

ALFONS SCHÖBERL und GÜNTER HANSEN

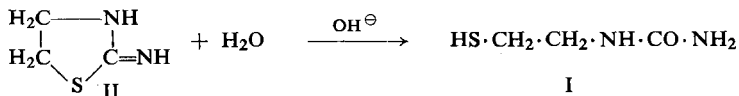
Über den β -Mercaptoäthyl-harnstoff

Aus dem Chemischen Institut der Tierärztlichen Hochschule Hannover

(Eingegangen am 26. Februar 1958)

β -Mercaptoäthyl-harnstoff (I), der als fast geruchloses Mercaptan und leicht wasserlösliches Harnstoffderivat interessiert, kann vorteilhaft durch Ringsprengung von 2-Imino-thiazolidin (II) mittels Natronlauge dargestellt werden. Das aus Äther gut kristallisierende, in polaren Lösungsmitteln leicht lösliche Mercaptan reagiert in wäßriger Lösung schwach sauer, kann aber auch als Harnstoffderivat Protonenacceptor sein. Neben den üblichen Eigenschaften eines Thiols zeigt die Verbindung keratolytische Wirksamkeit, d. h. es lassen sich Haare damit verformen. β -Ureido-äthylmercaptan ist daher zur Reduktion von SS-Gruppen in Eiweißstoffen (und Enzymen) geeignet.

Es bestand Veranlassung, das Thiol β -Mercaptoäthyl-harnstoff (β -Ureido-äthylmercaptan, I) präparativ und rein zugänglich zu machen. Dieses Mercaptan wurde erstmals von uns in allerdings noch unreiner Form dargestellt und durch einige Derivate charakterisiert, als wir mit ihm den Chemismus der Cyanidspaltung von Bis- $[\beta$ -ureido-äthyl]-disulfid studierten¹⁾. Zur Darstellung besser geeignet ist jedoch die im Prinzip ebenfalls von uns bereits formulierte Ringsprengung von 2-Amino-thiazolin¹⁾ (das, wie später mitgeteilt werden soll, besser in der tautomeren Form als 2-Imino-thiazolidin (II) zu formulieren ist):



Derartige unter Mercaptanbildung verlaufende Ringspaltungen sind, wie unsere früheren Untersuchungen gezeigt haben, für solche 2-Imino-thiazolidine charakteristisch²⁾.

Für die Umsetzung kann man zwar auch das aus β -Brom-äthylamin-hydrobromid mit Kaliumrhodanid leicht zugängliche bromwasserstoffsaurer Salz von 2-Imino-thiazolidin einsetzen. Es ist aber zweckmäßig, dazu die freie Base II, die aus dem Salz durch Behandlung mit Lauge in der Kälte abgeschieden und durch Benzol-extraktion abgetrennt werden kann, zu verwenden. Bei dieser Basenabscheidung erfolgt noch keine Ringsprengung. Diese tritt erst ein, wenn das 2-Imino-thiazolidin (II) mit dem zehnfachen Überschuß an $2n$ NaOH in Gegenwart von wenig Äthylendiamin-tetraessigsäure zur Blockierung der Autoxydation zwei Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt wird. Die angewandten Spaltungsbedingungen dürften das Maximum an Belastbarkeit darstellen, da natürlich unter drastischeren Bedingungen Cysteamin entsteht.

Zur Isolierung des Mercaptans durch eine Ätherextraktion mußte die zunächst anfallende Mercaptidlösung angesäuert werden. In stark mineralaurer Lösung läßt

¹⁾ A. SCHÖBERL und M. KAWOHL, Mh. Chem. **88**, 478 [1957].

²⁾ A. SCHÖBERL und Mitarbb., Chem. Ber. **84**, 571 [1951]; Mh. Chem. **88**, 478 [1957]; Chem. Ber. **90**, 2077 [1957].

sich jedoch infolge der hier möglichen Salzbildung des Harnstoffderivates eine Extraktion nicht erreichen. Es erwies sich als zweckmäßig, die Lösung auf p_H 4 bis 5 einzustellen. Eine Sättigung mit Kochsalz begünstigte die Extraktion, die wegen der leichten Wasserlöslichkeit des Mercaptans eine längere Zeit erforderte.

