

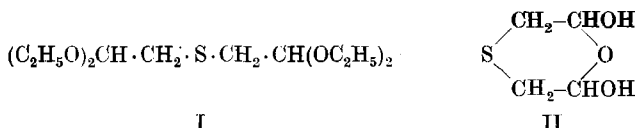
144. Gerhard Hesse und Irmgard Jörder: Mercapto-acetaldehyd und Dioxy-1.4-dithian*) **)

[Aus dem Chemischen Laboratorium der Universität Freiburg/Br.]

(Eingegangen am 16. April 1952)

Der dimere Mercapto-acetaldehyd, das 2.5-Dioxy-1.4-dithian, sowie sein Acetyl- und Benzoyl-Derivat existieren in zwei Formen, die zueinander im Verhältnis von *cis*- und *trans*-Chinit stehen. In seinen Lösungen ist er im Gleichgewicht mit dem Monomeren. Hierdurch erklärt sich seine große Reaktionsfähigkeit.

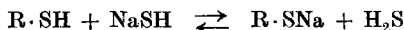
Zum ersten Male hat wohl Emil Fischer¹⁾ sich um die Synthese des Mercapto-acetaldehyds bemüht. Er brachte Chloracetal mit Kaliumhydrogensulfid im Autoklaven zur Umsetzung, konnte aber nur Diacetalysulfid (I)



isolieren. Etwas später wird in einer Arbeit von Th. Curtius und N. Kyriaou²⁾ das entsprechende Disulfid beschrieben. Die verschiedenen Wege, auf denen sie zu ihrer Verbindung kamen, brauchen wir hier nicht aufzuführen, denn heute ist es sicher, daß auch sie den Mercapto-acetaldehyd oder sein Disulfid nicht in Händen hatten³⁾.

Auch wir haben anfangs Chlor- oder Bromacetal in wäßrigem Medium mit Natriumsulfhydrat umgesetzt und neben viel vermeintlichem Ausgangsmaterial in kleiner Menge die Fischersche Verbindung isoliert. Da Th. Wagner-Jauregg und Th. Lennartz⁴⁾ bei der Synthese höherer Mercaptane in absolutem Alkohol die Sulfidbildung unterdrücken konnten, die im wäßrigen Medium überwiegt, und da A. Schöberl⁵⁾ sogar die Umbildung fertiger Disulfide zu Sulfiden unter dem Einfluß von Hydroxyl-Ion fand, schlossen wir dann Versuche in Pyridin und in absolutem Alkohol an. Erstere blieben ohne Umsetzung, letztere ergaben wieder das Diacetalysulfid (I). Auch Bromacetaldehyd gibt mit Natriumhydrogensulfid einen Thioäther, nur schließen gleichzeitig die beiden Aldehydgruppen den Ring zum 3.5-Dioxy-1.4-thioxan (II), das schon R. D. Coghill⁶⁾ durch Verseifung von I erhalten hatte. Da diese Synthese unter sehr milden Bedingungen abläuft, bestätigt sie die Notwendigkeit, die Aldehydgruppe zu schützen.

Die Bildung der Sulfide an Stelle von Mercaptanen schreiben wir, wie C. Barkenbus und Mitarbb.⁶⁾, der Gleichgewichtsreaktion



zu. Je nach der Natur des Alkylrestes, abhängig ferner vom Medium und vom Alkalimetall setzt sich das Mercaptid $\text{R}\cdot\text{SNa}$ rascher mit der Halogenverbindung um als das Hydrogensulfid und bildet so den Thioäther.

*) Herrn Geheimrat Wieland zum 75. Geburtstag gewidmet.

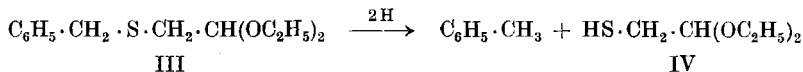
**) I. Jörder, Dissertat. Freiburg/Br., 1951.

¹⁾ B. 42, 1070 [1909]. ²⁾ Journ. prakt. Chem. [2] 95, 370 [1917].

³⁾ R. D. Coghill, Journ. Amer. chem. Soc. 59, 801 [1937]. ⁴⁾ B. 74, 27 [1941].

⁵⁾ Angew. Chem. 60, 308 [1948]. ⁶⁾ Journ. Amer. chem. Soc. 49, 2549 [1927].

Zu den Halogeniden, deren Reaktion hauptsächlich zum Mercaptan führt, gehört das Benzylchlorid. Das Benzylmercaptan reagiert als Natriumverbindung bereitwillig mit Bromacetal zum Benzylmercapto-acetaldehyd-diäthylacetal (III), das bereits von C. G. Hutchison und S. Smiles⁷⁾ beschrieben worden ist. Dieses kann mit Natrium in flüssigem Ammoniak⁸⁾ reduktiv gespalten werden zu Toluol und Mercapto-acetal (IV):



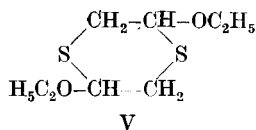
Das Mercapto-acetal (IV) ist eine ziemlich beständige, wasserhelle, leicht destillierbare Flüssigkeit. Auf einem Uhrglas an der Luft verdunstet es spurlos. Der Geruch ist zunächst acetalartig; beim Stehen wird er unangenehm und erinnert dann an andere Mercaptane, bleibt aber vergleichsweise schwach. Unter Kohlendioxyd kann man IV wochenlang ohne Verfärbung aufbewahren. Mit der Zeit tritt aber doch eine Veränderung ein, die später besprochen werden soll.

