

280. Sten Kallenberg: Stereochemie der Rhodanine (II).

(Eingegangen am 4. Oktober 1919.)

Vor einigen Jahren habe ich in dieser Zeitschrift¹⁾ einen Bericht über einige Versuche erstattet, aus aktiven Ausgangsmaterialien optisch-aktive Rhodanine mit einem sog. beweglichen Wasserstoffatom am asymmetrischen β -Kohlenstoffsystem herzustellen. Durch Zersetzen von *d*-Trithiocarbon-di- α -milchsäure mit Anilin wurden damals *N*-Phenyl- β -methylrhodanin und durch Umsetzen der *t*-Brom-succinamidsäure mit Äthyl- und Phenyl-dithiocarbamaten *N*-Äthyl- resp. *N*-Phenyl- β -rhodaninacetamid hergestellt, doch wurden in sämtlichen Fällen inaktive Produkte erhalten. Die Reaktionslösungen waren stets optisch-aktiv, ebenso die als Zwischenprodukte bei den letzterwähnten Umsetzungen auftretenden Säurehydrate. Die Inaktivierung fand also in Verbindung mit der Ringschließung beim Übergang der Säurehydrate in Rhodanine statt, und es wurde deshalb ein Zusammenhang zwischen der Inaktivierung und einer tautomeren Umlagerung $\text{CO}-\text{CH.R} \rightleftharpoons \text{C(OH)}=\text{C.R}$ vermutet.

Die Untersuchung ist jetzt weitergeführt worden²⁾. In dem Bestreben, so viele Herstellungsmethoden aktiver Rhodanine, wie die Verhältnisse erlaubten, auszuprobieren, wurde auch eine Kondensation zwischen *d*-Thio-milchsäure und Phenylsenföl vorgenommen, um möglicherweise auf diesem Wege ein aktives *N*-Phenyl- β -methylrhodanin zu erhalten. Diese Methode gewährte nämlich den Vorteil, daß die Reaktion sich die ganze Zeit hindurch in saurer Lösung und bei Zimmertemperatur vollziehen konnte; aber diese Synthese lieferte trotzdem ein inaktives Rhodanin.

Außerdem habe ich noch, um einen indirekten Beweis für den vermuteten Zusammenhang zwischen der Inaktivität der Rhodanine und einer tautomeren Verschiebung des Wasserstoffs am β -Kohlenstoff zu erhalten, ein Rhodanin mit tertiärem β -Kohlenstoffsystem, die

¹⁾ B. 50, 90 [1917]. Leider sind mir in dieser Mitteilung einige falsche Angaben der spezifischen Drehungsvermögen untergegangen. Die richtigen Werte sollen für die Äthyl-dithiocarbamin-malamidsäure $[\alpha]_D = +54.6^\circ$, für die Diäthyl-dithiocarbamin-malamidsäure $[\alpha]_D = -17.3^\circ$ und für die Diäthyl-carbamin-thiomalamidsäure $[\alpha] = +73.8^\circ$ sein.

²⁾ Ein ausführlicherer Bericht über die ganze Untersuchung findet sich in meiner in schwedischer Sprache erschienenen Inaugural-Dissertation: Rodanineras och ditiokarbaminestersyrornas stereokemi, Lund 1919.

N-Äthyl- β -methyl- β -rhodaninessigsäure, dargestellt, bei welcher eine derartige Umlagerung ausgeschlossen war. Dieses Rhodanin ließ sich tatsächlich ohne Schwierigkeit in aktiven Formen herstellen und erwies sich betreffs der Aktivität sehr beständig.

Auch ein Rhodanin mit dem asymmetrischen Kohlenstoff außerhalb des Ringes, das *N*-Phenäthyl-rhodanin, wurde synthetisiert und näher untersucht; es zeigte, wie zu erwarten war, normale Eigenschaften. Sowohl das Rhodanin selbst, wie die entsprechenden Dithiocarbaminestersäuren ließen sich in aktiven Formen isolieren.

Zum Schluß wurden noch einige sich von sekundären Aminen ableitende Dithiocarbaminestersäuren und aus *L*-Brom-bernsteinsäure ein Rhodanin hergestellt, das gleichzeitig Rhodanin und Säure war. Diese Verbindungen zeigten betreffs ihrer stereochemischen Eigenschaften ähnliche Verhältnisse wie die in meiner vorigen Mitteilung beschriebenen verwandten Stoffe.

Die Rhodanine mit tertiärem β -Kohlenstoffsystem und mit asymmetrischem Kohlenstoff außerhalb des Thiazolringes zeigten also völlig normale Eigenschaften und konnten in beständigen aktiven Formen hergestellt werden. Rhodanine aber mit Wasserstoff am β -Kohlenstoff ließen sich nicht in aktiver Form isolieren. Zwar zeigten die Rohprodukte bisweilen ein sehr kleines Drehungsvermögen, das jedoch zweifellos von anhängenden aktiven Verunreinigungen verursacht wurde; denn nach dem Umkristallisieren waren sie völlig inaktiv und mit entsprechenden aus inaktiven Ausgangsmaterialien hergestellten Präparaten identisch.

Die nahe liegende Erklärung für die Inaktivität dieser letzterwähnten Rhodanine ist, wie schon früher hervorgehoben, sie als Thiazolin- statt Thiazolidin-Derivate aufzufassen. Man kann sich aber auch denken, 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 einige aktive Formen nicht isoliert werden können. Über die Konstitution der Rhodanine in fester Form Schlußfolgerungen zu ziehen, erlauben also meine Versuche nicht.

Versuche.

1. Kondensation der *d*-Thio-milchsäure mit Phenylsenföl¹⁾.

1.7 g *d*-Thio-milchsäure²⁾, mit $[\alpha]_D = +49.9^\circ$ in Alkohol bei $c = 11.24$, wurden in 25 ccm absolutem Alkohol gelöst und mit 2.2 g

¹⁾ J. Freydl, M. 10, 82 [1889].

²⁾ J. M. Lovén, J. pr. [2] 78, 63 [1908].

