

Über die Einwirkung von äthylxanthogensaurem Kalium auf monohalogensubstituierte Fettsäuren sowie Fettsäurederivate;

von

Julius Tröger und Franz Volkmer.

(Mitteilung aus dem pharmaceutisch-chemischen Laboratorium der Herzoglich Technischen Hochschule zu Braunschweig.)

Über die Einwirkung von xanthogensaurem Kalium auf Chloressigsäureäthylester berichteten C. O. Čech und A. Steiner.¹⁾ Diese leicht erfolgende Umsetzung führt zu dem Xanthogenessigsäurediäthylester, $C_2H_5OCS_2.CH_2COOC_2H_5$. Wir haben nun diese Reaktion auf weitere Halogensubstitute von Fettsäuren bezw. Fettsäurederivaten ausgedehnt und wollen hiermit kurz die experimentellen Daten niederlegen, nachdem die von uns mit einigen dieser neu dargestellten Verbindungen geplanten Umsetzungen zu dem gewünschten Ziele nicht geführt hatten. Es hatte sich bei diesen Versuchen darum gehandelt, welchen Einfluß z. B. der in Acetamid, Acetessigester, Acetonitril usw. eingeführte Xanthogensäurerest auf verschiedene Reagentien ausübt. So haben wir beispielsweise das Verhalten des Äthylxanthogenacetamids gegen Brom und Natronlauge, sowie gegen Brom allein studiert. Nach früheren Versuchen, die der eine von uns gemeinsam mit Hille ausgeführt hat und über die später noch berichtet werden soll, war anzunehmen, daß der in das Acetamid eingeführte Xanthogensäurerest eine Überführung des substituierten Amids in das zugehörige Amin, oder das Nitril bezw. den Harnstoff nicht gestatten würde, doch hätte man glauben sollen, daß die erste Phase der Hofmannschen Aminsynthese mit einem solchen äthylxanthogenierten Acetamid gelingen könnte. Es hätte dann die Einwirkung von Brom zu $C_2H_5O.CS_2.CH_2CONHBr$ bezw. $C_2H_5O.CS_2.CH_2CONBr_2$ führen müssen.

Der Versuch hat diese Annahme nicht bestätigt, Brom reagierte sowohl in neutraler, wie saurer und alkalischer Lösung, schien jedoch in der Hauptsache oxydierend zu wirken, wie aus dem Vorhandensein von Schwefelsäure geschlossen

¹⁾ Ber. 8, 902—903.

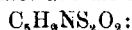
werden muß. Gleichfalls ungünstig verliefen die Versuche, welche die Anlagerung von H_2S oder HCl an das Äthylxanthogensäureacetonitril bezweckten. Es erfolgte wohl eine Reaktion, doch schien der Xanthogenrest bei dieser Reaktion nicht intakt zu bleiben. Für einen Zerfall des Xanthogenrestes sprach auch das Verhalten des Äthylxanthogensäureacetessigesters gegen Phenylhydrazin. Erhitzt man beide in alkoholischer Lösung, so scheiden sich, wenn Phenylhydrazin in großem Überschusse angewandt wird, nach einiger Zeit schöne glänzende Kristalle ab, die aber bei genauerer Prüfung sich als prismatischer, bei 120° schmelzender Schwefel erwiesen. Dieser Schwefel muß aber aus dem Xanthogenreste stammen. Trotz dieser Schwefelabspaltung hätten wir schließlich doch zu einem bekannten Körper gelangen müssen, vorausgesetzt, daß der ganze Xanthogensäurerest durch einen Phenylhydrazinrest ersetzt worden wäre und die Reaktion zu demselben Umsetzungsprodukte geführt hätte, als wenn man α -Chloracetessigester mit überschüssigem Phenylhydrazin behandelt. Versuche, über die wir in einer früheren Mitteilung berichteten, haben uns gezeigt, daß in den arylthiosulfonylierten Acetessigestern der elektronegative Arylthiosulfonsäurerest dem Phenylhydrazin gegenüber eine ähnliche Rolle spielt wie das Halogen im Chloracetessigester und der Schwefel im Thioacetessigester, da wir bei diesen Versuchen zum Phenylmethylpyrazolonketophenylhydrazin gelangten. Die Einwirkung von Phenylhydrazin auf den Xanthogenacetessigester verlief jedoch nicht analog dem Verhalten der arylthiosulfonylierten Acetessigestern und führte nicht zu obigem Pyrazolonderivat. Da somit die von uns geplanten Umsetzungen nur zu einem negativen Ergebnisse führten, so haben wir diese Versuche abgebrochen und es seien daher in dieser Arbeit nur kurz die von uns bereiteten Xanthogensäurederivate angeführt.

