

## 212. Otto Behaghel und Heinz Ratz: Über die alkalische Hydrolyse von Keto-sulfid-carbonsäuren und ihre Abhängigkeit vom Bau des Moleküls (Über die Spaltung von Keto-sulfid-carbonsäuren, III. Mittel. \*).

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

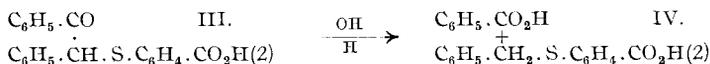
(Eingegangen am 20. Mai 1939.)

Bei der Einwirkung von Thioglykolsäure auf Oxyketone und Diketone erhielten Behaghel und Schneider<sup>1)</sup> Kondensationsprodukte, die im Gegensatz zu den früher bekannt gewordenen Verbindungen aus Mercaptanen mit Aldehyden oder Ketonen bei der Einwirkung von Alkalien in glatter und übersichtlicher Reaktion gespalten werden. Jedoch führte die alkalische Hydrolyse nicht wieder zu einer Zerlegung der Keto-sulfid-carbonsäuren in die Komponenten, aus denen sie aufgebaut worden waren, sondern nahm einen anderen, unerwarteten Verlauf.

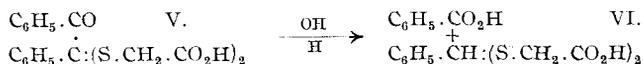
So konnte festgestellt werden, daß die durch die Kondensation von Benzoin und Thioglykolsäure gebildete Desyl-thioglykolsäure (I) beim Kochen mit verd. Alkalilauge nicht wieder in Benzoin und in Thioglykolsäure zerfällt, sondern daß sie überraschenderweise in Desoxybenzoin und in Sulfenensäure (II) gespalten wird:



Wird die Desyl-thiosalicylsäure<sup>1)</sup> (III) der alkalischen Hydrolyse unterworfen, so erfolgt auch hier eine Spaltung, aber es wird nicht die Kohlenstoff-Schwefel-Bindung gesprengt, sondern es findet in diesem Fall eine hydrolytische Aufspaltung der Bindung der beiden Kohlenstoffatome statt:



Nach beiden Richtungen verläuft die Spaltung bei der Benzil-bis-thioglykolsäure (V)<sup>1)</sup>. Zum geringeren Teil wird die C—S-Bindung gesprengt, indem sich die Reaktion wie bei der Desyl-thioglykolsäure vollzieht; in der Hauptsache läuft die Reaktion in der Weise ab, wie sie für die Desyl-thiosalicylsäure dargelegt worden ist, indem die C—C-Bindung gelöst und Benzoesäure und Benzyliden-bis-thioglykolsäure (VI) gebildet werden:



Es galt nun auf breiterer Versuchsgrundlage festzustellen, ob es sich bei den genannten Umsetzungen um allgemeingültige Reaktionen solcher Verbindungen handelt und zugleich zu untersuchen, inwieweit sowohl durch Variationen des Ketons als auch der Mercaptosäuren die Art und Richtung und die Leichtigkeit der hydrolytischen Spaltung beeinflußt werden.

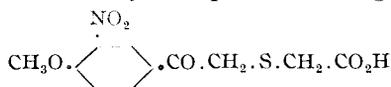
\*) II. Mittel.: B. 68, 2164 usw. [1935].

<sup>1)</sup> B. 68, 1588 usw. [1935].

<sup>2)</sup> B. 68, 1591 [1935].

Abkömmlinge der Acetophenon- $\omega$ -thioglykolsäure<sup>2)</sup> ( $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot S \cdot CH_2 \cdot CO_2H$ ), wie die 4-Methyl- ( $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot S \cdot CH_2 \cdot CO_2H$ ) und die 4-Äthoxy-acetophenon- $\omega$ -thioglykolsäure ( $C_2H_5O \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot S \cdot CH_2 \cdot CO_2H$ ) werden ebenso wie diese in die zugehörigen Acetophenone und in Sulfen-essigsäure gespalten. Dabei bilden sich, wie übrigens bei der Acetophenon- $\omega$ -thioglykolsäure auch<sup>3)</sup>, die entsprechenden substituierten Di-phenyl-acyl-essigsäuren, die isoliert werden konnten.

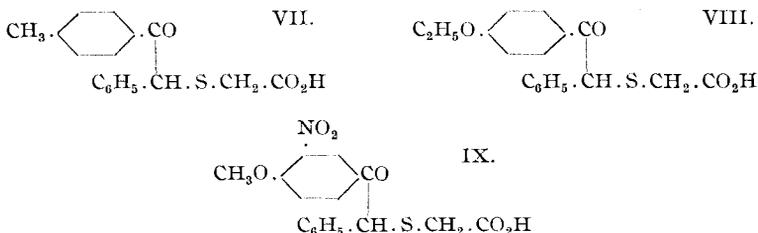
Auch die 3-Nitro-4-methoxy-acetophenon- $\omega$ -thioglykolsäure



wird in der gleichen Richtung gespalten, jedoch wird das 3-Nitro-4-methoxy-acetophenon nicht als solches erhalten, da neben einer Verseifung der Methoxy-Gruppe durch die Alkalilauge eine Reduktion der Nitrogruppe durch das Natriumsulfid stattfindet, das beim Zerfall der Sulfen-essigsäure in alkalischer Lösung entsteht.

Denselben Verlauf wie die hydrolytische Spaltung der erwähnten Acetophenon-thioglykolsäuren nimmt auch die Spaltung der Thioglykolsäure des Propiophenons ( $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH(CH_3) \cdot S \cdot CH_2 \cdot CO_2H$ ) und der des Butyrophenons ( $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH \cdot (CH_2CH_3) \cdot S \cdot CH_2 \cdot CO_2H$ ).

Um die etwaige Wirkung von Substituenten in dem der Ketogruppe benachbarten Phenylrest auf den Verlauf der Spaltung der Desyl-thioglykolsäure zu untersuchen, wurden die 4-Methyl-desoxybenzoin-*ms*-thioglykolsäure (VII), die 4-Äthoxy-desoxybenzoin-*ms*-thioglykolsäure (VIII) und die 3-Nitro-4-methoxy-desoxybenzoin-*ms*-thioglykolsäure (IX) dargestellt und der Hydrolyse unterworfen.



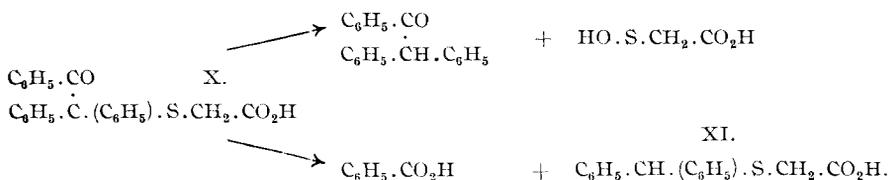
Es zeigte sich aber, daß in allen drei Fällen die Spaltungsrichtung die gleiche ist wie bei der Desyl-thioglykolsäure selbst<sup>4)</sup>. Der durch die Substituenten erzeugte Effekt ist, wie zu erwarten war, zu geringfügig, um den typischen Verlauf der Alkalisplaltung zu verändern. Auch bei allen übrigen untersuchten Verbindungen haben sich die Substituenten in dem an der Ketogruppe haftenden Phenylrest nicht maßgeblich zu äußern vermocht.

In ähnlicher Weise wie die bereits erwähnte Benzil-bis-thioglykolsäure erleidet die durch Kondensation von Phenylbenzoin und Thioglykolsäure er-

<sup>2)</sup> s. auch Holmberg, C. 1936 I, 4564.

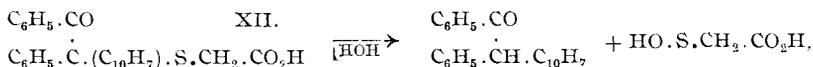
<sup>4)</sup> Die drei Säuren zeigen nur insofern ein unterschiedliches Verhalten, als beim Lösen von VIII in kalter 2-n. Natronlauge fast augenblicklich die Abscheidung von Äthoxy-desoxybenzoin erfolgt, aus den entsprechenden Lösungen von VII und IX dagegen erst nach längerer Zeit die zugehörigen Ketone abgeschieden werden.

hältliche *ms*-Phenyl-desoxybenzoin-*ms*-thio-glykolsäure (X) durch Alkali eine Spaltung nach zwei Richtungen. Neben die bei den bisher besprochenen Verbindungen stattgehabte Hydrolyse der C—S-Bindung tritt nun noch die der C—C-Bindung, indem Benzoesäure und Diphenyl-methylthioglykolsäure (XI) entstehen:



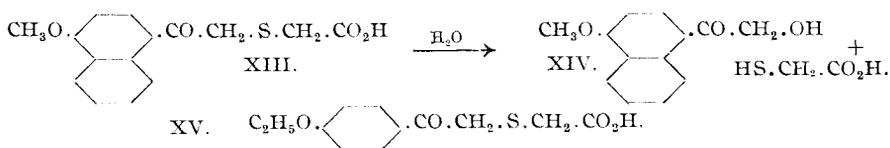
Während, wie oben gezeigt worden ist, die Substituenten im Phenylrest der Acetophenon- und der Desyl-thioglykolsäure keinen erheblichen Einfluß auf die Art der Spaltung auszuüben vermögen, liegen die Verhältnisse bei Säuren, in denen an die Stelle des Phenylrestes der Naphthylrest getreten ist, wesentlich anders.

So bleibt bei der *ms*-Naphthyl-desoxybenzoin-*ms*-thioglykolsäure (XII) die C—C-Spaltung völlig aus, und die C—S-Spaltung tritt nur in ganz geringem Maß ein,



während die Hauptmenge des Produkts XII bei der Einwirkung von Alkali unverändert bleibt.

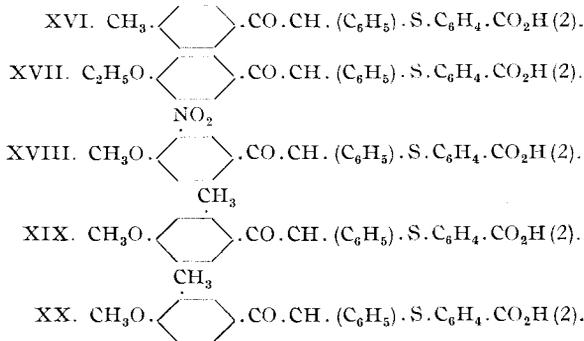
Wenn sich schon hier der Einfluß des an die Stelle des Phenyls getretenen Naphthylrestes ganz deutlich zeigt, so äußert sich der Unterschied in der Wirkung der beiden Reste in noch stärkerem Maß in der Spaltungsrichtung der [(4-Methoxy-naphthoyl)-methyl]- $\omega$ -thioglykolsäure (XIII). Zwar ist die Konstitution des erhaltenen Spaltprodukts noch nicht aufgeklärt, jedoch zwingt das Fehlen jeglicher Spur von [4-Methoxy-naphthyl]-methylketon unter den Spaltstücken zu der Annahme, daß die Spaltung von XIII in Oxymethyl-[4-methoxy-naphthyl]-keton (XIV) und Thioglykolsäure stattfindet, während zum Beispiel die 4-Äthoxy-acetophenon- $\omega$ -thioglykolsäure (XV) in 4-Äthoxy-acetophenon und Sulfen-essigsäure hydrolysiert wird.



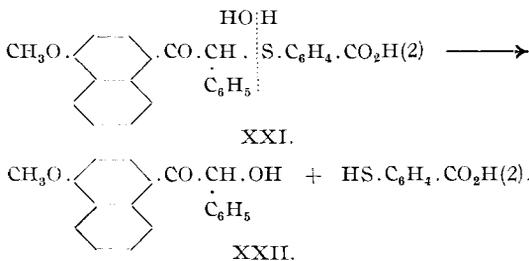
Das Oxyketon XIV ist wahrscheinlich unter den gegebenen Verhältnissen unbeständig, und die bei der Alkalisplaltung von XIII isolierte Verbindung ist durch seinen Zerfall entstanden.

