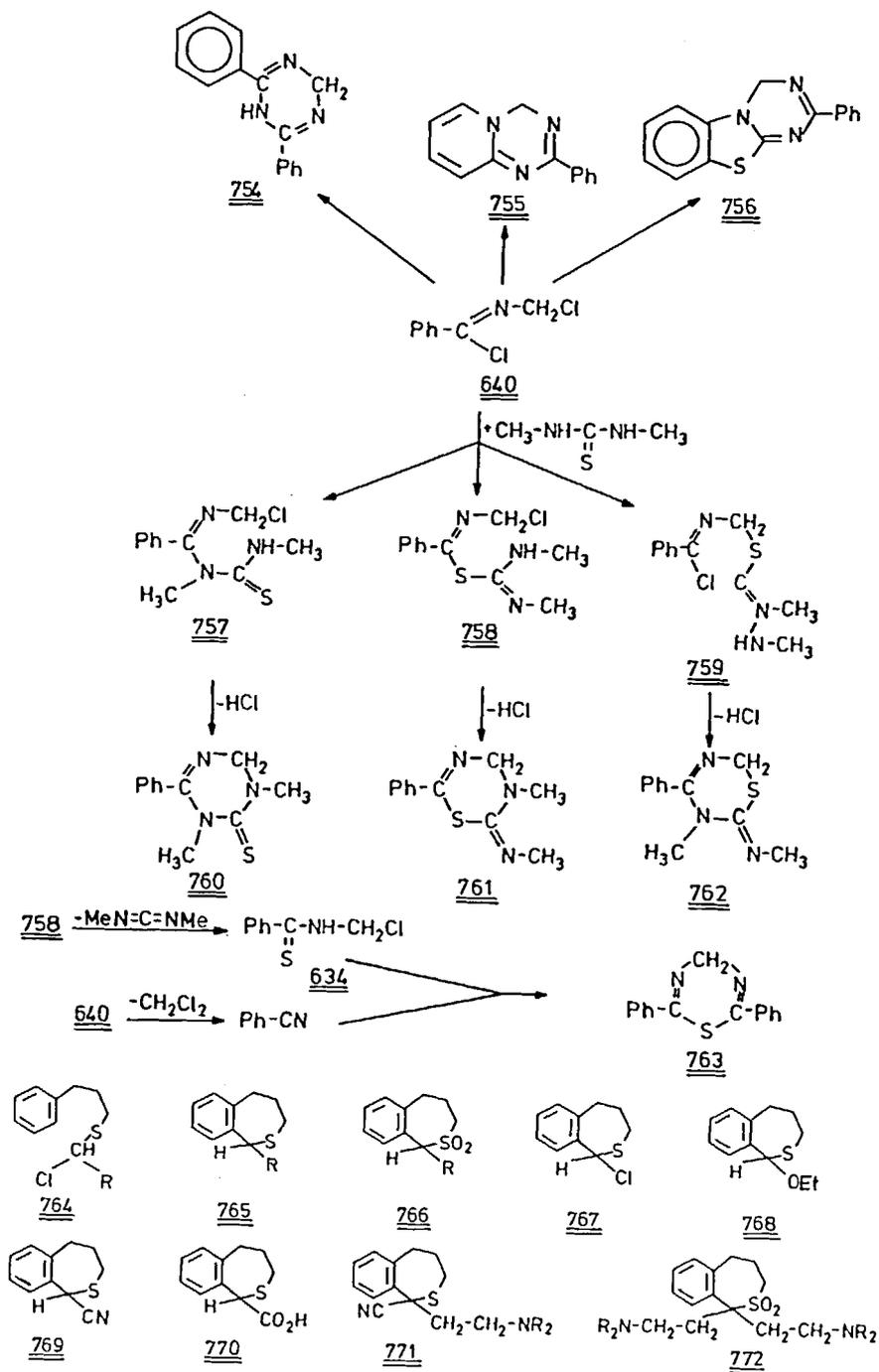
reagieren. Aus *N*-Chlormethyl-benzimidchlorid (640) entsteht beispielsweise mit symmetrischem Dimethylhydrazin 1,2-Dimethyl-5-phenyl-3*H*-1,2,4-triazolin (647, vgl. 10.3)⁴¹⁹, mit Benzamidin, 2-Aminopyridin oder 2-Aminobenzothiazol die Dihydro-1,3,5-triazin-derivate 754, 755, 756⁴⁵². *N,N'*-Dimethylthioharnstoff und 640 bilden in THF bei Raumtemperatur und Gegenwart von *Hünig*-Base ein durch präparative Schichtchromatographie trennbares Gemisch aus vier Reaktionsprodukten⁴⁵³, von denen drei die theoretisch zu erwartenden Isomere sind und zwar das Triazinthion 760 und die beiden 1,3,5-Thiadiazinderivate 761 und 762. Die Struktur ist bei allen Verbindungen einwandfrei den ¹³C-NMR-Spektren zu entnehmen.

Die vierte Substanz ist das bereits auf anderen Wegen dargestellte^{454,455} 2,6-Diphenyl-4*H*-1,3,5-thiadiazin (763), dessen bei dieser Umsetzung überraschende Bildung folgendermaßen zu erklären ist⁴⁵³. Aus dem Primärprodukt 758 entsteht unter Abspaltung von Dimethylcarbodiimid *N*-Chlormethyl-thiobenzamid (634). Andererseits neigt *N*-Chlormethyl-benzimidoylchlorid (640) dazu, unter Verlust von Methylenchlorid in Benzonitril überzugehen⁴²¹. Letzteres vermag anschliessend mit 634 zum Thiadiazin 763 zu reagieren.

10.7. 2-Benzothiepine

1,3,4,5-Tetrahydro-2-benzothiepin (765), auch *Homoisothiochroman* genannt, kann in Analogie zur Synthese des Isothiochromans (vgl. 10.5) gewonnen werden. Durch Kondensation von γ -Phenylpropanthiol, Formaldehyd und Chlorwasserstoff erhält man Chlormethyl-(γ -phenylpropyl)-sulfid (764), das mit Aluminiumchlorid in Kohlenstoffdisulfid den Ring zum kristallinen 765 schließt²². Geht man von anderen Aldehyden aus wie Paraldehyd oder Propionaldehyd, so entstehen die in 1-Stellung alkylierten Tetrahydro-2-benzothiepine. Die Oxidation mit Peressigsäure liefert die Sulfone 766, die Einwirkung von Chlor unter UV-Bestrahlung das wenig beständige und nicht unzersetzt destillierbare 1-Chlor-1,3,4,5-tetrahydro-2-benzothiepin (767). Daraus entstehen durch Umsetzung mit *Grignard*-Verbindungen die bereits genannten, in 1-Stellung alkylierten Abkömmlinge oder auch das kristalline 1-Phenylderivat. In seinem übrigen Verhalten ähnelt 767 ebenfalls dem 1-Chlor-isothiochroman (655)⁴⁵⁶. So entsteht bei der Einwirkung von Ethanol in Gegenwart von Pyridin das *O,S*-Geminal 768 oder mit Quecksilber(II)-cyanid das kristalline Nitril 769, das durch Erhitzen mit einem Salzsäure-Essigsäure-Gemisch die Carbonsäure 770 liefert, aus der mit Diazomethan der Methylester erhalten wird. Man kann das Nitril 769 auch gewinnen, indem man γ -Phenylpropanthiol zunächst mit Chloracetonitril umsetzt, das Reaktionsprodukt anschließend chloriert und dann den Ringschluß mit Aluminiumchlorid durchführt. Das Carbanion von 765 liefert durch Aminoethylierung Derivate mit einer basischen Seitenkette in 1-Stellung wie 771, das Carbanion des 1,3,4,5-Tetrahydro-2-benzothiepin-2,2-dioxids (766) bedingt durch die induktive Wirkung von Sulfongruppe und Aromat Derivate mit zwei basischen Seitenketten in 1-Stellung wie 772⁴⁵⁶.

Auch mit den sauerstoffanalogen *Homoisochromanen* sind eine Reihe entsprechender Umsetzungen durchzuführen. Zu nennen ist beispielsweise die Darstellung von 1-Cyanhomoisochroman und dessen Alkylierungen und Acylierungen⁴⁵⁷, ferner deren Überführung in Derivate mit basischen Seitenketten⁴⁵⁸ sowie elektrophile Additionsreaktionen mit Carbonyl- oder Thiocarbonylverbindungen⁴⁵⁹. Auch 1-Isocyanato-homoisochromane sind zu gewinnen und weiter in *N,O*-Geminalderivate zu überführen⁴⁶⁰.



764

765

766

767

768

769

770

771

772

10.8. 3-Benzothiepine

Das literaturbekannte 4,5-Dihydro-2*H*-3-benzothiepin-1-on (**773a**) und sein Sulfon **773b**^{425,461} weisen zwei für weitere Umsetzungen geeignete Funktionen auf, die Carbonylgruppe sowie die Methylengruppe in 2-Stellung. Mit sekundären Aminen reagieren beide sauer katalysiert unter Bildung von Enaminen **774** und mit Malondinitril in einer *Knoevenagel*-Reaktion zu Dicyanomethylenderivaten **775**⁴⁶². Abwechslungsreich verlaufen Alkylierungs-, Arylierungs- und Acylierungsreaktionen von **773**⁴⁶³. Nach vorheriger Deprotonierung beobachtet man je nach dem verwendeten Elektrophil Mono- sowie Disubstitutionen am *C*-2 oder *O*-Substitutionen zu Enolethern. Setzt man beispielsweise äquimolare Mengen Sulfid **773a**, Natriumhydrid und Methyljodid um, so werden Monomethylverbindung **776** und Disubstitutionsprodukt **777** neben unverändertem Ausgangsmaterial **773** isoliert. Offenbar ist das Methinproton von **776** so acide, daß in einer Säure-Base-Reaktion das Sulfid **773** aus seinem Anion zurückgebildet wird; das dabei entstehende Anion von **776** setzt sich sodann mit Methyljodid zur Dimethylverbindung **777** um.

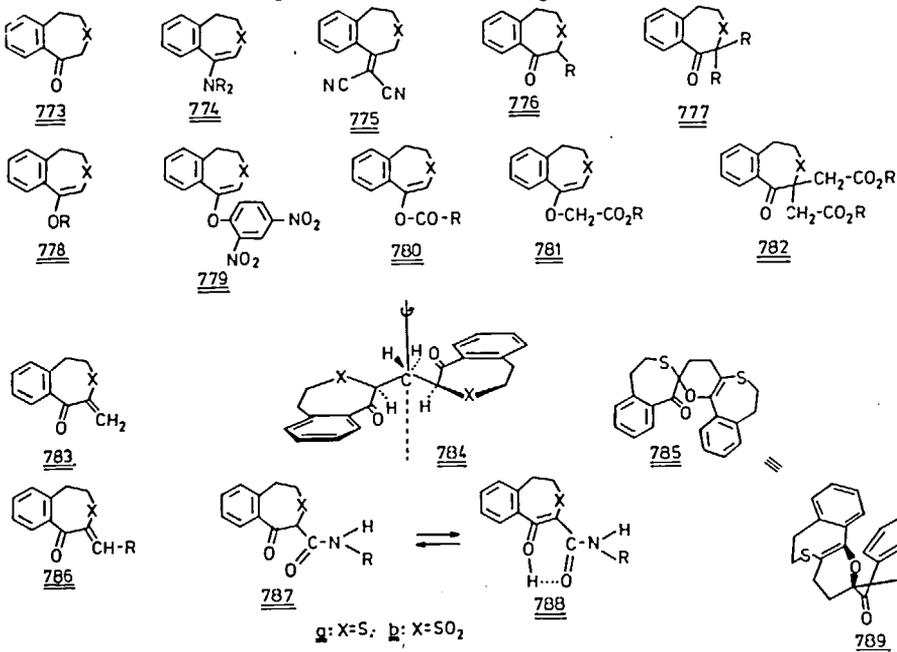
Mit Benzylbromid als Elektrophil wird dieser Effekt durch den elektronenanziehenden Phenylsubstituenten noch ausgeprägter. Aus äquimolaren Mengen Sulfid **773a**, Natriumhydrid und Benzylhalogenid wird allein das Disubstitutionsprodukt **777** isoliert und die Hälfte des Ausgangsmaterials **773** unverändert zurückerhalten. Das Sulfon **773b** liefert hingegen sowohl mit Methyljodid als auch mit Benzylbromid die Monosubstitutionsprodukte **776**.

