

102. Peter Klason und Tor Carlson: Zur Kenntniss der Thioglykolsäure.

(Eingegangen am 15. Februar 1906.)

Vor bald 30 Jahren hat der Eine von uns die durch Einwirkung von Alkalisulfhydraten auf Monochloressigsäure entstehende Thioglykolsäure näher untersucht. Es zeigte sich dabei im schroffen Gegensatz zu den Angaben von Carius¹⁾, dass die Säure nicht nur die Eigenschaften einer Carbonsäure besitzt, sondern auch diejenigen eines Mercaptans. Es wurde damals angenommen, dass Carius ein Gemisch von Thioglykol- und Thiodiglykol-Säure in den Händen hatte. Viel wahrscheinlicher ist aber, dass seine Säure in der Hauptsache Dithiodiglykolsäure war, die erst später von Klason²⁾ dargestellt wurde, und welche durch Autoxydation der Thioglykolsäure entsteht. Nur durch diese Interpretation werden Carius' Analysen verständlich. Da nun Schacht durch Einwirkung von Kaliumsulfhydrat auf α -Chlorpropionsäure später eine Thiomilchsäure dargestellt hatte, die auch keine Mercaptanreaction gab, waren seine Angaben die Veranlassung zu Lovén's Untersuchungen der Thiomilchsäure, woraus, wie zu erwarten war, hervorging, dass auch sie ausgeprägte Mercaptaneigenschaften besass.

Diese Säuren sind später als Spaltungsproducte verschiedener Verbindungen erhalten worden. Sie beanspruchen ein erhöhtes Interesse namentlich seitdem man sie oder nahestehende Körper, Cystein resp. Cystin, unter den Abbauproducten der Eiweisskörper gefunden hat.

Die nächste Veranlassung zu folgender Untersuchung war eine Abhandlung von E. Biilmann³⁾ über ein Verfahren zur Darstellung dieser Säuren. Er glaubt nämlich gefunden zu haben, dass die Verseifung der Xanthogenessigsäuren durch Ammoniak ein viel besseres Resultat giebt als die directe Methode, Einwirkung von Chloressigsäure auf Kaliumsulfhydrat.

Anscheinend kann er zwar darin Recht haben, da, wie Klason⁴⁾ seiner Zeit zeigte, bei der letzteren Reaction beträchtliche Mengen Thiodiglykolsäure gebildet werden. Wenn er aber sagt, dass hierdurch Schwierigkeiten hinsichtlich der Reindarstellung der Säure entstehen, so können wir nicht zustimmen. Klason⁴⁾ hat doch gezeigt, dass die Säure ein fast unlösliches, schön krystallisirendes Baryumsalz giebt, und da meinen wir, dass es keine Schwierigkeit hat, die Säure rein zu bekommen. Wir werden nun zeigen, dass Chloressigsäure unter

¹⁾ Ann. d. Chem. 124, 43. ²⁾ Diese Berichte 14, 409 [1881].

³⁾ Ann. d. Chem. 339, 351 [1905]. ⁴⁾ Ann. d. Chem. 187, 113 [1877].

Umständen mit Kaliumsulfhydrat eine fast 100-procentige Ausbeute an Thioglykolsäure giebt.

Thioglykolsäure. Wie schon Klason hervorhebt, ist die Ursache der Bildung von Thiodiglykolsäure (bei Einwirkung von Monochloressigsäure auf Kaliumsulfhydrat) der schwach saure Charakter der SH-Gruppe in der Thioglykolsäure, welche durch das alkalische Kaliumsulfhydrat theilweise in SK übergeführt wird,



und die ihrerseits mit Chloressigsäure Thiodiglykolsäure giebt,



Es ist nun klar, dass der Complex SK im steigenden Maasse der Hydrolyse unterliegen und demnach in SH übergehen muss. je verdünnter die Lösung ist.

Der Versuch hat völlig bestätigt, dass Chloressigsäure (1 Mol.) mit Kaliumsulfhydrat (2 Mol.) einen immer grösseren Procentgehalt Thioglykolsäure giebt, je mehr Wasser anwesend ist, wie folgende Tabelle näher angiebt. Man sieht auch, dass es hauptsächlich die Verdünnung des Sulfhydrats ist, die für die Ausbeute an Thioglykolsäure maassgebend ist.