Wie schon an anderer Stelle gezeigt wurde, liefert die Desyl-thiosalicylsäure bei der alkalischen Spaltung Benzoesäure und Benzyl-thiosalicylsäure, es findet also eine hydrolytische Aufspaltung der C—C-Bindung statt. Auch

substituierte Desyl-thiosalicylsäuren, wie die 4-Methyl-desoxybenzoin-*ms*-thiosalicylsäure (XVI), die 4-Äthoxy-desoxybenzoin-*ms*-thiosalicylsäure (XVII), die 3-Nitro-4-methoxy-desoxybenzoin-*ms*-thiosalicylsäure (XVIII), die 2-Methyl-4-methoxy-desoxybenzoin-*ms*-thiosalicylsäure (XIX) und die 3-Methyl-4-methoxy-desoxybenzoin-*ms*-thiosalicylsäure (XX) werden ohne Ausnahme nach derselben Richtung gespalten und die entsprechenden substituierten Benzoesäuren und *S*-Benzyl-thiosalicylsäure gebildet.



Eine Ausnahmestellung nimmt die [(4-Methoxy-naphthoyl)-benzyl]- $\omega$ -thiosalicylsäure (XXI) ein und bringt wieder die Besonderheit der Naphthyl-Gruppe zum Ausdruck. Denn diese den Desyl-thiosalicylsäuren analog zusammengesetzte Verbindung wird von Alkali nur schwer angegriffen, und eine zum kleinsten Teil erfolgende Spaltung liefert das Oxyketon (XXII) und Thiosalicylsäure:



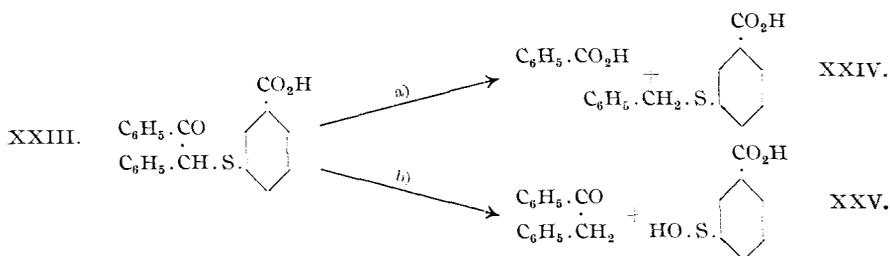
Eine außerordentliche Beständigkeit gegen Alkali weisen auch die Thiosalicylsäuren des Acetophenons,  $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{S} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO}_2\text{H} (2)$ , des Propiophenons,  $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH} \cdot (\text{CH}_3) \cdot \text{S} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO}_2\text{H} (2)$  und des Butyrophenons,  $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH} \cdot (\text{C}_2\text{H}_5) \cdot \text{S} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO}_2\text{H} (2)$ , auf. Selbst nach mehrstündigem Kochen mit 2-*n*. Natronlauge wird der allergrößte Teil der Säuren unverändert zurückerhalten. Eine auftretende geringe Verharzung und die Bildung von etwas 2,2'-Dicarboxy-diphenyl-disulfid<sup>5)</sup> lassen darauf schließen, daß vielleicht zum Teil eine Spaltung der Ketosäuren in die Oxyketone und in Thiosalicylsäure stattfindet.

<sup>5)</sup> Durch die leichte Oxydierbarkeit der Thiosalicylsäure in alkalischer Lösung entstanden.

Um festzustellen, ob in den untersuchten Abkömmlingen der Thiosalicylsäure die *ortho*-Stellung der Carboxylgruppe zum Schwefel für die Richtung der alkalischen Spaltung von Bedeutung ist, wurden Verbindungen mit *meta*-ständiger Carboxyl-Gruppe zum Vergleich herangezogen.

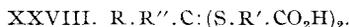
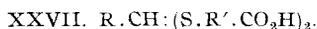
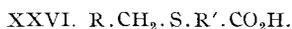
Die aus  $\omega$ -Brom-acetophenon und *m*-Mercapto-benzoesäure erhaltene Acetophenon- $\omega$ -[*m*-mercapto-benzoesäure],  $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot S \cdot C_6H_4 \cdot CO_2H$  (3), wird ebenso wie die Acetophenon- $\omega$ -thiosalicylsäure von Alkali verhältnismäßig schwer angegriffen.

Dagegen hatte die Einwirkung von Alkali auf die Desyl-*m*-mercapto-benzoesäure (XXIII) ein überraschendes Ergebnis. Die Verschiebung der Carboxyl-Gruppe von der *o*- in die *m*-Stellung wirkt sich dahin aus, daß die Säure XXIII eine Spaltung nunmehr nach zwei Richtungen erfährt. Neben der bei den Desyl-thiosalicylsäuren ausschließlich beobachteten Hydrolyse der C—C-Bindung tritt außerdem die für die Desyl-thioglykolsäuren charakteristische C—S-Spaltung auf, es entstehen a) Benzoesäure und *S*-Benzyl-*m*-mercaptobenzoesäure (XXIV) und b) Desoxybenzoin und *m*-Carboxy-phenyl-sulfensäure (XXV):



Bei einem Derivat von XXIII, der 4-Methyl-desoxybenzoin-*ms*-(*m*-mercaptobenzoesäure), ergaben die Untersuchungen, daß rund 35% der C—C-, 65% der C—S-Spaltung unterliegen.

Zur Prüfung der Frage, ob die bei den Keto-sulfid-carbonsäuren beobachtete charakteristische Alkaliempfindlichkeit an das Vorhandensein der Ketogruppe gebunden ist, wurden auch die Kondensationsprodukte von aromatischen Alkoholen (XXVI), Aldehyden (XXVII) und Ketonen (XXVIII) untersucht.



Hierbei zeigte sich, daß alle diese Verbindungen von Alkali nicht angegriffen werden. Auch die von Holmberg<sup>6)</sup> durch Kondensation von Benzilsäure mit Thioglykolsäure erhaltene Verbindung  $(C_6H_5)_2 \cdot C : (CO_2H) \cdot S \cdot CH_2 \cdot CO_2H$  wird durch Kochen mit Alkali nur wenig verändert.

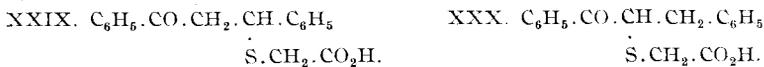
Diese Ergebnisse liefern den eindeutigen Nachweis dafür, daß in den Keto-sulfid-carbonsäuren die Ketogruppe das ausschlaggebende Moment für die charakteristische Hydrolysierbarkeit durch Alkali darstellt. Und zwar

<sup>6)</sup> Journ. prakt. Chem. [2] **141**, 101 [1934].

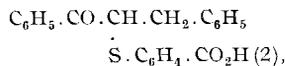
übt, wie Untersuchungen über das Verhalten der Keto-sulfid-carbonsäuren gegenüber Alkali bei einer Verschiebung des Mercapto-carbonsäure-Restes aus der  $\alpha$ -Stellung (vergl. XXX) in die  $\beta$ -Stellung (vergl. XXIX) ergeben haben, die Ketogruppe diese besondere Wirkung nur in  $\alpha$ -Stellung aus.

Die  $\beta$ -Keto-mercapto-carbonsäuren sind zwar ebenfalls alkaliempfindlich, werden aber in anderer Weise durch Alkali zerlegt<sup>7)</sup>. So zerfällt die Benzyl-acetophenon- $\beta$ -thioglykolsäure (XXIX), die durch Anlagerung von Thioglykolsäure an Benzalacetophenon erhalten werden kann und sich durch eine besonders große Alkaliempfindlichkeit auszeichnet, wieder in Benzalacetophenon und Thioglykolsäure.

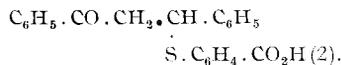
Ein Vergleich mit der alkalischen Hydrolyse der entsprechenden  $\alpha$ -Keto-thioglykolsäure zeigt deutlich die Beeinflussung der Spaltungsrichtung durch die verschiedene Stellung der Ketogruppe: Die Benzyl-acetophenon- $\alpha$ -thioglykolsäure (XXX) wird durch Alkali in Benzyl-acetophenon und in Sulfen-essigsäure hydrolysiert.



Dasselbe verschiedene Verhalten weisen die Benzyl-acetophenon- $\alpha$ -

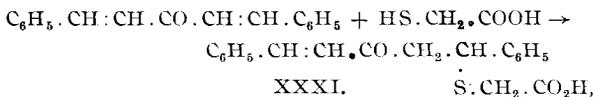


und  $\beta$ -thiosalicylsäure auf,



Während diese, wie zu erwarten war, wieder sehr leicht in Benzal-acetophenon und Thiosalicylsäure zerfällt, ist die Benzyl-acetophenon- $\alpha$ -thiosalicylsäure gegen Alkali vollkommen beständig.

In der gleichen Weise wird die Benzyl-acetophenon- $\beta$ -(*m*-mercapto-benzoesäure) ( $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH} \cdot (\text{C}_6\text{H}_5) \cdot \text{S} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO}_2\text{H}$  (3)) durch Alkali in Benzalacetophenon und *m*-Mercapto-benzoesäure zerlegt. Auch die Verbindung XXXI, die beim Verschmelzen von Dibenzalacetone mit Thioglykolsäure erhalten wird,



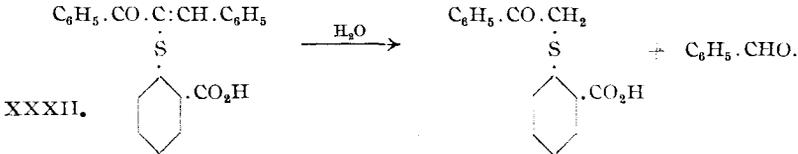
spaltet sich als Keto- $\beta$ -mercaptocarbonsäure außerordentlich leicht unter dem Einfluß von Alkali in ihre Ausgangsprodukte.

Wird das von Wislicenus und Schmidt<sup>8)</sup> als  $\beta$ -Bromprodukt bezeichnete Brom-benzal-acetophenon mit Thiosalicylsäure umgesetzt, so erhält man nicht, wie erwartet werden müßte, Benzal-acetophenon- $\beta$ -thio-

<sup>7)</sup> Die Alkaliempfindlichkeit der Keto- $\beta$ -mercaptane hat schon Nicolet (Journ. Amer. chem. Soc. 53, 3066 [1931]) im Verlauf seiner Untersuchungen über den Reaktionsmechanismus der Schwefelabspaltung bei den Cysteinen festgestellt; er nimmt an, daß die Anlagerung der Mercaptane als 1.4-Addition vor sich geht, und daß der leichten Spaltbarkeit wieder eine Abspaltung aus der 1.4-Stellung zugrunde liegt.

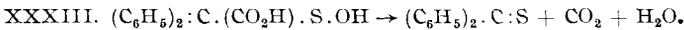
<sup>8)</sup> A. 308, 219 [1899].

salicylsäure, sondern die entsprechende  $\alpha$ -Keto-carbonsäure (XXXII). Ihre Konstitution als Benzal-acetophenon- $\alpha$ -thiosalicylsäure und damit auch die des Brom-benzal-acetophenons als  $\alpha$ - und nicht als  $\beta$ -Produkt<sup>9)</sup> ergibt sich in klarer Weise durch die alkalische Hydrolyse. Wird nämlich XXXII mit Alkali erwärmt, so findet eine Aufspaltung der Doppelbindung statt unter Bildung von Acetophenon- $\omega$ -thiosalicylsäure und Benzaldehyd:

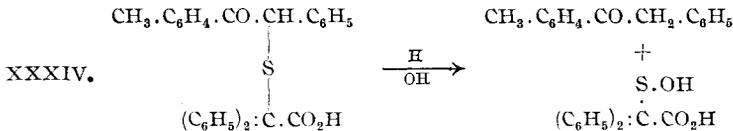


Um einen Hinweis zu erhalten, wie sich der Spaltungsmechanismus verschiebt, wenn in der Thioglykolsäure-Komponente Veränderungen vorgenommen werden, wurde die Thio-benzilsäure zur Kondensation mit 4-Methyl-*ms*-brom-desoxybenzoin gebracht, um so die [4-Methyl-desyl]-thio-benzilsäure (vergl. XXXIV) herzustellen.

