

Zur Darstellung der 2-Methylmercapto-4-methylphenylarsonsäure¹⁾

Von E. BAUMGÄRTEL (unter teilweiser Mitwirkung von H. GRUNER)

Inhaltsübersicht

Es wird über Darstellung, Analyse und einige Eigenschaften der 2-Methylmercapto-4-methylphenylarsonsäure berichtet. Folgende Reaktionswege führen zum Ziel: a) 4-Methylanilin → 2-Nitro-4-methylanilin → 2-Nitro-4-methylphenylarsonsäure → 2-Amino-4-methylphenylarsonsäure → 2-Methylmercapto-4-methylphenylarsonsäure; b) 4-Methylanilin → 2-Amino-6-methylbenzthiazol → 2-Mercapto-4-methylanilin (alkalische Lösung) → 2-Methylmercapto-4-methylanilin → 2-Methylmercapto-4-methylphenylarsonsäure.

1. Darstellung der 2-Methylmercapto-4-methylphenylarsonsäure²⁾

Die im folgenden diskutierten Wege der Darstellung von 2-Methylmercapto-4-methylphenylarsonsäure hatten den Entschluß zur Voraussetzung, die Arsonsäuregruppe unter Anwendung der BARTSchen Reaktion³⁾ in den aromatischen Grundkörper einzuführen. Voraussetzung für deren Anwendbarkeit ist lediglich das Vorhandensein einer diazotierbaren Aminogruppe an der Stelle, an der die Arsonsäuregruppe eingefügt werden soll. Aus diesem Grund ist z. B. die Synthese der Thienyl-2-arsonsäure aus 2-Aminothiophen nicht möglich (FINZI⁴).

Unter den genannten Voraussetzungen waren vornehmlich zwei Wege in Betracht zu ziehen: Der eine verläuft über das 2-Mercapto-4-methylanilin als markantes Zwischenprodukt. Damit ist er gleichzeitig dadurch charakterisiert, daß die Mercaptogruppe vor der Arsonsäuregruppe in die Molekel eingeführt wird. Dieser Weg ist, theoretisch gesehen, durch mehrere Varianten ausgezeichnet, von denen sich aber, wie die spätere experimentelle Durcharbeitung zeigte, die meisten als ungeeignet erwiesen, weil sie vom

¹⁾ II. Mitteilung zur Synthese aromatischer schwefelhaltiger Arsonsäuren. I. Mitteilung: J. prakt. Chem. [4] **83**, 108 (1966).

²⁾ Bezuglich der Gründe, die zur Darstellung dieser Verbindung führten, siehe I. Mitteilung, Punkt 1.

³⁾ H. BART, Liebigs Ann. Chem. **429**, 55 (1922).

⁴⁾ C. FINZI, Gazz. chim. ital. **45** (II), 284 (1915).

2-Mercapto-4-methylanilin zu Substanzen führen, die entweder vorher schon einmal als Zwischenprodukte aufgetreten waren bzw. deren weitere Verarbeitung zur Arsonsäure nicht gelingt.

Der andere Weg führt demgegenüber über die 2-Amino-4-methylphenylarsonsäure als letzte isolierte Vorstufe des Endproduktes und ist somit durch den Einbau der Mercaptogruppe nach dem der Arsonsäuregruppe gekennzeichnet.

1.1. Der Weg über die 2-Amino-4-methylphenylarsonsäure

Dieser Weg ist bis zum genannten Zwischenprodukt bekannt, das, ausgehend vom 4-Methylanilin, über 2-Nitro-4-methylanilin und 2-Nitro-4-methylphenylarsonsäure erhalten werden kann. Die Substitution der Aminogruppe durch die Methylmercaptopropgruppe erfolgte anschließend nach SANDMEYER unter Verwendung von Natriummethylmercaptid. Praktische Schwierigkeiten dieses Verfahrens lagen in erster Linie bei seiner letzten Stufe, insofern auf keine in der Literatur bekanntgegebenen Erfahrungen über das Einführen der Methylmercaptopropgruppe in aromatische Arsonsäuren zurückgegriffen werden konnte.

