

*Dinitro-2,4-phénylhydrazone de la céto-lactone*  $C_{12}H_{16}O_3$ . Le produit analysé en 1942:

$C_{18}H_{20}O_6N_4$	Calc. C 55,66	H 5,19	N 14,42%
(388,37)	Tr. „ 55,82	„ 5,04	„ 14,76%
a été analysé à nouveau:	Tr. „ 55,85; 55,78	„ 5,01; 5,30	„ 14,25; 14,39%

La recherche du groupe  $OCH_3$  a été une nouvelle fois négative. Le spectre IR. sur une pâte dans le nujol est représenté par la Fig. 2. Le spectre UV. de la solution alcoolique montre  $\lambda_{max}$  359,0  $\mu$  avec  $\epsilon$  23 500.

#### SUMMARY

The «keto-lactone» obtained twenty years ago by NAVES and GRAMPOLOFF from Italian jasmin absolute is quite different from the methyl jasmonate described by DEMOLE, LEDERER and MERCIER, and not an impure preparation of this ester, as advocated by these authors.

Laboratoires de recherches de GIVAUDAN Société Anonyme  
Vernier-Genève

### 139. Über chelatbildende $\alpha$ -Aminocarbonsäure-thioamide

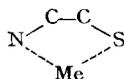
von J. Jenni, H. Kühne und B. Prijs

(26. III. 62)

Chelatkomplexe besitzen sowohl für die rein stereochemisch orientierte Koordinationschemie als auch für die analytische Chemie und insbesondere für die Biochemie grosses Interesse.

Während nun fast alle Ionen der Metalle des periodischen Systems Chelate bilden können, können als basische Haftstellen nur die nichtmetallischen Elemente der V. und VI. Gruppe fungieren. Von diesen sind Stickstoff, Sauerstoff und Schwefel die wichtigsten.

Das Koordinationsvermögen der verschiedenen Metallionen gegenüber N-, O-, S- und P-Atome tragenden basischen Haftstellen wurde von SIDGWICK<sup>1)</sup> vergleichend untersucht. Als Beitrag zu diesem Problem schien es von Interesse, die Stabilität der Chelatkomplexe mit Verbindungen folgender allgemeiner Struktur zu untersuchen:



Diese Konfiguration ist z. B. im Cysteamin,  $HS-CH_2CH_2-NH_2$ , das als Strahlenschutzmittel sehr wirksam ist, vorhanden. Wir interessieren uns nun für die Eigenschaften der ebenfalls diese komplexbildende Struktur aufweisenden<sup>2)</sup>  $\alpha$ -Aminocarbonsäure-thioamide  $R-CH(NH_2)-CSNH_2$ .

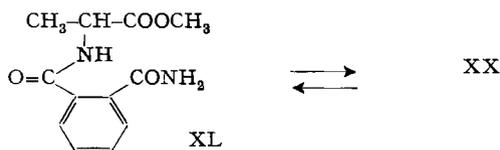
<sup>1)</sup> N. V. SIDGWICK, The Electronic Theory of Valency, London 1927; J. chem. Soc. 1941, 433; vgl. auch J. KLEINBERG, W. J. ARGERSINGER & E. GRISWOLD, Inorganic Chemistry, Boston 1960, p. 260 ff.

<sup>2)</sup> Hinweise darauf, dass das S- und nicht das N-Atom der Thioamidgruppe als basische Haftstelle bei der Chelatkomplexbildung fungiert, sind z. B. aus den Befunden von N. V. SIDGWICK<sup>1)</sup> und P. C. RÅV<sup>3)</sup> zu entnehmen.

<sup>3)</sup> P. C. RÅV, J. chem. Soc. 115, 871 (1919).



DL- $\alpha$ -Phtalimido-*n*-buttersäurenitril (XXVII) und DL- $\alpha$ -Phtalimido-*n*-valeriansäurenitril (XXVIII) wurden aus den  $\alpha$ -Bromnitrilen XI bzw. XII<sup>8)</sup> und Phtalimidkalium gewonnen; die Ausbeuten betragen nur 20% bzw. 18%. Dies ist vermutlich auf eine partielle Halogenwasserstoffabspaltung zurückzuführen, die bei der GABRIEL-Synthese schon mehrfach<sup>12)</sup> beobachtet wurde, und die in unserem Fall weder durch Variation der Temperatur noch durch Verwendung von Dimethylformamid als Lösungsmittel<sup>13)</sup> verhindert werden konnte<sup>14)</sup>.



Auch DL- $\alpha$ -Phtalimido-*n*-capronsäurenitril (XXIX) konnte aus  $\alpha$ -Brom-*n*-capronsäurenitril (XIII)<sup>9)</sup> und Phtalimidkalium in Dimethylformamid nur mit sehr schlechter Ausbeute (5%) hergestellt werden. Wir gingen daher von DL-Norleucin (XV) aus. Dieses wird nach Phtalylierung zu XVII mit Thionylchlorid in das entsprechende Säurechlorid XIX übergeführt, das mit konz.  $\text{NH}_4\text{OH}$  unter Aufspaltung des Phtalimido-Rings DL- $\alpha$ -Phtalamamido-*n*-capronsäureamid (XXIII) ergibt<sup>16)</sup>; beim Erhitzen des trockenen XXIII bildet sich unter  $\text{NH}_3$ -Abspaltung und Ringschluss das DL- $\alpha$ -Phtalimido-*n*-capronsäureamid (XXV). Diese Verbindung geht mit  $\text{P}_2\text{O}_5$  in Chloroform unter Wasserabspaltung in das DL- $\alpha$ -Phtalimido-*n*-capronsäurenitril (XXIX) über.

