Gedruckt mit Unterstützung aus dem Jerome und Margaret Stonborough-Fonds

Über Carbamid- und Guanidinderivate der Sulfofettsäuren

(3. Mitteilung)

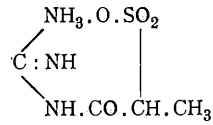
Von

Rudolf Andreasch

Aus dem Laboratorium der Bundes-Handelsakademie in Graz

(Vorgelegt in der Sitzung am 5. Februar 1925)

Guanido-α-sulfopropionsäure.



Um die Reihe der Guanidofettsäuren[1] zu vervollständigen, wurde die im Titel genannte Säure durch Einwirkung von neutralem Kaliumsulfit auf α-Brompropionylguanidin darzustellen versucht. Das zunächst notwendige Brompropionylguanidin wurde durch Erhitzen von gut getrocknetem Guanidinchlorhydrat (5 *g*) mit etwas mehr als der äquimolekularen Menge von α-Brompropionylbromid (15 *g* statt 11·3) im Rohr im Kochsalzbade (105 bis 106°) dargestellt. Das Rohr öffnet sich nach mehrstündigem Erhitzen unter starkem Druck, wobei leicht ein Teil des Inhaltes herausgeschleudert wird. Man tut deshalb besser, das Rohr nach etwa einstündigem Erhitzen aufzublasen, die Gase herauszulassen, von neuem zuzuschmelzen und weiter zu erhitzen. Ein Teil des einen braunen Syrup darstellenden Rohrinhaltes wurde in Alkohol gelöst, mit Platinchlorid versetzt und die Flüssigkeit langsam verdampft. Beim Erkalten schieden sich aus der dunkelrot gewordenen Flüssigkeit körnige Krystalle aus, von der Farbe des Azobenzols, die in Wasser ziemlich leicht löslich waren.

Analyse.

0·163 *g* Substanz gaben 0·0504 *g* Pt.

Gef.: 18·64 *g* Pt.; ber.: 18·33% Pt.

Es lag mithin die Platinbromidverbindung des gesuchten α-Brompropionylguanidins $(NH_2.C:NH.NH.CO.CHBr.CH_3)_2H_2PtBr_6$ vor. Da viel eher ein Chloroplatinat zu erwarten gewesen wäre,

[1] Monatshefte für Chemie, *43*, 489 (1923).

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

wurde aus einer Probe der Platinverbindung das Platin durch Schwefelwasserstoff ausgefällt, das Filtrat nach Verflüchtigung des Schwefelwasserstoffs mit Soda neutralisiert, die Lösung verdampft und der Rückstand geglüht. In der mit demselben hergestellten Lösung wurde durch fraktionierte Fällung mit Silbernitrat auf Salzsäure geprüft. Ein anderer Teil des festen Rückstandes wurde mit Bichromat und konzentrierter Schwefelsäure erhitzt und so auf Chlorion untersucht. In beiden Fällen war das Resultat negativ.

Aus mehreren Röhren wurde der Bromwasserstoff durch Auspumpen entfernt, der Inhalt mittels Alkohol herausgespült, durch vorsichtigen Zusatz von 1 Äquivalent Ätzkali, in wenig Wasser gelöst, das Brompropionylguanidin freigemacht; nun erfolgte sofort der Zusatz von der 1 Molekül entsprechenden Menge Kaliumsulfit, wobei merkliche Erwärmung als Zeichen einer Einwirkung auftrat. Die Lösung wurde einige Zeit am Wasserbade erwärmt, von etwas ungelöst gebliebenem Öl abfiltriert, worauf sich beim Erkalten wasserhelle, stark glänzende Krystalle in beträchtlicher Menge abschieden. Nach dem Umkrystallisieren aus heißem Wasser wurden Tafeln von rhomboidalem Umriß, mitunter auch lanzenförmige Gebilde mit treppenartigem Aufbau erhalten.

