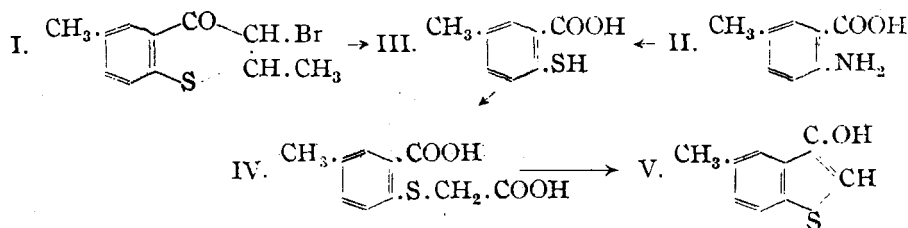


**484. F. Krollpfeiffer mit H. Schultze und E. Sommermeyer:
Über 2-Mercapto-5-methyl-benzoesäure.**

(Eingegangen am 26. Oktober 1925.)

In Heft 8 dieser „Berichte“¹⁾ haben wir die beim alkalischen Abbau des 2,6-Dimethyl-3-brom-thiochromanons (I) erhaltene 2-Mercapto-5-methyl-benzoesäure (III) beschrieben. Nach Mitteilungen von F. Arndt²⁾ im selben Heft soll bei der Wasser-Zersetzung des 2,2-Dichlor-6-methyl-thiochromonols die gleiche Säure entstehen. Verhalten und Eigenschaften des von F. Arndt auf Grund der Analyse und Bildung einer Methyläthersäure als 3-Methyl-6-mercapto-benzoesäure angesprochenen Produktes sind aber von denen unserer 2-Mercapto-5-methyl-benzoesäure, die in allem der bekannten unsubstituierten Thiosalicylsäure ähnelt, ganz verschieden.



Daß in dem Arndtschen Produkt keine homologe Thiosalicylsäure vorliegt, war für uns nach einem Versuch, die entsprechende Disulfidsäure durch Oxydation der alkalischen Lösung mit Ferricyankalium darzustellen, sicher. Hierbei konnten wir nämlich keine wohlcharakterisierte Disulfidsäure gewinnen, beobachteten aber bei Zusatz des Ferricyankaliums Entweichen von Kohlenoxyd, was bei Vorliegen einer homologen Thiosalicylsäure unmöglich ist. Ferner erhielten wir durch Alkalischesmelze des Arndtschen Abbauproduktes das 5-Methyl-thionaphthenchinon. Beide Beobachtungen sprachen unbedingt für das Vorliegen einer Verbindung mit mehr Kohlenstoffatomen als die 2-Mercapto-5-methyl-benzoesäure. Arndt mußte also zu seinem Fehlschluß durch ein analytisches Versehen seines Mitarbeiters veranlaßt sein, was wir durch Nachprüfung der Schwefel-Bestimmung bestätigen konnten. Die Entscheidung, ob in dem fraglichen Produkt ein 2,3,4-Triketo-thiochroman, mit dessen Schwefel-Gehalt der von uns ermittelte Wert übereinstimmt, vorliegt, oder welche Konstitution diesem Produkt wirklich zukommt, überlassen wir Hrn. Arndt, um nicht in sein Arbeitsgebiet einzudringen. Den Beweis, daß in dem von uns als 2-Mercapto-5-methyl-benzoesäure angesprochenen Abbauprodukt des 2,6-Dimethyl-3-brom-thiochromanons diese auch wirklich vorliegt, konnten wir durch eindeutige Synthese aus der 2-Amino-5-methyl-benzoesäure (II) und durch Überführung in das 5-Methyl-3-oxy-thionaphthen (V) erbringen.

Die von W. Findelee³⁾ dargestellte 2-Amino-5-methyl-benzoesäure führten wir über die Diazoverbindung und Sulfinsäure in die 2-Mer-

¹⁾ B. 58, 1668 [1925].

²⁾ B. 58, 1632 [1925].

