

Über die Einwirkung von α -Mercaptocarbonsäuren auf ungesättigte β -Aminocarbonsäureester*

Von

Friedrich Asinger** und Jürgen Fabian***

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Dresden

Mit 1 Abbildung

(Eingegangen am 27. Dezember 1961)

α -Mercaptocarbonsäuren bzw. deren Ester reagieren mit Verbindungen des Typs der β -Aminocrotonsäure vorzugsweise in techn. Chloroform als Lösungsmittel unter azeotroper Entfernung des bei der Reaktion entstehenden Wassers zu 2-Carbalkoxymethyl-1,3-thiazolidonen-(4).

Die Einwirkung von Mercaptoessigsäure auf β -Cyclohexylamino- und β -Isopropylaminocrotonsäureester führt dagegen zu β -Acetyl-thiotetronsäureamiden.

α -Mercaptoketone können mit Enaminen unter Addition an die Doppelbindung und anschließender intramolekularer Kondensation zwischen Oxo- und Aminogruppe reagieren. So setzen sich beispielsweise 2-Mercaptopentan-3-on-(3) und β -Aminocrotonsäureäthylester unter Bildung von 2,5-Dimethyl-2-carbäthoxymethyl-4-äthyl-thiazolin- Δ^3 um, eine Reaktion, deren Verlauf über eine primäre Addition der SH-Gruppe des α -Mercaptoketons an die Enamindoppelbindung aber auch an die Doppelbindung der tautomeren Ketiminform des Esters vorstellbar ist¹. Ähnliche Verhältnisse liegen bei β -Aminovinylketonen vor, die mit α -Mercaptoketonen z. T. schon bei Raumtemperatur zu Thiazolin- Δ^3 -2-yl-ketonen reagieren². Auch in diesem Falle läßt sich wegen der Enamin-Imin-

* Herrn Prof. Dr. A. Zinke zum 70. Geburtstag in Verehrung gewidmet.

** Jetzige Anschrift: Institut für Chemische Technologie der Rhein.-Westfäl. Techn. Hochschule Aachen, Aachen, Alte Maastrichter Str. 2.

*** Teil der Diplomarbeit J. Fabian, Techn. Hochschule Dresden 1960.

¹ F. Asinger, M. Thiel und G. Esser, Ann. Chem. **610**, 33 (1957).

² F. Asinger, L. Schröder und S. Hoffmann, Ann. Chem. **648**, 83 (1961).

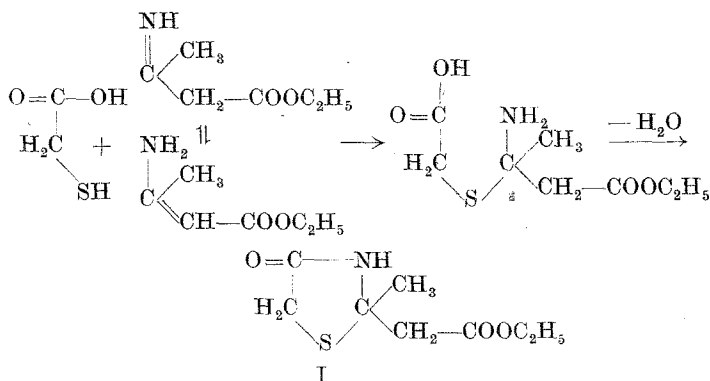
Tautomerie der β -Aminovinyllketone³ nicht entscheiden, ob die primäre SH-Addition an der Vinyl- oder Imindoppelbindung erfolgt.

In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, daß der Addition der SH-Gruppe an die Enaminform die größere Wahrscheinlichkeit zukommt.

So konnten unlängst F. Asinger und Mitarb.⁴ bei der Addition von α -Mercaptoketonen an 5,6-Dihydro-1,4-thiazine zeigen, daß die im tautomeren Gleichgewicht vorliegende Azomethinform nicht mit α -Mercaptoketonen zu Thiazolo-(2,3-c)(1,4)-thiazinen reagiert. Das tautomere Enamin reagiert jedoch glatt.

