

Lösung in eine Aufschlammung von 500 mg (Überschuß) Lithiumaluminiumhydrid in Tetrahydrofuran unter kräftigem Rühren eingetropft. Nach dem Abklingen der Reaktion wird noch 1 Stde. unter Rückfluß gekocht, dann zuerst mit feuchtem Tetrahydrofuran und darauf mit starker Natronlauge das überschüssige  $\text{LiAlH}_4$  zersetzt. Die Tetrahydrofuransicht wird über Kaliumhydroxyd getrocknet und eingedampft. Es bleibt ein braunes Öl zurück, das starke Ehrlich-Reaktion zeigt. Die Untersuchung der Verbindung ist im Gange.

1-Acetyl-4-cyanmethyl-indol und 4-Cyanmethyl-indol: 8 g des rohen [1-Acetyl-indolyl-(4)]-acetaldoxims (Kristalle und Öl) werden mit 200 ccm Acetanhydrid 1 Stde. in Stickstoffatmosphäre gekocht. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. wird der Rückstand in 30 ccm Methanol gelöst. Nach längerem Stehenlassen fallen 5.2 g Kristalle aus, die nach dem Umkristallisieren aus Benzol einen Schmp. von 150–152° haben.

$\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{ON}_2$  (198.1) Ber. C 72.72 H 5.05 N 14.15 Gef. C 72.89 H 5.31 N 14.10

1 g des 1-Acetyl-nitrils wird mit 20 ccm Alkohol und 20 ccm  $2n\text{Na}_2\text{CO}_3$  1 Stde. gekocht. Beim Verdünnen mit Wasser fällt ein Öl aus, das in der Kälte kristallisiert. Aus wäßrigem Alkohol umkristallisiert, schmilzt das 4-Cyanmethyl-indol bei 115°.

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2$  (156.2) Ber. C 76.90 H 5.13 N 17.95 Gef. C 76.86 H 5.19 N 18.13

Indolyl-(4)-essigsäure: Die Verseifung des Nitrils erfolgt in bekannter Weise mit starker wäßrig-alkohol. Kalilauge. Aus der auf  $p_{\text{H}}$  3–4 angesäuerten Mischung wird die Säure mit Äther erschöpfend extrahiert (die Säure ist gut löslich in wäßrigem Alkohol). Nach dem Umkristallisieren aus wenig Alkohol liegt der Schmp. bei 205°; die farblosen Nadeln färben sich an der Luft schnell braun.

$\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_2\text{N}$  (175.2) Ber. C 68.50 H 5.15 N 8.01 Gef. C 68.41 H 5.40 N 8.04

4-Methyl-indol: Eine Probe der Indolyl-(4)-essigsäure wird  $\frac{1}{2}$  Stde. mit der zehnfachen Menge Resorcin auf 230° erhitzt. Nach dem Erkalten wird in Äther gelöst und das Resorcin durch Ausschütteln mit Alkali entfernt. Nach dem Verdampfen des Äthers bleibt ein braunes Öl zurück, das sich durch Wasserdampfdestillation reinigen läßt. Es wird in absol. Äther aufgenommen und als Pikrat gefällt. Rote Nadeln. Sein Debye-Scherrer-Diagramm ist identisch mit dem einer Vergleichsprobe.

#### 41. Bror Holmberg: Cumarone und Thioglykolsäure

[Aus dem Organisch-Chemischen Laboratorium der Technischen Hochschule Stockholm und der Organisch-Chemischen Abteilung des Nobelinstitutes der Kgl. Akademie der Wissenschaften, Stockholm]

(Eingegangen am 22. September 1955)

