

# Über die Konstitution des sogenannten $\beta$ -Dimethylisothiohydantoin

Von

Wilhelm Wudich

(Vorgelegt in der Sitzung am 12. April 1923)

Durch die Einwirkung von Jodmethyl in methylalkoholischer Lösung auf die Silberverbindung des Isothiohydantoin hat R. Andreasch<sup>1</sup> eine Verbindung erhalten, der nach den Analysenergebnissen die Formel eines Dimethylthiohydantoin beigelegt wurde. Die Aufklärung der Konstitution dieser Verbindung gelang damals nicht, es konnte nur festgestellt werden<sup>1</sup>, daß bei der Oxydation mit Salzsäure und chloresäurem Kalium neben nicht faßbaren Produkten Harnstoff entstand und daß beim Kochen mit Barytwasser Cyanamid, das als Silberverbindung abgeschieden wurde, gebildet wird. Damit war mindestens bewiesen, daß bei der Methylierung des Thiohydantoin das Methyl nicht an die Stickstoffatome angelagert wird.

Ich hatte mir nun die Aufgabe gestellt, die Konstitution dieser Verbindung aufzuklären.

Zuerst wurde das Diargent-thiohydantoin nach Andreasch durch Fällung einer warmen, wäßrigen Thiohydantoinlösung<sup>2</sup> mit der entsprechenden Menge ammoniakalischer Silberlösung, 2 Moleküle Silberlösung auf 1 Molekül Thiohydantoin, dargestellt. Der sich rasch absetzende, weiße Niederschlag stellt nach dem Absaugen, Auswaschen und Trocknen eine amorphe, weiße Masse mit einem schwachen Stich ins Gelbliche dar, die muscheligen Bruch aufweist. Die Analyse verschiedener Präparate zeigte keine gute Übereinstimmung, da sich der Körper, wie es scheint, nicht ganz rein darstellen läßt. Er beginnt sich bei längerem Auswaschen bereits teilweise zu zersetzen. Es wird daher von der Mitteilung einer Analyse abgesehen. Jedenfalls ergab aber die Analyse, daß 2 Atome

---

<sup>1</sup> Monatshefte für Chemie, VIII, #20 (1887).

<sup>2</sup> Der Kürze halber soll im folgenden nur von Thiohydantoin statt von Isothiohydantoin gesprochen werden.

Ag in das Molekül des Thiohydantoin eingetreten sind. Diese Verbindung wurde nun durch Umsetzung mit Jodmethyl in methylalkoholischer Lösung in der l. c. beschriebenen Weise in das Dimethylthiohydantoin übergeführt.

Leider war bei meinen Versuchen die Ausbeute eine sehr mäßige, da sie nur etwa 11 % der Theorie betrug.

Die Verbindung hat die von Andreasch angegebenen Eigenschaften. Nur gab sie einen Schmelzpunkt von 174°, während Andreasch einen solchen von 114° angibt. Es dürfte sich bei der letzteren Angabe wohl um einen Druckfehler handeln.

Ich habe die sorgfältig und wiederholt umkrystallisierte Verbindung der Analyse unterworfen und bin dabei zu dem Resultat gekommen, daß die Verbindung nicht durch den Eintritt zweier Methylgruppen an Stelle zweier Wasserstoffatome im Thiohydantoin entstanden ist, sondern durch Anlagerung von zwei Methylgruppen und einem Atom Sauerstoff, so daß der Verbindung nicht die Formel  $C_5H_8ON_2S$ , sondern die um ein Molekül Wasser reichere  $C_5H_{10}O_2N_2S$  zukommt.

#### Analyse:

- I. 0·0756 g gaben 0·1028 g  $CO_2$ , 0·0417 g  $H_2O$ ; 0·0953 g gaben 0·1376 g  $BaSO_4$ ; 0·0953 g gaben 14·71  $cm^3$  N bei 16° und 732 mm Druck.  
Gef.: 37·09 % C, 6·18 % H, 19·84 % S, 17·21 % N;  
ber.: 37·01 % C, 6·21 % H, 19·76 % S, 17·27 % N.
- II. 0·0832 g gaben 0·113 g  $CO_2$ , 0·0465 g  $H_2O$ ; 0·1024 g gaben 0·1472 g  $BaSO_4$ ; 0·1014 g gaben 15·55  $cm^3$  N bei 15° und 735 mm Druck.  
Gef.: 37·05 % C, 6·26 % H, 19·79 % S, 17·25 % N.
- III. 0·0739 g gaben 0·1005 g  $CO_2$ , 0·0406 g  $H_2O$ .  
Gef.: 37·09 % C, 6·15 % H.

