

### 318. Otto Behagel und Ernst Schneider: Über die Spaltung von Keto-sulfid-carbonsäuren.

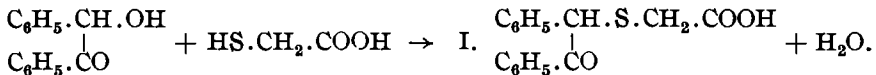
[Aus d. Chem. Institut d. Universität Gießen.]

(Eingegangen am 24. Juli 1935.)

Es ist bekannt, daß Mercaptane mit Aldehyden und Ketonen sehr beständige Kondensationsprodukte liefern, die durch Alkalien gar nicht oder nur sehr träge angegriffen werden. Bei den Versuchen, auch Diketone mit Mercaptanen zu kondensieren, hat es sich jedoch herausgestellt, daß eine Kondensation entweder überhaupt nicht möglich war, oder daß Verbindungen erhalten wurden, die unbeständig waren und wieder in ihre Komponenten gespalten werden konnten<sup>1)</sup>. Oxy-ketone, wie z. B. Benzoin, setzten sich mit Mercaptanen zu Stilben-Abkömmlingen um<sup>2)</sup>.

Wir haben nun die Untersuchung der Einwirkung von Thio-glykolsäure auf Oxy-ketone und Diketone, und zwar zunächst auf Benzoin und Benzil, in Angriff genommen und dabei feststellen können, daß die entstandenen Kondensationsprodukte bei der Einwirkung von Alkalien nicht, wie man auf Grund der bisherigen Literatur-Angaben annehmen sollte, wieder in ihre Komponenten gespalten werden, sondern daß die Hydrolyse einen anderen, unerwarteten Verlauf nimmt.

Bei der Umsetzung von Thio-glykolsäure mit Benzoin entsteht ebenfalls ein Stilben-Derivat, aber die Reaktion verläuft, wie wir gefunden haben, in zwei Phasen, und unter geeigneten Versuchs-Bedingungen gelingt es, die Reaktion auf der ersten Stufe festzuhalten und das Produkt in guter Ausbeute zu isolieren. Verwendet man nämlich trocknen Chlorwasserstoff als Kondensationsmittel, so erhält man die Desyl-thioglykolsäure (I) und zwar auf folgende Weise:



Daß die Thio-glykolsäure sich mit Alkoholen sehr glatt umsetzen vermag, haben wir durch zahlreiche Versuche mit Alkoholen verschiedenster Natur festgestellt. Da inzwischen jedoch von Holmberg<sup>3)</sup> ähnliche Versuche veröffentlicht worden sind, die, wenn auch unter anderen Reaktions-Bedingungen, zu den gleichen Endprodukten geführt haben, verzichten wir auf die Wiedergabe unserer Ergebnisse. Die freie Ketogruppe der Desyl-thioglykolsäure wurde durch die Bildung des Oxims und des Semicarbazons nachgewiesen. Schließlich haben wir die Desyl-thioglykolsäure noch auf einem anderen Wege dargestellt, und zwar aus Thio-glykolsäure und Desylchlorid.

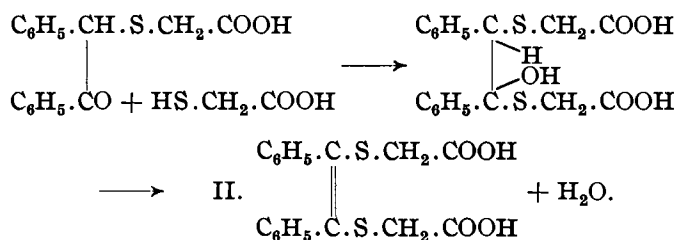
Läßt man Thio-glykolsäure in Gegenwart von geschmolzenem Chlorzink auf die Desyl-thioglykolsäure einwirken, so wird Stilben-bis-thioglykolsäure (II) gebildet. Der Reaktions-Mechanismus ist wohl so zu deuten, daß sich zunächst an die Desyl-thioglykolsäure (I) 1 Mol. Thio-

<sup>1)</sup> s. z. B. E. Baumann, B. **19**, 2803 [1886]; Tröger u. Eggert, Journ. prakt. Chem. [2] **53**, 478 [1896]; Th. Posner, B. **35**, 493 [1902].