*Herrn Professor Dr. K. Freudenberg zum 70. Geburtstag gewidmet*

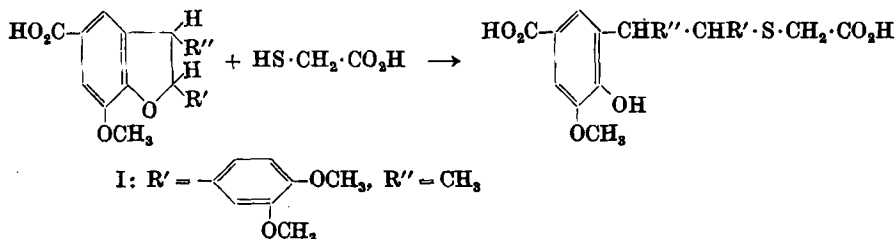
Bei Erwärmen des Cumarons mit Thioglykolsäure und verd. Salzsäure entsteht hauptsächlich ein amorphes, anscheinend hochmolekulares Produkt. In geringer Menge wird dabei auch [ $\beta$ -(2-Hydroxyphenyl)-äthyliden]-bis-thioglykolsäure gebildet; diese Säure wird in guter Ausbeute bei Arbeiten bei gewöhnlicher Temperatur erhalten. — Das 3-Hydroxy-cumarone liefert dagegen sowohl in der Wärme wie bei Zimmertemperatur *S*-[Cumaronyl-(3)]-thioglykolsäure, welche zu den entsprechenden Sulfoxyd- und Sulfon-Derivaten oxydiert werden kann. Aus dem Sulfoxyd-Derivat läßt sich das Cumaronyl-(3)-mercaptan darstellen.

Als substituierter Benzyläther<sup>1)</sup> liefert die Erdtmansche Säure (I) beim Erhitzen mit Thioglykolsäure in verd. Salzsäure gemäß dem Schema auf S. 279

<sup>1)</sup> Vergl. G. Ax:son Berg u. B. Holmberg, Svensk kem. Tidskr. 47, 257 [1935].

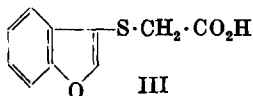
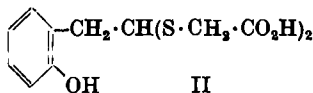
ein Derivat der Benzyl-thioglykolsäure<sup>2)</sup>, und auch andere 2-Phenyl-cumarone sind mit dem entsprechenden Resultate mit dieser Säure umgesetzt worden<sup>3)</sup>.

Bei vor langer Zeit<sup>4)</sup> angekündigten, nicht publizierten, ähnlichen Versuchen mit Furanderivaten war beim Erhitzen von Cumaron mit Thioglykolsäure und Salzsäure ein amorphes, anscheinend polymeres Produkt von noch nicht aufgeklärter Konstitution entstanden; es gelang jedoch, in geringer Menge



auch eine kristallisierte Verbindung vom Schmp. 133–134° zu isolieren, welche später beim Arbeiten bei gewöhnlicher Temp. in guter Ausbeute erhalten wurde. Bei Umsetzungen mit Reagenzien, welche gemäß früherer Erfahrungen<sup>5)</sup> Mercaptalessigsäuren zu spalten vermögen, wie mit Quecksilberchlorid, Cadmiumsulfat und Jod, wurde diese Verbindung mehr oder weniger vollständig entschweifelt, weshalb sie als [β-(2-Hydroxy-phenyl)-äthyliden]-bis-thioglykolsäure bzw. 2-Hydroxy-phenylacetaldehyd-mercaptalessigsäure (II) anzusehen ist.

Die Isolierung des dabei als Spaltstück zu erwartenden 2-Hydroxy-phenylacetaldehyds gelang jedoch nicht, was auf seiner schon von dem ersten Darsteller dieser Verbindung<sup>6)</sup> angedeuteten Empfindlichkeit gegenüber sauren Reagenzien beruhen dürfte. Wie andere Mercaptalessigsäuren wird II durch Monobromessigsäure<sup>7)</sup> zerlegt, wobei neben der Dimethylthetin-dicar-



bonsäure eine Verbindung in unreiner Form erhalten wird, welche als dimolekulares Anhydrisierungsprodukt des 2-Hydroxy-phenylacetaldehyds aufgefaßt werden kann. Beim Erhitzen von II i. Vak. entstand nicht wie erwartet<sup>8)</sup> o-Hydroxystyryl-thioglykolsäure, sondern es erfolgte Zerfall in Thioglykolsäure und Cumaron.