Wird jedoch Thio-benzilsäure mit 4-Methyl-*ms*-brom-desoxybenzoin in Äthanol umgesetzt, so wird bei Zugabe der berechneten Menge Natriumbicarbonat die Lösung nach kurzer Frist tiefblau. Die Färbung rührt von der Bildung von Thio-benzophenon her, das durch Zerfall der als Zwischenprodukt auftretenden Diphenyl-sulfen-essigsäure (XXXIII) entsteht<sup>10)</sup>:



Für die Bildung der intermediär auftretenden Diphenyl-sulfen-essigsäure bei der beschriebenen Umsetzung gibt es zwei Möglichkeiten. Es könnte unter Abspaltung von HBr eine Kondensation zur [4-Methyl-desyl]-thio-benzilsäure (XXXIV) tatsächlich stattgefunden haben, die dann in 4-Methyl-desoxybenzoin und in Diphenylsulfenessigsäure hydrolysiert worden wäre:



<sup>9)</sup> Der etwaige Einwand, daß es sich bei dem von Wislicenus u. Schmidt beschriebenen Brom-benzal-acetophenon doch um ein  $\beta$ -Bromprodukt handele und daß die Benzal-acetophenon- $\alpha$ -thiosalicylsäure durch Anlagerung der Thio-salicylsäure an das Bromprodukt unter anschließender Abspaltung von HBr entstanden sei, ist nicht stichhaltig. Denn die Anlagerung von Mercapto-carbonsäuren an ungesättigte Ketone geht so vor sich, daß sich der Schwefel an das zur Ketogruppe in  $\beta$ -Stellung befindliche C-Atom bindet; somit hätte auch in diesem Fall Benzal-acetophenon- $\beta$ -thiosalicylsäure entstehen müssen.

Im übrigen deckt sich unser Befund mit der Auffassung von Johnston u. Kohler (Journ. Amer. chem. Soc. **33**, 36 [1905]), die auf einem anderen Weg ebenfalls einen überzeugenden Beweis für die Struktur des von W. und Schm. hergestellten Brom-benzal-acetophenons als eines in  $\alpha$ -Stellung bromierten Produkts gegeben haben.

<sup>10)</sup> Schöberl, B. **70**, 1186 [1937].

Wahrscheinlich kommt jedoch im vorliegenden Fall keine Kondensation mehr zustande, sondern es handelt sich um eine Oxydation der Thio-benzilsäure durch das Bromketon. Daß Bromketone gegenüber Mercaptosäuren als Oxydationsmittel wirken können, haben wir bei unseren Untersuchungen mehrfach beobachtet. Während aber im allgemeinen dabei die entsprechenden Disulfid-dicarbonensäuren gebildet werden, entsteht hier Diphenyl-sulfen-essigsäure. Es würde sich also um die auffällige Erscheinung handeln, daß hier nicht in üblicher Weise eine Oxydation zum Disulfid, sondern zur Sulfensäure stattfindet<sup>11)</sup>.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß die beschriebenen Spaltungen der Keto-sulfid-carbonsäuren ihre Ursache in bestimmten Bindungszuständen innerhalb der Moleküle haben. Die Änderungen der Spaltungsrichtungen solcher Säuren, die je nach dem Bau der im Molekül enthaltenen Komponenten auftreten, müssen auf Verschiebungen der innermolekularen elektronischen Anordnung beruhen. Inwieweit etwa die Oktett-Theorie oder die Theorie der alternierenden Polaritäten in der Lage sind, eine theoretische Erklärung für die geschilderten Spaltungsvorgänge zu geben, wird das weitere experimentelle Material erweisen. Es zeigt sich schon jetzt, daß neben dem Bau des Moleküls auch die OH-Konzentration bei der Durchführung der Hydrolyse für die Art der Spaltung von maßgebendem Einfluß ist.

### Beschreibung der Versuche.

Acetophenon- $\omega$ -thiosalicylsäure,  $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot S \cdot C_6H_4 \cdot CO_2H$  (2).

4 g  $\omega$ -Brom-acetophenon und 3 g mit Sodalösung neutralisierte Thiosalicylsäure wurden in 100 ccm 80-proz. Äthanol 3 Stdn. zum Sieden erhitzt. Man ließ abkühlen, verdünnte mit Wasser und säuerte an. Der ausgefallene Niederschlag wurde abgesaugt, getrocknet und aus Benzol umkristallisiert. Nach nochmaligem Umlösen aus Methanol hatte die Säure den Schmp. 177<sup>o</sup>.

0.0359 g Sbst.: 0.0686 g  $CO_2$ , 0.0148 g  $H_2O$ .

$C_{15}H_{12}O_3S$ . Ber. C 66.2, H 4.4. Gef. C 65.9, H 4.6.

Alkalisplaltung: Nach 6-stdg. Kochen der Acetophenon- $\omega$ -thiosalicylsäure mit 2-n. Natronlauge war noch der größte Teil der Säure unverändert geblieben. Als Spaltprodukt konnte in sehr kleinen Mengen 2.2'-Dicarboxy-diphenyl-disulfid nachgewiesen werden. Außerdem schied sich ein Öl ab, das wegen der geringen Menge nicht näher untersucht werden konnte.

<sup>11)</sup> Diese Erscheinung hat uns veranlaßt, Untersuchungen darüber zu beginnen, unter welchen Bedingungen und in welcher Abhängigkeit vom Bau der Mercaptosäuren und Mercaptane die Oxydation einmal zu Disulfiden und ein anderes Mal zu Sulfensäuren führt. Wir haben feststellen können, daß unter bestimmten Versuchsbedingungen z. B. *o*-Nitro-thiophenol zur Sulfensäure, Thio-benzilsäure dagegen zum Disulfid oxydiert wird. Umgekehrt entsteht, wiederum unter gleichen Verhältnissen, aus *o*-Nitro-thiophenol das Dinitro-diphenyl-disulfid, während Thio-benzilsäure, wie oben erwähnt, in die Sulfensäure übergeht. Wir möchten auf Grund dieser Vorversuche glauben, daß durch geeignete Oxydation von Mercaptanen vielleicht ein Weg gangbar werden wird, der die bisher noch nicht mögliche direkte Darstellung von Sulfensäuren aus Mercaptanen gestattet.

Acetophenon- $\omega$ -[*m*-mercapto-benzoesäure],  
 $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot S \cdot C_6H_4 \cdot CO_2H$  (3).

Zur Darstellung dieser Säure wurden 4 g  $\omega$ -Brom-acetophenon in 50 ccm Äthanol gelöst und zu der siedenden Lösung 3 g *m*-Mercapto-benzoesäure und 3.5 g Natriumbicarbonat in 20 ccm Wasser hinzugegeben. Nach 1-stdg. Kochen auf dem Wasserbad wurde zur Gewinnung der Säure in üblicher Weise verfahren. Zur Reinigung wurde zunächst aus wäßr. Äthanol sodann aus Toluol umkrystallisiert. Schmp. 142°.

0.0435 g Sbst.: 0.1054 g CO<sub>2</sub>, 0.0173 g H<sub>2</sub>O.

$C_{16}H_{12}O_3S$ . Ber. C 66.2, H 4.4. Gef. C 66.1, H 4.5.

Die Acetophenon- $\omega$ -[*m*-mercapto-benzoesäure] wurde selbst durch mehrstündiges Kochen mit 2-*n*. Natronlauge nicht verändert.

4-Methyl-acetophenon- $\omega$ -thioglykolsäure,  
 $CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot S \cdot CH_2 \cdot CO_2H$ .

Zu der siedenden Lösung von 21.5 g 4-Methyl- $\omega$ -brom-acetophenon in 100 ccm Äthanol ließ man innerhalb von 10 Min. die Lösung von 10 g Thioglykolsäure und 16.8 g Natriumbicarbonat in 100 ccm Wasser zufließen. Nach 1-stdg. Kochen wurde der Alkohol abdestilliert. Zu der abgekühlten Lösung wurde noch etwas Sodalösung hinzugegeben und zur Entfernung etwa nicht umgesetzten Bromketons mit Äther ausgezogen. Aus dem wäßrigen Anteil schied sich durch Ansäuern mit Salzsäure die 4-Methyl-acetophenon- $\omega$ -thioglykolsäure als Öl ab, das jedoch nach einiger Zeit erstarrte. Die Säure zeigte nach mehrmaligem Umlösen aus Toluol den Schmp. 115—116°.

0.0475 g Sbst.: 0.1024 g CO<sub>2</sub>, 0.0239 g H<sub>2</sub>O.

$C_{11}H_{12}O_3S$ . Ber. C 58.9, H 5.4. Gef. C 58.9, H 5.6.

Alkalisplaltung: Mit 2-*n*. Natronlauge gespalten, lieferte die Säure Sulfenessigsäure und 4-Methyl-acetophenon, das als Semicarbazon identifiziert werden konnte.

Ebenso wie bei der Acetophenon- $\omega$ -thioglykolsäure entstand auch hier als Nebenprodukt der alkalischen Spaltung eine Säure, die in gleicher Weise aufgearbeitet wurde, wie für die Diphenacylessigsäure angegeben worden ist. Sie ließ sich aus verd. Äthanol umkrystallisieren; Schmp. 174°. Es handelte sich hierbei wahrscheinlich um die 4,4'-Dimethyl-di-phenacyl-essigsäure. Infolge der geringen Menge konnte sie nicht analysenrein erhalten werden.

4-Äthoxy-acetophenon- $\omega$ -thioglykolsäure,  
 $C_2H_5O \cdot C_6H_4 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot S \cdot CH_2 \cdot CO_2H$ .

12.2 g 4-Äthoxy- $\omega$ -brom-acetophenon wurden mit 5 g Thioglykolsäure, 8.4 g Natriumbicarbonat und 100 ccm 50-proz. Äthanol  $\frac{3}{4}$  Stdn. auf dem Wasserbad gekocht. Die Aufarbeitung der Säure erfolgte in der üblichen Weise. Aus Toluol umkrystallisiert, schmolz die 4-Äthoxy-acetophenon- $\omega$ -thioglykolsäure nach Sintern bei 96°.

0.0427 g Sbst.: 0.0883 g CO<sub>2</sub>, 0.0215 g H<sub>2</sub>O.

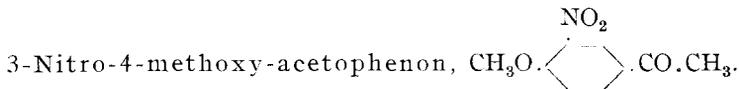
$C_{12}H_{14}O_4S$ . Ber. C 56.7, H 5.5. Gef. C 56.4, H 5.6.

Alkalisplaltung: Durch die Lösung von 4-Äthoxy-acetophenon- $\omega$ -thioglykolsäure in überschüssiger 2-*n*. Natronlauge wurde Wasserdampf geleitet, wobei 4-Äthoxy-acetophenon als farbloses Öl überging.

Ebenso wie bei der Acetophenon- $\omega$ -thioglykolsäure und der 4-Methylacetophenon- $\omega$ -thioglykolsäure entstand auch hier als weiteres Spaltprodukt eine Di-phenacyl-essigsäure, und zwar die 4,4'-Diäthoxy-di-phenacyl-essigsäure. Sie krystallisierte aus Äthanol in farblosen Nadeln vom Schmp. 160—162°.

0.0482 g Sbst.: 0.1217 g CO<sub>2</sub>, 0.0275 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>O<sub>6</sub>. Ber. C 68.75, H 6.25. Gef. C 68.9, H 6.4.

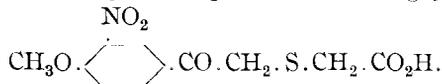


Stockhausen und Gattermann<sup>12)</sup> stellten das Keton nach der Friedel-Craftsschen Methode aus *o*-Nitro-anisol und Acetylchlorid in Schwefelkohlenstoff dar. Sie erhielten in der Hauptsache das Oxyketon und nur sehr kleine Ausbeuten an Methoxyverbindung, da unter den angewandten Bedingungen das Aluminiumchlorid spaltend auf die Methoxygruppe einwirkt.

Diese unerwünschte Nebenreaktion läßt sich vermeiden, wenn man als Lösungsmittel Nitrobenzol anwendet.

