

Bis-trichloracetyl-disulfid (VI): 2.2 g V und 1.8 g *Trichlorthioessigsäure*⁸⁾ blieben in 5 ccm CCl₄ 4 Stdn. bei Raumtemp. stehen. Anschließend wurde noch 15 Min. zum Sieden erhitzt, sodann die flüchtigen Anteile i. Vak. abgesaugt und der Rückstand bei 10⁻² Torr aus einem Luftbad von 100° destilliert. Farblose, glänzende Schuppen vom Schmp. 60–61° (aus Petroläther), die im Verlauf weniger Stunden unter Bildung einer bräunlichen, schmierigen Masse zerliefen. Ausb. 2.0 g (56% d. Th.).

C₄Cl₆O₂S₂ (356.9) Ber. C 13.46 H 0.00 Cl 59.61 Gef. C 13.38 H 0.16 Cl 60.66

⁸⁾ J. I. CUNNEEN, J. chem. Soc. [London] 1947, 141.

HORST BÖHME und HEINZ-WILHELM GOUBEAUD

Über Umsetzungsprodukte aus Phenolen und Acetyl-schwefelchlorid

Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Marburg (Lahn)

(Eingegangen am 20. Oktober 1958)

Phenole werden bei der Umsetzung mit Acetyl-schwefelchlorid durch Acetylmercaptogruppen substituiert. Näher untersucht werden die Reaktionsprodukte mit Phenol sowie mit α - und β -Naphthol.

Die Umsetzung von Aryl-schwefelhalogeniden mit Phenolen führt unter Abspaltung von Halogenwasserstoff zu Hydroxy-diarylsulfiden¹⁾. Auch Acetyl-schwefelchlorid²⁾, von dem bekannt ist, daß es in Ketonen und β -Dicarbonylverbindungen Wasserstoffatome durch den Acetylmercaptorest zu ersetzen vermag³⁾, reagiert mit Phenolen, z. B. mit β -Naphthol, in ätherischer Lösung, wie an der Freisetzung von Chlorwasserstoff zu erkennen ist; aus dem nach Abdestillieren des Äthers hinterbleibenden rotbraunen Rückstand ließen sich aber einheitliche Reaktionsprodukte nicht isolieren. Daß die Umsetzung aber wenigstens teilweise im gewünschten Sinne verlaufen war, war daraus zu schließen, daß das Reaktionsprodukt nach dem Verseifen mit alkoholischer Kalilauge und anschließendem Ansäuern Jod verbrauchte und sich aus der oxydierten Lösung 2,2'-Dihydroxy-dinaphthyl-(1,1')-disulfid (I)⁴⁾ isolieren ließ. Wir haben deshalb die Reaktionsbedingungen variiert und hatten schließlich Erfolg, wenn wir Acetyl-schwefelchlorid bei +50° zu einer Suspension von β -Naphthol in Chloroform gaben und den freiwerdenden Chlorwasserstoff sofort im Stickstoffstrom entfernten. Der nach Beendigung der Umsetzung und Verdampfen des Lösungsmittels hinterbleibende Rückstand erstarrte beim Stehenlassen teilweise, und es konnte 2-Hydroxy-1-acetylmercapto-naphthalin (II) in Form farbloser Nadeln isoliert werden, die mit Diazomethan die kristalline Methoxyverbindung III,

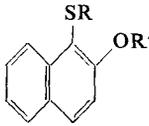
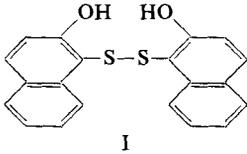
¹⁾ TH. ZINCKE und F. FARR, Liebigs Ann. Chem. 391, 57 [1912].

²⁾ H. BÖHME und M. CLEMENT, Liebigs Ann. Chem. 576, 61 [1952]; H. BÖHME, H.-W. GOUBEAUD und H.-D. STACHEL, Chem. Ber. 92, 362 [1959], vorstehend.

³⁾ H. BÖHME, F. FREIMUTH und E. MUNDLOS, Chem. Ber. 87, 1661 [1954].