	Cl.CH ₂ .COOH gel. in Th. Wasser	KSH	HS.CH ₂ .COOH	Ausbeute
1.	0	50-proc.	2.81 g	57.7 pCt.
2.	1	50 »	3.13 »	64.2 »
3.	2	50 »	3.60 »	73.9 »
4.	3	30 »	4.45 »	91.3 »
5.	5	20 »	4.71 »	96.7 »
6.	7	15 »	4.85 »	99.6 »

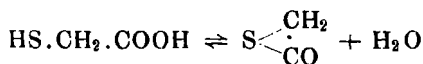
Es ist somit garnicht schwer, eine fast quantitative Ueberführung der Chloressigsäure in Thioglykolsäure durchzuführen. Die Versuche 1 und 2 verlaufen, praktisch genommen, momentan, die Reaction in verdünnter Lösung in etwa 8—10 Minuten, je nach der dabei beobachteten Temperatur. Man stellt also die Säure wie folgt dar: 100 g Chloressigsäure werden in etwa 500 ccm Wasser gelöst. Diese Lösung wird nun zu einer etwa 15-proc. Lösung von Kaliumsulfhydrat (2 Mol.-Gew.) allmählich und unter Umrühren hinzugesetzt. (Selbstverständlich kann man auch die Chloressigsäure erst mit Alkali neutralisiren und dann die Lösung des Alkalisalzes zu 1 Mol.-Gew. Kaliumsulfhydrat setzen.) Das Gemisch wird nachher auf dem Wasserbade $\frac{1}{4}$ Stunde erhitzt, wonach eine conc. Lösung von 1 Mol.-Gew. krystallisirtem Chlorbaryum und darnach conc. 25-procentiges Ammoniak (etwa $1\frac{1}{4}$ Mol.-Gew.) zugesetzt wird. Hat nach Verlauf von einigen Stunden keine Krystallisation stattgefunden, so werden die

Wände des Gefäßes mit einem Glasstab gerieben und zugleich kräftig geschüttelt, wonach das Salz schnell auskrystallisirt. Da Biilmann das Salz anfangs nicht erhalten konnte, hat er die Existenz dieses interessanten und für die Säure charakteristischen Salzes sogar verneint¹⁾. Nachdem wir ihn brieflich darauf aufmerksam machten, dass er sich in dieser Annahme entschieden geirrt hatte, ist es ihm auch gelungen, das Salz zu erhalten. Er meint, dass dazu ein erheblicher Ueberschuss an Baryumchlorid nöthig ist. Wie die erwähnte Darstellungsmethode lehrt, ist dies durchaus nicht der Fall. Man erhält es sogar, wenn erheblich weniger als die berechnete Menge Baryumchlorid anwesend ist.

Das in dieser Weise dargestellte Baryumsalz, mit Wasser gewaschen, wird mit etwa dem Dreifachen seines Gewichtes 12-proc. Salzsäure behandelt, wonach die Thioglykolsäure durch dreimaliges Ausschütteln mit Aether extrahirt wird. Durch fractionirte Destillation im Vacuum wird sie leicht mit einem Reinheitsgrade von 99.5—100 pCt. erhalten. Siedepunkt bei 16 mm Druck 107—108° (nach Biilmann bei 14 mm erst 115°, dann 103—105°). Spec. Gew. bei 20° 1.3253. Bei starker Abkühlung krystallisirt die Säure in strahlenförmig angeordneten Nadeln. Schmp. — 16.5°.

Wenn die jodometrisch 100-procentige Säure alkalimetrisch titirt wurde, zeigte sie weniger als 100 pCt. ja, wenn sie lange Zeit in zugeschmolzenem Gefäß aufbewahrt wurde, nur etwa 90 pCt. Wurde die Säure aber bei der Destillation nicht ganz wasserfrei gemacht, so herrschte völlige Uebereinsimmung zwischen der jodometrischen und alkalimetrischen Analyse. Nach einigem Suchen fanden wir die Ursache dieses an sich eigenthümlichen Verhaltens.

