

2 g 1-Nitro-2-methyl-5-oxynaphthalin wrden in möglichst wenig Alkohol gelöst und auf einmal 7 ccm konz. Salzsäure und 3,6 g Zinnfolie zugesetzt. Bei aufgesetztem Kühler verlief die Reaktion sehr heftig und alles Zinn ging in Lösung. Beim Erkalten schied sich das Zinndoppelsalz vollständig ab; es wurde abfiltriert und mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Das Filtrat und Waschwasser vom Zinnsulfid wurde auf dem Wasserbade zur Trockene eingedampft. Die abgeschiedenen Kristalle stellten das Chlorhydrat des 1-Amino-2-methyl-5-oxynaphthalins dar; dieser Körper kristallisiert in Form der freien Base in langen Nadeln und ist sehr oxydabel. Aus diesem Grunde wurde die Base nicht erst aus dem Chlorhydrat in Freiheit gesetzt, sondern dieses selbst sofort mit Wasserstoffsperoxyd in Eisessig oxydiert.

1,4 g 1-Amino-2-methyl-5-oxynaphthalinchlorhydrat wurden in 5 ccm Eisessig in der Siedehitze gelöst und mit 2 ccm 33%igem Wasserstoffsperoxyd versetzt. Die Reaktion verlief unter Wärmentwicklung sehr heftig und die Lösung nahm über Dunkelbraun zum Schluß eine hellbraune Farbe an. Nach eintägigem Stehen bei Raumtemperatur war das überschüssige Wasserstoffsperoxyd zersetzt. Nun wurde in Wasser gegossen und die Essigsäure mit Sodalösung fast neutralisiert. Das gebildete Plumbagin wurde mit Wasserdampf überdestilliert und dem wässrigen Destillat durch Ausschütteln mit Äther entzogen. Nach Abdampfen des Äthers wurde Plumbagin aus Petroläther vom Sdp. 50 bis 60° umkristallisiert und zeigte dann den Schmp. 77°.

5,062 mg Sbst.: 13,050 mg CO₂; 1,980 mg H₂O. — 5,156 mg Sbst.: 13,280 mg CO₂; 2,010 mg H₂O.

C₁₁H₈O₃. Ber.: C 70,19. H 4,29.
Gef.: C 70,33, 70,28. H 4,38, 4,36.

Plumbagin aus *Drosera rotundifolia*:

4,870 mg Sbst.: 12,570 mg CO₂; 1,900 mg H₂O. — 4,748 mg. Sbst.: 12,225 mg CO₂; 1,880 mg H₂O.

C₁₁H₈O₃. Ber.: C 70,19. H 4,29.
Gef.: C 70,42, 70,42. H 4,37, 4,43.

712. C. Mannich und Ph. Fresenius:

Über den Hauptbestandteil des ätherischen Öles der *Asa foetida*.

(Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin.)

Eingegangen am 18. August 1935.

Das ätherische Öl der *Asa foetida* ist verschiedentlich untersucht worden. Eine ältere Arbeit von Hlasiwetz aus dem Jahre 1849 kann außer Betracht bleiben, da die Ergebnisse sich als falsch herausgestellt haben. Auch auf Beobachtungen von Flückiger, die er in seiner „Pharmakognosie des Pflanzenreichs“ mitteilt, braucht

nicht weiter eingegangen zu werden. Von Wichtigkeit jedoch ist eine Arbeit von Semmler¹⁾, der durch fraktionierte Destillation des Öles im Vakuum außer schwefelfreien Bestandteilen zwei schwefelreiche Fraktionen erhielt, von denen die eine zu 45%, die andere zu 20% vorhanden war. Analysen führten zu dem Schluß, daß die in größerer Menge vorhandene, niedriger siedende Fraktion aus einem Disulfid der Formel $C_7H_{14}S_2$ bestand, die hochsiedende, in kleinerer Menge vorhandene hingegen aus einem Disulfid $C_{11}H_{20}S_2$. Beide Fraktionen erwiesen sich als optisch aktiv. Den Disulfidcharakter erschloß Semmler aus der Beobachtung, daß bei der Destillation der Substanzen mit Zinkstaub 1 Atom Schwefel aus dem Molekül austrat, so daß aus dem Hauptdisulfid ein Monosulfid $C_7H_{14}S$ entstand. Versuche zur Aufklärung der Struktur hat Semmler nicht gemacht.

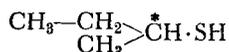
In der letzten Zeit spielen Präparate, welche schwefelhaltige ätherische Öle enthalten, in der Volksmedizin eine große Rolle, insbesondere steht der Knoblauch gegenwärtig hoch im Ansehen. Offenbar ist die *Asa foetida* dem Knoblauch, als dessen wirksamer Bestandteil wohl das im Knoblauchöl enthaltene Diallyldisulfid anzusehen ist, nahe verwandt; wird doch die *Asa foetida* im Orient, ähnlich wie der Knoblauch, als Küchengewürz seit uralten Zeiten in großem Ausmaße verwendet. Auch die medizinische Wirkung scheint der des Knoblauchs zu entsprechen. Kürzlich ist die *Asa foetida*-Tinktur von Plesch gegen Meteorismus der Arteriosklerotiker empfohlen worden²⁾; bekanntlich findet auch Knoblauch bei derartigen Beschwerden Anwendung. Aus diesem Grunde haben wir uns entschlossen, eine neue Untersuchung des Öles vorzunehmen. Bei dem furchtbaren Geruch des Öles und dem noch schlimmeren seiner Spaltprodukte gehörte zu dieser Arbeit eine große Überwindung. Zudem ruft das Einatmen der flüchtigen Asantbestandteile allmählich starke Ermüdungserscheinungen hervor, worauf auch schon Semmler aufmerksam gemacht hat.