Beim Erhitzen im Kapillarröhrchen sintert die Verbindung bei 295° und schmilzt bei etwa 306° unter Gasentwicklung und Schwärzung. Die Substanz ist in Alkohol fast unlöslich und verliert bei 100° nichts an Gewicht.

Analyse.

0·1283 *g* Substanz gaben 0·1162 *g* CO_2 und 0·0556 *g* H_2O;
0·138 *g* Substanz gaben 25·8 cm^3 N bei 20° und 725 *mm* Druck;
0·1244 *g* Substanz gaben 0·147 *g* $BaSO_4$.

Gef.: 24·70% C, 4·85% H, 21·62% N, 16·22% S;
ber.: 24·60% C, 4·65% H, 21·53% N, 16·43% S.

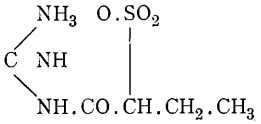
Die Analyse beweist, daß das vollkommene Analogon der früher beschriebenen Guanidosulfoessigsäure[1] vorliegt. Da die Reaktion der wässerigen Lösung eine neutrale ist, muß man eine Bindung der Sulfogruppe mit der Amidogruppe des Guanidins im Sinne der gebrauchten Strukturformel annehmen. Daß der Verbindung nicht etwa ein doppelt so hohes Molekül zukommt, beweist die Molekulargewichtsbestimmung, welche nach der Siedepunktsmethode mit Wasser als Lösungsmittel ausgeführt wurde.

Siedepunkt 100°, Konstante 5·2.

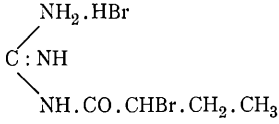
Gewicht des Lösungsmittels	Gewicht der Substanz	Erhöhung des Siedepunktes	Molekulargewicht gefunden	Molekulargewicht berechnet
13 *g*	0·4055 *g*	0·085°	191	195

[1] Monatshefte für Chemie, *43*, 489 (1923).

Guanido-α-sulfobuttersäure.



Um diese Verbindung herzustellen, mußte zunächst das bisher noch nicht bekannte α-Brombutyrylguanidin synthetisiert werden. Dazu wurden je 4·15 *g* getrocknetes Guanidinchlorhydrat mit 10 *g* α-Brombutyrylbromid in einer Einschmelzröhre auf 105° durch 1 Stunde erhitzt, der gebildete Brom- und Chlorwasserstoff abblasen gelassen und das Rohr noch 1 bis 3 Stunden weiter erhitzt. Der Rohrinhalt stellte eine dunkelgefärbte schmierige Masse dar, aus der durch Auspumpen der größte Teil des gebildeten Bromwasserstoffs entfernt wurde. Die Masse wurde in Alkohol gelöst, wobei keine Erwärmung auftreten soll, weil diese auf noch unverändertes Butyrylbromid hinweisen würde. Die alkoholische Lösung wurde durch Kochen mit Tierkohle gereinigt, worauf sich beim Einengen und Abkühlen tafelförmige oder prismatische Krystalle abschieden, die durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt wurden. Sie stellten dann lange, prismatische, harnstoffähnliche Krystalle dar, die sich als das Bromhydrat des α-Brombutyrylguanidins erwiesen:



Analyse.

0·178 *g* Substanz gaben mit Silbernitrat gefällt, 0·117 *g* AgBr.

Gef.: 28·32% BrH; ber. 28% BrH.

Aus einem anderen Teil des Rohproduktes wurde durch Platinchlorid das Platinsalz dargestellt; es bildete kurze dicke Prismen von granatroter Farbe und erwies sich als ein Bromchloroplatinat des Brombutyrylguanidins.

Analyse.

0·139 *g* Substanz gaben 0·0299 *g* Pt.

Gef.: 21·52% Pt;

ber. für $(C_5H_{10}BrON_3HBr)_2PtCl_4$: 21·33% Pt.

In einer Probe des Salzes konnte nach Ausfällen des Platins mit Schwefelwasserstoff leicht Bromwasserstoff neben Chlorwasserstoff nachgewiesen werden.

