

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  $\alpha$ -Guanido- $\delta$ -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 Literatur<sup>1)</sup> 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.

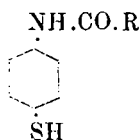
Der hier beschriebene Fall von Isomerie ist nicht der erste bei Mercaptanen beobachtete.

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 ist<sup>2)</sup>. 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.

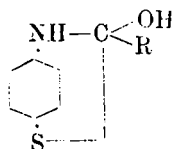
<sup>1)</sup> Beilstein, 2. Ergänzungsband, S. 900.

<sup>2)</sup> O. Hinsberg, diese Berichte **39**, 2431 [1906].

Trotz der Verschiedenheit in der Stabilität sind alle diese Isomerieerscheinungen offenbar aufs engste mit einander verwandt und ruhen auf derselben Grundlage. Welches diese Grundlage ist, möge heute nicht näher erörtert werden. Nur soviel sei erwähnt, daß meine frühere Ansicht, nach der sich die isomeren Acylaminothiophenole durch die Formeln



Farblose Form



Gelbe Form

darstellen lassen, durch die Entdeckung der isomeren Thiosalicylsäuren sehr an Wahrscheinlichkeit verliert, da eine analoge Formulierung der letzteren nicht möglich ist, oder wenigstens zu sehr unwahrscheinlichen Gebilden führt.

#### Farblose ( $\alpha$ )-Thiosalicylsäure.

Man erhält die Säure, wenn man Dithiosalicylsäure vom Schmp. 289° so lange mit Eisessig, konzentrierter Salzsäure und Zinn auf dem Wasserbade erwärmt, bis Lösung eingetreten ist. Die filtrierte Flüssigkeit scheidet dann nach dem Erkalten und längerem Stehen die  $\alpha$ -Thiosalicylsäure in farblosen Prismen ab. Einfacher noch ist die Darstellung, wenn man von der technischen Thiosalicylsäure — ich bin der Firma Kalle & Co. in Biebrich für die Überlassung reichlicher Mengen eines derartigen Präparates zu Dank verpflichtet — ausgeht. Diese technische Säure ist ein gelbliches Pulver, welches neben Dithiosalicylsäure und gelber Thiosalicylsäure wahrscheinlich auch die farblose Modifikation enthält. Beim Behandeln mit den oben angeführten Reduktionsmitteln geht sie rasch in Lösung und wird dabei vollständig in  $\alpha$ -Säure umgewandelt, welche sich beim Erkalten der Flüssigkeit abscheidet. Die durch Umkrystallisieren aus Eisessig gereinigte Verbindung schmilzt recht scharf bei 164—165°; sie ist in Eisessig etwas schwerer löslich als die gelbe Säure, denn sie scheidet sich aus einer gemeinsamen Lösung stets zuerst ab. Übergänge zur gelben Säure sind bisher nicht gefunden worden; umgekehrt geht diese aber beim Erhitzen auf 200°, sowie beim Kochen mit Zinnchlorür und Eisessig <sup>1)</sup> in die offenbar stabilere farblose Form über.

<sup>1)</sup> Sehr wahrscheinlich geht die Umlagerung auch beim längeren, mehrmonatlichen Aufbewahren der gelben Säure im geschlossenen Röhrchen vor sich.

Gelbe ( $\beta$ )-Thiosalicylsäure.

Den bisher bekannten Darstellungsweisen der Verbindung<sup>1)</sup> kann die folgende hinzugefügt werden. Man erwärmt Dithiosalicylsäure mit Eisessig, wenig Salzsäure und Zinkstaub bis zur völligen Lösung auf dem Wasserbad. Beim Erkalten der filtrierten Reaktionsflüssigkeit krystallisiert meistens zuerst etwas farblose  $\alpha$ -Säure aus, von welcher man abfiltriert; im Filtrat kommt dann nach dem Verdünnen mit Wasser und längerem Stehen die  $\beta$ -Säure heraus.

Über ihren Schmelzpunkt herrscht noch keine völlige Übereinstimmung zwischen den verschiedenen Autoren; ich fand denselben bei einem mehrfach aus Eisessig krystallisierten Präparat in naher Übereinstimmung mit List und Stein<sup>2)</sup>, welche angeben, daß die Substanz bei 158° erweicht und bei 163—164° schmilzt, zwischen 160° und 165° liegend<sup>3)</sup>; also unscharf und verschieden von dem der  $\alpha$ -Säure.

Wahrscheinlich kommt die Erscheinung dadurch zustande, daß sich bei 160° bereits ein Teil der  $\beta$ -Säure in  $\alpha$ -Säure umwandelt, wobei ein leicht schmelzbares Gemisch entsteht.

