

LEONHARD BIRKOFER und KONSTANTIN MORGENROTH

α -Amino- ω -mercapto-carbonsäuren

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Köln

(Eingegangen am 15. Februar 1963)

Da einige höhere Homologe des Cysteins Strahlenschutzwirkung aufweisen, synthetisierten wir weitere Verbindungen, und zwar 2-Amino-7-mercapto- ω -nanthensäure, 2-Amino-8-mercapto-caprylsäure, 2-Amino-10-mercapto-caprinsäure, 2-Amino-11-mercapto-undecansäure und 2-Amino-12-mercapto-laurinsäure. Diese lassen sich leicht zu den entsprechenden Disulfiden, dem Hepto-, Octo-, Deco-, Undeco- und Dodecocystin dehydrieren. 1-Benzylmercapto-6-brom-hexan geht unter Ringschluß in Hexamethylen-benzyl-sulfoniumbromid über und wirkt in dieser Form Benzylgruppen übertragend.

Cystein¹⁾, Glutathion²⁾, Cysteamin³⁾ und ähnlich gebaute Verbindungen der allgemeinen Struktur HS-[CH₂]_x-NRR'^{4,5)} erwiesen sich als Strahlenschutzstoffe. Da auch Homologe des Cysteins wie Homocystein und Mercapto-amino-capronsäuren Strahlenschutzwirkung^{6,7)} zeigen, haben wir in Fortführung unserer Arbeiten über β -Homocystein^{8,9)} eine Reihe von höheren Homologen des Cysteins hergestellt.

Das Verfahren zur Gewinnung von Homocystein^{10,11)} konnte zur Synthese der höheren α -Amino- ω -mercapto-carbonsäuren nicht herangezogen werden. Beim Versuch z. B. 1-Benzylmercapto-6-brom-hexan (I) mit Natrium-malonsäure-diäthylester zu Benzylmercaptohexyl-malonester umzusetzen und daraus, in Analogie zur Homocysteinsynthese, die 2-Amino-8-benzylmercapto-caprylsäure (IV b) zu gewinnen, erhält man nur den Benzyl-malonester. Das findet seine Erklärung darin, daß I als Hexamethylen-benzyl-sulfoniumbromid (Ia) vorliegt und den Na-Malonester benzyliert, ähnlich wie „aktives“ Methionin¹²⁾ in der Sulfoniumform transmethylierend wirkt. Für den heteropolaren Charakter von I sprechen auch der verhältnismäßig hohe Schmp. von 132° sowie die Löslichkeitseigenschaften. Die Verbindung ist in polaren Lösungsmitteln wie Wasser, Alkohol und Chloroform löslich; in Äther, Benzol und Petroläther jedoch unlöslich. Das Brom läßt sich bereits in der Kälte mit Silbernitrat fällen.

- 1) H. M. PATT, D. E. SMITH, E. B. TYREE und R. L. STRAUBE, Proc. Soc. exp. Biol. Med. **73**, 18 [1950].
- 2) H. M. PATT, E. B. TYREE, R. L. STRAUBE und D. E. SMITH, Science [New York] **110**, 213 [1949].
- 3) Bull. Acad. roy. Med. Belgique [6] **17**, 13 [1952].
- 4) H. LANGENDORFF und R. KOCH, Strahlentherapie **99**, 567 [1956].
- 5) H. LANGENDORFF und R. KOCH, Strahlentherapie **100**, 137 [1956].
- 6) H. LANGENDORFF, R. KOCH und U. HAGEN, Strahlentherapie **95**, 238 [1954].
- 7) L. F. SEMENOV und E. A. PROKUDINA, Med. Radiol. **1**, 70 [1956]; C. A. **52**, 6612 [1958].
- 8) L. BIRKOFER und A. BIRKOFER, Chem. Ber. **89**, 1226 [1956].
- 9) L. BIRKOFER und K. MORGENROTH, Chem. Ber. **92**, 3243 [1959].
- 10) W. I. PATTERSON und V. DU VIGNEAUD, J. biol. Chemistry **111**, 393 [1935].
- 11) B. RIEGEL und V. DU VIGNEAUD, J. biol. Chemistry **112**, 149 [1935/36].
- 12) G. L. CANTONI, J. biol. Chemistry **189**, 745 [1951]; J. BADDILEY, G. L. CANTONI und G. A. JAMIESON, J. chem. Soc. [London] **1953**, 2662.