Xanthogenacetamid, $\text{C}_5\text{H}_9\text{NS}_2\text{O}_2 = \text{C}_2\text{H}_5\text{O}.\text{CS}.\text{S}.\text{CH}_2.\text{CONH}_2$. Dieses Amid erhält man, wenn man zu einer Lösung von äthylxanthogensaurem Kalium (5 g) in Alkohol (20 g) unter Abkühlen eine Lösung von Monochloracetamid (3 g) in 10 g Alkohol gibt. Es erfolgt sofort die Abscheidung von KCl und auf vorsichtigen Wasserzusatz geht das KCl in Lösung, während das Xanthogenacetamid in glänzenden blättrigen

Kristallen sich ausscheidet. Das Amid schmilzt bei 114° , ist löslich in Alkohol und heißem Wasser. Nachstehende Analyse bestätigt, daß das gewünschte Amid vorliegt, das gemäß der Gleichung $\text{C}_2\text{H}_5\text{OCS.SK} + \text{CH}_2\text{Cl.CONH}_2 = \text{KCl} + \text{C}_2\text{H}_5\text{O.CS.S.CH}_2\text{CONH}_2$ gebildet ist.

- I. 0,2314 g Substanz gaben 0,2859 g CO_2 und 0,1057 g H_2O , entsprechend 33,65 % C und 5,01 % H.
 II. 0,1856 g Substanz gaben 0,4785 g BaSO_4 , entspr. 35,41 % S.
 III. 0,2875 g Substanz gaben 20,5 ccm N bei 24° und 752 mm, entsprechend 7,9 % N.

Berechnet auf die Formel



C = 33,52

H = 5,02

S = 35,71

N = 7,82

Gefunden:

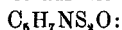
I.	II.	III.
33,65	—	— %
5,01	—	— „
—	35,41	— „
—	—	7,9 „

Wie schon in den einleitenden Worten dieser Arbeit erwähnt ist, gelang es nicht, durch Einwirkung von Brom in neutraler oder essigsaurer Lösung zu Bromamiden zu kommen, da scheinbar das Brom oxydierend wirkte, was an dem Auftreten von Schwefelsäure erkannt wurde. Nachdem somit die erste Phase der Hofmannschen Aminsynthese negativ verlaufen, war nicht anzunehmen, daß die Einwirkung von Brom und Natronlauge auf das Xanthogenacetamid zu einem günstigen Ergebnisse führen würde, was denn auch durch den Versuch bestätigt wurde.

Xanthogenacetonitril, $\text{C}_5\text{H}_7\text{NS}_2\text{O} = \text{C}_2\text{H}_5\text{O.CS.S.CH}_2\text{CN}$. Gibt man äquimolekulare Mengen von xanthogen-saurem Kalium und Monochloracetonitril in alkoholischer Lösung zusammen und sorgt durch Abkühlen dafür, daß die Reaktion nicht zu stürmisch vor sich geht, so scheidet sich Chlorkalium ab und die mit Wasser stark verdünnte alkoholische Lösung läßt das obige Nitril als hellgelbes Öl ausfallen. Das Nitril wurde durch Ausäthern entzogen, die mit Chlorkalium getrocknete ätherische Lösung hinterließ nach dem Abdunsten des Äthers das Xanthogenacetonitril als dünnflüssiges, hellgelbes Öl, welches leicht löslich in Alkohol sowie Äther, aber unlöslich in Wasser ist.