Nach Versuchen von C. Grob⁹⁾ erhält man das Mercapto-acetal auch nach der Methode von Emil Fischer, wenn man Bromacetal an Stelle von Chloracetal anwendet. Wir können das vollkommen bestätigen. Allerdings bekommt man auf diese Weise, wie auch Herr Grob angibt, kein haltbares Präparat. Es ist nämlich unmöglich, Bromacetal (Sdp.₁₀ 58°) und Mercapto-acetal (Sdp.₁₂ 59°) durch Destillation zu trennen. Der geringste Gehalt an nicht umgesetztem Bromid bewirkt aber, daß die Präparate nach wenigen Tagen gelb bis braun werden und sich dann rasch vollkommen zersetzen. Für die Verseifung zum 2.5-Dioxy-1.4-dithian genügt die Reinheit eines auf diesem Wege frisch hergestellten Präparats aber durchaus.

Bei dieser Gelegenheit wurden wir auf eine auffallende Ähnlichkeit der Siedepunkte vieler Thiolverbindungen mit denen entsprechender Bromverbindungen aufmerksam, zum Beispiel:

H · SH	-62°	H · Br	-67°
CH ₃ · SH	+5°	CH ₃ · Br	+4.6°
C ₂ H ₅ · SH	+37°	C ₂ H ₅ · Br	+38.4°
CH ₂ (SH) · CH ₂ · SH	+146°	CH ₂ Br · CH ₂ Br	+132°

Wenn das Acetal des Mercapto-acetaldehyds 6 bis 8 Wochen unter Kohlendioxyd steht, scheiden sich daraus große glasklare Kristalle aus (Schmp. 91°). Licht ist für diese Umwandlung nicht nötig. Daß katalytische Einflüsse eine Rolle dabei spielen, ist wahrscheinlich, aber wir haben sie nicht näher untersucht. Nach Analyse, Molekulargewicht und dem Äthoxylgehalt handelt es sich um den Diäthyläther des 2.5-Dioxy-1.4-dithians (V).



Die Verbindung ist gegen Jod und andere milde Oxydationsmittel beständig und unbegrenzt haltbar. Der abgespaltene Alkohol konnte aus der Restflüssigkeit abdestilliert und als *p*-Nitro-benzoesäureester identifiziert werden.

A. Schöberl und F. Krumrey¹⁰⁾ haben bei der Thioglykolsäure eine verwandte Reaktion entdeckt. Erhitzt man sie unter bestimmten Bedingungen auf 120°, so spaltet

⁷⁾ B. 47, 805 [1914].

⁸⁾ W. I. Patterson u. V. du Vigneaud, Journ. biol. Chem. 111, 394 [1935].

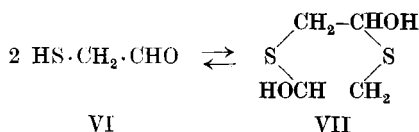
⁹⁾ C. A. Grob u. H. v. Sprecher, Helv. chim. Acta 35, 894 [1952].

¹⁰⁾ B. 77, 371 [1944].

sich Wasser ab und man erhält Dithioglykolid. Daneben entsteht aber viel polymeres „Polyglykolid“. In unserem Falle wurden keine polymeren Nebenprodukte und keine Verfärbung beobachtet.

Wir hatten durchaus damit gerechnet, daß der freie Mercapto-acetaldehyd mit seinen beiden äußerst reaktionsfähigen Gruppen eine sehr empfindliche Substanz sein würde. Die Verseifung seines Acetals machte aber doch unerwartete Schwierigkeiten. Säuren bis zu hoher Verdünnung (n_{100}) hinab, ja schon kohlendioxydgesättigtes Wasser geben beim Kochen nur braune oder schwarze Harze. Wirkt n_{10} Salzsäure bei Zimmertemperatur ein, so scheidet sich ein farbloses Polymerisat aus. Schließlich kam uns gerade diese Reaktionsfähigkeit der funktionellen Gruppen zu Hilfe. Es konnten Bedingungen gefunden werden, unter denen sich der Aldehyd zu einem recht beständigen und schwerlöslichen Dithian-Derivat dimerisiert und in Kristallen ausscheidet.

