

Über weitere Fälle von Synthesen der Sulfhydantoïne mittelst Thioglycolsäure.

Von **Rudolf Andreasch.**

(Aus dem Laboratorium des Professor Maly in Graz.)

(Vorgelegt in der Sitzung am 1. December 1881.)

In einer früheren Abhandlung¹ habe ich nachgewiesen, dass sich Cyanamid mit Thioglycolsäure zu Sulfhydantoïn verbindet; es war wünschenswerth, zu untersuchen, ob diese Reaction einer allgemeinen Anwendung fähig ist, indem man sie einerseits auf substituirte Cyanamide und anderseits auf andere Thiosäuren auszudehnen suchte.

I. Einwirkung von Phenylecyanamid auf Thioglycol- säure; Synthese des Phenylsulfhydantoïns.

Eine alkoholische Lösung von Phenylecyanamid, wie sie durch Entschwefeln des entsprechenden Sulfoharnstoffs mit Bleioxyd erhalten wird, wurde mit ungefähr der berechneten Menge Thioglycolsäure versetzt und einige Tage sich selbst überlassen. Da hierbei keine merkbare Veränderung eintrat, destillirte man etwa zwei Drittheile des Alkohols ab; die rückständige dunkelbraun gefärbte Flüssigkeit schied beim Stehen in der Kälte bräunliche, krystallinische Warzen ab, die sich durch Auskochen mit wenig Wasser leicht von anhängender Thioglycolsäure befreien liessen. Da dieselben nicht vorher, sondern erst nach dem Kochen mit Natronlauge die Eisenreaction der Thioglycolsäure² gaben, war dies ein Beweis, dass wirklich ein Sulfhydantoïn oder ein verwandter Körper vorlag, indem ja die Abspaltung von Thioglycolsäure beim Erhitzen mit Basen für diese Körpergruppe

¹ Sitzungsber. der kais. Akad. d. Wissensch. 1880, April-Heft. Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. XIII, 1421.

² Sitzungsber. der kais. Akad. d. Wissensch. 1879, Mai-Heft u. Berichte der deutsch. chem. Gesellsch. XII, 1385.

charakteristisch ist. Zur weiteren Reinigung wurden die warzenförmigen Krystallaggregate mit etwas Natronlauge verrieben, wobei sich die ganze Masse in einen Brei glänzender Schüppchen verwandelte. Die durch Wasserzusatz hergestellte Lösung schied beim Einleiten von Kohlensäure einen röthlichgelben Niederschlag ab, der sich unter dem Mikroskop als aus zarten Nadeln zusammengesetzt erwies. Nach dem Umkrystallisiren aus kochendem Alkohol bildete die Substanz glänzende, schwach gelblich gefärbte Prismen, die den von P. J. Meyer¹ für sein aus Chloracetanilid und Sulfoharnstoff dargestelltes Phenylsulphydantoïn angegebenen Schmelzpunkt von 178° C. zeigten.

Auch aus den Mutterlaugen der obigen Krystallwarzen liess sich durch Auflösen in Natronlauge und Fällen mit Kohlensäure ein weiterer, nicht unbeträchtlicher Theil dieses Productes gewinnen.

Die Analyse lieferte Zahlen, die in der That zur Formel eines Phenylsulphydantoïns $C_9H_8N_2SO$ stimmten.

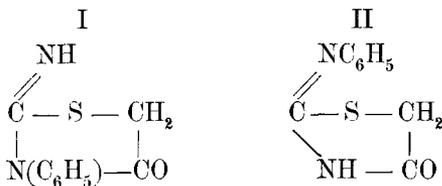
I. 0.242 Grm. Substanz gaben im Schiffchen verbrannt 0.500 Grm. CO_2 und 0.0956 Grm. H_2O .

