

100. S. P. L. Sørensen: Über die Synthese des *all*-Arginins (α -Amino- δ -guanido-*n*-valeriansäure) und der isomeren α -Guanido- δ -amino-*n*-valeriansäure.

[Aus dem Carlsberg-Laboratorium, Kopenhagen.]

(Eingegangen am 22. Februar 1910.)

Nachdem durch die Arbeiten von A. Ellinger¹⁾, E. Fischer²⁾ und S. P. L. Sørensen³⁾ die Konstitution des Ornithins ermittelt und die Synthese sowohl der racemischen, wie auch der beiden aktiven Formen bewerkstelligt worden ist, darf auch die rationelle Formel des Arginins durch die grundlegenden Arbeiten von E. Schulze und E. Winterstein⁴⁾ bis auf einen einzigen Punkt als festgestellt betrachtet werden.

Schulze und Winterstein haben durch Erhitzen des natürlichen Arginins mit Barytlauge Harnstoff und Ornithin erhalten und konnten andererseits aus dem so gewonnenen Ornithin durch Addition von Cyanamid das Arginin wieder herstellen. Wie zuerst A. Kossel⁵⁾ und jüngst Albert Küng⁶⁾ betont haben, wird durch diese Synthese des Arginins nicht die Frage entschieden, welche der beiden Aminogruppen des Ornithins an das Cyanamid angefügt wird. Man bevorzugt diejenige Argininformel, welche die Guanidogruppe in der δ -Stellung enthält, weil eine α -Guanidoverbindung wahrscheinlich sich ähnlich dem Kreatin verhalten, insbesondere unter Wasseraustritt Ringschluß erleiden würde, und für eine solche Anhydridbildung des Arginins liegen bis heute noch keine Tatsachen vor. Auch die von F. Kutscher⁷⁾ ausgeführten Oxydationen des Arginins mit Bariumpermanganat leisten der δ -Guanidoformel eine weitere Stütze, obwohl, wie schon Alb. Küng⁸⁾ bemerkt, die von Kutscher isolierten Oxydationsprodukte

¹⁾ Diese Berichte **31**, 3183 [1898]; Ztschr. für physiol. Chem. **29**, 334 [1900].

²⁾ Diese Berichte **34**, 454 [1901].

³⁾ Compt. rend. des trav. du lab. de Carlsberg **6**, 32 [1902]; **6**, 209 [1905]; Ztschr. f. physiol. Chem. **44**, 450 [1905].

⁴⁾ Diese Berichte **30**, 2879 [1897]; **32**, 3191 [1899]; Ztschr. f. physiol. Chem. **26**, 1 [1898]; **34**, 128 [1901].

⁵⁾ Diese Berichte **34**, 3218 oben [1901].

⁶⁾ Zur Kenntnis der Homologen des Arginins, S. 20; Inaugural-Dissertation, Zürich 1909.

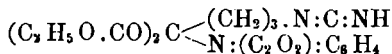
⁷⁾ E. Bénech u. Fr. Kutscher, Ztschr. f. physiol. Chem. **32**, 278 [1901]; Fr. Kutscher, *ibid.* **32**, 413 [1901].

⁸⁾ *l. c.*, S. 23.

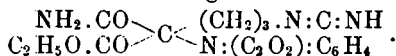
auch unter Annahme der α -Guanidoformel für das Arginin entstehen könnten.

Die hier in Rede stehende Frage läßt sich am einfachsten durch eine eindeutige Synthese einer oder der beiden möglichen α, δ -Amino-guanido- n -valeriansäuren endgültig beantworten. E. Fischer¹⁾ hat eine derartige Synthese in Aussicht gestellt, indem er, um die α -Guanidoverbindung zu gewinnen, die α -Brom- δ -phthalimido-valeriansäure mit Guanidin zu kombinieren beabsichtigte; eine Mitteilung über diesbezügliche Versuche liegt aber meines Wissens noch nicht vor. Dagegen hat Alb. Kung²⁾ im Anschluß an die Ornithin-Synthese E. Fischers versucht, die α -Amino- δ -phthalimido-valeriansäure mit Cyanamid zu kombinieren; es ist ihm aber nicht gelungen, auf diesem Wege eine α -Guanido- δ -amino-valeriansäure darzustellen.

