

101. Muvaffak Seyhan: Über aromatische Fluorverbindungen: Fluor-thiophenol (mitbearbeitet von Samim Aksu).

[Aus d. Institut für Allgem. Chemie d. Universität Istanbul.]
(Eingegangen am 13. Februar 1939.)

Vor etwa 30 Jahren beschrieb F. Taboury eine Methode zur Thiophenol-gewinnung. Danach reagieren Arylmagnesium-halogenide mit Schwefel unter Bildung eines Additionsproduktes, das mit Säuren in Thiophenol übergeht¹⁾:



Nach den Angaben von G. Schiemann und R. Pillarsky ist das Fluor am Benzolkern mit Magnesium sehr schwer zur Umsetzung zu bringen²⁾. So kann z. B. unter gewöhnlichen Versuchsbedingungen das *p*-Fluor-brom-benzol ohne Störung durch das Fluor am Brom grignardiert werden³⁾.

Hierdurch eröffnet sich ein Weg zur Gewinnung fluorierter Thiophenole. Als erstes Beispiel wurde das durch Bromierung von Fluor-benzol erhältliche *p*-Fluor-brom-benzol grignardiert und die erhaltene Lösung mit Schwefel umgesetzt. Nach üblicher Aufarbeitung mit Wasser und Säure wurde ein rotes Produkt erhalten, das zweifellos ein Hydropolysulfid darstellt und durch nachträgliche Reduktion mit Zink und Säure das gewünschte *p*-Fluor-thiophenol lieferte. Interessant ist der Geruch des *p*-Fluor-thiophenols. Das einfache Thiophenol und *p*-Thiokresol zeigen einen durchaus verschiedenen, jeweils charakteristischen Geruch. *p*-Chlor-thiophenol, welches wie *p*-Thiokresol fest ist, riecht genau wie dieses. Der Geruch des *p*-Fluor-thiophenols hingegen liegt zwischen dem des Thiophenols und *p*-Thiokresols und nähert sich mehr dem Geruch des Thiophenols. Während also Chlor im Bezug auf diese physiologische Wirkung dem Methyl gleicht, nähert sich das Fluor dem Wasserstoff.

Beschreibung der Versuche.

24 g *p*-Fluor-brom-benzol in 35 ccm absol. Äther wurden mit 4 g Magnesium umgesetzt. Die Grignard-Lösung wurde nach und nach unter Kühlung mit 5 g Schwefel-Pulver versetzt und dann 20 Min. zuletzt unter Erwärmen auf dem Wasserbade behandelt. Nach Abdestillieren des Äthers wurde der Rückstand mit Eis versetzt und mit verd. Salzsäure angesäuert. Dann wurde Wasserdampf durchgeleitet, wobei nur eine geringe Menge überging. Diese war in verd. Lauge unlöslich und bestand zum größten Teil aus unverändertem *p*-Fluor-brom-benzol, zeigte jedoch bereits den charakteristischen Thiophenol-Geruch. Im Kolben blieb ein rotes Öl, das durch Kochen mit Zink und Salzsäure unter Rückfluß reduziert wurde; dann wurde mit Wasserdampf abgetrieben. Das Destillat wurde mit Lauge behandelt, wobei sich das Fluor-thiophenol löste und Spuren von Verunreinigungen durch Ausäthern abgetrennt wurden. Nach dem Ansäuern und Ausäthern wurde die ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und

¹⁾ F. Taboury, Ann. Chim. et Phys. [8] **15**, 5—66 (C. 1908 II, 1349).

²⁾ B. **64**, 1341 [1931].

³⁾ B. **64**, 1342 [1931].

unter gewöhnlichem Druck destilliert. Ausb. 4.5 g *p*-Fluor-thiophenol vom Sdp. 162° (26% d. Th.).

0.1385 g Sbst.: 0.2840 g CO₂, 0.0526 g H₂O.

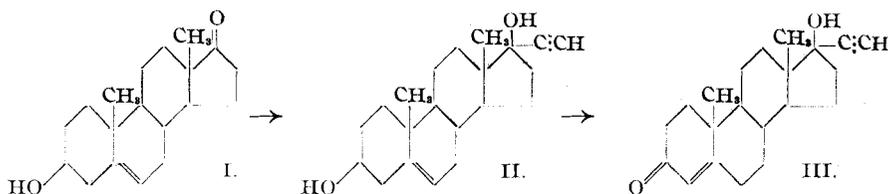
C₆H₅FS (128). Ber. C 56.25, H 3.90. Gef. C 55.93, H 4.24.

Die Lösung des Stoffes in Laugen gab beim Versetzen mit Kaliumferri-cyanid-Lösung sofort die für Mercaptane charakteristische Ausscheidung von Disulfid, das nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte.

102. Hans Herloff Inhoffen und Heinrich Köster: Untersuchungen in der Sexualhormonreihe, IV. Mittel.*): Ein neues Darstellungsverfahren für Pregneninolon.

[Aus d. Hauptlaborat. der Schering A.-G., Berlin.]
(Eingegangen am 21. Februar 1939.)

Bekanntlich erhält man durch Anlagerung von Acetylen an Dehydroandrosteron (I) das 17-Äthynyl-androstendiol-(3.17) (II), eine Reaktion, die gleichzeitig von J. Kathol, W. Logemann und A. Serini¹⁾ sowie L. Ruzicka und K. Hofmann²⁾ veröffentlicht worden ist³⁾. Durch Oxydation von II wird das Pregneninolon⁴⁾ (III) erhalten, das, wie Inhoffen und Hohlweg⁵⁾ gefunden haben, interessante physiologische Eigenschaften besitzt: es zeigt im Allen-Corner-Test sowohl bei subcutaner als auch bei peroraler Verabreichung eine starke Progesteron-Wirksamkeit.



Über die klinischen sowie tierexperimentellen Ergebnisse mit Pregneninolon ist inzwischen von C. Clauberg und Z. Uestün⁶⁾ sowie von W. Hohlweg und H. H. Inhoffen⁷⁾ ausführlich berichtet worden.

Das Pregneninolon läßt sich nun in glatter Reaktion auch nach einem Verfahren darstellen, das dem von A. Serini und H. Köster⁸⁾ zur Ge-

*) III. Mittel.: B. **71**, 1024 [1938].

1) Naturwiss. **25**, 682 [1937].

2) Helv. chim. Acta **20**, 1280 [1937].

3) Die Autoren unseres Arbeitskreises sind an erster Stelle genannt, da ihrer Veröffentlichung eine Patentanmeldung Dtsch. Reichs-Pat. Anmeld. Sch. 111452 IVc/120 vom 21. XI. 1936 zugrunde liegt, wohingegen Ruzicka u. Mitarbeiter ihre ersten Befunde über den gleichen Gegenstand im Oktober 1937 veröffentlichten.

4) H. H. Inhoffen u. W. Hohlweg, Naturwiss. **26**, 96 [1938]; H. H. Inhoffen, Angew. Chem. **51**, 173 [1938]; H. H. Inhoffen, W. Logemann, W. Hohlweg u. A. Serini, B. **71**, 1024 [1938]; Ruzicka u. Mitarbb., Helv. chim. Acta **21**, 372 [1938].

5) Naturwiss. **26**, 96 [1938].

6) Ztrbl. Gynäkol. **62**, 1745 [1938].

7) Klin. Wochenschr. **18**, 77 [1939].

8) B. **71**, 1766 [1938].