

## 209. Horst Böhme und Helmut Bentler: Zur Kenntnis der Mono-thio-acetale

[Aus dem Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Universität Marburg (Lahn)]

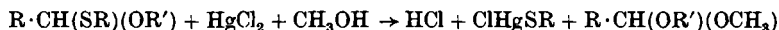
(Eingegangen am 29. Februar 1956)

Die Darstellung von Mono-thio-acetalen gelingt durch Erhitzen von  $\alpha$ -Chloralkyl-sulfiden und Alkoholen mit Dimethylanilin oder von  $\alpha$ -Chloralkyl-äthern und Mercaptanen mit Dimethylanilin.

Die Anlagerung von Alkoholen an  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Thioäther führt zu Mono-thio-acetalen, wobei man am besten die Komponenten unter Zusatz einiger Tropfen methanolischer Salzsäure unter Rückfluß auf dem Wasserbad erhitzt, wie dies in ähnlicher Weise für die Anlagerung von Mercaptanen an Vinyläther bereits beschrieben ist<sup>1)</sup>. Bequemer und in besseren Ausbeuten erhält man Mono-thio-acetale aber durch Erwärmen der entsprechenden  $\alpha$ -chlorierten Thioäther<sup>2)</sup> mit äquivalenten Mengen Alkohol in Gegenwart von überschüssigem Dimethylanilin. Das zunächst homogene Gemisch erhitzt sich meistens nach wenigen Sekunden von selbst, trübt sich unter Braunfärbung und scheidet sich in zwei Phasen; die untere besteht aus geschmolzenem Dimethylanilin-hydrochlorid und erstarrt beim Abkühlen, die obere enthält neben überschüssigem Dimethylanilin das Mono-thio-acetal, das man durch fraktionierte Destillation abtrennt. Als Zwischenprodukte dürfen  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Thioäther auftreten. Hierfür spricht, daß es nicht gelang, aus Chlormethyl-alkyl-sulfiden auf diesem Wege die entsprechenden Mono-thio-formale zu gewinnen, die sich andererseits aus Chlormethyl-alkyl-sulfiden mit Natriumalkoholaten oder aus Chlormethyl-alkyl-äthern mit Natriummercaptiden darstellen ließen<sup>3)</sup>.

Wir haben auf dem geschilderten Wege eine Reihe von Mono-thio-acetalen gewonnen, die farblos und beständig sind und sich im Vakuum ohne Zersetzung destillieren lassen. Bei etwa 150° disproportionieren sie in Mercaptal und Acetal, wie am Beispiel des Äthyl-[ $\alpha$ -äthoxy-äthyl]-sulfids gezeigt wurde. Ähnlich den Acetalen sind auch die Mono-thio-acetale in neutralem oder alkalischem Medium beständig, werden in Berührung mit verdünnten Säuren hingegen gespalten, wobei die in saurer Lösung beständigen Mercaptale entstehen.

Mit Quecksilber(II)-chlorid in methanolischer Lösung bilden Mono-thio-acetale Quecksilber-chlorid-mercaptide und Acetale neben Chlorwasserstoff<sup>4)</sup>.



<sup>1)</sup> J. W. Copenhaver, Amer. Pat. 2551421 vom 26. 10. 1946; C. 1952, 5005. F. Kipnis, H. Soloway u. J. Ornfelt, J. Amer. chem. Soc. **73**, 1783 [1951]; M. F. Schosstakowski, J. N. Prileshajewa u. E. S. Schapiro, Nachr. Akad. Wiss. UdSSR, Abt. chem. Wiss. 1953, 357; C. 1955, 9775.

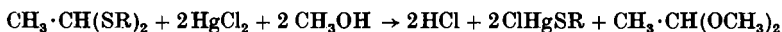
<sup>2)</sup> H. Böhme, H. Fischer u. R. Frank, Liebigs Ann. Chem. **563**, 54 [1949].

<sup>3)</sup> H. Böhme, Ber. dtsch. chem. Ges. **69**, 1610 [1936]; F. W. Wenzel jr. u. E. E. Reid, J. Amer. chem. Soc. **59**, 1090 [1937].

<sup>4)</sup> Vergl. J. N. Prileshajewa, E. S. Schapiro u. M. F. Schosstakowski, Nachr. Akad. Wiss. UdSSR, Abt. chem. Wiss. 1951, 438; C. 1952, 2651.