Durchmischt man das Mercapto-acetal (IV) bei Raumtemperatur mit einem großen Volumen n_{100} Salzsäure, am besten mit einem Vibromischer, so beginnt nach etwa 10 Stdn. die Ausscheidung großer farbloser und glasklarer Kristalle (63 % d.Th.). Sie sind in Wasser und Äther kaum löslich, können aber aus Alkohol umkristallisiert werden. Ihre Zusammensetzung ist die des erwarteten Aldehyds, das Molekulargewicht ist aber doppelt so hoch und der Schmelzpunkt (142–147°) zeigt das Verhalten einer Substanz, die sich zersetzt. Unter dem Mikroskop beobachtet man schon von 90° an die Abgabe einer Flüssigkeit, die sich bei weiterem Erhitzen vermehrt und langsam die Kristalle auflöst. Aber beim Erkalten erstarrt wieder alles, und diese Erscheinungen lassen sich an der gleichen Probe beliebig oft wiederholen. Der Stoff ist sogar an der Luft, im offenen Reagensglas, ohne wesentliche Zersetzung destillierbar. Seine Lösung in Alkohol gibt schwache Aldehyd- und Mercaptan-Reaktionen, die mit frisch destillierten Präparaten kräftiger ausfallen als mit den ursprünglichen Kristallen. Zweifellos handelt es sich in den Lösungen und in der Schmelze um das Gleichgewicht



wobei im Dampf das Monomere VI, in den Kristallen das 2.5-Dioxy-1.4-dithian (VII) rein vorliegen dürfte. Diese Verhältnisse gleichen denen beim Glykolaldehyd¹¹⁾.

Sowohl gegen Säuren wie gegen Alkalien ist das Dioxy-dithian äußerst empfindlich. Es löst sich darin auf; nach kurzer Zeit fällt ein Harz aus. Es reagiert in methanolhaltiger Cyclohexan-Lösung mit Diazomethan.

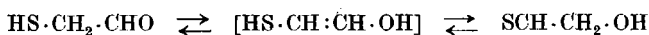
Aus der Mutterlauge des eben beschriebenen Dioxy-dithians, dem wir die Bezeichnung α -2.5-Dioxy-1.4-dithian geben wollen, erhält man beim Einengen ein Kristallisat von ganz anderem Aussehen. Es besteht aus kugeligen Drusen, die aus feinsten Nadeln zusammengesetzt sind. Der neue Stoff hat die gleiche Zusammensetzung und gibt beim Schmelzen dieselben Erscheinungen. Seine Löslichkeit in Wasser, Alkohol und Aceton ist 2- bis 3mal so

¹¹⁾ H. J. H. Fenton u. H. Jackson, Journ. chem. Soc. London 75, 578 [1899]; H. O. L. Fischer u. C. Taube, B. 60, 1707 [1927].

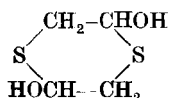
groß; da über das Monomere hinweg ein Gleichgewicht besteht, wandelt sich bei jeder Kristallisation wieder ein Teil in das α -Dioxy-dithian um, und es ist daher sehr schwierig, die neue Verbindung wirklich zu reinigen. Die Übereinstimmung in allen Reaktionen veranlaßt uns, in ihr das stereoisomere β -2.5-Dioxy-dithian zu sehen, und diese Auffassung wird durch die Untersuchung des Acetyl-Derivats fast zur Gewißheit. Zunächst sei nur gesagt, daß die Löslichkeiten von *cis*- und *trans*-Chinit sich etwa im gleichen Maße unterscheiden.

Beide Dioxy-dithiane geben 2 isomere Diacetyl-Derivate mit den scharfen Schmelzpunkten 173° und 109° . Die Zuordnung ist ungewiß, doch entsteht das hochschmelzende Acetat etwas reichlicher aus dem β -Dioxy-dithian. Bei den Acetaten konnte die Ringstruktur und die Natur ihrer Isomerie vollständig geklärt werden.

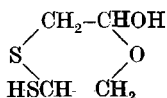
Man muß damit rechnen, daß der Mercapto-acetaldehyd über ein Enol mit dem Glykol-thioaldehyd im Tautomerie-Verhältnis steht:



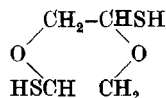
Daher sind für sein Dimeres – abgesehen von der Stereoisomerie – drei verschiedene Strukturen möglich:



VII



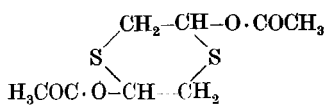
VIII



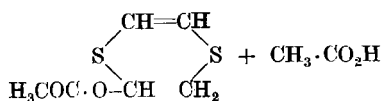
IX

Das einzige Argument für die Formel VII ist bisher der schwache Ausfall der Thiol-Reaktion nach Lecher¹²⁾, die wir noch etwas empfindlicher gestaltet und auf ihre Spezifität geprüft haben. Daß sie überhaupt auftritt, liegt an dem in Lösung stets vorhandenen monomeren Anteil, der auch durch die (ebenfalls schwache) Aldehyd-Reaktion nachgewiesen ist.

Die Diacetate formulieren wir demnach nach X. Sie geben beide bei 170 bis 180° genau 1 Mol. Essigsäure ab. Man erhält aus beiden das gleiche Acetoxy-1.4-dithien-(5) (XI) in guter Ausbeute:



X



XI

Dieser Abbau beweist, daß die Verschiedenheit der beiden Acetate auf Stereoisomerie beruht. Er schließt ferner aus, daß sie sich vom Dioxanring IX herleiten.

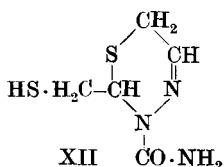
Der Thioxanring VIII läßt sich dadurch widerlegen, daß es gelingt, aus dem Acetoxy-dithien unter schärferen Bedingungen noch ein zweites Mol. Essigsäure abzuspalten, und zwar ausschließlich Essigsäure, nicht eine Spur

¹²⁾ H. Lecher u. W. Siefken, B. 59, 2594 [1926]; vergl. Versuchsteil S. 929.