Nach Beobachtungen von G. M. BENNETT und Mitarb.^{13,14)} gehen z. B. auch [4-Chlor-butyl]-äthyl-sulfid oder [6-Chlor-hexyl]-äthyl-sulfid in die cyclischen Sulfo-niumhalogenide Tetramethylen-äthyl-sulfoniumchlorid bzw. Hexamethylen-äthyl-sulfoniumchlorid über.



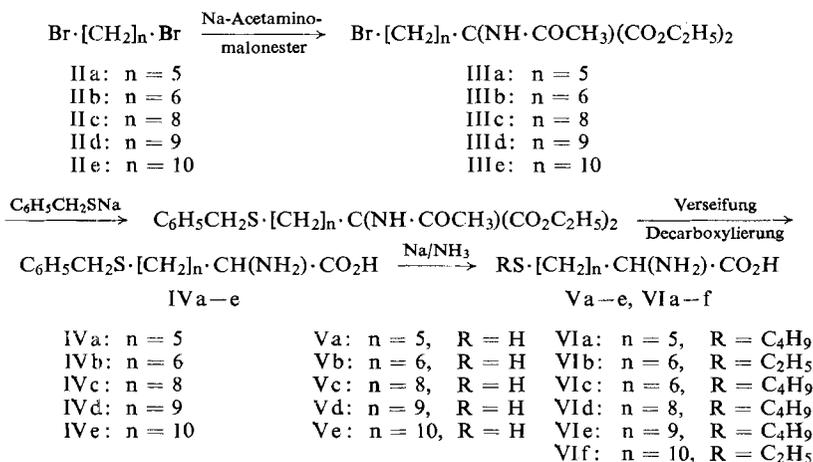
Zur Darstellung der α -Amino- ω -mercapto-carbonsäuren setzten wir die jeweiligen α,ω -Dibrom-alkane (IIa—e) mit Natrium-acetamino-malonsäure-diäthylester zu den entsprechenden ω -Bromalkyl-acetamino-malonestern (IIIa—e) um. Diese wurden mit Benzylmercaptan in die ω -Benzylmercaptoalkyl-acetamino-malonester verwandelt, die wir ohne vorherige Isolierung sofort durch Verseifung in die α -Amino- ω -benzylmercapto-carbonsäuren (IVa—e) überführten.

Zur Charakterisierung haben wir von 2-Amino-7-benzylmercapto-önanthensäure (IVa), 2-Amino-8-benzylmercapto-caprylsäure (IVb), 2-Amino-10-benzylmercapto-caprinsäure (IVc), 2-Amino-11-benzylmercapto-undecansäure (IVd) und 2-Amino-12-benzylmercapto-laurinsäure (IVe) die *N*-Benzoylverbindungen hergestellt.

Die Abspaltung der Benzylgruppen aus IVa—e lieferte die gewünschten α -Amino- ω -mercapto-carbonsäuren und zwar 2-Amino-7-mercapto-önanthensäure (Va), 2-Amino-8-mercapto-caprylsäure (Vb), 2-Amino-10-mercapto-caprinsäure (Vc), 2-Amino-11-mercapto-undecansäure (Vd) sowie 2-Amino-12-mercapto-laurinsäure (Ve).

Die Verbindungen Va—e geben in schwach alkalischer Lösung mit Nitroprussidnatrium die für freie SH-Gruppen typische Rotfärbung.

Ebenso wie von β -Homocystein⁸⁾ ließ sich auch von 2-Amino-8-mercapto-caprylsäure (Vb) ein Reineckat gewinnen. Bei Einwirkung einer äquivalenten Menge Chlorameisensäure-benzylester auf Vb wird lediglich die SH-Gruppe carbobenzoyliert unter Bildung von 2-Amino-8-carbobenzoxymercapto-caprylsäure. Das IR-Spektrum,



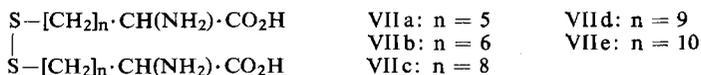
¹³⁾ G. M. BENNETT, F. HEATHCOAT und A. N. MOSSES, J. chem. Soc. [London] 1929, 2567.