<sup>2)</sup> K. Freudenberg, M. Meister u. E. Flickinger, Ber. dtsch. chem. Ges. **70**, 500 [1937]. <sup>3)</sup> B. O. Lindgren u. H. Mikawa, Acta chem. scand. **8**, 954 [1954].

<sup>4)</sup> B. Holmberg, Ing. Vetensk. Akad., Handl. **108**, 11, Note 15 [1930].

<sup>5)</sup> B. Holmberg, J. prakt. Chem. [2] **135**, 57 [1932]; Ark. Kem., Mineralog. Geol. **15** A, N:o 22 [1942]. <sup>6)</sup> I. J. Rinkes, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **45**, 823 [1926].

<sup>7)</sup> B. Holmberg u. E. Schjånberg, Ark. Kem., Mineralog. Geol. **15** A, N:o 23 [1942]. <sup>8)</sup> B. Holmberg, Ark. Kemi **2**, 567 [1950].

Auch das 3-Hydroxy-cumarone (bzw. Cumaranon-(3)) wurde mit Thioglykolsäure umgesetzt. Hierbei trat jedoch keine Ringsprengung ein, sondern unter Wasserabspaltung entstand eine Säure vom Schmp. 84–86°, welche sich gegenüber mercaptalspaltenden Reagenzien als beständig erwies und als S-[Cumaronyl-(3)]-thioglykolsäure (III) aufgefaßt wird. In Übereinstimmung mit dieser Konstitution wurde sie von Kaliumpersulfat zum Sulf-oxyd vom Schmp. 131–132° oxydiert, und bei der Behandlung dieses Sulf-oxyds mit Quecksilberchlorid entstand das Chlorquecksilber-cumaronyl-(3)-mercaptid, aus dem das entsprechende Mercaptan und sein Disulfid vom Schmp. 105–107° dargestellt werden konnten. Bei der Oxydation mit Perhydrol wurde aus der Cumaronylthioglykolsäure auch das Sulfon vom Schmp. 144–146° erhalten, und bei der Bromierung der Säure entstand eine Bromcumaronyl-thioglykolsäure vom Schmp. 93–94.5°, welche beim Erhitzen mit Natronlauge kaum merkbar angegriffen wurde.

Für die liebenswürdige Überlassung eines Teils des benutzten Cumarons hat der Verfasser Hrn. Prof. Dr. Kurt Alder, für analytische Mithilfe Hrn. Dr. Axel Johansson und Frau Majbritt Vestergaard bestens zu danken.

### Beschreibung der Versuche

#### [ $\beta$ -(2-Hydroxy-phenyl)-äthyliden]-bis-thioglykolsäure (II)

Ein Gemisch von 12 g Cumarone, 50 g Thioglykolsäure und 5 ccm 2*N*HCl wurde 4 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt, dann zuerst bei 100° an der Wasserstrahlpumpe, anschließend bei 120° an der Ölpumpe destilliert, wobei ein klebriger Rückstand erhalten wurde. Dieser wurde in der Wärme mit Benzol und Äthylacetat digeriert; die entstandenen Lösungen schieden beim Erkalten kleine Mengen einer krist. Verbindung ab, welche nach Umkristallisieren aus Wasser den Schmp. 133–134° und das Äquiv.-Gew. 151.6 zeigte. Dieselbe Verbindung wurde in besserer Ausbeute erhalten, als ein schwach milchiges Gemisch von 12 g Cumarone, 20 g Thioglykolsäure und 2 ccm 5*N*HCl, welches nach 5 Tagen homogen geworden war, mit dem Produkt vom Schmp. 133–134° geimpft wurde. Die dann abgeschiedenen Kristalle wurden nach 2 Monaten abgesaugt und auf Ton getrocknet, Ausb. 14 g; Schmp. 130–132°; die Mutterlauge ging dann im Laufe mehrerer Monate in einen Kristallbrei über, welcher mit 100 ccm 1*N*NaOH eine schwach milchige Lösung lieferte. Nach Klärung durch Schütteln mit Benzol und Ansäuern mit 30 ccm 5*N*HCl schieden sich bei freiwilligem Eindunsten der Lösung 7.5 g Kristalle vom Schmp. 130–132° ab; Umkristallisieren von 20 g der vereinigten Produkte aus 120 ccm Wasser lieferte 17 g farblose, kurze und flache Prismen oder dicke Tafeln, Schmp. 133 bis 134°, von der Zusammensetzung der [ $\beta$ -(2-Hydroxy-phenyl)-äthyliden]-bis-thioglykolsäure (II).