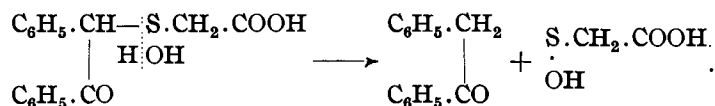
<sup>2)</sup> Th. Posner, B. **35**, 506 [1902].

<sup>3)</sup> Journ. prakt. Chem. [2] **141**, 93 [1934].

glykolsäure anlagert, und daß diese Anlagerungs-Verbindung unter dem Einfluß des Kondensationsmittels<sup>4)</sup> Wasser verliert:



Wie es nicht anders zu erwarten war, ist die Desyl-thioglykolsäure nicht beständig und wird von Alkalilauge leicht angegriffen. Aber sie wird dabei nicht in ihre Komponenten gespalten, sondern überraschenderweise in Desoxy-benzoin und in Sulfen-essigsäure übergeführt. Löst man die Desyl-thioglykolsäure in Natronlauge, so beginnt die zunächst klare Lösung, sich langsam bereits in der Kälte, schnell aber beim Aufkochen zu trüben, und scheidet Desoxy-benzoin als weißen, krystallinischen Niederschlag aus. Diese Reaktion geht, wenn auch langsamer, schon in wäßriger Lösung von statten. Beim Ansäuern der alkalischen Lösung entweicht in reichlicher Menge Schwefelwasserstoff, während in der Lösung selbst Oxalsäure nachgewiesen werden kann. Man muß auf Grund des Auftretens dieser Spaltprodukte annehmen, daß primär ein Zerfall der Desyl-thioglykolsäure in Desoxy-benzoin und in Sulfen-essigsäure stattgefunden hat. Diese wird in Schwefelwasserstoff und in Glyoxylsäure zerlegt<sup>5)</sup>, die ihrerseits in alkalischer Lösung Glykolsäure und Oxalsäure liefert:



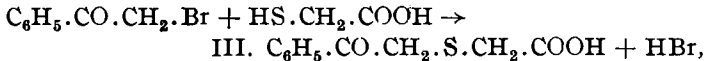
Das Oxim und das Semicarbazon der Desyl-thioglykolsäure unterliegen dieser Spaltung nicht.

Der besondere Verlauf der hydrolytischen Spaltung der Desyl-thioglykolsäure gestattet es, auf einfache und bequeme Weise Desoxy-benzoin und, wie weitere Versuche gezeigt haben, auch seine Derivate, wie z. B. Desoxy-anisoin, mit fast quantitativer Ausbeute zu gewinnen. Außerdem ist uns mit der Hydrolyse der Desyl-thioglykolsäure eine Reaktion in die Hand gegeben, die es gestattet, den Zerfall der quantitativ gebildeten Sulfensäure unbeeinflußt von schwefelhaltigen Nebenprodukten zu verfolgen und, wie wir vermuten, Sulfensäuren auch zu isolieren.

<sup>4)</sup> Verwendet man bei der oben erwähnten Umsetzung zwischen Benzoin und Thioglykolsäure Chlorzink an Stelle des trocknen Chlorwasserstoffs als Kondensationsmittel, so erhält man stets ein Gemisch der Säuren I und II, in dem die Menge der Säure II je nach der Versuchs-Dauer mehr oder weniger stark überwiegt.

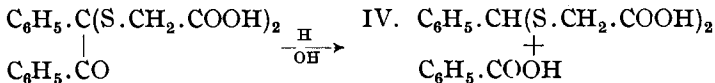
<sup>5)</sup> A. Schöberl u. Mitarbeiter, B. 67, 1547 [1934].