Der Ringschluss unter  $\text{NH}_3$ -Abspaltung muss hierbei vor der Wasserabspaltung stattfinden. Die offene Verbindung XXIII lässt sich nicht ins entsprechende Nitril überführen.

Aus den von uns hergestellten Hydrochloriden der  $\alpha$ -Aminonitrile konnten mit  $\text{H}_2\text{S}$  die entsprechenden Thioamide nicht erhalten werden. Die Hydrochloride wurden daher durch Einleiten von  $\text{NH}_3$  in ihre ätherische Suspension bei tiefer Temperatur in die freien Amine übergeführt. Aus den Aminen II und III konnten sodann durch Behandeln mit  $\text{H}_2\text{S}$  in benzolischer Lösung unter Zusatz von Triäthylamin die Thioamide XXXVII bzw. XXXVIII erhalten werden.

Wesentlich bessere Ausbeuten erhielt man beim Umsatz der phtalylierten  $\alpha$ -Aminonitrile XXVI-XXIX mit  $\text{H}_2\text{S}$  bei Zimmertemperatur in abs. Benzol mit Triäthylamin als Katalysator<sup>18)</sup>.

<sup>11)</sup> S. GABRIEL & J. COLMANN, Ber. deutsch. chem. Ges. 33, 982 (1900); S. GABRIEL, *ibid.* 41, 248 (1908).

<sup>12)</sup> J. F. OLIN & T. B. JOHNSON, J. Amer. chem. Soc. 53, 1477 (1931); H. R. ING & R. H. F. MANSKE, J. chem. Soc. 1926, 2348.

<sup>13)</sup> G. W. WOOD, J. chem. Soc. 1953, 3327.

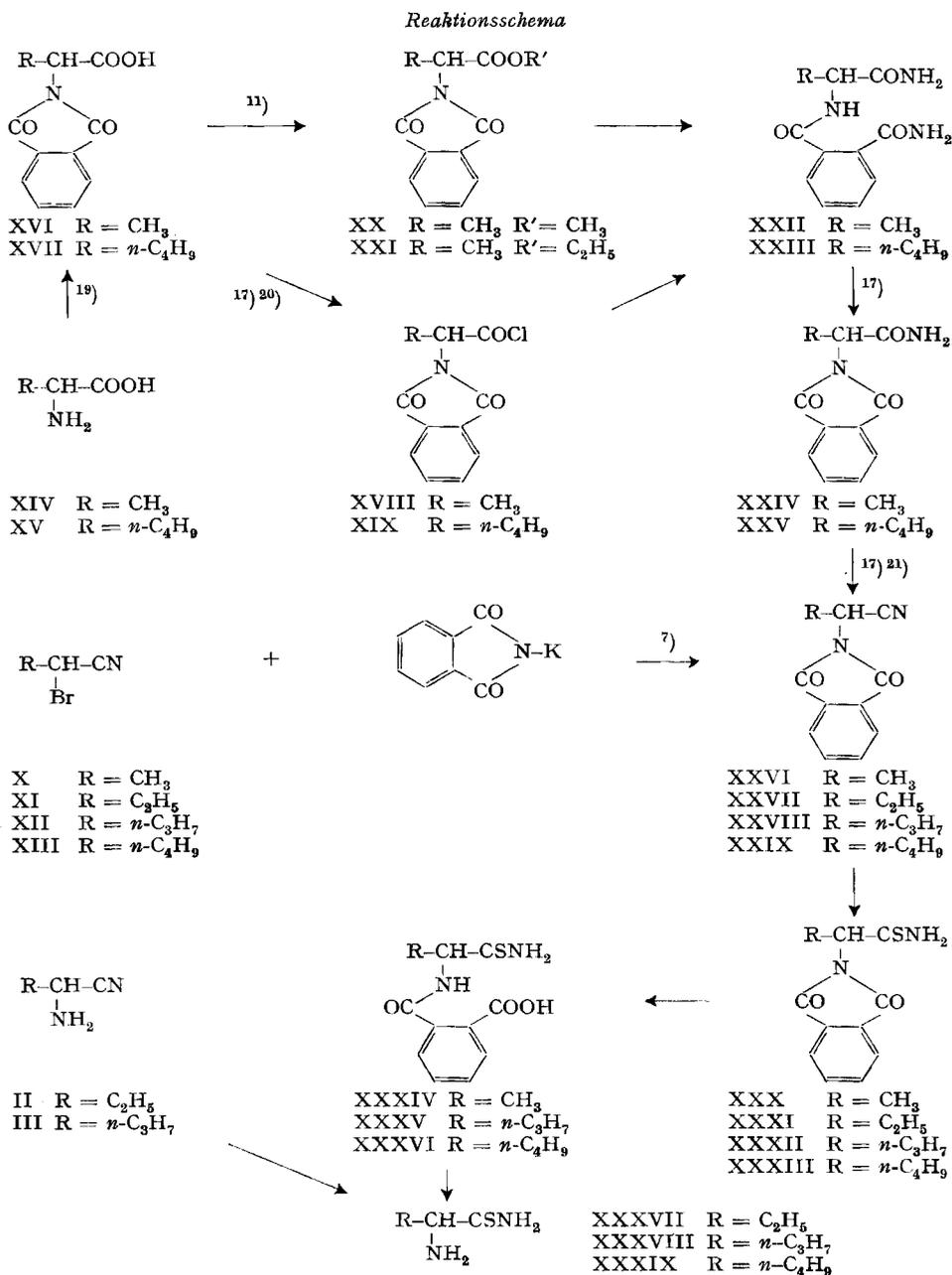
<sup>14)</sup> Neuere Untersuchungen<sup>15)</sup> zeigen, dass dieses Lösungsmittel die Reaktion nicht immer begünstigt, sondern auch die Ursache störender Nebenreaktionen sein kann.

