

Zur Kenntnis der Hydrolyse substituierter Imidazolidin-thione-(4)*

(Über die gemeinsame Einwirkung von elementarem Schwefel und gasförmigem Ammoniak auf Ketone. 60. Mitt.¹)

Von

F. Asinger, W. Schäfer, H. Kersten² und A. Saus

Aus dem Institut für Technische Chemie der Technischen Hochschule Aachen

(Eingegangen am 29. März 1967)

Imidazolidin-thione-(4) werden durch Mineralsäuren oder durch NH_3 hydrolysiert. Je nach den angewandten Reaktionsbedingungen entstehen wahlweise α -Aminothionamide, α -Aminosäureamide, α -Aminosäureester oder α -Aminosäuren in zumeist guten Ausbeuten. Imidazolidinone-(4) liefern bei der Hydrolyse bevorzugt α -Aminosäuren. α -Aminothionamide lassen sich unter relativ milden Bedingungen beliebig in α -Aminosäureamide, α -Aminosäureester oder α -Aminosäuren umwandeln.

Imidazolidine-thiones-(4) are hydrolyzed in acid solutions or by ammonium hydroxide. Selective formation of α -aminothioneamides, α -aminocarbonamides, α -aminoesters or α -aminoacids takes place in good yields as a function of the reaction conditions. Hydrolysis of the imidazolidinones-(4) leads predominantly to α -aminoacids. α -Aminothioneamides can be converted into α -aminocarbonamides, α -aminoesters or α -aminoacids under relatively mild conditions.

Vor einiger Zeit berichteten wir über die einfache und glatt verlaufende Herstellung von Imidazolidin-thionen-(4)³ nach verschiedenen Verfahren.

* Herrn Professor Dr. phil. *Alexander Schönberg* zum 75. Geburtstag herzlichst gewidmet.

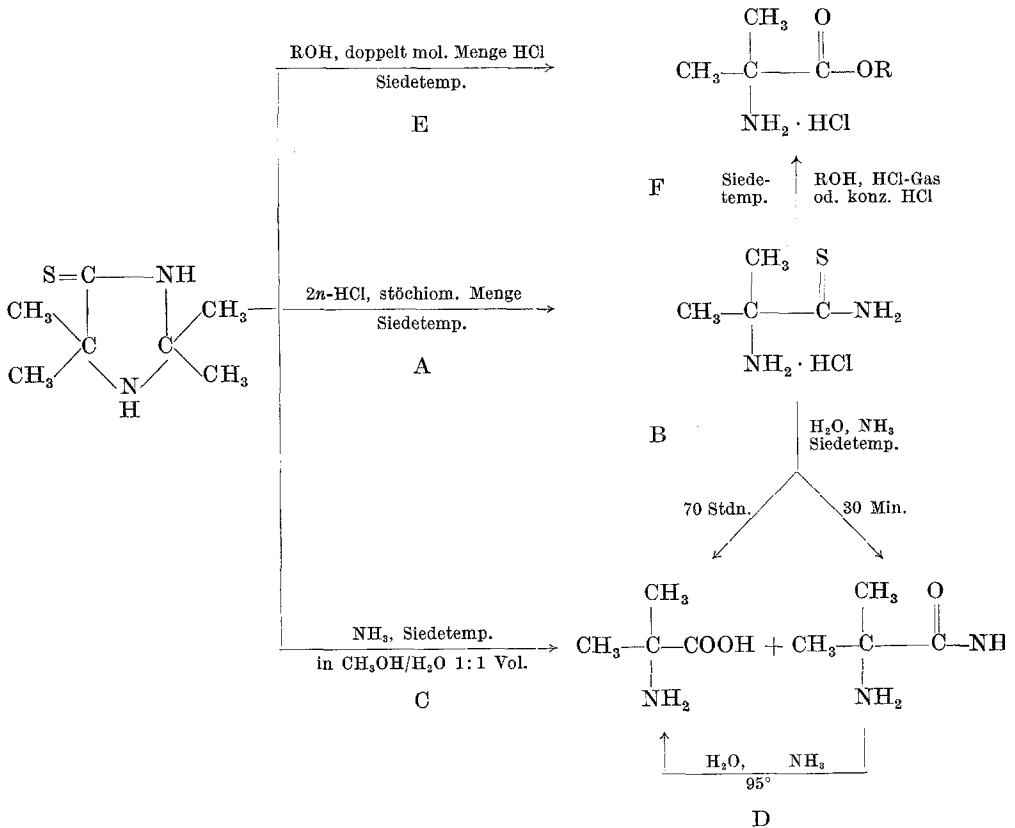
¹ 59. Mitt.: *F. Asinger, W. Schäfer, H. Kersten, H. Meisel* und *A. Saus*, Mh. Chem. **98**, 1832 (1967).

