

Beitrag zur Darstellung des Pyridin-3-sulfochlorids und des Pyridin-3-thiols

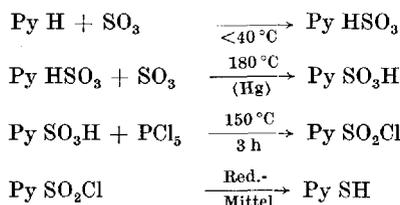
Von H. FÜRST, M. HELTZIG und W. GÖBEL

Inhaltsübersicht

Die Darstellung der Pyridin-3-sulfosäure, ihres Säurechlorids und des Pyridin-3-thiols mittels neuer bzw. überarbeiteter Methoden wird beschrieben.

Pyridin-3-thiol ist auf zwei Wegen zugänglich: durch Umsetzung von 3-Halogenpyridin mit Kaliumhydrogensulfid¹⁾ oder durch Reduktion des Pyridin-3-sulfochlorids mittels Zinn-II-chlorid^{2) 3)}. In beiden Verfahren sind die Ausbeuten schlecht und die Herstellungskosten hoch. FÜRST, KRETZSCHMANN und GÖBEL berichteten bereits früher über die Darstellung des Ausgangsprodukts Pyridin-3-sulfochlorid mit hoher Ausbeute (>70%) bezogen auf eingesetztes Pyridin, wodurch eine erste Verbesserung des an zweiter Stelle genannten Verfahrens möglich wurde⁴⁾.

Der Darstellungsweg ausgehend vom Pyridin bis zum Thiol verläuft über folgende Stufen:



PyH = Pyridin, Py HSO₃ = Pyridin-N-sulfotrioxid, Py SO₃H = Pyridin-3-sulfosäure, Py SO₂Cl = Pyridin-3-sulfochlorid, Py SH = Pyridin-3-thiol.

Die beiden ersten Stufen wurden bereits von FÜRST und KRETZSCHMANN beschrieben⁵⁾. Ihr Verfahren wurde weiter verbessert und in den Kilogramm-

¹⁾ H. M. WUEST u. E. H. SAKAL, J. Amer. chem. Soc. **73**, 1210 (1951).

²⁾ Brit. Pat. 637130; Chem. Zbl. **1954**, 11598 u. **1953**, 7611.

³⁾ H. J. DIETZ, Dissertation TH Dresden, 1955.

⁴⁾ H. FÜRST, W. KRETZSCHMANN u. W. GÖBEL: Vortrag auf dem I. Internationalen Symposium über organische Schwefelverbindungen, Liblice, ČSSR, 1964.

⁵⁾ DDR-Pat. 23315; C. A. **58**, 9088 d (1963).

Maßstab übertragen. Dabei wurde festgestellt, daß als Nebenprodukt bis zu 5% Pyridin-3,5-disulfosäure entstehen. Diese Disulfosäure ist bisher nur schwer zugänglich⁶⁾ 7).

In der dritten Stufe wurden für die bekannte Umsetzung von äquimolaren Mengen $\text{Py SO}_3\text{H}$ und Phosphorpentachlorid günstigste Reaktionsbedingungen gefunden. Die Ausbeuten steigen dadurch auf mehr als 80% bezogen auf eingesetztes Pyridin an und sind reproduzierbar. REINHARDT⁸⁾ gibt zwar Ausbeuten von 86% bezogen auf eingesetzte $\text{Py SO}_3\text{H}$ an, jedoch setzt er auf zwei Mol Phosphorpentachlorid nur ein Mol $\text{Py SO}_3\text{H}$ ein. Bei der Aufarbeitung des Reaktionsprodukts treten relativ hohe Verluste ein. Seine Ausbeuten sind nicht reproduzierbar. ZECHANOWITSCH, POSTOWSKI und DEGTJAREW⁹⁾ geben Ausbeuten zwischen 80 und 85% bezogen auf eingesetzte $\text{Py SO}_3\text{H}$ an, ohne jedoch Angaben über die Art der Herstellung und die Aufarbeitung zu machen.

MACHEK¹⁰⁾, der erstmals $\text{Py SO}_3\text{H}$ mit Phosphorpentachlorid umsetzte, konnte das Reaktionsprodukt nicht isolieren; andere Autoren erhielten mäßige Ausbeuten¹¹⁾.

Kalzium-pyridin-3-sulfonat gibt mit Thionylchlorid in Gegenwart von DMF (Verfahren von ZOLLINGER u. a.¹²⁾ und mit Brenzkatechylphosphor-trichlorid (Verfahren nach GROSS und GLOEDE¹³⁾ kleine Ausbeuten (20 bzw. 26%) an Sulfochlorid.