15 g feingepulvertes Aluminiumchlorid wurden bei gewöhnlicher Temperatur in 115 g Nitrobenzol gelöst und 10 g Acetylchlorid hinzugefügt. Nun kühlte man auf 0° und gab 15 g *o*-Nitro-anisol hinzu. Den Ansatz ließ man mit aufgesetztem Chlorcalciumrohr 24 Stdn. unter Eiskühlung stehen und gab sodann zur Zersetzung des Aluminiumchlorids auf Eis. Das Nitrobenzol wurde mit Wasserdampf abdestilliert und das zurückgebliebene ölige Reaktionsprodukt, das beim Abkühlen erstarrte, abgenutscht. Zur Entfernung von wenig gebildetem Oxyketon wurde einige Male mit verd. Natronlauge gewaschen und das 3-Nitro-4-methoxy-acetophenon aus Äthanol umkrystallisiert. Ausb. 7 g vom Schmp. 99°.

3-Nitro-4-methoxy-acetophenon- $\omega$ -thioglykolsäure,



9.1 g 3-Nitro-4-methoxy- $\omega$ -brom-acetophenon, das durch Bromierung des entsprechenden Ketons in Chloroform erhalten worden war, wurden in 50 ccm Äthanol gelöst, die Lösung von 3.3 g Thioglykolsäure und 5.6 g Natriumbicarbonat in 20 ccm Wasser hinzugefügt und  $\frac{1}{4}$  Stde. auf dem Wasserbad gekocht. Nach dem Abdampfen des Alkohols wurde der Rückstand mit verd. Sodalösung versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Aus der wäßrigen Lösung schied sich durch Ansäuern mit Salzsäure die 3-Nitro-4-methoxy-acetophenon- $\omega$ -thioglykolsäure fest ab. Sie schmolz nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Äthanol bei 136—137°.

0.0444 g Sbst.: 0.0752 g CO<sub>2</sub>, 0.0160 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>O<sub>6</sub>NS. Ber. C 46.3, H 3.9. Gef. C 46.2, H 4.0.

Alkalisplaltung: Beim Lösen der Säure in 2-n. Natronlauge trat eine braune Färbung auf, die beim Kochen allmählich schwarzbraun wurde. Es

<sup>12)</sup> B. 25, 3523 [1892].

ließ sich ein braunes, sowohl alkali- wie säurelösliches, uneinheitliches Produkt isolieren, das jedoch nicht identifiziert wurde. Wahrscheinlich wird durch das bei der Zersetzung der Sulfenessigsäure gebildete Natriumsulfid die Nitrogruppe verändert.

Propiophenon- $\alpha$ -thioglykolsäure,  $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH(CH_3) \cdot S \cdot CH_2 \cdot CO_2H$

5 g Thioglykolsäure wurden mit Sodalösung genau neutralisiert und diese Lösung zu 11 g  $\alpha$ -Brom-propiophenon in 40 ccm Aceton hinzugefügt. Nach 2-stdg. Kochen auf dem Wasserbad wurde das Aceton abdestilliert. Zu dem Rückstand gab man nach dem Erkalten noch etwas Sodalösung und schüttelte dann zur Entfernung nicht umgesetzten Bromketons mit Äther aus. Durch Ansäuern mit Salzsäure wurde aus dem wäßrigen Anteil die Propiophenon- $\alpha$ -thioglykolsäure als gelbliches Öl abgetrennt.

Obwohl die Verbindung nicht gereinigt und daher nicht analysiert werden konnte, so ergab sich doch ihre Zusammensetzung aus den bei der alkalischen Hydrolyse aufgetretenen Spaltprodukten.

Bei der Destillation im Vak. erlitt sie Zersetzung unter Abspaltung von Kohlendioxyd.

Alkalisplaltung: Die Säure löste sich klar in kalter 2-n. Natronlauge auf, beim Kochen trübte sich die Lösung, es trat Spaltung in Propiophenon und Sulfenessigsäure ein.

Propiophenon- $\alpha$ -thiosalicylsäure,  $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH(CH_3) \cdot S \cdot C_6H_4 \cdot CO_2H(2)$ .

Zu der auf dem Wasserbad erwärmten Lösung von 1.5 g Thiosalicylsäure, die mit Sodalösung neutralisiert wurde, ließ man 2.2 g  $\alpha$ -Brom-propiophenon in 30 ccm Aceton langsam zutropfen. Man kochte 1 Stde. und destillierte das Aceton ab. Das durch Ansäuern des Rückstandes erhaltene, von Krystallen durchsetzte Öl wurde mit Sodalösung erwärmt und das darin unlösliche, nicht umgesetzte Bromketon durch Ausäthern entfernt. Durch Zugabe von Salzsäure zur sodaalkalischen Lösung schied sich die Propiophenon- $\alpha$ -thiosalicylsäure nach einigem Stehenlassen als feste Substanz ab. Sie konnte durch Umlösen aus Ligroin oder wäßrigem Methanol gereinigt werden. Schmp. 136°.

0.0316 g Sbst.: 0.0774 g  $CO_2$ , 0.0136 g  $H_2O$ .

$C_{16}H_{14}O_3S$ . Ber. C 67.1, H 4.9. Gef. C 66.8, H 4.8.

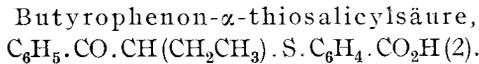
Die Säure bildet ein in 2-n. Natronlauge schwerlösliches Natriumsalz, das aus Chloroform umkrystallisiert werden kann. Schmp. 63—65°.

Alkalisplaltung: Die Propiophenon- $\alpha$ -thiosalicylsäure erlitt selbst durch stundenlanges Kochen mit 2-n. Natronlauge keine wesentliche Veränderung.

Butyrophenon- $\alpha$ -thioglykolsäure,  $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH(CH_2 \cdot CH_3) \cdot S \cdot CH_2 \cdot CO_2H$ .

2.5 g  $\alpha$ -Brom-butyrophenon, gelöst in 40 ccm Aceton, wurden mit 1 g Thioglykolsäure, die durch Zugabe von Sodalösung neutralisiert wurde, 1½ Stdn. auf dem Wasserbad gekocht. Die Aufarbeitung erfolgte in derselben Weise wie bei der Propiophenon- $\alpha$ -thioglykolsäure. Die erhaltene

Butyrophenon- $\alpha$ -thioglykolsäure ist ein farbloses, dickflüssiges Öl, das nicht weiter gereinigt werden konnte. Wie bei der Propiophenon- $\alpha$ -thioglykolsäure spricht für die angegebene Zusammensetzung auch hier die Art der alkalischen Hydrolyse: Die Säure spaltet sich beim Kochen mit 2-n. Natronlauge in Butyrophenon und Sulfenessigsäure.



10 g  $\alpha$ -Brom-butyrophenon und 7 g durch Zugabe von Sodalösung neutralisierte Thiosalicylsäure wurden in 100 ccm Methanol 3 Stdn. auf dem Wasserbad gekocht. Der Alkohol wurde anschließend möglichst vollständig abdestilliert, der Rückstand mit Sodalösung versetzt und zur Entfernung noch vorhandenen Bromketons ausgeäthert. Durch Ansäuern der sodaalkalischen Lösung scheidet sich ein schwarzbraunes Öl ab, das in Äther aufgenommen wird. Nach dem Trocknen der ätherischen Lösung mit Natriumsulfat und Abdampfen des Äthers wurde der verbliebene ölige Rückstand mit einem Gemisch von Xylol und Benzol behandelt, wobei er krystallinisch wurde. Mehrmals aus Methanol umgelöst schmolz die Säure bei 136—138°.

0.0452 g Sbst.: 0.1126 g CO<sub>2</sub>, 0.0215 g H<sub>2</sub>O.

$C_{17}H_{16}O_3S$ . Ber. C 68.0, H 5.3. Gef. C 67.9, H 5.3.

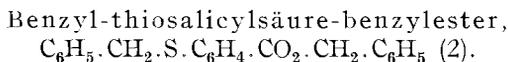
Alkalisplaltung: Die Butyrophenon- $\alpha$ -thiosalicylsäure wurde ebenso wie die Propiophenon- $\alpha$ -thiosalicylsäure durch Kochen mit 2-n. Natronlauge kaum verändert.

*S*-Benzyl-[*m*-mercapto-benzoessäure] (XXIV).

3 g *m*-Mercapto-benzoessäure und 2.5 g Benzylchlorid wurden in 30 ccm Äthanol gelöst. Dazu gab man 1.7 g Natriumbicarbonat und 10 ccm Wasser und kochte unter Rückfluß 1 Stde. auf dem Wasserbad. Aus Methanol oder Ameisensäure krystallisierte die *S*-Benzyl-[*m*-mercapto-benzoessäure] in weißen Nadeln vom Schmp. 128—129°.

0.0435 g Sbst.: 0.1054 g CO<sub>2</sub>, 0.0173 g H<sub>2</sub>O.

$C_{14}H_{12}O_2S$ . Ber. C 66.2, H 4.4. Gef. C 66.1, H 4.45.



Bei der Darstellung der Benzyl-thiosalicylsäure nach der Apitzschen Vorschrift<sup>13)</sup> wurde in geringer Menge eine in Natriumcarbonat unlösliche Verbindung isoliert, die sich als Benzyl-thiosalicylsäure-benzylester erwies.

Als Hauptprodukt wird sie erhalten durch Umsetzung von einem Mol Thiosalicylsäure mit 2 Mol Benzylchlorid in konz. alkoholischer Lösung in Gegenwart von 1 Mol Natriumcarbonat.

Der Ester krystallisiert aus Isopropylalkohol in glänzenden Blättchen. Schmp. 113-114°.

0.0388 g Sbst.: 0.1075 g CO<sub>2</sub>, 0.0187 g H<sub>2</sub>O.

$C_{21}H_{18}O_2S$ . Ber. C 74.45, H 5.4. Gef. C 75.6, H 5.4.

<sup>13)</sup> B. 46, 3102 [1913].

*S*-Desyl-[*m*-mercapto-benzoesäure] (XXIII).

3 g Desylchlorid und 1.5 g *m*-Mercapto-benzoesäure wurden in 40 ccm Äthanol gelöst. Dazu fügte man 1.7 g Natriumbicarbonat in 10 ccm Wasser und kochte 1 Stde. auf dem Wasserbad. Die Desyl-*m*-mercapto-benzoesäure schmilzt, aus Ligroin umgelöst, bei 137—138°.

0.0327 g Sbst.: 0.0870 g CO<sub>2</sub>, 0.0145 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>S. Ber. C 72.4, H 4.6. Gef. C 72.6, H 4.8.

Alkalisplaltung: Zur alkalischen Spaltung wurde die Desyl-*m*-mercapto-benzoesäure mit überschüss. 2-*n*. Natronlauge 10 Min. unter Rückfluß gekocht. Beim Verdünnen der alkalischen Lösung mit Wasser trat starke Trübung auf; nach einigem Stehenlassen hatte sich ein Niederschlag abgeschieden, der, neben einer geringen Beimengung von Benzil, aus Desoxybenzoin bestand, die beide nach ihrer Trennung durch fraktionierte Krystallisation aus verd. Äthanol durch ihre Mischschmelzpunkte mit den entsprechenden Vergleichsprodukten identifiziert wurden.

Durch Ansäuern des alkalischen Filtrats mit 2-*n*. Salzsäure fiel *S*-Benzyl-[*m*-mercapto-benzoesäure] aus, die durch Umkrystallisieren aus Ameisensäure gereinigt wurde. Wurde das salzsaure Filtrat konzentriert, so trübte sich, besonders bei Zusatz von konz. Salzsäure oder 50-proz. Schwefelsäure, die Lösung unter Abscheidung von 3.3'-Dicarboxy-diphenyl-disulfid.

Nach Abfiltrieren des Disulfids krystallisierte schließlich beim weiteren Einengen der Lösung Benzoesäure aus.

4-Methyl-desoxybenzoin<sup>14)</sup>, (4) CH<sub>3</sub>.C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>.CO.CH<sub>2</sub>.C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>.