⁴⁾ R. HENRIQUES, Ber. dtsh. chem. Ges. 27, 2993 [1894].

beim Erhitzen mit Acetanhydrid das bereits beschriebene⁵⁾, gleichfalls kristalline Diacetylderivat IV lieferten. Die Abspaltung der Acylgruppe aus II wurde zunächst kinetisch untersucht und anschließend präparativ durch Erhitzen mit alkoholischer Salzsäure durchgeführt, wobei 2-Hydroxy-1-mercapto-naphthalin (V)⁶⁾ in Form farbloser Nadeln isoliert wurde, die an der Luft bald unter Gelbfärbung in das Disulfid I übergingen.



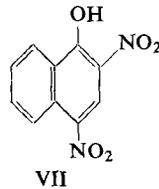
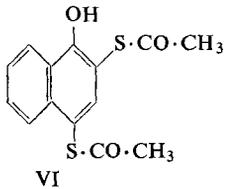
II: R = CH₃·CO-; R' = H

III: R = CH₃·CO-; R' = CH₃

IV: R = R' = CH₃·CO-

V: R = R' = H

Setzen wir α -Naphthol mit einer äquivalenten Menge Acetyl-schwefelchlorid in Chloroform um, so ließ sich nur ein kristallines Disubstitutionsprodukt mit unveränderter phenolischer Hydroxylgruppe isolieren. Es war anzunehmen, daß die Substitution in 2- und 4-Stellung erfolgt war und die isolierte Substanz 1-Hydroxy-2,4-bis-acetylmercapto-naphthalin (VI) war. Der Beweis ließ sich durch Umsetzung mit Salpetersäure erbringen, die zu 1-Hydroxy-2,4-dinitro-naphthalin (VII) führte; hierbei dürfte in erster Phase aus VI 1-Hydroxy-naphthalin-disulfonsäure-(2,4) entstehen, die bekannterweise bei der Einwirkung von Salpetersäure in VII übergeht⁷⁾.



Phenol reagierte mit Acetyl-schwefelchlorid lebhafter als die Naphthole. In ätherischer Lösung bei Raumtemperatur entstand ein öliges Produkt, das Jodlösung erst nach vorheriger Hydrolyse entfärbte; da es sich bei der Destillation selbst im Hochvakuum zersetzte, mißlang die Isolierung eines einheitlichen Produktes. Wir spalteten deshalb den Acylrest durch Erhitzen mit methanolischer Salzsäure ab und oxydierten anschließend mit Jod. Das Oxydationsprodukt konnte, je nachdem ob die Acylmercaptogruppe in *o*- oder *p*-Stellung eingetreten war, verschiedene Disulfide enthalten. Disulfide mit Hydroxylgruppen in *o*-Stellung neigen zur Bildung schwerlöslicher Bleisalze, z. B. 2,2'-Dihydroxy-diphenyldisulfid⁸⁾ oder auch das Naphthalinderivat I⁴⁾. 4,4'-Dihydroxy-diphenyldisulfid (IX)⁸⁾ reagiert hingegen, wie wir im Modellversuch feststellten, nicht mit Bleiacetat in methanolischer Lösung. Behandelten wir nun das nach Verseifung unseres Phenolsubstitutionsproduktes und Oxydation mit Jod erhaltene, zähflüssige Rohöl in methanolischer Lösung mit Bleiacetat, so schieden sich nur ganz geringe Mengen eines amorphen Niederschlags ab; aus dem Filtrat ließ sich anschließend das kristalline 4,4'-Dihydroxy-diphenyldisulfid (IX)

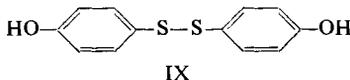
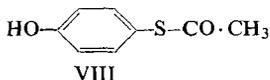
⁵⁾ D. GREENWOOD und H. A. STEVENSON, J. chem. Soc. [London] 1953, 1514.

⁶⁾ H. A. STEVENSON und S. SMILES, J. chem. Soc. [London] 1930, 1740.

⁷⁾ F. BENDER, Ber. deutsch. chem. Ges. 22, 996 [1889].

⁸⁾ L. HAITINGER, Mh. Chem. 4, 166 [1883].

isolieren, das im Gemisch mit einem Vergleichspräparat⁹⁾ ohne Depression schmolz. Die Umsetzung von Phenol mit Acetyl-schwefelchlorid führt also unter den gewählten Bedingungen vorwiegend zu 4-Acetylmercapto-phenol (VIII).



BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

2-Hydroxy-1-acetylmercapto-naphthalin (II): 13.0 g *Acetyl-schwefelchlorid*²⁾ in 50 ccm Chloroform ließ man einer Suspension von 16.0 g β -Naphthol in 50 ccm Chloroform, die sich in einem mit Rückflußkühler versehenen Dreihalskolben in einem Wasserbad von 50° befand, zutropfen. Durch das Reaktionsgemisch wurde trockner N₂ hindurchgeleitet bis zur Beendigung der HCl-Abspaltung nach etwa 2 $\frac{1}{2}$ Std. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels hinterblieb eine zähe Masse, die beim Stehenlassen zum Teil krist. erstarrte. Farblose Nadeln vom Schmp. 121° (aus Tetrachlorkohlenstoff), die sich bei 0.02 Torr aus einem Luftbad von 120° sublimieren lassen. Ausb. 2.5 g (10 % d. Th.).

C₁₂H₁₀O₂S (218.3) Ber. C 66.03 H 4.62 S 14.69 Gef. C 66.00 H 4.48 S 14.13

0.1751 g *II* wurden mit 5 ccm 0.5 *n* Äthanol. HCl $\frac{1}{2}$ Stde. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurden 20 ccm 0.1 *n* J zugesetzt und mit 0.1 *n* Na₂S₂O₃ zurücktitriert. Ber. 8.02 ccm 0.1 *n* J, gef. 8.00 ccm.

Zur Messung der Solvolysegeschwindigkeit wurden anschließend 2.2104 g *II* in 60 ccm absol. Äthanol gelöst, 20 ccm 5 *n* Äthanol. HCl zugefügt, mit absol. Äthanol zu 100 ccm aufgefüllt und bei 30 ± 0.1° im Thermostaten belassen. Je 10 ccm dieser Lösung ließ man in überschüss. 0.1 *n* J einlaufen und titrierte mit 0.1 *n* Na₂S₂O₃ zurück.

Kinetik der Solvolyse von 2-Hydroxy-1-acetylmercapto-naphthalin (II) mittels 1 *n* Äthanol. HCl

<i>t</i> (Min.)	Verbr. an 0.1 <i>n</i> J (ccm)	<i>k</i> ₁
6.7	2.70	0.0465
19.3	5.90	0.0454
36.3	8.00	0.0433
44.3	8.53	0.0421
65.2	9.36	0.0401
106.1	9.88	
146.8	10.10	
∞	10.13	
	(im Mittel)	0.044

2-Hydroxy-1-mercapto-naphthalin (V): 2.0 g *II* in 60 ccm Äthanol wurden mit 10 ccm konz. Salzsäure 1 Stde. unter Rückfluß und Durchleiten von N₂ zum Sieden erhitzt. Dann versetzte man bis zur beginnenden Trübung mit Wasser, ließ allmählich abkühlen und saugte die ausgeschiedenen Kristalle unter N₂ mittels einer Fritte ab. Farblose Nadeln vom Schmp. 50–51° (aus Benzol/Petroläther), die an der Luft bald unter Gelbfärbung in das Disulfid I übergehen.

0.3320 g Subst.: Ber. 18.8 ccm 0.1 *n* J, gef. 18.8 ccm.

⁹⁾ R. LEUCKART, J. prakt. Chem. [II] 41, 196 [1890].

2-Methoxy-1-acetylmercapto-naphthalin (III): Aus 0.1 g *II* in 10 ccm absol. Äther wurden durch Zugabe von überschüss. *Diazomethan*-Lösung und anschließende 2malige Sublimation i. Hochvak. 0.6 g (57 % d. Th.) farblose Rhomben vom Schmp. 76° (aus Ligroin) erhalten.

$C_{13}H_{12}O_2S$ (232.3) Ber. C 67.22 H 5.21 S 13.80 Gef. C 67.45 H 5.21 S 13.82

2-Acetoxy-1-acetylmercapto-naphthalin (IV): 1.0 g *II* wurden mit 10 ccm *Acetanhydrid* und 0.5 g geschmolzenem Natriumacetat 30 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde mit Eiswasser behandelt und ein bald erstarrendes, gelbes Öl erhalten. Nach 2maliger Sublimation i. Hochvak. farblose Kristalle vom Schmp. 56°, Ausb. 1.1 g (84 % d. Th.).

