537. W. Marckwald, M. Neumark und R. Stelzner: Ueber Thiohydantoïne und von diesen derivirende Basen.

(Vorgetragen in der Sitzung von Hrn. W. Marckwald.)

Unter Hydantoïnen versteht man Ureïde, welche sich von dem von Baeyer entdeckten Hydantoïn par excellence, dem Glykolylharnstoff, $CO\begin{cases} NN-CO \\ \quad\quad\quad | \\ NH-CH_2 \end{cases}$ durch Substitution eines oder mehrerer Wasserstoffatome durch Alkylreste ableiten. Zahlreiche Körper dieser Klasse sind bekannt, bei denen sowohl die am Stickstoff, wie auch die am Kohlenstoff haftenden Wasserstoffatome durch aliphatische oder aromatische Radikale ersetzt sind.

Die den Hydantoïnen entsprechenden Derivate des Thioharnstoffs, welche sich von einem bisher nicht bekannten Thiohydantoïn $CS\begin{cases} NH-CO \\ \quad\quad\quad | \\ NH-CH_2 \end{cases}$ ableiten, sind bisher noch fast völlig unbekannt gewesen, Zwar wurde der von Volhard[1]) durch Einwirkung von Chloressigsäure auf Thioharnstoff erhaltene basische Körper, dessen Zusammensetzung der Formel des Thiohydantoïns entsprach, lange Zeit für das genannte Thioureïd angesehen, aber durch die Untersuchungen von Andreasch[2]) und besonders von Liebermann und Lange[3]) wurde festgestellt, dass dieser Körper und seine Homologen eine völlig andere Constitution besitzen, die durch das Schema $HN = C\begin{cases} NH-CO \\ \quad\quad\quad | \\ S\text{———}CH_2 \end{cases}$ wiedergegeben wird.

Wahre Thiohydantoïde konnten bisher nur in der aromatischen Reihe erhalten werden. Aschan[4]) fand, dass sich die aromatischen Senföle mit den Amidosäuren der Fettreihe beim Zusammenschmelzen unter Wasseraustritt nach folgendem Schema vereinigen: $RNCS + NH_2CHR'COOH = CS\begin{cases} NR-CO \\ \quad\quad\quad | \\ NH-CHR' \end{cases} + H_2O$. Er hat auf dem angedeuteten Wege aus Glykokoll und den entsprechenden Senfölen das Phenylthiohydantoïn und *p*-Tolylthiohydantoïn, aus Alanin das

---

[1]) Ann. Chem. Pharm. **166**, 383.

[2]) Diese Berichte XII, 1385.

[3]) Ibid. XII, 1588.

[4]) Ibid. XVII, 420.

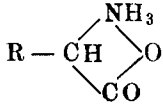
[5]) Vergl. A. Hantzsch, Allgemeine Bemerkungen über Azole, Ann. Chem. Pharm. **249**, 1.

Phenylmethyl- und *p*-Tolylmethylthiohydantoïn, endlich aus Leukin das Phenylbutylthiohydantoïn erhalten.

Aschan bezeichnete diese Verbindungen zum Unterschied von den oben erwähnten, Thiohydantoïne genannten Isomeren als Sulfhydantoïne. Da aber für die erstere Körperklasse in neuerer Zeit von Hantzsch der bezeichnendere Name ψ-Oxyamidothiazole eingeführt worden ist, so liegt kein Hinderniss vor, die Bezeichnungen »Thiohydantoïne« und »Sulfhydantoïne« in Zukunft nebeneinander für diejenigen Körper anzuwenden, denen allein auf Grund ihrer Constitution diese Namen gebühren.

Die von Aschan entdeckte Bildungsweise der Thiohydantoïne war in sofern keine allgemeine, als dieselbe sich nur zur Gewinnung von Körpern der aromatischen Reihe anwenden liess. Senföle der aliphatischen Reihe konnte der genannte Autor mit den Amidosäuren nicht in gleicher Weise unter Bildung von Thiohydantoïnen zur Reaction bringen.

Die Unfähigkeit der Amidosäuren der Fettreihe mit Senfölen leicht und glatt unter Bildung von Derivaten des Thioharnstoffs zu reagiren, muss zunächst gegenüber dem Verhalten aller anderen primären Amine gegen Senföle, die sich bekanntlich schon in der Kälte mit grosser Heftigkeit zu vereinigen pflegen, auffallend erscheinen. Man kann, wie Versuche dargethan haben, fette wie aromatische Senföle in alkoholischer Lösung mit Glykocoll stundenlang kochen, ohne dass sie auch nur theilweise aufeinander reagiren. Den Grund für diese Erscheinung glaubte der eine von uns in der Constitution der Amidosäuren suchen zu dürfen, welche schon früher, ohne dass man allerdings schlagende Gründe für diese Annahme anführen konnte, vielfach als salzartige Körper von der Formel

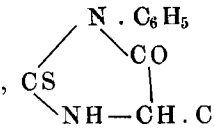


angesehen wurden. Wenn diese Formel die Constitution der Amidosäuren richtig wiedergab, so konnte man annehmen, dass diese Säuren in alkalischer Lösung, in welcher sie in Form der Alkalisalze $R.CH(NH_2)-COOM$ enthalten sein mussten[1]), die Eigenschaften der anderen primären Amine theilen und sich also auch gegen Senföle reactionsfähig erweisen würden. Der Versuch hat das von der Theorie Vorausgesagte durchaus bestätigt. In alkalischer Lösung reagiren alle von uns untersuchten Amidosäuren bereits in

[1]) Solche Alkalisalze des Glykocolls sind inzwischen von Kraut rein dargestellt und in krystallisirter Form erhalten worden. (Vorgetragen auf der Naturforscherversammlung 1891.)

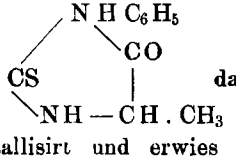
der Kälte unter starker Erhitzung mit allen Senfölen, wobei sich die entsprechenden Thiohydantoïnsäuren bilden[1]).

Um die Methode zu prüfen, wurden zuerst einige der schon von Aschan beschriebenen Thiohydantoïne vermittelst derselben hergestellt.