² *Hilde Kersten*, Teil der Dissertation, Techn. Hochschule Aachen, 1965.

³ *F. Asinger, W. Schäfer, H. Meisel, H. Kersten* und *A. Saus*, Mh. Chem. **98**, 338 (1967).

In einer weiteren Mitteilung¹ berichteten wir über das Reaktionsverhalten dieser Verbindungsklasse und untersuchten die Oxydation, die Reduktion, die Metallsalz-Bildung sowie den Austausch der Alkylgruppen in Position 2 durch Oxokomponenten.

Gegenstand der vorliegenden Arbeit sind Ergebnisse zur Hydrolyse tri- bzw. tetrasubstituierter Imidazolidin-thione-(4) zu α -Aminothionamiden, α -Aminocarbonsäureamiden und α -Aminocarbonsäuren bzw. deren Estern. Wir fanden nämlich, daß es möglich ist, die eben genannten Verbindungen nach folgendem Schema einfach und mit zumeist guten Ausbeuten aus den entsprechenden Imidazolidinthionen-(4) zu erhalten.



Bei Einhaltung geeigneter Reaktionsbedingungen bildet sich das jeweils gewünschte Produkt in Ausbeuten von 80—90%.

a) α -Aminothionamide (Reaktionsschema, Weg A)

Am Beispiel des 2.2.5.5-Tetramethylimidazolidin-thions-(4) waren bereits früher von anderen Autoren Hydrolyseversuche durchgeführt

worden. Die Hydrolyse in konz. oder 20proz. Salzsäure^{4, 5}, in 10proz. Schwefelsäure^{6, 7} oder in 5proz. Natronlauge⁸ führte unter Abspaltung von Aceton, Ammoniak und Schwefelwasserstoff ausschließlich zur Bildung von α -Aminoisobuttersäure.

Das als erstes Zwischenprodukt dieser Hydrolyse zu erwartende α -Aminoisobuttersäurethionamid (s. Reaktionsschema, Weg A) wurde dabei nicht gefunden.

Cook und Mitarb.⁸ beschreiben die Entstehung von α -Aminoessigsäurethioamid beim Umkristallisieren des leicht hydrolysierbaren 2.2-Dimethylimidazolidin-thion-(4) aus wäßrigem Alkohol. *Boucherle*⁹ bestätigte dieses Ergebnis und erhielt auf gleiche Weise aus dem ebenfalls leicht hydrolysierbaren 2.2.5-Trimethyl- bzw. 2.2-Dimethyl-5-phenylimidazolidin-thion-(4) α -Aminopropionsäure-thionamid bzw. α -Aminophenyllessigsäurethionamid.

Ausbeuteangaben wurden in beiden Fällen nicht gemacht. 2.2.5.5-Tetramethylimidazolidin-thion-(4) reagierte unter diesen Bedingungen nicht.

Bei der Überarbeitung der Ergebnisse zur Hydrolyse der Imidazolidin-thione-(4) mit Mineralsäuren stellten wir fest, daß α -Aminothionamide mit über 90% Ausbeute in Form der Hydrochloride erhalten werden, wenn man die Imidazolidin-thione-(4) mit der stöchiometrischen Menge wäßriger 2*n*-Salzsäure unter gleichzeitigem Abdestillieren des freigesetzten Ketons zum Sieden erhitzt; das abdestillierende Wasser muß dabei laufend ergänzt werden.

