

212. Karl Burschkies: Über einige organische Verbindungen des Germaniums (IV. Mitteil.¹⁾).

[Aus d. Chemotherapeut. Forschungsinstitut Georg-Speyer-Haus in Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 18. April 1936.)

Von den Verbindungen des Germaniums mit Schwefel sind neben den anorganischen Sulfiden GeS und GeS_2 lediglich die von Bauer und Burschkies dargestellten Aryl-germaniumsdisulfide bekannt, die durch Fällung der Aryl-germaniumsäure-anhydride mit Schwefelwasserstoff in schwach saurer Lösung entstehen. Ich habe nun eine weitere Anzahl organischer Germaniumsulfide hergestellt, indem ich von trisubstituierten Germaniumhalogeniden ausging und diese in alkoholischer Lösung oder durch direktes Zusammenschmelzen mit Natriumsulfid umzusetzen vermochte:



Folgende Trialkyl- und Triaryl-germaniumsulfide wurden hergestellt: Triäthyl-germaniumsulfid $(\text{C}_2\text{H}_5)_3\text{Ge.S.Ge}(\text{C}_2\text{H}_5)_3$, Triphenyl-germaniumsulfid $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{Ge.S.Ge}(\text{C}_6\text{H}_5)_3$, Tritolyl-germaniumsulfid $(\text{CH}_2.\text{C}_6\text{H}_4)_3\text{Ge.S.Ge}(\text{C}_6\text{H}_4.\text{CH}_2)_3$, Tribenzyl-germaniumsulfid $(\text{C}_6\text{H}_5.\text{CH}_2)_3\text{Ge.S.Ge}(\text{CH}_2.\text{C}_6\text{H}_5)_3$, Tribiphenyl-germaniumsulfid $(\text{C}_6\text{H}_5.\text{C}_6\text{H}_4)_3\text{Ge.S.Ge}(\text{C}_6\text{H}_4.\text{C}_6\text{H}_5)_3$.

Die Triaryl-germaniumsulfide ähneln in ihren Eigenschaften keineswegs den Aryl-germaniumsdisulfiden. Die letzteren bilden bekanntlich farblose Pulver, die keinen Schmelzpunkt besitzen, in Alkalien und Schwefelalkalien leicht löslich sind und sich weitgehend an das GeS_2 anschließen. Die Triaryl-germaniumsulfide stellen prachtvoll krystallisierende Verbindungen mit scharfem Schmelzpunkt dar, die in Alkalien völlig unlöslich sind und sich nur aus organischen Lösungsmitteln umkrystallisieren lassen.

Die Trialkyl-germaniumsulfide wie das Triäthyl-germaniumsulfid sind farblose Öle von intensivem Geruch, die sich, ohne Zersetzung zu erleiden, im Vakuum destillieren lassen.

Eine interessante Beobachtung konnte in der hydroaromatischen Reihe gemacht werden. Bei der Umsetzung des Tricyclohexyl-germaniumbromids mit Natriumsulfid wurde das Tricyclohexyl-germaniumdisulfid, $(\text{C}_6\text{H}_{11})_3\text{Ge.S.S.Ge}(\text{C}_6\text{H}_{11})_3$, gebildet.

Es verhält sich also anders als die analogen aliphatischen und aromatischen Derivate, bei denen die Monosulfide entstehen. Wahrscheinlich wird zuerst die Sulfhydryl-Verbindung gebildet, die dann in das Disulfid übergeht. Dies steht in Analogie zu dem Tricyclohexyl-germaniumhydroxyd, das aus Tricyclohexyl-germaniumbromid mit Alkali entsteht, und das sich auch anders verhält als das analoge aromatische Derivat, Triphenyl-germaniumbromid, das bei der Hydrolyse in das Anhydrid übergeht.

Die als Ausgangsmaterial dienenden Trialkyl- und Triaryl-germaniumhalogenide sind bekannt und wurden mit geringen Modifikationen nach Angaben der Literatur hergestellt.