¹⁴⁾ G. M. BENNETT und E. G. TURNER, J. chem. Soc. [London] 1938, 813.

aus dem durch Vergleich mit dem von Vb hervorgeht, daß die Säure in der Betainform vorliegt, sowie die Tatsache, daß mit Nitroprussidnatrium keine Reaktion eintritt, sprechen für das Vorliegen einer S-Carbobenzyloxy-Gruppe.

Von einigen α -Amino-S-alkylmercapto-carbonsäuren ist bekannt, daß sie biologische Wirkung besitzen. So erwies sich S-Äthyl-cystein als Tuberkulostatikum^{15,16} und die α -Amino- ϵ -äthylmercapto-capronsäure wirkt geschwulsthemmend¹⁷. Diese Befunde veranlaßten uns, die Verbindungen Va—e am Schwefel zu alkylieren. Wir stellten deshalb 2-Amino-7-butylmercapto-önanthsäure (VIa), 2-Amino-8-äthylmercapto-caprylsäure (VIb), 2-Amino-8-butylmercapto-caprylsäure (VIc), 2-Amino-10-butylmercapto-caprinsäure (VI d), 2-Amino-11-butylmercapto-undecansäure (VIe) und 2-Amino-12-äthylmercapto-laurinsäure (VI f) her.

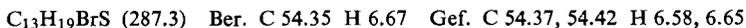
In gleicher Weise wie Homocystein¹⁰ oder β -Homocystein⁸) lassen sich die α -Amino- ω -mercapto-carbonsäuren Va—e zu den entsprechenden Bis-[ω -amino- ω -carboxy-alkyl]-disulfiden VIIa—e dehydrieren. In Angleichung an DU VIGNEAUD^{18,19}), der das Bis-[δ -amino- δ -carboxy-butyl]-disulfid „Pentocystin“ und das Bis-[ϵ -amino- ϵ -carboxy-pentyl]-disulfid „Hexocystin“ nennt, bezeichnen wir VIIa als Heptocystin, VIIb als Octocystin, VIIc als Decocystin, VIId als Undecocystin und VIIe als Dodecocystin.



Dem Verband der CHEMISCHEN INDUSTRIE, FONDS DER CHEMIE, danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1-Benzylmercapto-6-brom-hexan (I): Eine Lösung von 12.5 g (0.5 g-Atom) Natrium in 100 ccm absol. Methanol wurde mit 62.1 g (0.5 Mol) *Benzylmercaptan* versetzt, diese Mischung zu 610 g (2.5 Mol) *1,6-Dibrom-hexan (IIb)* gegeben und nach Aufsetzen eines Rückflußkühlers kräftig geschüttelt, wobei heftige Reaktion einsetzte. Nach 15 Min. nahm man das Reaktionsgemisch in 750 ccm Chloroform auf, wusch wiederholt mit 500 ccm Wasser, trocknete die Lösung über Magnesiumsulfat und zog das Chloroform ab. Bei 12 Torr gingen bei 110 bis 125° eine Mischung von I mit überschüssigem IIb über, woraus sich I nach Stehenlassen bei 0° abschied. Ausb. 87 g (60.6%). Nach Lösen in Chloroform wurde I mit Äther ausgefällt. Farblose, stark verfilzte Nadeln vom Schmp. 132°. I wirkt stark reizend auf die Schleimhäute.



Umsetzung von I mit Natrium-malonsäure-diäthylester: Zur Lösung von 2.3 g (0.1 g-Atom) Natrium in 50 ccm absol. Äthanol gab man 24 g (0.15 Mol) Malonester, erhitze die Mischung

¹⁵) H. D. BROWN, A. R. MATZUK, H. J. BECKER, J. P. CONBERE, J. M. CONSTANTIN, M. SOLOTOROVSKY, S. WINSTEN, E. IRONSON und J. H. QUASTEL, J. Amer. chem. Soc. **76**, 3860 [1954].