Die freien α -Aminothionamide lassen sich aus der eingeeengten Lösung ihrer Hydrochloride durch vorsichtige Neutralisation mit 40proz. Natronlauge bei ca. 0—5° ausfällen.

Nach diesem „Verfahren a“ erhielten wir aus einer Reihe von Imidazolidin-thionen-(4)³ die in Tab. 1 aufgeführten α -Aminothionamide bzw. deren Hydrochloride.

Bei besonders schwer hydrolysierbaren Imidazolidin-thionen-(4) arbeitet man vorzugsweise in Gegenwart der doppelt molaren Menge 2proz. Schwefelsäure, wobei ebenfalls das abgedampfte Wasser laufend ergänzt werden muß. Nach diesem „Verfahren b“ entstanden aus 2.2.5.5-Dipentamethylenimidazolidin-thion-(4)⁵ nach 13stdg. Erhitzen 60% α -Amino- α , α -pentamethylenessigsäurethionamid (vgl. Tab. 1).

⁴ *E. Gatewood* und *T. B. Johnson*, J. Amer. chem. Soc. **50**, 1422 (1928).

⁵ *J. D. Christian*, J. org. Chem. **22**, 396 (1957).

⁶ *H. Th. Bucherer* und *W. Brandt*, J. prakt. Chemie **140**, 147 (1934).

⁷ *H. Th. Bucherer* und *V. A. Lieb*, J. prakt. Chemie **141**, 5 (1934).

⁸ *A. H. Cook*, *J. Heilbron* und *A. P. Mahadevan*, J. chem. Soc. [London], **1949**, 1061.

⁹ *A. Boucherle*, Thèse Doct. Sci., Lyon 1953.

Tabelle I. α -Aminothionamide $\text{R}'\text{C}(\text{NH}_2)\text{---CONH}_2$ durch Hydrolyse von 0,1 Mol Imidazolidin-thion-(4) mit äquimol. Mengen verd. HCl (Verfahren a) oder mit der doppelt molaren Menge H_2SO_4 (Verfahren b) in der Siedehitze. Reaktionsdauer: Verfahren a) 10 Stdn., Verfahren b) 13 Stdn.

Ausgangsverbindung -imidazolidin-thion-(4)	α -Aminothionamid R	R'	Nr.	Schmp., °C	Formel*	Ausb., % d. Th.
2.2.5.5-Tetramethyl-	$\text{CH}_3\text{---}$	$\text{CH}_3\text{---}$	1 ⁱ	109 ^{c, e}	$\text{C}_4\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}$	82 ^a
2.2.5.5-Dipentamethylen-	$\text{CH}_3\text{---}$	$\text{---}(\text{CH}_2)_5\text{---}$	3	169 --- 170 ^d	$\text{C}_7\text{H}_{14}\text{N}_2\text{S}$	60 ^b
2.5-Dimethyl-2.5-diäthyl-	$\text{CH}_3\text{---}$	$\text{C}_2\text{H}_5\text{---}$	4 ^j	103 --- 105 ^c	$\text{C}_5\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}$	69 ^a
2.5-Dimethyl-2.5-diisopropyl-	$\text{CH}_3\text{---}$	$i\text{-C}_3\text{H}_7\text{---}$	6 ^k	99 ^c	$\text{C}_6\text{H}_{14}\text{N}_2\text{S}$	62 ^f
2.2-Dimethyl-5-phenyl-	H ---	$\text{C}_6\text{H}_5\text{---}$	8	98 ^{d, g}	$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_2\text{S}$	93 ^a
2.2-Dimethyl-5-propyl-	H ---	$\text{C}_3\text{H}_7\text{---}$	9	112 ^{d, h}	$\text{C}_5\text{H}_{12}\text{N}_2\text{S}$	87 ^a

a Nach Verfahren a).

