

Tafel 1.
Viscositäten in est.

	20°	30°	40°	50°	60°	70°	80°	Winkel	% Abnahme 20--50°
2-Phenyl-dodecen	6.35	4.80	3.84	3.12	2.59	2.19	1.88	43.2°	50.9
3-Phenyl-dodecen	6.57	4.92	3.88	3.11	2.56	2.16	1.85	44.2°	52.7
4-Phenyl-dodecen	7.52	5.54	4.25	3.37	2.73	2.28	1.94	45°	55.2
5-Phenyl-dodecen	7.40	5.41	4.12	3.27	2.67	2.22	1.87	46.2°	55.8
6-Phenyl-dodecen	7.00	5.20	3.96	3.12	2.54	2.12	1.79	46°	55.5
1-Phenyl-dodecan	6.29	4.84	3.89	3.19	2.67	2.29	1.97	41.5°	49.3
2-Phenyl-dodecan	6.88	5.23	4.09	3.33	2.74	2.31	1.97	42.8°	51.5
3-Phenyl-dodecan	6.43	5.04	3.99	3.19	2.63	2.19	1.86	43.5°	50.4
4-Phenyl-dodecan	7.82	5.75	4.31	3.40	2.72	2.27	1.91	46.2°	56.5
5-Phenyl-dodecan	8.45	6.00	4.48	3.44	2.75	2.25	1.90	47.2°	59.4
6-Phenyl-dodecan	8.80	6.21	4.62	3.57	2.85	2.31	1.97	47.5°	59.5

Tafel 2.

	n _D ²⁰	d ₄ ²⁰	d ₄ ⁴⁰	Sdp.
2-Phenyl-dodecen	1.5035	0.8761	0.8692	125°/0.8 mm
3-Phenyl-dodecen	1.5001	0.8712	0.8640	145--146°/2.0 mm
4-Phenyl-dodecen	1.5026	0.8726	0.8662	118--120°/0.8 mm
5-Phenyl-dodecen	1.5027	0.8755	0.8680	131--132°/1.0 mm
6-Phenyl-dodecen	1.5055	0.8718	0.8846	127°/1.0 mm
1-Phenyl-dodecan	1.4822	0.8564	0.8502	183--185°/12 mm
	n _D ²⁰	d ₄ ²⁰	d ₄ ⁴⁰	
2-Phenyl-dodecan	1.4849	0.8488	0.8402	143°/1.8 mm
3-Phenyl-dodecan	1.4828	0.8465	0.8376	127°/0.8 mm
4-Phenyl-dodecan	1.4850	0.8489	0.8407	140--142°/0.6 mm
5-Phenyl-dodecan	1.4852	0.8485	0.8406	113°/0.4 mm
6-Phenyl-dodecan	1.4852	0.8477	0.8392	123°/0.8 mm

121. Theodor Lennartz: Über einige höhere ungesättigte Thiole und ihre Derivate.

Aus d. Chem. Abteil. d. Forschungsinstituts für Chemotherapie, Frankfurt a. M.)
(Eingegangen am 14. Mai 1942.)

Da Chaulmoogryl- und Oleylrhodanid bei Rattenlepra therapeutisch gut wirksam sind¹⁾, aber bei der Anwendung als störende Nebenerscheinung die den höheren Rhodaniden eigene lokale Reizwirkung entfalten, schien es angezeigt, Derivate dieser Reihe zu synthetisieren, um besser verträgliche Stoffe aufzufinden und womöglich auch die Wirksamkeit zu steigern. Dabei hat der Vergleich der therapeutischen Wirksamkeit mit der chemischen Struktur am bisher vorliegenden Material in Versuchen verschiedener Richtung ergeben, daß es im Rhodanid-Molekül offenbar die Gruppierung RS ist (wobei R einen höheren ungesättigten Alkylrest, vor allem Chaulmoogryl, Hydnocarpyl oder Oleyl bedeutet), auf welcher der therapeutische Effekt bei Rattenlepra beruht²⁾.

¹⁾ Th. Wagner-Jauregg, Arbeiten aus d. staatl. Institut f. exper. Therapie usw., Frankfurt a. M., Heft 39 [1940]; R. Kudicke, Med. Welt 14, 30 [1940].

²⁾ Th. Wagner-Jauregg, Die Chemie 55, 195 [1942].

Zunächst wurde untersucht, ob die den Rhodaniden zugrunde liegenden Thiole in gleichem Sinne wirken. Es wurden Oleyl-, Hydnocarpyl-, Chaulmoogryl- (ferner Cinnamyl-) thiol dargestellt. Zur Prüfung im Tierversuch gelangten nicht die freien Sulfhydrile, sondern deren Äthyl-, Benzyl- und Cinnamyl-thioäther, ihre Ester mit Zimtsäure, *p*-Nitro-benzoësäure sowie Glucose-dioleyl-mercaptal. Die erwähnten Thioäther üben einen verzögernden Einfluß auf die Entwicklung der Leprome bei Ratten aus, doch ist ihre therapeutische Wirksamkeit wahrscheinlich schwächer als die der Rhodanide. Zur Prüfung, wie sich der Austausch des Schwefels in Thioäthern gegen Sauerstoff im Tierversuch auswirkt, wurden einige den Thioäthern analoge Sauerstoff-Äther synthetisiert. Der Oleyl-äthyl-äther, Oleyl-benzyl-äther sowie der Chaulmoogryl-cinnamyl-äther erwiesen sich als therapeutisch wirkungslos.

Wie bisher an zwei Beispielen festzustellen war, kann auch das Umgekehrte, nämlich der Ersatz des Sauerstoffs durch Schwefel unter Umständen die Vernichtung des Hemmeffektes im Infektionsverlauf der Lepra bedeuten. Während das Chaulmoogryl-cinnamat³⁾ eine Hemmung der Lepra an Mäusen hervorruft⁴⁾, ist der entsprechende Ester des Chaulmoogrylthiols unwirksam⁵⁾. Die gleichen Verhältnisse finden sich beim Cholesterin-chaulmoograsäureester⁶⁾ (wirksam) einerseits und beim Chaulmoograsäureester des Thiocholesterins⁷⁾ (unwirksam) andererseits.

Die Tafel gibt eine Zusammenstellung der Siedepunkte und Brechungsindices der hergestellten aliphatischen und cycloaliphatischen ungesättigten Thioäther und Äther.

Tafel.

Thioäther:	Summenformel	Sdp.	Brechungsindex bzw. Schmp.
Oleyl-äthyl-thioäther C ₁₈ H ₃₅ .S.C ₂ H ₅	C ₂₀ H ₄₀ S	191—195° 0.3 mm	
Oleyl-benzyl-thioäther C ₁₈ H ₃₅ .S.CH ₂ .C ₆ H ₅	C ₂₅ H ₄₂ S	250° 0.2 mm	n _D ²⁵ 1.5021
Chaulmoogryl-benzyl-thioäther [] . [CH ₂] ₁₂ .CH ₂ .S.CH ₂ .C ₆ H ₅	C ₂₅ H ₄₀ S	234° 0.05 mm	
Chaulmoogryl-cinnamyl-thioäther [] . [CH ₂] ₁₂ .CH ₂ .S.CH ₂ .CH:CH.C ₆ H ₅	C ₂₇ H ₄₂ S	250—260° 0.4 mm	
Hydnocarpyl-cinnamyl-thioäther [] . [CH ₂] ₁₀ .CH ₂ .S.CH ₂ .CH:CH.C ₆ H ₅	C ₂₅ H ₃₈ S	228—232° 0.03 mm	n _D ^{25.5} 1.5286
Diocyl-thioäther C ₁₈ H ₃₅ .S.C ₁₈ H ₃₅	C ₃₆ H ₇₀ S	260—280° 0.5 mm	Schmp. 43—45°
Diisohydncarpyl-thioäther [] . [CH ₂] ₁₀ .CH ₂ .S.CH ₂ .[CH ₂] ₁₀ .[]	C ₃₂ H ₅₈ S		Schmp. 47—48°

³⁾ Wellcome Foundation, Engl. Pat. 369062 (C. 1932 II, 1199); K. Burschies, B. 71, 1855 [1938]. ⁴⁾ R. Kudicke, Med. Welt 14, 30 [1940].

⁵⁾ Vergl. Th. Wagner-Jauregg, Arbeiten aus d. staatl. Institut f. exper. Therapie usw., Frankfurt a. M., Heft 39, 10 [1940].

⁶⁾ I. G. Farbenindustrie A.-G., Dtsch. Reichs-Pat. 596594 (C. 1934 II, 804).

⁷⁾ Th. Wagner-Jauregg u. Th. Lennartz, B. 74, 27 [1941].

Tafel (Fortsetzung).

Äther:	Summenformel	Sdp.	Brechungsindex
Oleyl-äthyl-äther $C_{18}H_{35} \cdot O \cdot C_2H_5$	$C_{20}H_{40}O$ 0.2 mm	184—190° 0.2 mm	n_D^{20} 1.4533
Oleyl-benzyl-äther $C_{18}H_{35} \cdot O \cdot CH_2 \cdot C_6H_5$	$C_{25}H_{42}O$ 0.075 mm	198—204° 0.075 mm	$n_D^{20,5}$ 1.4825
Oleyl-cinnamyl-äther $C_{18}H_{35} \cdot O \cdot CH_2 \cdot CH \cdot CH \cdot C_6H_5$	$C_{27}H_{44}O$ 0.1 mm	230—250° 0.1 mm	$n_D^{18,5}$ 1.5023
Chaulmoogryl-cinnamyl-äther $\square \cdot [CH_2]_{12} \cdot CH_2 \cdot O \cdot CH_2 \cdot CH \cdot CH \cdot C_6H_5$	$C_{27}H_{42}O$ 0.02 mm	252—265° 0.02 mm	$n_D^{18,5}$ 1.5121

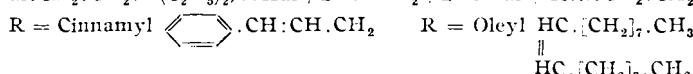
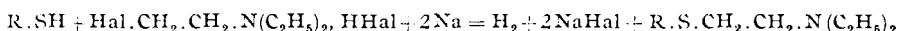
Die höheren Alkylthiole können entweder durch Reduktion der entsprechenden Rhodanide oder einfacher durch Umsetzung der Alkylbromide mit Natriumhydrosulfid in absolutem Alkohol gewonnen werden⁸⁾.