Man kann diese Umsetzung sowohl zur maßanalytischen wie zur gravimetrischen Bestimmung der Mono-thio-acetale benutzen, indem man entweder den gebildeten Chlorwasserstoff gegen Methylorange titriert oder die ausfallende, schwerlösliche Quecksilberverbindung zur Wägung bringt. Im Gegensatz zu den Quecksilbermercaptiden zeigen die Quecksilber-chlorid-mercaptide keine scharfen Schmelzpunkte sondern zersetzen sich bei höheren Temperaturen; mit konzentrierten Säuren zerfallen sie leicht in die entsprechenden Mercaptane und Quecksilber(II)-Salze.

In gleicher Weise gelingt auch die Analyse von Mercaptalen<sup>5)</sup>.



Schließlich haben wir Mono-thio-acetale auch durch Umsetzung von  $\alpha$ -chlorierten Äthern und Mercaptanen in Gegenwart von Dimethylanilin darstellen können, wobei es sich bei den niederen Homologen allerdings empfiehlt, wegen der niedrigen Siedepunkte der Mercaptane mit Äther als Lösungsmittel zu arbeiten. Auch hier dürfte die Umsetzung in erster Phase über eine Halogenwasserstoffabspaltung laufen; die entstehenden Vinyläther lagern anschließend Mercaptan gemäß der Markownikowschen Regel zu Mono-thio-acetalen an<sup>1)</sup>.

#### Beschreibung der Versuche

Methyl- $[\alpha$ -methoxy-äthyl]-sulfid: 6.5 g Methanol wurden mit 36 g Dimethylanilin gemischt und eine Lösung von 22 g Methyl- $\alpha$ -chloräthyl-sulfid in 25 ccm Äther zugefügt. Das Gemisch wurde auf dem Wasserbad erwärmt, wobei der Äther verdampfte und die Flüssigkeit sich unter Gelbbraunfärbung in zwei Schichten trennte. Die obere wurde nach dem Erkalten von der unteren erstarrten abgessogen, über Calciumchlorid getrocknet und über eine Widmer-Kolonne fraktioniert. Farblose, beständige Flüssigkeit, Sdp.<sub>30</sub> 32–34°; Ausb. 10 g (47% d. Th.).

$\text{C}_4\text{H}_{10}\text{OS}$  (106.2) Ber. C 45.24 H 9.49 S 30.19 Gef. C 45.03 H 9.25 S 30.05

Spaltung mit  $\text{HgCl}_2$ : In 30 ccm Methanol, das vorher mit 0.1 n HCl gegen Methylorange neutralisiert war, wurden 0.2118 g Mono-thio-acetal gelöst, 5 Tropfen Methylorange-Lösung sowie 20 ccm einer 10-proz. methanol.  $\text{HgCl}_2$ -Lösung zugefügt. Unter Rotfärbung des Indikators fiel sofort ein weißer Niederschlag aus. Es wurde mit 0.1 n KOH bis zur Gelbfärbung titriert, 10 Min. stehengelassen und mit einigen Tropfen 0.1 n KOH zu Ende titriert. Gef. 19.9 ccm 0.1 n KOH, ber. 20.0 ccm.

Die titrierte Suspension wurde anschließend durch einen Filtertiegel abgesaugt, zweimal mit je 10 ccm Wasser gewaschen und bei 105° getrocknet. Gef. 0.5602 g, ber. 0.5648 g. Ein Teil des gewogenen Quecksilber-chlorid-methylmercaptids wurde mit 15-proz. Salzsäure erwärmt, das freigesetzte Mercaptan im Stickstoffstrom in gesättigte Quecksilber(II)-cyanid-Lösung getrieben und der entstehende Niederschlag als Quecksilber(II)-methylmercaptid vom Schmp. und Misch.-Schmp. 174° (Zers.) identifiziert.

Ein anderer Teil des Salzes wurde analysiert.

