

N-Methyl-thio-urazol-methyläther: Entsteht durch Kochen des Trimethylesters XI mit Natronlauge bis zur Lösung, Einengen, Ansäuern und Ankratzen. Aus wenig Wasser Nadelchen, Schmp. 204°. Löslich in Wasser, Alkohol, Äther; nur sauer, nicht basisch; in ammoniakalischer Lösung mit Kaliumferricyanid nur Aufschäumen, keine Färbung.

0.1070 g Sbst.: 0.1304 g CO₂, 0.0179 g H₂O, 0.1740 g BaSO₄. — 0.1407 g Sbst.: 36.0 ccm N (23°, 750 mm).

C₄H₇ON₃S. Ber. C 33.1, H 1.9, N 29.0, S 22.1. Gef. C 33.2, H 5.0, N 29.1, S 22.3.

390. Richard Willstätter und Walther Duisberg: Zur Kenntnis des Trichlor- und Tribrom-äthylalkohols.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Bayer. Akademie d. Wissenschaften in München.]
(Eingegangen am 11. September 1923.)

Furfurol und Chloralhydrat sind die ersten Beispiele gewesen, an denen C. J. Lintner, H. J. von Liebig und H. Lüers¹⁾ die Methode der phytchemischen Reduktion entdeckt haben, die seitdem in den Händen von C. Neuberg²⁾ und seinen Schülern zu großer und vielseitiger Bedeutung gelangt ist. Diese moderne, feine Methode der Reduktion von Carbonylverbindungen ist eigentlich die älteste Reduktionsmethode der organischen Chemie; ist sie doch das Verfahren für die Reduktion von Indigoblau in der Jahrtausende alten Gärküpe.

Bei Versuchen mit dieser Methode, um den noch wenig untersuchten Trichlor-alkohol anzuwenden und den noch unbekannten Tribrom-alkohol darzustellen, begegneten wir der Aufgabe, die Gärung, ohne welche die Hefe das Bromal nicht zu reduzieren vermag, im Gang zu halten bei Gegenwart eines so ausgesprochenen Hefegiftes, wie es der gebromte Aldehyd ist. Diese Schwierigkeit ist so behoben worden, daß wir den Tribrom-alkohol in bedeutender Ausbeute gewannen. Allerdings leidet diese infolge einer Nebenerscheinung; die Reduktion geht nämlich weiter, auch Dibrom-alkohol tritt in nennenswerter Menge auf, möglicherweise auch Mono-brom-alkohol, den wir indessen nicht isoliert haben.

Reduktion von Bromal.

Die Bierhefe ist gegen die Bromverbindungen so empfindlich, daß es nötig ist und doch nicht genügt, Bromal in den Gäransatz sehr langsam einzuführen. Die Reduktion gelang nur dann, wenn die Konzentration von Bromalhydrat mitsamt dem entstehenden gebromten Alkohol unter 0.2% gehalten war.

Die Lösung von 6 kg Zucker in 95 l Wasser brachten wir mit 2 kg abgepréßter untergäriger Hefe in lebhafte Gärung; sobald sie in Gang gekommen, ließen wir unter gelindem Rühren während 10 Std. das Bromal gleichmäßig eintropfen, nämlich 120 g Bromalhydrat, gelöst in kohlensäure-haltigem Wasser (5 l), worin die Verbindung weniger leicht zersetztlich ist als in reinem Wasser. Am zweiten Tage, als die Gärung anfing,träger zu werden, wurde

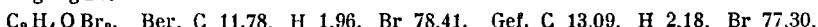
¹⁾ C. J. Lintner und H. J. v. Liebig, H. 72, 449 [1911]; C. J. Lintner und H. Lüers, H. 88, 122 [1913].

