

K. Hartke*) und L. Peshkar

Thioacylierung von Malonsäurederivaten mit Dithio- und Thionestern

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie
der Universität Marburg/Lahn

(Eingegangen am 17. Januar 1968)

Äquimolare Mengen Malondinitril kondensieren mit Dithio- und Thionestern aliphatischer und aromatischer Carbonsäuren sowie mit Trithio- und Thionestern der Kohlensäure in Gegenwart von Alkali-alkoholat zu den Alkalisalzen in 2-Stellung substituierter 2-Mercapto-1-cyano-acrylnitrile **3**, die durch Alkylierung entsprechend substituierte 2-Alkylmercapto-1-cyano-acrylnitrile **6** liefern. Die analoge Kondensation mit diversen Malonsäurederivaten an Stelle von Malondinitril führt zu den Alkalisalzen **8**, die beim Ansäuern die freien Mercapto-Verbindungen **9** abscheiden und mit Methyljodid die Methylmercapto-Verbindungen **10** bilden. Die Strukturen von **3**, **6**, **8**, **9** und **10** werden an Hand spektroskopischer Daten diskutiert.

Equivalent amounts of malonodinitrile react with dithio- and thionesters of aliphatic and aromatic carboxylic acids and also with trithio- and thionesters of carbonic acid in the presence of alkali alkoxide to form alkali salts of 2-mercapto-1-cyano-acrylonitriles **3** bearing different substituents in the 2-position. The alkylation of **3** leads to substituted 2-alkylmercapto-1-cyano-acrylonitriles **6**. Condensation of various malonic acid derivatives instead of malonodinitrile yield the alkali salts **8**. These salts are decomposed by mineral acids to the free mercapto compounds **9** and can be alkylated with methyl iodide to the methylmercapto-compounds **10**. The structures of **3**, **6**, **8**, **9** and **10** are discussed on the basis of spectroscopic data.

Die basenkatalysierte Acylierung aktiver Methylenverbindungen ist eine wichtige Reaktion der synthetischen, organischen Chemie¹). Ihre Bedeutung kommt auch dadurch zum Ausdruck, daß verschiedene Varianten als typische Namenreaktionen bekannt sind: z. B. Claisen-Kondensation²), Dieckmann-Kondensation³), Thorpe-Ziegler-Reaktion³). Demgegenüber ist die basenkatalysierte Thioacylierung aktiver Methylenverbindungen bisher kaum untersucht worden. Zu Beginn unserer Arbeiten war bekannt, daß Thionessigsäureäthylester in einer Art Claisen-Kondensation mit Natriumalkoholat Dithionacetessigsäureäthylester bildet⁴), daß Cyclopentadienyl-Natrium von Trithiokohlensäureestern thioacyliert wird⁵) und Ketone mit Dithio-

*) Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. H. Böhme, zum 60. Geburtstag gewidmet.

¹) Für eine Diskussion wesentlicher Aspekte vgl. H. O. House, *Modern Synthetic Reactions*, S. 257 ff., W. A. Benjamin, Inc., New York (1965).

²) C. R. Hauser und B. E. Hudson jr. in „Organic Reactions“ 1, 266, John Wiley & Sons, Inc., New York (1942); C. R. Hauser, F. W. Swamer und J. T. Adams in „Organic Reactions“ 8, 59 (1954).

³) J. P. Schaeffer und J. J. Bloomfield in „Organic Reactions“ 15, 1 (1967).

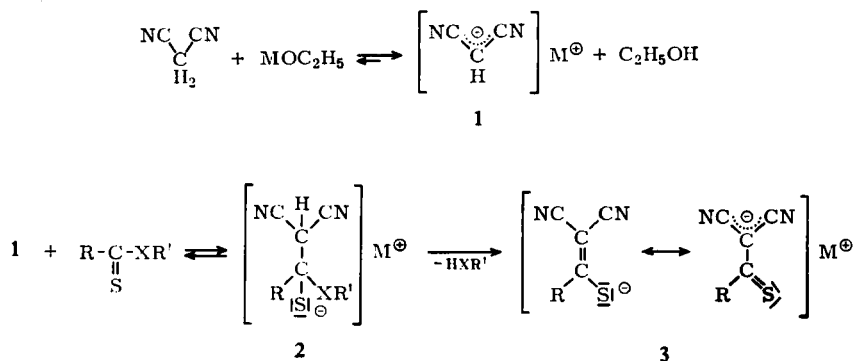
⁴) J. V. Košič und V. Kral, *Chem. Listy* 41, 92 (1947); C. A. 47, 3240 (1953).

