

Spaltungsreaktionen mit organischen Disulfiden

Von

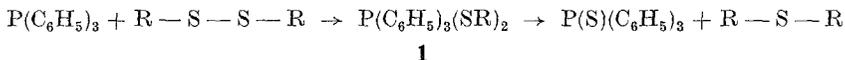
A. Mustafa, M. M. Sidky, S. M. A. D. Zayed und W. M. Abdo

Aus dem Department of Chemistry, Cairo University, und dem National Research Centre, Cairo, U. A. R.

(Eingegangen am 1. Dezember 1966)

Triphenylarsin reagiert mit aktiven organischen Disulfiden in siedendem Xylol oder im Sonnenlicht unter Bildung der entsprechenden Monosulfide und von Triphenylarsinsulfid. Die Entmethylierung von Khellin und Visnagin durch Einwirkung von organischen Disulfiden im Sonnenlicht wird diskutiert.

Triphenylphosphin reagiert bekanntlich sehr leicht mit organischen Disulfiden in siedendem Benzol und ergibt dabei über das Zwischenprodukt **1**¹ die entsprechenden Monosulfide und Triphenylphosphinsulfid.



Da As und Sb in derselben Gruppe des Periodensystems stehen wie Phosphor, haben wir die Wirkung von Triphenylarsin² und Triphenylstibin³ auf organische Disulfide untersucht. Während man fand, daß Triphenylarsin nicht mit organischen Disulfiden in siedendem Benzol reagiert, wurde eine Spaltungsreaktion, ähnlich der mit Triphenylphosphin, beobachtet, wenn Triphenylarsin mit Disulfiden (**2 b—d**) in siedendem Xylol unter N₂ reagierte, wobei die entsprechenden Monosulfide neben Triphenylarsinsulfid entstanden. Phenylmercaptan (aus Diphenyldisulfid **2 a**) wurde als Phenylmercaptobenzoat identifiziert.

Die Disulfide **2 e—h**, welche durch Triphenylphosphin¹ nicht an der S—S-Bindung gespalten werden, zeigten sich als ebenso beständig gegenüber Triphenylarsin unter ähnlichen Bedingungen.

¹ A. Schönberg und M. Z. Barakat, J. Chem. Soc. **1949**, 892.

² W. E. Hanby und W. A. Waters, J. Chem. Soc. **1946**, 1030.

³ G. T. Morgan und D. C. C. Vining, J. Chem. Soc. **117**, 779 (1920).

Es wird angenommen, daß die Reaktion von Triphenylarsin mit **2 a—d** nach einem ähnlichen Mechanismus verläuft wie die Reaktion von Triphenylphosphin¹.

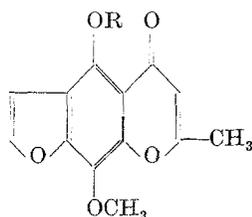
Die Bildung von freien Radikalen wird gestützt durch die Beobachtung, daß die Reaktion vom Sonnenlicht katalysiert wird: Eine Benzol-lösung äquimolekularer Mengen von Triphenylphosphin und **2 d** ergab im Sonnenlicht Tetramethylthiuramsulfid und Triphenylarsinsulfid, während im Dunkeln das Ausgangsmaterial unverändert blieb.

Alle untersuchten Disulfide waren beständig gegen Triphenylstibin im Sonnenlicht oder in siedendem Xylol.

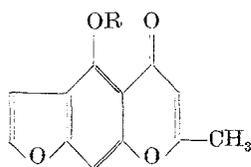


- | | |
|--|--|
| 2 a , R = C ₆ H ₅ | f , R = C ₆ H ₄ (NO ₂) (<i>p</i>) |
| b , R = C ₆ H ₅ CO | g , R = C ₆ H ₅ COCH ₂ |
| c , R = C ₆ H ₄ N(CH ₃) ₂ (<i>p</i>) | h , R = C ₆ H ₅ CH ₂ |
| d , R = (CH ₃) ₂ N—CS | i , R = C ₆ H ₄ (COOH) (<i>o</i>) |
| e , R = C ₆ H ₄ (NO ₂) (<i>o</i>) | |

Es ist interessant zu erwähnen, daß Khellin (**3 a**) und Visnagin (**4 a**) durch Verbindungen, die sich thermisch zu freien Radikalen spalten lassen, zu Desmethylkhellin (**3 b**) bzw. Desmethylvisnagin (**4 b**) entmethyliert werden können, z. B. durch Einwirkung von Diaryldisulfiden (**2 a—d**) und/oder Tetraphenylhydrazin. Im ersten Fall haben wir die Entmethylierung sowohl thermisch als auch durch Sonnenlicht bewirken können.