Bei der fraktionierten Destillation des *Asa-foetida*-Öles, das anfangs selbst mit Wasserdampf aus der Droge abgeblasen, später von der Fa. Schimmel & Co., Leipzig, bezogen wurde, gelang es unschwer, in einer Ausbeute von 40% die von Semmler erwähnte Hauptfraktion vom Siedepunkt 82 bis 84° bei 10 mm Druck zu erhalten. Nur mit dieser Fraktion haben wir uns beschäftigt. Die Elementaranalyse ergab Zahlen, die zu der Formel $C_7H_{14}S_2$ führen, in Übereinstimmung mit den Angaben Semmlers. Hingegen wurde die optische Drehung beträchtlich größer gefunden, als er angibt. Zur Aufklärung der Konstitution ist zunächst die Destillation über Zinkstaub nachgearbeitet worden, jedoch mit anderem Erfolge als bei Semmler; allerdings beschreibt er die von ihm innegehaltenen Bedingungen nur wenig genau. Während Semmler ein Monosulfid (Thioäther) $C_7H_{14}S$ dabei erhielt, von dem er freilich nicht einmal den Siedepunkt angibt, wurde von uns diese Substanz nur in ganz untergeordneter Menge erhalten. In der Hauptsache bestand das Destillat aus einem Merkaptan. Die Analyse führte zur Formel $C_4H_{10}S$, also handelt es sich um ein Butylmerkaptan. Die Entscheidung über die Struktur folgt aus der Tatsache, daß das

¹⁾ Arch. Pharmaz. 229, 1 (1891).

²⁾ Dtsch. med. Wschr. 1932, 329.

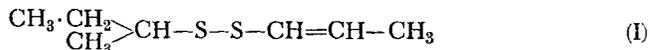
Merkaptan optisch linksdrehend ist. Da ein asymmetrisches Kohlenstoffatom nur zu konstruieren ist, wenn man sekundär gebundenes n-Butyl annimmt, so ergibt sich die Struktur des Merkaptans gemäß folgender Formel:



Der Geruch dürfte kaum weniger schlimm sein als der des isomeren primären n-Butylmerkaptans, welches dem Sekret des Stinkdachs seinen furchtbaren Duft verleiht³⁾. Das gleiche Merkaptan konnte auch bei mehreren anderen Umsetzungen aus dem Disulfid erhalten werden, z. B. bei der Reduktion mit Aluminiumamalgam in feuchtem Äther, bei der Reduktion mit Zinkstaub und Eisessig, beim Erhitzen mit Jodwasserstoff und Phosphor und bei der Reduktion mit Natrium und Alkohol. Bemerkenswert ist, daß Reymann⁴⁾ bereits im Jahre 1874 angegeben hat, daß das synthetisch erhaltene sek.-Butylmerkaptan nach *Asa foetida* riecht. Die Oxydation des Disulfids mit Wasserstoffperoxyd ergab eine Butylsulfonsäure. Durch diese Befunde ist sichergestellt, daß in dem Disulfid C₇H₁₄S₂ die Gruppierung C₂H₅·CH(CH₃)·S·S— enthalten ist, so daß seine Struktur sich auflösen läßt zu der Formel:



Es bleibt somit noch übrig, das Radikal C₃H₅ aufzuklären. Die Annahme lag nahe, daß es sich um Allyl handeln würde, aber auch Propenyl war nicht ausgeschlossen, da auch dieses Radikal verschiedentlich in Naturprodukten — auch in schwefelhaltigen — vorkommt. Nach Pomeranz⁵⁾ soll Propenylsenföl im gewöhnlichen Senföl enthalten sein. Daß das zweite Radikal bei allen bisher geschilderten Operationen sich dem Nachweis entzogen hat, darf nicht wundernehmen, denn es hätte dabei, ebenso wie das sek.-Butyl, als Merkaptan auftreten sollen. Vom Allylmerkaptan ist aber bekannt, daß es außerordentlich zersetzlich ist, und vom Propenylmerkaptan darf das gleiche in erhöhtem Maße angenommen werden. In der Tat hat es einige Mühe gekostet, über die Natur des Radikals C₃H₅ Klarheit zu erhalten. Schließlich hat sich aber doch zeigen lassen, daß es sich um Propenyl handelt, so daß dem Hauptbestandteil des *Asa-foetida*-Öles nunmehr die Struktur



zuerteilt werden kann.

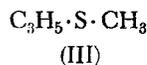
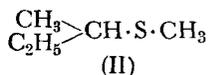
³⁾ Pharmaz. Zentralhalle Deutschland 37, 557.

⁴⁾ Ber. Dtsch. Chem. Ges. 7, 1287 (1874).

⁵⁾ Liebigs Ann. Chem. 351, 360 (1907).

