

Für die Herstellung der beiden Sulfonsäuren II und III lehnten wir uns an eine durch drei Arbeitsgruppen^{6) 10) 11)} beschriebene Synthese der δ -Aminolävulinsäure an. Dabei wird, ausgehend vom Bernsteinsäure-monomethylesterchlorid, durch Umsatz mit Diazomethan und anschliessender Zersetzung mit Halogenwasserstoff δ -Halogeno-lävulinsäure-methylester bereitet und dieser nach der Methode von *Gabriel* in die Aminosäure übergeführt. In unserem Falle war es wichtig, die Sulfonsäuregruppierung erst in den letzten Stufen der Synthese als solche in die Verbindung einzuführen, da aliphatische Sulfonsäuren wegen der grossen Wasserlöslichkeit und ihres stark sauren Charakters schwierig zu handhaben sind.

Thioessigsäure oder Thiobenzoessäure liessen sich in guter Ausbeute an Acrylsäure addieren und ergaben die Acylderivate IVa und IVb der β -Mercaptopropionsäure¹²⁾, die in die entsprechenden Säurechloride Va und Vb übergeführt wurden. Diese setzte man mit Diazomethan um und zersetzte die gebildeten Diazoketone direkt mit Bromwasserstoff. Während sich das dabei entstandene Bromketon VIb leicht isolieren liess, war die analoge Verbindung VIa dafür zu unbeständig und wurde für die nächste Stufe direkt roh verwendet.

Der Umsatz der Bromketone VI mit Phtalimidkalium bereitete anfänglich erhebliche Schwierigkeiten. Verbindungen VI sind Derivate eines β -Mercaptoketons, und es ist leicht einzusehen, dass sich diese mit Basen, wie z. B. Phtalimidkalium, unter Elimination von Thiosäuren zu unbeständigen Vinylketonen zersetzen können. Der Umsatz zu den Phtalimidverbindungen VIIa und VIIb gelang jedoch gut, wenn etwas weniger als die berechnete Menge Phtalimidkalium in kleinen Portionen zur kalten Lösung der Bromketone VI in Dimethylformamid gegeben wurde.

Versuche, die Phtalimidverbindungen VII zu den entsprechenden Mercaptanen zu hydrolysieren, misslangen. Mit Basen erfolgte augenblicklich Elimination der Thiosäuren, und das dabei wohl entstehende Phtalidomethyl-vinyl-keton verharzte. Gegen Säuren waren sie andererseits erstaunlich beständig, und es konnten keine Bedingungen gefunden werden, unter denen der Acylrest selektiv – unter Beibehaltung der Phtalimidogruppe – abgespalten werden konnte. Eine Spaltung der Verbindungen VII erfolgte jedoch leicht, wenn gleichzeitig oxydiert wurde. So erhielt man das Sulfochlorid VIII in ausgezeichneter Ausbeute durch Behandlung mit Chlor (resp. Kaliumchlorat) in Salzsäure. Wurden die Verbindungen VII mit etwas mehr als der berechneten Menge Peressigsäure erwärmt, so erhielt man ohne Schwierigkeiten die Sulfonsäure IX. Diese Methode zur Herstellung von Sulfonsäuren und Sulfochloriden hat sich hier ausge-

¹⁰⁾ *V. M. Rodionov & M. A. Gubareva*, Ž. obšč. Chim. **23**, 1845 (1953); Chem. Abstr. **49**, 1007 (1955).

¹¹⁾ *A. Neuberger & J. J. Scott*, Nature **172**, 1093 (1953); J. chem. Soc. **1954**, 1820.

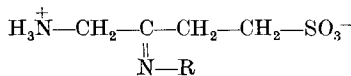
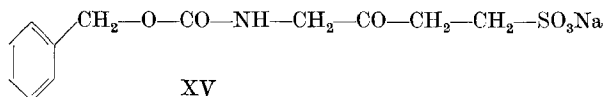
¹²⁾ *B. Holmberg & E. Schjånberg*, Arkiv Kemi, Mineral. Geol. **14A**, Nr. 7, S. 2 (1940); Chem. Abstr. **35**, 2113 (1941).