Phenylsenföl versetzt. Die Mischung wurde dann bei 0° mit getrocknetem Chlorwasserstoff gesättigt und einen Monat in einer gut verschlossenen Flasche aufbewahrt, während welcher Zeit die Farbe der Lösung sich von beinahe farblos zu stark gelb veränderte. Die Lösung wurde dann bei Zimmertemperatur eingedunstet, wobei als Rückstand teils kleine kugelförmig angeordnete Nadeln, 1 g, teils unverbrauchtes Phenylsenföl und Thiomilchsäure, resp. Disulfidsäure, erhalten wurden. 0.05 g der Krystalle wurden in 15 ccm absolutem Alkohol gelöst und zeigten dann eine Drehung von $2\alpha_D = +0.03^\circ$. Nach dem Umkrystallisieren aus heißem Alkohol aber erwies sich die Substanz als völlig inaktiv und schmolz bei 114—116°.

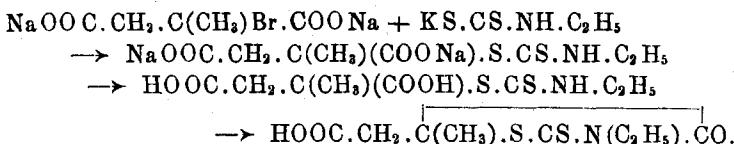
0.3412 g Sbst.: 19.3 ccm N (19°, 747 mm).

$C_{10}H_9ONS_2$ (223.2). Ber. N 6.28. Gef. N 6.36.

Die erhaltene Substanz war mit dem von R. Andreasch und A. Zipser¹⁾, sowie von B. Holmberg²⁾ hergestellten inaktiven *N*-Phenyl- β -methyl-rhodanin identisch.

2. *N*-Äthyl- β -methyl- β -rhodaninessigsäuren.

Die *N*-Äthyl- β -methyl- β -rhodaninessigsäuren wurden gemäß dem folgenden Reaktionsschema dargestellt:



Das intermediär auftretende zweibasische Säurehydrat, die *N*-Äthyl-dithiocarbamin-citramalsäure, zu fassen, gelang nicht.

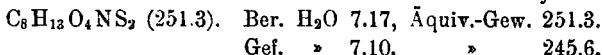
Linksdrehende *N*-Äthyl- β -methyl- β -rhodaninessigsäure erhielt ich in folgender Weise: 3.8 g Citrabrombrenzweinsäure³⁾, mit $[\alpha]_D = -15.1$ bei $c = 7.15$ in Essigäther, wurden mit Soda in 25 ccm Wasser neutralisiert und mit der äquivalenten Menge äthyl-dithiocarbaminsaures Kalium in 12 ccm Wasser versetzt. Nach 48 Stunden zeigte die Reaktionslösung $2\alpha_D = -2.49^\circ$. Beim Ansäuern mit Essigsäure blieb die Lösung anfangs klar, bald aber fing ein braungefärbtes Öl an, sich auszuscheiden. Durch Zusatz von Schwefelsäure konnte die Menge desselben vermehrt werden, und schließlich wurde

¹⁾ M. 25, 159 [1904]. ²⁾ J. pr. [2] 81, 451 [1910].

³⁾ Diese Säure ist von Prof. B. Holmberg und dem Verfasser durch Spaltung der aus Citraconsäure-anhydrid und Bromwasserstoff dargestellten Racemssäure mittels aktiver Phenäthylamine hergestellt worden. Prof. Holmberg beabsichtigte, die aktiven Citrabrombrenzweinsäuren demnächst näher zu untersuchen.

der Mutterlauge durch Extrahieren mit Äther noch eine kleine Portion Öl entzogen. Das Öl konnte erst nach Impfen mit einem Krystall inaktiver Säure zur Krystallisation gebracht werden. Die Substanz wurde aus kochendem Wasser, worin sie schwer löslich war, umkristallisiert und bildete dann beinahe zentimeterlange, schwach gelb gefärbte Nadeln, welche ein Molekül Krystallwasser enthielten. Schmp. 73—75°.

0.3578 g Sbst. verloren über Schwefelsäure 0.0254 g H₂O. — 0.1940 g Sbst. verbrauchten zum Neutralisieren 6.85 ccm 0.1153-*n*. Baryt.



0.1264 g Sbst., in absolutem Alkohol zu 14.96 ccm gelöst, zeigten $2\alpha_D = -0.92^\circ$, $[\alpha]_D = -54.4^\circ$.

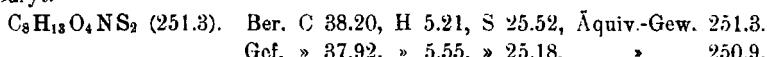
Exsiccatortrockne Substanz zeigte den Schmp. 107—109°.

0.3140 g Sbst.: 16.9 ccm N (21°, 751 mm).



Rechtsdrehende *N*-Äthyl- β -methyl- β -rhodaninessigsäure wurde ähnlich wie die Linkssäure dargestellt: 5.6 g aktive Citrabbrombrenzweinsäure, mit $[\alpha]_D = +14.8^\circ$ bei $c = 6.78$ in Essigsäure, wurden in 40 ccm Wasser mit Soda neutralisiert und mit der äquivalenten Menge Äthyl-dithiocarbamat in 20 ccm Wasser versetzt. Nach 48 Stunden zeigte die Lösung $2\alpha_D = +2.40^\circ$. Nach Zusatz von Essigsäure und Schwefelsäure und Extrahieren mit Äther wie oben wurde ein gelbes Öl erhalten, 4.1 g, das allmählich krystallisierte. Aus heißem Wasser schied sich die Säure in Form langer, schwach gelb gefärbter Nadeln wie die entsprechende *l*-Säure aus. Schmp. 73—75°.

0.2237 g Sbst.: 0.3110 g CO₂, 0.1110 g H₂O. — 0.2035 g Sbst.: 0.3730 g BaSO₄. — 0.1828 g Sbst. verbrauchten zum Neutralisieren 6.32 ccm 0.1153-*n* Baryt.



0.1281 g Sbst., in absolutem Alkohol zu 14.96 ccm gelöst, zeigten $2\alpha_D = +0.95^\circ$, $[\alpha]_D = +55.5^\circ$.