²⁾ C. Neuberg und J. Kerb, B. 46, 2225 [1913] und zahlreiche Abhandlungen aus den folgenden Jahren in der Biochem. Zeitschrift.

sie durch Zusatz von einem weiteren kg Zucker belebt. So gelang es, die Hefe 4 Tage in gutem Vergären zu halten. Nach einigen weiteren Tagen wurde unter Zusatz von Kieselgur die Hefe abgesaugt und der Filterrückstand mit Äther gut ausgewaschen, andererseits das Filtrat 3-mal mit Äther ausgeschüttelt. Die mit Wasser zur Beseitigung von Bromalhydrat oftmals gewaschene Ätherlösung hinterließ beim Abdampfen, gegen Ende im Vakuum, einen Rückstand, den man am besten nur bis zum Übergehen der ersten sofort krystallisierten Anteile von Tribrom-äthylalkohol unter verminderter Druck destillierte. Der beim Erkalten erstarrende Rückstand ergab beim Umkristallisieren aus Petroläther eine Ausbeute von 33.6 g Tribrom-alkohol (29.5% vom angewandten Bromal).

Der Vorlauf der fraktionierten Destillation (bis gegen 90° unter 11 mm) enthielt Dibrom-äthylalkohol, dem in den ersten Anteilen Mono-brom-äthylalkohol beigemischt zu sein schien, während er in den höher siedenden (von etwa 78° an) mit viel Tribrom-alkohol vermischt war. Die fraktionierte Destillation im Vakuum lieferte den Dibrom-alkohol genügend einheitlich zur Identifizierung, aber (gemäß den gefundenen Werten) nicht analysenrein.

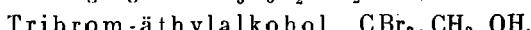
0.1699 g Sbst. (1. Darst.): 0.0815 g CO₂, 0.0332 g H₂O. — 0.1650 g Sbst. (2. Darst.): 0.2997 g Ag Br.



Den Dibrom-äthylalkohol hat E. Demole³⁾ als dicke, zuckersüß schmeckende Flüssigkeit vom Sdp. 179—181° und d₄⁰ = 2.35 beschrieben. Das vorliegende Präparat destillierte bei 70—72° (unter 10—11 mm), besitzt d₄⁰ = 2.33 und ist in heißem Wasser mäßig, in kaltem schwer löslich.

Sein Urethan bildet Prismen vom Schmp. 90—91°, die in Äther und in heißem Wasser leicht, in kaltem nur zu etwa 0.6% löslich sind.

0.1708 g Sbst.: 0.2628 g Ag Br. — C₃H₅O₂NBr₂. Ber. Br 64.75. Gef. Br 65.18.

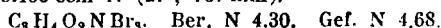


Der Tribrom-alkohol krystallisiert in Prismen vom Schmp. 80° und siedet unter 10—11 mm bei 92—94°. Er ist in Alkohol und Äther sehr leicht, in Benzol leicht, in Petroläther warm leicht, kalt schwer löslich, in Wasser in der Kälte sehr schwer, in der Hitze mäßig löslich. Beim Erwärmen mit Natronlauge wird er unter Entbindung von Kohlenoxyd zersetzt.

0.1753 g Sbst.: 0.0557 g CO₂, 0.0244 g H₂O. — 0.1782 g Sbst.: 0.0568 g CO₂, 0.0196 g H₂O. — 0.1419 g Sbst.: 0.2873 g Ag Br. — 0.1441 g Sbst.: 0.2880 g Ag Br. C₂H₅OBr₃. Ber. C 8.49, H 1.06, Br 84.79. Gef. C 8.67, 8.70, H 1.56, 1.23, Br 86.16, 85.05.

Das Tribrom-urethan, aus dem Alkohol mit Harnstoffchlorid gewonnen, bildet Prismen vom Schmp. 86—87°, die in Alkohol und Äther sehr leicht, in kaltem Wasser mäßig löslich sind.

3.774 mg Sbst.: 0.156 ccm N (27°, 757 mm).



Zur Darstellung des Trichlor-äthylalkohols.

Da es uns gelang, bei der Reduktion des Chlorals nach dem Verfahren von C. J. Lintner und H. Lüers die Ausbeute auf 70% zu steigern, so beruht die Bildung des Trichlor-alkohols nicht auf Disproportionierung des angewandten Aldehyds, sondern auf Wasserstoff-Übertragung

³⁾ B. 9, 45 [1876], und zwar S. 50.