Zu dem Gemisch von 25 g feingepulvertem Aluminiumchlorid und 150 ccm Schwefelkohlenstoff wurden 10 g Toluol gegeben. Nun setzte man nach und nach 16 g Phenylessigsäurechlorid hinzu, wobei unter Erwärmung eine lebhafte Chlorwasserstoff-Entwicklung stattfand. Nach 1-stdg. Stehenlassen bei gewöhnlicher Temperatur erwärmte man noch 1/4 Stde. auf dem Wasserbad zum Sieden und ließ erkalten. Nach der Zersetzung der Aluminiumchloridverbindung mit Eis wurde der Schwefelkohlenstoff abgeblasen. Das nichtflüchtige Keton erstarrte beim Abkühlen. Man reinigte es am besten durch Krystallisation aus Methanol. 19 g Ausb., Schmp. des reinen Produkts (wie auch von Mann angegeben): 107.5°.

4-Methyl-*ms*-brom-desoxybenzoin<sup>15)</sup>, CH<sub>3</sub>.C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>.CO.CH.(Br).C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>.

Durch Einwirkung der berechneten Menge Brom auf 4-Methyl-desoxybenzoin in Eisessig bei 50—60° ließ sich dieses in das 4-Methyl-*ms*-brom-desoxybenzoin überführen. Nach erfolgter Reaktion goß man die erkaltete Eisessiglösung in Wasser ein, wobei sich das Bromketon als Öl abschied, das nach kurzer Zeit erstarrte. Es schmolz, aus Ligroin umkrystallisiert, bei 86—87°.

0.0526 g Sbst.: 0.1200 g CO<sub>2</sub>, 0.0212 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>OBr. Ber. C 62.3, H 4.5. Gef. C 62.2, H 4.5.

<sup>14)</sup> Vergl. Mann, B. 14, 1646 [1881].

<sup>15)</sup> Vergl. Hatt, Journ. Amer. chem. Soc. 58, 95 [1936].

4-Methyl-desoxybenzoin-*ms*-thioglykolsäure (VII).

Man mischte die Lösung von 2.9 g 4-Methyl-*ms*-brom-desoxybenzoin in 25 ccm Äthanol mit 1 g Thioglykolsäure und 1.6 g Natriumcarbonat in 3 ccm Wasser und kochte  $\frac{1}{2}$  Stde. auf dem Wasserbad. Durch die übliche Aufbereitung entstand eine Säure, die nach dem Umkrystallisieren aus Toluol bei 116° schmolz.

0.0503 g Sbst.: 0.1250 g CO<sub>2</sub>, 0.0244 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>O<sub>3</sub>S. Ber. C 68.0, H 5.3. Gef. C 67.8, H 5.4.

Alkalisspaltung: Die Säure lieferte bereits in der Kälte durch Einwirkung von 2-*n*. Natronlauge 4-Methyl-desoxybenzoin und Sulfenessigsäure.

4-Methyl-desoxybenzoin-*ms*-thiosalicylsäure (XVI).

Zu der Lösung von 5.8 g 4-Methyl-*ms*-brom-desoxybenzoin in 50 ccm Äthanol gab man 3 g Thiosalicylsäure und 3.4 g Natriumbicarbonat in 10 ccm Wasser. Nachdem man 1 $\frac{1}{2}$  Stdn. unter Rückfluß auf dem Wasserbad im Sieden gehalten hatte, setzte man 4 ccm Eisessig hinzu und filtrierte. Beim Erkalten krystallisierte die Säure aus und konnte durch mehrmaliges Umlösen aus Äthanol rein erhalten werden; Schmp. 202°.

0.0388 g Sbst.: 0.1033 g CO<sub>2</sub>, 0.0172 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>S. Ber. C 72.9, H 5.0. Gef. C 72.6, H 5.0.

Alkalisspaltung: Die Säure wurde mit einer überschüss. 2-*n*. Natronlauge 1 Stde. am Rückflußkühler gekocht. Nach dem Abkühlen säuerte man mit Salzsäure an und saugte den ausgefallenen Niederschlag ab. Zur Trennung der entstandenen Spaltprodukte wurde mit Wasserdampf destilliert, wobei als wasserdampfliches Produkt eine in feinen weißen Nadelchen krystallisierende Säure überging, deren Misch-Schmelzpunkt mit *p*-Toluylsäure nicht erniedrigt wurde.

Der nichtflüchtige Anteil des Spaltproduktes war Benzyl-thiosalicylsäure vom Schmp. 186°. Mit dem nach Apitz<sup>16)</sup> hergestellten Vergleichsprodukt erfolgte keine Schmelzpunktserniedrigung.

4-Methyl-desoxybenzoin-*ms*-[*m*-mercapto-benzoesäure],

(4) CH<sub>3</sub>.C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>.CO.CH.(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).S.C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>.CO<sub>2</sub>H (3).

6 g 4-Methyl-*ms*-brom-desoxybenzoin und 3 g *m*-Mercapto-benzoesäure wurden in 40 ccm Aceton gelöst, 3.5 g Natriumbicarbonat in 10 ccm Wasser hinzugefügt und die Lösung 1 Stde. auf dem Wasserbad gekocht. Nach dem Abdampfen des Acetons wurde der Rückstand mit kalter Sodalösung in einen Scheidetrichter gespült und ausgeäthert. Da sich das verhältnismäßig schwer lösliche Natriumsalz der 4-Methyl-desoxybenzoin-*ms*-[*m*-mercapto-benzoesäure] dabei zum Teil in der Ätherschicht suspendierte, wurde nach dem Ablassen der sodaalkalischen Lösung der Äther noch mehrmals mit Wasser ausgeschüttelt. Durch Ansäuern der vereinigten wäßrigen Lösungen schied sich ein Öl ab, das nach einiger Zeit erstarrte. Die feste Substanz vertrieb man mit Sodalösung, verdünnte mit ziemlich viel Wasser, filtrierte und säuerte mit Salzsäure an. Die ausgeschiedene 4-Methyl-

<sup>16)</sup> B. 46, 3102 [1913].

desoxybenzoin-*ms*-[*m*-mercapto-benzoesäure] wurde aus Eisessig umgelöst: Schmp. 174—176°.

0.0456 g Sbst.: 0.1210 g CO<sub>2</sub>, 0.0221 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>S. Ber. C 72.9, H 5.0. Gef. C 72.4, H 5.4.

Alkalisplaltung: Die Säure wurde mit übersch. 2-*n*. Natronlauge 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Es schied sich 4-Methyl-desoxybenzoin als krystallines Produkt ab, das, aus Methanol umkrystallisiert, bei 107—108° schmolz.

Nach Abtrennung des Ketons wurde die Lösung noch weitere 4 Stdn. gekocht, ausgeäthert und angesäuert. Das ausgefallene Säuregemisch wurde mit Wasserdampf destilliert, wobei in feinen weißen Nadeln eine Säure vom Schmp. 176—177° überging, die sich als *p*-Toluylsäure erwies.

Das mit Wasserdampf nichtflüchtige Produkt war *S*-Benzyl-*m*-mercapto-benzoesäure.

4-Äthoxy-desoxybenzoin, (4) C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O.C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>.CO.CH<sub>2</sub>.C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>.

C. Torrès y Gonzalès<sup>17)</sup> stellte das 4-Äthoxy-desoxybenzoin aus Phenylessigsäurechlorid und Phenetol in Schwefelkohlenstoff nach Friedel-Crafts dar.

Die Verwendung von Nitrobenzol als Lösungsmittel jedoch gestattet die Darstellung dieses Ketons in nahezu quantitativer Ausbeute. Außerdem wird durch die milderen Reaktionsbedingungen eine Spaltung der Äthoxygruppe durch das Aluminiumchlorid vermieden.

In eine Lösung von 16 g Phenylessigsäurechlorid in 250 g Nitrobenzol wurden in kleinen Portionen 16 g feingepulvertes Aluminiumchlorid eingetragen, und es wurde jedesmal so lange geschüttelt, bis sich dasselbe vollständig gelöst hatte. Dann setzte man 12 g Phenetol hinzu und ließ mit aufgesetztem Chlorcalciumrohr 1 Tag bei Zimmertemperatur stehen. Die Lösung wurde auf Eis gegossen und das Nitrobenzol mit Wasserdampf abdestilliert. Es wurden so 22 g des Ketons erhalten; Schmp. 105—106°.

4-Äthoxy-*ms*-brom-desoxybenzoin, (4) C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>O.C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>.CO.CH(Br).C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>.

4.8 g 4-Äthoxy-desoxybenzoin wurden in Eisessig gelöst und bei 90—100° 3.2 g Brom in Eisessig zugegeben. Nach dem Ausgießen der erkalteten Lösung in Wasser schied sich das Bromketon krystallinisch ab. Aus Äthanol erhielt man es in weißen Nadelchen, die sich im Lösungsmittel bei längerem Stehenlassen in Platten umwandelten. Schmp. 96°.

0.0545 g Sbst.: 0.1209 g CO<sub>2</sub>, 0.0231 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>Br. Ber. C 60.2, H 4.7. Gef. C 60.5, H 4.7.

4-Äthoxy-desoxybenzoin-*ms*-thioglykolsäure (VIII).

Die Säure wurde entsprechend wie die 4-Methyl-desoxybenzoin-*ms*-thioglykolsäure aus 4-Äthoxy-*ms*-brom-desoxybenzoin und Thioglykolsäure dargestellt. Sie ließ sich aus Ligroin umkrystallisieren und schmolz bei 106—108°.

0.0371 g Sbst.: 0.0890 g CO<sub>2</sub>, 0.0186 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>S. Ber. C 65.45, H 5.45. Gef. C 65.4, H 5.6.

<sup>17)</sup> Bull. Soc. chim. France **37**, 1591 [1925].

Alkalisplaltung: Beim Lösen der 4-Äthoxy-desoxybenzoin-*ms*-thioglykolsäure in 2-n. Natronlauge schied sich sofort 4-Äthoxy-desoxybenzoin aus. Die Hydrolyse der Säure erfolgte auch schon mit Sodalösung in der Kälte, allerdings erst nach längerem Stehenlassen.

4-Äthoxy-desoxybenzoin-*ms*-thiosalicylsäure (XVII).

6 g Thiosalicylsäure und 6.7 g Natriumbicarbonat löste man in 100 ccm Äthanol und 10 ccm Wasser auf und setzte 12.6 g 4-Äthoxy-*ms*-brom-desoxybenzoin hinzu. Die Lösung wurde 1½ Stdn. unter Rückfluß gekocht, der Alkohol abdestilliert und der Rückstand mit Salzsäure behandelt. Die abgeschiedene Säure wurde durch mehrmaliges Umlösen aus Äthanol gereinigt: Schmp. 177°.

0.0357 g Sbst.: 0.0923 g CO<sub>2</sub>, 0.0170 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>23</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>S. Ber. C 70.4, H 5.1. Gef. C 70.5, H 5.3.

Alkalisplaltung: Die Lösung der Säure in überschüss. 2-n. Natronlauge wurde ½ Stde. unter Rückfluß gekocht. Durch Versetzen mit Salzsäure fiel ein weißer Niederschlag, der abgesaugt und getrocknet wurde. Beim mehrmaligen Umlösen aus Chloroform und jeweiligen Abtrennen des schwerer löslichen Anteils gelang es schließlich, die erwartete *p*-Äthoxy-benzoesäure in feinen weißen Nadeln vom Schmp. 194—196° zu isolieren.

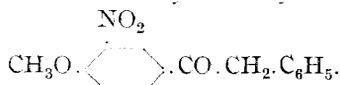
0.0343 g Sbst.: 0.0817 g CO<sub>2</sub>, 0.0188 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>. Ber. C 65.1, H 6.0. Gef. C 65.0, H 6.1.

Eine Abtrennung der *p*-Äthoxy-benzoesäure von der bei der Spaltung gleichzeitig entstandenen Benzyl-thiosalicylsäure wurde auch auf folgendem Weg erreicht: 1 g des trocknen Spaltproduktes, das in wenig Äther gelöst war, wurde mit 10 g Sulfurylchlorid versetzt. Es fand unter Aufsieden des Äthers eine heftige Reaktion statt. Nachdem noch 10 Min. unter Rückfluß gekocht worden war, wurde der Ansatz in Wasser gegossen, wobei durch die Reaktionswärme der Äther verdampfte und sich ein Öl abschied. Durch Zufügen festen Natriumcarbonats wurde alkalisch gemacht und solange erwärmt, bis von diesem Öl nichts mehr in Lösung ging, und filtriert. Die mit Salzsäure aus dem Filtrat abgeschiedene Substanz schmolz bei 190 bis 193°. Der Misch-Schmelzpunkt mit auf andere Weise erhaltener *p*-Äthoxy-benzoesäure wurde nicht erniedrigt.