Thioessigsäure, die sich ja sehr empfindlich nachweisen läßt. Somit sind beide Acetyl-Reste an Sauerstoff gebunden und beide Schwefelatome müssen Ringglieder sein. Das Endglied dieses Abbaus, das erwartete Dithiin¹³⁾, zersetzt sich bei der hohen Temperatur der Spaltung (über 200°) vollständig.

Die Benzoylierung von α - und β -2.5-Dioxy-1.4-dithian gibt je zwei isomere Dibenzoate mit den Schmelzpunkten 205° und 130°. Wie die Acetate zeigen sie keine Anzeichen einer Aufspaltung in Lösung oder beim Schmelzen. Da sie in sehr guter Ausbeute (zusammen 85 %) erhalten werden, sind sie zur Charakterisierung geeignet. Neue Erkenntnisse wurden durch sie nicht erhalten.

Merkwürdig ist das Verhalten der Dioxy-dithiane gegen Semicarbazid-acetat. Man erhält in auffallend langsamer Reaktion ein gut kristallisiertes Derivat, das vielleicht einer einseitigen Aufspaltung und neuem Ringschluß entsprechend der Formel XII sein Entstehen verdankt.



Das Semicarbazon des einfachen Mercapto-acetaldehyds ist nicht erhalten worden.

Die Quecksilberverbindungen haben vor allem präparatives Interesse, weil sie es ermöglichen würden, Mercapto-acetaldehyd und seine Dimeren zu reinigen oder aus Gemischen abzuscheiden. Diese Aufgabe stellte uns die Bearbeitung des Pfeilgifts Usharin¹⁴⁾.

Am übersichtlichsten verläuft die Umsetzung mit Äthyl-quecksilberbromid in alkoholischer Lösung. Mit diesem gibt das α -Dioxy-dithian eine kristalline Fällung (Schmp. 111°), die durch einfache Anlagerung an die beiden Schwefelatome zustandekommt. Ihre Zerlegung ist uns nicht in durchsichtiger Weise gelungen.

Mit Quecksilberacetat reagiert Dioxy-1.4-dithian nicht. Eine Methanol-Lösung von Quecksilber(II)-chlorid gibt langsam eine amorphe Fällung, die sich weder umkristallisieren läßt noch deutbare Analysenwerte gibt. Es gelang auch nicht, durch ihre Zerlegung mit Schwefelwasserstoff Dioxy-dithian zurückzuerhalten. Günstiger liegen die Verhältnisse, wenn man in wasserhaltigem Aceton arbeitet und durch Zusatz von Calciumcarbonat die frei werdende Säure bindet (H. Gamp). Der so erhaltene farblose Niederschlag kann in Aceton-Suspension mit Schwefelwasserstoff zerlegt werden; aus dieser Lösung erhält man kristallisiertes Dioxy-dithian zurück, auffallenderweise zunächst stets in der β -Form. Beim Umkristallisieren tritt dann wieder teilweise die bekannte Umwandlung in das α -Dioxy-dithian ein. Um die hiermit verbundenen Schwierigkeiten zu umgehen, hat es sich bewährt, das Rohprodukt gleich zu verestern.

Die Schwierigkeiten, die bei der Zerlegung der Quecksilberverbindungen auftreten, sind zweifellos auf die potentielle Aldehydgruppe zurückzuführen. Man weiß, daß Aldehyde schon unter sehr milden Bedingungen mit Schwefelwasserstoff reagieren können¹⁵⁾.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemie ergebenst für die Unterstützung dieser Arbeit.

¹³⁾ B. Levi, Chem. News **62**, 217 [1890].

¹⁴⁾ Vergl. die nachstehende Arbeit.

¹⁵⁾ F. Kipnis, I. Levy u. J. Ornfelt, Journ. Amer. chem. Soc. **71**, 2270 [1949]; H. Staudinger u. T. Reichstein, U.S.-Pat. 1715795 [1929], 1748527 [1930].

Beschreibung der Versuche

Zum Nachweis der Thiolgruppe: Im Laufe der Arbeit waren wir häufig darauf angewiesen, rasch zu entscheiden, ob eine Fraktion organisch gebundene Thiolgruppen enthält. Insbesondere war es nötig, dies auch in Gegenwart von Schwefelwasserstoff, seinen Salzen oder von Thioäthern und Disulfiden durchführen zu können. Aus dem ersten Grunde schied die Nitroprussid-Reaktion, aus dem zweiten der Nachweis mit Quecksilbersalzen für uns aus, da auch Sulfide und Disulfide Quecksilberfällungen geben können. Auch die „Jodazidprobe“¹⁶⁾, die katalytische Beschleunigung der Stickstoffbildung aus Natriumazid und Jod durch Mercaptane, ist keineswegs für diese spezifisch¹⁷⁾. Sehr gute Dienste tat uns aber die Farbreaktion mit Estern der Salpetrigen Säure, die Lecher¹²⁾ aufgefunden hat. Sie beruht auf der Bildung der roten Nitrosylmercaptide $R \cdot S \cdot N : O$. Wir fanden, daß sie durch Zugabe von wenig verd. Salzsäure wesentlich beschleunigt und empfindlicher gemacht werden kann:

Etwa 10 mg der fraglichen Fraktion werden in 1 ccm Äther gelöst; mit einem Glasstab fügt man einen Tropfen verd. Salzsäure zu und dann 1–2 Tropfen Äthyl-, Butyl- oder Isoamylnitrit. Sind primäre oder sekundäre Mercaptane zugegen, so entsteht eine kräftige Rotfärbung.