Die Darstellung der Thioäther erfolgte zuerst durch Umsetzung der entsprechenden Alkylhalogenide mit der berechneten Menge des entsprechenden Natriummercaptids in Xylo in Stickstoffatmosphäre⁹⁾. Als einfacher und glatter hat sich die Durchführung dieser Reaktion in absolutem Alkohol erwiesen. Für die hier beschriebenen Thioäther wurde die Bildung des Alkylnatriummercaptids entweder durch Einwirkung von Natrium auf das Thiol in siedendem Xylo bewerkstelligt (das Mercaptid fiel als amorpher Niederschlag aus), oder es wurde das Thiol in eine Lösung von Natrium in absolutem Alkohol eingetragen. Diesen letzten Weg schlugen auch R. Kuhn und O. Dann ein zur Darstellung der für die Gewinnung von Sulfoniumsalzen herangezogenen Thioäther in der Reihe der Untersuchungen über Invertseifen¹⁰⁾.

In alkoholischer Lösung ließ sich auch die Gewinnung von Thioäthern durchführen, welche eine Diäthylamino-Gruppe enthalten, z. B.

Cinnamyl-[β-diäthylamino-äthyl]-thioäther, Sdp._{0,2} 150—152° (I)
und Oleyl-[β-diäthylamino-äthyl]-thioäther, Sdp._{0,15} 206—209° (II).

Sie entstanden aus dem Natriumsalz des betreffenden Thiols und β-Diäthylamino-äthylbromid (bzw. -chlorid). Läßt man auf 1 Mol. Thiol und 1 Mol. Bromid (bzw. Chlorid) je 1 Mol. Natrium zur Anwendung kommen, so kann man vom halogenwasserstoffsauren Salz des β-Diäthylamino-äthylhalogenids ausgehen, welches käuflich ist:



I.

II.

⁸⁾ Über die Notwendigkeit, höhere Alkylthiole in absolut trockner Lösung herzustellen, s. Th. Wagner-Jauregg u. Th. Lennartz, B. **74**, 27 [1941].

⁹⁾ Höhere Sulfide sollen auch durch Einwirkung der Salze von Mercantanen auf Ester aus höhermolekularen aliphatischen Alkoholen und Schwefel- oder Phosphorsäure in guter Ausbeute zugänglich sein: Henkel & Cie., Dtsch. Reichs-Pat. 672434 (C. 1939 I, 5107).

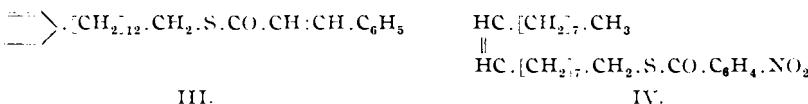
¹⁰⁾ R. Kuhn u. O. Dann, B. **73**, 1092—1094 [1940].

Von amerikanischen Autoren¹¹⁾ wurde in jüngster Zeit zur Gewinnung gemischter Thioäther die Bildung des höheren Alkyl-mercaptids aus einer Mischung des entsprechenden Thiols mit wenig verdünnter alkoholischer Natronlauge beschrieben.

Die höheren Thiole riechen eigenartig, aber der bei den niedrigmolekularen Mercaptanen so widerliche Geruch haftet ihnen nicht an. Auch die höheren Thioäther riechen nicht besonders unangenehm.

Die in der Tafel angeführten Äther entstanden aus den Natriumsalzen des Oleyl- bzw. Chaulmoogrylkohols durch Umsetzung mit dem entsprechenden Alkyhalogenid in Toluol (bzw. Xylo). Die Natriumsalze der ungesättigten höheren Alkohole konnten aus den entsprechenden Alkoholen mit Natrium in Xylo gebildet werden. Bessere Ausbeuten an Äther bei kürzerer Reaktionsdauer konnten erzielt werden, wenn zur Bildung der Natriumsalze die Alkohole in Methanol mit der berechneten Menge Natrium zusammengebracht und der Methylalkohol im Vakuum völlig verdampft wurde.

Die Ester aus Chaulmoogrylthiol und Zimtsäure (III) bzw. Oleylthiol und *p*-Nitro-benzoesäure (IV) stellen krystallisierte Derivate der Thiole dar. Die Veresterung gelingt leicht, beispielsweise durch Erhitzen der entsprechenden Säurechloride mit den betreffenden Thiolen entweder in Xylo oder ohne Lösungsmittel.

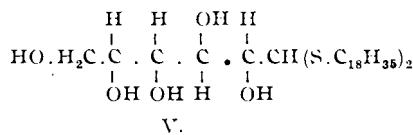


III.

IV.

Die *p*-Nitro-benzoesäureester höherer Thiole sind in Wasser unlöslich, aber gut lipoidlöslich. Diese und ähnliche Verbindungen haben in jüngster Zeit wachsende Bedeutung erlangt in der Chemotherapie der Pneumokokken- und Streptokokkeninfektionen, da sie hier eine weit überlegene Wirkung im Vergleich zu Sulfonamiden gezeigt haben¹²⁾. Die 3-Nitro-benzoesäure und einige Derivate haben trypanocide Wirkung gezeigt^{12a)}.

Eine Verbindung, welche zwei RS-Gruppierungen (vergl. S. 833) an einen hydrophilen Rest gebunden enthält, stellt das Glucose-dioleyl-mercaptal (V), Schmp. 104°, dar. Es wurde durch Einleiten von Chlorwasserstoff in eine Mischung von *d*-Glucose, Oleylthiol und absolutem Alkohol unter lebhaftem Rühren und guter Kühlung bis zum Verschwinden des Mercaptans gewonnen. Der Stoff war bei Rattenlepra unwirksam.



Mercaptale aus gesättigten höheren aliphatischen Thiolen und Oxoverbindungen finden als Hilfsmittel in den Waschmittel-, Textil-, Leder- und Papierindustrien Ver-

¹¹⁾ Bost u. Everett, Journ. Amer. chem. Soc. **62**, 1752 [1940]. Es handelt sich um ein Verfahren von Beckmann (Journ. prakt. Chem. [2] **17**, 457 [1878]) in einer Modifikation von Belcher (Belcher, The preparation and properties of certain mixed sulfids, Thesis, University of North Carolina, 1931).

¹²⁾ Domagk-Hegler, Chemotherapie bakterieller Infektionen, Verlag Hirzel, Leipzig 1940, S. 44 usw. ^{12a)} Rosenthal u. Bauer, C. **1942** I, 3018.

wendung¹³⁾. Das Beispiel des Glucose-dioleyl-mercaptals zeigt, daß auch Mercaptale aus höheren ungesättigten aliphatischen Thiolen auf dem üblichen Wege zugänglich sind.

Als Additionsprodukte von NH₃ an Rhodanide kann man die S-Alkyl-isothioharnstoffe auffassen. Oleyl- (VI) bzw. Hydnocarpyl- (VII) oder Chaulmoogryl-isothioharnstoff (VIII) entstanden in Form der bromwasserstoffsäuren Salze durch Einwirkung des entsprechenden Alkylbromids auf Thioharnstoff¹⁴⁾ entweder in Alkohol oder — mit besserer Ausbeute — in Aceton. Die Bildung von Oktadecyl-isothioharnstoff-hydrochlorid (IX) ging nur in alkoholischer Lösung mit genügender Geschwindigkeit vor sich.



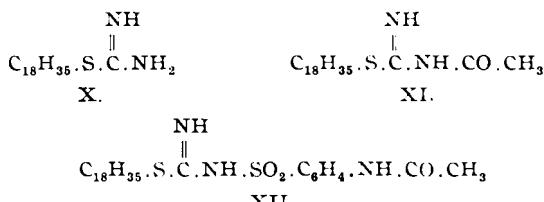
R = Oleyl C₁₈H₃₅ VI. R = Chaulmoogryl $\begin{array}{c} \text{NH} \\ || \\ \text{C}=\text{O} \end{array} \text{--} [\text{CH}_2]_{12} \text{--} \text{CH}_2$ VIII.
R = Hydnocarpyl $\begin{array}{c} \text{NH} \\ || \\ \text{C}=\text{O} \end{array} \text{--} [\text{CH}_2]_{10} \text{--} \text{CH}_2$ VII. R = Oktadecyl C₁₈H₃₇ IX.

Die halogenwasserstoffsäuren Salze dieser höheren Alkyl-isothioharnstoffe krystallisieren in gut ausgebildeten fettigen Blättchen. Sie geben mit Wasser eine wie Seife schäumende kolloidale Lösung.

Aus der Lösung der Salze in sehr verdünntem Alkohol können die freien Basen mit Natriumcarbonat leicht quantitativ ausgeschieden werden.

Die Verwendung von am Stickstoff substituierten Thioharnstoff-Derivaten als Desinfektionsmittel ist seit langem bekannt¹⁵⁾. Höhermolekulare S-substituierte Isothioharnstoff-Derivate sollen ein wesentlich stärkeres Desinfektionsvermögen gegen pathogene Keime wie Coli- und Typhusbakterien sowie Staphylokokken aufweisen. Beispielsweise können Typhusbakterien durch Einwirkung einer wäßrigen Lösung von S-Dihydro-abietinyl-isothioharnstoff-hydrobromid noch in einer Konzentration von 1:10⁵ in 15 Min. abgetötet werden¹⁶⁾.

Die Umsetzung von Oleyl-isothioharnstoff (X) mit Acetylchlorid bzw. p-Aacetamino-benzolsulfochlorid in Benzol bzw. Toluol lieferte N-Acetyl-S-oleyl-isothioharnstoff (XI) bzw. N-[N⁴-Acetyl-sulfanilyl]-S-oleyl-isothioharnstoff (XII). Es wurde gefunden, daß die Bildung von XII durch die Gegenwart von Zinn-tetrachlorid katalysiert wird; erst so war es möglich, eine Ausbeute von 37% zu erreichen.

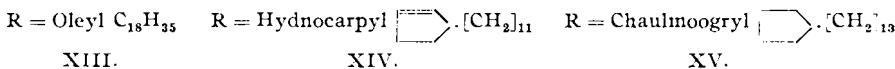
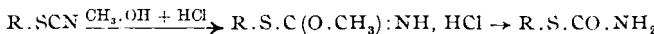


¹³⁾ Deutsche Hydrierwerke A.-G., Dtsch. Reichs-Pat. 715 365 (C. 1942 I, 2211).

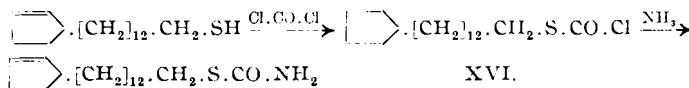
¹⁴⁾ Über die Gewinnung von Thioharnstoff aus Ammoniumrhodanid s. W. Klempf, Chem. Technik 15, 1 [1942]; Dtsch. Reichs-Pat. 717 094 (C. 1942 I, 2822).

¹⁵⁾ Höhere Dialkylthioharnstoffe sind aus höheren Aminen durch längeres Erwärmen der Basen mit CS₂ in Alkohol in guter Ausbeute zugänglich. Sie zeichnen sich durch gutes Krystallisierungsvermögen aus, und ihr Darstellungsverfahren bietet eine einfache Möglichkeit, höhere Amine nachzuweisen; s. Wagner-Jauregg, Arnold u. Rauen, B. 74, 1373 usw. [1941]. ¹⁶⁾ Kalle & Co. A.-G., Dtsch. Reichs-Pat. 705 106 (C. 1941 II, 779).