Als ein Beispiel der großen Beständigkeit dieses Rhodanins in optischer Beziehung verdient folgender Versuch erwähnt zu werden: 0.5 g *d*-Säure wurden in 50 ccm Wasser aufgeschlämmt und mit zwei Äquivalenten 0.1120-*n*. Baryt versetzt, wodurch ein Salz des dem Rhodanin entsprechenden Hydrats, der *N*-Äthyl-dithiocarbaminocitramalsäure, entstand. Nach einer Stunde zeigte die Lösung $2\alpha_D = -0.23^\circ$, und diese Drehung blieb die folgende Stunde konstant. Die Lösung wurde dann mit Salzsäure sauer gemacht, wobei die ursprüngliche Säure sich wieder unverändert ausschied und, in

Alkohol wie oben gelöst, $[\alpha]_D = + 56.4^\circ$ zeigte. Bei einem Parallelversuch wurde durch Titrieren mit Säure kontrolliert, daß der Baryt verbraucht und der Thiazolidinring somit aufgespalten worden war.

Inaktive *N*-Äthyl- β -methyl- β -rhodaninessigsäure wurde in ähnlicher Weise wie die entsprechenden aktiven Säuren aus *racem.* Citrabrom-brenzweinsäure und Kalium-äthyl-dithiocarbamat hergestellt. Beim Ansäuern mit Schwefelsäure schied sich ein grünliches Öl ab. Ein Tropfen desselben wurde durch Reiben mit einem Glasstab zur Krystallisation gebracht und die Hauptportion damit geimpft, wonach sie zu einer beinahe farblosen Krystallmasse erstarrte. Das Rohprodukt wurde aus kochendem Wasser umkrystallisiert. Dünne, farblose, irisierende Blätter ohne Krystallwasser. Schmp. 108—110°.

0.1966 g Sbst.: 0.2972 g CO₂, 0.0918 g H₂O. — 0.2929 g Sbst.: 15.2 ccm N (18°, 768 mm). — 0.1994 g Sbst.: 0.3972 g BaSO₄. — 0.1950 g Sbst. verbrauchten zum Neutralisieren 7.38 ccm 0.1153-*n*. Baryt.



Ber. C 41.15, H 4.75, N 6.01, S 27.49, Äquiv.-Gew. 233.3.

Gef. » 41.23, » 5.23, » 6.03, » 27.37, » 229.2.

Die Säure ist leicht löslich in Alkohol, Essigäther und Aceton, etwas weniger löslich in Benzol, schwer löslich in Wasser und Ligroin. Versuche, die entsprechende zweibasische Säure, die *N*-Äthyl-dithiocarbamin-citramalsäure, zu isolieren, blieben erfolglos.

3. Versuche mit aktiven Phenäthylaminen und Trithiocarbon-di-glykolsäure.

Kocht man eine wäßrige Lösung von Trithiocarbon-di-glykolsäure mit inaktivem Phenäthylamin, so bildet sich, wie B. Holmberg¹⁾ gezeigt hat, inaktives *N*-Phenäthyl-rhodanin. Macht man denselben Versuch mit den aktiven Phenäthylaminen, so verläuft die Zersetzung anders: Es bilden sich beinahe farblose Krystallnadeln, die nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 195—197° schmelzen.

Mit *d*-Phenäthylamin erhaltenes Präparat:

0.1766 g Sbst.: 15.0 ccm N (18°, 765 mm).

C₁₇H₂₀N₂S (284.2). Ber. N 9.93. Gef. N 9.83.

0.0944 g Sbst., in absolutem Alkohol zu 14.96 ccm gelöst, zeigten $[\alpha]_D = - 0.17^\circ$, $[\alpha]_D = - 13.5^\circ$.

Mit *l*-Phenäthylamin erhaltenes Präparat:

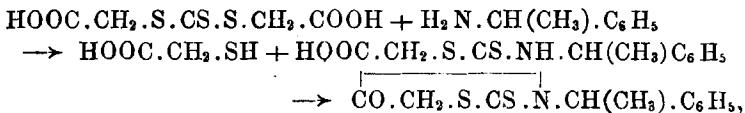
0.1759 g Sbst.: 0.1444 g BaSO₄.

C₁₇H₂₀N₂S (284.2). Ber. S 11.36. Gef. S 11.27.

0.1008 g Sbst., in absolutem Alkohol zu 14.96 ccm gelöst, zeigten $[\alpha]_D = + 0.19^\circ$, $[\alpha]_D = + 14.1^\circ$.

¹⁾ J. pr. [2] 84, 634 [1911].

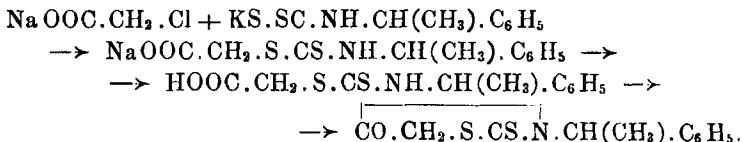
Die erhaltenen Substanzen sind identisch mit den von J. M. Lovén und E. Ohlsson beschriebenen *d*- und *l*-Diphenäthyl-thiocarbamiden¹⁾. Während die Umsetzung zwischen inaktivem Phenäthylamin und der Trithiocarbon-di-glykolsäure sich folgendermaßen abspielt:



so geht sie also bei Verwendung der aktiven Formen der Base weiter bis zur Entstehung der Diphenäthyl-thiocarbamide, was auf zu großer Löslichkeit der aktiven Phenäthyl-rhodanine beruhen dürfte.

4. Über Phenäthyl-dithiocarbamin-glykolsäuren und die entsprechenden Rhodanine.

Wie die oben beschriebenen Versuche zeigen, kann man nicht die aktiven *N*-Phenäthyl-rhodanine aus den aktiven Basen und Trithiocarbon-di-glykolsäure darstellen. Dagegen entstehen sie leicht aus ihren Hydraten, den Phenäthyl-dithiocarbamin-glykolsäuren, welche ihrerseits durch Umsetzen von chloressigsauren Salzen mit Phenäthyl-dithiocarbamaten entstehen:



3 g Kaliumhydroxyd wurden in 35 ccm Wasser gelöst und mit 6 g *d*-Phenäthyl-amin²⁾ und 4 g Schwefelkohlenstoff versetzt. Nach einstündigem Turbinieren hatte sich eine hellrote Lösung des entsprechenden Carbamates gebildet, und diese wurde dann mit 4.7 g mit Soda in 25 ccm Wasser neutralisierter Chlор-essigsäure gemischt. Nach 24 Stunden wurde das Reaktionsgemisch mit Schwefelsäure sauer gemacht, wobei sich die *d*-Phenäthyl-dithiocarbamin-glykolsäure als ein Öl ausschied, das durch kräftiges Umrühren leicht in eine weiße Krystallmasse verwandelt wurde. Ausbeute 11 g. Das Rohprodukt wurde durch Lösen in einer kleinen Menge warmen Essigäthers und nachheriges Ausfällen mit Kohlenstofftetrachlorid gereinigt. Weißes Krystallpulver vom Schmp. 101—102°.