#### Molekulargewichtsbestimmung.

Die Bestimmung wurde nach der Methode der Siedepunkterhöhung mit Wasser als Lösungsmittel im Beckmann'schen Apparat vorgenommen.

Lösungsmittel: Konstante 5·1, Gewicht 47·5 g.  
Substanz: 0·9171 g, Siedepunkterhöhung 0·064°.  
Molekulargewicht: Gefunden: 153; berechnet: 162.

Es ergibt sich nun die Frage, wo die beiden Methylgruppen eingetreten sind. Es sind mehrere Möglichkeiten vorhanden.

1. Die Methylgruppen können in eine oder in beide Imidgruppen eingetreten sein.

2. Es können die Methylenwasserstoffatome ersetzt worden sein und

3. könnte eine Sprengung des Thiazolringes unter Wasseraufnahme erfolgt sein und sich die beiden Methylgruppen an die Bruchstellen angelagert haben.

Die erste Möglichkeit ist schon durch die Resultate von Andreasch ausgeschlossen. Die untenstehenden Ergebnisse sprechen auch gegen diese Annahme.

Im zweiten Falle hätte ein Thiohydantoin entstehen müssen, daß sich von der Isobuttersäure ableitet. Diese Verbindung wurde bereits von Andreasch, l. c., dargestellt und mit dem  $\beta$ -Dimethylisothiohydantoin nicht identisch befunden.

Diese Konstitutionsfrage sollte nun durch einen Spaltungsversuch mit Salzsäure entschieden werden.

Es wurde je 1 g Substanz mit  $7.5 \text{ cm}^3$  eines Gemisches von zwei Raumteilen rauchender Salzsäure mit einem Raumteil Wasser in ein Rohr eingeschlossen und im Schießofen langsam auf  $150^\circ$  erhitzt. Nach dem Erkalten öffnete sich das Rohr unter schwachem Druck durch Entweichen von Kohlensäure. Starker Mercaptangeruch machte sich bemerkbar. Der farblose Röhreninhalt wurde wiederholt mit Äther ausgeschüttelt. Von der ausgeschüttelten Flüssigkeit wurde ein aliquoter Teil genommen, der Äther abdestilliert, die zurückbleibende Lösung mit Platinchlorwasserstoffsäure versetzt. Dabei fiel ein schwerer, krystallinischer Niederschlag aus, der sich durch seine Eigenschaften, durch die Analyse und die mikroskopische Analyse als reiner Platinsalmiak erwies. Auch beim Einengen der Mutterlauge konnte kein anderes organisches Platinsalz, vor allem nicht die Schüppchen des Methylaminchloroplatinates erhalten werden. Die durch Umrechnung ermittelte Menge des gebildeten Ammoniaks, unter Annahme, daß beide Stickstoffatome als Ammoniak ausgetreten seien, betrug:

1 g ergab  $1.2207 \text{ g Pt} = 0.213 \text{ g NH}_3$ .

Gef.:  $21.3 \%$   $\text{NH}_3$ ; ber.:  $21.0 \%$   $\text{NH}_3$ .

Die vereinigten Ätherauszüge wurden durch Destillation vom Äther befreit. Der stark saure Rückstand wurde in Wasser aufgenommen, mit aufgeschlämmten Baryumcarbonat in der Wärme behandelt und das passend konzentrierte Filtrat mit Alkohol gefällt. Es fiel ein amorpher, beinahe harziger, schwach gelblich gefärbter Niederschlag aus, der sich als außerordentlich hygroskopisch erwies. Um ihn in eine zur Analyse taugliche Form zu bringen, wurde die konzentrierte, wäßrige Lösung in absoluten Alkohol, unter fortwährendem Umschütteln desselben, tropfen gelassen. Der ausfallende Niederschlag wurde rasch abgesaugt, mit absolutem Alkohol und mit über Natrium getrocknetem Äther gedeckt und sofort im Vakuum getrocknet.

Der Körper erwies sich als das Barytsalz einer schwefelhaltigen aber stickstofffreien Säure.