Das zuletzt genannte Verfahren erschien besonders deshalb attraktiv, weil es milde Reaktionsbedingungen ermöglicht. Das ist bei der leichten Zersetzlichkeit von $\text{Py SO}_2\text{Cl}$ ¹⁰⁾ unter bestimmten Bedingungen von Bedeutung. Das dabei entstehende Brenzkatechylphosphoroxidchlorid ist leicht wieder in das Trichlorid überführbar¹³⁾.

Die Reduktion des Sulfochlorids zum Thiol wurde zuerst mit Natrium-amalgam¹⁴⁾ und Eisen und Salz- bzw. Essigsäure¹⁵⁾ versucht. Natrium-amalgam spaltet die C—S-Bindung schon bei Temperaturen oberhalb 20°C.

⁶⁾ L. HOFFMANN u. W. KÖNIGS, Ber. dtsh. chem. Ges. **16**, 735 (1883); G. MACHEK, Monatsh. f. Chemie **73**, 180 (1940).

⁷⁾ US-Pat. 3267109; C. A. **65**, 16947 (1966).

⁸⁾ F. E. REINHARDT, J. Franklin Inst. **236**, 316 (1943).

⁹⁾ E. JU. ZECHANOWITSCH, J. JA. POSTOWSKI u. W. F. DEGTJAREW, J. allg. Chemie (russ.) **25**, 1162 (1955).

¹⁰⁾ G. MACHEK, Monatsh. f. Chemie **72**, 77 (1938).

¹¹⁾ HOUBEN-WEYL, Methoden der org. Chemie, 4. Aufl., Band 9, S. 565 u. 568.

¹²⁾ H. H. BOSSHARD, R. MORY, M. SCHMID u. H. ZOLLINGER, Helv. chim. Acta **XLII** 1653 (1959).

¹³⁾ H. GROSS u. J. GLOEDE, Chem. Ber. **96**, 1387 (1963).

¹⁴⁾ J. WISLICENUS, J. prakt. Chem. (2) **54**, 18 (1896).

¹⁵⁾ E. PROFFT, Chem. Techn. **5**, 239 (1953).

Bei etwa 5 °C Reaktionstemperatur wird jedoch Stickstoff aus dem Ring eliminiert. Verwendet man Eisen als Reduktionsmittel, so entstehen unter Zersetzung schwefel- und stickstoffhaltige Anteile, die nicht identifiziert werden konnten.

WAGNER¹⁶⁾ benutzt für die Reduktion aromatischer Sulfochloride roten Phosphor in Eisessig in Gegenwart von Jodwasserstoffsäure. Dieses Verfahren konnte erfolgreich für die Reduktion von Py SO₂Cl eingesetzt werden. Die Ausbeuten an Py SH liegen bei 25% bezogen auf eingesetzte Py SO₃H. Daneben entsteht etwas Dipyridyl-3,3'-disulfid. Kleine Anteile an Py SO₃H können zurückgewonnen werden. Die Ausbeuten ändern sich nicht, wenn die Reaktion und die Aufarbeitung unter Stickstoffatmosphäre durchgeführt werden. Auch größere Zugaben des Reduktionsmittels verbessern die Ausbeuten nicht.

Das reine isolierte Thiol verändert sich an der Luft sehr schnell. Der Schmelzpunkt sinkt innerhalb von 24 Stunden um 4–5°; die Substanz nahm eine wachsartige Struktur an, obwohl sie in einem verschlossenen Gefäß aufbewahrt worden war. Es ist deshalb ratsam, das Pyridin-3-thiol unter N₂-Atmosphäre in Ampullen einzuschmelzen. Unter diesen Bedingungen kann die sonst auftretende oberflächliche Oxydation zum Disulfid vermieden werden.

Beschreibung der Versuche

Pyridin-N-sulfotrioxid

In ein 16-l-Hängegefäß¹⁷⁾ mit Bodenauslaß und Deckplatte werden 10 l über Tetraphosphordekoxid getrockneter und danach destillierter Tetrachlorkohlenstoff und 500 g über Ätzkali getrocknetes und danach destilliertes Pyridin gegeben. Unter Rühren wird Schwefeltrioxid im trockenen Luftstrom durch die Lösung geleitet, wobei eine Temperatur von 35 °C nicht überschritten werden darf (Phosgenbildung!). Nach Anspringen der Reaktion, die durch beginnenden Temperaturanstieg zu erkennen ist, werden im Verlaufe von 16 Stunden weitere 2000 g Pyridin zugetropft. Nach 24 Stunden erhält man in über 95proz. Ausbeute Pyridin-N-sulfotrioxid in guter Reinheit, das nach Trocknen zwischen Tontellern zur Darstellung der Pyridin-3-sulfosäure eingesetzt werden kann.

