

## 149. Über Thiophanverbindungen VIII.

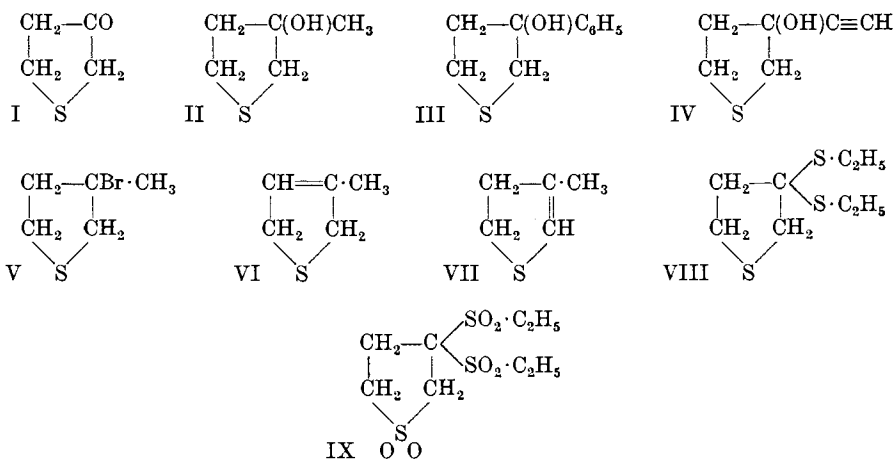
### Einige Derivate des Thiophanons-3

von P. Karrer und A. Kieso.

(3. VII. 44.)

Ausgehend von dem kürzlich<sup>1)</sup> beschriebenen Thiophanon-3 (Formel I) wurden eine Reihe von Derivaten dieser Verbindung hergestellt, nämlich

1. deren Oxim;
2. durch Umsatz mit Methylmagnesiumjodid bzw. Phenylmagnesiumbromid das 3-Methyl-3-oxy-thiophan (Formel II) bzw. das 3-Phenyl-3-oxy-thiophan (Formel III);
3. durch Einwirkung von Acetylen und tert. Kaliumamylat das 3-Äthynyl-3-oxy-thiophan (Formel IV);
4. durch Bromierung des 3-Methyl-3-oxy-thiophans (II) das 3-Methyl-3-brom-thiophan (Formel V) und daraus ein 3-Methyl-dihydrothiophen, dem die Formel VI oder VII zukommt;
5. schliesslich das Diäthyl-mercaptol VIII und daraus durch Oxydation mit Permanganat das Trisulfon IX.



### Experimenteller Teil.

#### Oxim des Thiophanons-3.

Darstellung aus 3,5 g Thiophanon-3 und einer aus 4,8 g Hydroxylaminhydrochlorid erhaltenen alkoholischen Lösung von freiem Hydroxylamin. Man erwärmt 1 Stunde auf dem Wasserbad und reinigt das gebildete Oxim durch Destillation im Hochvakuum, wobei es unter 0,05—0,025 mm Druck in der Kugelhöhre bei 110° Luftbadtemperatur

<sup>1)</sup> Helv. 27, 116, 124 (1944).

übergeht. Das Destillat erstarrt nach einigen Stunden zu farblosen Nadeln, die bei 36° schmelzen.

|             |        |       |   |      |   |        |
|-------------|--------|-------|---|------|---|--------|
| $C_4H_7ONS$ | Ber. C | 41,03 | H | 6,02 | N | 11,96% |
|             | Gef. „ | 41,11 | „ | 6,09 | „ | 12,34% |

### 3-Methyl-3-oxy-thiophan.

Die Herstellung erfolgte in üblicher Weise aus Thiophanon-3 und Methylmagnesiumjodid in Äther. Zur Reinigung des gebildeten 3-Methyl-3-oxy-thiophans wurde dieses destilliert. Sdp.<sub>10 mm</sub> 65—70°. Die destillierte Verbindung erstarrte sofort krystallin und schmolz dann bei 46°.

|               |        |       |   |       |
|---------------|--------|-------|---|-------|
| $C_5H_{10}OS$ | Ber. C | 50,83 | H | 8,54% |
|               | Gef. „ | 50,86 | „ | 8,35% |

### 3-Phenyl-3-oxy-thiophan.

Die Verbindung wurde aus Thiophanon-3 und Phenylmagnesiumbromid erhalten (2 g Keton, 1 g Magnesium, 3,5 g Brombenzol). Sdp.<sub>0,025 mm</sub> 85—90°. Viskose Flüssigkeit.

|                  |        |       |   |       |
|------------------|--------|-------|---|-------|
| $C_{10}H_{12}OS$ | Ber. C | 66,63 | H | 6,71% |
|                  | Gef. „ | 66,71 | „ | 6,65% |

### 3-Äthynyl-3-oxy-thiophan.

Diese Substanz erhielten wir aus Thiophanon-3 durch Anlagerung von Acetylen bei Gegenwart von Kalium-tert.-amylat unter den bei solchen Umsetzungen üblichen Bedingungen. Das Reaktionsprodukt wurde zur Abtrennung eventuell nicht in Reaktion getretener Mengen Ausgangsmaterial mit *Girard*-Reagens gereinigt und die Nicht-Ketonfraktion im Vakuum destilliert. Die Hauptfraktion ging unter 12 mm Druck bei 105° über (Luftbadtemperatur, Destillation in der Kugelhöhre) und erstarrte nach einiger Zeit krystallin. Durch Umkrystallisation aus Petroläther wurden farblose, feine Nadeln des 3-Äthynyl-3-oxy-thiophans erhalten. Smp. 45°.

|            |        |       |   |       |
|------------|--------|-------|---|-------|
| $C_6H_8OS$ | Ber. C | 56,23 | H | 6,29% |
|            | Gef. „ | 56,01 | „ | 6,31% |