Durch Anlagerung von Wasser an Alkylrhodanide gelangt man in die Reihe der Alkyl-thiocarbamate (Alkyl-thiourethane). Oleyl- bzw. Chaulmoogryl- oder Hydnocarpylrhodanid¹⁾ lagern bei 0° mit Chlorwasserstoff gesättigten wasserfreien Methylalkohol (Gew.-Verhältnis HCl:CH₃.OH = 1:1) an. Nach Abspaltung von Methylchlorid durch Erhitzen auf dem Wasserbad und Umkristallisieren aus Eisessig ließen sich Oleyl- (XIII) bzw. Hydnocarpyl- (XIV) oder Chaulmoogryl-thiocarbamat (XV) als gut krystallisierende farblose Stoffe gewinnen¹⁷⁾.



Nach Battegay und Mitarb.¹⁸⁾ sollen Alkyl-thiocarbamate auch durch Veresterung von Alkoholen mit freier Thiocyanwasserstoffsäure erhältlich sein. Es konnte beim Oleylalkohol mit HS.CN weder bei 0° noch bei Zimmertemperatur eine Reaktion beobachtet werden. Dagegen gelang es, Chaulmoogrylmercaptan bei 90° mit Phosgen zur Reaktion zu bringen unter Bildung von Chaulmoogryl-thiokohlensäurechlorid (XVI), welches beim Behandeln mit gasförmigem Ammoniak in guter Ausbeute Chaulmoogryl-thiocarbamat gibt¹⁹⁾.



Die Alkyl-thiocarbamate werden durch Amine zu Alkylthiol und Harnstoff-Derivaten aufgespalten²⁰⁾. So wurde beim Versuch, Oleyl-thiokohlensäurechlorid mit α-Amino-pyridin zu kondensieren, erwartungsgemäß Dipyridylharnstoff in Form von langen Nadeln vom Schmp. 175° erhalten neben Oleylthiol, welches als Pb-Mercaptid nachgewiesen werden konnte²¹⁾:



Es wurde gefunden, daß Alkyl-thiocarbamate auch aus Alkyl-isothioharnstoffen zugänglich sind. Während Alkyl-isothioharnstoffe durch Alkalien schon in der Kälte zu Alkylthiol und Harnstoff gespalten werden, lassen sie sich in Eisessiglösung mittels Hydroperoxyds partiell desaminieren unter Bildung der Thiocarbamate. Es wurde z. B. aus Oleyl-isothioharnstoff, Schmp. 83° (unkorr.), durch Einwirkung von Wasserstoffperoxyd in Eisessig Oleyl-thiocarbamat (XVII), Schmp. 103.5—105°

¹⁷⁾ Knorr, B. 49, 1735 [1916], hat auf diesem Wege niedrigmolekulare Thiokohlensäureamide dargestellt. Vergl. auch Pinner, B. 14, 1083 [1881]; 10, 1892 [1877]; Blanckenhorn, Journ. prakt. Chem. [2] 16, 372 [1877].

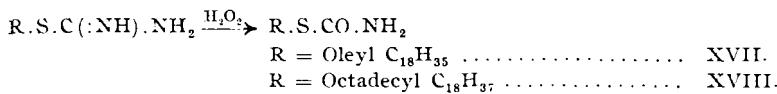
¹⁸⁾ Compt. rend. Acad. Sciences 206, 920 [1938] (C. 1940 I, 42).

¹⁹⁾ Über die Isomeren, die bei Thiokohlensäurechloriden möglich sind, s. F. Salomon, Journ. prakt. Chem. [2] 7, 252 usw. [1873].

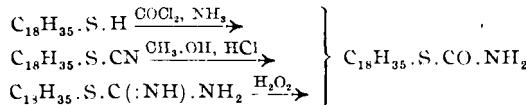
²⁰⁾ Vergl. H. Schöne, Journ. prakt. Chem. [2] 32, 241 [1885].

²¹⁾ Vergl. auch R. Camps, Arch. Pharmaz. 240, 350 [1902]; K. Feist, ebenda 272, 111 [1934]; Schmid u. Becker, Monatsh. Chem. 46, 673 [1925].

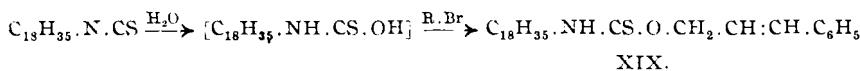
(unkorr), aus Octadecyl-isothioharnstoff, Schmp. 89—91° (unkorr.), Octadecyl-thiocarbaminat (XVIII), Schmp. 108.5—109° (unkorr), gewonnen.



Demnach sind zur Gewinnung von Oleyl-thiocarbaminat 3 Wege möglich:



Die nach den verschiedenen Verfahren dargestellten höheren Alkyl-thiocarbamate reagieren mit Natriumplumbit-Lösung in der Kälte unter Bildung von gelbem Bleimercaptid²²⁾. Unter Bleimercaptidbildung reagiert Natriumplumbit auch mit den beschriebenen Alkyl-isothioharnstoffen, ihren Salzen und am Stickstoff substituierten Derivaten. Es wurde gefunden, daß das Verhalten gegenüber Natriumplumbit auch zur Unterscheidung der höheren Senföle von den isomeren Alkylrhodaniden geeignet ist. Beim Erhitzen von Oleylsenöl²³⁾ (RNC:S) in Aceton oder Alkohol mit Natriumplumbit-Lösung wird der am Kohlenstoff doppelt gebundene Schwefel unter Bildung von Bleisulfid abgespalten. Oleyl- bzw. Chaulmoogryl- oder Cetylrhodanid (RS.CN) zeigten bei der gleichen Behandlung keine Veränderung. Beim Kochen von 1 Mol. Oleylsenöl mit 1 Mol. Cinnamylbromid in Alkohol bei Gegenwart von Wasser konnte ein krystallisiertes Produkt vom Schmp. 98—99° (unkorr.) gewonnen werden, welches offenbar als Cinnamyl-[*N*-oleyl]-xanthogenamid (XIX) (*N*-Oleyl-thiocarbamidsäure-cinnamylester) angesehen werden muß, denn es reagiert mit Natriumplumbit in der Wärme unter Abscheidung von PbS . Vom Oleylrhodanid war unter den gleichen Bedingungen kein krystallisiertes Reaktionsprodukt erhältlich.



Die Bildung von Cinnamyl-[*N*-oleyl]-xanthogenamid (XIX) kann auch als Anlagerung von Zimtalkohol an Oleylsenöl aufgefaßt werden, so wie von niederen Senfölen bekannt ist, daß diese aliphatische Alkohole zu addieren vermögen²⁴⁾. Es konnte jedoch selbst nach längerem Erhitzen von Zimtalkohol mit Oleylsenöl in Aceton oder Alkohol eine derartige Reaktion nicht erzielt werden.

Die Verbindung, welche bei den Versuchen von Wagner-Jauregg, Arnold und Hippchen²⁵⁾ zur Darstellung von Cinnamylrhodanid bzw. -senföl aus Cinnamylbromid

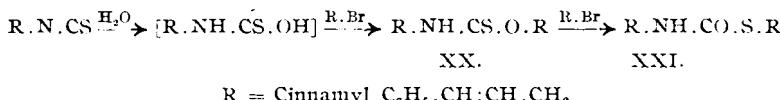
²²⁾ Diese Reaktion wurde von Battegay u. Krebs, Compt. rend. Acad. Sciences **206**, 1263 [1938], zur Unterscheidung von niederen *S*-Alkyl-thiocarbaminaten gegenüber Xanthogenamiden herangezogen. Während *S*-Alkyl-thiocarbamate in der Kälte und augenblicklich mit Natriumplumbit ein gelbes Bleimercaptid geben, reagieren die Xanthogenamide erst in der Wärme unter Abscheidung von schwarzem Bleisulfid.

²³⁾ Wagner-Jauregg, Arnold u. Rauen, B. **74**, 1377 [1941].

²⁴⁾ Vergl. Hofmann, B. **2**, 116 [1869]; Brown u. Dyson, Journ. chem. Soc. London **1931**, 3285; **1934**, 178; vergl. ferner Additionsreaktionen der Senföle, Houben-Weyl, Die Methoden d. organ. Chemie, 3. Aufl., Leipzig 1941, Bd. IV, S. 49.

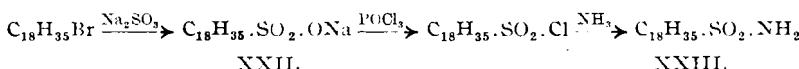
²⁵⁾ Journ. prakt. Chem. [2] **155**, 219 [1940].

und Natriumrhodanid erhalten und im Nachtrag zu dieser Arbeit²⁶⁾ als Cinnamyl-thiocarbamidsäure-cinnamylester (XX) (Cinnamyl-[N-cinnamyl]-xanthogenamid) bezeichnet worden ist, reagiert nach der Destillation im Hochvakuum ebenfalls mit Natriumplumbit in der Kälte unter Bildung von gelbem Bleimercaptid. Der gelbe Niederschlag verändert sich auch beim Erwärmen nicht. Dieser Umstand spricht dafür, daß hier doch eine Verbindung vorliegt, in welcher der eine Alkylrest am Schwefel haftet, nämlich Cinnamyl-[N-cinnamyl]-thiocarbaminat (XXI) (*N*-Cinnamyl-thiocarbamidsäure-cinnamylester). Die Prüfung des durch Krystallisation gereinigten, nicht der Destillation unterworfenen Produktes mit Natriumplumbit ergab das Vorliegen eines Gemisches von substituiertem Xanthogenamid und Thiocarbaminat. Wahrscheinlich erleidet das primär gebildete Xanthogenamid-Derivat unter der Einwirkung von überschüssigem Alkylhalogenid, also unter Bedingungen wie sie bei dem von Wagner-Jauregg, Arnold und Hippchen²⁷⁾ mitgeteilten Verfahren gegeben sind, Umlagerung in das entsprechende *S*-Alkyl-thiocarbaminat. Diese Umlagerung der Xanthogenamide zu Thiocarbaminaten mit Hilfe von Halogenalkylen ist seit langem bekannt²⁸⁾.



Bei der Destillation des Gemisches von Xanthogenamid und Thiocarbaminat im Hochvakuum geht wohl hauptsächlich das Thiocarbaminat über, während das Xanthogenamid dabei Zersetzung erleidet.

