

ANGEWANDTE CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON DER GESELLSCHAFT DEUTSCHER CHEMIKER

70. Jahrgang · Nr. 12 · Seite 351–382 · 21. Juni 1958

FORTSETZUNG DER ZEITSCHRIFT »DIE CHEMIE«

Neuere Methoden der präparativen organischen Chemie II

11. Reaktionen des Schwefels mit araliphatischen sowie aliphatischen Verbindungen*)

Von Dr. R. WEGLER, Dr. E. KÜHLE und Dr. WERNER SCHÄFER

Wissenschaftliches Hauptlaboratorium der Farbenfabriken Bayer AG., Leverkusen

Neben Sauerstoff und evtl. Salpetersäure ist Schwefel die wohlfeilste Komponente für Dehydrierungen und Oxydationen organischer Verbindungen. Der bei der Dehydrierung mit Schwefel entstehende Schwefelwasserstoff läßt sich verhältnismäßig leicht entfernen, außerdem ist durch seine analytische Bestimmung der Fortgang der Reaktion verfolgbar. Sehr häufig verlaufen Oxydationen mit Schwefel selektiver als solche mit Sauerstoff. Dehydrierungen und Oxydationen mit Schwefel haben daher in der organischen Chemie seit langer Zeit wissenschaftliches und technisches Interesse gefunden. In jüngerer Zeit sind einige Oxydationen, besonders dort, wo die entspr. Reaktionen mit Luft schlecht verlaufen oder wegen unspezifischen Reaktionsablaufes mit schwer zu steuernder Wärmeentwicklung nicht möglich sind, von größerem technischen Interesse geworden. Es wird eine Zusammenfassung der einschlägigen Arbeiten gegeben und dabei werden neben präparativen Einzelheiten auch Fragen des Reaktionsmechanismus diskutiert.

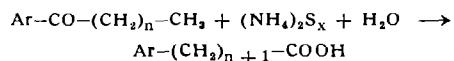
Es scheint gerechtfertigt, eine allgemeine Übersicht über die in letzter Zeit besonders auch in der Patentliteratur niedergelegten Reaktionen des Schwefels zu geben. Hierbei möchten wir uns auf Reaktionen mit aliphatischen Verbindungen oder aliphatischen Gruppen beschränken. Es werden also nicht behandelt Umsetzungen von Schwefel mit aromatischen Verbindungen im Kern, wie z. B. die Umsetzung mit Phenol oder Anilin; die durch Ruzicka 1921 eingeführte Dehydrierung von cycloaliphatischen Verbindungen ist bereits zusammenfassend dargestellt worden¹⁾. Das große und bis heute in seinem Reaktionsmechanismus noch nicht geklärte Problem der Vulkanisation von Kautschuk oder allgemein von ungesättigten Polymerisaten durch Schwefel wird nur gestreift und bei einzelnen Reaktionen auf eine mögliche Bedeutung bei der Vulkanisation hingewiesen.

Wir selbst haben in einige Jahre zurückliegenden Arbeiten ebenfalls neue Erkenntnisse bei der Einwirkung von Schwefel auf alkylsubstituierte Heterocyclen gewonnen. Diese Ergebnisse scheinen Brückenglieder zu sein zwischen einzelnen Reaktionen verschiedener Forscher und zugleich dürften sie für den weitgehend gleichartigen Reaktionsablauf der Schwefel-Einwirkung auf organische Verbindungen von Interesse sein.

Die Entwicklung der Willgerodt-Reaktion

Die bekannteste Reaktion zwischen Schwefel und Methylen- bzw. Methyl-Gruppen unter Dehydrierung oder Oxydation ist die sog. Willgerodt-Reaktion^{2, 3, 4)}. Hierbei werden vorwiegend aromatisch-aliphatische Ketone mit einer wäßrigen Schwefel-Ammoniumsulfid-Lö-

sung auf meist über 200 °C im Autoklaven erhitzt. Als Reaktionsprodukte erhält man Carbonsäuren sowie ihre Amide mit gleicher Kohlenstoffzahl wie die Ausgangsketone. Die Reaktion verläuft stets im Endeffekt so, als ob nur an der Methyl-Gruppe Oxydation zur Carboxyl-Gruppe eingetreten und die Keto-Gruppe einfach durch Reduktion in eine Methylen-Gruppe überführt worden wäre:



Es war hierbei zu erwarten, daß besonders die nur an einem Ende oxydierbaren araliphatischen Ketone zu einem einheitlicheren Reaktionsablauf führen. Doch weist schon Willgerodt auf die leichte Oxydation von Oenanthon mit Schwefelammonium zu Oenanthssäure hin⁵⁾. Letztere Reaktion zeigt aber nur den bevorzugten Angriff des Schwefels direkt an der verhältnismäßig leicht oxydablen Aldehyd-Gruppe.

Die Wahrscheinlichkeit, daß bei der Willgerodt-Reaktion Oxydationsvorgänge mit Reduktionen nicht nur gekoppelt sind, sondern letztere auch getrennt ablaufen können, wird schon von Willgerodt klar herausgestellt und die Reduktionen auf den Schwefelwasserstoff zurückgeführt. Die reduzierende Wirkung des Schwefelwasserstoffs unter den Reaktionsbedingungen wird besonders durch die Einwirkung von farblosem Schwefelammonium auf Ketone ersichtlich, wobei neben Säuren und Säureamiden größere Mengen Kohlenwasserstoffe und Thiophen-Derivate entstehen.

*) 10. Mitteilung dieser Reihe vgl. diese Ztschr. 69, 699 [1957].

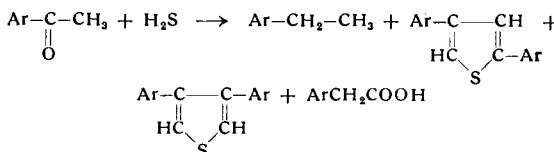
¹⁾ A. Plattner: Dehydrierungen mit Schwefel, Selen und Platin-Metallen. Präparative Methoden der Organischen Chemie, Verlag Chemie, Berlin 1943.

²⁾ C. Willgerodt, Ber. dtsch. chem. Ges. 20, 2467 [1887].

³⁾ M. Carmack u. M. A. Spielman: Organic Reactions, John Wiley and Sons, New York 1946, Bd. 3.

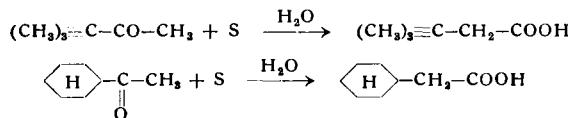
⁴⁾ H. Kaltwasser, Chem. Techn. 9, 392 [1957], zusammenfassende Übersicht über die Willgerodt-Reaktion.

⁵⁾ C. Willgerodt, Ber. dtsch. chem. Ges. 21, 534 [1888].



Die Säure und die Thiophen-Verbindung entstehen bei dieser Reaktion durch die Oxydationsprodukte des Schwefelwasserstoffs, können also folgerichtig durch vermehrte Anwendung von Schwefelwasserstoff in ihrer Ausbeute unterdrückt werden.

In der zuerst vorliegenden Form, Einwirkung von Schwefel-Ammoniumsulfid-Lösung auf araliphatische Ketone unter Druck bei ca. 200 °C, hat die *Willgerodt*-Reaktion einige Anwendung gefunden (Literaturzusammenstellung^{8, 4, 6}). Einer weiteren Verbreitung der *Willgerodt*-Reaktion standen die meist mäßigen Ausbeuten an Carbonsäuren entgegen. Die Verwendung von mit Wasser mischbaren organischen Lösungsmitteln wie Dioxan oder Pyridin brachte eine Verbesserung der Ausbeute an Carbonsäure sowie eine wesentliche Erniedrigung der Reaktionstemperatur auf etwa 160 °C, wodurch Nebenprodukte geringer wurden⁶). In dieser verbesserten Form fand die *Willgerodt*-Reaktion breitere Anwendung^{8, 7} (Beisp. 1). Es gelang nun auch, aliphatische Ketone in Ausbeuten bis zu maximal 58% (meist aber niedriger) in Carbonsäuren zu verwandeln⁷⁻¹¹). Gute Ausbeuten werden aber auch hier nur erreicht, wenn eine Seite des Ketons schlechter oder gar nicht oxydierbar ist.



Während *Fieser* und Mitarbeiter⁶ auch hierbei noch über das Mitentstehen von Kohlenwasserstoffen bei der *Willgerodt*-Reaktion berichten (Beisp. 2), teilen *Carmack* und Mitarbeiter⁷ nichts mehr darüber mit. Sie benutzen aber zur Oxydation einen größeren Schwefel-Überschuß, wodurch die Reduktion wahrscheinlich stark unterdrückt wird.

Interessant ist auch, daß bei Anwendung von viel Schwefel bzw. Ammoniumpolysulfid auf araliphatische Ketone eine Aboxydation der Keton-Gruppe bis zur Benzoesäure möglich ist, wie schon *Willgerodt* erwähnte.

Eine wesentliche Abwandlung der *Willgerodtschen* Reaktion geht auf *K. Kindler* zurück. Ausgehend von der Beobachtung von *Wallach*^{12, 12a}), nach der **Methylen-Gruppen mit benachbarten Aryl-Resten**, wie sie z. B. im p,p'-Tetramethyldiamino-diphenylmethan oder auch schon im Benzylamin vorliegen, unter der Einwirkung von Schwefel bei über 180 °C in die **Thiocarbonyl-Gruppe** übergehen, wobei also Thioketone oder im letzten Fall Thioamide entstehen, oxydierte er eine Reihe von Benzylaminen zu **Thiocarbonsäure-amiden**^{13, 14} (Beisp. 3). *Kindler*

⁶) L. F. *Fieser* u. G. W. *Kitmer*, J. Amer. chem. Soc. 62, 1354 [1940].
⁷) L. *Cavatieri*, D. B. *Pattison* u. M. *Carmack*, ebenda 67, 1783 [1945].

⁸) G. *DuPont*, R. *Doulou*, G. *Clément* u. N. G. *Martinez*, C. R. hebdo. Séances Acad. Sci. 239, 178 [1954].
⁹) D. F. *De Tar* u. M. *Carmack*, J. Amer. chem. Soc. 68, 2029 [1946].

¹⁰) J. A. *King* u. F. H. *McMillan*, ebenda 68, 525 [1946].
¹¹) M. *Carmack* u. D. F. *De Tar*, ebenda 68, 2029 [1946].

¹²) O. *Wallach*, Liebigs Ann. Chem. 259, 300 [1890].
^{12a}) Vgl. hierzu auch die Herstellung von Auramin aus 4,4'-Bisdimethylamino-diphenylmethan, Schwefel und Ammoniak nach A. *Feer*, DRP. 53614 vom 8. 8. 1889, Frdl. Fortschr. Teerfarb. Fabrikat. 2, 60 [1887-90].

¹³) K. *Kindler*, Liebigs Ann. Chem. 431, 187 [1923].
¹⁴) K. *Kindler*, Arch. Pharmaz. Ber. dtsc. pharmaz. Ges. 265, 389 [1927]; DRP. 405 675 vom 13. 3. 1923, Frdl. Fortschr. Teerfarb. Fabrikat. 74, 372 [1921-25]; K. *Kindler* u. W. *Peschke*, Arch. Pharmaz. Ber. dtsc. pharmaz. Ges. 270, 340, 347 [1932]; 272, 236 [1934]; K. *Kindler* u. Ts. *Li*, Ber. dtsc. chem. Ges. 74, 321 [1941].

nimmt als Zwischenstufe der Reaktion von Benzylaminen mit Schwefel *Schiffische* Basen an und zeigt folgerichtig auch deren glatte Überführung mittels Schwefel in Thioamide¹⁵).

Der Reaktion sind aber nicht nur *Schiffische* Basen, sondern ganz allgemein Aldehyde und Ketone in Gegenwart primärer und auch sekundärer Amine oder trockenen Ammoniaks zugänglich. Da sich die Reaktion unter Ausschluß von Wasser abspielt, erhält man stets die Thiocarbonsäureamide. Diese Variante der *Willgerodt*-Reaktion ist allgemein bekannt geworden als *Willgerodt-Kindler*-Reaktion. Die Reaktion wird bei höchstens 180 °C ausgeführt.

Die theoretische Deutung des Reaktionsablaufs durch *Kindler*, selbst mit einem primären Angriff des Schwefels am Stickstoff, dürfte heute kaum mehr diskutiert werden, doch hat die *Willgerodt-Kindler*-Methode größere präparative Bedeutung erlangt und wurde sehr eingehend bearbeitet¹⁵). In der Hauptsache wird als verhältnismäßig schwer oxydierbare¹⁶) Amin-Komponente Morpholin angewandt und drucklos gearbeitet¹⁵) (Beisp. 4). Die Ausbeuten an Thioamiden betragen bis zu 75%. Auch aliphatische Ketone wie Methyl-nonylketon wurden mit Erfolg einer *Willgerodt-Kindler*-Reaktion unterzogen⁸). Selbst im Kern so leicht substituierbare Verbindungen wie Salicylaldehyd konnten in Thiocarbonsäure-amide übergeführt werden¹⁷). Thermolabile Furanketone wie z. B. 2,5-Dimethyl-3-furylmethylenketon ließen sich bei 100–110 °C mit allerdings mäßiger Ausbeute (10–27%) in die Thioamide überführen. Überraschend leicht läßt sich 1,3,5-Triacetyl-benzol nach *Kindler* zur Benzoltriessigsäure (75% Ausbeute) oxydieren¹⁸) (Beisp. 5).

Auch die Oxydation von Benzylaminen zu Thiobenzoesäure-amiden¹²) ist heute noch eine der bequemsten präparativen Methoden zur Darstellung von N-substituierten Thiobenzoesäure-amiden. Sie wurde später eingehender von *McMillan*¹⁹) bearbeitet. Die Einschränkung von *Kindler*, daß der Angriff von Schwefel nur bei Benzylaminen stattfinde, hier aber z. B. selbst mit N-Dimethyl-benzylamin unter Abspaltung einer Methyl-Gruppe möglich sei, hat sich als unrichtig erwiesen. Auch rein aliphatische Amine gehen beim Erhitzen mit Schwefel glatt in Thiocarbonsäure-amide über, worauf zum ersten Male in der Patentliteratur hingewiesen wird²⁰) (Beisp. 6). Die Reaktion gelingt drucklos in siedendem Pyridin.

Die Oxydation von Dibutylamin zu Thiobuttersäure-butylamid war für uns u. andere der Ausgangspunkt für eine eingehende Bearbeitung von Oxydationen mit Schwefel. Thiobuttersäure-n-butylamid ergab bei einer Prüfung gegen Tuberkulose im Laboratorium von Prof. *Domagk* in Elberfeld eine spezifisch hohe tuberkulostatische Wirksamkeit von 1:10 Millionen. Auch bei Tb-Stämmen, welche gegen Isonicotinsäurehydrazid resistent geworden sind, ergab sich noch eine Wirksamkeit von 1:1 Million. Leider kommt eine klinische Verwendung der Verbindung wegen zu großer Gifigkeit nicht in Frage.

p-Nitro-benzylanilin mit einer besonders beweglichen Methylen-Gruppe kann man mit wäßrigem Natriumpolysulfid bei etwa 100 °C zur *Schiffischen* Base dehydrieren. Hieraus läßt sich p-Aminobenzaldehyd gewinnen, wie schon 1897 bekannt wurde²¹) (Beisp. 7).

¹⁵) E. *Schwenk* u. L. *Bloch*, J. Amer. chem. Soc. 64, 3051 [1942].
¹⁶) Auch Morpholin wird etwas von Schwefel angegriffen, wobei unter teilweiser Aufspaltung Dithiooxalyl-morpholid entsteht¹⁹).

¹⁷) P. *Chabrier* u. S. *Renard*, C. R. hebdo. Séances Acad. Sci. 228, 850 [1949]; Soc. Marocaine de Procédés, Erf. *Genot-Boulanger-Dausse*, FP. 1031 571 vom 10. 6. 1950.

¹⁸) M. S. *Newman* u. H. S. *Lowrie*, J. Amer. chem. Soc. 76, 6196 [1954].
¹⁹) F. H. *McMillan*, ebenda 70, 868 [1948].

²⁰) Röhm und Haas, Erf. *Ch. L. Levesque*, AP. 2560296 vom 20. 8. 1948.

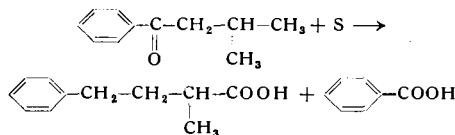
²¹) Farbwerke Hoechst, vorm. Meister Lucius u. Brüning, DRP. 99 542 vom 5. 11. 1897.

Der Mechanismus der Willgerodt-Reaktion

Der Mechanismus der Willgerodt-Kindler-Reaktion war Gegenstand vielfältiger Untersuchungen. Wenn auch heute noch nicht alle Einzelheiten klargestellt sind, kennt man doch mit einer gewissen Sicherheit die wichtigsten Reaktionen, die dabei ablaufen.

Die alten Vorstellungen von Kindler über eine Wanderung der Phenyl-Gruppe während der Reaktion mit Schwefel sind nicht mehr ernsthafter Gegenstand einer Reaktionsdeutung, da keine sicheren Anzeichen für eine Isomerisierung eines Ketons während der Oxydation vorliegen. Willgerodts ältere Annahme, daß der Oxydation der Methyl-Gruppe, z. B. im Acetophenon, eine Reduktion der Keto-Gruppe vorangehe, ist ebenfalls unwahrscheinlich, da die entsprechenden Kohlenwasserstoffe unter den Reaktionsbedingungen nicht oder kaum reagieren.