³⁾ B. 38, 3544 [1905].

capto-5-methyl-benzoesäure über, die mit dem von uns beschriebenen Produkt völlig identisch war.

Die Umwandlung der von uns beim alkalischen Abbau des 2,6-Dimethyl-3-brom-thiochromanons erhaltenen Säure in 5-Methyl-3-oxy-thionaphthen geschah durch Alkalischmelze der durch Kupplung mit Chlor-essigsäure erhaltenen *p*-Tolyl-thioglykolsäure-*o*-carbonsäure. Die Alkalischmelze der durch Kupplung mit Chlor-essigsäure aus dem Arndtschen Abbauprodukt des 2,2-Dichlor-thiochromonols erhaltenen Säure lieferte keine Spur Methyl-oxy-thionaphthen, sondern lediglich 2-Mercapto-5-methyl-benzoesäure.

Was die Bemerkung Arndts, daß sich zur Darstellung von Chromon aus Chromanon die Dehydrierung mittels Phosphorpentachlorids „als der bisher allein gangbare Weg erwiesen hat“, angeht, so sei auf die Arbeit von Auwers⁴⁾: „Untersuchungen über die Ringbildung“ verwiesen, in der die Gewinnung substituierter Chromone aus den entsprechenden 3-Brom-chromanonen durch Kochen mit *N*-Dimethyl-anilin beschrieben ist. Nach unseren Feststellungen geht dann auch, wie zu erwarten war, das 3-Brom-chromanon sowohl beim Kochen mit Dimethyl-anilin als auch mit Pyridin, das nach den Angaben Arndts das 3-Brom-chromanon unverändert lassen soll, in das Chromon über. Der von Arndt⁵⁾ hervor gehobene Unterschied in der Reaktionsfähigkeit der Wasserstoffatome in 2-Stellung bei 3-Brom-thiochromanonen und 3-Brom-chromanonen besteht also nicht.

Beschreibung der Versuche.

2-Mercapto-5-methyl-benzoesäure (III) aus 2-Amino-5-methyl-benzoesäure (II).

Der Ersatz der Amino- durch die Mercapto-Gruppe geschah über die Sulfinsäure analog der von Gattermann⁶⁾ für die Darstellung der Thio-salicylsäure aus Anthranilsäure gegebenen Vorschrift. Zu diesem Zweck löste man 4.2 g nach W. Findekle⁷⁾ dargestellte 2-Amino-5-methyl-benzoesäure in einer Mischung von 3.2 ccm konz. Schwefelsäure und 25 ccm Wasser unter Erwärmen auf und diazotierte nach Abkühlen durch Zusatz einer konz. Lösung von 2.1 g Natriumnitrit. Nach Einleiten von 6 g Schwefeldioxyd in die kalte Diazolösung wurde mit Alkohol-Äther gereinigtes Naturkupfer C in kleinen Portionen bis zum Aufhören der Stickstoff-Entwicklung eingetragen. Das Filtrat vom Kupferpulver lieferte bei 10-maligem Ausziehen mit Äther 2 g rohe Sulfinsäure, die bei der Reduktion in alkohol. Lösung mit Zinkstaub und Salzsäure in die 2-Mercapto-5-methyl-benzoesäure übergang. Die durch Wasser-Zusatz aus dem Filtrat vom überschüssigen Zinkstaub abgeschiedene Säure schmolz nach Umfällen aus Soda-Lösung und nach Umkrystallisieren aus Benzol bei 155°. Die Mischprobe mit der aus dem 2,6-Dimethyl-3-brom-thiochromanon erhaltenen Säure vom Schmp. 155–157° schmolz bei der gleichen Temperatur.

Durch Kupplung mit Chlor-essigsäure lieferten beide Säuren die weiter unten beschriebene *p*-Tolyl-thioglykolsäure-*o*-carbonsäure vom Zersetzungspunkt 220°.

⁴⁾ A. 421, 1 [1920].

⁵⁾ B. 58, 1621 [1925].

⁶⁾ B. 32, 1144 [1899].

