

## HANS-DIETRICH STACHEL

Über Keten-Derivate, V<sup>1)</sup>

## Oxalyl-ketenmercaptale und verwandte Verbindungen

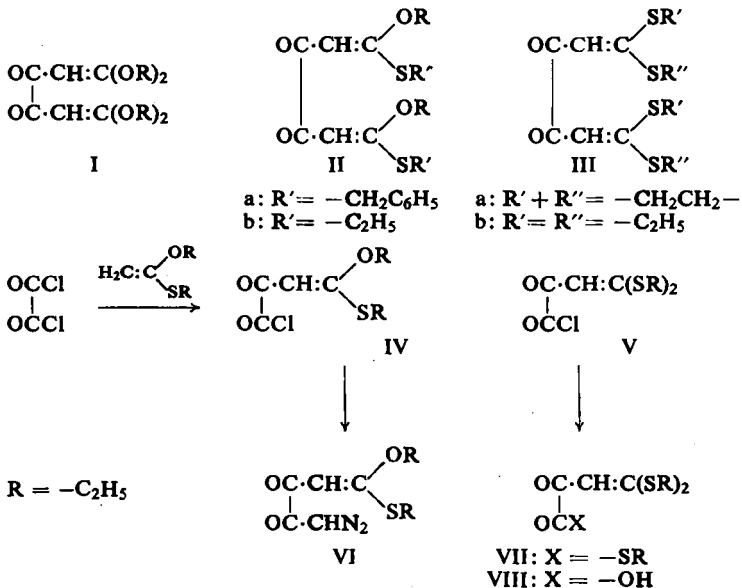
Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Marburg (Lahn)

(Eingegangen am 19. März 1962)

Oxalyl-ketenacetal läßt sich mit geeigneten Mercaptanen in Oxalyl-keten-*O,S*-acetale oder Oxalyl-ketenmercaptale überführen. Die gleichen Verbindungstypen können auch durch Acylierung von Keten-*O,S*-acetal bzw. Ketenmercaptal mit Oxalylchlorid erhalten werden.

Wie früher beschrieben<sup>2)</sup>, erhält man aus Oxalyl-ketenacetal (I) mit Aminen die entsprechenden *O,N*-Acetale oder Aminale des Oxalyl-ketens. Es wurde nun versucht, auf analogem Wege Mercaptale des Oxalyl-ketens (III) herzustellen.

Erhitzt man Oxalyl-ketenacetal (I) mit Dithioglykol zum Sieden, so kristallisiert nach Aufschäumen und Abdestillieren von Äthanol in der Kälte das erwartete Bis-äthylenmercaptal III a aus. Bei äußerlich ähnlichem Verlauf erhält man dagegen aus I und Benzylmercaptan ausschließlich das Oxalyl-keten-*O,S*-acetal II a. Die Haltbarkeit dieser Verbindung an der Luft schließt die Möglichkeit aus, daß etwa ein isomeres, unsymmetrisches Acetal-mercaptal vorliegen könnte; ein solches würde an der Luft binnen kurzer Frist hydrolysieren.



<sup>1)</sup> IV. Mitteil.: H.-D. STACHEL, Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. 295/67, 224 [1962].

<sup>2)</sup> H.-D. STACHEL, Chem. Ber. 93, 1059 [1960].

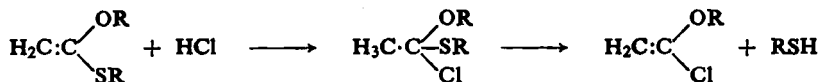
Die beiden Verbindungstypen II und III sollten noch auf einem anderen Wege dargestellt werden. Das Oxalyl-keten-*O,S*-acetal IIb läßt sich durch Umsetzung des kürzlich beschriebenen Keten-*O,S*-acetals<sup>3)</sup> mit Oxalylchlorid herstellen. Die Acylierung gelingt glatt schon bei Raumtemperatur; sie verläuft wesentlich langsamer als die Acylierung von Ketenacetal<sup>4)</sup>. IIb gleicht in seiner Luftbeständigkeit, seinen Spektren und seinen Reaktionen dem *O,S*-Acetal IIa.