<sup>15)</sup> N. KORNBUM & R. K. BLACKWOOD, J. Amer. chem. Soc. 78, 4037 (1956).

<sup>16)</sup> PETERSON & NIEMANN<sup>17)</sup> erhielten hingegen beim Umsatz von  $\alpha$ -Phtalimido- $\beta$ -phenyl-propionsäurechlorid mit  $\text{NH}_4\text{OH}$  direkt das  $\alpha$ -Phtalimido- $\beta$ -phenyl-propionsäureamid.

<sup>17)</sup> P. E. PETERSON & C. NIEMANN, J. Amer. chem. Soc. 79, 1389 (1957).

<sup>18)</sup> Im Gegensatz zur Methode von PETERSON & NIEMANN<sup>17)</sup> tritt hierbei keine Aufspaltung des Phtalylrings ein.



<sup>19)</sup> L. RÖESE, Liebigs Ann. Chem. 242, 1 (1887); M. FLING, F. N. MINARD & S. W. FOX, J. Amer. chem. Soc. 69, 2466 (1947); J. H. BILLMANN & W. F. HARTING, *ibid.* 70, 1473 (1948).

<sup>20)</sup> J. C. SHEEHAN & V. S. FRANK, J. Amer. chem. Soc. 71, 1856 (1949); J. C. SHEEHAN, D. W. CHAPMAN & R. W. ROTH, *ibid.* 74, 3822 (1952).

<sup>21)</sup> C. R. STEPHENS, E. J. BIANCO & F. J. PILGRIM, J. Amer. chem. Soc. 77, 1701 (1955).

Die Abspaltung des Phtalylrests erfolgte bei den Verbindungen XXXII und XXXIII glatt in 2 Stufen über die Zwischenprodukte XXXV bzw. XXXVI, zunächst mit 2N NaOH, sodann mit 10-proz. HCl. Im Falle des Phtalimidopropionsäure-thioamids (XXX) verlief hingegen nur die alkalische Aufspaltung im gewünschten Sinn. Beim Behandeln des so gewonnenen Zwischenprodukts XXXIV mit 10-proz. HCl entwickelte sich H<sub>2</sub>S und es konnte kein Aminopropionsäure-thioamid isoliert werden.

Die DL- $\alpha$ -Aminocarbonsäure-thioamide XXXVII–XXXIX erwiesen sich als relativ beständige, hellgelbe, kristalline Verbindungen mit definiertem Schmelzpunkt. An der Luft färben sie sich langsam orange. Die komplexchemischen Messungen mit den Verbindungen sind noch nicht abgeschlossen.

Wir danken Herrn Prof. H. ERLÉNMEYER für die Anregung zu dieser Arbeit und für zahlreiche Ratschläge.

## Experimenteller Teil

### $\alpha$ -Aminonitrile

DL-*Alaninnitril* (I)<sup>4)</sup>. Eine Lösung von 36 g NH<sub>4</sub>Cl in 120 ml Wasser wird mit einer Lösung von 26,4 g frisch dest. Acetaldehyd in 200 ml Äther und sodann bei –10° (Eis-Kochsalz) unter Rühren tropfenweise mit 30 g NaCN in 60 ml Wasser versetzt. Es wird 6 Std. bei –10° weiter gerührt, die ätherische Schicht von der wässrigen getrennt und letztere 3mal mit je 50 ml Äther ausgeschüttelt. Aus den vereinigten, bei –15° über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrockneten Ätherfraktionen wird I bei –10° bis –5° mit einem trockenen HCl-Strom als *Hydrochlorid* gefällt. Der flockige Niederschlag wird rasch abgenutscht und über NaOH getrocknet: 9,1 g (14%) vom Smp. 98–107°. Zur Analyse wurde dreimal aus abs. Äthanol umkristallisiert: Smp. 125–128° (korr.), Zers. (Lit.: 115–117°<sup>4)</sup>; 132–138° (Zers.)<sup>23)</sup>).

Das Filtrat von der Hydrochlorid-Fällung wird im Wasserbad vom Äther befreit (11,5 g) und bei 12 Torr destilliert. Die Hauptfraktion, Sdp. 85–86°/12 Torr,  $n = 1,400$ ,  $d = 0,993$ , erwies sich als DL-*Milchsäurenitril* (V): 8,5 g (20%) (Lit.<sup>23)</sup><sup>24)</sup>: Sdp. 90°/17 Torr,  $n_D^{25} = 1,406$ ,  $d_4^{25} = 0,9836$ ).

