

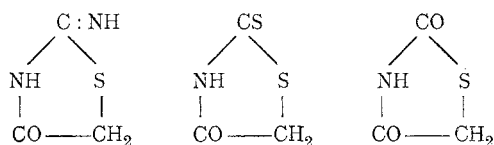
Über eine neue Synthese der sogenannten Senfölessigsäure und des Phenylsenfölglykolids

Von

Rudolf Andreasch

(Vorgelegt in der Sitzung am 8. März 1917)

Die Abkömmlinge des Thiazols: das Isothiohydantoin, das Rhodanin und die Senfölessigsäure oder das Dioxythiazol:



zeigen in ihrem Verhalten und in ihren Umsetzungen viele Ähnlichkeiten miteinander. Alle drei Körper kondensieren sich mehr oder minder leicht mit Aldehyden und zerfallen bei der Hydrolyse durch Alkalien oder Säuren in Thioglykolsäure und Cyanamid oder Rhodanwasserstoff, beziehungsweise Cyansäure. Diese letzteren Reaktionen sind aber auch umkehrbar und können die genannten Körper unter passenden Versuchsbedingungen wieder aus ihren Spaltungsprodukten synthetisiert werden. Mindestens war dies bisher für das Thiohydantoin und das Rhodanin bekannt. So zeigte ich bereits im Jahre 1880, daß Cyanamid mit Thioglykolsäure leicht zu Thiohydantoin zusammentritt;¹ diese Reaktion wurde dann auch auf substituierte Cyanamide (Allyl- und Phenylcyanamid) ausgedehnt.²

¹ Monatshefte für Chemie, 1, 442.

² Ibid., 2, 775.

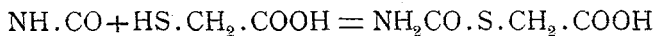
Ferner hat J. Freydl¹ unter meiner Leitung nachgewiesen, daß Rhodanwasserstoffsäure mit Thioglykolsäure zu der früher Rhodaninsäure, jetzt Rhodanin genannten Verbindung zusammentritt; ebenso gelang es mir mit Dr. A. Zipser² nachzuweisen, daß am Stickstoff substituierte Rhodanine aus Thioglykolsäure und den entsprechenden Senfölen zu erhalten sind. Für die Senfölessigsäure war wohl der leichte Zerfall in Thioglykolsäure und Cyansäure aufgefunden, eine Synthese aber aus diesen ihren Zerfallsprodukten ist, so weit mir bekannt, nicht versucht worden.

Es wurde deshalb der Versuch in folgender Weise ausgeführt. Es wurde Thioglykolsäure (3 g) in etwa 10 cm³ Wasser gelöst, vorsichtig mit Kalilauge neutralisiert und die berechnete Menge von Kaliumcyanat (nebst einem kleinen Überschuß, im ganzen 4 g) eingetragen und nun langsam 50prozentige Essigsäure zutropfen gelassen. Dabei entwickelte sich wohl etwas Kohlendioxyd, aber nicht in beträchtlicher Menge, ein Beweis, daß die freigemachte Cyansäure zum größten Teil gebunden wurde. Die Flüssigkeit wurde auf schwach erwärmtem Wasserbad eingeeengt und dann in den Exsikkator gestellt. Nach einiger Zeit krystallisierten aus Blättchen zusammengesetzte Warzen aus, die durch Umkrystallisieren oder dadurch gereinigt wurden, daß man ihre konzentrierte Lösung mit dem mehrfachen Volumen von Alkohol fällte. Nach dem Absaugen wurde ein schimmernder Krystallfilz erhalten, der unter dem Mikroskop langgestreckte, flache Nadeln mit beiderseitiger Zuspitzung erkennen ließ. Die Analyse erweist, daß das Kaliumsalz der Carbaminthioglykolsäure vorlag.

0·1544 g Substanz gaben 0·078 g K₂SO₄.