Thioglykolid. Bei wiederholter Vacuumdestillation von 100-procentiger Säure bleibt im Destillationsgefäß jedesmal eine braungelbe, dicke Flüssigkeit zurück, welche nach einiger Zeit fest wird. Wird diese nun mit kaltem Wasser ausgelaugt zur Entfernung von Thio- und Dithio-Glykolsäure, so bleibt eine farblose oder schwach-gelbe, zähe Masse zurück. Dieser Körper löst sich leicht in Alkali mit stark gelber Farbe. Nach dem Zusatz einer Mineralsäure wird die Lösung farblos und enthält nun gewöhnliche Thioglykolsäure. Auch durch Erhitzen mit Wasser geht sie allmählich in Thioglykolsäure über. Es ist schon hieraus wahrscheinlich, dass ein Analogon des Glykolides vorliegt. Das einfachste Condensationsproduct der Thioglykolsäure sollte nach der Formel:



¹⁾ Diss., Kopenhagen 1904.

entstehen. Die Sache verhält sich jedoch in der Wirklichkeit lange nicht so einfach. Schon der nicht scharfe Schmelzpunkt deutet auf ein Gemenge hin. Ein Product vom Schmelzpunkt etwa 87° gab bei der Analyse folgende Zahlen:

(S.CH₂.CO)₆.H₂O. Ber. C 31.13, H 3.05, S 41.59.
Gef. » 31.34, » 3.12, » 41.50.

Bei einer anderen Gelegenheit wurde ein Product erhalten vom Schmelzpunkt etwa 99° und mit einem Schwefelgehalt — jodometrisch bestimmt — von 35.36 pCt. Man hat hier somit fast reine condensirte Thioglykolsäure (Schwefelgehalt berechnet 34.81 pCt.) vor sich.

Die verschiedenen Condensationsproducte sind zum Theil löslich in warmem Benzol. Aus dieser Lösung wurde ein schneeweisses, krystallinisches Pulver erhalten vom Schmelzpunkt etwa 80° und einem titrirten Schwefelgehalt von 42.80 pCt. Dieses Product kommt somit in seiner Zusammensetzung ganz nahe dem Thioglykolid, $S < \begin{matrix} \text{CH}_2 \\ \text{CO} \end{matrix}$ (Schwefelgehalt berechnet 43.27 pCt.).

Es ist somit offenbar, dass die Thioglykolsäure durch Wasserabspaltung sich zu verschiedenen Producten condensirt, deren Endglieder in ihrer procentischen Zusammensetzung einerseits der Thioglykolsäure selbst, andererseits dem Thioglykolid sehr nahe kommen. Es ist wohl nicht unwahrscheinlich, dass sich Glykolsäure bei der Condensation gleich verhält, wiewohl die vorliegenden Untersuchungen auf nur eine Verbindung $O < \begin{matrix} \text{CH}_2 \\ \text{CO} \end{matrix}$ deuten.

Leitungsvermögen der Thioglykolsäure. Nach Ostwald¹⁾ ist die Dissociationsconstante für diese Säure $K = 0.0225$. Da Ostwald selbst seine Säure als nicht mit Sicherheit völlig rein bezeichnet, haben wir diese Bestimmung wiederholt. Wir haben bei der Untersuchung eine ganz reine Säure, die von Condensationsproducten frei war, benutzt. In der folgenden Tabelle bezeichnet v die Verdünnung in Litern, μ das molekulare Leitungsvermögen, $\alpha = \frac{\mu v}{\mu_{\infty}}$ = den Dissociationsgrad, K = die hieraus nach Ostwald berechnete Dissociationsconstante. Temperatur = 25° . Das Leitungsvermögen des Wassers bei dieser Temperatur war $1.6 \cdot 10^{-6}$, Correction hierfür ist nicht eingeführt. $\mu_{\infty} = 384$.

Eine destillirte Säure mit etwa 5 pCt. Wasser gab folgende Werthe:

¹⁾ Zeitschr. für phys. Chem. 3, 182.

v	"	α	K
10	20.27	0.0527	0.0293
50	43.70	0.1138	0.0288
100	60.29	0.1570	0.0292
500	120.84	0.3147	0.0289
1000	158.78	0.4135	0.0291
2500	217.27	0.5658	0.0295

$$K = 0.0291.$$

Die reine Thioglykolsäure hat somit eine nicht unwesentlich (etwa 29 pCt.) höhere Dissociationsconstante als die von Ostwald berechnete.

Aethylester. Wir haben den Siedepunkt dieses schon von Klason dargestellten Esters zu 55° bei 17 mm Druck bestimmt. Spec. Gewicht 1.0964 bei 15°.