Von Interesse schien der Versuch, die erhaltenen *O,S*-Acetale II mit Aminen umzusetzen. Nach den bisherigen Erfahrungen sollte sich das Amin an die Doppelbindung von II addieren und dann unter Wiederherstellung des ungesättigten Systems entweder Äthanol oder Mercaptan — je nach der Haftfestigkeit — abgespalten werden. Beim Erhitzen mit Piperidin erhält man Oxalyl-ketenaminal; die Mercapto- und die Äthoxygruppe werden hierbei also unterschiedslos abgespalten. Bei der Umsetzung der *O,S*-Acetale II mit primären Aminen unter geeigneten Bedingungen erhält man dagegen schwefelfreie, kristallisierte Verbindungen, die leicht als die schon beschriebenen Oxalyl-keten-*O,NH*-acetale<sup>2)</sup> identifiziert werden können. Derartige Umsetzungen wurden mit *n*-Propylamin, Benzylamin und Anilin einerseits und mit IIa sowie IIb andererseits durchgeführt. Demnach scheint bei der Aminolyse stets das Mercaptan, also die sauerste Verbindung, abgespalten zu werden. Dementsprechend verläuft auch die saure Hydrolyse, bei der man aus IIb Äthylmercaptan, Ketipinsäure-diäthylester und Ketipinsäure erhält.

Die Bildung von IIb muß über das Säurechlorid IV als Zwischenprodukt ablaufen. IV kann isoliert werden, wenn man Keten-*O,S*-acetal bei tiefer Temperatur acyliert. Die gelbe, kristallisierte Verbindung zerfließt jedoch an der Luft sehr rasch. Setzt man sofort mit Diazomethan um, so entsteht erwartungsgemäß das Diazoketon VI.

Nach diesen Erfahrungen sollte man erwarten, daß das Chlorid IV auch als Nebenprodukt der IIb-Bildung zu isolieren sein würde. Dies ist jedoch nicht der Fall. Kühlt man die Mutterlauge der IIb-Herstellung auf  $-50^{\circ}$  ab, so erhält man eine gelbe, kristallisierte Verbindung, die weder mit IV noch mit IIb identisch ist. Es handelt sich um das Säurechlorid V, das schon früher aus Oxalylchlorid und Ketenmercaptal erhalten wurde<sup>1)</sup> und das daher leicht durch Überführung in den Thiolester VII sowie den entsprechenden Methylester zu identifizieren war. Neu hergestellt wurde die zugehörige Carbonsäure VIII.

Die Bildung von V ist offenbar auf eine Umacetalisierung zurückzuführen. Dies setzt das intermediäre Auftreten von Mercaptan voraus, das wahrscheinlich folgender Nebenreaktion entstammt:

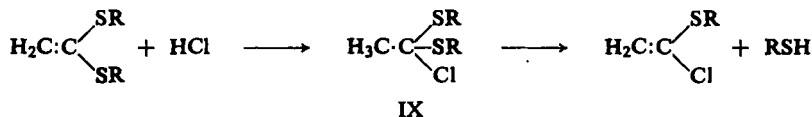


Chlorwasserstoff, der bei der Acylierung gebildet wird, addiert sich an Keten-*O,S*-acetal; das entstehende Orthosäure-Derivat zerfällt rasch in Mercaptan und einen Chlorvinyläther, der wahrscheinlich weiterreagiert. Wegen der kleinen Substanzmengen, die zur Umsetzung zur Verfügung standen, konnte bisher keine Klärung herbeigeführt werden.

<sup>3)</sup> H. J. ALKEMA und J. F. ARENS, *Recueil Trav. chim. Pays-Bas* 79, 1257 [1960].

<sup>4)</sup> H.-D. STACHEL, *Chem. Ber.* 93, 756 [1960].

Wesentlich langsamer als die Acylierung von Keten-*O,S*-acetal verläuft die entsprechende Umsetzung von Ketenmercaptal. Mit Oxalylchlorid entsteht hier das sehr stabile Monosubstitutionsprodukt V<sup>1)</sup>. Für die Umsetzung von V mit einer weiteren Molekel Ketenmercaptal war, im Zusammenhang mit der geringen Reaktionsgeschwindigkeit, mit dem Hervortreten von Nebenreaktionen zu rechnen. Bei Vorversuchen wurden nur Spuren der erwarteten Verbindung IIIb erhalten. Hauptprodukt war der Thiolester VII, zu dessen Bildung das intermediäre Auftreten von Äthylmercaptan notwendig ist. In Analogie zu den Annahmen, die für die oben geschilderten Keten-*O,S*-acetal-Umsetzungen gelten, kommt die Mercaptanbildung wahrscheinlich durch Einwirkung von Chlorwasserstoff auf Ketenmercaptal zustande:



Chlorwasserstoff entsteht zunächst bei der Acylierung von Ketenmercaptal. Später vermag die Reaktion von Mercaptan mit dem Säurechlorid V ständig Chlorwasserstoff nachzuliefern, so daß dieser Ablauf zur Hauptreaktion werden kann.