C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>ON Ber. C 50,7 H 7,05 N 19,7% Gef. C 48,8 H 7,8 N 18,0%

DL- $\alpha$ -*Amino-n-buttersäurenitril* (II)<sup>4)</sup>. 30 g NH<sub>4</sub>Cl in 100 ml Wasser werden mit 29 g Propionaldehyd in 200 ml Äther und sodann bei –10° langsam (12 Tropfen/Min.) mit 26,4 g NaCN in 50 ml Wasser versetzt. Nach Aufarbeitung wie oben (aber Trocknung der Ätherlösung bei 0°) werden 15,56 g (26%) stark hygroskopisches *II-Hydrochlorid* erhalten: aus abs. Äthanol Smp. 135–138° (unscharf).

C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>N<sub>2</sub>Cl Ber. C 39,84 H 7,52 N 23,23% Gef. C 40,06 H 7,31 N 23,19%

Das Filtrat von der Hydrochlorid-Fällung ergibt 12,5 g (30%) DL- $\alpha$ -*Hydroxybuttersäurenitril* (VI), Sdp. 93°/12 Torr,  $n = 1,412$ ,  $d = 0,961$  (Lit.<sup>23)</sup><sup>25)</sup>: Sdp. 102–103°/23 Torr,  $n_D^{25} = 1,4175$ ,  $d^{25} = 0,9690$ ).

C<sub>4</sub>H<sub>7</sub>ON Ber. C 56,5 H 8,2 N 16,4% Gef. C 56,7 H 8,7 N 15,8%

DL- $\alpha$ -*Aminovaleriansäurenitril* (III). 16,7 g NH<sub>4</sub>Cl in 120 ml Wasser werden wie oben beschrieben mit 20 g Butyraldehyd in 200 ml Äther und sodann mit 14,6 g NaCN in 30 ml Wasser umgesetzt. Die übliche Aufarbeitung (Trocknung der Ätherlösung bei –15°) ergab 5,0 g (13%) rohes *III-Hydrochlorid*. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus abs. Äthanol, Smp. 148–150° (korr.).

C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>N<sub>2</sub>Cl Ber. C 44,61 H 8,24 N 20,81% Gef. C 44,68 H 8,02 N 20,90%

<sup>23)</sup> M. DELÉPINE, Bull. Soc. chim. France [3] 29, 1178, 1183 (1903).

<sup>24)</sup> A. J. ULTÉE, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 28, 248 (1909).

<sup>25)</sup> P. WALDEN, Z. physikal. Chem. 55, 227 (1906).

<sup>26)</sup> L. HENRY, Bull. Acad. roy. Belgique [3] 35, 173 (1897).

Das ätherische Filtrat von der Hydrochlorid-Fällung lieferte 5,1 g (18%) DL- $\alpha$ -Hydroxyvaleriansäurenitril (VII) vom Sdp. 101–103°/12 Torr,  $n = 1,420$ ,  $d = 0,936$  (Lit.<sup>26)</sup>: Sdp. 110,5–111°/20,5 Torr,  $n_D^{20} = 1,42285$ ,  $d^{24} = 0,9367$ .

$C_8H_9ON$  Ber. C 60,6 H 9,1% Gef. C 60,5 H 9,6%

DL- $\alpha$ -Aminocapronsäurenitril (IV). 14 g  $NH_4Cl$  in 100 ml Wasser werden wie oben beschrieben mit 20 g Valeraldehyd in 200 ml Äther und sodann mit 12,3 g NaCN in 25 ml Wasser umgesetzt. Die übliche Aufarbeitung (Trocknung der Ätherlösung bei 0°) ergab 6,1 g (18%) rohes, noch  $NH_4Cl$  enthaltendes IV-Hydrochlorid, das auch nach 6maligem Umkristallisieren aus abs. Äthanol sehr unscharf schmolz.

$C_8H_{13}N_2Cl$  Ber. C 48,48 H 8,82 N 18,85% Gef. C 48,81 H 8,82 N 18,59%

Das Filtrat von der Hydrochlorid-Fällung wird vom Äther befreit und der Rückstand, 29,8 g, bei 12 Torr destilliert. Redestillation der bei 104–137° übergehenden Hauptfraktion ergab 5,7 g (22%) DL- $\alpha$ -Hydroxycapronsäurenitril (VIII) vom Sdp. 113–114°/12 Torr,  $n = 1,428$ ,  $d = 0,924$ .

$C_6H_{11}ON$  Ber. C 63,7 H 9,7 O 14,2 N 12,4% Gef. C 63,7 H 9,9 O 14,6 N 11,8%

Während der ersten Destillation sublimierte eine farblose Substanz. Diese wurde mit dem Destillationsrückstand vereinigt, mit Äthanol aufgenommen und vom  $NH_4Cl$  filtriert. Das Filtrat ergab bei  $-15^\circ$  3,08 g (10%)  $\alpha$ -Hydroxycapronsäureamid (IX), aus Äthanol Smp. 138–141° (korr.). (Lit.<sup>27</sup>): 140–142°, identisch mit einem nach JELISSAWOFF<sup>27</sup>) aus dem Äthylester gewonnenen Präparat (Misch-Smp., Löslichkeit).