¹³⁾ *F. G. Bordwell & W. A. Hewett*, J. org. Chemistry **22**, 980 (1957).

Die physikalisch-chemischen Eigenschaften der beiden Sulfonsäuren II und III entsprachen den Erwartungen. Es sind gut kristallisierende, hochschmelzende Verbindungen, die in Wasser spielend leicht, in allen organischen Lösungsmitteln dagegen nicht löslich sind. Die IR.-Spektren von II und III in Nujol¹⁴⁾ zeigen, dass die Verbindungen auch im festen Zustand als Zwitterionen vorliegen. Die Keto-Gruppe gibt Anlass zu einer Bande bei 5,75 μ , die Sulfogruppe absorbiert stark zwischen 8 und 9 μ .

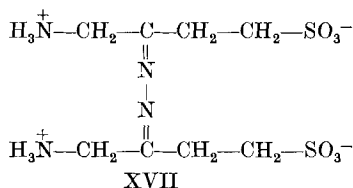
δ -Aminolävulinsäure (I) ist nur in Form von Salzen mit Säuren beständig. Die freie Verbindung dimerisiert rasch zum entsprechenden Dihydro-pyrazin¹¹⁾; bei Anwesenheit gewisser Enzyme wird Porphobilinogen, eine Vorstufe von Protoporphyrin, gebildet²⁾⁴⁾¹⁵⁾. Die Sulfonsäure-Analogen II und III sind dagegen als freie Verbindungen vollkommen stabil; die Aminogruppe bildet mit Mineralsäuren keine Salze, da sie schon durch das Proton der sehr stark sauren Sulfonsäure-Gruppe neutralisiert ist. Das reaktive Verhalten der Verbindungen II und III unterscheidet sich somit grundsätzlich von demjenigen von I. Es besteht deshalb wenig Aussicht, dass Sulfonsäure-Analoga der δ -Aminolävulinsäure mit Enzymen, welche die Bildung von Porphobilinogen katalysieren, in Wechselwirkung treten können.

Mit Basen (z. B. NaHCO₃) erhält man aus II und III Salze der Sulfonsäurefunktion; aus diesen Salzen lassen sich N-Acylderivate herstellen, z. B. das N-Carbobenzyloxyderivat XV. Die Ketogruppe verhält sich normal und lässt sich leicht umsetzen, z. B. zum Phenylhydrazon XVIa, zum Semicarbazon XVIb und zum Thiosemicarbazon XVIc. Die Reaktion mit Hydrazin gibt das entsprechende Ketazin XVII.



XVI

- a: R = $\text{---NH---C}_6\text{H}_5$
 b: R = ---NH---CO---NH_2
 c: R = ---NH---CS---NH_2



¹⁴⁾ Auch an dieser Stelle möchten wir den Herren Dres. *Ganz* und *Labhart* für Aufnahme und Diskussion der IR.-Absorptionsspektren bestens danken.

¹⁵⁾ *L. Bogorad & S. Granick*, Proc. Nat. Acad. Sci. **39**, 1176 (1953). – *K. D. Gibson, A. Neuberger & J. J. Scott*, Biochem. J. **58**, XLI (1954). – *R. Schmid & D. Shemin*, J. Amer. chem. Soc. **77**, 506 (1955).

Experimenteller Teil¹⁶⁾.

β -Acetylmercapto-propionsäurechlorid (Va): Zu 82 g (1,14 Mol) Acrylsäure gab man unter Kühlen und Umschwenken 120 g (1,58 Mol) Thioessigsäure und liess das Gemisch über Nacht bei Zimmertemperatur stehen. Darauf erhielt man durch Hochvakuumdestillation als Hauptfraktion 98 g (58%) β -Acetylmercapto-propionsäure (IVa) als farbloses Öl vom Sdp. 115—116°/0,3 Torr, das beim Kühlen kristallisierte, Smp. 52—53°. Dieses Produkt wurde ohne weitere Reinigung in 200 ml Thionylchlorid gelöst, 2 Std. unter Rückfluss gekocht und hierauf nach Abdampfen des überschüssigen Thionylchlorids im Vakuum destilliert. Man erhielt 70,6 g (64%) farbloses Öl vom Sdp. 91°/12 Torr.