Phenylmethylthiohydantoïn, 

Wenn man Alanin mit der äquivalenten Menge concentrirter Kalilauge in Lösung bringt und die äquimoleculare Menge Phenylsenföl in alkoholischer Lösung hinzugefügt, so findet eine durch den sofortigen Eintritt der Reaction bedingte starke Erwärmung statt. Kocht man zur Vollendung der Reaction noch kurze Zeit auf dem Wasserbade, so erstarrt die ganze Masse beim Erkalten zu einem weissen Krystallbrei, indem sich das in Alkohol schwerlösliche Kaliumsalz der gebildeten Phenylmethylthiohydantoïnsäure

$$CS<\begin{matrix}CHC_6H\\NHCH(CH_3)COOK\end{matrix}$$

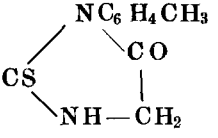
ausscheidet. Nachdem man nun einen Theil des Alkohols verdunstet hat, versetzt man mit Wasser, um das Salz in Lösung zu bringen, und fügt Salzsäure hinzu. Hierdurch wird zunächst die Thiohydantoïnsäure ölförmig gefällt, aber schon nach kurzer Zeit und momentan beim Erhitzen verwandeln sich die Oeltropfen in eine Krystallmasse, welche das Phenylmethylhydantoïn  darstellt. Dasselbe wurde aus Alkohol umkrystallisirt und erwies sich alsdann in allen Eigenschaften mit dem von Aschan durch Erhitzen von Phenylsenföl mit Alanin erhaltenen Product als identisch.

Ebenso wurden die folgenden, schon von Aschan beschriebenen Thiohydantoïne dargestellt: Phenylthiohydantoïn aus Phenylsenföl und Glykocoll, *p*-Tolylmethylthiohydantoïn aus *p*-Tolysenföl und Alanin, und *p*-Tolylthiohydantoïn aus *p*-Tolylsenföl und Glykocoll. Nur der letztere Körper zeigte wesentlich von den Angaben Aschan's abweichende Eigenschaften. Der genannte Autor beschreibt denselben

[1]) Die Amidosulfosäuren, wie z. B. Sulfanilsäure, zeigen ganz analog den Amidocarbonsäuren ein von den primären Aminen völlig abweichendes Verhalten. Dasselbe beruht ebenfalls auf der Salznatur dieser Verbindungen, welche in alkalischer Lösung durchaus die Reactionen der primären Amine zeigen. Mit der Untersuchung dieses Gegenstandes bin ich in Gemeinschaft mit Hrn. stud. Moellller noch beschäftigt. W. Marckwald.

als goldgelbe, sich bei 180° zersetzende Substanz, während wir ein offenbar reineres Product erhielten, welches ebenso wie die homologen Verbindungen farblos war und bei 210° schmolz. Ferner ist zu erwähnen, dass Aschan von allen hier angeführten Körpern angiebt, dass die Lösung derselben in Alkalien rosa gefärbt sei; wogegen wir fanden, dass die völlig reinen Substanzen sich farblos in Alkalien lösen.

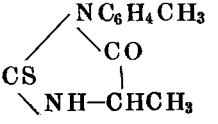
Wir haben nach unserem Verfahren zunächst noch einige andere Thiohydantoïne der aromatischen Reihe neu dargestellt, wobei wir im Wesentlichen ganz in derselben Weise verfuhren, wie es im Vorstehenden skizzirt ist.

o-Tolylthiohydantoïn 

Diese aus *o*-Tolylsenföl und Glykocoll erhaltene Verbindung bildet, aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt, weisse, in Alkohol, Eisessig, Chloroform und Benzol leicht, in Aether und Ligroïn schwer lösliche Blättchen, die bei 136° ohne Zersetzung schmelzen.

Analyse:

	Ber. für $C_{10}H_{10}N_2SO$	Gefunden I.	II.	III.
C	58.25 pCt.	58.29	—	— pCt.
H	4.85 »	5.00	—	— »
N	13.60 »	—	13.88	— »
S	15.53 »	—	—	15.37 »
O	7.77 »	—	—	— »
	100.00 pCt.			

o-Tolylmethylthiohydantoïn, 

Diese Verbindung entsteht aus *o*-Tolylsenföl und Alanin und gleicht in ihren Löslichkeitsverhältnissen dem vorbeschriebenen Körper. Sie wird aus wässerig-alkoholischer Lösung in weissen, bei 198° schmelzenden Krystallen erhalten. Analyse:

	Ber. für $C_{12}H_{14}N_2SO$	Gefunden I.	II	III.
C	60.00	59.85	—	— pCt.
H	5.45	5.62	—	— »
N	12.73	—	12.97	— »
S	14.55	—	—	14.44 »
O	7.27	—	—	— »
	100.00 pCt.			

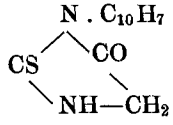
(1, 3, 4) Xylylmethylthiohydantoïn.

Aus Xylylsenföl ($CH_3 : CH_3$ NCS = 1 : 3 : 4) und Alanin entsteht diese Verbindung, welche aus Alkohol in bei 165° schmelzenden, weissen Nadeln krystallisirt, die sich in Aether, Benzol, Alkohol und Chloroform leicht, in Ligroïn sehr wenig lösen.

Analyse:

	Ber. für $C_{12}H_{14}N_2SO$	Gefunden I.	Gefunden II.	
C	61.54	61.65	—	pCt.
H	5.98	5.76	—	«
N	11.97	—	—	»
S	13.67	—	13.62	»
O	6.84	—	—	»
	100.00 pCt.			

α-Naphtylmethylthiohydantoïn



Diese aus α-Naphtylsenföl und Alanin erhaltene Verbindung ist in fast allen Lösungsmitteln selbst in der Hitze schwer löslich. In siedendem Eisessig löst sie sich indessen leicht auf und krystallisirt daraus in glänzenden, bei 242° schmelzenden Blättchen.