Bei Aufstellung eines Reaktionsmechanismus muß berücksichtigt werden, daß bei der Oxydation keine Isomerisierungen entstehen, ferner, daß Ketone, welche sich nur durch die Stellung der Keto-Gruppe unterscheiden, identische Oxydationsprodukte ergeben⁹⁾. Zu beachten ist auch, daß Ketone, die benachbart zur Carbonyl-Gruppe eine Phenyl-Gruppe und ein quartäres Kohlenstoffatom enthalten, keine Carbonsäuren liefern, sondern nur Kohlenwasserstoffe²²⁾. De Tar und Carmack⁹⁾ glauben, daß bei der Willgerodt-Kindler-Reaktion eine reaktive Gruppe — wahrscheinlich die Amino-Gruppe — durch Anlagerung an Acetylen-Bindungen die Kohlenstoff-Kette durchwandert. Die fast gleichzeitig von McMillan¹⁰⁾ und Carmack^{9, 11, 23, 24, 25)} mitgeteilte Beobachtung, daß Olefine und Acetylene (Beisp. 8) unter den Bedingungen der Willgerodt-Reaktion ebenfalls in Thiocarbonsäure-amide bzw. Carbonsäuren übergehen, läßt Olefine oder Acetylen-Verbindungen als Zwischenprodukte vermuten. Andererseits zeigen dieselben Verfasser, daß Phenyl-acetaldehyd sowie β -Phenyl-propionaldehyd, verglichen mit Acetophenon bzw. Propiophenon, geringere Ausbeuten bei der Willgerodt-Kindler-Reaktion ergeben. Daraus wird geschlossen, daß nicht einfach eine Carbonyl-Gruppe die Kohlenstoffkette durchwandert. Es muß aber in Betracht gezogen werden, daß eine hohe Anfangskonzentration an unter sich reaktionsfähigen Aldehyden leicht zu Ausweichreaktionen anderer Art führen kann. Gegen die Zwischenbildung von Acetylenen wird geltend gemacht, daß auch verzweigte Ketone ohne Möglichkeit einer wandernden Acetylen-Bindung mit Schwefel oxydiert werden können²⁶⁾. Allerdings ist die Ausbeute sehr gering.

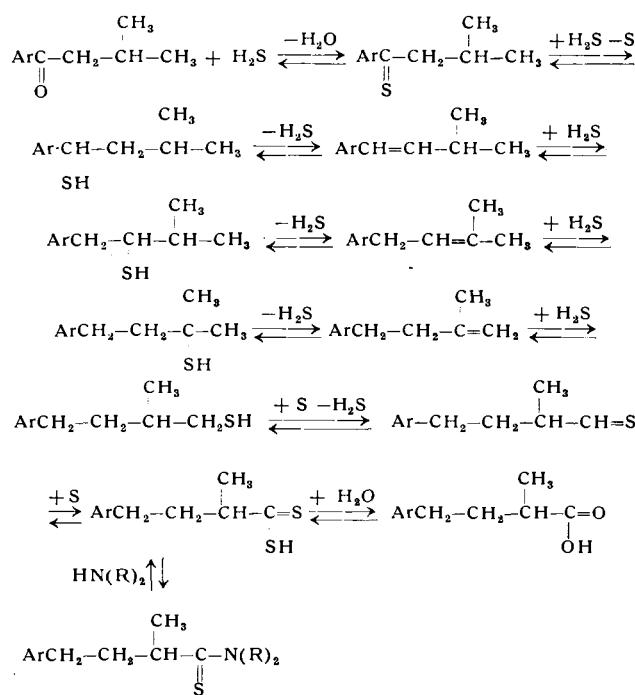


(Das Keton kann noch weiter abgebaut werden unter Verkürzung der Kette, eine Beobachtung, die auch schon Willgerodt^{26, 27)} zu Beginn seiner Arbeiten gemacht hat.) Auch von anderer Seite¹⁵⁾ wurde über den Abbau einer Methyl-Ketongruppe bis zur Carboxyl-Gruppe berichtet.

Die Oxydation eines verzweigten Ketons spricht scheinbar gegen das Durchwandern der Kohlenstoffkette durch eine Carbonyl-Gruppe, aber auch nicht für die Zwischenbildung von Olefinen, denn im letzteren Falle wäre die geringe Ausbeute schwer verständlich. Viel wahrscheinlicher weist der Reaktionsmechanismus der Oxydation mehrere Möglichkeiten auf, von denen eine die Oxydation über

Olefin-Stufen ist. Einen wesentlichen Beitrag zur Reaktion muß aber doch eine Zwischenverbindung liefern, welche nicht über eine verzweigte Kohlenstoffkette hinweg wandern kann.

McMillan^{22, 28)} nimmt als Reaktionsbeginn eine Anlagerung von H_2S an die Keto-Gruppe an, Dehydratisierung zu einem Thioketon, dessen Reduktion zu einem Mercaptan, Schwefelwasserstoff-Abspaltung zu einem Olefin, erneute H_2S -Anlagerung nach zwei Möglichkeiten (isomere Mercaptane), wiederum H_2S -Abspaltung zu zwei isomeren Olefinen usw. So durchwandert die Thiol-Gruppe die aliphatische Kette, also auch ein Kohlenstoff-Atom mit nur einem Wasserstoff. Das am Ende entstehende primäre Mercaptan wird zum Thioaldehyd dehydriert und letzterer irreversibel in die Dithio-carbonsäure umgewandelt, wobei zusätzlich eine Stabilisierung zum Thiocarbonsäure-amid bzw. Carbonsäure-amid eintreten kann. Ausgenommen die Umwandlung des Thioaldehyds in das Thiocarbonsäure-amid sind alles Gleichgewichtsreaktionen. Es ist verständlich, daß bei längerer Kohlenstoffkette dieses Gleichgewichtsspiel zu geringeren Ausbeuten führt, da Nebenreaktionen wie Sulfid- oder Kohlenwasserstoff-Bildung die Reaktionskette unterbrechen.



Nicht in das Schema aufgenommen ist die wohl in jeder Stufe mögliche reversible Umwandlung der sek. Mercaptane in Thioketone. Unberücksichtigt ist auch die Bildung von Disulfiden, welche bei der vorsichtigen Einwirkung von Schwefel auf Olefine gefaßt werden können. Sie stellen u. E. labile Verbindungen dar, die leicht weiterer Reaktion unterliegen, ohne daß sie damit eigentliche Zwischenstufen sein müssen. Von anderer Seite wird den Disulfiden eine wichtige Rolle im Reaktionsablauf zugeschrieben²⁹⁾.

Mit diesem Reaktionsmechanismus ist eine große Anzahl von Beobachtungen vereinbar. So wurden bei der Reaktion von Olefinen, z. B. bei der Oxydation von Isobutylen mit Schwefel zu Isobuttersäure-amid, Polysulfide aufgefunden, welche aus einer Einwirkung von Schwefel auf Thiole entstanden sein können und die bei weiterer Reaktion in die Thiocarbonsäuren übergehen²⁹⁾. Die Reduktion einer Keto-Gruppe mit Schwefelwasserstoff zur Methylen-Gruppe ist vielfach belegt. So kann Benzophenon in Gegen-

²²⁾ J. A. King u. F. H. McMillan, J. Amer. chem. Soc. 68, 632 [1946].
²³⁾ D. B. Paltison u. M. Carmack, ebenda 68, 2033 [1946].

²⁴⁾ R. T. Gerry u. E. V. Brown, ebenda 75, 740 [1953].
²⁵⁾ D. Nightingale u. R. A. Carpenter, ebenda 71, 3560 [1949].

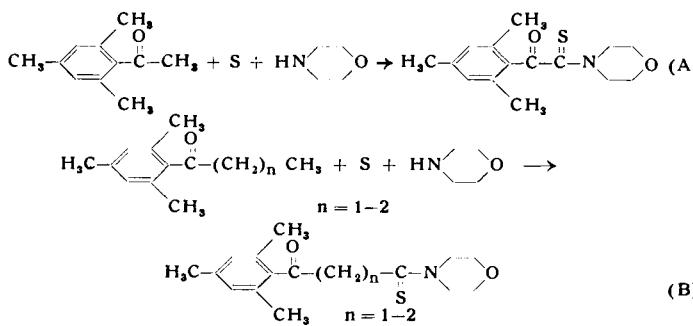
²⁶⁾ C. Willgerodt u. F. H. Merk, J. prakt. Chem. 80, 192 [1909].
²⁷⁾ Vgl. auch R. T. Arnold, E. Schultz u. H. Klug, J. Amer. chem. Soc. 66, 1606 [1944].

²⁸⁾ J. A. King u. F. H. McMillan, ebenda 70, 4143 [1948].
²⁹⁾ M. A. Naylor u. A. W. Anderson, J. Amer. chem. Soc. 75, 5392 [1953].

wart von Morpholin durch Schwefelwasserstoff zu Diphenylmethan reduziert werden, eine Reaktion, die sicher über die Thiol-Verbindung führt, wie die Isolierung von Disulfiden zeigt³⁰). Die Reduktion von Benzophenon mit Schwefelwasserstoff zum Diphenylmethan ist eine einfache Umkehr der Oxydation von Tetramethyldiamino-diphenylmethan mit Schwefel zum Thiobenzophenon-Derivat³¹) (Beisp. 9). Es braucht aber nicht Schwefelwasserstoff selbst angewandt zu werden, sondern nur eine mit Schwefel unter Schwefelwasserstoff-Bildung in Reaktion tretende Verbindung wie etwa Morpholin. Die schon von Willgerodt in seiner ersten Arbeit festgestellte Erscheinung, daß farbloses Schwefelammonium (welches also von vornherein Schwefelwasserstoff enthält) mit araliphatischen Ketonen nennenswerte Mengen gesättigter Kohlenwasserstoffe ergibt, zeigt gleichfalls die einfache Reduzierbarkeit der Keto-Gruppe. Cyclohexanon wird durch Ammoniumpolysulfid zu Cyclohexan-thiol reduziert³²). Die glatte Umwandlung der als Zwischenprodukte auftretenden Thiole in Thiocarbonsäuren ist experimentell von McMillan³³) bestätigt worden.

Neuere Anschauungen über den Reaktionsablauf

Trotz dieses Beobachtungsmaterials glauben wir aber nicht, daß der zuletzt geschilderte Reaktionsweg, beginnend mit der Reduktion der Carbonyl-Gruppe für die Willgerodt-Kindler-Reaktion, vollständig richtig ist. Noch zu besprechende Tatsachen zeigen, daß eine Methylen-Gruppe — benachbart einer Carbonyl-Gruppe — außergewöhnlich leicht, selbst schon bei Zimmertemperatur, mit Schwefel unter Bildung einer Thiol-Gruppe reagiert (siehe Asinger-Reaktion). Es erscheint also wahrscheinlich, daß der primäre Angriff an der besonders reaktionsfähigen Methylen-Gruppe einsetzt. Anschließend folgen weitere Oxydationen des Mercaptans teils zum labilen Disulfid, besonders aber zum Thioketon, unter H_2S -Bildung. Letztere ist dann in der Lage, die Carbonyl-Gruppe zur Methylen-Gruppe zu reduzieren. Der folgende Angriff des Schwefels dürfte wiederum an einer aktivierten Methylen-Gruppe eintreten. Das Oxydations-Reduktions-Spiel geht in Gleichgewichtsreaktionen bis zum Ende der Kette, wobei irreversibel eine Dithiocarbonsäure entsteht. Dieser Reaktionsmechanismus dürfte am leichtesten verlaufen, der über Olefine lediglich unter Zwischenbildung von Mercaptanen nur in beschränktem Ausmaß möglich sein. Dies erklärt die Oxydationsmöglichkeit von verzweigten Ketonen, wobei aber die Ausbeute nur sehr gering ist. Mit diesem Reaktionsmechanismus stimmt auch die Beobachtung von Dauben und Rogan überein, daß araliphatische Ketone mit sterisch behinderter Carbonyl-Gruppe eine Willgerodt-Reaktion ergeben, ohne daß die Keto-Gruppe angegriffen wird³⁴).



³⁰) J. Staněk, Chem. Listy 45, 224 [1951]; ref. in C. A. 46, 2528 [1952].

³¹) O. Wallach, Liebigs Ann. Chem. 259, 300 [1890]; Farbwerke Hoechst, D.R.P. 57963 v. 1. 8. 1890; Frdl. Fortschr. Teerfarb. Fabrikat. 3, 86 [1890-94].

³²) Y. Yukawa u. Y. Kishi, J. chem. Soc. Japan, pure Chem. Sect. [Nippon Kagaku Zasshi] 72, 371 [1951]; C. A. 46, 7061 [1952].

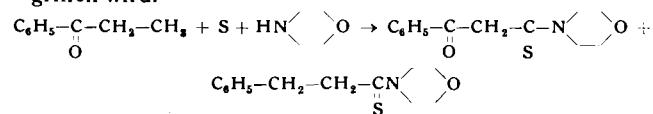
³³) J. A. King u. F. H. McMillan, J. Amer. chem. Soc. 68, 1369 [1946].

³⁴) W. G. Dauben u. J. B. Rogan, ebenda 78, 4135 [1956].

Die Oxydation von Mesitylmethylketon unter Erhaltung der Keto-Gruppe (Gleichung A) läßt eine Zwischenbildung eines Olefins nicht zu. Bei den höheren Ketonen (Gleichung B) besteht die Möglichkeit, daß sie zwischenzzeitlich ungesättigte Verbindungen ausbilden.

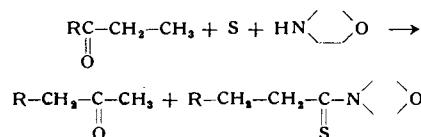
Dauben und Rogan befürworten auf Grund ihrer Befunde bei der Willgerodt-Reaktion ebenfalls einen primären Angriff des Schwefels an der Methylen-Gruppe benachbart der Keto-Gruppe.

In jüngster Zeit hat Barrett³⁵) auch bei der Anwendung der Willgerodt-Reaktion auf einfache araliphatische Ketone, wie z. B. Propiophenon, zeigen können, daß teilweise die endständige Methyl-Gruppe in eine Carboxyl-Gruppe umgewandelt wird, ohne daß die Carbonyl-Gruppe angegriffen wird.



Die Menge an Ketothiomorpholid-Verbindungen bei der Willgerodt-Kindler-Reaktion konnte vergrößert werden durch Ausschaltung des reduzierenden Einflusses von bei der Reaktion entstehendem Schwefelwasserstoff z. B. durch Zugabe von Nitrobenzol. Arbeitet man im offenen Reaktionsgefäß, so entstehen gegenüber einer Arbeitsweise unter Druck ebenfalls weniger Reduktionsprodukte, also eigentliche Willgerodt-Reaktionsprodukte. Barrett konnte auch die Reduktion der Keto-thiomorpholide durch Schwefelwasserstoff — allerdings nur in Gegenwart von Schwefel — verwirklichen. Eine endgültige Stellungnahme über die Zwischenbildung von Keto-thiomorpholiden bei der Willgerodt-Reaktion lehnt aber Barrett ab, da die Reduktion der Ketone durch Schwefelwasserstoff nicht schnell genug verläuft. Er schränkt aber selbst seine Folgerung durch den Hinweis ein, daß die Bedingungen während der Willgerodt-Reaktion anders sind.

Die oben erwähnte Theorie des Reaktionsablaufs der Willgerodt-Kindler-Reaktion ist noch vielfach experimentell gestützt worden. Die Bildung von Phenyl-acetaldehyd bei der Willgerodt-Kindler-Reaktion mit Acetophenon²⁸) ist mit der vorliegenden Theorie gut vereinbar. Bei der Einwirkung von Ammoniumpolysulfid auf α,β -ungesättigte Säuren, wie z. B. Zimtsäure, entstehen gesättigte Carbonsäuren mit einer um ein Kohlenstoffatom kürzeren Kette³⁶). Zwar deuten Carmack und Mitarbeiter den Reaktionsablauf nicht genau, doch läßt sich der Befund zwanglos erklären durch Schwefelwasserstoff-Anlagerung an die Doppelbindung mit nachfolgender Oxydation zu β -Keto- oder Thioketo-carbonsäure und deren Decarboxylierung. Das entstandene Thioketon wird weiter zur Carbonsäure oxydiert und reduziert. Zuletzt wurde von Bible³⁷) bei der Willgerodt-Kindler-Reaktion eines komplizierten Ketons sogar das von der Theorie geforderte Zwischenprodukt mit weitergerückter Carbonyl-Gruppe aufgefunden.



Nicht im Widerspruch steht auch der Befund, daß in β -Stellung zur Keto-Gruppe deuterisierte Verbindungen bei der Willgerodt-Reaktion fast alles Deuterium verlieren³⁸).

³⁵) P. A. Barrett, J. chem. Soc. [London] 1957, 2056.

³⁶) C. H. Davis u. M. Carmack, J. org. Chemistry 12, 76 [1947].

³⁷) R. H. Bible Jr., J. Amer. chem. Soc. 79, 3924 [1957].

³⁸) E. Cerwinka, R. C. Anderson u. E. V. Brown, ebenda 75, 30 [1953].

Naylor und Anderson nahmen für die Willgerodt-Reaktion von Olefinen die schon erwähnte Zwischenbildung von Disulfiden an²⁹), wobei letztere über Thitione weiter in Reaktion treten. Disulfide dürften aber nur reversibel aufspaltbare primäre Ausweichoxydationsprodukte der Thiole sein. Für Styrol ist ein Thition als Zwischenprodukt unmöglich.

Aus dem cyclischen Keton α -Tetralon wird mit Morphin und Schwefel in 30proz. Ausbeute β -Morpholin-naphthalin erhalten^{39, 40)}. Die Reaktion erscheint sehr verwickelt. Nach unserer Meinung könnte als Zwischenprodukt β -Thiophenol auftreten und aus diesem durch *Bucherer*-Reaktion das Morphin-naphthalin sich bilden.

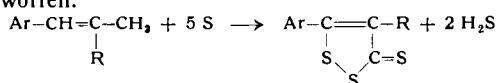
Unsymmetrische aliphatische Ketone ergeben mit Schwefel vornehmlich Carboxyl-Gruppen, welche durch Angriff an den kürzeren Kettenenden entstanden sind. Durch Markierung eines Kettenendes mit ^{14}C und nachfolgendem Hoffmannschen Abbau des Säureamides konnte der Anteil an Säuren, welcher durch Angriff auf verschiedenen Seiten der Keto-Gruppe entstand, bestimmt werden⁴¹.

Amine oder Ammoniak dürften bei allen Reaktionen mit Schwefel unter Zwischenbildung von Polysulfiden den Schwefel in besonders reaktionsfähige Form bringen, ähnlich wie dies auch bei der Vulkanisation von Kautschuk mit Schwefel der Fall ist. Ob darüber hinaus die Basizität der Amine eine wesentliche Rolle spielt, erscheint zweifelhaft (s. unten).