Von den ergebnislos verlaufenen Versuchen sei nur einiges mitgeteilt. Glatte Anlagerung von Halogenwasserstoff an das ungesättigte Disulfid gelang nicht. Auch die Behandlung mit Nitrosylchlorid blieb ohne Ergebnis. Die Ozonspaltung führte nur zu schwefliger Säure als faßbarem Produkt. Einwirkung von 65%iger Schwefelsäure verkohlte. Erfolge wurden lediglich erhalten bei der Spaltung des Disulfids mit metallischem Natrium. Nach Lecher⁶⁾ werden Disulfide durch metallisches Natrium beim Kochen in Toluol oder Xylol in die Natriumsalze der zugehörigen Merkaptane verwandelt. Amerikanische Autoren (Moses, Reid)⁷⁾ haben symmetrische aliphatische Disulfide mit Natrium in Äther in die entsprechenden Natriummerkaptide verwandelt und stellten dabei eine Zunahme der Reaktionsgeschwindigkeit mit wachsender Länge der Kette fest. Auch das unsymmetrische Disulfid aus Asa-foetida-Öl hat sich nach dieser Methode aufspalten lassen. Beim Zerlegen der Natriumverbindungen mit Säure schied sich ein Öl ab, welches bei der Destillation wieder sek.-Butylmerkaptan lieferte. Das zweite Merkaptan konnte nicht gefaßt werden, vielmehr war es zu hochsiedenden Ölen polymerisiert oder kondensiert. Es bestand eine gewisse Wahrscheinlichkeit, daß zwar die Aufspaltung des Disulfids mit Natrium in Äther ohne Komplikation vor sich ging, so daß als Reaktionsprodukt ein Gemisch der beiden Merkaptide C_4H_9SNa und C_3H_7SNa vorlag, und daß erst beim Freimachen bzw. Destillieren die Polymerisation des zweiten Merkaptans erfolgte. In diesem Fall bestand Aussicht, daß noch fehlende Merkaptan in Form eines Derivates zu fassen, wenn man das Natriummerkaptid mit einem geeigneten Reagens umsetzte.

Es ist zunächst versucht worden, das Gemisch der beiden Natriummerkaptide mit Methyljodid in die entsprechenden Thioäther (II und III) zu



verwandeln. Das ist zwar gelungen, jedoch war es nicht möglich, durch Destillation eine Trennung der beiden Thioäther zu erreichen, da die Siedepunkte zu dicht aneinander lagen. Immerhin ergab die Analyse der niedrigsten Fraktion (Sdp. 105 bis 106°) Wasserstoffwerte, die auf ein ungesättigtes Molekül hindeuteten. Damit war bewiesen, daß neben der Natriumverbindung des Butylmerkaptans noch die Natriumverbindung eines zweiten Merkaptans im Ausgangsmaterial vorhanden war, und daß sie sich in Reaktion bringen ließ, ohne daß hochsiedende Polymerisationsprodukte entstanden.

Bei der Behandlung des Gemisches der Thioäther mit Methyljodid war die Bildung von 2 Sulfoniumjodiden zu erwarten, die durch Kristallisation getrennt werden sollten; auch hier war ein Erfolg nicht beschieden, da lediglich Trimethylsulfoniumjodid entstand, so daß die Radikale, auf die es ankam, durch Methyl verdrängt worden waren. Ähnliches ist bereits früher beobachtet worden⁸⁾.

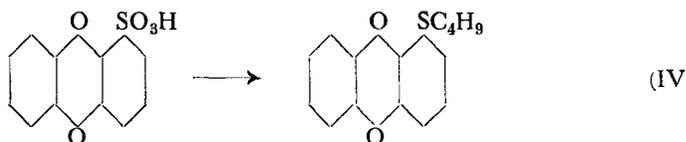
Weiter ist das Gemisch der Natriummerkaptide mit Bromazetophenon in Reaktion gebracht worden, um auf diese Weise eine Ketogruppe in das Molekül hineinzubekommen, dadurch Semikarbazonbildung zu ermöglichen und dann die Semikarbazone durch Kristallisation zu trennen. Auch dieser Weg führte nicht zum Ziele.

⁶⁾ Ber. Dtsch. Chem. Ges. 48, 527 (1915).

⁷⁾ J. Amer. chem. Soc. 48, 776 (1926).

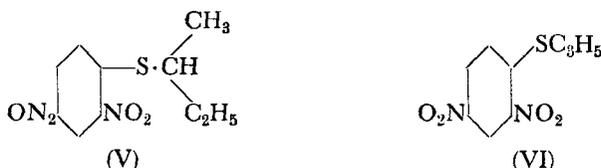
⁸⁾ Schoeller, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 7, 1275 (1874).

Reid, Mackall und Miller⁹⁾ haben festgestellt, daß α -Anthrachinonsulfosäure in alkalischer Lösung sich mit Natriummerkaptiden zu Anthrachinon-thioäthern umsetzt, indem die Sulfogruppe durch den Rest des verwendeten Merkaptans ersetzt wird. Als das Gemisch der beiden Natriummerkaptide nach dieser Methode mit α -Anthrachinonsulfosäure behandelt wurde, trat zwar Reaktion ein, aber es ließ sich nur das sek.-Butylderivat (IV) isolieren.



Das empfindliche zweite Merkaptid hatte kein entsprechendes Derivat geliefert.