b Nach Verfahren b).

c Aus Benzol.

d Aus Isopropylalkohol.

e Schmp. nach⁸: 106 --- 107°.

f Hydrolyse mit der doppelten molaren Menge 2proz. H_2SO_4 .

g Schmp. nach⁷: 98°.

h Schmp. nach¹⁰: 108 --- 109°.

i Das Hydrochlorid (2) ** von 1 wurde mit 97% Ausb. erhalten und schmolz bei 246 --- 247°.

j Das Hydrochlorid (4) ** von 3 wurde mit 83% Ausb. erhalten und schmolz bei 277°.

k Das Hydrochlorid (7) ** wurde aus reinem 6 mit 61% Ausbeute dargestellt und schmolz bei 280°.

* Die Analyse (CH, N, und S) ergab Werte, welche mit den ber. innerhalb enger Fehlergrenzen übereinstimmen.

** Die Analyse (CH, N, S und Cl) ergab Werte, welche mit den ber. innerhalb enger Fehlergrenzen übereinstimmen.

Die hergestellten α -Aminothionamide sind in Säuren gut löslich. In Alkalien hingegen zersetzen sie sich leicht unter Entstehung von Oxokomponente, Blausäure, Ammoniak und Schwefelwasserstoff; dies gilt vor allem für die am α -C-Atom dialkylierten α -Aminothionamide.

b) α -Aminocarbonsäureamide und α -Aminosäuren (Reaktionsschema, Weg B, C und D)

Während, wie bereits erwähnt, insbesondere die am α -C-Atom dialkylierten α -Aminothionamide sich in alkalischer Lösung unter Entstehung von Keton, Blausäure, Ammoniak und Schwefelwasserstoff zersetzen, unterliegen sie in wäßrig-ammoniakalischem Medium der Hydrolyse zu α -Aminosäureamiden bzw. α -Aminosäuren. Diese Hydrolyse läßt sich durch Variation der Reaktionszeit zugunsten des einen oder anderen Produktes lenken.

Am Beispiel des α -Aminoisobuttersäurethionamids (**1**) konnten wir zeigen (vgl. Reaktionsschema, Weg B), daß beim Begasen der ammoniakalischen Lösung von **1** mit Ammoniak bei Siedetemperatur keine Zersetzung auftritt, sondern nach der kurzen Reaktionszeit von 30 Minuten mit 90% Ausbeute α -Aminoisobuttersäureamid (**10**) entsteht. Verlängert man die Reaktionszeit auf ca. 70 Stdn., erhält man unter sonst gleichen Bedingungen mit 60% Ausbeute α -Aminoisobuttersäure (**11**).

Das α -Aminoisobuttersäureamid (**10**) läßt sich nach dem gleichen Verfahren durch 100stdg. Behandlung mit Ammoniak bei 95° zu 93% in α -Aminoisobuttersäure (**11**) umwandeln (vgl. Reaktionsschema, Weg D).

Das etwas langwierige Verfahren der Überführung der α -Aminothionamide in α -Aminosäuren mittels wäßriger Ammoniak-Lösung hat gegenüber der Hydrolyse mit überschüssigen Mineralsäuren (z. B. Salzsäure) den Vorteil, daß man nicht erst das Hydrochlorid der α -Aminosäure erhält, aus dem die freie α -Aminosäure nur umständlich und verlustreich freizumachen ist, sondern das Ammoniumsalz, welches bereits beim Eindampfen seiner wäßrigen Lösung auf dem Wasserbad Ammoniak abgibt und sofort in die freie α -Aminocarbonsäure übergeht*.