Trithione

Verwandt der Willgerodt-Reaktion ist eine 60 Jahre nach ihr gefundene Umsetzung von Verbindungen der Struktur $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_3$ mit Schwefel. Wenngleich schon 1908 H. Erdmann⁴²) bei der Reaktion von Linalool mit Schwefel glaubte, Thio-ozonide erhalten zu haben, gelang es doch erst 1947 B. Böttcher und A. Lüttringhaus⁴³), definierte reine Reaktionsprodukte zu isolieren. An einer Vielzahl von einfachen Arylolefinen konnten Böttcher und Lüttringhaus die Konstitution der Reaktionsprodukte aufklären⁴⁴⁻⁴⁸).

Im Gegensatz zur Willgerodt-Reaktion verläuft die Synthese der Trithione ohne Amin (über eine wahrscheinliche katalytische Wirkung geringer Mengen tert. Basen ist in der Literatur nichts mitgeteilt). Als Olefine werden vorwiegend araliphatische Verbindungen, die eine Methyl-Gruppe benachbart der Doppelbindungen besitzen, der Einwirkung von Schwefel (während etwa 1 h bei 220 °C) unterworfen.

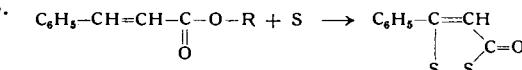


Von besonderer Bedeutung für den Reaktionsmechanismus ist die Beobachtung, daß Anethol und Estragol ein identisches Trithion ergeben (Beisp. 10). Die Lage der Doppelbindung im araliphatischen Olefin ist also ohne Bedeutung. Trithione entstehen aus den Olefinen nur dann, wenn am Kohlenstoff, benachbart der Aryl-Gruppe, Wasserstoff steht, während das zweite Kohlenstoffatom mit einem beliebigen Rest substituiert sein kann. Es ist nicht bekannt geworden, ob bei der Substitution des Kohlen-

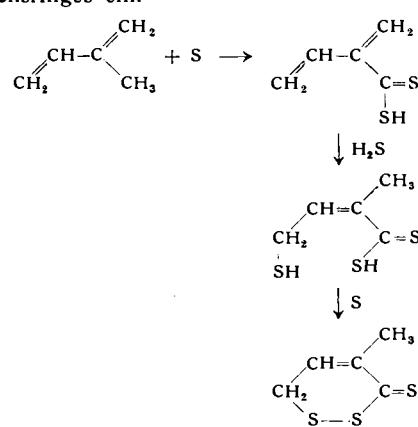
stoffen in α -Stellung zur Phenyl-Gruppe bei höherer Reaktionstemperatur nicht doch eine Umsetzung zu allerdings gesättigten Reaktionsprodukten erzwungen werden kann.

Primär scheint nach *Lüttringhaus* bei der Trithion-Entstehung lediglich die besonders reaktionsfähige Allyl-Gruppe angegriffen und über das Thiol zur Dithiosäure weiteroxydiert zu werden. *Lüttringhaus* und *Böttcher* vermuten daher, daß auch bei der *Willgerodt*-Reaktion zuerst eine aktivierte Methyl- oder Methylen-Gruppe angegriffen würde. Der nächste Schritt ist weniger durchsichtig. Entweder lagert sich nun Schwefelwasserstoff an, wobei aber nur ein Isomeres unter Dehydrierung zum Fünfring als Trithion abgesfangen und so stabilisiert werden kann. Nachfolgend müßte dann eine weitere Dehydrierung mit Bildung einer Doppelbindung eintreten. Oder ebenso leicht könnte aber nach der Schwefelwasserstoff-Anlagerung an die Doppelbindung das sek. Thiol zu einem Thioeketon dehydriert werden. Letzteres könnte sich als Thioenol unter Trithion-Bildung stabilisieren. Dieser letztere Reaktionsweg würde erklären, warum nur Olefine mit einer CH-Gruppe benachbart dem Aryl-Rest zur Trithion-Bildung fähig sind. Aus β -Ketonestern lassen sich tatsächlich mit Phosphorpenta-sulfid ebenfalls Trithione bilden⁴⁹). Wesentlich wäre für eine teilweise Aufklärung des Reaktionsablaufs die Darstellung von gesättigten Trithion-Verbindungen und ihr Verhalten bei der Einwirkung von Schwefel.

Für die Möglichkeit eines primären Angriffs an der Methyl-Gruppe benachbart der Doppelbindung spricht die glatte Umwandlung von 2,3-Diphenyl-propen-2-thiol-(1) zum Trithion bei der Einwirkung von Schwefel⁵⁰). In gleicher Weise kann 3-Phenyl-1-mercaptopropan-(2) mit Schwefel in das entsprechende Trithion-Derivat umgewandelt werden. Daß auch lediglich ein Angriff des Schwefels bzw. vielleicht zuerst des Schwefelwasserstoffs an einer Doppelbindung, wenn schon die Carbonyl-Gruppe vorgebildet ist, möglich ist, zeigt das Entstehen ganz ähnlicher Verbindungen aus Zimtsäureestern und Schwefel⁵¹) (Beisp. 11).



Die Einwirkung von Schwefel auf Isopren führt zu einer scheinbaren Unregelmäßigkeit im Reaktionsverhalten, indem eine Sechsring-Verbindung gebildet wird. Wahrscheinlich verlaufen aber bei der Einwirkung von Schwefel auf Isopren gleichartige Dehydrierungsreaktionen wie bei der Einwirkung auf 1-Phenylpropen-(1), nur tritt Stabilisierung nach Schwefelwasserstoff-Anlagerung in 1.4-Stellung oder über andersartige Zwischenstufen unter Bildung eines Sechsringes ein.



Die besondere Stellung der Doppelbindung mit benachbarter Aryl-Gruppe und damit polarisierter Doppelbindung zeigen die Versuche mit Propylen. Es gelingt nur mit sehr geringer Ausbeute, das einfachste Trithion darzu-

³⁹) W. J. Horton u. J. van den Berghe, ebenda 70, 2425 [1948].

40) W. G. Dauben,
22, 362 [1957]

⁴¹⁾ E. Cerwonka, R. C.

⁴⁸ E. Celwinka, R. C. Anderson u. E. V. Brown, J. Soc. 75, 28 [1953].

42) H. Erdmann, Liebigs Ann. Chem. 362, 133 [1908].
 43) B. Böttcher, DRP. 855865 vom 14. 6. 1942, Chem. Zbl. 1954, 1594; DRP. 869799 vom 8. 5. 1940, Chem. Zbl. 1953, 4413.

44) B. Böttcher u. A. Lüttringhaus, Liebigs Ann.

⁴⁵) A. Lüttringhaus, H. B. König u. B. Böttcher, ebenda 560, 2 [1948].

⁴⁶ B. Böttcher, Chem. Ber. 81, 376 [1948].
⁴⁷ B. Böttcher u. F. Bauer, Liebigs Ann. Chem. 568, 227 [1950].
⁴⁸ Zusammenfassende Übersicht: F. Bauer, Chemiker-Ztg. 75, 623 [1951].

⁴⁹) *N. Lozac'h* u. *L. Legrand*, C. R. hebdo. Séances Acad. Sci. 234, 1291 [1952].

⁵⁰) A. Lüttringhaus, H. B. König u. B. Böttcher, Liebigs Ann. Chem. 560, 201 [1948].

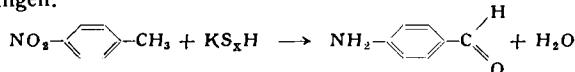
⁵¹⁾ E. Baumann u. E. Fromm, Ber. dtsch. chem. Ges. 30, 110 [1897];

Farbenfabriken vorm. F. Bayer u. Co., DRP. 87931 vom 27. 4. 1895: Erdl. Fortschr. Teerfarb. Fabrikat. 4, 1328 [1894-1897]

stabilisiert⁶⁷⁾ (Beisp. 14). Ähnlich wirkt Schwefel auf aromatische Amine ein⁶⁸⁾. Aus Anilin und Schwefel bildet sich hierbei fast ausschließlich 0,0'-Diamino-diphenyldisulfid. Ganz andersartig ist die Umsetzung von 2,4,6-Trichlorphenol mit Schwefel. Hier kondensiert unter dem Einfluß konz. Schwefelsäure selbst die m-Stellung und man erhält in 93 proz. Ausbeute 3,3'-Dioxy-2,4,6,2',4',6'-hexachlor-diphenyldisulfid⁶⁹⁾ (Beisp. 36). Diese Reaktionen stehen hier außerhalb unserer Betrachtung und sollen nicht näher besprochen werden.

Einwirkung von Schwefel auf alkylsubstituierte Aromaten und Heterocyclen

Einige Jahre vor der im folgenden erwähnten Umsetzung von Toluol mit Schwefel befaßte sich die Farbenindustrie mit der Herstellung von p-Amino-benzaldehyd. 1895 wurde erstmalig durch Einwirkung von Alkalipolysulfid in siedendem Methanol auf p-Nitrotoluol mit seiner besonders reaktionsfähigen Methyl-Gruppe p-Aminobenzaldehyd gut darstellbar⁷⁰⁾ (Beisp. 15). Die Reaktion ist — was weniger bekannt ist — auch in konz. schwefelsaurer Lösung ausführbar⁷⁰⁾. Die Nitro-Gruppe scheint eine doppelte Funktion zu haben, die p-Methyl-Gruppe zu aktivieren und den gebildeten Schwefelwasserstoff abzufangen.



Das Verfahren wurde von der IG.-Farbenindustrie zur Darstellung des p-Amino-benzaldehyds ausgeübt⁷³⁾, s. a.⁷⁴⁾. Ähnliche Verfahren gehen von p-Nitro-benzylalkohol aus⁷¹⁾. Erst längere Zeit später tauchen in der Literatur Angaben über die gleiche Reaktion auf⁷²⁾.

Toluol reagiert, verglichen mit den vorangehend geschilderten Reaktionen, mit Schwefel erst ab 200 °C. Aronstein und Nierop fanden bei dieser Reaktion in sehr geringen Ausbeuten Stilben und Tetraphenylthiophen⁷⁵⁾. Hier wird erstmalig die Angreifbarkeit einer Methyl-Gruppe, welche lediglich durch einen Aryl-Rest aktiviert ist, gezeigt. Lange wurden auf diesem Arbeitsgebiet keine wesentlichen Fortschritte erzielt. Erst zu Ende des zweiten Weltkrieges und besonders nach 1950 wurden neue Erkenntnisse gewonnen. Die Arbeiten bewegten sich in zwei, ursprünglich etwas auseinander laufenden Richtungen. Einmal der Anwendung von Schwefel unter den Bedingungen der Willgerodt-Kindler-Reaktion auf Alkylheterocyclen, also auf Verbindungen mit einer reaktionsfähigeren Methylen- oder Methyl-Gruppe als sie im Toluol vorliegt.

Zum anderen wurden die Reaktionsbedingungen energetischer, insbesondere die Reaktionstemperatur wesentlich erhöht, wodurch selbst mit Alkyaromaten und sogar aliphatischen Verbindungen in oft überraschend guter Ausbeute Reaktion zu Carbonsäuren eintritt.

⁶⁷⁾ L. Hünig, Mh. Chem. 4, 165 [1883]; S. Onufrowicz, Ber. dtsch. chem. Ges. 23, 3355 [1890]; M. Lange, ebenda 27, 260 [1888]; Gesellschaft f. Chem. Ind., Basel, D.R.P. 379003 vom 24. 2. 1921, Schweiz. Prior. vom 26. 6. 1920; Farbenfabriken Bayer AG., D.R.P. 400242 vom 19. 9. 1920; D.R.P. 409783 vom 4. 9. 1921; C. Ellis, A.P. 1636596 vom 30. 12. 1922.

⁶⁸⁾ K. A. Hofmann, Ber. dtsch. chem. Ges. 38, 1432 [1905]; G. Schultz u. H. Beyschlag, ebenda 42, 743 [1909].

⁶⁹⁾ Farbenfabriken Bayer AG., Erf. W. Retter u. W. Müller, DAS. 1024089 vom 18. 5. 1955.

⁷⁰⁾ R. Geigy, D.R.P. 86784 vom 11. 5. 1895; Frdl. Fortschr. Teerfarb. Fabrikat. 4, 136 [1894-1897].

⁷¹⁾ Farbwerke Hoechst, vorm. Meister Lucius u. Brüning, D.R.P. 106509 vom 21. 12. 1898.

⁷²⁾ M. J. J. Blanksma, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 28, 109 [1909]; J. van der Lee, ebenda 45, 678 [1926].

⁷³⁾ Fiat Final Report Nr. 1313, London: German Dyestuffs and Dyestuffs Intermediates, Bd. I, S. 20.

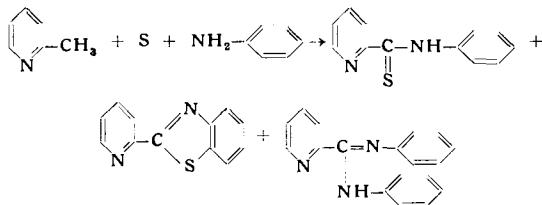
⁷⁴⁾ Monsanto Chemical Co., Erf. O. De Garmo u. E. J. McMullen, A.P. 2795614 vom 12. 11. 1953.

⁷⁵⁾ M. M. L. Aronstein u. A. S. van Nierop, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 21, 448 [1902].

a) Reaktion von Schwefel mit Alkylheterocyclen

Die erste Richtung, Anwendung der Willgerodt-Kindler-Reaktionsbedingungen auf Alkylheterocyclen, wurde 1953 eingeleitet durch Emmert^{76, 77)}. Etwas später wurde von anderer Seite über identische oder ähnliche Reaktionen berichtet⁷⁸⁾. Emmert befaßte sich anfangs nur mit der Einwirkung von Schwefel ohne Amin-Zusatz auf 4-Methylpyridin und erhielt hierbei weitgehend gleiche Reaktionsprodukte wie sie früher Thayer und Mitarbeiter beschrieben^{79, 80)}. Auch Versuche mit Chinolin, Schwefel und einer Spur Natriumhydroxyd sind bekannt⁸¹⁾.

Nach Thayer entstehen bei der Einwirkung von Schwefel auf 4-Methylpyridin unter alkalischer Katalyse ganz entsprechend der Reaktion von Schwefel mit Toluol, aber schon ab 140 °C Reaktionstemperatur und in viel besserer Ausbeute, 1,2-Di-(4-pyridyl)-äthylen und 2,3,4,5-Tetra-(4-pyridyl)-thiophen. Daneben wurden noch aufgefunden 1,2-Di-(4-pyridyl)-äthan und 1,2,3-Tri-(4-pyridyl)-propan (Beisp. 16). Die Verwendung eines Katalysators bewirkt bei dieser Reaktion leicht eine Verkleinerung der maximalen Ausbeute von 60% an Äthan-Verbindung. Dafür wird die Menge an Thiophen-Verbindung erhöht; unter Anwendung höherer Reaktionstemperaturen entstehen bis zu 72% Thiophen-Verbindung. Die Verschiebung der Ausbeute der einzelnen Reaktionsprodukte zeigt den stufenweisen Reaktionsablauf. Zugleich wird aber auch die leichte Angreifbarkeit der primären Reaktionsprodukte durch Schwefel und ihre endliche Stabilisierung zu einem Thiophen-Ring offenbar. In Fortsetzung dieser Versuche setzte Emmert 2- und 4-Methyl-pyridin mit Schwefel in Gegenwart von prim. oder sek. aromatischen Aminen bei 130 °C um und erhielt in ca. 40 proz. Ausbeute 2- bzw. 4-Pyridin-thiocarbonsäure-arylamide (Beisp. 17). In einer Nebenreaktion entstehen Thiazole- sowie unter besonderen Bedingungen ein Amidin-Derivat⁷⁷⁾.



Die Thiazol-Bildung aus Methylpyridin und Anilin darf als ausgesprochen stabilisierende Ablangungsreaktion für das primär gebildete Thiocarbonsäure-anilid angesehen werden. Bei Arylaminen mit besonders reaktionsfähiger o-Stellung wird die Stufe des 2-Pyridin-thiocarbonsäure-arylamids fast ganz übersprungen, so z. B. wenn als Arylamin β -Naphthylamin verwendet wird.

Die Thiazol-Bildung unter Einwirkung von Schwefel auf aromatische methyl-substituierte Amine, wie z. B. p-Toluidin, ist eine der ältesten Reaktionen des Schwefels mit aromatischen Seitenketten^{82, 83)}. Bei weiterer Einwirkung von Schwefel auf das erste Stabilisierungsprodukt aus p-Toluidin, das sog. Dehydrothiitoluidin I, entsteht die Primulinbase II⁸⁴⁾. Derartige Reaktionen sind

⁷⁶⁾ Br. Emmert u. M. Groll, Chem. Ber. 86, 205 [1953]; 86, 208 [1953].

⁷⁷⁾ Br. Emmert u. A. Holz, ebenda 87, 676 [1954].

⁷⁸⁾ H. Saikachi, T. Hisano u. S. Yoshina, J. pharmac. Soc. Japan [Yakugakuzasshi] 74, 1318 [1954].

⁷⁹⁾ H. I. Thayer u. B. B. Corson, J. Amer. chem. Soc. 70, 2330 [1948].

⁸⁰⁾ Koppers Co., Erf. H. I. Thayer, A.P. 2496319 vom 7. 2. 1950; C. A. 44, 5920a [1950].

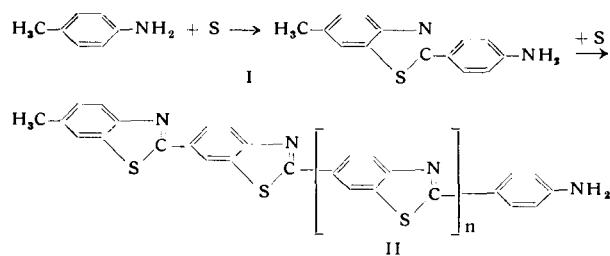
⁸¹⁾ A. Walker, W. E. Balawin, H. I. Thayer u. B. B. Corson, J. org. Chemistry 16, 1805 [1951].

⁸²⁾ Dahl u. Co., D.R.P. 47102 vom 10. 6. 1888; D.R.P. 35790 vom 7. 11. 1885.

⁸³⁾ L. Gattermann, Ber. dtsch. chem. Ges. 22, 422 [1889]; Fiat Final Report Nr. 1313, London: German Dyestuffs and Dyestuff Intermediates, Bd. I, S. 126.

⁸⁴⁾ A. Green, Ber. dtsch. chem. Ges. 22, 968 [1889]; Kalle u. Co., D.R.P. 61204 vom 24. 1. 1891.