Gemische aus *C*-Mono- und *C,C*-Disubstitutionsprodukt neben Enolether **778** werden aus dem Anion von **773a** mit Ethyl- oder Butylbromid erhalten, während ausgehend vom Sulfon **773b** allein die kristallinen Enolether **778** zu isolieren sind. Enolether **779** entstehen auch bei der Umsetzung der Anionen von **773a** resp. **773b** mit 1-Fluor-2,4-dinitrobenzol. Mit Acylhalogeniden wie Benzoylchlorid, Chlorameisensäuremethylester oder Diethylcarbamoylchlorid werden ebenfalls allein die *O*-acylierten Derivate **780** isoliert, gleichgültig ob man vom Sulfid oder Sulfon ausgeht. *O*- und *C*-Alkylierung nebeneinander zu **781**, **776** und **782** beobachtet man bei der Umsetzung des Sulfids mit Chloressigsäurederivaten, die mit dem Sulfon genau wie Chloracetonitril die Enolether liefern.

Ausschließlich *O*-substituierte Produkte isoliert man aus dem Anion vom Sulfid und Sulfon mit α -Haloethern⁴⁶³, die in ihrer hohen elektrophilen Reaktivität den Acylhalogeniden entsprechen. Im Gegensatz dazu reagieren α -Halosulfide⁴⁶⁴ mit den Anionen von **773** primär zu den *C*-Monosubstitutionsprodukten, die anschließend unter Eliminierung von Thiol in die Exomethylenverbindungen **783** übergehen. Daraus entstehen durch *Michael*-Addition mit einer zweiten Molekel Ausgangsmaterial **773** die beiden als Endprodukte isolierten Methylen-bis-(3-benzothiepine) **784**. Beide Verbindungen sind auch durch Umsetzungen der Anionen von **773a** resp. **773b** mit Diiodmethan zugänglich; durch die zwei chiralen Kohlenstoffatome sind für beide jeweils *Racem*- und *Meso*formen möglich. Die ¹H-NMR-spektroskopische Analyse spricht in beiden Fällen für das Vorliegen der *Racem*form. Ebenfalls zu **784** führt die Umsetzung des Anions von **773** mit (Dimethylmethylen)iminiumchlorid⁴⁶⁴; aus dem primär gebildeten Aminomethylierungsprodukt entsteht durch Aminelimination wieder die Exomethylenverbindung **783** als *Michael*-Acceptor für eine zweite Molekel Ausgangssubstanz.

Erhitzt man hingegen in einer *Mannich*-Kondensation äquimolare Mengen Sulfid **773**, Dimethylammoniumchlorid und Formaldehyd 24 Stunden in verdünntem Ethanol unter Rückfluß, so vereinigen sich zwei Molekeln der intermediär gebildeten Exomethylenverbindung **783** in einer *Diels-Alder*-Reaktion zu einem Dimer. Die spektroskopischen Befunde sprechen für die Struktur **785**, die insbesondere in der räumlichen Formulierung **789** alle spektroskopischen Befunde befriedigend deutet⁴⁶⁴.

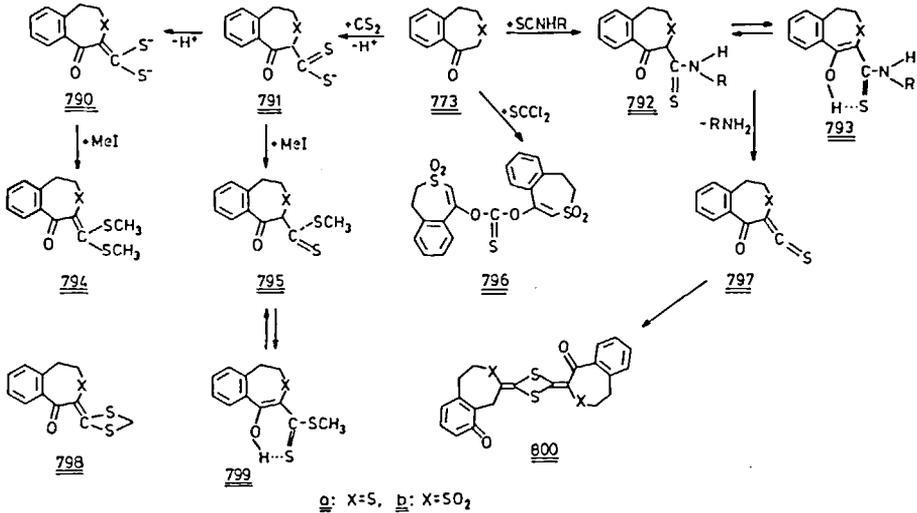
Die C-H-acide Methylengruppe in 2-Stellung des 4,5-Dihydro-2*H*-3-benzothiepin-1-on (**773**) und seines Sulfons erlaubt schließlich auch Additionsreaktionen an Carbonylverbindungen. Aldolkondensation lassen sich beispielsweise mit Benzaldehyd zu **786** durchführen⁴⁶⁵. Umsetzungen mit Aryl- oder Cycloalkyl-isocyanaten liefern Carboxamidderivate **787**, deren Spektren auf die *Z*-konfigurierten Enolformen **788** weisen⁴⁶⁵.



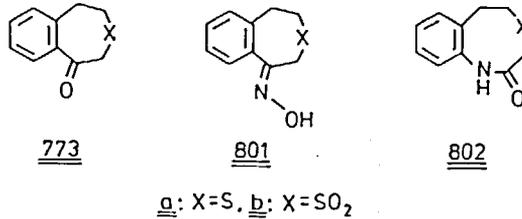
Analog wie Isocyanate reagieren Isothiocyanate mit den Anionen von 4,5-Dihydro-2*H*-benzothiepin-1-on (**773a**) und seinem Sulfon **773b** am C-2⁴⁶⁶. Es entstehen 2-Aryl- oder 2-Alkylthiocarbonylderivate **792**, nach spektroskopischen Befunden *Z*-Isomere der chelatisierten Enolformen **793**. Durch Thermolyse werden daraus über **797** 1,3-Dithietane **800** gebildet. Thiophosgen reagiert mit **373a** ebenfalls zu **800a**, mit dem Sulfon **373b** hingegen zum Thiokohlensäureester **796**⁴⁶⁶. Mit Kohlenstoffdisulfid entstehen über Mono- resp. Dianionen **791** resp. **790** und deren Alkylierung Kettenmercaptale wie **794** oder **798** resp. Dithioester **795**, den spektroskopischen Befunden nach Chelate der Enolformen **799**.

10.9. 4,1-Benzothiazocine

Ohne Ringgrößenänderung verlaufende Substitutionsreaktionen von 4,5-Dihydro-2*H*-3-benzothiepin-1-on (**773**) und seinem Sulfon sind unter 10.8 beschrieben. Aus den

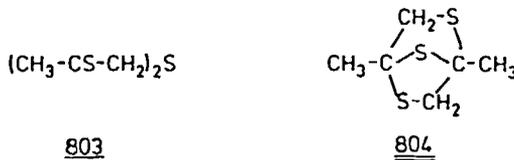


Oximen dieser beiden Verbindungen, die nach $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Befunden einheitlich als *E*-Formen **801**⁴⁶² vorliegen, erhält man durch *Beckmann*-Umlagerung mit Phosphor(V)-chlorid infolge Ringerweiterung 2-Oxo-benzo-[e]-4,1-perhydrothiazocin (**802**) resp. sein 4,4-Dioxid als anscheinend erstmals beschriebene 4,1-Benzothiazocin-Derivate.



10.10. 2,5,7-Trithia-norbornane

Durch Einleiten von Schwefelwasserstoff in eine mit Chlorwasserstoff gesättigte ethanolische Lösung von Monochloraceton erhält man statt des zunächst vermuteten Di-(thioacetyl)sulfids **803** farblose Kristalle des 1,4-Dimethyl-2,5,7-trithia-norbornan (**804**)^{467,468}, dessen Struktur durch NMR- und Röntgenstrukturanalyse gesichert ist⁴⁶⁹. Zur analogen Endoxydithianverbindung **366** vgl. 4.6.



LITERATUR

1. F. G. Mann und W. J. Pope, *J. Chem. Soc.* **121**, 594 (1922).
2. W. E. Lawson und T. P. Dawson, *J. Am. Chem. Soc.* **49**, 3119 (1927).
3. A. Riche, *Ann. Chim. Phys.* [3] **43**, 283 (1855); *C. R. Acad. Sci.* **39**, 910 (1854); *Chem. Zentralbl.* **25**, 908 (1854).
4. H. Böhme, H. Fischer und R. Frank, *Liebigs Ann. Chem.* **563**, 54 (1949).
5. W. E. Truce, G. H. Birum und E. T. McBee, *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 3594 (1952).
6. F. G. Bordwell und B. M. Pitt, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 572 (1955).
7. G. E. Wilson Jr., *Tetrahedron* **38**, 2597 (1982).
8. W. R. Hardstaff und R. F. Langler, in A. Senning, (Ed.), *Sulfur in Organic and Inorganic Chemistry*, Vol. 4, p. 194, Marcel Dekker Inc., New York-Basel (1982).
9. H. Böhme, DB-Patent 875 651 vom 8.12.1951; *C.A.* **49**, 11682 (1955).
10. H. Richtzenhain und B. Alfredsson, *Chem. Ber.* **86**, 142 (1953).
11. H. Böhme und H.-J. Gran, *Liebigs Ann. Chem.* **581**, 133 (1953).
12. F. Boberg, G. Winter und J. Moos, *Liebigs Ann. Chem.* **616**, 1 (1958).
13. R. Oda und Y. Hayashi, *Tetrahedron Lett.* **1967**, 3141.
14. B. M. Trost und R. A. Kunz, *J. Org. Chem.* **39**, 2648 (1974).
15. Vgl. A. Senning, *Chem. Rev.* **65**, 385 (1965).
16. T. Zincke und W. Frohnberg, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **43**, 837 (1910).
17. D. L. Tuleen und T. B. Stephens, *J. Org. Chem.* **34**, 31 (1969).
18. W. Krack, Dissertation Marburg/Lahn (1975).
19. J. R. Hancock, W. R. Hardstaff, P. A. Johns, R. F. Langler und W. S. Mantle, *Can. J. Chem.* **61**, 1472 (1983).
20. C. G. Kruse, K. E. Poels, F. L. Jonkers und A. van der Gen, *J. Org. Chem.* **43**, 3548 (1978).
21. H. Böhme, L. Tils und B. Unterhalt, *Chem. Ber.* **97**, 179 (1964).
22. H. Böhme und B. Haack, *Chem. Ber.* **101**, 2971 (1968).
23. H. Gross, I. Keitel und B. Costisella, *J. Prakt. Chem.* **320**, 255 (1978).
24. C. G. Kruse, N. L. J. M. Broekhof, A. Wijsman und A. van der Gen, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 885.
25. H. Böhme und H.-J. Gran, *Liebigs Ann. Chem.* **577**, 60 (1952).
26. H. Böhme und J. Roehr, *Liebigs Ann. Chem.* **648**, 21 (1961).
27. H. Gross, I. Keitel, B. Costisella, M. Mikolajczyk und W. Midura, *Phosphorus Sulfur* **16**, 257 (1983).
28. K. C. Schreiber und V. P. Fernandez, *J. Org. Chem.* **26**, 2910 (1961).
29. E. Vilsmaier und W. Sprügel, *Liebigs Ann. Chem.* **749**, 62 (1971).
30. D. L. Tuleen und V. C. Marcum, *J. Org. Chem.* **32**, 204 (1967).
31. E. Vilsmaier und W. Sprügel, *Liebigs Ann. Chem.* **747**, 151 (1971).
32. H. Böhme und W. Krack, *Liebigs Ann. Chem.* **1977**, 51.
33. F. G. Bordwell, M. D. Wolfinger und J. B. O'Dwyer, *J. Org. Chem.* **39**, 2516 (1974).
34. M. Oki und K. Kobayashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **43**, 1223 (1970).
35. P. G. Gassman und J. R. Balchunis, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 2235.
36. H. Böhme, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **69**, 1610 (1936).
37. H. Böhme, DB-Patent 869 064 vom 18.12.1951; *C. A.* **48**, 11485 (1954).
38. H. Böhme, H. D. Lohmeyer und J. Wickop, *Liebigs Ann. Chem.* **587**, 51 (1954).
39. H. Böhme und H.-P. Teltz, *Liebigs Ann. Chem.* **620**, 1 (1959).
40. J. L. Wood und V. Du Vigneaud, *J. Biol. Chem.* **131**, 267 (1939); *C.A.* **34**, 82 (1940).
41. L. A. Walter, L. H. Goodson und R. J. Fosbinder, *J. Am. Chem. Soc.* **67**, 655 (1945).
42. H. Böhmé, H. Bezzenberger, M. Clement, A. Dick, E. Nürnberg und W. Schlepback, *Liebigs Ann. Chem.* **623**, 92 (1959).
43. R. Pummerer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **42**, 2282 (1909).
44. R. E. Boyle, *J. Org. Chem.* **31**, 3880 (1966).
45. R. Rätz und O. J. Sweeting, *Tetrahedron Lett.* **1963**, 529.
46. J. J. A. van Asten und R. Louw, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 671.
47. G. A. Russele und L. A. Ochrymowycz, *J. Org. Chem.* **34**, 3618 (1969).
48. J. R. McCarthy, N. P. Peet, M. E. Le Tourneau und M. Inbasekaran, *J. Am. Chem. Soc.* **107**, 735 (1985).
49. A. Schönberg, O. Schütz und J. Peter, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **62**, 1663 (1929).
50. A. Schönberg und T. Stolpp, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **63**, 3102 (1930).
51. H. Brintzinger und H. Ellwanger, *Chem. Ber.* **87**, 300 (1954).