¹⁾ B. 47, 1534 [1914]. Diese Verfasser geben $[\alpha]_D = -22.1^\circ$ und $+22.5^\circ$ für Lösungen in Alkohol an. Diese Werte beziehen sich jedoch auf Lösungen in wäßrigem (wahrscheinlich 95-proz.) Alkohol.

²⁾ J. M. Lovén. J. pr. [2] 72, 307 [1905].

0.2689 g Sbst.: 13.0 ccm N (17°, 761 mm). — 0.1820 g Sbst.: 0.3283 g BaSO₄. — 0.1840 g Sbst. verbrauchten zum Neutralisieren 6.30 ccm 0.1153 n. Baryt.

C₁₁H₁₃O₂NS₂ (255.3). Ber. N 5.49, S 25.12, Äquiv.-Gew. 255.3.
Gef. » 5.59, » 24.78, » 253.3.

0.2256 g Sbst., in absolutem Alkohol zu 14.96 ccm gelöst, zeigten
2 α_D = + 3.63°, [α]_D = + 120.4°.

Auch durch Essigsäure wurde die Säure aus ihren Salzlösungen gefällt. Erwärmte man dagegen die Säure mit verdünnter Essigsäure, so anhydrierte sie sich, und es schied sich ein gelbes Öl ab, das sich beim Abkühlen in eine aus dem *d*-*N*-Phenäthyl-rhodanin bestehende gelbe Krystallmasse verwandelte. Aus Alkohol krystallisierte dieses Rhodanin in Form kleiner, schwach gelb gefärbter Nadeln. Schmp. 108—109°.

0.2548 g Sbst.: 13.4 ccm N (16°, 755 mm).

C₁₁H₁₁ONS₂ (237.2). Ber. N 5.91. Gef. N 6.06.

0.0514 g Sbst., in absolutem Alkohol zu 14.96 ccm gelöst, zeigten
2 α_D = + 2.07°, [α]_D = + 301.2°.

Durch Behandeln mit verdünntem Alkali spaltet sich das Rhodanin unter Zurückbildung von *d*-Phenäthyl-dithiocarbamin-glykolsäure auf, doch setzt sich die Zersetzung teilweise weiter fort, so daß die Säure tiefgreifender zerlegt wird.

Die *l*-Phenäthyl-dithiocarbamin-glykolsäure wurde aus dem *l*-Phenäthylamin in ähnlicher Weise wie die *d*-Säure hergestellt und gereinigt. Schmp. 101—102°.

0.2046 g Sbst.: 0.3878 g CO₂, 0.0983 g H₂O. — 0.1647 g Sbst. verbrauchten zum Neutralisieren 5.60 ccm 0.1153-n. Baryt.

C₁₁H₁₃O₂NS₂ (255.3). Ber. C 51.70, H 5.13, Äquiv.-Gew. 255.3.
Gef. » 51.69, » 5.38, » 255.1.

0.2183 g Sbst., in absolutem Alkohol zu 14.96 ccm gelöst, zeigten
2 α_D = — 3.53°, [α]_D = — 121.0°.

Das *l*-*N*-Phenäthyl-rhodanin wurde durch Erhitzen der *l*-Phenäthyl-dithiocarbamin-glykolsäure mit Essigsäure erhalten. Schmp. 108—109°.

0.3700 g Sbst.: 19.0 ccm N (18°, 771 mm).

C₁₁H₁₁ONS₂ (237.2). Ber. N 5.91. Gef. N 5.99.

0.0508 g Sbst., in absolutem Alkohol zu 14.96 ccm gelöst, zeigten
2 α_D = — 2.07°, [α]_D = — 304.8°.

Die inaktive Phenäthyl-dithiocarbamin-glykolsäure wurde folgendermaßen hergestellt: 3 g Kaliumhydroxyd wurden in 35 ccm Wasser gelöst und mit 6 g Phenäthylamin und 4 g Schwefelkohlenstoff versetzt. Das Gemisch wurde eine Stunde turbiniert, wobei eine von einer winzigen Menge aufgeschlämmten Diphenäthyl-

thiocarbamids getrübte Lösung erhalten wurde. Diese wurde nach dem Filtrieren mit einer äquivalenten Menge chloressigsaurer Natriums versetzt. Nach 24 Stunden wurde mit Schwefelsäure sauer gemacht, wobei ein Öl sich ausschied, das bald in eine weiße Krystallmasse verwandelt wurde. Dasselbe fand auch statt, wenn die Reaktionslösung mit Essigsäure sauer gemacht wurde. Das Rohprodukt wurde wie die *d*-Säure gereinigt. Kleine, farblose Krystalle. Schmp. 104—106°.

0.3024 g Sbst.: 14.4 ccm N (19°, 750 mm). — 0.1539 g Sbst.: 0.2800 g BaSO₄. — 0.1790 g Sbst. verbrauchten zum Neutralisieren 6.05 ccm 0.1153-*n*-Baryt.

C₁₁H₁₈O₂NS₂ (255.3). Ber. N 5.49, S 25.12, Äquiv.-Gew. 255.3.

Gef. » 5.37, » 24.99, » 256.6.

Das durch Erhitzen der Säure mit Essigsäure erhaltene Anhydrid, *N*-Phenäthyl-rhodanin, krystallisierte aus Alkohol in kleinen, viereckigen, schwach gelb gefärbten Tafeln. Schmp. 110—111°.