Schwefelwasserstoff und seine Salze geben keine Farbreaktion, Thioäther und tert. Mercaptane eine grüne Farbe¹⁸⁾.

Benzylmercapto-acetaldehyd-diäthylacetal (III): Zu 62 g ($1/2$ Mol) Benzylmercaptan¹⁹⁾ in 100 ccm Benzol wurden 11.5 g Natrium in kleinen Stücken gegeben. Dann wurde anteilweise absol. Alkohol zugesetzt (150 ccm), um die Auflösung des Natriums in Gang zu bringen, die Geschwindigkeit der Reaktion aber in Grenzen zu halten. Zum Schluß wurde noch kurz auf dem Wasserbad erwärmt. Beim Zugeben von 98 g ($1/2$ Mol) Bromacetal trat lebhafte Reaktion ein. Der Ansatz wurde unter Rückfluß 3 Stdn. im Sieden gehalten, dann das ausgeschiedene Natriumbromid abgesaugt, die Benzol-Lösung mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Der Rückstand wurde bei 0.5 Torr zwischen 104 und 130° überdestilliert und zwischen 114 und 120° rektifiziert; 89 g (73% d. Th.).

$C_{13}H_{20}O_2S$ (240.4) Ber. S 13.34 Gef. S 13.40 (Carius)

Mercapto-acetal (IV): In einem Dreihalskolben mit Rührwerk, Gaseinleitungsrohr und Einfüllstutzen waren unter Kühlung mit fester Kohlensäure und Aceton etwa 300 ccm Ammoniakgas kondensiert worden; dazu wurden 30 g der Benzylverbindung III und dann unter Rühren 12 g metallisches Natrium in kleinen Stücken langsam zugefügt. Nach 1 Stde., als die blaugrüne Farbe bestehen blieb, wurde festes Ammoniumchlorid²⁰⁾ zugesetzt und das Ammoniak dann im Stickstoffstrom abgedunstet. Der Rückstand wurde in Wasser aufgenommen, die Lösung mit Äther ausgeschüttelt und dann mit verd. Salzsäure so weit angesäuert, daß sie gegen Phenolphthalein sauer, gegen Lackmus aber noch alkalisch war. Dann wurde das Mercapto-acetal (IV) in 200 ccm Chloroform aufgenommen und rektifiziert: Sdp.₃₀ 81°, Sdp.₁₂ 59–60°; 10.5 g (55% d. Th.).

$C_6H_{14}O_2S$ (150.2) Ber. C 47.97, H 9.39 S 21.34
Gef.²¹⁾ C 47.59, 47.70 H 9.42, 9.54 S 21.65 Mol.-Gew. Gef. 142
(kryoskop. i. Bzl.)

Mit einer alkohol. Lösung von Quecksilber(II)-chlorid bildet das Mercapto-acetal ein krist., chlorhaltiges Quecksilbersalz, das aus absol. Alkohol umkristallisiert werden kann; farblose Nadelchen vom Zersp. 136°.

[β -Diäthoxy-äthyl]-dinitrophenyl-thioäther: 1.5 g Mercapto-acetal wurden in 30 ccm absol. Alkohol gelöst und 0.4 g Natriumhydroxyd in 3 ccm Wasser zu-

¹⁶⁾ R. Strebing, Praktikum der qualitativen chemischen Analyse, 3. Aufl., F. Deuticke, Wien 1944. ¹⁷⁾ W. Awe, Angew. Chem. 62, 483 [1950].

¹⁸⁾ H. Rheinboldt, B. 59, 1311 [1926]. ¹⁹⁾ C. Märker, A. 186, 75 [1865].

²⁰⁾ F. Kögl, Ztschr. physiol. Chem. 279, 132 [1943].

²¹⁾ Alle Mikroanalysen dieser Arbeit wurden von Hrn. A. Bernhardt, Max-Planck-Institut für Kohleforschung in Mühlheim-Ruhr, durchgeführt.

gesetzt. Diese Mischung wurde in eine Lösung von 2 g 2.4-Dinitro-chlorbenzol in 10 ccm Alkohol eingegossen, 10 Min. unter Rückfluß gekocht und heiß filtriert. Nach dem Fortdampfen des Alkohols hinterblieb ein gelbrotes Öl, das zur Abtrennung des Natriumchlorids mit absol. Äther ausgezogen wurde. Der Rückstand der Äther-Lösung, der Thioäther, kristallisiert *langsam*; Schmp. 56°.