1.2. Der Weg über das 2-Mercapto-4-methylanilin

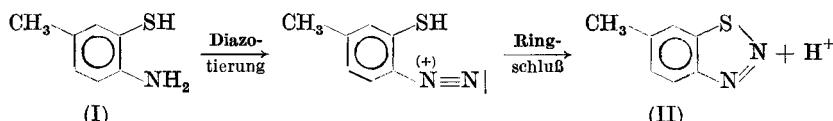
Das für diesen Weg benötigte 2-Mercapto-4-methylanilin (I) kann verhältnismäßig leicht und in guter Ausbeute nach SCHUBERT⁵⁾ durch alkalische Spaltung von 2-Amino-6-methylbenzthiazol (hergestellt durch Rhodanieren von 4-Methylanilin nach KAUFMANN⁶⁾) erhalten werden. Demgegenüber verliefen andere Darstellungsverfahren, z. B. die von BOGERT und SMIDTH⁷⁾ angegebene Reduktion von Bis(2-amino-5-methylphenyl)-disulfid (III) (dieses wiederum hergestellt durch Schwefelung von 4-Methylanilin), im Ganzen betrachtet wesentlich weniger erfolgreich.

Im Zuge der Weiterverarbeitung des 2-Mercapto-4-methylanilins versuchten wir zuerst, die BARTSche Reaktion unmittelbar auf das nicht-methylierte 2-Mercapto-4-methylanilin anzuwenden, da für die hierbei zu erwartende 2-Mercapto-4-methylphenylarsonsäure ebenfalls Interesse bestand und diese gegebenenfalls auch nachträglich hätte methyliert werden können. Jedoch verlief bereits die Diazotierung in eine unerwünschte Richtung, insofern ein Ringschluß eintrat und 6-Methylbenzo-1-thio-2,3-diazol (II) gebildet wurde.

⁵⁾ M. SCHUBERT, Liebigs Ann. Chem. 558, 11 und 22 (1947); DRP 492886.

⁶⁾ H. P. KAUFMANN, Arch. Pharmaz. (Ber. dtsch. pharmaz. Ges.) 266, 216 (1928); DRP 491223.

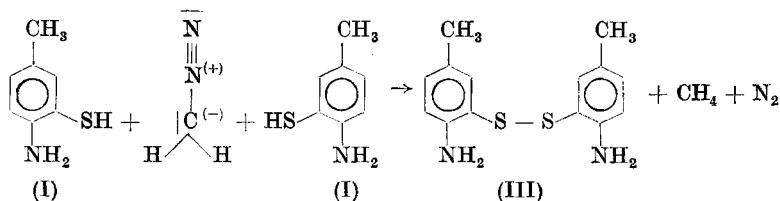
⁷⁾ M. T. BOGERT and L. SMIDTH, J. Amer. chem. Soc. 50, 428 (1928).



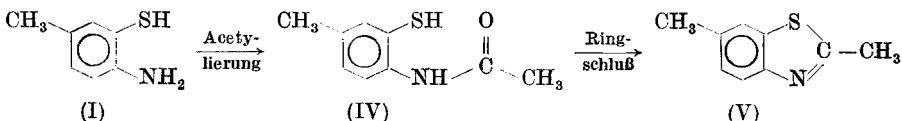
Es mußte deshalb versucht werden, zunächst die freie Mercaptogruppe zu methylieren und anschließend erst die Aminogruppe vermittels der BARTSchen Reaktion durch die Arsonsäuregruppe zu substituieren.

Primär war an eine Methylierung mit Methyljodid gedacht, wie sie LIVINGSTONE⁸⁾ zur Darstellung von 2-Methylmercaptoanilin aus 2-Mercaptoanilin anwendete. Das erhaltene Methylierungsprodukt ergab jedoch beim Diazotieren eine ölige Substanz, die ihrem ganzen Verhalten nach nicht als Diazoniumsalz anzusprechen war (z. B. unzersetzt destillierbar). UR-spektroskopisch konnte nachgewiesen werden, daß eine methylierte Aminogruppe vorlag (nur noch eine Absorptionsbande im Bereich von 3400 cm^{-1}) und somit offenbar eine Methylierung sowohl an der SH- als auch NH₂-Gruppe stattgefunden hatte.