Berechnet für C₃H₄KO₃NS K 22·58; gefunden 22·67.

Es wurde also zunächst nicht die erwartete Senfölessigsäure, sondern die um 1 Mol. Wasser reichere Carbaminthioglykolsäure erhalten, die sich nach dem Schema:



gebildet haben muß.

¹ Monatshefte für Chemie, 10, 82.

² Dasselbst, 24, 499.

Zum Vergleiche wurde aus reiner Carbaminthioglykolsäure das Kaliumsalz in der Weise dargestellt, daß eine konzentrierte Lösung der Säure mit der berechneten Menge Kaliumacetat, in wenig Wasser gelöst, versetzt, am Wasserbad eingeengt und zuletzt mit Alkohol gefällt wurde. Das erhaltene carbaminthioglykolsaure Kalium hat die gleichen Eigenschaften wie das vorerwähnte Salz und gab auch bei der Analyse die entsprechenden Werte. Noch mag erwähnt werden, daß Senfölessigsäure unter den gleichen Umständen kein Kaliumsalz gibt, also nicht imstande ist, die Essigsäure auszutreiben.

0·1864 g exsikkatortrockener Substanz gaben 0·0939 g K_2SO_4 .

Berechnet für $C_3H_4KO_3NS$ K 22·57; gefunden 22·64.

Noch besser vollzieht sich die Synthese der Carbaminthioglykolsäure, wenn man die Thioglykolsäure mit etwa der einem Molekül entsprechenden Menge Eisessig mischt, etwas Wasser zusetzt und in das Gemisch, eventuell unter Kühlung mit Eiswasser, die berechnete Menge (nebst einem kleinen Überschuß) von Kaliumcyanat in kleinen Anteilen einträgt. Dasselbe löst sich unter sehr geringer Gasentwicklung; nach mehrstündigem Stehen erwärmt man auf dem Wasserbade und verfährt wie früher angegeben. Bei dieser Ausführung des Versuches hat man den Vorteil, in der Lösung nur die unbedingt notwendige Menge von Kaliumacetat zu haben, da die Neutralisierung der Thioglykolsäure entfällt.

Das erhaltene carbaminthioglykolsaure Kalium wurde in wenig Wasser gelöst und mit einem Überschuß von Salzsäure versetzt, worauf nach einiger Zeit große Täfelchen von rhombischem Umriß auskrystallisierten. Die freie Säure schmolz mit einer aus Rhodanessigsäure dargestellten Carbaminthioglykolsäure am gleichen Thermometer bei 143° . Bei der Analyse wurden trotz des richtigen Schmelzpunktes keine gut stimmenden Zahlen erhalten, weshalb die Säure noch einige Male aus heißem Wasser umkrystallisiert wurde. Dabei änderte die Säure ihr Aussehen und schmolz nun bereits bei 127° bis 128° ; bei der Analyse wurden jetzt Zahlen erhalten, die nicht auf Carbaminthioglykolsäure, sondern auf das Anhydrid

derselben, die Senfölessigsäure, stimmten. Es ist also erstere Säure wohl unter dem Einfluß anhängender Salzsäure beim Umkrystallisieren in die letztere Säure übergegangen.

0·1555 g exsikkatortrockener Substanz gaben 0·174 g CO₂ und 0·0368 g H₂O.
0·169 g Substanz gaben 0·3375 g BaSO₄.

Berechnet für C₃H₃O₂NS C 30·74, H 2·58, S 27·39; gefunden C 30·55, H 2·65, S 37·44.

Die Ausbeute an carbaminthioglykolsaurem Kalium betrug in einem Falle gegen 70⁰/₀ der Theorie.