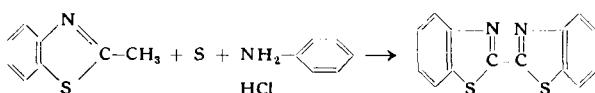
in der Chemie der Schwefelfarbstoffe von technischer Bedeutung geworden⁸⁵) (Beisp. 18).



Sekundäre Umsetzungsprodukte des Thio-isonicotinsäure-anilids mit überschüssigem Anilin zu einer Amidin-Verbindung sind im vorliegenden Rahmen ohne Interesse. Die Beobachtung, daß auch tert. Amine, besonders solche mit zwei Methyl-Gruppen am Stickstoff, Amide ergeben, wobei eine Methyl-Gruppe abgespalten wird, weist auf die Möglichkeit einer oxydativen Abspaltung einer Methyl-Gruppe hin.

Wir befaßten uns 1952–1954 mit der Synthese von Thiosäure-amiden, um ihre tuberkulostatische Wirkung zu untersuchen. Auf Grund der teilweise sehr hohen Wirksamkeit einzelner Thiocarbonsäure-amide, leider verbunden mit zu großer Giftigkeit, interessierten uns auch Thionicotinsäure-amide bzw. Isothionicotinsäure-amide.

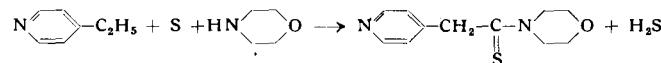
Wir fanden, daß niedrigsiedende oder gasförmige aliphatische Amine in Form ihrer Salze mit Picolin und Schwefeldrucklos umgesetzt werden können. Auch auf andere Methyl-Heterocyclen, z. B. Methyl-benzthiazol, läßt sich das Verfahren anwenden⁸⁶) (Beisp. 19). Bei einer Übertragung dieser Arbeitsmethode auf Salze aromatischer Amine entstanden jedoch nicht mehr die Thiocarbonsäure-amide, sondern fast ausschließlich 2-Pyridylbenzothiazole. Ebenso wurde das wesentlich schwerer reagierende 2-Methyl-benzothiazol mit Anilinhydrochlorid und Schwefel bei 200 °C nur in das Bis-benzothiazol umgewandelt.



α - und γ -Methyl-pyridin lassen sich auch mit Schwefel und Methyl- bzw. Dimethylformamid sehr einfach ohne Druck in die entsprechenden Methyl- bzw. Dimethylamide der Pyridin-thiocarbonsäuren überführen⁸⁷) (Beisp. 27 u. Tabelle). Meist kann der Reaktionsansatz einfach durch Destillation aufgearbeitet werden. Auch Formylbutylamin oder selbst Formylallylamin reagieren glatt. Im 2,4,6-Trimethyl-pyridin können nach dieser Methode besonders glatt alle drei Methyl-Gruppen über isolierbare Zwischenprodukte hinweg in Thiocarbonsäureamid-Gruppen verwandelt werden. Auch Lutidine (Dimethyl-pyridine) und Methyl- oder Dimethyl-pyrazine sind so umsetzbar. Unter Anwendung von α - und γ -Äthylpyridin entstehen die erwarteten Pyridyl-thioessigsäure-amide. Als oxydationsfähige Komponente kann auch Methyl-benzthiazol verwendet werden. Bei der Willgerodt-Kindler-Reaktion benutzten wir niedrigsiedende Amine in Form der Formyl-Verbindungen, wodurch die Reaktion drucklos gelingt. Die Ausbeuten sind meist sehr gut. Styrol ist ebenfalls mit Formyl-dimethylamin und Schwefel in gleicher Weise umsetzbar, wie es M. Carmack und De Tar unter Anwendung von Druck mit den freien Aminen durchgeführt haben¹¹). Merkwürdigerweise läßt sich aber Ammoniak nur schlecht durch Formamid ersetzen, da anscheinend letzteres in anderer Weise mit Schwefel reagiert. Dies bezieht sich sowohl auf die Umsetzung von Ketonen als auch noch viel

mehr auf die von Alkylpyridinen. Andere Säureamide wie Acetamid oder Benzamid oder Sulfonsäure-amide konnten nicht an Stelle von Aminen bei der Willgerodt-Reaktion eingesetzt werden. Lediglich N-Methyl-harnstoff ist brauchbar, ohne aber besondere Vorteile zu bieten.

Wie die Methyl-Verbindungen konnten wir auch α - und γ -Äthyl-pyridine mit Schwefel und z. B. Morpholin bei 120–130 °C in die Pyridyl-thioessigsäure-morpholide umwandeln. Dieselben Ergebnisse der Umsetzung von Äthyl-pyridin mit Schwefel unter Zusatz von sek. Aminen hat einige Zeit später auch Porter veröffentlicht⁸⁸) (Beisp. 20).



Von anderer Seite wurden die gleichen Verbindungen aus Pyridyl-methylketonen nach Willgerodt-Kindler erhalten⁸⁹).

Zwischenprodukte bei der Einwirkung von Schwefel auf Alkylheterocyclen

Der Reaktionsablauf bei der Einwirkung von Schwefel auf 2- bzw. 4-Alkylpyridin in Gegenwart von Aminen erschien uns im Hinblick auf die Möglichkeit, pharmakologisch interessante Zwischenprodukte zu fassen, einer näheren Untersuchung wert. So schien es uns möglich zu sein, Schiffische Basen als Zwischenprodukte zu fassen. Wir untersuchten deshalb kurz das Verhalten Schiffischer Basen bei einem Angriff durch Schwefel.

Kindler hat schon auf die mögliche Zwischenbildung Schiffischer Basen bei der Einwirkung von Schwefel auf Benzylanilin hingewiesen. Während aber Benzylanilin schon bei 120 °C mit Schwefel glatt Thiobenzoësäure-anilid ergibt, reagiert Benzylanilin nach unseren Versuchen bei 120–140 °C nur langsam und unvollständig zur gleichen Verbindung. Unsere weitere Annahme, daß ein gem. Thiolamin, wie es durch Anlagerung von Schwefelwasserstoff an die Schiffische Base entsteht, die eigentliche Zwischenstufe sein könnte, ließ sich bestätigen, da Benzylanilin unter Einleitung von Schwefelwasserstoff schon bei 60–70 °C mit Schwefel in Thiobenzoësäureanilid umgewandelt werden kann (Beisp. 21). Damit ist aber noch nicht entschieden, ob nicht freier Thioaldehyd, welcher ja mit dem Thiolamin und Schwefelwasserstoff im Gleichgewicht steht, das leicht oxydierbare Zwischenprodukt darstellt. Man könnte vielleicht dafür geltend machen, daß eine vermehrte Einleitung von Schwefelwasserstoff während der Reaktion den Schwefel-Angriff beschleunigt. Die wichtige Rolle, welche Schwefelwasserstoff bei der Einwirkung auf Schiffische Basen spielt, wird auch ersichtlich aus der mit besserer Ausbeute verlaufenden Entstehung von 2-Phenyl-benzothiazol aus Benzylanilin gegenüber Benzylanilin bei 220 °C⁹⁰).

Die Reaktion verläuft aber sicher nicht so einfach, wie sie formal erscheint. Das Anlagerungsprodukt von Schwefelwasserstoff an eine Schiffische Base ließ sich selbst bei 20 °C nicht isolieren. Stattdessen treten — abhängig von der Basenstärke — Thio- bzw. Trithioaldehyde oder aber meist Disulfide auf. Wir möchten heute annehmen, daß Thioaldehyde in Gegenwart aliphatischer Amine von Schwefelwasserstoff leicht bis zu den Mercaptanen reduziert werden, wobei Schwefel frei wird; letzterer bewirkt, wieder durch starke Basen katalysiert, eine teilweise Oxydation zu Disulfiden (Beisp. 22). Bisher haben wir keine Beobachtungen machen können, die dieser Annahme widersprechen. Die Disulfide geben bereits < 100 °C mit den Aminen leicht Thioamide (Beisp. 23 u. 24). Schwächere

⁸⁵) W. Zerweck, H. Ritter u. M. Schubert, diese Ztschr. 60, 141 [1948].

⁸⁶) Farbenfabriken Bayer AG., Erf. W. Schäfer u. R. Wegler, DBP. 964142 vom 1. 11. 1953.

⁸⁷) Farbenfabriken Bayer AG., Erf. W. Schäfer u. R. Wegler, DBP-Anm. F 17140 vom 23. 3. 1955.

⁸⁸) H. D. Porter, J. Amer. chem. Soc. 76, 127 [1954].

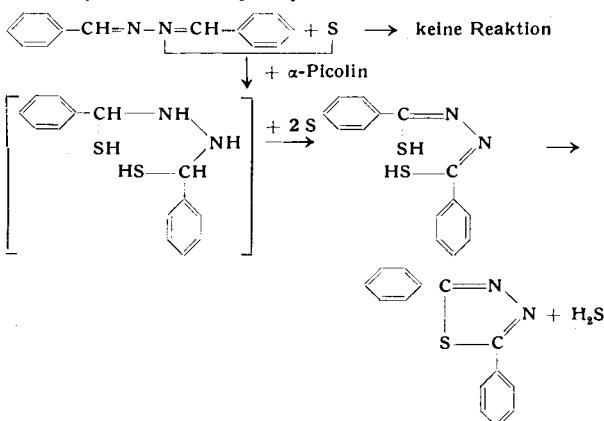
⁸⁹) R. L. Malan u. P. M. Dean, ebenda 69, 1797 [1947].

⁹⁰) Farbenfabriken Bayer AG., DRP. 51172 vom 18. 8. 1889; Frdl. Fortschr. Teerfarb. Fabrikat. 2, 301 [1887–90].

Amine ergeben aber unter gleichen Bedingungen keine Disulfide, obwohl auch hier mit den *Schiff'schen* Basen eine *Willgerodi*-Reaktion möglich ist.

Jüngst sind Versuche bekannt geworden, nach denen die Aldehyd-Anlagerungsprodukte des α - und γ -Pyridinaldehyds an Morpholin bei 160–180 °C schwerer mit Schwefel in das Thiocarbonsäureanilid umgewandelt werden können als die Methyl-pyridine selbst^{91, 92}). Auch diese Versuche sind zwangsläufig erklärbar in dem anfänglichen Mangel an Schwefelwasserstoff, wodurch ein Übergang in die oxydationsfähigen gem. Thiolamine unmöglich wird.

Bei der Einwirkung von Schwefel auf Benzalazin hofften wir, leichter zum Bis-thiobenzoësäure-hydrazid zu gelangen, da hier eine Rückwärtsspaltung durch Schwefelwasserstoff in die Komponenten Aldehyd und Hydrazin erschwert ist. Benzalazin ergibt aber wie Benzalanilin bei 130 bis 140 °C mit Schwefel keinerlei Reaktion. Wird jedoch in äquivalenter Menge eine Verbindung zugesetzt, welche bei dieser Temperatur mit Schwefel unter Entstehung von Schwefelwasserstoff reagieren kann, z. B. α - oder γ -Picolin, so entsteht in guter Ausbeute über das Bis-thiobenzoësäure-hydrazid 2,5-Diphenyl-1,3,4-thiodiazol.



Wir versuchten, direkt vom γ -Picolin mit Schwefel und Hydrazin (in Form des Sulfates) zum entspr. 2,5-(Di- γ -pyridyl)-1,3,4-thiodiazol zu kommen, was auch bei 140 °C recht glatt gelang. Da die Verbindung von anderer Seite durch Erhitzen von Bis-isonicotin-thiosäurehydrazid dargestellt wurde⁹³), dürfte die Zwischenbildung des leicht oxydablen Dihydrazids auch hier wahrscheinlich sein. α -Picolin konnte der gleichen Reaktion unterworfen werden.

Um den Reaktionsablauf der *Emmert*-Reaktion zu klären und die Zwischenstufe eines Aldehyds bzw. Thioaldehyds zu fassen, hofften wir, den Aldehyd in Form eines Semicarbazons, Thiosemicarbazons oder Phenylhydrazons bei der Reaktion abzufangen. Aus Semicarbazid, α - oder γ -Picolin und Schwefel entsteht aber in nur geringer Ausbeute dasselbe Thiodiazol, das wir mit Hydrazinsulfat erhalten hatten. Seine Bildung beruht auf der Zersetzung des Semicarbazids.

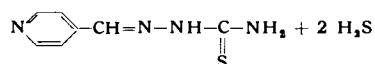
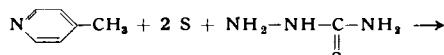
Einwirkung von Schwefel auf Alkylheterocyclen in Gegenwart von Thiosemicarbazid

Recht glatt reagierte dagegen das beständigeren Thiosemicarbazid in einem Überschuß von α - und γ -Picolin mit Schwefel bei der Siedetemperatur des Picolins, wobei nach etwa 2 h rd. 40% Pyridinaldehyd-thiosemicarbazon erhalten wurden (Beisp. 25 u. Tabelle).

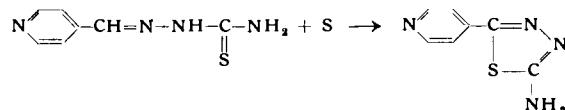
⁹¹ H. Noyer, P. Chabrier, R. Giudicelli u. E. Joannic-Voisinet, C. R. hebdo. Séances Acad. Sci. 244, 2935 [1957].

⁹² J. Schmitt u. M. Suquet, Bull. Soc. chim. France, Documentat. 23, 755 [1956].

⁹³ B. Holmberg, Ark. Kem., Mineralog., Geol. 17 A, Nr. 23, 1–10 [1944].



Mit diesem Thiosemicarbazon ist erstmals ein Aldehyd-Umsetzungsprodukt als Zwischenstufe der Oxydation mit Schwefel aus einem Methyl-Heterocyclohexen gefaßt worden. In den Mutterlaugen befinden sich noch andere schwer isolierbare Umwandlungsprodukte, u. a. das 1,3,4-Thiodiazol-Derivat. Letzteres bildet sich – wie zu erwarten – bei längerem Erhitzen des Pyridinaldehyd-thiosemicarbazons mit Schwefel.

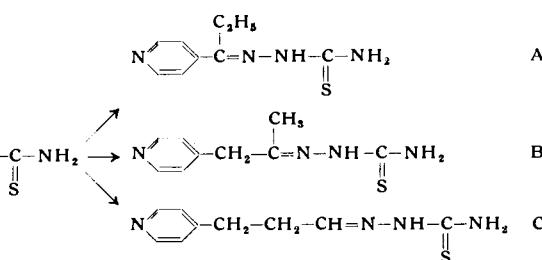


Auf die Oxydierbarkeit von Diphenylmethan-Derivaten zu Benzophenon wurde schon hingewiesen. Jüngst wurde auch Diphenylmethan selbst zu Thiobenzophenon umgewandelt⁹⁴). Hier muß aber die Oxydation zwangsläufig beim Thionketon stehen bleiben.

Die Reaktion mit Schwefel und Thiosemicarbazid gelingt gleich gut mit α - und γ -Picolin⁹⁵). Das Thiosemicarbazid läßt sich leicht auf Grund seiner Alkalilöslichkeit isolieren. Wir glauben, daß diese Methode z. Zt. fast die einfachste Darstellung ist, um die entsprechenden Thiosemicarbazone, welche in der Tuberkulosebekämpfung Bedeutung erlangt haben, darzustellen⁹⁶), besonders wenn die Aldehyde schwer zugänglich sind.

α - oder γ -Äthyl-pyridin konnte in Gegenwart von Thiosemicarbazid mit Schwefel zum Thiosemicarbazone des Pyridyl-methylketons oxydiert werden. (Die Verbindung ist gegen „Neoteben“-resistente Tuberkulosestämme gut wirksam.) Mit der Auffindung dieses Thiosemicarbazons ist einwandfrei der primäre Angriff des Schwefels an der Methylen-Gruppe sichergestellt⁹⁷). Es gelang uns aber bei diesen Versuchen bisher nicht, auch ein Thiosemicarbazon des Pyridin-acetaldehyds zu isolieren.

Größeres Interesse verdient die Reaktion des 4-Propylpyridins mit Schwefel in Gegenwart von Thiosemicarbazid, da hier die Möglichkeit zur Isolierung verschiedener Zwischenprodukte besteht. Als Hauptreaktionsprodukt wurde bei nicht zu langer Reaktionszeit das Thiosemicarbazon des 4-Pyridyläthylketons (A) isoliert.



In geringeren Mengen wurde ein anderes, analysengleiches Thiosemicarbazon erhalten, dessen Konstitution wir noch nicht sichern konnten, da es mit den anderen möglichen Thiosemicarbazonen (B und C) nicht übereinstimmt. (Möglichlicherweise war das Propyl-pyridin nicht isomerenfrei.)

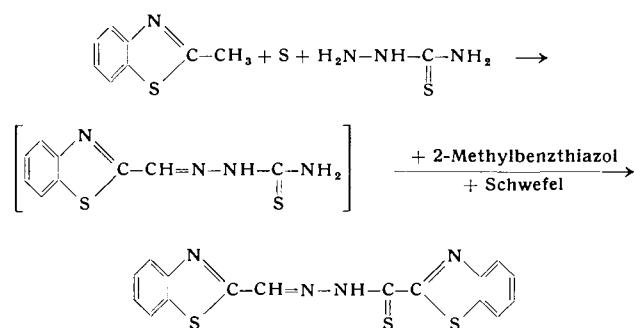
⁹⁴ R. C. Moreau, Bull. Soc. chim. France, Documentat. 22, 918 1955.

⁹⁵ Farbenfabriken Bayer AG., Erf. W. Schäfer, G. Domagk u. R. Wegler, DBP.-Anm. F 12625 vom 17. 8. 1953, Farbenfabriken Bayer AG., s. a. Oe. P. 191 426 vom 14. 7. 1954.

⁹⁶ H. Schmidt, R. Behnisch, F. Metzsch u. G. Domagk, Naturwissenschaften 33, 314 [1946] (hier 14 Patentanmeldungen); Hoffmann La Roche u. Co., Schwz. P. 288024 vom 9. 6. 1950.