II. 0.273 Grm. Substanz lieferten nach dem Schmelzen mit Soda und Salpeter 0.3297 Grm. $BaSO_4$.

Oder in Procenten:

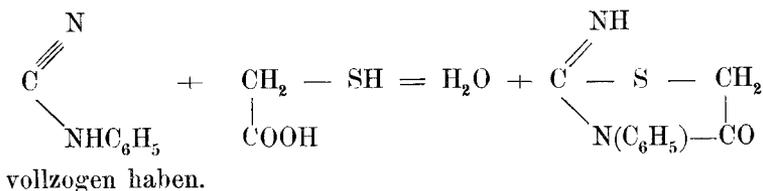
Gefunden:		Berechnet für $C_9H_8N_2SO$:
I	II	
C . . . 56.35	—	56.67
H . . . 4.39	—	4.17
S . . . —	16.61	16.67

Das erhaltene Sulphydantoïn erweist sich also in allen Stücken mit dem von Meyer dargestellten Körper identisch, und da letzterem in Folge seiner Bildung aus Chloracetanilid und Thioharnstoff von den beiden möglichen Formeln für ein Phenylsulphydantoïn



¹ Berichte der deutsch. chem. Gesellsch. X, 1965.

nur die Formel (I) zukommen kann, muss sich also der Process zwischen Phenylecyanamid und Thioglycolsäure gemäss der Gleichung:



II. Allylsulphydantoïn.

Ein weiterer Versuch in der Allylreihe bestätigte auch hier die Gültigkeit der Reaction.

Da man bisher noch kein Allylsulphydantoïn kannte, war es angezeigt, die Eigenschaften dieses Körpers zunächst an dem auf dem gewöhnlichen Wege der Sulphydantoïnbildung, nämlich dem aus Chloressigsäure und dem entsprechenden Sulfoharnstoffe darzustellenden Producte zu studiren.

Erwärmt man Allylsulfoharnstoff mit Mono-Chloressigsäure zu gleichen Molekülen in ziemlich concentrirter Lösung auf dem Wasserbade, so verliert das Gemenge bald die Fähigkeit ammoniakalische Silberlösung zu schwärzen; ist dieser Zeitpunkt eingetreten, so lässt man erkalten und erhält dann bei genügender Concentration der Flüssigkeit eine prächtige Krystallisation von schmalen, zu sternförmigen Drusen vereinigten Prismen. Die Mutterlauge gibt bei vorsichtigem Concentriren am Wasserbade noch weitere Mengen dieses Körpers, den man passender Weise durch etwas Alkohol, in dem er sich schwer löst, von anhängender Mutterlauge befreit und nach dem Abpressen aus möglichst wenig warmem Wasser umkrystallisirt. Kochen oder längeres Verweilen auf dem Wasserbade ist zu vermeiden, weil sich die Substanz dabei leicht unter Abscheidung öliger Tropfen zersetzt.

Der Körper bildet hübsche, glasglänzende, zu concentrischen Drusen vereinigte Prismen, die in vollkommen reinem Zustande wahrscheinlich ganz weiss sind, gewöhnlich aber eine schwach gelblichgrüne Farbe besitzen. Bei rascher Krystallisation erhält man ein Haufwerk zarter, weisser Nadeln, die die ganze Flüssigkeit erstarren machen. Die sauer reagirende, wässerige Lösung

gibt mit Silbernitrat einen dicken, käsigen Niederschlag von Chlorsilber und mit Natronlauge gekocht, die schon erwähnte Thioglycolsäurereaction.

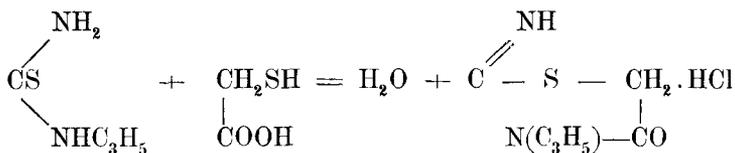
Dadurch ist die Substanz als die Salzsäureverbindung des Allylsulphydantoïns charakterisirt, was auch durch die Analyse bestätigt wird.

- I. 0·292 Grm. Substanz gaben nach dem Fällen der schwach angesäuerten Lösung mit Silbernitrat 0·2151 Grm. AgCl.
 II. 0·330 Grm. Substanz lieferten im Bajonetrohr mit Bleichromat verbrannt 0·450 Grm. CO₂ und 0·144 Grm. H₂O.
 III. 0·2795 Grm. Substanz verbrauchten mit Natronkalk verbrannt 10·3 CC. Säure (1 CC. = 3·88 Mgrm. N), entsprechend 39·964 Mgrm. N.

