

Untersuchungen über Stilbene. VIII¹⁾

Notiz über die Darstellung von Stilbenhydantoinderivaten

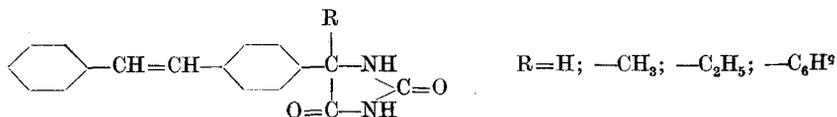
Von GÜNTHER DREFAHL und WERNER HACKBARTH

Inhaltsübersicht

Durch Umsetzung von Stilbencarbonylverbindungen mit Natriumcyanid und Ammoniumbikarbonat wurden in 5-Stellung durch den Stilbenrest substituierte Hydantoine dargestellt.

Seit der Auffindung der pharmakologischen Wirkung des 5-Phenyl-5-äthylhydantoin und ganz besonders nach der Einführung des 5,5-Diphenylhydantoin zur Behandlung der Epilepsie wurden viele, meist in 5-Stellung substituierte Hydantoine dargestellt und untersucht²⁾. Ein regelmäßiger Zusammenhang zwischen Konstitution und Wirksamkeit ließ sich jedoch nicht aufzeigen, wengleich gewisse Analogien zu den Barbitursäurederivaten erkennbar waren.

Aus derartigen Erwägungen heraus wurden Stilben-4-carbonylverbindungen unter Anwendung der Methoden von BUCHERER³⁾ bzw. HENZE und LONG⁴⁾ zur Darstellung von in 5-Stellung substituierten Hydantoinen eingesetzt.



Hierzu wurden die Carbonylverbindungen in 50–60proz. Alkohol gelöst und mit Natriumcyanid und Ammoniumkarbonat 12–20 Stunden bei 55–60° zur Reaktion gebracht. Das Reaktionsgemisch wurde nach dem Verdunsten des Alkohols in 1–2proz. Natronlauge gelöst und mit verdünnter Salzsäure abgeschieden. Durch Umkristallisieren aus Alkohol erhielt man direkt die analysenreine Substanz.

¹⁾ VII. Mitt.: G. DREFAHL, W. HACKBARTH, R. MÖLLER, s. vorst. Mitt.

²⁾ E. WARE, Chem. Rev. **46**, 403 (1950).

³⁾ H. T. BUCHERER u. V. A. LIEB, J. prakt. Chem. **141**, 5 (1934).

⁴⁾ H. R. HENZE u. L. M. LONG, J. Amer. chem. Soc. **63**, 1936 (1941).

Bei der Synthese des 5-(4-Styryl-phenyl)-hydantoin empfiehlt es sich, den zur Reaktion gelangenden Stilben-4-aldehyd als Bisulfitbindung einzusetzen.

Zur Darstellung des 5-(4-Styryl-phenyl)-5-phenyl-hydantoin mußte die Umsetzung des 4-Styryl-benzophenons mit Natriumcyanid und Ammoniumbicarbonat in geschmolzenem Acetamid bei 110° im Bombenrohr erfolgen. Hierbei zeigte sich eine Übereinstimmung mit dem Reaktionsverhalten des Benzophenons. Die Ausbeuten lagen zwischen 5–15%, wobei zu bemerken ist, daß die Rückgewinnung der nicht umgesetzten Stilbencarbonylverbindungen keine Schwierigkeiten bereitete.

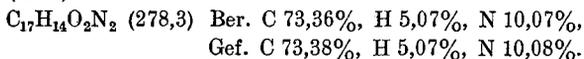
Die außerordentliche Schwerlöslichkeit der erhaltenen Stilbenhydantoin in Wasser ließ keine pharmakologischen Ergebnisse erwarten.