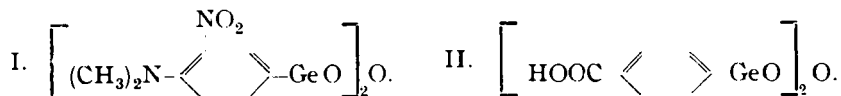
Tetra- β -phenyläthyl-germanium wurde aus β -Phenyläthylbromid und Germaniumtetrachlorid nach Grignard in üblicher Weise

¹⁾ I. Mitteil., B. 65, 956 [1932]; II. Mitteil., B. 66, 1156 [1933]; III. Mitteil., B. 67, 1041 [1934].

bereitet. Die Bildung niedriger alkylierter Verbindungen, wie dies bei der Herstellung von Tetraphenyl- und Tetrabenzyl-germanium festzustellen war, konnte hier nicht beobachtet werden.

Zu chemotherapeutischen Untersuchungen wurden neben den wasserunlöslichen Verbindungen auch solche benötigt, die Substituenten enthielten, die einerseits als löslichmachende, andererseits als haptophore Gruppen dienen konnten. Zu diesem Zwecke wurde versucht, Verbindungen vom Typus GeR_4 , wie Tetraphenyl-, Tetrabenzyl- und Tetratolyl-germanium, einer Nitrierung bzw. Oxydation zugänglich zu machen. Dabei erlitten die Verbindungen Zersetzung unter gleichzeitiger Abspaltung des Germaniumatoms. Anscheinend ist dessen Haftfestigkeit an Kohlenstoff bei Verbindungen vom Typus GeR_4 geringer als bei Verbindungen vom Typus $\text{R} \cdot \underset{\text{O}}{\text{GeO}} \cdot \text{R}$,

bei denen also das Germaniumatom nur mit einer Valenz am Kohlenstoff gebunden ist. Es lassen sich nämlich Aryl-germaniumsäure-anhydride wie Bis-[4-(dimethyl-amino)-phenyl-germaniumsäure]-anhydrid mit Salpeter-Schwefelsäure in Bis-[3-nitro-4-(dimethyl-amino)-phenyl-germaniumsäure]-anhydrid (I) überführen, ohne daß ein Abbau des Moleküls erfolgt, und mit Kaliumpermanganat wird Tolyl-germaniumsäure-anhydrid unter Bildung des Bis-(carboxy-phenyl-germaniumsäure)-anhydrids (II) aufoxydiert.



Die in den letzten Jahren veröffentlichten Organo-Germaniumverbindungen sollten nicht nur chemisch-theoretischen, sondern zugleich chemotherapeutischen Zwecken dienen. Die Wasser-Unlöslichkeit der meisten Germaniumverbindungen schien kein Nachteil zu sein, da bekanntlich bei anderen Schwermetallen, z. B. Wismut, die unlöslichen Verbindungen (Depot-Bildung) chemotherapeutisch wirksamer waren als die wasserlöslichen. Über die von M. Rothermundt im hiesigen Institut durchgeführten Untersuchungen ist bereits an anderer Stelle²⁾ berichtet worden. Erwähnt mag lediglich werden, daß die Giftigkeit der Organo-Germaniumverbindungen wesentlich geringer ist als die der analogen Blei- und Zinnverbindungen. Sie ist wie bei allen diesen Verbindungen konstitutiven Einflüssen unterworfen. Als chemotherapeutisches Mittel scheint das Germanium nicht ernstlich in Frage zu kommen.

Beschreibung der Versuche.

Triphenyl-germaniumsulfid: 3.8 g Triphenyl-germaniumbromid werden mit 12 g Natriumsulfid in einem schwer schmelzbaren Rohr zusammengeschmolzen. Dann wird mit dest. Wasser erschöpfend gewaschen. Der Rückstand wird getrocknet und aus Petroläther umkrystallisiert. Farblose Krystalle vom Schmp. 138°. Triphenyl-germaniumsulfid gibt mit dem Ausgangsmaterial vom Schmp. 138° eine Depression von 6°.

²⁾ M. Rothermundt u. K. Burschkies, Ztschr. Immunitätsforsch. exp. Therapie 87, Heft 5/6.

7.6 g Triphenyl-germaniumbromid werden mit 2.4 g Natriumsulfid in 300 ccm Alkohol 3 Stdn. zum Sieden erhitzt. Dann wird der Alkohol unter vermindertem Druck abdestilliert, der Rückstand mit Wasser erschöpfend ausgezogen, getrocknet und aus Petroläther umkrystallisiert. Das Präparat ist mit dem auf oben beschriebenen Wege erhaltenen identisch.