Auch die darauf versuchte Methylierung der Mercaptogruppe mit Diazomethan verlief ohne Erfolg. Aus der erhaltenen Reaktionsmasse ließ sich eine gelbe kristalline Substanz isolieren, die als Bis(2-amino-5-methyl-phenyl)disulfid (III) identifiziert werden konnte. Wir vermuten deshalb, daß das Diazomethan auf das leicht oxydierbare Mercaptid im wesentlichen als Oxydationsmittel eingewirkt hat:



Auf Grund dieser Fehlschläge wollten wir die Methylierung mit Dimethylsulfat in Analogie zu ZINCKE und ROLLHÄUSER⁹⁾ an einem an der Aminogruppe acetyliertem Produkt vornehmen. An Stelle des gewünschten N-Acetyl-2-mercaptopropan-4-methylanilins erhielten wir jedoch bei der Acetylierung unter Ringschluß stets nur das 2,6-Dimethylbenzthiazol (V) als Reaktionsprodukt.



⁸⁾ S. E. LIVINGSTONE, J. chem. Soc. [London] 1956, 438.

⁹⁾ TH. ZINCKE u. H. ROLLHÄUSER, Ber. dtsch. chem. Ges. **45**, 1495 (1912).

Demgegenüber überraschend glückte die direkte Methylierung des 2-Mercapto-4-methylanilins mit Dimethylsulfat, wobei wir allerdings auf die vorherige Isolierung des Mercaptids verzichteten, sondern gleich die stark alkalische Lösung benutzten, die sich nach vollzogener Aufspaltung des 2-Amino-6-methylbenzthiazols ergab. Das abgeschiedene Öl zeigt im UR-Spektrum bei 3360 und 3450 cm^{-1} die für primäre Amine charakteristische Doppelbande und ließ sich beim Diazotieren in ein gelbes, schwerlösliches Diazoniumsalz überführen.

Die Darstellung der Arsonsäure gelang dann in Analogie zu den Angaben von LIVINGSTONE¹⁰⁾.

2. Beschreibung der Versuche

2.1. Darstellung von 2-Methylmercapto-4-methylphenylarsonsäure aus 2-Amino-4-methylphenylarsonsäure (GRUNER)

Die Vorprodukte zu dieser Verbindung wurden auf folgenden Wegen gewonnen: N-Acetyl-4-methylanilin nach KAUFMANN¹¹⁾, 2-Nitro-4-methylanilin nach NOYES¹²⁾, 2-Nitro-4-methylphenylarsonsäure und 2-Amino-4-methylphenylarsonsäure nach JACOBS und Mitarbeitern¹³⁾, Natriummethylmercaptid nach PHILLIPS und CLARKE¹⁴⁾, Methylmercaptan nach ARNDT¹⁵⁾. Die Einführung der Methylmercaptogruppe nach SANDMEYER geschah entsprechend den allgemeinen Ausführungen von PFEIL¹⁶⁾:

5 g 2-Amino-4-methylphenylarsonsäure werden in 50 ml 20proz. Salzsäure gelöst und mit 2,5 g Natriumnitrit, gelöst in 10 ml Wasser, bei 5 °C diazotiert. Es entsteht eine klare rote Lösung, der bei 0 °C soviel 10proz. Natronlauge zugesetzt wird, bis sie alkalisch reagiert. Zu dieser Lösung gibt man nunmehr 10 ml einer an Methylmercaptan gesättigten 25proz. Natronlauge und hält die gesamte Flüssigkeit eine Stunde lang bei 70–80 °C auf einem Wasserbad. Nach Ansäuern mit konz. Salzsäure scheidet sich eine rotbraune ölige Flüssigkeit ab, die mit Äther aufgenommen und nach Verdampfen desselben über Calciumchlorid getrocknet wird. Aus dieser so erhaltenen Masse kristallisiert im Verlauf von einigen wenigen Tagen die gesuchte 2-Mercapto-4-methylphenylarsonsäure aus. Ausbeute: 3,2 g (53% bezogen auf 2-Amino-4-methylphenylarsonsäure).

