

Umsetzungen mit Oxy- und Aminothiophenolen

Von

RUDOLF POLLAK, EUGEN RIESZ und JOSEF RIESZ

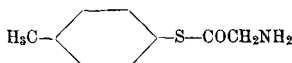
Aus dem Laboratorium für chemische Technologie der Universität in Wien

(Vorgelegt in der Sitzung am 18. Juni 1931)

Sowohl die Oxythiophenole als auch die Aminothiophenole bildeten am hiesigen Institut schon den Gegenstand zahlreicher Untersuchungen, die einerseits die Darstellung dieser Verbindungen, anderseits ihre stufenweise Überführung in Farbstoffe, insbesondere Schwefelfarbstoffe, zum Ziele hatten¹.

In vorliegender Arbeit wurden nun *o*-Oxy- und *o*-Aminothiophenole der Einwirkung von Chlorazetylchlorid und von Chinonen (Benzochinon bzw. Chloranil) unterworfen zwecks Studiums der hiebei auftretenden Ringbildungen, die für die Schwefelfarbstoffsynthese von Interesse sind.

Die Einwirkung von Chlorazetylchlorid auf aromatische Mercaptane überhaupt war bereits von K. AUWERS und F. ARNDT² studiert worden. Es entstehen hiebei Chlorazetylmercaptoverbindungen. In vorliegender Arbeit wurde bloß die Beweglichkeit des Chlors in dieser Körperklasse zu einer Aminierung benützt und Glyzyl-*p*-thiokresol (I) hergestellt. Dieser Verbindung kommt in-



I

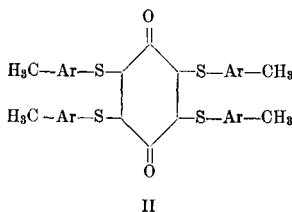
sofern physiologisches Interesse zu, als sich aus ihr durch weitere Kuppelung mit Halogenazylhalogeniden und folgende Aminierung Polypeptidderivate aufbauen lassen, deren endständige Karboxylgruppe durch den Mercaptorest substituiert ist und deren Ver-

¹ J. POLLAK, E. RIESZ und Z. KAHANE, Monatsh. Chem. 49, 1928, S. 213, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (II b) 137, 1928, S. 213; J. POLLAK und E. RIESZ, Monatsh. Chem. 50, 1928, S. 251; 53 und 54, 1929, S. 90, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (II b) 137, 1928, S. 727; 138, Suppl. 1929, S. 90 und vorangehende Mitteilung.

² Ber. D. ch. G. 42, 1909, S. 544.

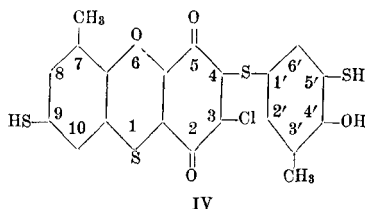
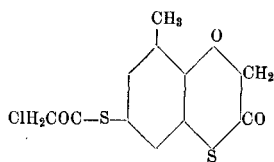
halten gegen proteolytische Fermente nicht ohne Interesse erscheint³.

Auch das Verhalten aromatischer Mercaptane (die keine Oxy- bzw. Aminogruppe besitzen) gegen Chinone, und zwar Benzoquinon und Chloranil, war bereits studiert worden. Im ersteren Falle entstanden Hydrochinonsulfide (vgl. TH. POSNER)⁴, im letzteren unter viermaligem Chlorwasserstoffaustritt Tetraarylmercaptobenzochinone [vgl. K. FRIES und P. OCHWAT⁵, die bereits Tetra-(2'-nitrophenylmerkapto)-benzochinon erhalten hatten]. Diese



letzteren Ergebnisse fanden in vorliegender Arbeit in der Darstellung des Tetra-(4'-tolylmerkapto)-benzochinons (II) ihre Analogie.