¹⁶) S. KUSHNER, H. DALALIAN, F. L. BACH JR., D. CENTOLA, J. L. SANJURJO und J. H. WILLIAMS, J. Amer. chem. Soc. **77**, 1152 [1955].

¹⁷) TSCHEN-JE JUAN und M. N. SHTSCHUKINA, J. allg. Chem. [russ.] [89] **27**, 824 [1957].

¹⁸) V. DU VIGNEAUD, H. M. DYER, C. B. JONES und W. I. PATTERSON, J. biol. Chemistry **106**, 401 [1934].

¹⁹) C. B. JONES und V. DU VIGNEAUD, J. biol. Chemistry **120**, 11 [1937].

kurz, fügte unter Rühren bei etwa 65° langsam 28.7 g (0.1 Mol) I in 100 ccm absol. Äthanol zu und kochte 2 Stdn., bis die Reaktionsmischung neutral reagierte. Nach Zugabe einer Lösung von 28 g KOH in 100 ccm 50-proz. Äthanol und nochmaligem 2stdg. Erhitzen zum Sieden wurde der Alkohol i. Vak. abgezogen, wobei man von Zeit zu Zeit Wasser zugab, so daß das Endvolumen 100 ccm war. Nach zweimaligem Ausschütteln der alkalischen Lösung mit je 100 ccm Äther wurde die wäßrige Schicht bei 0° mit konz. Salzsäure angesäuert, das ausfallende Öl in Äther aufgenommen, die äther. Lösung mit Wasser gewaschen und nach dem Trocknen der Äther i. Vak. abgezogen. Nach Umkristallisieren des Rückstandes aus Benzol wurde *Benzyl-malonsäure* (Schmp. 118°) erhalten.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der ω-Bromalkyl-acetamino-malonsäure-diäthylester (IIIa–e): Eine frisch bereitete Lösung von *Natrium-acetamino-malonester* in Dimethylformamid wurde mit dem entsprechenden *α.ω-Dibrom-alkan* bei Feuchtigkeitsausschluß 1½ Stdn. unter Rückfluß auf 150° erhitzt und dann das Lösungsmittel i. Vak. über eine Kolonne abgezogen. Damit nur ein Bromatom des Dibromalkans in Reaktion tritt, haben wir lediglich 20% der erforderlichen Menge an *Natrium-acetamino-malonester* eingesetzt. Das im Überschuß angewandte Dibromalkan konnte anschließend durch Destillation i. Vak. (1 Torr) zurückgewonnen und erneut, wie oben beschrieben, mit *Natrium-acetamino-malonester* umgesetzt werden. Nach beendeter Reaktion wieder abdestilliertes Lösungsmittel und überschüssiges Ausgangsprodukt setzte man bei einem Teil der Versuche nochmals ein.

Die vereinten Destillationsrückstände der Ansätze wurden in Äther aufgenommen, die äther. Lösung mit Wasser bromidfrei gewaschen und getrocknet. Nach dem Abziehen des Äthers blieb ein schwach gelb gefärbtes Öl zurück, das sich durch Umfällen aus Benzol/Petroläther reinigen ließ. Da die Mutterlauge noch 20–30% an *ω-Bromalkyl-malonester* enthielt, dampfte man sie ein, zog das in ihr enthaltene Dibromalkan i. Vak. (1 Torr) ab, schüttelte den zurückgebliebenen Ester mit Petroläther aus und vereinigte ihn mit der Hauptmenge. Die letzten Reste Petroläther wurden i. Vak. auf siedendem Wasserbad entfernt. Die so erhaltenen *ω-Bromalkyl-acetamino-malonester* konnten ohne weitere Reinigung weiterverarbeitet werden. Einzelheiten s. Tab. 1.