Analyse:

	Berechnet für $C_{14}H_{12}N_2SO$	Gefunden I.	Gefunden II.	
C	65.63	65.56	—	pCt.
H	4.69	4.74	—	»
N	10.93	—	—	»
S	12.50	—	12.01	»
O	6.25	—	—	»
	100.00			

Aus Gründen, die im Weiteren noch erörtert werden sollen, wurden ferner einige Thiohydantoïne aus der α-Amidoisobuttersäure, $\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}>CH(NH_2)CO_2H$, auf dem oben beschriebenen Wege dargestellt. Das Nitril dieser Säure ist von Tiemann und Friedländer[1]) aus dem Cyanhydrin des Acetons und Ammoniak nach der Gleichung $\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}>C<\begin{matrix}OH\\CN\end{matrix} + NH_3 = \begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}>C<\begin{matrix}NH_2\\CN\end{matrix} + H_2O$, erhalten worden. Aus dem Nitril gewannen die genannten Autoren durch Verseifen die

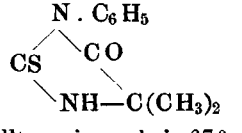
[1]) Diese Berichte XIV, 1970.

zugehörige Säure. Wir haben uns zur Darstellung derselben dieses Verfahrens bedient, konnten aber durch einige Modificationen desselben die Ausbeute erheblich verbessern. Wir fanden es am vortheilhaftesten, in alkoholischer Lösung zu arbeiten. Das Aceton (1 Mol.) und Cyankalium (ca. $1^1/_2$ Mol.) wurden in wässerigem Alkohol gelöst und die zur Zersetzung des Cyankaliums nöthige Menge 25 procentiger Schwefelsäure langsam hinzufliessen gelassen. Es trat starke Erwärmung ein, wobei etwas Blausäure entwich und die Flüssigkeit sich dunkel färbte. Nachdem die Flüssigkeit einen Tag lang sich selbst überlassen war, wurde vom ausgeschiedenen Kaliumsulfat abfiltrirt und Ammoniak bis zur Sättigung hinzugefügt. Hiernach wurde die Flüssigkeit 12 Stunden im verschlossenen Gefäss auf 100° erhitzt und nunmehr mit Schwefelsäure erst in der Kälte, dann in der Hitze verseift. Nach dem Erkalten krystallisirte reichlich schwefelsaures Ammon in zolllangen Nadeln aus und wurde durch Filtriren entfernt, worauf das dunkel gefärbte Filtrat mit Thierkohle bis zur Entfärbung gekocht wurde. Als nunmehr die Flüssigkeit auf dem Wasserbade eingeengt wurde, begann das schwefelsaure Salz der Amidobuttersäure in langen glänzenden Spiessen auszukrystallisiren. Die so gewonnenen Krystalle wurden nochmals aus wenig Wasser umkrystallisirt und waren dann völlig analysenrein. Da dieses Salz noch nicht beschrieben worden ist, wurde es analysirt, wobei sich ergab, dass es 2 Moleküle Krystallwasser enthält, welche bei 110° vollständig entweichen. Analyse:

	Berechnet	Gefunden	
für $C_4H_9NO_2H_2SO_4 + 2H_2O$		I.	II.
H_2SO_4	41.34	41.29	— pCt.
H_2O	15.19	—	15.31 »

Dieses Salz konnte direct zur Synthese der Thiohydantoïne benutzt werden, indem man es in alkalischer Lösung mit den Senfölen in der oben geschilderten Weise zur Reaction brachte. Auch hier erhält man zunächst die Kaliumsalze der Thiohydantoïnsäuren, aus denen durch Säuren ein Oel abgeschieden wird, welches bald in das krystallisirte Thiohydantoïn übergeht. Es wurden von aromatischen Thiohydantoïnen aus der α-Amidoisobuttersäure die folgenden hergestellt:

Phenyldimethylthiohydantoïn.

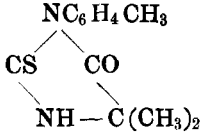


Diese Verbindung stellt weisse, bei 67° schmelzende Krystalle dar, die in den meisten Lösungsmitteln leicht, in Wasser und wässerigem Alkohol dagegen schwer löslich sind.

Analyse:

	Berechnet für $C_{11}H_{12}N_2SO$	Gefunden I.	II.	III.	
C	60.00	59.85	—	—	pCt.
H	5.45	5.52	—	—	»
N	12.73	—	12.98	—	»
S	14.55	—	—	14.49	»
O	7.27	—	—	—	»
	100.00				

p-Tolyldimethylthiohydantoïn

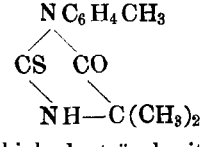


Diese Verbindung gleicht der vorbeschriebenen, nur ist sie in allen Lösungsmitteln etwas weniger leicht löslich und schmilzt bei 85°.

Analyse:

	Ber. für $C_{12}H_{14}N_2SO$	Gefunden I.	II.	III.	
C	61.53	61.43	—	—	pCt.
H	5.98	6.03	—	—	»
N	11.97	—	12.15	—	»
S	13.67	—	—	13.59	»
O	6.83	—	—	—	»
	100.00				

o-Tolyldimethylthiohydantoïn

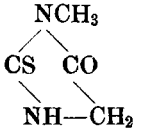


Das *o*-Tolyldimethylthiohydantoïn besitzt einen weit höher liegenden Schmelzpunkt, als die isomere *p*-Verbindung. Dem entsprechend ist sie auch in den meisten Lösungsmitteln in der Kälte erheblich schwerer löslich, löst sich aber in der Hitze in Alkohol, Eisessig, Chloroform und Benzol leicht auf. Aus Alkohol krystallisirt die Verbindung in fächerförmig angeordneten, farblosen Nadeln, die bei 175° schmelzen. Analyse:

	Ber. f. $C_{12}H_{14}N_2SO$	Gefunden I.	II.	III.	
C	61.54	61.40	—	—	pCt.
H	5.98	6.12	—	—	»
N	11.97	—	12.23	—	»
S	13.67	—	—	13.62	»
O	6.84	—	—	—	»
	100.00				

Aliphatische Thiohydantoïne lassen sich aus den Senfölen der Fettreihe und den Amidosäuren ganz analog den aromatischen darstellen; nur bedingt die grosse Löslichkeit dieser Thiohydantoïne einige Schwierigkeiten in der Gewinnung. Zur Darstellung des

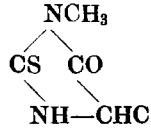
Methylthiohydantoïns



wurden 8.2 g Glykocoll in ca. 15 g Kalilauge von 50 pCt. gelöst und auf Zusatz von Alkohol eine alkoholische Lösung von 8 g Methylsenföl hinzugefügt. Die sofort eintretende Reaction macht sich durch starke Erhitzung bemerkbar, die sich bis zum lebhaften Sieden der Lösung steigern kann. Zur Vervollständigung der Reaction wurde noch einige Zeit auf dem Wasserbade erhitzt und der Alkohol alsdann vollständig verjagt. Der zurückbleibende Syrup wurde in etwas Wasser gelöst, Salzsäure hinzugefügt und von Neuem gekocht. Beim Erkalten schied sich ein Oel aus, das beim Reiben mit einem Glasstabe krystallinisch erstarrte und abfiltrirt wurde. Aus dem Filtrat liessen sich durch wiederholtes Ausschütteln mit Aether noch sehr beträchtliche Mengen dieses Körpers gewinnen. Derselbe wurde aus einem Gemenge von Chloroform und Ligroïn umkrystallisirt und so in farblosen, bei 161° schmelzenden Nadeln gewonnen, die im Gegensatz zu der unreinen Substanz völlig geruchlos waren und sich in Alkalien farblos auflösten. Die Substanz ist in Alkohol und Aether, sowie in heissem Wasser sehr leicht, in kaltem Wasser und Chloroform etwas schwerer, in Ligroïn fast unlöslich. Analyse:

	Ber. f. $C_4H_6N_2SO$	Gefunden I.	II.	III.	
C	36.93	36.78	—	—	pCt.
H	4.61	4.72	—	—	»
N	21.54	—	21.76	—	»
S	24.61	—	—	24.58	»
O	12.31	—	—	—	»
	100.00				

Dimethylthiohydantoïn



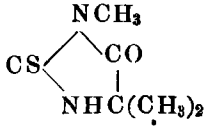
Diese Verbindung wurde aus Alanin und Methylsenföl ähnlich wie das Methylthiohydantoïn gewonnen und ist ebenfalls in allen

Lösungsmitteln ausser Ligroïn sehr leicht löslich. Aus wenig heissem Wasser umkrystallisirt, erhält man sie in glänzenden, rhombischen Säulen, die bei 166.5° schmelzen.

Analyse:

Ber. f. $C_5H_8N_2SO$		Gefunden I.	II.	III.	
C	41.67	41.21	—	—	pCt.
H	5.56	5.90	—	—	»
N	19.44	—	18.99	—	»
S	22.22	—	—	22.04	»
O	11.11	—	—	—	»
	100.00				

Trimethylthiohydantoïn,

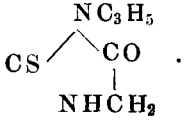


Diese aus Methylsenföl und α-Amidobuttersäure entstehende Verbindung ist noch weit löslicher in allen Lösungsmitteln als die vorbeschriebenen Verbindungen. Sie ist nur in Ligroïn einigermaassen schwerlöslich und wurde durch Umkrystallisiren aus diesem Lösungsmitteln in weissen, bei 53° schmelzenden Krystallen erhalten.

Analyse:

Berechnet für $C_6H_{10}N_2SO$		Gefunden I.	II.	III.	
C	45.57	45.37	—	—	pCt.
H	6.33	6.51	—	—	»
N	17.72	—	18.00	—	»
S	20.25	—	—	20.17	»
O	10.13	—	—	—	»
	100.00				

Allylthiohydantoïn,



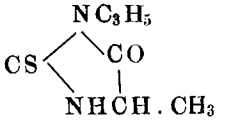
Das Allylthiohydantoïn wurde aus Allylsenföl und Glykocoll in der oben beschriebenen Weise zunächst ölförmig erhalten. Erst nach starkem Abkühlen und wiederholtem Reiben mit einem Glasstabe begann das Oel zu krystallisiren. Die so gewonnene feste Substanz ist in heissem Wasser, Alkohol und Eisessig leicht, in kaltem Wasser, Chloroform, Benzol und Ligroïn schwerer löslich und wurde durch

Umkrystallisiren aus letzterem Lösungsmittel in bei 108° schmelzenden, weissen Krystallen erhalten:

Analyse.

	Berechnet für $C_6H_8N_2SO$	Gefunden I.	II.	III.	
C	46.15	45.84	—	—	pCt.
H	5.13	4.87	—	—	»
N	17.95	—	18.21	—	»
S	20.51	—	—	20.45	»
O	10.26	—	—	—	»
	100.00				

Allylmethylthiohydantoïn,



Diese Verbindung erstarrt noch schwerer als die vorbeschriebene. Erst nachdem das anfangs erhaltene Oel längere Zeit im evacuirten Exsiccator über Schwefelsäure verweilt hatte, wurde es fest. Nach dem Abpressen zwischen Fliesspapier wurde es aus einem Gemisch von Chloroform und Ligroïn und dann nochmals aus heissem Wasser umkrystallisirt, um hieraus farblose, bei 81.5° schmelzende Krystalle zu gewinnen. Die reine Substanz ist in Alkohol, Aether, Benzol, Eisessig und besonders Chloroform leicht löslich, in kaltem Wasser und Ligroïn löst sie sich wenig.

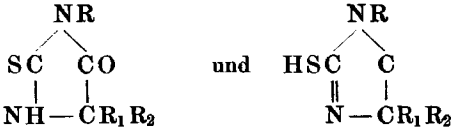
Analyse:

	Berechnet für $C_7H_{10}N_2SO$	Gefunden I.	II.	
C	49.41	49.45	—	pCt.
H	5.88	6.20	—	»
N	16.48	—	—	»
S	18.82	—	19.09	»
O	9.61	—	—	»
	100.00			

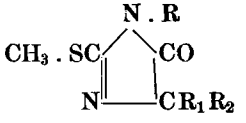
Damit ist die Zahl der von uns dargestellten Thiohydantoïne erschöpft. Ueber die allgemeinen Eigenschaften dieser Verbindungen ist nur hinzuzufügen, dass sie alle die charakteristischen Eigenschaften der Thioharnstoffe zeigen, so geben sie z. B. mit den Salzen der Schwermetalle, besonders mit Silber- und Quecksilbersalzen unlösliche Niederschläge, die sich leicht unter Bildung der Schwefelmetalle zersetzen. In Alkalien lösen sie sich auf und bilden beim Kochen mit denselben die Salze der zugehörigen Thiohydantoïnsäuren. Die erste Einwirkung des Alkalis führt indessen noch nicht zur Bildung dieser

Salze, sondern es scheinen sich Verbindungen des Hydantoïns selbst mit dem Alkali zu bilden, die zwar nicht isolirt, wohl aber zur Darstellung interessanterer Thiohydantoïnderivate benutzt wurden, von denen nunmehr die Rede sein wird.