Diese Annahme steht nicht im Gegensatz zu den kürzlich veröffentlichten Beobachtungen von H. BÖHME und J. RÖHR<sup>5)</sup>, die beim Versuch, das Säurechlorid-mercaptal IX zu synthetisieren, in 82-proz. Ausbeute Ketenmercaptal erhalten haben. Dieses Ergebnis besagt nur, daß bei der destillativen Aufarbeitung IX bevorzugt unter Chlorwasserstoffabspaltung zerfällt. Über die Existenz oder Nichtexistenz von IX ist damit ebensowenig entschieden wie über einen möglichen Zerfall von IX unter Mercaptanabspaltung.

Zur Synthese von IIIb war es daher notwendig, entweder das in Nebenreaktionen gebildete Mercaptan unschädlich zu machen oder bereits seine Bildung durch Abfangen des Chlorwasserstoffs zu verhindern. Der Versuch, Mercaptan durch Zusatz von Jod zu entfernen, wird dadurch störend beeinflusst, daß Ketenmercaptal mit Jod zu einem Addukt im Mol.-Verhältnis 1 : 1 zusammentritt<sup>6)</sup>. Das Addukt reagiert zwar wie freies Jod mit Mercaptanen, durch seine geringe Löslichkeit ist die Umsetzung jedoch stark verzögert. Daher erhält man bei der Acylierung von Ketenmercaptal mit V in Anwesenheit von Jod zwar eine wesentlich verbesserte Ausbeute an IIIb, daneben werden aber noch erhebliche Mengen an VII gebildet.

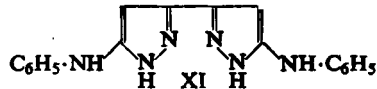
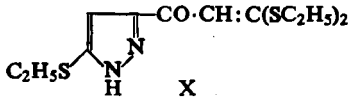
Zur Bindung des störenden Chlorwasserstoffs ist ein Zusatz von tertiären Aminen nicht geeignet. Es genügt aber, die Umsetzungen in stark verdünnt ätherischer Lösung vorzunehmen. Unter diesen Bedingungen ist offenbar das schwach basische Lösungsmittel in hinreichendem Maße zur Bindung von Chlorwasserstoff befähigt. Die so erreichbare Ausbeute an IIIb liegt bei etwa 25% d. Th.

Oxalyl-ketenmercaptale (III) sind außerordentlich beständige Verbindungen. Alle Versuche, Umsetzungen mit Aminen herbeizuführen in der Absicht, die entsprechenden *S,N*-Acetale herzustellen, schlugen fehl. Ebenso konnte keine  $\alpha$ -Diketon-Reaktion mit *o*-Phenylendiamin erreicht werden. Dieses Verhalten entspricht weitgehend

<sup>5)</sup> H. BÖHME und J. RÖHR, Liebigs Ann. Chem. 648, 21 [1961].

<sup>6)</sup> Wegen seiner Löslichkeitseigenschaften und der schwarzen Farbe handelt es sich wahrscheinlich nicht um Jodacetyljodid-mercaptal, sondern um ein „Perjodid“.

den Beobachtungen an den früher beschriebenen Oxalyl-keten-*O,NH*-acetalen<sup>2)</sup>, die ebenfalls keine Chinoxaline liefern und mit Aminen nur unter Amin-Austausch reagieren. Hiervon weicht nur das Verhalten gegenüber Hydrazinhydrat ab, III b wird rasch unter Bildung von X angegriffen. Die Umsetzung bleibt wahrscheinlich nicht auf der Stufe des unsymmetrischen Pyrazol-Derivates X stehen; das zu erwartende Bis-pyrazol konnte jedoch nicht isoliert werden. Setzt man zum Vergleich ein Oxalyl-keten-*O,NH*-acetal mit Hydrazin um, so isoliert man als einziges Produkt nur das Bis-pyrazol-Derivat, z. B. XI aus Hydrazinhydrat und Oxalyl-keten-dianilino-*O,N*-acetal.

