

135. Helmut Zinner: Notiz zur Darstellung der Mercaptane*)

[Aus dem Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Jena]

(Eingegangen am 2. April 1953)

Die Darstellung der reinen Mercaptane in guten Ausbeuten wird beschrieben.

Mit der zunehmenden Bedeutung der Aldosemercaptale für die Identifizierung und Isolierung der Aldosen¹⁾ sowie für die Darstellung wichtiger Aldose-Derivate²⁾ ergibt sich die Notwendigkeit, die für die Mercaptal-Darstellung erforderlichen Mercaptane als reine Substanzen in guter Ausbeute zu gewinnen.

Bisher ist aber lediglich für das Methylmercaptan von F. Arndt³⁾ ein Verfahren beschrieben, das in guter Ausbeute ein reines Produkt liefert. Für die Darstellung des Äthyl-⁴⁾, *n*-Propyl-^{5,6)}, *n*-Butyl-⁵⁾, Isobutyl-⁷⁾ und Benzylmercaptans⁸⁾ und des Dithioäthylenglykols⁹⁾ findet man in der Literatur für den Laboratoriumsmaßstab keine befriedigenden Vorschriften. Beim Nacharbeiten erhält man meist nur in schlechter Ausbeute Mercaptane, die mit Thioäthern, Disulfiden und dem als Ausgangsprodukt eingesetzten Alkylhalogenid verunreinigt sind. Eine systematische Überarbeitung der Mercaptan-Darstellung erschien daher sehr angebracht.

Man bereitet die Mercaptane am besten aus den Alkylbromiden und einer alkoholischen Lösung von Kaliumsulfhydrat, die mindest 70 Gewichtsprozent Äthylalkohol enthält.

Für die Herstellung der Sulfhydrat-Lösung durch Einleiten von Schwefelwasserstoff in Kalilauge ist kräftiges Rühren zu empfehlen, wodurch selbst ein sehr starker Strom von Schwefelwasserstoff restlos absorbiert wird, so daß eine Menge von 200 g Kaliumhydroxyd schon in etwa drei Stunden mit Schwefelwasserstoff gesättigt werden kann. Die günstigste Reaktionstemperatur für die Umsetzung der Alkylbromide mit dem Kaliumsulfhydrat liegt bei den einzelnen Vertretern verschieden hoch, zwischen 20 und 50°. Die rohen Mercaptale werden am besten gereinigt, indem man sie in überschüssiger Natronlauge löst, von nicht in Lösung gegangenen Stoffen abtrennt und bei möglichst tiefen Temperaturen das Mercaptan mit Salzsäure wieder ausfällt. Da die Mercaptane in alkoholhaltigem Wasser noch etwas löslich sind, lohnt es sich, alle wäßrigen Lösungen mit Chloroform zu extrahieren. Aus dem Chloroform läßt sich das Mercaptan durch Schütteln mit Natronlauge und Ausfällen mit Säure isolieren. Alle Operationen werden am besten unter Schwefelwasserstoff oder Stickstoff durchgeführt.

Beschreibung der Versuche

Äthylmercaptan: In einem Dreihalskolben von 2000 ccm Fassungsvermögen werden 112 g (2 Mol) Kaliumhydroxyd in 50 ccm heißem Wasser gelöst und mit 420 ccm Äthylalkohol vermischt. Durch den mittleren Tubus des Kolbens wird ein KPG-Rührer

*) Auszug aus der Habilitationsschrift von H. Zinner, eingereicht in der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Jena, 1952.

¹⁾ H. Zinner, Chem. Ber. **84**, 780 [1951].

²⁾ H. Zinner, Chem. Ber. **86**, 495 [1953].

³⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. **54**, 2236 [1921].

⁴⁾ P. Klason, Ber. dtsh. chem. Ges. **20**, 3411 [1887]; V. Reynauld, Liebigs Ann. Chem. **34**, 25 [1840]. ⁵⁾ M. Ellis u. E. E. Reid, J. Amer. chem. Soc. **54**, 1674 [1932].

⁶⁾ A. Claus, Ber. dtsh. chem. Ges. **8**, 532 [1875].

⁷⁾ S. Reymann, Ber. dtsh. chem. Ges. **7**, 1287 [1874].

⁸⁾ C. Märcker, Liebigs Ann. Chem. **136**, 75 [1865].