Im Rahmen dieser Untersuchungen werden in der vorliegenden Arbeit Umsetzungen von α -Mercaptocarbonsäuren mit ungesättigten β -Aminocarbonsäuren des Typs der β -Aminocrotonsäureester behandelt.

Die Kondensation von Mercaptoessigsäure mit β -Aminocrotonsäureäthylester gelingt, wenn man für ständige Entfernung des bei der Reaktion gebildeten Wassers durch azeotrope Kreislaufdestillation sorgt. Die Umsetzung, die zur Bildung des kristallisierten 2-Methyl-2-carbäthoxymethyl-1,3-thiazolidons-(4) (I) führt, gibt folgende Gleichung wieder:



Bei der Untersuchung verschiedener Wasserschleppmittel auf ihre Eignung zeigte techn. Chloroform die besten Ergebnisse, wie Tab. 1 ausweist.

Offensichtlich wirken saure Verunreinigungen im techn. CHCl_3 katalysierend auf die Thiazolidonbildung. Weniger ausgeprägt zeigt auch p-Toluolsulfonsäure — in katalytischen Mengen der benzolischen Lösung zugesetzt — ähnliche Wirkungen. Sie liegen in der gleichen Größenordnung wie katalytische Pyridinzusätze. In zum Ester äquimolarer Menge dem Ansatz zugefügt, führt sowohl p-Toluolsulfonsäure als auch

³ N. K. Kotschetkow und J. Dombrowski, J. allg. Chem. [UdSSR] **26** (88), 3081 (1956); Chem. Zbl. **1958**, 1261.

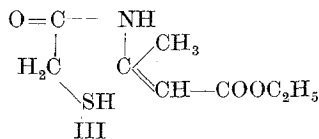
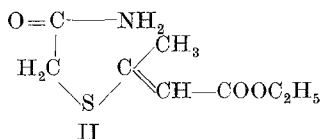
⁴ F. Asinger, F. J. Schmitz und S. Reichel, Ann. Chem. (im Druck).

Tabelle 1. Bildung von I aus 0,5 Mol Mercaptoessigsäure, 0,25 Mol β -Aminocrotonsäureäthylester und Zusatz von 250 ml Schleppmittel unter kontinuierlicher azeotroper Entfernung von Kondensationswasser

Schleppmittel	Reaktionszeit Stdn.	Ausbeute an I in %
Diisopropyläther + 1 ml HCOOH...	24	23
CHCl ₃ (techn.)	24	66
CHCl ₃ (reinst)	24	37
CCl ₄	24	10
Benzol	24	34
Benzol + 1 g p-Toluolsulfonsäure ...	31	43
Benzol + 1 g Pyridin	31	38
Xylol	24	10

Pyridin zur völligen Unterdrückung der Reaktion. Wir haben diese Untersuchungen angestellt, weil sich in der Literatur eine Reihe von Hinweisen dafür finden, daß saure oder basische Zusätze ähnliche Reaktionen von β -Ketocarbonsäureestern mit Mercaptoverbindungen zu katalysieren vermögen^{5, 6, 7, 8}.

Um die Struktur der Verbindung I als Thiazolidon-(4) sicherzustellen, wurde das UV-Spektrum aufgenommen (vgl. Abb. 1). Es zeigt nur eine Endabsorption, in Übereinstimmung mit den von *Sobin* und Mitarb.⁹ sowie *Miyaka* und Mitarb.¹⁰ bei anderen Thiazolidonen-(4) gefundenen Spektren. Auf UV-spektroskopischem Wege ließ sich auch eindeutig die Bildung der allerdings nur formal denkbaren, offen strukturierten Verbindungen II und III ausschließen.



β -(Carbamidomethyl-mercapto)-crotonsäureäthylester (II) wurde durch Ammonolyse des entsprechenden Methylesters⁵ gewonnen. Das UV-Spektrum zeigt ein Maximum bei 271 m μ (vgl. Abb. 1), und die Eigenschaften der Verbindung unterscheiden sich deutlich von denen des Isomeren I.

⁵ H. Fieselmann und F. Thoma, Chem. Ber. **89**, 478 (1956).