$C_8H_{13}O_2N$  Ber. C 54,94 H 9,99 N 10,68% Gef. C 55,3 H 10,3 N 10,4%

#### Phtalylierte $\alpha$ -Aminonitrile

DL- $\alpha$ -Phtalimidopropionsäurenitril (XXVI). – a) Aus  $\alpha$ -Brompropionsäurenitril (X)<sup>8</sup>) und Phtalimidhalium: 33 g Phtalimidkalium werden im Sulfierkolben, in 25 ml Dimethylformamid suspendiert, im Ölbad unter Rückfluss auf 175° erwärmt. Unter Rühren werden langsam 23,9 g X zugetropft. Nach weiterem Rühren ( $\frac{1}{2}$  Std.) wird warm abgenutscht und mit wenig Dimethylformamid gewaschen. Der Rückstand wird mit 20 ml  $CHCl_3$  angeteigt und abgenutscht (Filtrat 1). Das Dimethylformamid wird im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mit 40 ml  $CHCl_3$  warm angeteigt und abgenutscht (Filtrat 2). Filtrate 1 und 2 werden vereinigt und unter Eiskühlung mit 20 ml 2N NaOH und dreimal mit 20 ml Wasser gewaschen. Eine hierbei entstandene Emulsion wird durch Zugabe von Essigsäure beseitigt. Die  $CHCl_3$ -Lösung wird getrocknet, filtriert und bei 80°/12 Torr vom  $CHCl_3$  befreit. Der Rückstand (7,12 g) ergab aus Äthanol 4,8 g (13,5%) reines XXVI vom Smp. 138–139° (korr.). Zur Analyse wurde nochmals aus Äthanol unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert. Farblose Nadeln, Smp. unverändert.

$C_{11}H_8O_2N_2$  Ber. C 65,90 H 4,03 O 15,98% Gef. C 65,67 H 4,27 O 16,11%

b) Aus phtalyliertem DL-Alanin über das Säurechlorid XVIII: 20 g DL-Alanin (XIV) werden mit 33,2 g Phtalsäureanhydrid auf 150° erwärmt, bis kein Wasser mehr entweicht. Die erkaltete Schmelze wird in 250 ml Dioxan gelöst, unter Rückfluss bei 150° tropfenweise mit 42 ml  $SOCl_2$  versetzt und über Nacht weiter gekocht. Sodann leitet man unter Rühren und Kühlung mit Eiskochsalz  $NH_3$  ein. Die Kristalle werden mit  $\frac{1}{3}$  l kaltem Wasser gewaschen. Das verbleibende Amid XXIV wird abgenutscht und bei 80°/12 Torr getrocknet: 39,5 g (81%), Smp. 209–211° (korr.). (Lit.<sup>10</sup>): 211–212°).

39,5 g XXIV werden in einem Säbelkolben im Ölbad mit 30 g  $P_2O_5$  auf ca. 180° erhitzt und das entstehende Nitril XXVI bei 12 Torr abdestilliert: 25,7 g (71%), Smp. 132–136° (Lit.<sup>10</sup>): 139–141°).

c) Aus DL-Phtalylalanin (XVI) über den Methylester XX oder den Äthylester XXI: In eine Lösung von 10 g DL-Phtalylalanin (XVI)<sup>28</sup>), Smp. 160–163°, in 30 ml abs. Methanol wird unter Rückfluss während 3 Std. langsam trockenes HCl eingeleitet. Beim Stehen über Nacht bei  $-15^\circ$  fällt der Methylester XX in langen farblosen Nadeln vom Smp. 67–70° aus. Nach Einengen der

<sup>26</sup>) L. HENRY, Bull. Acad. roy. Belgique [3] 36, 241 (1898).

<sup>27</sup>) JELISSAWOFF, Ж 12, 372 (1880); Beilst. 3, 333.

<sup>28</sup>) S. GABRIEL, Ber. deutsch. chem. Ges. 38, 634 (1905).

Mutterlauge erhält man bei  $-15^\circ$  eine weitere Fraktion, insgesamt 9,55 g (90%). Zur Analyse wird aus wenig Methanol umkristallisiert: Smp.  $67-69^\circ$  (korr.).

$C_{12}H_{11}O_4N$  Ber. C 61,80 H 4,75 O 27,44% Gef. C 61,77 H 4,65 O 27,38%

Versetzt man 2 g XX bei  $0^\circ$  mit 50 ml einer 10-proz. methanolischen  $NH_3$ -Lösung, kühlt 40 Min. in Eiswasser und entfernt das  $CH_3OH$  im Vakuum, so erhält man 1,6 g (70%) *Phtalam-amidoester XL*, aus abs. Methanol Smp.  $156-158^\circ$  (korr.).

$C_{12}H_{14}O_4N_2$  Ber. C 57,59 H 5,64 O 25,58% Gef. C 57,64 H 5,68 O 25,24%

Beim Erwärmen von 0,78 g des Phtalamamidoesters XL in einem Kochglas im Ölbad auf  $180-190^\circ$  bis zum Aufhören der Gasentwicklung und Umkristallisieren der glasartigen Schmelze aus Methanol erhält man wieder 0,52 g (94%) Phtalimidoester XX.

Aus einer Lösung von 10,5 g des Phtalimido-methylesters XX in 200 ml 30-proz. äthanolischem  $NH_3$  erhält man nach Stehen bei Zimmertemperatur (2 Tage) und bei  $-14^\circ$  (über Nacht) 1,84 g *Phtalamamido-amid XXVII*. Nach Einengen der Mutterlauge im Vakuum bis zur Trübung erhält man bei  $-14^\circ$  weitere 1,72 g; insgesamt 34%, Smp.  $170-171^\circ$  in zugeschmolzenem Kapillarrohr.