Komplizierter liegen schon die Verhältnisse bei *o*-Oxythiophenolen. Es wurde nämlich aus dem zu diesen Versuchen herangezogenen Dimerkapto-*o*-kresol⁶ bei der Einwirkung von Chlorazetylchlorid in vorliegender Arbeit das Oxthien-(phenoxthin)-derivat (III) erhalten, während bei der Einwirkung von Chloranil das Phenoxthinderivat (IV) entstand.



³ E. ABDERHALDEN und E. RIESZ, *Fermentforschung* 12, 1930, S. 180; A. BALLS und F. KÖHLER, *Ber. D. ch. G.* 64, 1931, S. 34, 294; E. WALDSCHMIDT-LEITZ und A. BALLS, *Ber. D. ch. G.* 64, 1931, S. 45.

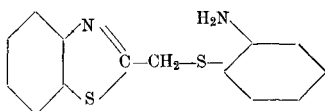
⁴ *Ann.* 336, 1904, S. 117.

⁵ *Ber. D. ch. G.* 56, 1923, S. 1291, 1302.

⁶ *Monatsh. Chem.* 50, 1928, S. 253, bzw. *Sitzb. Ak. Wiss. Wien* (IIb) 137, 1928, S. 729.

Phenoxthine waren bisher nur durch Kondensation von *o*-Oxymerkaptanen mit aromatischen Chlornitroverbindungen⁷ bzw. aus aromatischen *o*-Oxysulfiden (bzw. Sulfoxyden)^{7a} erhalten worden. Durch vorliegende Versuche wurden also die Darstellungsmethoden dieser Körperklasse vermehrt. Die erhaltenen Verbindungen dürften als Ausgangsmaterial zum Studium der *N*-freien Schwefelfarbstoffe von Interesse sein.

Auch über die Einwirkung von Chlorazetylchlorid bzw. Chinonen auf einfache *o*-Aminothiophenole liegen bereits Arbeiten in der Literatur vor. So entstehen nach den Versuchen von O. UNGER⁸ bei der Einwirkung von Halogenazetylhalogeniden auf *o*-Aminothiophenol Thiazolsulfide.



Die ersten Untersuchungen über die Einwirkung von Chinonen bzw. Halogenchinonen wurden von der Firma Casella (DR. HERZ) ausgeführt und hiebei Mono- und Dibenzothiazinchinone vom Typus (*A* und *B*) erhalten. Die diesbezüglichen Ergebnisse sind in einer Reihe von Patentschriften niedergelegt⁹. Die Einwirkung von Benzochinon auf *o*-Aminothiophenol haben auch noch RINOSUKE SHIBATA und Mitarbeiter studiert und hiebei auch Dibenzothiazinchinone erhalten¹⁰, welche Körperklasse sie auch noch auf anderem Wege darstellen konnten¹¹. Auch K. FRIES und Mitarbeiter¹² und M. GALOTTI¹³ haben bereits über die Thiazinchinone gearbeitet und schließlich hat sich auch noch A. v. WEIN-

⁷ F. MAUTHNER, Ber. D. ch. G. 38, 1905, S. 1411; 39, 1906, S. 1340; J. POLLAK und E. RIESZ, Monatsh. Chem. 50, 1928, S. 251; 53 und 54, 1929, S. 90, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (II b) 137, 1928, S. 727; 138, Suppl. 1929, S. 90.

^{7a} F. MAUTHNER, Ber. D. ch. G. 39, 1906, S. 1341; S. SMILES und MITARBEITER, Journ. chem. Soc. London 99, 1911, S. 408, 973; 101, 1912, S. 710; 103, 1913, S. 340, 901; 105, 1914, S. 1739; 129, 1926, S. 957; 132, 1929, S. 209; 133, 1930, S. 1740; 134, 1931, S. 718. 914. R. LESSER und G. GAD, Ber. D. ch. G. 58, 1925, S. 2551.

⁸ Ber. D. ch. G. 30, 1897, S. 607, 2398.

⁹ D. R. P. 395.692, 396.953, 398.877, 398.878, 399.909, 399.966, 403.273, 403.341, 403.790.