$\text{CH}_3\text{ClSHg}$  (283.2) Ber. C 4.24 H 1.07 Hg 70.85 Gef. C 4.08 H 1.25 Hg 69.27

Die Darstellung des Mono-thio-acetals gelang auch, wenn ein gutgekühltes Gemisch von 19.2 g Methylmercaptan, 50 ccm Äther und 72 g Dimethylanilin in der Kälte mit einer Lösung von 37.8 g Methyl- $\alpha$ -chloräthyl-äther in 50 ccm Äther versetzt wurde. Das Gemisch blieb 1 Tag bei Zimmertemperatur stehen, wobei es zu einem Kristallbrei erstarrte. Sodann wurde der Äther auf dem Wasserbad abdestilliert; dabei schmolzen die Kristalle und die Flüssigkeit trennte sich in zwei Schichten. Es wurde wie beschrieben aufgearbeitet. Sdp.<sub>30</sub> 32–33°; Ausb. 20 g (47% d. Th.).

$\text{C}_4\text{H}_{10}\text{OS}$  (106.2) Ber. C 45.24 H 9.49 S 30.19 Gef. C 44.74 H 9.39 S 29.58

<sup>5)</sup> Vergl. B. Holmberg, J. prakt. Chem. [II] 135, 57 [1932].

Spaltung mit  $\text{HgCl}_2$ : 0.3178 g Sbst.: Gef. 29.9 ccm 0.1  $n$  KOH, ber. 29.9 ccm; gef. 0.8422 g  $\text{ClHgSCH}_3$ , ber. 0.8475.

Methyl- $[\alpha$ -äthoxy-äthyl]-sulfid: Aus 9 g Äthanol und 36 g Dimethylanilin mit einer Lösung von 22 g Methyl- $\alpha$ -chloräthyl-sulfid in 25 ccm Äther. Sdp.<sub>34</sub> 44–46°; Ausb. 13 g (54% d. Th.).

$\text{C}_5\text{H}_{12}\text{OS}$  (120.2) Ber. C 49.96 H 10.06 Gef. C 50.30 H 10.13

Spaltung mit  $\text{HgCl}_2$ : 0.1418 Sbst.: Gef. 11.5 ccm 0.1  $n$  KOH, ber. 11.8 ccm; gef. 0.3356 g  $\text{ClHgSCH}_3$ , ber. 0.3340 g.

Aus 9.6 g Methylmercaptan, 36.3 g Dimethylanilin und 25 ccm Äther mit 21.6 g Äthyl- $\alpha$ -chloräthyl-äther in 25 ccm Äther. Sdp.<sub>30</sub> 38–41°, Ausb. 15 g (62% d. Th.).

$\text{C}_5\text{H}_{12}\text{OS}$  (120.2) Ber. C 49.96 H 10.06 Gef. C 50.02 H 10.03

Spaltung mit  $\text{HgCl}_2$ : 0.2101 g Sbst.: Gef. 17.5 ccm 0.1  $n$  KOH, ber. 17.5 ccm.

Äthyl- $[\alpha$ -methoxy-äthyl]-sulfid: Aus 6.5 g Methanol und 36 g Dimethylanilin mit 25 g Äthyl- $\alpha$ -chloräthyl-sulfid. Sdp.<sub>30</sub> 44–46°; Ausb. 15 g (62% d. Th.).

$\text{C}_5\text{H}_{12}\text{OS}$  (120.2) Ber. C 49.96 H 10.06 Gef. C 49.83 H 10.06

Spaltung mit  $\text{HgCl}_2$ : 0.2040 g Sbst.: Gef. 16.4 ccm 0.1  $n$  KOH, ber. 17.0 ccm; gef. 0.5071 g  $\text{ClHgSC}_2\text{H}_5$ , ber. 0.5043 g.

$\text{C}_2\text{H}_5\text{ClSHg}$  (297.2) Ber. C 8.08 H 1.69 Hg 67.50 Gef. C 7.96 H 2.16 Hg 67.49

Durch Istdg. Erwärmen von 5 g Äthyl-vinyl-sulfid, 1.8 g Methanol und 10 Tropfen mit Chlorwasserstoff gesätt. Methanol auf dem Wasserbad. Beim Fraktionieren wurden neben 2 g Mercaptan vom Sdp.<sub>30</sub> 93° 3.0 g (44% d. Th.) Mono-thio-acetal vom Sdp.<sub>30</sub> 43–45° erhalten.