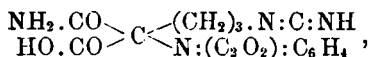
Auch ich habe in einer früheren Abhandlung³⁾ eine derartige Synthese angekündigt, indem ich durch Behandlung des γ -Cyanamidpropyl-phthalimid-malonesters:



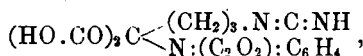
mit Ammoniak oder Ammoniumsalz einen γ -Guanidopropyl-phthalimid-malonester gewinnen zu können hoffte, aus welchem dann wahrscheinlich die α -Amino- δ -guanidovaleriansäure dargestellt werden könnte. Hr. A. C. Andersen hat im hiesigen Laboratorium diesen Prozeß sehr eingehend durchgearbeitet; es ist uns aber nicht gelungen, die gewünschte Amino-guanidosäure zu erhalten, dagegen entstanden reichliche Mengen α -Prolin und bisweilen ein wenig Guanidin. Der γ -Cyanamidpropyl-phthalimid-malonester hat, der Cyanamidgruppe wegen, den Charakter einer einbasischen Säure und gibt mit Ammoniak behandelt einen Amidester, der ebenfalls als einbasische Säure fungiert und wahrscheinlich die folgende rationelle Formel hat:



Mit Barytlauge wird die Carboxäthylgruppe verseift unter Bildung einer zweibasischen Säure:



während dagegen der γ -Cyanamidpropyl-phthalimid-malonester durch Barytbehandlung die dreibasische Säure:



¹⁾ Diese Berichte **34**, 457 [1901].

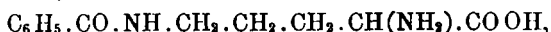
²⁾ l. c., S. 24.

³⁾ Compt. rend. des trav. du lab. de Carlsberg **6**, 148 [1905]; Ztschr. f. physiol. Chem. **44**, 453 [1905].

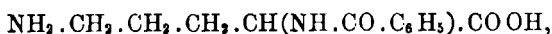
liefert, welch letztere leicht Kohlensäure abspalten kann. Auch nicht durch Behandlung dieser Abbauprodukte mit Ammoniak oder Ammoniumsalzen ist es uns gelungen, die α -Amino- δ -guanido-valeriansäure darzustellen.

Es ist uns indessen geglückt, die hier in Frage stehenden Synthesen auf anderem Wege durchzuführen.

Im Anschluß an frühere Untersuchungen über einige Benzoylierungsprodukte von Oxyaminomonocarbonsäuren und Diaminodicarbonsäuren¹⁾ habe ich mit Frl. M. Höyrup gemeinschaftlich das Verhalten der Ornithursäure Salzsäure bzw. Natron- oder Barytlauge gegenüber untersucht. Es hat sich dabei herausgestellt, daß die Ornithursäure, welche sich ohne Schwierigkeiten in beliebigen Quantitäten darstellen läßt²⁾, beim Erwärmen mit konzentrierter Salzsäure reines δ -Monobenzoyl-ornithin:



beim Erwärmen mit $\frac{1}{5}$ -Barytlauge dagegen reines α -Monobenzoyl-ornithin,



liefert. Durch Ersatz der freien Aminogruppe durch Hydroxyl haben wir die Stellung derselben, sowie auch die der Benzoylgruppe in den Benzoylornithinen bestimmt.

Aus diesen zwei isomeren Monobenzoylornithinen haben wir durch Cyanamid-Addition die beiden entsprechenden Guanido-benzoylamino-valeriansäuren dargestellt. Die α -Benzoylamino- δ -guanido-valeriansäure:



und die daraus hergestellten benzoylfreien Verbindungen erwiesen sich als mit den entsprechenden racemischen Argininverbindungen identisch. Hiermit ist die erste eindeutige Arginin-Synthese durchgeführt worden.