Amid. Wurde erhalten durch längere Einwirkung von concentrirtem Ammoniak auf den Aethylester bei gewöhnlicher Temperatur im zugeschmolzenen Rohr und in einer Stickstoffatmosphäre. Nach der Verdunstung im Vacuum über Schwefelsäure bildet er weisse Krystallnadeln, leicht löslich in Wasser und Alkohol. Schmp. 52°. Hat einen schwachen, unangenehmen Geruch und wird an der Luft bald zu Dithioglykolamid oxydirt.

Baryumsalz, BaS.CH₂.COO + 3 H₂O. Die Darstellung dieses Salzes ist oben angegeben. Das Salz bildet glänzende, tafelförmig ausgebildete, mono-symmetrische Krystalle. 100 Theile Wasser von 17° lösen 0.85 Theile Salz. Wiewohl das Salz also mit Recht als sehr schwer löslich bezeichnet werden kann, krystallisirt es doch bisweilen nicht aus. Es ist kaum wahrscheinlich, dass das Salz hierbei eine übersättigte Lösung bildet, obwohl die Krystallisation beim Zusatz von einigen Krystallen des Salzes fast sogleich eintritt. Vielleicht bildet sich in erster Hand das Salz $Ba \left\langle \begin{array}{l} O.CO.CH_2.S \\ O.CO.CH_2.S \end{array} \right\rangle Ba$, welches dann mit oder ohne äusseren Impuls in das schwer lösliche, lactonartig gebaute Salz BaS.CH₂.COO übergeht.

Gelegentlich einer Untersuchung über Complexsalzbildung bei Thiosäuren haben Rosenheim und Davidsohn¹⁾ verschiedene Salze der Thioglykolsäure dargestellt. Diese zeichnen sich im allgemeinen durch einen ungewöhnlich grossen Gehalt an Krystallwasser aus. Sogar unlösliche oder schwer lösliche Salze haben einen Gehalt von bis 18 Mol. Wasser, wie die Formeln folgender Salze näher angeben: Cd(S.CH₂.COO)₂Ba + 18 H₂O; [Co(S.CH₂.COO)₂]₂CoH₂ + 11 H₂O; Co(S.CH₂.COO)₂Ba + 12 H₂O; Sb(S.CH₂.COOH)₃ + 12 H₂O.

¹⁾ Zeitschr. für anorgan. Chem. 41, 231.

Da mit einer Ausnahme der Krystallwassergehalt nicht bestimmt wurde und auch keine Elementaranalysen vorliegen, haben wir zwei ihrer Verbindungen dargestellt.

Antimonsalz, $\text{Sb} \begin{cases} \text{S} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH} \\ \text{S} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COO} \end{cases}$. Zu einer Lösung von Anti-

monchlorid (1 Mol.) in verdünnter Salzsäure wurde reine Thioglykolsäure (3 Mol.) gesetzt, dann im Vacuum concentrirt, wobei schöne Krystalle von diesem Salz gebildet wurden. Dasselbe Salz wurde erhalten durch Lösung von Antimontrioxyd in einer concentrirten, wässrigen Lösung von reiner Thioglykolsäure.

Das Salz bildet in kaltem Wasser schwer, in Säuren leicht lösliche, weisse, monosymmetrische Krystalle. Bei Zusatz von alkoholischer Kalilauge zur wässrigen Lösung des Salzes geht alles Antimon in unlösliches Kaliumantimonit über. Das Antimon ist somit in diesem Salz jedenfalls nur schwach complex gebunden. Das Metall substituirt, seiner schwach basischen Natur gemäss, theilweise den Wasserstoff des Carbonsäurecomplexes.

0.4141 g luftrocknes Salz: 0.0691 g H_2O , 0.2413 g CO_2 . — 0.237 g Sbst.: 0.1189 g Sb_2O_4 . — 0.3381 g Sbst.: 0.5234 g BaSO_4 .

0.1918 g Sbst., in verdünnter Salzsäure gelöst, verbrauchten 12.70 ccm $\frac{1}{10}$ -Jodlösung, nach Zusatz von Weinsäure und Bicarbonat weitere 12.74 ccm $\frac{1}{10}$ -Jodlösung.

$\text{SbC}_4\text{H}_5\text{S}_2\text{O}_4$. Ber. Sb 39.88, S_2 21.28, C_4 15.93, H_5 1.67.
Gef. » 39.58, 39.83, » 21.28, 21.22, » 15.91, » 1.87.