⁵) K. Hartke, E. Schmidt, M. Castillo und J. Bartulin, *Chem. Ber.* 99, 3268 (1966).

oder Thionsäureestern in Gegenwart von Natriumamid zu β -Thioxoketonen kondensieren⁶⁾. Gleichzeitig mit der Publikation einer Kurzmittelung unserer vorläufigen Ergebnisse⁷⁾ berichteten *Scheithauer* und *Mayer*⁸⁾ über die Umsetzung von Benzylcyanid mit Dithioessigsäure- und Dithiobenzoesäuremethylester in siedendem Toluol unter Zusatz von Alkalialkoholat. In der vorliegenden Arbeit sollen unsere Untersuchungen zur Thioacylierung von Malonsäurederivaten mit Dithio- und Thionestern beschrieben werden.

Thioacylierung von Malondinitril

In Gegenwart einer äquimolaren Menge Natrium- oder Kaliumalkoholat kondensiert Malondinitril bei Raumtemperatur mit Dithio- oder Thionessigsäureäthylester in hoher Ausbeute zu dem Alkalisalz des 2-Mercapto-2-methyl-1-cyan-acrylnitrils (**3a**). Die Reaktion gelingt in ähnlich guten Ausbeuten auch mit den Dithio- und Thionestern anderer aliphatischer oder aromatischer Carbonsäuren sowie mit analogen Vertretern aus der Reihe der Kohlensäurederivate (vgl. Tab. 1). Da die Kaliumsalze **3** in der Regel weniger hygroscopisch und besser lagerfähig waren als die entsprechenden Natriumsalze **3**, wurde bevorzugt mit Kaliumalkoholat als Kondensationsmittel gearbeitet. Der Reaktionsablauf kann in Anlehnung an den einer Claisen-Kondensation wie folgt formuliert werden (X = O, S):



Die Struktur der Salze **3** stützt sich auf ihre Elementaranalysen und IR-Spektren. Letztere zeigen die Bande für die Valenzschwingung der konjugierten Nitrilgruppe im Bereich von 4,50–4,60 μ . Die sehr starke Absorptionsbande der C=C-Valenzschwingung im Bereich von 6,93–7,45 μ ist auffallend weit nach längeren Wellen verschoben und spiegelt dadurch den großen Anteil der mesomeren Thionform am Grundzustand **3** wider.

⁶⁾ E. Uhlemann und H. Müller, *Angew. Chem.* 77, 172 (1965).

⁷⁾ K. Hartke und L. Peshkar, *Angew. Chem.* 79, 56 (1967).

⁸⁾ S. Scheithauer und R. Mayer, *Chem. Ber.* 100, 1419 (1967).

Tabelle 1
Alkalisalze in 2-Stellung substituierter 2-Mercapto-1-cyan-acrylnitrile (3)

Nr.	R	M ⁺	Ausgangsester	Ausbeute %	Formel (Mol.-Gew.)	C		H		N	
						Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.
3a	CH ₃	K	CH ₃ CSSC ₂ H ₅	98	KC ₇ H ₉ N ₂ S (162,3)	36,99	37,20	1,86	1,95	17,24	16,93
	CH ₃	K	CH ₃ CSOC ₂ H ₅	95							
	CH ₃	Na	CH ₃ CSSC ₂ H ₅	85							
	CH ₃	Na	CH ₃ CSOC ₂ H ₅	95							
3b	C ₆ H ₅	K	C ₆ H ₅ CSSCH ₃	98	KC ₁₀ H ₉ N ₂ S (224,3)	53,54	53,37	2,24	1,95	12,49	12,38
	C ₆ H ₅	K	C ₆ H ₅ CSOCH ₃	85							
	C ₆ H ₅	Na	C ₆ H ₅ CSSCH ₃	95							
3c	C ₆ H ₅ CH ₂	K	C ₆ H ₅ CH ₂ CSSC ₂ H ₅	90	KC ₁₁ H ₁₇ N ₂ S (238,4)	55,41	55,39	2,96	3,08	11,74	11,68
3d	n-C ₃ H ₇	K	n-C ₃ H ₇ CSSC ₂ H ₅	96	KC ₇ H ₉ N ₂ S (190,3)	44,18	44,45	3,69	3,71	15,24	15,05
	i-C ₃ H ₇	K	i-C ₃ H ₇ CSSC ₂ H ₅	95	KC ₇ H ₉ N ₂ S (190,3)	44,18	43,98	3,69	3,93	15,24	14,73
3f	H	K	HCOSC ₂ H ₅	88	KC ₄ HN ₂ S (148,2)	32,40	32,15	0,68	1,01	18,90	18,72
3g	OC ₂ H ₅	K	C ₂ H ₅ OCSSCH ₃	90	KC ₆ H ₉ N ₂ OS (192,3)	37,42	37,73	2,62	2,63	14,57	14,46
3h	SCH ₃	K	CH ₃ SCSSCH ₃	66	KC ₂ H ₅ N ₂ S ₂ (194,3)	30,90	31,01	1,55	1,71	14,43	14,63