Die Hauptmenge des Rohproduktes wurde zunächst zur Bindung des Bromwasserstoffs mit einem Äquivalente Ätzkali und dann sofort mit der einem Molekül entsprechenden Menge einer ziemlich konzentrierten Kaliumsulfitlösung versetzt, einige Zeit am

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Wasserbade erwärmt und die Lösung eingeengt. Zunächst krystallisierten reichliche Mengen von Kaliumsulfat aus; die davon abgegossene Lösung erstarrte nach kurzem zu einem dünnen Brei, der unter dem Mikroskop isolierte kleine Prismen erkennen ließ. Nach dem Absaugen und Umkrystallisieren aus Wasser wurden kurze dicke Nadeln erhalten. Dieselben waren aschefrei, enthielten Stickstoff und Schwefel und stellten die gesuchte Guanido-α-brombuttersäure dar. Beim Erhitzen tritt bei 300° schwaches Sintern ein, die Substanz wird dunkelfärbig und ist erst bei 314° unter Gasentwicklung geschmolzen. Die wässerige Lösung reagiert neutral.

Analyse.

0·1035 *g* Substanz gaben, nach Piria-Schiff verbrannt, 0·1163 *g* $BaSO_4$;
0·1976 *g* 34 cm^3 N bei 17° und 747 *mm* Druck.

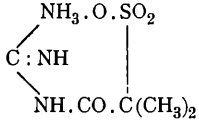
Gef.: 15·43% S, 20·13% N;
ber.: 15·32% S, 20·09% N.

Die Molekulargewichtsbestimmung wurde nach der Siedepunktsmethode mit Wasser als Lösungsmittel ausgeführt.

Siedepunkt 100° Konstante 5·2.

Gewicht des Lösungsmittels	Gewicht der Substanz	Erhöhung des Siedepunktes	Molekulargewicht gefunden	Molekulargewicht berechnet
12·5 *g*	0·406 *g*	0·084°	201	209

Guanido-α-sulfoisobuttersäure.



Bei Verwendung von α-Bromisobuttersäurebromid war der Ablauf der Reaktion ein viel weniger glatter. Schon beim Erhitzen des Säurebromides mit Guanidinchlorhydrat blieb stets ein Teil des Bromids unangegriffen, was sich daraus ergab, daß der Geruch des Bromides nicht verschwand und sich beim Zusammenbringen mit Alkohol ölige Tropfen des Esters bildeten unter gleichzeitiger Erwärmung der Mischung. Von dem zunächst gebildeten α-Bromisobutyrylguanidin konnte ein in granatroten Prismen krystallisierendes Bromoplatinat erhalten werden.

Analyse.

0·124 *g* Substanz gaben 0·0224 *g* Pt.

Gef.: 18·06% Pt.;
ber. für $[H_2N.C(NH)NH.CO.CBr.(CH_3)_2.HBr]_2.PtBr_4$: 17·86%.

Das Salz enthielt, wie eine besondere Untersuchung ergab, kein anderes Halogen als Brom.

Nach Einwirkung von Kaliumsulfat auf das Rohprodukt konnte nach langer Mühe ein in dünnen harnstoffähnlichen Prismen krystallisierender Körper abgeschieden werden, der aschefrei war, Stickstoff und Schwefel enthielt, aber viel leichter löslich war als die bisher beschriebenen Guanidosulfofettsäuren. Auch zeigte die Substanz einen glatten Schmelzpunkt von 168° Die vorhandene Menge der Substanz reichte nur für eine Schwefelbestimmung aus.

Analyse.

0·1644 *g* Substanz gaben, nach Piria-Schiff verbrannt, 0·182 *g* $BaSO_4$.

Gef.: 15·20% S; ber.: 15·32% S.

Die wässerige Lösung der Substanz reagierte neutral.

Propionamid-α-sulfosäure.

$CH_3.CH(SO_3H).CONH_2$.