0.1333 g Sbst.: 0.2710 g CO₂, 0.0579 g H₂O. — 0.2374 g Sbst.: 12.5 ccm N (19°, 754 mm). — 0.2338 g Sbst.: 0.4554 g BaSO₄.

C₁₁H₁₁ONS₂ (237.2). Ber. C 55.65, H 4.68, N 5.91, S 27.04.

Gef. » 55.44, » 4.86, » 5.97, » 26.76.

Verdünntes Alkali und wäßriges Ammoniak spalten den Thiazolring auf unter Rückbildung von Phenäthyl-dithiocarbamin-glykolsäure.

Um eventuell zwei diastereomere Formen zu erhalten, habe ich den Versuch gemacht, durch Einwirkung von Natrium-alkoholat auf das Phenäthyl-rhodanin ein Äthoxylmercaptan¹⁾ herzustellen: 0.6 g Natrium wurden in 50 ccm absolutem Alkohol gelöst und 5.9 g feingepulvertes Rhodanin zugesetzt. Dasselbe löste sich schnell, und es wurde eine anfangs gelbe, allmählich rot werdende Lösung erhalten. 3 g Essigsäure wurden dann zugefügt, wobei sich Natriumacetat ausschied, und nach Abfiltrieren desselben wurden etwa 300 ccm Wasser zugesetzt. Dadurch wurde eine gelbe emulgierte Flüssigkeit erhalten, in welcher sich nach einigen Minuten kleine, rote Krystalle zu bilden begannen. Nach einer Stunde wurden die Krystalle abgesaugt und durch Lösen in kaltem Benzol und Ausfällen mit Benzin umkrystallisiert. Kleine, hellrote Prismen vom Schmp. 93—94°.

0.1602 g Sbst.: 0.3186 g CO₂, 0.0872 g H₂O. — 0.2253 g Sbst.: 9.8 ccm N (16°, 773 mm). — 0.2142 g Sbst.: 0.3459 g BaSO₄.

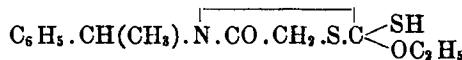
C₁₃H₁₇O₂NS₂ (283.3). Ber. C 55.06, H 6.03, N 4.95, S 22.64.

Gef. » 54.24, » 6.09, » 5.13, » 22.18.

Gemäß der von Holmberg angenommenen Konstitution des bei Einwirkung von Natriumalkoholat auf *N*-Phenyl-rhodanin entstehenden

¹⁾ B. Holmberg, J. pr. [2] 84, 684 [1911].

Additionsprodukte soll der Verbindung die Formel



zukommen, welche also zwei asymmetrische Kohlenstoffatome enthält; es konnte aber nur eine Form isoliert werden. Die Ausbeute war indessen nur klein und die Reinigung des Produktes mit erheblichen Verlusten verbunden.

5. *N*-Äthyl- β -rhodaninessigsäure.

4.9 g *l*-Brom-bernsteinsäure wurden mit Soda in 13 ccm Wasser neutralisiert und mit der äquivalenten Menge Kalium-äthyl-dithiocarbamat in 12 ccm Wasser vermischt. Das Reaktionsgemisch zeigte nach 24 Stunden $2\alpha_D = +20.40^\circ$. Beim Zusatz von Schwefelsäure schied sich ein weißes Öl aus, das ziemlich schnell krystallinisch wurde. Durch Umkrystallisieren aus kochendem Wasser wurde die Substanz in Form kleiner, schwach gelbfärbter Nadeln erhalten. Schmp. 118—119°.

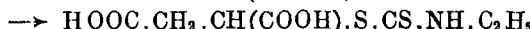
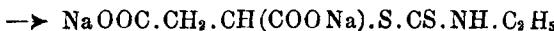
0.1766 g Sbst.: 0.2456 g CO₂, 0.0638 g H₂O. — 0.2365 g Sbst.: 13.2 ccm N (20°, 752 mm). — 0.2004 g Sbst.: 0.4230 g BaSO₄. — 0.1623 g Sbst. verbrauchten zum Neutralisieren 6.75 ccm 0.1120-*n*. Baryt (Umschlag unscharf).



Ber. C 38.82, H 4.14, N 6.39, S 29.26, Äquiv.-Gew. 219.2.

Gef. » 37.93, » 4.04, » 6.29, » 29.00, » 214.7.

Die Analysen zeigen, daß das erhaltene Produkt aus der *N*-Äthyl- β -rhodaninessigsäure bestand, welche sich gemäß dem Schema:



gebildet hat.

Die *N*-Äthyl- β -rhodaninessigsäure ist leicht löslich in Alkohol, Aceton, Essigäther, schwer löslich in Wasser. Lösungen derselben in Alkohol und Essigäther erwiesen sich als inaktiv. Die Rhodaninbildung ist also auch hier von einer Racemisierung begleitet. Die entsprechende zweibasische Hydratsäure, die Äthyl-dithiocarbaminäpfelsäure, ließ sich nicht isolieren; schon das sich momentan ausscheidende Rohprodukt bestand aus der Rhodanin-essigsäure.

Wird beim Ansäuern Essig- statt Schwefelsäure verwendet, so bleibt die Lösung anfangs klar; allmählich fangen aber kleine grün-gelbe Tafeln an auszufallen, die bei 242—243° unter Zersetzung schmelzen und schwer löslich in Alkohol, Aceton und Essigäther, leicht

löslich in Eisessig sind. Es stellte sich heraus, daß dieselben ein saures Natriumsalz der Rhodanin-essigsäure waren, das aus einem Molekül freier Säure und einem Molekül des neutralen Salzes bestand.

0.1876 g Sbst.: 0.2520 g CO₂, 0.0658 g H₂O. — 0.3120 g Sbst.: 16.7 ccm N (18°, 760 mm). — 0.1670 g Sbst.: 0.3320 g BaSO₄. — 0.2228 g Sbst.: 0.0339 g Na₂SO₄.

C₁₄H₁₇O₆N₂S₄Na (460.4). Ber. C 36.49, H 3.72, N 6.09, S 27.86, Na 5.00. Gef. » 36.63, » 3.93, » 6.15, » 27.31, » 4.93.