1. Die Monobenzoyl-ornithine und ihre Desamidierung.

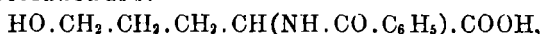
Durch passende Wahl der Versuchsbedingungen haben wir eine recht zufriedenstellende Ausbeute an den beiden Monobenzoylornithinen erzielt, indem wir aus 61.3 g Ornithursäure durch Salzsäure-Behandlung 32 g δ -Monobenzoylornithin (75 % der Theorie) und aus 68 g

¹⁾ S. P. L. Sørensen u. A. C. Andersen, Compt. rend. des trav. du lab. de Carlsberg 7, 123 [1908]; Ztschr. f. physiol. Chem. 56, 289 [1908].

²⁾ Compt. rend. des trav. du lab. de Carlsberg 6, 44 [1902]; Ztschr. f. physiol. Chem. 44, 450 [1905].

Ornithursäure durch Baryt-Behandlung 24.8 g α -Monobenzoylornithin (52 % der Theorie) erhalten haben. Aus den Mutterlaugen kann durch einfache Benzoylierung Ornithursäure wiedergewonnen werden. Während die δ -Verbindung, wie schon bekannt¹⁾, in feinen, glänzenden, rhomboidalen oder sechsseitigen Blättchen auftritt, krystallisiert die α -Verbindung in langen, dünnen und schmalen Krystallen, die gewöhnlich ein wenig zugespitzt, oft beinahe büchsenförmig sind. Die α -Verbindung ist 3–4-mal leichter löslich als die δ -Verbindung sowohl in warmem, wie in kaltem Wasser und besitzt bei weitem nicht die ausgeprägte Krystallisationsfähigkeit der letzteren. Auf dem »Bloc Maquenne« schmilzt die α -Verbindung im Laufe von 5 Sekunden bei 264–267°, die δ -Verbindung bei 285–288°.

Zur Bestimmung der Stellung der Benzoylgruppe in den zwei isomeren Monobenzoylornithinen haben wir — bei Desamidierung mit Bariumnitrit²⁾ — die Aminogruppe durch Hydroxyl ersetzt. Die eine der entsprechenden Oxsäuren, nämlich die α -Benzoylamino- δ -oxy-valeriansäure:



ist aus früheren Untersuchungen³⁾ bekannt; die Säure selbst ist schwer löslich in Wasser, wogegen ihr Bariumsalz sich sowohl in Wasser, wie in absolutem Alkohol leicht löst. Es zeigte sich nun, daß das durch Baryt-Behandlung der Ornithursäure gewonnene Monobenzoyl-ornithin ein Desamidierungsprodukt gab, welches in seinen Eigenschaften mit dieser schon bekannten Verbindung übereinstimmte. Dadurch wurde dieses Monobenzoyl-ornithin als die α -Verbindung charakterisiert.

$\frac{1}{100}$ g Mol. (9.44 g) α -Monobenzoylornithin haben bei Desamidierung im Vakuum bei Zimmertemperatur ein Produkt gegeben, dessen Bariumsalz in absolutem Alkohol vollkommen klar löslich war. Es wurden 2.7 g α -Benzoylamino- δ -oxy-valeriansäure isoliert; aus der Mutterlauge wurden nach Abspal-

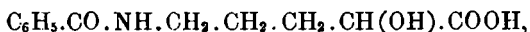
¹⁾ E. Fischer, diese Berichte **34**, 463 [1901]; S. P. L. Sörensen, Compt. rend. des trav. du lab. de Carlsberg **6**, 53 [1902].

²⁾ Um eine möglichst ohne Nebenprozesse (siehe z. B. M. Freund und F. Schönfeld, diese Berichte **24**, 3350 [1891]) verlaufende Umsetzung zu erreichen, haben wir immer die Desamidierung in ganz schwach saurer Lösung ausgeführt, entweder durch Erwärmen auf dem Wasserbade oder noch besser durch längeres Stehenlassen im Vakuum bei Zimmertemperatur. Die Einzelheiten unseres Verfahrens werden in der ausführlicheren Mitteilung besprochen werden.