- 3 a**, R = CH₃
b, R = H



- 4 a**, R = CH₃
b, R = H

Da die Entmethylierung von Khellin und Visnagin mittels Thiophenols erfolgt⁴ und wir jetzt gefunden haben, daß man auch Diphenylamin verwenden kann, ist es nicht leicht, einen Mechanismus für die Reaktion aufzustellen.

Wir sind damit beschäftigt zu untersuchen, ob die freien Radikale aus den organischen Disulfiden oder ihre Disproportionierungsprodukte die Entmethylierung bewirken.

⁴ W. Asker, A. F. A. M. Shalaby und S. M. A. D. Zayed, J. Org. Chem. **23**, 1781 (1958).

Experimenteller Teil

Die Reaktionen wurden in CO₂-Atmosphäre in reinem trock. Toluol oder Xylol durchgeführt. Die Reaktionsprodukte wurden durch Schmelzpunkte, Mischschmelzpunkte und vergleichende IR-Spektroskopie mit authent. Substanzen identifiziert.

Reaktion von Triphenylarsin mit Diphenyldisulfid (2 a)

Eine Mischung von Arsin (0,01 Mol), Diphenyldisulfid (0,01 Mol) und Toluol (50 ml) wurde unter Rückfluß 14 Stdn. erhitzt.

Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches erfolgte nach einer der folgenden Methoden:

a) Toluol wurde in Vak. entfernt und der Rückstand durch Waschen mit kaltem Petroläther (*PÄ*, Sdp. 40—60°) von unverändertem Arsin befreit. Der Rückstand wurde mit Äther extrahiert (in welchem Triphenylarsinsulfid unlöslich ist; aus Äthanol Schmp. 162°⁵. Ausb. 60%). Der Ätherextrakt enthielt Phenylmercaptan, welches als sein Benzoylderivat identifiziert wurde.

b) Das Reaktionsgemisch wurde mit 2*n*-NaOH 15 Min. extrahiert. Die wäßr. Lösung wurde mit 1 ml Benzoylchlorid stark geschüttelt, dann 3 Tage bei Raumtemp. belassen. Der Rückstand erwies sich als mit authent. Phenylthiobenzoat identisch (aus Äthanol: Schmp. 56°).

Die organische Phase wurde mit Wasser gewaschen, das Toluol getrocknet und in Vak. abdestilliert. Der ölige Rückstand wurde aus Wasser umkristallisiert; Schmp. 116°. Ausb. 42% d. Th. Dieses Benzoylderivat ergab durch Erhitzen bei 110° Triphenylarsinoxid; Schmp. 189°⁶.

Reaktion der Disulfide (2 b—i) mit Triphenylarsin

0,0065 Mol des Arsins wurden mit 0,007 Mol des Disulfids in 50 ml trock. Xylol 15 Stdn. unter Rückfluß gekocht, dann das Lösungsmittel im Vak. entfernt.

Der Rückstand wurde im Falle **2 b** mit Äther extrahiert, in welchen Triphenylarsinsulfid unlöslich ist (Ausb. 82%). Die äther. Extrakte ergaben nach Einengen farblose Prismen von Dibenzoylsulfid (Schmp. 48°)⁷.

Bei der Reaktion mit **2 c** konnten 74% der ber. Menge Triphenylarsinsulfid erhalten werden. Bis-*p*-dimethylanilinsulfid (Schmp. 124—126°⁸) konnte vom Arsinsulfid durch Fraktionierung aus absol. Äthanol getrennt werden.

Das Reaktionsprodukt von **2 d** wurde 15 Min. mit destill. Wasser gekocht und heiß filtriert. Der Rückstand bestand aus Triphenylarsinsulfid (fast theoret. Ausb.), die Mutterlauge ergab nach dem Erkalten gelbe Kristalle von Tetramethylthiuramsulfid⁹, welche nach Umkrist. aus Alkohol bei 104° schmolzen.

Die Disulfide **2 e—i** waren gegenüber Triphenylarsin beständig. Unter den erwähnten Bedingungen wurden das Arsin und das Ausgangsdisulfid unverändert isoliert.

⁵ *W. La Coste* und *A. Michaelis*, Ann. Chem. **201**, 244 (1880).

⁶ *W. La Coste* und *A. Michaelis*, Ann. Chem. **201**, 241 (1880).

⁷ *E. Fromm* und *Ph. Schmoldt*, Ber. deutsch. chem. Ges. **40**, 2860 (1907).

⁸ *E. Holzmann*, Ber. deutsch. chem. Ges. **20**, 1641 (1887).