2.2. Versuche mit 2-Mercapto-4-methylanilin

2.2.1. Diazotierung (GRUNER)

Die Diazotierung erfolgt nach der Vorschrift von LIVINGSTONE⁸⁾: 5 g 2-Methylmercapto-4-methylanilin, aufgelöst in 20 ml 5M Schwefelsäure, wurden bei 10 °C mit einer Lösung von 2,5 g Natriumnitrit in Wasser diazotiert und nach beendeter Reaktion mit

¹⁰⁾ S. E. LIVINGSTONE, J. chem. Soc. [London], 4225 (1958).

¹¹⁾ A. KAUFMANN, Ber. dtsch. chem. Ges. **42**, 3481 (1902).

¹²⁾ L. C. NOYES, American chemical Journal **10**, 475 (1888).

¹³⁾ W. A. JACOBS, M. HEIDELBERGER and I. P. ROLF, J. Amer. chem. Soc. **40**, 1585 (1918).

¹⁴⁾ R. PHILLIPS and H. T. CLARKE, J. Amer. chem. Soc. **45**, 1757 (1923).

¹⁵⁾ F. ARNDT, Ber. dtsch. chem. Ges. **54**, 2236 (1921).

¹⁶⁾ E. PFEIL, Angew. Chem. **65**, 155 (1953).

11 ml 5M Natronlauge versetzt. Noch ehe die BARTSCHE Reaktion durch Zusatz der Natriumarsenitlösung fortgeführt werden konnte, schied sich aus der Lösung eine feste, aromatisch riechende Substanz aus, die sich als 6-Methylbenzo-1-thio-2,3-diazol identifizieren ließ.

2.2.2. Methylierung mit Methyljodid

Wir folgten hierbei exakt den Angaben von LIVINGSTONE⁸⁾ unter Verwendung von 33,4 g 2-Mercapto-4-methylanilin an Stelle von 30 g 2-Mercaptoanilin. (Anfangs wurde unter Stickstoffatmosphäre gearbeitet.) Das erhaltene Öl siedete unter 14 Torr bei 130 bis 134°C und zeigte die unter 1.2. genannten Eigenschaften.

2.2.3. Methylierung mit Diazomethan (GRUNER)

Eine Lösung von 3,6 g 2-Mercapto-4-methylanilin in 100 ml Äther wurde unter Schütteln langsam zu einer ätherischen Lösung von Diazomethan (entsprechend 10 g Nitroso-methylharnstoff) gegeben. Es trat eine mäßige Gasentwicklung auf, nach deren Beendigung die Mischung erst noch einige Zeit auf etwa 30°C erwärmt, dann über Nacht bei Zimmer-temperatur stehengelassen wurde. Aus der nach Verjagen des Äthers zurückgebliebenen braungelben viskosen Flüssigkeit schieden sich nach Zugießen von etwas Wasser gelbe Kristallnadeln aus. Eine nähere Prüfung ergab ihre Identität mit Bis(2-amino-5-methylphenyl)disulfid.

2.2.4. Acetylierung (GRUNER)

Eine Lösung von 10 g 2-Mercapto-4-methylanilin und 7,2 g Essigsäureanhydrid in 150 ml Eisessig wurde 5 Stunden lang unter Verwendung eines Rückflußkühlers gekocht. Nach Erkalten und Verdünnen der Mischung mit dem sechsfachen Volumen an Wasser schied sich ein gelbgrünes Öl ab, das mit Äther aufgenommen und nach Verdunsten desselben als 2,6-Dimethylbenzthiazol identifiziert werden konnte.

2.2.5. Methylierung der Mercaptogruppe mit Dimethylsulfat (Darstellung von 2-Methylmercapto-4-methylanilin)

50 g 2-Amino-6-methylbenzthiazol wurden nach SCHUBERT⁹⁾ gespalten und in die erkalte und nur mit wenig Wasser verdünnte Lösung unter starkem Rühren 38,8 g Dimethylsulfat (= doppelte stöchiometrische Menge) eingetropft. Es schied sich ein gelbes Öl ab, das nach halbstündigem Erhitzen der Reaktionsmischung auf dem siedenden Wasserbad und abermaligem Abkühlen mit Äther aufgenommen wurde. Nach Trocknen mit Calciumchlorid und Verjagen des Äthers konnte bei 17 Torr ein leicht gelbliches Öl vom Kp. 139/140°C abdestilliert werden. Ausbeute: 42,4 g (88% bezogen auf das Benzthiazol).

