

Wir danken Frau K. Petrasch für eifrige und geschickte Mitarbeit, der Reichsanstalt für Maß und Gewicht und der Physikalisch-technischen Reichsanstalt für entgegenkommende, wertvolle Unterstützung.

#### 44. Sten Kallenberg: Stereochemische Untersuchungen der Diketo-thiazolidine (I).

(Eingegangen am 30. November 1922.)

Versuche, aus aktiven Ausgangsmaterialien optisch aktive Thiazolidine mit einem sog. beweglichen Wasserstoffatom am asymmetrischen  $\beta$ -Kohlenstoffsystem<sup>1)</sup> herzustellen, sind bis jetzt erfolglos geblieben. So erhielt K. J. Lenander<sup>2)</sup> durch Kondensation der *l*-Thio-milchsäure mit Cyanamid ein inaktives  $\beta$ -Methylpseudo-thiohydantoin und H. Baggesgaard-Rasmussen<sup>3)</sup> durch Umsetzung von *l*-Brom-bernsteinsäure mit Thio-harnstoff eine racemische Pseudo-thiohydantoin-essigsäure. Ferner konnte der Verfasser<sup>4)</sup> aus aktiven Ausgangsmaterialien durch verschiedene Reaktionen nur inaktive Rhodanine erhalten. Die Inaktivierung fand hierbei in Verbindung mit der Ringschließung beim Übergang der Säure-hydrate in Rhodanine statt, und es wurde ein Zusammenhang zwischen der Inaktivierung und einer tautomeren Umlagerung  $\text{CO}-\text{CH.R} \rightleftharpoons \text{C}(\text{OH})=\text{C.R}$  vermutet, sei es, daß dieselbe zu einer vollständigen Enol-Umlagerung führt, wobei die Rhodanine als Thiazolin- statt Thiazolidin-Derivate aufzufassen wären, sei es, daß zwischen den Thiazolidin- und Thiazol-Formen ein Keto-Enol-Gleichgewicht besteht, bei dem die gegenseitige Umlagerungsgeschwindigkeit so groß ist, daß auch bei überwiegender Ketoform die Racemisierung so schnell vor sich geht, daß aktive Formen nicht isoliert werden können.

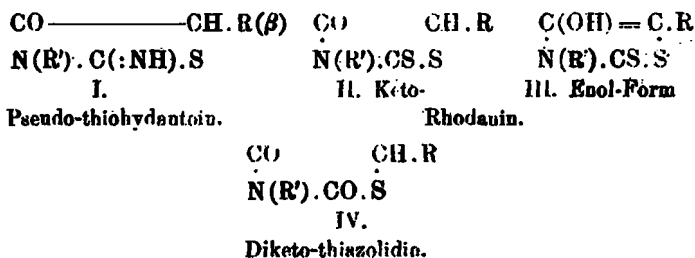
1) Die Bezifferung erfolgt nach A. Hantzsch. A. 249, 3 [1888].

2) Svensk kemisk tidskrift 29, 61 [1917]. Lenander beschreibt hier auch ein Methyl-di- $\alpha$ -phenyläthylpseudo-thiohydantoin mit optisch-aktiver Phenyläthylgruppe, das er sich auch mit optisch-aktivem  $\beta$ -Kohlenstoff hergestellt zu haben glaubt, was doch sehr fraglich ist.

3) Til den pharmaceutiske Laecanstalt, Kjöbenhavn 1917, 146.

4) B. 50, 90 [1917] und B. 52, 2057 [1919]. Später sind auch Versuche gemacht, die *N*-Äthyl- $\beta$ -rhodanin-essigsäure mittels des aktiven  $\alpha$ -Phenyl-äthylamins zu spalten; doch habe ich keine aktiven Produkte erhalten können.

Die Kenntnis der stereochemischen Verhältnisse einer Gruppe dieser Thiazolidine, der Diketo-thiazolidine, fehlte aber noch. Es müßte doch der Vollständigkeit halber von Interesse sein, auch dieselben in stereochemischer Hinsicht kennen zu lernen, denn; da sie im Gegensatz zu den Rhodaninen keine Thio-carbonylgruppe enthalten, so könnte man vielleicht erwarten, daß sie zu Untersuchungen über die Tautomerie-Verhältnisse der Thiazolidine geeigneter sein sollten:



Von den Diketo-thiazolidinen sind nur die sog. »Senfölessigsäure«,  $\text{CO}. \text{CH}_2. \text{S}. \text{CO}. \text{NH}$ , und ihre *N*-Methyl- und *N*-Phenyl-derivate näher untersucht worden. Die »Senfölessigsäure« wurde schon von W. Heintz<sup>1)</sup> durch Erhitzen von Rhodan-essigester mit Chlorwasserstoffsäure dargestellt und als »Rhodan-essigsäure« aufgefaßt. Ihren Namen hat sie J. Volhard<sup>2)</sup> zu danken, der sie durch Kochen von Pseudo-thiohydantoin, bzw. Chlor-essigsäure und Thio-harnstoff, mit Mineralsäuren herstellte und als Iso-thio-cyan-essigsäure deutete. Ihre Konstitution als Diketo-thiazolidin wurde erst von C. Liebermann und A. Lange<sup>3)</sup> im Anschluß an eine kritische Studie über den Bau der Thio-hydantoin- und verwandter Verbindungen gedeutet, und spätere Untersuchungen von anderen Forschern<sup>4)</sup> haben diese Auffassung völlig bestätigt. Als Diketo-thiazolidin wurde die »Senfölessigsäure« als ein inneres Anhydrid der Carbamin-thioglykolsäure,  $\text{HOOC}. \text{CH}_2. \text{S}. \text{CO}. \text{NH}_2$ , aufgefaßt, aus der sie sich auch leicht durch Behandeln mit konz. Chlorwasserstoffsäure herstellen läßt<sup>5)</sup>.

Wie der Verfasser gefunden hat, ist diese letzte Reaktion sehr geeignet zur Herstellung von Diketo-thiazolidinen, da es sich

1) A. 136, 232 [1865].      2) J. pr. [2] 9. 6 [1874].

3) B. 12. 1594 [1879].

4) A. Hantzsch: B. 20, 3118 [1887]; L. Arapides. A. 249. 27 [1888]; R. Andreasch. M. 10, 73 [1889].

5) P. Klason B. 14. 1346 [1877].

gezeigt hat, daß es nicht nötig ist, die entsprechenden Carbamin-mercaptosäuren mit Chlorwasserstoffsäure zu erwärmen, wie früher versucht wurde: Das Anhydrisieren dieser Säuren geht auch sehr glatt, wenn man das Reaktionsgemisch einige Stunden bis Tage bei Zimmertemperatur stehen läßt. Diese letzte Arbeitsweise bietet den großen Vorteil, daß die Carbamin-mercaptosäuren nicht teilweise stärker zersetzt werden, und besonders, wenn es sich um stereochemische Arbeiten handelt, ist dieselbe dem alten Verfahren vorzuziehen.

