

Schließlich konnte das Sulfonamid der D,L-Homocysteinsäure⁷⁾ mit Alkohol und HCl ohne Abspaltung der Amidgruppe verestert werden (XIV).

S-Benzyl-D,L-homocystein-hydantoin. I⁸⁾*)

Ein Gemisch von 211 g (2,2 Mol) käuflichem Ammoncarbonat, 49 g (1 Mol) NaCN, 670 cm³ gew. Alkohol, 670 cm³ Wasser und 90 g (0,5 Mol) S-Benzyl-3-mercapto-propionaldehyd²⁾ wird unter kräftigem Rühren am Rückflußkühler 4 Stunden auf 50–55°C erwärmt. Die gelbliche Lösung wird abgesaugt, der Rückstand mit heißem Alkohol gewaschen, die vereinigten Filtrate werden bei etwa 50° mit Kohle geklärt, im Vakuum auf etwa 600 cm³ eingengt, vorsichtig (starkes Schäumen, HCN!) mit konz. HCl auf pH = 4 angesäuert und 15 Minuten in offener Schale auf dem Wasserbad erhitzt. Beim langsamen Erkalten scheidet sich ein gelbbraunes öliges Produkt ab, aus der dekantierten noch warmen Lösung kristallisiert bei weiterem Abkühlen ein Teil des Hydantoins in langen farblosen Nadeln aus. Das in der Kälte erstarrte Öl liefert beim Umkristallisieren aus Alkohol-Wasser (Vol.-Verhältnis 7:3, 10 cm³ des Gemisches auf je 1 g Substanz) die Hauptmenge. Gesamtausbeute 110 g, d. i. 88% d. Th., Schmp. 102,5–103°C, auch nach Mischschmelzpunkt identisch mit der in der Literatur beschriebenen Verbindung⁸⁾.

S-Benzyl-homocystein. II⁹⁾*)

Zu einer auf 40° erwärmten Suspension von 7,3 g (0,05 Mol) Natrium-Benzylmercaptid in 20 cm³ Toluol werden unter Rühren 5,05 g (0,05 Mol) α -Amino- γ -butyrolacton zugegeben. Nach 2 $\frac{1}{2}$ stündigem Rückkochen unter absolutem Stickstoff wird das Toluol abdestilliert, der schwach gelbe Rückstand in etwa 20 cm³ Wasser heiß gelöst, vom Ungelösten abfiltriert und die Lösung im Vakuum zur Trockne verdampft. Ausbeute an dem Natrium-Salz des S-Benzyl-homocysteins 7,1 g, d. i. 57% d. Th.

C₁₁H₁₄NNaO₂S (247,3) ber.: N 5,67; S 12,98;
gef.: N 5,54; S 13,11.

Die Lösung dieses Salzes in 10 cm³ Wasser wird mit Eisessig auf pH = 7 gebracht und heiß zunächst bis zum Beginn der Kristallisation, dann vorsichtig weiter mit absolutem Alkohol versetzt, bis eine Probe keinen weiteren Niederschlag ergibt. Ausbeute an S-Benzyl-homocystein 5,7 g, d. i. 51% d. Th. Nach einmaligem Umkristallisieren aus wenig Wasser, Schmp. unter Zersetzung ab 238°C.

C₁₁H₁₅NO₂S (225,3) ber.: N 6,22; S 14,24;
gef.: N 6,26; S 14,36.

N-Pyrimidyl-(2)-sulfonamidoäthyl-hydantoin-(5). III

Zu einer Lösung von 0,95 g (0,01 Mol) 2-Aminopyrimidin in 7,5 cm³ gew. Alkohol werden unter Rühren im Lauf von etwa 5 Minuten portionsweise 1,13 g (0,005 Mol) 5-(β -Chlorsulfonyläthyl)-hydantoin¹⁰⁾ zugegeben. Nach weiteren 90 Minuten Rühren und nach mehrstündigem Aufbewahren bei Raumtemperatur wird das nun auskristallisierte Hydantoin abgesaugt. Ausbeute 0,9 g, d. i. 63% d. Th. Nach Umkristallisieren aus 2 cm³

⁷⁾ s. ⁴⁾ c) und d).

⁸⁾ s. ⁴⁾ b).

⁹⁾ s. ⁴⁾ a).

¹⁰⁾ s. ⁴⁾ c) und d).

absolutem Alkohol schmilzt die Verbindung bei 175—177°C. Leicht löslich in Wasser und Methanol, schwer bis unlöslich in Äther, Aceton und Chloroform.

$C_9H_{11}N_5O_4S$ (285,3) ber.: N 24,60; gef.: N 24,44.

N-Pyridyl-(2)-sulfonamido-äthyl-hydantoin-(5). IV

Auf die gleiche Weise wie III wird die Substanz gewonnen. Ausbeute an Rohprodukt, einschließlich eines durch Einengen der Mutterlauge erhaltenen Anteils 77,5% d. Th. Schmp. nach dem Umkristallisieren aus 2 Vol.-Teilen absolutem Alkohol 170—171°C. Löslichkeiten wie bei III.

