

Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft

77. Jahrg. Nr. 6-7. — Abteilung B (Abhandlungen), S. 371—527. — 31. August

67. Alfons Schöberl und Friedrich Krumei: Über das Dithioglykolid und über Polythioglykolide.

[Aus d. Chem. Institut der Universität Würzburg.]

(Eingegangen am 27. März 1944.)

Im Verlaufe einer größeren Untersuchung, über die später berichtet werden soll, mußten wir uns die Frage vorlegen, welche Kondensationsprodukte bei einer zweckmäßig geleiteten Wasserabspaltung aus Thioglykolsäure gebildet werden. Hierbei fielen einige erweiterungsfähige Ergebnisse an, über die wir hier zum ersten Mal berichten.

Während über die Wasserabspaltung aus aliphatischen α -Oxy-carbonsäuren eine umfangreiche Literatur vorhanden ist und man die dabei entstehenden neuen Verbindungen in unseren elementaren Lehrbüchern erörtert findet, sind, soweit wir feststellen können, entsprechende Kondensationsreaktionen an aliphatischen α -Sulphydryl-carbonsäuren $R \cdot CH(SH) \cdot CO_2H$ bislang nicht systematisch studiert worden. Die vorliegende Mitteilung, die sich mit der Thioglykolsäure beschäftigt, soll einen ersten Beitrag zu dem Gesamtproblem, dessen eingehende Bearbeitung für die Zukunft vorgesehen ist, liefern.

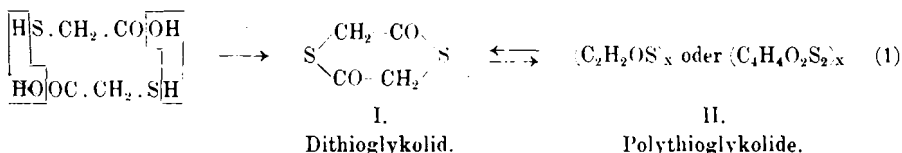
Wie das etwa bei Glykol- oder Milchsäure bekannt ist, gelingt unter geeigneten Bedingungen bei der Thioglykolsäure ebenfalls, wenn auch wohl etwas schwerer als bei den Oxysäuren, eine Wasserabspaltung unter Kondensation zu neuen Verbindungstypen. Diese Wasserabspaltung verläuft befriedigend rasch dann, wenn man die auf 120° erhitzte Thioglykolsäure mit einem scharf getrockneten, indifferenten und mittels Glasfritte fein zerteilten Gasstrom lebhaft durchspült. Für eine möglichst weitgehende Durchkondensation ist es notwendig, das sich mit mäßiger Geschwindigkeit einstellende Gleichgewicht durch rasche Entfernung des Wassers dauernd zu stören. Bekanntlich liegen bei der Kondensation von Oxysäuren bezüglich der Abhängigkeit der Geschwindigkeit der Polyesterbildung von der Entfernung des Reaktionswassers ähnliche Erfahrungen vor¹⁾. Es gelang uns in der oben angegebenen Weise, in ein paar Tagen aus Thioglykolsäure bei 120° bis 90% des maximal überhaupt abspaltbaren Wassers abzutrennen.

Die Rohkondensate stellten zähflüssige Öle dar, die schon bei längerem Stehen feste Kondensationsprodukte ausschieden. In diesem

¹⁾ Vergl. Houwink, Chemie und Technologie der Kunststoffe, Leipzig 1939, S. 79 und 107.

Gemisch überwogen feste, schwer lösliche Anteile, die sich beispielsweise durch fraktionierte Behandlung der Rohprodukte mit Benzol, Wasser oder Aceton abtrennen ließen. Für den Chemismus der Wasserabspaltung wurde die Isolierung einer niedermolekularen Verbindung wichtig, die uns zuerst bei der Vakuumdestillation von Rohölen in die Hände fiel.