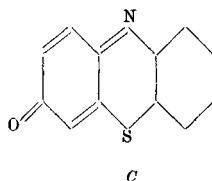
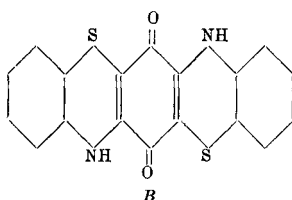
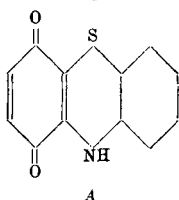
¹⁰ Chem. Centr. (I) 1928, S. 2619.

¹¹ Chem. Centr. (I) 1928, S. 1775; (I) 1929, S. 77, 903, (II) S. 1542.

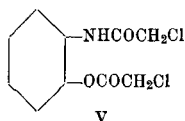
¹² Ber. D. ch. G. 56, 1923, S. 1291; 61, 1928, S. 1595.

¹³ Chem. Centr. (I) 1931, S. 2118.

BERG¹⁴ in einem Vortrag über diese Verbindungen ausführlich ausgelassen, erteilt ihnen jedoch im Gegensatz zu den anderen bisherigen Literaturangaben Chinonimidstruktur nach Typus C.



In vorliegender Arbeit wurde zunächst die Einwirkung von Chlorazetylchlorid auf das Sauerstoffanalogon des *o*-Aminothiophenols, nämlich auf das *o*-Aminophenol, untersucht und hiebei das Di-(chlorazetyl)-derivat (V) und kein Oxazin oder Oxazol-derivat erhalten. Auch beim Erwärmen mit Säure trat kein Ring-schluß ein.



Die Einwirkung von Chinon bzw. Halogenchinon wurde dann in vorliegender Arbeit nicht auf ein einfaches *o*-Aminothiophenol, sondern auf ein Diamino-*o*-mercaptobenzol bzw. auf ein Dimerkapto-*o*-aminobenzol untersucht.

Zunächst wurde *m*-Diaminomercaptobenzol (hergestellt aus *m*-Dinitrochlorbenzol über Dinitromercaptobenzol)¹⁵ mit Chloranil umgesetzt. Es entstand ein schwarzgrauer Küpenfarbstoff, dessen Analysenzahlen auf die Entstehung einer Kette von Thiazin-chinonringen hinweisen, wobei einerseits durch Iminogruppen die Verknüpfung der Ringsysteme hergestellt wird, anderseits ein Teil der Chloratome noch vorliegt.

Schließlich wurde das durch Reduktion des *p*-Toluidindisulfchlorids erhaltene 2,5-Dimerkapto-4-aminotoluol¹⁶ mit Benzo-chinon umgesetzt und hiebei eine bläulich gefärbte, alkalilösliche Verbindung erhalten, deren Struktur auf Grund der Analysenzahlen analog gedeutet werden kann wie beim vorher erwähnten Küpenfarbstoff, nur daß hier die Ringsysteme nicht durch Imino-

¹⁴ Ber. D. ch. G. 63, 1930, A. S. 122.

¹⁵ M. J. J. BLANKSMA, Rec. trav. chim. 20, 1901, S. 130; C. WILLGERODT. Ber. D. ch. G: 17, 1884, Ref. S. 352; M. CLAASZ, Ber. D. ch. G. 45, 1912, S. 2424; H. O. MÜLLER, Chem. Centr. (II) 1906, S. 1587,

¹⁶ Siehe vorhergehende Arbeit.

sondern durch Schwefelbrücken untereinander verknüpft sind und auch Hydroxylgruppen aus Chinongruppen entstanden sind, wodurch die Alkalilöslichkeit bedingt ist.

Chloranil und Benzochinon reagieren also mit *o*-Aminothiophenolen ähnlich, aber nicht ganz gleichartig. Bei weiteren Studien sollen daher immer Parallelversuche mit beiden Agentien gemacht werden. Die Schwefelung der erhaltenen Produkte, die ja als übersichtliche Herstellung von Schwefelfarbstoffen von Interesse wäre, ist weiteren Versuchen vorbehalten.

