

0.2623 g Sbst.: 0.6368 g CO<sub>2</sub>, 0.1548 g H<sub>2</sub>O. — 0.2073 g Sbst.: 24.3 ccm N (25°, 748 mm).

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 66.06, H 6.42, N 12.84.

Gef. » 66.20, » 6.55, » 12.86.

**422. J. R. Bailey und C. P. Randolph:**  
**Kritische Bemerkungen zu einer Abhandlung von W. Marckwald, M. Neumark und R. Stelzner: »Über Thiohydantoin**  
**und von diesen derivierende Basen«.**

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Texas, Vereinigte Staaten.]

(Eingegangen am 17. Juni 1908.)

Bei ihren in der voranstehenden Mitteilung beschriebenen Versuchen über die Entschwefelung von Thiohydantoinen hatten die Verfasser Gelegenheit, sich auch mit dem 5.5-Dimethyl-3-phenyl-thiohydantoin zu beschäftigen, dessen Schmelzpunkt sie bei 174° fanden. In der in der Überschrift genannten Abhandlung von Marckwald, Neumark und Stelzner<sup>1)</sup> ist dagegen als Schmelzpunkt der gleichen Substanz 67° angegeben. Wir glaubten zunächst, daß diese Differenz in unseren beiderseitigen Beobachtungen auf einen Druckfehler in der älteren Abhandlung zurückzuführen sei, gewannen dann aber bei der weiteren Beschäftigung mit einigen anderen, ebenfalls aus der  $\alpha$ -Aminoisobuttersäure durch Kondensation mit verschiedenen Senfölen dargestellten Thiohydantoinen die Überzeugung, daß die früher von Stelzner<sup>2)</sup>, jetzt von uns aus dieser Säure gewonnenen Verbindungen, denen wir beide die gleiche Strukturformel zugeschrieben haben, nicht mit einander identisch sein können. Da nun aus den Ergebnissen unserer Mitteilung über die Entschwefelung von Thiohydantoinen mit größter Wahrscheinlichkeit zu folgern ist, daß wir die wirklichen Thiohydantoinen erhalten haben, so kann die von Stelzner den be-

<sup>1)</sup> Diese Berichte 24, 3278 [1891].

<sup>2)</sup> Die betreffenden Verbindungen sind seiner Zeit von Hrn. Stelzner (Dissertation, Berlin 1892) dargestellt worden. — Nach einer mit den Hrn. Marckwald und Stelzner getroffenen Verabredung wird letzterer im nächsten Wintersemester seine Versuche über die Kondensation der  $\alpha$ -Amino-isobuttersäure mit einer Reihe von Senfölen wiederholen und nach verschiedenen Richtungen erweitern. Er hofft, hierbei die von ihm vor 18 Jahren innegehaltenen Reaktionsbedingungen wieder aufzufinden und klarstellen zu können, auf welche Umstände die von einander völlig verschiedenen Ergebnisse unserer beiderseitigen Untersuchungen zurückzuführen sind.

treffenden Verbindungen zugesprochene Konstitutionsformel nicht zutreffend sein. Welche Formel die in Rede stehenden Substanzen in Wirklichkeit besitzen, haben wir nicht ermitteln können. Da bei den betreffenden Versuchen stets eine alkoholische Lösung der Senföle benutzt wurde, so drängte sich uns der Gedanke auf, daß die von Stelzner beschriebenen Derivate vielleicht Thiourethane,  $C_2H_5 \cdot O \cdot CS \cdot NH \cdot R$ , waren, die irrtümlicherweise für Thiohydantoinen gehalten worden sind. Dieser Annahme steht jedoch die Tatsache entgegen, daß die Analysenresultate Stelzners, die in den meisten Fällen die Bestimmung von Kohlenstoff, Wasserstoff, Stickstoff und Schwefel umfassen, gut auf die Thiohydantoin-Formel stimmen. Da die in unseren beiderseitigen Beobachtungen zutage getretenen Differenzen kaum auf Tautomerie zurückgeführt werden können, so muß es sich um eine Isomerie handeln, deren Aufklärung noch aussteht.