Die farblosen Acylaminothiophenole, welche sich beim Erhitzen in die gelben Formen umwandeln, zeigen ebenfalls unscharfe Schmelzpunkte<sup>4)</sup>.

Methyl-thiosalicylsäure,  $C_6H_4(S.CH_3)COOH$ .

Die Verbindung wurde, ebenso wie die nachfolgende hergestellt, um zu prüfen, ob sich die Isomerie der Thiosalicylsäuren in ihren Derivaten erhält. Dies ist anscheinend nicht der Fall, denn es konnte bei jeder der beiden Verbindungen nur eine — farblose — Form beobachtet werden.

Zur Darstellung der oben angeführten Säure geht man von dem Silbersalz der Thiosalicylsäure aus, welches man erhält, wenn man eine schwach erwärmte, alkoholische Lösung der  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Säure mit Silbernitrat fällen. Der gelbrote Niederschlag wird abfiltriert, mit Methylalkohol gewaschen, in Methylalkohol suspendiert und mit Jodmethyl im Überschuß versetzt. Nach einigen Stunden filtriert man von dem inzwischen ausgefallenen Jodsilber ab, verdunstet den Methylalkohol und krystallisiert den Rückstand aus verdünntem Alkohol um. Die so erhaltene Methylthiosalicylsäure bildet farblose, lange

<sup>1)</sup> List und Stein, diese Berichte **31**, 1668 [1898]; Aulich, Dissertation Genf [1893]; Gattermann, diese Berichte **32**, 1149 [1899].

<sup>2)</sup> loc. cit.    <sup>3)</sup> Bei langsamer Anwärmung.

<sup>4)</sup> O. Hinsberg, loc. cit.

Nadeln vom Schmp. 169°; sie ist ziemlich schwer löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol und Chloroform. Beim Erhitzen im geschlossenen Rohr auf 250° wird sie nicht verändert.

$C_8H_8SO_2$ . Ber. C 57.15, H 4.77.

Gef. » 57.44, » 4.77.

Acetyl-thiosalicylsäure,  $C_6H_4(S.CO.CH_3).COOH$ .

Man erwärmt Thiosalicylsäure mit Eisessig und überschüssigem Acetylchlorid während einer Stunde am Rückflußkühler auf dem Wasserbad und gießt die entstandene Lösung hierauf in das mehrfache Volumen eiskalten Wassers. Man sättigt sodann mit Kochsalz, läßt mehrere Stunden stehen und filtriert das abgeschiedene rohe Acetylprodukt ab. Es wird nach dem Auswaschen mit wenig Kochsalzlösung und Trocknen bei gelinder Temperatur durch mehrfaches Umkrystallisieren aus Benzol gereinigt. Die hierbei erhaltenen farblosen Nadeln schmelzen bei 125°; sie sind leicht löslich in Wasser, Alkohol und Chloroform, mäßig löslich in Benzol. Beim Kochen mit Salzsäure werden sie unter Bildung von farbloser Thiosalicylsäure verseift. Erhitzt man die Verbindung über ihren Schmelzpunkt, so färbt sie sich rötlich und scheidet freie Essigsäure ab.

$C_9H_8SO_3$ . Ber. S 16.33. Gef. S 16.2.

Hr. Dr. G. Schöler hat mich bei diesen Versuchen in dankenswerter Weise unterstützt.

Freiburg i. B.

## 102. Th. St. Warunis und P. Lekos:

### Über die Kondensation des Cuminols mit Methyl-propyl-keton<sup>1)</sup>.

(Eingegangen am 22. Februar 1910.)

Der eine von uns<sup>2)</sup> hatte früher bewiesen, daß bei der Kondensation von Cuminaldehyd mit Äthyl-methyl-keton zwei isomere Produkte entstehen und zwar das  $\alpha$ -Kondensationsprodukt bei der Kondensation mit Hilfe von Natronlauge, das  $\gamma$ -Produkt dagegen unter dem Einfluß von Salzsäuregas. Bei der Kondensation des Cuminols mit Methyl-propyl-keton entstehen ebenfalls zwei isomere Produkte,

<sup>1)</sup> Diese Arbeit wurde im I. chemischen Universitätslaboratorium in Berlin angefangen und in dem Warunisschen Privatlaboratorium in Athen zu Ende geführt.

<sup>2)</sup> Th. St. Warunis, Über die Kondensation von Cuminaldehyd mit Äthylmethylketon, 1903, Inaugural-Dissertation.