Ammoniumsalz. Wie im Chloracetamid[1] läßt sich auch im Brompropionamid das Halogen durch den Sulfonrest ersetzen.

10 *g* α-Brompropionamid, das nach der Methode von C. A. Bischoff[2] durch Einleiten von trockenem Ammoniak in eine Lösung von α-Brompropionylbromid in Benzol dargestellt worden war, wurden mit der äquivalenten Menge von Ammoniumsulfit (8 *g*) in mäßig konzentrierter, wässeriger Lösung zum Sieden erhitzt und dann die Lösung am Wasserbade eingeengt. Aus der genügend konzentrierten Flüssigkeit schieden sich beim Erkalten große schiefwinkelige Tafeln aus, die am besten von dem gleichzeitig auskrystallisierenden Ammoniumsulfat, das durch Oxydation aus dem Sulfit entstanden ist, durch mechanische Auslese getrennt werden können. Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Wasser und langsamem Verdunsten der Lösung an der Luft können große, mehrere Gramme schwere Tafeln von rhomboidalem Umriß erhalten werden. Der Körper ist in kaltem Alkohol sehr wenig löslich, etwas mehr in siedendem, sehr leicht löslich in Wasser mit neutraler Reaktion. Das Salz ist krystallwasserfrei und verliert bei 120° nichts an Gewicht.

Analyse.

0·131 *g* Substanz gaben, nach Piria-Schiff verbrannt, 0·1791 *g* $BaSO_4$;

0·192 *g* gaben beim Einengen mit Platinchlorwasserstoffsäure 0·2488 *g* $Pt(NH_4)_2Cl_6$.

Gef.: 18·77% S, 10·53% NH_4;

ber. für $C_3H_6O_4NS(NH_4)$: 18·84% S, 10·60% NH_4.

Die Bildung erfolgte also nach der Gleichung: $CH_3.CHBr.CO.NH_2 + (NH_4)_2SO_3 = CH_3.CH(SO_3NH_4).CO.NH_2 + NH_4Br$.

---

[1] Monatshefte für Chemie, *45*, 7 (1924).

[2] Ber. d. Deutsch. chem. Ges., *30*, 2313 (1897).

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Butyramid-α-sulfosäure.

$CH_3.CH_2.CH(SO_3H).CO.NH_2$.

Kaliumsalz. Es wurde in gleicher Weise wie im vorstehenden Falle verfahren, nur für die Abscheidung des Reinproduktes mußte ein anderer Weg eingeschlagen werden. Nachdem das α-Butyramid mit der äquivalenten Menge (nebst kleinem Überschuß) Kaliumsulfit durch etwa eine halbe Stunde fast bis zum Sieden erwärmt worden war, wurde die Lösung ohne Rücksicht auf die sich ausscheidenden Salze auf ein kleines Volumen gebracht, mit dem mehrfachen Volumen Alkohol versetzt, zum Kochen erhitzt und kochend vom abgeschiedenen Kaliumsulfat und Kaliumbromid abfiltriert. Beim Erkalten des Filtrates krystallisierten mikroskopische feine, an beiden Enden zugespitzte Nadeln aus, die zu besenartigen Büscheln vereinigt waren. Abgesaugt stellten sie einen atlasglänzenden Krystallfilz dar, der sich als schwefel- und stickstoffhaltiges Kalisalz erwies. Das Salz ist sehr leicht löslich in Wasser, teilweise auch in siedendem Alkohol und Aceton. Zur Analyse wurde es mehrere Male aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Es enthielt danach Krystallwasser und entsprach der Formel: $CH_3.CH_2.CH(SO_3K).CO.NH_2+H_2O$.

Analyse.

0·1383 *g* Substanz verloren bei 120° 0·0113 *g* H_2O;
0·127 *g* getrockneter Substanz gaben 0·0533 *g* K_2SO_4;
0·1235 *g* Substanz gaben 0·0526 *g* K_2SO_4;
0·070 *g* 0·0786 *g* $BaSO_4$.