$C_{13}H_{16}O_6N_2S$ (316.3) Ber. S 10.13 Gef. S 10.39

2.5-Diäthoxy-1.4-dithian (V): Reines Mercapto-acetal, das bei Raumtemperatur unter CO_2 stand, wurde nach etwa 6 Wochen trüb und schied farblose Kristallblättchen aus, die abgesaugt wurden. Aus dem Filtrat, etwa 20 ccm, wurden im Wasserbad 3 ccm Äthanol abdestilliert, das als *p*-Nitro-benzoesäureester vom Schmp. und Misch-Schmp. 57° identifiziert wurde. Der Destillationsrückstand gab weitere Kristalle der Verbindung V. Da sie den gleichen Schmelzpunkt hatten, wurden sie mit obigen zusammen aus Alkohol umkristallisiert; Schmp. 91°.

$C_8H_{16}O_2S_2$ (208.3) Ber. C 46.12 H 7.74 S 30.78 OC_2H_5 43.26

Gef. C 46.24 H 7.71 S 30.55 OC_2H_5 42.73, 42.93 Mol.-Gew. 178,
206, 202, 192 (kryoskop. in Phenol)

Das Diäthoxy-dithian ist unlöslich in Wasser, leicht löslich in Äther, mäßig in Alkohol; es gibt keine Reaktion mit Jod, Isoamylnitrit oder auf Aldehydgruppen.

α - und β -2.5-Dioxy-1.4-dithian (VII): Der Diäthyläther V wird zur Verseifung in Anteilen von 100–120 g in 400 ccm 0.01 *n* HCl unter Durchleiten von CO_2 mit einem Vibromischer fein verteilt. Man kann die Mischung auch unter Beigabe einiger Glaskugeln auf der Maschine schütteln. Nach 10 Stdn. beginnt an den Wänden und auf der Oberfläche der Öltropfen die Ausscheidung von Kristallen; nach weiteren 10 Stdn. werden sie abgesaugt. Das durchgelaufene Öl wird noch einmal mit frischer Salzsäure behandelt. Schließlich werden die Filtrate i. Vak. auf die Hälfte eingeeengt, wonach eine weitere Kristallisation anfällt. Aus 344 g rohem Mercapto-acetal werden so 110 g α -Dioxy-dithian (63%) erhalten, die beim Umkristallisieren aus 96-proz. Alkohol den Schmp. 138–143° erreichen. Zur Analyse wurde bei 100°/12 Torr getrocknet.

$C_4H_8O_2S_2$ (152.2) Ber. C 31.56 H 5.30 S 42.12 Gef. C 31.64 H 5.36 S 42.47

Mol.-Gew. (kryoskop. in Phenol) in frischer Schmelze: Gef. 133, 162, 144; nach 14 Stdn. bei 50°: Gef. 91.

In Phenol scheint demnach langsam ein Zerfall in das Monomere einzutreten. Löslichkeiten bei 20°: Praktisch unlöslich in Kohlenstofftetrachlorid, Benzol, Cyclohexan, Chloroform, Äther, Dioxan, Eisessig und Schwefelkohlenstoff. Mäßig löslich in Wasser (0.3 mg/ccm), Aceton (2 mg/ccm), Methanol (6 mg/ccm), Äthanol (8 mg/ccm), gut löslich in Pyridin (50 mg/ccm) und Phenol.

Das Filtrat vom α -Dioxy-dithian wurde i. Vak. völlig verdampft, der Rückstand mit Äther ausgewaschen und das Ungelöste (9 g) mit 100 ccm heißem Alkohol digeriert. Dabei gingen 6.5 g in Lösung. Aus dem Ungelösten wurden nochmals 0.8 g krist. α -Verbindung erhalten. Die Lösung schied beim Abkühlen an der Gefäßwand Kristalldrusen des β -Isomeren aus. Diese kamen auch beim Umkristallisieren aus Methanol oder Äthanol stets wieder als kugelige Drusen heraus, selbst wenn mit den derben Prismen der α -Verbindung geimpft wurde; Schmp. wie oben. Zur Analyse wurde bei 64°/12 Torr getrocknet.

$C_4H_8O_2S_2$ (152.2) Ber. C 31.56 H 5.30 S 42.12

Gef. C 31.94 H 5.18 S 40.84 Mol.-Gew. 214, 139 (kryoskop. in Phenol)

Löslichkeiten bei 20°: In Aceton 6 mg/ccm, in Äthanol 13 mg/ccm.

Destillation von α -Dioxy-1.4-dithian: In einem Sublimationsgefäß mit wassergekühltem Auffangstutzen wurde eine Probe krist. α -Dioxy-dithian im CO_2 -Strom erhitzt (Ölbad). Sobald die Kristalle schmolzen, setzte sich am Kühler ein farbloser ölartiger Überzug ab. Das Destillat riecht höchst unangenehm; mit Isoamylnitrit oder mit Fuchsin-schwefliger Säure gibt es sofort eine starke Reaktion. Berührt man es mit einem scharfkantigen Glasstab, so kristallisiert das ganze Öl fast augenblicklich. Dieses Kristallisat ist mit dem Ausgangsmaterial wieder identisch, auch in den Reaktionen.