52. F. Weygand und H. J. Bestmann, *Z. Naturforsch.* **10b**, 296 (1955).
53. E. Kühle, *The Chemistry of the Sulfenic Acids*, G. Thieme Publishers, Stuttgart (1973).
54. D. N. Harpp und P. Mathiaraman, *Tetrahedron Lett.* **1970**, 2089.
55. H. Kise, G. F. Whitfield und D. Swern, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 4839.
56. J. Rieser und K. Friedrich, *Liebigs Ann. Chem.* **1976**, 648.
57. K. A. Petrov und G. A. Sokolskii, *Zh. Obshch. Khim.* **27**, 2099 (1957); *C.A.* **52**, 6248 (1958).
58. D. H. Holsboer und A. P. M. van der Veek, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **91**, 349 (1972).
59. Y. Tamura, T. Tsugoshi, H. Annoura und H. Ishibashi, *Synthesis* **1984**, 326.
60. C. T. Goralski und G. A. Burk, *J. Org. Chem.* **42**, 3094 (1977).
61. N. Ono, H. Miyake, T. Saito und A. Kaji, *Synthesis* **1980**, 952.
62. M. Bodor, K. B. Sloan, J. J. Kaminski, C. Shih und S. Pogany, *J. Org. Chem.* **48**, 5280 (1983).
- 62a. U. Rheude und W. Sundermeyer, *Chem. Ber.* **118**, 2208 (1985).
63. I. B. Douglass, R. V. Norton, R. L. Weichman und R. B. Clarkson, *J. Org. Chem.* **34**, 1803 (1969).
64. H. Böhme und H.-J. Henning, *Z. Naturforsch.* **1**, 580 (1946).
65. H. Böhme und W. Schürhoff, *Chem. Ber.* **84**, 28 (1951).
66. H. Böhme, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **74**, 248 (1941).
67. J. K. Pau, M. B. Ruggera, J. K. Kim und M. C. Caserio, *J. Am. Chem. Soc.* **100**, 4242 (1978).
68. G. Modena, G. Scorrano und P. Venturello, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1979**, 1.
69. E. Block, *J. Org. Chem.* **39**, 734 (1974).
70. H. Böhme und K. Sell, *Chem. Ber.* **81**, 123 (1948).
71. L. A. Paquette, W. D. Klobucar und R. A. Snow, *Synth. Commun.* **6**, 575 (1976).
72. P. G. Gassman und D. R. Amick, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 3463; *J. Am. Chem. Soc.* **100**, 7611 (1978).
73. P. G. Gassman und H. R. Drewes, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 3002 (1974).
74. P. Bakuzis und M. L. F. Bakuzis, *J. Org. Chem.* **42**, 2362 (1977).
75. H. Böhme und H. Bentler, *Chem. Ber.* **89**, 1464 (1956).
76. H. Böhme, J. Roehr und W. Schlepach, *Liebigs Ann. Chem.* **648**, 15 (1961).
77. F. Leyendecker und M.-T. Comte, *Tetrahedron Lett.* **23**, 5031 (1982).
78. U. Schöllkopf, G. J. Lehmann, J. Paust und H.-D. Härtl, *Chem. Ber.* **97**, 1527 (1964).
79. R. H. Rynbrandt und F. E. Dutton, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 1933.
80. U. Schöllkopf, F. P. Woerner und E. Wiskott, *Chem. Ber.* **99**, 806 (1966).
81. M. Makosza und E. Bialecka, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 4517.
82. G. Boche und D. R. Schneider, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 4247.
83. D. F. Tavares und R. E. Estep, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 1229.
84. R. H. Mitchell, *Tetrahedron Lett.* **1973**, 4395.
85. R. H. Mitchell, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1973**, 955.
86. J.-C. Pommelet, C. Nyns, F. Lahousse, R. Merényi und H. G. Viehe, *Angew. Chem.* **93**, 594 (1981).
87. K. A. Petrov und G. A. Sokolskii, *Zh. Obshch. Khim.* **27**, 2711 (1957); *C.A.* **52**, 7198 (1958).
88. S. Julia, C. Huynh und D. Michelot, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 3587.
89. C. Huynh, V. Ratovelomanana und S. Julia, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1977**, 710.
90. V. B. Jigajinni, R. H. Wightman und M. M. Campbell, *J. Chem. Res.* **1983**, 187.
91. L. N. Lewin, *J. Prakt. Chem.* **118**, 282 (1928).
92. H. Böhme, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **70**, 379 (1937).
93. H. Böhme, *Org. Synth.* **20**, 70 (1940); *Collect. Vol.* **3**, 619 (1955).
94. Vgl. M. Fieser und L. Fieser, *Reagents for Organic Synthesis*, Vol. 2, p. 68, Wiley-Interscience, New York-London (1969).
95. H. Böhme und H. Fischer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **75**, 1310 (1942).
96. L. Horner, H. Schaefer und W. Ludwig, *Chem. Ber.* **91**, 75 (1958).
97. F. Kipnis, H. Soloway und J. Ornfelt, *J. Am. Chem. Soc.* **73**, 1783 (1951).
98. M. F. Shostakovskii, E. N. Prilezhaeva und E. S. Shapiro, *Izvest. Akad. Nauk, S.S.S.R. Otdel. Khim. Nauk* **1953**, 357; *C.A.* **48**, 9311 (1954).
99. V. N. Kashinskii, R. I. Zul'karnev und I. I. Lapkin, *Zh. Org. Khim.* **17**, 1599 (1981); *C.A.* **95**, 186606 (1981).
100. T. Benneche und K. Undheim, *Acta Chem. Scand.* **B37**, 93 (1983).
101. H. Böhme und P.-H. Meyer, *Synthesis* **1971**, 205.
102. H. Böhme und K. G. Lenz, *Sulfur Lett.* **2**, 151 (1984).
103. H. Böhme und R. Marx, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **74**, 1667 (1941).
104. S. Tanimoto, H. Ikehira, T. Oida und T. Kokubo, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **56**, 1261 (1983).
105. H. Böhme und H.-D. Huang, *Arch. Pharm. Ber. Dtsch. Pharm. Ges.* **282**, 16 (1944).
106. H. Böhme und M. Junga, *Liebigs Ann. Chem.* **758**, 132 (1972).

107. H. Böhme, R. Frank und W. Krause, *Chem. Ber.* **82**, 433 (1949).
108. H. Böhme, H. Bezenberger und O. Müller, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **306**, 268 (1973).
109. P. Dubs und R. Stüssi, *Helv. Chim. Acta* **61**, 2351 (1978).
110. H. Böhme und H.-H. Otto, *Pharmazie* **22**, 624 (1967).
111. G. Schrader, *Angew. Chem.* **69**, 86 (1957).
112. H. Böhme und J. Budde, *Synthesis* **1971**, 588.
113. H. Böhme und P. Heller, *Chem. Ber.* **86**, 785 (1953).
114. C. M. McLeod und G. M. Robinson, *J. Chem. Soc.* **119**, 1470 (1921).
115. M. Yamauchi, S. Katayama und T. Watanabe, *Synthesis* **1982**, 935.
116. H. Böhme und H.-H. Otto, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **300**, 647 (1967).
117. H. Böhme und K. Hartke, *Chem. Ber.* **96**, 604 (1963).
118. L. Jirousek und J. V. Košťiř, *Chem. Listy* **43**, 183 (1949); *C.A.* **45**, 542 (1951).
119. H. Böhme, K. Dietz und R. Frank, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **287**, 524 (1954).
120. H. Böhme und W. Schlepach, *Liebigs Ann. Chem.* **630**, 105 (1960).
121. L. Benardi, R. de Castiglione und U. Scarponi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1975**, 320.
122. K. Arai und M. Oki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **49**, 553 (1976).
123. H. Böhme und A. Ingendoh, *Liebigs Ann. Chem.* **1978**, 381.
124. H. Böhme und F. Ziegler, *Liebigs Ann. Chem.* **1974**, 1474.
125. H. Böhme und W. Pasche, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **302**, 335 (1969).
- 125a. Y. Ohshiro, N. Ando, M. Komatsu und T. Agawa, *Synthesis* **1985**, 276.
126. D. K. Thakur und Y. D. Vankar, *Synthesis* **1983**, 223.
127. H. Böhme und D. Morf, *Chem. Ber.* **90**, 446 (1957).
128. B. M. Trost, M. Vaultier und M. L. Santiago, *J. Am. Chem. Soc.* **102**, 7929 (1980).
129. B. B. Jarvis und P. E. Nicholas, *J. Org. Chem.* **44**, 2951 (1979); **45**, 2265 (1980).
130. I. W. J. Still, W. L. Brown, R. J. Colville und G. W. Kutney, *Can. J. Chem.* **62**, 586 (1984).
131. B. B. Jarvis, P. E. Nicholas und J. O. Midiwo, *J. Am. Chem. Soc.* **103**, 3878 (1981).
132. B. M. Trost und W. H. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.* **103**, 2483 (1981); **105**, 1054 (1983).
133. H. Böhme und W. Höver, *Chem. Ber.* **103**, 2918 (1970).
134. H. Böhme und F. Ziegler, *Liebigs Ann. Chem.* **1974**, 734.
135. S. Hünig und O. Boes, *Liebigs Ann. Chem.* **579**, 23 (1953).
136. R. Dijkstra und H. J. Backer, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **73**, 569 (1954).
137. H. Böhme, L. Tils und B. Unterhalt, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **297**, 325 (1964).
138. M. T. Rectz und H. Müller-Starke, *Tetrahedron Lett.* **25**, 3301 (1984).
139. F. Pochat, *Tetrahedron Lett.* **24**, 5073 (1983).
140. H. Böhme und A. Dick, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **294**, 475 (1961).
141. H. Böhme und H.-G. Greve, *Chem. Ber.* **85**, 409 (1952).
142. R. Tanikaga, K. Miyashita, N. Ono und A. Kaji, *Synthesis* **1982**, 131.
143. H. Böhme und L. Häfner, *Chem. Ber.* **99**, 879 (1966).
144. C. G. Kruse, E. K. Poels und A. van der Gen, *J. Org. Chem.* **44**, 2911 (1979).
145. H. Böhme und H.-G. Greve, *Pharmaz. Zentralh.* **91**, 259 (1952).
146. H. Böhme, DB-Patent 867 394 vom 20.3.1951; *C.A.* **48**, 10771 (1954).
147. H. Böhme und E. Mundlos, *Chem. Ber.* **86**, 1414 (1953).
148. H. Böhme und K. Kreitz, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **291**, 566 (1958).
149. J. W. Wheeler, D. W. von Endt und C. Wemmer, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 441 (1975).
150. H. Böhme, K. Kreitz und E. Nürnberg, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **292**, 456 (1959).
151. W. E. Truce, W. W. Bannister und R. H. Knospe, *J. Org. Chem.* **27**, 2821 (1962).
152. H. Böhme und H. Rußmann, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **306**, 58 (1973).
153. H. Böhme, R. Lauer und R. Matusch, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **312**, 60 (1979).
154. D. L. Tuleen und R. H. Bennet, *J. Heterocycl. Chem.* **6**, 115 (1969).
155. E. Vedejs, M. J. Mullins, J. M. Renga und S. P. Singer, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 519.
156. F. G. Saitkulova, G. G. Abashev und I. I. Lapkin, *Izv. Vyssh. Uschebn. Zaved. Khim. Khim. Tekhnol.* **18**, 873 (1975); *C.A.* **83** 113839 (1975).
157. C. Germon, A. Alexakis und J. F. Normant, *Synthesis* **1984**, 40, 43.
158. H. Gross und G. Matthey, *Chem. Ber.* **97**, 2606 (1964).
159. I. Fleming und J. Iqbal, *Synthesis* **1982**, 937.
160. Y. Tamura, H. Shindo, J. Uenishi und H. Ishibashi, *Tetrahedron Lett.* **21**, 2547 (1980).
161. Y. Tamura, H. D. Choi, M. Mizutani, Y. Ueda und H. Ishibashi, *Chem. Pharm. Bull.* **30**, 3574 (1982).
162. T. Ichikawa, H. Owatari und T. Kato, *J. Org. Chem.* **35**, 344 (1970).