Diese Arbeitsweise der Hydrolyse in einer wäßrigen Ammoniak-Lösung läßt sich mit Erfolg auch auf die Imidazolidin-thione-(4) direkt anwenden, wenn man (wegen der Unlöslichkeit dieser Verbindungen in Wasser) als Lösungsmittel ein Gemisch aus Methanol und Wasser verwendet (vgl. Reaktionsschema, Weg C). Am Beispiel des 2.2.5.5-Tetramethylimidazolidin-thions-(4) fanden wir, daß dieses, in Methanol—Wasser (1:1 Vol.) gelöst, beim Begasen mit Ammoniak in der Siedehitze nebeneinander α -Aminoisobuttersäureamid (**10**) und α -Aminoisobuttersäure (**11**) liefert. Das Ausmaß der Entstehung von **10** und **11** hängt auch hier lediglich von

* Versuche, die Reaktionszeit durch Anwendung von Druck zu verkürzen, sind im Gange.

der Reaktionsdauer ab: Während nach 60stdg. Reaktionszeit **10** und **11** noch zu gleichen Teilen vorlagen (je 45% d. Th.), wurde nach etwa 100 Stdn. 90% α -Aminoisobuttersäure (**11**) erhalten. Das im Reaktionsgemisch noch vorhandene α -Aminoisobuttersäureamid (8% d. Th.) ließ sich aus der eingeeengten Lösung mittels Alkohol extrahieren.

Auch die durch Umsetzung der Imidazolidin-thione-(4) mit alkalischer Wasserstoffperoxid-Lösung leicht zugänglichen Imidazolidinone-(4)³ können nach dem beschriebenen Hydrolyseverfahren in α -Aminosäureamide bzw. α -Aminosäuren übergeführt werden. Erhitzt man z. B. 2.2.5.5-Tetramethylimidazolidin-on-(4)³ in Wasser unter gleichzeitigem Begasen mit Ammoniak 100 Stdn. zum Sieden, erhält man neben 18% α -Aminoisobuttersäureamid (**10**) 80% α -Aminoisobuttersäure (**11**). Jedoch reagieren die Imidazolidin-one-(4) träger als die entsprechenden Imidazolidin-thione-(4). Eine präparative Bedeutung kommt diesem Umweg für die Herstellung von α -Aminosäuren aus Imidazolidin-thionen-(4) nicht zu.

c) α -Aminosäureester (Reaktionsschema, Weg E und F)

Die Alkoholyse des 2.2.5.5-Tetramethylimidazolidin-thions-(4) in Gegenwart der doppelt molaren Menge konzentrierter Salzsäure bei Siedetemperatur ergibt in guten Ausbeuten α -Aminoisobuttersäureester (s. Reaktionsschema, Weg E). Diese Umsetzung verläuft aber nur dann glatt, wenn der Siedepunkt des Alkohols es gestattet; eine genügend hohe Reaktionstemperatur einzuhalten. So erhält man aus 2.2.5.5-Tetramethylimidazolidin-thion-(4) und Butylalkohol beim Erhitzen mit konz. Salzsäure nach 60 Stdn. Reaktionszeit mit guter Ausbeute α -Aminoisobuttersäurebutylester (**12**). Methyl- und Äthylalkohol ergeben auf diese Weise wegen der zu niedrigen Reaktionstemperatur nicht die entsprechenden Ester*.

Man kann aber die α -Aminocarbonsäureester dieser Alkohole glatt und mit fast quantitativer Ausbeute herstellen, wenn man die wesentlich reaktionsfähigeren α -Aminothionamide mit dem betreffenden Alkohol unter gleichzeitigem Durchleiten eines HCl-Gasstromes oder in Gegenwart der stöchiometrischen Menge konz. Salzsäure etwa 20 Stdn. unter Rückfluß erhitzt (vgl. Reaktionsschema, Weg F). In allen Fällen entsteht das Hydrochlorid des entsprechenden Esters, aus dem der freie Ester durch Zusatz von Natronlauge, Sodalösung oder einem tert. Amin abgeschieden werden kann.

Dem Landesamt für Forschung Nordrhein-Westfalen danken wir für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit. Frau Oberingenieurin Dr. rer. nat. E. Bendel danken wir für die Durchführung der Analysen.