## Analyse:

I. 0·1067 g gaben 0·0807 g CO<sub>2</sub>, 0·0280 g H<sub>2</sub>O; 0·0995 g gaben 0·133 g BaSO<sub>4</sub> (S); 0·1103 g gaben 0·0742 g BaSO<sub>4</sub> (Ba).

Gef.: 20·65 % C, 2·94 % H, 18·36 % S, 39·59 % Ba;

ber.: 20·71 % C, 2·90 % H, 18·45 % S, 39·51 % Ba.

II. 0·1105 g gaben 0·0836 g CO<sub>2</sub>, 0·0285 g H<sub>2</sub>O; 0·1095 g gaben 0·1469 g BaSO<sub>4</sub> (S); 0·1012 g gaben 0·0679 g BaSO<sub>4</sub> (Ba).

Gef.: 20·67 % C, 2·89 % H, 18·43 % S, 39·50 % Ba.

Diese Zahlen führen zur Formel eines methylthioglykolsauren Baryums, CH<sub>3</sub>·S·CH<sub>2</sub>·COOba, welches Salz von der bereits bekannten Methylthioglykolsäure noch nicht dargestellt worden ist.

Claesson<sup>1</sup> hat durch Einwirkung von Natriumäthylmerkaptid auf Chloressigsäureäthylester den Äthylester der Äthylthioglykolsäure dargestellt, welchen er zur Gewinnung des Barytsalzes im Rohr durch Barythydrat verseifte.

Ich hatte das entsprechende Verfahren zur Gewinnung des Barytsalzes der Methylthioglykolsäure angewendet.

Dieses synthetische Produkt zeigte genau die gleichen Eigenschaften wie das oben erhaltene; besonders war es außerordentlich hygroskopisch und wurde schon nach wenigen Minuten an der Luft zu einem gelblichweißen, harzigen Teig. Würde die wäßrige Lösung zur Sirupkonsistenz eingeeengt, so erstarrte sie beim Erkalten zu einer undeutlich kristallinen Masse.

## Analyse:

I. 0·1154 g gaben 0·0875 g CO<sub>2</sub>, 0·0304 g H<sub>2</sub>O; 0·1002 g gaben 0·1343 g BaSO<sub>4</sub> (S); 0·0985 g gaben 0·0664 g BaSO<sub>4</sub> (Ba).

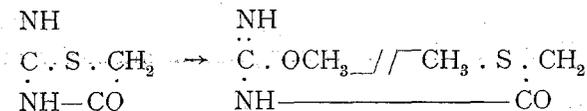
Gef.: 20·69 % C, 2·95 % H, 18·41 % S, 39·48 % Ba;

ber.: 20·71 % C, 2·90 % H, 18·45 % S, 39·51 % Ba.

II. 0·0952 g gaben 0·0723 g CO<sub>2</sub>, 0·0244 g H<sub>2</sub>O; 0·1002 g gaben 0·1342 g BaSO<sub>4</sub> (S); 0·1053 g gaben 0·0707 g BaSO<sub>4</sub> (Ba).

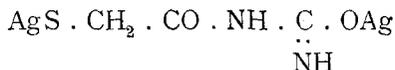
Gef.: 20·73 % C, 2·87 % H, 18·40 % S, 39·54 % Ba.

Bei der Bildung des »Dimethylthiohydantoin« hat demnach eine Sprengung des Thiazolringes unter Wasseraufnahme stattgefunden und sich eine Methylgruppe an das Schwefelatom angelagert. Es bleibt dann nur die Annahme übrig, daß das zweite Methyl als Methoxyl vorhanden sei, was wohl am einfachsten in der Weise zu erklären sein dürfte, daß der Harnstoffrest des Thiohydantoin sich in den Methyl ester des Isoharnstoffes verwandelt habe im Sinne der Formeln:



<sup>1</sup> Bulletin d. l. soc. chim., 13, 444.

Natürlich müßte dann dem Diargentthiohydantoin die Formel:



zukommen.

Ist das Methyl als Methoxyl vorhanden, so müßte sich das durch eine Methoxylbestimmung ermitteln lassen.

Das Verhalten schwefelhaltiger Körper bei der Methoxylbestimmung ist noch nicht vollständig geklärt. Nach Kirpal und Bühn<sup>1</sup> kann die Bestimmung derart vorgenommen werden, daß man das durch Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure gebildete Jodmethyl statt in Silberlösung in Pyridin leitet, von welchem es vollständig als Pyridinjodmethylat zurückgehalten wird. Das gebundene Jod kann dann mit Silberlösung titriert werden.