Pyridin-3-sulfosäure¹⁸⁾ und ihre Alkali- und Erdalkalisalze

In einen 2,5-l-Sulfierkolben werden maximal 1,5 kg Pyridin-N-sulfotrioxid und 250 g Quecksilber gegeben. Unter kräftigem Rühren wird bei 180 °C ein kräftiger Luft-Schwefeltrioxidstrom durch die Schmelze geleitet. Nach einigen Stunden ist die Umsetzung nahezu quantitativ. Die Dauer der Umsetzung ist nur abhängig von der Wirksamkeit des Rührwer-

¹⁶⁾ A. W. WAGNER, Chem. Ber. **99**, 375 (1966).

¹⁷⁾ VEB Schott und Gen., Jena, DDR.

¹⁸⁾ Nähere Angaben zum Aufbau der Apparaturen s. Dissertation W. GÖBEL, TU Dresden, 1966.

kes und dem Schwefeltrioxidgehalt des Luftstroms; die Reaktion selbst erfolgt bei optimaler Vermischung von Substrat, Katalysator und Schwefeltrioxid momentan.

Die noch warme Schmelze wird unter gutem Rühren in 6 l Eiswasser eingegossen und das Reaktionsgefäß mit kaltem Wasser sorgfältig ausgespült. Unlösliche Anteile werden abfiltriert. Das Filtrat ist eine wäßrige Lösung der Pyridin-3-sulfosäure, die nach Zugabe von Alkali- oder Erdalkalihydroxiden bzw. -karbonaten die gewünschten Salze bildet. Die im folgenden angeführte Darstellung des Bariumsalzes ist analog für die übrigen Erdalkali- und Alkalisalze anwendbar:

In der Siedehitze wird zum oben erhaltenen Filtrat Bariumhydroxid gegeben, bis die entstehende Suspension gerade eben basisch ist. Nach einiger Zeit wird sie wieder sauer. Nun wird Bariumkarbonat zugegeben. Reagiert die Suspension auch nach 15minütigem Kochen noch schwach basisch bzw. neutral, so wird das nun gut filtrierbare Bariumsulfat abfiltriert und der Filterkuchen mit kochendem Wasser ausgewaschen.

Das Filtrat wird auf die Hälfte seines Volumens eingeeengt. Der entstehende Niederschlag wird abfiltriert und wie oben ausgewaschen. Das klare Filtrat wird auf 600–700 ml eingeeengt. Bariumpyridin-3-sulfonat beginnt auszukristallisieren. Die Aufarbeitung des Filtrats führt zu weiteren Anteilen, die aber weniger rein sind. Die Ausbeute ist größer als 95%. Der Schmelzpunkt — mittels DTA bestimmt — liegt bei etwa 643 °C (± 10 °C). Das Kalziumsalz schmilzt etwa 100 °C tiefer.

Als Nebenprodukt kann Barium-pyridin-3,5-disulfonat in Ausbeuten bis zu 5% anfallen. Es beginnt früher als das Salz der Monosäure auszukristallisieren.

Durch Umsetzen der Salze mit 5n-Schwefelsäure kann die freie Pyridin-3-sulfosäure erhalten werden. Nach Filtration vom ausgefallenen Bariumsulfat, Einengen des Filtrats und Trocknen der ausgefallenen Kristalle im Vakuumtrockenschrank bei 150 °C erhält man Kristalle vom F. > 320 °C. Diese Säure ist für die meisten Umsetzungen rein genug.

Durch fraktionierte Kristallisation erhält man ein wesentlich reineres Erstkristallisat, das in der Regel nach dem Trocknen (wie oben) einen F. von 355–360 °C zeigt.

Die Ausbeute ist bezogen auf eingesetztes Bariumsalz nahezu quantitativ.

Pyridin-3-sulfochlorid

1. Durch Umsetzung von Py SO₃H mit Phosphorpentachlorid:

60 g Py SO₃H, die über das Ba-Salz gereinigt und 6 Stunden lang bei 150 °C im Vakuumtrockenschrank bei 12 Torr getrocknet wurden, werden mit 158 g Phosphorpentachlorid 3 Stunden lang in einem Metallbad auf 150 °C erhitzt. Der Reaktionskolben ist mit Rückflußkühler und Kalziumchloridrohr versehen. Nach Abkühlung wird mit 150 ml trockenem Xylol versetzt und dieses bei 50–60 Torr abdestilliert. Dabei gehen die Phosphorhalogenide mit über. Dieser Reinigungsprozeß wird zweimal wiederholt. Die Badtemperatur soll dabei 110 °C nicht übersteigen, da das Sulfochlorid sonst spontan zerfällt. Der verbleibende Kolbeninhalt wird umgeschmolzen, wobei letzte Anteile an Phosphorhalogeniden flüchtig gehen.