$C_5H_7O_2ClS$	Ber. C 36,04	H 4,23	Cl 21,28%
	Gef. ,, 35,65	,, 4,02	,, 20,74%

β -Benzoylmercapto-propionsäurechlorid (Vb): 50 g (0,284 Mol) Kaliumthiobenzoat wurden in 250 ml Essigester durch Waschen mit wässriger Salzsäure in die freie Säure übergeführt. Zur getrockneten Essigesterlösung von Thiobenzoessäure gab man sodann 25 g Acrylsäure und liess über Nacht bei Zimmertemperatur stehen. Darauf wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der ölige Rückstand im Hochvakuum destilliert. Nach wenig Vorlauf erhielt man 48 g (80%) β -Benzoylmercapto-propionsäure (IVb) als schwach gelbes Öl vom Sdp. 160—164°/0,1 Torr, das beim Abkühlen kristallisierte, Smp. 47—51°.

46,2 g dieses rohen Materials löste man in 250 ml abs. Benzol und liess nach Zusatz von 60 g Oxalylchlorid¹⁷⁾ über Nacht bei Zimmertemperatur stehen. Das Lösungsmittel wurde darauf abgedampft und der ölige Rückstand im Hochvakuum destilliert, wobei 43,1 g (86%) β -Benzoylmercapto-propionsäurechlorid vom Sdp. 111—112°/0,1 Torr als ganz schwach gelb gefärbtes Öl erhalten wurden. Zur Analyse wurde nochmals destilliert.

$C_{10}H_9O_2ClS$	Ber. C 52,51	H 3,97	Cl 15,50	S 14,02%
	Gef. ,, 52,60	,, 3,97	,, 15,65	,, 14,04%

1-Benzoylmercapto-3-oxo-4-brom-butan (VIb): Zu 1500 ml ca. 1-n. ätherischer Diazomethanlösung tropfte man innert 90 Min. unter Rühren und Kühlen auf -5° eine Lösung von 103 g (0,452 Mol) β -Benzoylmercapto-propionsäurechlorid (Vb) in 250 ml abs. Äther. Nach weiteren 30 Min. wurde unter Rühren und Kühlen im Eis-Kochsalzbad trockener Bromwasserstoff bis zur Sättigung eingeleitet. Darauf wurde im Vakuum zur Trockene verdampft. Den kristallinen Rückstand löste man aus Äther um und erhielt 102 g (79%) fast farblose Kristalle vom Smp. 62—63°. Beim wochenlangen Stehen bei Zimmertemperatur wurde die Substanz schwarz. Zur Analyse wurde nochmals aus Äther umkristallisiert.

$C_{11}H_{11}O_2BrS$	Ber. C 46,00	H 3,86	Br 27,83	S 11,17%
	Gef. ,, 46,27	,, 3,90	,, 27,87	,, 11,20%

Das IR.-Absorptionsspektrum in Methylchlorid zeigte eine starke Bande bei 5,80 μ mit einer Inflexion bei 5,75 μ .

4-Phtalimido-3-oxo-1-acetylmercapto-butan (VIIa): Zu 1200 ml ca. 1-n. ätherischer Diazomethanlösung tropfte man unter Rühren und starkem Kühlen eine Lösung von 53,4 g (0,32 Mol) β -Acetylmercapto-propionsäurechlorid (Va) in 200 ml abs. Äther. 30 Min. nach beendetem Zutropfen wurde unter Kühlen und Rühren trockener Bromwasserstoff bis zur Sättigung eingeleitet. Darauf verdampfte man im Vakuum zur Trockene, gab zum krist. Rückstand 100 ml abs. Äther und verdampfte wiederum zur Trockene. Der stark rauchende, kristalline Rückstand — 1-Acetylmercapto-3-oxo-4-brombutan (VIa) — war zu instabil, um isoliert zu werden und wurde roh weiterverwendet.