Gef.: 8·17% H_2O, 18·84% K, 19·11% K, 15·42% S;
ber.: 8·07% H_2O, 19·05% K, 15·62% S.

Ammoniumsalz. Das Ammoniumsalz wird in analoger Weise mittels Ammoniumsulfit hergestellt. Die Einwirkungsflüssigkeit wird eingeengt, wobei zunächst hauptsächlich Ammoniumsulfat auskrystallisiert, die Mutterlauge mit Alkohol gefällt und der Niederschlag in heißem Wasser gelöst. Beim Erkalten oder nach entsprechendem Einengen werden am Boden haftende Krystalldrusen erhalten, die aus kurzen, dicken und flächenreichen Prismen bestehen. Die Analyse zeigte, daß das gesuchte Ammoniumsalz vorlag.

Analyse.

0·1038 *g* Substanz gaben beim Eindampfen mit Platinchlorid und Ausziehen mit Alkohol 0·1266 *g* $Pt(NH_4)_2Cl_6$.

Gef.: 9·92% NH_4;
ber. für $CH_3.CH_2.CH(SO_3NH_4).CO.NH_2$: 9·80% NH_4.

Isobutyramid-α-sulfosäure.

$(CH_3)_2.C(SO_3H).CO.NH_2$.

Ammoniumsalz. Zur Darstellung des Ammoniumsalzes wurden 5·7 *g* α-Bromisobutyramid mit der äquivalenten Menge von

Ammoniumsulfit (4 g) in ziemlich konzentrierter Lösung durch kurze Zeit gekocht und die Flüssigkeit am Wasserbade so lange erwärmt, bis beim Erkalten keine Abscheidung von unverändertem Amid erfolgte. Man filtriert von etwas harziger Masse ab und engt weiter ein, wonach beim Erkalten kurze prismatische oder tafelförmige Krystalle ausfallen, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren frei von Schwefelsäure und Bromwasserstoff sind.

Analyse.

0·1064 *g* Substanz gaben beim Verbrennen nach Piria-Schiff, 1341 *g* $BaSO_4$;
0·1633 *g* 0·2008 *g* $Pt(NH_4)_2Cl_6$.

Gef.: 17·30% S, 10·00% NH_4;
ber.: 17·41% S, 9·80% NH_4.

Es wurde auch bei einem im Handel vorkommenden und als Sedativum verwendeten, gebromten Säureamide, dem Diäthylbromacetamid oder Neuronal $(C_2H_5)_2CBr.CO.NH_2$ versucht, das Brom durch den Sulfonrest zu ersetzen. Es gelang aber nicht, trotz viel darauf verwendeter Mühe, aus dem Reaktionsgemisch Salze der betreffenden Sulfosäure abzuscheiden. Wahrscheinlich wird wie beim Kochen mit Wasser aus dem Neuronal Bromwasserstoff abgespaltet und und α-Äthylkrotonsäureamid gebildet.[1]

Weitere Versuche hatten den Zweck, die entsprechenden Sulfosäuren der Buttersäure, beziehungsweise Isobuttersäure herzustellen. Die dazu notwendigen α-Brombutyryl- und α-Bromisobutyrylharnstoffe wurden von v. d. Eeckhout im pharmakologischen Institute von Gottlieb[2] in Heidelberg pharmakologisch untersucht, aber gar nichts über ihre Darstellung und ihre Eigenschaften mitgeteilt, nicht einmal ein Schmelzpunkt ist angegeben.

Ich habe mich bemüht, durch Einwirkung von Brombutyryl-, beziehungsweise Bromisobutyrylbromid auf Harnstoff unter verschiedenen Bedingungen diese Harnstoffderivate herzustellen, aber ohne Erfolg. Entweder findet keine Einwirkung statt, oder man erhält nach der Entwicklung des Bromwasserstoffs dunkelfarbige Schmieren, aus denen nichts Krystallisierbares abzuscheiden war und die auch bei der Einwirkung von Sulfiten die gewünschten Sulfosäuren nicht ergaben. Ebenso blieb die Einwirkung der Äthylester der Brombuttersäure, beziehungsweise der Bromisobuttersäure auf Harnstoff unter Zusatz von Phosphoroxychlorid ohne Ergebnis. Hierbei wurden mitunter gut krystallisierende Salze erhalten, die aber Phosphorsäure in organischer Bindung enthielten und nicht weiter untersucht wurden. Ein anderer Weg, der in der Substitution von Butyryl-, beziehungsweise Isobutyrylharnstoff durch Brom bestünde, wurde vorläufig nicht beschritten.