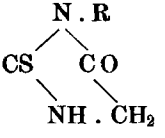
Es liess sich erwarten, dass die Thiohydantoïne, wie die Thioharnstoffe überhaupt, im Sinne zweier Formeln reagiren würden, die durch das folgende Schema dargestellt werden:



Wenn man nun in alkalischer Lösung Jodmethyl auf die Thiohydantoïne einwirken liess, so konnten sich, wenn das Alkalimetall den Wasserstoff der Hydrosulfürgruppe ersetzte, Körper von der Formel

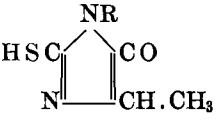


bilden. Als Thiohydantoïne aus Glykocoll, also von der allgemeinen Formel

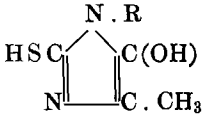


mit alkoholischem Kali und Jodmethyl unter wechselnden Bedingungen zur Reaction gebracht wurden, liessen sich niemals wohlcharakterisirte Körper aus dem Reactionsproduct gewinnen. Dagegen gelangt man von den Thiohydantoïnen aus Alanin ausgehend, leicht und glatt zu Methylirungsproducten. Hierbei zeigte es sich aber, dass, wenn man auf je ein Molekül des Thiohydantoïns ein Molekül Kali in alkoholischer Lösung und ein Molekül Jodmethyl einwirken lässt, nur die Hälfte des angewandten Thiohydantoïns umgewandelt wird. Es entsteht nämlich ein Körper von stark basischen Eigenschaften, welcher zwei Methylgruppen mehr im Molekül enthält als das angewandte Thiohydantoïn, und in welchen man dementsprechend das letztere glatt überführen kann, wenn man auf je ein Molekül des Thiohydantoïns je zwei Moleküle Kaliumhydroxyd und Jodmethyl einwirken lässt. Wie zu erwarten stand, wird bei dieser Reaction das am Schwefel haftende Wasserstoffatom durch eine Methylgruppe ersetzt. Das zeigt sich schon beim Erhitzen der Verbindungen, wobei sie ausnahmslos unter Bildung von Mercaptan und Methylsulfid zerfallen.

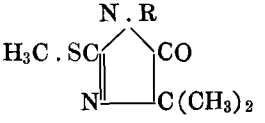
Für den Eintritt der zweiten Methylgruppe ergeben sich aus der Betrachtung der Formel



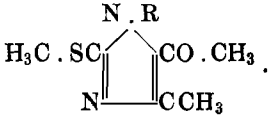
zwei Möglichkeiten. Es konnte entweder der Wasserstoff der Methenylgruppe durch Methyl ersetzt sein, oder das Thiohydantoïn konnte im Sinne der Formel



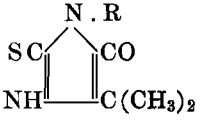
reagirt haben. Darnach kommen für die Basen die beiden folgenden Formeln in Frage:



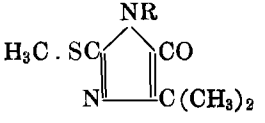
bezw.



Die Entscheidung zwischen diesen beiden Formeln liess sich treffen, wenn man die Methylirung der aus der α-Amidoisobuttersäure gewonnenen Thiohydantoïne studirte. Es war zu erwarten, dass diese Körper von der Formel



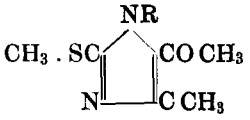
bei der Einwirkung von Alkali und Jodmethyl nur eine Methylgruppe aufnehmen und Verbindungen von der Constitution



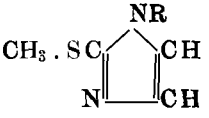
liefern würden. Je nachdem diese Verbindungen sich mit den aus den Thiohydantoïnen des Alanins erhaltenen Basen als identisch oder nicht identisch erweisen würden, musste sich der Zweifel über die Constitution der letzteren Basen lösen.

Die Versuche haben nun, wie im Folgenden gezeigt werden wird, dargethan, dass die aus den Thiohydantoïnen des Alanins durch Eintritt zweier Methylgruppen entstehenden Basen von den aus den Thiohydantoïnen der α-Amidoisobuttersäure durch Eintritt einer Me-

thylgruppe entstehenden völlig verschieden sind, dass demnach den ersteren die allgemeine Formel



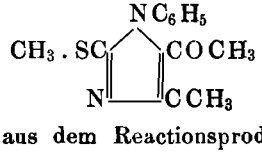
zukommt. Dadurch treten diese Körper in eine nahe Beziehung zu anderen Basen, welche früher[1]) von dem einen von uns in Gemeinschaft mit A. Wohl aus den μ-Mercaptanen der Imidazole durch Jodmethyl erhalten worden sind. Diese Körper, von denen inzwischen eine grössere Zahl von Homologen dargestellt worden ist, über welche an anderer Stelle im Zusammenhange berichtet werden soll, sind nach der allgemeinen Formel



construirt. Die neuen Basen stellen also die Methoxy-Verbindungen dieser früher erhaltenen Verbindungen dar und gehören demnach ebenfalls in die Imidazolreihe. Der nahe Zusammenhang zwischen den Mercaptanen der Imidazole und den Thiohydantoïnen, der sich in der Constitution ihrer Methylirungsproducte zeigt, ist übrigens auch in ihrer Bildungsweise begründet. Stellen doch erstere die Condensationsproducte der Thioharnstoffe des Amidoaldehyds, letztere diejenigen der Thioharnstoffe der Amidosäuren dar.

Die Methylirung der Thiohydantoïne des Alanins wurde stets so vorgenommen, dass das Thiohydantoïn mit dem doppelten der äquimolecularen Menge Kalihydrat in Alkohol gelöst und Jodmethyl in geringem Ueberschuss hinzugefügt wurde. Dabei tritt eine heftige Reaction ein, so dass man, um kein Jodmethyl zu verlieren, am Besten einen Rückflusskühler aufsetzt. Wenn die Erhitzung nachlässt, kocht man noch kurze Zeit auf dem Wasserbade bis zum Verschwinden der alkalischen Reaction und verfährt nun zur Abscheidung der gebildeten Base je nach Umständen

ν-Phenyl-α-Methoxy-β-methyl-μ-Thiomethylimidazol,



Diese Base wird aus dem Reactionsproduct nach Verjagen des Alkohols durch Wasser ölförmig abgeschieden. Zur Reinigung wird sie in Salzsäure gelöst, mit Alkali gefällt und mit Aether aufgenommen.

[1]) Diese Berichte XXII, 568 und 1353.