Oder in Percente umgerechnet:

	Gefunden:			Berechnet für C ₆ H ₉ ClN ₂ SO:
	I	II	III	
C. .	—	37·19	—	37·40
H. .	—	4·85	—	4·67
N. .	—	—	14·30	14·55
Cl .	18·16	—	—	18·44

Die Bildung des Allylsulphydantoïnechlorhydrates erfolgt daher nach dem Schema:



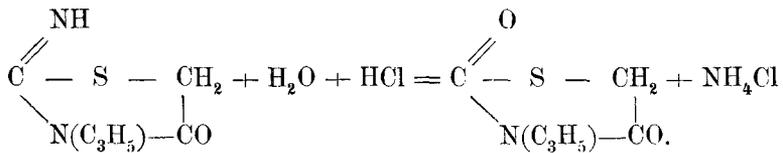
Eigentlich sind zwei isomere Allylsulphydantoïne möglich; ich habe aber von den beiden Formeln der oben angeführten den Vorzug gegeben, und zwar aus folgenden Gründen.

Krystallisirt man nämlich den Körper öfters um oder kocht man denselben längere Zeit im Kölbchen, so scheiden sich beim Erkalten ölige Tropfen ab, die sich der Flüssigkeit durch Äther entziehen lassen. Der Ätherrückstand bildet ein gelblich gefärbtes, dickflüssiges Öl, das selbst nach wochenlangem Stehen über Schwefelsäure nicht erstarrte. Die ausgeschüttelte Flüssigkeit

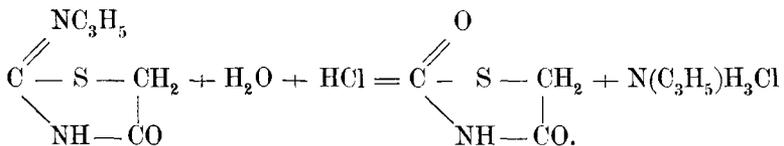
enthält dann nur mehr Salmiak. Diese Zersetzung ist jedenfalls ein der Spaltung des gewöhnlichen Sulphydantoïns beim Kochen mit Säuren analoger Vorgang; dieses zersetzt sich dabei unter Wasseraufnahme in ein entsprechendes Ammoniumsalz und in sogenannte Senfölessigsäure.

Da nun bei der Zerlegung unseres Allylsulphydantoïns Ammoniak neben dem öligen Körper, der, obwohl er freilich nicht in einen für die Analyse tauglichen Zustand übergeführt werden konnte, doch als die entsprechende Allylsenfölessigsäure anzusprechen sein dürfte, auftritt, muss demselben die obige Formel (I) beigelegt werden, da ja der isomere Körper (II) bei der analogen Spaltung neben gewöhnlicher Senfölessigsäure Allylaminchlorhydrat liefern müsste, wie die folgenden Gleichungen zeigen:

I



II



Zur Isolirung des freien Allylsulphydantoïns aus dem Chlorhydrate wurde, da der sonst übliche Weg der Fällung mit Alkalien nicht zum Ziele führte, frisch gefälltes Silberoxyd angewendet. Dasselbe setzt sich mit der Lösung des salzsauren Salzes nach längerem Stehen in Chlorsilber um, und das silber- und chlorfreie Filtrat scheidet nun beim Eindampfen weissliche, meist amorphe Krusten ab, welche das freie Allylsulphydantoïn darstellen.

Auch auf die Weise gelangt man zu diesem Körper, dass man das Chlorhydrat mit Natronlauge genau neutralisirt, im Wasserbade verdampft, den Rückstand zur Entfernung von schmierigen Zersetzungsproducten mit schwächerem Alkohol, der gleichzeitig

auch das meiste Kochsalz auflöst, extrahirt und endlich die zurückbleibende Masse in kochendem Wasser löst und die Lösung eindampft. Mitunter gelingt es auch durch Erkaltenlassen der concentrirten Flüssigkeit kleine, schwach gelblich gefärbte, warzenförmige Krystalle zu erhalten, die unter dem Mikroskop ein dichtes Haufwerk feinsten Nadeln bilden. Eine Stickstoffbestimmung nach Will-Varrentrapp lieferte folgendes Resultat:

0·2265 Grm. getrockneter Substanz verbrauchten 10·2 CC. Säure á CC. = 3·88 Mgrm. N, entsprechend 39·576 Mgrm. N.