Auch wenn die Umsetzung zwischen Dithiocarbamat und dem *l*-brom-bernsteinsauren Natrium sich in verdünnteren Lösungen als oben vollzieht, findet Inaktivierung statt. Diese Versuche wurden angestellt, weil es denkbar wäre¹⁾, daß die Inaktivität des zuerst erhaltenen Produktes auf Bildung von gleich viel *d*- wie *l*-Säure schon bei der Umsetzung zwischen dem *l*-Bromsuccinat und dem Dithiocarbamat beruhen könnte.

6. Über Diäthyl-dithiocarbamin-äpfelsäuren.

In der Absicht, zu zeigen, daß es überhaupt möglich ist, aus *l*-brom-bernsteinsauren Salzen und Dithiocarbamaten aktive Dithiocarbamin-äpfelsäuren darzustellen, wurden einige Umsetzungen mit Diäthyl-carbamaten studiert. Da der Stickstoff in diesen keinen Wasserstoff gebunden hält, ist eine Ringschließung unter Rhodanin-Bildung ausgeschlossen, und die entstehenden Säuren der Zusammensetzung HOOC.CH₂.CH(COOH).S.CS.N(C₂H₅)₂ sollten daher normales stereochemisches Verhalten zeigen.

4.9 g *l*-Brom-bernsteinsäure wurden mit Soda in 250 ccm Wasser neutralisiert und mit der äquivalenten Menge Kalium-diäthyl-dithiocarbamat in 25 ccm Wasser versetzt. Nach 24 Stunden zeigte das Gemisch $2\alpha_D = +0.25^\circ$. Beim Zusatz von Schwefelsäure traten keine Veränderungen ein. Die angesäuerte Lösung wurde zweimal mit je 100 ccm Äther extrahiert. Nach Eindunsten der Äther-Extrakte bei Zimmertemperatur erhielt man als Rückstand ein gelbes Öl, das nach ein paar Tagen vollständig krystallinisch wurde. Ausbeute 4.5 g. Das Rohprodukt wurde durch Behandeln mit der äquivalenten Menge Sodalösung und nachheriges Ausfällen mit Schwefelsäure gereinigt; dabei wurde eine weiße, flockige Fällung vom Schmp. 106—107° erhalten.

0.3476 g Sbst.: 15.3 ccm N (15°, 763 mm). — 0.1369 g Sbst. verbrauchten zum Neutralisieren 8.99 ccm 0.1153-n. Baryt.

C₉H₁₅O₄NS₂ (265.3). Ber. N 5.28, Äquiv.-Gew. 132.7.
Gef. » 5.15, » 132.1.

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

0.1681 g Sbst., in absolutem Alkohol zu 14.96 ccm gelöst, zeigten

$$2\alpha_D = -0.15^\circ \quad [\alpha]_D = -6.67^\circ.$$

0.1882 g Sbst., in Essigäther zu 14.96 ccm gelöst, zeigten

$$2\alpha_D = -1.03^\circ \quad [\alpha]_D = -40.9^\circ.$$

Wird eine wässrige Lösung der Säure ein paar Stunden im kochenden Wasserbade erwärmt, so racemisiert sie sich vollständig, und gleichzeitig findet, wie früher erwähnt¹⁾, Inaktivierung statt, wenn die entsprechende aktive Diäthyl-dithiocarbamin-malamidsäure zu Diäthyl-dithiocarbamin-äpfelsäure verseift wird.

Läßt man die Reaktion zwischen Dithiocarbamat und *l*-Brombernsteinsäure sich in konzentrierterer Lösung als oben vollziehen, so resultiert ein racemisches Produkt²⁾.

4.9 g *l*-Brom-bernsteinsäure wurden mit Soda in 13 ccm Wasser neutralisiert und mit der äquivalenten Menge Dithiocarbamat in 12 ccm Wasser versetzt. Die Lösung zeigte nach 24 Stunden $2\alpha_D = -1.52^\circ$, und nach Zusatz von Schwefelsäure schied sich ein hellgelbes Öl aus, das allmählich krystallinisch wurde. Das Rohprodukt schmolz bei 114—116° und war völlig inaktiv.

0.1232 g Sbst. verbrauchten zum Neutralisieren 8.07 ccm 0.1153-*n*. Baryt. C9H15O4NS2 (265.3). Ber. Äquiv.-Gew. 132.7. Gef. Äquiv.-Gew. 132.4.

Es ist daher natürlich nicht zu erwarten, daß die in verdünnterer Lösung entstandene Säure reine *l*-Form ist; der erste Versuch zeigt jedoch, daß die Diäthyl-dithiocarbamin-äpfelsäure aktiv sein kann.

Die inaktive Säure wird natürlich auch aus *racem.* Brom-bernsteinsäure und Kalium-diäthyl-dithiocarbamat gebildet. Beim Ansäuern einer wie oben bereiteten Reaktionslösung mit Schwefelsäure schied sich die Säure als ein hellgelbes Öl aus, das allmählich krystallisierte. Das Rohprodukt wurde durch Umkrystallisieren aus heißem Benzol gereinigt. Kleine, farblose Prismen vom Schmp. 114—116°.

0.2121 g Sbst.: 0.3176 g CO₂, 0.1118 g H₂O. — 0.3346 g Sbst.: 15.0 ccm N (15°, 764 mm). — 0.2018 g Sbst.: 0.3483 g BaSO₄. — 0.1447 g Sbst. verbrauchten zum Neutralisieren 9.42 ccm 0.1153-*n*. Baryt.



Ber. C 40.71, H 5.70, N 5.28, S 24.18, Äquiv.-Gew. 132.7.

Gef. » 40.84, » 5.90, » 5.25, » 23.71, » 133.2.

Die Säure ist leicht löslich in Alkohol, Aceton, Essigäther und Eisessig; schwer löslich ist sie in Benzol und Äther. Von Essigsäure wird sie aus ihren Salzlösungen nicht gefällt.

¹⁾ B. 50, 90 [1917].

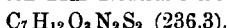
²⁾ Bezuglich der Ursache hierzu siehe B. Holmberg, I. c

7. Dimethyl-dithiocarbamin-malamidsäuren.

Zur Vervollständigung meiner in der ersten Mitteilung beschriebenen Versuche über Dithiocarbamin-malamidsäuren wurden noch einige Umsetzungen zwischen Dimethyl- und Methyl-phenyl-dithiocarbamaten und *l*-brom- bez. *racem*-jodsuccinamidsäuren Salzen durchgeführt und die entstehenden Säuren etwas näher untersucht.