$C_{11}H_{18}O_3N_3$  Ber. C 56,16 H 5,57 N 17,86% Gef. C 56,1 H 5,8 N 17,6%

Eine bessere Rohausbeute erhält man aus dem entsprechenden *Äthylester (XXI)* nach folgendem Verfahren: 1 g XXI wird in einer Druckflasche mit 40 ml mit  $NH_3$  ges. Äthanol 2 Tage bei Zimmertemperatur stehengelassen und dann auf  $0^\circ$  gekühlt; 0,39 g rohes XXII. Durch Einengen des Filtrats erhält man weitere 0,49 g, total 92%. Smp.  $210-220^\circ$  unter  $NH_3$ -Entwicklung. Das Produkt wurde nicht weiter gereinigt.

$C_{11}H_{13}O_3N_3$  Ber. C 56,16 H 5,57 N 17,86% Gef. C 57,3 H 5,2 N 17,07%

3,45 g des Phtalamamido-amids XXII werden 30 Min. im Kochglas in einem Ölbad auf  $210-220^\circ$  erhitzt. Die erstarrte Schmelze wird aus Äthanol umkristallisiert: 2,57 g (80%) *Amid XXIV*, Smp.  $188-208^\circ$  korr., ohne Smp.-Depression mit dem nach b) aus dem Säurechlorid XVIII gewonnenen Präparat. – Umwandlung ins Nitril wie unter b).

DL- $\alpha$ -*Phtalimidobuttersäurenitril (XXVII)*. 100 g Phtalimidkalium in 70 ml Dimethylformamid werden wie unter XXVI a) beschrieben mit 80 g  $\alpha$ -Brombuttersäurenitril (XI)<sup>8</sup>) umgesetzt und aufgearbeitet. Das vom  $CHCl_3$  befreite braune Rohprodukt wird aus möglichst wenig Äthanol umkristallisiert; nach Trocknen bei  $50^\circ/12$  Torr 22,9 g (20%) Plättchen, Smp.  $93-98^\circ$ . Zur Analyse wird nochmals aus Äthanol umkristallisiert: Smp.  $95-96^\circ$  (korr.).

$C_{12}H_{10}O_2N_2$  Ber. C 67,28 H 4,71 N 13,08% Gef. C 67,41 H 4,42 N 13,26%

DL- $\alpha$ -*Phtalimidovaleriansäurenitril (XXVIII)* wurde analog aus 100 g Phtalimidkalium in 320 ml Dimethylformamid und 87,5 g  $\alpha$ -Bromvaleriansäurenitril (XII)<sup>8</sup>) hergestellt. Ausbeute 22,2 g (18%). Zur Analyse wurde dreimal aus Äthanol umkristallisiert: Smp.  $85-86^\circ$  korr.

$C_{13}H_{12}O_2N_2$  Ber. C 68,41 H 5,30 O 14,02% Gef. C 68,55 H 5,31 O 14,09%

DL- $\alpha$ -*Phtalimidocaprönsäurenitril (XXIX)*. – a) *Aus  $\alpha$ -Bromcaprönsäurenitril (XIII)<sup>8</sup>) und Phtalimidkalium*: Zu 9 g Phtalimidkalium, in 25 ml Dimethylformamid suspendiert, tropft man unter Rühren bei  $65-70^\circ$  8,5 g rohes XIII, Sdp.  $62-68^\circ/11$  Torr, rührt noch 2 Std., filtriert vom Phtalimid und dampft das Filtrat bei  $80^\circ/12$  Torr ein. Der Rückstand wird 15 Min. mit 50 ml  $CHCl_3$  unter Rückfluss gekocht. Die filtrierte Lösung wird eingedampft, der dunkelbraune, klebrige Rückstand in wenig warmem Äthanol aufgenommen und filtriert. Das Filtrat wird mit Tierkohle aufgekocht und noch warm bis zur Trübung mit Wasser versetzt. Nach Stehen über Nacht bei  $-14^\circ$  erhält man 0,64 g (5,5%) XXIX; Smp.  $46-50^\circ$ , keine Depression mit dem nach b) erhaltenen Präparat.

b) *Aus phtalyliertem Norleucin (XVII) über das Säurechlorid XIX*: 10 g Norleucin (XV) und 11,3 g Phtalsäureanhydrid werden in 60 ml Dioxan 6 Std. unter Rückfluss gekocht. Man lässt bei Siedetemperatur 18 g  $SOCl_2$  langsam zutropfen und kocht noch  $1/2$  Std. Das erkalte Reaktionsgemisch giesst man in 350 ml auf  $-10^\circ$  gekühltes konz.  $NH_4OH$  und filtriert nach  $1/2$  Std.: 15,78 g (80%) DL-*Phtalamamido-caprönsäureamid (XXIII)*, unlöslich in  $H_2O$ , Benzol,  $CHCl_3$  und Aceton, schwer löslich in Äthanol. Zur Analyse wurde 0,52 g Rohprodukt aus 75 ml Äthanol umkristallisiert: Smp.  $203-205^\circ$  (korr.).