$C_{14}H_{12}O_3S$ (260.3) Ber. C 64.59 H 4.65 S 12.32 Gef. C 64.05 H 5.00 S 12.25

1-Hydroxy-2.4-bis-acetylmercapto-naphthalin (VI): 11.0 g *Acetyl-schwefelchlorid*²⁾ ließ man bei 50° einer Suspension von 7.0 g *α -Naphthol* in 50 ccm CCl_4 unter gleichzeitigem Durchleiten von N_2 und Einstellen an der Wasserstrahlpumpe auf 500 Torr zutropfen. Nach etwa 2 Stdn. sprach die abgespaltene Menge HCl für praktisch vollständige Umsetzung. Man erhitzte bei 760 Torr zum Sieden, versetzte mit Petroläther bis zur beginnenden Trübung und ließ langsam erkalten. Farblose Kristalle vom Schmp. 122° (aus Benzol/Petroläther oder Tetrachlorkohlenstoff), Ausb. 13.5 g (95 % d. Th.).

$C_{14}H_{12}O_3S_2$ (292.4) Ber. C 57.51 H 4.14 S 21.94 Gef. C 57.71 H 4.20 S 21.88

1-Hydroxy-2.4-dinitro-naphthalin (VII): Die Lösung von 2.0 g *VI* in 3 ccm Eisessig wurde in 10 ccm konz. *Salpetersäure* gegossen. Sobald die Abscheidung eines dunkelorange-roten Produktes wahrzunehmen war, wurde das Gemisch schnell durch eine Glasfilternutsche in etwa 250 ccm kaltes Wasser gesaugt, wobei sich aus dem Filtrat zitronengelbe Nadeln von *VII* ausschieden. Schmp. 138° (aus Chloroform), im Gemisch mit einem aus dem Kaliumsalz der 1-Hydroxy-naphthalin-disulfonsäure-(2.4) hergestellten Vergleichspräparat⁷⁾ keine Depression. Ausb. 1.3 g (81 % d. Th.).

$C_{10}H_6N_2O_5$ (234.2) Ber. C 51.26 H 2.58 N 11.97 Gef. C 50.97 H 2.96 N 11.87

4.4'-Dihydroxy-diphenyldisulfid (IX): Blieben 19.0 g frisch dest. *Phenol* mit 22.0 g *Acetyl-schwefelchlorid*²⁾ in 70 ccm absol. Äther 20 Stdn. bei Raumtemp. stehen, so war mit Kaliumjodid/Stärke-Papier kein Schwefelchlorid mehr nachweisbar. Nach Absaugen der flüchtigen Anteile i. Vak. hinterblieben 31.5 g eines gelben, öligen Rückstandes, der sich nicht i. Vak. destillieren ließ und Jodlösung erst nach vorheriger Verseifung entfärbte.

3.5 g Rohprodukt wurden in 50 ccm Methanol gelöst und mit 5 ccm konz. Salzsäure 1 Stde. zum Sieden erhitzt. Der nach Entfernen flüchtiger Anteile i. Vak. hinterbleibende Rückstand wurde mit Jodlösung oxydiert, deren Überschuß mit Thiosulfat entfernt, mit Äther extrahiert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Der nach dem Abdestillieren des Äthers hinterbleibende Rückstand wurde mit methanol. Bleiacetatlösung behandelt, die ausfallende geringe Menge hellgelben Niederschlags abfiltriert, das Filtrat i. Vak. eingengt, der Rückstand mit Benzol extrahiert und in der Hitze bis zur beginnenden Trübung Ligroin zugefügt. Die ausgeschiedenen 2.0 g (72 % d. Th.) hellgelber Kristalle wurden mehrmals aus Wasser umkristallisiert. Farblose Nadeln vom Schmp. und Misch-Schmp. mit einer Vergleichssubstanz⁹⁾ 150°.

$C_{12}H_{10}O_2S_2$ (250.3) Ber. C 57.57 H 4.03 S 25.62 Gef. C 57.05 H 4.14 S 25.53