⁶ C. Djerassi und M. Gormann, J. Amer. Chem. Soc. **75**, 3704 (1953).

⁷ A. Bistrzycki und B. Brenken, Helv. chim. Acta **4**, 464 (1921).

⁸ H. Böhme und W. Schmidt, Arch. Pharmaz. **286**, 333 (1953).

⁹ B. A. Sobin, F. C. Pennington, W. M. McLamore, W. D. Celmer, V. V. Bogert und I. A. Solomons, J. Amer. Chem. Soc. **75**, 105 (1953).

¹⁰ A. Miyaka, A. Morimoto und T. Kinoshita, Pharm. Bull. [Jap.] **1**, 84 (1953).

β -(Mercaptoacetyl-amino)-crotonsäureäthylester (III) ist als Derivat des β -(Acetylamin)-crotonsäureäthylesters aufzufassen, dessen von C. A. Grob¹¹ untersuchtes UV-Spektrum im betrachteten Wellenlängenbereich ebenfalls ein charakteristisches Absorptionsmaximum aufweist.

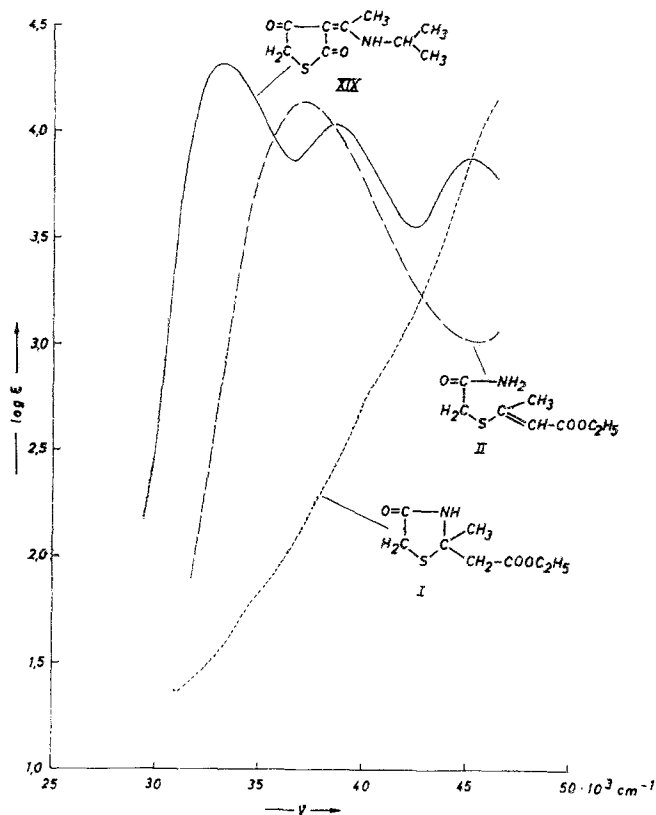


Abb. 1. UV-Spektren der Verbindungen I, II und XIX in Methanol

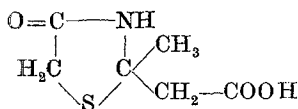
Das Thiazolidon I läßt sich mit Kaliumpermanganat in das entsprechende Sulfon (VI) überführen. Durch alkalische Verseifung entsteht 2-Methyl-2-carboxymethyl-thiazolidon-(4) (IV) und durch Ammonolyse 2-Methyl-2-carbamidomethyl-thiazolidon-(4) (V).

Die Tab. 2 faßt die Ergebnisse zusammen, die sowohl bei Variation der α -Mercaptocarbonsäuren als auch bei Verwendung N-substituierter β -Aminocrotonsäureester bzw. der Enamine anderer β -Ketocarbonsäureester erzielt wurden.

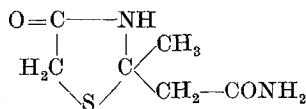
Die Thiazolidone sind gelbliche, nicht unangenehm riechende Öle, die z. T. beim Stehen kristallisieren.

¹¹ C. A. Grob, Helv. Chim. Acta **33**, 1787 (1950).