<u>Gefunden:</u>	<u>Berechnet für $C_6H_8N_2SO$:</u>
17·47 $\frac{0}{100}$ N.	17·95 $\frac{0}{100}$ N.

Das Allylsulfhydantoïn ist in kaltem Wasser und in Alkohol schwer, in heissem Wasser leicht mit neutraler Reaction löslich; wird die Lösung mit Salzsäure versetzt und eingedunstet, so hinterbleiben die charakteristischen Krystallnadeln des Chlorhydrates. Ich brauche wohl kaum zu erwähnen, dass der Körper nach dem Kochen mit Lauge die rothe Färbung der Thioglycolsäure auf Zusatz von Eisenchlorid gibt.

Um nun das Allylsulfhydantoïn nach der anderen Methode zu erzeugen, musste man Thioglycolsäure auf Allylcyanamid einwirken lassen. Zu diesem Behufe wurde in folgender Weise verfahren.

Eine wässrige Lösung von Thiosinamin wurde so lange mit wohlausgewaschenem, aufgeschlemmten Quecksilberoxyd versetzt, bis ein herausgenommener Tropfen, auf einem Stückchen Filtrirpapier mit ammoniakalischer Silberlösung betupft, keinen schwarzen Fleck von Schwefelsilber bildete. Das Filtrat, das nun Allylcyanamid enthielt, versetzte man mit einer dem angewandten Sulfoharnstoff gleichen Gewichtsmenge Thioglycolsäure. Nach mehrtägigem Stehen wurde die Flüssigkeit einige Zeit gekocht, dann im Wasserbade eingedampft, der rückständige Syrup mit verdünnter Salzsäure versetzt und abermals verdampft. In der Kälte erstarrte das Ganze zu einem dicken Krystallbrei, der sich durch Alkohol leicht von der syrupösen Mutterlauge befreien liess. Nach dem Umkrystalliren aus warmem Wasser erhielt man zarte, feine Nadeln, die im Aussehen und in den Löslichkeitsverhältnissen

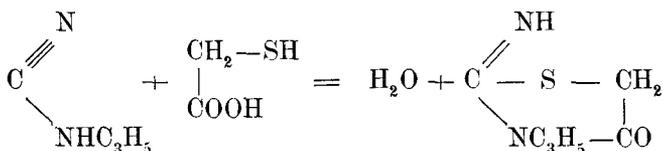
ganz mit dem nach der anderen Methode dargestellten Allylsulfhydanthochlorhydrat übereinstimmen.

Eine Chlorbestimmung lieferte folgende Zahl:

0·280 Grm. Substanz gaben nach dem Fällern mit Silbernitrat 0·200 Grm. AgCl und 0·0087 Grm. Ag, entsprechend 0·0523 Grm. Cl.

Gefunden:	Berechnet für C ₆ H ₉ ClN ₃ SO:
18·67% Cl.	18·44% Cl.

Es verläuft also auch zwischen dem Allylcyanamid und der Thioglycolsäure der Process in der erwarteten Weise:



Es muss aber erwähnt werden, dass bei diesen Synthesen die Ausbeute eine verhältnissmässig geringe ist, während dieselbe bei dem gewöhnlichen Verfahren der Sulfhydanthochbildung der theoretischen nahe kommt.

Ich habe auch die Einwirkung einer anderen Thiosäure, der Schwefelmilchsäure, auf Cyanamid versucht, aber trotz der mehrfach abgeänderten Versuchsbedingungen zu keinem fassbaren Producte kommen können, was wohl zum Theil in der leichten Zersetzbarkeit dieser Säure, für welche ich die von Claesson¹ hervorgehobene, der Thioglycolsäure gemeinschaftliche Eisenreaction bestätigen kann, begründet sein mag.

¹ Berichte der deutsch. chem. Gesellsch. XIV, 411.