Dank einer von B. Holmberg<sup>1)</sup> angegebenen Methode, Carbamin-thioglykolsäure aus Monochlor-acetat und Ammoniumthiocarbamat darzustellen, deren allgemeine Verwendung der Verfasser<sup>2)</sup> weiter untersucht hat, bietet es nunmehr keine Schwierigkeiten, Carbamin-mercaptosäuren durch Umsatz zwischen Alkalisalzen halogen-substituierter Säuren und Thiocarbamaten in guter Ausbeute zu erhalten, die sich dann leicht wie oben in Thiazolidine überführen lassen.

Als Ausgangsmaterial für die Versuche, optisch aktive Dikethiazolidine darzustellen, wurde *l*-Brom-bernsteinsäure gewählt, teils weil diese Säure sich leicht in reiner Form herstellen läßt<sup>3)</sup>, teils, weil die dabei erhaltenen Dikethiazolidine gleichzeitig Säuren waren, die zu einer eventuellen Spaltung mit aktiven Basen verwendet werden konnten. Allerdings könnte man durch die Wahl der *l*-Brom-bernsteinsäure Waldensche Umlagerungen bei den Umsetzungen befürchten; aber nach den umfassenden Untersuchungen, die B. Holmberg<sup>4)</sup> über die sterischen Verhältnisse bei den Umsetzungen zwischen aktiven halogen-bernsteinsäuren Salzen und Sulhydraten oder Xanthogenaten ausgeführt hat, war doch zu erwarten, daß die Umsetzungen zwischen *l*-brom-bernsteinsäurem Natrium und Thiocarbamaten sich ebenso wie bei jenen Schwefelverbindungen vollziehen würden, oder mit anderen Worten, daß man durch geeignete Konzentrationen der Reaktionslösungen und passende Temperaturen möglichst aktive Reaktionsprodukte erhalten können würde.

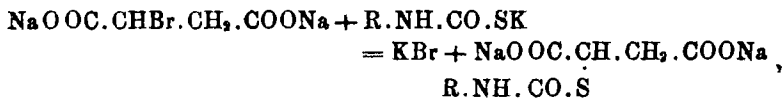
1) J. pr. [2] 79, 253 [1909].

2) Svensk kemisk tidskrift 29, 53 [1917].

3) Aus Asparaginsäure in schwefelsaurer Lösung, Bromnatrium und Natriumnitrit: S. Kallenberg, Inaugural-Dissertat., Lund 1919.

4) J. pr. [2] 88, 590 [1913]; B. 47, 167 [1914]; Arkiv för Kemi 6, Nr. 1 u. 8 [1915—1916].

Nach dem folgenden Reaktionsschema:



wurden die *d*-Äthyl- und *d*-Methyl-carbamin-thioäpfelsäuren nebst den entsprechenden Racemsäuren und zum Vergleich auch die *d*-Dimethyl-carbamin-thioäpfelsäure hergestellt. Um Säuren von möglichst großer Aktivität zu erhalten, mußten dabei die experimentellen Bedingungen (konzentrierte Lösungen und tiefe Temperaturen) so gewählt werden, daß bei der Reaktion ein Konfigurationswechsel zu erwarten war, was auch dadurch bestätigt wurde, daß bei den weiter unten beschriebenen Zersetzungen der Säuren, wobei das asymmetrische Kohlenstoffatom unangegriffen blieb und infolgedessen ein Konfigurationswechsel nicht zu befürchten war, *d*-Thio-äpfelsäure gebildet wurde, welcher Säure Holmberg die entgegengesetzte Konfiguration der *l*-Brom-bernsteinsäure zuschreibt.

Die Carbamin-thioäpfelsäuren (Äthyl- und Methyl-) wurden dann mit Chlorwasserstoffsäure behandelt, wobei sie in die entsprechenden Diketo-thiazolidine übergeführt wurden, die, wenn sie nur genügend schnell isoliert wurden, optisch aktiv waren. Je längere Zeit aber sie in Berührung mit der Chlorwasserstoffsäure standen, um so mehr Racemform wurde gebildet, und nach genügend langer Zeit wurden die Reaktionsprodukte vollständig racemisch. Auch andere Versuche haben das leichte Racemisieren der Diketo-thiazolidine bestätigt. Die Diketo-thiazolidine mit beweglichem Wasserstoffatom am asymmetrischen  $\beta$ -Kohlenstoffsystem zeigen also im Gegensatz zu den Pseudo-thiohydantoinen und den Rhodaninen ganz normale stereochemische Verhältnisse. Sie lassen sich in leicht faßbaren, optisch aktiven Formen, die infolge der Möglichkeit tautomerer Umlagerungen leicht racemisiert werden können, darstellen.

Die Untersuchung wird fortgesetzt, aber wegen ihrer prinzipiellen Bedeutung gestalte ich mir, schon jetzt einiges über meine bisherigen Resultate mitzuteilen.

## Beschreibung der Versuche.

### 1. *d-N*-Äthyl-carbamin-thioäpfelsäure (V).

Da die Alkalisalze der Thiocarbaminsäuren noch wenig bekannt sind<sup>1)</sup>, wird hier die Darstellung des Kaliumsalzes der *N*-Äthyl-thiocarbaminsäure,  $C_2H_5.NH.CO.SK$ , etwas näher beschrieben. Die Kaliumsalze der anderen bei dieser Untersuchung verwendeten Thiocarbaminsäuren sind in ganz analoger Weise synthetisiert worden.

12 g Kaliumhydroxyd wurden in 100 ccm absol. Alkohol gelöst und die Lösung dann mit 11 g Äthylamin-Chlorhydrat versetzt und intensiv turbiniert, wobei das Chlorhydrat unter gleichzeitiger Abscheidung von Kaliumchlorid in Lösung ging. Das Kaliumchlorid wurde durch etwas Asbestwolle abfiltriert und durch die klare Lösung dann während einiger Stunden ein Strom von Kohlenoxysulfid<sup>2)</sup> geleitet, wobei sich die Bildung des Äthyl-thiocarbaminsäuren Kaliums vollzog. Die alkoholische Lösung wurde dann im Vakuum über konz. Schwefelsäure eingedunstet, wobei das Salz sich als ein weißes Aggregat von größeren und kleineren Nadeln ausschied. Das Rohprodukt wurde nicht weiter gereinigt, sondern direkt für die Herstellung der Äthyl-carbamin-thioäpfelsäure verwendet.

Um eine Säure mit möglichst großer Aktivität zu erhalten, hat die folgende Arbeitsweise sich als die zweckmäßigste erwiesen.