- I. 0,4021 g Subst. gaben 31,5 ccm N bei 22° u. 752 mm = 8,78 % N.
 II. 0,2555 g Substanz gaben 0,7411 g BaSO_4 = 39,66 % S.

Berechnet auf die Formel



N = 8,69

S = 39,75

Gefunden:

I. II.

8,78 — %

— 39,66 „.

Als wir versuchten, aus dem genannten Nitril das entsprechende Thioamid durch Einwirkung von H_2S in alkoholisch ammoniakalischer Lösung zu bereiten, trat Zersetzung ein, indem die mit H_2S gesättigte Lösung beim längeren Stehen, rascher beim Erhitzen im Rohre sich dunkel färbte. Gleichfalls ungünstig verliefen Versuche, welche die Anlagerung von HCl an das Nitril bezweckten. Das Nitril wurde zu diesem Zwecke mit Benzol verdünnt und mit trockenem HCl gesättigt. Es erfolgte hierbei jedoch nur die Abscheidung von harzigen Produkten. Zum Schluß versuchten wir noch, ob das Xanthogenacetonitril wohl zur Aufnahme von Hydroxylamin befähigt ist. Wir hatten nämlich durch eine große Versuchsreihe, über deren Ergebnisse wir in kurzem berichten werden, nachgewiesen, daß bei arylsulfonierten Acetonitrilen die Aufnahme von NH_2OH sehr leicht erfolgt und zu sehr gut charakterisierten Verbindungen führt. Als wir nun Xanthogenacetonitril in alkoholischer Lösung mit konzentrierten wäßrigen Lösungen von äquivalenten Mengen von $NH_2OH.HCl$ und Soda erhitzen, trat sehr bald starke Bräunung und Schwärzung der Flüssigkeit ein und auf Zusatz von Wasser zur alkoholischen Lösung konnten nur harzige Produkte abgeschieden werden.

Xanthogenessigsäuremethylester, $C_6H_{10}S_2O_3 = C_2H_5O.CS.S.CH_2.COOCH_3$. Diesen Ester erhält man, wenn man äthylxanthogensaures Kalium auf Monochloressigsäuremethylester in alkoholischer Lösung einwirken läßt und den gebildeten Ester dann aus der alkoholischen Lösung durch Zufügen von Wasser abscheidet. Der Ester wurde mit Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit Chlorcalcium getrocknet und nach dem Trocknen der Äther verdunstet. Man erhält so den Ester als hellgelbes Öl. Nachstehende Schwefelbestimmung zeigt, daß in dem erhaltenen Öle der gewünschte Ester vorliegt.

0,2080 g Substanz gaben 0,4901 g $BaSO_4 = 32,35\%$ S.Ber. auf die Formel $C_6H_{10}S_2O_3$:

S = 32,98

Gefunden:

32,35 %.

Wir versuchten, aus diesem sowie dem folgenden Xanthogenessigsäurepropylester durch Schütteln mit 10 prozent. wäß-

rigem Ammoniak zu dem oben beschriebenen Xanthogenacetamid zu kommen. Nach längerem Schütteln trat beim Methylester Lösung ein, während gleichzeitig ein unangenehmer Geruch, der von irgend einem Spaltungsprodukte herrühren mußte, sich bemerkbar machte. Da aus der wäßrigen Lösung auch beim Reiben sowie beim Einimpfen eines Xanthogenacetamidkristalles eine Kristallabscheidung nicht erfolgte, so wurde die wäßrige Lösung bei Wasserbadtemperatur eingedunstet. Der hierbei hinterbleibende weiße Rückstand erwies sich in Wasser und verdünntem Alkohol löslich, zeigte keinen scharfen Schmelzpunkt, spaltet beim Erhitzen mit NaOH unter Gelbfärbung der Flüssigkeit NH_3 ab und scheint ein Gemisch von Amid und Ammonsalz zu sein.