Die Alkali-Spaltung des Kondensationsproduktes aus  $\omega$ -Brom-acetophenon und Thio-glykolsäure (III):

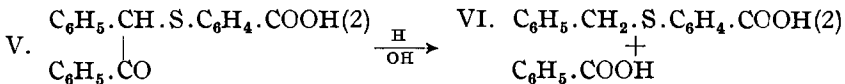


die ebenfalls im oben erwähnten Sinne verläuft, weist darauf hin, daß  $\alpha$ -Keto-sulfid-carbonsäuren wohl allgemein dieser Spaltung unterliegen.

Bei der Einwirkung von Alkalilauge auf Benzil-bis-thio-glykol-säure,  $\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{CO}\cdot\text{C}(\text{S}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{COOH})_2$ , die aus Benzil oder Chloro-benzil und Thio-glykolsäure hergestellt werden kann, geht die Spaltung nur noch zu einem geringen Teil so vorstatten, wie sie für die Desyl-thio-glykolsäure dargelegt worden ist. In der Hauptsache läuft eine zweite Reaktion ab, die zu einer Sprengung der Bindung der beiden Äthan-C-Atome und dadurch zu einer Spaltung des Benzil-Moleküls unter Bildung von Benzyliden-bis-thio-glykolsäure (IV) und von Benzoesäure führt:



Ausschließlich in dieser Richtung verläuft die Spaltung dann, wenn an Stelle der Desyl-thio-glykolsäure oder der Benzil-bis-thio-glykolsäure die Desyl-thiosalicylsäure (V) der Alkali-Einwirkung unterworfen wird. Hierbei entsteht keine Spur von Desoxy-benzoin mehr, es werden nur Benzyl-thiosalicylsäure (VI) und Benzoesäure gebildet:



Wie wir hoffen, werden es uns die weiteren Untersuchungen, die nach verschiedenen Richtungen hin im Gange sind, ermöglichen, auch über die Theorie des Reaktions-Mechanismus eine Aussage zu machen.

### Beschreibung der Versuche.

#### Desyl-thio-glykolsäure (I).

1) 5 g Benzoin werden mit 6.5 g Thio-glykolsäure unter Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff  $\frac{1}{2}$  Stde. im Wasserbade erwärmt. Das Gemisch, das dabei nicht fest wird, behandelt man so lange mit kalter Sodaa-lösung, bis kein Kohlendioxyd mehr entweicht, filtriert von Ungelöstem ab und läßt das klare Filtrat in verd. Salzsäure einlaufen. Das Rohprodukt, das sich zunächst meist schmierig abscheidet, aber nach längerem Stehen fest wird, wird nach dem Trocknen aus Tetrachlorkohlenstoff, dann aus wäßrigem Methanol umkrystallisiert; weiße Nadeln vom Schmp. 105°.

2) 2 g Desylchlorid und 0.8 g Thio-glykolsäure werden auf dem Wasserbade bis zur Beendigung der HCl-Entwicklung erwärmt (6 Stdn.). Dann wird mit Natriumcarbonat versetzt, abfiltriert und mit Salzsäure angesäuert. Schmp. 105°.

0.0432 g Sbst.: 0.1065 g CO<sub>2</sub>, 0.0194 g H<sub>2</sub>O. — 0.0428 g Sbst.: 0.1053 g CO<sub>2</sub>, 0.0177 g H<sub>2</sub>O.

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{S}$ . Ber. C 67.1, H 4.93.  
Gef. „ 67.26, 67.12, „ 5.0, 4.6.

Oxim der Desyl-thioglykolsäure: 3 g Desyl-thioglykolsäure, 1.5 g Hydroxylamin-Hydrochlorid und 4.5 g BaCO<sub>3</sub> werden mit 50 ccm Methanol 5 Stdn. auf dem Wasserbade gekocht. Dann wird der Alkohol fast vollständig abdestilliert und der Rückstand mit Wasser versetzt. Aus Benzol weiße, blumenkohl-ähnliche Krystalle, Schmp. 123°.

