

Es werden Versuche über die thermische Dissoziation von Calciumcarbid im Vakuum bei 1600 bis 1800° C mitgeteilt. Das Calcium wurde hierbei in kompakter Form auf einem Kühler kondensiert, während der Kohlenstoff in der Form von homogenem Graphit erhalten wurde.

Laboratorium für anorganische Chemie
Eidg. Techn. Hochschule, Zürich.

13. Über das Thiophan-3-on

von P. Karrer und H. Sehmid.

(22. IX. 42.)

Während die dem Thiopyran entsprechenden Ketone schon längere Zeit bekannt sind und eine eingehendere Bearbeitung gefunden haben, ist über das Keton des Thiophans, das Thiophan-3-on (I), noch keine Arbeit veröffentlicht worden. Da dieser Verbindung im Hinblick auf die noch wenig bekannte Chemie des Thiophans einige Bedeutung zukommen kann, scheint es gerechtfertigt, über die Versuche, die zur Darstellung des Thiophan-3-ons führten, Näheres zu berichten.

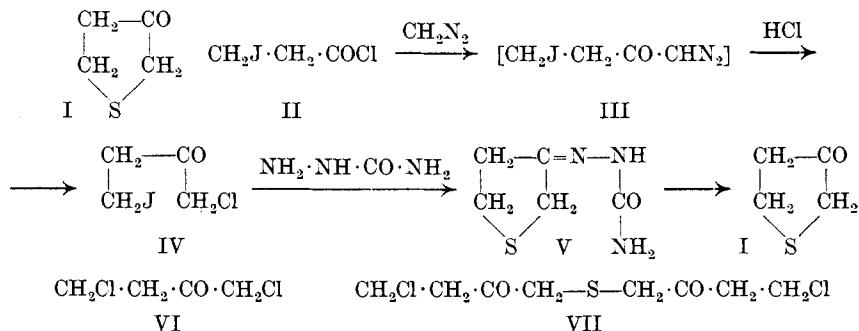
Die Synthese dieses Stoffes haben wir auf zwei verschiedenen, voneinander unabhängigen Wegen ausgeführt.

Der Weg, den die erste Synthese nahm, ist durch die Formeln I—V gekennzeichnet. β -Jodpropionyl-chlorid (II), das aus β -Jodpropionsäure mittelst Thionylchlorid leicht erhalten werden kann, wurde mit absoluter ätherischer Diazomethanlösung behandelt, wobei zunächst das Diazoketon (III) erhalten worden ist. Dieses Zwischenprodukt wurde indessen bei den angewandten Versuchsbedingungen nicht isoliert, sondern gleich durch die bei der Reaktion frei werdende Salzsäure in das α -Chlormethyl- β -jodäthyl-keton (IV) umgewandelt. Noch nicht zersetzes Diazoketon wurde dann noch nachträglich in das Chlorketon übergeführt. Das erhaltene Chlorketon, eine stechend riechende Verbindung, hat einen Zersetzungspunkt von 55° und ist wenig haltbar. Dieser Stoff ist der Umsetzung mit Natriumsulfid unterworfen worden. Um aussermolekulare Reaktionen möglichst auszuschliessen, haben wir diese Umsetzung in stark verdünnter Lösung vorgenommen. Das gebildete Thiophan-3-on wurde als Semicarbazone (V) vom Smp. 191—192° isoliert und dieses dann mittelst verdünnter Schwefelsäure in seine Komponenten gespalten.

Wir haben auch versucht, die gleiche Reaktionsfolge, ausgehend von dem billigeren β -Chlorpropionyl-chlorid, zu verwirklichen. In diesem Falle stellte das entsprechende Chlorketon (VI) aber ein Öl dar, das durch Destillation nicht genügend rein erhalten werden konnte, weil, wie die Analyse zeigte, dabei teilweise Abspaltung von Salzsäure unter Bildung des Acrylsäurederivates eintrat. Wir haben trotzdem versucht, mit diesem nicht ganz reinen Chlorketon VI den Ringschluss mit Natriumsulfid durchzuführen, wobei die gleichen Versuchsbedingungen wie beim Jodketon eingehalten worden sind. Die Ausbeute an Thiophan-3-on-semicarbazone war hier aber bedeutend schlechter. Um in unserem Falle die intramolekulare Ringschlussreaktion vor extramolekularen Ausweichreaktionen zu begünstigen, sollten zwei Bedingungen erfüllt sein:

1. Die Ringschlussreaktion muss in stark verdünnter Lösung (*Ruggli-Ziegler'sches Verdünnungsprinzip*) ausgeführt werden, damit die für 5er und 6er Ringe bekannte grosse Bildungstendenz zur Auswirkung kommen kann.
2. Die zum Ringschluss gelangenden, gegenüber Natriumsulfid reaktionsfähigen Gruppen müssen möglichst ähnliche Reaktionsfähigkeit besitzen, da sonst vorzugsweise Verbindungen vom Typus VII entstehen können. Dies wird wohl bei dem Chlorketon IV weitgehend erfüllt sein, denn hier stehen an den beiden Kettenenden ein reaktionsfähiges Jodatom und ein durch eine α -ständige Carbonylgruppe aktiviertes Chloratom. Diese zweite Bedingung ist aber gerade beim Chlorketon VI nicht erfüllt; einem aktivierten Chloratom auf der einen Seite der Kette steht am anderen Kettenende ein isoliertes, im Verhältnis dazu reaktionsträges Chloratom gegenüber.

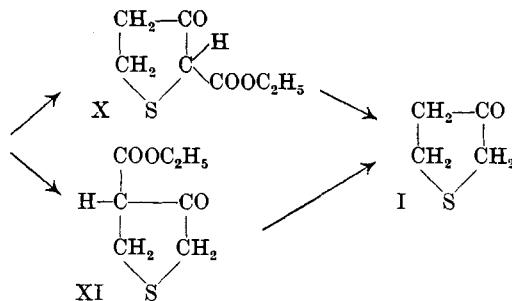
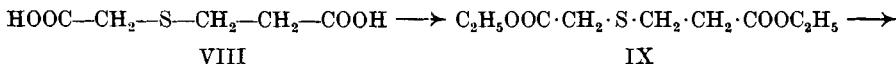
Das Thiophan-3-on stellt ein unangenehm riechendes Öl dar, das einen Siedepunkt von 84—85° bei 20 mm besitzt.



Die zweite Synthese, die sich nach unseren Erfahrungen besser zur Darstellung des Thiophan-3-ons eignet, nimmt ihren Ausgang

von der Sulfidessigsäure- β -propionsäure (VIII). Dieser Stoff lässt sich nach den Angaben von *Larsson* und *Jönsson*¹⁾ sehr leicht aus Thioglykolsäure und β -Chlorpropionsäure herstellen. Durch Veresterung mit äthylalkoholischer Salzsäure wurde dann der bisher noch nicht beschriebene Sulfidessigsäure- β -propionsäure-diäthylester IX erhalten. Dieser Ester wurde bei einer Temperatur von 40—50° der *Dieckmann'schen* Kondensation unterworfen, wobei sich in glatter Reaktion der ringgeschlossene β -Ketosäure-ester bildete. Als Kondensationsmittel haben wir Natriumamid oder Natriumäthylat verwendet; in beiden Fällen war die Ausbeute an ringgeschlossenem Produkt recht befriedigend. Wie man sieht, kann diese Reaktion nach zwei Seiten verlaufen, unter Bildung der beiden isomeren Thiophan-3-on-carbonsäure-ester X oder XI. Beide Isomere geben nach durchgeführter Ketonspaltung das gleiche Thiophan-3-on. Ob das von uns erhaltene Produkt eine einheitliche Substanz oder ein Gemisch der beiden Isomeren darstellt, möchten wir vorläufig noch nicht entscheiden. Wir behalten uns die Klärung dieser Fragen für später vor.

Durch Ketonspaltung des nicht näher bezeichneten Esters mit verdünnter Schwefelsäure gelangten wir schliesslich zum Thiophan-3-on, das in seinen Eigenschaften mit dem Keton der ersten Versuchsreihe übereinstimmte. Zur Bestätigung dieses Befundes stellten wir noch das Semicarbazone her, das nach Schmelzpunkt und Misch-Schmelzpunkt mit dem entsprechenden Semicarbazone der ersten Synthese identisch war.