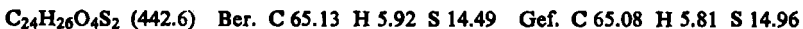


Acyl-keten-*O,S*-acetale scheinen bisher noch nicht beschrieben worden zu sein. Acyl-keten-mercaptale dagegen sind, wenn auch unter anderen Bezeichnungen, schon lange bekannt. Es handelt sich jedoch — bis auf die Angaben von P. V. LAAKSO<sup>7)</sup> — ausschließlich um aromatische Vertreter<sup>8)</sup>. Die ältesten Verbindungen dieses Typs sind die sog. Desaurine<sup>9)</sup>, die auch als dimere Thioketene angesehen werden können. Es ist wahrscheinlich, daß auch die „Thiocarbonyl“-Verbindungen von Acetessigester<sup>10)</sup>, Benzoylessigester und Malonester<sup>11)</sup> Dimere vom Typ der Desaurine sind. Untersuchungen hierüber sind im Gange.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT danke ich für die Gewährung einer Sachbeihilfe.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE\*)

*Oxalyl-keten-O-äthyl-S-benzyl-O,S-acetal (IIa)*: 1.4 g (5 mMol) *Oxalyl-ketenacetal*<sup>4)</sup> werden mit 3 ccm *Benzylmercaptan* übergossen und langsam erhitzt. Bei etwa 170° setzt unter Aufschäumen und Abdestillieren von Äthanol die Hauptreaktion ein. Zur Vervollständigung der Umsetzung beläßt man die Mischung einige Minuten bei 175°. Beim Abkühlen kristallisiert ein Teil des Produktes aus. Man versetzt mit dem 4fachen Vol. Äthanol und saugt nach 1/2 Stde. ab. Ausb. 1.1 g (50% d. Th.). In Chloroform leicht lösliche, gelbe Kristalle (aus Acetanhydrid oder Eisessig mit wenig Dimethylformamid), die sich um 190° zersetzen.



*Aminolyse*: Man hält eine Probe mit etwas *Piperidin* 2 Min. lang im Sieden. Aus der erhaltenen Lösung scheidet sich langsam ein gelbes, schwefelfreies Pulver aus, das nach Schmp., Löslichkeit und Analyse mit *Oxalyl-keten-tetrapiperidino-amin*<sup>2)</sup> übereinstimmt.

*Oxalyl-keten-tetraäthyl-O,S-acetal (IIb)*: 3.1 g *Keten-O,S-acetal*<sup>3)</sup> (24 mMol), gelöst in 15 ccm absol. Äther, werden bei 0° mit 0.5 ccm (0.75 g, 6 mMol) *Oxalylchlorid* versetzt und bei

<sup>7)</sup> Suomen Kemistilehti 17B, 1—27 [1944]; 18B, 19 [1945]; 19B, 31 [1946]; ref. C. A. 40, 4671 [1946]; 41, 95, 711, 5456 [1947].

<sup>8)</sup> C. KELBER, Ber. dtsch. chem. Ges. 43, 1252 [1910]; A. THUILLIER und J. VIALLE, Bull. Soc. chim. France 1959, 1398; J. RAOUL und J. VIALLE, ebenda 1960, 108.

<sup>9)</sup> V. MEYER und Mitarbb., Ber. dtsch. chem. Ges. 21, 353 [1888]; 23, 1571 [1890]; 24, 3535 [1891]; 25, 1727 [1892]; P. YATES und D. R. MOORE, J. Amer. chem. Soc. 80, 5577 [1958].

<sup>10)</sup> T. NORTON und A. OPPENHEIM, Ber. dtsch. chem. Ges. 10, 701 [1877].

<sup>11)</sup> H. BERGRFEN, Ber. dtsch. chem. Ges. 21, 337 [1888].

\*) Schmpp. im Linström-Apparat.

Raumtemperatur 15 Min. stehengelassen. Danach isoliert man 0.9 g gelber Kristalle vom Schmp. 154–155°. Schwerlöslich in Äther und kaltem Methanol, aus wenig Acetanhydrid umkristallisierbar.

$C_{14}H_{22}O_4S_2$  (318.4) Ber. C 52.80 H 6.96 S 20.14 Gef. C 52.57 H 6.85 S 20.52

*Aminolyse:* Man schüttelt 0.2 g *Iib* mit Äthanol an und läßt mit der gleichen Gewichtsmenge *Anilin* 5 Tage stehen. Nach langsamer Lösung haben sich dann gelbe, schwefelfreie Kristalle abgeschieden. Schmp. und Misch-Schmp. mit *Oxalyl-keten-dianilino-O,N-acetal*<sup>12)</sup> 160–162° (aus Acetanhydrid).