* Die Alkoholyse unter Druck zur Erzielung einer höheren Reaktionstemperatur wurde bisher von uns nicht untersucht.

Experimenteller Teil

a) α -Aminothionamide

Allgemeine Arbeitsvorschriften

1. Hydrolyse von Imidazolidin-thionen-(4) mit HCl*

0,1 Mol Imidazolidin-thion-(4)** wird in 300 ml Wasser unter Zusatz von 8,5 ml konz. HCl (0,1 Mol) unter Erwärmen gelöst und 10 Stdn. unter fortwährendem Abdestillieren freigesetzten Ketons zum Sieden erhitzt. Das gleichzeitig mit abdestillierte Wasser wird laufend ergänzt.

Anschließend wird die Lösung im Rotationsverdampfer schonend bis auf etwa die Hälfte ihres Vol. eingeeengt, mit A-Kohle aufgeköcht und sogleich filtriert. Sobald bei weiterem Einengen der filtrierten Lösung die ersten Kristalle ausfallen (das Vol. beträgt dann noch ca. 150—200 ml) kühlt man auf 0° und fügt unter intensivem Rühren im Verlaufe von 1,5 Stdn. ca. 40 g 40proz. NaOH tropfenweise zu. Das freie α -Aminothionamid scheidet sich sofort farbl. kristallin ab. Wegen der Zersetzlichkeit der α -Aminothionamide in Alkalien ist ein Überschuß an NaOH während der Neutralisation zu vermeiden. Das α -Aminothionamid wird abgetrennt und die Mutterlauge vorsichtig unter dauernder Kontrolle des pH-Wertes (Indikatorpapier) vollständig neutralisiert. Durch schonendes Einengen der Mutterlauge erhält man weiteres Produkt. Die vereinigten Kristallfraktionen werden durch Lösen in heißem Benzol von mit auskristallisiertem NaCl befreit. Aus der heiß filtrierten Lösung fällt beim Abkühlen das α -Aminothionamid aus.

Die Hydrochloride der α -Aminothionamide werden erhalten, indem man die Lösung des Hydrolysats nach der Behandlung mit A-Kohle bis zur Trockne eindampft.

Ausbeuteangaben und Schmp. s. Tab. 1.

2. Hydrolyse von Imidazolidin-thionen-(4) mit H₂SO₄

0,1 Mol Imidazolidin-thion-(4) wird in 1 l 2proz. H₂SO₄ (0,2 Mol) unter gutem Rühren 13 Stdn. zum Sieden erhitzt, wobei das verdampfende Wasser laufend ergänzt wird. Anschließend dampft man die Lösung schonend auf ein Drittel ihres Vol. ein und neutralisiert bei 0—5° mit 40proz. NaOH tropfenweise und unter kräftigem Rühren bis zum pH-Wert von 7. Die bis dahin ausgefallenen Produkte werden abgetrennt. Bei weiterer Zugabe von 40proz. NaOH bis zum pH-Bereich 8—9 fällt α -Aminothionamid kristallin aus. Ausb. und Schmp. s. Tab. 1.

b) α -Aminocarbonamide und α -Aminosäuren

α -Aminoisobuttersäureamid (10) und α -Aminoisobuttersäure (11)

α) Aus 2.2.5.5-Tetramethyl-imidazolidin-thion-(4)

35,2 g (0,2 Mol) 2.2.5.5-Tetramethyl-imidazolidin-thion-(4) werden in 80 ml Wasser und 80 ml Methanol unter Hindurchleiten eines NH₃-Stromes

* Unter Mitarbeit von P. Müller; Dipl.-Arbeit, Techn. Hochschule Aachen 1967.

** Es können hier auch die rohen, nach den verschiedensten Verfahren³ hergestellten Imidazolidin-thione-(4) eingesetzt werden.

bei 95° 100 Stdn. umgesetzt. Die Lösung wird auf dem Wasserbad eingedampft und der Rückstand mit Isopropylalkohol ausgekocht. Es bleiben 18,6 g (90% d. Th.) **11** vom Schmp. 330—332° ungelöst zurück (Schmp. nach¹⁰ 335°).