Die ätherische Lösung hinterlässt beim Verdunsten die Base als ein gelbliches, zähflüssiges Oel, das erst nach wochenlangem Stehen im evacuirten Exiccator über Chlorcalcium krystallinisch erstarrte. Die Masse wurde alsdann abgepresst und aus möglichst wenig Alkohol wiederholt umkrystallisirt. Man erhielt so farblose Krystalle, die bei 90° schmolzen und sich in den meisten Lösungsmitteln leicht, in Wasser wenig lösten. Analyse:

Ber. für $C_{12}H_{14}N_2SO$		Gefunden I.	II.	III.	
C	61.54	61.39	—	—	pCt.
H	5.98	6.05	—	—	»
N	11.97	—	12.29	—	»
S	13.67	—	—	13.61	»
O	6.84	—	—	—	»
	100.00				

Die Base löst sich in Säuren leicht auf, doch lassen sich durch Eindampfen der Lösungen keine krystallisirten Salze gewinnen. Dagegen erhält man beim Einleiten trockner Salzsäure in die Lösung der Base in Chloroform das Chlorhydrat in Form eines weissen Krystallpulvers, welches nach dem Umkrystallisiren aus Chloroform bei 140° schmilzt und sich in Wasser und Alkohol leicht löst. Es besitzt die Zusammensetzung $C_{12}H_{14}N_2SO.HCl$. Analyse:

	Berechnet	Gefunden
Cl	13.12	13.50 pCt.

Das Platindoppelsalz erhält man am besten durch Auflösen der Base in Salzsäure und Zusatz von alkoholischer Platinchloridlösung. Es fällt anfangs ölig aus, erstarrt aber beim Reiben mit einem Glasstabe leicht krystallinisch. Es bildet gelbrothe, in Wasser leicht, in Alkohol schwer lösliche Kryställchen, die bei 213° unter Zersetzung schmelzen. Analyse:

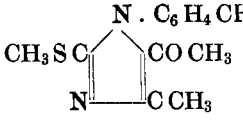
Ber. für $(C_{12}H_{14}N_2SO)_2H_2PtCl_6$		Gefunden
Pt	22.14	22.09 pCt.

Das schwefelsaure und salpetersaure Salz erhält man durch vorsichtiges Zusetzen der concentrirten Säuren zur absolut-alkoholischen Lösung der Base und Hinzufügen von wasserfreiem Aether in Krystallen.

Das Pikrat bildet sich auf Zusatz von wässeriger Pikrinsäurelösung zur alkoholischen Lösung der Base. Durch Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol erhält man es in wohl ausgebildeten, gelben Nadeln, die bei 192° unter Zersetzung schmelzen und in Wasser wenig, in Alkohol leicht löslich sind. Analyse:

Ber. für $C_{12}H_{14}N_2SO \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$		Gefunden
N	15.12	15.32 pCt.

v-*p*-Tolyl-β-methyl-α-methoxy-μ-thiomethylimidazol.



Diese Base wird ganz analog der vorigen aus dem Reactionsproduct gewonnen, gleichfalls als Oel, das erst nach längerer Zeit erstarrte. Bei der grossen Aehnlichkeit der Base mit der vorbeschriebenen auch in den Löslichkeitsverhältnissen wurde zum Umkrystallisiren das gleiche Verfahren eingeschlagen und so die reine Verbindung in glänzenden, weissen Blättchen erhalten, die bei 109° schmelzen.

Analyse:

	Berechnet für $C_{13}H_{16}N_2SO$	Gefunden I.	II.	
C	62.90	62.68	—	pCt.
H	6.45	6.75	—	»
N	11.30	—	11.74	»
S	12.90	—	—	»
O	6.45	—	—	»
	100.00			

Die Salze der Base ähneln in ihren Eigenschaften ebenfalls sehr denen der vorigen Base. Auch hier konnte das in Wasser und Alkohol äusserst lösliche Chlorhydrat nur durch Einleiten von trockenem Salzsäuregas in die ätherische oder Chloroformlösung der Base erhalten werden. Es bildet ein weisses, krystallinisches, bei 123° schmelzendes Pulver.

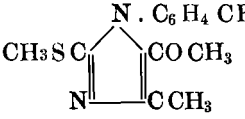
Analyse:

Ber. für $C_{13}H_{16}N_2SO \cdot HCl$		Gefunden
Cl	12.47	12.64 pCt.

Das Platinochlorat fällt in gelben, krystallinischen Flocken beim Vermischen wässeriger Lösungen von Platinchlorid und dem Chlorid der Base. Es zersetzt sich bei 210° ohne zu schmelzen.

Das Pikrat erhält man als gelben, krystallinischen Niederschlag, der in Wasser schwer löslich ist und bei 180° schmilzt.

v-*o*-Tolyl-β-methyl-α-methoxy-μ-thiomethylimidazol.



Die Gewinnung der Base ist derjenigen der isomeren völlig gleich, doch erstarrt sie viel leichter wie diese, sobald sie in der besprochenen Weise gereinigt ist. Sie wurde aus Ligroïn, worin sie ziemlich schwer

löslich ist umkrystallisirt und so in grossen, weissen Blättchen erhalten. Dieselben schmelzen bei 118—120° und lösen sich leicht in Alkohol, Aether, Benzol, Chloroform, wenig in Wasser.

Analyse.

	Berechnet für $C_{13}H_{16}N_2SO$	Gefunden I.	II.	III.	IV.	
C	62.90	62.75	62.83	—	—	pCt.
H	6.45	6.57	6.62	—	—	»
N	11.30	—	—	11.58	—	»
S	12.90	—	—	—	12.82	»
O	6.45	—	—	—	—	»
	100.00					

Die Salze ähneln in ihren Eigenschaften denen der isomeren Base. Das salzsaure Salz wurde dem vorbeschriebenen völlig analog erhalten und schmolz bei 120°.

Analyse.

Ber. für $C_{13}H_{16}N_2SO \cdot HCl$		Gefunden
Cl	12.47	12.58 pCt.

Das Platindoppelsalz fällt aus wässerig-alkoholischer Lösung in orangerothen krystallinischen Flocken, die sich aus verdünntem Alkohol gut umkrystallisiren liessen. Es zersetzt sich bei 205° ohne zu schmelzen.

Analyse.

	Berechnet für $(C_{13}H_{16}N_2SO)_2H_2PtCl_6$	Gefunden I.	II.
Pt	21.47	21.40	21.44 pCt.

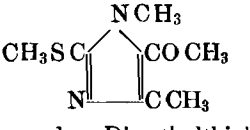
Das Sulfat fällt auf Zusatz von Schwefelsäure zur alkoholischen Lösung der Base in glitzernden Blättchen aus, die bei 205° schmelzen. Das Nitrat erhält man analog in feinen, farblosen Nädelchen.

Das Pikrat fällt auf Zusatz von wässeriger Pikrinsäurelösung zur alkoholischen Lösung der Base in hellgelben, krystallinischen Flocken aus, die sich in Alkohol ziemlich leicht, in Wasser schwer lösen und bei 200° unter Zersetzung schmelzen.

