

Organische Schwefelverbindungen. 74¹⁾

Zur Einwirkung von Schwefelwasserstoff auf 1,2-Diketone, α -Oxo-carbonsäureester und Carbonsäureanhydride bei Raumtemperatur

VON MARGOT SCHEITHAUER²⁾ und ROLAND MAYER

Inhaltsübersicht

1,2-Diketone I werden bei der basenkatalysierten Einwirkung von H₂S unter schonenden Bedingungen spezifisch zu α -Hydroxyketonen II bzw. Monoketonen III reduziert. Der für das Benzil (Ia) gültige Reduktionsmechanismus ist nicht verallgemeinerungsfähig. α -Oxo-carbonsäureester unterliegen ebenfalls der Reduktion, während Carbonsäureanhydride in Thiocarbonsäureanhydride übergehen. Das bisher unbekanntes Thiomaleinsäureanhydrid ist auch auf diesem Wege nicht synthetisierbar.

Bei der Einwirkung von Schwefelwasserstoff auf Ketone entstehen geminale Dithiole³⁾⁴⁾ oder Thioketone⁴⁾⁵⁾.

Wenn man β -Dicarbonylverbindungen mit H₂S zur Reaktion bringt, resultieren analoge schwefelhaltige Folgeprodukte⁴⁾.

Dagegen werden 1,2-Diketone, wie wir am Beispiel des Benzils zeigen konnten, je nach den Bedingungen spezifisch reduziert³⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾. Im folgenden berichten wir über die Reduktion weiterer 1,2-Diketone und über die Einwirkung von Schwefelwasserstoff auf α -Oxo-carbonsäureester und Carbonsäureanhydride.

¹⁾ 73. Mitteil.: S. BLEISCH u. R. MAYER, Chem. Ber. **100**, 93 (1967).

²⁾ Teil der Dissertation, TU Dresden 1966.

³⁾ J. JENTZSCH, J. FABIAN u. R. MAYER, Chem. Ber. **95**, 1764 (1962); R. MAYER, G. HILLER, M. NITZSCHKE u. J. JENTZSCH, Angew. Chem. **75**, 1011 (1963).

⁴⁾ S. BLEISCH u. R. MAYER, Chem. Ber., im Druck.

⁵⁾ Vgl. R. MAYER, J. MORGENSTERN u. J. FABIAN, Angew. Chem. **76**, 157 (1964).

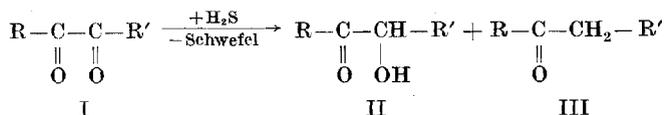
⁶⁾ R. MAYER u. M. NITZSCHKE, Chem. Ber. **96**, 2539 (1963).

⁷⁾ M. SCHEITHAUER u. R. MAYER, Z. Chem. **6**, 375 (1966).

⁸⁾ M. SCHEITHAUER u. R. MAYER, Chem. Ber., im Druck.

Reduktion der 1,2-Diketone

Die von uns am Benzil (Ia) ausführlich untersuchte basenkatalysierte Reduktion mit Schwefelwasserstoff^{3) 6) 8)} ist vor allem abhängig vom zugesetzten Amin und führt zu Benzoin (IIa) oder/und zu Desoxybenzoin (IIIa). Während tertiäre Amine ausschließlich die Bildung von IIIa bewirken, ergeben primäre und sekundäre Amine Gemische von IIa und IIIa. Bei pK_s -Werten der Amine $> 10,6$ entsteht IIa als Hauptprodukt, bei solchen mit Werten $< 10,6$ IIIa.



a: R = R' = C₆H₅

b: R = R' = α -Furyl

c: R = R' = α -Pyridyl

d: R = R' = tert.-C₄H₉

e: R = R' = CH₃

f: R = C₆H₅; R' = CH₃

g: R = CH₃; R' = C₆H₅

h: R/R' = -(CH₂)₄-

Analog verhält sich Fural (Ib) bei der Reduktion mit H₂S: In Gegenwart von Pyridin entsteht ausschließlich Desoxyfuroin (IIIb), während bei Zusatz von Piperidin ein Gemisch aus Furoin (IIb) und dem Monoketon IIIb resultiert.