Aus dem Natriumsalz des Thiophan-3-on-carbonsäure-esters konnte durch Methylierung und anschliessende Decarboxylierung 4-Methyl-thiophan-3-on dargestellt werden.

¹⁾ B. 67, 759 (1934).

Experimenteller Teil.

β -Jodpropionyl-chlorid.

Diese Verbindung wurde schon von *Abderhalden* und *Gressel*¹⁾ und *Jacobs* und *Heidelberger*²⁾ beschrieben, jedoch haben wir die Darstellung etwas abgeändert:

82 g trockene β -Jodpropionsäure wurden unter Wasser- und Lichtausschluss mit 75—80 cm³ frisch destilliertem Thionylchlorid bis zum Aufhören der Salzsäureentwicklung auf dem Wasserbad erwärmt. Das überschüssige Thionylchlorid wurde sodann im Vakuum bei 45° entfernt und der Rückstand bei 11 mm destilliert. Bis 71° kam ein geringer Vorlauf. Das β -Jodpropionyl-chlorid destillierte bei 71—75°/11 mm. Ausbeute 80,7 g (90 % der Theorie). Das Säurechlorid war durch Spuren Jod rotbraun gefärbt, was aber die weitere Verarbeitung nicht störte.

α -Chlormethyl- β -jodäthyl-keton.

In einem genügend grossen Rundkolben, der mit Gas-Ein- und Ableitungsrohr, Tropftrichter und Calciumchloridrohr versehen war, wurden 40 g reines β -Jodpropionyl-chlorid in 50 cm³ absolutem Äther gelöst und bei einer Temperatur von 0° und Lichtausschluss unter stetem Umschwenken tropfenweise mit einer trockenen ätherischen Diazomethanlösung im Überschuss versetzt. Die Diazomethanlösung wurde nach den Angaben von *Arndt*³⁾ aus 120 g 50-proz. Nitrosomethylharnstoff unter Verwendung von peroxydfreiem Äther und nachfolgender Destillation bereitet und schliesslich noch 1—2 Stunden mit festem Kaliumhydroxyd getrocknet. Nach dem Stehen über Nacht haben wir unter Eiskühlung vorsichtig in kleinen Portionen trockenes Salzsäuregas eingeleitet, bis die Stickstoffentwicklung aufhörte. Das Durchleiten von Salzsäure wurde dann noch wenige Minuten fortgesetzt, die ätherische Lösung in einem Scheidetrichter mit wenig Wasser bis zur Entfärbung mit einer Natriumbisulfatlösung und schliesslich zur Entfernung saurer Anteile noch mit einer gesättigten Natriumbicarbonatlösung und mit wenig Wasser gut durchgeschüttelt. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wurde der Äther unter Lichtausschluss im Vakuum bei 18° entfernt. Den krystallisierten Rückstand haben wir mit einem Gemisch von 3 Teilen Petroläther und 1 Teil Äther gewaschen; er kann nach dem Trocknen im Vakuumexsikkator direkt weiter verarbeitet werden. Die Mutterlauge wurde wieder im Vakuum bei 18° eingedampft und der dunkel gefärbte Rückstand erschöpfend mit Petroläther durchgearbeitet. Die

¹⁾ Z. physiol. Ch. **74**, 476 (1911).

²⁾ J. Biol. Chem. **21**, 136 (1915).

³⁾ Z. angew. Ch. **43**, 445 (1930).

vereinigten Petrolätherauszüge engte man im Vakuum ein und liess sie im Eisschrank stehen, wobei sich weitere Anteile des Chlorketons ausschieden. Farblose, stechend riechende Krystalle, die nur in reinem Zustand längere Zeit haltbar sind. Die Gesamtausbeute betrug 35,8 g (84 % der Theorie). Bei anderen Versuchen war die Ausbeute manchmal etwas geringer, im Durchschnitt lag sie zwischen 60—80 %.

Zur weiteren Reinigung wurde in wenig Äther gelöst, mit Petroläther bis zur Trübung versetzt und im Vakuum eingeengt. Smp. 54° bis 55°.

C_4H_6OClJ (232,47) Ber. C 20,66 H 2,60%
Gef. „ 20,71 „ 2,64%

Thiophan-3-on-semicarbazone.