Analyse.

Ber. für $C_{13}N_{16}N_2SO \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$		Gefunden
N	14.68	14.92 pCt.

ν-*β*-Dimethyl-*α*-methoxy-*μ*-thiomethylimidazol.



Diese Base entsteht aus dem Dimethylthiohydantoïn durch Methylirung in der oben beschriebenen Weise. Dampft man den Alkohol

ab, so hinterbleibt neben Kaliumjodid die ölige Base, welche sich in Wasser leicht auflöst.

Durch Zusatz von festem Kali wird die Base aus der wässerigen Lösung ausgeschieden und von Aether leicht aufgenommen. Nach dem Verdunsten des Aethers bleibt sie wiederum ölig zurück und erstarrte auch bei längerem Verweilen im evacuirten Exsiccator nicht. Da die Base bei der Destillation, wie schon oben erwähnt, unter Bildung von Mercaptan zerfällt, und auch auf anderem Wege kein analysenreines Product erhalten werden konnte, so musste man sich mit der Reindarstellung der Salze begnügen. Das Chlorid der Base bleibt beim Einleiten von trockenem Salzsäuregas in die Chloroformlösung der freien Base gelöst und fällt erst auf Zusatz von Ligroïn aus dieser Lösung in Form eines Syrups nieder, der nach einiger Zeit krystallisirt, sich aber wegen seiner überaus hygroskopischen Eigenschaften nicht in einem für die Analyse brauchbaren Zustand erhalten liess. Dagegen wird das saure Sulfat der Base leicht völlig rein erhalten, wenn man die alkoholische Lösung derselben vorsichtig mit concentrirter Schwefelsäure versetzte und dann Aether hinzufügte. Es fiel dann ein weisses Krystallpulver nieder, welches nach nochmaligem Auflösen in Alkohol und Fällen mit Aether völlig rein war. Dasselbe löst sich sehr leicht in Wasser und zeigt in Lösung stark saure Reaction, wodurch die Annahme, dass sich das saure Sulfat gebildet habe, nahe lag und durch die Analyse bestätigt wurde.

Analyse:

	Ber. für $C_7H_{12}N_2SO_4$	Gefunden I.	Gefunden II.
H_2SO_4	36.29	36.10	— pCt.
H	5.18	—	5.54 »
C	31.11	—	31.12 »

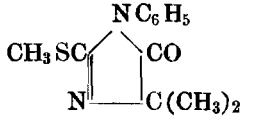
Das Nitrat lässt sich analog erhalten. Das Platindoppelsalz fällt aus der salzsauren Lösung der Base auf Zusatz von Platinchloridlösung als gelber, krystallischer Niederschlag von der Zusammensetzung $(C_7H_{12}N_2SO)_2H_2PtCl_6$.

Analyse:

	Berechnet	Gefunden
Pt	25.81	25.98 pCt.

Die aus der α-Amidoisobuttersäure gewonnenen Thiohydantoïne liefern, wie oben auseinandergesetzt wurde, bei der Behandlung mit Kalihydrat und Jodmethyl in alkoholischer Lösung ebenfalls basische Körper. Man verfährt ganz ähnlich, wie bei den Thiohydantoïnen aus Alanin, nur dass man auf je ein Molekül des Thiohydantoïns auch nur je ein Molekül Kali und Jodmethyl anwendet.

ν-Phenyl-*β*-dimethyl-*μ*-thiomethylimidazolon.



Man erhält diese Base aus der alkoholischen Lösung, wenn man den Alkohol verjagt und den Rückstand in Säuren auflöst und mit Alkali fällt. Hierbei scheidet sich die Base ölförmig ab und wird mit Aether aufgenommen. Die wässerige Lösung wird wegen der Leichtlöslichkeit der Base in Wasser noch wiederholt ausgeäthert und dann die vereinigte ätherische Lösung nach dem Trocknen derselben über festem Kali abgedunstet. Es hinterbleibt ein zähflüssiges, helles Liquidum, das nicht zum Erstarren gebracht werden konnte. Gleichwohl erwies sich dasselbe als analysenrein. Ein Destillationsversuch zeigte, dass diese Base bei gewöhnlichem Druck fast unzersetzt destillirbar ist, während sie bei längerem Kochen unter Bildung von Mercaptan Zersetzung erleidet. Sie siedet bei 222—225°.

Analyse[1]):

	Ber. für $C_{12}H_{14}N_2SO$	Gefunden I.	II.	III.	IV.	
C	61.54	61.25	61.20	—	—	pCt.
H	5.98	6.21	6.13	—	—	»
N	11.97	—	—	11.87	—	»
S	13.67	—	—	—	13.48	»
O	6.84	—	—	—	—	»
	100.00					

Die Salze dieser Base lassen sich ebenfalls aus den wässerigen Lösungen durch Eindampfen nicht erhalten. Das Chlorid wird durch Einleiten von trockenem Salzsäuregas in die ätherische Lösung der Base in glänzenden Krystallnadeln erhalten, die in Wasser und Alkohol leicht löslich sind.

Analyse:

Ber. für $C_{12}H_{14}N_2SO.HCl$		Gefunden
C	13.12	13.03 pCt.

Platinchlorid fällt aus der wässerigen Lösung dieses Salzes ein tief rothgelbes, in Büscheln wohlausgebildeter Nadeln krystallisirendes Doppelsalz, das bei 132° schmilzt und in Wasser schwer, in Alkohol leicht löslich ist.

Analyse:

	Berechnet für $(C_{12}H_{14}N_2SO)_2H_2PtCl_6$	Gefunden I.	II.
Pt	22.14	22.07	22.12 pCt.

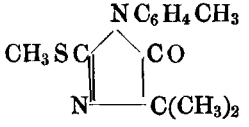
[1]) Die Analysen I, III und IV sind mit nicht destillirter, die Analyse II mit destillirter Substanz ausgeführt.

Das Sulfat und Nitrat werden aus den alkoholischen Lösungen durch Aether krystallinisch gefällt.

Das Pikrat wird durch Zusatz von wässeriger Pikrinsäurelösung zur alkoholischen Lösung der Base gefällt, und bildet, aus wässerigem Alkohol umkrystallisirt, dunkelgelbe, lange Prismen, die bei 174° unter starker Zersetzung schmelzen und sich in Alkohol und Aether leicht, in Wasser weniger lösen. Analyse:

Ber. für $C_{12}H_{14}N_2SO.C_6H_2(NO_2)_3OH$		Gefunden
N	15.12	15.35 pCt.