Xanthogenessigsäurepropylester, $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{S}_2\text{O}_3 = \text{C}_2\text{H}_5\text{O}.\text{CS}.\text{S}.\text{CH}_2\text{COOC}_3\text{H}_7$. Derselbe wurde analog dem genannten Methylester aus äthylxanthogensaurem Kalium und Monochloressigsäurepropylester bereitet. Er bildet ein hellgelbes Öl.

0,1960 g Substanz gaben 0,4060 g $\text{BaSO}_4 = 28,44\%$ S.

Ber. auf die Formel $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{S}_2\text{O}_3$:

S = 28,83

Gefunden:

28,44 %.

Auch dieser Ester wurde, wie oben schon erwähnt, mit 10 prozent. wäßrigem Ammoniak geschüttelt. Der Ester war erst nach längerem Stehen völlig gelöst. Die auf dem Wasserbade eingedunstete Lösung ergab einen weißen Rückstand, der in Wasser sehr leicht löslich war, demnach aus dem Ammoniumsalz und nicht dem Amid zu bestehen schien. Nebenbei macht sich ein sehr widerwärtiger Geruch bemerkbar. Als der Xanthogenessigsäurepropylester mit alkoholischem NH_3 längere Zeit stehen blieb, war eine Abscheidung von weißen Kristallnadeln eingetreten, die das Ammoniumsalz und nicht das gewünschte Amid bildeten.

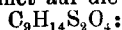
Xanthogenacetessigester, $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{S}_2\text{O}_4 = (\text{C}_2\text{H}_5\text{O}.\text{CS}.\text{S}.)\text{CH}(\text{COCH}_3)\text{COOC}_2\text{H}_5$. Dieser Körper bildet sich ganz glatt, wenn man äthylxanthogensaures Kalium, in alkoholischer Lösung unter Kühlung nach und nach mit Chloracetessigester versetzt. Nach der Chlorkaliumabscheidung verdünnt man mit Wasser und entzieht den gebildeten Ester durch Ausäthern. Nach dem Abdunsten der getrockneten ätherischen Lösung hinterbleibt der obige Ester als rötliches dünnflüssiges Öl.

Der erhaltene Ester ist unlöslich in Wasser, löslich hingegen in Alkohol und Äther.

Daß in dem erhaltenen rötlichen Öle der gewünschte Ester vorliegt, bestätigen die nachstehenden Analysen.

- I. 0,2454 g Substanz gaben 0,4546 g $\text{BaSO}_4 = 25,44\%$ S.
 II. 0,0826 g Substanz gaben 0,1289 g CO_2 und 0,0433 g H_2O , entsprechend 42,6 % C und 5,8 % H.

Berechnet auf die Formel



$$\text{C} = 43,2$$

$$\text{H} = 5,6$$

$$\text{S} = 25,6$$

Gefunden:

I.	II.
—	42,6 %
—	5,8 „
25,44	—

Wie schon in der Einleitung zu dieser Arbeit bemerkt worden war, haben wir die Einwirkung von Phenylhydrazin auf diesen Xanthogenacetessigester studiert. Diese Untersuchung erstreckte sich auf die Einwirkung von Phenylhydrazin auf den in Äther gelösten Ester, ferner auf die Einwirkung von freiem überschüssigen Phenylhydrazin auf den in Alkohol gelösten Ester in der Wärme sowie auf die Einwirkung von salzsaurem Phenylhydrazin und Natriumacetat auf den in Alkohol gelösten Ester. Keine der eigentümlichen Erscheinungen, die wir unter solchen Versuchsbedingungen bei arylthiosulfo-nierten Acetessigestern wahrnahmen, trat hier ein, doch ließ das Auftreten von kristallinischen, bei 120° schmelzendem Schwefel einen Zerfall des Xanthogensäurerestes erkennen, ohne daß hierbei das Auftreten von Phenylmethylpyrazolon-ketophenylhydrazin beobachtet werden konnte.