Unsere Untersuchung hat somit ein ganz anderes Resultat gegeben als das von Rosenheim und Davidsohn erhaltene.

Arsensalz, $\text{As}(\text{S} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH})_3$. Dieses Salz krystallisirt allmählich aus, wenn zu einer Lösung von Arsenigsäure in Salzsäure reine Thioglykolsäure gesetzt wird im Verhältniss 1 Atom As: 3 Mol. Thioglykolsäure. Das Salz ist in kaltem Wasser sehr schwer löslich, in warmem Wasser und in Säuren leicht löslich und bildet kleine, doppelbrechende, vielleicht rhombische Krystalle.

0.3694 g Sbst.: 0.0917 g H_2O , 0.2778 g CO_2 . — 0.2087 g Sbst.: 0.4216 g BaSO_4 .

0.1821 g Sbst., in verdünnter Salzsäure gelöst und mit Bicarbonat versetzt, erforderten 26.26 $\frac{1}{10}$ -Jodlösung.

$\text{AsS}_3\text{C}_6\text{H}_9\text{O}_6$. Ber. As 21.53, S 27.61, C 20.67, H 2.61.
Gef. » 21.63, » 27.70, » 20.52, » 2.78.

Nach den Angaben von Rosenheim und Davidsohn sollte Arsenithioglykolsäure $\frac{1}{2}$ Mol. Krystallwasser enthalten.

Platinsalz, $\text{Pt}(\text{S} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH})_2$. Dieses Salz ist noch nicht dargestellt worden. Man erhält es, wenn zu einer Lösung von Kalium-

platinchlorür Thioglykolsäure gesetzt wird. Die ganze Lösung geht allmählich in eine gelbe Masse über. Nach dem Waschen ist die Platinthioglykolsäure eine rothe, harte Masse, unlöslich in Wasser und Säuren, leicht löslich in Alkalien. Die meisten übrigen Salze der Plathioglykolsäure sind unlöslich.

0.4149 g Sbst.: 0.0677 g H₂O, 0.1970 g CO₂, 0.2135 g Pt. — 0.3051 g Sbst.: 0.3785 g BaSO₄.

PtS₂C₄H₆O₄. Ber. Pt 51.68, S 17.01, C 12.73, H 1.60.

Gef. » 51.47, » 17.05, » 12.98, » 1.83.

103. Peter Klason und Tor Carlson:

Ueber die volumetrische Bestimmung von organischen Sulhydraten und Thiosäuren.

(Eingegangen am 15. Februar 1906.)

Die organischen Sulhydrate und Thiosäuren sind in wasserfreier Form nicht autoxydabel. Ganz anders ist das Verhältniss sowohl in wässriger wie in alkoholischer Lösung, wobei sie allmählich in Bisulfide übergehen. Dass Wasserstoffsuperoxyd dabei eine Rolle spielt, hat Engler¹⁾ beim Phenylsulhydrat gezeigt. Wasserstoffsuperoxyd reagirt auch in der That auf Sulhydrate nach der Gleichung $2R.SH + H_2O_2 = R_2S_2 + H_2O$. Als quantitative Methode hat diese Reaction jedoch keine Allgemeingültigkeit denn in besonderen Fällen wenigstens kann die Oxydation noch weiter gehen. Diese Autoxydation der Sulhydrate wird beschleunigt durch die Anwesenheit von Alkalien²⁾, Eisen- und Kupfer-Salzen³⁾.

Bekanntlich ist die Reaction $H_2S + J_2 = 2HJ + S$ in verdünnter Lösung praktisch genommen vollständig. Schon daraus folgt, dass die Reaction $2R.SH + J_2 = R_2S_2 + 2HJ$ wahrscheinlich auch unter denselben Umständen quantitativ verläuft. Dass organische Sulhydrate durch Jod in Bisulfide übergeführt werden, findet man auch vielfach in der Literatur angegeben. So hat z. B. Klason angegeben,

¹⁾ Engler und Broniatowsky, diese Berichte 37, 3274 [1901].

²⁾ Märker, Ann. d. Chem 136, 88; Flesch, diese Berichte 6, 480 [1873].

³⁾ Klason, diese Berichte 14, 409 [1881].