Tab. 1. Darstellung der *ω-Bromalkyl-acetamino-malonsäure-diäthylester* (IIIa–e)

Dibromalkan g (Mol)	Na-Acetamino- malonester mMol ²⁰⁾	Reaktionsprodukt	Ausb. g (% d. Th.)
1.5-Dibrom-pentan (IIa) 100 (0.435)	1) 87.5 2) 65 3) 37	[5-Brom-pentyl]-acetamino- malonester (IIa)	50 (72.4)
1.6-Dibrom-hexan (IIb) 244 (1)	1) 200 2) 160	[6-Brom-hexyl]-acetamino- malonester (IIb)	92.3 (67.4)
1.8-Dibrom-octan (IIc) 100 (0.37)	1) 75 2) 50 3) 35	[8-Brom-octyl]-acetamino- malonester (IIc)	48 (73.5)
1.9-Dibrom-nonan (IIId) 100 (0.35)	1) 70 2) 50 3) 35	[9-Brom-nonyl]-acetamino- malonester (IIId)	50 (78.9)
1.10-Dibrom-decan (IIe) 400 (1.27)	1) 250 2) 200	[10-Brom-decyl]-acetamino- malonester (IIe)	149 (75.9)

²⁰⁾ Die unter 1) gemachten Angaben beziehen sich auf den ersten Umsatz mit der in Spalte 1 angegebenen Menge Dibromalkan. Die unter 2) bzw. 3) gemachten Angaben beziehen sich auf die Reaktion mit dem nach dem ersten bzw. zweiten Umsatz zurückgewonnenen Dibromid.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der α -Amino- ω -benzylmercapto-carbonsäuren (IVa—e): Eine Lösung von 2.3 g (0.1 g-Atom) Natrium in 40 ccm absol. Methanol versetzte man mit 12.4 g (0.1 Mol) *Benzylmercaptan* und gab hierzu eine Lösung von 0.1 Mol ω -*Bromalkyl-acetaminomalonsäure-diäthylester* (IIIa—e) in 50 ccm Methanol. In Stickstoff-Atmosphäre wurde 2 Stdn. unter Rühren und Rückfluß auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt, das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen und der Rückstand mit 250 ccm 2*n* KOH 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Ausschütteln mit 300 ccm Äther säuerte man die wäßrige Schicht mit 300 ccm konz. Salzsäure an und erhitzte nochmals 2 Stdn. unter Rückfluß zum Sieden. Die Isolierung der hierbei gebildeten α -Amino- ω -benzylmercapto-carbonsäuren gestaltete sich wegen der unterschiedlichen Löslichkeit der Verbindungen in Säure verschieden.

2-Amino-7-benzylmercapto-*önanthsäure* (IVa) löste sich in Salzsäure und ließ sich aus der Reaktionsmischung kristallin gewinnen durch Klären der Lösung mit Aktivkohle, Einengen i. Vak. bis zur beginnenden Kristallisation und Neutralisieren mit Ammoniak. Die bei der Darstellung zum Teil abgeschiedene 2-Amino-8-benzylmercapto-*caprylsäure* (IVb) wurde durch Zugabe von 1—2 l 18-proz. Salzsäure in der Siedehitze vollständig in Lösung gebracht und fiel beim Erkalten aus. Aus der Mutterlauge konnte durch Neutralisieren mit Ammoniak noch eine zweite Fraktion gewonnen werden. Die α -Amino- ω -benzylmercapto-carbonsäuren IVc—e wurden nach Abkühlen auf 0° abgesaugt, jeweils in etwa 200 ccm Methanol gelöst, in der Siedehitze mit 300 ccm Wasser versetzt und die erkalte Lösung mit Ammoniak neutralisiert. Einzelheiten siehe Tab. 2.