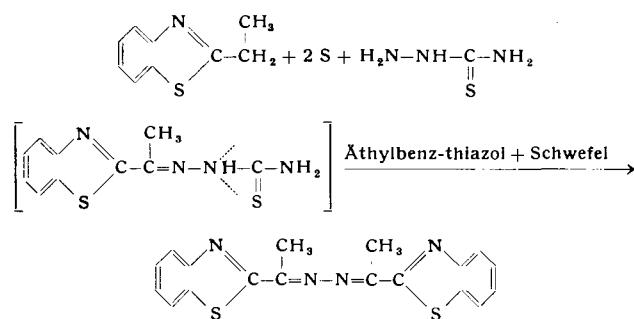
⁹⁷ Farbenfabriken Bayer AG., Erf. E. Kühle, W. Schäfer u. R. Wegler, DBP.-Anm. F. 14355 vom 4. 4. 1954; s. a. Farbenfabriken Bayer AG., Oe. P. 191 426 vom 14. 7. 1954.

Etwas abweichend hinsichtlich der isolierbaren Endprodukte verlief die Schwefel-Einwirkung in Gegenwart von Thiosemicarbazid auf andere Heterocyclen mit reaktionsfähiger Methyl-Gruppe. So konnte aus 2-Methyl-benzthiazol nur das Benzthiazol-2-aldehyd-benzthiazol-2-thiocarbonsäure-hydrazone erhalten werden.

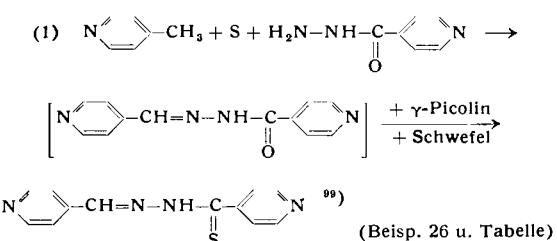


Dieser scheinbar abweichende Reaktionsverlauf dürfte in erster Linie auf die notwendigen höheren Reaktionstemperaturen zurückzuführen sein. Auf andere Weise hergestelltes Thiosemicarbazon des Benzthiazol-2-aldehyds geht beim Erhitzen mit Schwefel und 2-Methyl-benzthiazol in die gleiche Verbindung über; das Formelschema entspricht also dem Reaktionsablauf.

Ähnlich liegen die Verhältnisse bei der Umsetzung von 2-Äthyl-benzthiazol mit Schwefel und Thiosemicarbazid. Auch hier läßt sich das 2-Acetyl-benzthiazol-thiosemicarbazon nicht isolieren, da die Reaktion bei den hohen Temperaturen zum Azin weitergeht. (Die Bildung eines Thioacylhydrazons ist unmöglich, da die aktive Methylen-Gruppe des 2-Äthyl-benzthiazols nicht wie die Methyl-Gruppe des 2-Methyl-benzthiazols zum Thioacyl-Rest geschwefelt werden kann, sondern auf der Thioketon-Stufe stehen bleibt).

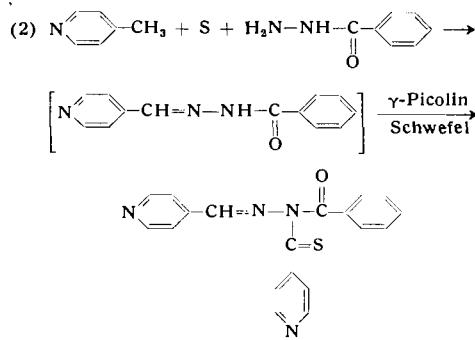


Ein Ersatz des Thiosemicarbazids durch andere Monoacyl-hydrazine führt in der Picolin- und in der 2-Methyl-benzthiazol-Reihe im Prinzip zu ähnlichen Reaktionsprodukten, also Hydrazonen, wenn sie auch unter dem Einfluß der hohen Temperatur mitunter in stabilere Verbindungen überführt werden⁹⁸⁾, etwa:



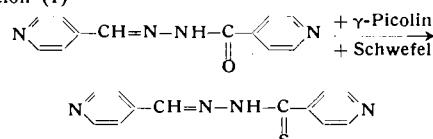
⁹⁸⁾ Farbenfabriken Bayer AG., Erf. E. Kühle u. R. Wegler, AP. 2774757 vom 26. 7. 1955.

⁹⁹⁾ Dieses Produkt ist identisch mit einem aus Thio-isonicotinsäure-hydrazen (Präp. v. Dr. König, Wuppertal-Elberfeld) und γ -Pyridinaldehyd hergestellten Vergleichspräparat.

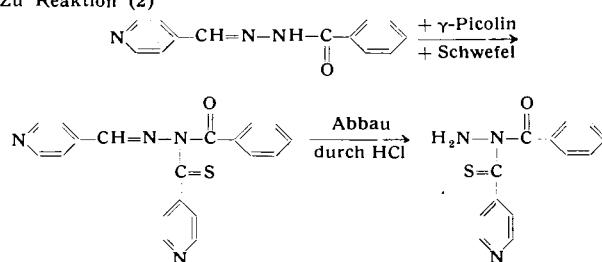


Wir konnten aber zeigen, daß die in Klammern gesetzten, nicht isolierbaren Primärprodukte tatsächlich intermediär entstehen.

Zu Reaktion (1)

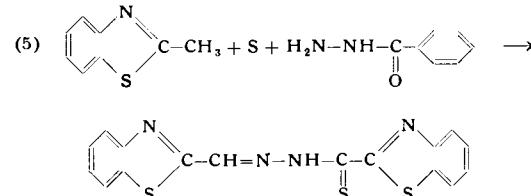
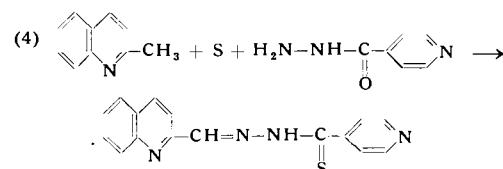
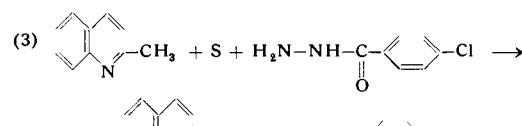


Zu Reaktion (2)



Trotz zahlreicher ähnlicher Umsetzungen können wir aber noch nicht mit Sicherheit voraussagen, welches sekundäre Reaktionsprodukt jeweils gebildet wird.

Einige Reaktionen aus der Chinaldin- und der Methylbenzthiazol-Reihe seien tabellarisch zusammengefaßt:



b) Oxydation von Alkylaromaten mit Schwefel

Noch wenige Jahre zurückliegende Angaben der chemischen Literatur sowie Patente berichten übereinstimmend über schlechte Ausbeuten beim Versuch, Alkylaromaten mit Schwefel unter den Bedingungen der Willgerodt-Reaktion in Arylcabsonsäuren überzuführen, wobei die Temperaturen schon erheblich variiert werden und zwischen

220 und 270 °C betragen^{100,101}). Bemerkenswert ist, daß bereits die Oxydationsmöglichkeit von Isopropylbenzol mit Ammoniumpolysulfid behandelt wird, wobei neben α -Methyl-phenylessigsäure-amid Phenylsuccinimid und Benzamid gefunden wurden, was auf vollständigen Abbau einer verzweigten Seitenkette hinweist.

Die Oxydationsfähigkeit des Schwefels wird aber sehr viel besser, wenn man bei etwa 335–345 °C arbeitet. Hier lassen sich mit wäßrigem Ammoniumpolysulfid in verhältnismäßig guter Ausbeute die niederen Glieder selbst der gesättigten aliphatischen Kohlenwasserstoffe zu den Carbonsäuren oxydieren. So konnten aus Isobutan 25% Isobuttersäureamid – allerdings berechnet auf den Umsatz – isoliert werden. Auch findet sich ein Hinweis, daß die Kohlenstoffkette weiter abgebaut wird, indem z. B. aus Propan Acetamid entsteht¹⁰².

Die Oxydation von Alkyaromaten verläuft besonders gut bei 320 °C mit Schwefel auch ohne Zusatz von Ammoniumsalzen in Gegenwart von wäßrigem Alkalihydroxyd. So konnte die California Research Corp. 1950 aus Toluylsäuren die Benzol-dicarbonsäuren in guten Ausbeuten erhalten¹⁰³). Im gleichen Patent wird erstmals auch die Oxydationsmöglichkeit mit Schwefeldioxyd bzw. Sulfiten erwähnt; sie bilden unter den Reaktionsbedingungen Sulfat und Schwefel (Beisp. 28). Bei der Einwirkung von Schwefel auf Toluylsäure entstehender Schwefelwasserstoff wird vom Sulfit wieder zu Schwefel oxydiert. Lediglich zum Reaktionsstart ist eine ganz geringe Schwefel-Menge notwendig. Bemerkenswert ist, daß hier erstmals eine Oxydation mit Schwefel in schwach saurem Gebiet beschrieben wird.

In einem anderen Patent werden ganz allgemein ungesättigte Kohlenwasserstoffe mit Schwefel in Gegenwart von Schwefeldioxyd umgesetzt, wobei ebenfalls eine vollständige Ausnutzung des Schwefels erreicht wird. Das Patent umfaßt alle Oxydationen mit Schwefel ohne besondere Beschränkung auf die entsprechenden Reaktionsprodukte¹⁰⁴). Z. T. entstehen aus den Olefinen bei 190 °C Trithione (Beisp. 34).

In den letzten Jahren sind verschiedene Patentangaben bekannt geworden, bei denen Toluol oder p-Xylol mit Schwefel in Gegenwart von Ammoniumsulfat und Wasser bei 320 °C (stets unter der kritischen Temperatur des Wassers) unter Druck oxydiert wurden. Die Ausbeuten an Terephthalsäure aus p-Xylol werden als quantitativ angegeben. Wir haben – mit ähnlichen Versuchen beschäftigt – die Patentangaben nachgearbeitet und konnten die Angaben voll bestätigen. Das Verfahren, welches in den USA auch in Versuchsanlagen erprobt ist, dürfte z. Zt. die präparativ einfachste und billigste Methode zur Darstellung von Terephthalsäure aus p-Xylol sein, da es nicht gelingt, p-Xylol mit Luft direkt zur Dicarbonsäure zu oxydieren. Die Oxydation bleibt in diesem Fall bei Toluylsäure stehen. Nur unter Zuhilfenahme von organischen Säuren wie Essigsäure, wobei sich wohl Peressigsäure bildet, kann man eine halbwegs befriedigende Oxydation beider Alkyl-Gruppen erreichen. In den Patenten wird aber immer das besonders leicht Hydroperoxyd bildende Diisopropyl-benzol angeführt¹⁰⁴). Verfahren mit Acetaldehyd als Zwischenkatalysatoren, in der Patentliteratur noch nicht veröffentlicht, sollen bessere Ergebnisse liefern.

¹⁰⁰ M. A. Naylor u. A. W. Anderson, J. Amer. chem. Soc. 75, 5395 [1953].

¹⁰¹ DuPont, Erf. M. A. Naylor jr., AP. 2610980 vom 25. 10. 1949; s. a. AP. 2695312 vom 18. 5. 1953.

¹⁰² DuPont, Erf. M. A. Naylor jr., AP. 2744134 vom 29. 7. 1950.

¹⁰³ California Research Corp., Erf. W. G. Toland, AP. 2587666 vom 17. 6. 1950; ähnlich DAS 1003712 vom 21. 5. 1954 derselben Firma.

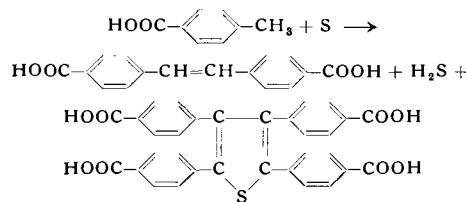
¹⁰⁴ N. V. De Bataafsche Petroleum Maatschappij, DAS. 1004603 vom 1. 2. 1954, DAS. 1007761 vom 14. 2. 1955, DAS. 1008279 vom 27. 12. 1955.

Das Patent der Oxydation mit Schwefel und Ammoniumsulfat beansprucht auch die Oxydation von Ketonen, Olefinen und selbst aliphatischen Kohlenwasserstoffen, ohne aber Angaben über die Ausbeuten bei derartigen Oxydationen von Kohlenwasserstoffen zu machen¹⁰⁵). Die hohe Ausbeute an Phthalsäuren dürfte aber nicht in erster Linie bedingt sein durch die Verwendung von Schwefel mit viel Ammoniumsulfat, sondern sehr viel mehr durch die hohe Reaktionstemperatur (Beisp. 29). Unter Anwendung von Ammoniumpolysulfid bei 320 °C kann aus p-Xylol ebenfalls in 91 proz. Ausbeute Terephthalsäure erhalten werden¹⁰⁶).

Durch eine besondere Ausführungsform können aus p-Xylol oder p-Tolunitril mit Schwefel bei etwa 10fachem Ammoniak-Überschuß Nitrile bzw. Dinitrile in guter Ausbeute erhalten werden¹⁰⁷). Nach der Reaktion (bei etwa 220–340 °C) wird der entstandene Schwefelwasserstoff mit Ammoniak bei 220–300 °C abgetrieben. Wahrscheinlich entstehen erst jetzt aus den Thioamiden die Nitrile.

In Ausweitung der Erfindung, daß als Oxydationsmittel nicht nur Schwefel selbst, sondern alle bei einer Reaktion Schwefel erzeugenden Verbindungen, wie z. B. auch Sulfite, brauchbar sind, wird auch die Verwendung von Alkalithiosulfat zur Oxydation von aromatischen Kohlenwasserstoffen bei 315–320 °C unter Patentschutz gestellt¹⁰⁸) (Beisp. 30). Auch nach dieser Oxydationsmethode ist die Ausbeute fast quantitativ.

Beachtenswert ist auch der glatte Oxydationsverlauf von p-Toluylsäure mit Schwefel unter Ausschluß von Wasser und ohne Zusatz von Aminen bei 270–275 °C, wobei in 50–60 proz. Ausbeute trans-4,4'-Stilben-dicarbonsäure entsteht, welche so präparativ einfach zugänglich geworden ist¹⁰⁹) (Beisp. 35).



Als Nebenprodukt entsteht Tetra-(p-carboxyphenyl)-thiophen. m-Toluylsäure kann in gleicher Weise, aber mit schlechterer Ausbeute oxydiert werden, während o-Toluylsäure so nicht oxydiert wird.

Einwirkung von Schwefel auf andere Verbindungen

Gegenüber diesen Entwicklungen der glatten Oxydation von Alkyaromaten mit Schwefel erzeugenden Verbindungen sind die weiter in der Patentliteratur erschienenen Fortschritte vorwiegend auf eine Ausdehnung des zu oxydierenden Materials, d. h. auf andere meist leichter angreifbare Verbindungsklassen gerichtet.

Die besonders leichte Oxydierbarkeit der primär bei der Oxydation von Kohlenwasserstoffen mit Schwefel auftretenden Mercaptane mit wäßrigem Ammoniumpolysulfid wird ebenfalls in einem Patent erwähnt¹¹⁰). Schon bei 200 °C wird β -Phenyl-äthylmercaptan in 95 proz. Ausbeute in Phenylsuccinimid umgewandelt (Beisp. 31). Die-

¹⁰⁵ California Research Corp., Erf. W. G. Toland jr., AP. 2722547 vom 28. 12. 1951.

¹⁰⁶ California Research Corp., EP. 719695 vom 24. 4. 1951, A. Prior, vom 17. 6. 1950.

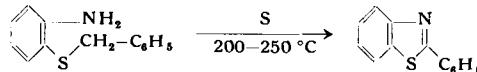
¹⁰⁷ California Research Corp., Erf. W. G. Toland jr., AP. 2783266 vom 19. 5. 1953.

¹⁰⁸ California Research Corp., Erf. W. G. Toland jr., DBP-Anm. C 9390 vom 19. 5. 1954.

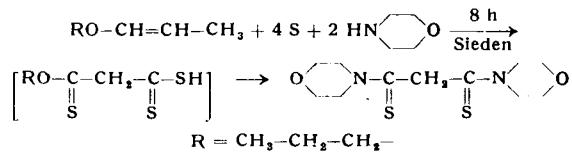
¹⁰⁹ W. G. Toland jr., J. B. Wilkes u. F. J. Brutschy, J. Amer. chem. Soc. 75, 2263 [1953].

¹¹⁰ Winthrop Stearn, Erf. J. A. King, AP. 2459706 vom 8. 12. 1945

selbe Verbindung entsteht aus dem isomeren α -Phenyl-äthylmercaptan mit allerdings geringerer Ausbeute. Folgerichtig entsteht auch aus Isopropyl-mercaptan Propionsäure-amid. Allylmercaptan wird in Propionsäure-amid übergeführt, was sehr schön die Reduktionswirkung des Schwefelwasserstoffs zeigt. Eine gleichartige Oxydation der Alkohole verläuft mit geringerer Ausbeute. Benzylthioäther konnten zuletzt an der Methylen-Gruppe oberhalb 200 °C oxydiert werden, wobei unter Verwendung von o-Aminophenyl-benzylthioäther Cyclisierung zum 2-Phenyl-benzthiazol eintrat^{110a}.



Vinyläther können nach der Willgerodt-Kindler-Reaktion in Thioacetamide umgewandelt werden. Angegriffen wird also die Doppelbindung¹¹¹). Propenyl-alkyläther erleiden einen doppelten Angriff an der Doppelbindung und an der Methyl-Gruppe wiederum unter Spaltung der Äther-Gruppe und führen in sehr guter Ausbeute zu Malonsäure-diamiden.

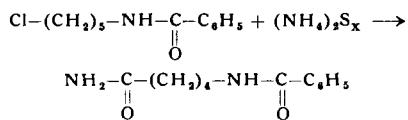


Acetylen wird in Gegenwart von sek. Aminen unter Ausschluß von Wasser von Schwefel leicht doppelt angegriffen und führt zu Dithio-oxalsäure-amiden¹¹³) (Beisp. 32). Über einen beiderseitigen Abbau durch Schwefel scheinen sonst keine Befunde vorzuliegen.

Propylen führt mit Ammoniumpolysulfid in Gegenwart von Wasser zu Propionsäure-amid¹¹⁴). Bei der Oxydation von Olefinen wurde von Naylor unter Einwirkung von Ammoniumpolysulfid bei 200 °C die Zwischenbildung von Di- und Trisulfiden festgestellt, welche bei 230–250 °C weiterhin in gesättigte Carbonsäureamide^{32, 115, 116}) übergehen. Undecylensäure ergibt bei der Willgerodt-Kindler-Reaktion 1,9-Nonan-dicarbonsäure²³) (Beisp. 33). Ähnlichen Inhaltes sind Patente, bei denen außer mit Ammoniumpolysulfid auch noch mit schwefliger Säure unter Zusatz von Magnesium oder Zinksulfid über die Di- und Trisulfide hinweg oxydiert werden kann¹¹⁶).