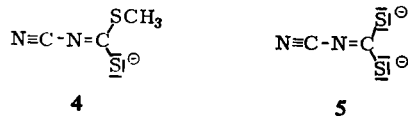
Tabelle 2

In 2-Stellung substituierte 2-Methyl (oder Alkyl)mercapto-1-cyan-acrylnitrile (6)

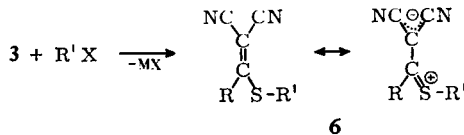
Nr.	R	R'	umkrist. aus	Schmp. °	Ausb. %	Formel (Mol.-Gew.)	Analyse							
							C		H		N		S	
							Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.	Ber.	Gef.
6a	CH ₃	CH ₃	Äther	36,5	60	C ₆ H ₉ N ₃ S (138,1)	52,17	52,01	4,38	4,51	20,28	19,99	23,17	23,06
6b	CH ₃	C ₆ H ₅ -CH ₃	Äthanol	96,5	70	C ₁₁ H ₁₀ N ₃ S (214,2)	67,28	67,46	4,71	4,74	13,08	12,70	14,94	14,85
6c	C ₂ H ₅	CH ₃	Äther	98	60	C ₁₁ H ₉ N ₃ S (200,2)	65,99	65,78	4,03	4,04	13,99	13,84	15,98	16,26
6d	C ₂ H ₅ -CH ₃	CH ₃	Wasser- Äthanol	73,5	95	C ₁₁ H ₁₀ N ₃ S (214,2)	67,28	67,60	4,71	4,74	13,08	13,08	14,94	15,11
6e	H	CH ₃	Äther	77	35	C ₆ H ₇ N ₃ S (124,1)	48,39	47,95	3,25	3,32	22,58	22,03	25,79	26,11
6f	OC ₂ H ₅	OH ₂	Wasser- Äthanol	47	60	C ₇ H ₉ N ₃ OS (168,2)	50,00	50,09	4,80	4,79	16,66	16,03	19,04	19,36
6g ¹⁰⁾	SCH ₃	CH ₃	Methanol	78	50	—	—	—	—	—	—	—	—	—

¹⁰⁾ 6g wurde bereits aus Malondinitril, Schwefelkohlenstoff und Methyljodid erhalten; H. D. Edwards und J. D. Kendall, Amer. Pat. 2.533.233 (1950); C. A. 45, 2804 (1951); R. Gompper und W. Töpfl, Chem. Ber. 95, 2868 (1962).

Eine ähnlich starke Verschiebung der vergleichbaren C=N-Doppelbindung beobachteten kürzlich *Timmons* und *Wittenbrook*⁹⁾. Sie fanden die C=N-Bande von **4** bei 7,40 μ und von **5** bei 7,65 μ .



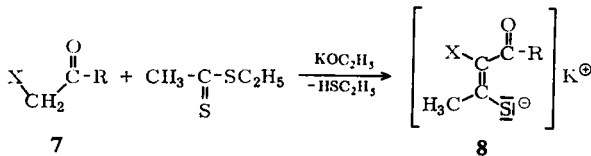
Versuche, aus den Alkalisalzen **3** die freien Säuren zu gewinnen, waren erfolglos. Nach Zugabe von Mineralsäuren ließen sich in geringer Ausbeute braune, halb feste Öle isolieren, die auf eine Zersetzung hindeuteten. Die Alkylierung der Salze **3** in Äthanol oder Äthanol/Wasser führt zu den entsprechend substituierten 2-Alkylmercapto-1-cyan-acrylnitrilen **6** (vgl. Tab. 2), (X = J, Cl).