Ausbeute: 58 g Py SO₂Cl, das sind 87% d. Th. bezogen auf eingesetzte Py SO₃H.

2. Durch Umsetzung des Kalziumsalzes von Py SO₃H mit Thionylchlorid in Gegenwart von DMF:

17,5 g des Ca-Salzes von Py SO₃H werden in so wenig wie möglich DMF gelöst, tropfenweise 25 g Thionylchlorid zugegeben und so lange auf dem Ölbad unter Rückfluß erhitzt, bis kein Schwefeldioxid mehr frei wird. DMF und Thionylchlorid werden nun abdestilliert und der Rückstand der Vakuumdestillation unterworfen. Bei 17 Torr geht bis 140 °C noch DMF, zwischen 190–220 °C ein gelbes Öl über, das beim Erkalten fest wird.

Ausbeute: 3,7 g Py SO₂Cl, das sind 20% d. Th.

3. Durch Umsetzung des Kalziumsalzes von $\text{Py SO}_3\text{H}$ mit Brenzkatechylphosphortrichlorid in DMF:

In einem Dreihalskolben, der mit Rührer, Rückflußkühler und Tropftrichter versehen ist, befinden sich 34 g Brenzkatechylphosphortrichlorid und 50 ml DMF. Unter Rühren wird eine gesättigte Lösung von 11,5 g Kalziumpyridin-3-sulfonat in DMF zugetropft. Anschließend wird 8 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Danach wird DMF abdestilliert und der Rückstand der Vakuumdestillation unterworfen. Bei 17 mm gehen bis 140 °C DMF und Brenzkatechylphosphoroxidchlorid, zwischen 190 und 220 °C $\text{Py SO}_2\text{Cl}$ über.

Ausbeute: 2,9 g, das sind 26% d. Th.

Pyridin-3-thiol¹⁹⁾

140 ml absoluter Eisessig werden mit 35 g rotem Phosphor und etwa 2 g Jod in einem 250 ml Dreihalskolben mit Rührer, Rückflußkühler und Steigrohr unter Rühren zum Sieden erhitzt. Bei sparsamer Beheizung wird nun durch das Steigrohr portionsweise das aus 60 g $\text{Py SO}_3\text{H}$ und PCl_5 hergestellte Sulfochlorid gegeben und zwar so, daß die Lösung im Sieden bleibt, jedoch keine J_2 -Dämpfe aus dem Kühler entweichen.

Nach der Zugabe des Sulfochlorids wird 2 Stunden zum Sieden erhitzt, 5 ml Wasser zugegeben und nochmals 1 Stunde gekocht.

Die Reaktionsmischung wird nach dem Abkühlen mit Natronlauge neutralisiert und der Wasserdampfdestillation unterzogen. Das Thiol ist mit Wasserdampf destillabel und geht mit gelber Farbe über, bildet jedoch keine eigene Phase.

Zur Extraktion wird das Destillat stark salzsauer gemacht, wobei die gelbe Farbe verschwindet und der größte Teil des Wassers abdestilliert. (Das Hydrochlorid ist nicht wasserdampflich.)

Der Rückstand von etwa 300 ml wird mit konz. Natronlauge neutralisiert (pH 5–6), mit Natriumacetat abgestumpft und mit Kochsalz versetzt.

Von ungelösten Rückständen wird abfiltriert, das Filtrat nochmals mit Chloroform extrahiert, die organische Phase mit Natriumsulfat getrocknet und das Chloroform anschließend abdestilliert. Sobald nur noch ein geringer Rest von Chloroform vorhanden ist, wird mit 50 ml Benzol versetzt und dieses ebenfalls bis auf einen Rest von etwa 10 ml abdestilliert.

Beim Abkühlen fällt das Thiol als gelbes amorphes Pulver aus.

Ausbeute: 16 g (25% bezogen auf eingesetzte Sulfosäure).

Fp.: 74–78 °C.

% N ber. 12,61 % N gef. 12,54; 12,66

% S ber. 28,85 % S gef. 28,35; 28,57

¹⁹⁾ M. HELTZIG, Diplomarbeit TU Dresden, 1967.

Dresden, Technische Universität, Institut für Organisch-Technische Chemie (Direktor: Prof. Dr.-Ing. habil. H. FÜRST).

Bei der Redaktion eingegangen am 27. April 1967.