Aktive Dimethyl-dithiocarbamin-malamidsäure wurde folgendermaßen hergestellt. 19.6 g mit Soda in 100 ccm Wasser neutralisierter *l*- β -Bromsuccinamidsäure wurden mit der äquivalenten Menge Kalium-dimethyl-dithiocarbamat in 50 ccm Wasser versetzt. Nach 24 Stunden zeigte die Reaktionslösung $2\alpha_D = -2.82^\circ$ und wurde mit der Schwefelsäure sauer gemacht, wobei eine farblose, krystallinische Fällung sich ausschied. Ausbeute 23 g. Aus heißem Alkohol krystallisierte die Säure in kleinen, farblosen, seidenglänzenden Nadeln. Schmp. 158—159°.

0.2016 g Sbst.: 0.2604 g CO₂, 0.0934 g H₂O. — 0.2054 g Sbst.: 20.1 ccm N (13°, 765 mm). — 0.2398 g Sbst.: 0.4736 g BaSO₄. — 0.1470 g Sbst. verbrauchten zum Neutralisieren 6.17 ccm 0.1010-*n*. Baryt.



Ber. C 35.55, H 5.12, N 11.86, S 27.14, Äquiv.-Gew. 236.3.

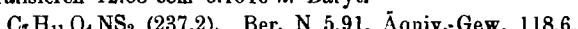
Gef. » 35.28, » 5.18, » 11.59, » 27.13, » 235.9.

Wegen der großen Schwerlöslichkeit der Säure und des kleinen numerischen Wertes ihrer optischen Aktivität wurde die Drehung des Natriumsalzes der Säure gemessen. 0.7488 g Säure, mit Soda in 15 ccm Wasser neutralisiert, zeigten $2\alpha_D = -0.42^\circ$, woraus sich für die Säure $[\alpha]_D = -4.2^\circ$ berechnet.

Die Säure ist beinahe unlöslich in kaltem, schwer löslich in warmem Wasser. Auch in absolutem Alkohol, Aceton, Essigäther und Eisessig ist sie schwer löslich, in Äther, Chloroform und Kohlenstofftetrachlorid beinahe unlöslich. Durch Essigsäure wird sie aus ihren Salzen gefällt.

Zersetzung der Säure. Beim Erhitzen einer wäßrigen oder angesäuerten Lösung der Säure spaltet sie die Aminogruppe unter gleichzeitiger Racemisierung ab, und das saure Ammoniumsalz der entsprechenden inaktiven Dithiocarbamin-äpfelsäure entsteht. Daraus erhält man mittels Schwefelsäure die freie Säure in kleinen, viereckigen, irisierenden Tafeln, die bei 145—146° schmelzen.

0.2136 g Sbst.: 11.6 ccm N (22°, 770 mm). — 0.1448 g Sbst. verbrauchten zum Neutralisieren 12.05 ccm 0.1010-*n*. Baryt.



Gef. » 6.20, » 119.0.

Eine alkoholische Lösung der Säure zeigte keine Drehung der Polarisationsebene.

Beim Erhitzen in alkalischer Lösung unterliegt die Dimethyl-dithiocarbamin-malamidsäure einer tiefgreifenden Zersetzung, und aus den Zersetzungprodukten kann das Halbamid der Fumarsäure isoliert werden.

Oxydation der Säure: 8.3 g Säure wurden mit Soda in 50 ccm Wasser neutralisiert. Unter Kühlen mit Eis, Durchleiten von Kohlensäure und Umrühren wurde allmählich 310 ccm einer 5-proz. Kaliumpermanganat-Lösung zugesetzt. Nach Abfiltrieren des gebildeten Mangansuperoxyds wurde das Filtrat mit Schwefelsäure sauer gemacht und bei Zimmertemperatur eingedunstet, wobei sich kleine, farblose Prismen bildeten, die als aktive Dimethylcarbamin-thiomalamidsäure identifiziert wurden. Schmp. 148—149°.

0.1910 g Sbst.: 0.2681 g CO₂, 0.0962 g H₂O. — 0.2200 g Sbst.: 24.6 ccm N (23°, 769 mm). — 0.1814 g Sbst.: 0.1916 g BaSO₄.

C₇H₁₂O₄N₂S (220.2). Ber. C 38.15, H 5.50, N 12.72, S 14.56.

Gef. • 38.28, • 5.64, • 12.56, • 14.51.

0.0604 g Sbst., in absolutem Alkohol zu 14.96 ccm gelöst, zeigten $\sigma_D = +0.65^\circ$, $[\alpha]_D = +80.5^\circ$.

Die Oxydation ist also einfach so verlaufen, daß der Schwefel der Thiocarbonylgruppe gegen Sauerstoff ausgetauscht worden ist.

Die inaktive Dimethyl-dithiocarbamin-malamidsäure wurde in ähnlicher Weise wie die aktive aus *racem.* β -Jod-succinamidsäure und Kalium-dimethyl-dithiocarbamat hergestellt. Beim Ansäuern mit Schwefelsäure fiel die Säure momentan als eine sehr voluminöse, krystallinische Fällung aus. Aus heißem Alkohol, worin sie sehr schwer löslich war, krystallisierte die Säure beim Erkalten in kleinen, farblosen Prismen, die unter Zersetzung bei 162—163° schmolzen.

0.2301 g Sbst.: 0.3012 g CO₂, 0.1114 g H₂O. — 0.2116 g Sbst. verbrauchten zum Neutralisieren 7.80 ccm 0.1153-n. Baryt.

C₇H₁₂O₃N₂S₂ (236.3). Ber. C 35.55, H 5.12, Äquiv.-Gew. 236.3.

Gef. • 35.70, • 5.42, • 235.3.

Durch Oxydation mit Kaliumpermanganat wird die Säure in inaktive Dimethylcarbamin-thiomalamidsäure verwandelt. Diese Säure krystallisiert aus heißem Alkohol, worin sie schwer löslich ist, in kleinen, zusammengewachsenen, farblosen Prismen, die unter Zersetzung bei 153—154° schmelzen.