In einem Rundkolben, der mit Rührer, Tropftrichter, Gas-Ein- und Ableitungsrohr versehen war, wurden 33,5 g rohes α -Chlor-methyl- β -jodäthyl-keton in 2500 cm³ absolutem Alkohol gelöst und unter Lichtausschluss und Durchleiten eines schwachen Wasserstoffstromes während 5 Stunden eine gesättigte wässrige Lösung von Natrium-sulfid bis zur beginnenden Entfärbung zutropfen gelassen, wozu man annähernd 35 g $Na_2S \cdot 9 H_2O$ in 80 cm³ Wasser benötigte. Hierauf haben wir mit Essigsäure neutralisiert und den Alkohol im Vakuum in zwei mit Eis-Kochsalz gekühlte Vorlagen abdestilliert, wobei das Thiophan-3-on mit dem Alkohol überging und die bei der Ringschlussreaktion gleichzeitig entstandenen Harze im Destillationskolben zurückblieben. Nachdem der gesamte Alkohol abdestilliert war, wurde noch dreimal mit je 30 cm³ Wasser nachgespült, um das Keton restlos in die Vorlagen überzuführen. Das gesamte Destillat haben wir nun mit einer klar filtrierten Lösung von 25 g Semicarbazidhydrochlorid und 25 g Kaliumacetat in Wasser versetzt und 2 Stunden im Wasserbad erwärmt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum wurde der Rückstand in 75 cm³ kaltem Wasser aufgenommen und kurze Zeit kräftig geschüttelt, der ungelöste Rückstand abgesaugt und mit wenig kaltem Wasser gewaschen. Ausbeute 4,73 g Thiophan-3-on-semicarbazone vom Smp. 187°. Durch Einengen und Stehenlassen der Mutterlauge in der Kälte konnten weitere 0,39 g Semicarbazone vom gleichen Schmelzpunkt erhalten werden. Gesamtausbeute 5,12 g, d. h. 22 % der Theorie.

Durch Auskochen mit Äther und Umlösen aus wenig Wasser wurden schliesslich farblose Krystalle vom Smp. 191—192° (Zersetzungspunkt) erhalten.

$C_5H_9ON_3S$ Ber. C 37,72 H 5,70 N 26,40 S 20,14%
Gef. „ 37,73 „ 5,91 „ 26,23 „ 19,84%

Thiophan-3-on.

13,81 g Thiophan-3-on-semicarbazone wurden mit einem Gemisch von 50 cm³ Wasser und 5,6 cm³ konz. Schwefelsäure versetzt und

der Destillation mit Wasserdampf unterworfen, wobei das in Freiheit gesetzte Thiophan-3-on mit dem Wasserdampf überging. Nachdem der grösste Teil des Ketons übergetrieben war, haben wir nochmals 5 cm³ konz. Schwefelsäure zugesetzt und weiterhin einige Zeit mit Wasserdampf destilliert. Die vereinigten Destillate wurden mit Kochsalz gesättigt und mit wenig Äther extrahiert. Nach der Entfernung des Äthers bei 50° fraktionierte man das verbleibende Öl bei 24 mm. Bis 84° kam ein Vorlauf, der indessen schon bedeutende Anteile an Thiophan-3-on enthielt. Das Thiophan-3-on hatte den Sdp. 84—85°/24 mm. Ausbeute 5,90 g, d. h. 67% der Theorie.

C₈H₈OS (102,15) Ber. C 47,03 H 5,92 S 31,38%
Gef. „ 47,30 „ 5,79 „ 30,17%

Sulfidessigsäure-β-propionsäure.

Diese Säure wurde nach der Vorschrift von Larsson und Jönsson¹⁾ dargestellt, jedoch haben wir statt der dort angewandten β-Jodpropionsäure die billigere β-Chlorpropionsäure verwendet. 100 g β-Chlorpropionsäure wurden in möglichst wenig Wasser gelöst und durch vorsichtiges Versetzen mit 48,9 g wasserfreiem Natriumcarbonat das Natriumsalz bereitet. Diese Lösung goss man in ein Gemisch von 89 g etwa 95-proz. Thioglykolsäure, 108 g Kaliumhydroxyd und 200 cm³ Wasser und erhitzte eine halbe Stunde zum Sieden. Hierauf wurde unter Kühlung mit 250 cm³ konz. Salzsäure angesäuert und mit Äther gut extrahiert. Nach dem Abdampfen des Äthers und Trocknen erhielt man die Sulfidessigsäure-β-propionsäure in fast quantitativer Ausbeute. Schmelzpunkt nach dem Umlösen aus Äther-Petroläther: 94°.