Da aber unsere Substanz, wenn ihr die oben gegebene Formel zukommt, noch ein zweites, an Schwefel gebundenes Methyl enthält, mußte durch einen Vorversuch ermittelt werden, wie sich die Methylthioglykolsäure bei der Zeisel'schen Bestimmung in der Modifikation von Kirpal und Bühn verhält.

Es wurden daher 0·1227 g des synthetischen methylthioglykolsäuren Bariums mit 25 cm<sup>3</sup> Jodwasserstoffsäure vom spezifischen Gewichte 1·7 unter Durchleiten von Kohlensäure erhitzt und die Dämpfe durch einen aufsteigenden Kühler geleitet. An diesen schloß sich zunächst eine kleine Waschflasche mit Wasser und amorphen Phosphor zum Zurückhalten des Jods an, darauf folgten zwei Absorptionsröhrchen mit je 5 cm<sup>3</sup> Pyridin und zuletzt eine kleine Proberöhre mit Wasser zum Auffangen der Pyridindämpfe. Das Erhitzen dauerte etwa 2 bis 3 Stunden. Beim Abdampfen des Pyridins zeigte sich, daß dasselbe kein Jod enthielt, daß also mit anderen Worten unter diesen Umständen die Methylthioglykolsäure beim Erhitzen mit Jodwasserstoffsäure obiger Konzentration kein Jodmethyl abgegeben hatte.

Damit hat sich die Brauchbarkeit dieser Methode für meine Zwecke ergeben.

Zum Hauptversuch wurden 0·1537 g des »Dimethylthiohydantoin« mit 25 cm<sup>3</sup> Jodwasserstoffsäure,  $d = 1\cdot7$ , im gleichen Apparat erhitzt und nach 2 bis 3 Stunden das Pyridin quantitativ unter Nachspülen mit Alkohol in einer Glaschale verdampft und das hinterbliebene Pyridinjodmethylat mit 0·1-norm. Silberlösung unter Verwendung von Natriumchromat als Indikator etwas über-titriert und mit 0·1-norm. Kochsalzlösung bis zur Braunfärbung zurücktitriert.

<sup>1</sup> Ber. der Deutschen chem. Ges., 47, 1084 (1914); Handbuch der biol. Arbeitsmethoden von E. Abderhalden, p. 520. Monatshefte für Chemie, 38, 853 (1915).

## Analyse:

0·1537 g verbrauchten 9·18 cm<sup>3</sup> 0·1-norm. AgNO<sub>3</sub>.

Gef.: 18·52 0/0 OCH<sub>3</sub>; ber.: 19·15 0/0 OCH<sub>3</sub>.

Das Vorhandensein einer Methoxygruppe in der fraglichen Verbindung macht nun die angenommene Konstitutionsformel in hohem Grade wahrscheinlich. Danach erscheint das β-Dimethylthiohydantoin als ein Derivat des Isomethylharnstoffes und dürfte am besten als Methylthioglykolyloisomethylharnstoff zu bezeichnen sein.

Es wurde auch versucht, aus der sogenannten Senfölessigsäure, dem Dikethiothiazolidin, eine analoge Silberverbindung wie aus dem Thiohydantoin zu erhalten. Beim Zusammenbringen der Lösungen von Senfölessigsäure mit ammoniakalischer Silberlösung entsteht aber nur thioglykolsaures Silber und vollständige Spaltung des Thiazolringes.

## Bleisalz.

Wird eine wäßrige Thiohydantoinlösung mit einer äquimolaren ammoniakalischen Bleiacetalösung versetzt, so fällt sofort ein schwerer, weißer Niederschlag aus, der unter dem Mikroskop kleine Nadeln erkennen läßt. Das nach dem Trocknen erhaltene sandige Pulver wurde analysiert. Das Pb wurde als PbSO<sub>4</sub> durch Abrauchen der Verbindung mit Schwefelsäure bestimmt.

## Analyse:

I. C<sub>5</sub>H<sub>4</sub>PbO<sub>2</sub>N<sub>2</sub>S. 0·1000 g gaben 0·039 g CO<sub>2</sub>, 0·011 g H<sub>2</sub>O; 0·0953 g gaben 6·96 cm<sup>3</sup> N bei 15° und 735 mm Druck; 0·0973 g gaben 0·0669 g BaSO<sub>4</sub>; 0·1057 g gaben 0·0947 g PbSO<sub>4</sub>.