9.7 g *l*-Brom-bernsteinsäure wurden in 10 ccm Wasser mit Krystallsoda neutralisiert und mittels Eis gekühlt; 7.7 g festes Thiocarbamat wurden zugefügt und durch Umrühren in Lösung gebracht. Das Gefäß mit dem Reaktionsgemisch wurde weiter mit Eis gekühlt und sich selbst überlassen. Nach 48 Stdn. wurde es filtriert und mit Schwefelsäure sauer gemacht, worauf die freigemachte Säure durch 3-maliges Ausschütteln mit dem der Lösung gleichen Volumen Äther extrahiert wurde. Nach Abdunsten des Äthers bei Zimmertemperatur blieb ein schwach gelb gefärbter Krystallkuchen zurück. Ausbeute 9–10 g (ca. 85–90%). Das Rohprodukt (0.2 g in 15.00 ccm absol. Alkohol) zeigte  $[\alpha]_D = +97.8^\circ$ . Um es weiter zu aktivieren, wurden 18 g so schnell wie möglich in 50 ccm kochendem Essigäther gelöst und die heiße Lösung, um Racemisierungen zu vermeiden, sofort mit kaltem Wasser abgekühlt, wobei die Säure sich in Form kleiner farbloser Tafeln, 11.5 g, ausschied, die bei 134–136° unt. Zers. schmolzen und das Äquivalentgewicht 110.3 (ber 110.6) und ein  $[\alpha]_D = +99.8^\circ$  besaßen. 11 g dieser Säure wurden wieder wie oben in 35 ccm Essigäther gelöst; beim Erkalten krystallisierten 7.7 g aus mit dem Schmp. 134–135° und  $[\alpha]_D = +101.0^\circ$ . Durch Versetzen der Mutterlauge mit 75 ccm Benzol konnten noch 2 g Säure vom Schmp. 133–135°, Äquivalentgewicht 110.5 und  $[\alpha]_D = +78.3^\circ$ , erhalten werden. Die Säure mit  $[\alpha]_D = +101^\circ$  wurde von neuem aus 25 ccm Essigäther umkrystallisiert, wobei 4.5 g Säure mit  $[\alpha]_D = +103.4^\circ$  und aus der Mutterlauge mit Benzol noch 1 g Säure mit  $[\alpha]_D = +98.2^\circ$  erhalten wurden. Nochmaliges Behandeln der ersteren Säure mit Essigäther und Benzol gab Säuren mit  $[\alpha]_D = +103.5^\circ$  resp.  $+102.4^\circ$ .

1) S. Kallenberg, Svensk kemisk tidskrift 29, 53 [1917].

2) Hergestellt nach P. Klason, J. pr. [2] 36, 69 [1887].

Die Säure mit  $[\alpha]_D = +103.5^\circ$  kann man also als praktisch reine *d*-Säure betrachten. Sie ist mehr oder weniger leicht löslich in Wasser, Alkohol, Aceton, Essigäther, schwer löslich in Chloroform und Benzol, unlöslich in Kohlenstofftetrachlorid und Petroläther.

0.1953 g Sbst.: 0.2694 g CO<sub>2</sub>, 0.0908 g H<sub>2</sub>O. — 0.1986 g Sbst.: 0.2106 g BaSO<sub>4</sub>. — 0.3130 g Sbst.: 18.0 ccm N (25°, 758 mm). — 0.1161 g Sbst. verbrauchten zum Neutralisieren 9.44 ccm 0.1111-*n*. Baryt.

C<sub>7</sub>H<sub>11</sub>O<sub>5</sub>NS (221.2). Ber, C 37.97, H 5.01, S 14.50, N 6.33, Äquiv.-Gew. 110.6.  
Gef. » 37.62, » 5.20, » 14.57, » 6.37, » 110.7.

0.2182 g Sbst., in absol. Alkohol zu 15.00 ccm gelöst, zeigten  $2\alpha_D = +3.01^\circ$ ;  $[\alpha]_D = +103.5^\circ$ ;  $[M] = +228.9^\circ$ .

Läßt man die Reaktion zwischen *l*-brom-bernsteinsäurem Natrium und Kalium-äthylthiocarbamat sich in verdünnten Lösungen oder ohne Kühlung vollziehen, so erhält man Reaktionsprodukte, die außer *d*-Säure beträchtliche Mengen Racemsäure enthalten. So zeigte ein Präparat, das bei einem Versuch, wo 6.2 g *l*-Brom-bernsteinsäure in 100 ccm Wasser reagierten, erhalten wurde,  $[\alpha]_D = +14.0^\circ$ .

Zersetzungen der Säure: Konz. Ammoniak wirkte schon bei Zimmertemperatur zersetzend auf die Säure ein, und dabei entstand unter anderem *d*-Thio-äpfelsäure. Da es sehr schwer war, diese Säure von der hartnäckig anhaftenden ursprünglichen Carbamin-thioäpfelsäure vollständig, ohne größere Mengen Ausgangsmaterial zu opfern, zu befreien, habe ich kein analysenreines Präparat davon erhalten können, doch unterlag es keinem Zweifel, daß es *d*-Thio-äpfelsäure war, denn Äquivalentgewicht, Schmelzpunkt und spez. Drehung derselben unterschieden sich nur wenig von denen der reinen *d*-Thio-äpfelsäure<sup>1)</sup>, und sie zeigte ferner mit Eisenchlorid und Ammoniak die bekannte Farbenreaktion der Mercaptosäuren<sup>2)</sup>.

In saurer Lösung erhitzt, unterlag die Säure teils einer tiefgreifenden Zersetzung, wobei rechtsdrehende Thio-äpfelsäure, Kohlensäure und Äthylamin entstanden, teils einer Anhydrierung unter Bildung von *rac. N*-Äthyl-diketo-thiazolidin-essigsäure, doch ist die letzte Reaktion die überwiegende und unter sonst gleichen Bedingungen wurde die größte Menge Anhydrid dann erhalten, wenn der Säuregrad der Lösung dem der sauren Salze der Carbamin-thioäpfelsäure entsprach.

In alkalischer Lösung zerfiel die Säure beim Erwärmen schnell in rechtsdrehende Thio-äpfelsäure, Kohlensäure und Amin.

<sup>1)</sup> B. Holmberg, Arkiv för kemi 6, Nr. 1 [1915].

<sup>2)</sup> P. Klason, B. 14, 411 [1881].

Die bei den verschiedenen Zersetzungsversuchen erhaltenen aktiven Reaktionsprodukte waren stets mehr oder weniger racemisiert, und zwar diejenigen am meisten, die beim Erhitzen zur Hälfte neutralisierter *d*-Äthyl-carbamin-thioäpfelsäure erhalten wurden<sup>1)</sup>.

### 2. *rac.* *N*-Äthyl-carbamin-thioäpfelsäure (V).

Die Darstellung erfolgte analog der *d*-Säure. Das Rohprodukt wurde in heißem Alkohol gelöst; beim Erkalten krystallisierte die Säure in Form kleiner, farbloser, dünner Prismen oder kurzer Nadeln. Schmp. 141—142° unt. Zers.

0.2316 g Sbst.: 13.2 ccm N (20°, 752 mm). — 0.1288 g Sbst. verbrauchten zum Neutralisieren 10.50 ccm 0.1111-*n.* Baryt.

C<sub>7</sub>H<sub>11</sub>O<sub>5</sub>NS (221.2). Ber. N 6.33, Äquiv.-Gew. 110.6.  
Gef. » 6.42, » 110.4.

### 3. *N*-Äthyl-diketo-thiazolidin-essigsäuren.

(Inneres Anhydrid der *N*-Äthyl-carbamin-thioäpfelsäure) (VI).

Wird die Äthyl-carbamin-thioäpfelsäure, wie schon früher erwähnt, mit konz. Chlorwasserstoffsäure behandelt, so geht sie in ein inneres Anhydrid, die *N*-Äthyl-diketo-thiazolidin-essigsäure, über. Verwendet man hierbei als Ausgangsmaterial eine aktive Säure und läßt sie nur einige Tage in Berührung mit der Chlorwasserstoffsäure, so erhält man bei Eindunsten der Lösung als Hauptprodukt einen Sirup, der sich nicht zum Krystallisieren bringen läßt und große spez. Drehung besitzt. Obwohl dieser Sirup nicht analysiert werden konnte, unterliegt es doch keinem Zweifel, daß er wenigstens hauptsächlich aus der einen der aktiven Formen der Diketo-thiazolidin-essigsäure besteht; denn bei den unten beschriebenen Spaltungsversuchen mittels aktiver Phenäthylamine wurden ähnliche Sirupe mit großem Drehungsvermögen erhalten, und durch leicht ausführbare Racemisierungen konnte er in die schön krystallisierende Racemform übergeführt werden. Diese Form krystallisiert aus den chlorwasserstoffhaltigen Lösungen direkt aus, wenn sie genügend lange stehen bleiben, und dasselbe ist natürlich auch der Fall, wenn man von *rac.* Äthyl-carbamin-thioäpfelsäure ausgeht.

Versuch 1: Als Ausgangsmaterial wurde hier wie in dem folgenden Versuche eine *d*-Äthyl-carbamin-thioäpfelsäure mit  $[\alpha]_D = +93.6^\circ$  verwendet. 10 g von dieser Säure wurden mit 50 ccm konz. Chlorwasserstoffsäure überschichtet. Nach einigen Stunden hatte die Säure sich voll-

<sup>1)</sup> B. Holmberg, l. c.

ständig gelöst; nach 48 Stdn. wurde die Lösung im Vakuum über festes Natriumhydroxyd gebracht. Am folgenden Tage hatten sich einige Krystallkuchen aus der dickflüssigen Mutterlauge ausgeschieden, deren Menge sich jedoch trotz mehrtägiger Aufbewahrung nicht vergrößerte. Sie wurden deshalb von der Mutterlauge durch Absaugen und Waschen mit Wasser befreit, wobei 1.9 g erhalten wurden, welche auch nach dem Trocknen etwas klebrig blieben. Sie zeigten das Äquivalentgewicht 198.9 (ber. 203.2) und  $[\alpha]_D = +34.5^\circ$  (0.4 g in 15.00 ccm absol. Alkohol). Mutterlauge und Waschwasser wurden 3-mal mit dem gleichen Volumen Äther extrahiert. Nach Verdunsten des Äthers bei Zimmertemperatur blieb ein schwach gelbgefärbter Sirup, 6.6 g, zurück. Derselbe wurde in 100 ccm absol. Alkohol gelöst und zeigte dann  $\alpha_D = +11.17^\circ$ ;  $[\alpha]_D = +169.2^\circ$ . Die Drehung veränderte sich nicht während der folgenden 24 Stdn. Die alkoholische Lösung wurde dann mit 1 ccm 1-n, Natronlauge versetzt, worauf die Drehung, im 1-dm-Rohr gemessen, im Laufe von 194 Stdn. bei Zimmertemperatur von  $+10.90^\circ$  bis auf  $+5.72^\circ$  sank, wonach weitere Ablesungen wegen Abscheidung einiger Krystallnadeln im Polarimeterrohr unmöglich waren. Das Gemisch wurde dann 1 Stde. am Wasserbad erhitzt und danach im Vakuum über Schwefelsäure eingedunstet, wobei 5.5 g eines weißen etwas klebrigen Krystallkuchens erhalten wurden. Nach Umkrystallisieren desselben aus heißem Wasser wurden 4.5 g farblose Tafeln erhalten, die aus der Racemform bestanden.

Versuch 2. 24.5 g *d*-Äthyl-carbamin-thioäpfelsäure wurden mit 125 ccm konz. Chlorwasserstoffsäure überschichtet und sich selbst während 6 Wochen überlassen. Die Säure löste sich dabei, und farblose Prismen, die Racemform, fingen bald an sich auszuscheiden, deren Menge sich allmählich vergrößerte. Die so in einer Menge von 18.5 g erhaltene *N*-Äthyl-diketo-thiazolidin-essigsäure wurde abfiltriert und mit Wasser gewaschen. Schwer in kaltem, leicht in heißem Wasser löslich, krystallisierte die Substanz beim Erkalten ihrer wäßrigen Lösung als weiße, flache Prismen vom Schmp. 113—115°. Sie ist leicht löslich in Alkohol, Essigäther und Aceton, schwer löslich in Benzol, beinahe unlöslich in Kohlenstofftetrachlorid und Ligroin.

0.1895 g Sbst.: 0.2866 g CO<sub>2</sub>, 0.0786 g H<sub>2</sub>O. — 0.1063 g Sbst.: 0.1226 g BaSO<sub>4</sub>. — 0.2434 g Sbst.: 15.1 ccm N (21°, 757 mm). — 0.1668 g Sbst. verbraucht zum Neutralisieren 7.26 ccm 0.1130-n. Baryt.

C<sub>7</sub>H<sub>9</sub>O<sub>4</sub>NS (203.2). Ber. C 41.34, H 4.46, S 15.78, N 6.89, Äquiv.-Gew. 203.2.  
Gef. » 41.25, » 4.64, » 15.84, » 7.00, » 203.1.

Ihre Lösung in Alkohol war optisch inaktiv.

Wird die Säure mit Alkali behandelt, so wird der Thiazolring gesprengt, und es wird ein Salz der *rac.* Äthyl-carbamin-thioäpfelsäure gebildet, welche Reaktion sich schnell vollzieht.

Spaltungsversuche: Da bei den oben beschriebenen synthetischen Versuchen die aktive Form nur als Sirup erhalten



werden konnte, wurden auch, um möglicherweise kristallisierte aktive Produkte zu erhalten, mit der inaktiven Form einige Spaltungsversuche mit aktiven Phenäthylaminen<sup>1)</sup> durchgeführt, die aber nicht zum Ziele führten. Allerdings wurde die inaktive Säure in ihre aktiven Komponenten zerlegt; aber auch hier waren die aktiven Präparate hauptsächlich Sirupe, die nicht zu weiteren Arbeiten einluden. Da die Ergebnisse aber auf tautomere Umlagerungen hindeuteten, sollen unten ein paar Versuche mitgeteilt werden.

Versuch 1: 8.2 g feingepulverte Säure wurden in 20 ccm Wasser aufgeschlämmt und 4.8 g *l*-Phenäthylamin zugefügt, wobei die Säure sich schnell löste. Die Lösung wurde dann mit einem Krystall geimpft, der in einem Vorversuch erhalten worden war. Nach 48 Stdn. hatten sich 5.6 g kleine büschelförmig angeordnete Nadeln ausgeschieden, die scharf abgesaugt wurden. Die Mutterlauge wurde dann mit Schwefelsäure versetzt, wobei nach Umrühren kleine farblose Tafeln auskristallisierten, die als unveränderte *r*-Säure identifiziert wurden. Die Mutterlauge derselben wurde 3-mal mit Äther extrahiert; nach Verdunsten des Äthers blieben 1.2 g eines etwas körnigen Sirups zurück, der nach Lösen in 25 ccm absol. Alkohol  $[\alpha]_D = +140^\circ$  zeigte.

Das auskristallisierte Salz von *l*-Phenäthylamin mit hauptsächlich *l*-*N*-Äthyl-diketo-thiazolidin-essigsäure schmolz bei 135—137°.

0.4452 g Sbst. verloren beim Trocknen über Phosphorsäure-anhydrid 0.0224 g H<sub>2</sub>O. — 0.4452 g Sbst.: 31.9 ccm N (18°, 758 mm).

C<sub>7</sub>H<sub>9</sub>O<sub>4</sub>NS, C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>N + H<sub>2</sub>O (342.3). Ber. H<sub>2</sub>O 5.26, N 8.19.  
Gef. » 5.03, » 8.21.

5.1 g des Salzes wurden in 12 g 20-proz. Schwefelsäure gelöst und die Lösung dreimal mit Äther ausgeschüttelt. Nach Abdunsten des Äthers bei Zimmertemperatur blieben 3.1 g eines etwas körnigen Sirups zurück, die, in absol. Alkohol zu 50 ccm gelöst,  $[\alpha]_D = -145^\circ$  zeigten.

In einem ähnlichen Versuch, wo ungefähr gleiche Mengen rechts- und linksdrehender Sirupe erhalten worden waren, blieb nach dem Mischen der alkoholischen Lösungen derselben und Abdunsten des Alkohols die kristallisierte Racemform zurück.

Versuch 2: In diesem Versuch wurde wie oben gearbeitet, doch wurde die geimpfte Lösung 192 Stdn. sich selbst überlassen. 9.2 g Phenäthylamin-Salz wurden erhalten, und aus denselben 5.6 g schwach gelb gefärbter Sirup, der, in absol. Alkohol zu 100 ccm gelöst,  $[\alpha]_D = -165^\circ$  zeigte. Aus der Mutterlauge von dem Phenäthylamin-Salz konnten durch Zusatz von Schwefelsäure erst 1.9 g *rac.* Säure und dann durch Extrahieren mit Äther 0.4 g einer etwas klebrigen Krystallmasse erhalten werden, die, in absol. Alkohol zu 15 ccm gelöst,  $[\alpha]_D = +60^\circ$  zeigte.

<sup>1)</sup> Hergestellt nach J. M. Lovén, J. pr. [2] 72, 307 [1905].

Da bei diesen Versuchen verhältnismäßig mehr *l*-Säure als *d*-Säure gebildet wurde, was besonders bei dem zweiten Versuch der Fall war, wo die Menge der *d*-Säure sehr klein im Verhältnis zu der der *l*-Säure war und die letztere auch höhere Aktivität als in Versuch 1 besaß, so muß man hierin die Folgen der Keto-Enol-Umlagerungen erblicken. Die nach dem Auskrystallisieren des *l*-Säure-Salzes in der Mutterlauge zurückbleibende *d*-Säure geht allmählich über die Enolform in die *rac.* Säure über, und da die Lösung bezüglich des *l*-Säure-Salzes übersättigt ist, so muß dieses Salz weiter auskrystallisieren. Gleichzeitig geht aber das *d*-Säure-Salz, das anfangs in kleiner Menge zusammen mit dem *l*-Säure-Salz ausgefallen ist, wieder in Lösung, und darin liegt die Ursache, daß die *l*-Säure, die in Versuch 2 erhalten wurde, eine etwas größere Aktivität zeigt als die aus Versuch 1. Man hat also hier ähnliche Verhältnisse wie bei anderen leicht racemisierbaren Stoffen<sup>1)</sup>.

#### 4. *d*-*N*-Methyl-carbamin-thioäpfelsäure.

Diese Säure wurde folgendermaßen hergestellt: 21 g *l*-Brombernst einsäure wurden mit Krystallsoda in 20 ccm Wasser neutralisiert und mit Eis gekühlt, worauf 15.3 g festes Kalium-methyl-thiocarbamat zugesetzt wurden, das sich leicht löste. Das Reaktionsgemisch wurde dann 48 Stdn. im Freien bei einer Temperatur, die ein paar Grade unter Null lag, aufbewahrt. Nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure wurde die Lösung viermal mit dem gleichen Volumen Äther extrahiert und die vereinigten Ätherlösungen bei Zimmertemperatur eingedunstet, wobei eine weiße Krystallmasse, 14.1 g, erhalten wurde. Das Rohprodukt zeigte Äquivalentgewicht 104.3 (ber. 103.6) und  $[\alpha]_D = +92.2^\circ$  (ca. 0.25 g in 15.00 absol. Alkohol). Um die Säure zu reinigen, wurden 13.3 g in 90 ccm kochendem Essigäther gelöst. Beim Erkalten krystallisierten 1 g kleine, weiße Körnchen vom Äquivalentgewicht 104.4 und  $[\alpha]_D = +53.9^\circ$  aus. Durch Versetzen der Mutterlauge mit dem doppelten Volumen Benzol schieden sich noch 8.5 g Säure als weiße, krystallinische Aggregate aus, die bei 114—116° unt. Zers. schmolzen und das Äquivalentgewicht 104.1 und  $[\alpha]_D = +98.4^\circ$  zeigten. Nach erneuter Auflösung in Essigäther und Ausfällen

<sup>1)</sup> W. J. Pope und S. J. Peachey, P. Ch. S. 16, 42, 116 [1900]; C. W. H. Mills und A. M. Bain, Soc. 97, 1866 [1910]; A. Werner, B. 45, 3061 [1912]; H. Leuchs und J. Wutke, B. 46, 2425 [1913]; H. Leuchs, B. 54, 830 [1921]; P. Fitger, B. 54, 2956 [1921]; R. Ahlberg, B. 55, 1279 [1922].

mit Benzol zeigte die Säure  $[\alpha]_D = +99.2^\circ$ , und es gelang nicht, die spez. Drehung durch weitere Umkrystallisierungen zu erhöhen. Schmp. 114—116° unt. Zers.

0.1975 g Sbst.: 0.2186 g BaSO<sub>4</sub>. — 0.2526 g Sbst.: 14.7 ccm N (19°. 759 mm). — 0.1653 g Sbst. verbrauchten zum Neutralisieren 13.96 ccm 0.1135-n. Baryt.

C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>O<sub>5</sub>NS (207.2). Ber. S 15.48, N 6.76, Äquiv.-Gew. 103.6.  
Gef. » 15.21, » 6.65, » 104.3.

0.2533 g Sbst., in absol. Alkohol zu 15.00 ccm gelöst, zeigten  $2\alpha_D = +3.35^\circ$ ;  $[\alpha]_D = +99.2^\circ$ ;  $[M] = +205.5^\circ$ .

Die Säure ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, Aceton und Essigäther, schwer löslich in Benzol.

Wurde bei der Extraktion Essigäther statt Äther verwendet, so konnte man die Ausbeute des Rohproduktes wesentlich erhöhen und zwar bis 95% der theoretischen; die hierbei erhaltene Säure war aber stärker verunreinigt, was jedoch ohne Belang ist, wenn man sie weiter zum Anhydrid verarbeiten will.

#### 5. *rac.* N-Methyl-carbamin-thioäpfelsäure.

Diese Säure wurde durch Umsatz zwischen *rac.* brom-bernsteinsäurem Natrium und Kalium-methyl-thiocarbamat hergestellt. Die Säure wurde aus der wäßrigen Reaktionslösung mit Essigäther extrahiert; nach dem Konzentrieren der Essigäther-Lösung auf dem Wasserbade schied sie sich als eine farblose Krystallmasse aus. Ausbeute ca. 50%. 7.8 g Rohprodukt wurden in 150 ccm kochendem Essigäther gelöst; nach dem Erkalten krystallisierten 4.5 g allmählich in Form kleiner, farbloser, sphärischer Aggregate aus. Schmp. 135—136° unt. Zers.

0.3431 g Sbst.: 19.8 ccm N (17.5°, 762 mm). — 0.2413 g Sbst. verbrauchten zum Neutralisieren 20.58 ccm 0.1135-n. Baryt.

C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>O<sub>5</sub>NS (207.2). Ber. N 6.76, Äquiv.-Gew. 103.6.  
Gef. » 6.67, » 103.3.

#### 6. *d.* N-Methyl-diketo-thiazolidin-essigsäure.

Diese Säure krystallisiert im Gegensatz zu der entsprechenden Äthylsäure sehr schön. Da, wie schon erwähnt, die Herstellungsweise großen Einfluß auf die Aktivität der Reaktionsprodukte ausübt, werden unten einige unter verschiedenen Bedingungen ausgeführte Versuche mitgeteilt.

Versuch 1: 10.5g *d.*-Methyl-carbamin-thioäpfelsäure (wie in den folgenden Versuchen ein Rohprodukt mit  $[\alpha]_D = +93^\circ$ ) wurden in 40 ccm konz. Chlorwasserstoffsäure aufgeschlämmt.

Die Säure löste sich allmählich; die Lösung wurde 24 Stdn. sich selbst überlassen und dann im Vakuum über festem Natriumhydroxyd eingedunstet. Nach 24 Stdn. waren 5.6 g bis zentimetergroße, wasserhelle Prismen auskrystallisiert. Dieselben wurden herausgenommen und mit etwas kaltem Wasser gewaschen. Die Mutterlauge wurde weiter bis zur Trockenheit eingedunstet und gab eine schwach gelb gefärbte, krystallinische Masse (3.5 g). Die zuerst ausgeschiedenen Krystalle zeigten das Äquivalentgewicht 185.9 (ber. 189.2)<sup>1)</sup> und  $[\alpha]_D = +204.7^\circ$ ; die aus der Mutterlauge erhaltene Krystallmasse resp. 179.9 und  $+127^\circ$ .

Versuch 2: 11 g Säure wurden wie in Versuch 1 mit Chlorwasserstoffsäure behandelt, die Lösung aber 72 Stdn. sich selbst überlassen. Auch hier schieden sich beim Eindunsten der Lösung große Prismen aus, sie wurden aber nicht herausgenommen, sondern die Lösung wurde vollständig eintrocknen gelassen, wobei 9.7 g Sbst. vom Äquivalentgewicht 179.5 und  $[\alpha]_D = +157.6^\circ$  erhalten wurden.

Versuch 3: 8 g Säure wurden wie in Versuch 1 behandelt, die Lösung aber 14 Tage aufbewahrt. Nach dem Eindunsten wurden 6.8 g einer grauen Krystallmasse vom Äquivalentgewicht 186.3 und  $[\alpha]_D = +72.5^\circ$  erhalten.

Versuch 4: Eine Lösung von 13.6 g Säure in 50 ccm Chlorwasserstoffsäure gab nach einem Monat eine schwach bräunliche Krystallmasse vom Äquivalentgewicht 184.1 und  $[\alpha]_D = +30.4^\circ$ .

Die in Versuch 1 zuerst ausgeschiedenen Krystalle, 6.5 g, wurden in 160 ccm kochendem Benzol gelöst und die Lösung sofort mit fließendem Wasser gekühlt. Am folgenden Tage waren 5.6 g wasserhelle, flache Prismen von  $[\alpha]_D = +207.8^\circ$  auskrystallisiert, welche nach nochmaligem Umkrystallisieren  $[\alpha]_D = +208.0^\circ$  zeigten. Schmp. 101—102°.

0.2071 g Sbst.: 0.2876 g CO<sub>2</sub>, 0.0731 g H<sub>2</sub>O. — 0.2240 g Sbst.: 0.2767 g Ba SO<sub>4</sub>. — 0.2908 g Sbst.: 19.0 ccm N (22°, 762 mm). — 0.2493 g Sbst. verbrauchten zum Neutralisieren 11.83 ccm 0.1135-n. Baryt.  
C<sub>6</sub>H<sub>7</sub>O<sub>4</sub>NS (189.1). Ber. C 38.04, H 3.73, S 16.96, N 7.41, Äquiv.-Gew. 189.1.  
Gef. » 37.87, » 3.95, » 16.97, » 7.39, » 185.7.

0.3880 g Sbst., in absol. Alkohol zu 15.00 ccm gelöst, zeigten 2  $\alpha_D = +10.76^\circ$ ;  $[\alpha]_D = +208.0^\circ$ ;  $[M] = +393.3^\circ$ .

Die Säure ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, Essigäther und Aceton, schwerlöslich in Benzol und Ligroin.

Durch Alkalien wurde die *d-N*-Methyl-diketo-thiazolidin-essigsäure in *rac.* Methyl-carbamin-thioäpfelsäure übergeführt. Da die *d*-Methyl-carbamin-thioäpfelsäure in

1) Das Äquivalentgewicht ist stets etwas zu klein geworden, weil es schwer ist, eine geringfügige Aufspaltung des Thiazol-(Anhydrid-)Ringes durch das Alkali zu vermeiden.

alkalischer Lösung nicht racemisiert wurde, wie aus einem Parallelversuch hervorging, so mußte bei der Alkalibehandlung der *d*-Methyl-diketo-thiazolidin-essigsäure diese Säure erst in die entsprechende Racemsäure umgelagert worden sein, ehe der Thiazolring gesprengt wurde, also die Racemisierung der Thiazolidinsäure durch das Alkali unmeßbar schnell im Verhältnis zu der Geschwindigkeit der Ringspaltung vor sich gehen.

Racemisierungsversuche: Die bei der Entstehung der *d*-*N*-Methyl-diketo-thiazolidin-essigsäure aus der *d*-Methyl-carbaminthioäpfelsäure und bei der Alkali-Behandlung jener Säure gemachten Beobachtungen, daß die *d*-*N*-Methyl-diketo-thiazolidin-essigsäure sich leicht racemisiert, gaben Veranlassung, dieses Phänomen etwas näher zu studieren. Es zeigte sich schon von Anfang an, daß die Inaktivierung sich im allgemeinen sehr gut quantitativ verfolgen läßt; die Racemisierungsgeschwindigkeit der Säure in einigen verschieden stark sauren wäßrigen Lösungen wurde daher bestimmt.

Die Messungen wurden in folgender Weise angestellt: die aktive Säure wurde in einem 15 ccm fassenden Kölbchen abgewogen und mit den im Thermostaten vorgewärmten Lösungsmitteln zu 15 ccm Volum versetzt. Die Lösungen wurden dann in ein mit einem Wassermantel umgebenes Polarimeterrohr eingegossen und bei 25° aufbewahrt. t Zeit in Stunden.

$$C = \frac{1}{0.4343 t} \log \frac{\alpha_0}{\alpha_t}$$

Versuch 1: 0.4731 g Säure. Lösungsmittel: 0.1167-*n*. HCl.

t	0	30	78	150	222	294
+ 2.2 $\alpha_D$	13.30	12.58	11.59	10.25	9.06	7.98
C		0.00186	0.00176	0.00174	0.00173	0.00174

Im Mittel C = 0.00176.

Versuch 2: 0.4734 g Säure. Lösungsmittel: 0.1142-*n*. HNO<sub>3</sub>.

t	0	24	72	120	192
+ 2.2 $\alpha_D$	13.25	12.71	11.71	10.76	9.51
C	—	0.00173	0.00172	0.00173	0.00173

Im Mittel C = 0.00173.

Versuch 3: 0.4725 g Säure. Lösungsmittel Wasser.

t	0	23	47	95	142	215
+ 2.2 $\alpha_D$	13.32	11.92	10.56	8.30	6.60	4.54
C	—	0.00483	0.00491	0.00498	0.00494	0.00501

Im Mittel C = 0.00494.

Versuch 4: 0.4735 g Säure. Lösungsmittel 0.0416-*n*. NaOH (ca. 1/4 Mol Natron pro Mol Säure).

t	0	6	24	33	46	54	94
+ 2.2 $\alpha_D$	13.54	12.18	8.69	7.35	5.76	4.99	2.37
C	—	0.0176	0.0185	0.0185	0.0186	0.0185	0.0185

Im Mittel C = 0.0184.

Versuch 5: 0.4737 g Säure. Lösungsmittel 0.0416-n. Ba(OH)<sub>2</sub>.

t	0	6	24	27	33	46	70
+ 2 $\alpha_D$	11.94	10.56	7.76	6.89	6.10	4.63	2.85
C	—	0.0205	0.0205	0.0204	0.0204	0.0206	0.0205

Im Mittel C = 0.0205.

Versuch 6: 0.4736 g Säure. Lösungsmittel 0.0832-n. NaOH (ca.  $\frac{1}{2}$  Mol. Natron pro Mol. Säure).

t	0	6	18	30	48	72
+ 2.2 $\alpha_D$	11.16	9.31	6.73	4.83	2.85	1.52
C	—	0.0302	0.0281	0.0279	0.0284	0.0277

Im Mittel C = 0.0285.

Versuch 7: 0.4731 g Säure. Lösungsmittel 0.1248-n. NaOH (ca.  $\frac{3}{4}$  Mol Natron pro Mol Säure).

t	0	3	6	12	24	36	48
+ 2 $\alpha_D$	8.56	7.71	7.01	5.70	3.77	2.48	1.60
C	—	0.0349	0.0333	0.0339	0.0342	0.0344	0.0342

Im Mittel C = 0.0341.

Die Messungen zeigen, daß die Geschwindigkeit mit wachsendem Gehalt an Wasserstoff-Ionen vermindert, bzw. durch Hydroxyl-Ionen vergrößert wird. Die Anionen scheinen kaum einen Einfluß auf die Geschwindigkeit auszuüben, die Versuche 4 und 5 aber deuten auf einen kleinen kation-katalytischen Effekt<sup>1)</sup>. Die Messungen dürfen nur als orientierend betrachtet werden; der Verfasser beabsichtigt jedoch, die Untersuchung fortzusetzen, und hierbei wird sich wohl zeigen, ob die verschiedenen Faktoren, die die Geschwindigkeit einer Keto-Enol-Umlagerung beeinflussen können, auch in derselben Weise auf die Racemisierung einwirken.

#### 7. *rac.*-N-Methyl-diketo-thiazolidin-essigsäure.

3.2 g *rac.* Methyl-carbamin-thioäpfelsäure wurden in 15 ccm konz. Chlorwasserstoffsäure gelöst, und die Lösung nach ein paar Tagen im Vakuum über festem Natriumhydroxyd zur Trockne eingedunstet. Die erhaltene, weißgelbe Krystallmasse, 2.8 g, wurde in 50 ccm kochendem Benzol gelöst; beim Abkühlen der Lösung krystallisierten kleine, büschelartig angeordnete, farblose Tafeln aus. Schmp. 98—99°.

<sup>1)</sup> B. Holmberg, letzte Mitteilung Ph. Ch. 97, 134 [1921].

0.3191 g Sbst.: 20.0 ccm N (18°, 769 mm). — 0.2534 g Sbst. verbrauchten zum Neutralisieren 12.10 ccm 0.1135-*n.* Baryt.

$C_6H_7O_4NS$  (189.1). Ber. N 7.40, Äquiv.-Gew. 189.1.  
Gef. » 7.29, » » 184.5.

### 8. *d-N*-Dimethyl-carbamin-thioäpfelsäure.

Diese von einem sek. Amin abgeleitete Säure wurde hergestellt, um die Eigenschaften einer Carbamin-thioäpfelsäure näher zu studieren, bei der eine Thiazolidin-Bildung nicht eintreten kann.

15 g *l*-Brom-bernsteinsäure wurden mit Krystallsoda in 10 ccm Wasser neutralisiert und die Lösung dann mit 12 g festem dimethyl-carbaminsauren Kalium versetzt. Nach 48-stündigem Aufbewahren im Eisschrank wurde das nach Schwefelwasserstoff riechende Reaktionsgemisch mit Schwefelsäure sauer gemacht, was mit einer lebhaften Entwicklung von Schwefelwasserstoff und Kohlensäure verbunden war. Allmählich schieden sich kleine, farblose Prismen aus, die nach einigen Stunden abgenußt und mit Wasser gewaschen wurden. Ausbeute 10.4 g. Das Rohprodukt, das durch Sulfate verunreinigt war, zeigte das Äquivalentgewicht 116.4 und  $[\alpha]_D = +71.7^\circ$ . Zur Reinigung wurde die Säure in heißem Wasser gelöst; nach dem Abkühlen krystallisierte sie dann in Form kleiner, farbloser Prismen aus. Schmp. 138—139° unt. Zers.

0.2302 g Sbst.: 0.3222 g  $CO_2$ , 0.1102 g  $H_2O$ . — 0.2587 g Sbst.: 0.2725 g  $BaSO_4$ . — 0.3320 g Sbst.: 18.9 ccm N (19.5°, 759 mm). — 0.1403 g Sbst. verbrauchten zum Neutralisieren 11.18 ccm 0.1135-*n.* Baryt.

$C_7H_{11}O_5NS$  (221.2). Ber. C 37.97, H 5.01, S 14.50, N 6.33, Äquiv.-Gew. 110.6.  
Gef. » 38.17, » 5.36, » 14.47, » 6.49, » » 110.6.

0.3022 g Sbst., in absol. Alkohol zu 15.00 ccm gelöst, zeigten  $2\alpha_D = +3.29^\circ$ ;  $[\alpha]_D = +81.7^\circ$ ;  $[M] = +180.6^\circ$ .

Weitere Umkrystallisationen aus Wasser oder Essigäther konnten die Aktivität der Säure nicht erhöhen.

Zersetzungen der Säure: Konz. Ammoniak hat hier, wenigstens bei Zimmertemperatur keine Einwirkung. Die Säure konnte aus der Ammoniak-Lösung mit unveränderter Aktivität regeneriert werden; durch die bekannte Farbenreaktion mittels Eisenchlorid und Ammoniak ließ sich in der Mutterlauge keine Mercaptosäure nachweisen.

Beim Erhitzen der Säure mit 1-*n.* Natron, in ähnlicher Weise wie dies bei der Äthyl-carbamin-thioäpfelsäure beschrieben ist, wurde ein kleinerer Teil der Säure in Thio-äpfelsäure, Kohlensäure und Dimethylamin gespalten; die Hauptportion der

Säure aber war konstitutionell unverändert geblieben, und nur eine kleinere Racemisierung war eingetreten.

Gleichartiges Erhitzen mit 1-*n*. Schwefelsäure verursachte eine beinahe vollständige Spaltung in Thio-äpfelsäure usw., die von teilweiser Racemisierung begleitet war; länger andauernde Behandlung mit konz. Chlorwasserstoffsäure bei Zimmertemperatur ergab dasselbe Resultat, doch war in diesem Fall die Spaltung weniger, die Racemisierung der Spaltungsprodukte weiter vorgeschritten.

Während also die Äthyl-carbamin-thioäpfelsäure (dank ihres Überganges in das Anhydrid) große Beständigkeit gegen saure Reagenzien, aber geringe gegen alkalische zeigt, liegen die Verhältnisse bei der Dimethyl-carbamin-thioäpfelsäure gerade umgekehrt.

Stockholm, Organ.-chem. Laborat. d. Techn. Hochschule, November 1922.

#### 45 Julius Svehla: Gleichgewicht zwischen Amino-säuren und Formaldehyd in ihren wäßrigen Lösungen<sup>1)</sup>.

[Aus d. Chem. Institut d. k. Ungar. Tierärztl. Hochschule Budapest.]

(Eingegangen am 25. September 1922.)

I. Die gegenseitige Einwirkung von Amino-säuren und Formaldehyd wurde zu allererst von H. Schiff<sup>2)</sup> untersucht, der feststellte, daß hierbei 2H-Atome der NH<sub>2</sub>-Gruppe durch den Rest CH<sub>2</sub> des Formaldehyds ersetzt werden. Die zuerst untersuchte Asparaginsäure ergab hierbei eine krystallisierbare Verbindung, die im Gegensatz zur Asparaginsäure eine starke Säure ist; sie zersetzt sich in Gegenwart von viel Wasser derart, daß ihre Acidität einer  $\frac{1}{10}$ -*n*.Lauge gegenüber geringer ist, als gegenüber einer *n*-Lauge.

Durch spätere Forscher, insbesondere durch L. P. L. Sørensen, wurde diese Reaktion dann zur »Formol-Titration« ausgearbeitet, mittels welcher sich eine quantitative Bestimmung der Amino-säuren ausführen läßt; doch wurde gefunden, daß die Reaktion zwischen Amino-säuren und Formaldehyd mithin auch die Titration mittels Kalilauge, nicht vollständig ist, indem es unter der Einwirkung von Kalilauge und Formaldehyd zu einem Gleichgewichtszustande kommt.

<sup>1)</sup> Auszug aus d. ungar. Inaugural-Dissertat., Budapest 1919.

<sup>2)</sup> H. Schiff, A. 310, 59; 319, 25; 325, 59.