α -Pyridil (Ic) wird dagegen nahezu quantitativ sowohl bei Gegenwart von Pyridin als auch bei Anwesenheit von Piperidin zu α -Pyridoin (IIc) reduziert. Da das Ausgangsprodukt schon selbst eine Base ist, erfolgt die Reduktion zu IIc auch ohne zusätzliches Amin beispielsweise in acetonischer Lösung⁹⁾. IIc ist unter obigen Bedingungen wesentlich bildungsbünstiger als das eigentlich in Analogie zur Umsetzung des Benzils bzw. Furils zu erwartende IIIc, weil es sich über das Endiol durch innere Wasserstoffbrückenbindungen¹⁰⁾ stabilisiert. Es ist daher fraglich, ob der von uns beim Benzil vorgeschlagene Reduktionsmechanismus⁸⁾ auch beim α -Pyridil (Ic) zutreffend ist.

Wir haben in diesem Zusammenhang einige andere 1,2-Diketone untersucht und gefunden, daß bei der basenkatalysierten Einwirkung von H₂S unter schonenden Bedingungen alle α -Diketone reduziert werden. Die Reduktion erfolgt um so leichter, je positiver die Halbstufenpotentiale der zu reduzierenden α -Dicarbonylverbindungen sind. Über Einzelheiten vgl. Lit.²⁾.

⁹⁾ B. EISTERT u. H. MUNDER, Chem. Ber. 88, 225 (1955).

¹⁰⁾ B. EISTERT u. W. SCHADE, Chem. Ber. 91, 1404 (1958).

Die Reduktionsprodukte wurden dünnschichtchromatographisch, gaschromatographisch, durch Analyse und Mischschmelzpunkt charakterisiert.

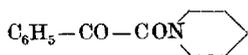
Wie aus den folgenden Beispielen hervorgeht, sind die bei der Reduktion des Benzils (Ia) mit H_2S gefundenen Verhältnisse nicht verallgemeinerungsfähig.

So wird Pivalil (Id), also ein nichtenolisierbares symmetrisches aliphatisches Diketon in Gegenwart von Piperidin von H_2S in unvollständigem Umsatz zu Pivaloin (IId) reduziert, während nach Zusatz von Pyridin keine Umsetzung erfolgt. Die besonderen sterischen Verhältnisse bei Id könnten für diesen Befund verantwortlich sein, doch reagiert auch Diacetyl (Ie) nur unvollständig, wobei unter Pyridin- bzw. n-Butylaminkatalyse Methyläthylketon (IIIe) entsteht, in Gegenwart von Piperidin aber kein Acetoin (IIe) resultiert. Auch bei Ersatz einer Methylgruppe des Ie durch eine Phenylgruppierung, also bei Einsatz von 1-Phenyl-propandion-(1,2) (If), entsteht in keinem Falle der Acylointyp II f bzw. II g, sondern entweder Propiophenon (III f) oder Phenylacetone (III g). Dabei ist erwähnenswert, daß in Gegenwart von Pyrrolidin Propiophenon entsteht, während das sich im pK_s -Wert nur um 0,1 unterscheidende Piperidin die Bildung des Phenylacetons bewirkt. Arbeitet man in Gegenwart tertiärer Amine, wie Pyridin oder Triäthylamin, bzw. in Dimethylformamid ohne Aminzusatz, so resultiert ausschließlich Phenylacetone (III g). Primäre, sterisch ungehinderte Amine führen zu Propiophenon (III f), während tert.-Butylamin vorrangig Phenylacetone (III g) ergibt. Die folgende Tab. 1 enthält die Ergebnisse einiger Reihenversuche und macht die komplizierten Verhältnisse deutlich. Die Ausbeuteangaben sind Mindestumsätze und beziehen sich auf ausgefallenen oder/und ausgefällten elementaren Schwefel. Die Reduktionsprodukte wurden durch Destillation gereinigt oder angereichert und durch gaschromatographischen Vergleich sowie durch Dünnschichtchromatographie der 2,4-Dinitrophenylhydrazone (Laufmittel: Benzol) charakterisiert.

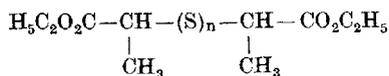
Erwähnt seien noch die Ergebnisse mit Cyclohexandion-(1,2) (Ih), das als cyclisches α -Diketon im Gegensatz zu den bisher erwähnten Typen in Lösung vollständig enolisiert sein kann¹¹⁾:

Unabhängig vom Amin wurde Ih nur unvollständig umgesetzt. In Gegenwart von Pyridin bzw. Piperidin entstand Cyclohexanon (IIIh). Daneben ließ sich dimeres α -Mercaptocyclohexanon (IIh: SH statt OH) isolieren, das wir durch Analyse, Mischschmelzpunkt und Spektrenvergleich eindeutig charakterisieren konnten. Über ein in sehr geringer Menge entstehendes Dimere vgl. I. c.²⁾.