Tab. 2. α -Amino- ω -benzylmercapto-carbonsäuren (IVa—e)

ω -Bromalkyl-acetaminomalonester	Kristallform	Zers.-P.	Ausb. g (% d. Th.)	Bruttoformel (Mol.-Gew.)	Elementaranalyse C H N
IIIa	Blättchen aus W	230—233°	16.5 (56.2)	C ₁₄ H ₂₁ NO ₂ S (267.4) IVa	Ber. 62.88 7.92 5.24 Gef. 62.85 7.83 5.35 63.01 7.93 5.48
IIIb	Blättchen aus verd. HCl	227—228°	39.2 (58.1)	C ₁₅ H ₂₃ NO ₂ S (281.4) IVb	Ber. 64.01 8.24 4.98 Gef. 64.20 8.22 4.97
IIIc	Spieße aus Me/HCl/W	232—234°	22.0 (60.4)	C ₁₇ H ₂₇ NO ₂ S (309.5) IVc	Ber. 65.97 8.80 4.53 Gef. 65.90 8.82 4.65
IIId	Blättchen aus Me/HCl/W	225—226°	22.0 (57.5)	C ₁₈ H ₂₉ NO ₂ S (323.5) IVd	Ber. 66.82 9.03 4.33 Gef. 66.90 8.89 4.18 66.68 9.09 4.42
IIIe	Prismen aus Äth/HCl/W	220—223°	56.0 (55.2)	C ₁₉ H ₃₁ NO ₂ S (337.5) IVe	Ber. 67.60 9.25 4.15 Gef. 67.67 9.31 4.20 67.41 9.22 4.03

W = Wasser, Me = Methanol, Äth = Äthanol

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der α -Amino- ω -mercapto-carbonsäuren (Va—e): Zu einer Suspension von 0.03 Mol α -Amino- ω -benzylmercapto-carbonsäure in 500 ccm flüssigem Ammoniak gab man unter Rühren kleine Stückchen Natrium, bis die blaue Farbe des gelösten Natriums 30 Min. bestehen blieb, entfärbte dann durch Zugabe von Ammoniumjodid und dampfte das Ammoniak bei Raumtemperatur ab. Nach Entfernung des restlichen Ammoniaks i. Vak. wurde unter Eiskühlung in 250 ccm luftfreiem Wasser gelöst, durch eine Glasfritte filtriert und mit Salzsäure neutralisiert. Nach 6stdg. Stehenlassen bei 0° saugte man die gebildeten Kristalle ab und wusch mit Äthanol und Äther.

Alle Arbeiten erfolgten unter Ausschluß von Luft in einer Reinstickstoff-Atmosphäre. Einzelheiten s. Tab. 3.

Benzoylierung der α -Amino- ω -benzylmercapto-carbonsäuren: Je 2 mMol α -Amino- ω -benzylmercapto-carbonsäure (IVa—e) löste man in 10 ccm 2*n* NaOH und schüttelte 5 Min. bei

Tab. 3. α -Amino- ω -mercapto-carbonsäuren (Va–e)

α -Amino- ω -benzyl- mercapto- carbonsäure	Kristallform	Zers.-P.	Ausb. g (% d. Th.)	Bruttoformel (Mol.-Gew.)	Elementaranalyse		
					C	H	N
IVa	Blättchen aus W	263–264°	4.7 (88.3)	C ₇ H ₁₅ NO ₂ S (177.3) Va	Ber. 47.42	8.53	7.91
					Gef. 47.54	8.76	7.79
					47.64	8.72	7.75
IVb	Blättchen aus W	257–260°	17.5 (91.6)	C ₈ H ₁₇ NO ₂ S (191.3) Vb	Ber. 50.23	8.96	7.32
					Gef. 50.37	8.68	7.17
IVc	Blättchen aus verd. HCl	249–251°	6.3 (95.8)	C ₁₀ H ₂₁ NO ₂ S (219.4) Vc	Ber. 54.75	9.65	6.39
					Gef. 54.86	9.61	6.37
IVd	Blättchen aus verd. HCl	250–252°	6.7 (95.7)	C ₁₁ H ₂₃ NO ₂ S (233.4) Vd	Ber. 56.60	9.93	6.00
					Gef. 56.38	9.79	5.91
IVe	Blättchen aus verd. HCl	248–250°	21.5 (87.1)	C ₁₂ H ₂₅ NO ₂ S (247.4) Ve	Ber. 58.25	10.18	5.66
					Gef. 58.15	10.04	5.44
					58.29	9.91	

W = Wasser

5–10° mit 280 mg (2 mMol) Benzoylchlorid. Dann wurde mit verd. Schwefelsäure angesäuert (pH 2–3) und nach 30 Min. Stehenlassen bei 0° filtriert. Einzelheiten s. Tab. 4.