$C_4H_9NO_2$. Ber. C 46,59, H 8,80, N 13,58.

Gef. C 46,52, H 8,68, N 13,70.

Aus der eingeeengten alkohol. Lösung kristallisieren 1,6 g (8% d. Th.) **10**. Schmp. 127° (Isopropylalkohol); Mischschmp. mit authent. Produkt 127°.

$C_4H_{10}N_2O$. Ber. C 47,03, H 9,87, N 27,44.

Gef. C 47,17, H 9,74, N 27,34.

β) 2.2.5.5-Tetramethyl-imidazolidin-on-(4)

28,4 g (0,2 Mol) 2.2.5.5-Tetramethyl-imidazolidin-on-(4) werden in 200 ml Wasser unter gleichzeitigem Durchleiten von NH_3 bei 95° 100 Stdn. erhitzt. Danach dampft man die Lösung auf dem Wasserbad zur Trockne ein und kocht den Rückstand mit Isopropylalkohol aus; dabei verbleiben 16,5 g (80% d. Th.) **11** vom Schmp./Mischschmp. mit authent. Produkt 330—332°. Aus der eingeeengten alkohol. Lösung kristallisieren 3,7 g (18% d. Th.) **10** vom Schmp. 126° (Isopropylalkohol). Mischschmp. mit authent. Produkt 126°.

γ) Aus α -Aminoisobuttersäurethionamid (1)

23,6 g (0,2 Mol) α -Aminoisobuttersäurethionamid (1) werden in 200 ml Wasser unter Hindurchleiten eines NH_3 -Stromes bei 85° 70 Stdn. umgesetzt. Es tritt intensive H_2S -Entwicklung ein. Die Lösung wird auf dem Wasserbad eingedampft und der Rückstand mit Isopropylalkohol ausgekocht. Als Rückstand verbleiben 12,4 g (60% d. Th.) **11** vom Schmp./Mischschmp. 330°. Aus der alkohol. Lösung kristallisieren 5,5 g (27% d. Th.) **10** vom Schmp./Mischschmp. 127°.

α -Aminoisobuttersäure (11) aus α -Aminoisobuttersäureamid (10)

20,4 g (0,2 Mol) **10** werden in 200 ml Wasser in Gegenwart von Ammoniak bei 95° 100 Stdn. umgesetzt. Der Rückstand der eingedampften Lösung wird mit Isopropylalkohol ausgekocht. Es verbleiben 19,2 g (93% d. Th.) **11** vom Schmp./Mischschmp. mit authent. Produkt 330—332°. Aus der alkohol. Lösung erhält man 1,4 g (7% d. Th.) **10** zurück.

c) α -Aminosäureester

α -Aminoisobuttersäure-n-butylester (12)

α) Aus 2.2.5.5-Tetramethyl-imidazolidin-thion-(4)

17,6 g (0,1 Mol) 2.2.5.5-Tetramethyl-imidazolidin-thion-(4) werden in 300 ml n-Butylalkohol in Gegenwart von 20 ml (0,25 Mol) konz. HCl und 10 ml Wasser 60 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Es tritt H_2S -Abspaltung ein. Anschließend wird das Wasser mit 75 ml Toluol azeotrop abdestilliert. Man kühlt auf Raumtemp., saugt 5 g (93,5%) krist. NH_4Cl ab und dampft das Filtrat im Vak. zur Trockne ein. Man erhält 20 g (100% d. Th.) **12** als

¹⁰ A. L. Barker und G. S. Skinner, J. Amer. chem. Soc. **46**, 405 (1924).

Hydrochlorid, das in 50 ml Wasser gelöst, mit 55 g 20proz. Na_2CO_3 -Lösung versetzt und mit Äther geschüttelt wird. Destillation des getrockneten (Na_2SO_4) Ätherextrakts liefert 10 g (63% d. Th.) **12** vom Sdp.₁₁ 68° als farbl. Flüssigkeit; n_{D}^{20} 1,4211. (Nach ¹¹ Sdp.₁₂ 75—77°, $n_{\text{D}}^{16.5}$ 1,4241).