$C_{14}H_{19}O_3N_3$  Ber. C 60,63 H 6,91 O 17,31 N 15,15% Gef. C 59,95 H 7,04 O 17,48 N 15,38%

0,75 g analysenreines XXIII wird in einem Kochglas 20 Min. im Ölbad auf 200–230° erwärmt. Die nach dem Abkühlen erstarrte Schmelze nimmt man in 5 ml warmem Äthanol auf und lässt bei –14° über Nacht stehen: 0,55 g DL- $\alpha$ -Phtalimidocapronsäureamid (XXV), Nadeln vom Smp. 175–180°. Nach Einengen ergibt die Mutterlauge bei –14° weitere 0,08 g, total 90%. Zur Analyse wurde aus Äthanol unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert: Smp. 172–173° (korr.).

$C_{14}H_{16}O_3N_2$  Ber. C 64,60 H 6,20 O 18,44% Gef. C 64,82 H 6,50 O 18,35%

0,32 g XXV wird in 15 ml  $CHCl_3$  3 Tage unter Rückfluss mit 0,8 g  $P_2O_5$  gekocht. Sodann wird filtriert, das Filtrat vom  $CHCl_3$  befreit, der Rückstand, ein farbloses Öl, in möglichst wenig Äthanol gelöst, die Lösung bis zur Trübung mit Wasser versetzt und über Nacht bei –14° stehengelassen: 0,26 g (87%) DL- $\alpha$ -Phtalimidocapronsäurenitril (XXIX), Smp. 49–50° (korr.).

$C_{14}H_{14}O_2N_2$  Ber. C 69,40 H 5,83 N 11,56% Gef. C 69,66 H 5,97 N 11,32%

### Phtalylierte $\alpha$ -Amino-thioamide

DL- $\alpha$ -Phtalimidopropionsäure-thioamid (XXX). In eine mit 5 ml Triäthylamin versetzte Lösung von 3,85 g Nitril XXVI in 200 ml abs. Benzol leitet man während 1 Woche langsam über  $CaCl_2$  getrocknetes  $H_2S$  ein: 4,25 g (93%) XXX, aus Äthanol Smp. 164–168° (korr.).

$C_{11}H_{10}O_2N_2S$  Ber. C 56,39 H 4,30 S 13,69% Gef. C 56,57 H 4,32 S 13,83%

DL- $\alpha$ -Phtalimidobuttersäure-thioamid (XXXI). In eine Lösung von 18,52 g Nitril XXVII in 120 ml abs. Benzol und 5 ml Triäthylamin wird 3 Tage  $H_2S$  eingeleitet: 20,2 g (95%) XXXI, aus Äthanol Smp. 198–201° (korr.).

$C_{12}H_{12}O_2N_2S$  Ber. C 58,05 H 4,87 N 11,28 S 12,91% Gef. C 58,28 H 5,09 N 11,07 S 12,94%

DL- $\alpha$ -Phtalimidovaleriansäure-thioamid (XXXII). Aus 21,22 g Nitril XXVIII, 55 ml Benzol und 10 ml Triäthylamin erhält man wie bei XXXI 19,07 g (73%) XXXII, aus Äthanol Smp. 148–150° (korr.).

$C_{13}H_{14}O_2N_2S$  Ber. C 59,52 H 5,38 N 10,68% Gef. C 59,82 H 5,45 N 10,23%

DL- $\alpha$ -Phtalimidocapronsäure-thioamid (XXXIII). In eine mit 1 ml Triäthylamin versetzte Lösung von 5,2 g Nitril XXIX in 40 ml über Na getrocknetem Benzol leitet man 2 Tage über  $CaCl_2$  getrocknetes  $H_2S$  ein, filtriert und wäscht mit wenig Benzol: 4,90 g (83%) XXXIII, aus wenig Äthanol farblose Nadeln vom Smp. 134–137° (korr.).

$C_{14}H_{16}O_2N_2S$  Ber. C 60,85 H 5,84 N 10,14% Gef. C 59,62 H 5,65 N 9,88%

### $\alpha$ -Amino-thioamide

Versuch zur Herstellung von DL- $\alpha$ -Aminopropionsäure-thioamid. 3,72 g DL- $\alpha$ -Phtalimidopropionsäure-thioamid (XXX) werden in 25 ml 2N NaOH gelöst. Man filtriert, kühlt auf 0° und versetzt mit 10-proz. HCl, bis kein Niederschlag mehr entsteht (ca. 17 ml). Der farblose, flockige Niederschlag wird bei 80°/12 Torr getrocknet: 3,86 g (97%) DL- $\alpha$ -(*o*-Carboxybenzamido)-propionsäure-thioamid (XXXIV) vom Smp. 182–186° (korr.).

$C_{11}H_{12}O_3N_2S$  Ber. C 52,37 H 4,79 S 12,71% Gef. C 52,2 H 5,2 S 12,86%

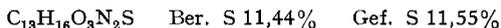
3,75 g XXXIV werden unter Rückfluss in 30 ml 10-proz. HCl gelöst. Nach 10 Min. wird auf 0° gekühlt und von der Phtalsäure (2,17 g = 88%) filtriert. Einengen bei 80° und Zugabe von abs. Äthanol ergibt eine klebrige, hygroscopische Masse, aus welcher kein Aminopropionsäure-thioamid gewonnen werden konnte.