*Hydrolyse:* Eine Anschüttelung von 0.5 g *Iib* mit Äthanol wird mit 5 Tropfen konz. Salzsäure 3 Tage stehen gelassen. Die gelbliche Lösung dampft man bei Raumtemperatur zur Trockne ein, den teilkristallinen Rückstand preßt man auf Ton ab. Das erhaltene Produkt zieht man mit reichlich Äther aus. Das hinterbleibende Pulver zersetzt sich bei 155–160° unter Geruch nach Diacetyl, wie für 3.4-Diketo-adipinsäure beschrieben<sup>12)</sup>. Der Verdunstungsrückstand der äther. Lösung schmilzt nach Umkristallisation bei 78–80°. Im Misch-Schmp. mit 3.4-Diketo-adipinsäure-diäthylester<sup>13)</sup> keine Depression.

*Oxalyl-keten-bisäthylmercaptal (IIIa):* 1.4 g (5 mMol) *Oxalyl-ketenacetal*<sup>4)</sup> werden mit 2 ccm 1.2-Äthandithiol übergossen und bis zur beginnenden Reaktion, die unter Aufschäumen verläuft, erwärmt. Nach 2–3 Min. ist die Umsetzung beendet. Man versetzt mit dem doppelten Volumen Äthanol und läßt 1/2 Stde. stehen. Man erhält 0.3 g gelber Kristalle, die sich bei 260° zersetzen. Sie werden aus Eisessig/Dimethylformamid (2 + 1) umkristallisiert.

$C_{10}H_{10}O_2S_4$  (290.4) Ber. C 41.35 H 3.47 S 44.16 Gef. C 41.06 H 3.78 S 43.46

*Oxalyl-keten-tetraäthylmercaptal (IIIb):* 2.4 g (10 mMol) [*Bis-äthylmercapto-methylen*]-*brenztraubensäurechlorid* (V)<sup>11)</sup>, gelöst in 120 ccm absol. Äther, werden nach Zusatz von 3.7 g (25 mMol) *Ketenmercaptal*<sup>14)</sup> 24 Stdn. bei Raumtemperatur stehen gelassen. Danach haben sich 0.9–1.0 g (26–28% d. Th.) kompakter, orangefarbener Kristalle abgeschieden. Schmp. 160–161° (aus Acetanhydrid). Schwerlöslich in Äther und Äthanol, leicht in Chloroform.

$C_{14}H_{22}O_2S_4$  (350.6) Ber. C 47.96 H 6.33 S 36.58 Gef. C 47.44 H 6.24 S 36.73

Weitere Herstellungsversuche. a) In konz. Lösung: 2.4 g des Säurechlorids V, durch leichtes Erwärmen in etwa 10 ccm absol. Äther gelöst, wurden mit 3.0 g *Ketenmercaptal* über Nacht stehengelassen. Danach hatten sich 75 mg *IIIb* abgeschieden. Aus dem Filtrat erhielt man durch Tiefkühlen 1.3 g des *Thioesters VII*. — b) In Anwesenheit von Jod: 2.4 g des Säurechlorids V wurden zu der zuvor bereiteten Mischung von 3.7 g *Ketenmercaptal* und 1.27 g (5 mMol) Jod in 20 ccm absol. Äther gefügt und die Suspension 24 Stdn. bei Raumtemperatur aufbewahrt. Der schwarze Bodensatz von *Ketenmercaptal*-perjodid ging nur teilweise in Lösung, während sich langsam *IIIb* ausschied. Der isolierte Bodenkörper wurde in Äthanol suspendiert und das Perjodid durch tropfenweisen Zusatz von Piperidin in Lösung gebracht. Ungelöst blieben 0.65 g *IIIb*. Aus der Mutterlauge wurden durch Tiefkühlen 1.1 g eines Gemisches von V und VII erhalten.