- 162a. K. Akiba, Y. Takasu und M. Wada, *Tetrahedron Lett.* **26**, 2463 (1985).
163. Y. Tamura, K. Ishiyama, Y. Mizuki, H. Maeda und H. Ishibashi, *Tetrahedron Lett.* **22**, 3773 (1981).
164. H. Ishibashi, Y. Kitano, H. Nakatani, M. Okada, M. Ikeda, M. Okura und Y. Tamura, *Tetrahedron Lett.* **25**, 4231 (1984).
- 164a. H. Ishibashi, M. Okada, K. Sato, M. Ikeda, K. Ishiyama und Y. Tamura, *Chem. Pharm. Bull.* **33**, 90 (1985).
165. H. Eck und H. Prigge, *Liebigs Ann. Chem.* **755**, 177 (1972).
166. M. T. Reetz, *Angew. Chem.* **94**, 97 (1982).
167. H. A. Khan und I. Paterson, *Tetrahedron Lett.* **23**, 5083 (1982).
168. M. Wada, T. Shigehisa und K. Akiba, *Tetrahedron Lett.* **24**, 1711 (1983).
169. K. M. More und J. Wemple, *Synthesis* **1977**, 791.
170. F. Boberg, G. Winter und G. R. Schultze, *Chem. Ber.* **89**, 1160 (1956).
171. E. J. Corey und M. G. Bock, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 3269.
172. H. Meerwein, K.-F. Zenner und R. Gipp, *Liebigs Ann. Chem.* **688**, 67 (1965).
173. R. A. Olofson und W. D. Hansen Jr., *Tetrahedron* **27**, 4209 (1971).
174. K. Hartke und E. Akgün, *Chem. Ber.* **112**, 2436 (1979).
175. D. W. Hansen Jr. und R. A. Olofson, *Tetrahedron* **27**, 4221 (1971).
176. G. Wittig und M. Schlosser, *Chem. Ber.* **94**, 1373 (1961).
177. N. Kreutzkamp und J. Pluhatsch, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **292**, 159 (1959).
178. M. Mikolajczyk, S. Grejszczak und A. Zatorski, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 2731.
179. H. Gross und H. Seibt, *J. Prakt. Chem.* **312**, 475 (1970).
180. A. M. Aguiar, K. C. Hansen und J. T. Mague, *J. Org. Chem.* **32**, 2383 (1967).
181. J. I. Grayson und S. Warren, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1977**, 2263.
182. A. F. Grapov, T. F. Kozlova und N. N. Melnikov, *Zh. Obshch. Khim.* **46**, 304 (1976); *C.A.* **84**, 180341 (1976).
183. G. Y. Legin, *Zh. Obshch. Khim.* **46**, 545 (1976); *C.A.* **85**, 21546 (1976).
184. H. Normant und B. Castro, *C. R. Acad. Sci.* **275**, 2115 (1963); **259**, 830 (1964).
185. H. Sakurai, M. Kira und M. Kumada, *Chem. Commun.* **1967**, 889.
186. K. Ogura, M. Fujita, K. Takahashi und H. Iida, *Chem. Lett.* **1982**, 1697.
187. R. B. King und M. B. Bisnette, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 1267 (1964).
188. G. Yoshida, H. Kurosawa und R. Okawara, *J. Organometal. Chem.* **131**, 309 (1977).
189. H. M. McPherson und J. L. Wardell, *Inorg. Chim. Acta* **75**, 37 (1983).
190. D. J. Peterson, *J. Org. Chem.* **32**, 1717 (1967).
191. H. Böhme und F. Ziegler, *Chem. Ber.* **107**, 605 (1974).
192. R. Rätz und O. J. Sweeting, *J. Org. Chem.* **28**, 1612 (1963).
193. F. Freeman, *Chem. Rev.* **84**, 117 (1984).
194. H. Böhme, H.-W. Goubeaud und H.-D. Stachel, *Chem. Ber.* **92**, 362 (1959).
195. H. Böhme und H.-P. Studel, *Liebigs Ann. Chem.* **730**, 121 (1969).
196. H. Böhme, M. Brinkmann und H.-P. Studel, *Liebigs Ann. Chem.* **1981**, 1244.
- 196a. Vgl. auch H. C. Hansen, B. Jensen und A. Senning, *Sulfur Lett.* **3**, 61 (1985).
197. H. Böhme und G. Zinner, *Liebigs Ann. Chem.* **585**, 142 (1954).
198. H. Böhme und H.-D. Stachel, *Liebigs Ann. Chem.* **606**, 75 (1957).
199. J. Tsurugi und T. Nakabayashi, *J. Org. Chem.* **24**, 807 (1959).
200. S. Kawamura, T. Horii und J. Tsurugi, *J. Org. Chem.* **36**, 3677 (1971).
201. J. D. Buckmann und L. Field, *J. Org. Chem.* **32**, 454 (1967).
202. H. J. Langer und J. B. Hyne, *Can. J. Chem.* **51**, 3403 (1973).
203. W. Gombler und F. Seel, *Z. Naturforsch.* **30b**, 169 (1975).
204. C. A. Burton und J. M. Shreeve, *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 6545 (1976).
205. T. Nakabayashi, T. Tsurugi und T. Yabuta, *J. Org. Chem.* **29**, 1236 (1964).
206. J. Tsurugi, *Int. J. Sulfur Chem. (B)* **7**, 199 (1972).
207. S. Kawamura, T. Horii, T. Nakabayashi, Y. Abe und M. Chubachi, *Annu. Rep. Radiat. Cent. Osaka Perfect.* **20**, 109 (1979); *C.A.* **94**, 120390 (1981).
208. L. M. Siegel, in D. M. Greenberg, *Metabolic Pathways, Vol. VII, Metabolism of Sulfur Compounds*, Academic Press, New York-San Francisco-London (1975).
209. N. E. Heimer und L. Field, *J. Org. Chem.* **49**, 1446 (1984).
210. A. Schöberl und A. Wagner, in *Methoden der Organischen Chemie*, Houben-Weyl-Müller, Thieme, Stuttgart (1953), 4. Aufl., Bd. IX.
211. H. Böhme und G. van Ham, *Liebigs Ann. Chem.* **617**, 62 (1958).

212. T. Nakabayashi und J. Tsurugi, *J. Org. Chem.* **26**, 2482 (1961).
213. A. W. Mott und G. Barany, *Synthesis* **1984**, 657.
214. H. Böhme und M. Clement, *Liebigs Ann. Chem.* **576**, 61 (1951).
215. L. Field und J. D. Buckman, *J. Org. Chem.* **32**, 3467 (1967).
216. H. Böhme und G. Zinner, *Liebigs Ann. Chem.* **585**, 150 (1954).
217. G. Barany und A. W. Mott, *J. Org. Chem.* **49**, 1043 (1984).
218. A. W. Mott und G. Barany, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, **1984**, 2615.
219. D. F. Aycock und G. R. Jurch Jr., *J. Org. Chem.* **44**, 569 (1979).
220. A. Cahours, *Liebigs Ann. Chem.* **135**, 362 (1865).
221. B. Rathke, *Liebigs Ann. Chem.* **152**, 181 (1869).
222. M. G. Patein, *Bull. Soc. Chim. France* [2] **50**, 201 (1888).
223. E. Bourgeois und A. Abraham, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **30**, 407 (1911).
224. E. Fromm, *Liebigs Ann. Chem.* **396**, 75 (1913).
225. H. Böhme und E. Boll, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **290**, 17 (1957).
226. M. E. Peach, *Can. J. Chem.* **47**, 1675 (1969).
227. H. Böhme und E. Boll, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **291**, 160 (1957).
228. J. P. Marino, in A. Senning, *Topics in Sulfur Chemistry*, Vol. 1, p. 48, G. Thieme, Stuttgart (1976).
229. E. J. Corey und C. U. Kim, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 7586 (1972).
230. Y. L. Chow und B. H. Bakker, *Synthesis* **1982**, 648; *Can. J. Chem.* **60**, 2268 (1982).
231. T. Laird und H. Williams, *J. Chem. Soc. C* **1971**, 3471.
232. H. Böhme und E. Boll, *Chem. Ber.* **90**, 2013 (1957).
233. H. Böhme und W. Krack, *Liebigs Ann. Chem.* **758**, 143 (1972).
234. S. Smiles, *Proc. Chem. Soc. London*, **21**, 93 (1905); *Chem. Zentralbl.* **1905** **1**, 1217.
235. H. Böhme und W. Krause, *Chem. Ber.* **82**, 426 (1949).
236. H. Böhme und P. Heller, *Chem. Ber.* **86**, 443 (1953).
237. K. W. Ratts und A. N. Yao, *J. Org. Chem.* **33**, 70 (1968).
238. U. Schöllkopf, J. Schossig und G. Ostermann, *Liebigs Ann. Chem.* **737**, 158 (1970).
239. Farbwerke Hoechst AG. (Erf. H. Böhme, P. Heller), DB-Patent 952 802 vom 22.11.1956; *C.A.* **53**, 1759 (1959).
240. L. Horner und H. Lindel, *Phosphorus Sulfur* **15**, 1 (1983).
241. C. P. Lillya und P. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 1559 (1966).
242. I. Stahl, M. Hetschko und J. Gosselck, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 4077.
243. S. Wolfe, P. Chamberlain und T. F. Garrard, *Can. J. Chem.* **54**, 2847 (1975).
244. H. Böhme, G. Dähler und W. Krack, *Liebigs Ann. Chem.* **1973**, 1686.
245. P. G. Gassman und D. R. Amick, *Tetrahedron Lett.* **1974**, 889.
246. H. Böhme und J. Nehne, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **313**, 747 (1980).
247. T. Durst, Sulphoxides, Sulfones, in D. N. Jones, *Comprehensive Organic Chemistry*, Vol. 3, Pergamon Press, Oxford-New York (1979).
248. D. Barnard, *J. Chem. Soc.* **1957**, 4547.
249. F. G. Bordwell und W. T. Brannen Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 4645 (1964).
250. H. Böhme und U. Sitorus, *Chem.-Ztg.* **96**, 37 (1972).
251. C. G. Venier, H.-H. Hsieh und H. J. Barager, *J. Org. Chem.* **38**, 17 (1973).
252. S. Oae, Sulfoxides and Sulfilimines, in S. Oae, *Organic Chemistry of Sulfur*, Plenum Press, New York und London (1977).
253. H. Böhme und W. Stammberger, *Liebigs Ann. Chem.* **734**, 56 (1971).
253a. I. Yamamoto, T. Sakai, S. Yamamoto, K. Ohta und K. Matsuzaki, *Synthesis* **1985**, 676.
254. H. Böhme und H.-J. Wilke, *Liebigs Ann. Chem.* **1978**, 1123.
255. V. Reutrakul und V. Rukachaisirikul, *Tetrahedron Lett.* **24**, 725 (1983).
256. V. Reutrakul, C. Panyachotipum, V. Hahnvajjanawong und S. Sotheeswaran, *Tetrahedron Lett.* **25**, 1825 (1984).
257. V. Reutrakul und K. Herunsalec, *Tetrahedron Lett.* **24**, 527 (1983).
258. C. G. Venier, F. A. Wing Jr. und H. J. Barager, *Tetrahedron Lett.* **21**, 3159 (1980).
259. H. O. House, *Modern Synthetic Reactions*, W. A. Benjamin, Inc., Menlo Park, California (1972).
260. H. Böhme und B. Clement, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **312**, 527 (1979).
261. H. D. Becker, G. J. Mikol und G. A. Russel, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 3410 (1963).
262. G. A. Russele und G. J. Mikol, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 5498 (1966).
263. H. Böhme und B. Clement, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **312**, 531 (1979).
264. H. Böhme, J. Grätzel von Grätz, F. Martin, R. Matusch und J. Nehne, *Liebigs Ann. Chem.* **1980**, 394.