Sulfidessigsäure-β-propionsäure-diäthylester.

100 g Sulfidessigsäure-β-propionsäure wurden mit 600 cm³ absolutem Alkohol, der 5% trockene Salzsäure enthielt, 4 Stunden mit Rückflusskühler gekocht. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum wiederholte man denselben Vorgang. Den im Vakuum vom Alkohol befreiten ölichen Rückstand nahmen wir in peroxydfreiem Äther auf und schüttelten die ätherische Lösung mit Natriumbicarbonat und wenig Wasser aus. Der Äther wurde über Natriumsulfat getrocknet, filtriert, abdestilliert und der Rückstand bei 10 mm der fraktionierten Destillation unterworfen. Der Sulfidessigsäure-β-propionsäure-diäthylester hatte einen Siedepunkt von 148—150°/10 mm. Ausbeute 161 g (78% der Theorie).

C₉H₁₆O₄S Ber. C 49,07 H 7,32%
Gef. „ 49,16 „ 7,53%

Der Ringschluss zum Thiophan-3-on-carbonsäure-äthylester kann sowohl mit Natriumamid als auch mit Natriumäthylat als Kondensationsmittel ausgeführt werden.

¹⁾ B. 67, 759 (1934).

Mit Natriumamid.

In eine turbinierte Aufschlämmung von 36 g gepulvertem Natriumamid (2 Mole) in 450 cm³ absolutem Äther wurde unter Wasserausschluss eine Lösung von 100 g Sulfidessigsäure- β -propionsäure-diäthylester in 100 cm³ absolutem Äther langsam zutropfen gelassen, wobei man durch allmähliches Erwärmen auf 45—50° die Reaktion in Gang brachte. Die unter Entweichen von Ammoniak stürmisch einsetzende Reaktion muss am Anfang durch Kühlen gemässigt werden und es müssen der Dreihalskolben und der Rückflusskühler genügend gross dimensioniert sein, um ein Überschäumen des Kolbeninhaltes zu verhüten. Nach dem Zutropfen der Lösung, das etwa 3 Stunden benötigte, haben wir den Äther weiterhin 4—6 Stunden in schwachem Sieden gehalten. Der Kolbeninhalt wurde sodann auf ein Gemisch von Eis und 60 cm³ Eisessig gegossen, die ätherische Schicht abgetrennt, der wässerige Anteil noch einige Male mit Äther ausgeschüttelt, die ätherischen Lösungen vereinigt und mit Natriumbicarbonat und wenig Wasser behandelt. Den nach dem Trocknen und Abdestillieren des Äthers verbliebenen Rückstand haben wir bei 11 mm fraktioniert. Der Thiophan-3-on-carbonsäure-äthylester destillierte bei 124—129°/11 mm. Vorlauf war keiner vorhanden, hingegen hinterblieb im Kolben in geringer Menge ein höher siedender Rückstand. Die Ausbeute betrug 45,2 g (57 % der Theorie.)

Bei einem Ansatz mit nur 10 g Diäthylester war die Ausbeute etwas höher (5,1 g, 64 % der Theorie).

Eine wässrig-alkoholische Lösung des Esters gab mit einem Tropfen einer verdünnten Eisen(III)-chloridlösung eine rotviolette Färbung.

C₇H₁₀O₃S Ber. C 48,27 H 5,79 S 18,14 OC₂H₅ 26,32%
Gef. „ 48,41 „ 5,76 „ 17,74 „ 26,29%

Mit Natriumäthylat.