*1-Diazo-5-äthoxy-5-äthylmercapto-penten-(4)-dion-(2.3) (VI):* 1.5 g *Keten-O,S-acetal*<sup>3)</sup> in 5 ccm absol. Äther werden bei –50° mit 0.5 ccm *Oxalylchlorid* versetzt. Sobald sich der langsam gebildete Niederschlag nicht mehr vermehrt, wird er abgesaugt und sofort in überschüssige äther. *Diazomethan*-Lösung geworfen. Man dampft ab, nimmt den Rückstand in einigen

<sup>12)</sup> R. FITTIG, C. DAIMLER und H. KELLER, Liebigs Ann. Chem. 249, 182 [1888].

<sup>13)</sup> R. FITTIG und C. DAIMLER, Ber. deutsch. chem. Ges. 20, 202 [1887]; W. WISLICENUS, ebenda 20, 589 [1887].

<sup>14)</sup> H. C. VOLGER und J. F. ARENS, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 76, 847 [1957].

ccm Äther auf, filtriert vom Polymethylen ab und kühlt auf  $-50^{\circ}$ . Das abgeschiedene, gelbe Kristallpulver schmilzt bei  $100-101^{\circ}$ . Ausb. 150 mg. IR-Spektrum:  $N \equiv N$ -Bande bei  $4.65 \mu$  ( $2150/\text{cm}$ ).

$C_9H_{12}N_2O_3S$  (228.3) Ber. C 47.35 H 5.29 N 12.27 S 14.05  
Gef. C 47.69 H 5.43 N 11.98 S 13.87

[*Bis-äthylmercapto-methylen*]-brenztraubensäure (VIII): 0.5 g V werden kurze Zeit in wasserhaltigem Dioxan erwärmt. Der Verdampfungsrückstand der Lösung wird aus Dipropyläther rekristallisiert. Ausb. 0.35 g gelber Kristalle, die unscharf bei  $125^{\circ}$  unter teilweiser Zers. schmelzen. Aus wäßrig-alkalischer Lösung durch Säuren unverändert fällbar. Mit Diazomethan entsteht der Methylester<sup>1)</sup>.

$C_8H_{12}O_3S_2$  (220.3) Ber. C 43.61 H 5.49 S 29.11 Gef. C 43.65 H 5.57 S 29.02

5-Äthylmercapto-3-[ $\beta,\beta$ -bis-äthylmercapto-acryloyl]-pyrazol (X): Zu der siedenden Lösung von 0.5 g Oxalylketen-tetraäthyl-mercaptal (III b) in etwa 10 ccm Propanol-(1) werden 0.5 g Hydrazinhydrat getropft. Man erhitzt unter Rückfluß etwa 15 Min., wobei die anfänglich orangefarbene Lösung hellgelb wird. Man entfernt das Lösungsmittel, reibt den Rückstand mit etwas Äthanol und Eisessig an und verdünnt dann mit reichlich Wasser. Aus Methanol 250 mg bräunlich-gelber Kristalle vom Schmp.  $155-156^{\circ}$ .  $\lambda_{\text{max}}$  354 und  $268 \mu$  (Äthanol).

$C_{12}H_{18}N_2OS_3$  (302.5) Ber. C 47.65 H 6.00 N 9.26 S 31.80  
Gef. C 47.81 H 6.17 N 9.33 S 31.56

3,3'-Bis-[5-anilino-pyrazol] (XI): Zu der siedenden Lösung von 0.5 g Oxalylketen-dianilino-O,N-acetal<sup>2)</sup> in der nötigen Menge Propanol-(1) fügt man 10 Tropfen Hydrazinhydrat und erhitzt etwa 3 Min. Die anfangs gelbe Lösung entfärbt sich rasch. Nötigenfalls wird noch heiß filtriert. Beim Erkalten erhält man 200 mg farbloser, oft etwas rötlich gefärbter Blättchen. Schmp.  $265-268^{\circ}$  (aus Dimethylformamid/Wasser, 1:1). Schwerlöslich in Äthanol.  $\lambda_{\text{max}}$   $266 \mu$  (Äthanol).

$C_{18}H_{16}N_6$  (316.4) Ber. C 68.33 H 5.10 N 26.57 Gef. C 68.25 H 5.37 N 26.27

Keten-diäthyl-mercaptal-perjodid: Beim Vereinigen äthanolischer Lösungen von Keten-mercaptal und Jod erhält man ein schwarzes Pulver, das sich bei  $85-90^{\circ}$  zersetzt. Haltbar, schwerlöslich in den üblichen Lösungsmitteln.

$C_6H_{12}S_2 + J_2$  (402.1) Ber. C 17.92 H 3.01 J 63.12 Gef. C 18.16 H 3.00 J 63.17