265. C. C. Price und J. Zomlefer, *J. Am. Chem. Soc.* **72**, 14 (1950).
266. E. N. Prilezhaeva, L. V. Tsybmal und M. F. Shostakovskii, *Zh. Obshch. Khim.* **31**, 2496 (1961); *C.A.* **56**, 9944 (1962).
267. J. Crosby und C. J. M. Stirling, *J. Chem. Soc. B* **1970**, 679.
268. H. Böhme und B. Clement, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **312**, 1052 (1979).
269. L. A. Paquette, *Org. React.* **25**, 1 (1977).
270. R. Otto, *J. Prakt. Chem.* **40**, 505 (1898).
271. A. A. M. Houwen-Claassen, J. W. McFarland, B. H. M. Lammering, L. Thijs und B. Zwaneburg, *Synthesis* **1983**, 628.
272. M. Makosza, J. Golinski und A. Rykowski, *Tetrahedron Lett.* **24**, 3277 (1983).
273. M. Makosza, T. Glinka und A. Kinowski, *Tetrahedron* **40**, 1863 (1984).
274. J. S. Grossert, P. K. Dubey, G. H. Gill, T. S. Cameron und P. A. Gardner, *Can. J. Chem.* **62**, 798 (1984).
275. D. T. Gibson, *J. Chem. Soc.* **1932**, 1819.
276. R. F. Langler und J. A. Pincock, *Can. J. Chem.* **55**, 2316 (1977).
277. M. Poje und K. Balenovic, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 1231.
277a. B. Wladislaw, L. Marzorati, R. B. Uchôa und H. Viertler, *Synthesis* **1985**, 553.
278. K. Ogura, J. Watanabe, K. Takahashi und H. Iida, *J. Org. Chem.* **47**, 5404 (1982).
279. K. Ogura, N. Yahata, K. Hashizume, K. Tsuyama, K. Takahashi und H. Iida, *Chem. Lett.* **1983**, 767.
280. W. R. Hardstaff und R. F. Langler, *Org. Mass Spectrom.* **10**, 215 (1975).
281. H. Böhme und B. Clement, *Tetrahedron Lett.* **1979**, 1737.
282. R. Annunziata, M. Cinquini und F. Cozzi, *Synthesis* **1979**, 535.
283. H. Böhme und H.-D. Huang, *Arch. Pharmaz. Ber. Dtsch. Pharm. Ges.* **282**, 9 (1944).
284. H. Böhme und G. Wolff, *Chem. Ber.* **80**, 193 (1947).
285. H. Böhme, H. Rußmann und M. Junga, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **305**, 931 (1972).
286. H. Böhme, H. Rußmann und M. Junga, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **305**, 924 (1972).
287. H. Stetter und K. Steinbeck, *Liebigs Ann. Chem.* **1974**, 1315.
288. H. Böhme und R. Marx, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **74**, 1664 (1941).
289. H. Böhme und H. Fischer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **76**, 92 (1943).
290. H. Böhme und H. Fischer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **76**, 99 (1943).
291. K. H. Meyer, *Liebigs Ann. Chem.* **380**, 212 (1911).
292. F. Arndt und C. Martius, *Liebigs Ann. Chem.* **499**, 228 (1932).
293. H. Böhme und H. Fischer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **77**, 237 (1944).
294. H. Böhme und J. Wagner, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **75**, 606 (1942).
295. H. Böhme und K. Hartke, *Chem. Ber.* **93**, 1305 (1960).
296. H. Böhme und E. Kulow, *Chem.-Ztg.* **102**, 64 (1978).
297. H. Böhme und K.-H. Meyer-Dulheuer, *Liebigs Ann. Chem.* **688**, 78 (1965).
298. H. Böhme und G. Pindur, *Chem. Ber.* **111**, 3294 (1978).
299. G. Opitz, *Angew. Chem.* **79**, 161 (1967).
300. F. Asinger, P. Laue, B. Fell und G. Gubelt, *Chem. Ber.* **100**, 1696 (1967).
301. H. Böhme und P.-H. Meyer, *Synthesis* **1971**, 150.
302. M. H. Karger und Y. Mazur, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 5663 (1969).
303. H. Böhme und A. Ingendoh, *Chem. Ber.* **112**, 1297 (1979).
304. H. Böhme und J. Wagner, *Arch. Pharm. Ber. Dtsch. Pharm. Ges.* **280/52**, 255 (1942).
305. J. L. Kice und C.-C. A. Liu, *J. Org. Chem.* **44**, 1918 (1979).
306. B. Boduszek und J. L. Kice, *J. Org. Chem.* **48**, 995 (1983).
307. B. G. Boldyrev und L. V. Vid, *Zh. Org. Khim.* **5**, 1093 (1969); *Engl. Edit.* **1075. C.A.** **71**, 70372 (1969).
308. N. Kharasch, Z. S. Ariyan und A. J. Havlik, *Quart. Rep. Sulfur Chem.* **1**, 93 (1966).
309. C. R. Russ und I. B. Douglass, in A. Senning, *Sulfur in Organic and Inorganic Chemistry*, Vol. 1, M. Dekker, Inc., New York (1971).
310. H. Böhme und O. Müller, *Chem. Ber.* **98**, 1455 (1965).
311. H. Böhme und E. Schneider, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **76**, 483 (1943).
312. F. Fehér, K. Naused und H. Weber, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **290**, 303 (1957).
313. F. Fehér und K. Kulus, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **364**, 241 (1969).
314. H. Böhme und H.-D. Stachel, *Z. Analyt. Chem.* **154**, 27 (1957).
315. N. Kharasch und Z. S. Ariyan, *Intra-Sci. Chem. Rep.* **1**, 369 (1969).
316. F. Fehér und W. Becker, *Z. Naturforsch.* **20b**, 1126 (1965).
317. K.-H. Linke und R. Bimczok, *Chem. Ber.* **107**, 771 (1974).

318. I. W. J. Still, G. W. Kutney und D. McLean, *J. Org. Chem.* **47**, 555 (1982).
319. H. Lecher und K. Simon, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **54**, 2249 (1921).
320. H. Böhme, DB-Patent 831 840 vom 9.1.1951; *C.A.* **47**, 6977 (1953).
321. L. Field, W. S. Hanley und I. McVeigh, *J. Org. Chem.* **36**, 2735 (1971).
322. G. Zumach und E. Kühle, *Angew. Chem.* **82**, 63 (1970).
323. S. Kato, Y. Komatsu, K. Miyagawa und M. Ishida, *Synthesis* **1983**, 552.
324. S. Kato, K. Miyagawa, S. Kawabata und M. Ishida, *Synthesis* **1982**, 1013.
325. S. Kato, K. Itoh, K. Miyagawa und M. Ishida, *Synthesis* **1983**, 814.
326. A. Senning und B. Jensen, *Sulfur Lett.* **1**, 147 (1983).
327. C. J. M. Stirling und S. Oae, *Organic Chemistry of Sulfur*, p. 511, Plenum Press, New York, London (1977).
328. W. H. Mueller, *Angew. Chem.* **81**, 475 (1969).
329. H. Böhme, H. Bezzenberger und H.-D. Stachel, *Liebigs Ann. Chem.* **602**, 1 (1957).
330. M. G. Linkova, L. P. Parshina, Z. Stumbreviciute, O. V. Kildisheva und I. L. Knunyants, *Dokl. Akad. Nauk. SSSR* **196**, 1089 (1971); *C.A.* **75**, 20059 (1971).
331. H. Böhme, F. Freimuth und E. Mundlos, *Chem. Ber.* **87**, 1661 (1954).
332. T. Zincke und F. Farr, *Liebigs Ann. Chem.* **391**, 57 (1912).
333. H. Böhme und H.-W. Goubeaud, *Chem. Ber.* **92**, 366 (1959).
334. T. Fujisawa und N. Kobayashi, *J. Org. Chem.* **36**, 3546 (1971).
335. W. H. Mueller und P. E. Butler, *J. Org. Chem.* **32**, 2925 (1967).
336. A. Senning und B. Jensen, *Sulfur Lett.* **2**, 11 (1984).
337. H. Böhme und M. Brinkmann, *Liebigs Ann. Chem.* **1981**, 1252.
338. G. Barany, *Tetrahedron Lett.* **24**, 5683 (1983).
339. A. W. Mott und G. Barany, *Sulfur Lett.* **2**, 241 (1984).
340. P. Raoul und J. Vialle, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1959**, 1670.
341. W. Mazurkiewicz und A. Senning, *Sulfur Lett.* **1**, 127 (1983).
342. J. Michalski und A. Skrowronska, *J. Chem. Soc. (C)* **1970**, 703.
343. H. Böhme und H. Bentler, *Chem. Ber.* **89**, 1470 (1956).
344. W. R. Kirner, *J. Am. Chem. Soc.* **50**, 2446 (1928).
345. R. Pummerer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **43**, 1401 (1910).
346. D. J. Rawlinson und G. Sosnovsky, *Synthesis* **1972**, 1.
347. W. A. Pryor und W. A. Hendrickson Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **105**, 7114 (1983).
348. K. Suzuki, J. Inanaga und M. Yamaguchi, *Chem. Lett.* **1979**, 1277.
349. E. N. Prilezhaeva, E. S. Shapiro und M. F. Shostakovskii, *Izvest. Akad. Nauk S.S.S.R. Ser. Khim.* **1951**, 438; *C.A.* **46**, 3494 (1952).
350. Y. Quindon, H. E. Morton und C. Yoakim, *Tetrahedron Lett.* **24**, 3969 (1983).
351. P. K. Chowdhury, R. P. Sharma und J. N. Baruah, *Tetrahedron Lett.* **24**, 4485 (1983).
352. T. L. Ho und C. M. Wong, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* **1973**, 224.
353. Vgl. T. Mandai, K. Hara, T. Nakajima, M. Kawada und J. Otera, *Tetrahedron Lett.* **24**, 4993 (1983).
354. V. H. Raval, M. Akiba und M. P. Cava, *Synth. Commun.* **14**, 1129 (1984).
355. Vgl. E. E. Eliel und S. Morris-Natschke, *J. Am. Chem. Soc.* **106**, 2937 (1984).
356. H. Böhme und G. Lerche, *Chem. Ber.* **100**, 2125 (1967).
357. E. Weissflog und M. Schmidt, *Phosphorus Sulfur* **6**, 453 (1979).
358. H. G. Peer, A. von der Hejden, S. B. Tjan und T. L. van Oorden, *Synth. Commun.* **1**, 277 (1971).
359. G. Dittrich, E. Fekete, E. H. Martens und J. Martens, *Sulfur Lett.* **2**, 261 (1984).
360. R. K. Freidlina, A. B. Terent'ev und R. G. Petrova, *Dokl. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* **149**, 860 (1963); *C.A.* **59**, 7411 (1963).
361. H. Böhme, H. Laun und B. Haack, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **305**, 647 (1972).
362. B.-T. Gröbel und D. Seebach, *Synthesis* **1977**, 357.
363. A. Binz und H. Pence, *J. Am. Chem. Soc.* **61**, 3134 (1939).
364. H. Böhme, K. Dietz und K.-D. Leidreiter, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **287**, 198 (1954).
365. R. R. Renshaw und D. E. Searle, *J. Am. Chem. Soc.* **59**, 2056 (1937).
366. G. F. Grillot, H. R. Felton, B. R. Garret, H. Greenberg, R. Green, R. Clementi und M. Moskowitz, *J. Am. Chem. Soc.* **76**, 3969 (1954).
367. D. D. Reynold und B. C. Cossar, *J. Heterocycl. Chem.* **8**, 597 (1971).
368. I. E. Pollak, A. D. Trifunac und G. F. Grillot, *J. Org. Chem.* **32**, 272 (1967).
369. K. Suzuki und M. Sekiya, *Chem. Lett.* **1979**, 1241.
370. K. Suzuki und M. Sekiya, *Synthesis* **1981**, 297.