¹¹⁾ G. HESSE u. G. KREHBIEL, Liebigs Ann. Chem. **598**, 35 (1955).



VI

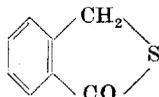
VII: $n = 2$ VIII: $n = 3$

Brenztraubensäureäthylester (IVb) wird nach 4stündiger H_2S -Einwirkung bei Gegenwart von Pyridin ebenfalls reduziert, doch bildet sich kein Vb, sondern Dithiodilactylsäureäthylester (VII) und Trithiodilactylsäureäthylester (VIII). Die Charakterisierung erfolgte durch Analyse, IR-Spektren und durch Verseifung zur entsprechenden Säure. Offensichtlich entsteht zunächst der unter den Bedingungen nicht zu isolierende α -Mercapto-propionsäureester, der durch den gebildeten Schwefel zum Disulfid bzw. Trisulfid dehydriert wird.

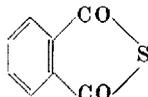
Einwirkung von H_2S auf Carbonsäureanhydride

Unter energischen Bedingungen wird Phthalsäureanhydrid von Schwefelwasserstoff unter Reduktion einer Carbonylgruppe in Thiophthalid (IX) überführt¹²⁾. Eine Reduktion blieb aus, als wir unter unseren schonenden Arbeitsbedingungen mehrere Stunden H_2S auf eine Lösung von Phthalsäureanhydrid in Dimethylformamid einwirken ließen. Statt dessen trat nahezu quantitative Umwandlung in Thiophthalsäureanhydrid (X) ein. Vgl. schon I. c.¹³⁾.

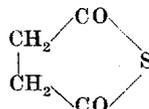
Bei Zusatz von Pyridin zur Reaktionsmischung verringerte sich die Ausbeute an X wesentlich; in Gegenwart von Morpholin blieb die Bildung von X völlig aus.



IX



X



XI

Bernsteinsäureanhydrid wird unter vergleichbaren Bedingungen durch H_2S nur zu etwa 15% in Thiobernsteinsäureanhydrid (XI) umgewandelt. Auch hier erfolgt keine Reduktion der Carbonylgruppe.

Bei der Einwirkung von H_2S auf Maleinsäureanhydrid gelang es auch unter schonenden Bedingungen, z. B. bei -65° , nicht, auf diesem Wege das bisher noch unbekannte¹⁴⁾ Thiomaleinsäureanhydrid zu synthetisieren.

¹²⁾ W. G. TOLAND u. R. W. CAMPBELL, *J. org. Chemistry* **28**, 3124 (1963).

¹³⁾ A. REISSERT u. H. HOLLE, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **44**, 3029 (1912); H. GOUBEAU, *Diplom-Arbeit Marburg 1955*; Houben-Weyl, *Bd. 9*, S. 53.

¹⁴⁾ R. MAYER, G. DÄBRITZ, G. ULLRICH, H. WERNER, G. ULBRICHT u. K. GEWALD, *J. prakt. Chem.* [4] **21**, 80 (1963).

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden auf dem Heiztischmikroskop ausgeführt und sind korrigiert.

Reduktion der 1,2-Diketone

Eine Lösung des 1,2-Diketons und der doppeltmolaren Menge Amin in DMFA bzw. Methanol behandelt man 4–7 Stunden unter Wasserkühlung mit H_2S . Nach dem Ansäuern mit verdünnter HCl wurden Festprodukte abgesaugt und flüssige Reaktionsprodukte ausgeäthert. Die Reinigung erfolgte durch Umkristallisation oder Destillation.

Furil (Ib) (dargestellt nach l. c.¹⁵). Furil wurde in Anwesenheit von Pyridin in DMFA 4 Stunden mit H_2S behandelt. Der Rückstand der Ätherdestillation hatte einen Sdp.₁₄ 141° (Lit.¹⁶) Sdp.₂₇ 159–160°. Laut Analyse und dünnschichtchromatographischem Vergleich erwies sich die Substanz als Desoxyfuroin (IIIb). Als Laufmittel für die Chromatographie wurde ein Gemisch von Benzol/Äthanol (20:1) verwendet, als Entwickler eine schwefelsaure $KMnO_4$ -Lösung.