⁷⁾ B. 38, 3544 [1905].

p-Tolyl-thioglykolsäure-*o*-carbonsäure (IV).

3 g 2.6-Dimethyl-3-brom-thiochromanon wurden in der angegebenen Weise⁸⁾ durch alkoholisch-wäßrige Natronlauge gespalten. Nach Auflösen der gefällten rohen 2-Mercapto-5-methyl-benzoesäure in 2-n. Natronlauge wird durch Zusatz überschüssiger, in der äquivalenten Menge wäßriger Soda gelöster Chlor-essigsäure durch $\frac{1}{4}$ -stdg. Erwärmen auf dem Wasserbade gekuppelt. Beim Einlaufen der filtrierten Lösung in verd. Salzsäure scheidet sich die farblose *p*-Tolyl-thioglykolsäure-*o*-carbonsäure in fast quantitativer Ausbeute ab. Aus viel Wasser farblose Stäbchen, die nach vorherigem Sintern bei 220° unt. Zers. schmelzen.

0.0912 g Stbst.: 0.0948 g BaSO₄. — C₁₀H₁₀O₄S. Ber. S 14.19. Gef. S 14.28.

5-Methyl-3-oxy-thionaphthen (V) aus *p*-Tolyl-thioglykolsäure-*o*-carbonsäure (IV).

0.5 g *p*-Tolyl-thioglykolsäure-*o*-carbonsäure werden in die ca. 140° heiße Schmelze von 5 g mit wenig Wasser versetztem Ätznatron eingerührt. Die langsam auf ca. 180° erhitze Schmelze wird unter Ersatz des verdampfenden Wassers ca. 1 Stde. bei dieser Temperatur belassen. Durch Wasserdampf-Destillation erhält man nach Ansäuern mit verd. Schwefelsäure 0.1 g 5-Methyl-3-oxy-thionaphthen, das nach dem Umkrystallisieren aus Leichtbenzin bei 100° schmolz. Eine Mischprobe mit dem nach v. Auwers und Arndt⁹⁾ aus *p*-Thiokresol-methyläther und Chlor-acetylchlorid erhaltenen Produkt zeigte keine Depression.

Arndtsches Abbauprodukt des 2.2-Dichlor-6-methyl-thiochromonols.

Die von F. Arndt¹⁰⁾ beschriebene Verkochung des 2.2-Dichlor-6-methyl-thiochromonols mit Wasser führten wir in der Weise durch, daß wir das Produkt zu wiederholten Malen mit größeren Mengen Wasser siedend heiß auszogen, bis schließlich ein kaum nennenswerter blauroter Rückstand (vermutlich 5.5'-Dimethyl-thioindigo) zurückblieb. Die ersten wäßrigen Auszüge schieden beim Erkalten ein Gemisch von rotem 5-Methylthionaphthenchinon und farblosem, bei 224° schmelzendem Zersetzungsprodukt, das im Folgenden kurz P 224 genannt wird, ab, während die letzten Auszüge reines P 224 lieferten. Die Trennung von P 224 und 5-Methylthionaphthenchinon ließ sich durch Behandeln mit Benzol, in dem das Chinon sehr leicht, P 224 sehr schwer löslich ist, durchführen. Aus 20 g 2.2-Dichlor-6-methyl-thiochromonol erhielten wir insgesamt 9 g halogenfreie Produkte, hiervon waren 4.5 g reines P 224. P 224 krystallisiert aus Benzol außer in den von Arndt beschriebenen verfilzten, feinen Nadelchen noch in derben, kleinen Prismen, die sich besonders beim Kratzen an der Gefäßwand bilden.

Von alkoholisch-wäßriger Natronlauge wird das Produkt leicht unter Gelbfärbung gelöst, wäßrige Natronlauge ohne Alkohol-Zusatz löst schwerer. Die in Wasser fein suspendierte Substanz wird kalt von Soda fast farblos gelöst. Die Lösung in heißer wäßriger Soda ist nur schwach gelblich.