Da Hydnocarpyl-sulfonamid $\text{C}_{16}\text{H}_{29}.\text{SO}_2.\text{NH}_2$ im Tierversuch bei Rattenlepra sich als etwas wirksam erwiesen hat²), wurde zur Überprüfung der bisher stets beobachteten Parallelität im Verhalten zwischen Chaulmoogryl- bzw. Hydnocarpyl-Derivaten einerseits und Oleyl-Derivaten andererseits Oleyl-sulfonamid (XXIII) dargestellt. Ausgehend vom Natriumsalz der Oleyl-sulfinsäure (XXII), welches durch Einwirkung von Natrium-sulfit auf Oleylbromid im Kupferautoklaven bei 170° erhältlich ist, gelang es, über das Chlorid der Oleyl-sulfinsäure und durch dessen Umsetzung mit Ammoniak das Oleyl-sulfonamid zu gewinnen:



Die Bereitung des Oleyl-sulfinsäurechlorids mit Phosphoroxychlorid lieferte halogenfreies Oleyl-sulfonamid vom Schmp. 88° (unkorr.), während das entsprechende Verfahren unter Anwendung von Phosphorpentachlorid, ähnlich wie bei der Darstellung des Hydnocarpyl-sulfonamids²⁹⁾, ein chlorhaltiges Produkt ergab³⁰⁾.

²⁶⁾ Journ. prakt. Chem. [2] **156**, 260 [1940].

²⁷⁾ Journ. prakt. Chem. [2] **155**, 216 [1940].

²⁸⁾ Wheeler u. Barnes, Journ. Amer. chem. Soc. **22**, 141 [1899]; Wheeler u. Johnson, Journ. Amer. chem. Soc. **24**, 199 [1900]; vergl. auch Fleischer, B. **9**, 991 [1876].

²⁹⁾ Vergl. Th. Wagner-Jauregg, R. Prigge u. Mitarbb., B. **75**, 369 [1942].

³⁰⁾ Bei J. Nelles, Angew. Chem. **54**, 79 [1941], finden sich Literaturangaben, nach welchen halogenwasserstoffsaure Salze der gesättigten Alkyl-isothioharnstoffe sowie der gesättigten Alkyrhodanide mittels Chlors und Wassers unter Bildung der Sulfinsäurechloride oxydierbar sind. Auf demselben Wege sollen nach Battegay u. Krebs, Compt. rend. Acad. Sciences **206**, 1262 [1938] (C. **1940** I, 697), auch gesättigte *S*-Alkyl-thiocarbamate zu Sulfinsäure-Derivaten oxydierbar sein. Es ist bisher nicht gelungen, dieses Verfahren auf die entsprechenden ungesättigten höheren Verbindungen zu übertragen.

Über die bacterizide Wirkung der Schwefeligen Säure gegenüber Tuberkelbazillen, die dem Erreger der Lepra, dem Bac. Hansen, als nahe verwandt anzusehen sind, finden sich Angaben in der Literatur³¹⁾. In chemotherapeutischer Hinsicht wäre es wissenswert, ob auch die Ester aus Schwefeliger Säure und Oleyl- oder Chaulmoogrylalkohol die Rattenlepra günstig zu beeinflussen vermögen. Dioleylsulfit, $(C_{18}H_{35}O)_2SO$, welches durch Erwärmen von Oleylalkohol mit Thionylchlorid in Gegenwart von Pyridin erhalten wurde, ist sehr unbeständig und spaltet nach einigem Stehen schon bei Zimmertemperatur SO_2 ab. Zu therapeutischen Versuchen ist es deshalb ungeeignet.

Die Prüfungen der hier beschriebenen Präparate im Tierversuch sind zum Teil noch nicht abgeschlossen; ihre Ergebnisse werden später mitgeteilt.

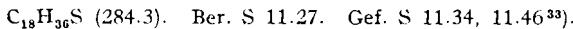
Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danke ich bestens für die Unterstützung der Arbeit durch Gewährung eines Forschungsstipendiums.

Beschreibung der Versuche.

Oleylthiol.

a) Aus Oleylbromid: In einem Dreihalskolben von 500 ccm Inhalt werden 6.5 g Natrium unter Rückfluß in 175 ccm absol. Alkohol gelöst. Die Lösung wird bei Zimmertemperatur unter Röhren mit über Calciumchlorid und Phosphorpentooxyd geleitetem Schwefelwasserstoff gesättigt, wobei sie sich etwas erwärmt und trübt. Im Verlauf von 10 Min. werden nun 53 g Oleylbromid zugetropft, und unter stetem Einleiten von H_2S wird eine weitere Stunde bei Zimmertemperatur gerührt. Es wird nun 1 Stde. im Ölbad auf 70—80°, sodann noch $\frac{1}{4}$ Stde. auf 100° erwärmt. Nach dem Erkalten wird mit Wasser versetzt, mit verd. Salzsäure schwach angesäuert und mehrmals ausgeäthert. Die äther. Lösung wird mit Wasser neutral gewaschen und mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Nach Verdampfen des Äthers wird im Hochvak. im Stickstoffstrom destilliert. Farblose, ölige Flüssigkeit von schwachem, eigenartigem Geruch. $Sdp_{0.05}$ 171—175°. Ausb. 70% d. Theorie. n_D^{20} 1.4669.

b) Aus Oleylrhodanid³²⁾: Zur Reduktion des Oleylrhodanids ($Sdp_{0.1}$ 205—210°, n_D^{20} 1.4811) lässt man auf 130 g Zinkwolle 500 g einer 5-proz. QuecksilberII-chlorid-Lösung 1 Stde. unter häufigem, kräftigem Umschütteln einwirken, gießt sodann die Quecksilberchlorid-Lösung ab und spült einmal kurz mit Wasser. Nach Zugabe von 900 g einer Mischung von 300 g konz. Salzsäure (d 1.19) und 600 g Wasser wird das Rhodanid zugefügt und 42 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird mehrmals ausgeäthert, die Äther-Lösung mit Wasser neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und der Äther abgedampft. Durch Destillation im Hochvak. im Stickstoffstrom wird reines Oleylthiol erhalten. $Sdp_{0.2}$ 177—178°; $n_D^{17.5}$ 1.4712.



³¹⁾ E. Hailer, Ztschr. Hyg. Infekt.-Krankh. **120**, 668 [1938].

³²⁾ Th. Wagner-Jauregg, H. Arnold u. H. Hippchen, Journ. prakt. Chem. [2] **155**, 220 [1940].

³³⁾ Die Analyse wurde mit einem von H. Hippchen angefertigten Präparat ausgeführt.

c) Reinigung des Oleylthiols über das Pb-Mercaptid: Eine Lösung von 44 g Oleylthiol in 200 ccm Alkohol wird mit einer Lösung von 100 g Bleiacetat in 70-proz. Alkohol versetzt. Der gelbe Niederschlag von Oleyl-bleimercaptid wird abzentrifugiert und mehrmals mit 70-proz. Alkohol und mit Äther gewaschen. Das Bleimercaptid wird dann in Äther-Alkohol (1:1) suspendiert, unter Rühren mit H_2S gesättigt und einige Stunden auf der Maschine geschüttelt. Die Sättigung mit Schwefelwasserstoff wird wiederholt. Das ausgefällte Bleisulfid wird abfiltriert, der Äther-Alkohol im Vak. verdampft und der Rückstand der Hochvakuumdestillation unterworfen.

p-Nitro-benzoësäureester des Oleylthiols (IV).

33 g Oleylthiol in 60 ccm absol. Xylo werden mit 9.6 g (1 Mol.) Pyridin versetzt. Zu dieser Lösung gibt man unter Eiskühlung eine filtrierte Lösung von 22 g *p*-Nitro-benzoylchlorid (1 Mol.) in 75 ccm Xylo. Die dabei gebildete feste Substanz löst sich während des 3-stdg. Erhitzen auf 120° auf. Nach dem Erkalten scheidet sich Pyridinhydrochlorid aus. Das Ganze wird mit viel Äther und Wasser aufgenommen, die äther. Lösung mit 2-n. Na_2CO_3 , dann mit Wasser neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels im Vak. wird der erstarrte Rückstand auf Ton gestrichen. Nach 3 Tagen wird das nunmehr schön krystallisierte Rohprodukt (25 g) 1-nal aus Alkohol, dem in der Siedehitze die Hälfte des Volumens an heißem Methanol zugegeben ist, umkrystallisiert. Glänzende Blättchen, die nach dem Trocknen im Vak. über P_2O_5 bei 50° schmelzen. Ausb. 15 g (29 % d. Th.).

7.635, 6.797 mg Sbst.: 0.199, 0.178 ccm N (23°, 760 mm).

$C_{25}H_{39}O_3NS$ (433.37). Ber. N 3.23. Gef. N 2.98, 2.99.

Chaulmoogrylthiol.

Aus Chaulmoogrylbromid erhält man nach dem beim Oleylthiol angegebenen Verfahren in 60-proz. Ausb. Chaulmoogrylthiol vom Sdp._{0,2} 183—199°; $n_D^{21,5}$ 1.5006.

Cinnamylthiol.

18 g Natrium werden in 350 ccm absol. Alkohol unter Rückfluß gelöst. Unter Rühren wird diese Lösung bei Zimmertemperatur mit Schwefelwasserstoff, der über Calciumchlorid und Phosphorpentoxyd geleitet ist, gesättigt. Im Verlauf von 35 Min. werden 85 g Cinnamylbromid zugeropft. Es wird dann 1½ Stdn. bei Zimmertemperatur unter ständigem H_2S -Einleiten gerührt, anschließend 1 Stde. im Ölbad auf 50—60° erwärmt. Nach dem Erkalten wird mit Wasser aufgenommen, mit verd. Salzsäure schwach angesäuert, mit Äther mehrmals ausgeschüttelt, die äther. Lösung mit Wasser neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel abgedampft. Die Hochvakuumdestillation im Stickstoffstrom liefert eine farblose, wasserklare Flüssigkeit vom Sdp._{0,1} 116—118°. Ausb. 33 g (50 % d. Th.).

Zimtsäureester des Chaulmoogrylthiols³⁴⁾ (III).

20 g Chaulmoogrylthiol und 11.8 g Zimtsäurechlorid werden im Stickstoffstrom 1 Stde. auf 80° erwärmt. Die klare gelbe Mischung beginnt

³⁴⁾ Präparat von R. Voigt.

sich rot zu färben und HCl zu entwickeln. Es wird nun 1 Stde. auf 120° und dann noch 5 Stdn. auf 140—150° erhitzt. Nach dem Erkalten wird mit Äther aufgenommen, die äther. Lösung mit verd. Lauge 4-mal durchgeschüttelt, mit Wasser 2-mal gewaschen, mit verd. Salzsäure kongosauer gemacht, mit Wasser neutral gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Verdampfen des Äthers verbleibt eine hellbraune Krystallmasse. Das Rohprodukt (29.5 g) wird aus einer Mischung von viel Methanol und wenig Äther 2-mal umkristallisiert. Farblose fettige Blättchen von angenehmem Geruch. Schmp. 43—48°. Ausb. 20 g (68 % d. Th.).