0.1986 g Sbst.: 0.2085 g BaSO₄.

C₇H₁₂O₄N₂S (220.2). Ber. S 14.56. Gef. S 14.42.

8. Methyl-phenyl-dithiocarbamin-malamidsäuren.

Die aktive Form wurde folgendermaßen hergestellt: 6.5 g Kaliumhydroxyd wurden in 40 ccm Wasser gelöst und ein paar Stunden mit

11 g Methylanilin und 8 g Schwefelkohlenstoff turbiniert, wobei eine von unbedeutenden Mengen Dimethyl-phenyl-thioharnstoff getrübte Lösung von Kalium-methyl-phenyl-dithiocarbamat erhalten wurde. Beim Mischen mit der äquivalenten Menge *l*- β -brom-succinamidsauren Natriums in 100 ccm Wasser schied sich noch eine kleine Portion Thioharnstoff aus. Nach 24 Stdn. zeigte das Reaktionsgemisch $2\alpha_D = -3.50^\circ$, und beim Ansäuern mit Schwefelsäure schied sich ein farbloses Öl ab, das sich beinahe momentan in eine weiße Krystallmasse verwandelte. Ausbeute 22.5 g. Aus heißem Alkohol krystallisierte beim Abkühlen die Säure in kleinen, farblosen Prismen. Schmp. 164—165° unter Zersetzung.

0.2906 g Sbst.: 0.5154 g CO₂, 0.1264 g H₂O. — 0.2394 g Sbst.: 20.7 ccm N (21°, 757 mm). — 0.2218 g Sbst.: 0.3446 g BaSO₄.

C₁₂H₁₄O₃N₂S₂ (298.3). Ber. C 48.27, H 4.73, N 9.39, S 21.50.

Gef. » 48.37, » 4.87, » 9.76, » 21.34.

0.1025 g Sbst., in Aceton zu 15 ccm gelöst, zeigten $2\alpha_D = +0.15^\circ$.
[α]_D = +11.0°.

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

Ammoniumsalz: Farblose Nadeln aus Alkohol; **Natriumsalz:** Kleine, farblose, kugelförmig angeordnete Nadeln aus Alkohol; **Kaliumsalz:** Blattähnliche, farblose Krystalle aus Alkohol.

Der Äthylester wurde durch Einleiten von getrocknetem Chlorwasserstoff in eine alkoholische Lösung der Säure hergestellt. Aus heißem Alkohol, worin er leicht löslich ist, krystallisiert er in kleinen, farblosen, rhombischen Tafeln. Schmp. 135—136°.

0.2270 g Sbst.: 0.4266 g CO₂, 0.1160 g H₂O.

C₁₄H₁₈O₃N₂S₂ (326.3). Ber. C 51.49, H 5.56.

Gef. » 51.23, » 5.72.

Eine alkoholische Lösung des Esters zeigte keine Drehung der Polarisationsebene, und auch mit Rücksicht auf andere Eigenschaften war derselbe identisch mit dem Äthylester der inaktiven Säure.

Zersetzung der Säure. Durch Erwärmung einer wäßrigen oder angesäuerten Lösung der Säure wird inaktive Methyl-phenyl-dithiocarbamin-äpfelsäure gebildet. Läßt man eine heiße wäßrige Lösung dieser Säure sich abkühlen, so erhält man diese in Form einer weißen, flockigen Fällung vom Schmp. 163—164°.

0.2900 g Sbst.: 11.9 ccm N (17°, 771 mm). — 0.1522 g Sbst. verbrauchten zum Neutralisieren 9.10 ccm 0.1120-n. Baryt.

C₁₂H₁₃O₄NS₂ (299.3). Ber. N 4.68, Äquiv.-Gew. 149.6.

Gef. » 4.81, . . . » 149.3.

Erhitzt man sie in alkalischer Lösung, so spaltet auch diese Säure die Dithiocarbaminsäure-Gruppe unter Bildung von (unter

anderem) Fumaramidsäure ab. Gegen Ammoniak ist die Säure beständig.

Oxydation der Säure. Mit Kaliumpermanganat in ähnlicher Weise wie die Dimethyl-dithiocarbamin-malamidsäure behandelt, wird die Säure zu aktiver Methyl-phenyl-carbamin-thiomalamidsäure oxydiert, welche Säure aus Alkohol in farblosen, viereckigen Tafeln krystallisiert. Schmp. 168° unter Zersetzung.

0.1922 g Sbst.: 17.2 ccm N (20°, 758 mm). — 0.1740 g Sbst.: 0.1438 g BaSO₄.

C₁₂H₁₄O₄N₂S (282.2). Ber. N 9.93, S 11.36.

Gef. » 10.16, » 11.35.

0.0492 g Sbst., in absolutem Alkohol zu 14.96 ccm gelöst, zeigten
 $2\alpha_D = + 0.42^\circ$, $[\alpha]_D = + 63.9^\circ$.

Inaktive Methyl-phenyl-dithiocarbamin-malamidsäure wurde aus inaktiver β -Jodsuccinamidsäure und Kalium-methyl-phenyl-dithiocarbamat hergestellt. Bei Zusatz von Schwefelsäure schied sich die Säure als ein weißes, dickflüssiges Öl ab, das durch Umrühren leicht zum Krystallisieren gebracht werden konnte. Nach dem Umlösen aus Alkohol bildete die Säure kleine, farblose, schiefwinklige, viereckige Tafeln, die bei 157—158° unter Zersetzung schmolzen.

0.1834 g Sbst.: 0.3242 g CO₂, 0.0840 g H₂O.

C₁₂H₁₄O₃N₂S₂ (298.3). Ber. C 48.27, H 4.73.

Gef. » 48.21, » 5.13.

Durch Oxydation der Säure mit Kaliumpermanganat erhält man inaktive Methyl-phenyl-carbamin-thiomalamidsäure, die aus Alkohol in kleinen, farblosen, bündelförmig angeordneten Prismen krystallisiert, die unter Zersetzung bei 160—161° schmelzen.

0.1949 g Sbst.: 0.1590 g BaSO₄.

C₁₂H₁₄O₄N₂S (282.2). Ber. S 11.36. Gef. S 11.21.

Stockholm, Technische Hochschule, September 1919.