¹⁶⁾ Alle Smp. sind unkorrigiert. Für die Analysenpräparate, die im Hochvakuum getrocknet wurden, sind die Smp. nur angegeben, wenn sie sich gegenüber jenen der Rohprodukte unterscheiden.

¹⁷⁾ Die Umsetzung lässt sich auch mit Thionylchlorid ausführen, gibt aber schlechtere Ausbeuten.

Man setzte 250 ml abs. Dimethylformamid zu und rührte 30 Min. unter vermindertem Druck. Zur klaren Lösung wurden sodann 58 g (0,31 Mol) Phtalimidkalium in kleinen Portionen unter Rühren und Kühlen auf 0° gegeben und die klare Lösung anschliessend über Nacht bei Zimmertemperatur stehengelassen. Darauf kühlte man auf 0° ab, nutschte die ausgefallenen Kristalle (KBr) ab und verdampfte das Filtrat im Vakuum zur Trockene. Der Rückstand wurde zwischen Wasser und Chloroform verteilt. Der chloroformlösliche Teil wurde nach Abdampfen des Lösungsmittels aus Methanol umgelöst. Man erhielt so 55,1 g (59%) der Verbindung VIIa, Smp. 116—117°. Zur Analyse wurde weitere zwei Male aus demselben Lösungsmittel umkristallisiert; Smp. 117—118°.

$C_{14}H_{13}O_4NS$	Ber. C 57,72	H 4,50	S 11,01%
	Gef. ,, 57,65	,, 4,38	,, 10,96%

Das IR.-Spektrum in Methylenechlorid zeigte drei charakteristische Banden: bei 5,64 μ (CO der Phtalimidogruppe); 5,82 μ (CO der Phtalimidogruppe + Keton); 5,92 μ (CO der Acetylmercaptogruppe).

4-Phtalimido-3-oxo-1-benzoylmercapto-butan (VIIb): Zur Lösung von 57,4 g (0,2 Mol) 1-Benzoylmercapto-3-oxo-4-brombutan (VIb) in 200 ml abs. Dimethylformamid gab man in kleinen Portionen unter Rühren 36 g (0,195 Mol) Phtalimidkalium. Die Temperatur stieg dabei auf 60°. Man rührte eine Std. bei dieser Temperatur, kühlte auf 0° ab und nutschte das ausgefallene kristalline Material ab. Das Filtrat wurde verworfen. Der Rückstand wurde in Wasser aufgeschlämmt, abgenutscht, gut mit Wasser gewaschen und getrocknet. Man erhielt 40,0 g (57%) fast farblose Kristalle vom Smp. 169 bis 170°. Zur Analyse wurde aus Benzol umgelöst.

$C_{19}H_{15}O_4NS$	Ber. C 64,57	H 4,28	N 3,96	S 9,07%
	Gef. ,, 64,85	,, 4,21	,, 3,99	,, 9,09%

Das IR.-Spektrum im Methylenechlorid zeigte drei charakteristische Banden: bei 5,63 μ (CO der Phtalimidogruppe); 5,81 μ (CO der Phtalimidogruppe + Keton); 5,98 μ (CO der Thiolestergruppe).