4.837 mg Sbst.: 11.99 mg CO₂, 2.08 mg H₂O. — 0.1389, 0.1342 g Sbst.: 0.0455, 0.0436 g GeO₂.

C₃₆H₃₆SGe₂ (639.51). Ber. C 67.55, H 4.73, Ge 22.71.
Gef. „ 67.60, „ 4.81, „ 22.74, 22.55.

Tritolyl-germaniumsulfid: 4.3 g Tritolyl-germaniumbromid werden mit 12 g Natriumsulfid in alkohol. Lösung 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Dann wird das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand in Wasser aufgenommen. Das in kolloidaler Lösung befindliche Tritolyl-germaniumsulfid wird mit Natriumsulfat ausgeflockt, getrocknet und aus Petroläther umkrystallisiert. Farblose Krystalle vom Schmp. 156—157°.

4.425 mg Sbst.: 2.32 mg H₂O, 11.28 mg CO₂.

C₁₁H₁₁SGe₂ (723.60). Ber. C 69.65, H 5.85. Gef. C 69.52, H 5.87.

Tribenzyl-germaniumsulfid: Die Darstellung geschieht wie beim Triphenyl-germaniumsulfid beschrieben. Aus Petroläther umkrystallisiert, farblose, glänzende Nadeln vom Schmp. 124°. Leicht löslich in Methanol, Äthylalkohol und Benzol, unlöslich in Alkalien und Schwefelalkalien.

5.068 mg Sbst. (mit Bleichromat vermischt): 12.860 mg CO₂, 2.770 mg H₂O. — 0.1688, 0.1118 g Sbst.: 0.0490, 0.0325 g GeO₂.

C₁₁H₁₁SGe₂ (723.60). Ber. C 69.65, H 5.85, Ge 20.07.
Gef. „ 69.23, „ 6.12, „ 20.15, 20.18.

Tribiphenyl-germaniumsulfid: 6.1 g Tribiphenyl-germaniumbromid werden, in 200 ccm Toluol gelöst, in eine alkohol. Lösung von 12 g Natriumsulfid eingetragen. Das Reaktionsgemisch wird 2 Stdn. zum Sieden erhitzt, das Toluol-Äther-Gemisch im Vakuum entfernt, der Rückstand mit Wasser erschöpfend ausgezogen, getrocknet und aus Benzol umkrystallisiert. Tribiphenyl-germaniumsulfid bildet farblose Krystalle und schmilzt bei 238°.

4.812 mg Sbst.: 13.920 mg CO₂, 2.180 mg H₂O. — 0.1994 g Sbst.: 0.0376 g GeO₂.

C₇₂H₅₄SGe₂ (1095.69). Ber. C 78.86, H 4.97, Ge 13.25.
Gef. „ 78.89, „ 5.06, „ 13.09.

Triäthyl-germaniumsulfid: 2.4 g Triäthyl-germaniumbromid werden mit einer wäbr. Lösung von 2.4 g Natriumsulfid in einer Druckflasche 5 Stdn. auf 100° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird in Äther aufgenommen, die Äther-Schicht abgehoben, getrocknet und destilliert. Das zurückbleibende Triäthyl-germaniumsulfid wird im Vakuum destilliert. Farblose, ölige Flüssigkeit von höchst unangenehmem, stark anhaftendem Geruch. Sdp.₁₃ 148—150°.

4.720 mg Sbst.: 7.205 mg CO₂, 3.670 mg H₂O.

C₁₂H₁₈SGe₂ (351.50). Ber. C 40.97, H 8.60. Gef. C 41.63, H 8.70.

Tricyclohexyl-germaniumdisulfid: 4 g Tricyclohexyl-germaniumbromid werden mit 20 g Natriumsulfid in alkohol. Lösung 30 Min. zum Sieden erhitzt. Dann wird der Alkohol entfernt, der Rückstand

mit Wasser ausgezogen, getrocknet und aus absol. Alkohol umkrystallisiert. Farblose Krystalle vom Schmp. 87—88°.