4.660 mg Sbst.: 2.650 mg BaSO_4 .

$\text{C}_{27}\text{H}_{40}\text{OS}$ (412.4). Ber. S 7.78. Gef. S 7.80.

Oleyl-äthyl-thioäther^{35, 36).}

Zu 2.3 g Natriumdraht in 100 ccm Benzol werden 6.2 g Äthylhydro-sulfid gegeben. Nach Beendigung der Wasserstoffentwicklung lässt man 30 g Oleylbromid in 100 ccm Benzol zutropfen, während man am Rückflußkühler kocht. Sodann kocht man noch 6 Stdn., nimmt mit Äther und Wasser auf, wäscht halogenfrei und trocknet über wasserfreiem Natriumsulfat. Nach dem Verdampfen des Äthers wird im Hochvak. destilliert. Sdp._{0,3} 191—195°.

Oleyl-benzyl-thioäther.

1.36 g Natrium dispergiert man durch kräftiges Röhren in 200 ccm siedendem Xylol (Metallbad 155—160°), lässt 9.3 g Benzylhydrosulfid in 100 ccm Xylol im Verlauf 1 Stde. zutropfen und erhitzt dann unter fortwährendem kräftigen Röhren noch etwa 1½ Stunden. Wenn alles Natrium verbraucht ist, tropft man 20 g Oleylbromid in 50 ccm Xylol im Verlauf 1½ Stde. zu. Unter mäßigerem Röhren wird noch 25 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten nimmt man mit Wasser auf, schüttelt mit Äther aus, wäscht mit Wasser und trocknet über Natriumsulfat. Nachdem Äther und Xylol im Vak. abgedampft sind, wird im Hochvak. destilliert. Die ganze Behandlung wird vorteilhaft im Stickstoffstrom durchgeführt. Blaßgelbliche, ölige Flüssigkeit vom Sdp._{0,2} 250° und scharfem, die Schleimhäute reizendem Geruch. Ausb. 5.7 g (25 % d. Th.). n_D^{15} 1.5021.

8.500 mg Sbst.: 5.320 mg BaSO_4 .

$\text{C}_{25}\text{H}_{42}\text{S}$ (374.39). Ber. S 8.56. Gef. S 8.59.

Eine kleine Probe gab nach kurzem Erhitzen mit ½-n. alkohol. Kalilauge eine starke Nitroprussid-Reaktion.

Chaulmoogryl-benzyl-thioäther.

In eine Dispersion von 3.5 g Natrium in 300 ccm siedendem Xylol werden 20.4 g Benzylhydrosulfid in 50 ccm Xylol im Verlauf 1½ Stde. zugetropft. Nach weiterem 2-stdg. kräftigem Röhren werden im Verlauf von 1½ Stdn. 45 g Chaulmoogrylbromid in 50 ccm Xylol zugetropft und noch 40 Stdn. unter mäßigerem Röhren zum Sieden erhitzt. Während der ganzen Reaktion wird ein mäßiger Stickstoffstrom durchgeleitet. Nach dem Erkalten wird mit Wasser aufgenommen, mehrfach mit Äther aus-

³⁵⁾ Präparat von H. Hippchen.

³⁶⁾ Thioäther und Äther, s. Tafel, S. 834—835.

geschüttelt, die äther. Lösung mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nachdem das Lösungsmittel verdampft ist, wird im Hochvak. unter Stickstoff destilliert. Blaßgelbe, ölige Flüssigkeit. Da diese nach 2-maliger Destillation noch Thiol enthielt, wurde dieses aus alkohol. Lösung mit verd. alkohol. Bleiacetat-Lösung bei 50° gefällt. Die Trennung erfolgte durch Äther, in welchem das Chaulmoogryl-bleimercaptid unlöslich ist. Die Ätherlösung wurde von dem gelben Mercaptid durch Zentrifugieren abgetrennt, mit Schwefelwasserstoff entbleitet und aufgearbeitet wie oben. Durch erneute Hochvakuumdestillation ließ sich der Thioäther rein gewinnen. Sdp._{0.05} 234°. Ausb. 25 % der Theorie.

7.850 mg Subst.: 4.735 mg BaSO₄.

C₂₅H₄₀S (372.37). Ber. S 8.59. Gef. S 8.28.

Chaulmoogryl-cinnamyl-thioäther.

In eine Dispersion von 4.2 g Natrium in 200 ccm siedendem trocknen Xylo läßt man im Verlauf 1/2 Stde. 30 g Cinnamylthiol in 50 ccm Xylo zutropfen. Man röhrt noch mindestens 90 Min., bis das Natrium ganz umgesetzt ist. Dann tropft man im Verlauf von 45 Min. 54.2 g Chaulmoogryl-bromid in 50 ccm Xylo hinzu und kocht noch 32 Stdn. unter mäßigerem Rühren. Nach dem Erkalten wird mit Wasser versetzt, mit verd. Salzsäure schwach angesäuert und mit Äther erschöpfend ausgeschüttelt. Die äther. Lösung wird mit Wasser neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel verdampft. Durch Hochvakuumdestillation erhält man eine ölige Flüssigkeit vom Sdp._{0.4} 250—260°.

C₂₇H₄₂S (398.39). Ber. S 8.05. Gef. S 7.97.

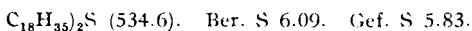
Hydnocarpyl-cinnamyl-thioäther.

Zu 8.4 g Natrium in 125 ccm absol. Alkohol gibt man 27 g Cinnamylthiol, dann 54.2 g Hydnocarpylbromid und erhitzt 15 Stdn. im Stickstoffstrom auf dem Wasserbad. Nach dem Erkalten wird mit Wasser verdünnt, mit 2-n. Salzsäure angesäuert, mehrmals ausgeäthert, die äther. Lösung mit Wasser neutral gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und im Vak. eingedampft. Der dunkelbraune Rückstand wird im Hochvak. unter Stickstoff destilliert. Gelbbraune Flüssigkeit mit blaßblauer Fluorescenz. Sdp._{0.03} 228—232°. n_D²⁵ 1.5286. Ausb. 24.5 g (37 % d. Th.).

Dioleyl-thioäther.

a) Aus Oleylbromid und NaSH: 6.5 g Natrium werden unter Rückfluß in 175 ccm absol. Alkohol gelöst, und unter Röhren wird bei Zimmertemperatur mit Wasser gewaschener Schwefelwasserstoff bis zur völligen Sättigung eingeleitet. Innerhalb von 15 Min. werden 53 g Oleylbromid zugetropft, und unter ständigem Einleiten von Schwefelwasserstoff wird eine weitere Stunde gerührt. Anschließend wird noch 1 Stde. im Ölbad auf 70—80°, sodann noch 1/4 Stde. auf 100° erwärmt. Nach dem Erkalten wird mit Wasser versetzt, mit verd. Salzsäure schwach angesäuert und mehrmals ausgeäthert, die äther. Lösung mit Wasser neutral gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Verdampfen des Äthers wird im Hochvak. unter Stickstoff destilliert. Die Hauptmenge geht bei 260—280°/0.5 mm

über und krystallisiert sofort. Schmp. nach 3-maligem Umkristallisieren aus Alkohol, der mit 30% Propylalkohol vermischt ist, und Trocknen im Vak. über P_2O_5 43—45°³⁷⁾. Farblose, paraffinartige Krystalle.



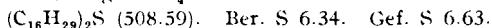
Die Ausbeute ist starken Schwankungen unterworfen. Daneben kann eine wechselnde Menge Oleylthiol isoliert werden^{7).}

b) Aus Oleylthiol und Oleylbromid: 0.63 g Natrium werden in 18 ccm absol. Alkohol gelöst. Nach Zugabe einer Mischung von 2.5 g Oleylthiol und 2.9 g Oleylbromid (molekulare Mengen) wird $\frac{1}{2}$ Stde. auf dem Dampfbad erhitzt. Nach dem Erkalten wird mit Wasser verdünnt, mit verd. Salpetersäure schwach angesäuert und mehrmals ausgeäthert. Nach Abdampfen der mit Wasser neutral gewaschenen und über Natriumsulfat getrockneten Äther-Lösung hinterbleibt eine braune, zähe Flüssigkeit, aus welcher sich beim Erkalten Krystalle abscheiden. 3-mal aus Essigester-Äthanol (1:1) umkristallisiert, im Hochvak. (0.5 mm) über P_2O_5 getrocknet: Farblose, paraffinartige Krystalle. Schmp. 43—45°. Der Mischschmelzpunkt mit Dioleylsulfid nach a) gibt keine Schmelzpunktserniedrigung. Warm leicht löslich in Essigester, Aceton und Propanol, schwer löslich in Alkohol.

Diisohydncarpyl-thioäther.

In einem Dreihalskolben von 500 ccm Inhalt, mit Rührer und Rückflußkühler, werden 6 g Natrium in 175 ccm absol. Alkohol gelöst. Bei Zimmertemperatur leitet man unter Rühren mit Wasser gewaschenen Schwefelwasserstoff bis zur völligen Sättigung ein. Dann läßt man 50 g Isohydncarpylbromid³⁸⁾ im Verlauf von 15 Min. zutropfen und röhrt bei ständigem Schwefelwasserstoff-Einleiten noch eine weitere Stunde. Anschließend heizt man im Ölbad noch 1 Stde. auf 70—80°, sodann $\frac{1}{4}$ Stde. auf 100° an. Nach dem Erkalten versetzt man mit Wasser, säuert mit verd. Salzsäure schwach an und schüttelt mehrmals mit Äther aus. Die Ätherlösung wird mit Wasser neutral gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Verdampfen des Lösungsmittels erfolgt Hochvakuumdestillation im Stickstoffstrom. Diisohydncarpylsulfid geht bei 250°/0.1 mm über und erstarrt zu schönen farblosen Krystallen. Schmp. 47—48°. Kann aus Methanol umkristallisiert werden.

5.882 mg Sbst.: 2.838 mg $BaSO_4$.



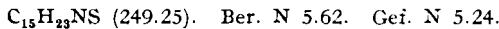
Cinnamyl-[β -diäthylamino-äthyl]-thioäther (I).

Zu einer Lösung von 3 g Natrium in 100 ccm absol. Alkohol gibt man 5 g Cinnamylthiol und vermischt das Ganze mit einer Lösung von 8.7 g β -Diäthylamino-äthylbromid-hydrobromid in 50 ccm absol. Alkohol.

³⁷⁾ Alle Schmelz- und Siedepunkte dieser Arbeit sind unkorrigiert.

³⁸⁾ Wir erhielten bei der Bromierung von Hydncarpylalkohol mit HBr ein Produkt, bei dem die optische Aktivität stark zurückgegangen war. Die gleiche Erscheinung tritt bei der katalyt. Reduktion des Chaulmoograsäurechlorids nach Rosenmund auf. Wagner-Jauregg u. Voigt (B. 71, 1973 [1938]) konnten zeigen, daß es sich hierbei um eine Verschiebung der Doppelbindung im Cyclopentenring und nicht um eine Racemisierung handelt.