371. W. Kantlehner, in H. Böhme und H. G. Viehe, *Iminium Salts in Organic Chemistry*, Part 2, John Wiley & Sons, New York, London, Sydney, Toronto (1979).
372. H. Böhme, E. Nürnberg und W. Schlepäck, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **292**, 585 (1979).
373. Farbwerke Hoechst A.G. (Erf. H. Böhme, E. Nürnberg), DB-Patent 1 067 035 vom 17.11.1956; C.A. **56**, 7332 (1962).
374. H. Hellmann und G. Haas, *Chem. Ber.* **90**, 444 (1947).
375. H. Böhme und G. Fuchs, *Chem. Ber.* **103**, 2775 (1970).
376. H. Böhme und A. Müller, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **296**, 54 (1963).
377. H. Böhme, J.-P. Denis und H.-J. Drechsler, *Liebigs Ann. Chem.* **1979**, 1447.
378. F. Feist, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **47**, 1173 (1914).
379. H. Böhme, F. Eiden und D. Schönemann, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **294**, 307 (1961).
380. H. Böhme, K. Hartke und A. Müller, *Chem. Ber.* **96**, 595 (1963).
381. H. Böhme, E. Mundlos, W. Lehnert und O.-E. Herboth, *Chem. Ber.* **90**, 2008 (1957).
382. H. Böhme und G. Braun, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **317**, 408 (1984).
383. H. Böhme und W. Krack, *Liebigs Ann. Chem.* **1977**, 1291.
384. H. Böhme, G. Ahrens und W. Krack, *Liebigs Ann. Chem.* **1982**, 585.
385. S. W. Walinsky, Ph.D. Thesis, The Pennsylvania State University (1971).
386. H. Böhme und G. Ahrens, *Liebigs Ann. Chem.* **1982**, 1022.
387. D. Lecadet, D. Paquer und A. Thuillier, *C. R. Acad. Sci. Ser. C* **276**, 875 (1973).
388. K. Hartke und J. Quante, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **313**, 1029 (1980).
389. G. L. Roof und W. P. Tucker, *J. Org. Chem.* **33**, 3333 (1968).
390. H. Böhme und G. Ahrens, *Liebigs Ann. Chem.* **1982**, 1030.
391. K. Hartke und G. Götz, *Chem. Ber.* **106**, 2353 (1973).
392. W. Ando, T. Yagihara, S. Tozume und T. Migata, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 2786 (1969).
393. H. Böhme und G. Ahrens, *Chem.-Ztg.* **106**, 186 (1982).
394. Vgl. J. Pernak, K. Kryszynski und J. Kumewicz, *Pharmazie* **39**, 782 (1984).
395. H. Böhme und B. Mencke, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **293**, 54 (1960).
396. H. Böhme und H. Schran, *Chem. Ber.* **82**, 453 (1949).
397. N. Kreutzkamp und H. Y. Oci, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **299**, 906 (1966).
398. A. Ehrenberg, *J. Prakt. Chem.* [2] **36**, 117 (1887).
399. H. Böhme und H.-H. Otto, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **300**, 922 (1967).
400. H. Böhme und H.-H. Hotzel, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **300**, 241 (1967).
401. H. Böhme, K. H. Ahrens und H.-H. Hotzel, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **307**, 748 (1974).
402. H. Böhme und E. Tippmann, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **309**, 756 (1976).
403. H. Böhme, R. Matusch und E. Tippmann, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **309**, 761 (1976).
404. H. Böhme, K. H. Ahrens und E. Tippmann, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **310**, 242 (1977).
405. J. Goerdeler und H. Horstmann, *Chem. Ber.* **93**, 617 (1960).
406. H. Böhme und U. Scheel, *Chem. Ber.* **100**, 347 (1967).
407. E. J. du Pont de Nemours (Erf. H. L. Klopping), Amer. Pat. 3 160 649; C.A. **62**, 7637 (1965).
408. M. Bögemann, S. Petersen, O.-E. Schultz und H. Söll, in *Methoden der organischen Chemie* (Houben-Weyl-Müller) **4**, Aufl., Bd. IX, S. 857, Thieme Verlag, Stuttgart (1955).
409. H. Böhme und U. Scheel, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **300**, 326 (1967).
410. G. W. Pucher und T. B. Johnson, *J. Am. Chem. Soc.* **44**, 817 (1922).
411. Farbenfabriken Bayer A.G. (Erf. G. Zumach, B. Anders, F. Grewe, E. Kühle und H. Kaspers), South African Pat. 6 802 546; C.A. **71**, 12858 (1969).
412. H. Böhme und H. Schwartz, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **307**, 775 (1974).
413. H. Böhme und G. Seitz, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **299**, 695 (1966).
414. H. Böhme, F. Martin und J. Strahl, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **313**, 10 (1980).
415. H. Böhme und J. Strahl, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **313**, 77 (1980).
416. H. Böhme und W. Pasche, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **302**, 81 (1969).
417. H. Böhme und G. Seitz, *Chem. Ber.* **101**, 1689 (1968).
418. H. Böhme und G. Dähler, *Chem. Ber.* **103**, 3058 (1970).
419. H. Böhme und K. H. Ahrens, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 149.
420. H. Böhme und K. H. Ahrens, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **307**, 828 (1974).
421. H. Böhme, K. H. Ahrens, H.-J. Drechsler und G. Rumbaur, *Z. Naturforsch.* **33b**, 636 (1978).
422. Farbwerke Hoechst AG (Erf. H. Böhme, K. H. Ahrens), DB-Patent 2 064 736 vom 31.12.1970; C.A. **77**, 114077 (1972).
423. Farbwerke Hoechst AG (Erf. H. Böhme, K. H. Ahrens) DB-Patent 1 945 968 vom 11.09.1969; C.A. **75**, 5909 (1971).

424. J. v. Braun und F. Zobel, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **56**, 2142 (1923).
425. J. v. Braun und K. Weissbach, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **62**, 2416 (1929).
426. G. Opitz, M. Kleemann, D. Bücher, G. Walz und K. Rieth, *Angew. Chem.* **78**, 604 (1966).
427. A. Senning, *Synthesis* **1973**, 211.
428. H. Böhme und U. Sitorus, *Phosphorus Sulfur* **1**, 129 (1976).
429. H. Böhme, U. Sitorus und F. Ziegler, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **307**, 218 (1974).
430. H. Böhme und U. Sitorus, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **307**, 27 (1974).
431. H. Böhme und F. Ziegler, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **307**, 287 (1974).
432. H. Böhme und F. Ziegler, *Synthesis* **1973**, 297.
433. H. Böhme, K. Lindenberg, R. Priesner und B. Unterhalt, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **301**, 326 (1968).
434. Farbwerke Hoechst A.G. (Erf. H. Böhme) DB-Patent 1 215 727 vom 26.09.1963; *C.A.* **65**, 15337 (1966).
435. H. Böhme und K. Lindenberg, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **301**, 544 (1968).
436. H. Böhme und K. Lindenberg, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **303**, 229 (1970).
437. H. Böhme, R. Priesner und B. Unterhalt, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **299**, 931 (1966).
438. H. Böhme und K. Lindenberg, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **301**, 584 (1968).
439. H. Böhme, E. Binder, R. Matusch und U. Sitorus, *Chem. Ber.* **110**, 3134 (1977).
440. H. Böhme, E. Binder und R. Matusch, *Chem. Ber.* **110**, 3217 (1977).
441. B. Unterhalt, Dissertation Universität Marburg (1963).
442. H. Böhme, K. Lindenberg und B. Unterhalt, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **301**, 580 (1968).
443. H. Böhme und P. N. Sutoyo, *Phosphorus Sulfur* **13**, 235 (1982).
444. H. Böhme und P. N. Sutoyo, *Tetrahedron Lett.* **22**, 1671 (1981).
445. H. Böhme und P. N. Sutoyo, *Liebigs Ann. Chem.* **1982**, 1632.
446. S. W. Schneller, *Adv. Heterocycl. Chem.* **18**, 84 (1975).
447. T. Kataoka, A. Tomoto und H. Shimizu, *J. Chem. Soc., Perkin. Trans. 1* **1983**, 2913.
448. M. Kataoka, T. Kataoka, H. Shimizu und M. Hori, *Heterocycles* **21**, 464 (1984).
449. H. Böhme und R. Schweitzer, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **303**, 170 (1970).
450. H. Böhme und W. Schmidt, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **286**, 330 (1953).
451. H. Böhme und W. Schmidt, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **286**, 437 (1953).
452. H. Böhme und H.-J. Drechsler, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **312**, 1011 (1979).
453. H. Böhme und H.-J. Drechsler, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **312**, 1015 (1979).
454. W. Walter und J. Curts, *Liebigs Ann. Chem.* **649**, 88 (1961).
455. K. Hartke, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **300**, 765 (1967).
456. H. Böhme und B. Haack, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **302**, 72 (1969).
457. H. Böhme und V. Hitzel, *Liebigs Ann. Chem.* **734**, 187 (1970).
458. H. Böhme und V. Hitzel, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **306**, 948 (1973).
459. H. Böhme und V. Hitzel, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **307**, 437 (1974).
460. H. Böhme und V. Hitzel, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **307**, 442 (1974).
461. W. E. Truce und F. J. Lotspeich, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 848 (1956).
462. H. Böhme und R. Malcherek, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **312**, 648 (1979).
463. H. Böhme und R. Malcherek, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **312**, 653 (1979).
464. H. Böhme und R. Malcherek, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **312**, 714 (1979).
465. H. Böhme und R. Malcherek, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **313**, 15 (1980).
466. H. Böhme und R. Malcherek, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **313**, 81 (1980).
467. H. Böhme, H. Pfeifer und E. Schneider, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **75**, 900 (1942).
468. O. Hromatka und E. Engel, *Monatsh. Chem.* **78**, 38, (1948).
469. C. Rappe und R. Gustafsson, *Acta. Chem. Scand.* **21**, 705 (1967).

Veröffentlichungen

über Gewinnung und Eigenschaften analoger sauerstoff- und stickstoffhaltiger Verbindungen außer den im Literaturverzeichnis genannten Publikationen Nr. 4, 64, 65, 66, 70, 112, 123, 124, 133, 134, 148, 153, 246, 253, 264, 295, 297, 301, 303, 318, 375, 376, 377, 396, 402, 404, 413, 415, 416, 417, 421, 428, 429, 430, 431, 432, 433, 435, 437, 438, 444, 445, 449, 452, 453, 458, 459, 460.