Schließlich führte ein von Bost, Turner und Norton¹⁰⁾ kürzlich zur Charakterisierung von Merkaptanen vorgeschlagenes Verfahren zum Ziel. Diese Autoren lassen Natriummerkaptide auf 2,4-Dinitrochlorbenzol (I) einwirken, wobei das reaktionsfähige Chlor durch den Merkaptanrest ersetzt wird unter Bildung von Dinitrophenyl-thioäthern. Als dieses Verfahren auf das Gemisch der beiden aus dem Disulfid des Asa-foetida-Öles erhaltenen Merkaptide angewandt wurde, entstanden zwei schön kristallisierende Verbindungen, von denen die eine, wie zu erwarten, Dinitrophenyl-sec.-butyl-thioäther (V) war, die andere ein Dinitrophenyl-thioäther, welcher nach der Analyse das Radikal C_3H_5 enthielt (VI). Als diese zweite Substanz (VI) mit synthetischem, aus Allylmerkaptan hergestellten



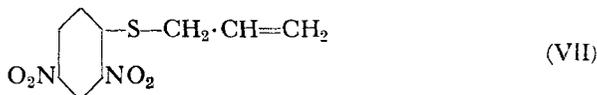
Dinitrophenyl-allylthioäther verglichen wurde, ergab sich, daß die beiden Substanzen voneinander verschieden waren. Damit war bewiesen, daß das untersuchte Disulfid des Asa-foetida-Öles nicht die Allylgruppe enthielt (vorausgesetzt, daß bei der Aufspaltung des Disulfids mit metallischem Natrium eine Wanderung der Doppelbindung nicht eingetreten ist), sondern daß das Radikal C_3H_5 entweder Propenyl, $-CH=CH-CH_3$, oder Isopropenyl, $-C \begin{matrix} \text{CH}_2 \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$ sein mußte. Auch diese Frage konnte entschieden werden. Auch diese Frage konnte entschieden werden.

Aus den bei der Ozonspaltung erhaltenen Produkten ergibt sich, daß es sich bei dem fraglichen Radikal um Propenyl und nicht

⁹⁾ J. Amer. chem. Soc. 43, 2108 (1921).

¹⁰⁾ J. Amer. chem. Soc. 54, 1985 (1932).

um Isopropenyl handelt. Die Ozonisierung wurde mit dem freilich nicht ganz reinen Methyl-propenyl-thioäther (III) und dem Dinitrophenyl-propenyl-thioäther (VI) durchgeführt. In beiden Fällen konnte Essigsäure erhalten werden. Weiter wurde durch die Reaktion von Rimini¹¹⁾ (Piperidin + Nitroprussidnatrium) die Gegenwart von Azetaldehyd festgestellt. Hingegen waren weder Formaldehyd noch Ameisensäure nachweisbar. Als der aus Allylmerkaptan synthetisch bereitete isomere Dinitrophenyl-allyl-thioäther (VII)



der Ozonisation unterworfen wurde, traten weder Essigsäure noch Azetaldehyd auf, dagegen konnte reichlich Formaldehyd nachgewiesen werden. Aus dem Ausfall der Ozonspaltung ergibt sich die Lage der Doppelbindung; nur bei Gegenwart eines Propenylrestes sind Essigsäure und Azetaldehyd als Spaltstücke zu erwarten, während Isopropenyl, ebenso wie Allyl, Formaldehyd hätte liefern sollen. Damit sind die in dem aus Asa-foetida-Öl isolierten Disulfid enthaltenen beiden Radikale aufgeklärt: das eine ist sek.-Butyl, und zwar in einer optisch aktiven Form, das andere ist Propenyl; daraus ergibt sich für das Disulfid die oben bereits gegebene Formel I.

Beschreibung der Versuche.

Das Disulfid $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{S}_2$ des Asa-foetida-Öles.

Bei der Destillation des ätherischen Öles der Asa foetida im Vakuum gelingt es unschwer, in einer Ausbeute von 40% eine Fraktion zu erhalten, die unter 10 mm Druck bei 82 bis 84° siedet, in Übereinstimmung mit den Angaben von Semmler. Der nicht unbeträchtliche Vorlauf, welcher Terpene enthält, wurde nicht berücksichtigt. Die erwähnte Fraktion bildet ein gelbliches Öl von höchst unangenehmen Geruch, der bei manchen Personen ein Kratzen im Hals erzeugt. Die Fraktion ist optisch aktiv, sie dreht im 1-dm-Rohr -17.62° . Semmler hat nur -12.5° angegeben. Die Bruttoformel ergibt sich zu $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{S}_2$.

0.1375 g Sbst.: 0.2629 g CO_2 ; 0.1077 g H_2O . — 0.1920 g Sbst.: 0.5469 g BaSO_4 .

$\text{C}_7\text{H}_{14}\text{S}_2$ (162.25). Ber.: C 51.77. H 8.70. S 39.53.
Gef.: C 52.15. H 8.70. S 39.12.