0.0515 g Sbst.: 0.1203 g CO<sub>2</sub>, 0.0228 g H<sub>2</sub>O. — 0.0474 g Sbst.: 0.1133 g CO<sub>2</sub>, 0.0206 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>NS. Ber. C 63.75, H 5.02.  
Gef. „, 63.69, 64.01, „, 4.95, 4.9.

Semicarbazon der Desyl-thioglykolsäure: 1 g Desyl-thioglykolsäure wird in wenig Methanol heiß gelöst und mit den in wenig Wasser gelösten, berechneten Mengen von Semicarbazid-Hydrochlorid und Natriumacetat versetzt. Die Mischung wird kurze Zeit aufgekocht und einige Tage stehen gelassen. Das Semicarbazon scheidet sich in derben, weißen Krystallen aus und wird aus Äthylalkohol umgelöst; Schmp. 178°.

0.0381 g Sbst.: 0.0830 g CO<sub>2</sub>, 0.0174 g H<sub>2</sub>O. — 0.0439 g Sbst.: 0.0957 g CO<sub>2</sub>, 0.0194 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub>S. Ber. C 59.43, H 4.99.  
Gef. „, 59.41, 59.44, „, 5.11, 4.94.

Alkali-Spaltung der Desyl-thioglykolsäure: 5 g der Säure werden mit Natronlauge etwa  $\frac{1}{4}$  Stde. gekocht, wobei sich ein weißer, krystallinischer Niederschlag (3.2 g) abscheidet, der nach dem Umlösen aus Alkohol den Schmp. 56° zeigt. Auf Grund der Elementar-analyse und durch den Misch-Schmp. wurde das Produkt als Desoxy-benzoin erkannt. Das Filtrat wird essigsauer gemacht, wobei Schwefelwasserstoff entweicht, und durch Zugabe von Calciumchlorid ein weißer Niederschlag gefällt, der sich als Calciumoxalat erweist.

### Acetophenon-thioglykolsäure (III).

Zu einer gerade alkalisch reagierenden Lösung von 5 g Thio-glykolsäure in Soda werden allmählich 10 g  $\omega$ -Brom-acetophenon in Aceton hinzugegeben. Es wird 1 Stde. am Rückflußkühler gekocht und dann das Aceton auf dem Wasserbade abdestilliert. Darauf wird mit HCl angesäuert und das erhaltene Rohprodukt aus Tetrachlorkohlenstoff umgelöst. Weiße Krystalle, Schmp. 101°.

0.0417 g Sbst.: 0.0873 g CO<sub>2</sub>, 0.0176 g H<sub>2</sub>O. — 0.0436 g Sbst.: 0.0916 g CO<sub>2</sub>, 0.0192 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>S. Ber. C 57.10, H 4.72.  
Gef. „, 57.10, 57.29, „, 4.72, 4.93.

Bei der Einwirkung von NaOH entstehen Acetophenon und Sulfensäure.

Semicarbazon der Acetophenon-thioglykolsäure: In der gleichen Weise wie das Semicarbazon der Desyl-thioglykolsäure dargestellt. Aus Eisessig weiße Nadelchen vom Schmp. 201°, unt. Zers.

0.0331 g Sbst.: 0.0598 g CO<sub>2</sub>, 0.0142 g H<sub>2</sub>O. — 0.0418 g Sbst.: 0.0758 g CO<sub>2</sub>, 0.0188 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>N<sub>3</sub>S. Ber. C 49.4, H 4.9.  
Gef. „, 49.27, 49.45, „, 4.8, 5.03.