Es wurde ferner ein Harnstoffderivat einer gebromten Säure, das eine Ringstruktur besitzt, nämlich die Bromdimethyldilitursäure,[3] auf seine Fähigkeit hin, das Brom gegen die Sulfogruppe umzutauschen, untersucht.

---

[1] Arch. f. Pharmazie, *245*, 178 (1908).

[2] Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol., *57*, 347 (1907).

[3] Monatshefte f. Chemie, *26*, 16 (1895), W. Techow, Ber. d. D. chem. Ges., *27*, 3085 (1894). Die Herren H. Biltz und K. Sedlatschek, Ber. d. D. chem. Ges., *57*, 339 (1924) haben die Säure von neuem untersucht. Sie finden in Übereinstimmung mit Techow, daß das Natronsalz mit 4 Mol Krystallwasser krystallisiert, während ich nur 1 Mol finden konnte. Ich habe deshalb mein Originalpräparat das ganz gleichmäßige dünne Plättchen von etwa 4 bis 5 *mm* Länge und 2 *mm* Breite darstellte und auch bei der Durchmusterung unter der Lupe keinerlei Beimengungen

Wird eine Aufschlemmung der Dimethyldilitursäure mit einer äquivalenten Menge von Kaliumsulfit erwärmt, so färbt sich die Flüssigkeit sofort gelb, die Säure geht in Lösung und beim Erkalten fallen gelbe Krystalle eines Kalisalzes aus, das weder Brom noch Schwefel enthält und sich durch die Analyse als dimethyldilitursaures Kalium erweist.

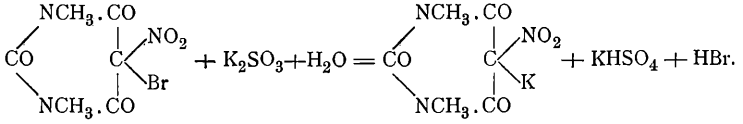
Analyse.

0·246 *g* Substanz gaben 0·089 *g* K_2SO_4.

Gef.: 16·26% K;

ber. für $C_6H_6KO_5N_3$: 16·34% K.

Es wirkte also das Sulfit nur reduzierend, indem das Brom herausgeholt und durch Wasserstoff (beziehungsweise Kalium) ersetzt wurde, gemäß der Gleichung:



Die vorstehenden Untersuchungen wurden mit einer Unterstützung der Akademie aus der Erbschaft Czermak durchgeführt.

---

erkennen ließ, ebensowenig irgendein Anzeichen von Verwitterung aufwies, von neuem mit folgendem Resultat analysiert:

0·1975 *g* Substanz verloren beim Erhitzen auf 120 bis 130° 0·0149 *g* H_2O und gaben 0·0591 *g* Na_2SO_4.

Gef.: 7·54% H_2O, 9·69% Na;

ber. für $C_6H_6O_5NaN_3 + H_2O$: 7·47% H_2O, 9·54% Na.

Es existieren also bestimmt zwei verschiedene Natronsalze dieser Säure und sind meine abweichenden Resultate nicht einer Verunreinigung, wie die letztgenannten Autoren meinen, zuzuschreiben.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: Sitzungsberichte der Akademie der Wissenschaften mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse

Jahr/Year: 1925

Band/Volume: 134_2b

Autor(en)/Author(s): Andreasch Rudolf

Artikel/Article: Über Carbamid- und Guanidinderivate der Sulfofettsäuren. 23-30