4-Phtalimido-3-oxo-butan-sulfonsäurechlorid-(1) (VIII). a) Aus 4-Phtalimido-3-oxo-1-acetylmercapto-butan (VIIa): Eine Suspension von 71,3 g (0,245 Mol) VIIa in 300 ml Wasser und 600 ml konz. Salzsäure wurde über Nacht bei Zimmertemperatur gerührt. Darauf tropfte man unter Rühren und Kühlen auf 0° eine Lösung von 31 g (0,253 Mol) Kaliumchlorat in 300 ml Wasser zu. Das Reaktionsgemisch wurde zuerst grün, später gelb und nach einigen Std. farblos, wobei immer eine Suspension vorhanden war. Nach Rühren über Nacht bei Raumtemperatur wurde auf 0° gekühlt, abgenutscht und gut mit Wasser gewaschen. Das erhaltene kristalline Material, Smp. 146—148°, wurde nach dem Trocknen aus 1,2 l Benzol umgelöst, und man erhielt 61,5 g (80%) farblose Kristalle vom Smp. 160—161° (u. Zers.).

$C_{12}H_{10}O_5NClS$	Ber. C 45,65	H 3,19	N 4,44	S 10,16%
	Gef. ,, 45,95	,, 3,15	,, 4,21	,, 10,88%

Das IR.-Spektrum in Nujol zeigte die für die Carbonylgruppen charakteristischen Banden bei 5,62 μ , 5,80 μ (Phtalimidogruppe) und 5,75 μ (Keton); die SO_2 -Gruppe gab Anlass zu einer mässig starken Bande bei 8,57 μ .

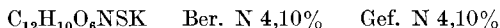
b) Aus 4-Phtalimido-3-oxo-1-benzoylmercapto-butan (VIIb): Die Reaktion wurde mit 16,5 g Ausgangsmaterial in analoger Weise wie oben ausgeführt, und man erhielt 19,9 g Rohprodukt vom Smp. 105—134°, aus dem durch fraktionierte Kristallisation aus Benzol-Äther neben 3,8 g (67%) Benzoesäure vom Smp. 121—122° 11,1 g (75%) Verbindung VIII vom Smp. 150—151° erhalten wurden. Durch Umlösen aus Benzol erhielt man VIII in reiner Form, Smp. 157—158°; keine Smp.-Depression, wenn gemischt mit dem Produkt aus Ansatz a).

4-Phtalimido-3-oxo-butansulfonsäure-(1) (IX): 50 g (0,14 Mol) 4-Phtalimido-3-oxo-1-benzoylmercapto-butan (VIIb) wurden in 500 ml Eisessig gelöst und nach Zusatz von 50 ml 30-proz. wässriger Wasserstoffsuperoxydlösung auf dem Dampfbad erhitzt; nach 3 Std. gab man nochmals 20 ml Wasserstoffsuperoxydlösung hinzu, erhitzte

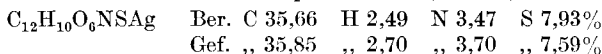
weitere 3½ Std. und kühlte darauf auf 0° ab. Nach Zusatz von 500 ml Wasser wurde von wenig Unlöslichem abgenutscht und das Filtrat im Vakuum zur Trockne verdampft. Den ölig-kristallinen Rückstand löste man in 350 ml Aceton, kochte mit Norit und nutschte durch Celite ab. Zum Filtrat gab man 500 ml Äther, liess 1 Std. stehen und goss von wenig rötlichem Öl ab, das verworfen wurde. Zur dekantierten Lösung gab man sodann 1 l Äther, liess bei -10° stehen und nutschte die gebildeten Kristalle ab: 27,6 g (66%) IX als farblose Kristalle, Smp. 112—116°; aus dem Filtrat liessen sich 11,4 g (67%) Benzoessäure vom Smp. 118—122° isolieren.

Die Verbindung IX ist sehr hygroskopisch und enthielt nach Verbrennungsanalysen auch nach längerem Trocknen stets zwischen 0 und 1 Mol Wasser.

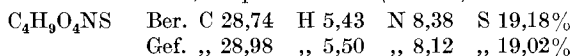
Kalium-Salz: Hergestellt in abs. Alkohol, Smp. um 250°; hygroskopische Kristalle, die sich nicht umlösen lassen.



Silber-Salz: Hergestellt in Wasser mit frisch vorbereitetem Silberoxyd, umgelöst aus Methanol/Aceton: farblose Nadeln vom Smp. 252—255° (u. Zers.).



