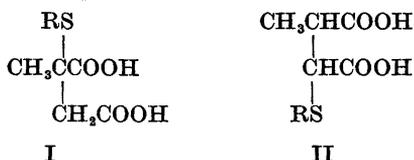


Notiz über die Produkte der Addition von Thioglykolsäure an Citraconsäure

ERIK LARSSON

Chemisches Institut der Universität, Lund,
Schweden

Nach unseren Kenntnissen von den Additionen der Mercaptoverbindungen (RSH) an Äthylenverbindungen kann man bei der Citraconsäure die Bildung der folgenden Additionsprodukte I und II erwarten:



a: R = NH₂C(=NH) b: R = CH₃CO
c: R = HOCOCH₂

Wenn R kein Asymmetriezentrum enthält, stellt I eine *Racem*-Form und II zwei *Racem*-Formen dar.

Wenn die Additionsrichtung mit derjenigen des Bromwasserstoffs zusammenfällt, würde I das Hauptprodukt sein. Dieser Ionenmechanismus ist in erster Hand in ionisierenden Lösungsmitteln wirksam.

Thioharnstoff reagiert in seiner Mercaptoform mit Citraconsäure unter primärer Bildung von Ia und IIa, die dann anhydriert werden; vgl. Andreasch¹ und Larsson und Hägerhäll.²

Nach Holmberg und Schjånberg³ ergeben Thioessigsäure und Citraconsäure die zwei diastereomeren Formen der β -Methyl-S-acetyl-thioäpfelsäure IIb.

Im folgenden wird gezeigt, dass Thioglykolsäure an Citraconsäure unter Bildung von S-Carboxymethyl-thiocitramalsäure Ic und der einen *Racem*-Form der β -Methyl-S-carboxymethyl-thioäpfelsäure IIc addiert wird.

Wie aus dem experimentellen Teil dieser Arbeit hervorgeht, reagieren Thioglykolsäure und Citraconsäure mit einander ohne Lösungsmittel, in schwach sauren oder in schwach alkalischen Wasserlösungen unter Bildung von zwei isomeren Säuren A und B mit den Schmelzpunkten 132–133° bzw. 190–192°. B ist schwerlöslicher in Essig-

ester als A und wird in geringerer Menge als A gebildet. Beide Säuren haben die Zusammensetzung C₇H₁₀O₆S. Die Säure A muss S-Carboxymethyl-thiocitramalsäure Ic sein, weil sie mit einem Präparat dieser Säure identisch war, die nach Holmberg und Schjånberg³ aus Thiocitramalsäure und Chloressigsäure erhalten worden war. Die Säure B muss dann eine der *Racem*-Formen von β -Methyl-S-carboxymethyl-thioäpfelsäure IIc sein. Dies geht auch daraus hervor, dass sie mit einer β -Methyl-S-carboxymethyl-thioäpfelsäure identisch war, die Holmberg⁴ aus der einen von den β -Methyl-thioäpfelsäuren und Chloressigsäure hergestellt hatte.

Die NMR-Spektren der Säuren A und B stehen in Übereinstimmung mit den angegebenen Strukturen. Das Spektrum der Säure A enthält für die CH₃-Gruppe eine einzige Linie mit $\tau(\text{CH}_3) = 8,36$ ppm. Die eine CH₂-Gruppe ergibt eine Linie mit $\tau(\text{CH}_2) = 6,42$ ppm. Die zweite CH₂-Gruppe ergibt ein AB-Quartett und muss nichtäquivalente Protonen (CH_AH_B) haben. Für diese errechnet man $\tau(\text{CH}_A) = 6,75$ ppm, $\tau(\text{CH}_B) = 7,26$ ppm und $J(\text{H}_A\text{H}_B) = 17,1$ Hz.

