

173. Richard Kuhn und Otto Dann: Über Invertseifen II; Butyl-, Octyl-, Lauryl- und Cetyl-dimethyl-sulfoniumjodid.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizin. Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie.]
(Eingegangen am 9. August 1940.)

Die spezifischen Wirkungen langkettiger quartärer Ammoniumsalze gegenüber Proteinen, Chromoproteiden und Symplexen¹⁾ haben zu der Frage geführt, ob langkettige Sulfoniumsalze gleichartige Eigenschaften besitzen. Hinsichtlich der Oberflächenaktivität scheinen sich die beiden Verbindungsreihen nicht grundsätzlich zu unterscheiden, wie man daraus erkennt, daß Sulfoniumsalze mit längeren Alkylresten von der Textiltechnik zum Abziehen von Färbungen²⁾, als Netz- und Dispergiernmittel³⁾ sowie zum Färben mit Küpenfarbstoffen⁴⁾ bereits in Vorschlag gebracht worden sind.

Das *n*-Butyl-, *n*-Hexyl- und *n*-Decyl-dimethylsulfoniumjodid findet man beschrieben bei J. v. Braun, W. Tuffert und K. Weißbach⁵⁾ bzw. bei C. K. Ingold, J. A. Jessop, K. J. Kuriyan und A. M. M. Mandour⁶⁾, welche den thermischen Zerfall der Sulfoniumbasen vergleichend mit dem der Ammoniumbasen untersucht haben. Pharmakologisch sind einige niedere Sulfoniumsalze von R. Hunt und R. R. Renshaw⁷⁾ sowie von R. R. Renshaw und D. S. Searle⁸⁾ geprüft worden, mit dem Ergebnis, daß sie auf das autonome Nervensystem sehr ähnlich aber schwächer wirken als die Ammonium-Verbindungen. Angaben über die Einwirkung auf Eiweißstoffe und andere Biokolloide fanden wir nicht.

Qualitativ hat sich ergeben, daß die in der Überschrift genannten Invertseifen hinsichtlich der Fällung bestimmter Proteine, der Spaltung von Chromoproteiden und der Zerlegung von Symplexen den entsprechenden Ammonium-Verbindungen durchaus gleichen. Quantitativ gemessen haben wir die Abspaltung von Chlorophyll aus Chloroplastin-Lösungen, über die R. Kuhn und H.-J. Bielig¹⁾ schon berichtet haben, ferner die Abtötung von Staphylokokken und Coli-Bazillen, wofür wir dem Hygienischen Institut der Universität Heidelberg (Prof. Dr. E. Rodenwaldt) und dem Werk Elberfeld der I. G. Farbenindustrie A.-G. (Prof. Dr. G. Domagk) zu Dank verpflichtet sind. In der folgenden Tafel 1 sind die Verdünnungen angegeben (Mittelwerte), in denen die Sulfoniumsalze angewandt werden mußten, um nach 2.5 Min. Einwirkung alle Keime zu töten. Zum Vergleich wird in der letzten Spalte (Tr.) die in einem Stalagmometer bestimmte Tropfenzahl der 1-proz. Lösungen in Wasser als Maß für die Oberflächenaktivität verzeichnet (Tropfenzahl für reines Wasser 44).

Man findet, daß bis zum Butyl-dimethyl-sulfoniumjodid (Nr. 2) die Oberflächenaktivität der Lösungen von derjenigen des Wassers kaum abweicht. Die Octyl-Verbindung (Nr. 3) ist schon recht capillaraktiv, aber selbst in 2-proz. Lösung auf Coli und Staphylokokken noch nach 10 Min. langer Einwirkung nicht bactericid. In der Reihe Octyl-, Lauryl-, Cetyl-

¹⁾ R. Kuhn u. H.-J. Bielig, B. **73**, 1080 [1940].

²⁾ Imp. Chem. Industries Ltd. Franz. Pat. 791 217 (C. **1936** I, 3020).

³⁾ Imp. Chem. Industries Ltd. Amer. Pat. 2121 823 (C. **1938** II, 2351).

⁴⁾ I. G. Farbenindustrie A.-G., Franz. Pat. 782 143 (C. **1936** I, 1117, 1118).

⁵⁾ A. **472**, 121 [1929].

⁶⁾ Journ. chem. Soc. London **1933**, 533.

⁷⁾ Journ. Pharmacol. exp. Therapeut. **44**, 63 [1932].

⁸⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **55**, 4951 [1933].

Tafel 1. Tötungsgrenzen und Tropfenzahlen.