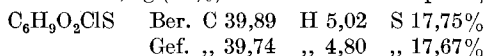
4-Amino-3-oxo-butansulfonsäure-(1) (II). a) Aus 4-Phthalimido-3-oxo-1-acylmercapto-butan (VIIa): 50 g (0,172 Mol) VIIa wurden in 400 ml Eisessig gelöst, bei Zimmertemperatur mit 50 ml 30-proz. wässriger Wasserstoffsuperoxydlösung versetzt und vorsichtig auf dem Dampfbad erhitzt. Nach kurzer Zeit setzte die Reaktion mit heftiger Stärke ein, so dass durch Eintauchen des Kolbens in ein Eisbad gekühlt werden musste. Nach Abflauen der Reaktion wurde auf dem Dampfbad erhitzt. Nach 1½ Std. wurden nochmals 20 ml Wasserstoffsuperoxydlösung zugegeben. Nach weiteren 3 Std. auf dem Dampfbad wurde die Lösung im Vakuum zur Trockne eingedampft. Den Rückstand löste man in 500 ml halbkonz. Salzsäure und kochte das Gemisch über Nacht unter Rückfluss. Darauf wurde auf 0° gekühlt, von der ausgefallenen Phthalsäure abgenutscht und das Filtrat im Vakuum zur Trockne eingedampft. Den kristallinen Rückstand löste man in wenig heissem Wasser, filtrierte von Verunreinigungen und gab zum Filtrat die doppelte Menge Methanol. Man erhielt so 19,3 g (67%) schwach gelbliche Kristalle vom Smp. 225—227° (u. Zers.). Zur Analyse wurde nochmals aus Wasser/Methanol umgelöst: farblose Blättchen, Smp. 228—230° (u. Zers.).



Das IR.-Absorptionsspektrum in Nujol zeigte eine breite Absorption zwischen 3,0 und 3,85 μ ($\dot{\text{N}}\text{H}_3$), eine scharfe Carbonylbande bei 5,77 μ und eine sehr starke breite Bandengruppe bei 8,3—8,8 μ (SO_3^-).

b) Aus 4-Phthalimido-3-oxo-butansulfonsäure-(1) (IX): Eine Lösung von 20 g der Verbindung IX in 200 ml halbkonz. Salzsäure wurde über Nacht unter Rückfluss gekocht und sodann auf 0° abgekühlt. Von den ausgefallenen Kristallen (9,0 g, entspr. 80% Phthalsäure vom Smp. 198—201°) wurde abgenutscht und das Filtrat im Vakuum zur Trockne verdampft. Den kristallinen Rückstand löste man wie unter a) beschrieben um und erhielt 8,5 g (75%) farblose Blättchen vom Smp. 228—230°, identisch mit dem unter a) erhaltenen Material.

β -Acetylmercapto-buttersäurechlorid (XI): Ein Gemisch von 100 g (1,16 Mol) Crotonsäure und 112 g (1,47 Mol) Thio-essigsäure wurde über Nacht bei Zimmertemperatur stehengelassen und darauf im Hochvakuum destilliert. Man erhielt 134 g (72%) β -Acetylmercapto-buttersäure (X) als Öl vom Sdp. 100°/0,1 Torr. 40 g dieser Säure wurden in 200 ml abs. Benzol gelöst und nach Zusatz von 40 g Oxalychlorid¹⁷⁾ über Nacht stehengelassen. Darauf dampfte man das Benzol ab und destillierte den Rückstand zweimal im Vakuum; man erhielt 38,5 g (85%) farbloses Öl vom Sdp. 96°/16 Torr.