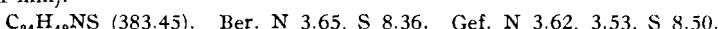
Man kocht 4 Stdn. auf dem Wasserbad in einer Stickstoffatmosphäre, filtriert vom ausgeschiedenen NaBr ab und engt das Filtrat im Vak. völlig ein. Der Rückstand wird mit Äther aufgenommen, die äther. Lösung mit Wasser gründlich gewaschen, über Ätzkali getrocknet, filtriert und im Vak. eingedampft. Die zurückgebliebene ölige Flüssigkeit wird im Hochvak. im Stickstoffstrom destilliert. Die Fraktionierung des bei 100—153°/0.3 mm übergehenden Anteils (2.5 g) ergab 2.3 g eines farblosen Öls vom Sdp._{0.5} 154—156°; n_D¹⁷ 1.5595.



Oleyl-[β-diäthylamino-äthyl]-thioäther (II).

In eine Lösung von 3.24 g Natrium in 200 ccm absol. Alkohol trägt man 20 g Oleylthiol, sodann eine Lösung von 12.2 g β-Diäthylamino-äthylchlorid-hydrochlorid in 100 ccm Alkohol ein. Man erhitzt 4½ Stdn. auf dem siedenden Wasserbad in einer Stickstoffatmosphäre, filtriert vom ausgeschiedenen NaCl ab und verdampft den Alkohol im Vakuum. Die zurückgebliebene ölige Flüssigkeit, die noch Mercaptan enthält, wird im Stickstoffstrom im Hochvak. destilliert. Um das Reaktionsprodukt ganz frei von Mercaptan zu erhalten, wird im Claisen-Kolben mit alkohol. Natriumalkoholat-Lösung vermischt, zunächst der Alkohol im Wasserstrahlvak. entfernt, sodann der Thioäther im Hochvak. destilliert, wobei das Thiol als festes Natriummercaptid zurückbleibt. Farblose, ölige Flüssigkeit vom Sdp._{0.15} 206—209°. n_D¹⁷ 1.4753.

12.49 mg Sbst.: 7.740 mg BaSO₄. — 7.457, 4.368 mg Sbst.: 0.240, 0.137 ccm N (23°, 741 mm).

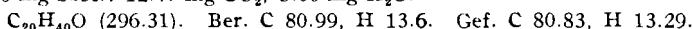


Oleyl-äthyl-äther.

3.8 g Natrium werden in 100 ccm absol. Methanol gelöst, die Lösung mit 50 g frisch destilliertem Oleylalkohol vermischt und der Methylalkohol im Vak. völlig abgedampft. Der Rückstand wird mit 115 ccm absol. Benzol ¼ Stde. in einem Wasserbad von 65° kräftig gerührt, mit 18.5 g Äthylbromid versetzt und noch 23 Stdn. bei 65° gerührt. Nach dem Erkalten wird mit Äther aufgenommen, die äther. Lösung mit 2-n. Salzsäure, dann mit Wasser neutral gewaschen, über CaCl₂ getrocknet und der Äther abgedampft. Hochvakuumdestillation. Ausb. 34 g (68% d. Th.).

Oleyl-äthyl-äther ließ sich mit 64% Ausbeute auch aus Oleylbromid und Natriumalkoholat in absol. Alkohol durch 6-stdg. Kochen unter Rückfluß gewinnen. Sdp._{0.4} 184—190°. n_D²⁰ 1.4533.

4.210 mg Sbst.: 12.47 mg CO₂, 5.00 mg H₂O.



Oleyl-benzyl-äther.

2.72 g frisch dargestelltes, fein gepulvertes Magnesiumhydroxyd^{38a)} werden mit 25 g frisch destilliertem Oleylalkohol vermischt, 15.9 g Benzylbromid zugegeben und im Bombenrohr 19 Stdn. auf 105° erhitzt. Dann

^{38a)} O. Westphal, B. 74, 776 [1941].

wird mit Äther aufgenommen, die Ätherlösung alkalisch, sauer und zuletzt mit Wasser neutral gewaschen, über CaCl_2 getrocknet und eingedampft. Zunächst wird einmal im Hochvak. destilliert und anschließend der bei $210\text{--}260^\circ/0.3 \text{ mm}$ übergehende Anteil fraktioniert. $\text{Sdp}_{0.075} 198\text{--}204^\circ$. $n_{D}^{25.5} 1.4825$. Ausb. 4.5 g.

$\text{C}_{25}\text{H}_{42}\text{O}$ (358.33). Ber. C 83.72, H 11.81. Gef. C 83.05, H 11.80.

Mit einer Ausbeute von 57 % d. Th. konnte Oleyl-benzyl-äther aus 50 g Oleylalkohol, 3.8 g Natrium und 29 g Benzylbromid nach dem bei Oleyl-äthyl-äther beschriebenen Verfahren gewonnen werden.

Oleyl-cinnamyl-äther.

Zu einer Lösung von 1.56 g Natrium in 50 ccm absol. Methanol gibt man 20 g frisch destillierten Oleylalkohol und verdampft den Methylalkohol im Vakuum. Der orangebraune Rückstand wird 10 Min. mit 100 ccm absol. Xylol bei 150° (Metallbad) kräftig gerührt, 13.4 g Cinnamylbromid³⁹⁾ in 10 ccm Xylol zugegeben und noch 6 Stdn. bis 150° gerührt. Nach dem Erkalten wird mit viel Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit 2-n. Salzsäure, dann mit Wasser neutral gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Hochvakuumdestillation. $\text{Sdp}_{0.1} 231\text{--}250^\circ$. $n_{D}^{18.5} 1.5023$. Ausb. 9 g.

$\text{C}_{27}\text{H}_{44}\text{O}$ (384.34). Ber. C 84.3, H 11.5. Gef. C 84.42, H 11.26.

Chaulmoogryl-cinnamyl-äther.

1 Mol Chaulmoogrylalkohol ($\text{Sdp}_{0.1} 160\text{--}205^\circ$) wird mit 0.9 Mol Natrium in Xylol bei 150° (Metallbad) so lange gerührt, bis das Natrium ganz gelöst ist. Dann wird 1 Mol Cinnamylbromid zugegeben und noch einige Stunden bei 150° gerührt. Man verdünnt nach dem Erkalten mit Äther und arbeitet wie vorstehend beschrieben auf. $\text{Sdp}_{0.02} 252\text{--}265^\circ$. $n_{D}^{18.5} 1.5121$.

3.791, 4.042 mg Sbst.: 11.75, 12.53 mg CO_2 , 3.70, 3.95 mg H_2O .

$\text{C}_{27}\text{H}_{42}\text{O}$ (382.33). Ber. C 84.75, H 11.07. Gef. C 84.58, 84.60, H 10.92, 10.94.

Glucose-dioleyl-mercaptal (V).

In eine Mischung von 2 Gew.-Tln. Oleylthiol, 0.9 Gew.-Tln. Glucose und 10 Gew.-Tln. absoluten Alkohol wird unter kräftigem Rühren und guter Kühlung (Temp. zwischen -7° und $+2^\circ$) Chlorwasserstoff bis zum völligen Verschwinden des Thiols eingeleitet (etwa 30 Stdn.). Das Reaktionsgemisch wird in das 10-fache Vol. Wasser von $+1^\circ$ eingegossen und 24 Stdn. unter guter Kühlung digeriert. Das ausgeschiedene Mercaptal wird scharf abgesaugt und 5-mal aus Methanol umkristallisiert. Farblose, bröcklige Masse vom Schmp. 104° , in der Kälte löslich in Äther und Chloroform. Ausb. etwa 25 % d. Theorie.

4.165, 3.831 mg Sbst.: 10.52, 9.68 mg CO_2 , 4.19, 3.89 mg H_2O . — 3.800 mg Sbst.: 3.930 mg BaSO_4 .

$\text{C}_{42}\text{H}_{82}\text{O}_5\text{S}_2$ (730.76). Ber. C 68.96, H 11.58, S 8.774.

Gef. „, 68.86, 68.90, „, 11.25, 11.36, „, 9.30.

³⁹⁾ Rupe u. Bürgin, B. 43, 172 [1910].

Oleyl-isothioharnstoff-hydrobromid (VI).

68 g Oleylbromid⁴⁰⁾ werden mit 17.04 g Thioharnstoff (1.1 Mol.) in 200 ccm absol. Aceton 8 Stdn. auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt. Beim Erkalten krystallisiert das Reaktionsprodukt in großen glänzenden Blättchen aus, die noch 1-mal aus Essigester und dann aus Eisessig umkrystallisiert werden. Nach dem Trocknen im Vak. über P_2O_5 Schmp. 108—109°. Ausb. 54.5 g (64% d. Th.).

14.397, 10.445 mg Sbst.: 7.002, 5.096 mg HgBr.

$C_{19}H_{39}N_2SBr$ (407.31). Ber. Br. 19.62. Gef. ⁴⁰⁾ Br. 20.69. 20.76.

In der Kälte löslich in Alkohol, Aceton, Benzol. Gibt mit Wasser eine stark schäumende, seifige Lösung.

Hydnoacryl-isothioharnstoff-hydrobromid (VII)⁴¹⁾.

43 g Hydnoacrylbromid, Sdp._{0,15} 160—180°, werden mit 12 g Thioharnstoff in 150 ccm absol. Aceton 12 Stdn. in einem Wasserbad von 70° erhitzt. Nach dem Erkalten wird die Krystallmasse abgesaugt und aus Essigester 1-mal, dann aus Eisessig umkrystallisiert. Trocknen im Vak. über P_2O_5 . Schmp. 108—110°.

$C_{17}H_{33}N_2BrS$ (377.25). Ber. Br. 21.19. Gef. ^{40, 42)} Br. 22.29.

Chaulmoogryl-isothioharnstoff-hydrobromid (VIII).

Entstand aus Chaulmoogrylbromid (Sdp._{0,15} 180—205°) und Thioharnstoff wie oben beschrieben. Zunächst aus Essigester, dann aus Eisessig umkrystallisiert. Schmp. 117—118°. Gibt in Aceton mit Natriumplumbit in der Kälte gelbes Pb-Mercaptid.

Oktadecyl-isothioharnstoff-hydrochlorid (IX).

50 g Oktadecylchlorid werden in 450 ccm Alkohol mit 14.5 g (1.1 Mol) Thioharnstoff 14 Stdn. zum Sieden erhitzt. Die beim Erkalten abgeschiedenen Krystalle werden abgesaugt, mit Alkohol gewaschen, 2-mal aus 99-proz. Alkohol und dann aus Eisessig umkrystallisiert. Große glänzende Blättchen, die nach dem Trocknen im Vak. über P_2O_5 bei 132° schmelzen. Ausb. 45 g (71.5% d. Th.).