$C_{12}H_{14}O_6S_2$  (302.4) Ber. C 47.66 H 4.67 S 21.21 Äquiv.-Gew. 151.2

Gef. C 47.55 H 4.68 S 21.09 Äquiv.-Gew. 151.4

Die Umsetzungen der Säure mit Quecksilberchlorid, Cadmiumsulfat und Jod wurden nach den früher beschriebenen Methoden<sup>5)</sup> ausgeführt. Beim Erhitzen eines Gemisches aus 3.0 g mit 20 ccm 1*N*NaOH neutralisierter Säure und 8.4 g mit 61 ccm derselben Lauge neutralisierter Monobromessigsäure auf dem Wasserbade verbrauchte es nach je  $\Delta t$  Min.:

$\Delta t$ :	15	30	60	120	120
ccm 1 <i>N</i> Lauge:	20	14	8	2	0.5

oder insgesamt 44.5 ccm der Lauge. Ein dabei ausgeschiedenes Öl erstarrte beim Erkalten zu 0.7 g einer Masse vom Schmp. ca. 70–80°, welche 74.46% C, 5.32% H und nur Spuren von S enthielt, entsprechend der Zusammensetzung  $C_8H_{8.81}O_{1.63}$  bzw.  $C_{16}H_{13.62}O_{3.26}$ . Die

wässrige Lösung lieferte beim Ansäuern nur ein wenig einer klebrigen Masse; dem Filtrat davon wurden mit Äther Säuren entspr. 6 ccm 1 *n* Lauge entzogen, wonach es 2.1 g Dimethylthetin-dicarbonsäure als farblose, nadelförmige Prismen vom Schmp. 154 bis 155° (Zers.) und Äquiv.-Gew. 104.2 (ber. 104.1) ausschied.

Bei 1stdg. Erhitzen von 3.0 g der Säure II an der Ölpumpe bei ca. 200° Badetemperatur (Temp. im Dampf max. 89°) wurden 1.6 g Destillat und 0.9 g Rückstand erhalten. Das Destillat schied bei Zusatz von 10 ccm Wasser ein Öl aus, welches nach Neutralisieren mit 14 ccm 1 *n* NaOH, Waschen mit Wasser und Trocknen aus reinem Cumaron bestand.

$C_8H_6O$  (118.1) Ber. C 81.33 H 5.12 Gef. C 81.34 H 5.12

Die vom Öl abgetrennte, neutrale Wasserlösung wurde von Salzsäure nicht getrübt; sie enthielt auf Grund der jodometrischen Titration 63% der möglichen Menge Thioglykolsäure. Der Destillationsrückstand verbrauchte 5.5 ccm 1 *n* Lauge und lieferte bei der weiteren Bearbeitung nur klebrige Massen.

### S-[Cumaronyl-(3)]-thioglykolsäure (III)

Bei 4stdg. Erhitzen von 6.7 g 3-Hydroxy-cumarone mit 10 g Thioglykolsäure und 1 ccm 2 *n* HCl auf dem Wasserbad wurde eine dunkelbraune Flüssigkeit erhalten, welche mit 100 ccm Wasser 9.8 g einer Kristallmasse ausschied, die mit 10 g Natriumcarbonat in 100 ccm Wasser gelöst wurde. Die Lösung schied beim Ansäuern mit Salzsäure 9.3 g Kristallpulver vom Schmp. 81–83° aus. Beim Fällen seiner Lösung in Tetrachlorkohlensstoff mit Petroläther wurde das Produkt in farblosen, nadelförmigen Prismen vom Schmp. 84–86° erhalten.