Aus dem höhersiedenden Anteil des Öles hat Semmler noch eine Fraktion herausdestillieren können, die unter 9 mm Druck zwischen 120 bis 130° sieden und der Formel $\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{S}_2$ (mit einem Schwefelgehalt von 29.65%) entsprechen soll. Es ist nicht gelungen, aus dem zur Verfügung stehenden Öl diese Fraktion zu erhalten, vielmehr betrug der Schwefelgehalt nur 16%. Wahrscheinlich ist das in der Fraktion enthaltene Disulfid von anderen Bestandteilen ähn-

¹¹⁾ Chem. Ztrbl. 1898, II, 277. — Ber. Dtsch. Chem. Ges. 32, 3389 (1900).

lichen Siedepunktes begleitet. Die Bearbeitung dieser Fraktion ist daher nur oberflächlich erfolgt. Destilliert man sie mit Zinkstaub, so erhält man ein Öl, dessen niedrigst siedende Anteile bei der Kondensation mit Dinitro-chlorbenzol kleine Mengen Dinitrophenyl-methyl-thioäther vom Schmp. 125° liefern. Weitere Abbauprodukte sind nicht erhalten worden.

Behandlung des Disulfids mit Reduktionsmitteln.

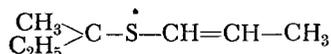
Zinkstaubdestillation. Eine Mischung von 10 g Disulfid und 10 g Zinkstaub wird unter ständigem Umschwenken in einem mit Rückflußkühler versehenen Kölbchen vorsichtig erwärmt. Gegen 100° setzt eine stürmische Reaktion ein, die aber bald abklingt. Man erwärmt noch eine halbe Stunde in einem auf 140° angeheizten Ölbad und destilliert dann die flüchtigen Bestandteile ab. Bei der Rektifikation erhält man 4 g einer farblosen, äußerst unangenehm riechenden, bei 83 bis 84° siedenden Flüssigkeit, die sich als die linksdrehende Form des sek.-Butyl-merkaptans erweist.

0.1333 g Sbst.: 0.2616 g CO₂; 0.1314 g H₂O. — 0.1791 g Sbst.: 0.4533 BaSO₄.

C₄H₁₀S (90.13). Ber.: C 53.26. H 11.18. S 35.56.
Gef.: C 53.52. H 11.03. S 34.76.

Die Drehung im 2-cm-Rohr betrug —2.43°, die Dichte bei 20° 0.8300. Daraus errechnet sich $[\alpha]_D^{20} = -14.64^\circ$. Dieser Wert ist etwas kleiner als der für ein synthetisches Präparat gefundene¹²⁾, der zu $[\alpha]_D^{20} = -15.71^\circ$ angegeben wird. Das hier gewonnene Merkaptan dürfte somit teilweise razemisiert sein.

Man erhält weiter eine geringe Menge eines ätherisch riechenden, bei etwa 160° siedenden Öles, das beim Rektifizieren im Vakuum bei 20 mm konstant bei 46° übergeht. Hierbei handelt es sich wohl um den sek.-Butyl-propenyl-thioäther von der Struktur:



0.2398 g Sbst.: 0.4379 g BaSO₄.

C₇H₁₄S (130.18). Ber.: S 24.64. Gef.: S 25.08.

Die am höchsten siedende Fraktion enthält etwas unverändertes Ausgangsmaterial und Zersetzungsprodukte.

Reduktion mit Aluminium-Amalgam. Eine Mischung von 15 g Disulfid und 200 ccm feuchtem Äther wird mit 12 g Aluminium-Amalgam am Rückfluß auf dem Wasserbade schwach erwärmt. Wenn nach längerer Zeit das Aluminium zerfallen ist, wird die Masse im Soxhletapparat mehrere Stunden lang mit Äther extrahiert. Beim Abdestillieren des Äthers geht eine stark riechende Substanz mit über, im Rückstand bleibt ein hochsiedendes Öl, das im Vakuum bei 1 mm zwischen 90 bis 140° übergeht und 41.4% Schwefel enthält. Der hohe Siedepunkt zeigt, daß Kondensation oder Polymerisation stattgefunden haben muß. Der abdestillierte Äther

¹²⁾ Levene und Mikeska, Chem. Ztrbl. 1925, I, 2368.

löst beim Schütteln mit Quecksilberoxyd beträchtliche Mengen davon auf. Beim Verdunsten hinterbleiben etwa 8 g eines dicken, farblosen und fast geruchlosen Öles, das nicht kristallisiert. Wenn man es bei gewöhnlichem Druck mit freier Flamme destilliert, so zerfällt es in metallisches Quecksilber und eine gelbliche flüchtige Flüssigkeit, die bei der Vakuumdestillation bei 10 mm Druck zwischen 85 bis 86° übergeht. Die Analyse zeigt, daß es sich um Di-sek.-butyl-disulfid handelt.

0.1728 g Sbst.: 0.3409 g CO₂; 0.1560 g H₂O. — 0.2350 g Sbst.: 0.4428 g BaSO

C₈H₁₈S₂ (178.28). Ber.: C 53.85. H 10.17. S 35.98.
Gef.: C 53.81. H 10.10. S 35.77.

Demnach war das quecksilberhaltige Öl das Merkaptid des sek.-Butylmerkaptans (C₄H₉S)₂Hg.

Schüttelt man den merkaptanhaltigen, abdestillierten Äther mit Quecksilberchloridlösung, so fällt eine weiße Verbindung aus, die sich aus viel heißem Alkohol in kleinen Kristallen erhalten läßt und dann den Zersetzungspunkt 189 bis 192° zeigt. Die gleiche Verbindung ist bereits von Reymann¹³⁾ und von Traube und Dworzak¹⁴⁾ aus sek.-Butylmerkaptan erhalten worden.