3.697 mg Sbst.: 8.30 mg CO₂, 3.20 mg H₂O. — 0.1601 g Sbst.: 0.0474 g GeO₂.
 C₃₆H₆₆S₂Ge₂ (707.84). Ber. C 61.03, H 9.39, Ge 20.51.
 Gef. „ 61.23, „ 9.69, „ 20.55.

Tetra-β-phenyläthyl-germanium: 74 g β-Phenyläthylbromid werden in 500 ccm Äther mit 9.7 g Magnesium-Spänen nach Grignard umgesetzt. Nach Beendigung der heftigen Reaktion wird eine Lösung von 10.7 g Germanium-tetrachlorid in 200 ccm Äther zugesetzt, wobei lebhaftere Reaktion eintritt. Das Reaktionsgemisch wird noch 2 Stdn. im Sieden erhalten und schließlich mit verd. Salzsäure zerlegt. Die Äther-Schicht wird abgehoben, getrocknet und unter vermindertem Druck abdestilliert. Der ölige Rückstand wird solange mit Methanol verrieben, bis das Phenyläthyl-germanium als farbloses Krystallpulver ausfällt. Aus Äthylalkohol umkrystallisiert, schmilzt die Substanz bei 56—57°.

4.569 mg Sbst.: 13.060 mg CO₂, 2.990 mg H₂O. — 0.2034 g Sbst.: 0.0444 g GeO₂.
 C₃₂H₆₄Ge (492.88). Ber. C 77.91, H 7.36, Ge 14.73.
 Gef. „ 78.00, „ 7.32, „ 15.15.

Nitrierung des Germanium-tetrabenzyls: 4.3 g Germanium-tetrabenzyl werden in 200 ccm Eisessig zum Sieden erhitzt und mit 1.6 g Salpetersäure (D: 1.52) nitriert. Dabei tritt Zersetzung des Germanium-tetrabenzyls unter Bildung von Nitro-benzaldehyd ein. Erfolgt die Nitrierung bei 15—20° oder bei 50—60°, so krystallisiert unverändertes Germanium-tetrabenzyl aus.

Bis-[3-nitro-4-(dimethyl-amino)-phenyl-germaniumsäure]-anhydrid: 4.3 g Bis-[4-(dimethyl-amino)-phenyl-germaniumsäure]-anhydrid werden in 50 ccm konz. Schwefelsäure gelöst und bei + 5° mit einem Gemisch von 5 ccm konz. Schwefelsäure und 5 ccm Salpetersäure (D: 1.52) nitriert. Das Reaktionsgemisch wird 4 Stdn. bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen und dann auf Eis gegossen. Das Säuregemisch wird mit konz. Ammoniak neutralisiert. Dabei fällt das Bis-[3-nitro-4-(dimethyl-amino)-phenyl-germaniumsäure]-anhydrid aus. Es wird durch wiederholtes Auflösen in 2-n. Salzsäure und Neutralisieren mit verd. Ammoniak gereinigt. Intensiv gelbe, amorphe Substanz, die sich in Alkalien leicht auflöst.

0.1530, 0.1378 g Sbst.: 0.0612, 0.0547 g GeO₂.
 C₁₆H₁₆O₇N₄Ge₂ (523.34). Ber. Ge 27.74. Gef. Ge 27.76, 27.55.

Bis-(4-carboxy-phenyl-germaniumsäure)-anhydrid: 3.8 g Toluyl-germaniumsäure-anhydrid werden in 1 l Wasser und 50 ccm 2-n. Natronlauge gelöst und mit 12 g Kaliumpermanganat 3 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Die Lösung wird filtriert, im Vakuum eingeeengt, mit Salzsäure das Bis-(4-carboxy-phenyl-germaniumsäure)-anhydrid als farblose, amorphe Substanz gefällt. Die Reinigung erfolgt durch wiederholtes Auflösen in Alkali und Neutralisieren mit Salzsäure.

4.590 mg Sbst.: 6.475 mg CO₂, 1.080 mg H₂O. — 0.1694, 0.2041 g Sbst.: 0.0821, 0.0986 g GeO₂.

C₁₄H₁₀O₇Ge₂ (435.28). Ber. C 39.60, H 2.32, Ge 33.36.
 Gef. „ 38.47, „ 2.63, „ 33.63, 33.53.