Xanthogen- α -propionsäure, $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{S}_2\text{O}_3 = \text{C}_2\text{H}_5\text{O}.\text{CS}.\text{S}.\text{C}_2\text{H}_4.\text{COOH}$. Nachdem aus den angeführten Körpern die leichte Bildung von Xanthogenfettsäurederivaten ersichtlich war, versuchten wir auch diese Umsetzung von xanthogensaurem Kalium mit freien halogensubstituierten Fettsäuren. Auch hier trat eine glatte Umsetzung ein. Wir erhielten die Xanthogen- α -propionsäure, als wir α -Brompropionsäure in alkoholischer Lösung mit dem genannten Salze zur Reaktion brachten. Auf Zusatz von Wasser scheidet sich nach vollendeter Umsetzung aus der alkoholischen Lösung die Xanthogenpropionsäure als gelblich grünes Öl ab.

0,2827 g Substanz gaben 0,6703 g $\text{BaSO}_4 = 32,5\%$ S.

Ber. auf die Formel $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{S}_2\text{O}_3:$

$$\text{S} = 32,98$$

Gefunden:

$$32,5\%$$

Xanthogenisobuttersäure, $C_7H_{12}S_2O_3 = C_2H_5O.CS.S.C(CH_3)_2.COOH$. Wurde durch Umsetzung von äthylxanthogensaurem Kalium und Bromisobuttersäure erhalten. Die gereinigte Säure bildet ein hellgelbes dünnflüssiges Öl.

0,2058 g Substanz gaben 0,4521 g $BaSO_4 = 30,12\%$ S.

Ber. auf die Formel $C_7H_{12}S_2O_3$:	Gefunden:
S = 30,77	30,12 %.

Xanthogen- α -buttersäureäthyläther, $C_9H_{16}S_2O_3 = C_2H_5O.CS.S.C_3H_7COOC_2H_5$. Wird als hellgelbes, dickflüssiges Öl bei der Einwirkung von äthylxanthogensaurem Kalium auf α -Brombuttersäureäthylester erhalten.

0,1875 g Substanz gaben 0,3730 g $BaSO_4 = 27,26\%$ S.

Ber. auf die Formel $C_9H_{16}S_2O_3$:	Gefunden:
S = 27,11	27,26 %.

Xanthogenaceton, $C_6H_{10}S_2O_2 = C_2H_5O.CS.S.CH_2COCH_3$. Wird als dunkelbraunes, wasserunlösliches Öl erhalten, wenn man Chloraceton und äthylxanthogensaures Kalium umsetzt und das Keton nach vollendeter Umsetzung mit Wasser abscheidet.

0,2230 g Substanz gaben 0,5735 g $BaSO_4 = 35,3\%$ S.

Ber. auf die Formel $C_6H_{10}S_2O_2$:	Gefunden:
S = 35,89	35,3 %.

Zum Schluß sei noch über Versuche berichtet, bei denen wir anstatt des äthylxanthogensauren Kaliums das methylxanthogensaure Kalium benutzten. Auch hier trat bereits in der Kälte zwischen den Komponenten in alkoholischer Lösung die Reaktion ein, die meist durch Wasserkühlung gemäßigt werden mußte. Die Produkte sind gleichfalls ölig und schwerer halogenfrei zu erhalten als die analogen, mit äthylxanthogensaurem Kalium bereiteten Körper. Es möge deshalb hier nur das leicht rein zu gewinnende Acetamidderivat beschrieben sein.

Methylxanthogenacetamid, $C_4H_7S_2O_2N = CH_3O.CS.S.CH_2CONH_2$. Bildet sich, wenn man eine alkoholische Lösung von methylxanthogensaurem Kalium mit einer alkoholischen Lösung von Chloracetamid behandelt. Der auf vorsichtigen Wasserzusatz abgeschiedene Körper bildet nach dem Umkristallisieren weiße glänzende, schuppige Kristalle vom Schmelzp. 119° .

0,2384 g Subst. gaben 18 ccm N bei 25° und 759 mm = $8,41\%$ N.

Ber. auf die Formel $C_4H_7S_2O_2N$:	Gefunden:
N = 8,48	8,41 %.