In Anlehnung an die Oxydation von Olefinen mit Schwefel wurde Anethol einer Willgerodt-Reaktion unterzogen, wobei in Gegenwart von Morpholin das Phenylpropinsäure-thiomorpholid entstand¹¹²).

Zu Aminocarbonsäuren führt ein Verfahren der Umsetzung von N-(ϵ -Chlor-n-amyl)-benzoësäureamid mit Schwefel und Ammoniumpolysulfid.



In Anlehnung an die mehrfach erwähnte leichte Oxydation von Olefinen wird vorgeschlagen, Nitro-Olefine nach Willgerodt in die gesättigten Säureamide überzuführen.

^{110a}) R. Lantz, G. Mingarson u. H. Delarne, Bull. Soc. chim. France 1957, 1201.
¹¹¹) Röhm u. Haas, Erf. Ch. L. Levesque, AP. 2489094 vom 28. 4. 1948.
¹¹²) J. Schmitt u. M. Suquet, Bull. Soc. chim. France, Documentat. 23, 755 [1956].
¹¹³) Röhm u. Haas, Erf. Ch. L. Levesque, AP. 2525075 vom 17. 6. 1948.
¹¹⁴) DuPont, Erf. M. J. P. Hartig, AP. 2631166 vom 12. 2. 1952 (Spezielle Verfahrenstechnik d. Aufarbeitung).
¹¹⁵) M. A. Naylor u. A. W. Anderson, J. Amer. chem. Soc. 75, 5392 [1953].
¹¹⁶) DuPont, Erf. M. A. Naylor jr. u. H. A. Straw, AP. 2640077 vom 9. 3. 1951 u. AP. 2640078 vom 9. 3. 1951.

ren, ohne daß diesem Verfahren besondere Bedeutung zu kommen dürfte¹¹⁷).

Einige der beschriebenen Reaktionen haben ohne Zweifel auch Bedeutung für die Aufklärung des Reaktionsgeschehens bei der Vulkanisation von ungesättigten Hochpolymeren mit Schwefel¹¹⁸) unter Zusatz von Zinkoxyd oder Polyaminen. In Modellversuchen ist die Einwirkung von Schwefel auf Olefine bei etwa 140 °C untersucht worden^{119, 120}).

Der schon bei anderen Reaktionen aufgeklärte primäre Angriff des Schwefels in der Allyl-Stellung dürfte auch für die Vulkanisation höchst wahrscheinlich sein^{118–123}). Ob hierbei eine (wahrscheinliche) Radikalreaktion oder ein anderer Reaktionsmechanismus vorliegt, sei nicht erörtert. Jedenfalls können primär Mercaptane entstehen, welche durch weiteren Schwefel zu Di- und Polysulfiden verknüpft werden können, wie wir es wiederholt gesehen haben. Schwefelwasserstoff kann durch Anlagerung an eine Doppelbindung wiederum zu verknüpfbaren Mercaptanen führen, wobei die Doppelbindung verschwindet. Aber auch der bei der Willgerodt-Kindler-Reaktion erörterte Reaktionsablauf unter Zwischenbildung eines Thioketons scheint möglich zu sein, wobei Vernetzung über Trimere eintreten kann¹²⁴).

Statt Schwefel können auch Di- oder Polysulfide weitere Vernetzung bewirken. Es kann von Anfang an ein leicht zerfallenes Disulfid wie Thiuram angewandt werden. Dabei besteht nicht die Notwendigkeit, daß dieses nun über einen Zerfall in Thiurammonosulfid und Schwefel vernetzend wirkt, sondern möglicherweise über eine symmetrisch verlaufende Spaltung in zwei gleiche Radikale¹²⁵).

Eine Sonderstellung scheint der Angriff des Schwefels auf hydroaromatische oder aliphatische Kohlenwasserstoffe in Gegenwart eines Friedel-Crafts-Katalysators einzunehmen. Im Gegensatz zu den seither beschriebenen Reaktionen und auch zur Umsetzung von aromatischen Kohlenwasserstoffen unter sauren Bedingungen entstehen vorwiegend Mercaptane¹²⁶). Umfassendere Kenntnisse fehlen aber noch.

Wir sind zu der Überzeugung gelangt, daß zwar Vieles beigetragen worden ist, um verschiedenartige Reaktionen unter einem gemeinsamen Gesichtspunkt betrachten zu können, daß aber noch manches fehlt, weil diese Arbeiten nicht in der Absicht unternommen wurden, Gemeinsames zu klären oder zu erklären. Wir hoffen, daß diese Zusammenfassung hierzu beiträgt und anregt, Lücken zu schließen. Wir wissen, daß – wie es allgemein bei fortschreitender Erkenntnis chemischer Probleme der Fall ist – fast mehr neue Fragen aufgetaucht sind als zur Lösung schon bekannter beigetragen worden ist. Einige uns besonders interessierende Probleme werden wir weiter bearbeiten.

Experimentelle Beispiele

Beispiel 1: β,β -Dimethyl-buttersäureamid aus Pinakolon⁷).

4 g Pinakolon, 16 ml Ammoniumsulfid-Lösung und 12,8 g Schwefel werden in 8 ml Dioxan im Autoklaven 6 h auf 210 °C erhitzt. Dann wird auf Raumtemperatur gekühlt, der Inhalt des Autoklaven weiter auf 0 °C abgekühlt und filtriert. Aus dem Rückstand werden durch Auskochen mit 30 ml Wasser 2,1 g β,β -Dimethyl-buttersäureamid vom Fp 133–134 °C gewonnen. Das Filtrat der Reaktionsmischung wird im Vakuum auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft, der Rückstand mit Wasser ausgekocht und aus der wässrigen Lösung werden beim Abkühlen weitere 0,57 g des Amids vom Fp 129–130 °C gewonnen. Gesamtausbeute 2,68 g = 58 % d. Th.

¹¹⁷) Ruhrchemie AG., Erf. H. Feichtinger, DBP.-Anm. R 4614 vom 12. 10. 1950.

¹¹⁸) Literaturzusammenfassung: J. van Alphen, diese Ztschr. 66, 193 [1954].

¹¹⁹) E. H. Farmer, Trans. Faraday Soc. 38, 340 [1942].

¹²⁰) E. H. Farmer u. F. W. Shipley, J. chem. Soc. [London] 1947, 1519.

¹²¹) G. F. Bloomfield, India Rubber J. 111, 277, 313 [1946].

¹²²) W. Scheele u. M. Cherubim, Kautschuk u. Gummi 10 [8] WT 185 [1957].

¹²³) H. Krebs, diese Ztschr. 64, 360 [1952].

¹²⁴) S. Kambata u. K. Ohkita, Rubber Chem. Technol. 25, 209 [1952].

¹²⁵) W. Scheele u. Mitarb., Kautschuk u. Gummi 8 [1] WT 2 [1955]; 8 [2] WT 27 [1955]; 8 [10] WT 251 [1955].

¹²⁶) J. R. Geigy, FP. 1134253 vom 3. 11. 1955, Schwz. Prior. vom 4. 11. 1954.

Beispiel 2: *Acenaphthen-1-carbonsäure, Acenaphthen-1-carbon-amid und 1-Äthylacenaphthen aus 1-Acetyl-acenaphthen⁶*

19,2 g 1-Acetyl-acenaphthen, 96 g Ammoniumsulfid-Lösung, 9,6 g Schwefel und 17 ml Dioxan werden 18 h auf 175–180 °C erhitzt. Beim Abkühlen kristallisieren 6,8 g (= 33 % d.Th.) des Amides der Acenaphthen-1-carbonsäure. Das Filtrat wird mit Benzol ausgeschüttelt. Aus der wässrigen Phase erhält man durch Ansäubern 0,426 g (= 2,1 % d.Th.) der Acenaphthen-1-carbonsäure vom Fp 159–160 °C, ebenso aus der Benzol-Lösung weitere 0,385 g (= 1,7 % d.Th.), so daß insgesamt 36,8 % d.Th. des 1-Acetyl-acenaphthens in die Säure bzw. das Amid überführt worden sind. Aus der Benzol-Lösung wird beim Eindampfen außerdem ein Öl erhalten, welches bei 6 mm und 160–163 °C destilliert. Die Verbindung, von der 8,3 g (= 46,7 % d.Th.) entstanden sind, ist das 1-Butyl-acenaphthen. Die Verbindung kristallisiert beim Abkühlen und schmilzt bei 34,8–35,1 °C.

Beispiel 3: *N-Dimethyl-thiobenzamid aus N-Dimethyl-benzylamin und Schwefel¹²*

N-Dimethyl-benzylamin wird mit 2 Mol Schwefel im Einschmelzrohr 4 h auf etwa 180 °C erhitzt, das Reaktionsprodukt in Äther aufgenommen, der auskristallisierende Schwefel abfiltriert und das Filtrat auf ein kleines Volumen eingeengt. Nach Abtrennung von weiter ausfallendem Schwefel wird das Reaktionsprodukt durch Zusatz von Petroläther ausgefällt. Das erhaltene N-Dimethyl-thiobenzamid schmilzt bei 67 °C.

Beispiel 4: *o-Benzyl-oxyphenyl-thioessigsäure-morpholid aus o-Benzylxyacetophenon, Morphin und Schwefel¹⁵*

11,3 g o-Benzyl-oxyacetophenon, 4,5 g Morphin und 1,6 g Schwefel werden 8 h zum Sieden erhitzt. Dann wird Eis zugegeben und das Thiomorpholid mit Äther extrahiert, der Äther eindampft und der nach einigen Tagen kristallisierende Rückstand aus verdünntem Methanol umkristallisiert. Ausbeute 12 g, Fp 118–119 °C.

Beispiel 5: *1,3,5-Benzol-triessigsäure aus 1,3,5-Triacetyl-benzol, Morphin und Schwefel¹⁸*

26,4 g (0,13 Mol) 1,3,5-Triacetyl-benzol, 78,3 g (0,9 Mol) Morphin und 28,8 g (0,9 Mol) Schwefel werden 14 h zum Sieden erhitzt. Die Lösung wird in Wasser gegeben, der Niederschlag abfiltriert und durch Kochen in Schwefelsäure/Eisessig versetzt. Die Reaktionslösung wird mit Natronlauge alkalisch gemacht und mit Äther extrahiert. Dann wird die Wasserschicht mit Schwefelsäure kongosauer gemacht und 4 Tage mit Äther extrahiert. Aus der Äther-Lösung werden beim Eindampfen 24,6 g (75 % d.Th.) 1,3,5-Benzol-triessigsäure als gelbes Pulver vom Fp 197–204 °C erhalten; Fp nach Umkristallisieren aus Eisessig bei 215–216 °C.

Beispiel 6: *N-Butyl-thiobuttersäure-amid aus Dibutylamin und Schwefel²⁰*

97 g (0,75 Mol) Dibutylamin, 48 g (1,5 Mol) Schwefel und 200 cm³ Pyridin werden unter Röhren 10 h zum Sieden erhitzt und dann mit 400 cm³ Chloroform verdünnt. Die Lösung wird mit Wasser, verdünnter Salzsäure und wieder mit Wasser gewaschen und dann fraktioniert destilliert. Kp₆ 142–144 °C, hellgelbes Öl, Ausbeute 67,2 g.

Beispiel 7: *p-Amino-benzaldehyd aus p-Nitro-benzylanilin und Natriumpolysulfid²¹*

114 g p-Nitrobenzylanilin in 400 g Alkohol werden mit einer Lösung von 120 g Natriumsulfid (Na₂S·9 H₂O) und 32 g Schwefel in 100 g Wasser versetzt. Das Gemenge erwärmt sich und färbt sich rotgelb. Durch Erwärmen wird die Flüssigkeit 2–3 h im Sieden gehalten. Dann wird der Alkohol abdestilliert und das verbleibende Öl mit Wasser gewaschen. Das gewonnene p-Amino-benzyliden-anilin ist ein rotgelbes, nicht destillierbares Öl. Mit verd. Mineralsäure übergossen, erstarrt es zu einem roten Kristallbrei des Polykondensationsproduktes des p-Amino-benzaldehyds.

Beispiel 8: *n-Heptanamid aus 1-Heptin⁹*

1-Heptin wird 4 h mit einer Lösung von Ammoniumsulfid und Schwefel in Pyridin auf 145 °C erhitzt, wobei 35 % d.Th. n-Heptanamid von Fp 97 °C entstehen.

Beispiel 9: *4,4'-Bis-dimethylamino-thiobenzophenon aus 4,4'-Bis-dimethylamino-diphenylmethan³¹*

50 g 4,4'-Bis-dimethylamino-diphenylmethan werden mit 15 g Schwefel innig vermischt und in einer Porzellanschale im Ölbad auf 230 °C erhitzt. Die Reaktion beginnt nach kurzer Zeit und ist beendet, wenn keine nennenswerte H₂S-Entwicklung mehr nachzuweisen ist (nach etwa 40 min). Die noch heiße Schmelze wird in 25 g Amylalkohol gelöst, von einer kleinen Menge unverbrauchtem

Schwefel dekantiert und zur Kristallisation sich selbst überlassen. Nach dem Abkühlen erstarrt die Masse zu einem Kristallbrei. Man saugt das Rohprodukt ab und kristallisiert zur weiteren Reinigung aus Chloroform/Alkohol um. Hierbei erhält man tiefrote Nadeln vom Fp 194–200 °C.

Beispiel 10: *5-Thion-3-(4-methoxyphenyl)-1,2-dithiol („Trithion des Anethols“) aus 4-Methoxy-1-propenylbenzol („Anethol“)⁴⁴*

103,2 g Anethol werden mit 89,9 g Schwefel in CO₂-Atmosphäre bei schwachem Röhren in einem Sulfierkolben erhitzt. Bei 175 °C beginnt die H₂S-Entwicklung, bei 185 °C setzt eine starke Selbstwärmung ein. Die Flüssigkeit schäumt auf, und der Kolben ist von grünbraunen Dämpfen erfüllt. Die Temperatur steigt rasch auf etwa 240 °C an, wobei 3,8 g eines farblosen Öles übergehen, das hauptsächlich aus Anethol und 4-Methoxy-1-propenylbenzol besteht. Nach Absinken der Temperatur wird noch 1 h bei 220 °C geröhrt. Der Gewichtsverlust während der Reaktion beträgt etwa 34,2 g. Das Reaktionsprodukt beginnt beim Erkalten zu kristallisieren, was durch Zugabe von 200 ml Äther stark gefördert wird. Am nächsten Tage saugt man ab und wäscht das Rohprodukt mit 100 ml kaltem Äther nach und erhält 80,4 g Rohkristallizat.

Man reinigt das Rohprodukt, das neben Trithion noch Schwefel, 2,5-Dimethyl-3,4-dianisyl-thiophen u. a. enthält, durch fraktionierte Sublimation im Hochvakuum in einem 40 cm langen wagerechten Sublimationsapparat nach Freudenberg-Friedrich¹²⁷). Bei 10⁻³ mm Hg sublimiert das Trithion bei 90 °C, der Schwefel und die anderen Nebenprodukte erst oberhalb 100 °C.

Vorteilhaft läßt sich das Trithion auch über die Quecksilberchlorid-Additionsverbindung abtrennen: 66,6 g des Rohkristallizates, das nach chromatographischer Analyse (vgl. Originalliteratur) z. B. 53 % Trithion enthält, löst man in 950 ml Benzol und fügt die Lösung von 66 g Sublimat in 150 ml Methanol zu. Der amorphe gelbe Niederschlag wird nach 1 h Kochen kristallin. Nach Abkühlen, Absaugen und Waschen mit Methanol erhält man 99 g der rohen Additionsverbindung. Sie wird in 500 ml Benzol suspendiert, mit einer Lösung von 400 g kristallwasserhaltigem Natriumsulfid und 48 g Kaliumhydroxyd in 800 ml Wasser mehrere Stunden auf der Maschine geschüttelt. Die abgetrennte, mit Wasser gewaschene Benzol-Schicht hinterläßt nach dem Abdampfen des Benzols 34 g (ber. 35,3 g) ziemlich reines Trithion. Zur Reinigung wird zunächst durch Umkristallisieren aus wenig Schwefelkohlenstoff etwa noch beigemengter Schwefel herausgelöst. Zum Schluß kristallisiert man am besten aus Essigsäurebutylester um. Das reine Trithion bildet tieforangerote Prismen vom Fp 111 °C.

Beispiel 11: *5-Oxo-3-phenyl-1,2-dithiol aus Zimtsäureester⁵¹*

100 g Zimtsäure-äthylester und 50 g Schwefel werden in einem Kolben unter Röhren 8–10 h im Ölbad auf 250–260 °C erhitzt, wobei Alkohol-Abspaltung eintritt. Wenn kein Alkohol mehr entweicht, läßt man erkalten und kristallisiert aus Alkohol um, wobei ein dunkel gefärbtes Harz, das noch Schwefel enthält, zurückbleibt. Durch abwechselndes Umkristallisieren aus Aceton und Alkohol und Klären über Tierkohle wird es gereinigt. Das 5-Oxo-3-phenyl-1,2-dithiol kristallisiert in gelblichen Tafeln oder Blättchen vom Fp 117 °C.

Beispiel 12: *3-Thion-4-(p-tolyl)-1,2-dithiol aus p-Cymol⁵⁹*

Ein Gemisch aus 1108 g p-Cymol, 400 g Schwefel und 8,2 g Di-tolyl-guanidin wird 21 h bei 185 °C unter Rückfluß erhitzt. Hierbei entwickelt sich laufend Schwefelwasserstoff. Nach dem Abkühlen wird das Reaktionsgut zur Kristallisation 2 h bei 5 °C gehalten. Der rote Kristallbrei wird abgesaugt, mit 400 ml eines Benzol-Hexan-Gemisches (1:3) gewaschen und trocken gesaugt. Man erhält 355 g 3-Thion-4-(p-tolyl)-1,2-dithiol vom Fp 119 bis 120 °C. Fp nach einmaligem Umkristallisieren aus Benzol bei 122,5–123 °C.