Der reine β -Mercaptoäthyl-harnstoff kristallisiert leicht, ist fast geruchlos und in polaren Lösungsmitteln leicht, in unpolaren Lösungsmitteln schwer löslich; ein Umkristallisieren bereitet daher Schwierigkeiten. Die glatte Oxydation mit Jod zum Disulfid läßt sich analytisch zur Reinheitskontrolle auswerten. In wäßriger Lösung reagiert das analysenreine Mercaptan schwach sauer; in einer 5-proz. Lösung wurde der p_H -Wert 3.04 gemessen. Bei mehrtägigem Stehenlassen solcher wäßrigen Lösungen war deutliche Erhöhung des p_H -Wertes bei einem gleichzeitig auftretenden Geruch nach Cysteamin infolge Hydrolyse zu beobachten.

Als Substanztyp erscheint β -Mercaptoäthyl-harnstoff (I) u. a. zur Kräuselung von menschlichen und tierischen Haaren geeignet. Seine keratolytische Wirksamkeit ist besonders in schwach alkalischen Lösungen ausgeprägt. Aber auch in neutralen und schwach sauren Lösungen kann das Mercaptan in, wenn auch geringerem Umfang Disulfidgruppen in den Keratinen reduzieren, so daß sich durch Nachoxydation auch hier Formveränderungen an den Haaren erzielen lassen.

Im Rahmen eines größeren Arbeitsprogrammes werden diese noch keineswegs geklärten Vorgänge bei der Verformung von Haaren gegenwärtig hier studiert. Ein Harnstoffderivat wurde bisher für diese Zwecke u. W. noch nicht eingesetzt³⁾.

Dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE wird für die Unterstützung dieser Untersuchungen bestens gedankt.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1. *2-Imino-thiazolidin (II)*: 20.0 g (0.11 Mol) *2-Imino-thiazolidin-hydrobromid* (Schmp. 173°) in 20 ccm Wasser wurden mit 40 ccm 45-proz. Natronlauge unter Umschütteln und Eiskühlung versetzt. Über der Lauge schied sich die Base als gelb gefärbtes Öl ab, das in einem Perforator mit Benzol in ca. 8 Stdn. extrahiert wurde. Das Benzol wurde i. Vak. abgezogen und der weiße krist. Rückstand im Exsikkator getrocknet. Ausb. 9.25 g (82 % d. Th.); Schmp. des Rohproduktes 78°. Umkristallisieren ist zur Weiterverarbeitung nicht erforderlich.

2. *β -Mercaptoäthyl-harnstoff (I)*: 9.25 g (0.09 Mol) *2-Imino-thiazolidin (II)* wurden in 95 ccm 2*n* NaOH gelöst, mit einer Spatelspitze „Idranal III“ versetzt und 2 Stdn. unter gelegentlichem Schütteln auf siedendem Wasserbad behandelt. Die gelb gefärbte und abgekühlte Lösung wurde dann mit verd. Schwefelsäure bis p_H 4.2 (Glaselektrode) angesäuert; schließlich sättigte man mit Kochsalz, gab nochmals „Idranal III“ zu und extrahierte im Perforator 4 Tage mit Äther. Die aus dem Äther ausfallenden Kristallisate betrug zusammen 8.5 g (78 % d. Th.). Die Schmelzpunkte der einzelnen Fraktionen variierten von 110° bis 104°. Nitroprussidnatrium-Reaktion intensiv positiv, Plumbit-Reaktion (evtl. nach Autoxydation) und Jodazid-Reaktion ebenfalls positiv; die Rheinboldt-Reaktion gibt Rosa-rot-Färbung. I bildet schwerlösliche Schwermetallmercaptide, z. B. mit $Pb^{2\oplus}$, $Cd^{2\oplus}$ und $Cu^{2\oplus}$.

$C_3H_8N_2OS$ (120.2) Ber. N 23.31 S 26.68 Gef. N 23.30 S 26.64

³⁾ Die physiologischen Eigenschaften von β -Mercaptoäthyl-harnstoff werden gegenwärtig überprüft.