Bei Anwesenheit von Piperidin konnte der Rückstand der Ätherdestillation dünnschichtchromatographisch als Furoin (IIb) neben wenig IIIb identifiziert werden. Ausgangsprodukt war nicht mehr nachzuweisen.

α -Pyridil (Ic) (dargestellt nach l. c.¹⁷). Man arbeitete in Gegenwart von Pyridin bzw. Piperidin in DMFA. Der nach 4stündigen H_2S -Einleitens erhaltene Niederschlag wurde aus Methanol umkristallisiert und vom Schwefel befreit. Ausbeute an α -Pyridoin (IIc): quantitativ. Nadeln vom Schmp. 156°.

Pivalil (Id) (dargestellt nach l. c.¹⁸). Piperidinansatz in DMFA: Nach 7stündiger Reaktionszeit hatte das Destillat einen Siedebereich von 62–100°/22 Torr und erstarrte teilweise. Durch gaschromatographischen Vergleich wurde eine geringe Menge Pivaloin (IIId) neben Id identifiziert. Der Pyridinansatz lieferte ausschließlich Ausgangsprodukt zurück.

Diacetyl (Ie). Molare Mengen Ie und Amin in 200 ml DMFA ließ man 6 Stunden mit H_2S reagieren, säuerte die Reaktionsmischung an und extrahierte im Perforator (!) mit Äther. Wie der gaschromatographische Vergleich mit Ie, IIe und Methyläthylketon (IIIe) ergab, entstand bei Gegenwart von Pyridin bzw. n-Butylamin IIIe neben Ie.

Der Piperidinansatz führte zu nicht identifizierbaren hochsiedenden Folgeprodukten.

1-Phenyl-propandion-(1,2) (If) (dargestellt nach l. c.¹⁹). In eine Lösung von je 0,1 Mol If und Amin in 150 ml DMFA bzw. 100 ml Methanol leitete man x Stunden H_2S ein. Ergebnisse vgl. Tab. 1.

Cyclohexandion-(1,2) (Ih) (dargestellt nach l. c.²⁰). Pyridinansatz in DMFA, 4 Stunden H_2S : Bei Zugabe von verdünntem HCl fiel eine sehr geringe Menge eines weißen Festkörpers vom Schmp. 196–203° aus. Das Destillat, das aus der ätherischen Lösung resultierte, erwies sich durch gas- und dünnschichtchromatographischen Vergleich als

¹⁵) D. L. TURNER, J. Amer. chem. Soc. **76**, 5175 (1954); J. ATTENBURROW, A. F. B. CAMERÓN, J. H. CHAPMAN, R. M. EVANS, B. A. HEMS, A. B. A. JANSEN u. T. WALKER, J. chem. Soc. (London) **1952**, 1104.

¹⁶) D. S. MACNAIR, Liebigs Ann. Chem. **258**, 224 (1890).

¹⁷) E. S. LANE u. C. WILLIAMS, J. chem. Soc. (London) **1956**, 2983.

¹⁸) M. S. NEWMANN u. A. ARKELL, J. org. Chemistry **24**, 385 (1959).

¹⁹) Org. Syntheses, Vol. II, 363 (1943).

²⁰) R. METZE u. P. SCHREIBER, Chem. Ber. **89**, 2470 (1956).

Cyclohexanon (IIIh) und Ih. Aus der letzten Fraktion kristallisierte feste Substanz vom Schmp. 166°, die durch Mischschmp. und IR-Spektrum als dimeres α -Mercaptocyclohexanon (IIh: SH statt OH) identifiziert werden konnte. Der analog durchgeführte Piperidinansatz lieferte IIIh, IIh und Ausgangsprodukt.

Reduktion der α -Oxo-carbonsäureester

Phenylglyoxylsäureäthylester (IVa) (dargestellt nach l. c.²¹). IVa und Pyridin im Molverhältnis 1:2 ließ man in DMFA 4 Stunden mit H₂S reagieren. Nach der üblichen Aufarbeitung ergab die gaschromatographische Untersuchung in der 1. Fraktion (Sdp.₁₇ 116–150°) Phenyllessigester (Va) und IVa, in der 2. Fraktion (Sdp.₁₅ 154–184°) Va und Schwefel.

Ausbeute an Va: 75%.

Der Versuch mit Piperidin als Katalysator wurde analog ausgeführt. Nach dem Absaugen des Schwefels, der aus der ätherischen Lösung ausfiel, und nach Abdestillieren des Äthers kristallisierte Phenylglyoxylsäurepiperidid (VI). Schmp. 107–108° (Methanol).

Ausbeute: 19%.