$C_{10}H_{11}N_4O_4S$ (284,3) ber.: N 19,75; S 11,26;
gef.: N 19,72; S 11,40.

N-Phthalyl-D,L-homocysteinsäure-dichlorid. V

Unter Ausschluß von Feuchtigkeit und am Rückflußkühler wird ein inniges Gemisch von feingepulvertem PCl_5 , 2,3 g, (0,011 Mol), und dem Kaliumsalz der N-Phthalyl-homocysteinsäure⁶⁾, 3,51 g (0,01 Mol), mit 5 g $POCl_3$ verrührt. Die spontane Erwärmung wird zunächst etwa 80 Minuten auf 80°, dann 40 Minuten auf 115—120°C gesteigert. Nach dem Abkühlen wird das $POCl_3$ im Vakuum bei Raumtemperatur weitgehend abgedunstet und der braune Rückstand mehrfach mit absolutem Benzol — im ganzen 100 cm³ — ausgekocht. Nach Klären mit Kohle wird die Lösung im Vakuum auf etwa 40 cm³ eingengt. Im Kühlschrank kristallisiert das Dichlorid aus. Aus der Mutterlauge wird durch Versetzen mit Petroläther eine weitere Portion gewonnen. Ausbeute 2,9 g, d. i. 83% d. Th. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus absolutem Benzol Schmp. 108,5—109°C. Das Dichlorid ist löslich in Äther, Aceton, Benzol und Chloroform. Durch Kochen mit Wasser wird es rasch hydrolysiert.

$C_{12}H_9Cl_2NO_5S$ (350,2) ber.: Cl 20,26; N 4,00; S 9,16;
gef.: Cl 20,16*; N 3,88; S 9,26.

* Titration mit $AgNO_3$ der nach Hydrolyse mit NaOH entstandenen HCl.

Der Umsatz des Dichlorids in absolutem Äthanol mit NaOH liefert den N-Phthalyl-homocysteinsäure-diäthylester VI. Schmp. nach dem Umkristallisieren aus 50proz. Alkohol 70—70,5°C.

$C_{16}H_{19}NO_7S$ (369,4) ber.: N 3,79; S 8,68;
gef.: N 3,92; S 9,03.

N-Phthalyl-D,L-homocysteinsäure-di-p-anisidid. VII

Zu einer Lösung von 2,5 g (0,02 Mol) p-Anisidin in 30 cm³ absolutem Benzol werden 1,75 g (0,005 Mol) Dichlorid V, gelöst in 50 cm³ absolutem Benzol bei Raumtemperatur unter Rühren langsam zugegeben. Nach Abtrennen des ausgefallenen salzsauren p-Anisidins wird die Benzollösung mit Kohle geklärt, im Vakuum zum braunen Sirup eingedampft und dieser in gew. Alkohol durch Rückkochen gelöst. Nach Versetzen der heißen Lösung mit Wasser bis zur einsetzenden Trübung kristallisiert bei langsamem Abkühlen das Diamid aus. Aus der Mutterlauge läßt sich durch weiteren Zusatz von Wasser eine zweite Portion gewinnen. Ausbeute 1,9 g, d. i. 73% d. Th. Farblose Prismen vom Schmp. 171°C. Löslich in Methanol, Alkohol und viel Aceton, ebenso in wäßriger NaOH.

$C_{26}H_{25}N_3O_7S$ (523,6) ber.: N 8,03; S 6,13;
gef.: N 7,93; S 5,81.

N-Phthalyl-D,L-homocysteinsäure-di-tetrahydrofurylamid. VIII

Zu einer 80° warmen Mischung von 1,01 g (0,01 Mol) Tetrahydrofurfurylamin und 1,06 g Na_2CO_3 in 15 cm³ Wasser werden im Lauf von etwa 15 Minuten 1,75 g (0,005 Mol) N-Phthalyl-homocysteinsäure-dichlorid (V) unter Rühren zugegeben, weitere 30 Minuten bei der gleichen Temperatur gerührt und die Mischung dann langsam abgekühlt. Im Kühlschränk kristallisiert das Diamid in noch schwach gefärbten Nadeln aus. Aus der Mutterlauge wird durch Einengen eine weitere Portion gewonnen. Ausbeute 0,6 g, d. i. 25% d. Th. Nach Umkristallisieren — Lösen in etwa 5 Vol.-Teilen heißem Alkohol, Zusatz von Wasser zur heißen Lösung bis zur bleibenden Trübung und Abkühlen — Schmp. der nun farblosen Nadeln 151—152°C. Löslich in Methanol, Alkohol, Aceton und etwas auch in Wasser.

$\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_7\text{S}$ (479,6) ber.: N 8,76; S 6,70;
gef.: N 8,99; S 6,61.