Jodometrische Titration: 21.02 (23.30) mg β -Mercaptoäthyl-harnstoff (I) in 5 ccm Eisessig verbrauchten 1.75, 1.93 ccm n_{10} Jodlösung; ber. 1.75, 1.94 ccm.

3. *Keratolytische Wirksamkeit von β -Mercaptoäthyl-harnstoff*: Die allgemeine, sich an das sog. „Kaltwell-Verfahren“ zur Erzeugung von Dauerwellen anlehrende Technik bestand darin, daß auf Holzstäbchen aufgewickelte, gewaschene Haare 20 Min. bei 30° mit der zu untersuchenden Lösung behandelt wurden. Anschließend wurde nach dem Abspülen 20 Min. mit 2-proz. Wasserstoffperoxyd nachbehandelt, also „stabilisiert“. Schließlich wurden die abgewickelten Haare (menschliche Haare und Roßhaare) in gerecktem Zustand unter einem kräftigen Wasserstrahl gespült, 20 Min. in Wasser von 30° eingelegt und an Luft getrocknet. Das Ergebnis wurde mehrfach durch Blindversuche abgesichert; diese ergaben in keinem Fall bei der benutzten Technik eine haltbare Krause, so daß eine Täuschung durch die sog. „Wasserwelle“ ausgeschlossen wurde. Unter anderem wurden in dieser Weise Haare mit 5-proz. Lösungen von β -Mercaptoäthyl-harnstoff mit den p_H -Werten 6.97 bzw. 8.1 behandelt. Bei p_H 8.1 war eine starke, bei p_H 6.97 nur eine schwache „Dauerwellung“ zu erzielen. Weitere Versuche zeigten, daß mit diesem Mercaptan auch in etwas stärker saurer Lösung (etwa p_H 4–5) noch schwache Kräuselungseffekte an den Haaren eintraten.

HEINRICH KRIMM

Über Isonitrone¹⁾

Aus dem Wissenschaftlichen Hauptlaboratorium der Farbenfabriken Bayer AG.,
Werk Uerdingen

(Eingegangen am 13. Dezember 1957)

Durch Umsetzung von Schiffischen Basen mit Persäuren wurden sogenannte Isonitrone, Isomere der bekannten Nitrone, dargestellt. Aus dem physikalisch-chemischen Verhalten, insbesondere aus optischen Messungen, geht hervor, daß die Isonitrone die Stickstoffanaloga der 1.2-Epoxyde sind.

Organische Verbindungen mit einem aus Kohlenstoff, Stickstoff und Sauerstoff bestehenden Dreiring hat man seither nicht nachweisen können. Konstitutionsformeln dieser Art mit einem Stickstoff im Dreiring, wie man sie den bekannten Azoxyver-

¹⁾ Die der Arbeit zugrunde liegenden Versuche wurden im Wissenschaftlichen Hauptlaboratorium der Farbenfabriken Bayer AG., Werk Uerdingen, unter Leitung von Dr. K. HAMANN in den Jahren 1952 und 1953 ausgeführt. Die Darstellung der Isonitrone ist den FARBENFABRIKEN BAYER AG., Leverkusen, in folgenden Patenten geschützt: Dtsch. Bundespat. 952895 (ab 11. 7. 1952), Erf.: H. KRIMM und K. HAMANN, C. 1957, 5994; Dtsch. Bundespat. 959094 (ab 30. 10. 1952), Erf.: H. KRIMM und K. HAMANN; Brit. Pat. 743940 (ab 9. 7. 1953), Erf.: H. KRIMM und K. HAMANN, C. 1957, 265; Amer. Pat. 2686739 (ab 13. 7. 1953), Erf.: H. KRIMM, K. HAMANN und K. BAUER. Nach Erteilung dieser Patente wurden einige Isonitrone auch von W. D. EMMONS (von diesem „Oxazirane“ genannt, J. Amer. chem. Soc. 78, 6208 [1956]; 79, 5739 [1957]; vgl. auch Chem. Engng. News 35, 26 [1957]) sowie von L. HORNER und E. JÜRGENS (Chem. Ber. 90, 2184 [1957]) dargestellt und beschrieben.