$\text{C}_8\text{H}_{17}\text{NO}_2$ (159,2). Ber. C 60,34, H 10,76, N 8,80.
Gef. C 60,29, H 10,78, N 8,69.
Molgew. 157 (Benzol).

β) Aus α -Aminoisobuttersäurethionamid-hydrochlorid (2)

15,5 g (0,1 Mol) **2** werden in 150 ml n-Butylalkohol in Gegenwart von 11 ml konz. HCl 72 Stdn. unter gleichzeitigem Auskreisen des Wassers unter Rückfluß erhitzt. Nach der Aufarbeitung gemäß vorstehender Vorschrift erhält man 20 g (100%) **12** als Hydrochlorid bzw. 10 g (63% d. Th.) reines **12** vom Sdp.₁₁ 68°; n_{D}^{20} 1,4206.

α -Aminoisobuttersäuremethylester (13)

31 g (0,2 Mol) α -Aminoisobuttersäurethionamid-hydrochlorid (**2**) werden in 600 ml absol. Methanol unter gleichzeitigem Begasen mit HCl 42 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen saugt man 5,1 g (48%) ausgefallenes NH_4Cl ab und dampft die Lösung im Vak. zur Trockne ein: 36 g (100%) Hydrochlorid von **13** zusammen mit ca. 5 g NH_4Cl . Zur Freisetzung von **13** löst man 12 g (0,67 Mol) des Hydrochlorids in 20 ml absol. Methanol, fügt 8 g Triäthylamin und 300 ml absol. Äther zu und beläßt die Lösung 2 Stdn. bei 0°. Der äther. Extrakt wird über BaO getrocknet, eingedampft und destilliert. Ausb. 4,5 g (58% d. Th.) **13** vom Sdp. 134°, n_{D}^{20} 1,4168, nach Lit. ¹² Sdp. 133—134°, n_{D}^{19} 1,4188.

Durch Einleiten von trockenem HCl in die äther. Lösung von **13** erhält man quantitativ **13-Hydrochlorid** vom Schmp. 184°, nach Lit. ¹³ Schmp. 183°.

α -Aminoisobuttersäureäthylester (14)

31 g (0,2 Mol) α -Aminoisobuttersäurethionamid-hydrochlorid (**2**) werden in 300 ml absol. Äthylalkohol 20 Stdn. in Gegenwart von HCl wie für **13** beschrieben umgesetzt und aufgearbeitet. Man erhält 34 g (100%) **14** als *Hydrochlorid*. Es wird in Äthanol gelöst, vom restlichem NH_4Cl abfiltriert und durch Zugabe von Äther wieder ausgefällt. Schmp. 155—156°; nach Lit. ¹⁴ Schmp. 158—159°.

Das freie **14** erhält man, wie für **13** beschrieben, durch Umsetzen des **14**-Hydrochlorids mit Triäthylamin und anschließende Vakuumdestillation des mit Äther extrahierten **14**. Ausb. 13 g (50% d. Th.) **14** aus 34 g **14**-Hydrochlorid. Sdp.₁₂ 42,5—43°; n_{D}^{20} 1,4152; nach Lit. ¹⁴ Sdp.₁₂ 43—44°; n_{D}^{20} 1,4167.

$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$. Ber. C 54,94, H 10,00, N 10,68.
Gef. C 54,91, H 9,88, N 10,88.

¹¹ L. Kahovec und K. W. F. Kohlrausch, Mh. Chem. **74**, 111, 112 (1943).

¹² S. M. McElvain und E. H. Pryde, J. Amer. chem. Soc. **71**, 327 (1949).

¹³ A. P. N. Franchimont und H. Friedmann, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **27**, 201 (1908).

¹⁴ H. Adkins und H. R. Billica, J. Amer. chem. Soc. **70**, 3123 (1948).