Beispiel 13: *Darstellung von 2,2,4-Triäthyl-5-methyl-thiazolin-Δ³⁶³*

80 g fein zerriebener Stangenschwefel (2,5 Grammatome) und 430 g Diathylketon (5 Mol) werden in einem mit Rührer, Rückflußkühler und Gaseinleitungsrohr versehenen 2 l-Dreihalskolben gebracht. In dieses Gemisch leitet man unter gutem Röhren einen lebhaften Ammoniak-Strom ein. Nach kurzer Zeit verfärbt sich das Reaktionsgemisch und die Temperatur steigt auf 50–60 °C. Nach 3–4 h beginnt die Temperatur zu sinken; das Einleiten von Ammoniak wird jedoch erst nach 7 h unterbrochen. Das Reaktionsgemisch ist jetzt dunkelbraun und der Schwefel verschwunden. Am Boden des Kolbens scheidet sich Wasser ab. Man kann nun entweder das ganze Reaktionsgemisch im Wasserdampfstrom destillieren und die organische Schicht des Destillats rektifizieren, oder mit Äther aufnehmen, die ätherische Schicht sorgfältig mit

¹²⁷) Liebigs Ann. Chem. 494, 57 [1932].

Wasser waschen und den getrockneten Ätherextrakt nach Vertrieben des Äthers wie oben behandeln. Mit Hilfe des ersten Verfahrens werden sehr reine Produkte erhalten; die Ausbeuten sind bei den Verfahren gleich. Neben 85 g unverändertem Diäthylketon erhält man 315 g (85 % d.Th.) an 2,2,4-Triäthyl-5-methylthiazolin- Δ^3 vom Kp_{12} 96 °C in Form einer farblosen Flüssigkeit vom durchdringendem charakteristischen Geruch. n_D^{20} : 1,4862.

Beispiel 14: *Kondensation von Phenol mit Schwefel*¹²⁸⁾

28,2 kg Phenol, 9,6 kg pulverisierter Schwefel und 0,45 kg Natriumhydroxyd in 1,35 kg Wasser gelöst, werden gemischt und nach dem Schmelzen langsam gerührt. 15 h wird auf 120–122 °C erhitzt. (Die Siedetemperatur wird durch die Wassermenge auf 120–122 °C eingeregelt.) Der Gewichtsverlust durch Entweichen von Schwefelwasserstoff beträgt 3,6 kg. Anschließend wird im Vakuum von 60–130 °C Sumpftemperatur alles Flüchtige abdestilliert. (Der Verlust – vorwiegend Phenol – beträgt 10,05 kg.) Zuletzt wird das Reaktionsgemisch noch 8 h bei einer Sumpftemperatur von 60–130 °C unter einem Vakuum von 4 mm Hg behandelt. Hierbei tritt nochmals ein Verlust von 4,8 kg ein. Der Rückstand besteht aus 31,6 kg eines festen dunklen Harzes mit einem Erweichungspunkt von etwa 60 °C. Das Harz löst sich beliebig in Methanol. Die Verwendung von mehr Schwefel liefert in besserer Ausbeute höherschmelzende Harze. Nicht einkondensierter Schwefel macht sich beim Lösen in Methanol durch Trübung bemerkbar.

Beispiel 15: *p-Amino-benzaldehyd aus p-Nitro-toluol und Schwefel*⁷⁴⁾

Zu einer Mischung von 147 g Äthanol, 360 g Wasser und 54 g Natriumsulfid ($Na_2S \cdot 9 H_2O$) und 7,5 g Schwefel werden unter Rühren 82,3 g Natronlauge (48,6 proz.; 1 Mol NaOH enthaltend) zugefügt. Hierauf gibt man 90 g p-Nitrotoluol zu. Die heterogene Mischung wird zum Sieden unter Rückfluß erhitzt und während 2 h 15 g Schwefel zugefügt und noch 2 h erhitzt. Hierauf wird der Alkohol abdestilliert und der Rückstand mit Dampf behandelt. Nach Abkühlung der Reaktionslösung auf 2 °C wird p-Amino-benzaldehyd als nicht kristallines Produkt abgetrennt. Ausbeute 81 g, ungefähr 100 %.

Eine andere Aufarbeitung⁷³⁾ empfiehlt nach der Oxydation zum Aldehyd Abkühlung auf 35 °C, Abtrennung der wässrigen Schicht, Zugabe von 15 proz. Salzsäure zur alkoholischen Lösung, Verdünnen mit viel Wasser und Aussalzen des Produktes mit Kochsalz.

Beispiel 16: *1,2-Di-(4-pyridyl)-äthan aus 4-Methyl-pyridin und Schwefel*⁷⁹⁾

3 Mol 4-Methyl-pyridin und 1,5 Mol Schwefel werden 12 h auf 140–155 °C erhitzt, wobei sich stark H_2S entwickelt. Dann wird das nicht umgesetzte 4-Methyl-pyridin bei 45 mm Hg abdestilliert. Es werden dabei 47 % d.Th. der Ausgangsmenge wiedergewonnen. Der Destillationsrückstand wird in eine Mischung aus Eis und 50 proz. Schwefelsäure gegeben, der nicht umgesetzte Schwefel abfiltriert und das Filtrat mit 30 proz. Natronlauge alkalisch aufgestellt. Die Ölschicht trennt man warm ab, die Wasserschicht wird mit Benzol extrahiert, die Benzol-Lösung mit dem Öl vereinigt und die vereinigten Lösungen nach Verdampfen des Benzols fraktioniert destilliert. Der $Kp_{3,mm}$ des 1,2-Di-(4-pyridyl)-äthan, welches in 60 proz. Ausbeute (berechnet auf verbrauchtes 4-Methylpyridin) erhalten wird, liegt bei 164–174 °C. Die Verbindung schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Cyclohexan/Benzol (3:1) bei 110–111 °C.

Weitere Fraktionen sind unter diesen Reaktionsbedingungen in 4 proz. Ausbeute 1,2-Di-(4-pyridyl)-äthylen vom Kp_2 175 bis 205 °C und Fp 151–152 °C (Benzol) und in 14 proz. Ausbeute 1,2,3-Tri-(4-pyridyl)-propan vom Kp_2 230–242 °C und Fp 110 bis 111 °C (Essigester).

Beispiel 17: *Thiopicolinsäureanilid aus α -Picolin, Anilin und Schwefel*⁷⁸⁾

90 g α -Picolin, 45 g Anilin und 45 g Schwefel werden zum lebhaften Sieden erhitzt. Als bald beginnt eine kontinuierliche Entwicklung von H_2S . Nach 48 h werden überschüssiges Anilin und α -Picolin mit Wasserdampf abdestilliert und der Rückstand zweimal in der Wärme mit 300 ml einer etwa 3-n-Kalilauge ausgezogen. Die Auszüge scheiden bei schwachem Ansäuern mit verd. Salzsäure das Thiopicolinsäure-anilid als orangefarbenes Öl ab, welches beim Abkühlen zu einem Kristallkuchen (85 g Rohprodukt) erstarrt. Nach dem Umkristallisieren aus Methanol unter Zusatz von Tierkohle erhält man 75 g große goldgelbe Prismen vom Fp 52 °C.

¹²⁸⁾ R. Wegler, Vorschrift aus dem Wiss. Hauptlaboratorium der Farbenfabriken Bayer AG., Leverkusen.

Beispiel 18: *6-Methyl-2-(p-aminophenyl)-benzthiazol („Dehydro-thiotoluidin“) aus p-Toluidin*⁸³⁾

1200 g p-Toluidin, 430 g Schwefel und 1 bis 2 g Soda werden 2–3 h auf 180 °C und dann langsam auf 220–230 °C erhitzt bis die H_2S -Entwicklung beendet ist. Anschließend destilliert man nicht umgesetztes p-Toluidin (etwa 470–480 g) im Vakuum ab. Nach einem Vorlauf von etwa 40–50 g < $Kp_{2,3}$ 200 °C gehen 600–610 g Dehydro-thiotoluidin über. Man kristallisiert das Rohprodukt aus 600 ml Alkohol um und erhält 470–480 g der reinen Verbindung vom Fp 190–192 °C. (In der Originalvorschrift ist dieser Ansatz in kg anstatt in g und in l anstatt in ml angegeben.)

Beispiel 19: *Iso-thionicotinsäure-dimethylamid aus γ -Picolin, Schwefel und Dimethylamin-hydrochlorid*⁸⁸⁾

186 g (2 Mol) γ -Picolin, 192 g (6 Mol) Schwefel und 162 g (2 Mol) Dimethylamin-hydrochlorid werden unter Röhren 6 h auf 170 °C erhitzt und anschließend das Reaktionsgemisch bei Raumtemperatur mit verd. Salzsäure ausgeschüttet. Aus dieser Lösung fallen mit Natronlauge γ -Picolin und das Thioamid als Öl in Mischung aus. Man destilliert nach Trocknen mit Natriumsulfat. Kp des Iso-thionicotinsäure-dimethylamids bei 0,8 mm 135–137 °C. Fp 64–65 °C, Ausbeute 96 g (29 % d.Th.).

Beispiel 20: *Pyridin-4-thiocarbonsäure-morpholid aus γ -Picolin und Morpholin*⁸⁷⁾

Eine Suspension von 96,2 g Schwefel wird in einem Gemisch von 93,1 g γ -Picolin und 130,7 g Morpholin 12 h auf 170 °C erhitzt. Hierbei entweicht laufend H_2S . Nach dem Erkalten wird das Reaktionsprodukt in 500 ml heißem absolutem Alkohol gelöst. In der Kälte scheiden sich kleine schwarze Nadeln ab, die unter Zusatz von Tierkohle aus 2 l absolutem Alkohol umkristallisiert werden. Hierbei erhält man 66,2 g Pyridin-4-thiocarbonsäure-morpholid. Durch Einengen der Mutterlauge und wiederholte Extraktion mit n-Hexan gewinnt man weitere 20,5 g einer weniger reinen Verbindung. Durch nochmalige Umkristallisation aus n-Hexan erhält man insgesamt 83,1 g Pyridin-4-thiocarbonsäure-morpholid vom Fp 141–147 °C.

Beispiel 21: *Thiobenzanilid aus Benzalanilin*¹²⁹⁾

a) Benzalanilin reagiert unter 100 °C nicht mit Schwefel, bei 150 °C jedoch unter Bildung von 2-Phenyl-benzthiazol.

b) Benzalanilin wird bei 50 °C geschmolzen und bei dieser Temperatur 1 h H_2S eingeleitet. Dann wird bei 70 °C ein Äquivalent Schwefel eingetragen und 5 h auf dieser Temperatur gehalten. Aus der Reaktionsmischung wird durch Ausschütteln mit verd. Natronlauge das Thiobenzanilid herausgezogen und die alkalische Lösung mit verd. Salzsäure neutralisiert, wobei eine Mischung aus etwas Schwefel mit Thiobenzanilid ausfällt. Umkristallisiert aus wenig Alkohol: Fp 98–101 °C (lt. Literatur Fp 101 °C).

Beispiel 22: *Dibenzyl-disulfid aus Benzalbutylamin und Schwefelwasserstoff*¹²⁹⁾

In 161 g Benzalbutylamin (2 Mol) werden bei 0–5 °C 68 g (2 Mol) H_2S eingeleitet. Die erhaltene steife Lösung erstarrt über Nacht vollkommen. Der gesamte Kolbeninhalt wird in Methanol heiß gelöst und heiß filtriert. Beim Abkühlen kristallisieren daraus 83 g Dibenzyl-disulfid (68 % d.Th.) vom Fp 68–70 °C. Umkristallisiert aus Methanol: Fp 68–70 °C.

Ein Mischschmelzpunkt mit einem aus Benzylmercaptan durch Oxydation mit Hypobromit-Lösung hergestellten Dibenzyl-disulfid gibt keine Schmelzpunktsdepression.

Beispiel 23: *Di-(4-pyridylmethyl)-disulfid und 4-Pyridin-thiocarbon-säure-N-butylamid aus 4-Pyridal-butylamin u. Schwefelwasserstoff*¹²⁹⁾

In 71 g γ -Pyridal-butylamin werden bei 0–5 °C 30 g (2 Äquivalente) Schwefelwasserstoff eingeleitet. Der Kolbeninhalt wird dabei vollkommen fest. Die Masse wird in Äthylalkohol heiß gelöst und filtriert. Beim Abkühlen kristallisieren 25 g Di-(4-pyridylmethyl)-disulfid vom Fp 158–163 °C. Umkristallisiert aus Alkohol: Fp 164–166 °C.

Beim Eindampfen der Mutterlauge hinterbleibt ein Öl, welches bald kristallisiert. Durch Verreiben mit Äther und Filtrieren werden 34 g 4-Pyridin-thiocarbon-säure-N-butylamid vom Fp 76–78 °C erhalten.

Beispiel 24: *N-Butyl-thiobenzamid aus Dibenzyl-disulfid, Schwefel und n-Butylamin*¹²⁹⁾

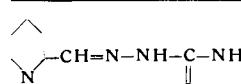
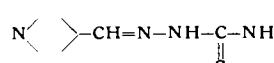
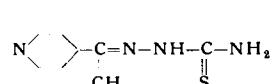
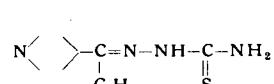
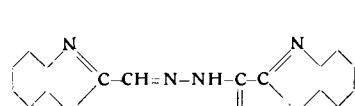
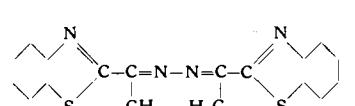
41 g (1/3 Mol) Dibenzyl-disulfid, 11 g (1/3 Mol) Schwefel und 25 g (1/3 Mol) n-Butylamin werden auf 90–100 °C erwärmt, wobei sich langsam H_2S entwickelt. Dann wird noch 10 min auf 140 °C erhitzt und endlich bei 25 °C in Methanol eingerührt. Etwas abgeschiedenes Schwefel filtriert man ab. Die Lösung wird destilliert. Das hinterbleibende Öl siedet bei 0,2 mm bei 162–167 °C. Ausbeute 42 g = 65,5 % d.Th.

¹²⁹⁾ W. Schäfer, Vorschrift aus dem Wiss. Hauptlaboratorium der Farbenfabriken Bayer AG., Leverkusen.

Beispiel 25: Darstellung eines Thiosemicarbazons (z. B. des 4-Pyridyl-methylketon-thiosemicarbazons⁹⁶)

214 g 4-Äthyl-pyridin, 128 g Schwefel und 182 g Thiosemicarbazid werden auf 130 °C erhitzt und 2½ h auf dieser Temperatur gehalten. Das nicht umgesetzte 4-Äthyl-pyridin wird mit Wasserdampf abdestilliert und der kristalline Rückstand kalt abfiltriert. Der Rückstand wird dann in 1000 ml 2-n-Natronlauge gelöst, der hinterbleibende Schwefel abfiltriert und aus der klaren Lösung das Thiosemicarbazid durch Neutralisieren mit verd. Salzsäure ausgefällt. Umkristallisiert aus Methanol, Fp 229–231 °C (Zers.). Ausbeute: 33 % d.Th.

Analog wurden hergestellt:

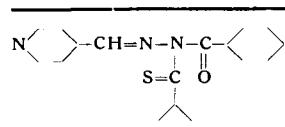
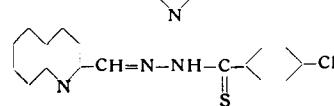
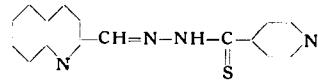
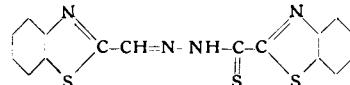
Reaktionsprodukt	aus	Fp	Kp
	α-Picolin, Schwefel u. Thiosemicarbazid	208–211 °C (Zers.)	
	γ-Picolin, Schwefel u. Thiosemicarbazid	228 °C (Zers.)	
	4-Äthylpyridin, Schwefel u. Thiosemicarbazid	229–231 °C (Zers.)	
	4-n-Propylpyridin, Schwefel u. Thiosemicarbazid	197 °C	
	2-Methylbenzthiazol, Schwefel u. Thiosemicarbazid	342–344 °C	
	2-Äthylbenzthiazol, Schwefel u. Thiosemicarbazid	285 °C	

Beispiel 26: Darstellung eines Thioacyl-hydrazons⁹⁷)

Eine Mischung von 46,5 g (1/2 Mol) γ-Picolin, 68,5 g (1/2 Mol) Isonicotinsäurehydrazid und 32 g (1 Grammatom) Schwefel wird 5 h im Ölbad auf 135–140 °C (Innentemperatur) erhitzt. Hierbei entsteht fortlaufend H₂S. Gegen Ende der Zeit wird auf 150 °C erhöht. Man versetzt die noch warme Lösung mit etwa 70 ml Acetonitril und saugt den Niederschlag (83,5 g) kalt ab. Aus der Mutterlauge gewinnt man nach Einengen noch etwa 3 g Kristallat und etwa 10 g unverändertes γ-Picolin. Man kristallisiert die vereinigten Niederschläge aus Dimethylformamid um und erhält 28 g reines Pyridin-4-aldehyd-thio-isonicotinyl-hydrazone vom Fp 238–240 °C.

Die Mischprobe mit einem aus Thio-isonicotinsäure-hydrazid und Pyridin-4-aldehyd hergestellten Vergleichspräparat liefert keine Schmelzpunktdepression.

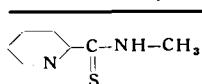
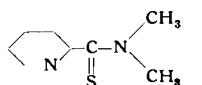
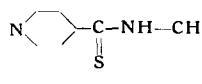
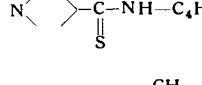
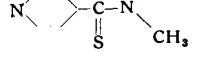
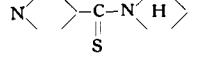
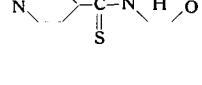
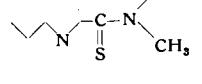
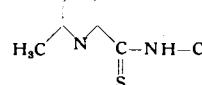
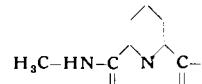
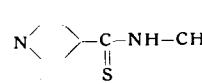
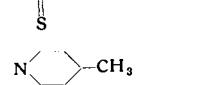
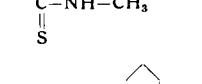
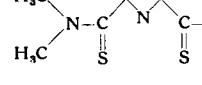
Analog wurden hergestellt:

Reaktionsprodukt	aus	Fp	Kp
	γ-Picolin, Schwefel u. Benzhydrazid	183–184 °C	
	Chinaldin, Schwefel u. p-Chlorbenzhydrazid	254–255 °C	
	Chinaldin, Schwefel u. Isonicotinsäurehydrazid	237 °C	
	2-Methylbenzthiazol, Schwefel u. Benzhydrazid	346–348 °C	

Beispiel 27: Darstellung der N-Alkyl-thiosäureamide (z. B. des Isothionicotinsäure-dimethylamids⁹⁸)

186 g Picolin, 192 g Schwefel und 146 g Dimethylformamid werden 20 h auf 140–160 °C erhitzt bis die Gasabspaltung beendet ist und anschließend destilliert. Die Hauptfraktion, das Thio-isonicotinsäure-dimethylamid, geht bei 0,6–1,3 mm und 145–160 °C über. Ausbeute: 66 % d.Th. Redestilliert bei 0,9 mm 143–148 °C. Umkristallisiert aus Essigsäureäthylester: Fp 64–65 °C (hellgelbe Nadeln).