C₁₃H₁₅NO₂ (217,3) ber.: C 71,88; H 6,91; N 6,45;
gef.: C 71,84; H 7,27; N 6,58.

Molgew. gef.: 228 ± 5% (kryoskopisch in Benzol).

Der Rückstand der Ätherdestillation wurde nach dem Absaugen von VI destilliert und gaschromatographisch untersucht.

Die 1. Fraktion (Sdp.₁₆ 105–110°) erwies sich als Va, die 2. Fraktion (Sdp.₁₆ 115–117°) als ein Gemisch, bestehend aus Va und IVa.

Brenztraubensäureäthylester (IVb). In eine Lösung von IVb und Pyridin (Molverhältnis 1:2) in 150 ml DMFA wurde 4 Stunden H₂S eingeleitet, das Gemisch angeäuert, ausgeäthert und fraktioniert.

Die 1. Fraktion (Sdp._{1,2} 25–28°) bestand laut Gaschromatogramm aus IVb, DMFA und einer nicht identifizierten schwefelhaltigen Verbindung.

Die 2. Fraktion (Sdp.₂ 134–136°; n_D²⁰ 1,4961) erwies sich als Dithiodilactylsäurediäthylester (VII). (Lit.²²) Sdp.₁₄ 159°; n_D¹⁶ 1,49222).

C₁₀H₁₈O₄S₂ (266,4) ber.: C 45,11; H 6,76; S 24,06;
gef.: C 45,15; H 6,83; S 25,70.

Molgew. gef.: 262 (kryoskopisch in Benzol).

Verseifung mit HCl ergab Dithiodilactylsäure. Schmp. 135–142° (Lit.²³) 142°.

Die 3. Fraktion (Sdp._{2,1} 152–160°, Schmp. 46–47°) bestand aus Trithiodilactylsäurediäthylester (VIII).

C₁₀H₁₈O₄S₃ (298,5) ber.: C 40,57; H 6,08; S 32,43;
gef.: C 40,42; H 6,17; S 32,05.

Molgew. gef.: 291 (kryoskopisch in Benzol).

Die Verseifung der Substanz ergab die Trithiodilactylsäure vom Schmp. 95° (Lit.²⁴) 95°).

Beim analogen Ansatz mit Piperidin führte die Destillation zu völliger Zersetzung.

²¹) J. P. SCHÄFER u. E. J. COREY, J. org. Chemistry **24**, 1825 (1959).

²²) TH. S. PRICE u. D. F. TWISS, J. chem. Soc. (London) **93**, 1645 (1908).

²³) J. M. LOVÉN, J. prakt. Chem. [2] **29**, 372 (1884).

²⁴) J. M. LOVÉN, J. prakt. Chem. [2] **47**, 175 (1893).

Einwirkung von H_2S auf Carbonsäureanhydride

Phthalsäureanhydrid. 0,1 Mol Phthalsäureanhydrid ließ man unter folgenden Bedingungen reagieren:

Lösungsmittel	Amin	Reaktionszeit	% X
50 ml DMFA	Morpholin (0,2 Mol)	3	—
120 ml Pyridin	—	6	38
50 ml DMFA	Pyridin (0,2 Mol)	6	49
50 ml DMFA	Pyridin (0,01 Mol)	6	78
50 ml DMFA	—	6	82

Der nach dem Ansäuern ausgefallene weiße kristalline Niederschlag schmolz nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei $112-113^\circ$ und zeigte mit authentischem X keine Depression.

Bernsteinsäureanhydrid. 0,5 Mol Bernsteinsäureanhydrid in 250 ml DMFA reagierten 6 Stunden mit H_2S . Nach Abdestillieren des Lösungsmittels kristallisierte unumgesetztes Anhydrid. Der flüssige Anteil ergab bei der Destillation Thiobernsteinsäureanhydrid (XI) vom Sdp.₁₂ $115-120^\circ$ (Lit.²⁵) Sdp.₂₀ 130°). Ausbeute 15%.

Das Reaktionsprodukt reagierte mit Anilin unter H_2S -Entwicklung zu Succinilid vom Schmp. 225° (Lit.²⁶) 226°).

²⁵) Vgl. BEILSTEIN, 17, 411.

²⁶) F. L. DUNLAP u. F. W. CUMMER, J. Amer. chem. Soc. 25, 619 (1903) (BEILSTEIN, 12, 296).

Dresden, Institut für Organische Chemie, Technische Universität Dresden.

Bei der Redaktion eingegangen am 28. Juli 1966.