In einem weiteren Versuche wurde in ein Gemenge von Thioglykolsäure und Eisessig Kaliumcyanat in kleinen Anteilen eingetragen, dann schwach erwärmt, nun nach Ablauf der nicht sehr beträchtlichen Kohlendioxydentwicklung Benzaldehyd zugesetzt und einige Zeit zum Kochen erhitzt. Nach dem Erkalten wurde durch Wasser ein gelbes Öl gefällt, das beim Aufnehmen in Alkohol ein gelbliches Krystallpulver ungelöst ließ. Dieses wurde nun unter Verwendung von Tierkohle aus siedendem Alkohol umkrystallisiert, wodurch fast weiße, feine Täfelchen erhalten wurden, die einen Schmelzpunkt von 242° zeigten. Es lag also das Kondensationsprodukt der Senfölessigsäure mit Benzaldehyd vor, das bereits auf anderem Wege früher erhalten worden war.¹ Die Ausbeute war bei dieser Art der Synthese aber gering, sie betrug nur etwa 10⁰/₀ der Theorie.

4·51 mg Substanz gaben 9·64 mg CO₂ und 1·45 mg H₂O.

Berechnet für C₁₀H₇O₂NS C 58·49, H 3·44; gefunden C 58·30, H 3·59.²

Es wurde nun die Anlagerung von Phenylisocyanat an Thioglykolsäure versucht, um so zu einer phenylierten Senfölessigsäure, dem sogenannten Phenylsenfölglykolid von Lange und Liebermann³ zu kommen. Zu diesem Zwecke wurden

¹ Monatshefte für Chemie, 10, 75.

² Diese Analyse ist von Herrn Dr. C. Stieger nach dem Mikroverfahren von Prof. Pregl in dessen Laboratorium ausgeführt worden, wofür auch an dieser Stelle Dank gesagt werden soll.

³ Ber. d. D. Chem. Ges., 12, 597.

die äquimolekularen Mengen von Phenylisocyanat und Thio- glykolsäure in wasserfreiem Äther gelöst und die Lösung in eine Eiskochsalzmischung gestellt, da eine heftige Einwirkung erwartet wurde. Dieses trat aber nicht ein; nach einiger Zeit hatte sich eine reichliche Krystallmasse abgeschieden, die abgesaugt wurde. Dieselbe war aber schwefelfrei und erwies sich nach dem Umkrystallisieren durch ihre Eigenschaften und den Schmelzpunkt von 245 bis 246° als Carbanilid, dessen Bildung aus Phenylisocyanat bekanntlich leicht bei Zutritt von Wasser erfolgt. Die ätherische Mutterlauge wurde nun einige Zeit am Rückflußkühler erwärmt. Beim Erkalten und Abdestillieren fiel ein weißes Krystallpulver aus, das anfangs aus Wasser, später aus Alkohol umkrystallisiert wurde. Es bildete darnach derbere, bis zu 0·5 *cm* lange, farblose Nadeln; beim Einengen der wässerigen Lösungen auf dem Wasserbade scheidet sich die Verbindung in charakteristischer Weise in Gestalt feinsten, zu einem dünnen Filz verflochtener Nadeln besonders an der Oberfläche der Flüssigkeit ab. Die Analyse ergab, daß die gesuchte Verbindung, das Phenylsenfölglykolid, vorlag.

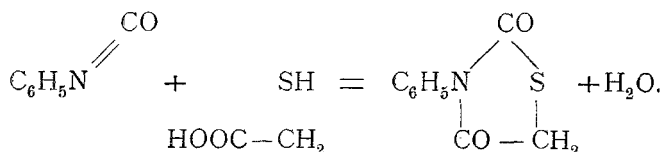
0·1777 *g* bei 95° getrockneter Substanz gaben 0·3656 *g* CO₂ und 0·0604 *g* H₂O.

0·228 *g* Substanz lieferten 15·1 *cm*³ trockenen N bei 17° und 727·5 *mm* Barometerdruck.

Berechnet für C₉H₇O₂NS C 55·93, H 3·65, N 7·25.

Gefunden C 56·10, H 3·80, N 7·30.