Nr.	Invertseife	Coli-Bakterien	Staphylokokken	Tr.
1	$\text{CH}_3 \cdot \text{S}^+(\text{CH}_3)_2 \text{J}^-$	> 1:50	> 1:50	44.0
2	$\text{C}_4\text{H}_9 \cdot \text{S}^+(\text{CH}_3)_2 \text{J}^-$	> 1:50	> 1:50	44.5
3	$\text{C}_8\text{H}_{17} \cdot \text{S}^+(\text{CH}_3)_2 \text{J}^-$	> 1:50	> 1:50	59.0
4	$\text{C}_{12}\text{H}_{25} \cdot \text{S}^+(\text{CH}_3)_2 \text{J}^-$	1:1000	1:500	98.5
5	$\text{C}_{16}\text{H}_{33} \cdot \text{S}^+(\text{CH}_3)_2 \text{J}^-$	1:200	1:5000	—
6	$\text{C}_{12}\text{H}_{25} \cdot \text{S}^+(\text{CH}_3)(\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5) \text{Cl}^-$	1:1000	1:1500	
7	$\text{C}_{12}\text{H}_{25} \cdot \text{N}^+(\text{CH}_3)_2(\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5) \text{Br}^-$	1:6000	1:5000	

dimethyl-sulfoniumjodid steigt die Wirksamkeit gegenüber Staphylokokken stark und ständig an, gegenüber den Coli-Bakterien ist dagegen ein Maximum des Tötungsvermögens bei der Laurylverbindung (Nr. 4) zu erkennen. So ergibt sich, daß auch in der Reihe der Sulfoniumsalze keine einfache Parallelität zwischen Desinfektionsvermögen und Oberflächenaktivität besteht. Die Unterschiede zwischen den einzelnen Bakterienarten werden vermutlich davon abhängen, welche lebenswichtigen, spezifischen Proteine bzw. Symplexe jeweils durch das Sulfoniumsalz am leichtesten gefällt bzw. zerlegt werden.

Ersetzt man in der Lauryl-dimethyl-Verbindung (Nr. 4) eine Methylgruppe durch den Benzylrest (Nr. 6), so steigt wie bei den Ammoniumverbindungen die Wirksamkeit gegenüber Staphylokokken an; gegenüber Coli-Bakterien findet man aber keine die Fehlergrenzen übersteigende Änderung. Das Lauryl-benzyl-methyl-sulfoniumsalz (Nr. 6) bleibt hinter der Lauryl-benzyl-dimethyl-ammonium-Verbindung (Nr. 7) zurück. Was R. R. Renshaw^{7) 8)} am Nervensystem höherer Tiere erkannt hat, gilt also auch bei den untersuchten Bakterien: die Sulfoniumsalze wirken qualitativ gleichartig aber schwächer als die entsprechenden Ammoniumverbindungen.

Beschreibung der Versuche.

Die große Feuchtigkeitsempfindlichkeit der Sulfoniumjodide, die an der Luft vielfach schon nach kurzer Zeit zerfließen, gab Veranlassung, die Addition von Jodmethyl an die Thioäther und das Umkrystallisieren der Präparate in Schlenk-Rohren⁹⁾ auszuführen, wobei unter trockenem Stickstoff gearbeitet wurde. Dieses Verfahren hat sich bewährt. Die Ausbeute war namentlich bei den höheren Gliedern der Reihe praktisch quantitativ. Als Reinheitskriterium diente die Elementaranalyse. Die Schmelzpunkte können wir mit Rücksicht auf die eintretende Zersetzung und vor allem wegen der hygroskopischen Eigenschaften nicht genau angeben.

1) Butyl-dimethyl-sulfoniumjodid⁶⁾.

17.9 g Butylmethylsulfid (Sdp. 121—122°) und 25 g Methyljodid (E. Merck, reinst), 2 Tage bei etwa 20°; aus siedendem absol. Alkohol und aus Alkohol-Äther umkrystallisiert.

4.560 mg Subst.: 4.87 mg CO₂, 2.51 mg H₂O.

$\text{C}_6\text{H}_{15}\text{SJ}$ (246.1). Ber. C 29.26, H 6.14. Gef. C 29.12, H 6.16.

⁹⁾ W. Schlenk, Organometallverbindungen bei J. Houben, Methoden d. organ. Chemie, Bd. 4, S. 720 usw., 2. Aufl., Verlag G. Thieme, Leipzig 1924; E. Krause u. A. v. Grosse, Chemie der metallorgan. Verbindungen, S. 810, Abbild. 37.

2) Octyl-dimethyl-sulfoniumjodid.

Zu der mit Eis-Kochsalz gekühlten Mischung von 10 g Methylmercaptan und 5.6 g Natrium in 100 ccm absol. Alkohol ließen wir 40.2 g *n*-Octylbromid zutropfen. Die heftige Reaktion wurde durch 1½-stdg. Kochen auf dem Wasserbad unter Rückfluß beendet. Wir erhielten 28 g Thioäther vom Sdp.₁₇₋₁₈ 100.5—102.5° und n_D^{20} 1.457, die über Natrium nochmals destilliert wurden. Das aus 26.4 g Octylmethylsulfid und 25 g Jodmethyl erhaltene Salz ergab bei der Analyse:

3.750 mg Sbst.: 5.420 mg CO₂, 2.55 mg H₂O.

C₁₀H₂₃SJ (302.1). Ber. C 39.72, H 6.67. Gef. C 39.42, H 7.61.

3) Lauryl-dimethyl-sulfoniumjodid.

Durch Zutropfen von 42.4 g Laurylchlorid zum eiskalten Gemisch von 10 g Methylmercaptan und 5.6 g Natrium in 10 ccm absol. Alkohol und 5-stdg. Kochen unter Rückfluß erhielten wir 40 g Laurylmethylsulfid (Ber. S 14.8. Gef. S 15.1) vom Sdp.₁₉ 163—165°. 14.4 g des über Natrium destillierten Thioäthers und 10 g Methyljodid lieferten nach 36-stdg. Einwirkung bei etwa 20° das Sulfoniumsalz in schönen weißen Blättchen, die aus Alkohol-Äther umkrystallisiert wurden. Ausb. 14.2 g (58% d. Th.).

3.720 mg Sbst.: 6.38 mg CO₂, 2.85 mg H₂O. — 4.002 mg Sbst.: 2.620 mg BaSO₄. C₁₄H₃₁SJ (358.2). Ber. C 46.90, H 8.72, S 8.95. Gef. C 46.77, H 8.57, S 8.99.

4) Cetyl-dimethyl-sulfoniumjodid.

62 g Cetyl bromid (Schmp. 13—14°) wurden bei —20° in eine Mischung von 10 g Methylmercaptan und 4.8 g Natrium in 100 ccm absol. Alkohol eingetragen. Die stark exotherme Reaktion beendeten wir durch 3-stdg. Kochen auf dem Dampfbad. Das gebildete Natriumbromid wurde mit Hilfe von Äther abgetrennt. Wir erhielten 49.2 g (90% d. Th.) Cetyl-methylsulfid vom Schmp. 19.5—20.5°.

3.005 mg Sbst.: 8.250 mg CO₂, 3.54 mg H₂O.

C₁₇H₃₅S (272.3). Ber. C 74.96, H 13.32. Gef. C 74.87, H 13.18.

Ein Gemisch von 18.2 g Thioäther und 10 g Methyljodid erstarrte im Laufe von 36 Stdn. bei etwa 20° vollständig. Das Sulfoniumsalz krystallisierte aus 20 ccm heißem absol. Alkohol in schönen weißen Blättchen.

3.640 mg Sbst.: 7.05 mg CO₂, 3.08 mg H₂O. — 3.640 mg Sbst.: 2.137 mg BaSO₄.

C₁₈H₃₉SJ (414.3). Ber. C 52.14, H 9.49, S 7.74. Gef. C 52.82, H 9.47, S 8.06.

5) Oberflächenspannung.

Die Tropfenzahl ist keine einfache Funktion der Konzentration der Lösungen. Die in Tafel 1 verzeichneten Tr-Werte sollen nur einen ersten Anhalt geben. Beim Lauryl-dimethyl-sulfoniumjodid beobachtet man ein Maximum der Tropfenzahl bei einer Verdünnung von 1:1000. Bei noch stärkerer Verdünnung fallen die Tr-Werte allmählich bis auf den Wert des Wassers (44), während sie bei Erhöhung der Konzentration einem „Endwert“ von 98 zustreben (Tafel 2).

Tafel 2. Tropfenzahlen verd. Lösungen von Lauryl-dimethyl-sulfoniumjodid.

Verdünnung	Tr.	Verdünnung	Tr.
1:100	98	1:1250	115
1:200	99	1:1750	74
1:400	96	1:2250	65
1:600	~112	1:3000	56
1:800	~120	1:∞	44