⁹⁾ V. Meyer, Ber. dtsh. chem. Ges. **19**, 3263 [1886].

eingeführt; der zweite Tubus trägt einen Rückflußkühler, der dritte ein Y-Stück, auf dessen einem Schenkel ein Tropftrichter sitzt und durch dessen anderen Schenkel ein Einleitungsrohr für Schwefelwasserstoff hindurchgeführt wird. Zur Bereitung der alkohol. Kaliumsulfhydrat-Lösung kühlt man den Inhalt des Kolbens auf etwa 0° ab und leitet unter kräftigem Rühren einen starken, mit Wasser gewaschenen Strom von Schwefelwasserstoff ein. An einer hinter dem Reaktionskolben an dem Rückflußkühler angeschlossenen Waschflasche erkennt man, wann die alkohol. Lösung mit Schwefelwasserstoff gesättigt ist. Die Sättigung kann in etwa 2–3 Stdn. erzielt werden. Jetzt wird das Gas-Einleitungsrohr entfernt und durch ein Thermometer, dessen Quecksilberkugel in die Flüssigkeit des Kolbens eintaucht, ersetzt. Das bis jetzt zur Kühlung benötigte Eisbad wird entfernt und der Kolbeninhalt auf 20° erwärmt; dabei tritt etwas Schwefelwasserstoff aus, ein Zeichen dafür, daß die Lösung gesättigt ist. Unter Rühren bei verminderter Tourenzahl läßt man nun in 15 Min. bei 20–22° Innentemperatur 109 g (1 Mol) Äthylbromid zutropfen; die frei werdende Reaktionswärme wird durch ein Eisbad abgeführt. Das Thermometer wird darauf wieder durch das Einleitungsrohr ersetzt und der Kolbeninhalt unter Einleiten eines schwachen Schwefelwasserstoffstroms (5 bis 10 Blasen pro Min.) 4 Stdn. bei Zimmertemperatur gerührt, um die Reaktion zu Ende zu führen (das bei der Reaktion ausgefallene Kaliumbromid beträgt 113 g, entsprechend einem Umsatz von 95% d.Th.). Der Ansatz kann vor dem Aufarbeiten über Nacht stehenbleiben. Hierzu wird der Rückflußkühler gegen eine kleine Kolonne ausgetauscht und das Mercaptan unter Rühren auf einem Wasserbad am absteigenden Kühler abdestilliert. Die Fraktion bis 50° wird aufgefangen. Das rohe Mercaptan löst man in überschüss. 20-proz. Natronlauge (1.3 Mol NaOH) unter Schütteln bei 0 bis +5° auf, trennt von nicht in Lösung gegangenen Anteilen ab, fällt das Mercaptan mit konz., auf –20° abgekühlter Salzsäure aus und trennt die Mercaptan-Schicht ab. Die wäbr. Schicht wird 3 mal mit je 30 ccm Chloroform extrahiert, dem Chloroform das Mercaptan durch Schütteln mit Natronlauge wie zuvor entzogen, mit Salzsäure gefällt und mit der Hauptmenge vereinigt. Das Mercaptan wird über Natriumsulfat getrocknet und in einem schwachen Stickstoffstrom destilliert, wobei man die Vorlage mit Eiswasser kühlt. Das Äthylmercaptan geht konstant bei 34–35° über; Ausb. 54 g (=87% d.Th.).

Isopropylmercaptan wird auf die gleiche Weise dargestellt. Die alkohol. Lösung von 2 Mol Kaliumsulfhydrat heizt man jedoch auf 35° an und tropft bei dieser Temperatur unter Rühren 123 g (1 Mol) Isopropylbromid hinzu. Nach 4stdg. Rühren und Stehenlassen über Nacht bei Zimmertemperatur wird das rohe Mercaptan abdestilliert. Die Fraktion bis 80° wird aufgefangen und in die dreifache Menge Eiswasser gegossen. Das Mercaptan scheidet sich ab; es wird abgetrennt und wie zuvor über die wasserlösliche Natrium-Verbindung gereinigt. Alle wäbr.-alkohol. Schichten, von denen das Mercaptan abgetrennt wurde, extrahiert man mit Chloroform und arbeitet wie zuvor auf. Die Ausbeute an reinem Isopropylmercaptan vom Sdp. 56–58° beträgt 60 g (79% d.Th.).

n-Propylmercaptan wird auf die gleiche Weise wie das Isopropylmercaptan aus *n*-Propylbromid gewonnen. Die Ausb. an reinem Propylmercaptan vom Sdp. 68 bis 70° beträgt 63 g (83% d.Th.).

Isobutylmercaptan bereitet man wie das Isopropylmercaptan aus Isobutylbromid (137 g); jedoch wird die Reaktionstemperatur auf 45° gesteigert und das rohe Mercaptan mit dem Alkohol bis zu einer Temperatur von 95° abdestilliert. Die Ausbeute an reinem Isobutylmercaptan mit einem Sdp. 86–88° beträgt 75 g (84% d.Th.).

n-Butylmercaptan wird wie oben aus *n*-Butylbromid mit einer Ausb. von 72 g (80% d.Th.) gewonnen; Sdp. 98–100°.