Die Methylenprotonen mit dem niedrigsten τ -Wert sind die der SCH₂COOH-Gruppe, weil die Signale dieser Gruppe wegen der Elektronegativität des Schwefels nach tieferem Feld im Vergleich mit denjenigen der CCH₂COOH-Gruppe verschoben sein müssen. Die Methylenprotonen der CCH₂COOH-Gruppe sind somit zum Unterschied von denjenigen der SCH₂COOH-Gruppe nichtäquivalent. Die Nichtäquivalenz ist durch die Anwesenheit des Asymmetriezentrums in dem Molekül bedingt.

Das Spektrum der Säure B ist mehr kompliziert als das der Säure A. Man erkennt leicht ein Dublett der CH₃-Gruppe durch Kopplung mit dem CH_α-Proton in CH₃CH_αCH_β. Weiter findet man ein CH₃-Singlett, $\tau(\text{CH}_3) = 6,44$ ppm, für die SCH₂COOH-Gruppe und eine Anzahl Linien für CH_αCH_β. Die Analyse des Spektrums ergibt $\tau(\text{CH}_3) = 8,64$ ppm, $\tau(\text{CH}_α) = 7,00$ ppm, $\tau(\text{CH}_β) = 6,23$ ppm, $J(\text{CH}_3\text{CH}_α) = 7,0$ Hz und $J(\text{CH}_α\text{CH}_β) = 8,8$ Hz. Eine Nichtäquivalenz der Methylenprotonen in der SCH₂COOH-Gruppe dieser Säure konnte nicht nachgewiesen werden, obwohl eine solche wegen der Anwesenheit der Asymmetriezentren möglich wäre.

Die Addition von Thioglykolsäure an Citraconsäure dürfte zum Hauptteil nach einem Ionenmechanismus erfolgen. Hydro-

chinon und Ascaridol haben keine wesentliche Einwirkung auf die Additionsrichtung. Dieses darf aber nicht die Möglichkeit ausschliessen, dass auch ein Radikalmechanismus tätig sein kann.

Experimentelles. In den unten beschriebenen Versuchen 1–3 wurde ein Gemisch der Reaktionskomponenten auf 80–85° erhitzt. Das Gemisch war anfangs flüssig, wurde nach 3–4 Stunden halbfest und erstarrte bei Erkalten. Die Thioglykolsäure war aber nur zu etwa 70–80 % verbraucht. Das Reaktionsgemisch wurde daher noch etwa 24 Stunden erhitzt. Ein nennenswerter Verbrauch an Thioglykolsäure fand dabei nicht statt. Das erhaltene Reaktionsgemisch wurde mit heissem Essigester behandelt. Der Hauptteil löste sich leicht. Der schwerlösliche Teil wurde abfiltriert. Er bestand aus einer Säure B. Die heisse Essigesterlösung ergab bei Abkühlen noch eine geringe Menge von B. Nach Abtrennung dieser wurde die Essigesterlösung mit Benzol versetzt. Es kristallisierte nun eine zweite Säure A aus. Das Rohprodukt B schmolz bei 180–185°. Durch dessen Umkristallisation aus viel Essigester oder aus Aceton + Benzol konnte der Schmelzpunkt auf 190–192° erhöht werden. Das Rohprodukt A schmolz bei 125–130°. Daraus wurde durch Umkristallisation aus Essigester + Benzol A vom Schmp. 132–133° erhalten. Aus den Mutterlaugen konnten geringe Mengen von A und B erhalten werden. Schliesslich wurde eine Endlaugung erhalten, aus der Mesaconsäure, Itaconsäure und Dithiodiglykolsäure isoliert werden konnten. Kein drittes Additionsprodukt konnte mittels Dünnschichtchromatographie nachgewiesen werden.

In zwei Versuchen (4 und 5) wurde Wasser als Lösungsmittel verwendet. In diesen Fällen wurde zuerst durch Abdunsten oder Ätherextraktion ein Rohprodukt isoliert, das dann in der beschriebenen Weise mit Essigester usw. behandelt wurde.

