

Das Trichlor-urethan ist in etwa 10 Thn. 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 Prüfung<sup>8)</sup>, 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.]

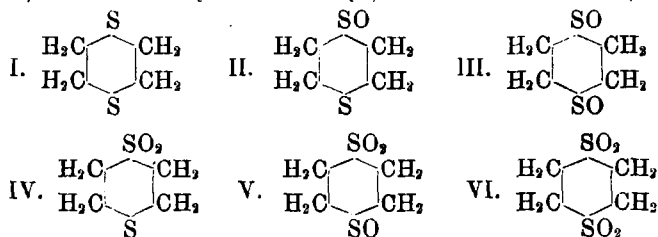
(Eingegangen am 21. September 1923.)

Wenn man Thiodiglykol<sup>1)</sup>,  $S(CH_2 \cdot CH_2 \cdot OH)_2$ , 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. Meyer<sup>2)</sup> und von Husemann<sup>3)</sup> 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 Monosulfoxyd (II), ein Disulfoxyd (III), ein Sulfid-sulfon (IV), ein Sulfoxyd-sulfon (V) und ein Disulfon (VI) ableiten.



Das Disulfoxyd (III) ist bereits von Husemann<sup>4)</sup> über die Tetrahalogenide, das Disulfon (VI) von Otto<sup>5)</sup> 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 Monosulfoxyd II durch Oxydation mit der berechneten Menge Perhydrol darzustellen, so erhält man lediglich Disulfoxyd, während die Hälfte des Ausgangsmaterials unangegriffen bleibt. Dagegen läßt sich

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

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

<sup>2)</sup> B. 20, 3263 [1887].

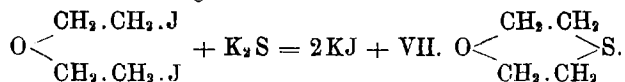
<sup>3)</sup> A. 126, 280.

<sup>4)</sup> A. 126, 280.

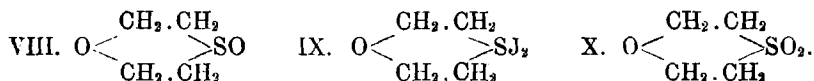
<sup>5)</sup> J. pr. [2] 36, 448.

das Sulfoxyd-sulfon V durch Oxydation mit der berechneten Menge Perhydrol glatt darstellen. Die Konstitution dieses Stoffes kann erwiesen werden durch Reduktion mit Jodwasserstoffsäure, wobei nur die Sulfoxyd-, nicht aber die Sulfongruppe angegriffen wird und das Sulfid-sulfon IV entsteht.

Das Thioxan (VII) ist bereits von Clarke<sup>6)</sup> aus  $\beta, \beta'$ -Dijod-äthyl-äther und Kaliumsulfid dargestellt worden:



Hier sind nur zwei Oxydationsprodukte möglich, das S-Oxyd (»Sulfoxyd«) und das S-Dioxyd (»Sulfon«), beide entstehen bei der Oxydation mit den berechneten Mengen Perhydrol, das Sulfon auch bei der Oxydation mit Permanganat. Das S-Oxyd VIII ist zwar eine feste, krystallisierende Substanz, jedoch so hygroskopisch, daß es nur im Exsiccator in diesem Zustand erhalten werden kann und daß auf seine direkte Analyse verzichtet wurde, zumal da es nach bekannten Analogien<sup>7)</sup> gelang, das Sulfoxyd durch Jodwasserstoff in das Sulfid-dijodid (IX) überzuführen. Dasselbe Dijodid (IX) und das entsprechende Dibromid er-



hält man durch direkte Addition der entsprechenden Halogene an Thioxan: auch Jodäthyl wird vom Thioxan addiert und so das Sulfoniumjodid  $\text{O}(\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2)_2 \cdot \text{S}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{J}$  gebildet. Das »Thioxansulfon« (X) ist identisch mit dem sogenannten Diäthylenoxyd-sulfon, welches Baumann<sup>8)</sup> als Nebenprodukt bei der Verseifung des Diäthylen-disulfons erhalten hat.

Da das »Thioxansulfon« in der Formel eine gewisse Ähnlichkeit mit dem  $\gamma$ -Pyron zeigt, lag es nahe, zu versuchen, ob es wie dieses eine Additionsfähigkeit für komplexe Säuren oder Halogenwasserstoffsäuren zeigt. Das ist nun nicht der Fall: das Thioxansulfon reagiert mit komplexen Säuren nicht und wird von Jodwasserstoff unter Verlust des Sauerstoffs und Bildung von Dijod-diäthylsulfon,  $\text{SO}_2(\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{J})_2$  aufgespalten. Denselben Stoff haben Helferich und Reid<sup>9)</sup> bereits in der Weise dargestellt, daß sie das  $\beta, \beta'$ -Dichlor-äthylsulfid,  $\text{S}(\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{Cl})_2$ , mit Natriumjodid behandeln und das erhaltene Dijod-diäthylsulfid über das Sulfoxyd zum Sulfon oxydierten. Sowohl der von Helferich und Reid dargestellte wie auch der aus »Thioxansulfon« und Jodwasserstoff gewonnene Stoff geben bei der Behandlung mit Natriumsulfid unter Ringbildung dasselbe Diäthylen-sulfid-sulfon (IV), welches auch aus dem Diäthylen-sulfoxyd-sulfon (V) durch Reduktion mit Jodwasserstoffsäure erhalten wurde. Das Dijod-diäthylsulfon liefert mit Benzylmercaptid das Dibenzylmercapto-diäthylsulfon,  $\text{SO}_2(\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{S} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5)_2$ , welches bei der Oxydation mit Perhydrol und Permanganat in das Trisulfon  $\text{SO}_2(\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{SO}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5)_2$  übergeführt wird.