5-Phthalimido-4-oxo-2-acetylmercapto-pentan (XIII): Die Reaktion erfolgte, ausgehend vom Säurechlorid XI, genau in der Weise, wie für die Überführung von Va in VIIa beschrieben wurde. Das Rohprodukt löste man aus heissem Methanol um. Die bei -10° ausfallenden Kristalle wurden abgenutscht und getrocknet: 64% Rohausbeute, Smp. $66-70^{\circ}$. Das Material, das nach IR.-Spektrum neben der gewünschten Verbindung noch etwas Phthalimid enthält (NH-Bande bei $2,94 \mu$!), wurde ohne weitere Reinigung für die nächste Stufe verwendet.

5-Amino-4-oxo-pentansulfonsäure-(2) (III): In derselben Weise, wie dies für die Herstellung der Sulfonsäure II aus VIIa beschrieben wurde, erhielt man III aus dem Zwischenprodukt XIII. Nach Umlösen aus wässrigem Methanol ergaben sich schwach gelbliche Kristalle vom Smp. 257° (u. Zers.) in einer Ausbeute von 34%. Zur Analyse wurde aus demselben Lösungsmittel umkristallisiert, Smp. $250-260^{\circ}$ (u. Zers.).

$C_5H_{11}O_4NS$	Ber. C 33,14	H 6,12	S 17,69%
	Gef. ,, 33,21	,, 6,04	,, 17,32%

Natriumsalz der N-Carbobenzoxy-4-amino-3-oxo-butansulfonsäure-(1) (XV): Zur Lösung von 10 g 4-Amino-3-oxo-butansulfonsäure-(1) (II) und 12 g Natriumhydrogencarbonat in 50 ml Wasser tropfte man bei 0° unter Rühren 18 g Carbobenzoxychlorid. Es bildete sich ein kristalliner Niederschlag. Man rührte darauf eine weitere Std. bei 0° und liess das Gemisch über Nacht bei Raumtemperatur stehen. Nach Kühlen auf 0° wurde das kristalline Material abgenutscht, mit Methanol, Aceton und Äther gewaschen und getrocknet. Man erhielt 7,4 g (38%) farblose Kristalle vom Smp. $212-215^{\circ}$ (u. Zers.). Zur Analyse wurde aus Wasser umgelöst.

$C_{12}H_{14}O_6NSNa$	Ber. C 44,58	H 4,36	N 4,33%
	Gef. ,, 44,40	,, 4,76	,, 4,39%

Das IR.-Spektrum in Nujol zeigte starke Banden bei $3,03 \mu$ (NH), $5,79 \mu$ (Keton), $5,91 \mu$ (Amid), $6,44 \mu$ (Phenyl) und um $8,5 \mu$ (Sulfonsäure).

Ketonderivate der 4-Amino-3-oxo-butansulfonsäure-(1) (II): Phenylhydrazon XVIIa: Nach Kochen äquimolarer Mengen von II und Phenylhydrazin in 50-proz. wässrigem Alkohol kristallisierte das Phenylhydrazon beim Kühlen in einer Ausbeute von 87% aus. Es liess sich aus Methanol umlösen. Smp. 178° .

$C_{10}H_{15}O_3N_3S$	Ber. C 46,68	H 5,88	N 16,33%
	Gef. ,, 46,97	,, 6,07	,, 15,97%

Semicarbazon XVIIb: 15 g Semicarbazid-hydrochlorid wurden mit 15 g krist. Natriumacetat in der Reibschale verrieben, bis sich das Gemisch verflüssigte. Man gab 50 ml Methanol zu, nutschte ab und wusch mit 50 ml desselben Lösungsmittels nach. Das Filtrat wurde mit einer Lösung von 16,7 g (0,1 Mol) II in 100 ml Wasser versetzt und $\frac{3}{4}$ Std. unter Rückfluss gekocht; es erfolgte rasch Kristallisation. Nach Kühlen auf 0° wurde abgenutscht und getrocknet: 22,1 g (98%) farblose Kristalle, Smp. $180-182^{\circ}$ (u. Zers.); Umlösen aus 650 ml Wasser gab 17,9 g der reinen Verbindung vom Smp. $187-188^{\circ}$ (u. Zers.). Zur Analyse wurde weitere zwei Male aus Wasser umkristallisiert.