In Analogie zu der Bildung der Lactide aus α -Oxysäuren steht auch in unserem Falle die Möglichkeit der Bildung eines cyclischen Doppelthioesters im Vordergrund. Eine solche Verbindung kann sich aus der Thioglykolsäure in der Weise bilden, daß jeweils die SH-Gruppe eines Moleküls mit der COOH-Gruppe eines zweiten Moleküls unter Wasserabtritt reagiert:

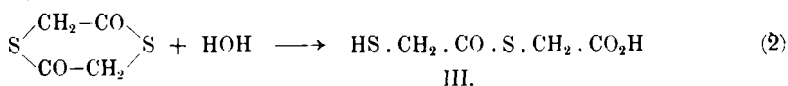


Wir haben hier den Vertreter einer neuen Verbindungsklasse, deren Glieder man sinngemäß als Thiolactide bezeichnen kann. Es handelt sich um sechsgliedrige Ringsysteme, also um Dithianderivate, mit 2 thioätherartig gebundenen S-Atomen. Von der Thioglykolsäure gelangt man so zum Dithioglykolid²⁾.

Als wir ölige Reaktionsprodukte der Thioglykolsäurekondensation im Vak. destillierten, konnten wir aus den Destillaten einen schön krystallisierenden Stoff mit dem Schmelzpunkt 119.3° in guter Ausbeute abtrennen, der sich als Dithioglykolid (I) erwies. Die Dimerisierung des anscheinend auch bei der Thioglykolsäure nicht existenzfähigen, monomeren cyclischen Thioesters $\text{CH}_2\text{—CO}$ zeigte sich an kryoskopischen

Molekulargewichtsbestimmungen mit Phenol als Lösungsmittel³⁾. Das reaktionsfähige Dithioglykolid besitzt den recht hohen S-Gehalt von über 43%.

Das Dithioglykolid löst sich, wenn auch nicht gerade leicht, in Wasser, wird aber vom Wasser erst bei längerem Erhitzen weitgehend hydrolytisch aufgespalten. Alkalische Lösungen verseifen dagegen sehr rasch, und die dabei entstandene Thioglykolsäure kann jodometrisch und acidimetrisch titriert werden. Der Verlauf der Hydrolyse in verdünnter Natronlauge zeigte, daß eine Thioesterbindung in dem Thiolactid schon bei Zimmertemperatur mit sehr großer Geschwindigkeit aufgebrochen wird, während die Verseifung der zweiten wesentlich langsamer verläuft. Es bildet sich zunächst Thioglykolythioglykolsäure (III):



²⁾ Die Substanz mag auch als Thioglykolid schlechthin bezeichnet werden; bekanntlich spricht man beim Diglykolid vielfach ebenfalls nur vom Glykolid.

³⁾ Die Methode nach Rast versagte hier, da sich die Substanz beim Lösen in Campher bereits bräunte und zersetzte.

Es liegen uns überdies Andeutungen dafür vor, daß diese Thioglykolylthioglykolsäure auch bei der Kondensation der Thioglykolsäure primär gebildet wird, was auch nicht ungewöhnlich erscheint. Die Hydrolyse von Dithioglykolid kann in saurer Lösung ebenfalls vorgenommen werden, allerdings unter etwas schärferen Bedingungen.

Die eingehende Untersuchung der festen und schwerer löslichen Kondensationsprodukte steht noch aus. Selbstverständlich lassen sich auch diese unfällbaren Verbindungen durch Erhitzen in alkalischer Lösung leicht zu Thioglykolsäure durchhydrolysieren. In den üblichen organischen Lösungsmitteln (Benzol, Petroläther, Äther, Aceton, Äthanol usw.) sind sie so gut wie unlöslich. Geringe Anteile lösen sich in höheren Alkoholen und in Eisessig. Vollständig löslich waren die Stoffe nur in heißem Nitrobenzol und Phenol.

Lassen schon die Löslichkeitseigenschaften auf das Vorliegen von Verbindungen mit höherem Mol.-Gew. schließen, so wird diese Ansicht gestärkt durch den wichtigen Befund, daß feste Kondensationsprodukte, denen niedermolekulare Verbindungen durch Lösungsmittel entzogen waren, bei der Destillation unter stark vermindertem Druck in guter Ausbeute das Dithioglykolid lieferten. Wir erblicken in dieser Destillation eine Depolymerisation in Analogie zur Umwandlung des Polyglykolids in das Diglykolid, nehmen also bei der Kondensation von Thioglykolsäure die Bildung von Polythioglykoliden an (II, Gleichung 1). Ob und unter welchen Bedingungen das Dithioglykolid seinerseits sich zu Polythioglykoliden zu polymerisieren vermag, wofür uns gewisse Anzeichen vorliegen, müssen weitere Versuche zeigen. Auch hier drängt sich der Vergleich mit dem Verhalten des Diglykolids auf⁴⁾.