$C_{10}H_8O_3S$  (208.2) Ber. C 57.68 H 3.87 S 15.40 Äquiv.-Gew. 208.2

Gef. C 57.62 H 3.92 S 15.46 Äquiv.-Gew. 208.5

Als bei einem neuen Versuch ein wie oben zusammengesetztes Gemisch nach 5 Tagen bei gewöhnl. Temp. mit 100 ccm Wasser versetzt wurde, wurden 9.4 g rotgelbe Kristalle erhalten, welche beim Umfällen mit Salzsäure aus ihrer natriumcarbonat-alkalischen Lösung 8.9 g Kristallpulver vom Schmp. 82–84° lieferten. Von diesem Produkt ergaben 7 g beim Umkristallisieren aus 20 ccm Benzol 2.6 g einer farblosen Kristallmasse, identisch mit dem obigen Präparate, vom Schmp. 84–86° und mit 15.34% S.

[Cumaronyl-(3)-sulfoxyd]-essigsäure: Eine aus 10.5 g der Säure III, 21 g Natriumcarbonat und 100 ccm Wasser bereitete Lösung wurde mit 14 g Kaliumpersulfat versetzt, wonach bei Umrühren allmählich unter schwacher Temperatursteigerung und Entwicklung von Kohlendioxyd eine schwach trübe, gelbrote Lösung entstand. Nach Filtrieren lieferte diese am folgenden Tage mit 50 ccm 5 *n* HCl eine Emulsion, welche nach Impfen mit bei einem Vorversuch erhaltenen Kriställchen 9.8 g schmale Prismen vom Schmp. ca. 120–123° ausschied. Beim Umkristallisieren aus 25 ccm Alkohol wurden hieraus 6.7 g farblose, dicke Prismen erhalten, welche unter Aufschäumen bei 131–132° schmolzen und aus dem Sulfoxyd der Säure III bestanden.

$C_{10}H_8O_4S$  (224.2) Ber. C 53.56 H 3.60 S 14.30 Äquiv.-Gew. 224.2

Gef. C 53.39 H 3.59 S 14.24 Äquiv.-Gew. 224.3

Beim Erhitzen dieser Sulfoxydsäure in alkalischen oder neutralen Lösungen trat Zersetzung unter Bildung von undefinierbaren Produkten ein. Beim Erhitzen von 2.3 g der Säure auf dem Wasserbade mit 25 ccm 1 *n* HCl entstand eine milchige, übelriechende Lösung, welche nach 4 Stdn. eine rötliche, nach dem Erkalten stark viscose Flüssigkeit ausgeschieden hatte. Bei der Behandlung mit 3 g Natriumcarbonat in 25 ccm Wasser lieferte dieses Produkt 0.6 g ungelöstes Pulver vom Schmp. 103–105°; nach Umkristallisieren aus 7 ccm Alkohol wurden 0.5 g schwach gelbliche Prismen vom Schmp. 105–107° und der Zusammensetzung des Dicumaronyl-(3)-disulfids erhalten.

$C_{16}H_{10}O_2S_2$  (296.4) Ber. C 64.41 H 3.38 S 21.49 Gef. C 64.24 H 3.44 S 21.35

Das Filtrat des Rohproduktes ergab mit Salzsäure nur ein wenig einer ölig klebrigen Masse.

Von der [Cumaronyl-(3)-sulfoxyd]-essigsäure wurden 2.2 g einer warmen Lösung von 2.7 g Quecksilberchlorid in einem Gemisch aus 20 ccm 1 *n* HCl und dem gleichen

Volumen Alkohol zugesetzt; die entstandene Lösung begann bald sich zu trüben und hatte nach 1stdg. Erwärmen auf dem Wasserbade 2.3 g cremefarbene Nadeln ausgeschieden. Dieses aus Chlorquecksilber-cumaronylmercaptid bestehende Produkt begann bei ca. 170° zu sintern und war bei ca. 250° in eine dickflüssige Masse übergegangen.

$C_9H_5OClSHg$  (385.3) Ber. Cl 9.20 S 8.32 Hg 52.07 Gef. Cl 9.09 S 8.33 Hg 51.8

Beim Titrieren von 0.2813 g des analysierten Produktes in mit Kaliumjodid versetzter verd. Essigsäure wurden 7.31 ccm 0.0979 *n* Jodlösung verbraucht, Äquiv.-Gew. ber. 385.3, gef. 386.0; während der Titration ausgeschiedene, nadelförmige Prismen schmolzen nach Umkristallisieren aus Alkohol wie das Disulfid bei 105–107°.