Oxydation des Disulfids mit Wasserstoff-superoxyd.

In eine Mischung von 5 g Disulfid und 5 ccm Eisessig trägt man vorsichtig 8.5 g 30%iges Wasserstoffsperoxyd ein, wobei man starke Temperaturerhöhung vermeidet. Nach 3 bis 4 Stunden gibt man 1 g 30%iges Wasserstoffsperoxyd zu und dann in Abständen jeweils die gleiche Menge, bis nochmals 8 bis 9 g verbraucht sind. Die Zugabe des Wasserstoffsperoxyds hat so langsam zu erfolgen, daß Trübung nicht eintritt. Die Reaktion ist beendet, wenn die Flüssigkeit bis auf geringe Reste wasserlöslich geworden ist. Man destilliert dann den Eisessig im Vakuum ab und leitet durch den Rückstand Wasserdampf, um alle flüchtigen Stoffe zu beseitigen. Darauf wird mit Barytlauge gegen Lackmus neutralisiert, das abgeschiedene Bariumsulfat (etwa 4 g) abfiltriert und die klare Flüssigkeit eingedampft. Der in einer Menge von 7—8 g hinterbleibende Rückstand erweist sich bei der fraktionierten Kristallisation als einheitlich. Die Analyse ergibt, daß es sich um sek.-butyl-sulfonsaures Barium handelt.

0.1825 g Sbst.: 0.1025 g BaSO₄.

C₈H₁₈O₆S₂Ba (411.64). Ber.: Ba 33.38. Gef.: Ba 33.05.

Die wässrige Lösung des Salzes dreht schwach nach rechts, obgleich von einem links drehenden sek.-Butylderivat ausgegangen wurde. Das steht im Einklang mit Befunden von Levene und Mikeska¹⁵⁾, die aus dem rechtsdrehenden sek.-Butylmerkaptan ein schwach linksdrehendes Bariumsalz erhielten.

¹³⁾ Ber. Dtsch. Chem. Ges. 7, 1288 (1874).

¹⁴⁾ Mh. Chem. 43, 666 (1922).

¹⁵⁾ J. biol. Chem. 63, 85—93 (1925). — Chem. Ztrbl. 1925, I 2368.

Spaltung des Disulfids mit Natrium.

In eine Mischung von 10 g Disulfid und 50 ccm absol. Äther preßt man 4 g feinsten Natriumdraht hinein. Man erhitzt unter Abschluß von Feuchtigkeit zum schwachen Sieden, bis der Geruch des Disulfids verschwunden und der Natriumdraht gänzlich zerfallen ist; das dauert etwa 10 Stunden. Man saugt das pulverige Reaktionsprodukt ab, entfernt mechanisch Natriumreste, schlämmt zur Zerstörung von letzten Natriumteilchen mit etwas Alkohol an, gibt Wasser bis zur klaren Lösung hinzu und säuert unter Kühlung mit verdünnter Schwefelsäure an. Die abgeschiedenen Merkaptane werden getrocknet und destilliert. Dabei gehen etwa 3.5 g bei 83 bis 84° über. Der Rest ist ein dunkles, ziemlich dickflüssiges Öl, das im Vakuum erst über 100° siedet, mithin durch Kondensation oder Polymerisation entstanden ist. Der destillierbare Anteil erweist sich als sek.-Butylmerkaptan, dessen Drehung allerdings verhältnismäßig niedrig ist, so daß beträchtliche Razemisierung angenommen werden muß. $[\alpha]_D^{20} = -11.99^\circ$.

Umsetzung der Natrium-merkaptide mit Methyljodid.

Das Disulfid wird in der üblichen Weise mit Natriumdraht in Äther zersetzt und Reste von metallischem Natrium mechanisch ausgelesen. Es wird so viel absoluter Alkohol zugefügt, daß die suspendierten Natriummerkaptide sich auflösen, dann wird Methyljodid (auf 1 Mol Disulfid 3 Mol) zugegeben und 5 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abgießen vom ausgeschiedenen Natriumjodid wird mehrere Male mit Wasser ausgeschüttelt, die Ätherlösung getrocknet und destilliert. Der Siedepunkt ist nicht konstant, es liegt offenbar ein Gemisch von Thioäthern vor. Die Endfraktionen destillieren bei 105 bis 106° bzw. 115 bis 117°. Eine völlige Trennung wurde nicht erreicht.

Wenn man das Gemisch der Thioäther (1 Mol) mit Methyljodid (1.5 Mol) im Einschlußrohr 8 Stunden lang auf 60 bis 70° erwärmt, so erhält man eine bräunliche, schmierige Masse, aus der sich durch Anreiben zuerst mit Äther, dann mit Alkohol eine feste Substanz isolieren läßt, die nach dem Umkristallisieren aus Alkohol sich als Trimethylsulfoniumjodid erweist.

Umsetzung der Natrium-merkaptide mit α -Anthrachinonsulfosäure.