Versuchsteil.

(Bearbeitet von JOSEF RIESZ.)

1. Versuche mit *p*-Thiokresol.

Chlorazetyl-*p*-thiokresol¹⁷ wurde durch Lösen von *p*-Thiokresol in der berechneten Menge wässriger Soda und Durchschütteln mit überschüssigem Chlorazetylchlorid als zunächst ölige, bald erstarrende Substanz erhalten (F.P. wie angegeben 38°).

Zwecks Aminierung wurde die Substanz mit der zehnfachen Menge konzentriertem wässrigem Ammoniak durch 3 Tage im Einschmelzrohr auf 50—55° erwärmt. Der nach dem Erkalten abgesaugte, mit Wasser gewaschene und aus Wasser umkristallisierte Röhreninhalt stellte reinweiße Kristalle dar, die den konstanten F. P. von 117° zeigten und sich leicht in Alkohol, Azeton, schwer in Benzin, Benzol lösten. Die Analyse der im Vakuum über Chlorkalzium zur Konstanz gebrachten Substanz ergab Analysenwerte, die mit den für die Formel $C_9H_{11}ONS$ eines *Glyzyl-p-thiokresols* (I) berechneten in guter Übereinstimmung standen.

4·589 mg Substanz gaben 10·070 mg CO_2 und 2·558 mg H_2O

5·000 mg " " 0·359 cm^3 N (21°, 739 mm).

Ber. für $C_9H_{11}ONS$: C 59·61, H 6·12, N 7·73%.

Gef.: C 59·85, H 6·24, N 8·10%.

1 g Chloranil wurde in Eisessig in der Wärme gelöst, 2 g *p*-Thiokresol (4 Äquivalente) hinzugefügt und $\frac{1}{2}$ Stunde am Wasserbad erwärmt. Nach dem Erkalten schieden sich schöne rote Kristalle ab, die nach dem Absaugen und Umkristallisieren aus Eisessig konstant bei 203° schmolzen. Der Körper war in Chloroform, Benzol leichter, in Alkohol und Eisessig schwerer löslich. Die über Chlorkalzium im Exsikkator zur Konstanz gebrachte Substanz ergab bei der Analyse Werte, die mit den für die Formel $C_{34}H_{28}O_2S_4$ eines *Tetra-(p-thiokresyl)-benzochinons* (II) berechneten in guter Übereinstimmung standen.

¹⁷ Ber. D. ch. G. 42, 1909, S. 544.

4·764 mg Substanz gaben 11·900 mg CO₂ und 2·124 mg H₂O.

Ber. für C₃₄H₂₈O₂S₄: C 68·40, H 4·73%.

Gef.: C 68·13, H 4·91%.

2. Versuche mit Dimerkapto-*o*-kresol.

1 Gewichtsteil Dimerkapto-*o*-kresol wurde mit der fünf-fachen Menge Chlorazetylchlorid zum gelinden Sieden erhitzt, das Reaktionsgemisch nach dem Erkalten auf Eis ausgegossen, wobei sich eine etwas dunkelgefärbte, ölige Substanz abschied, die zur Reinigung mit Äther aufgenommen und nach dem Trocknen der ätherischen Lösung mittels Glaubersalzes mit Petroläther ausgefällt wurde. Die Substanz wurde nach wiederholtem Lösen in Äther und Ausfällen mit Petroläther als schwach gelb gefärbtes Pulver vom konstanten F. P. 195° erhalten. Die Verbindung ist leicht löslich in Benzol, Chloroform, Äther, Alkohol und ziemlich schwer löslich in Benzin. Der im Vakuum über Chlorkalzium zur Konstanz gebrachte Körper ergab Analysenwerte, die mit den für die Formel C₁₁H₉O₃S₂Cl eines 2-Oxo-5-methyl-6-(chlorazetylmerkapto)-benzo-1,4-oxthiens (III) berechneten übereinstimmen.