Analog wurden hergestellt:

Reaktionsprodukt	aus	Fp	Kp
	α-Picolin, Schwefel u. Dimethylformamid	74–78 °C	
	α-Picolin, Schwefel u. Dimethylformamid	129–133 °C / 0,55 mm	
	γ-Picolin, Schwefel u. Dimethylformamid	94–97 °C	156–162 °C / 0,5 mm
	γ-Picolin, Schwefel u. Dimethylformamid	75–78 °C	120–122 °C / 17 mm
	γ-Picolin, Schwefel u. Dimethylformamid	64–65 °C	143–148 °C / 0,9 mm
	γ-Picolin, Schwefel u. Formylpiperidin	113–116 °C	160–180 °C / 0,9–2 mm
	γ-Picolin, Schwefel u. Formylimorpholin	151–153 °C	
	Chinaldin, Schwefel u. Dimethylformamid	126–129 °C	
	2,6-Lutidin, Schwefel u. Dimethylformamid	172–176 °C / 12 mm	
	2,6-Lutidin, Schwefel u. Dimethylformamid	168–170 °C	
	2,4-Lutidin, Schwefel u. Dimethylformamid	150–153 °C	
	2,4-Lutidin, Schwefel u. Dimethylformamid	174–176 °C / 13 mm	
	2,6-Lutidin, Schwefel u. Dimethylformamid	195–197 °C	
	2,4-Lutidin, Schwefel u. Dimethylformamid	168–171 °C	

Reaktionsprodukt	aus	Fp	Kp
	2,5-Lutidin, Schwefel u. Methylformamid	163–166 °C	
	2,5-Lutidin, Schwefel u. Dimethylformamid	158–163 °C	
	2-Amino-4-methylpyridin, Schwefel u. Methylformamid	134–137 °C	
	2-Amino-4-methylpyridin, Schwefel u. Dimethylformamid	116–119 °C	
	Collidin, Schwefel u. Dimethylformamid	239–242 °C	
	2-Vinylpyridin, Schwefel u. Dimethylformamid	153–157 °C / 1,2 mm	
	4-Athylpyridin, Schwefel u. Methylformamid	136–140 °C	
	4-Athylpyridin, Schwefel u. Dimethylformamid und aus 4-Vinylpyridin, Schwefel u. Dimethylformamid	108–112 °C	
	2-Methylbenzothiazol, Schwefel u. Methylformamid	116–119 °C	
	2-Methylbenzothiazol, Schwefel u. Dimethylformamid	103–105 °C	
	2,5-Dimethylpyrazin, Schwefel u. Methylformamid	307–310 °C	
	2,5-Dimethylpyrazin, Schwefel u. Dimethylformamid	283–285 °C	
	Acetophenon, Schwefel u. Dimethylformamid	79–81 °C	
	Styrol, Schwefel u. Dimethylformamid	79–81 °C	

Beispiel 28: *Oxydation von Xylool mittels Schwefeldioxyd in Gegenwart von Ammoniumsulfid¹⁰³*

1 Mol Xylool (85 % m-Xylool und 15 % p-Xylool), 1,53 Mol Schwefeldioxyd, 3,08 Mol Ammoniak und 1,55 Mol H₂S werden in 58 Mol Wasser im Autoklaven 1 h auf 315 °C erhitzt. Der Druck erreicht hierbei etwa 180 atm. Nach dem Erkalten wird das flüssige Produkt mit wenig Aktivkohle angeschlämmt und filtriert, um die Farbkörper zu entfernen. 96,5 % des aufgegebenen Xylools werden in ein aus Iso- und Terephthalsäure bestehendes Säuregemisch übergeführt, das eine Verseifungszahl von 86 und eine Neutralisationszahl von 101,5 hat.

Beispiel 29: *Oxydation eines m-p-Xylool-Gemisches mit Schwefel in Gegenwart von Ammoniumsulfat¹⁰⁵*

225 g m-p-Xylool (85:15), 34 g Schwefel, 464 g Ammoniumsulfat und 960 cm³ Wasser werden in einem Edelstahlautoklaven 1 h auf 328 °C erhitzt. Nach dem Erkalten wird der Autoklav vom Druck entlastet und das Reaktionsgemisch mit Wasserdampf behandelt bis es einen pH-Wert von 6 erreicht. Man behandelt mit etwas Aktivkohle, filtriert und säuert auf pH 2 mit Schwefelsäure an. Nach einem Stehen wird abgesaugt, wobei 311,6 g Rückstand aus Isoterephthalsäure nebst ihren Amiden verbleiben.

Zur vollständigen Verseifung wird mit verd. Schwefelsäure erhitzt. Ein besonderes Verfahren empfiehlt eine Verseifung bei pH 3 (4,65 g Schwefelsäure/l) während 1/2 h bei 240 °C unter 35 atm¹⁰⁶.

Beispiel 30: *Oxydation von m-Xylool mit Ammoniumthiosulfat¹⁰⁸*

In einen 2 1/2 l Autoklaven aus Edelstahl werden 75 g m-Xylool (0,707 Mol) in einer Röhre und 262 g einer 60 proz. Ammoniumthiosulfat-Lösung (1,06 Mol) in 658 g Wasser gegeben. Der Ansatz wird auf 315 °C erhitzt, ehe das Xylool durch Schütteln der Glasröhre eingemischt wird. Hierbei steigt der Druck auf etwa 135 atm. Man erhitzt weitere 90 min; nach dem Erkalten werden die entstandenen Gase (20 g H₂S) abgelassen. Die flüssigen Produkte werden bei pH 6 mit Wasserdampf von flüchtigen Stoffen befreit und anschließend filtriert, um Schwefel zu entfernen. Man erhitzt das Filtrat mit 60 g Natriumhydroxyd, säuert auf pH 6 an, behandelt mit Aktivkohle und filtriert. Das Filtrat wird mit Salzsäure auf pH 2 angesäuert und die Isophthalsäure abfiltriert. Ausbeute 90,5 Mol %.

Beispiel 31: *Oxydation von Mercaptanen mit Schwefel¹¹⁰*

1 Tl. 2-Phenyl-äthylmercaptan und 5 Tl. Ammoniumpolysulfid-Lösung werden in einem Autoklaven 4 h auf 205 °C erhitzt. Mit 95 % Ausbeute entsteht Phenylacetamid. Es wird gewonnen durch Einengen der Reaktionslösung bis zur Trockne, Ausziehen mit heißem Alkohol und Umkristallisieren aus letzterem. Fp 153–154 °C.

Ähnlich lässt sich 1 Mol n-Decyl-mercaptan durch Erhitzen mit 2 Mol Schwefel und 5 Mol wässrigem 28 proz. Ammoniak während 12 h auf 200 °C praktisch vollständig in n-Nonancarbonsäureamid vom Fp 97–98 °C umwandeln.

Die entspr. Alkohole setzen sich unter gleichen Bedingungen mit nur etwa 40–50 proz. Ausbeute in die Säureamide um. Auch sek. Mercaptane geben nicht gleich gute Ausbeuten wie die prim. Mercaptane.

Beispiel 32: *N,N'-Dicyclohexyl-dithiooxalsäurediamid aus Acetylen¹¹³*

In einen mit Rührer, Thermometer, Rückflußkühler und Gasverteiler versehenen 4-Halskolben werden 198 g Cyclohexylamin gebracht und Acetylen bis zur Sättigung eingeleitet. Hierauf werden 106 g Schwefel und 150 ml Dioxan zugefügt und die Mischung zum Sieden erhitzt. Während 3 h wird langsam Acetylen durchgeleitet und dann weitere 2 h erhitzt. Das Dioxan wird nun im Vakuum entfernt und der halbfeste Rückstand mit 500 ml kochendem Alkohol ausgezogen und filtriert. Den festen Filterrückstand gibt man in 250 ml kochendes Butanol und filtriert heiß. Aus dem Filtrat scheiden sich beim Abkühlen 11 g N,N'-Dicyclohexyl-dithiooxalsäure-diamid ab; Fp 156–158 °C.

Beispiel 33: *Nonan-1,9-dicarbonsäure aus Undecylensäure²³*

3,68 g gereinigte Undecylensäure werden 4 h bei 160 °C mit einer Oxydationslösung erhitzt. Das Reaktionsprodukt wird alkalisch verseift; durch Ansäubern erhält man die Nonan-1,9-dicarbonsäure. Nach dem Umkristallisieren aus Chloroform gewinnt man 1,52 g (= 35 % d. Th.) reine Säure vom Fp 111–112,5 °C.

Die Oxydationslösung wird wie folgt bereitet: Auf je 1/10 Mol zu oxydierende Verbindung werden etwa 25 ml 7-n-Ammoniumsulfid-Lösung (7-n bezüglich Sulfid und 12-n bezüglich Ammoniak),

¹⁰³) California Research Corp., Erf. H. J. Aroyan u. J. B. Wilkes, DAS. 1014096 vom 12. 7. 1955.

0,5–1 Grammatom Schwefel und 12–25 ml Pyridin (oder Dioxan) angewandt. Außerdem wird noch 0,1 Mol Ammoniumthiosulfat hinzugefügt.

Beispiel 34: Darstellung eines Trithions aus Isobutylen und Schwefel/Schwefeldioxyd⁵²⁾

170 g Isobutylen, 213 g Schwefeldioxyd und 192 g Schwefel werden in einem Edelstahlautoklaven von 1600 ml Inhalt während 120 min auf 180–195 °C erhitzt. Hierbei erhält man 426 g eines dunklen Öles und 131 g einer wässrigen Flüssigkeit. Das ölige Reaktionsprodukt wird bei 1 mm Hg und 118–122 °C destilliert, wobei 186 g C₄H₈S₃ erhalten werden; Fp 37–38,3 °C.

Beispiel 35: 4,4'-Stilben-dicarbonsäure aus p-Toluylsäure und Schwefel¹⁰⁸⁾

Eine Mischung von 1 Mol p-Toluylsäure (mindest. 97 proz. Reinheit) und 0,5 Mol Schwefel – Schwefel-Mengen bis 1 Mol sind anwendbar – werden in einem 3-Halskolben 41/2 h auf 270–275 °C erhitzt. Allmählich scheidet sich in der immer dunkler werdenden Reaktionsflüssigkeit ein gelber Niederschlag von 4,4'-Stilben-dicarbonsäure ab. Wenn die Entwicklung von H₂S beendet ist, wird auf 140 °C abgekühlt und 5 ml heißes Xylole 1 g p-Toluylsäure zugegeben. Es wird nochmals 30 min unter Rückfluß erhitzt, heiß filtriert und der Filterrückstand mit heißem Xylole gewaschen. Im Filtrat verbleiben nach dem Abdestillieren des Xyloles unreine p-Toluylsäure, Schwefel und etwas höhermolekulare Säuren. Die p-Toluylsäure kann durch Destillation wiedergewonnen werden. Der Filterrückstand wird mit heißem Dioxan extrahiert, wobei sich etwa 20 g höhere Säuren in 100 ml lösen. Der Rückstand

besteht aus 4,4'-Stilben-dicarbonsäure mit einer geringen Menge an gelbgefärbten höheren Säuren. Eine Reinigung ist durch Kristallisation des Kaliumsalzes aus Wasser möglich; ebenso sind das Ammonium- oder das Guanidinsalz geeignet. Die freie Säure schmilzt bei 460 °C und zeigt ein Neutralisationsäquivalent von 134,1. Rohausbeute etwa 60 %, bezogen auf 51 % umgesetzter Toluylsäure.

In der Dioxan-Lösung befindet sich in der Hauptsache Tetra-(p-carboxyphenyl)-thiophen.

Beispiel 36: Umsetzung von 2,4,6-Trichlorphenol mit Schwefel⁶⁹⁾

In eine Lösung von 100 Teilen Schwefelblume in 100 proz. Oleum trägt man in der Kälte 200 Teile 2,4,6-Trichlorphenol ein, röhrt die braune Lösung einige Stunden bei 10–20 °C und trägt sie dann auf Eis aus. Das abgeschiedene Produkt wird in verdünnter Sodalösung alkalisch gelöst, von ungelöstem Schwefel abfiltriert und durch Eingießen der Lösung in verd. Salzsäure wieder gefällt. Das Rohprodukt wird abgetrennt, getrocknet und gegebenenfalls aus Eisessig oder Benzol umkristallisiert.

Man erhält in 93 proz. Ausbeute das 3,3'-Dioxy-2,4,6-2',4',6'-hexachlor-diphenyldisulfid (Fp 156–159 °C) in Form eines hellgelblichen Kristallpulvers. Es ist in den meisten organischen Lösungsmitteln sowie in verd. Sodalösung sehr gut löslich.

Unterwirft man an Stelle des 2,4,6-Trichlor-phenols eine entsprechende Menge 2,4,6-Tribrom-phenol der gleichen Schwefelungsreaktion und Aufarbeitung, so erhält man in guter Ausbeute nach Umkristallisierung aus Eisessig das 3,3'-Dioxy-2,4,6-2',4',6'-hexabrom-diphenyldisulfid vom Fp 198–202 °C in Form eines gelblichen Kristallpulvers.

Eingegangen am 12. März 1957 [A 877]

Über ferromagnetische Eisenoxyde

Von Dr. R. ROBL, Neckargemünd bei Heidelberg

Für die Elektrotechnik, besonders für die Herstellung von Magnettonbändern, haben die ferromagnetischen Eisenoxyde Magnetit und γ -Eisenoxyd sowie die Ferrite wachsende Bedeutung erlangt. Über ihre Struktur, ihre Darstellung und ihr magnetisches Verhalten wird berichtet.

Eine Substanz ist ferromagnetisch, wenn ihre Permeabilität um vieles größer als 1 und ihre magnetische Induktion von der Stärke des äußeren Magnetfeldes abhängig ist. Jeder ferromagnetische Körper ist durch den Curie-Punkt charakterisiert, eine bestimmte Temperatur, bei welcher der Ferromagnetismus verschwindet und der Körper paramagnetisch wird. Dieser Paramagnetismus ist temperaturabhängig entsprechend dem Weißschen Gesetz. Außer den bekannten ferromagnetischen Metallen und einer Reihe Legierungen gibt es auch ferromagnetische Eisenoxyde.

Ihre magnetischen Eigenschaften sind eng mit ihrer dem kubischen System angehörenden Spinell-Struktur verbunden.

Der als Mineral vorkommende eigentliche Spinell ist Magnesiumaluminat MgAl₂O₄. Kristalle desselben Typs treten auch auf, wenn man das Aluminium durch ein anderes dreiwertiges und das Magnesium durch ein beliebiges zweiwertiges Metall ersetzt. So besitzt das ferromagnetische Eisenoxyd, Fe_{II}Fe_{III}₂O₄ der Magneteisenstein oder Magnetit, ebenfalls Spinell-Struktur.

T. F. W. Barth und E. Postjak¹⁾ haben durch Röntgenaufnahmen gefunden, daß das kubische Spinell-Gitter in zwei Strukturen ausgebildet sein kann, die sie als normalen und inversen Typ bezeichnen. Die beiden Typen unterscheiden sich hinsichtlich der Anordnung der Kationen, während die Stellung der Sauerstoff-Anionen als dichteste Kugelpackung in einem Würfel in beiden Fällen die gleiche ist. Beim normalen Typ besetzen die zweiwertigen Ionen die Tetraederlücken, die von vier Sauerstoff-Ionen gebildet

werden, während die dreiwertigen Ionen in Oktaederlücken sitzen, die von 6 Sauerstoff-Ionen umgeben sind. Die Tetraederlücken werden als A-Lagen, die Oktaederlücken als B-Lagen bezeichnet. Pro Formeleinheit gibt es eine A-Lage und zwei B-Lagen. Nach diesem Typ sind Spinelle der Formel MeAl₂O₄ gebaut, in denen Me = Mn, Fe, Co, Ni oder Zn ist.

Beim inversen Typ befinden sich die zweiwertigen Kationen auf B-Lagen, während die dreiwertigen Ionen die übrigbleibenden B-Lagen und die A-Lagen besetzen. Zu diesem inversen Typ gehören nach den röntgenographischen Messungen von E. J. Verwey und J. H. de Boer²⁾ die meisten magnetischen Eisenoxyde.

L. Néel³⁾ hat eine umfassende Theorie entwickelt, die es erlaubt, das Verhalten der magnetischen Eisenoxyde auf der Grundlage der Quantenmechanik rechnerisch abzuleiten. Danach ist der Magnetismus der Eisenoxyde durch das Vorhandensein magnetischer Ionen auf den beiden kristallographisch verschiedenen Lagen A und B des Spinellgitters und dadurch verursachte indirekte, negative Wechselwirkungen zwischen diesen Ionen bedingt. Während bei den ferromagnetischen Metallen direkte, positive Wechselwirkungen zwischen den Metall-Atomen herrschen, ergeben sich die indirekten, negativen Wechselwirkungen zwischen den Metall-Ionen bei den magnetischen Eisenoxyden durch Vermittlung der Sauerstoff-Kationen. Nach Néel sind diese negativen, indirekten Wechselwirkungen die Ursache für die unerwartet geringe Sättigungsmagnetisierung beim absoluten Nullpunkt, für die ther-

¹⁾ J. Washington Acad. Sci. 21, 255 [1931]; Z. Kristallogr., Mineralog., Petrogr. 82 A, 325 [1932].

²⁾ Recueil Trav. chim. Pays-Bas 55, 531 [1936].
³⁾ Ann. Chim. physique (12) 3, 137 [1948].