2.5-Dioxy-1.4-dithian und Semicarbazid-acetat: 500 mg α - oder β -Dioxy-dithian werden in 100 ccm warmem Alkohol gelöst und 735 mg Semicarbazid-hydrochlorid + 900 mg Natriumacetat in 100 ccm Wasser zugegeben. Es kristallisiert das Derivat XII in 2 Tagen aus, weitere Kristalle kommen nach dem Einengen, insgesamt 500 mg (40% d.Th.). Aus Alkohol Zersp. 200° unter Aufschäumen; mit Isoamyl-nitrit schwache Rotfärbung.

$C_5H_9ON_3S_2$ (191.1) Ber. C 31.41 H 4.74 N 21.98 S 33.48

Gef. C 31.52 H 4.98 N 20.72 S 34.10 Mol.-Gew. 208, 190, 224
(kryoskop. in Phenol)

Quecksilber-Verbindungen: 1.) Zur Lösung von 76 mg ($\frac{1}{2}$ mMol) α -2.5-Dioxy-1.4-dithian in Alkohol wurde eine alkohol. Lösung von Äthylquecksilberbromid (etwa 2 mMol) zugefügt und eingeeengt, bis eine Trübung auftrat. Nach 8 Tagen hatten sich 185 mg der krist. Quecksilber-Verbindung ausgeschieden. Schmp. nach 2mali gem Umkristallisieren aus Äthanol 111°; bromhaltig.

$C_4H_8O_2S_2 \cdot 2C_2H_5HgBr$ Ber. S 8.64 Gef. S 8.37

2.) 0.77 g α -Dioxy-1.4-dithian in 150 ccm Methanol wurden unter Durchleiten von Stickstoff mit der Lösung von 2.7 g Quecksilberchlorid in 100 ccm Wasser vermischt. Da keine Fällung eintrat, wurde bis zur Trübung weitere Quecksilberchlorid-Lösung zugegeben. Langsam bilden sich ein harziger Niederschlag und später farblose Kristalle vom Zersp. 105°. Sie lassen sich nicht umkristallisieren und entsprechen nur annähernd der Formel $C_2H_3OClSHg$.

Ber. Cl 11.39 S 10.30 Hg 64.47 Gef. Cl 9.47 S 8.96 Hg 63.41

3.) 1 g feingepulvertes α -Dioxy-1.4-dithian wurde in 700 ccm Aceton gelöst; dazu wurden 140 ccm Wasser gegeben. In der filtrierten Lösung wurden 35.6 g Quecksilberchlorid aufgelöst und durch wiederholte Zugabe von gefällttem Calciumcarbonat die entstehende Salzsäure gebunden; das pH soll nicht unter 6 sinken. Nach 48 Stdn. wurde der gebildete Niederschlag mitsamt dem überschüss. Calciumcarbonat abgesaugt, noch feucht in 700 ccm frischem Aceton suspendiert und nach Zugabe von 1.5 g Calciumcarbonat mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Das Filtrat vom Quecksilbersulfid wurde aus einem Wasserbad von 30° bei 40 Torr unter CO_2 auf 10 ccm eingeeengt; dabei kristallisierten 0.15 g β -2.5-Dioxy-1.4-dithian (Schmp. 138–143°). Beim Eindunsten im Exsiccator hinterließ die Mutterlauge 0.75 g einer krist. Masse, die sehr leicht löslich ist und nach Schmelzpunkt, Verhalten und Elementaranalyse überwiegend aus β -Dioxy-dithian besteht.

$C_4H_8O_2S_2$ (152.2) Ber. C 31.56 H 5.30 Gef. C 31.90 H 5.18

Beim Umkristallisieren wurden aus beiden Fraktionen wechselnde Mengen von α -Dioxy-dithian erhalten.

Acetyl-Derivate (X)²²⁾: 5.0 g gepulvertes trockenes α -Dioxy-1.4-dithian wurden in 110 ccm reinem Pyridin kalt gelöst und 25 ccm Acetanhydrid zugefügt. Nach dreitägig. Stehenlassen bei Zimmertemperatur wurde die leicht braun gefärbte Lösung bei 15 Torr eingedampft. Der Rückstand wurde fünfmal mit je 100 ccm Äther durchgerieben; ungelöst blieben 2.1 g.

Das Ungelöste wurde nacheinander mit wenig 2nHCl, 2nNaOH und Wasser durchgerieben. Beim Umkristallisieren aus 100 ccm Äthanol wurden 1.4 g Rohkristallisat erhalten. Aus einem Bad von 140° bei 12 Torr sublimierbar; Schmp. 173°.

$C_8H_{12}O_4S_2$ (236.3) Ber. C 40.66 H 5.12 S 27.14 Gef. C 40.60 H 5.00 S 26.90

Mol.-Gew. 261, 227 (Rast)

Die Äther-Lösung wurde ebenfalls mit 2nHCl, 2nNaOH und Wasser gewaschen. Sie hinterließ 3.9 g feste, leicht gelb gefärbte Substanz, die aus 50 ccm Äthanol umkristallisiert 3 g farblose, sublimierbare Kristalle vom Schmp. 109° gab.

$C_8H_{12}O_4S_2$ (236.3) Ber. C 40.66 H 5.12 S 27.14

Gef. C 40.67 H 5.08 S 26.02, 27.67, 26.86²³⁾ Mol.-Gew. 233.5 (Rast)

²²⁾ Methode in Anlehnung an M. Keller u. T. Reichstein, Helv. chim. Acta **32**, 1607 [1949].