4·708 mg Substanz gaben 7·750 mg CO₂, 1·406 mg H₂O und 0·130 mg Rückstand (abgerechnet)

4·744 mg Substanz gaben 7·934 mg und 1·204 mg H₂O

5·795 mg " " 2·760 mg AgCl.

Ber. für C₁₁H₉O₃S₂Cl: C 45·73, H 3·14, Cl 12·27%.

Gef.: C 46·17, 45·61, H 3·44, 2·84, Cl 11·78%.

1 Äquivalent Dimerkapto-*o*-kresol wurde in alkoholischer Lösung mit 2 Äquivalenten Chloranil mehrere Stunden am Wasserbade erhitzt, wobei schließlich ein braunes Produkt ausfiel, welches durch Extrahieren mit Chloroform und nachheriges Füllen mit Petroläther gereinigt wurde. Es war in den meisten gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln schwer löslich, leicht löslich in Alkali unter Dunkelfärbung, fiel aus dieser Lösung mit Säure wieder aus und zersetzte sich oberhalb 250° ohne zu schmelzen. Die Analyse der im Vakuum über Chlorkalzium zur Konstanz gebrachten Substanz ergab Werte, die mit den für die Formel C₂₀H₁₃O₄S₄Cl eines 2,5-Dioxo-3-chlor-4-(3'-methyl-4'-oxy-5'-merkapto-phenyl)-merkapto-7-methyl-9-merkapto-phenoxthins (IV) berechneten in Übereinstimmung standen.

4·500 mg Substanz gaben 8·085 mg CO₂ und 1·212 mg H₂O

4·829 mg " " 8·664 mg CO₂ und 1·300 mg H₂O

5·840 mg " " 1·818 mg AgCl.

Ber. für $C_{20}H_{13}O_4S_4Cl$: C 49·91, H 2·72, Cl 7·38%.

Gef.: C 49·00, 48·93, H 3·01, 3·01, Cl 7·70%.

3. Versuche mit *o*-Aminophenol.

2 g *o*-Aminophenol wurden mit 10 g Chlorazetylchlorid einige Stunden zum Sieden erhitzt und das erkaltete Reaktionsgemisch auf Eis ausgegossen, wobei sich zunächst eine ölige Masse abschied, die alsbald erstarrte. Das abgenutschte, gut gewaschene, trockene Produkt wurde schließlich aus Benzin, K. P. 108—130°, umkristallisiert. Die so erhaltenen, fast farblosen Kristalle schmolzen konstant bei 120° und waren leicht löslich in Chloroform, Benzol, Azeton, mäßig in Benzin, Alkohol, schwer in Petroläther. Die im Vakuum über Chlorkalzium zur Konstanz gebrachte Substanz ergab bei der Analyse Werte, die mit den für die Formel $C_{10}H_9O_3NCl$ eines *Di-(chlorazetyl)-o-aminophenols* (V) berechneten in guter Übereinstimmung standen.

4·606 mg Substanz gaben 7·754 mg CO_2 und 1·464 mg H_2O

5·230 mg " " 0·258 cm³ N (22°, 746 mm)

5·656 mg " " 6·226 mg AgCl.

Ber. für $C_{10}H_9O_3NCl$: C 45·80, H 3·46, N 5·35, Cl 27·07%.

Gef.: C 45·91, H 3·56, N 5·60, Cl 27·23%.

4. Versuche mit *o*-Aminothiophenolen.

2, 4-Dinitrochlorbenzol wurde nach den Angaben von M. J. J. BLANKSMA¹⁸ mit Natriumdisulfid in das 2, 2'-4, 4'-Tetranitrodiphenyldisulfid umgewandelt. Da dieses Produkt wegen seiner geringen Löslichkeit in Alkohol bzw. Eisessig sich nur schwierig reduzieren ließ, wurde es zunächst mittels Traubenzuckers und Natronlauge¹⁹ in das 2, 4-Dinitrophenylmerkaptan übergeführt. 10 g dieser Substanz wurden dann in 100 cm³ Eisessig suspendiert, mit überschüssigem Zinkstaub versetzt und unter Rühren und Erwärmen kleine Mengen von verdünnter Salzsäure 1 : 1 abwechselnd mit Zinkstaub so lange eingetragen, bis die anfangs dunkelbraune Lösung fast farblos geworden war. Die vom überschüssigen Zinkstaub rasch abfiltrierte Lösung wurde ohne weitere Isolierung des Zinksalzes des Diaminomeraptans mit 2 Äquivalenten Chloranil in essigsaurer Suspension versetzt, mehrere