³⁾ Compt. rend. des trav. du lab. de Carlsberg **7**, 125 [1908]; Ztschr. f. physiol. Chem. **56**, 291 [1908]. Ich benutze die Gelegenheit, um einen Fehler den Schmelzpunkt dieser Säure betreffend, zu berichtigen; als Schmelzpunkt ist ca. 170° angegeben; es soll ca. 160° heißen.

tung der Benzoesäure durch Erwärmen mit Salzsäure 1.9 g des Kupfersalzes der α -Amino- δ -oxy-valeriansäure gewonnen. Im ganzen 57% der Theorie.

Das durch Salzsäure-Behandlung gewonnene Monobenzoyl-ornithin muß demnach die zweite isomere Verbindung, das δ -Monobenzoyl-ornithin repräsentieren, was in schönster Übereinstimmung mit der von E. Fischer und G. Zemplén¹⁾ neuerdings veröffentlichten Synthese des δ -Monobenzoylornithins steht. Die entsprechende durch Desamidierung gewonnene α -Oxy- δ -benzoylaminovaleriansäure,



welche bisher nicht bekannt war, erwies sich als leicht löslich in Wasser, bildete aber ein in Wasser schwer, in Alkohol sehr schwer lösliches Bariumsalz. Die benzoylfreie Säure, die α -Oxy- δ -aminovaleriansäure, haben E. Fischer und G. Zemplén in einem der letzten Hefte dieser Berichte²⁾ beschrieben; sehr bemerkenswert ist es, daß diese Oxyaminosäure im Gegensatz zu der isomeren α -Amino- δ -oxy-valeriansäure kein Kupfersalz liefert und beim Eindampfen mit Salzsäure keine faßbare Menge Prolin bildet.

$\frac{2}{100}$ g Mol. (4.72 g) δ -Monobenzoylornithin haben bei Desamidierung auf kochendem Wasserbade 3.7 g des wasserfreien, schwer löslichen Bariumsalzes der Oxy-benzoylaminosäure geliefert (60% der Theorie). Nach Fällung des Bariums als Sulfat hinterließ die wäßrige Lösung beim Eindampfen im Vakuum die freie α -Oxy- δ -benzoylaminovaleriansäure als ein Öl, welches beim Stehenlassen über Schwefelsäure krystallinisch erstarrte. Die Säure war in Wasser und in Alkohol leicht löslich, konnte aber aus viel Benzol umgelöst werden. Sie schied sich dann als Klumpen oder Bündel nadelförmiger, oft deutlich prismatischer Krystalle aus, die nach dem Trocknen im Vakuum über Schwefelsäure wasser- und benzolfrei waren und bei ca. 85° (Bl. Maq.; 5 Sekunden) schmolzen.

Zirka 1 g des Bariumsalzes wurde durch Kochen mit Salzsäure zersetzt und nach Beseitigung der Benzoesäure, der Salzsäure und des Bariums die Lösung zur Trockne eingedampft. Hierdurch trat der eigentümliche Pyrrolidin-Geruch auf; wir konnten aber in dem Rückstand auf die früher beschriebene Weise³⁾ mit Phosphorwolframsäure kein Prolin nachweisen, und beim Kochen mit Wasser und Kupfercarbonat ging, den oben angeführten Befunden von E. Fischer und G. Zemplén entsprechend, kein Kupfer in Lösung.

2. Die Cyanamid-Addition an das α -Monobenzoyl-ornithin.

$\frac{3}{100}$ g Mol. (7.1 g) α -Monobenzoylornithin gaben beim Stehenlassen mit 75 ccm $\frac{1}{10}$ -n. Barytlauge und 20 g Cyanamid in 50 ccm Wasser

¹⁾ Diese Berichte 42, 1022 [1909]. ²⁾ Ibid. 42, 4878 [1909].