<sup>6)</sup> Soc. 101, 1788—1809 [1912].

<sup>7)</sup> vergl. Husemann, A. 126, 290, und Fromm, A. 396, 76.

<sup>8)</sup> B. 26, 1139 [1893].

<sup>9)</sup> Am. Soc. 42, 1208—1232.

Das Thioxan selbst verhält sich wie das Sulfon. Bei der Behandlung mit Jodwasserstoffsäure erhielt man einen Stoff, welcher stark auf Haut und Augen wirkte. Aus dieser hautreizenden Wirkung konnte man schließen, daß er das dem Dichlor-äthylsulfid analoge Dijod-äthylsulfid ist. Wegen seiner Giftigkeit wurde dieses nicht weiter untersucht.

### Beschreibung der Versuche.

Destillation des Thiodiglykols mit Kaliumbisulfat.

50 g Thiodiglykol werden mit 50 g gepulvertem und bei 150° getrocknetem Kaliumsulfat im Ölbad erhitzt. Die Temperatur wird sehr langsam gesteigert, zuerst bis 160°, nach 2 Stdn. bis 180°, nach weiteren 4 Stdn. bis 210°. Zuerst geht Wasser über, dann Thioxan, welches am Ende der Reaktion stark mit Diäthylen-disulfid verunreinigt ist. Zum Schluß geht Diäthylen-disulfid über, welches im Halse der Retorte erstarrt.

Diäthylen-disulfoxyd (II): Oxydation von Diäthylen-disulfid mit 2 Äquivalenten Wasserstoffsuperoxyd in Eisessig-Lösung und Fälln mit 0.0776 g Sbst.: 0.1137 g CO<sub>2</sub>, 0.0461 g H<sub>2</sub>O. — 0.0920 g Sbst.: 0.3560 g BaSO<sub>4</sub>. — 0.1112 g Sbst.: L = 10 g (Naphthalin), J = 0.65°.

C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>S<sub>2</sub>. Ber. C 40.00, H 6.70, S 53.30, M = 120. Gef. C 39.97, H 6.65, S 53.14, M = 120.

Diäthylen-disulfoxyd (III): Oxydation von Diäthylen-disulfid mit 2 Äquivalenten Wasserstoff-superoxyd in Eisessig-Lösung und Fälln mit Äther nach dem Erkalten. Löslich in Wasser, Alkohol und Eisessig.

0.0827 g Sbst.: 0.2549 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. Ber. S 42.10. Gef. S 42.33.

Diäthylen-sulfoxyd-sulfon (V): Durch Oxydation von Diäthylen-disulfid in Eisessig-Lösung mit 3 Äquivalenten Perhydrol. Aus heißem Wasser, Schmp. 278—279°.

0.0852 g Sbst.: 0.0897 g CO<sub>2</sub>, 0.0342 g H<sub>2</sub>O. — 0.0907 g Sbst.: 0.2525 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub>. Ber. C 28.57, H 4.76, S 38.1. Gef. C 28.72, H 4.49, S 38.23.

Diäthylen-sulfid-sulfon (IV): Das Sulfoxyd-sulfon wird mit überschüssiger konz. Jodwasserstoffsäure 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Beim Einengen scheidet sich das Sulfid-sulfon ab. Aus Wasser, Schmp. 200°, leicht löslich in Wasser, Alkohol, Eisessig, unlöslich in Äther.

0.0859 g Sbst.: 0.0990 g CO<sub>2</sub>, 0.0408 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. Ber. C 31.58, H 5.26. Gef. C 31.44, H 5.32.

Diäthylen-disulfon (VI): Durch Oxydation von Diäthylen-disulfid mit 4 Äquivalenten 30-proz. Wasserstoffsuperoxyd in Eisessig-Lösung. In allen organischen Lösungsmitteln unlöslich. Aus konz. Salpetersäure, Schmp. über 330°.

0.0594 g Sbst.: 0.0577 g CO<sub>2</sub>, 0.0256 g H<sub>2</sub>O. — 0.0773 g Sbst.: 0.1942 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub>S<sub>2</sub>. Ber. C 26.07, H 4.35, S 34.78. Gef. C 26.50, H 4.82, S 34.51.