Während nach Angaben der Literatur⁴⁾ Glykolsäure bei der Destillation im Vakuum glatt Wasser abspaltet und sich kondensiert, ist bei der Thioglykolsäure die einfache Vakuumdestillation nicht zur Darstellung der Kondensationsprodukte geeignet. Immerhin sammeln sich hierbei auch bei der Thioglykolsäure in den Destillationsrückständen Kondensationsprodukte an, über deren Trennung und Reinigung vor längerer Zeit P. Klason und T. Carlson⁵⁾ berichteten. Diese Autoren hatten aber keine einheitlichen Verbindungen in Händen, wie sie denn auch den Chemismus der Wasserabspaltung nicht in dem oben angegebenen Sinne formulierten, da sie von der Existenz des Dithioglykolids keine Kenntnis hatten.

Man findet schließlich in der Literatur mehrfach Angaben über Veränderungen, die Thioglykolsäurepräparate bei längerer Aufbewahrung auch in zugeschmolzenen Gefäßen erleiden⁶⁾. Vor allem fiel die Abnahme des Jodtiters auf, und bei der acidimetrischen Titration fand man zu hohe Äquivalentgewichte. Aus gealterten Thioglykolsäurepräparaten scheiden sich gleichzeitig feste Produkte aus⁷⁾. Es ist sehr wahrschein-

⁴⁾ Vergl. Bischoff u. Walden. A. 279, 45 [1894].

⁵⁾ B. 39, 732 (1906).

⁶⁾ Klason u. Carlson, a. a. O.; Axberg u. Holmberg. B. 66, 1193 [1933]; Hellström, Ztschr. f. physik. Chem. (A) 163, 34 [1933].

⁷⁾ Inzwischen gelang es uns, aus älteren Thioglykolsäure-Präparaten eine neue Tetracarbonsäure abzutrennen, die wahrscheinlich durch Umsetzung zwischen

lich, daß alle diese Beobachtungen durch langsame, in geringem Umfange sich abspielende Kondensationen der hier untersuchten Art zu erklären sind. Systematische Versuche müssen auch hier Klarheit schaffen. Bei Versuchen über die Reaktionsfähigkeit des Dithioglykolid und der Polythioglykoxide konnten wir mit Destillationsrückständen aus Thioglykolsäure ähnliche Ergebnisse erzielen.

Die in der vorliegenden Mitteilung angeschnittenen Fragen bilden unter Einbeziehung anderer Thiolcarbonsäuren Gegenstand weiterer Untersuchungen. Im Rahmen dieser Versuche wird auch die Reaktionsfähigkeit der zugänglich gemachten Körperklasse studiert.

Fräulein Gerda Schneider danken wir für geschickte Mitarbeit.

Beschreibung der Versuche.

1) Verlauf der Wasserabspaltung aus Thioglykolsäure: 61 g frisch im N_2 -Strom destillierte Thioglykolsäure befanden sich in einem 100-ccm-Schliffkolben, der mit einem Gaseinleitungsrohr mit Glasfritte und einem Gasableitungsrohr mit Glashahn versehen war. Das Gasableitungsrohr wurde mittels Vakuumschlauchs an ein mit P_2O_5 gefülltes Absorptionsrohr (Länge etwa 20 cm, Durchmesser 3 cm), das mit einem Glashahn abgesperrt werden konnte, angeschlossen. Durch die Thioglykolsäure preßte man einen lebhaften Strom von H_2 , der eine mit konz. Schwefelsäure gefüllte Waschflasche und Trockentürme (mit $CaCl_2$ ⁸⁾ und Silicagel durchstrich. Das Reaktionsgefäß wurde in einem Thermostaten auf 120° erhitzt. Nach ununterbrochener, 8-tägiger Reaktionsdauer war ein Gewichtsverlust von 11 g festzustellen, was einer H_2O -Abspaltung von 90% d. Th. entsprach. Das Rohkondensat stellte ein zähflüssiges, braunrotes Öl dar.

Jodometrische Titration der SH-Gruppen im Rohkondensat: 68.3 mg Rohöl wurden in heißem Eisessig aufgenommen, wobei ein kleiner Teil ungelöst blieb. Dann gab man 2.5 ccm 0.1-n.-Jodlösung zu, verdünnte auf das doppelte Vol. mit Wasser und titrierte den Überschuß von 0.7 ccm Jodlösung mit 0.1-n.Thiosulfat zurück. Verbr. an 0.1-n.Jod = 1.8 ccm, entspr. einem mittleren Mol.-Gew. von 379⁹⁾.