2.3 Darstellung von 2-Methylmercapto-4-methylphenylarsonsäure aus 2-Methyl-mercapto-4-methylanilin

Auch hier hielten wir uns an die Vorschrift von LIVINGSTONE¹⁰⁾ zur Darstellung der homologen 2-Methylmercaptophenylarsonsäure. Auf 42,4 g 2-Methylmercapto-4-methylanilin wurden zur Diazotierung und BARTSCHE Reaktion angewendet: 154 ml 5M Schwefelsäure + 154 ml Wasser; 22,3 g Natriumnitrit; 83 ml 5M Natronlauge; 10,8 g Arsenik (= doppelte Menge wie nach L.); 46,3 g Natriumhydroxid; 9,65 g CuSO₄ · 5H₂O. Die von schwarzen, teerigen Rückständen abfiltrierte und mit Essigsäure auf pH 6 bis 7 gebrachte,

noch stark orange bis braun gefärbte Reaktionslösung wurde zunächst noch etwas eingedampft, dann zur Reinigung mit reichlich Aktivkohle versetzt und kurze Zeit zum Sieden erhitzt. Abschließend wurde heiß filtriert und das immer noch gelb gefärbte Filtrat mit HCl auf pH 3 angesäuert, wobei sich die Arsonsäure in Form von blaß gelborange gefärbten feinen und miteinander verfilzten Kristallnadeln abschied. Ausbeute: 4 g (d. s. nur 5,5% bezogen auf das Mercaptid). Durch zwei- bis dreimaliges Wiederauflösen in heißem Wasser, abermaliges Aufkochen mit Aktivkohle und erneute Fällung mit HCl konnten daraus nahezu farblose Kristalle erhalten werden.

2.4. Eigenschaften und Analyse der 2-Methylmercapto-4-methylphenylarsonsäure

2-Methylmercapto-4-methylphenylarsonsäure ist im reinsten Zustand eine wahrscheinlich völlig farblose kristalline Substanz, welche bei 164/166 °C ohne Zersetzung schmilzt. In kaltem Wasser ist sie nur sehr wenig löslich, besser in heißem Wasser. Mit Alkalimetallhydroxiden und Ammoniak bildet sie gut wasserlösliche Salze. Gut löslich ist sie in Äthanol und Methanol, weniger gut in Benzol. Von Äther, Aceton und Schwefelkohlenstoff wird sie praktisch nicht aufgenommen.

Analyse (GRUNER):

gef.: C 37,42%; H 4,34%; As 28,70%; S 13,10%;
ber.: C 36,65%; H 4,23%; As 28,58%; S 12,23%.

Zur weiteren Charakterisierung wurde außerdem ein UR-Spektrum angefertigt, um insbesondere eine Bestätigung für die richtige Stellung der Substituenten in der Moleköl zu erhalten. Aus den beobachteten Absorptionsmaxima seien insbesondere diejenigen hervorgehoben, welche für folgende Schwingungsvorgänge charakteristisch sind:

1. Waggingschwingungen für 2 benachbarte Wasserstoffatome am Benzolkern;
2. Waggingschwingungen für 1 einzelnes Wasserstoffatom am Benzolkern;
3. Schwingungen des 1,2,4-substituierten Benzolkerns;
4. As--C-Valenzschwingungen;
5. As--O-Valenzschwingungen;
6. As=O-Valenzschwingungen;
7. C—S—C-Valenzschwingungen.

Als Mineralsammler erwies sich 2-Methylmercapto-4-methylphenylarsonsäure bei der Flotation von Gottesberger Kassiterit in der HALLIMOND-Röhre einfach bis doppelt so wirksam wie 4-Methylphenylarsonsäure (p-Tolylarsonsäure).

8027 Dresden, Institut für Anorganische und Anorganisch-technische Chemie der Technischen Universität Dresden.

Neue Anschrift von H. GRUNER:

92 Freiberg, Forschungsinstitut für Aufbereitung.

Bei der Redaktion eingegangen am 12. Oktober 1967.