Thioxan (VII): Wird vom Wasser im Scheidetrichter getrennt und fraktioniert, Sdp. 147°. Sehr unangenehmer, an Meerrettich erinnernder Geruch.

0.0683 g Sbst.: 0.1157 g CO<sub>2</sub>, 0.0462 g H<sub>2</sub>O. — 0.0578 g Sbst.: 0.1288 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>OS. Ber. C 46.16, H 7.69, S 30.77. Gef. C 46.21, H 7.57, S 30.61.

Thioxan-dijodid (IX): Durch Oxydation von Thioxan mit zwei Äquivalenten Jod in Eisessig-Lösung in der Hitze. Ungelöstes Jod wird abfiltriert. Aus Äther, Schmp. 66—67°.

0.0860 g Sbst.: 0.0422 g CO<sub>2</sub>, 0.0163 g H<sub>2</sub>O. — 0.105 g Sbst.: 0.1369 g AgJ. — 0.0584 g Sbst.: 0.0397 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>OJ<sub>2</sub>S. Ber. C 13.40, H 2.24, J 70.95, S 8.94. Gef. C 13.39, H 2.17, J 70.47, S 9.31.

Thioxan-dibromid: Durch Zugeben von trockenem Brom in eine Lösung von Thioxan in trockenem Äther. Mit absol. Äther gewaschen und im Vakuum über konz. Schwefelsäure getrocknet, Schmp. 75–80° (unter Zersetzung).

0.0698 g Sbst.: 0.0466 g CO<sub>2</sub>, 0.0213 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>OBr<sub>2</sub>S. Ber. C 18.18, H 3.03, Gef. C 18.21, H 3.41.

Sulfoniumjodid aus Thioxan und Jodäthyl: Thioxan wird mit einem Überschuß von Jodäthyl längere Zeit unter Rückfluß gekocht und dann eingedampft. Aus Alkohol feine, gelb gefärbte Krystalle, Schmp. 85°.

0.0731 g Sbst.: 0.0743 g CO<sub>2</sub>, 0.0305 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>OJS. Ber. C 27.69, H 5.00, Gef. C 27.73, H 4.67.

Thioxan-S-oxyd (VIII): Thioxan wird mit einem Äquivalent 30-proz. Wasserstoffsuperoxyd in Eisessig-Lösung oxydiert und das Lösungsmittel auf dem Wasserbad verdampft. Mit Wasser ausgekocht und die wäßrige Lösung eingedampft. Grünlichgelb gefärbtes Öl, welches im Vakuum zu weißen Tafeln erstarrt. Sehr stark hygroskopisch, daher Analyse unmöglich. Durch längeres Schütteln mit konz. Jodwasserstoffsäure in der Kälte wird daraus das Dijodid IX erhalten.

Thioxan-S-dioxyd (»Tioxansulfon«) (X): Durch Oxydation von Thioxan mit 2 Äquivalenten Perhydrol in Eisessig-Lösung. Die Flüssigkeit wird bis zur Hälfte eingengt und das Sulfon mit Wasser gefällt. Aus Wasser oder Eisessig weiße, lange Nadeln, Schmp. 130°.

0.0981 g Sbst.: 0.1276 g CO<sub>2</sub>, 0.0534 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>S. Ber. C 35.3, H 5.9, Gef. C 35.49, H 6.09.

Dijod-äthylsulfon: Aus der vorigen Verbindung durch 3–4-stdg. Kochen unter Rückfluß mit einem Überschuß von konz. Jodwasserstoffsäure. Aus Alkohol oder Eisessig weiße Nadeln, Schmp. 203°.

0.0697 g Sbst.: 0.0335 g CO<sub>2</sub>, 0.0167 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>J<sub>2</sub>S. Ber. C 12.85, H 2.14, Gef. C 13.11, H 2.68.

Dibenzylmercapto-diäthylsulfon: Das β, β'-Dijod-diäthylsulfon wird mit Benzylmercaptan in alkohol. Natronlauge längere Zeit unter Rückfluß gekocht. Aus Alkohol weiße, glänzende Blättchen, Schmp. 100°.

0.0672 g Sbst.: 0.1466 g CO<sub>2</sub>, 0.0385 g H<sub>2</sub>O. — 0.0578 g Sbst.: 0.1094 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>S<sub>3</sub>. Ber. C 59.04, H 6.01, S 26.22, Gef. C 59.51, H 6.41, S 26.00.

Dibenzylsulfon-diäthylsulfon: Aus der vorigen Verbindung durch Oxydation mit einem Überschuß von Perhydrol in Eisessig-Lösung auf dem Wasserbad. Aus Nitro-benzol große, schöne Blättchen, Schmp. über 300°. Unlöslich in allen übrigen organischen Lösungsmitteln.

0.0863 g Sbst.: 0.1597 g CO<sub>2</sub>, 0.0405 g H<sub>2</sub>O. — 0.0706 g Sbst.: 0.1130 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub>S<sub>3</sub>. Ber. C 50.25, H 5.11, S 22.32, Gef. C 50.48, H 5.25, S 21.98.