³⁾ Compt. rend. des trav. du lab. de Carlsberg 6, 168 [1905].

gelöst, im Laufe von einem Monate einen reichlichen körnigen, zum Teil großkrystallinischen Niederschlag, der aus der gesuchten Guanido-Verbindung, Dicyandiamid und ein wenig Bariumcarbonat bestand. Das Dicyandiamid ließ sich durch etwas warmes Wasser extrahieren, worauf nach Beseitigung des Bariumcarbonats die Guanido-Verbindung aus vielem heißen Wasser umgelöst werden konnte. Wir erhielten dann die α -Monobenzoyl- δ -guanido-valeriansäure teils als schön ausgebildete, vier- oder sechseckige Tafeln, teils als viel-
flächige, dicke, prismatische Krystalle. Dieselben sind wasserfrei und schmelzen nicht bei 300° (Bl. Maq.; 5 Sek.), erst bei 315° tritt im Laufe von 5 Sek. Schmelzen unter gleichzeitigem Schwärzen ein. Ausbeute 5.27 g (63 % der Theorie).

Durch Kochen mit Salzsäure wurde die Benzoesäure abgespalten, und darauf die gebildete α -Amino- δ -guanido-valeriansäure ins Nitrat umgebildet. Diese, in kaltem Wasser ziemlich schwer lösliche Verbindung krystallisierte beim Umlösen aus Wasser in wasserfreien, kleinen, klaren, unregelmäßig entwickelten, prismatischen Krystallen¹⁾, die bei ca. 230° schmolzen (Bl. Maq., 5 Sek.).

Die Mutterlauge des Nitrats wurde mit Phosphorwolframsäure gefällt und das Phosphorwolframat aus viel heißem Wasser umgelöst. Das Salz fiel dabei schön krystallinisch, aber von etwas verschiedenartigem Aussehen aus (schöne, lange, vier- und sechseckige, bisweilen ganz dünne, beinahe nadelförmige Prismen und kürzere, oft tafelförmige, bisweilen beinahe blattähnliche Krystalle).

Das Phosphorwolframat wurde auf die übliche Weise in das Pikrat verwandelt und dieses letztere aus heißem Wasser umgelöst. Es schied sich dabei wasserfrei als lange, verhältnismäßig dünne, bisweilen ein wenig zugespitzte, schön ausgebildete, vier- und sechseckige, prismatische Krystalle aus, die bei 232° schmolzen (Bl. Maq.; 5 Sek.).

Um diese Verbindungen der synthetischen α -Amino- δ -guanido-valeriansäure mit den entsprechenden *r*-Argininverbindungen vergleichen zu können, haben wir ein von Hrn. H. Jessen-Hansen aus Edestin aus Hanfsamen gewonnenes Arginincarbonat nach O. Rießer²⁾ racemisiert und darauf in üblicher Weise das Nitrat, das Phosphorwolframat und das Pikrat dargestellt; ebenfalls haben wir beim Benzoylieren des racemischen Arginins in ganz schwach alkalischer Lösung sowohl das Dibenzoylarginin, wie auch das Monobenzoylarginin und

¹⁾ Vergl. die entsprechenden Angaben Fr. Kutschers (Ztschr. f. physiol. Chem. 28, 90 [1899]) über die Löslichkeit und die Krystallform des *r*-Arginin-nitrats.

²⁾ Ztschr. f. physiol. Chem. 49, 222 [1906].

zwar in letzterem Fall die Guanido-monobenzoylamino-valeriansäure (s. S. 650) gewonnen.

Wir haben alle diese racemischen Argininverbindungen mit den oben erwähnten synthetischen α -Amino- δ -guanido-valeriansäure-Derivaten in Bezug auf Zusammensetzung, Krystallform und Schmelzpunkt auf dem »Bloc Maquenne« genau verglichen, indem die Operationen mit den beiden Arten Verbindungen zu gleicher Zeit ausgeführt worden sind. Wir haben dadurch in allen Fällen eine vollständige Übereinstimmung zwischen den racemischen und den synthetischen Verbindungen konstatieren können. Besonders ist hervorzuheben, daß auch das racemische Pikrat wie das synthetische in den oben erwähnten, langen Prismen krystallisierte, was mit den Angaben O. Riebers¹⁾: »Es krystallisiert ohne Krystallwasser in kleinen, glänzenden Prismen« nicht ganz im Einklang steht.