Beschreibung der Versuche

5-(4-Styryl-phenyl)-hydantoin

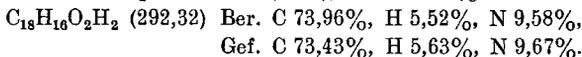
Zur Darstellung der Bisulfitverbindung des 4-Styrylbenzaldehyds⁵⁾ wird dieser in Äther gelöst und mit konz. Bisulfitlauge geschüttelt. Die ausgefallenen feinen Kristalle werden mehrfach mit Äther aufgeschlemmt, mit wenig Wasser gewaschen und getrocknet.

4 g Bisulfitverbindung, 1,25 g Natriumcyanid und 5 g Ammoniumbicarbonat werden in 125 cm³ 50proz. Alkohol suspendiert und 14 Stunden auf 55° gehalten. Hierauf entfernt man durch einstündiges Erwärmen auf 85° den Alkohol und filtriert nach dem Abkühlen den Niederschlag ab. Dieser wird mit 2proz. Natronlauge mehrfach ausgezogen und das Filtrat mit verdünnter Salzsäure gefällt. Der abzentrifugierte Kristallbrei wird aus Alkohol umkristallisiert. Die farblosen Blättchen zeigen den Schmelzpunkt 315 bis 320° (u. Z.).



5-(4-Styryl-phenyl)-5-methyl-hydantoin

6,5 g 4-Styryl-acetophenon⁶⁾ werden in 140 cm³ Alkohol gelöst und mit einer Lösung von 11 g Ammoniumbicarbonat und 2,5 g Natriumcyanid in 80 cm³ Wasser versetzt. Der Ansatz wird 20 Stunden auf 60° erwärmt und 48 Stunden bei Zimmertemperatur belassen. Nach dem Verdunsten des Alkohols auf dem Wasserbad wird abfiltriert, der Niederschlag mit 1proz. Natronlauge extrahiert und aus dem Filtrat das Hydantoin mit verdünnter Salzsäure gefällt. Durch Umkristallisieren aus Alkohol erhält man feine Nadeln vom Schmp. 295–296° (u. Z.), Ausbeute 8%.



5-(4-Styryl-phenyl)-5-äthyl-hydantoin

8 g 4-Styryl-propiofenon¹⁾ in 200 cm³ Alkohol sowie 16 g Ammoniumbicarbonat und 3,75 g Natriumcyanid in 120 cm³ Wasser werden 14 Stunden bei 60° zur Reaktion

⁵⁾ G. DREFAHL u. W. HARTRODT, Untersuchungen über Stilben VI. Mitteilung.

⁶⁾ A. R. KON, J. chem. Soc. (London) 1948, 225.

gebracht und nach eintägigem Stehen wie beschrieben aufgearbeitet. Weiße Nadeln vom Schmp. 268–270° (u. Z.), Ausbeute 8%.

$C_{19}H_{18}O_2N_2$ (306,35) Ber. C 74,5%, H 5,92%, N 9,14%.
Gef. C 74,3%, H 5,87%, N 9,01%.

5-(4-Styryl-phenyl)-5-phenyl)-hydantoin

7,5 g 4-Styryl-benzophenon¹⁾ werden mit 10 g Ammoniumbicarbonat, 5 g Natriumcyanid und 125 g Acetamid im Glasautoklav 16 Stunden bei 110° zur Reaktion gebracht. Nach Beendigung wird der Inhalt in Wasser aufgenommen und 20 Minuten gekocht. Der beim Erkalten ausgefallene Niederschlag wird abfiltriert und in 2 Liter 1proz. Natronlauge gelöst. Das aus dem Filtrat durch Salzsäurezusatz erhaltene Rohprodukt wird nochmals umgefällt und aus 70proz. Essigsäure umkristallisiert.

Feine weiße Nadeln vom Schmp. 260° (u. Z.), Ausbeute 12%.

$C_{23}H_{18}O_2N_2$ (354,4) Ber. C 77,94%, H 5,12%, N 7,96%,
Gef. C 78,34%, H 5,16%, N 7,92%.

Jena, Institut für organische Chemie und Biochemie der Friedrich-Schiller-Universität.

Bei der Redaktion eingegangen am 23. Mai 1956.