## Desoxy-anisoin aus dem Kondensationsprodukt von Anisoin und Thio-glykolsäure.

5 g Anisoin und 5 g Thio-glykolsäure werden  $\frac{1}{2}$  Stde. unter Einleiten von Salzsäure im Wasserbade erwärmt. Beim Eingießer in Natriumcarbonat-Lösung geht alles in Lösung. Auf Zusatz von HCl scheidet sich eine gelbliche Masse ab, die auch bei längerem Stehen nicht erstarrt (fest wird sie erst im evakuierten Exsiccator). Wird die schmierige Masse mit NaOH gekocht, so scheidet sich Desoxy-anisoin ab. Aus Methanol schöne weiße Nadeln, Schmp.  $110^{\circ}$ . Wiechell<sup>6)</sup> gibt für das Desoxy-anisoin den Schmp.  $108-109^{\circ}$  an.

0.0329 g Sbst.: 0.0907 g CO<sub>2</sub>, 0.0193 g H<sub>2</sub>O. — 0.0322 g Sbst.: 0.0882 g CO<sub>2</sub>, 0.0184 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 74.96, H 6.30.  
Gef. „ 75.19, 74.71, „ 6.56, 6.39.

Das Desoxy-anisoin wurde außerdem durch Überführen in sein Oxim identifiziert.

Benzil-bis-thioglykolsäure, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>.CO.C(S.CH<sub>2</sub>.COOH)<sub>2</sub>.

1) 5 g Benzil werden mit 4.5 g Thio-glykolsäure unter Einleiten trocknen Chlorwasserstoffs und öfterem gutem Umrühren  $\frac{1}{2}$  Stde. im Wasserbade erwärmt. An Stelle des Chlorwasserstoffs kann auch entwässertes Zinkchlorid als Kondensationsmittel verwendet werden. Nach einiger Zeit beginnt die Flüssigkeit zu erstarren; die feste Masse wird nun kalt in Soda gelöst und von etwa ungelöst Gebliebenem abfiltriert. Durch verd. Salzsäure wird die Roh-säure zunächst schmierig abgeschieden; sie wird aber nach einiger Zeit fest und liefert, aus Ameisensäure umgelöst, weiße Krystalle vom Schmp.  $185^{\circ}$ .

2) 2.6 g Chloro-benzil und 2 g Thio-glykolsäure werden 5 Stdn. auf dem Wasserbade erwärmt, dann wird mit Natriumcarbonat versetzt, vom Ungelösten abfiltriert und das Filtrat mit Salzsäure angesäuert. Es scheidet sich ein öliges Produkt aus, das bei längerem Stehen fest wird. Nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Ameisensäure hat es den Schmp.  $185^{\circ}$ .

0.0453 g Sbst.: 0.0956 g CO<sub>2</sub>, 0.0175 g H<sub>2</sub>O. — 0.0469 g Sbst.: 0.0987 g CO<sub>2</sub>, 0.0176 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub>. Ber. C 57.40, H 4.29.  
Gef. „ 57.55, 57.38, „ 4.32, 4.2.

Alkali-Spaltung der Benzil-bis-thioglykolsäure: 5 g der Säure werden in 50 ccm Natronlauge unter Rückfluß 10 Min. gekocht und nach dem Erkalten von dem entstandenen Desoxy-benzoin (etwa 0.5 g) abfiltriert. Das Filtrat, das mit konz. Salzsäure angesäuert (dabei entweicht Schwefelwasserstoff) und über Nacht stehen gelassen wird, scheidet weiße Krystalle (2.5 g) ab, die, aus Wasser umgelöst, den Schmp.  $123^{\circ}$  besitzen. Wie die Verbrennung ergab, handelt es sich um Benzyliden-bis-thioglykolsäure.

0.0464 g Sbst.: 0.0823 g CO<sub>2</sub>, 0.0182 g H<sub>2</sub>O. — 0.0424 g Sbst.: 0.0725 g CO<sub>2</sub>, 0.0169 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>. Ber. C 48.49, H 4.44.  
Gef. „ 48.38, 48.37, „ 4.39, 4.46.

<sup>6)</sup> A. 279, 339 [1894].

Ihr Misch-Schmp. mit der Säure, die aus Benzaldehyd und Thio-glykolsäure hergestellt worden war, wurde nicht erniedrigt.