Aufspaltung des Rohkondensats mit Alkali: 82.5 mg Rohöl wurden mit 20 ccm 0.1-n.NaOH 30 Min. vorsichtig gekocht. Zur Rücktitration verbrauchte man 10.1 ccm 0.1-n.HCl (Methylrot). Äquiv.-Gew. 83.3¹⁰⁾.

2) Isolierung des Dithioglykolid: Das Rohkondensat wurde mit 800 ccm Benzol ausgezogen, wobei ein hellgelbes Pulver ungelöst blieb. Von diesem wurde abgetrennt (Aufarbeitung der festen Kondensationsprodukte s. unten), das Benzol im Vak. abdestilliert und das zurückgebliebene Öl mehrmals mit Wasser gewaschen. Hierbei nahm das Wasser nicht nur nicht umgesetzte Thioglykolsäure, sondern auch

Dithioglykolid u. Thioglykolsäure entsteht u. in der das Ringsystem des Dithians erhalten geblieben ist.

⁸⁾ Frisch entwässert durch Erhitzen im Vakuum.

⁹⁾ Mol.-Gew. von Thioglykolsäure 92.1.

¹⁰⁾ Da bei der Hydrolyse der Luftsauerstoff nicht ausgeschlossen wurde, liegt dieser Wert etwas zu hoch (Oxydation zum Disulfid und Aufspaltung der SS-Bindung durch NaOH).

eine mit Alkali aufspaltbare Verbindung (Thioglykoloxy-thioglykolsäure?) auf. Das Öl wurde mehrere Stunden im Hochvak. getrocknet (etwa 16 g).

Die Destillation dieses Öles im guten Vak. einer Ölpumpe, die wir mit 1 bzw. 6 g zunächst vornahmen, zeigte folgenden Verlauf: Nachdem zu Beginn die noch vorhandenen geringen Mengen Lösungsmittel (Benzol) unter starkem Aufschäumen übergegangen waren, destillierte bei etwa 75° eine farblose Flüssigkeit, wahrscheinlich Thioglykolsäure, über. Die Destillationstemperatur stieg langsam an und blieb bei etwa 130° längere Zeit konstant. Es destillierte jetzt ein dickes Öl, das bereits im Kühlrohr zu einer Krystallmasse erstarrte. Bei weiterer Steigerung der Badtemperatur trat zuerst Bräunung, dann Zersetzung des Destillationsgutes ein. Destillat: Gelbes, leicht flüchtiges Öl. Rückstand: Dunkle, verharzte Masse¹¹⁾.

Die ausgeschiedenen Krystalle wurden von den flüssig gebliebenen Anteilen des Destillates abgetrennt, mit etwa 10 ccm kaltem Wasser gewaschen und über H₂SO₄ getrocknet. Aus Benzol krystallisiert Dithioglykolid in sehr schön ausgebildeten, bei entsprechendem Arbeiten zentimeterlangen Plättchen. Schmp. 119.3° (im Kupferblock mit abgekürzten, geeichtem Thermometer).

C₄H₄O₂S₂ (148.19). Ber. C 32.42, H 2.72, S 43.27.
(Gef. C 32.62, 32.67¹²⁾, H 3.06, 3.15¹²⁾, S 43.28, 43.19¹³⁾.)

Kryoskopische Mol.-Gew.-Bestimmung in Phenol nach Fromm und Friedrich¹⁴⁾: 27.61 mg Sbst. in 2.8725 g Phenol. $\Delta = 0.51^{\circ}$. K = 7.3 (7.8).

Ber. Mol.-Gew. 148. Gef. Mol.-Gew. 138 (147).