Da die erhaltenen Thioenoläther **6** vor allem als Zwischenprodukte für die Darstellung von Pyrazolen, Isoxazolen und Pyrimidinen Interesse haben¹¹⁾, wurden bevorzugt mit Methyljodid die Methylmercaptoverbindungen **6** hergestellt. Die vorgeschlagene Struktur der Thioenoläther **6** wird durch ihre IR-Spektren bestätigt: $\nu\text{-C} \equiv \text{N}$ 4,47 bis 4,54 μ und $\nu\text{-C} = \text{C}$ 6,54 bis 6,91 μ . Wie zu erwarten ist die C=C-Valenzschwingung im Vergleich zu den Salzen **3** stark nach kleineren Wellenlängen verschoben. Dennoch weist ihre Abweichung von der sonst üblichen Lage konjugierter Doppelbindungen (6,25—6,29 μ) auf eine Beteiligung der dipolaren Thioniumstruktur am Grundzustand hin. Die NMR-Spektren stehen ebenfalls mit der Struktur **6** im Einklang, bieten aber keine zusätzliche Information.

Thioacylierung diverser Malonsäurederivate

Außer Malondinitril kondensieren auch weniger acide Malonsäurederivate der Struktur **7** in Gegenwart von Kaliumäthylat mit Dithio- und Thionestern, wie am Beispiel des Dithioessigsäureäthylesters gezeigt werden konnte:



X = CN, COOC₂H₅

R = OC₂H₅, NH₂

8a: X = CN, R = OC₂H₅, 87% Ausb.

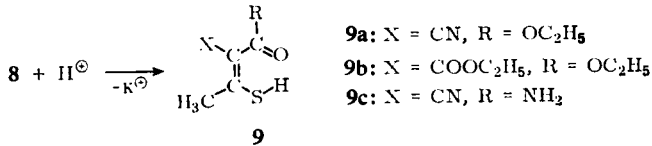
8b: X = COOC₂H₅, R = OC₂H₅, 96% Ausb.

8c: X = CN, R = NH₂, 100% Ausb.

⁹⁾ R. J. *Timmons* und L. S. *Wittenbrook*, *J. org. Chemistry* **32**, 1566 (1967).

¹¹⁾ K. *Hartke* und L. *Peshkar*, *Pharmaz. Zentralhalle Deutschland*, im Druck.

Zur Charakterisierung der Kaliumsalze **8** wurden lediglich ihre IR-Spektren herausgezogen, da sich aus den wäßrigen Salzlösungen nach Zugabe von Mineralsäure die Mercaptoverbindungen **9** als relativ beständige Substanzen abschieden.



Wir vermuten, daß die Beständigkeit von **9** — im Gegensatz zur Zerfallsneigung der freien Mercaptoverbindungen aus den Alkalisalzen **3** — auf einer Stabilisierung der relativ sauren SH-Gruppe durch intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung zur benachbarten Carbonylgruppe beruht. Von den beiden möglichen geometrischen Isomeren der Struktur **9** sollte daher nur das mit cis-ständiger Carbonyl- und SH-Gruppe zu isolieren sein. In Übereinstimmung hiermit zeigen die NMR-Spektren von **9a** und **9c** jeweils nur ein Signal für die CH₃-Gruppe. [**9a**: Triplett 1,33 ppm (CH₂—CH₃), Quadruplett 4,31 ppm (CH₂—CH₃) Singulett 2,55 ppm (= C—CH₃), breites Singulett 7,02 ppm (SH); **9c**: Singulett 2,55 ppm (= C—CH₃)]. Dies könnte bei Vorliegen eines cis-trans-Isomeregemisches nur durch schnelle Rotation um die C = C-Doppelbindung erklärt werden. Dem widerspricht aber der Nachweis von stabilen cis-trans-Isomeren für die noch zu besprechende Methylmercaptoverbindung **10a**, deren C = C-Doppelbindung laut IR-Spektrum dieselbe Bindungsordnung hat wie **9a** (**10a**: $\nu\text{-C} = \text{C}$ 6,50 μ ; **9a**: $\nu\text{-C} = \text{C}$ 6,46 μ).