Das Filtrat von der Benzyliden-bis-thioglykolsäure wurde mit Äther ausgezogen, nach dessen Abdampfen Benzoesäure zurückblieb.

#### Desyl-thiosalicylsäure (V).

2 g Desylchlorid werden in Methanol auf dem Wasserbade gekocht, dazu wird allmählich die neutrale Lösung von 1.4 g Thio-salicylsäure in Natriumcarbonat gegeben. Nach einigen Minuten scheidet sich ein weißer Niederschlag ab, der aus Methanol unter Zusatz von einigen Tropfen Wasser umkrystallisiert wird. Weiße Nadeln, Schmp. 189°.

0.0469 g Sbst.: 0.1241 g CO<sub>2</sub>, 0.0183 g H<sub>2</sub>O. — 0.0450 g Sbst.: 0.1192 g CO<sub>2</sub>, 0.0197 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>S. Ber. C 72.37, H 4.63.  
Gef. „ 72.14, 72.24, „ 4.37, 4.89.

Alkali-Spaltung der Desyl-thiosalicylsäure: Die Säure wird mit Natronlauge  $\frac{1}{2}$  Stde. am Rückfluß-Kühler gekocht. Beim Versetzen mit Salzsäure fällt ein weißer Niederschlag, der aus Methanol umkrystallisiert wird. Farblose Blättchen, Schmp. 185°. Es ist Benzyl-thiosalicylsäure (VI) entstanden; der Misch-Schmp. mit der nach Apitzsch<sup>7)</sup> hergestellten wurde nicht erniedrigt.

0.0271 g Sbst.: 0.0681 g CO<sub>2</sub>, 0.0119 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>S. Ber. C 68.8, H 4.96.  
Gef. „ 68.52, „ 4.91.

#### Stilben- $\alpha$ , $\alpha'$ -bis-thioglykolsäure (II).

5 g Benzoin werden mit 6.5 g Thio-glykolsäure auf dem Wasserbade erwärmt, bis sich eine klare Lösung gebildet hat. Dazu gibt man 2—3 g wasser-freies Zinkchlorid und erwärmt nun so lange im Wasserbade, bis der zunächst entstehende, gelbliche Sirup, den man während der Dauer der Reaktion öfters gut durchrührt, fest geworden ist. Das Reaktionsprodukt digeriert man so lange mit kalter Sodalösung, bis kein Aufschäumen mehr stattfindet, filtriert vom ungelöst Gebliebenen ab und fällt mit verd. Salzsäure. Der Niederschlag, der oft schmierig anfällt, aber nach einiger Zeit stets fest wird, besteht aus einem Gemisch von Stilben-bis-thioglykolsäure mit wenig Desyl-thioglykolsäure. Das Rohprodukt wird getrocknet, mit Xylol, in dem sich die Desyl-thioglykolsäure löst, heiß ausgezogen und mehrmals aus Ameisensäure umkrystallisiert; Schmp. 213°.

0.0336 g Sbst.: 0.0738 g CO<sub>2</sub>, 0.0138 g H<sub>2</sub>O. — 0.0365 g Sbst.: 0.0803 g CO<sub>2</sub>, 0.0143 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>. Ber. C 59.95, H 4.48.  
Gef. „ 59.91, 59.99, „ 4.59, 4.38.

Stilben- $\alpha$ ,  $\alpha'$ -bis-thioglykolsäure-dimethylester: In die kochende Methanol-Lösung der Mercaptalsäure wird mehrere Stdn. trockner Chlorwasserstoff eingeleitet, dann wird der Alkohol soweit abdestilliert, daß der gebildete Ester gerade noch gelöst bleibt. Die nach dem Erkalten sich abscheidenden Krystalle werden mit Sodalösung digeriert und aus Alkohol umkrystallisiert. Weiße Nadeln vom Schmp. 97—98°.

0.1115 g Sbst.: 0.1333 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>. Ber. S 16.52. Gef. S 16.42.

<sup>7)</sup> B. 46, 3102 [1913].