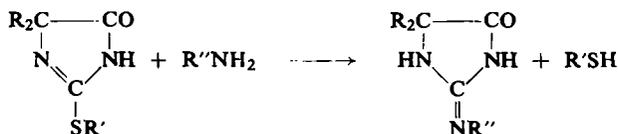


KARL LEMPERT*)

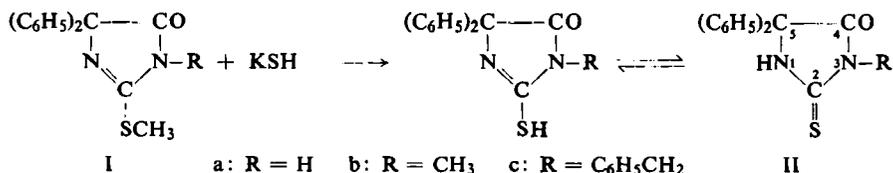
Hydantoine, Thiohydantoine, Glykocyamidine, IX¹⁾**Notiz über die Reaktion der S-Methyl-Derivate einiger 2-Thio-hydantoine mit Kaliumhydrogensulfid**

Aus dem Institut für Experimentelle Medizinische Forschung
der Ungarischen Akademie der Wissenschaften, Abteilung für Pathophysiologie, Budapest
(Eingegangen am 17. August 1961)

Bekanntlich lassen sich S-alkylierte 2-Thio-hydantoine mit Ammoniak bzw. Aminen leicht zu Glykocyamidinen umsetzen²⁾:



Man darf annehmen, daß analoge Substitutionen auch durch andere nucleophile Reagenzien ausgelöst werden können. In dieser Hinsicht habe ich als erstes die Einwirkung von Kaliumhydrogensulfid, d. h. des nucleophilen HS[⊖]-Anions auf einige S-methylierte 2-Thio-hydantoine (I, a–c) untersucht. Falls die erwartete Reaktion tatsächlich abliefe, müßte sie formal zu einer S-Entmethylierung führen:



Durch Erhitzen der Verbindungen I, a–c, mit einem etwa 20fachen Überschuß alkoholischen Kaliumhydrogensulfids im Bombenrohr auf 110–120° ließ sich die Reaktion tatsächlich verwirklichen. Damit wurde ein gangbarer Weg zur Überführung von 2-Thio-hydantoinen in ihre 3-Alkyl-Derivate über die S,3-Dialkyl-Derivate eröffnet; jene lassen sich aus den 2-Thio-hydantoinen nämlich direkt nicht darstellen, da die erste Alkylgruppe immer an das Schwefelatom tritt³⁾.

Abschließend sei noch bemerkt, daß eine analoge Entmethylierung, und zwar die des S-Methyl-Derivates des 6-Propyl-2-thio-uracils mittels alkoholischen Kaliumhydrogensulfids in der Patentliteratur bereits beschrieben ist⁴⁾.

Für die Ausführung der Mikroanalyse danke ich Frl. Dipl.-Chem. ILONA BATTÁ.

*) Neue Anschrift: Institut für Organische Chemie, Technische Universität, Budapest XI.

) *Anm. b. d. Korr.*: Über eine weitere analoge Entmethylierung in der Pyrimidin-Reihe, s. H. C. KOPPEL und Mitarbb., *J. org. Chemistry* **26, 792 [1961].

1) VIII. Mittel.: K. LEMPERT und M. LEMPERT-SRÉTER, *Chem. Ber.* **94**, 796 [1961].

2) S. z. B.: CH. LEMPERT, *Chem. Reviews* **59**, 687 [1959].

3) S. z. B. E. WARE, *Chem. Reviews* **46**, 436 [1950].

4) SOC. DES USINES CHIM. RHÔNE-POULENC, *Brit. Pat.* 666629 [1952]; *C. A.* **47**, 607 [1953].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE ⁵⁾

1. In eine Lösung von 5.6 g (100 mMol) KOH in 6 ccm Wasser und 35 ccm Äthanol wurden unter Eiskühlung 3.4 g (100 mMol) Schwefelwasserstoff eingeleitet, sodann die *KSH*-Lösung mit 1.28 g (4.54 mMol) *S-Methyl-5.5-diphenyl-2-thio-hydantoin* (Ia) im Bombenrohr 48 Stdn. auf 100° erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Reaktionsgemisch in 150 ccm Wasser gegossen, der abgeschiedene weiße Niederschlag nach kurzem Stehenlassen abgesaugt und mit Wasser gewaschen (0.9 g). Aus dem Filtrat konnte durch vorsichtiges Ansäuern mit konz. Salzsäure (stürmische H₂S-Entwicklung!) eine weitere Fraktion (0.25 g) gewonnen werden. Nach zweimaligem Umkristallisieren der vereinigten Rohprodukte aus etwas Salzsäure enthaltendem wäbr. Äthanol wurden 0.6 g (49.4%) *5.5-Diphenyl-2-thio-hydantoin* (IIa) erhalten; Schmp. und Misch-Schmp. mit einem authent. Präparat: 232–234°.

2. 0.78 g (2.63 mMol) *S.3-Dimethyl-5.5-diphenyl-2-thio-hydantoin*⁶⁾ (Ib) wurden mit einer wie oben zubereiteten wäbr. äthanol. *KSH*-Lösung (50 mMol) im Bombenrohr 48 Stdn. auf 120° erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde das Reaktionsgemisch in 100 ccm Wasser gegossen, mit 6 ccm konz. Salzsäure versetzt, sodann der Niederschlag filtriert und mit verd. Salzsäure gewaschen; Ausb. 0.42 g (56.5%), Schmp. 178–180° (aus verd. Äthanol), Lit.-Schmp. des *3-Methyl-5.5-diphenyl-2-thio-hydantoin* (IIb): 185°⁷⁾, 186°⁶⁾.

$C_{16}H_{14}N_2OS$ (282.4)	Ber. C 68.06	H 5.00	N 9.92
	Gef. C 67.88, 68.19	H 4.99, 4.93	N 9.77, 10.08

3. 2.5 g (6.71 mMol) *S-Methyl-3-benzyl-5.5-diphenyl-2-thio-hydantoin*⁸⁾ (Ic) wurden mit einer wäbr. äthanol. *KSH*-Lösung (147 mMol) 48 Stdn. auf 110–115° erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde in 210 ccm Wasser gegossen und mit konz. Salzsäure vorsichtig angesäuert, das abgeschiedene Öl mit Benzol extrahiert, der Extrakt gewaschen, getrocknet, vom Lösungsmittel befreit und der Rückstand heiß in 6 ccm Äthanol gelöst. Beim Abkühlen kristallisierten 1.45 g (60.4%) *3-Benzyl-5.5-diphenyl-2-thio-hydantoin* (IIc). Schmp. und Misch-Schmp. mit einem authent. Präparat⁸⁾: 151–153°.

⁵⁾ Die von uns angegebenen Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

⁶⁾ H. C. CARRINGTON und W. S. WARING, J. chem. Soc. [London] 1950, 354.

⁷⁾ H. BILTZ, Ber. deutsch. chem. Ges. 42, 1792 [1909].

⁸⁾ K. LEMPert, J. BREUER und M. LEMPert-SRÉTER, Chem. Ber. 92, 235 [1959].