DL- $\alpha$ -Aminobuttersäure-thioamid (XXXVII). In eine ätherische Suspension des Hydrochlorids von  $\alpha$ -Aminobuttersäurenitril (II) leitet man bei –10° langsam  $NH_3$  ein, filtriert vom  $NH_4Cl$  und befreit das Filtrat im Vakuum bei –10° bis 0° vom Äther. In eine Lösung von 11 g des so erhaltenen freien Nitrils II in 20 ml Benzol und 2 ml Triäthylamin leitet man 12 Tage bei 0° über  $CaCl_2$  getrocknetes  $H_2S$  ein, filtriert und wäscht mit wenig Äthanol: 11,5 g rohes XXXVII, Smp. 100–110°. Diese werden in 46 ml warmem abs. Äthanol gelöst und über Nacht auf –14° gehalten; die Kristalle werden abgenutscht und die Mutterlauge noch mehrmals eingengt: 7,41 g (48%) XXXVII, aus abs. Äthanol Smp. 108–109° (korr.).

$C_4H_{10}N_2S$  Ber. S 27,09% Gef. S 27,77%

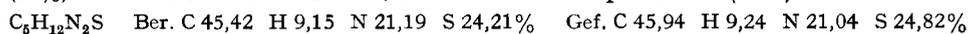
DL- $\alpha$ -Aminovaleriansäure-thioamid (XXXVIII). – a) Aus der Phtalimido-Verbindung XXXII: 3 g XXXII werden unter gutem Rühren in 50 ml 2N NaOH gelöst und dann bei 0° bis zur kongo-

saurer Reaktion mit 10-proz. HCl versetzt; der flockige Niederschlag wird bei 80°/12 Torr getrocknet: 3,01 g (94%) DL- $\alpha$ -(o-Carboxybenzamido)-valeriansäure-thioamid (XXXV), Smp. 178–180° (korr.).



3 g XXXV werden 10 Min. mit 30 ml 10-proz. HCl unter Rückfluss gekocht. Die Lösung wird nach 12 Std. Stehen bei 0° filtriert. Der Rückstand besteht aus 1,68 g Phtalsäure (94%). Das Filtrat wird im Vakuum bei Zimmertemperatur vollständig eingedampft und der Rückstand in möglichst wenig Wasser gelöst. Es wird mit festem  $\text{KHCO}_3$  versetzt, bis kein  $\text{CO}_2$  mehr entweicht, und bei 0° stehengelassen: 0,97 g (69%) XXXVIII vom Smp. 106–110°, ohne Depression mit dem nach b) gewonnenen Präparat.

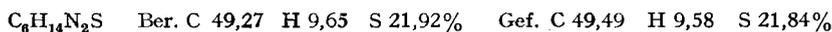
b) Aus dem Aminonitril III: In eine Lösung von 4,1 g Nitril III, aus dem Hydrochlorid wie bei XXXVII beschrieben gewonnen, in 10 ml abs. Benzol und 2 ml Triäthylamin leitet man 4 Tage bei 0° über  $\text{CaCl}_2$  getrocknetes  $\text{H}_2\text{S}$  ein. Man filtriert und wäscht mit wenig Äthanol: 3,33 g (60%) XXXVIII in dicken Plättchen, aus abs. Äthanol Smp. 108–109° (korr.).



DL- $\alpha$ -Aminocaprinsäure-thioamid (XXXIX). 2 g DL- $\alpha$ -Phtalimidocaprinsäure-thioamid (XXXIII) werden unter Rühren in 20 ml 2N NaOH gelöst. Man filtriert, kühlt auf 0° und versetzt vorsichtig bis zur kongosauren Reaktion mit kalter 10-proz. HCl: 2,02 g (95%) DL- $\alpha$ -(o-Carboxybenzamido)-caprinsäure-thioamid (XXXVI), Roh-Smp. 183–184° (korr.).



2 g XXXVI werden 10 Min. mit 20 ml 10-proz. HCl unter Rückfluss gekocht. Beim Stehen der Lösung über Nacht bei 0° erhält man 0,87 g Phtalsäure. Man engt im Vakuum im Wasserbad auf  $\frac{1}{10}$  ein, verdünnt mit Wasser auf 10 ml, neutralisiert mit festem  $\text{NaHCO}_3$  und lässt über Nacht bei 0° stehen: 0,38 g (38%) XXXIX, aus 50-proz. Äthanol unter Zusatz von Tierkohle, Smp. 92–95° korr.



Die Mikroanalysen verdanken wir z. T. dem Mikroanalytischen Laboratorium der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT (Drs. H. GYSEL und W. PADOWETZ), z. T. dem Mikrolabor des Instituts für Organische Chemie (E. THOMMEN).

#### SUMMARY

$\alpha$ -Amino-thioamides – potential metal chelating agents – have been synthesized from  $\alpha$ -aminonitriles or from derivatives thereof by reaction with  $\text{H}_2\text{S}$ .

Institut für anorganische Chemie, Universität Basel

## 140. Stabilitätskonstanten mononuclearer Phosphatokomplexe des Strontiums

von H. Gnepf, O. Gübell und G. Schwarzenbach

(30. III. 62)

Die Orthophosphate aller mehrwertigen Metalle sind schwerlöslich. Weil das stark basische  $\text{PO}_4$ -Ion mehr als ein Metall-Ion bindet und jedes Metall-Ion mehrere  $\text{PO}_4^{3-}$  koordiniert, kommt es zu Vernetzungsreaktionen, die über polynucleare Komplexe zu Fällungen führen. Das komplizierte Geschehen wird mit folgender, einfacher 1:1-Addition eingeleitet:

