

Beschreibung der Versuche.

Spaltung von *d, l*-1-Benzyl-tetrahydro-isochinolin.

2 g Racembase wurden in 2 ccm Eisessig gelöst, mit der wäßrigen Lösung von 1.5 g *d*- α -brom-campher- π -sulfonsaurem Ammonium versetzt, 100 ccm Wasser zugefügt und die ölige Ausscheidung durch Erwärmen in Lösung gebracht. Beim Erkalten setzte sich erst ein öliges Produkt ab, nach etwa 48 Stdn. begann die Ausscheidung eines krystallisierten Salzes. Die Krystalle wurden gesammelt und mehrmals aus wenig Wasser umgelöst; sie zeigten schließlich einen Schmp. von 173°. Die daraus mit KOH in Freiheit gesetzte Base wurde mit Äther aufgenommen und in einem Kugelrohr im Vakuum destilliert.

$[\alpha]_D^{20}$ (in Benzol, $c = 16.6$) = -72° , $[\alpha]_D^{20}$ (in Methylalkohol, $c = 16.1$) = -44° .
Chlorhydrat (Schmp. 192°): $[\alpha]_D^{20}$ (in Wasser, $c = 1.31$) = -45° .

Ringschluß des (–)-1-Benzyl-tetrahydro-isochinolins zum
(–)-Tetrahydro-protuberberin.

0.4 g Base von $[\alpha]_D =$ etwa -70° wurden mit 0.2 ccm Ameisensäure im Ölbad 2 Stdn. auf 200° erhitzt, hierauf in 10 ccm Tetralin gelöst und mit 2-mal 2 g P_2O_5 je 10 Min. gekocht. Das erkaltete Produkt wurde vorsichtig mit Wasser versetzt, der wäßrige Auszug zur Entfernung nicht-basischer Stoffe mit Äther ausgeschüttelt und mit 2 g Zn-Staub und 2 ccm konz. HCl reduziert. Das Reaktionsprodukt wurde mehrmals mit Wasser ausgezogen, die wäßrigen Auszüge mit NH_3 im Überschuß versetzt, die in Freiheit gesetzte Base mit Chloroform ausgeschüttelt und der nach dem Verdampfen des Chloroforms verbleibende Rückstand aus Petroläther umkrystallisiert. Schmp. 85–86°, Misch-Schmp. mit der loc. cit.¹⁾ durch Spalten von *d, l*-Tetrahydro-protuberberin erhaltenen (–)-Base vom Schmp. 88–89°: 87°.

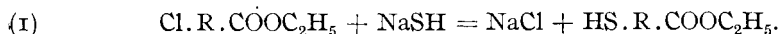
$[\alpha]_D$ (in Benzol, $c = 1.01$) = -410° .

Das Präparat stellt demnach die fast reine Linksform des Tetrahydro-protuberberins vor.

246. Erik Larsson und Karl Jönsson: Über die Reaktion zwischen α -Brom-isobuttersäure-äthylester und Natriumsulfid in alkoholischer Lösung.

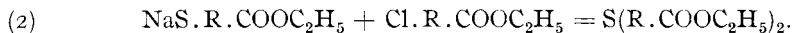
(Eingegangen am 6. Juni 1934.)

Alkalisalze oder Ester von Sulfid-difettsäuren kann man u. a. in der Weise darstellen, daß man das Alkalisalz oder den Ester einer Halogenfettsäure mit Natriumsulfid in wäßriger oder alkohol. Lösung miteinander reagieren läßt. Man pflegt anzunehmen, daß die Reaktion in zwei Stufen vor sich geht¹⁾: Zuerst entsteht aus Halogen-ester und durch Solvolyse gebildetem Natriumsulfhydrat der Mercapto-ester:



¹⁾ vergl. J. M. Lovén, Journ. prakt. Chem. [2] **29**, 367 [1884]; R. Ahlberg, Journ. prakt. Chem. [2] **107**, 251 [1924].

Der Mercapto-ester reagiert dann als Mercaptid mit dem Halogen-ester, wobei ein Sulfid-difettsäure-ester entsteht:



Nach dieser Methode erhielt J. M. Lovén²⁾ aus α -Brom-isobuttersäure-äthylester als Hauptprodukt eine Säure, die er als die mit 1 Mol Wasser krystallisierende Sulfid- α -diisobuttersäure, $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_4\text{S} + \text{H}_2\text{O}$, ansprach. Daneben wurde eine geringe Menge einer nicht-krystallisierenden Säure erhalten, die er nicht näher untersuchte.

Wir haben die von Lovén als Hauptprodukt gewonnene Säure mit Wasserstoffsperoxyd zu einer Thionylsäure oxydiert, die sich gegen heiße Salzsäure als sehr unbeständig erwies. Nach unseren gegenwärtigen Kenntnissen von α -Thionyl-difettsäuren ist dieses Verhalten einer Sulfid- α -diisobuttersäure schwer zu verstehen, da man eine beständige Thionylsäure erwartet hätte. T. P. Hilditch³⁾ erhielt nach der Methode Lovén's eine Säure, die bei der Oxydation eine Thionylsäure gab, die gegen heiße alkohol. Salzsäure beständig war. Die von Lovén und Hilditch untersuchten Sulfid- α -diisobuttersäuren können daher nicht identisch sein. Die Frage nach der Darstellung und den Eigenschaften der Sulfid- α -diisobuttersäure mußte daher näher geprüft werden. Eine genauere Untersuchung der Reaktion zwischen α -Brom-isobuttersäure-äthylester und Natriumsulfid in alkohol. Lösung gab als Resultat, daß drei isomere Säuren von der Bruttoformel $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_4\text{S}$ entstehen können, deren Struktur nunmehr aufzuklären war.

Es ist eine bekannte Tatsache, daß α -Brom-isobuttersäure-äthylester bei den Reaktionen mit anderen Stoffen in vielen Fällen sich so verhält, als ob er ein Gemisch von α -Brom- und β -Brom-isobuttersäure-äthylester sei. Um die anomale Reaktionsweise des Esters zu erklären, hat man mehrere Hypothesen aufgestellt⁴⁾; wenn wir diese auf die Reaktion zwischen α -Brom-isobuttersäure-äthylester und Natriumsulfid nach dem oben beschriebenen 2-stufigen Verlauf anwenden, so finden wir, daß man 3 Sulfidsäuren erhalten kann, die die folgenden Formeln haben:

- I) $\text{HOOC} \cdot \text{C}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{S} \cdot \text{C}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{COOH}$, Sulfid- α -diisobuttersäure,
- II) $\text{HOOC} \cdot \text{CH}(\text{CH}_3) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{S} \cdot \text{C}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{COOH}$, Sulfid- α, β -diisobuttersäure,
- III) $\text{HOOC} \cdot \text{CH}(\text{CH}_3) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{S} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{CH}_3) \cdot \text{COOH}$, Sulfid- β -diisobuttersäure.

Die Säure II hat ein asymmetrisches Kohlenstoffatom und muß daher in optisch aktive Komponenten spaltbar sein. Die Säure III hat zwei gleichwertige asymmetrische Kohlenstoffatome und muß in je einer Meso- und Racemform auftreten.

Für die Konstitutions-Bestimmung der drei Sulfidsäuren wäre es von Wert, wenn man ihre Dissoziationskonstanten im voraus berechnen könnte. Ein Studium der Dissoziationskonstanten einiger Sulfid-difettsäuren zeigte, daß die erste Dissoziationskonstante einer Säure $\text{HOOC} \cdot \text{R}' \cdot \text{R}'' \cdot \text{COOH}$ annähernd gleich der Summe der Dissoziationskonstanten der beiden Mercaptosäuren $\text{HOOC} \cdot \text{R}' \cdot \text{SH}$ und $\text{HOOC} \cdot \text{R}'' \cdot \text{SH}$ ist. Die berechneten

²⁾ J. M. Lovén, Journ. prakt. Chem. [2] **33**, 105 [1886].

³⁾ T. P. Hilditch, B. **44**, 3583 [1911].

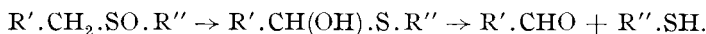
⁴⁾ s. z. B. V. Meyer u. P. Jacobson, Lehrb. d. organ. Chem. I: 2, Seite 370—371 (Leipzig 1913); W. Schlenk u. E. Bergmann, Ausführl. Lehrb. d. organ. Chem. (Leipzig und Wien 1932) I, S. 487.

und gefundenen Werte stimmen innerhalb 20–25 % überein⁵⁾. In dieser Weise berechnen wir für die obigen Säuren die folgenden ersten Dissoziationskonstanten: Säure I: $K_1 = 2.5 \times 10^{-4}$, Säure II: $K_1 = 1.8 \times 10^{-4}$, Säure III: $K_1 = 1.0 \times 10^{-4}$. Bei diesen Berechnungen haben wir die Dissoziationskonstante der β -Mercapto-isobuttersäure zu $K = 0.5 \times 10^{-4}$ geschätzt.

Die drei Säuren I–III sollten bei der Oxydation mit Wasserstoff-superoxyd die folgenden drei Thionyl-difettsäuren geben:

- IV) $\text{HOOC} \cdot \text{C}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{SO} \cdot \text{C}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{COOH}$, Thionyl- α -diisobuttersäure aus I,
 V) $\text{HOOC} \cdot \text{CH}(\text{CH}_3) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{SO} \cdot \text{C}(\text{CH}_3)_2 \cdot \text{COOH}$, Thionyl- α, β -diisobuttersäure aus II,
 VI) $\text{HOOC} \cdot \text{CH}(\text{CH}_3) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{SO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{CH}_3) \cdot \text{COOH}$, Thionyl- β -diisobuttersäure aus III.

Das Verhalten dieser Säuren gegen heiße Salzsäure muß verschieden sein. Es scheint eine allgemeine Eigenschaft einer Thionylverbindung $\text{R}' \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{SO} \cdot \text{R}''$ zu sein, leicht in ein Mercaptan $\text{R}'' \cdot \text{SH}$ und einen Aldehyd $\text{R}' \cdot \text{CHO}$ gespalten zu werden, wenn sie z. B. in salzsaurer Lösung erwärmt wird. Die Reaktion kommt aber nicht bei der Bildung von Mercaptan und Aldehyd zum Stillstand. Diese beiden Stoffe können teils für sich, teils miteinander weiter reagieren. Hierdurch entstehen Endprodukte, die nicht leicht voneinander trennbar und schwer zu charakterisieren sein können. Man kann sich die erste Stufe der Spaltung einer Thionylverbindung in der Weise denken, daß diese über eine Oxyverbindung zerfällt⁶⁾:



Um spaltbar zu sein, muß die Thionylgruppe gemäß dieser Auffassung an ein Kohlenstoffatom gebunden sein, das mindestens ein Wasserstoffatom trägt. Hieraus folgt, daß eine Thionylsäure von der Formel IV unspaltbar sein muß, die Säuren V und VI aber spaltbar sein können.

Wie erwähnt, erhält man bei der Reaktion zwischen α -Brom-isobuttersäure-äthylester und Natriumsulfid in alkohol. Lösung drei isomere Säuren, die wir A-, B- und C-Säure nennen wollen, und von denen die A-Säure immer in überwiegender Menge entsteht. Diese Säure schmilzt bei 153° und krystallisiert mit 1 Mol Wasser. Die B-Säure hat den Schmp. 142°, die C-Säure den Schmp. 115°. Die beiden letzteren Säuren krystallisieren ohne Wasser. Alle drei geben bei der Oxydation mit Wasserstoffsuperoxyd die entsprechenden Thionyl-difettsäuren, von welchen die aus der A- und der C-Säure entstehenden gegen heiße Salzsäure unbeständig sind. Die Thionylsäure aus der B-Säure kann dagegen ohne Veränderung mit Salzsäure erwärmt werden.

⁵⁾ Dieses Resultat wurde an Sulfid-difettsäuren gewonnen, die in den Arbeiten von J. M. Lovén, Ztschr. physikal. Chem. **13**, 550 [1894], sowie von E. Larsson u. K. Jönsson, B. **67**, 757 [1934], untersucht sind. Die Dissoziationskonstanten der Mercapto-säuren wurden aus der Arbeit von E. Larsson, Ztschr. anorgan. allgem. Chem. **172**, 375 [1928], genommen. Weiter wurden zwei noch unveröffentlichte Bestimmungen benutzt: $K_1 = 0.90 \times 10^{-4}$ für *racem.* β -Thio-dibuttersäure und $K_1 = 0.51 \times 10^{-4}$ für β -Mercapto-buttersäure, die aus den Leitfähigkeiten der Säure-Lösungen bei 25° berechnet wurden.

⁶⁾ Literatur bei K. Jönsson, Über einige α -Thionyl-dicarbonensäuren und ihre Um-lagerungen, Dissertat., Lund 1929.

Die A-Säure kann auch dargestellt werden, wenn man das Dinatriumsalz der α -Mercapto-isobuttersäure mit α -Brom-isobuttersäure-äthylester reagieren läßt. Hieraus folgt, daß die A-Säure eine der Formeln I oder II haben muß. Die aus A-Säure entstehende Thionylsäure ist gegen heiße Salzsäure unbeständig; sie kann daher nicht die Formel IV haben. Somit dürfte die A-Säure die Sulfid- α , β -diisobuttersäure (II) sein⁷⁾. Dieses Resultat wird durch die Größe der Dissoziationskonstante gestützt. Die A-Säure hat $K_1 = 1.7 \times 10^{-4}$, während für eine Säure mit der Formel II $K_1 = 1.8 \times 10^{-4}$ berechnet wird.

Die B-Säure hat wegen der Beständigkeit der entsprechenden Thionylsäure die Formel I; bei ihr ist $K_1 = 2.5 \times 10^{-4}$ ber. für eine Säure der Formel I $K_1 = 2.5 \times 10^{-4}$.

Nachdem wir den A- und B-Säuren die Formeln I und II gegeben haben, bleibt für die C-Säure nur die Formel III übrig. In Übereinstimmung mit dieser steht, daß die Thionylsäure gegen heiße Salzsäure unbeständig ist. Die C-Säure hat $K_1 = 1.4 \times 10^{-4}$. Dieser Wert ist hoch im Vergleich mit dem berechneten; dies kann aber auf den an den α -Kohlenstoffatomen haftenden Methylgruppen beruhen. Denn die Erfahrung hat gelehrt, daß solche Gruppen einen meist unerwarteten Einfluß auf die Größe von Dissoziationskonstanten haben können. Die Säure III sollte in je einer Racem- und Mesoform auftreten; daß wir nur eine einzige Säure erhalten haben, beruht wohl darauf, daß die andere in zu geringer Menge entsteht.

Die von uns dargestellte A-Säure dürfte identisch mit der von Lovén beschriebenen Säure sein. Beide Säuren krystallisieren mit Wasser und geben Bariumsalze, die in Wasser schwerlöslich sind. Die B-Säure ist wohl identisch mit der Säure von Hilditch, die bei 138^o schmolz. Es ist aber unbegreiflich, warum Hilditch die A-Säure nicht erhalten hat. Wir haben vergeblich die Versuchs-Bedingungen variiert, um die Ausbeute an der B-Säure zu erhöhen, aber immer die A-Säure als Hauptprodukt bekommen.

Der α -Brom-isobuttersäure-ester reagiert nach unseren Versuchen in der ersten Stufe der Synthese größtenteils als α -Brom-ester. Wenn sich aber der α -Mercapto-ester mit dem Brom-ester umsetzen soll, tritt dieser hauptsächlich als β -Ester in Reaktion. Es sind wohl die sterischen Verhältnisse rings um die reagierenden Gruppen, die sich hier geltend machen.

Wir haben unsere Versuche mit verschiedenen Ester-Präparaten ausgeführt, die wir teils selbst hergestellt, teils von Kahlbaum und Schuchardt gekauft haben; sie reagierten alle in derselben Weise. Es scheint uns daher ausgeschlossen, daß diese Präparate zu etwa der Hälfte aus β -Ester bestanden. Noch unwahrscheinlicher ist es, daß der β -Ester hauptsächlich in der letzten Stufe der Synthesen reagiert haben soll, in welcher der Mercapto-ester mit dem Brom-ester umgesetzt wird.

In der voranstehenden Diskussion haben wir eine eventuelle, durch das Schwefelatom verursachte Stereoisomerie nicht berücksichtigt. Eine solche Isomerie glaubt R. Ahlberg⁸⁾ z. B. bei der α -Thio-dibuttersäure gefunden zu haben. Es ist jedoch kein „überzähliges“ Isomeres von ihm mit Sicherheit

⁷⁾ Hier sei auch erwähnt, daß dem einen von uns (Larsson) gelungen ist, eine partielle Spaltung der Säure in ihre optisch-aktiven Komponenten zu erreichen. Dies steht ebenfalls in Übereinstimmung mit Formel II, schließt aber I aus.

⁸⁾ R. Ahlberg, Svensk kem. Tidskr. **44**, 48 [1932].

isoliert worden. Auch bei der Umsetzung zwischen α -Thio-milchsäure und α -Brom-methyl-äthyl-essigsäure-äthylester sollten überzählige Isomere entstehen⁹⁾; falls sich dieser Ester aber wie der α -Brom-isobuttersäure-ester verhält, ist die Bildung von mehreren strukturisomeren Säuren zu erwarten.

Beschreibung der Versuche.

Sulfid- α,β -diisobuttersäure (A-Säure) und Thionyl- α,β -diisobuttersäure.

Die sog. A-Säure (s. S. 1265) haben wir nach zwei Methoden hergestellt: 1) Eine Lösung von 6 g Natrium in 100 ccm absol. Alkohol wurde in 2 gleiche Teile geteilt. Die eine Hälfte wurde mit trockenem Schwefelwasserstoff gesättigt und dann die andere Hälfte zugemischt. Die so erhaltene Sulfid-Lösung wurde mit 50 g α -Brom-isobuttersäure-äthylester 2 Stdn. auf dem Wasserbade erwärmt. Dann wurde der Alkohol abdestilliert und der Rückstand mit Wasser versetzt. Der ausgefällte Ester wurde abgetrennt und die wäßrige Lösung mit Äther extrahiert. Beim Abdestillieren des Äthers hinterblieb ein Öl, das mit dem zuerst abgetrennten Ester vereinigt wurde. Beim Verseifen dieses Roh-esters mit alkohol. Kali (aus konz. wäßriger Kalilauge und Alkohol) fiel ein Kaliumsalz aus, das abgesaugt und mit Alkohol gewaschen wurde. Die Fällung wurde in Wasser gelöst und mit Schwefelsäure zerlegt. Hierbei schied sich eine größere Menge A-Säure aus, die abgesaugt wurde. Die Mutterlauge gab bei der Extraktion mit Äther eine neue Menge A-Säure. Insgesamt erhielten wir 17 g A-Säure vom Schmp. 151⁰. Nach dem Umlösen aus Wasser hatte die Säure den Schmp. 153⁰. — Die Mutterlauge vom Kaliumsalz und die Wasch-alkohole wurden auf C-Säure verarbeitet.

2) 3,5 g Natrium wurden in absol. Alkohol gelöst. Die Lösung wurde mit 9,0 g α -Mercapto-isobuttersäure und nach dem Erkalten mit 14,6 g α -Brom-isobuttersäure-äthylester versetzt. Hiernach wurde 2 Stdn. auf dem Wasserbade erwärmt, wobei Natriumsalze ausfielen¹⁰⁾. Das ganze Reaktionsgemisch wurde mit alkohol. Kali verseift. Die dabei entstandene Fällung von Kaliumsalzen wurde abgesaugt, mit absol. Alkohol gewaschen, in Wasser gelöst und mit Schwefelsäure zerlegt. Die freigemachte Säure wurde mit Äther extrahiert; hierbei zeigte sich, daß sie ausschließlich aus A-Säure bestand. C-Säure wurde bei dieser Synthese nicht gebildet.

Die A-Säure scheidet sich aus Wasser wie auch aus 96-proz. Alkohol in wohlausgebildeten Krystallen mit 1 Mol H₂O ab. Dieses wird allmählich

⁹⁾ R. Ahlberg, B. 58, 1061 [1925].

¹⁰⁾ Man kann auch so verfahren, daß man hier den Alkohol abdestilliert. Der Rückstand wird mit verd. Schwefelsäure versetzt und die freigemachte Ester-säure in Äther aufgenommen. Nach dem Abdestillieren des Äthers wird mit alkohol. Kalilauge verseift. Dieses Verfahren entspricht dem bei der Darstellung der Trimethyl-thiodiessigsäure aus α -Thio-milchsäure und α -Brom-isobuttersäure-äthylester (B. 67, 758 [1934]) beschriebenen. Unglücklicherweise wurde damals versehentlich angegeben, daß der beim Abdestillieren des Alkohols erhaltene Rückstand in Wasser statt in verd. Schwefelsäure gelöst wurde, im ersteren Fall würde ja die Estersäure nicht frei gemacht worden sein. — Bei diesen Synthesen verseifen wir immer in alkohol. Lösung; wir erhalten dann leicht eine Fällung von Kaliumsalzen, welche die Reinigung der gesuchten Sulfid-difettsäure erleichtert.

abgegeben, wenn die Säure bei 100° getrocknet oder längere Zeit im Exsiccator über Schwefelsäure aufbewahrt wird.

0.1132 g Sbst. (luft-trocken): 10.47 ccm 0.0967-n. NaOH.

$C_8H_{14}O_4S + H_2O$ (224.2). Ber. Äquiv.-Gew. 112.1, Gef. Äquiv.-Gew. 111.8.

0.1009 g Sbst. (im Exsiccator aufbewahrt): 10.12 ccm 0.0967-n. NaOH. — 0.1642 g Sbst.: 0.1835 g $BaSO_4$.

$C_8H_{14}O_4S$ (206.2). Ber. Äquiv.-Gew. 103.1, S 15.55.

Gef. „ 103.1, „ 15.35.

K_1 (25°) = 1.7×10^{-4} , K_1 (18°) = 1.7×10^{-4} , K_2 (18°) = 7.6×10^{-6} 11).

Die A-Säure wird in wäßriger Lösung von Brom zu der entsprechenden Sulfonsäure (Ber. Äquiv.-Gew. 119.1, gef. 119,2) oxydiert, die den Schmp. 193° hat.

Eine mit Eis gekühlte Lösung von 15.0 g A-Säure in Aceton wurde mit 9.5 g 30-proz. Wasserstoffsperoxyd versetzt; nach 2-tägigem Stehen in der Kälte wurde das Lösungsmittel im Exsiccator über Schwefelsäure entfernt. Die Säure war in fast theoretischer Ausbeute zu Thionylsäure oxydiert, die man am besten aus Wasser umkrystallisierte. Sie bildete dann große, wasser-helle Krystalle vom Schmp. 100–101°, die 1 Mol Wasser enthielten. Dies wird im Exsiccator allmählich abgegeben; die wasser-freie Säure hat den Schmp. 103°.

0.1150 g Sbst.: 9.90 ccm 0.0967-n. NaOH. — 0.1226 g Sbst.: 0.1206 g $BaSO_4$.

$C_8H_{14}O_5S + H_2O$ (240.2). Ber. Äquiv.-Gew. 120.1, S 13.35.

Gef. „ 120.1, „ 13.51.

K_1 (25°) = 3.2×10^{-3} , K_1 (18°) = 3.1×10^{-3} , K_2 (18°) = 5.3×10^{-5} .

Die am meisten hervortretende Eigenschaft dieser Thionylsäure ist, daß sie — besonders bei Gegenwart von Salzsäure — α -Dithio-diisobuttersäure gibt, wenn ihre Lösung auf dem Wasserbade erwärmt wird. Wird die Reaktion im offenen Gefäß ausgeführt, so erhält man nur Dithio-diisobuttersäure, im geschlossenen Gefäß, ohne Luft-Zutritt, treten außerdem Spuren anderer Produkte auf, über deren Natur wir nur wenig wissen.

Die Säure zeigt auch ein interessantes Verhalten, wenn man sie trocken destilliert: Man erhält einen Rückstand von α -Dithio-diisobuttersäure und ein Destillat, das Iso-buttersäure und Methacrylsäure zu enthalten scheint.

Sulfid- α -diisobuttersäure (B-Säure) und Thionyl- α -diisobuttersäure.

Die B-Säure (s. S. 1265) wurde analog der A-Säure aus α -Brom-isobuttersäure-äthylester und Natriumsulfid gewonnen. Die Verseifung des Reaktionsgemisches wurde mit absol.-alkohol. Kalilauge ausgeführt. Die Kaliumsalz-Fällung wurde abgesaugt, mit absol. Alkohol gewaschen, in wenig Wasser gelöst und mit Schwefelsäure zerlegt. Dabei fiel A-Säure aus. Die Mutterlauge gab bei der Extraktion mit Äther die B-Säure, die nach dem Umkrystallisieren aus Wasser den Schmp. 142° hatte. Aus 50 g α -Brom-ester haben wir 18 g A-Säure und 2 g B-Säure erhalten. Im Gegensatz zu der A-Säure krystallisiert die B-Säure ohne Wasser. Es scheint,

11) Bezüglich der Bedeutung und Bestimmung der K-Werte wird auf die Arbeit von E. Larsson u. K. Jönsson, B. 67, 757 [1934], verwiesen.

als ob die Verwendung von absol. Alkohol beim Verseifen des Esters bewirkt, daß sich die Löslichkeit des K-Salzes der B-Säure vermindert hat und dementsprechend die Kaliumsalz-Fällung reicher an diesem Salz geworden ist.

0.2109 g Sbst.: 15.02 ccm 0.1290-n. NaOH.

$C_8H_{14}O_4S$ (206.2). Ber. Äquiv.-Gew. 103.1. Gef. Äquiv.-Gew. 103.3.

K_1 (18°) = 2.5×10^{-4} , K_2 (18°) = 2.3×10^{-5} .

Die B-Säure liefert bei der Oxydation mit Brom eine Sulfonsäure vom Schmp. 190° (Ber. Äquiv.-Gew. 119,1, gef. 118,9). Die A-Säure gibt, wie schon erwähnt, eine Sulfonsäure mit fast demselben Schmelzpunkt; die Bestimmung des Misch-Schmp. lehrte aber, daß die Säuren nicht identisch sind.

Wir haben — aber mit schlechtem Erfolg — die Versuchs-Bedingungen bei diesen Synthesen variiert, um die Ausbeute an B-Säure zu erhöhen. In einem Falle, als wir die alkohol. Sulfid-Lösung mit einer Sulphydrat-Lösung vertauschten, wurde ein Produkt erhalten, das ohne Zweifel ein Gemisch von A- und B-Säure war: Schmp. $130-132^\circ$, Äquiv.-Gew. etwa 108. Bei der Oxydation mit Wasserstoffsperoxyd in Aceton wurde wieder ein Säure-Gemisch erhalten, das aus den Thionylsäuren, die der A- und B-Säure entsprechen, bestand; denn bei der Behandlung mit heißer Salzsäure lieferte es α -Dithio-diisobuttersäure und die (gegen heiße Salzsäure beständige) Thionylsäure aus der B-Säure.

Die B-Säure gibt in gewohnter Weise bei Oxydation mit Wasserstoffsperoxyd in Aceton die entsprechende Thionylsäure, die beim Umkrystallisieren aus Wasser in schönen Tafeln erhalten wird.

0.2020 g Sbst.: 14.09 ccm 0.1290-n. NaOH.

$C_8H_{14}O_5S$ (222.2). Ber. Äquiv.-Gew. 111.1. Gef. Äquiv.-Gew. 111.1.

K_1 (18°) = 4.5×10^{-3} , K_2 (18°) = 4.0×10^{-4} .

Wenn man die Thionylsäure in Wasser löst und die durch Zusatz von konz. Salzsäure stark sauer gehaltene Lösung mehrmals auf dem Wasserbade zur Trockne eindunstet, so wird die Säure nicht verändert; sie ist mithin, im Unterschied zu vielen anderen Thionylsäuren, gegen heiße Salzsäure beständig.

Sulfid- β -diisobuttersäure (C-Säure) und Thionyl- β -diisobuttersäure.

Die bei Darstellung der A- und der B-Säure nach der Kaliumsalz-Fällung erhaltenen alkohol. Mutterlaugen und die Wasch-Alkohole wurden für die Gewinnung der C-Säure verwendet. Sie wurden zuerst zur Trockne eingedunstet, die Rückstände in Wasser gelöst, mit Schwefelsäure versetzt und mit Äther extrahiert. Beim Abdestillieren des Äthers wurde ein öliger Rest erhalten, der nach einer der beiden folgenden Methoden weiter behandelt wurde:

1) Die Lösung des Öls in Äther wurde mit wasser-freiem Natriumsulfat getrocknet und dann unter vermindertem Druck destilliert. Bei 100 bis 103° (13 mm Hg) destillierte α -Mercapto-isobuttersäure über. Der Rückstand im Destillierkolben wurde in Äther aufgenommen, die Lösung filtriert und zur Trockne eingedunstet. Als die so gewonnene feste Masse aus Wasser umgelöst wurde, fiel zuerst eine kleine Menge der in Wasser schwerlöslichen α -Dithio-diisobuttersäure aus, dann folgte die in Wasser leichtlösliche C-Säure, die nach dem Umlösen aus Wasser den Schmp. 115° aufwies.

2) Das Öl wurde in verd. Ammoniak gelöst und die Lösung mit einigen Tropfen Eisenchlorid versetzt; dann wurde Luft eingeleitet, bis die Lösung keine Mercaptosäure-Reaktion mehr gab (Rotfärbung mit Eisenchlorid und Ammoniak). Beim Zusatz von Schwefelsäure wurde die α -Dithio-diisobuttersäure ausgefällt, die C-Säure mit Äther extrahiert und aus Wasser umkrystallisiert.

Die Ausbeuten an C-Säure sind bei beiden Synthesen gering: Aus 50 g α -Brom-ester wurden nur 1.5–2 g C-Säure erhalten.

0.1127 g Sbst.: 11.30 ccm 0.0967-n. NaOH. — 0.1281 g Sbst.: 0.1442 g BaSO₄.

C₈H₁₄O₄S (206.2). Ber. Äquiv.-Gew. 103.1, S 15.55.

Gef. „ „ 103.1, „ 15.46.

K₁ (25°) = 1.4 × 10⁻⁴, K₁ (18°) = 1.4 × 10⁻⁴, K₂ (18°) = 7.9 × 10⁻⁶.

Die C-Säure gibt bei der Oxydation mit Wasserstoffsperoxyd in Aceton die entsprechende Thionylsäure, die durch Waschen mit Äther gereinigt wurde. Schmp. 128° (unter lebhafter Gasentwicklung); in Wasser sehr leicht löslich.

0.1006 g Sbst.: 8.63 ccm 0.1050-n. NaOH.

C₈H₁₄O₅S (222.2). Ber. Äquiv.-Gew. 111.1. Gef. Äquiv.-Gew. 111.1.

K₁ (18°) = 1.6 × 10⁻³, K₂ (18°) = 1.0 × 10⁻⁴.

Sowohl die C-Säure selbst, als auch die Thionylsäure, gab bei Oxydation mit Brom in Wasser die Sulfonsäure vom Schmp. 141° (Ber. Äquiv.-Gew. 119.1; gef. 119.2).

Eine mit Salzsäure versetzte Lösung der Thionylsäure gab beim Erwärmen auf dem Wasserbade einen in Wasser schwerlöslichen Körper. Dies zeigt, daß die Thionylsäure gegen heiße Salzsäure unbeständig ist. Wir haben aber die eintretende Veränderung nicht näher studiert, da wir nur eine geringe Menge der Thionylsäure zur Verfügung hatten.

Lund, Chem. Institut d. Universität, Mai 1934.

247. K. H. Slotta, H. Ruschig und E. Fels: Reindarstellung der Hormone aus dem Corpus luteum. (Vorläuf. Mitteil.)

Krystallographische Untersuchungen von A. Neuhäus.

[Aus d. Chem. Institut u. d. Frauen-Klinik d. Universität Breslau.]

(Eingegangen am 16. Juni 1934.)

Unsere Arbeiten über die Substanzen, die in der Gelbkörper-Drüse enthalten sind, und über die wir erstmalig 1930¹⁾ berichteten, führten u. a. zu folgenden Ergebnissen: Der Übergang der Uterus-Schleimhaut des Kaninchens aus der Proliferations- in die Sekretions-Phase und die Erhaltung der Schwangerschaft bzw. der Aufbau der prägraviden Phase des Uterus beim Menschen ist — ganz abgesehen vom Follikel-Hormon — das Ergebnis des Zusammenwirkens mehrerer, im Corpus luteum (C.I.) gebildeter Substanzen. Es gelang uns, diese Komponenten voneinander zu trennen. Man erhält in dem für die Auswertung des Schwangerschafts-Hormons

¹⁾ E. Fels u. K. H. Slotta, The Proceedings of the Second International Congress for Sex Research, London 1930, S. 361.