Es lagert sich mithin das Phenylisocyanat in der Tat an die Thio glykolsäure in der Weise an, daß unter Wasseraus- tritt Phenylsenfölglykolid entsteht, gemäß dem Schema:



Auch in der Art läßt sich die Synthese ausführen, daß man die Anlagerung des Isocyanats so vollzieht, wie es von E. Fischer für die β -Naphtalinsulfoverbindungen der

Aminosäuren vorgeschlagen worden ist.¹ Thioglykolsäure wird mit der berechneten Menge *n*-NaOH-Lauge neutralisiert, das Isocyanat für sich oder mit Äther verdünnt dazugegeben und die Mischung einige Zeit geschüttelt. Da sich Kohlensäure entwickelt, muß man von Zeit zu Zeit den Stopfen der Schüttelflasche lüften. Der erhaltene Krystallbrei wird abgesaugt; er besteht fast ganz aus Carbanilid, dem noch beigemengtes Phenylsenfölglykolid durch kochendes Wasser entzogen werden kann. Das Glykolid wird dann am besten aus den Mutterlaugen nach einigem Erwärmen am Rückflußkühler erhalten. Die Ausbeute betrug aber gewöhnlich nur 8 bis 10% der Theorie.

Eine weitere Identifizierung des Phenylsenfölglykolids erfolgte noch durch die Überführung in das jüngst beschriebene charakteristische Oxybenzalprodukt durch Erhitzen mit Salicylaldehyd in Eisessiglösung.

An dieser Stelle mag noch eine Beobachtung angeführt werden.

Ich habe vor einiger Zeit mitgeteilt,² daß die Umwandlung des Phenylisothiohydantoin's in Phenylsenfölglykolid durch Kochen mit Salzsäure keineswegs glatt verläuft. Es entsteht wohl alsbald Phenylsenfölglykolid unter Bildung von Salmiak, doch ist die Ausbeute meist gering, da sich ein größerer Teil der Verbindung vollständig unter Bildung von Thioglykolsäure, die sich leicht in den Mutterlaugen nachweisen läßt, aufspaltet. Als eine größere Menge solcher Mutterlaugen eingeengt wurde, krystallisierten zuletzt größere Tafeln von rhombischem Umriss in nicht unbeträchtlicher Menge aus, die leicht durch den Schmelzpunkt von 143° und die Analyse als Carbaminthioglykolsäure erkannt werden konnten.

0·214 *g* Substanz gaben 0·2098 *g* CO₂ und 0·073 *g* H₂O.

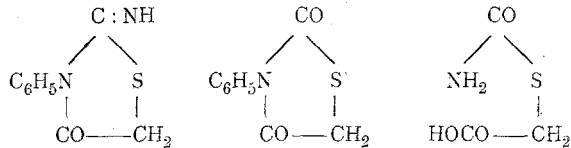
Berechnet für C₉H₉O₃NS C 26·64, H 3·73; gefunden C 26·73, H 3·82.

In den letzten Mutterlaugen ließ sich neben größeren Mengen von Salmiak leicht Anilinchlorhydrat nachweisen.

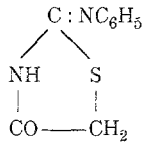
¹ Ber. d. D. chem. Ges., 35, 3779.

² Monatshefte für Chemie, 38.

Es vollzieht sich also die Hydrolyse des Phenylthiohydantoin in zweifacher Weise: Einerseits, daß unter Bildung von Phenylsenfölyglykolid die Iminogruppe austritt; andererseits, daß unter Aufspaltung des Ringes die Phenylaminogruppe als Anilin abgetrennt und Carbaminthioglykolsäure gebildet wird:



Es wäre freilich auch die Möglichkeit in Betracht zu ziehen, daß das Phenylthiohydantoin nicht einheitlich sei, sondern zum Teil aus dem isomeren Körper



bestünde, bei welchem die Bildung der Carbaminthioglykolsäure leicht verständlich wäre; doch scheint mir zu dieser Annahme kein zwingender Grund vorzuliegen.