Auf eine Stabilisierung von **9a** durch intramolekulare Wasserstoffbrücken weisen auch IR-spektroskopische Daten hin. Das in CH₂Cl₂ aufgenommene Spektrum (Abb. 1) zeigt eine verbreiterte SH-Bande bei 4,15 μ , die gegenüber der normalen SH-Absorption (3,85—3,92 μ) stark nach längeren Wellen verschoben ist. Die als Akzeptor der Wasserstoffbrücke in Frage kommende Äthoxycarbonylgruppe liefert

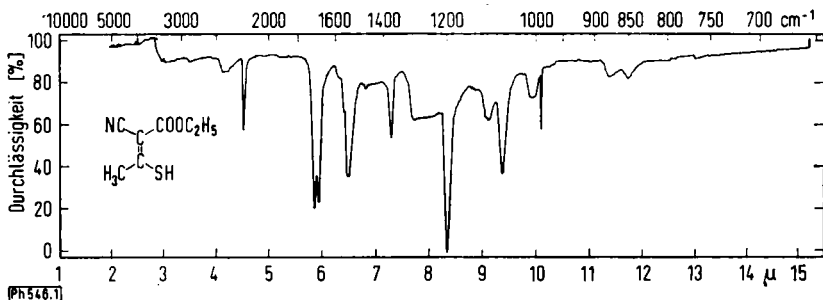
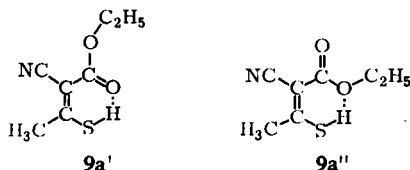


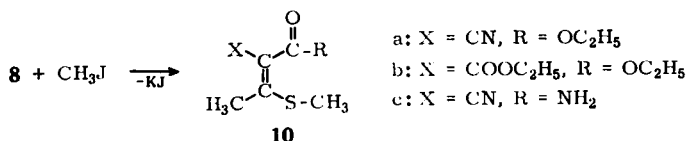
Abb. 1. IR-Spektrum des 2-Mercapto-2-methyl-1-äthoxycarbonyl-acrylnitrils (**9a**) gelöst in CH₂Cl₂

eine gesplattene Carbonylbande bei $5,86 \mu$ und $5,94 \mu$ ¹²⁾. Die längerwellige Absorption ist vermutlich der Struktur **9a'**, die kürzerwellige der Struktur **9a''** oder einer nicht wasserstoffbrückengebundenen Struktur zuzuschreiben.



Das in KBr aufgenommene Spektrum von **9a** zeigt einige bemerkenswerte Änderungen gegenüber dem Lösungsspektrum. Die SH-Bande erscheint als sehr scharfer Peak bei $3,91 \mu$ und die gesplattene Carbonylbande bei $5,86 \mu$ und $5,89 \mu$. Dies deutet auf eine schwächere Wechselwirkung von SH- und C=O-Gruppe im kristallinen Zustand hin. Eine ähnliche Information, d. h. Aufspaltung der Carbonylbande bei gleichzeitig stark verschobener und verbreiteter SH-Bande läßt sich auch den IR-Spektren (in CH₂Cl₂) von **9b** und **9c** entnehmen.

Ähnlich wie die Alkalisalze **3** wurden auch die Kaliumsalze **8** mit Methyljodid in die entsprechenden 2-Methylmercapto-2-methyl-1-cyan(oder äthoxycarbonyl)-acrylsäure-Derivate (**10**) übergeführt:



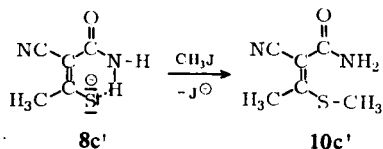
10a¹³⁾ fällt dabei als Gemisch der beiden möglichen geometrischen Isomere an, wie das NMR-Spektrum des Rohproduktes von **10a** auf Grund von 4 CH₃-Signalen beweist: 2,53 ppm und 2,68 ppm bzw. 2,45 ppm und 2,57 ppm. Das in geringerer Konzentration vorhandene Isomer (2,45 ppm und 2,57 ppm) läßt sich durch wiederholtes Umkristallisieren aus Äthanol und Waschen mit Äther völlig abtrennen. Eine Strukturzuordnung ist an Hand der vorliegenden Daten aber nicht möglich¹⁴⁾. Überraschenderweise liefert die Methylierung von **8c** nur eines der beiden möglichen Isomere **10c**. Dies setzt voraus, daß bereits im Kaliumsalz **8c** die Rotation um die C=C-Doppelbindung behindert sein muß. Wir vermuten, daß praktisch nur

¹²⁾ Über ähnliche Beobachtungen am Thionbenzoylelessigsäureäthylester berichteten *Z. Reyes* und *R. M. Silverstein*, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 6367 (1958).