Bei längerer Einwirkung des Sulfurylchlorids trat Kernchlorierung der *p*-Äthoxy-benzoesäure ein.

3-Nitro-4-methoxy-desoxybenzoin,



Zu einer Lösung von 40 g Aluminiumchlorid in 360 ccm Nitrobenzol wurden 48 g Phenylelessigsäurechlorid gegeben und sodann unter Eiskühlung 35 g *o*-Nitro-anisol hinzugefügt. Man ließ 1 Tag bei 0—5° stehen, zersetzte mit Eis und trieb anschließend das Nitrobenzol mit Wasserdampf über. Das Keton wurde in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung einige Male mit verd. Natronlauge, dann mit Wasser durchgeschüttelt, um entstandenes Oxyketon zu entfernen. Nach dem Abdampfen des Äthers wurde

aus Methanol umkrystallisiert. Weiße Nadelchen vom Schmp. 132—133°; Ausb. 16 g.

0.0598 g Sbst.: 0.1454 g CO<sub>2</sub>, 0.0268 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>O<sub>7</sub>. Ber. C 66.4, H 4.8. Gef. C 66.3, H 5.0.

### 3-Nitro-4-methoxy-desoxybenzoin-*ms*-thioglykolsäure (IX).

Die Lösung von 10.4 g 3-Nitro-4-methoxy-*ms*-brom-desoxybenzoin in 100 ccm Äthanol, das durch Bromierung in Eisessig erhalten worden war, wurde mit 3 g durch Sodalösung neutralisierter Thioglykolsäure 20 Min. am Rückflußkühler auf dem Wasserbade erwärmt. Die Säure fiel bei der Aufbereitung zunächst als Öl an, das jedoch bald krystallinisch wurde. Aus Benzol umgelöst, schmolz die Verbindung bei 129—130°.

0.0356 g Sbst.: 0.0735 g CO<sub>2</sub>, 0.0130 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>O<sub>6</sub>NS. Ber. C 56.5, H 4.2. Gef. C 56.3, H 4.1.

Alkalisplaltung: Bei der Behandlung der Säure mit 2-*n*. Natronlauge spaltete sich diese in 3-Nitro-4-methoxy-desoxybenzoin und Sulfenessigsäure.

### 3-Nitro-4-methoxy-desoxybenzoin-*ms*-thiosalicylsäure (XVIII).

Zur Bromierung löste man 8 g 3-Nitro-4-methoxy-desoxybenzoin in Eisessig, gab 4.8 g Brom hinzu und erwärmte auf etwa 100°. Das Reaktionsprodukt fiel beim Ausgießen der erkalteten Eisessiglösung in Wasser als zähe Masse an, die nach dem Auswaschen mit Wasser gleich weiter umgesetzt werden konnte.

Man löste in 120 ccm 80-proz. Äthanol auf, fügte 4.4 g Thiosalicylsäure und 5 g Natriumbicarbonat zu und erhitzte 1 Stde. zum Sieden. Nach dem Abdampfen des Alkohols zog man den Rückstand zur Entfernung nicht umgesetzten Bromketons nach Zugabe von etwas Sodalösung mit Äther aus und säuerte schließlich die wäßrige Lösung mit Salzsäure an. Die ausgeschiedene 3-Nitro-4-methoxy-desoxybenzoin-*ms*-thiosalicylsäure schmolz, aus Äthanol umkrystallisiert, bei 191°.

0.0529 g Sbst.: 0.1208 g CO<sub>2</sub>, 0.0203 g H<sub>2</sub>O.

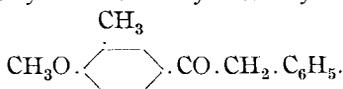
C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>O<sub>6</sub>S. Ber. C 62.4, H 4.1. Gef. C 62.3, H 4.3.

Alkalisplaltung: Die Säure wurde mit überschüss. 2-*n*. Natronlauge 1½ Stdn. unter Rückfluß gekocht; die Lösung färbte sich dabei intensiv gelb. Nach Zusatz von Salzsäure wurde siedend heiß filtriert und der auf dem Filter zurückgebliebene Niederschlag mit heißem Wasser nachgewaschen. Der in Wasser unlösliche Anteil schmolz nach dem Umlösen aus Äthanol bei 184 bis 185°. Der Misch-Schmelzpunkt mit Benzyl-thiosalicylsäure wurde nicht erniedrigt.

Bei starkem Einengen des Filtrats krystallisierte durch Abkühlen eine Substanz vom Schmp. 178—180° aus, die nach dem Umlösen aus Wasser mit der nach Gries dargestellten 3-Nitro-4-oxy-benzoessäure<sup>18)</sup> keine Schmelzpunktserniedrigung ergab.

<sup>18)</sup> B. 20, 408 [1887].

## 3-Methyl-4-methoxy-desoxybenzoin,

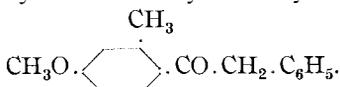


15 g feingepulvertes Aluminiumchlorid wurden in 150 ccm Nitrobenzol gelöst, 15.4 g Phenylessigsäurechlorid und sodann 12.2 g *o*-Kresylmethyl-äther hinzugefügt. Man ließ 1 Tag bei Zimmertemperatur stehen und gab zur Zersetzung auf Eis. Das Nitrobenzol wurde mit Wasserdampf abgetrieben und das beim Erkalten erstarrende Rohketon aus Äthanol und sodann aus Eisessig umkrystallisiert; Schmp. 69—70°. Dem Keton kommt wahrscheinlich die angenommene Konstitution zu.

0.0514 g Sbst.: 0.1511 g CO<sub>2</sub>, 0.0314 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 80.0, H 6.7. Gef. C 80.2, C 6.8.

## 2-Methyl-4-methoxy-desoxybenzoin,



Dieses Keton wurde in derselben Weise wie die *o*-Verbindung dargestellt. Entgegen den Angaben von Hill und Short<sup>19)</sup> ließen sich auch in Nitrobenzol mit Aluminiumchlorid gute Ausbeuten erzielen. Aus Äthanol weiße Nadeln vom Schmp. 75—76°.

0.0435 g Sbst.: 0.1275 g CO<sub>2</sub>, 0.0265 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>. Ber. C 80.0, H 6.7. Gef. C 79.9, H 6.8.

3-Methyl-4-methoxy-desoxybenzoin-*ms*-  
thiosalicylsäure (XX).

4.8 g 3-Methyl-4-methoxy-desoxybenzoin wurden in Eisessig gelöst und nach Zugabe von 2.3 g Brom bis zur Entfärbung erwärmt. Nach dem Erkalten erhält man durch Eingießen der Lösung in Wasser das Bromketon als braune Schmiere. Diese wurde nach dem Waschen mit Wasser in Äthanol, dem etwas Aceton beigelegt war, gelöst und nach Zugabe von 3.4 g Natriumbicarbonat und 3 g Thiosalicylsäure auf dem Wasserbad  $\frac{3}{4}$  Stdn. gekocht. Nach der in üblicher Weise durchgeführten Aufbereitung wurde die Säure durch mehrfache Krystallisation aus Äthanol gereinigt; Schmp. 200°.

0.0413 g Sbst.: 0.1068 g CO<sub>2</sub>, 0.0195 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>23</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>S. Ber. C 70.4, H 5.1. Gef. C 70.5, H 5.3.

2-Methyl-4-methoxy-desoxybenzoin-*ms*-  
thiosalicylsäure (XIX).

Diese Säure wurde wie die *o*-Verbindung dargestellt. Aus 80-proz. Essigsäure umgelöst, schmilzt sie bei 130—131°.

0.0441 g Sbst.: 0.1133 g CO<sub>2</sub>, 0.0206 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>23</sub>H<sub>20</sub>O<sub>4</sub>S. Ber. C 70.4, H 5.1. Gef. C 70.1, H 5.2.

Alkalisplaltung: Sowohl die 3-Methyl-4-methoxy- sowie die 2-Methyl-4-methoxy-desoxybenzoin-*ms*-thiosalicylsäure wurde von 2-n. Natronlauge beim Kochen gespalten, jedoch gelang es in beiden Fällen nicht, die Spaltprodukte zu trennen.

<sup>19)</sup> Journ. chem. Soc. London 1935 [II], 1125.

*ms*-Phenyl-desoxybenzoin-*ms*-thioglykolsäure (X).

2.9 g Phenylbenzoin<sup>20)</sup> und 1 g Thioglykolsäure wurden im Wasserbad erwärmt und durch die entstandene Schmelze  $\frac{1}{2}$  Stde. lang trockner Chlorwasserstoff geleitet. Man nahm dann in Äther auf und schüttelte mit Sodaaflösung durch. Beim Ansäuern der sodaalkalischen Lösung mit Salzsäure schied sich ein Öl ab, das nochmals in kalter Sodaaflösung gelöst wurde. Durch Filtrieren dieser Lösung und langsames Einlaufenlassen des Filtrats in verd. Salzsäure wurde die *ms*-Phenyl-desoxybenzoin-*ms*-thioglykolsäure fest erhalten. Nach mehrmaligem Umlösen aus einem Toluol-Ligroin-Gemisch war sie rein. Schmp. 135—136°.

0.0440 g Sbst.: 0.1174 g CO<sub>2</sub>, 0.0202 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>S. Ber. C 72.9, H 5.0. Gef. C 72.8, H 5.1.

Alkalisplaltung: Beim Kochen der Säure in überschüss. 2-*n*. Natronlauge schied sich *ms*-Phenyl-desoxybenzoin als alkaliunlösliche Substanz ab, die, aus Äthanol umkrystallisiert, bei 136° schmolz. Der Mischschmelzpunkt mit dem nach Biltz<sup>21)</sup> aus Trichlor-acetylchlorid und Benzol nach Friedel-Crafts dargestellten Vergleichsprodukt wurde nicht erniedrigt.

Durch Ansäuern des alkalischen Filtrats wurde Schwefelwasserstoff entwickelt und eine Säure abgeschieden, die nach dem Umlösen aus Benzol-Ligroin-Gemisch bei 218° schmolz.

Es handelte sich dabei um die bereits von Holmberg<sup>22)</sup> durch Kondensation von Diphenylcarbinol mit Thioglykolsäure dargestellte Diphenylmethyl-thioglykolsäure. (Außerdem konnte noch Benzoesäure nachgewiesen werden.)

Bei der Spaltung von 11 g *ms*-Phenyl-desoxybenzoin-*ms*-thioglykolsäure wurden 6.5 g *ms*-Phenyl-desoxybenzoin und 1.5 g Diphenylmethyl-thioglykolsäure erhalten.

[(4-Methoxy-naphthoyl)-methyl]- $\omega$ -thioglykolsäure (XIII).

5 g in Chloroform gelöstes [4-Methoxy-naphthyl]-methyl-*keton* wurden mit der ber. Menge Brom versetzt und die Lösung bis zur Entfärbung erwärmt. Man destillierte das Chloroform ab und löste das zurückgebliebene Bromprodukt in 50 ccm Äthanol. Die Lösung wurde auf dem Wasserbad zum Sieden erwärmt und 2.5 g durch Zugabe von Sodaaflösung gerade neutralisierte Thioglykolsäure in 20 ccm Wasser tropfenweise zugegeben. Nach 1-stdg. Kochen wurde der Alkohol abdestilliert, der Rückstand nach Zusatz von etwas Sodaaflösung mit Äther ausgeschüttelt und die wäßrige Lösung angesäuert. Das dabei abgeschiedene Öl wurde in Äther aufgenommen und die Ätherlösung mit Natriumsulfat getrocknet. Durch Behandeln des nach Abdampfen des Äthers hinterbliebenen Öls mit Ligroin-Äther-Gemisch gelang die Krystallisation der Säure. Nach dem Umlösen aus Toluol-Ligroin hatte die [(4-Methoxy-naphthoyl)-methyl]- $\omega$ -thioglykolsäure den Schmp. 113—115°.