7.224, 7.685 mg Sbst.: 0.462, 0.499 ccm N (22°, 756 mm).

$C_{19}H_{41}N_2ClS$ (364.87). Ber. N 7.68. Gef. N 7.36, 7.47.

⁴⁰⁾ Das durch Bromierung von Oleylalkohol mit trockenem Bromwasserstoff hergestellte Oleylbromid enthielt 1% zuviel — wohl an der Doppelbindung als Bromwasserstoff angelagertes — Brom, wodurch die Bromanalysen von Oleyl-isothioharnstoff-hydrobromid zu hoch gefundene Werte anzeigen. Dasselbe gilt für Hydnoacrylbromid und das entsprechende Salz des Isothioharnstoffs. — Bezüglich der Darstellung von Oleyl- und Chaulmoogrylbromid siehe auch Wagner-Jauregg, Arnold u. Hippchen, Journ. prakt. Chem. [2] 155, 220 [1940]; vergl. auch Buu-Hoi, P. Cagniant u. J. Janicaud, Compt. rend. Acad. Sciences 212, 1105 [1941] (C. 1942 I, 2254).

⁴¹⁾ Über Verfahren zur Herstellung von halogenwasserstoffsäuren Salzen substituierter Isothioharnstoffe s. I. G. Farbenindustrie A.-G., Dtsch. Reichs-Pat. 715541 (C. 1942 I, 2215).

⁴²⁾ Die Analyse wurde mit einem von Hrn. Prof. Wagner-Jauregg hergestellten Präparat ausgeführt.

Löslich in warmem Wasser, Äthanol, Propanol, Dioxan, Eisessig, schwer löslich in Aceton, auch in der Siedehitze. Gibt in Propanol mit Natriumplumbit gelbes Pb-Mercaptid.

Oktadecyl-isothioharnstoff (Base).

Die unter schwachem Erwärmen hergestellte Lösung von 10 g Oktadecyl-isothioharnstoff-hydrochlorid in 100 ccm 99-proz. Alkohol wird mit 300 ccm warmem Wasser verdünnt. In diese Lösung werden bei 45° 50 ccm 2-n. Na_2CO_3 eingerührt. Nach 24 Stdn. (Kühlschrank) wird gut abgesaugt und 2–3-mal aus Aceton, das in der Siedehitze mit etwa 10% warmem Wasser verdünnt wurde, umkristallisiert. Farblose Krystalle, die nach dem Trocknen im Vak. über P_2O_5 bei 89–91° schnelzen. Ausb. 8 g (89% d. Th.).

3.870 mg Sbst.: 9.92 mg CO_2 , 4.24 mg H_2O .

$\text{C}_{19}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{S}$ (328.39). Ber. C 69.43, H 12.28. Gef. C 69.95, H 12.26.

Gibt in Alkohol mit Natriumplumbit in der Kälte gelbes Pb-Mercaptid.

Oleyl-isothioharnstoff (Base) (X).

20 g Oleyl-isothioharnstoff-hydrobromid werden in 50 ccm 99-proz. Alkohol gelöst, die Lösung mit 300 ccm Wasser verdünnt und mit 100 ccm 2-n. Na_2CO_3 versetzt. Nach 24 Stdn. (Kühlschranktemp.: +3°) wird gut abgesaugt und aus wenig Aceton 1–2-mal umkristallisiert. Trocknen im Vak. über P_2O_5 . Verfilzte Nadeln vom Schmp. 83°. Ausb. 16 g (100% d. Th.).

6.278, 6.207 mg Sbst.: 0.471, 0.463 ccm N (23°, 757 mm).

$\text{C}_{19}\text{H}_{38}\text{N}_2\text{S}$ (326.37). Ber. N 8.58. Gef. N 8.55, 8.60.

Oleyl-isothioharnstoff gibt in Aceton mit Natriumplumbit in der Kälte gelbes Pb-Mercaptid. Es riecht nach einigen Wochen schwach nach Ammoniak.

Isothioharnstoffe sind besonders empfindlich gegen Basen. Bekannt ist, daß niedere Alkyl-isothioharnstoffe durch NH_3 in Thiol und Guanidin gespalten werden. Beim Kochen von Oleyl-isothioharnstoff mit 2-n. NaOH wurde unter NH_3 -Entwicklung ein stickstofffreies, in kleinen Nadelchen kristallisierendes Produkt vom Schmp 48° erhalten (aus Aceton). Die Analysendaten deuten auf die Bildung einer Verbindung von der Summenformel $\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{SO}_2$.

$\text{C}_{18}\text{H}_{36}\text{SO}_2$ (316.4). Ber. C 68.28, H 11.47, S 10.13. Gef. C 68.47, H 11.88, S 10.35.

Chaulmoogryl-isothioharnstoff (Base).

Wurde aus dem bromwasserstoffsäuren Salz mit Natriumcarbonat wie vorstehend beschrieben gewonnen. Schmp. 83–85°. Gibt in Aceton mit Natriumplumbit in der Kälte gelbes Pb-Mercaptid.

N-Acetyl-S-oleyl-isothioharnstoff (XI).

3 g Oleyl-isothioharnstoff, in 50 ccm absol. Benzol heiß gelöst, werden mit 0.72 g Acetylchlorid in 12 ccm Benzol im Stickstoffstrom

6 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach 15-stdg. Abkühlen wird vom ausgefallenen Niederschlag abgegossen (im eingeengten Filtrat kann Mercaptan mit Nitroprussidnatrium nachgewiesen werden). Der Niederschlag wird aus Essigester 2-mal umkristallisiert und schmilzt nach dem Trocknen bei 56° im Vak. über P₂O₅ bei 118°.

6.385, 5.970 mg Sbst.: 4.160, 3.785 mg BaSO₄.

C₂₁H₄₀ON₂S (368.39). Ber. S 8.70. Gef. S 8.70, 8.94.

Gibt in Aceton mit Natriumplumbit in der Kälte gelbes Pb-Mercaptid.

N-[N⁴-Acetyl-sulfanilyl]-S-oleyl-isothioharnstoff (XII).

In 600 ccm absol. Toluol werden 3.58 g *p*-Acetamino-benzolsulfochlorid unter Erwärmen gelöst, 5 g Oleyl-isothioharnstoff zugegeben, nach völliger Auflösung 0.75 g Zinntetrachlorid zugefügt und im N₂-Strom 3½ Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach 12 Stdn. (Kühlschrank) wird vom Niederschlag abgegossen, aus dem Filtrat durch Zugabe von weiterem SnCl₄ noch mehr von dem Reaktionsprodukt ausgefällt, die vereinigten Niederschläge in Aceton mit Tierkohle gekocht und aus verd. Aceton (oder Methanol) bei tieferer Temperatur 2-mal umkristallisiert. Farblose mikrokristalline Nadelchen vom Schmp. 107°. Ausb. 3 g (37.5 % d. Th.).

4.837, 4.500 mg Sbst.: 5.880, 5.370 mg BaSO₄.

C₂₇H₄₅O₃N₃S₂ (523.49). Ber. S 12.25. Gef. S 12.53, 12.77.

Löslich in Methanol, Äthanol, Aceton, schwerlöslich in Äther, Essigester, Wasser. Gibt in Aceton mit Natriumplumbit-Lösung in der Kälte gelbes Bleimercaptid.

Es war nicht möglich, aus XII durch Hydrolyse die freie Base zu gewinnen. Beim Kochen von *N*-[*N*⁴-Acetyl-sulfanilyl]-*S*-oleyl-isothioharnstoff mit *n*-NaOH wurde ein Produkt vom Schmp. 45° erhalten (aus Aceton), das auch in seiner Löslichkeit dem bei der Einwirkung von NaOH auf Oleyl-isothioharnstoff entstandenen (vergl. S. 849 unten) sehr ähnlich war⁴³⁾.

Oleyl-thiocarbaminat (XIII u. XVII).

a) Aus Oleylrhodanid: 5 g Oleylrhodanid digeriert man unter Eiskühlung 19 Stdn. mit 1.3 g methylalkohol. Salzsäure⁴⁴⁾. Die z. Tl. festgewordene Masse wird nun 1½ Stdn. auf dem Dampfbad erhitzt und 3-mal aus Aceton bei tieferer Temperatur umkristallisiert. Nach dem Trocknen im Vak. über P₂O₅ Schmp. 101—102°. Gibt mit Natriumplumbit in der Kälte gelbes Bleimercaptid.

b) Aus Oleylthiol: In 6 g Oleylthiol wird bei 60° ein mäßiger Phosgen-Strom eingeleitet, bis mit Pb-Aacetat kein Mercaptan mehr nachweisbar ist (etwa 10 Stdn.). Beim Durchleiten von gasförmigem Ammoniak wird die Masse unter Erwärmung fest. Man löst in viel Äther, wäscht die Ätherlösung mit Wasser und trocknet sie über Na₂SO₄. Nach dem Ver-

⁴³⁾ Über allgemeine Verfahren zur Hydrolyse von *N*⁴-Acetyl-sulfanilamiden s. a. E. H. Northey, Chem. Reviews **27**, 188 [1940].

⁴⁴⁾ Man leitet in absol. Methylalkohol unter Eiskühlung Chlorwasserstoff ein, bis das Verhältnis Methanol-HCl annähernd dem molekularen Verhältnis entspricht.

dampfen des Äthers wird der Rückstand aus Aceton 3-mal bei tieferer Temperatur umkristallisiert. Schmp. 104—106°.

3.705, 4.252 mg Sbst.: 0.136, 0.149 ccm N (24°, 761 mm). — 6.185 mg Sbst.: 4.618 mg BaSO₄.

C₁₉H₃₁ONS (327.36). Ber. N 4.28, S 9.80. Gef. N 4.22, 4.03, S 10.25.

Gibt mit Natriumplumbit gelbes Pb-Mercaptid.

c) Aus Oleyl-isothioharnstoff: Man löst 0.5 g Oleylisothioharnstoff in 9 ccm 100-proz. Eisessig (p. a.), gibt 1 ccm 30-proz. Hydroperoxyd zu und läßt 42 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen. Die ausgeschiedenen Krystalle werden abgesaugt, mit Essigester gewaschen und noch 1-mal aus Eisessig umkristallisiert. Die im Vak. über P₂O₅ getrocknete Verbindung schmilzt bei 103.5—105°⁴⁵⁾. Ausb. 0.35 g (70% d. Th.). Gibt mit Natriumplumbit in Aceton in der Kälte gelbes Bleimercaptid.

5.380, 7.068 mg Sbst.: 0.205, 0.281 ccm N (19°, 24°, 741, 739 mm). — 4.268, 6.032 mg Sbst.: 3.040, 4.290 mg BaSO₄.