¹³⁾ Einige zu **10a** analoge Verbindungen sind bekannt und wurden durch Umsetzung von acylierten Cyanessigsäureestern mit Mercaptanen erhalten: *H. D. Edwards*, *Amer. Pat.* 2534 112 (1950); *C. A.* **45**, 3163 (1951).

¹⁴⁾ Untersuchungen auf breiterer Basis zur Klärung der Isomerieverhältnisse in **8** und **10** sowie verwandten Verbindungen sind im Gange; über die Ergebnisse soll demnächst im Zusammenhang berichtet werden.

das durch eine intramolekulare Wasserstoffbrücke stabilisierte **8c'** vorliegt und dessen Methylierung ausschließlich **10c'** entstehen läßt:



Diskussion der Ergebnisse

Dithio- und Thionester unterscheiden sich in ihrer Reaktivität wesentlich von den entsprechenden sauerstoffanalogen Verbindungen¹⁵⁾. Dies beruht vornehmlich auf der im Vergleich zur C=O-Gruppe energetisch ungünstigeren 2p3p- π -Bindung der C=S-Gruppe¹⁶⁾. Als Folge dieser andersartigen Bindung zeigt die C=S-Gruppe trotz der geringeren Elektronegativitätsdifferenz zwischen den beiden Partnern C und S eine größere Polarität. So fanden beispielsweise Lüttringhaus und Grohmann¹⁷⁾ für Benzophenon ein Dipolmoment von 2,95 D, für Thiobenzophenon hingegen 3,37 D. Chemisch gesehen ist dadurch das Elektronendefizit am C-Atom der Thiocarbonylgruppe größer als an dem der Carbonylgruppe, so daß erstere leichter nucleophil angegriffen werden kann. Für das Gelingen der Thioacylierung von Malonsäurederivaten dürften aber thermodynamische Faktoren entscheidender sein als die zuletzt diskutierten kinetischen.

Grenzen und Möglichkeiten dieser neuen Thioacylierungsreaktion zeigt ein Vergleich mit der analogen basenkatalysierten Acylierung von Malonsäurederivaten durch Sauerstoffester. Diese führt nur zwischen besonders reaktiven Partner zum Erfolg. So ist es z. B. möglich, Malondinitril mit Ameisensäure¹⁸⁾ oder Oxalsäureester¹⁸⁾ in Gegenwart von Alkalialkoholat zu kondensieren; Essigsäure- oder Benzoesäureester reagieren hingegen nicht. Hier müssen bereits stärkere Acylierungsmittel wie Acetylchlorid¹⁹⁾ oder Benzoylcyanid²⁰⁾ eingesetzt werden. Im Gegensatz dazu erlaubt die basenkatalysierte Thioacylierung der Malonsäurederivate eine weitgehende strukturelle Abwandlung beider Reaktionspartner. So haben sich als thioacylierendes Agens sowohl Dithio- und Thionester aliphatischer und aromatischer Carbonsäuren als auch Trithio- und Thionester der Kohlensäure bewährt. Andererseits verläuft die Kondensation mit dem reaktionsträgeren Malonsäureester oder Cyanacetamid ebenso glatt wie mit dem sehr aktiven Malondinitril.

¹⁵⁾ Für eine Diskussion der C=S-Gruppe in Thioketonen vgl. *E. Campaigne* in „The chemistry of the carbonyl group“. Herausg.: *S. Patai*, S. 917ff., Interscience Publishers, London 1966.

¹⁶⁾ *C. C. Price* und *S. Oae*, Sulfur Bonding, S. 5, The Ronald Press Com., New York 1962.

¹⁷⁾ *A. Lüttringhaus* und *J. Grohmann*, Z. Naturforsch. **10b**, 365 (1955).

¹⁸⁾ *R. Schenk* und *H. Finken*, Liebigs Ann. Chem. **462**, 170 (1928).

¹⁹⁾ *F. Arndt*, *H. Scholz* und *E. Frobel*, Liebigs Ann. Chem. **521**, 95 (1936).

²⁰⁾ *A. Dornow* und *H. Grabböfer*, Chem. Ber. **91**, 1824 (1958).

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Verband der Chemischen Industrie sind wir für die Unterstützung dieser Arbeiten zu besonderem Dank verpflichtet. L. P. dankt dem Land Hessen für die großzügige Gewährung eines Stipendiums.