3. Die Cyanamid-Addition an das δ -Benzoyl-ornithin.

$\frac{3}{100}$ g Mol. (7.1 g) δ -Monobenzoylornithin gaben beim Stehenlassen mit 75 ccm $\frac{1}{10}$ -n. Barytlauge und 20 g Cyanamid in 50 ccm Wasser gelöst, im Laufe von einem Monat einen reichlichen, sehr voluminösen, mit großen Krystallen vermischten Niederschlag, der aus der gesuchten Guanidoverbindung, Dicyandiamid und ein wenig Bariumcarbonat bestand. Nach Kühlung in Eiswasser wurde der Niederschlag abgesaugt, gut gewaschen und mit 100 ccm Wasser ausgekocht, wodurch nur ein wenig Bariumcarbonat zurückblieb, welches nach dem Waschen im ganzen nur 1.1 mg Stickstoff enthielt.

Aus der wäßrigen Lösung schied sich beim ruhigen Stehenlassen bald reichlich Dicyandiamid aus; es dauerte aber ungefähr eine Stunde, bevor der eigentümliche, klumpige, käseartige Niederschlag der Guanidoverbindung sich auszuscheiden begann. Das Dicyandiamid wurde dann gleich abfiltriert, worauf durch Reiben und weiteres Stehenlassen des Filtrats ein Gemisch von ungefähr gleichen Gewichtsmengen des Dicyandiamids und der Guanidoverbindung auskrystallisierte. Nach Abfiltrieren und Trocknen des Gemisches im Vakuum über Schwefelsäure wurde das Dicyandiamid mittels absoluten Alkohols extrahiert, wodurch die Guanidoverbindung in vollständig reinem Zustande zurückblieb. Im ganzen betrug die Ausbeute 4.17 g (50% der Theorie).

α -Guanido- δ -benzoylamino-valeriansäure läßt sich leicht aus warmem Wasser umlösen und scheidet sich dann bei Abkühlung

¹⁾ l. c., S. 224.

und Stehenlassen als ein käseartiger Niederschlag aus, der einen dicken Brei bildet und unter dem Mikroskop lauter ganz feine Nadeln zeigt. Die Verbindung enthält in lufttrockenem Zustande 3 Mol. Kristallwasser, die im Vakuum über Schwefelsäure abgegeben werden; die wasserfreie Verbindung schmilzt bei 175—180°. (Bl. Maq.; 5 Sek.).

Obwohl die bei den oben erwähnten Versuchen erreichten Ausbeuten bei weitem nicht quantitativ sind, gestatten sie doch, vollständig sichere Schlüsse über die zwei fraglichen rationellen Formeln des Arginins zu ziehen. Da das durch Baryt-Behandlung der Ornithursäure gewonnene Monobenzoylornithin einerseits bei Cyanamid-Addition 63% der berechneten Menge Monobenzoylarginin, andererseits bei Desamidierung 57% der berechneten Menge α -Benzoylamino- δ -oxyvaleriansäure geliefert hat, so müssen alle diese drei Verbindungen die Benzoylaminogruppe in der α -Stellung, die Amino- bzw. die Guanido- oder die Hydroxylgruppe in der δ -Stellung haben.

Zieht man außerdem in Betracht, daß einerseits das α -Monobenzoyl-ornithin bei der Desamidierung keine Spur des leicht zu isolierenden, schwer löslichen Bariumsalzes der δ -Benzoylamino- α -oxyvaleriansäure gegeben, und andererseits daß das δ -Monobenzoyl-ornithin bei der Cyanamid-Addition keine Spur der sehr schwerlöslichen α -Benzoylamino- δ -guanido-valeriansäure geliefert hat, so scheint es mir, daß man berechtigt sein muß, die beiden Monobenzoylornithine als rein anzusehen.