Das aus 5 g Disulfid durch Spaltung mit metallischem Natrium in Äther erhaltene Merkaptidgemisch wird mit einer Lösung von 17 g α -anthrachinonsulfosaurem Natrium und 3 g Natriumhydroxyd in 400 ccm Wasser etwa 5 Stunden am Rückfluß zum Sieden erhitzt. Dem abfiltrierten Rückstand werden die entstandenen Kondensationsprodukte durch Auskochen mit Petroläther entzogen. Der beim Verdunsten des Petroläthers verbleibende Rückstand ergibt nach dem Umkristallisieren aus Essigester reinen sek.-Butyl-anthra-

chinon-thioäther vom Schmp. 106°. Er bildet orangefarbene Schuppen.

0.1454 g Sbst.: 0.3888 g CO₂; 0.0703 g H₂O.

C₁₈H₁₆O₂S (296.20). Ber.: C 72.92. H 5.45.
Gef.: C 72.93. H 5.41.

Zum Vergleich wurde aus analysenreinem sek.-Butylmerkaptan und anthrachinonsulfosaurem Natrium die Substanz synthetisch hergestellt. Beide Präparate erwiesen sich als identisch, sie waren übrigens beide optisch inaktiv, so daß vollständige Razemisierung stattgefunden hatte.

Da ein zweiter Thioäther nicht aufzufinden war, so mußte das im Ausgangsmaterial enthaltene Merkaptid C₃H₅SNa sich nicht normal umgesetzt haben. Es ist daher geprüft worden, ob Allylmerkaptan in alkalischer Lösung mit α -anthrachinonsulfosaurem Natrium ein Derivat liefert. Dabei hat sich ergeben, daß man unschwer den Anthrachinon-allyl-thioäther erhält. Er kristallisiert aus Alkohol, Essigester oder Ligroin und bildet Nadeln von orangegelber Farbe, die bei 143 bis 144° schmelzen. Das verwendete Allylmerkaptan war von Fraenkel und Landau, Berlin-Oberschöneweide, geliefert worden.

0.1304 g Sbst.: 0.3474 g CO₂; 0.0512 g H₂O.

C₁₇H₁₂O₂S (280.17). Ber.: C 72.82. H 4.32.
Gef.: C 72.66. H 4.40.

Umsetzung der Natrium-merkaptide mit Dinitrochlorbenzol.

Das aus 5 g Disulfid hergestellte Gemisch der Merkaptide wird mit 100 ccm Alkohol verrührt und in eine siedende Lösung von 13 g 2,4-Dinitrochlorbenzol (I) in 50 ccm Alkohol eingetragen. Man erhält noch 10 Minuten lang im Sieden, saugt heiß ab und läßt erkalten. Aus dem Filtrat scheidet sich zunächst eine kristallisierte Fraktion ab, die beim Umkristallisieren aus Alkohol in prachtvollen, mehrere Zentimeter langen, orangegelben Nadeln erhalten wird. Der Schmelzpunkt liegt bei 119 bis 120°. Es handelt sich um Dinitrophenyl-propenyl-thioäther.

0.1339 g Sbst.: 0.2218 g CO₂; 0.0394 g H₂O. — 0.1295 g Sbst.: 13 ccm N (23°, 755 mm). — 0.1697 g Sbst.: 0.1623 g BaSO₄.

C₉H₈O₄N₂S (240.13). Ber.: C 44.97. H 3.36. N 11.66. S 13.35.
Gef.: C 45.18. H 3.29. N 11.50. S 13.14.

Aus den Mutterlaugen scheiden sich weitere Fraktionen ab, die zunächst ölig sind, aber allmählich erstarren. Durch wiederholtes Kristallisieren aus Alkohol erhält man noch etwas Propenyläther. Der Rest, den man am besten durch Verdunsten der Lösung in 50%igem Methanol kristallisiert, erweist sich als sek.-Butyl-dinitrophenyl-thioäther vom Schmp. 65 bis 66°. Er bildet hellgelbe Prismen. Zum Vergleich wurde aus reinem linksdrehenden sek.-Butylmerkaptan die Verbindung hergestellt. Beide Substanzen erwiesen sich als identisch. Das synthetische Produkt drehte ganz schwach nach rechts, $[\alpha]_D^{20} = +1.40^\circ$ in Azeton.

0.1395 g Sbst.: 13.5 ccm N (22°, 755 mm).

C₁₀H₁₂O₄N₂S (256.17). Ber.: N 10.93. Gef.: N 11.12.

Um zu zeigen, daß es sich bei dem Thioäther vom Schmp. 119 bis 120° nicht um Dinitrophenyl-allyl-thioäther handelt, wurde letzterer aus Allylmerkaptan bereitet und in gelben Kristallen vom Schmp. 71 bis 72° (aus Alkohol) erhalten. Die gleiche Substanz ist inzwischen von Bost, Turner und Conn mit dem Schmp. 71.5° beschrieben worden¹⁶⁾.

0.1431 g Sbst.: 14.8 ccm N (24°, 752 mm).

$C_9H_8O_4N_2S$ (240.13). Ber.: N 11.66. Gef.: N 11.76.

Spaltung des Thioäthers $C_3H_5-S-CH_3$ mit Ozon.