- H. B., W. Krause: Halogenadditionsprodukte tertiärer Amine und ihre thermische Zersetzung, *Chem. Ber.* **84**, 170 (1951).
- H. B., W. Krause: Umsetzung von tertiären Aminen mit Chlor in wässriger Lösung, *Angew. Chem.* **63**, 531 (1951).
- H. B., N. Kreutzkamp: Über monoquartäre Ammoniumsalze der Methyldiamin-Reihe, *Naturwiss.* **40**, 340 (1953).
- H. B., N. Kreutzkamp: Über quartäre Ammoniumsalze der Methyldiamin-Reihe, *Sitzungsber. Ges. Beförd. Ges. Naturwiss. Marburg* **76**, 3 (1953).
- H. B., R. Schmitz: Über die Umsetzung von Carbonsäureanhydriden mit Chlor, *Chem. Ber.* **88**, 354 (1955).
- H. B., R. Schmitz: Zur Kenntnis der 1,2-Dichlorcyclohexane, *Chem. Ber.* **88**, 357 (1955).
- H. B., H. P. Teltz: Über Darstellung u. Umwandlungsprodukte von Oxymethyl-alkyl-malonestern, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **288**, 343 (1955).
- H. B., H. P. Teltz: Über 5-Oxymethyl-5-alkyl-barbitursäuren u. einige ihrer Umwandlungsprodukte, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **288**, 349 (1955).
- H. B., W. Lehnert: Über mono-quartäre und angebliche bisquartäre Salze des Diamino-methans, *Liebigs Ann. Chem.* **595**, 168 (1955).
- H. B., A. Dörries: Hydrolyse und Alkoholyse α -chlorierter Äther, *Chem. Ber.* **89**, 719 (1956).
- H. B., A. Dörries: Über die Chlorierung einiger Äther, *Chem. Ber.* **89**, 723 (1956).
- H. B., H. Bentler: Zur Darstellung von Enoläthern aus α -chlorierten Äthern, *Chem. Ber.* **89**, 1468 (1956).
- H. B., F. Eiden: Über Trichloracetamido-methylen-amine und ihre Salze, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **289**, 677 (1956).
- H. B., D. Morf, E. Mundlos: Über α -Azido-äther, *Chem. Ber.* **89**, 2869 (1956).
- H. B., F. Eiden: Über unsymmetrische Methyldiamin-derivate, *Chem. Ber.* **89**, 2873 (1956).
- H. B., E. Boll: Über Alkylamine des Antimon(V)-chlorids und Zinn(IV)-bromids, *Z. Anorg. Allg. Chem.* **292**, 61 (1957).
- H. B., E. Mundlos, O. E. Herboth: Über Darstellung und Eigenschaften α -halogenerter Amine, *Chem. Ber.* **90**, 2003 (1957).
- H. B., E. Mundlos, W. Lehnert, O. E. Herboth: Über Umsetzungen α -halogenerter Amine in Analogie zu Reaktionen von Diazoniumsalzen, *Chem. Ber.* **90**, 2008, (1957).
- H. B., W. Lehnert, G. Keitzer: Über die Spaltung von Diaminoethan-Derivaten mit Halogenwasserstoffen, *Chem. Ber.* **91**, 340 (1958).
- H. B., E. Mundlos, G. Keitzer: Über Aminomethylierungen C-H-acider Verbindungen mit α -halogenierten Aminen, *Chem. Ber.* **91**, 656 (1958).
- H. B., D. Morf: Über Azidomethyl-amine und Azidomethyl-ammoniumsalze, *Chem. Ber.* **91**, 660 (1958).
- H. B., H. Schneider: Über Darstellung und Umsetzungen von α -Hydroxy- β -keto-carbonsäureestern, *Chem. Ber.* **91**, 988 (1958).
- H. B., H. Schneider: Über Darstellung und Abkömmlinge von α -Hydroxy- β -diketonen und α -Hydroxy- β -keto-aldehyden, *Chem. Ber.* **91**, 1100 (1958).
- H. B., R. Broese, F. Eiden: Amidomethylierungen CH-acider Verbindungen mit Diacylimido-chlor-methanen, *Chem. Ber.* **92**, 1258 (1959).
- H. B., R. Broese, A. Dick, F. Eiden, D. Schünemann: Über Darstellung und Umsetzungen von Acylamidochlormethanen, *Chem. Ber.* **92**, 1599 (1959).
- H. B., H. Ellenberg, O. E. Herboth, W. Lehnert: Über die Spaltung von Aminen höherer Aldehyde mit Halogenwasserstoff und die Anlagerung von Chlorwasserstoff an Enamine, *Chem. Ber.* **92**, 1608 (1959).
- H. B., F. Eiden: Struktur, Eigenschaften und Umsetzungen des Anlagerungsproduktes von Formaldehyd an Benzoesäure-*o*-sulfonsäure-imid, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **292**, 642 (1959).
- H. B., H. Ellenberg: Über die Spaltung von α -Dialkylamino-äthern mit Halogenwasserstoffen, *Chem. Ber.* **92**, 2976 (1959).
- H. B., R. Broese, G. Driesen: Über neuartige γ -Aminoalkohole, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **292**, 677 (1959).
- H. B., K. Hartke: *p*- und *o*-Dialkylamino-benzylhalogenide als phenyloge α -halogenierte Amine, *Chem. Ber.* **93**, 1310 (1960).
- H. B., E. Köhler: Carbonsäureester von α -Dialkylaminoalkanolen, *Angew. Chem.* **72**, 523 (1960).
- H. B., H. Böing: Zur Kenntnis der 4-Oxo-1,2,3,4-tetrahydro-chinazoline, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **293**, 1011 (1960).
- H. B., H. J. Bohn, J. Henning, A. Scharf: Oxydative Ringverengungen in der Cyclohexanreihe, *Liebigs Ann. Chem.* **642**, 49 (1961).

- H. B., F. Eiden, D. Schünemann: Über Darstellung und Umsetzungen von *N*- α -Hydroxy- β,β -trichloräthyl-carbonsäureamiden und *N*- α,β,β,β -Tetrachloräthylcarbonsäureamiden, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **294**, 307 (1961).
- H. B., A. Dick, G. Driesen: Über Darstellung und Umsetzungen von *N*-Alkyl-*N*-hydroxymethyl-carbonsäure-amiden und *N*-Alkyl-*N*-chlormethyl-carbonsäureamiden, *Chem. Ber.* **94**, 1879 (1961).
- H. B., A. Dick, G. Driesen: Über Umsetzungsprodukte aus β -Dicarbonylverbindungen und *N*-Alkyl-*N*-chlormethyl-carbonsäureamiden, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **294**, 312 (1961).
- H. B., G. Driesen, D. Schünemann: Über Umsetzungen von *N*-Hydroxymethyl- und *N*-Chlormethyl-lactamen, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **294**, 344 (1961).
- H. B., H. Böing: Über tricyclische Abkömmlinge des Benzoxazins, Benzothiazins und Chinazoline, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **294**, 556 (1961).
- H. B., H. Soldan: Über Derivate des Triamino-methans, *Chem. Ber.* **94**, 3109 (1961).
- H. B., R. Neidlein: Über die Spaltung von Orthocarbonsäureestern mit Acylhalogeniden und Acylcyaniden, *Chem. Ber.* **95**, 1859 (1962).
- H. B., L. Koch, E. Köhler: Die Umsetzung von Aminalen und α -Dialkylamino-äthern mit anorganischen Säurehalogeniden, *Chem. Ber.* **95**, 1849 (1962).
- H. B., E. Köhler: Zur Kenntnis von Formaldehyd sich ableitender Imoniumsalze, *Sitzungsber. Ges. Beförd. Ges. Naturwiss. Marburg* **83/84**, 535 (1962).
- H. B., A. Müller: Zur Aminoalkylierung 3,4-substituierter Pyrazolone, *Pharm. Zentrallhalle Deutschl.* **101**, 615 (1962).
- H. B., H. J. Bohn, E. Köhler, J. Roehr: Zur Kenntnis der Carbonsäureester von α -Dialkylaminoalkanolen, *Liebigs Ann. Chem.* **664**, 130 (1963).
- H. B., K. Hartke: Die Umsetzung Schiff'scher Basen mit Carbonsäurehalogeniden, *Chem. Ber.* **96**, 600 (1963).
- H. B., K. Hartke, A. Müller: α -Halogenierte Amine als dienophile Verbindungen, *Chem. Ber.* **96**, 607 (1963).
- H. B., A. Müller: Die Umsetzung α -halogenerter Amine mit Furanen, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **296**, 65 (1963).
- H. B., G. Berg, H. Schneider: Über Derivate des Methyl-(β -phenylamino-vinyl)-ketons, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **297**, 321 (1964).
- H. B., S. Ebel, K. Hartke: Die Gewinnung von β -Lactamen durch Umsetzung Schiff'scher Basen mit Cyanessigsäure-halogeniden, *Chem. Ber.* **98**, 1463 (1965).
- H. B., S. Ebel: Über die Umsetzung von Schiff'schen Basen mit Cyanessigsäureestern, *Chem. Ber.* **98**, 1819 (1965).
- H. B., S. Ebel: Über die Umsetzung von Dimethylketazin mit Carbonsäurechloriden, *Pharmazie* **20**, 296 (1965).
- H. B., L. Häfner: Über Aminomethylierungsprodukte von Methantricarbonsäureestern und ihre weiteren Umsetzungen, *Chem. Ber.* **99**, 281 (1966).
- H. B., G. Berg: Zur Kenntnis der *N*-[α -Alkoxyalkyl]-carbonsäureamide und der durch ihre thermische Spaltung entstehenden Enamide, *Chem. Ber.* **99**, 2127 (1966).
- H. B., H. Orth: Zur Gewinnung quartärer Imidazolidiniumsalze, *Chem. Ber.* **99**, 2842 (1966).
- H. B., H. Orth: Über Chlormethyl-bis(β -chloräthyl)amin und Versuche zur Darstellung der Aminale von β -Chloräthyl- und β -Acetoxyäthylaminen, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **300**, 148 (1967).
- H. B., D. Eichler: Über *N*-Chlormethyl-aniline und *N*-aryl-substituierte Aminale, *Chem. Ber.* **100**, 2131 (1967).
- H. B., M. Haake: Über monoquartäre Salze unsymmetrischer Aminale, *Liebigs Ann. Chem.* **705**, 147 (1967).
- H. B., G. Lerche: Über Bildung und Reaktionsverhalten von Dialkyl-benzyl-äthoxycarbonyl-ammonium-halogeniden, *Liebigs Ann. Chem.* **705**, 154 (1967).
- H. B., D. Eichler: Zur Aminomethylierung von Phenoläthern, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **300**, 679 (1967).
- H. B., M. Haake: Über monoquartäre Salze aus Hexamethylentetramin und α -halogenierten Aminen, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **300**, 682 (1967).
- H. B., M. Haake: *N*-[α -Chlor-4-dimethylamino-benzyl]-morpholin, ein farbiges α -halogeniertes Amin, *Chem. Ber.* **100**, 3609 (1967).
- H. B., G. Seitz: Über δ -Aminoalkohole der Pyrrolidin-Reihe, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **301**, 341 (1968).
- H. B., M. Dähne, W. Lehnert, E. Ritter: Über bis-quartäre und bis-tertiäre Salze von Diaminomethanen, *Liebigs Ann. Chem.* **723**, 34 (1969).