3) Aufarbeitung der in Benzol unlöslichen Kondensationsprodukte (vergl. Abschnitt 2): Die unlöslichen Produkte wurden zunächst mit 200—300 ccm Äther behandelt und über einer Glasfritte abgesaugt. Das Filtrat hinterließ beim Eindampfen im Vak. etwa 3 g gelbliches Öl, das sich nachträglich in Äther nicht mehr ganz löste. Den Rückstand übergießt man dann mit 200—300 ccm Aceton, wobei sich ein Teil des Stoffs löste und eine dunkelgelb bis orangefarbene Lösung entstand. Während des Einengens dieser Flüssigkeit im Vak. schied sich ein fester Stoff ab, der abfiltriert, mit Aceton gewaschen und getrocknet wurde. Es wurden so weitere etwa 2 g eines blaßgelben Pulvers abgetrennt. Die Filtrate entfärbte man mit Carboraffin bis auf einen hellgelben Ton. Beim Abdampfen blieben etwa 3 g einer gelblichen, schmierigen Masse zurück. Das in Aceton unlösliche Produkt wurde mit Aceton gewaschen und getrocknet. Es waren 8 g eines ebenfalls gelblichen Pulvers. Die Gesamtmenge der aufgeteilten Kondensationsprodukte betrug 16 g.

¹¹⁾ Die zweckmäßigsten Bedingungen für die Abtrennung des Dithioglykolids durch Destillation sind mit diesem Versuche noch nicht festgelegt. Wir behandeln diese Frage in weiteren Untersuchungen. Vergl. auch die späteren Angaben über ähnliche Destillationen.

¹²⁾ Analysen von Dr. A. Schoeller, Berlin. Wegen des hohen S-Gehaltes der Substanz führte Herr Dr. Schoeller freundlicherweise diese Analysen unter besonderen Vorsichtsmaßregeln mit einer frischen Rohrfüllung durch. Nur so ließen sich stimmende Werte erhalten.

¹³⁾ S-Bestimmungen nach dem Verfahren von Schöberl und Mitarbb., *Angew. Chem.* 50, 334 [1937].

¹⁴⁾ *Angew. Chem.* 39, 824 [1926].

4) Die Vakuumdestillation von festen Kondensationsprodukten: 5 g eines festen Kondensationsproduktes aus einem anderen Versuchsansatz, aus dem die leichter löslichen Verbindungen ebenfalls abgetrennt waren, unterwarf man im Vak. einer Ölpumpe der Destillation, wobei die Temp. des Heizbades (Phosphorsäurebad) langsam gesteigert wurde. Der Stoff schmolz zu einer rubinroten Flüssigkeit, aus der beim weiteren Steigern der Temp. ein Öl abdestillierte. Beim Erkalten dieses Öles krystallisierte aus ihm eine Verbindung aus, deren Menge mit dem Ansteigen der Destillationstemp. deutlich zunahm. Die maximale Ausbeute an festem Stoff war bei einer Destillationstemp. von etwas über 100° und einer Badtemp. von etwa 160° erreicht. Der Kolbeninhalt färbte sich bei Zunahme der Temp. immer dunkler. Dabei entwickelten sich auch immer mehr gasförmige Zersetzungsprodukte, und zum Schluß ging noch eine hellgelbe, leicht bewegliche Flüssigkeit über, während ein schwer bewegliches Pech zurückblieb. Die Ausbeute an noch etwas mit nicht krystallisierenden, öligen Anteilen vermischem Dithioglykolid betrug mehr als 50% des eingesetzten Gutes¹⁵). Wir geben schließlich noch den Verlauf einer Destillation von öligen Kondensationsprodukten im Vak. einer Ölpumpe wieder¹⁶):

Badtemp.	Destillationstemp.	Destillationsprodukte.
90°	60°	Thioglykolsäure.
120—150°	72—77°	Öl, aus dem sich nur wenig Krystalle abschieden.
158—162°	79—81°	Öl, das bereits im Kühlrohr erstarrte.

5) Hydrolytische Aufspaltung des Dithioglykolid:
 a) Alkalische Hydrolyse: 15.36 mg umkrystallisiertes Dithioglykolid löste man in 5 ccm 0.1-*n*.NaOH, durch die man vorher 15 Min. H₂ geleitet hatte. Dann wurde 15 Min. unter Durchleiten von H₂ auf 100° erhitzt, mit 5 ccm *n*-HCl angesäuert und kalt mit Jodlösung titriert. Verbrauch an 0.1-*n*. Jod 2.02 ccm (ber. 2.07 ccm), entspr. einer 97.5-proz. Aufspaltung.