⁹ *J. v. Braun* und *F. Stehele*, Ber. deutsch. chem. Ges. **36**, 2280 (1903).

Die Wirkung von Sonnenlicht auf die Reaktion des Triphenylarsin mit 2 d

Eine Mischung von Arsin (0,0016 Mol) und Disulfid (0,002 Mol) in 50 ml trock. Benzol wurde in einem unter CO₂ zugeschmolzenen *Schlenkrohr* 20 Tage lang dem Sonnenlicht ausgesetzt. Nach Entfernen des Benzols wurde der Rückstand mit Wasser gekocht und heiß filtriert. Der Rückstand bestand aus Triphenylarsinsulfid (50% d. Th.). Aus der Mutterlauge wurde nach dem Erkalten Tetramethylthiuramsulfid isoliert und durch Umkristallisieren aus wäßr. Äthanol gereinigt.

Das Experiment wurde im Dunklen wiederholt und die Reagentien unverändert wiedergefunden.

Entmethylierung des Khellins mit Diphenyldisulfid

Eine Mischung von Khellin (0,001 Mol) und **2a** (0,015 Mol) wurde 4 Stdn. auf 170—180° erhitzt. Nach Erkalten wurde das Reaktionsgemisch mit P₂O₅ gewaschen und der Rückstand aus Benzol umkristallisiert. Das Produkt wurde als Desmethylkhellin (Schmp. 204°¹⁰) identifiziert; Ausb. 85% d. Th. Ähnliche, gute Ausbeuten von Desmethylkhellin wurden erhalten, wenn **2b** (78%), **2c** (70%) oder **2d** (82%) angewandt wurde.

Unter ähnlichen Versuchsbedingungen waren Dithiosalicylsäure (**2i**) oder p,p-Dinitrodiphenyldisulfid (**2f**) unwirksam.

Entmethylierung des Visnagins mit organischen Disulfiden

0,001 Mol Visnagin und 0,015 Mol **2a** wurden 6 Stdn. auf 160° erhitzt. Desmethylvisnagin (Schmp. 156°¹¹, Ausb. 66%) wurde durch Umkristallisieren aus Eisessig gereinigt.

Wenn **2b**, **c** oder **d** angewandt wurden, war der Entmethylierungsprozentsatz 76, 65 bzw. 81% d. Th.

Wirkung des Tetraphenylhydrazin auf Khellin und Visnagin

0,001 Mol Khellin (oder Visnagin) wurde mit der äquimol. Menge von Tetraphenylhydrazin in 50 ml trock. Benzol 10 Stdn. unter N₂ gekocht. Nach Entfernen des Lösungsmittels wurde der Rückstand wiederholt mit P₂O₅ gewaschen und umkristallisiert. Desmethylkhellin ergab aus Benzol goldgelbe Kristalle, Schmp. 204°; Ausb. 75% d. Th.

Desmethylvisnagin: gelbe Kristalle aus Eisessig, Schmp. 156°; Ausb. 70% d. Th.

Wirkung von Diphenylamin auf Khellin (3a) und Visnagin (4a)

0,001 Mol Khellin (oder Visnagin) wurde mit 0,0015 Mol Diphenylamin in 50 ml trock. Benzol 18 Stdn. unter N₂ gekocht. Der Rückstand wurde mit P₂O₅ gewaschen und umkristallisiert. Desmethylkhellin wurde in einer Ausb. von 80%, Desmethylkhellin mit 72% d. Th. erhalten.

¹⁰ H. Abu-Shady und T. O. Soine, J. Amer. Pharm. Assoc., Sci Ed. **41** (8), 325 (1952).

¹¹ A. Schönberg und N. Badran, J. Amer. Chem. Soc. **73**, 2960 (1951).

Entmethylierung von 3a und 4a mit Tetramethylthiuramdisulfid (2d) im Sonnenlicht

Eine Mischung von 0,001 Mol Khellin (oder Visnagin) und 0,0015 Mol Tetramethylthiuramdisulfid wurde in 50 ml trock. Benzol in einer *Schenk-*röhre (unter CO₂) dem Sonnenlicht 20 Tage lang ausgesetzt. Das entstandene Desmethylkhellin (**3b**), welches leicht löslich in Benzol ist, wurde durch Filtrieren getrennt und gereinigt; Ausb. 52% d. Th.

Desmethylvisnagin (**4b**) wurde aus der Benzollösung wie gewöhnlich isoliert; Ausb. 48% d. Th.

Die Disulfide **2a—c** ergaben ähnliche Demethylierungsreaktionen mit geringeren Ausbeuten (30—45% d. Th.).