C₁₉H₃₁ONS (327.36). Ber. N 4.28, S 9.79. Gef. N 4.34, 4.44, S 9.78, 9.76.

Die Desaminierung ist bei 50° in 4 Stdn. beendet. Dieselbe Reaktion wurde auch mit dem bromwasserstoffsauren Salz des Oleyl-isothioharnstoffs bei 80° bzw. 95° durchgeführt.

Hydnocarpyl-thiocarbaminat (XIV).

24 g Hydnocarpylrhodanid vermischt man unter Kühlung mit 5.5 g methylalkohol. Salzsäure⁴⁴⁾ und läßt die Mischung 19 Stdn. bei 3° stehen. Man erwärmt etwa 1 Stde. auf dem Dampfbad und krystallisiert aus Aceton bei tieferer Temperatur 2-mal um. Farblose Substanz, die nach dem Trocknen im Vak. über P₂O₅ bei Zimmertemperatur bei 93—94° schmilzt. Löslich in Äther, Essigester; kommt auch aus warmem Methanol.

[α]_D (Chloroform): + 0.44° × 100/1 × 1.266 = + 34.76°,

3.864, 3.927 mg Sbst.: 9.71, 9.885 mg CO₂, 3.69, 3.85 mg H₂O. — 4.997 mg Sbst.: 4.000 mg BaSO₄. — 5.615 mg Sbst.: 0.229 ccm N (27°, 751 mm).

C₁₇H₃₁ONS (297.31). Ber. C 68.77, H 10.51, N 4.71, S 10.79. Gef. ., 68.58, 68.69, ., 10.69, 10.97, ., 4.55, ., 10.99.

Chaulmoogryl-thiocarbaminat (XV).

In 15 g Chaulmoogrylthiol leitet man bei 90° so lange einen mäßigen Phosgen-Strom, bis das Reaktionsgemisch keine Thiol-Reaktion mehr gibt (8—9 Stdn.). Über das Reaktionsprodukt leitet man bei Zimmertemperatur einen mäßigen Strom von NH₃, wobei jenes unter Erwärmung bald fest wird. Man verdünnt mit Äther und leitet noch 5 Stdn. Ammoniak durch. Es wird mit viel Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit Wasser gründlich gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und der Äther im Vak. verdampft.

⁴⁵⁾ Diese nach den 3 verschiedenen Verfahren hergestellten Stoffe können nicht als absolut reine Produkte angesehen werden, da oft ein geringer, mengenmäßig wechselnder Bromgehalt, von der Darstellung des Oleylbromids aus Oleylalkohol und Bromwasserstoff herrührend, vorhanden ist. Darauf sind wohl auch die geringen Unterschiede im Schmelzpunkt bei verschiedenen Ansätzen desselben Präparates zurückzuführen.

Der Rückstand wird in Aceton mit Kohle gekocht. Beim Abkühlen unter 0° kommt ein farbloser Stoff, der nach dem Trocknen im Vak. über P₂O₅ bei Zimmertemperatur bei 102° schmilzt. Ausb. 9 g.

5.304 mg Sbst.: 0.216 ccm N (23°, 758 mm).

C₁₉H₃₅ONS (325.34). Ber. N 4.32. Gef. N 4.68.

Chaulmoogryl-thiokohlensäurechlorid (XVI).

In 18 g Chaulmoogrylthiol, das im Ölbad auf 95° erhitzt ist, leitet man Phosgen bis zum Verschwinden des Mercaptans. Das überschüssige Phosgen verdrängt man mittels Stickstoffs und unterwirft das Säurechlorid der Hochvakuumdestillation im Stickstoffstrom, wobei teilweise Zersetzung eintritt. Stark lichtbrechende farblose zähe Flüssigkeit. Sdp._{1,0} 200—203°.

10.535 mg Sbst.: 7.120 mg BaSO₄.

C₁₉H₃₃OCIS (344.77). Ber. S 9.30. Gef. S 9.28.

Oktadecyl-thiocarbaminat (XVIII).

1 g Oktadecyl-isothioharnstoff wird in 18 ccm 100-proz. Eisessig (p. a.) mit 2 ccm 30-proz. Wasserstoffperoxyd bei Zimmertemperatur 2 Tage stehengelassen. Die ausgeschiedenen Krystalle werden abgesaugt, mit Aceton gewaschen und noch 1—2-mal aus Eisessig umkristallisiert. Farbloser, voluminöser Stoff, der nach dem Trocknen im Vak. über P₂O₅ bei 108.5—109° schmilzt. Ausb. etwa 90% d. Theorie. Reagiert in Alkohol erst in der Wärme mit Natriumplumbit unter Bleimercaptid-Bildung.

7.941 mg Sbst.: 0.280 ccm N (24°, 753 mm). — 4.750 mg Sbst.: 3.559 mg BaSO₄.

C₁₉H₃₃ONS (329.37). Ber. N 4.25, S 9.74. Gef. N 4.01, S 10.28.

Bei 50° ist die Reaktion in 4 Stdn. beendet.

Cinnamyl-[N-oleyl]-xanthogenamid (XIX).

3 g Oleylsenföl werden in 35 ccm 99-proz. Alkohol mit 1.91 g (1 Mol.) Cinnamylbromid und 3 ccm Wasser 20 Stdn. zum Sieden erhitzt. Der beim Erkalten abgeschiedene Stoff wird aus Aceton 3-mal umkristallisiert. Farblose Krystalle, die nach dem Trocknen im Vak. über P₂O₅ bei 98—99° schmelzen.

6.773, 5.306 mg Sbst.: 0.196, 0.146 ccm N (24°, 751 mm).

C₂₈H₄₆ONS (443.42). Ber. N 3.16. Gef. N 3.28, 3.12.

Reagiert mit Natriumplumbit nur in der Wärme unter Abscheidung von Bleisulfid.

Oleyl-sulfonsaures Natrium (XXII).

150 g Oleylbromid werden mit einer Lösung von 90 g Na₂SO₃ + 7H₂O in 180 g Wasser im Kupfer-Autoklaven 24 Stdn. auf 160—170° erhitzt. Nach dem Erkalten wird das Reaktionsprodukt von der wässr. Lösung abfiltriert und 2-mal aus 99-proz. Alkohol (jedesmal heiß filtriert) umkristallisiert. Farblose hygroskopische Blättchen (völlig halogenfrei), die 5 Tage im Vak. über P₂O₅ bei Zimmertemperatur getrocknet wurden. Zur Analyse wurde noch 2-mal aus Eisessig umkristallisiert, mit Aceton nachgewaschen und bei 140° im Vak. über P₂O₅ getrocknet. Sintert bei 135°, erweicht bei 155° ohne völlig durchzuschmelzen. Ab 200° Verfärbung. Ausb. etwa 50% d. Theorie.

7.120, 8.402 mg Sbst.: 4.705, 5.485 mg BaSO₄. — 25.430, 24.984 mg Sbst.: 5.219, 5.082 mg Na₂SO₄.

C₁₈H₃₅.SO₃Na (354.33). Ber. S 9.05, Na 6.49. Gef. S 9.07, 8.96, Na 6.64, 6.59.

Gibt mit Wasser eine stark schäumende seifige Lösung.

Oleyl-sulfonamid (XXIII).

7 g bei 140° im Vak. getrocknetes oleyl-sulfonsaures Natrium werden in 100 ccm absol. Toluol mit 5 g Phosphoroxychlorid versetzt und anschließend 2 Stdn. im Ölbad auf 100° erhitzt. Nach dem Erkalten wird vom gallertigen Niederschlag abgesaugt und dieser mit Äther ausgewaschen; die vereinigten Filtrate werden im Vak. eingedampft. Der dunkelbraune Rückstand wird mit Petroläther (50°) aufgenommen, mit Kohle so lange gekocht, bis das Filtrat farblos ist. Nach dem Verdampfen des Petroläthers wird in 200 ccm 15-proz. wäsr. Ammoniak-Lösung eingerührt und nach 24 Stdn. zentrifugiert. Das Rohprodukt wird zunächst einmal aus Aceton, dann aus Eisessig umkristallisiert (Nachspülen mit eiskaltem Aceton). Der farblose Stoff schmilzt nach dem Trocknen im Vak. über P₂O₅ bei 88°. Ausb. 2.4 g.

3.920, 3.990 mg Sbst.: 9.38, 9.52 mg CO₂, 3.94, 3.95 mg H₂O. — 5.527 mg Sbst.: 3.950 mg BaSO₄. — 5.733 mg Sbst.: 0.207 ccm N (24°, 749 mm).

C₁₈H₃₃O₂NS (331.36). Ber. C 65.19, H 11.25, N 4.23, S 9.68.
Gef. , 65.30, 65.11, , 11.25, 11.08, , 4.09, , 9.81.

In der Kälte löslich in Chloroform, Pyridin, Essigester, in der Wärme in Äther, Aceton, Benzol, Äthanol, Olivenöl, Formamid, unlöslich in Wasser. Krystallisiert aus Aceton (bei tieferer Temperatur), Methanol oder am besten aus Eisessig.

122. Walter Dieterle: Darstellung und Umsetzungen von 2-Methyl-hexahydrobenzthiazol.

[Aus d. Sensibilisier.-Laborat. d. I. G. Farbenindustrie A.-G.,

Filmfabrik Wolfen (Kr. Bitterfeld).]

(Eingegangen am 9. Mai 1942.)

Das 2-Methyl-hexahydrobenzthiazol (I) ist erstmals von W. Zeh¹⁾ dargestellt worden. Über die Eigenschaften der Base ist in der betreffenden Patentschrift nur wenig ausgesagt; es wird der Sdp.₁₀ 130—160° angegeben und mitgeteilt, daß die Base zur Herstellung von wertvollen Cyanin-Farbstoffen anwendbar ist.

Es ist nun gelungen, ein neues einfaches Darstellungsverfahren zu finden, das mit guter Ausbeute unmittelbar zu einem sehr reinen Produkt führt.

Wie gefunden wurde, läßt sich die Diacetyl-Verbindung des 2-Amino-cyclohexanols (III) mit Phosphorpentasulfid in einfacher Reaktion zum 2-Methyl-hexahydrobenzthiazol umsetzen²⁾. Das 2-Amino-cyclohexanol (II) läßt sich verhältnismäßig bequem nach A. E. Osterberg und E. C. Kendall³⁾ gewinnen:

Cyclohexanol → Cyclohexen → 2-Chlor-cyclohexanol → 2-Amino-cyclohexanol.

¹⁾ I. G. Farbenindustrie A.-G., Dtsch. Reichs-Pat. 670968 (C. 1939 I, 2876).

²⁾ Dtsch. Anmeld. I 70947 vom 24. 11. 41 (W. Dieterle u. I. G. Farben-industrie A.-G.).

³⁾ Journ. Amer. chem. Soc. 42 II, 2620 [1920].