$\text{C}_5\text{H}_{12}\text{OS}$  (120.2) Ber. C 49.96 H 10.06 Gef. C 50.06 H 10.08

Spaltung mit  $\text{HgCl}_2$ : 0.1089 g Sbst.: Gef. 9.0 ccm 0.1  $n$  KOH, ber. 9.1 ccm; gef. 0.2609 g  $\text{ClHgSC}_2\text{H}_5$ , ber. 0.2692 g.

Aus 12.4 g Äthylmercaptan, 36.3 g Dimethylanilin und 25 ccm Äther mit 18.8 g Methyl- $\alpha$ -chloräthyl-äther in 25 ccm Äther. Sdp.<sub>30</sub> 42–44°, Ausb. 13 g (54% d. Th.).

$\text{C}_5\text{H}_{12}\text{OS}$  (120.2) Ber. C 49.96 H 10.06 Gef. C 49.80 H 10.01

Spaltung mit  $\text{HgCl}_2$ : 0.3293 g Sbst.: Gef. 26.8 ccm 0.1  $n$  KOH, ber. 27.4 ccm; gef. 0.8275 g  $\text{ClHgSC}_2\text{H}_5$ , ber. 0.8141 g.

Äthyl- $[\alpha$ -äthoxy-äthyl]-sulfid: Aus 9 g Äthanol und 36 g Dimethylanilin mit 25 g Äthyl- $\alpha$ -chloräthyl-sulfid. Sdp.<sub>30</sub> 54–56°, Ausb. 14.5 g (54% d. Th.).

$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{OS}$  (134.2) Ber. C 53.68 H 10.51 Gef. C 53.53 H 10.35

Spaltung mit  $\text{HgCl}_2$ : 0.3500 g Sbst.: Gef. 26.1 ccm 0.1  $n$  KOH, ber. 26.1 ccm; gef. 0.7767 g  $\text{ClHgSC}_2\text{H}_5$ , ber. 0.7756 g.

Aus 12.4 g Äthylmercaptan, 36 g Dimethylanilin und 25 ccm Äther mit 21.7 g Äthyl- $\alpha$ -chloräthyl-äther. Sdp.<sub>30</sub> 54–56°, Ausb. 11 g (41% d. Th.).

$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{OS}$  (134.2) Ber. C 53.68 H 10.51 Gef. C 53.53 H 10.24

Spaltung mit  $\text{HgCl}_2$ : 0.1786 Sbst.: Gef. 13.5 ccm 0.1  $n$  KOH, ber. 13.3 ccm.

Beim Versuch, Äthyl- $[\alpha$ -äthoxy-äthyl]-sulfid unter normalem Druck zu destillieren, trat Disproportionierung ein, und es wurde neben Acetaldehyd-diäthylacetal, Sdp.<sub>760</sub> 102–104°,

$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{O}_2$  (118.2) Ber. C 60.98 H 11.94 Gef. C 59.93 H 11.74

Acetaldehyd-diäthylmercaptan, Sdp.<sub>12</sub> 68–70°, erhalten.

$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{S}_2$  (150.3) Ber. C 47.95 H 9.39 Gef. C 47.55 H 9.33

Spaltung durch  $\text{HgCl}_2$ : 0.1826 g Sbst.: Gef. 24.3 ccm 0.1  $n$  KOH, ber. 24.3 ccm; gef. 0.7198 g  $\text{ClHgSC}_2\text{H}_5$ , ber. 0.7222 g.

In gleicher Weise spaltet auch Acetaldehyd-dimethylmercaptan. 0.1544 g Sbst.: Gef. 25.2 ccm 0.1  $n$  KOH, ber. 25.3 ccm; gef. 0.7161 g  $\text{ClHgSCH}_3$ , ber. 0.7153 g.

Äthyl-[ $\alpha$ -benzyloxy-äthyl]-sulfid: Aus 21.5 g Benzylalkohol und 24.2 g Dimethylanilin in 25 ccm Äther mit 25.0 g Äthyl- $\alpha$ -chloräthyl-sulfid in 25 ccm Äther. Sdp.<sub>12</sub> 128–129°, Ausb. 15 g (38% d. Th.).

$C_{11}H_{16}OS$  (196.3) Ber. C 67.30 H 8.22 Gef. C 67.65 H 8.26

Spaltung mit  $HgCl_2$ : 0.2862 g Sbst.: Gef. 14.1 ccm 0.1 *n* KOH, ber. 14.6 ccm; gef. 0.4350 g  $ClHgSC_2H_5$ , ber. 0.4333 g.