Die gelbe alkalische Lösung von P 224 entwickelt auf Zusatz von Ferricyankalium nach vorübergehender Rotfärbung Kohlenoxyd. Bei einer in

⁸⁾ B. 58, 1668 [1925].

⁹⁾ B. 42, 545 [1909].

¹⁰⁾ a. a. O.

dem von Strecker¹¹⁾ für die Nitrit-Bestimmung angegebenen Apparat annähernd quantitativ durchgeführten Bestimmung lieferten 0.1 g ca. 0.6 ccm CO bei 15° unter 750 mm Druck über Wasser.

Die mit Ferricyankalium behandelte, konzentrierte natron-alkalische Lösung scheidet beim Ansäuern nur wenige Flocken einer soda-löslichen, beim Erwärmen zusammenschmelzenden Substanz ab. Anscheinend die gleiche Substanz erhält man beim Ansäuern der mit Ferricyankalium versetzten natron-alkalischen Lösung des 5-Methyl-thionaphthenchinons. Sicher ist jedenfalls, daß in dem aus P 224 mit Ferricyankalium erhaltenen Produkt das Disulfid der 2-Mercapto-5-methyl-benzoesäure nicht vorliegt.

Zur Kontrolle durchgeführte Schwefel-Bestimmungen lieferten statt des von Arndt angegebenen Wertes von 19.1% nur 15.6%.

0.1008 g Sbst.: 0.1146 g BaSO₄. — 0.1036 g Sbst.: 0.1174 g BaSO₄. Gef. S 15.61, 15.56.

Beim Kuppeln von 1.5 g in überschüssiger 2-n. Natronlauge gelöstem P 224 mit einer Auflösung von 1.5 g Chlor-essigsäure in der äquivalenten Menge wäßriger Soda erhielten wir 1.5 g rohes Kupplungsprodukt. Nach Behandeln mit heißem Alkohol, der unverändertes Ausgangsmaterial entzog, hinterblieben 0.5 g einer bei 226° schmelzenden Säure, in der, wie die Mischprobe ergab, ebenfalls nicht die *p*-Tolyl-thioglykolsäure-*o*-carbonsäure vorliegt.

0.4 g dieser bei 226° schmelzenden Kupplungssäure wurden in analoger Weise wie die *p*-Tolyl-thioglykolsäure-*o*-carbonsäure mit 4 g Ätznatron verschmolzen. Bei der Aufarbeitung erhielten wir keine Spur 5-Methyl-3-oxy-thionaphthen, sondern lediglich 0.15 g 2-Mercapto-5-methyl-benzoesäure. Da nach unseren Versuchen beim Verschmelzen der *p*-Tolyl-thioglykolsäure-*o*-carbonsäure unter gleichen Bedingungen ohne Schwierigkeit das 5-Methyl-oxy-thionaphthen erhalten wird, kann nach dem Resultat dieser Versuche in dem von Arndt beschriebenen Produkt keine 2-Mercapto-5-methyl-benzoesäure vorliegen.

Bei einer orientierenden Schmelze unter gleichen Bedingungen mit der von Arndt als 2-Mercapto-5-methyl-benzoesäure angesprochenen Substanz erhielten wir 5-Methyl-thionaphthenchinon.

Chromon aus 3-Brom-chromanon.

Nach 1-stdg. Erhitzen unter Rückfluß von 3 g in der 5-fachen Menge *N*-Dimethyl-anilin oder Pyridin gelöstem 3-Brom-chromanon wurde der in verd. Schwefelsäure gegossene Ansatz mit Äther aufgenommen. Beim Verdampfen des mit verd. Schwefelsäure zur Entfernung letzter Reste Dimethyl-anilin durchgeschüttelten Äther-Auszuges hinterblieben 1.2 g eines nicht ganz erstarrenden halogenfreien Öles. Durch Auskochen mit Wasser erhielt man 0.7 g des von Arndt beschriebenen Chromons.

Marburg, Laboratorium Marbach der Behring-Werke, A.-G.

¹¹⁾ B. 51, 997 [1918].