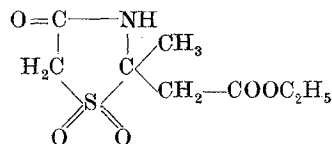
Statt durch Einwirkung von α -Mercaptocarbonsäuren auf Enamine (Verfahren A), lassen sich auch einige 2-Carbalkoxymethyl-thiazolidone-(4) durch Reaktion von α -Mercaptocarbonsäuren mit β -Ketocarbonsäureestern in Gegenwart von Ammoniumacetat darstellen (Verfahren B). Letztere Verfahrensweise wurde bei solchen β -Ketocarbonsäureestern angewandt, von denen die Enamine nur schlecht oder überhaupt nicht zugänglich sind.



IV



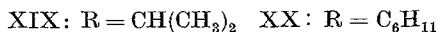
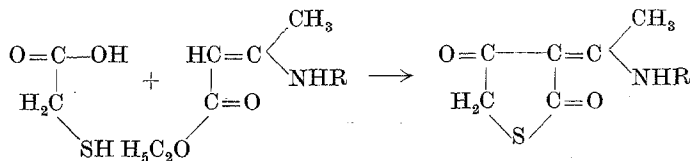
V



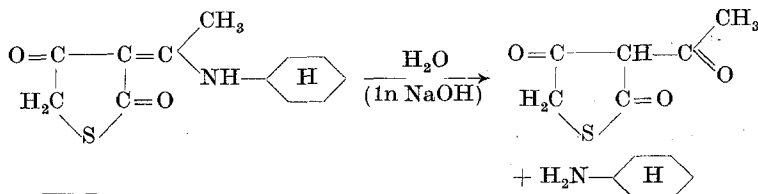
VI

Die gleichzeitige Einwirkung von Mercaptoessigsäure, Acetessigsäure-äthylester und Formamid führt nicht zum erwarteten N-Formyl-thiazolidon-(4). Statt dessen wurde in 58proz. Ausbeute 2,6-Dimethylpyridindicarbonsäure-diäthylester-(3,5) (XVIII) isoliert. Er ist ohne Beteiligung der Mercaptoessigsäure an der Reaktion aus Formamid und Acetessigsäure-äthylester entstanden¹².

β -Isopropylamino- und β -Cyclohexylaminocrotonsäure-äthylester ließen sich, im Gegensatz zu den methyl- oder benzylsubstituierten Homologen, nicht zu 3-substituierten Thiazolidonen-(4) umsetzen. Im Sinne der folgenden Gleichung werden diese Enamine bei Einwirkung von Mercaptoessigsäure in α -Acetyl-thiotetronsäure-isopropylamid (XIX) bzw. -cyclohexylamid (XX) übergeführt.

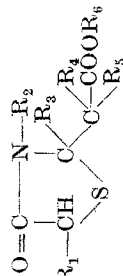


Die IR-Spektren von XIX und XX weisen neben C=O-Banden bei 1680 cm^{-1} auch Absorptionen bei 1610 cm^{-1} und etwa 3140 cm^{-1} auf, die der C=C- bzw. NH-Valenzschwingung zugeordnet werden können.



¹² H. Henecka, Chem. Ber. 82, 41 (1949).

Tabelle 2. 2-Carbalkoxymethyl-1,3-thiazolidone-(4)



Nr.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	Ver- fahren	Ausb. % d. Th.	Sdp. °C/Torr.	Schmp. °C	²⁰ n _D
I	H	H	CH ₃	H	H	C ₂ H ₅	A	66	132/0,06	55—56	—
VII	H	H	CH ₃	H	H	CH ₃	A	30	134/0,1	—	1,5207
VIII	H	CH ₃	CH ₃	H	H	C ₂ H ₅	A	70	121/0,15	—	1,5075
IX	H	CH ₂ -C ₆ H ₅	CH ₃	H	H	C ₂ H ₅	A	57	180/0,2	—	1,5538
X	CH ₃	H	CH ₃	H	H	C ₂ H ₅	A	62	—	63—64	—
XI	H	H	CH ₃	CH ₃	H	C ₂ H ₅	A	41	151/0,5	65—66	—
XII	H	H	CH ₃	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	B	30 *	—	93,5—94	—
XIII	H	H	CH ₃	C ₃ H ₇	H	C ₂ H ₅	A	47	—	77—79	—
XIV	H	H	CH ₃	CH ₂ -C ₆ H ₅	H	C ₂ H ₅	A	52	190—192/0,4	—	—
XV	H	H	C ₃ H ₇	C ₂ H ₅	H	C ₂ H ₅	B	48	147—148/0,1	—	1,4991
XVI	H	H	CH ₂ COOC ₂ H ₅	H	H	C ₂ H ₅	A	33	174—175/0,3	50—51,5	—
XVII	H	H	**	**	H	C ₂ H ₅	A	61	—	89—90	—