Kinetik der alkalischen Hydrolyse in 0.1-*n*.NaOH: Von einer Stammlösung in Wasser, die in 1 ccm 0.75 mg Dithioglykolid enthielt¹⁷), nahm man jeweils 20 ccm und gab 5 ccm einer 0.5-*n*.NaOH zu. Nach verschiedenen Zeiten wurde die Hydrolyse durch Zugabe von 5 ccm *n*-HCl abgestoppt und sofort mit 0.1-*n*. Jod titriert. Die Temp. betrug etwa 20° (Zimmertemp.). Während der Hydrolyse spülte man die Lösung mit H₂ durch. Wasser, Lauge und Säure wurden vorher durch Kochen luftfrei gemacht und im H₂-Strom erkalten gelassen. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tafel zusammengestellt. (15 mg Dithioglykolid entsprechen 2.024 ccm 0.1-*n*.Jod):

¹⁵) Der genaue Verlauf solcher Destillationen muß noch untersucht werden: hierbei soll dann auch im Hochvak. (eine solche Anlage steht uns z. Zt. noch nicht zur Verfügung) und bei Ausschluß auch von Spuren von O₂ gearbeitet werden.

¹⁶) Auch hier möchten wir von Angaben über den bei der Destillation herrschenden Druck absehen, da je nach den Destillationsbedingungen Schwankungen durch gasförmige Zersetzungsprodukte auftreten können.

¹⁷) Die fein zerriebenen Krystalle brachte man durch schwaches Erwärmen in Lösung.

Tafel.

Zeit in Min.	Verbr. an 0.1-n.Jod in ccm	Aufspaltung in %
1	1.06	52.4
5	1.19	58.8
15	1.42	70.2
30	1.66	82.0
60	1.86	91.9
150	2.00	98.8

b) Saure Hydrolyse: 25 mg Dithioglykolid wurden mit 5 ccm 20-proz. Salzsäure 30 Min. bei einer Badtemp. von 130° unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit etwa 1 g NaOH und etwas konz. Natriumacetatlösung abgestumpft und in Ggw. von Eisessig die entstandene Thioglykolsäure jodometrisch bestimmt.

Vorgelegt 5 ccm 0.1-n.Jod, zurücktitr. mit 1.7 ccm 0.1-n.Thiosulfat: Verbr. an Jodlösung 3.3 ccm, entspr. einer 97.8-proz. Aufspaltung.

68. Leo Schulz und Wilh. Treibs: Über die Autoxydation aromatisch-olefinischer Verbindungen, I. Mitteilung.

[Aus d. Laborat. von Schimmel & Co. A. G. und d. Privatlaborat. von Dr. W. Treibs, Miltitz b. Leipzig.]

(Eingegangen am 18. März 1944.)

Die Fähigkeit organischer Verbindungen, unter Normalbedingungen und ohne Katalysatoren mit molekularem Sauerstoff zu reagieren, ist an bestimmte Mesomeriemöglichkeiten gebunden, die durch das Vorhandensein von Einzelelektronen (Radikalen), von einsamen Elektronenpaaren (Aldehyden) und von reaktionsfähigen Doppelbindungen, Methylen- und Methylgruppen, charakterisiert sind. Der Primärprozeß dürfte stets im Zustandekommen einer Anlagerungsverbindung des Sauerstoffmoleküls an das Substrat, eines ziemlich labilen Primärperoxyds verhältnismäßig geringer Lebensdauer, aber hoher Oxydationsfähigkeit, bestehen. K. Ziegler¹⁾ konnte für Radikale, G. Wittig²⁾ für Benzaldehyd zeigen, daß diese Primärperoxyde befähigt sind, ihr locker gebundenes, aber durch die Anlagerung stark polarisiertes Sauerstoffmolekül an geeignete Acceptoren abzugeben.

Außer durch benachbarte Doppelbindungen kann die Reaktionsfähigkeit einer Doppelbindung gegenüber molekularem Sauerstoff auch noch durch benachbarte aromatische Reste erhöht werden, wobei der Bau dieser Reste von maßgebendem Einfluß auf den Grad der Steigerung ist. Die grundlegenden Untersuchungen wurden am Anethol ausgeführt. Verwandte Verbindungen, z. B. α - und β -Methyl-anethol, Iso-safrol und *p*-Methoxy-stilben führen, soweit bisher festgestellt, zu gleichartigen Autoxydationsprodukten wie das Anethol. Ohne beschleunigende

¹⁾ A 479, 281 [1930]; 504, 162 [1933].

²⁾ A 529, 142 [1937]; 536, 266 [1938].