Nur auf noch einen Punkt möchte ich die Aufmerksamkeit lenken. Man könnte vielleicht gegen die Beweiskraft der hier erwähnten Versuche den Einwand erheben, daß es ja möglich wäre, daß die Cyanamid-Addition nicht bei der primären Aminogruppe, sondern bei der sekundären Benzoylaminogruppe stattgefunden habe. Ein solcher Prozeß läßt sich allerdings sehr wohl denken, ist aber nicht wahrscheinlich. Überdies haben wir, indem wir das verschiedene Verhalten einer Amino- bzw. einer Guanidogruppe dem Formol gegenüber benutzten¹⁾, leicht den direkten Nachweis führen können, daß sowohl die beiden synthetisch gewonnenen Cyanamid-Additionsprodukte wie auch das durch Benzoylierung des γ -Arginins dargestellte Monobenzoylarginin eine Benzoylamino- und eine Guanido-, dagegen keine primäre Aminogruppe enthalten. Wir haben nämlich gefunden, daß, während die beiden Monobenzoylornithine bei der Formol-Titrierung sich scharf und quantitativ als einbasische Säuren ti-

¹⁾ Siehe S. P. L. Sørensen: Compt. rend. des trav. du lab. de Carlsberg 7, 16 [1907]; Biochem. Ztschr. 7, 60 [1907].

trieren lassen, ein Zusatz von Formol weder bei den synthetischen Guanidoverbindungen, noch bei dem *r*-Monobenzoylarginin eine Aciditätsänderung hervorruft.

Wenn wir die mit dem Arginin isomere α -Guanido- δ -amino-valeriansäure etwas eingehender untersucht haben werden — und zwar werden wir auf einen eventuellen Ringschluß (der Kreatinin-Bildung aus Kreatin entsprechend) bei Behandlung mit Mineralsäuren, sowie auch auf eine eventuelle Prolin-Bildung beim Erwärmen mit Salzsäure unsere Aufmerksamkeit besonders richten —, so beabsichtige ich, die Einzelheiten unserer Versuche und die analytischen Daten in einer ausführlicheren Mitteilung in den »Comptes rendus des travaux du laboratoire de Carlsberg« und in der »Zeitschrift für physiologische Chemie« zu veröffentlichen.

101. O. Hinsberg: Über farblose und gelbe Thiosalicylsäure.

(Eingegangen am 23. Februar 1910.)

Die Thiosalicylsäure, $C_6H_4(SH).COOH$, wird in der Literatur¹⁾ als schwefelgelbes Krystallpulver beschrieben. Wie die beifolgende Abhandlung zeigt, existiert eine zweite Form dieser Säure, welche farblos ist und bei 164—165° schmilzt. Sie wird am bequemsten erhalten durch Behandeln von Dithiosalicylsäure mit Eisessig, Salzsäure und Zinn, kann aber auch durch Erhitzen der gelben Modifikation auf höhere Temperatur dargestellt werden.

Beide Modifikationen sind als gut charakterisierte chemische Individuen zu betrachten, denn sie lassen sich ohne Veränderung aus Lösungsmitteln wie Eisessig und Alkohol umkrystallisieren und zeigen auch beim Schmelzen Verschiedenheiten.

Der hier beschriebene Fall von Isomerie ist nicht der erste bei Mercaptanen beobachtete.

Auch *p*-Acetamino-thiophenol und *p*-Benzoylamino-thiophenol (und wahrscheinlich alle Acylamino-thiophenole) existieren in 2 Modifikationen, von denen die eine gelb, die andere farblos ist²⁾. Diese sind aber nicht so scharf geschieden wie bei der Thiosalicylsäure: Das gelbe Acetamino-thiophenol zeigt zwar andere Schmelzerscheinungen, wie die farblose Form, beim Auflösen der beiden Formen in beliebigen Lösungsmitteln entstehen aber identische Lösungen; dasselbe gilt vom Benzoylamino-thiophenol.

¹⁾ Beilstein, 2. Ergänzungsband, S. 900.

²⁾ O. Hinsberg, diese Berichte **39**, 2431 [1906].