ν-p-Tolyl-*β*-dimethyl-*μ*-thiomethylimidazolon,



Auch diese Base konnte auf ganz dem nämlichen Wege wie die vorige nur als farbloses Oel erhalten werden, welches sich aber nicht unzersetzt destilliren liess. Es wurde daher nur durch wiederholtes Auflösen und Fällen gereinigt und nach sorgfältigem Trocknen analysirt.

Analyse:

	Berechnet für $C_{13}H_{16}N_2SO$	Gefunden I.	II.	III.	IV.	V.	
C	62.90	62.62	62.77	—	—	—	pCt.
H	6.45	6.60	6.62	—	—	—	»
N	11.30	—	—	11.68	11.52	—	»
S	12.90	—	—	—	—	12.80	»
O	6.45	—	—	—	—	—	»
	100.00 pCt.						

Die Löslichkeitsverhältnisse der Base sind dieselben wie die der vorigen. Auch die Salze der Base wurden auf den gleichen Wegen erhalten und ähneln den vorbeschriebenen in jeder Hinsicht. Das Sulfat zeigt bei 210° einen scharfen Schmelzpunkt. Das Platindoppelsalz bildet nach dem Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol dunkelrothe, bei 152° schmelzende Nädelchen.

Analyse:

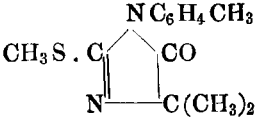
Berechnet für $(C_{13}H_{16}N_2SO)_2H_2PtCl_6$		Gefunden I.	II.
Pt	21.47	21.40	21.42 pCt.

Das Pikrat fällt zuerst ölig, erstarrt aber bald krystallinisch und bildet nach dem Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol gelbe Prismen, die sich bei 190° zersetzen.

Analyse:

Ber. für $C_{13}H_{16}N_2SO.C_6H_2(NO_2)_3OH$		Gefunden
N	14.68	14.82 pCt.

v-*o*-Tolyl-β-dimethyl-μ-thiomethylimidazolon,



Für diese Base gilt das von der isomeren *p*-Verbindung Gesagte. Auch sie liess sich nicht unzersetzt verflüchtigen. Im Kältegemisch begann sie zu krystallisiren, schmolz aber schon bei Zimmertemperatur wieder.

Analyse:

	Berechnet für $C_{13}H_{16}N_2SO$	I.	II.	Gefunden III.	IV.	V.	
C	62.90	62.68	62.78	—	—	—	pCt.
H	6.45	6.82	6.70	—	—	—	»
N	11.30	—	—	11.18	11.48	—	»
S	12.90	—	—	—	—	12.72	»
O	6.45	—	—	—	—	—	»
	100.00						

Die Salze der Basen wurden ebenfalls nach den mehrfach erörterten Methoden rein dargestellt. Das Chlorid bildet weisse, hygroskopische Nädelchen, die bei 118° schmelzen.

Analyse:

Ber. für $C_{13}H_{16}N_2SO.HCl$		Gefunden
C	12.47	12.57 pCt.

Das Platindoppelsalz bildet rothgelbe, krystallinische Flocken, die in Alkohol und Aether leicht, in Wasser schwer löslich sind.

Analyse:

	Berechnet für $(C_{13}H_{16}N_2SO)_2H_2PtCl_6$	Gefunden I.	II.
Pt	21.47	21.58	21.52 pCt.

Das saure Sulfat wurde aus der alkoholischen Lösung der Base durch concentrirte Schwefelsäure in feinen, bei 208° schmelzenden Blättchen erhalten. Eine Bestimmung des gesammten Schwefelgehaltes nach Carius ergab:

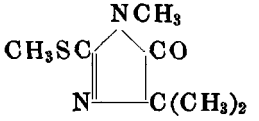
Ber. für $C_{13}H_{16}N_2SO.H_2SO_4$		Gefunden
S	18.49	18.57 pCt.

Das Pikrat bildet hellgelbe, wohlausgebildete Prismen, die in Alkohol leicht, in Wasser schwer löslich sind und bei 212° unter Zersetzung schmelzen.

Analyse:

Ber. für $C_{13}H_{16}N_2SO.C_6H_2(NO_2)_3OH$		Gefunden
N	14.68	14.83 pCt.

ν-*β*-Trimethyl-*μ*-thiomethylimidazolon.



Diese Base wurde auf demselben Wege wie die vorigen darzustellen versucht, doch gelang es nicht, sie analysenrein zu erhalten. Man erhielt nach dem Verdunsten des Alkohols neben dem anorganischen Salz ein Oel, das mit allen Lösungsmitteln mischbar war. Der wässerigen Lösung wird die Base durch Aether nicht entzogen, wohl aber durch Kali aus derselben abgeschieden. Da sich die Verbindung auch nicht unzersetzt verflüchtigen liess, so konnte sie nur in Form ihrer Salze in analysenreinem Zustande erhalten werden. Das Chlorid liess sich nicht auf dem üblichen Wege abscheiden, da trockenes Salzsäuregas weder aus der Lösung der Base in Chloroform, noch in Ligroïn ein Salz fällte. Dagegen wurde das Platindoppelsalz aus der Lösung der Base in concentrirter Salzsäure durch Platinchlorid als anfangs öliger, aber leicht krystallinich erstarrender Niederschlag gefällt. Nach dem Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol bildete es gelbe, flockige Krystalle, die bei 150° schmolzen.

Analyse:

	Berechnet	Gefunden	
für	$(C_7H_{12}N_2SO)_2H_6PtCl_2$	I.	II.
Pt	25.76	25.68	25.72 pCt.

Endlich konnte noch das saure Sulfat in krystallisirtem Zustand erhalten werden, während weder das Nitrat, noch das Pikrat fest erhalten wurden. Das saure Sulfat wurde durch Eintröpfeln von concentrirter Schwefelsäure in die Ligroïnlösung der Base in weissen Kryställchen erhalten, die bei 138° schmolzen. Bei einer Bestimmung des gesammten Schwefelgehaltes nach Carius wurde derselbe etwa 1 pCt. zu hoch gefunden. Zu einer Wiederholung der Analyse fehlte es an Material.

Analyse:

Ber. für $C_7H_{13}N_2SO.H_2SO_4$	Gefunden
S 23.70	24.78 pCt.

Zum Schluss sei noch einmal auf die Unterschiede hingewiesen, welche die isomeren Basen aus den Thiohydantoïnen des Alanins und der *α*-Amidoisobuttersäure nach jeder Richtung zeigen, und aus welchen sich deren Nichtidentität unzweideutig ergiebt.