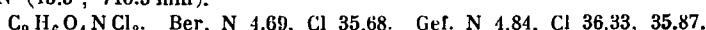
aus dem Zuckerzerfall, wie es C. Neuberg⁴⁾ schon aus den hohen Ausbeuten bei phytochemischen Reduktionen, aus der Bildung optisch-aktiver Alkohole und aus dem Gelingen der gleichartigen Reduktion von Ketonen gefolgert hat.

Der Gäransatz bestand aus 600 g Zucker in 5 l Wasser mit 100 g (abgepresster) Bierhefe; dazu ließen wir die Lösung von 120 g Dinatriumphosphat und, als die Gärung lebhaft war, 40 g Chloralhydrat in $\frac{1}{3}$ l Wasser während $\frac{3}{4}$ Stdn. eintropfen. Es dauerte 4 Tage, bis die Gärung bei gewöhnlicher Temperatur zum Stillstand kam, zu gleicher Zeit war das Chloral aus der Lösung vollständig verschwunden. Wir prüfen darauf⁵⁾, indem wir 10 ccm der Flüssigkeit mit 2 ccm verd. Natronlauge versetzen und durch eine rasche Wasserdampf-Destillation das aus vorhandenem Chloral gebildete Chloroform übertreiben. Das Destillat wird mit einigen Tropfen 3-proz. Resorcinlösung auf 50° erwärmt und mit 2 ccm Natronlauge versetzt (Probe von Schwarz⁶⁾. Man sieht in einer Reihe solcher Proben im Verlaufe der Reduktion die Rotfärbung an Intensität abnehmen.

Nach der Gärung trennt man von der Hefe ab und isoliert aus der mit Kieselgur geklärten Lösung den Trichlor-alkohol, der im Wasser beträchtlich löslich ist, durch Aussalzen und erschöpfendes Ausäthern.

Die *p*-Nitrobenzoylverbindung entsteht bei Einwirkung des Säurechlorids auf die wäßrige Lösung von Trichlor-alkohol, wobei durch vorsichtige Zugabe von 10-proz. Natronlauge unter Schütteln die Reaktion schwach alkalisch gehalten wird. Prismen, domatisch begrenzt, vom Schmp. 71°, sehr leicht löslich in Äther und Benzol, mäßig in Alkohol.

0.1468 g Sbst.: 0.2156 g AgCl. — 0.1614 g Sbst.: 0.2340 g AgCl. — 0.1794 g Sbst.: 7.8 ccm N (13.5°, 710.5 mm).



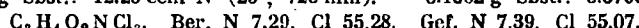
p-Amino-benzoësäure-trichloräthylester. Die Reduktion der Nitroverbindung mit Schwefelwasserstoff und anderen Mitteln führt leicht zum Äthylester der Amino-benzoësäure. Die Chloratome werden geschont, wenn die Reduktion mit der berechneten Menge Ammoniumsulfid in alkoholischer Lösung langsam, nämlich bei 25—27° ausgeführt wird. Der Trichlorester, sehr leicht löslich in Äther und Alkohol, mäßig löslich in Petroläther, krystallisiert in feinen, seidenglänzenden Nadelchen vom Schmp. 87°. Er zeigt keine bemerkenswerten physiologischen Eigenschaften, seine anästhesierende Wirkung ist sehr gering.

0.1799 g Sbst.: 8.7 ccm N (17°, 710 mm). — 0.1464 g Sbst.: 0.2333 g AgCl.



Carbamidsäure-trichloräthylester entsteht aus äquivalenten Mengen von Harnstoffchlorid⁷⁾ und Trichlor-alkohol in trockenem Äther und krystallisiert in Nadeln vom Schmp. 64—65°.

0.1797 g Sbst.: 12.25 ccm N (23°, 720 mm). — 0.1662 g Sbst.: 0.3700 g AgCl.



⁴⁾ C. Neuberg und F. F. Nord, B. 52, 2237 [1919], und zwar besonders S. 2241.

⁵⁾ vergl. die Aufsuchung von Chloralhydrat in Leichenteilen nach H. Wefers Bettink und W. P. H. van den Driessen Mareeuw, C. 1906, I 1906.

⁶⁾ Fr. 27, 668 [1888].