0.0435 g Sbst.: 0.0991 g CO<sub>2</sub>, 0.0185 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>S. Ber. C 62.1, H 4.8. Gef. C 62.1, H 4.8.

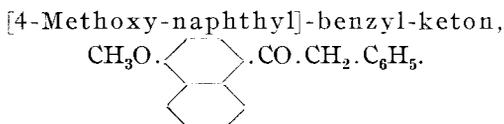
Alkaliabspaltung: Beim Lösen der Säure in 2-*n*. Natronlauge fiel das Natriumsalz in seidenglänzenden Blättchen aus, die sich beim Erwärmen

<sup>20)</sup> Acree, B. **37**, 2758 [1904].

<sup>21)</sup> B. **32**, 654 [1889].

<sup>22)</sup> Journ. prakt. Chem. [2] **141**, 93 [1934].

wieder lösten. Erst nach einigem Kochen erfolgte Trübung der Lösung, und es schied sich ein rötliches Öl ab, das durch Anreiben mit Wasser nach einigem Stehenlassen fest wurde. Es handelte sich um ein Gemenge zweier Substanzen, aus dem durch fraktionierte Krystallisation aus Äthanol der schwerer lösliche Anteil nach mehrmaligem Umlösen aus Eisessig mit dem konstanten Schmp. 165° erhalten wurde. Sehr wahrscheinlich war es ein Zerfallsprodukt des  $\omega$ -Oxy-[4-methoxy-naphthyl]-methyl-ketons. Seine Konstitution konnte bisher noch nicht geklärt werden.



Zur Darstellung dieses Ketons verfährt man am vorteilhaftesten so, daß man in 200 ccm Schwefelkohlenstoff, in dem 15.4 g Phenyllessigsäurechlorid gelöst sind, 20 g feingepulvertes Aluminiumchlorid einträgt. Bei portionsweiser Zugabe von 15 g  $\alpha$ -Naphthyl-methyl-äther findet unter starker Chlorwasserstoff-Entwicklung Abscheidung der Aluminiumchlorid-Doppelverbindung statt. Nach der Zersetzung mit Eis wird zur Vertreibung des Schwefelkohlenstoffs mit Wasserdampf destilliert. Das nach dem Abkühlen noch etwas ölige Keton wird zunächst aus Ameisensäure, dann aus Methanol umgelöst. Es besitzt gereinigt den Schmp. 83—84°. Das Rohketon kann auch direkt aus 90-proz. Essigsäure umkrystallisiert werden. Ausb. 14 g.

0.0407 g Sbst.: 0.1230 g  $\text{CO}_2$ , 0.0214 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_2$ . Ber. C 82.6, H 5.8. Gef. C 82.4, H 5.9.

[(4-Methoxy-naphthoyl)-benzyl]- $\omega$ -thiosalicylsäure (XXI).

8.3 g [4-Methoxy-naphthyl]-benzyl-keton wurden in Eisessig mit 4.8 g Brom versetzt und bis zur Entfärbung erwärmt. Darauf wurde nach Abkühlen der Lösung in Wasser gegossen und das abgeschiedene Bromketon mehrmals mit Wasser gewaschen.

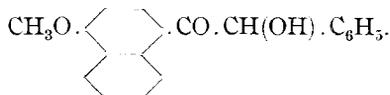
Nun löste man in 80 ccm 75-proz. Äthanol, gab 4.5 g Thiosalicylsäure und 5 g Natriumbicarbonat hinzu und kochte 1½ Stdn. auf dem Wasserbad. Nach dem Abdampfen des Alkohols ließ sich durch Salzsäure die [(4-Methoxy-naphthoyl)-benzyl]- $\omega$ -thiosalicylsäure abscheiden.

Aus Xylol und anschließend mehrere Male aus verd. Äthanol umkrystallisiert, schmilzt sie bei 181—182°. Die Säure bildet ein in Wasser verhältnismäßig schwer lösliches Natrium- und Ammoniumsalz.

0.0347 g Sbst.: 0.0926 g  $\text{CO}_2$ , 0.0144 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{26}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{S}$ . Ber. C 72.9, H 4.7. Gef. C 72.8, H 4.6.

Alkalisplaltung: Die Säure wurde 2½ Stdn. mit 2-n. Natronlauge unter Rückfluß gekocht; hierbei schied sich in geringer Menge ein alkaliunlösliches Produkt ab, das aus Äthanol umgelöst bei 162—163° schmolz. Es war Oxybenzyl-[4-methoxy-naphthyl]-keton:



0.0308 g Sbst.: 0.0877 g  $\text{CO}_2$ , 0.0142 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_3$ . Ber. C 78.1, H 5.5. Gef. C 77.7, H 5.2.

Zur Abtrennung unverändert gebliebener Säure wurde von der Schwerlöslichkeit ihres Ammoniumsalzes Gebrauch gemacht.

Nach dem Ansäuern der von dem Oxyketon abfiltrierten alkalischen Lösung fiel ein Niederschlag, der abgesaugt und durch Zugabe von konz. Ammoniak wieder gelöst wurde. Die Lösung wurde so lange gekocht, bis der Geruch des Ammoniaks verschwunden war. Beim Abkühlen krystallisierte das Ammoniumsalz aus. Wurde das Salz in Eisessig gekocht, so schieden sich beim Erkalten Krystalle ab, die bei 177—178° schmolzen. Der Misch-Schmelzpunkt mit der Ausgangssäure wurde nicht erniedrigt.

Die vom Ammoniumsalz abfiltrierte Lösung wurde mit Salzsäure angesäuert, wobei nur wenig Substanz ausgefällt wurde. Es handelte sich dabei um 2.2'-Dicarboxy-diphenyl-disulfid.

#### *ms*-Naphthyl-desoxybenzoin-*ms*-thioglykolsäure (XII).

9 g *ms*-Naphthyl-benzoin und 6 g Thioglykolsäure wurden in 10 ccm Eisessig im kochenden Wasserbad bis zur klaren Lösung erwärmt und sodann 1 Stde. ein kräftiger Strom trocknen Chlorwasserstoffs durchgeleitet. Nach dem Aufnehmen der Schmelze in Äther wurde dieser mit viel stark verd. Sodalösung ausgeschüttelt. Aus dieser Lösung wurde durch Zugabe von Salzsäure das Reaktionsprodukt ausgeschieden und nochmals in verd. Sodalösung aufgenommen. Die meist etwas trübe Lösung wurde abfiltriert und unter gutem Umrühren langsam in verd. Salzsäure eingegeben. Dabei schied sich das Kondensationsprodukt in fester Form ab, das bei etwa 125° nach vorheriger Sinterung schmolz.

Bei den verschiedensten Versuchen, das Produkt durch Umkrystallisieren zu reinigen, fiel es stets ölig an und konnte daher nicht analysenrein erhalten werden. Daß aber in dem Kondensationsprodukt mit großer Wahrscheinlichkeit die *ms*-Naphthyl-desoxybenzoin-*ms*-thioglykolsäure vorlag, ergab ihre Alkalisplaltung.

Alkalisplaltung: Zur Spaltung wurde das Kondensationsprodukt in verd.<sup>23)</sup> Natriumcarbonatlösung gelöst und unter Rückfluß gekocht. Es schied sich nach kurzer Zeit eine kleine Menge eines alkaliunlöslichen Stoffes ab, der durch Verdünnen der Lösung mit Wasser noch etwas vermehrt werden konnte. Aus Äthanol umgelöst, schmolz dieser bei 106—107°.

Es handelte sich dabei, wie die Elementaranalyse ergeben hat, um *ms*-Naphthyl-desoxybenzoin.

0.0446 g Sbst.: 0.1463 g CO<sub>2</sub>, 0.0244 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>O. Ber. C 89.5, H 5.6. Gef. C 89.5, H 5.6.

Beim Ansäuern der alkalischen Lösung entwickelte sich Schwefelwasserstoff<sup>24)</sup>, und es fiel unveränderte *ms*-Naphthyl-*ms*-desoxybenzoin-thioglykolsäure aus.

Bei der Spaltung entstand keine Benzoesäure.

#### Benzyl-acetophenon- $\alpha$ -thioglykolsäure (XXX).

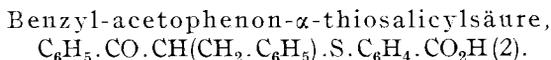
$\alpha$ -Brom-benzyl-acetophenon wurde mit der äquivalenten Menge durch Zugabe von Sodalösung neutralisierter Thioglykolsäure in Äthanol umgesetzt. Bei der in der gewöhnlichen Weise durchgeführten Aufarbeitung

<sup>23)</sup> Um zu vermeiden, daß das schwerlösliche Natriumsalz der Säure sich abscheidet.

<sup>24)</sup> Durch Zerfall der bei der Spaltung gebildeten Sulfenessigsäure entstanden.

fiel die Benzyl-acetophenon- $\alpha$ -thioglykolsäure als Öl an, das nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte. Die Zusammensetzung der Verbindung ergab sich aus der alkalischen Hydrolyse.

Alkalispaltung: Die Spaltung mit 2-n. Natronlauge erfolgte erst in der Wärme. Es schied sich ein öliges Produkt ab, das beim Erkalten krystallisierte und nach Umlösen aus wäßrigem Äthanol bei 70—71° schmolz. Der Misch-Schmelzpunkt mit durch Reduktion von Benzalacetophenon dargestelltem Benzyl-acetophenon (Schmp. 71°) wurde nicht erniedrigt. Beim Ansäuern des alkalischen Filtrats entwickelte sich Schwefelwasserstoff, der durch den Zerfall der bei der Spaltung neben Benzyl-acetophenon gebildeten Sulfen-essigsäure entstanden war.

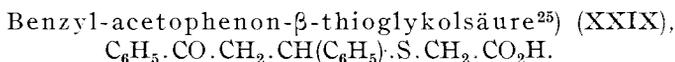


2.1 g Benzyl-acetophenon wurden mit 1.6 g Brom in Eisessig bromiert; das erhaltene Gemisch wurde in Wasser gegossen. Das als Öl abgeschiedene Reaktionsprodukt wurde mehrmals mit Wasser gewaschen, in 40 ccm Äthanol gelöst und nach Zugabe von 1.5 g Thiosalicylsäure und 2 g Natriumbicarbonat in 10 ccm Wasser 1 Stde. auf dem Wasserbade gekocht. Zur Entfernung nicht umgesetzten Bromketons fügte man zu dem nach dem Abdampfen des Alkohols verbliebenen Rückstand etwas Sodalösung zu, zog die Lösung mit Äther aus und säuerte mit Salzsäure an. Die abgeschiedene Benzyl-acetophenon-thiosalicylsäure ließ sich aus Äthanol umlösen; Schmp. 138—139°.

0.0448 g Sbst.: 0.1196 g CO<sub>2</sub>, 0.0205 g H<sub>2</sub>O.

$C_{22}H_{18}O_3S$ . Ber. C 72.9, H 5.0. Gef. C 72.8, H 5.1.

Alkalispaltung: Die Benzyl-acetophenon- $\alpha$ -thiosalicylsäure wurde durch Alkalilauge nicht gespalten, selbst nach mehrstündigem Kochen mit 2-n. Natronlauge wurde die Säure unverändert zurückerhalten.



Diese Säure wurde am besten durch Verschmelzen äquivalenter Mengen von Benzal-acetophenon und Thioglykolsäure erhalten. Nach dem Abkühlen wurde in Äthanol gelöst und durch Zugabe von Wasser das Reaktionsprodukt ausgefällt. Durch mehrfaches Umkrystallisieren aus Äthanol erhielt man die Säure rein vom Schmp. 129—130°.

0.0368 g Sbst.: 0.0915 g CO<sub>2</sub>, 0.0180 g H<sub>2</sub>O.

$C_{17}H_{16}O_3S$ . Ber. C 68.0, H 5.3. Gef. C 67.8, H 5.5.

Die Benzyl-acetophenon- $\beta$ -thioglykolsäure entsteht außerdem noch bei folgenden Reaktionen:

Durch Umsetzung von  $\alpha, \beta$ -Dibrom-benzyl-acetophenon mit durch Sodalösung neutralisierter Thioglykolsäure in wäßrigem Aceton. Die Kondensation ergibt statt der erwarteten Benzyl-acetophenon- $\alpha, \beta$ -di-thioglykolsäure nur Benzyl-acetophenon- $\beta$ -thioglykolsäure.