Beschreibung der Versuche

Die IR-Spektren wurden mit den Geräten der Firma *Perkin-Elmer* (PE 221 und PE 237), die NMR-Spektren mit dem Gerät A-60 und A-60 A der *Varian Associates* (TMS als innerer Standard, DCCl_2 als Lösungsmittel) aufgenommen. Die als Ausgangsmaterial eingesetzten Thion- und Dithioester stellten wir in der Regel aus den entsprechenden Nitrilen über die Imido- bzw. Thioimidoester her²¹⁾, Thionameisensäureäthylester aus Orthoameisensäureäthylester²²⁾. Durch Methylierung des aus dem Handel bezogenen Kaliumtrithiocarbonats und Kaliumäthylxanthats erhielten wir die verwendeten Thiokohlensäureester.

Darstellung der Alkalisalze 3 (Tab. 1) und 8

Zu einer Lösung von 0,1 Mol Alkaliäthylat in 75 ml abs. Äthanol gibt man bei 0° unter Rühren 0,1 Mol des betreffenden Malonsäurederivates und anschließend 0,1 Mol Dithio- oder Thionester. Die Reaktion beginnt sofort, wie die Mercaptanabspaltung beim Einsatz von Dithioestern anzeigt. Anschließend wird noch 2 Std. bei Raumtemperatur stehen gelassen. Während dieser Zeit fallen die Alkalisalze 3 bzw. 8 in der Regel kristallin aus. Nach dem Abfiltrieren wäscht man die Kristalle mit abs. Äther aus und gewinnt durch Einengen der Mutterlauge i. Vak. eine zweite Kristallfraktion. Falls der Rückstand nicht sofort durchkristallisiert, wird mit Äther oder Petroläther angerieben. Die so gewonnenen Salze sind laut IR-Spektrum bereits sehr rein und können ohne zusätzliche Reinigung weiter umgesetzt werden. Lediglich zur Analyse wurden die Salze 3 aus Butanol oder Butanol-Äther umkristallisiert.

Darstellung der substituierten 2-Methyl-(oder Alkyl)mercapto-1-cyanacrylnitrile (6) (Tab. 2)

Zu einer Lösung von 0,1 Mol der Alkalisalze 3 in etwa 100 ml Äthanol gibt man unter Rühren im Verlaufe von 15 Min. 0,12 Mol Methyljodid und läßt 2 Std. bei Raumtemperatur stehen. Falls das Salz 3 in der angegebenen Menge Äthanol nicht klar löslich ist, setzt man etwas Wasser zu. Anschließend wird das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen und der Rückstand mit Wasser verrieben. Die gebildeten Kristalle werden abfiltriert, mit Wasser gewaschen und wie in Tab. 2 angegeben umkristallisiert.

2-Mercapto-2-methyl-1-äthoxycarbonyl-acrylnitril (9a)

0,05 Mol des nach der allgemeinen Vorschrift gewonnenen Kaliumsalzes 8a werden in 50 ml Wasser gelöst und mit 20 ml konz. HCl versetzt. Die ausgefallenen farblosen Kristalle werden abfiltriert und aus Äthanol-Wasser umkristallisiert. 68% Ausbeute, Schmp. 71°.

$\text{C}_7\text{H}_9\text{NO}_2\text{S}$ (171,2)	Ber.: C 49,12	H 5,30	N 8,18
	Gef.: C 49,69	H 5,38	N 8,34

2-Mercapto-2-methyl-1-äthoxycarbonyl-acrylsäureäthylester (9b)²³⁾

0,05 Mol des Kaliumsalzes 8b werden in 50 ml Wasser gelöst, mit 20 ml konz. HCl versetzt und zweimal mit je 50 ml Äther ausgeschüttelt. Der über CaCl_2 getrocknete Äther-

²¹⁾ C. S. Marvel, P. de Radzitzky und J. J. Brader, J. Amer. chem. Soc. 77, 5997 (1955); für weitere nach dieser Methode gewonnene Ester vgl. R. Mayer, S. Scheithauer und D. Kunz, Chem. Ber. 99, 1406 (1966).

²²⁾ R. Mayer und H. Berthold, Z. Chem. 3, 310 (1963).