Gef.: 10·65 0/0 C, 1·23 0/0 H, 8·21 0/0 N, 9·39 0/0 S, 61·21 0/0 Pb;

ber.: 10·62 0/0 C, 1·19 0/0 H, 8·26 0/0 N, 9·45 0/0 S, 61·07 0/0 Pb.

II. 0·0993 g gaben 0·0385 g CO<sub>2</sub>, 0·0106 g H<sub>2</sub>O; 0·0953 g gaben 7·01 cm<sup>3</sup> N bei 15° und 735 mm Druck; 0·0998 g gaben 0·0689 g BaSO<sub>4</sub> und 0·0735 g gaben 0·0657 g PbSO<sub>4</sub>.

Gef.: 10·59 0/0 C, 1·20 0/0 H, 8·28 0/0 N, 9·49 0/0 S, 61·09 0/0 Pb.

Die Durchführung der Untersuchung wurde insbesondere durch die hohen Kosten für das Ausgangsmaterial sehr erschwert. Ich versuchte daher die Silberverbindung des Thiohydantoin durch das Bleisalz, andererseits das Jodmethyl durch eine Lösung von Chlormethyl oder Brommethyl in Methylalkohol zu ersetzen. Die Ergebnisse aber waren nicht danach, die ursprüngliche Methode aufzugeben, wenn auch in jedem Falle die Bildung des Methylthioglykolyloisomethylharnstoffes nachgewiesen werden konnte.

## Äthylthioglykolyloäthylharnstoff.

Durch Ersatz des Jodmethyls durch Jodäthyl und Einwirkung des letzteren auf das Diargentthiohydantoin erhält man die analoge

Verbindung, den Äthylthioglykolyisoäthylharnstoff. Dieser ist in Wasser und Alkohol leicht löslich und stellt einen Körper von weißen Krystallnadeln dar. Schmelzpunkt  $156^\circ$ .

## Analyse:

- I.  $C_7H_{14}O_2N_2S$ . 0·1057 g gaben 0·1711 g  $CO_2$ , 0·0705 g  $H_2O$ ; 0·0997 g gaben 0·1217 g  $BaSO_4$ ; 0·1008 g gaben  $13\cdot47\text{ cm}^3$  N bei  $17^\circ$  und 732 mm Druck.  
 Gef.: 44·16 % C, 7·46 % H, 14·82 % N, 16·77 % S;  
 ber.: 44·18 % C, 7·41 % H, 14·73 % N, 16·85 % S.
- II. 0·1003 g gaben 0·1625 g  $CO_2$ , 0·0669 g  $H_2O$ ; 0·0991 g gaben 0·1212 g  $BaSO_4$ , 0·1013 g gaben  $13\cdot47\text{ cm}^3$  N bei  $17^\circ$  und 732 mm Druck.  
 Gef.: 44·20 % C, 7·47 % H, 14·75 % N, 16·80 % S.

**Benzylthioglykolyisobenzylharnstoff.**

Diese Verbindung wurde durch Erwärmen von Diargentthiohydantoin mit einem kleinen Überschuß von Benzylchlorid in äthylalkoholischer Lösung in der Druckflasche auf  $90^\circ$  dargestellt. Die Substanz stellt weiße, körnige Krystalle vom Schmelzpunkt  $183^\circ$  dar, sie ist im Alkohol leicht löslich.

## Analyse:

- I.  $C_{17}H_{18}O_2N_2S$ . 0·1126 g gaben 0·2682 g  $CO_2$ , 0·0584 g  $H_2O$ ; 0·1114 g gaben  $8\cdot89\text{ cm}^3$  N bei  $16^\circ$  732 mm Druck; 0·1092 g gaben 0·0815 g  $BaSO_4$ .  
 Gef.: 64·98 % C, 5·80 % H, 8·89 % N, 10·25 % S;  
 ber.: 64·93 % C, 5·77 % H, 8·92 % N, 10·20 % S.
- II. 0·1103 g gaben 0·2622 g  $CO_2$ , 0·0576 g  $H_2O$ ; 0·1073 g gaben  $8\cdot63\text{ cm}^3$  N bei  $16^\circ$  und 732 mm Druck; 0·1101 g gaben 0·0839 g  $BaSO_4$ .  
 Gef.: 64·85 % C, 5·85 % H, 8·96 % N, 10·23 % S.
-