Als Ausgangsmaterial für seine Versuche benutzte Stelzner ein saures Amino-isobuttersäuresulfat der Zusammensetzung



das sich beim Einengen der viel überschüssige<sup>1)</sup> Schwefelsäure enthaltenden, bei der Verseifung des Amino-isobuttersäurenitrils mit dieser Säure entstehenden Lösung nach dem Ammoniumsulfat ausgeschieden hatte. Wir haben dagegen ein neutrales Sulfat von der Zusammensetzung  $(C_4H_9O_2N)_2 \cdot H_2SO_4 + 2H_2O$  auf folgendem Wege gewonnen: Eine Probe der  $\alpha$ -Amino-isobuttersäure, die durch eine Analyse als rein erkannt worden war, nahmen wir in wenig Wasser auf und fügten etwas mehr als 1 Mol-Gew.  $\frac{1}{2}$ -n. Schwefelsäure hinzu. Diese Lösung wurde dann bis zur Krystallisation eingedampft und das so gewonnene Salz durch zweimaliges Umkrystallisieren aus Wasser gereinigt. Nachdem das Salz lufttrocken geworden war, brachten wir es in einen Exsiccator über Schwefelsäure, wobei es 2 Mol. Wasser verlor; bei längerem Verweilen der Substanzprobe im Vakuum, sowie bei 1-stündigem Erhitzen auf  $110^\circ$  trat dann kein weiterer Gewichtsverlust mehr ein.

Das auf diesem Wege erhaltene Salz krystallisierte in großen flachen Prismen, die mehrere Millimeter lang waren und sich leicht in Wasser, dagegen nur schwer in absolutem Alkohol lösten.

2.6643 g Sbst.: Gewichtsverlust über Schwefelsäure 0.2914 g. — 0.3830 g wasserfreier Sbst.: 31.7 ccm N ( $25.5^\circ$ , 747 mm). — 0.7670 g Sbst.: 0.6031 g  $BaSO_4$ . — 0.3356 g Sbst.: 22.2 ccm  $\frac{1}{10}$ -NaOH (Indicator Methylorange).

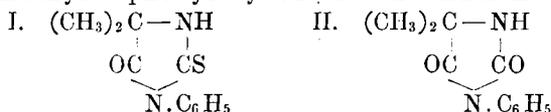
$(C_4H_9O_2N)_2 \cdot H_2SO_4 + 2H_2O$ . Ber.  $H_2O$  10.59, N 8.24,  $H_2SO_4$  28.82.

Gef. » 10.94, » 8.13, » 29.53, 28.97.

<sup>1)</sup> Vergl. diese Berichte **24**, 3283 [1891].

Mit der von uns gefundenen Zusammensetzung des  $\alpha$ -Amino-isobuttersäure-sulfats steht die Tatsache in bestem Einklang, daß die freie Aminosäure so wenig ausgeprägte basische Eigenschaften besitzt, daß sie Phenolphthalein nicht rötet; wie wir aus Beilsteins Handbuch entnehmen, sind auch für die Sulfate anderer Aminosäuren der Fettreihe Formeln angegeben worden, die mit der bei unserem Präparat gefundenen Zusammensetzung übereinstimmen. Eine Wiederholung des Versuches unter den von Stelzner angeführten Bedingungen hat uns bisher nicht zum Ziel geführt. Die Versuche in dieser Richtung waren aber nicht sehr ausgedehnt, und wir schreiben unseren Mißerfolg dem Umstand zu, daß wir die von Stelzner eingehaltenen Bedingungen nicht genau getroffen haben, die wahrscheinlich einen sehr wichtigen Faktor für den Erfolg bei der Umwandlung des  $\alpha$ -Amino-isobutyronitrils in die zugehörige Säure einschließen. Da wir aber gezwungen sind, unsere Arbeiten auf mehrere Monate zu unterbrechen, so hielten wir es für das Beste, die bisher gewonnenen Resultate schon jetzt zu veröffentlichen.