²³⁾ 9b wurde bereits von V. S. K. Mitra, J. Indian chem. Soc. 15, 31 (1938); C. A. 32, 4945 (1938), durch Umsetzung von Acetylmalonsäureäthylester mit H_2S erhalten.

extrakt wird vom Lösungsmittel befreit und der ölige Rückstand i. Vak. fraktioniert. Gelbe Flüssigkeit, 35% Ausbeute, Sdp.₁₂ 124—125°.

$C_9H_{14}SO_4$ (218,2)	Ber.: C 49,54	H 6,47
	Gef.: C 49,04	H 6,38

Charakteristische IR-Banden (CH_2Cl_2): 4,10 μ (sehr breit, ν -SH); 5,79 μ sowie deutlich abgesetzte Schultern bei 5,87 μ und 5,94 μ (ν -C=O); 6,31 μ (ν -C=C).

2-Mercapto-2-methyl-1-carbamoyl-acrylnitril (9c)

Analog zu 9a aus dem Kaliumsalz 8c. Feine, gelbe Nadeln aus Wasser, 73% Ausbeute, Schmp. 127—128°.

$C_6H_8N_2OS$ (143,1)	Ber.: C 42,25	H 4,26	N 19,71
	Gef.: C 42,22	H 4,39	N 19,33

Charakteristische IR-Banden (CH_2Cl_2): 2,90 μ und 2,99 μ (ν -NH₂); 4,15 μ (sehr schwach und breit ν -SH); 4,55 μ (ν -C=N); 5,96 μ und 6,04 μ (ν -C=O); 6,29 μ (Amid II); 6,50 μ (ν -C=C).

2-Methylmercapto-2-methyl-1-äthoxycarbonyl-acrylnitril (10a)

Wie zur Darstellung von 6 beschrieben, erhält man aus 0,1 Mol des Kaliumsalzes 8a 16,3 g (88% d. Th.) des cis-trans-Isomeregemisches 10a (Schmp. 122—123°). Mehrmaliges Umkristallisieren aus Äthanol und Waschen der ausgefallenen Kristalle mit Äther liefert eines der beiden Isomere in reiner Form. Farblose Kristalle, Schmp. 131°.

$C_8H_{11}NO_2S$ (185,2)	Ber.: C 51,88	H 5,99	N 7,56
	Gef.: C 51,75	H 5,94	N 7,59

Charakteristische IR-Banden (KBr): 4,50 μ (ν -C=N); 5,82 μ (ν -C=O); 6,50 μ (ν -C=C); 7,90 μ ; 9,42 μ ; 11,20 μ ; 12,98 μ ; 13,45 μ ; 14,90 μ . NMR ($DCCl_3$): Triplett 1,33 ppm ($-CH_2-CH_3$); Quadruplett 4,27 ppm ($-CH_2-CH_3$), Singulets 2,53 ppm, 2,68 ppm (SCH_3 bzw. =C- CH_3).

2-Methylmercapto-2-methyl-1-äthoxycarbonyl-acrylsäureäthylester (10b)

0,1 Mol des Kaliumsalzes 8b werden analog zur Darstellung von 6 mit CH_3J methyliert. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. verbleibt ein halbesterer Rückstand, den man in Wasser-Äther aufnimmt. Die getrocknete Ätherphase hinterläßt ein Öl, das fraktioniert wird. Dunkelrote Flüssigkeit, 50% Ausbeute, Sdp.₁ 94—95°.

$C_{10}H_{16}O_4S$ (232,2)	Ber.: C 51,72	H 6,94	S 13,78
	Gef.: C 51,73	H 7,10	S 13,77

Charakteristische IR-Banden (Film): 5,80 μ (ν -C=O); 6,37 μ (ν -C=C); 8,05 μ ; 9,92 μ .

2-Methylmercapto-2-methyl-1-carbamoyl-acrylnitril (10c)

Analog zur allg. Vorschrift für 6 wurde das Kaliumsalz 8c methyliert. Hellgelbe Nadeln, 60% Ausbeute, Schmp. 149°.

$C_8H_8N_2OS$ (156,1)	Ber.: C 46,15	H 5,16	N 17,94
	Gef.: C 46,15	H 5,28	N 18,01

Charakteristische IR-Banden (KBr): 2,91 μ , 3,13 μ (ν -NH₂); 4,48 μ (ν -C=N); 5,93 μ (Amid I); 6,17 μ (Amid II); 6,57 μ (ν -C=C); 7,20 μ ; 8,17 μ ; 8,97 μ . NMR ($DCCl_3$): Singulets 2,42 ppm, 2,56 ppm (SCH_3 bzw. =C- CH_3).