Die reinsten A- und B-Säuren hatten die Schmelzpunkte 132–133° (A aus Essigester + Benzol) und 190–192° (B aus Aceton + Benzol). Gemische von A und S-Carboxymethyl-thiocitramalsäure, nach Holmberg und Schjånberg³ aus Thiocitramalsäure und Chloressigsäure hergestellt, schmolzen bei 132–133°. Gemische von B und einem von Holmberg⁴ überreichten Präparat einer β -Methyl-S-carboxymethyl-thioäpfelsäure schmolzen bei 190–192°.

Analyse der Säure A: gef. C 37,9; H 4,5; S 14,4; Äquiv.-Gew. 74,0. Analyse der Säure B: gef. C 38,0; H 4,8; S 14,6; Äquiv.-Gew. 74,2.

Für $C_7H_{10}O_6S$: ber. C 37,8; H 4,5; S 14,4; Äquiv.-Gew. 74,1.

Versuch 1. 9,2 g (0,1 Mol) Thioglykolsäure und 13,0 g (0,1 Mol) Citraconsäure ergaben 1,5 g B vom Schmp. 186° und 8,7 g A vom Schmp. 132°.

Versuch 2. 9,2 g (0,1 Mol) Thioglykolsäure, 13,0 g Citraconsäure und 0,5 g Ascaridol ergaben 1,5 g B vom Schmp. 185–186° und 6,6 g A vom Schmp. 132°.

Versuch 3. 1,0 g Hydrochinon wurde zum grössten Teil in 9,2 g (0,1 Mol) Thioglykolsäure aufgelöst. Dann wurden 13,0 g (0,1 Mol) Citraconsäure zugesetzt. Es wurden 1,1 g B vom Schmp. 187–188° und 9,2 g A vom Schmp. 132–133° erhalten.

Versuch 4. Eine Lösung von 9,2 g (0,1 Mol) Thioglykolsäure und 13,0 g (0,1 Mol) Citraconsäure in 100 ml Wasser wurde 24 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt, dann eingetrocknet. Der Rückstand ergab bei Behandeln mit Essigester und Benzol 0,5 g B vom Schmp. 185–187° und 12,5 g A vom Schmp. 132°.

Versuch 5. 9,2 g (0,1 Mol) Thioglykolsäure und 13,0 g (0,1 Mol) Citraconsäure wurden in 90 ml 3,0 N Natronlauge gelöst. Die Lösung wurde mit 3,0 N Natronlauge auf pH = 8 eingestellt und auf dem Wasserbad erwärmt, bis die Thioglykolsäure verbraucht worden war. Sie wurde dann mit 25 %-iger Schwefelsäure in Überschuss versetzt und mit Äther extrahiert. Nach dem Verdampfen des Äthers wurde ein fester Rückstand erhalten, der 18,2 g wog. Aus diesem wurden mit Essigester und Benzol in der oben beschriebenen Weise 2,5 g B vom Schmp. 186–188° und 9,8 g A vom Schmp. 132° isoliert.

Die NMR-Spektren wurden mit einem Spektrometer Modell Varian-A60 aufgenommen. Als Lösungsmittel wurde Hexadeuteroacetone verwendet. Tetramethylsilan wurde als innere Bezugssubstanz ($\tau = 10,00$ ppm) verwendet.

Für die Unterstützung dieser Arbeit danke ich dem *Schwedischen Naturwissenschaftlichen Forschrungsrat*.

1. Andreasch, R. *Sitz.-Ber. Wiener Akad. Math.-Naturwiss. Klasse IIb* 56 (1897) 64.
2. Larsson, E. und Hågerhäll, L.-E. *Acta Chem. Scand.* 15 (1961) 2064.
3. Holmberg, B. und Schjånberg, E. *Arkiv Kemt, Mineral., Geol.* A 14 (1940) Nr. 7.
4. Holmberg, B. *Privatmitteilung*.

Eingegangen am 31. März 1967.