- H. B., M. Dähne: Über tertiäre und quartäre Salze von Hexahydro-pyrimidinen, *Liebigs Ann. Chem.* **723**, 41 (1969).
- H. B., W. Pasche: Über symmetrische Di- α -isocyanatoäther, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **302**, 617 (1969).
- H. B., P. Wagner: Zur Umsetzung α -chlorierter Amine mit Oxiranen, Oxetaen und α,β -ungesättigten Äthern, *Chem. Ber.* **102**, 2652 (1969).
- H. B., R. Schweitzer: Reissert-Synthesen mit α -halogenierten Äthern, *Chem. Ber.* **102**, 3606 (1969).
- H. B., G. Willinger: Über Umsetzungen vinyloger Carbonsäureamide, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **302**, 974 (1970).
- H. B., R. Schweitzer: Über Derivate des 1-Cyan-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolins, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **303**, 225 (1970).
- H. B., M. Hilp: Darstellung und Eigenschaften von Fluormethyl-dialkyl-aminen, *Chem. Ber.* **103**, 104 (1970).
- H. B., G. Meyer: Untersuchungen in der Phthalimidin-Reihe, *Pharmazie* **25**, 283 (1970).
- H. B., G. Meyer: Über *N*-Substitutionsprodukte von 4,4-Dialkyl-homophthalimiden, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **303**, 514 (1970).
- H. B., G. Meyer: *N*-Mannich-Basen des Nor-pethidins, *Arzneim.-Forsch.* **20**, 292 (1970).
- H. B., U. Bomke: Aminomethylierte Phenoläther, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **303**, 779 (1970).
- H. B., M. Hilp: Notiz über Fluormethyl-trialkyl-hydrazine, *Chem. Ber.* **103**, 3930 (1970).
- H. B., R. Braun, L. Häfner: Über 1:1-Addukte aus β -Dicarbonylverbindungen und sekundären oder primären Aminen, *Liebigs Ann. Chem.* **744**, 15 (1971).
- H. B., R. Braun: Über Umsetzungen primärer Amine mit 2-Chlor-1,3-dicarbonylverbindungen, *Liebigs Ann. Chem.* **744**, 20 (1971).
- H. B., R. Braun: Nucleophile Substitutionen an α,β -ungesättigten α -Chlor- β -amino-carbonylverbindungen, *Liebigs Ann. Chem.* **744**, 27 (1971).
- H. B., H. Dehmel: Zur Chlorierung von *N*-Acetyl-piperidin, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **304**, 397 (1971).
- H. B., H. Dehmel: Über Umsetzungen von 2,3,3-Trichlor-1-acetyl-piperidin und nucleophilen Partnern, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **304**, 403 (1971).
- H. B., H. Dehmel: Über die Chlorierung der isomeren *N*-Acetyl-pipecoline, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **304**, 407 (1971).
- H. B., H. Dehmel: Über die Chlorierung verschiedener *N*-Acyl-piperidine, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **304**, 411 (1971).
- H. B., W. Höver: Substitutionsreaktionen an 1,1,2-Triaminoäthenen, *Liebigs Ann. Chem.* **748**, 59 (1971).
- H. B., G. Auterhoff: In α -Stellung durch aromatische oder heterocyclische Reste substituierte Carbinmoniumhalogenide, *Chem. Ber.* **104**, 2013 (1971).
- H. B., M. Hilp, L. Koch, E. Ritter: Notiz über Trialkyl-halogenmethyl-ammoniumhalogenide und ihre thermische Spaltung, *Chem. Ber.* **104**, 2018 (1971).
- H. B., P.-H. Meyer: Alkoxy-, Aryloxy- und Acyloxymethylnitrate, *Synthesis* **1971**, 207.
- H. B., G. Auterhoff, W. Höver: Bis-carbinmonium- und Carbinmonium-amidinium-halogenide, *Chem. Ber.* **104**, 3350 (1971).
- H. B., W. Stammberger: Notiz über Bis-dialkylaminomethyl-cyanamide, *Chem. Ber.* **104**, 3354 (1971).
- H. B., M. Haake, G. Auterhoff: Über Umsetzungen α -halogener Amine mit Organomagnesiumverbindungen, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **305**, 10 (1972).
- H. B., R. Braun: Über Derivate der Imidazolone-(2)-carbonsäure-(4), *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **305**, 27 (1972).
- H. B., M. Haake, G. Auterhoff: Über in α - und in β -Stellung durch aromatische oder heterocyclische Reste substituierte Enamine, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **305**, 88 (1972).
- H. B., R. Braun: Über 3-Amino- und 3-Mercapto-chinolone-(4), *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **305**, 93 (1972).
- H. B., W. Stammberger: Über Dialkyl-[2-chlor-3,3-diphenyl-allyl]-amine, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **305**, 383 (1972).
- H. B., W. Stammberger: Über nucleophile Umsetzungen von 1-Chlor-2,2-diphenyl-äthen-lithium mit Alkyl- und Acyljodiden, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **305**, 392 (1972).
- H. B., W. Stammberger: Über Dialkyl- $[\beta,\beta,\beta$ -trichloräthyl]-amine und Dialkyl- $[\beta,\beta,\beta$ -triphenyl-äthyl]-amine, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **305**, 397 (1972).
- H. B., W. Fresenius: Zur Aminomethylierung substituierter Styrole, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **305**, 601 (1972).

- H. B., W. Fresenius: Über Umsetzungen substituierter Zimtsäuren, Zimtsäureester und Zimtaldehyde mit α -halogenierten Aminen, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)*, **305**, 610 (1972).
- H. B., J. Budde: Über Trichlor- und Dichloräthylcarbonate, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **305**, 629 (1972).
- H. B., K.-P. Stöcker: Alkylierungs-, Acylierungs- und Reduktionsversuche an 1-Cyan-1,2-dihydro- und 1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin-Derivaten, *Chem. Ber.* **105**, 1578 (1972).
- H. B., M. Haake: Zur Reaktivität von Methylen-iminiumsalzen gegenüber schwach basischen Aminen und Phosphinen, *Chem. Ber.* **105**, 2233 (1972).
- H. B., K. Osmer: Umsetzungen in der Imidazolidin- und Oxazolidin-Reihe, *Chem. Ber.* **105**, 2237 (1972).
- H. B., K. Osmer, P. Wagner: Zur Umsetzung von Enaminen mit Dialkyl-methylen-iminium-halogeniden, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 2785.
- H. B., Y. S. Sadanandam: Über Aminale und Halbaminale von α -Ketoaldehyden, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **306**, 227 (1973).
- H. B., K.-F. Stöcker: Über Derivate des 1,2,3,4,5-Pentahydro-2-benzazepins, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **306**, 271 (1973).
- H. B., H. Schwartz: Über Umsetzungsprodukte von *N*-Chlormethyl-isatin mit protonenaktiven Verbindungen, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **306**, 684 (1973).
- H. B., U. Sitorus: Derivate von 1-Phenyl-, 1-Propenyl- und 1-Allenyl-isochroman, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)*, **307**, 24 (1974).
- H. B., F. Martin: Über β -Chlor- und β -Mesyläthyl-hydrazine, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **307**, 272 (1974).
- H. B., F. Martin: Zur Kenntnis der Chloressigsäurehydrazide, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **307**, 277 (1974).
- H. B., F. Martin: Zur Aminomethylierung von β -Chloräthyl-hydrazinen und Chloressigsäurehydraziden, *Chem. Ber.* **106**, 3540 (1973).
- H. B., P. Backhaus: Acyloxymethyl-dialkylamine und -trialkyl-ammoniumsalze, *Liebigs Ann. Chem.* **1975**, 1790.
- H. B., P. Backhaus: Acyloxy-trialkylammoniumsalze, *Liebigs Ann. Chem.* **1975**, 1952.
- H. B., P. Plappert: Über Umsetzungen von Iminiumsalzen mit Arylmagnesiumhalogeniden, *Chem. Ber.* **108**, 2827 (1975).
- H. B., P. Plappert: Umsetzungen von Iminiumsalzen mit Organolithiumverbindungen, *Chem. Ber.* **108**, 3574 (1975).
- H. B., K.-H. Weisel: Anellierte Systeme aus 2-Aminoheterocyclen und Derivaten der α -Chloracetessigsäure, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **309**, 959 (1976).
- H. B., K.-H. Weisel: Zur Umsetzung von 8-Aminochinolin mit Derivaten der α -Chlor-acetessigsäure, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **309**, 966 (1976).
- H. B., K.-H. Weisel: Darstellung und Umsetzungen von 3-Arylamino-2-halogen-crotonnitrilen, *Chem. Ber.* **109**, 2908 (1976).
- H. B., H. G. Viehe: *Iminium Salts in Organic Chemistry*, Vol. 9, Part I and II in the Series "Advances in Organic Chemistry", Wiley Interscience, New York (1976, 1979).
- H. B., K.-H. Weisel: Kondensationsprodukte aus γ -Chloracetessigester und primären aromatischen oder heteroaromatischen Aminen, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **310**, 26 (1977).
- H. B., K.-H. Weisel: *N*-Aryl-2-nitro- und *N*-Aryl-2-chlor-2-nitro-enamine, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **310**, 30 (1977).
- H. B., A. Sickmüller, Zur Acylspaltung von Formaldehyd-*N,O*-acetalen, *Chem. Ber.* **110**, 208 (1977).
- H. B., J. Grätzel von Grätz: Darstellung, Eigenschaften und Umsetzungen von (β -Alkoxy-carbonylalkyliden)ammoniumsalzen, *Tetrahedron* **33**, 841 (1977).
- H. B., A. Ingendoh: *N*-(Diarylmethylen)alkylendiamine, *Liebigs Ann. Chem.* **1978**, 1928.
- H. B., R. Lauer, R. Matusch: Zur Aminomethylierung von 1-Alkoxy-carbonyl-ethan- und 1-Cyanoethan-phosphonsäuredialkylestern, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **312**, 49 (1979).
- H. B., H.-J. Drechsler: Zur Umsetzung von *N*-(Chlormethyl)-carbimidoylchloriden und Diazomethan, *Chem.-Ztg.* **103**, 188 (1979).
- H. B., J. Nehne: 4-Hydroxy-1-phenyl-indazolone, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **313**, 185 (1980).
- H. B., J. Nehne: Substitutionsreaktionen an 6-Amino-4-methyl-salicylsäureestern. I. Mitt.: Nitrosierungen und Nitrierungen, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **313**, 454 (1980).
- H. B., J. Nehne: Synthese und Umsetzungen von 3,6-, 5,6- und 3,5-Diaminosalicylsäureestern, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **313**, 462 (1980).
- H. B., J. Nehne: Anilide, Aminoäthylether und Acetylierungsprodukte von 6-Amino-4-methyl-salicylsäureestern, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **313**, 667 (1980).

- H. B., J. Nehne: Halogenierungsprodukte von 6-Amino-4-methyl-salicylsäurederivaten, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **313**, 645 (1980).
- H. B., J.-P. Denis: Neue Derivate des (Dichlormethyl)amins, *Chem.-Ztg.* **105**, 93 (1981).
- H. B., E. Raude: Zur Acylspaltung *N*-acylierter Aminale, *Chem. Ber.* **114**, 3421 (1981).
- H. B., U. Bomke, J.-P. Denis: Zur Amino- und Amidomethylierung von *N,N*-Dimethylanilin und Abkömmlingen davon, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **315**, 40 (1982).
- H. B., J.-P. Denis: Ringschlußreaktionen mit *N,N*-Bis(chlormethyl)-carbonsäureamiden, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **315**, 227 (1982).
- H. B., E. Raude: Zur Umsetzung *N*-formylierter Aminale mit Trichloracetylchlorid, *Chem. Ber.* **115**, 2050 (1982).
- H. B., J.-P. Denis, Th. Kämpchen: Reaktionsprodukte aus *N,N*-Bis(chlormethyl)carboxamiden und Diaziridinen, *Chem. Ber.* **115**, 2947 (1982).
- H. B., G. Braun, A. Ingendoh: 1,1-Diphenyl-2-azaalleniumionen als Intermediärprodukte, *Liebigs Ann. Chem.* **1983**, 717.
- H. B., G. Braun: Über Umsetzungsprodukte von *N*-(Diphenylmethyl)aminomethanol, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **317**, 411 (1984).
- H. B., M. Tränka: Über Addukte aus 1,1,1-Trichloracetylaceton und primären oder sekundären Aminen, *Z. Chem.* **25**, 21 (1985).
- H. B., M. Tränka: Zur Protonierung und Acylierung acyclischer Enaminoketone, *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 149.
- H. B., M. Tränka: Zum Mechanismus der Selbstkondensation von β -Keto- und β -(Alkoxy-carbonyl)-enaminen, *Liebigs Ann. Chem.* **1985**, 485.
- H. B., M. Tränka: Vinyloge Amidiniumsalze durch Einwirkung von Methyljodid auf sekundäre β -Keto-enamine, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **318**, 911 (1985).
- H. B., M. Tränka: Derivate der 4-Chinolylessigsäure durch Umsetzung sekundärer β -(Alkoxy-carbonyl)enamine mit Methyljodid, *Arch. Pharm. (Weinheim, Ger.)* **318**, 913 (1985).