*S*-[Cumaronyl-(3)]-mercaptan: Von dem obigen Mercaptid wurden 3.9 g mit 10 g Kaliumjodid in 25 ccm Wasser, 10 ccm 2*n*HCl und 25 ccm Petroläther geschüttelt; nach 2 Stdn. wurde die überstehende, rosafarbene Schicht abgetrennt, mit Wasser gewaschen und i. Vak. über Schwefelsäure eingedunstet. Als Rückstand wurden 1.2 g einer Flüssigkeit erhalten, welche nach Phenylmercaptan und gebranntem Kautschuk roch und nach der Analyse aus Cumaronyl-(3)-mercaptan bestand.

$C_9H_5OS$  (150.2) Ber. C 63.79 H 4.03 S 21.35 Gef. C 64.16 H 4.04 S 21.09

0.2 g dieses Produktes, welche nach einer Woche an der Luft etwas Disulfid ausgeschieden hatten, verbrauchten dann Jodlösung, entsprechend einer Oxydation von 66% des Mercaptans.

[Cumaronyl-(3)-sulfon]-essigsäure: Eine Lösung von 2.1 g Cumaronyl-(3)-thioglykolsäure in 10 ccm Aceton wurde mit 1 g Perhydrol versetzt, wobei schwache Wärmeentwicklung eintrat; beim Eindunsten lieferte die Lösung eine sirupös gummiartige Masse, aus welcher 0.5 g Sulfoxydsäure vom Schmp. 129–130° und dem Äquiv.-Gew. 223.1, ber. 224.2, isoliert werden konnten. — Bei einem neuen Versuch wurde die Acetonlösung mit 3 g Perhydrol versetzt, wonach 2.9 g eines krist. Eindunstungsrückstandes erhalten wurden. Nach Lösen in 15 ccm 1*n*NaOH und Ausfällen mit 10 ccm 2*n*HCl bestand das Produkt aus 1.5 g Kristallpulver vom Schmp. ca. 124–134°; nach Umkristallisieren durch Fällung mit Petroläther aus seiner Lösung in absol. Alkohol bestand es aus schmalen Prismen vom Schmp. 144–146° (unter schwacher Gasentwicklung); die Zusammensetzung entspricht der [Cumaronyl-(3)-sulfon]-essigsäure.

$C_{10}H_5O_5S$  (240.2) Ber. C 50.00 H 3.36 S 13.35 Äquiv.-Gew. 240.2

Gef. C 50.04 H 3.39 S 13.29 Äquiv.-Gew. 241.9

Eine Lösung von 2.1 g Cumaronyl-(3)-thioglykolsäure in 20 ccm Benzol lieferte mit 1.6 g Brom in 10 ccm Benzol eine gelbliche, von Bromwasserstoff rauchende Lösung, welche beim Eindunsten 2.9 g eines Rückstandes vom Schmp. 93–94.5° und Äquiv.-Gew. 287.1 lieferte. Beim Versetzen einer Lösung von 2.4 g dieses Produktes in 10 ccm Benzol mit dem gleichen Volumen Petroläther wurden 1.7 g schmale, farblose Prismen vom Schmp. 93–94.5° ausgeschieden. Gemäß der Analyse bestand das Produkt aus einer Bromcumaronyl-thioglykolsäure.

$C_{10}H_7O_2BrS$  (287.1) Ber. C 41.83 H 2.46 Br 27.83 S 11.17 Äquiv.-Gew. 287.1

Gef. C 41.75 H 2.46 Br 27.90 S 11.12 Äquiv.-Gew. 288.0

Von dem Bromierungsprodukte wurden 6.05 g auf dem Wasserbade 4 Stdn. mit 50 ccm 1*n*NaOH erhitzt. Nach dem Erkalten wurden 12 ccm 5*n*HCl zugesetzt, wobei 5.7 g Ausgangsmaterial vom Schmp. 91–93° und Äquiv.-Gew. 286.0, ber. 287.1, ausgeschieden wurden.