Auf die gleiche Weise wie VIII wird das N-Phthalyl-D,L-homocysteinsäure-Di-n-butylamid IX gewonnen. Die aus der Reaktionsmischung auskristallisierte Substanz wird nach dem Trocknen 1 Stunde in einem Bad von 140—145°C erhitzt und dann aus 10 cm³ Methanol—Wasser (Vol.-Verhältnis 7:3) umkristallisiert. Ausbeute 1,6 g, d. i. 76% d. Th. Das nochmals ebenso umkristallisierte Diamid schmilzt bei 106,5—108,5°C. Leicht löslich in Methanol und Aceton, schwer in Wasser.

$\text{C}_{20}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_5\text{S}$ (423,5) ber.: N 9,92; S 7,57;
gef.: N 10,04; S 7,55.

N-Phthaloyl-D,L-homocysteinsäure-triamid. X

Auf 3,5 g Dichlorid V werden bei etwa —70° unter etwa 4 atü etwa 30 cm³ NH_3 kondensiert. Die Mischung wird 48 Stunden im geschlossenen Gefäß aufbewahrt, dann bei Raumtemperatur das unverbrauchte NH_3 abgedunstet, der Rückstand mit 40 cm³ eiskaltem Wasser verrieben, abgesaugt, mit 30 cm³ eiskaltem Wasser gewaschen und das ungelöst gebliebene Triamid aus 75 cm³ Wasser umkristallisiert. Ausbeute 2,4 g, d. i. 73% d. Th. Schmp. nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Wasser 130°C. Löslich in Methanol und Alkohol, schwer löslich in Wasser, schwer bis unlöslich in Aceton, Dioxan und Äther, löslich in verdünntem NaOH.

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$ (328,3) ber.: N 17,06; S 9,75;
gef.: N 16,85; S 9,64.

N-Phthaloyl-D,L-homocysteinsäure-tri-n-amyamid. XI

Zu einer Lösung von 2,60 g (0,03 Mol) n-Amylamin in 20 cm³ Wasser werden innerhalb 45 Minuten unter Rühren 1,75 g (0,005 Mol) Dichlorid V zugegeben. Nach einer weiteren Stunde Rühren und nach mehrstündigem Aufbewahren im Kühlschränk wird das auskristallisierte Triamid abgesaugt. Ausbeute 2,3 g, d. i. 86% d. Th. Schmp. nach dem Umkristallisieren aus etwa 7 Vol.-Teilen Methanol—Wasser (7:3) 157,5—158,5°. Löslich in Methanol und Aceton.

$\text{C}_{27}\text{H}_{46}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$ (538,7) ber.: N 10,41; S 5,95;
gef.: N 10,12; S 5,70.

N-Phthaloyl-D,L-homocysteinsäure-tri-benzylamid. XII

Zu einer 80° warmen Mischung von 1,1 g (0,01 Mol) Benzylamin und 1,1 g Na_2CO_3 (0,01 Mol) in 40 cm³ Wasser werden unter Rühren innerhalb 30 Minuten 1,75 g (0,005 Mol)

Dichlorid V zugegeben. Nach weiterem einstündigem Rückkochen und Abkühlen wird das nun auskristallisierte Triamid aus 50proz. Alkohol umkristallisiert. Ausbeute 1,3 g, d. i. 66% d. Th. Schmelzpunkt nach mehrmaligem Umkristallisieren 156°C. Löslich in Methanol, Äthanol, Aceton und Dioxan.

$C_{33}H_{34}N_4O_5S$ (598,7) ber.: C 66,19; H 5,72; N 9,36; S 5,35;
gef.: C 65,93; H 5,52; N 9,37; S 5,25.

N-Phthalyl-D,L-homocysteinsäure-diamid. XIII

Das Triamid geht bei einstündigem Erhitzen auf etwa 135°C unter NH_3 -Entwicklung in das Phthalyl-diamid über. Nach mehrfachem Umkristallisieren aus etwa 3 Vol.-Teilen Wasser schmilzt es bei 195–197°C. Löslich in Methanol und Äthanol, in der Hitze auch in Aceton und Wasser.

$C_{12}H_{13}N_3O_5S$ (311,3) ber.: N 13,50; S 10,30;
gef.: N 13,55; S 10,27.

D,L- α -Amino- γ -sulfonamido-n-buttersäure-äthylester. HCl. XIV

In eine Suspension von 1,82 g (0,01 Mol) Homocysteinsäure-sulfonamid¹⁰) in 15 cm³ absolutem Alkohol wird bei Raumtemperatur HCl eingeleitet bis zur vollständigen Lösung (etwa 30 Minuten). Nach Zugabe von 15 cm³ absolutem Alkohol und zweistündigem Rückkochen wird die Lösung im Vakuum zur Trockne verdampft und der Rückstand aus 5 cm³ absolutem Alkohol umkristallisiert. Ausbeute 1,7 g, d. i. 65% d. Th. Schmp. des Estersalzes nach mehrfachem Umkristallisieren aus absolutem Alkohol 127–130°.

$C_6H_{15}ClN_2O_4S$ (246,7) ber.: N 11,38; S 13,03;
gef.: N 11,04; S 12,92.

Bonn, Chemisches Institut der Universität.

Bei der Redaktion eingegangen am 18. November 1963.