### 3-Methyl-dihydro-thiophen.

3,2 g 3-Methyl-3-oxy-thiophan wurden in 15 cm<sup>3</sup> Benzol mit 4,8 g Phosphortribromid behandelt (Eiskühlung). Man liess das Reaktionsgemisch 5 Stunden bei Zimmertemperatur stehen, zersetzte hierauf mit Wasser, trocknete die abgetrennte Benzolschicht, verdampfte das Lösungsmittel und destillierte das zurückgebliebene 3-Methyl-3-brom-thiophan im Vakuum. Sdp.<sub>11 mm</sub> 75°.

|             |        |      |   |     |    |        |
|-------------|--------|------|---|-----|----|--------|
| $C_5H_9BrS$ | Ber. C | 33,2 | H | 5,0 | Br | 44,13% |
|             | Gef. „ | 34,6 | „ | 5,3 | „  | 42,5%  |

8,2 g dieser Bromverbindung wurden mit einer Lösung von 3,6 g Natrium in 50 cm<sup>3</sup> Methanol 2 Stunden gekocht. Nach dem Abfiltrieren des ausgefallenen Natriumbromids destillierte man den grösseren Teil des Methanols ab, verdünnte den Rückstand mit Wasser und zog mit Äther aus. Der ätherische Extrakt wurde mit Wasser gewaschen, getrocknet, vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand destilliert. Nach einem geringen Vorlauf destillierte das 3-Methyl-dihydro-thiophen bei 108—110° als farblose Flüssigkeit.

|           |        |       |   |       |
|-----------|--------|-------|---|-------|
| $C_5H_8S$ | Ber. C | 60,00 | H | 8,06% |
|           | Gef. „ | 60,60 | „ | 8,54% |

### Diäthyl-mercaptol des Thiophanons-3.

In ein Gemisch von 9,8 g Thiophan-3-on und 15 g Äthylmercaptan, das sich in einem mit Rückflusskühler versehenen Kolben befand, leitete man während 4 Stunden unter Eis-Kochsalz-Kühlung trockenen Chlorwasserstoff ein. Hierauf wurde das dunkelbraune

Reaktionsprodukt zweimal mit Wasser, hierauf zweimal mit verdünnter Natronlauge und nachher nochmals mit Wasser gewaschen, in Äther aufgenommen und die Ätherlösung mit Natriumsulfat getrocknet. Nach der Entfernung des Äthers im Vakuum destillierte man den Rückstand im Vakuum. Unter 12 mm ging nach einem geringen Vorlauf das Mercaptol bei 154° über. Schwach gelbliches Öl von unangenehmem Geruch. Ausbeute 13 g.

|                |              |        |          |
|----------------|--------------|--------|----------|
| $C_9H_{16}S_3$ | Ber. C 46,08 | H 7,73 | S 46,16% |
|                | Gef. „ 45,75 | „ 7,66 | „ 46,07% |

Thiophan-sulfon-3-diäthylsulfon (Formel IX).

Zu einer Lösung von 3,5 g Thiophan-3-on-diäthyl-mercaptop, gelöst in 10 cm<sup>3</sup> Benzol, wurde eine Lösung von 7,0 g Kaliumpermanganat, gelöst in 200 cm<sup>3</sup> Wasser und 6,5 g konz. Schwefelsäure, zugesetzt und das Gemisch 3 Stunden auf der Schüttelmaschine geschüttelt. Die wässrige Schicht war dann farblos geworden. Man nutschte den ausgefallenen Niederschlag, bestehend aus Braunstein und dem Trisulfon ab und extrahierte ihn mit Aceton in einem Extraktionsapparat. Aus der Acetonlösung wurde das gebildete Sulfon nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels in Blättchen kristallisiert erhalten. Aus der Benzolschicht, welche von der wässrigen Phase abgetrennt worden war, konnte dieselbe Verbindung nach dem Abdampfen des Lösungsmittels gewonnen werden. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol lag der Schmelzpunkt der Verbindung bei 197°.

|                   |              |        |          |
|-------------------|--------------|--------|----------|
| $C_9H_{16}O_6S_3$ | Ber. C 31,54 | H 5,28 | S 31,60% |
|                   | Gef. „ 31,67 | „ 5,26 | „ 32,17% |

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

## 150. Über Bestandteile der Nebennierenrinde und verwandte Stoffe

70. Mitteilung <sup>1)</sup>.

### Teilsynthese des Corticosterons

von J. von Euw, A. Lardon und T. Reichstein.

(4. VII. 44.)

Vor kurzem beschrieben wir die Synthese des 11-Dehydrocorticosterons (XV)<sup>2)</sup>, womit erstmals die künstliche Bereitung eines Nebennierenrindenhormons mit Sauerstoff in 11-Stellung bewerkstelligt war. Zum Aufbau der Ketol-Seitenkette konnte dabei die bewährte Diazoketonmethode verwendet werden. Für die hier beschriebene Teilsynthese des Corticosterons (VIII) war diese Methode jedoch wenig geeignet, da eine 11-ständige Hydroxylgruppe sich nur sehr schwer durch Veresterung schützen lässt und in freiem Zustand bei der in der Ätiosäurestufe notwendigen Behandlung mit Thionylchlorid abgespalten wird<sup>3)</sup>. Von den verschiedenen anderweitigen

<sup>1)</sup> 69. Mitteilung vgl. E. Seebeck, T. Reichstein, Helv. **27**, 948 (1944).

<sup>2)</sup> A. Lardon, T. Reichstein, Helv. **26**, 747 (1943).

<sup>3)</sup> Vgl. E. Seebeck, T. Reichstein, Helv. **26**, 558 (1943).