¹⁸ Rec. trav. chim. 20, 1901, S. 130.

¹⁹ M. CLAASZ, Ber. D. ch. G. 45, 1912, S. 2424; vgl. C. WILLGERODT, Ber. D. ch. G. 17, 1884, Ref. S. 352.

Stunden unter Rühren am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Der nach dem Erkalten ausgeschiedene, dunkle Körper wurde abfiltriert, mehrere Male zur Entfernung von etwas beigemengtem Chloranil mit Eisessig extrahiert — das Kondensationsprodukt selbst ist darin unlöslich — und schließlich zur Reinigung umgeküpt. Die Verbindung stellt ein in den meisten organischen Lösungsmitteln unlösliches, dunkles Pulver dar, das sich auch in konzentrierten Säuren nicht löst. Mit alkalischer Hydrosulfatlösung gibt der Farbstoff eine hellgelbe Küpe, aus welcher Baumwolle in grauen Tönen angefärbt wird. Die im Vakuum über Chlorkalzium zur Konstanz gebrachte Verbindung ergab bei der Analyse Werte, die am ehesten der Formulierung $C_{42}H_{17}O_8N_6S_3Cl_5$ entsprechen.

4·600 mg Substanz gaben 8·256 mg CO_2 und 1·146 mg H_2O

4·692 mg " " 0·3508 cm^3 N (20°, 733 mm)

4·946 mg " " 0·373 cm^3 N (22°, 741 mm)

5·787 mg " " 4·288 mg $BaSO_4$

6·130 mg " " 4·401 mg $AgCl$

5·660 mg " " 4·091 mg $AgCl$.

Ber. für $C_{42}H_{17}O_8N_6S_3Cl_5$: C 50·06, H 1·70, N 8·35, S 9·56, Cl 17·61%.

Gef.: C 48·95, H 2·79, N 8·40, 8·51, S 10·18, Cl 17·80, 17·88%.

1 Äquivalent *p*-Toluidinzinkdimerkaptid²⁰ wurde mit 2 Äquivalenten Chinon zunächst in der Kälte in alkoholischer Suspension gut verrührt, wobei das Reaktionsgemisch eine rötliche Färbung annahm, hierauf wurde fünf Stunden zum Sieden erhitzt, nach dem Erkalten die ausgeschiedene Substanz abfiltriert, getrocknet, dann in Chloroform gelöst und die Lösung mit Petroläther ausgefällt. Das so erhaltene rötlichviolette Pulver löst sich leicht in Azeton, Alkohol und Eisessig, auch in wässrigem Alkali ist die Substanz löslich. Die im Vakuum über Chlorkalzium zur Konstanz gebrachte Substanz ergab bei der Analyse Werte, die auf die Formulierung $C_{45}H_{27}O_8N_3S_6$ hinwiesen.

4·636 mg Substanz gaben 9·814 mg CO_2 , 1·466 mg H_2O und 0·052 Rückstand (abgezogen)

5·110 mg Substanz gaben 0·206 cm^3 N (13°, 745 mm)

5·270 mg " " 0·221 cm^3 N (21°, 740 mm)

7·553 mg " " 11·983 mg $BaSO_4$.

Ber. für $C_{45}H_{27}O_8N_3S_6$: C 58·09, H 2·93, N 4·52, S 20·70%.

Gef.: C 58·39, H 3·58, N 4·72, 4·74, S 21·79%.

²⁰ l. c.