Benzylmercaptan stellt man wie üblich aus 1 Mol Benzylchlorid (120.5 g) und 2 Mol Kaliumsulfhydrat bei 50° dar. Nach 4stdg. Rühren bei 50° und Stehenlassen über Nacht bei Zimmertemperatur filtriert man vom Kaliumchlorid ab und gießt das Filtrat (ohne vorher abdestilliert zu haben) in das dreifache Volumen Wasser, wobei sich

das Mercaptan abscheidet. Es wird wie üblich über das Natriumsalz gereinigt. Nach dem Ausfällen mit Salzsäure trennen sich die Schichten schlecht; man setzt daher zur besseren Trennung 50 ccm Äther zu, trocknet über Natriumsulfat, destilliert den Äther ab und fraktioniert das Benzylmercaptan bei 193–195°; Ausb. 105 g (85% d.Th.).

Dithioglykol wird aus 2 Mol Kaliumsulfhydrat und $\frac{1}{2}$ Mol (94 g) Äthylendibromid bei 45° dargestellt und wie das Benzylmercaptan aufgearbeitet. Die Ausbeute an Dithioglykol vom Sdp. 144–146° beträgt 30 g (69% d.Th.).

136. Richard Kuhn, Adeline Gauhe und Hans Helmut Baer: Über ein N-haltiges Tetrasaccharid aus Frauenmilch

[Aus dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Heidelberg.
Institut für Chemie]

(Eingegangen am 20. April 1953)

Aus Frauenmilch konnte ein in feinen Nadeln kristallisierendes Tetrasaccharid gewonnen werden, das bei der Hydrolyse 1 Mol. Glucosamin + 2 Moll. Galaktose + 1 Mol. Glucose + 1 Mol. Essigsäure liefert. Aus wasserhaltigem Alkohol erhält man ein Hydrat der α -Form. Die Anfangsdrehung des wasserfreien Tetrasaccharids beträgt $[\alpha]_D^{25}$: +38°, die Enddrehung +25.5° (in Wasser).

Untersuchungen über den Bifidus-Faktor¹⁾ haben zu der Erkenntnis geführt, daß in der Frauenmilch neben Lactose eine Reihe von Oligosacchariden vorkommen, die papierchromatographisch getrennt werden konnten²⁾. Die als IIIc bezeichnete Komponente ($R_{Lactose} = 0.38$ in Pyridin: Essigester: Wasser = 1:2:2), die schätzungsweise 5–10% des Oligosaccharid-Gemisches ausmacht und sich durch ihre Rechtsdrehung von den langsamer wandernden linksdrehenden Komponenten abhebt sowie frei von Fucose ist, ließ sich durch Chromatographie an Kohle-Celite-Säulen so weit anreichern, daß es gelang, sie in kristallisierter Form zu gewinnen. Aus wenig Wasser scheidet sie sich auf Zusatz von Alkohol in feinen, gerade auslöschenden Nadeln ab (Abbild. 1), die sich aus wasserhaltigem Alkohol leicht umkristallisieren lassen und dann papierchromatographisch einheitlich sind. Die lufttrockenen Nadeln verlieren, wenn man sie bei 110° trocknet, 10.6% an Gewicht unter Erhaltung der Kristallstruktur, wie an Debye-Scherrer-Aufnahmen festgestellt werden konnte. Bei 200–205° beginnt Zersetzung unter Braunfärbung; der Geschmack ist kaum süß.

Beim Liegen an der Luft nimmt die bei 110° getrocknete Substanz das Kristallwasser teilweise wieder auf. Das Drehungsvermögen der frisch bereiteten Lösung in Wasser strebt mit einer Halbwertszeit von 30 Min. dem Endwert von $[\alpha]_D^{25}$: +25.5° zu (Abbild. 2). Die für $t=0$ extrapolierte Anfangsdrehung beträgt $[\alpha]_D^{25}$: +38° (Wasser). Die Substanz gibt nach 5 Min. langem Erhitzen mit 0.05 n Soda-Lösung auf 100° mit salzsaurer alkohol.

¹⁾ P. György, *Pediatrics* 11, 98 [1953]; R. Kuhn, *Angew. Chem.* 64, 493 [1952].

²⁾ A. Gauhe, P. György, J. R. E. Hoover, R. Kuhn, C. S. Rose, H. W. Ruelius u. F. Zilliken, *J. biol. Chemistry* (im Druck [1953]).