Zu amorphem Natriumäthylat in 30 cm³ absolutem Toluol, das nach Brühl aus 2,1 g Natrium bereitet worden war, haben wir zunächst bei 18° 10,0 g reinen Sulfidessigsäure- β -propionsäure-diäthylester in 80 cm³ absolutem Toluol tropfenweise unter Röhren und Wasserausschluss zugefügt. Unter Erwärmung trat teilweise Verfestigung der Reaktionsmasse ein. Nun wurde 5 Stunden bei 40° weitergerührt und endlich noch 1½ Tage bei 18° stehen gelassen. Sodann goss man die Reaktionsmasse auf ein Gemisch von Eis und 12 cm³ Eisessig, sättigte die wässerige Lösung mit Kochsalz und schüttelte mit Äther aus. Der Äther wurde getrocknet, bei 50° abdestilliert und im hinterbliebenen Rückstand das Toluol bei 50° und 11 mm mittelst eines Widmer-Aufsatzen entfernt. Das so erhaltene Öl von Thiophan-3-on-carbonsäure-äthylester destillierte unter 11 mm bei 123—127°. Ausbeute 5,70 g (72 % der Theorie).

Thiophan-3-on.

3,0 g Thiophan-3-on-carbonsäure-ester wurden 4 Stunden lang am Rückflusskühler mit 27 cm³ 10-proz. Schwefelsäure gekocht, so dann die wässrige Lösung mit Kochsalz gesättigt und mit Äther extrahiert. Nach dem Verdampfen des Äthers destillierte man den ölichen Rückstand bei 11 mm. Das Thiophan-3-on ging bei 75—80° über (Luftbadtemperatur). Ausbeute 1,45 g (82 % der Theorie). Schmelzpunkt des Semicarbazons 191—192° (Zersetzungspunkt). Im Gemisch mit dem Thiophan-3-on-semicarbazone der ersten Versuchsreihe trat keine Schmelzpunktserniedrigung ein.

4 - Methyl-thiophan-3-on.

Zu einer Natriumäthylat-Lösung, die aus 0,66 g Natrium (1 Mol) und 15 cm³ absolutem Alkohol bereitet war, wurden in der Kälte 5,0 g Thiophan-3-on-carbonsäure-ester zugefügt, wobei eine deutliche Gelbfärbung auftrat. Nun haben wir bei 18° 3 cm³ Methyljodid tropfenweise zugesetzt und die Mischung auf dem Wasserbad bis zur Neutralreaktion erwärmt, wozu etwa 4 Stunden notwendig waren. Der Alkohol wurde hierauf im Vakuum entfernt und der Rückstand mit Äther verrieben. Den Äther-unlöslichen Anteil nahm man zur Zersetzung des Jodmethylates in wenig Wasser auf, gab 2 Mol frisch gefälltes Silberchlorid hinzu und schüttelte kräftig. Hierauf erwärmte man das Reaktionsgemisch eine halbe Stunde auf dem Wasserbad und schüttelte dann einige Male mit absolutem Äther aus. Der nach dem Trocknen und Abdestillieren des Äthers erhaltene ölige Rückstand destillierte unter 11 mm bei 126—133°. Die von diesem Öl erhaltenen Analyse deutete darauf hin, dass es sich nicht um eine einheitliche Verbindung handeln konnte.

1,1 g dieses Stoffes wurden daher, wie oben beschrieben, mit 15 cm³ 10-proz. Schwefelsäure der Ketonspaltung unterworfen. Das nach dem Abdampfen des Äthers erhaltene Öl destillierte bei 80—90° (Luftbadtemperatur) und unter 11 mm (0,28 g). Es war ein geringer Nachlauf vorhanden. Diese 0,28 g wurden mit einer Lösung von 0,36 g Semicarbazidhydrochlorid und 0,36 g Kaliumacetat in 2 cm³ Wasser versetzt, wobei alsbald eine Fällung auftrat. Nach längerem Stehen bei 18° haben wir kurz erwärmt, filtriert und den Niederschlag mit wenig Wasser gewaschen. Das erhaltene 4-Methyl-thiophan-3-on-semicarbazone hatte einen Roh-Schmelzpunkt von 185—187°, der nach dem Umlösen aus wenig Wasser auf 192,5—193,5° (Zersetzungspunkt) stieg. Wie in einer späteren Mitteilung gezeigt werden soll, liegt das Semicarbazon des 4-Methyl-thiophan-3-ons vor.

Im Gemisch mit dem Thiophan-3-on-semicarbazon (Smp. 191° bis 192°) trat deutliche Schmelzpunktserniedrigung ein.

C₆H₁₁ON₃S Ber. C 41,61 H 6,40 N 24,26%
Gef. „ 41,27 „ 6,21 „ 24,46%