²³⁾ Die dritte Schwefelbestimmung wurde mit einer sublimierten Probe durchgeführt.

Die Gesamtausbeute an Rohkristallisat betrug 68% d.Th.; hiervon entfielen $\frac{2}{3}$ auf die niedrigschmelzende und $\frac{1}{3}$ auf die hochschmelzende Verbindung. Die Acetylierung ist mit ganz ähnlichem Ergebnis auch mit Acetylchlorid in Pyridin durchführbar.

1.85 g rohes β -Dioxy-1.4-dithian gaben bei der Acetylierung mit 3.5 ccm Acetanhydrid in 30 ccm Pyridin 200 mg Diacetat vom Schmp. 109° und 300 mg Diacetat vom Schmp. 173° sowie 1.1 g Gemisch, dessen Trennung nicht durchgeführt wurde.

2-Acetoxy-1.4-dithien-(5) (XI): 1 g Diacetat vom Schmp. 109° wurden 5 Stdn. mit Xylol im Einschlußrohr auf 170–200° erhitzt. Die rotbraune Lösung wurde dann mit Äther verdünnt und mit 300 ccm Wasser ausgewaschen; in diesem Auszug wurde die abgespaltene Essigsäure titriert (1.1 Moll. auf 1 Mol. Diacetat). Die Äther-Lösung wurde mit Natriumsulfat getrocknet, verdampft und der Rückstand fraktioniert. Nachdem das Xylol entfernt war, wurde eine Fraktion 133–135°/11 Torr aufgefangen und bei 85–87°/0.3 Torr rektifiziert. Sie ist sehr zahflüssig und leicht gelb gefärbt. Die Doppelbindung wurde durch Aufnahme von etwas über 1 Mol. Brom nachgewiesen. Ausb. 300 mg (38% d.Th.) nach zweimaligem Fraktionieren.

$C_6H_8O_2S_2$ (176.2) Ber. C 40.89 H 4.58 S 36.38

Gef. C 41.18 H 4.62 S 35.94, 36.20 Mol.-Gew. 153 (Rast)

In einem besonderen Ansatz wurde die abgespaltene Essigsäure mit Quecksilber(II)-chlorid-Lösung und Kupfersulfat-Lösung auf die Abwesenheit von Thioessigsäure geprüft. Aus der Hauptmenge wurde der *p*-Nitro-benzylester (Schmp. 78°) hergestellt²⁴⁾, der mit *p*-Nitro-benzylacetat identisch war.

Aus 5 g der isomeren Diacetylverbindung vom Schmp. 173° wurden auf die gleiche Weise 3 g 2-Acetoxy-1.4-dithien-(5) vom Sdp.₁₃ 135–141° erhalten (80% d.Th.).

Benzoyl-Derivate²⁵⁾: 2.0 g gepulvertes α -Dioxy-1.4-dithian wurden in 50 ccm trockenem Pyridin kalt gelöst und unter Eiskühlung 6 ccm Benzoylchlorid (doppelter Überschuß) zugegeben. Die Mischung wurde kirschrot und schied einen Niederschlag aus. Nach 20stdg. Stehenlassen bei Zimmertemperatur wurden 10 ccm Methanol zugefügt, nach weiteren 2 Stdn. bei 50°/15 Torr eingedampft und schließlich das Methylbenzoat bei 0.2 Torr aus einem Bad von 60° abdestilliert. Der Rückstand war gelbrot und schmierig. Er wurde fünfmal mit je 100 ccm Äther durchgerieben.

Das in Äther Ungelöste wurde mit 200 ccm Wasser ausgewaschen (4.4 g) und dann mit 450 ccm Äthanol ausgekocht. Hieraus schied sich ein uneinheitliches Kristallisat aus. Aus einem zweiten Auszug mit 500 ccm kochendem Äthanol kristallisierten einheitliche Rhomben (600 mg) der Dibenzoyl-Verbindung aus. Beim Einengen des Filtrats wurde nochmals die gleiche Menge erhalten; Schmp. 205°.

$C_{18}H_{16}O_4S_2$ (360.4) Ber. C 59.98 H 4.47 S 17.79 Gef. C 59.31 H 4.52 S 17.24

Die Äther-Lösung wurde zur Entfernung der Benzoesäure mehrmals mit $2nNa_2CO_3$ durchgeschüttelt und gewaschen. Sie hinterließ 2.4 g Rohprodukt, das aus 90 ccm Äthanol umkristallisiert 1.4 g blaßgelbe Nadeln gab. Eine weitere Kristallisation lieferte ein farbloses Präparat vom Schmp. 130°.

$C_{18}H_{16}O_4S_2$ (360.4) Ber. C 59.98 H 4.47 S 17.79 Gef. C 59.94 H 4.69 S 17.78, 17.53

Die Gesamtausbeute an rohen Dibenzoyl-Derivaten betrug 85% d.Th.; sie entstanden beide in etwa gleicher Menge.

²⁴⁾ E. E. Reid, Journ. Amer. chem. Soc. **39**, 124 [1917].

²⁵⁾ Methode von K. Doebel, F. Schlittler u. T. Reichstein, Helv. chim. Acta **31**, 688 [1948].