* Die Ausbeute ist auf ungesetzten Ester bezogen.

** R₃ + R₄ ... —(CH₂)₄...

Die UV-Spektren der farblosen, kristallinen Thiotetronsäurederivate XIX und XX besitzen Absorptionsmaxima bei 221 m μ , 260 m μ und 303 m μ (vgl. Abb. 1). Bei alkalischer Verseifung von XX entsteht erwartungsgemäß Cyclohexylamin und α -Acetylthiotetronsäure.

Experimenteller Teil

β -(Carbonamidomethyl-mercapto)-crotonsäureäthylester (II)

Eine aus 59 g (0,45 Mol) Acetessigsäureäthylester, 32 g (0,3 Mol) Mercaptoessigsäuremethylester, 150 ml absol. Äthanol und 7,5 ml absol. Äthanol. HCl bestehende Lösung wurde 3 Tage bei Raumtemp. stehen gelassen. Nach Abdestillieren des Alkohols im Vak. bei 30–40° wurde der verbleibende Rückstand im Ölpumpenvakuum fraktioniert. 25 g destillierten bei 122–128°/0,4 Torr. Nochmalige destillative Reinigung ergab 20 g β -(Carbmethoxymethyl-mercapto)-crotonsäureäthylester als farblose, ölige Flüssigkeit¹³. Der rohe Ester wurde sofort mit 10 ml konz. Ammoniakwasser und so viel Methanol versetzt, bis die Lösung homogen wurde. Nach zweitägigem Stehen bei Raumtemp. hatten sich 2,6 g des Amids in farblosen Nadeln abgeschieden, die durch Einengen der Mutterlauge vermehrt werden konnten. Durch Umkristallisieren aus Methanol/Wasser ließen sich insgesamt 4,1 g (6,6% d. Th., bez. auf eingesetzten Mercaptoessigsäuremethylester) II vom Schmp. 108° erhalten.

$C_8H_{13}NO_3S$ (203,3). Ber. C 47,29, H 6,45, N 6,89, S 15,78.
Gef. C 47,17, H 6,55, N 6,83, S 15,75.

UV-Spektrum: $\lambda_{\max}$: 271 m μ ($\log \epsilon$ 4,14).

2-Carbalkoxymethyl-1,3-thiazolidone-(4)

a) *Allgemeine Vorschrift (Verfahren A)*: 0,4 Mol α -Mercaptocarbonsäure und 0,25 Mol Enamin, in 250 ml techn. Chloroform gelöst, wurden unter Zwi-
schenschalten eines Wasserabscheiders nach *Schrader*¹⁴ 30–40 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dieser Zeit hatte sich die theoretisch zu erwartende Wassermenge abgeschieden. Die erkaltete Lösung wurde mit 5proz. Ammoniak von Mercaptocarbonsäure befreit, über Na_2SO_4 sicc. getrocknet und vom $CHCl_3$ destillativ befreit. Der gelbe, ölige Rückstand kristallisiert oft beim Stehen und wurde durch Umkristallisieren gereinigt. Im anderen Falle erfolgte die Reinigung durch fraktionierte Destillation. Auf diese Weise wurden erhalten:

2-Methyl-2-carbäthoxymethyl-thiazolidon-(4)	I
2-Methyl-2-carbmethoxymethyl-thiazolidon-(4)	VII
2,3-Dimethyl-2-carbäthoxymethyl-thiazolidon-(4)	VIII
2-Methyl-2-carbäthoxymethyl-3-benzyl-thiazolidon-(4)	IX
2,5-Dimethyl-2-carbäthoxymethyl-thiazolidon-(4)	X
2-Methyl-2-(1'-methyl-1'-carbäthoxymethyl)-thiazolidon-(4)	XI
2-Methyl-2-(1'-propyl-1'-carbäthoxymethyl)-thiazolidon-(4)	XIII
2-Methyl-2-(1'-benzyl-1'-carbäthoxymethyl)-thiazolidon-(4)	XIV
2,2-Dicarbäthoxymethyl-thiazolidon-(4)	XVI
2,2-(1'-Carbäthoxy-pentamethylen)-thiazolidon-(4)	XVII

¹³ Vgl. H. Fieselmann und F. Thoma, Chem. Ber. **89**, 1907 (1956).

¹⁴ W. Schrader, Chemie Ing. Techn. **23**, 447 (1951).

b) *Allgemeine Vorschrift (Verfahren B)*: 0,4 Mol α -Mercaptocarbonsäure, 0,25 Mol β -Ketocarbonsäureester, 31 g Ammoniumacetat und 250 ml Benzol wurden unter Zwischenschalten eines *Dean-Stark*-Wasserabscheiders¹⁵ 24 Std. am Rückfluß erhitzt und das Reaktionsgemisch, wie bei Verfahren A angegeben, aufgearbeitet. Nach diesem Verfahren wurden synthetisiert:

2-Methyl-2-(1',1'-diäthyl-1'-carbäthoxymethyl)-thiazolidon-(4) XII

2-Propyl-2-(1'-äthyl-1'-carbäthoxymethyl)-thiazolidon-(4) XV

Konstanten und Ausbeuten der nach Verfahren A und B gewonnenen Thiazolidone-(4) sind in Tab. 2, die Analysendaten in Tab. 3 enthalten.

2-Methyl-2-carboxymethyl-thiazolidon-(4) (IV)

10 g (0,05 Mol) I wurden mit 10 ml 30proz. NaOH versetzt und unter intensivem Schütteln auf 30° erwärmt, wobei sich nach wenigen Min. eine klare gelbe Lösung bildet. Man kühlt sofort ab, extrahiert mit 10 ml Essigester und säuert die wäßrige Phase unter Kühlung mit 20proz. H₂SO₄ schwach an.

Die schwach saure Lösung wird fünfmal mit je 10 ml Essigester extrahiert, die vereinigten Extrakte getrocknet (Na₂SO₄) und das Lösungsmittel abgetrieben. Als Rückstand verbleiben 6,8 g (77,5% d. Th.) IV in Form eines

¹⁵ Org. Syntheses **23**, 38 (1943).

Tabelle 3. Summenformeln, Mol.-Gewichte und Elementaranalysen der 2-Carbalkoxy-methyl-1,3-thiazolidone-(4)										
Nr.	Summenformel	Mol.-Gew.	berechnet			gefunden				
			C	H	N	S	C	H	N	S
I	C ₈ H ₁₃ O ₃ NS	203,3	47,29	6,45	6,89	15,78	47,16	6,44	6,56	16,09
VII	C ₇ H ₁₁ O ₃ NS	189,2	44,43	5,86	7,40	16,94	44,55	5,69	7,26	16,91
VIII	C ₉ H ₁₅ O ₃ NS	217,3	49,76	6,96	6,45	14,76	49,65	7,07	6,86	14,47
IX	C ₁₅ H ₁₉ O ₃ NS	293,3	61,42	6,53	4,78	10,93	61,27	6,34	4,81	11,27
X	C ₉ H ₁₅ O ₃ NS	217,3	49,76	6,96	6,45	14,76	49,74	7,00	6,52	14,87
XI	C ₉ H ₁₅ O ₃ NS	217,3	49,76	6,96	6,45	14,76	49,92	7,12	6,44	14,57
XII	C ₁₂ H ₂₁ O ₃ NS	259,4	55,56	8,16	5,40	12,36	55,62	8,37	5,48	12,34
XIII	C ₁₁ H ₁₉ O ₃ NS	245,3	53,85	7,81	5,71	13,07	53,67	7,88	5,76	13,35
XIV	C ₁₅ H ₁₉ O ₃ NS	293,3	61,42	6,53	4,78	10,93	61,33	6,60	4,86	10,78
XV	C ₁₂ H ₂₁ O ₃ NS	259,4	55,56	8,16	5,40	12,36	55,26	8,18	5,37	12,23
XVI	C ₁₁ H ₁₇ O ₃ NS	275,3	48,00	6,23	5,09	11,65	48,39	6,53	5,20	11,07
XVII	C ₁₁ H ₁₇ O ₃ NS	243,3	54,30	7,04	5,75	13,18	54,58	7,07	5,79	13,61