Tab. 4. *N*-Benzoyl- α -amino- ω -benzylmercapto-carbonsäuren

Benzoyl- derivat von	Kristallform	Schmp.	Ausb. g (% d. Th.)	Bruttoformel (Mol.-Gew.)	Elementaranalyse		
					C	H	N
IVa	Nadeln aus Äth/W	121°	0.65 (87.5)	C ₂₁ H ₂₅ NO ₃ S (371.5)	Ber. 67.89	6.78	3.78
					Gef. 67.75	6.92	3.84
IVb	Nadeln aus Äth/W	100°	0.68 (88.2)	C ₂₂ H ₂₇ NO ₃ S (385.5)	Ber. 68.54	7.06	3.63
					Gef. 68.29	7.37	3.49
IVc	Nadeln aus Äth/W	104°	0.72 (87)	C ₂₄ H ₃₁ NO ₃ S (413.3)	Ber. 69.69	7.56	3.38
					Gef. 69.92	7.71	3.56
IVd	Blättchen aus Äth/W	109°	0.75 (87.7)	C ₂₅ H ₃₃ NO ₃ S (427.6)	Ber. 70.22	7.78	3.27
					Gef. 69.95	7.73	3.36
IVe	Nadeln aus 50-proz. Äth	102°	0.8 (90)	C ₂₆ H ₃₅ NO ₃ S (441.6)	Ber. 70.71	7.99	3.17
					Gef. 70.79	8.09	3.12

W = Wasser, Äth = Äthanol

Darstellung der α -Amino- ω -alkylmercapto-carbonsäuren (VIa–f): Eine Mischung von je 4 mMol α -Amino- ω -mercapto-carbonsäure (Va–e), 8 ccm 2*n* NaOH, 8 ccm Äthanol und 8 mMol Alkylbromid wurde bei Raumtemperatur 6 Stdn. geschüttelt und dann noch 18 Stdn. stehengelassen. Nach dem Neutralisieren mit Salzsäure fielen die Verbindungen nach 2 Stdn. Stehenlassen bei 0° aus. Einzelheiten s. Tab. 5.

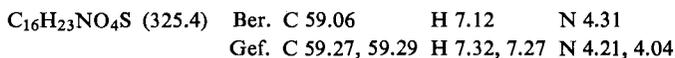
Reineckat der 2-Amino-8-mercapto-caprylsäure (Vb): 527 mg Ammoniumreineckat in 20 ccm Wasser wurden in eine Lösung von 300 mg Vb in 100 ccm Wasser eingetragen. Nach 5 Min. Schütteln filtrierte man, säuerte mit 2*n* H₂SO₄ an (kongosauer) und engte i. Vak. auf 25 ccm ein. Bei 0° schieden sich 450 mg des Reineckats von Vb ab. Aus Wasser hellrote, kurze Nadeln vom Zers.-P. 158–160°.

C₁₂H₂₄CrN₇O₂S₅ (510.7) Ber. C 28.22 H 4.73 N 19.20

Gef. C 28.45 H 4.46 N 19.19, 19.21

2-Amino-8-carbobenzoxymercapto-caprylsäure: 956 mg (5 mMol) 2-Amino-8-mercapto-caprylsäure (Vb) wurden in einer Lösung von 200 mg (5 mMol) NaOH in 200 ccm Wasser bei 0° unter Rühren gleichzeitig mit 0.85 g (5 mMol) Chlorameisensäure-benzylester sowie 2.5 ccm

2 *n* NaOH versetzt und nach 10 Min. angesäuert (kongosauer). Nach 1 stdg. Stehenlassen bei 0° fielen 0.8 g (49.2%) der Carbobenzoxyverbindung aus. Aus 50-proz. Methanol farblose Blättchen vom Zers.-P. 217–219°.



Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Bis-[\omega-amino-\omega-carboxy-alkyl]-disulfide (VIIa–e): Je 2 mMol α -Amino- ω -mercapto-carbonsäure (Va–e) löste man in etwa 200 ccm *n*/10 NaOH und leitete nach Zusatz einer katalytischen Menge Eisen(III)-chlorid Luft durch die Lösung, bis der Test auf Sulfhydrylgruppen mit Nitroprussidnatrium negativ ausfiel. Die Reaktionsmischung wurde neutralisiert und anschließend das Eisenhydroxyd durch Zugabe von wenigen Tropfen Salzsäure in Lösung gebracht, wobei die Disulfide flockig ausfielen. Einzelheiten s. Tab. 6.

Tab. 5. α -Amino- ω -alkylmercapto-carbonsäuren (VIa–f)

α -Amino- ω -mercapto-carbonsäure	Kristallform	Zers.-P.	Ausb. g (% d. Th.)	Bruttoformel (Mol.-Gew.)	Elementaranalyse		
					C	H	N
Va	Blättchen aus Äth/W	249–251°	0.9 (96.5)	C ₁₁ H ₂₃ NO ₂ S (233.4) VIa	Ber. 56.61	9.93	6.00
					Gef. 56.70	9.86	6.02
Vb	Blättchen aus Äth/W	250–252°	0.8 (91.2)	C ₁₀ H ₂₁ NO ₂ S (219.3) VIb	Ber. 54.75	9.65	6.39
					Gef. 54.47	9.68	6.45
Vb	Blättchen aus Äth/W	238–241°	0.9 (91.0)	C ₁₂ H ₂₅ NO ₂ S (247.4) VIc	Ber. 58.25	10.18	5.66
					Gef. 58.04	10.11	5.59
Vc	Blättchen aus Äth/HCl/W	241–242°	0.94 (85.5)	C ₁₄ H ₂₉ NO ₂ S (275.4) VI d	Ber. 61.03	10.61	5.09
					Gef. 61.24	10.28	5.09
Vd	Blättchen aus Äth/HCl/W	239–240°	1.05 (90.7)	C ₁₅ H ₃₁ NO ₂ S (289.5) VIe	Ber. 62.23	10.80	4.84
					Gef. 62.20	10.08	5.24
Ve	mikrokrist. aus Äth/HCl/W	243–246°	1.05 (95.4)	C ₁₄ H ₂₉ NO ₂ S (275.4) VI f	Ber. 61.03	10.61	5.09
					Gef. 61.13	10.37	5.03

W = Wasser, Äth = Äthanol

Tab. 6. Bis-[\omega-amino-\omega-carboxy-alkyl]-disulfide (VIIa–e)

α -Amino- ω -mercapto-carbonsäure	Kristallform	Zers.-P.	Ausb. g (% d. Th.)	Bruttoformel (Mol.-Gew.)	Elementaranalyse		
					C	H	N
Va	kleine Drusen aus Äth/HCl/W	261–262°	0.66 (93.6)	C ₁₄ H ₂₈ N ₂ O ₄ S ₂ (352.5) VIIa	Ber. 47.70	8.01	7.95
					Gef. 47.66	7.95	8.16
Vb	kleine Drusen aus Äth/HCl/W	264–266°	0.59 (77.5)	C ₁₆ H ₃₂ N ₂ O ₄ S ₂ (380.6) VII b	Ber. 50.49	8.48	7.36
					Gef. 50.36	8.47	7.64
Vc	kleine Drusen aus Me/HCl/W	272–274°	0.75 (86)	C ₂₀ H ₄₀ N ₂ O ₄ S ₂ (436.7) VII c	Ber. 54.99	9.24	6.42
					Gef. 55.19	9.17	6.31
Vd	kleine Drusen aus Me/HCl/W	265–267°	0.83 (89.3)	C ₂₂ H ₄₄ N ₂ O ₄ S ₂ (464.7) VII d	Ber. 56.85	9.55	6.03
					Gef. 56.35	9.52	5.88
Ve	kleine Drusen aus Äth/HCl/W	256–258°	0.87 (88.2)	C ₂₄ H ₄₈ N ₂ O ₄ S ₂ (492.8) VII e	Ber. 58.49	9.81	5.68
					Gef. 58.24	10.15	5.67

W = Wasser, Me = Methanol, Äth = Äthanol