Der verwendete Thioäther vom Sdp. 105 bis 106° war, wie oben ausgeführt, nicht ganz rein. Da als Beimischung nur sek.-Butylmethyl-thioäther in Frage kam, so war eine Störung durch die anwesende Verunreinigung nicht zu erwarten. In eine Mischung von 0.8 g Thioäther und 100 ccm wasserfreiem Chloroform wird 4 Stunden lang ein mäßiger Ozonstrom eingeleitet. Das von der ausgeschiedenen Masse abgegossene Chloroform wird mit wenig Wasser durchgeschüttelt und dann verdunstet; dabei hinterbleibt kein Rückstand. Die wässrige Flüssigkeit dient dazu, das abgeschiedene, an der Wand sitzende Ozonid durch kurzes Erwärmen im Wasserbade zu zersetzen. Das Ozonid verpufft übrigens beim Erhitzen auf dem Spatel. Die wässrige Lösung enthält freie Schwefelsäure. Sie wird neutralisiert, mit Weinsäure kräftig angesäuert und weitgehend abdestilliert. In dem sauer reagierenden Destillat war Ameisensäure nicht nachzuweisen, ebenso fehlte Formaldehyd, da die sehr empfindliche Reaktion mit Guajakol-Schwefelsäure ausblieb. Fuchsin-schweflige Säure wurde gerötet. Das sauer reagierende Destillat wurde neutralisiert und nochmals destilliert. Im Destillat trat wieder Rotfärbung mit fuchsin-schwefliger Säure ein, ferner war die Reaktion von Rimini auf Azetaldehyd deutlich positiv (tintenartige Färbung mit Piperidin und Nitroprussidnatrium). Aus dem Destillationsrückstand schied sich auf Zusatz von Silbernitrat Silberazetat aus.

1.322 mg Sbst.: 0.844 mg Ag.

$C_2H_3O_2Ag$. Ber.: 64.63. Gef.: Ag 63.84.

Aus dem Auftreten von Essigsäure als Spaltprodukt ergibt sich die Lage der Doppelbindung, das Radikal C_3H_5 ist mithin Propenyl.

Spaltung von Dinitrophenyl-allyl-thioäther und Dinitrophenyl-propenyl-thioäther mit Ozon.

1. 2 g Allyl-dinitrophenyl-thioäther werden in 120 ccm trockenem Chloroform 5 Stunden lang ozonisiert. Das von der ausgeschiedenen gelben, schmierigen Masse abgegossene Chloroform wird mit Wasser geschüttelt und dann verdunstet, wobei kein nennenswerter Rückstand verbleibt. Die wässrige Schicht dient zur Zersetzung des Ozonids durch kurzes Erwärmen im Wasserbade. Die wässrige Lösung reagiert darauf schwach sauer, beträchtliche Mengen schmieriger Produkte bleiben ungelöst. Die Lösung enthält

¹⁶⁾ J. Amer. chem. Soc. 55, 4956 (1933).

kaum Sulfationen, rötet kräftig fuchsinschweflige Säure, jedoch verläuft die Reaktion von Rimini auf Azetaldehyd negativ. Die Flüssigkeit wird destilliert, mit einem Tropfen Sodalösung neutralisiert und dann auf Formaldehyd geprüft. Bei schwachem Erwärmen tritt kräftiger Geruch nach Formaldehyd auf, auch fällt die Reaktion mit Guajakol-Schwefelsäure stark positiv aus. Das Auftreten von Formaldehyd ist entsprechend der Lage der Doppelbindung im Allylradikal zu erwarten.

2. Die Ozonisierung des isomeren, aus dem Disulfid der *Asa foetida* gewonnenen Thioäthers verläuft wesentlich anders. 2 g werden in derselben Weise, wie oben beschrieben, mit Ozon behandelt, wobei sich eine flockige Masse abscheidet. Das Reaktionsprodukt wird mit Wasser geschüttelt, wobei sich die Flocken auflösen. Das Chloroform hinterläßt beim Verdampfen 0,3 g eines schmierigen Rückstandes, aus dem bei 94 bis 95° schmelzende Kristalle isoliert werden können; sie wurden nicht weiter untersucht. Die wässrige Schicht reagiert stark kongosauer und enthält Schwefelsäure und Salpetersäure. Nachdem mit Natronlauge neutralisiert und mit Weinsäure kräftig sauer gemacht ist, wird weitgehend abdestilliert. Das stark saure Destillat wird wieder neutralisiert und erneut der Destillation unterworfen. Das jetzt erhaltene Destillat rötet fuchsinschweflige Säure und gibt die Reaktion von Rimini auf Azetaldehyd positiv. Aus dem Destillationsrückstand wird durch Umsetzen mit Silbernitrat kristallisiertes Silberazetat erhalten.

2.647 mg Sbst.: 1.691 mg Ag als Rückstand.

$C_2H_3O_2Ag$ (166.90). Ber.: 64.63. Gef.: 63.88 Ag.

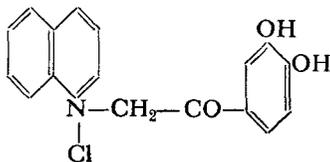
713. C. Mannich und W. Hoffmann:

Über das Reaktionsprodukt aus Chinolin und ω -Chlor-azeto-brenzkatechin.

(Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Berlin.)

Eingegangen am 18. August 1936.

Wir sind darauf aufmerksam gemacht worden, daß das von Mannich und Hübner¹⁾ dargestellte N-(3,4-Dioxy-phenacyl)-



¹⁾ Arch. Pharmaz. Ber. Dtsch. Pharmaz. Ges. 21, 297 (1911).