⁷⁾ Mit überschüssigem Harnstoffchlorid wird der Allophansäure-trichloräthylester gebildet, der in Prismen von rhombischem Habitus krystallisiert; Schmp. 182—183°. Er ist in kaltem Wasser und in Äther schwer, in Alkohol leicht, in Essigester kalt schwer, warm leicht löslich.

3.700 mg Sbst.: 0.387 ccm N (25°, 747 mm). — 4.058 mg Sbst.: 7.37 mg AgCl.

C4H5O3N2Cl3. Ber. N 11.89, Cl 45.22. Gef. N 11.75, Cl 44.92.

Das Trichlor-urethan ist in etwa 10 Tdn. kalten Wassers löslich, leicht in heißem, in Alkohol, Äther und Chloroform sehr leicht, in Benzol leicht, in Petroläther sehr schwer löslich.

Nach der pharmakologischen und klinischen Prüfung⁸⁾, für die wir Hrn. Geheimrat Prof. W. Straub und Hrn. Prof. A. Hauptmann zu Dank verpflichtet sind, hat sich das Trichlor-urethan als ein gutes und harmloses Schlafmittel erwiesen, bei dem die wirksamen und die toxischen Dosen weit auseinander liegen.

391. E. Fromm und B. Ungar: Abkömmlinge des Thiodiglykols, Diäthylen-disulfids und Thioxans.

[Aus d. Med.-chem. Institut d. Univ. Wien.]

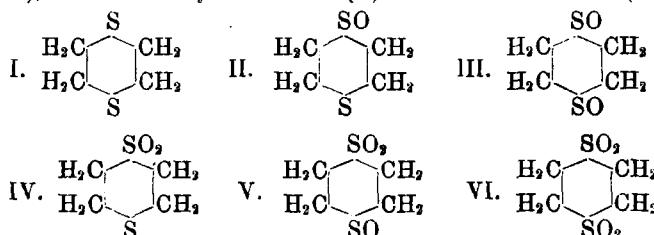
(Eingegangen am 21. September 1923.)

Wenn man Thiodiglykol¹⁾, $S(CH_2 \cdot CH_2 \cdot OH)_2$, Wasser entzieht, so könnte Vinylsulfid, $S(CH:CH_2)_2$, entstehen. Destilliert man jedoch Thiodiglykol, welches von der Badischen Anilin- und Soda-Fabrik in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt worden ist, über Kaliumbisulfat, so entstehen außer Wasser zwei Stoffe, nämlich das flüssige Thioxan (VII) und ein fester Stoff, der als Diäthylen-disulfid (I) erkannt wurde. Der letztere Stoff ist auf anderen Wegen von V. Meyer²⁾ und von Husemann³⁾ dargestellt worden.

Es ist nicht ganz klar, wie das Diäthylen-disulfid aus dem Thiodiglykol entsteht, vielleicht entsteht es unter Abspaltung von Wasser und Äthylenoxyd nach der folgenden Gleichung:



Theoretisch kann man vom Diäthylen-disulfid als Oxydationsprodukte ein Monosulfoxid (II), ein Disulfoxid (III), ein Sulfid-sulfon (IV), ein Sulfoxid-sulfon (V) und ein Disulfon (VI) ableiten.



Das Disulfoxid (III) ist bereits von Husemann⁴⁾ über die Tetrahalogenide, das Disulfon (VI) von Otto⁵⁾ durch Oxydation mit Kaliumpermanganat erhalten worden. Die Stoffe III und VI können auch durch Oxydation mit berechneten Mengen Perhydrol in quantitativer Ausbeute erhalten werden. Versucht man das Monosulfoxid II durch Oxydation mit der berechneten Menge Perhydrol darzustellen, so erhält man lediglich Disulfoxid, während die Hälfte des Ausgangsmaterials unangegriffen bleibt. Dagegen läßt sich

⁸⁾ R. Willstätter, W. Straub und A. Hauptmann, Münchn. med. Wochenschr. 69, 1651 [1922]; C. 1923, I 1196.

¹⁾ vergl. Carius, A. 124, 262, und V. Meyer, B. 19, 3259 [1886].

²⁾ B. 20, 3263 [1887]. ³⁾ A. 126, 280. ⁴⁾ A. 126, 280. ⁵⁾ J. pr. [2] 36, 448.