$C_5H_{12}O_4N_4S$	Ber. C 26,78	H 5,39	N 24,99%
	Gef. ,, 26,00	,, 5,91	,, 23,02% ¹⁸⁾

Thiosemicarbazon XVIIc: Nach Kochen äquimolarer Mengen von II und Thiosemicarbazid in 50-proz. wässrigem Methanol kristallisierte das Thiosemicarbazon aus und wurde nach Kühlen auf 0° abgenutscht: 75% Rohprodukt vom Smp. $224-225^{\circ}$ (u. Zers.). Zur Analyse wurde aus 50-proz. wässrigem Aceton umgelöst. Die Verbindung ist stark hygroskopisch.

$C_5H_{12}O_3N_4S_2$	Ber. C 24,99	H 5,04	N 23,31%
	Gef. ,, 24,98	,, 5,49	,, 22,88% ¹⁸⁾

¹⁸⁾ Die Verbindung ist hygroskopisch und gibt deshalb in der Verbrennungsanalyse ungenaue Werte.

Ketazin XVII: Eine wässrige Lösung von 6,5 g (0,039 Mol) II und 1 g Hydrazinhydrat (0,02 Mol) liess man über Nacht bei Zimmertemperatur stehen. Man setzte nun die doppelte Menge Alkohol zu, nutschte die ausgefallenen Kristalle ab und löste sie aus wässrigem Alkohol um: 6,1 g (95%) schwach gelbe, hygroskopische Kristalle vom Smp. 220° (u. Zers.).

$C_3H_{18}O_6N_4S_2$	Ber. C 29,09	H 5,49	N 16,97
	Gef. „ 28,97	„ 6,13	„ 16,40 ¹⁸⁾

Die Analysen wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium unter der Leitung von Herrn Dr. *H. Gysel* durchgeführt.

Zusammenfassung.

Die Synthese und Eigenschaften von 4-Amino-3-oxo-butansulfonsäure-(1) und 5-Amino-4-oxo-pentansulfonsäure-(2), Sulfonsäureanaloge der δ -Aminolävulinsäure, werden beschrieben.

Forschungslaboratorien der *CIBA-Aktiengesellschaft*, Basel,
Pharmazeutische Abteilung.

225. Über 6-Isotryptaminopurin

von **W. Schindler**.

(5. X. 57.)

Aus gealterten oder autoklavierten Desoxyribonucleinsäure-Präparaten konnte von *Miller* und Mitarb.¹⁾ ein Faktor isoliert werden, der in Kombination mit β -Indolylessigsäure die Teilungsvorgänge an pflanzlichen Zellen beeinflusst. In Abwesenheit dieses Faktors, der als Kinetin bezeichnet wird, bilden sich Zellen mit 2, 4 oder 8 Zellkernen, ohne dass Zellteilung möglich ist.

Die Konstitution dieses biologisch interessanten Stoffes wurde durch Abbau und Synthese als 6-Furfurylamino-purin²⁾ (I) sicher gestellt. Die Frage, ob Kinetin auch für tierische Zellen Bedeutung hat, ist noch nicht restlos geklärt; die bisher vorliegenden Beobachtungen sprechen aber dafür, dass sich die Wirkung auf Zellen pflanzlichen Ursprungs beschränkt. Die biologische Bedeutung von Kinetin macht die Synthese und biologische Prüfung ähnlich gebauter Stoffe, sei es mit dem Ziel der Darstellung von Derivaten mit gleichgesinnter oder antagonistischer Wirkung, zu einem nützlichen und interessanten

¹⁾ *C. O. Miller, F. Skoog, M. H. v. Saltza & F. M. Strong*, J. Amer. chem. Soc. **77**, 1392 (1955).

²⁾ *C. O. Miller, F. Skoog, F. S. Okumura & M. H. v. Saltza, F. M. Strong*, J. Amer. chem. Soc. **77**, 2662 (1955).