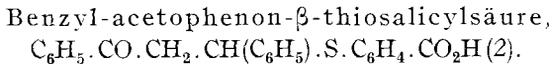
Durch Einwirkung von Chlorwasserstoff auf die Lösung von Benzalacetophenon und Thioglykolsäure in Eisessig entsteht quantitativ Benzylacetophenon- $\beta$ -thioglykolsäure.

<sup>25)</sup> Vergl. Nicolet, Journ. Amer. chem. Soc. **53** [II], 3067 [1931].

Durch längeres Kochen der Lösung von Benzal-acetophenon und Thio-glykolsäure in Äthanol.

Durch Umsetzung des  $\beta$ -Chlor-benzyl-acetophenons mit einer wäßrigen Lösung neutralisierter Thioglykolsäure in Aceton.

Alkalisplaltung: Die Säure löste sich zunächst in einer verd. Natriumcarbonatlösung klar auf, die Lösung trübte sich jedoch bereits nach kurzer Zeit durch Abscheidung von Benzal-acetophenon.



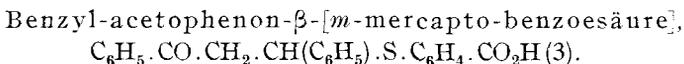
Man verschmolz 2 g Benzal-acetophenon kurze Zeit mit 1.5 g Thio-salicylsäure, löste die Schmelze in Äthanol und gab zu der erkalteten Lösung sehr verdünnte Natriumcarbonatlösung im Überschuß hinzu. Zur Entfernung von etwa nicht umgesetztem Benzalacetophenon wurde mit Äther ausgeschüttelt. Durch Ansäuern der sodaalkalischen Lösung mit Salzsäure fiel die Benzyl-acetophenon- $\beta$ -thiosalicylsäure aus. Da diese sehr alkaliempfindlich ist, muß zur Vermeidung einer Spaltung möglichst rasch gearbeitet werden. Man reinigte die Säure durch öfteres Umlösen aus wäßr. Äthanol. Schmp. 163°.

0.0349 g Sbst.: 0.0929 g CO<sub>2</sub>, 0.0158 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>S. Ber. C 72.9, H 5.0. Gef. C 72.6, H 5.1.

Die Säure kann auch aus  $\beta$ -Chlor-benzyl-acetophenon durch Umsetzung mit durch Zugabe von Sodalösung neutralisierter Thiosalicylsäure in Äthanol dargestellt werden.

Alkalisplaltung: Die Spaltung der Benzyl-acetophenon- $\beta$ -thiosalicylsäure erfolgte bereits mit einer verd. Natriumcarbonatlösung in der Kälte. Als Spaltprodukte wurden Benzal-acetophenon und Thiosalicylsäure erhalten.



Sie entstand beim Zusammenschmelzen von Benzal-acetophenon und *m*-Mercapto-benzoessäure. Die erkaltete Schmelze wurde mit der zur Lösung gerade ausreichenden Menge Eisessig erwärmt, beim Abkühlen krystallisierte die Benzyl-acetophenon- $\beta$ -[*m*-mercapto-benzoessäure] aus. Man reinigte durch Umlösen aus Ligroin, das etwas Benzol enthielt; Schmp. 142°.

Alkalisplaltung: Bereits mit einer verd. Natriumcarbonatlösung in der Kälte trat Spaltung in Benzal-acetophenon und *m*-Mercapto-benzoessäure ein.

0.0423 g Sbst.: 0.1133 g CO<sub>2</sub>, 0.0194 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>O<sub>3</sub>S. Ber. C 72.9, H 5.0. Gef. C 73.0, H 5.1.

#### Benzal-acetophenon- $\alpha$ -thiosalicylsäure (XXXII).

Ein Gemisch von 3 g Thiosalicylsäure in 40 ccm Äthanol und von 3.6 g Natriumcarbonat in 40 ccm Wasser wurden auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt. Hierzu ließ man 5.6 g nach Wislicenus<sup>8)</sup> dargestelltes Brom-benzalacetophenon in 50 ccm Aceton zufließen und kochte 1 Stde.

Nach dem Abdampfen des Acetons und des Alkohols fügte man zu dem Rückstand etwas Sodalösung und zog mit Äther aus. Das beim Versetzen der wäßrigen Lösung mit Salzsäure ausgefallene Produkt war ein Gemisch von Benzal-acetophenon- $\alpha$ -thiosalicylsäure und 2,2'-Dicarboxy-diphenyl-disulfid. Zur Abtrennung des Disulfids kochte man das Säuregemisch nach dem Trocknen mehrere Male mit Toluol aus, in dem nur die Benzal-acetophenon- $\alpha$ -thiosalicylsäure löslich ist. Anschließend wurde das Toluol mit Sodalösung ausgeschüttelt. Hieraus fiel durch Zugabe von Salzsäure die Benzal-acetophenon- $\alpha$ -thiosalicylsäure als gelblicher Niederschlag, der aus Ameisensäure umkrystallisiert wurde. Gelbe, feinkristalline Substanz vom Schmp. 174<sup>0</sup>.

0.0419 g Sbst.: 0.1120 g CO<sub>2</sub>, 0.0164 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>S. Ber. C 73.3, H 4.45. Gef. C 72.9, H 4.5.

Alkalisplaltung: Die Säure wurde in 2-n. Natronlauge gelöst und 5 Min. unter Rückfluß gekocht. Das dabei entstandene Öl konnte mit Wasserdampf abgeblasen und als Benzaldehyd identifiziert werden. Durch Ansäuern der alkalischen Lösung schied sich Acetophenon- $\omega$ -thiosalicylsäure ab, die, nachdem sie zunächst aus Toluol, dann aus Methanol umkrystallisiert worden war, bei 176<sup>0</sup> schmolz. Der Misch-Schmelzpunkt mit dem aus  $\omega$ -Brom-acetophenon und Thiosalicylsäure dargestellten Vergleichsprodukt wurde nicht erniedrigt.

#### 1.5-Diphenyl-penten-(1)-on-(3)-thioglykolsäure-(5) (XXXI).

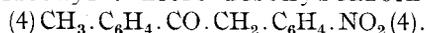
3 g Dibenzalacetone wurden mit 2 g Thioglykolsäure zusammengeschmolzen, die Schmelze wurde abgekühlt und mit Methanol digeriert. Die dabei fest abgeschiedene Verbindung wurde abgesaugt und aus wäßr. Methanol umgelöst. Feine weiße Nadelchen vom Schmp. 126<sup>0</sup>.

0.0327 g Sbst.: 0.0831 g CO<sub>2</sub>, 0.0167 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>O<sub>3</sub>S. Ber. C 69.9, H 5.5. Gef. C 69.3, H 5.7.

Alkalisplaltung: Die Säure wurde schon in der Kälte durch 2-n. Natronlauge in Dibenzalacetone und Thioglykolsäure gespalten.

#### 4-Methyl-4'-nitro-desoxybenzoin<sup>26)</sup>,



20 g *p*-Nitro-phenyl-essigsäure wurden mit 100 g Thionylchlorid 1 Stde. auf dem Wasserbad erwärmt. Das überschüss. Thionylchlorid wurde abdestilliert (zuletzt im Vak.) und das zurückgebliebene *p*-Nitrophenyl-essigsäurechlorid in Schwefelkohlenstoff gelöst. Dazu gab man 20 g feingepulvertes Aluminiumchlorid und ließ in diese Suspension 20 g Toluol langsam einfließen. Nach dem Aufhören der Chlorwasserstoff-Entwicklung wurde zur Beendigung der Reaktion noch 1/2 Stde. auf dem Wasserbad erwärmt. Das erkaltete Reaktionsgemisch wurde auf Eis gegeben und durch anschließende Wasserdampfdestillation der Schwefelkohlenstoff entfernt. Das nicht flüchtige Keton blieb als Öl zurück, das aber nach einiger Zeit erstarrte. Man krystallisierte zunächst aus Äthanol, dann aus Ligroin um; gelbliche Nadeln vom Schmp. 114<sup>0</sup>. Die Lösung des Ketons in Alkohol oder Aceton färbte sich auf Zusatz von Alkali tief violett.

0.0507 g Sbst.: 0.1308 g CO<sub>2</sub>, 0.0234 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>N. Ber. C 70.6, H 5.1. Gef. C 70.4, H 5.2.

<sup>26)</sup> Vergl. auch Szegö u. Ostinelli, Gazz. chim. Ital. **60**, 684 [1930].

## Benzoylierung des 4-Methyl-4'-nitro-desoxybenzoin.

2.5 g des Ketons wurden in 70 ccm Aceton gelöst und dazu 20 ccm 2-n. Natronlauge gegeben. Bei der Zugabe von 4 g Benzoylchlorid zu der tief violetten Lösung erfolgte fast augenblicklich Entfärbung. Nach 2-maligem Hinzufügen von noch je 20 ccm 2-n. Natronlauge blieb die Violettfärbung bestehen. Nun wurde mit Schwefelsäure angesäuert und der dabei als halb feste Masse ausgeschiedene Niederschlag aus Äthanol und verschiedene Male aus wäßr. Aceton umgelöst. Gelbe Blättchen vom Schmp. 159—160°. Wie die Analyse zeigte, konnte die Benzoylverbindung nicht ganz frei von Keton erhalten werden.

0.0262 g Sbst.: 0.0695 g CO<sub>2</sub>, 0.0113 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>32</sub>H<sub>17</sub>O<sub>4</sub>N. Ber. C 73.5, H 4.7. Gef. C 72.4, H 4.8.

### 213. Georg Hahn und Marie Elisabeth Fernholz: Über das Bienengift, V. Mittel.\*): Eine einfache, chemische Trennung der beiden Giftkomponenten.

[Aus d. Institut für Organ. Chemie d. Universität Frankfurt a. M.]  
(Eingegangen am 22. Mai 1939.)

Hahn und Ostermayer (l. c.) hatten beobachtet, daß durch Erhitzen die krampferregende Wirkung des Bienengiftes verloren geht, und nur eine, das Atemzentrum lähmende Wirkung erhalten bleibt. Die Frage, ob diese Wirkungen zwei verschiedenen Substanzen zugeordnet werden können oder ob es sich um die Spaltung eines einheitlichen Moleküls in zwei Bruchstücke handelt, konnte von Hahn und Leditschke in der III. Mitteilung im Sinne der ersten Annahme entschieden werden. Die fraktionierte Dialyse vorgereinigter Bienengiftlösungen ergab, daß die krampferregende Komponente (Komponente I) eine rasch dialysierende, mithin niedrig molekulare Substanz ist, die auf Grund dieser Eigenschaft von der nur schwer dialysierenden Komponente II abtrennbar ist. Da die zunächst für nichtdialysabel gehaltene Komponente II — wenn auch nur sehr langsam — ebenfalls durch die Membran hindurchgeht, wie Hahn und Leditschke in der IV. Mitteilung gezeigt haben, konnte die Trennung durch Dialyse keinen Anspruch erheben, quantitativ zu sein. Wenn trotzdem im Tierversuch nur die eine Wirkung zu beobachten war, so lag das daran, daß bei der Komponente I die heftigen Krämpfe die Wirkung der Komponente II nicht erkennen ließen, andererseits waren bei der Komponente II die Konzentrationen so hoch, daß das Tier verendete, bevor die geringen Mengen noch beigemischter Komponente I Krämpfe auslösen konnten. Obwohl die einzelnen Dialysate also die beiden toxischen Komponenten nicht frei voneinander enthalten konnten, zeigte sich doch ein wesentlicher Unterschied im chemischen Verhalten, so daß sich ein besseres Trennungsverfahren darauf aufbauen ließ. Versetzt man nämlich die wäßrige Lösung von Dialysat 1, 2, 3 oder 4 mit 2-n. Natronlauge,

\*) I. Mittel.: Gg. Hahn u. H. Ostermayer, B. **69**, 2407 [1936]; II. Mittel.: Gg. Hahn u. H. Leditschke, B. **69**, 2764 [1936]; III. Mittel.: G. Hahn u. H. Leditschke, B. **70**, 681 [1937]; IV. Mittel.: Gg. Hahn u. H. Leditschke, B. **70**, 1637 [1937].