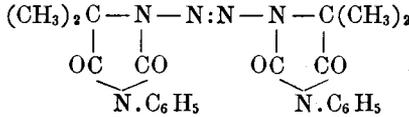
Die aus unserem Sulfat dargestellten Thiohydantoinerwiesen sich identisch sowohl mit solchen, die aus  $\alpha$ -Amino-isobuttersäurenitril wie auch aus freier  $\alpha$ -Amino-isobuttersäure gewonnen waren. Des weiteren haben wir dann noch das nach Tiemann und Friedländer hergestellte Chlorhydrat der Säure in das Natriumsalz übergeführt und dieses nach der Methode von Marckwald mit 1 Mol.-Gew. Phenylsenföhl in Reaktion gebracht. 2 g des Chlorhydrates  $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{NH}_2)\cdot\text{COOH}$ , HCl gaben 2.5 g vollständig reines Thiohydantoin, mithin eine Ausbeute von fast 100%. Das auf diesem Wege erhaltene Präparat schmolz bei 174° und zeigte auch alle übrigen Eigenschaften des nach dem anderen Verfahren von uns dargestellten 5.5-Dimethyl-3-phenylthiohydantoin (Formel I). Die Entschwefelung mit Brom lieferte das 5.5-Dimethyl-3-phenyl-hydantoin der Formel II.



In der Abhandlung von Marckwald ist in Bezug auf das Verfahren von Tiemann und Friedländer zur Darstellung von  $\alpha$ -Amino-isobuttersäure angegeben: »Wir haben uns zur Darstellung derselben dieses Verfahrens bedient, konnten aber durch einige Modifikationen desselben die Ausbeute erheblich verbessern«. Ein Vergleich der nach dem ursprünglichen und dem abgeänderten Verfahren erhaltenen Substanzen scheint jedoch nicht durchgeführt worden zu sein.

Ein schlüssiger Beweis, daß die von uns dargestellten Verbindungen die wirklichen Thiohydantoiner darstellen, liegt in der

Natur der Entschwefelungsprodukte: Sämtliche 5.5-Dimethyl-3-*R*-thiohydantoine lassen sich mittels Bromwasser, wie in der voranstehenden Abhandlung angegeben wurde, leicht entschwefeln, und nach den dort ebenfalls mitgeteilten analytischen Ergebnissen kann kaum ein Zweifel darüber obwalten, daß die so gewonnenen schwefelfreien Produkte die zugehörigen Hydantoine sind. Als Beispiel sei hierfür das schon oben erwähnte 5.5-Dimethyl-3-phenyl-hydantoin herausgegriffen. Seine Gewinnung aus dem entsprechenden Schwefelkörper ist in der voranstehenden Abhandlung beschrieben. Nach einer inzwischen von dem einen von uns an die Redaktion des Journal of the American Chemical Society eingesandten Mitteilung über Hydantoin-tetrazone erhält man das gleiche Hydantoin, wenn man das 1-Azo-5.5-dimethyl-3-phenyl-hydantoin,



mit Schwefelsäure behandelt oder das  $\alpha$ -Amino-isobuttersäurenitril mit Phenylisocyanat kondensiert und verseift.

In der nachstehenden Tabelle stellen wir zum Schluß noch die Schmelzpunkte neben einander, die einerseits von Stelzner und andererseits von uns bei den 5.5-Dimethyl-3-*R*-thiohydantoinen beobachtet worden sind.

	Stelzner:	Bailey u. Randolph (korr. Schmp.):
a) 3.5.5-Trimethyl-2-thiohydantoin	53°	145°
b) 5.5-Dimethyl-3-phenyl-2-thiohydantoin . . . . .	67°	145°
c) Methyläther von b) . . . . .	zähflüssiges helles Liquidum	96°
d) Platinsalz von c) . . . . .	132°	240°
e) Pikrat von c) . . . . .	174°	194°
f) 5.5-Dimethyl-3- <i>p</i> -tolyl-2-thiohydantoin . . . . .	85°	223°

Ein Vergleich dieser Schmelzpunkte mit denen der entsprechenden Thiohydantoine aus Glykokoll und Alanin deutet ebenfalls darauf hin, daß wir (und nicht Stelzner) die wirklichen 5.5-Dimethyl-3-*R*-thiohydantoine erhalten haben. Hiermit werden dann auch einige theoretische Schlußfolgerungen Marckwalds hinfällig, soweit sich diese darauf stützen, daß den betreffenden Beobachtungen wirkliche Thiohydantoine zugrunde lagen.