Phenyl-[ $\alpha$ -äthoxy-äthyl]-sulfid: Aus 22 g Thiophenol, 36 g Dimethylanilin und 25 ccm Äther mit 21.7 g Äthyl- $\alpha$ -chloräthyl-äther in 25 ccm Äther. Sdp.<sub>13</sub> 114–115°, Ausb. 15 g (41% d. Th.).

$C_{10}H_{14}OS$  (182.3) Ber. C 65.89 H 7.74 Gef. C 66.36 H 7.92

Spaltung mit  $HgCl_2$ : 0.3240 g Sbst.: Gef. 17.7 ccm 0.1 *n* KOH, ber. 17.8 ccm; gef. 0.6115 g  $ClHgSC_2H_5$ , ber. 0.6137 g.

$C_9H_9ClSHg$  (345.2) Ber. C 20.87 H 1.46 Hg 58.11 Gef. C 20.82 H 1.67 Hg 57.32

Benzyl-[ $\alpha$ -äthoxy-äthyl]-sulfid: Aus 24.8 g Benzylmercaptan, 36 g Dimethylanilin und 25 ccm Äther mit 21.7 g Äthyl- $\alpha$ -chloräthyl-äther in 25 ccm Äther. Sdp.<sub>13</sub> 129–132°, Ausb. 17 g (43% d. Th.).

$C_{11}H_{16}OS$  (196.3) Ber. C 67.30 H 8.22 Gef. C 67.96 H 8.53

Spaltung mit  $HgCl_2$ : 0.2853 g Sbst.: Gef. 14.4 ccm 0.1 *n* KOH, ber. 14.5 ccm; gef. 0.5143 g  $ClHgSC_2H_5$ , ber. 0.5221 g.

$C_7H_7ClSHg$  (359.3) Ber. C 23.40 H 1.96 Hg 55.84 Gef. C 23.52 H 2.03 Hg 55.43

## 210. Richard Kuhn und Gerd Krüger: 3-Acetamino-furan aus *N*-Acetyl-D-glucosamin; ein Beitrag zur Theorie der Morgan-Elson-Reaktion

[Aus dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Institut für Chemie, Heidelberg]

(Eingegangen am 3. März 1956)

Ausgehend vom chromatographisch gereinigten Gemisch der Chromogene, die bei der Einwirkung von verd. Alkali auf *N*-Acetyl-D-glucosamin entstehen und mit *p*-Dimethylamino-benzaldehyd Rotfärbung geben, ließ sich eine schön kristallisierende optisch inaktive Substanz der Formel  $C_8H_7O_2N$  gewinnen, welche die Farbreaktion mit Ehrlichs Aldehyd intensiv gibt. Es handelt sich, wie eine von Furan-carbonsäure-(3) ausgehende Synthese zeigt, um das noch unbekannte 3-Acetamino-furan.

Zum qualitativen Nachweis und zur quantitativen Bestimmung von *N*-Acyl-2-amino-zuckern, die als Bausteine zahlreicher Naturstoffe erkannt wurden, hat die Farbreaktion mit *p*-Dimethylamino-benzaldehyd (Ehrlichs Aldehyd) große Bedeutung erlangt. Die Substanz wird zunächst mit verd. Natriumcarbonatlösung erwärmt, wobei sich das „Chromogen“ bildet; dann wird in saurer Lösung der Aldehyd zugegeben, wobei schon in der Kälte der violettstichig rote Farbstoff entsteht.

Die am Pentaacetyl-D-glucosamin gemachte grundlegende Beobachtung von F. Müller<sup>1)</sup> haben zuerst F. Zuckerkandl und L. Messiner-Klebermass<sup>2)</sup> zu einem analytischen Verfahren ausgestaltet, dem dann W. T. J. Morgan und L. A. Elson<sup>3)</sup> die heute meistgebrauchte Ausführungsform gegeben haben. Weder das Chromogen noch der Farbstoff konnten bisher rein dargestellt und in ihrer Konstitution geklärt werden. Von verschiedenen

<sup>1)</sup> Z. Biol. **42**, 561 [1901]. <sup>2)</sup> Biochem. Z. **236**, 19 [1931]. <sup>3)</sup> Biochem. J. **28**, 988 [1934].