Tabelle 3. Summenformeln, Mol.-Gewichte und Elementaranalysen der 2-Carballoxy-methyl-1,3-thiazolidone-(4)

farblosen Pulvers vom Schmp. 134°. Durch Umkristallisieren erhöht sich der Schmp. auf 135—136°.

$C_6H_9O_3NS$ (175,3). Ber. C 41,13, H 5,18, N 8,00, S 18,29.
Gef. C 41,28, H 5,13, N 8,22, S 18,03.

2-Methyl-2-carbamidomethyl-thiazolidon-(4) (V)

Man löst 20 g (0,1 Mol) I in einer Mischung von 150 ml konz. Ammoniakwasser und 250 ml mit Ammoniak gesättigtem Methanol und läßt bei Raumtemp. stehen. Nach 24 Stdn. hatten sich 13 g I krist. abgeschieden, die abfiltriert wurden. Nach weiteren 24 Stdn. wurde im Vak. eingeeengt und der ölige Rückstand mit wenig Äthanol verrieben. Nach einiger Zeit wurde der sich bildende Kristallbrei auf Ton abgepreßt und die gelben Kristalle aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 2,4 g V (40% d. Th., bezogen auf umgesetzten Ester); Schmp. 167°.

$C_6H_{10}N_2O_2S$ (174,2). Ber. C 41,36, H 5,78, N 16,08, S 18,41.
Gef. C 41,42, H 5,96, N 16,09, S 18,23.

2-Methyl-2-carbäthoxymethyl-thiazolidon-(4)-1,1-dioxyd (VI)

7,1 g (0,035 Mol) I wurden in Eisessig gelöst und mit 100 ml 8proz. $KMnO_4$ -Lösung in Portionen versetzt. Um die Reaktionsprodukte in Lösung zu halten, wurde ab und zu Eisessig zugesetzt. Nach 2stdg. Stehen wurde bis zur Entfärbung SO_2 eingeleitet. Über Nacht hatten sich aus der im Eisschrank aufbewahrten Lösung 6,1 g (74% d. Th.) VI in farblosen Nadeln abgeschieden (Schmp. 131°). Nach dem Umkristallisieren aus Äthanol und Benzol wies die Verbindung einen Schmp. von 138 bis 139° auf.

$C_8H_{13}O_5NS$ (235,3). Ber. C 40,84, H 5,57, N 5,95, S 13,63.
Gef. C 40,98, H 5,54, N 6,02, S 13,66.

α -Acetyl-thiotetronsäure-cyclohexylamid (XX)

53 g (0,25 Mol) β -Cyclohexylamino-crotonsäureäthylester und 37 g (0,40 Mol) Mercaptoessigsäure wurden in 250 ml Benzol unter Zusatz von 1 g p-Toluolsulfonsäure unter Rückfluß gekocht, wobei das entstehende Wasser laufend unter Verwendung eines *Dean-Stark*-Wasserabscheiders aus dem Reaktionsgemisch entfernt wurde. Nach 36 Stdn. hatten sich 4 ml Wasser abgeschieden. Nach extraktiver Entfernung der Mercaptoessigsäure mit 5proz. wäßrigem Ammoniak und Entfernen des Lösungsmittels hinterblieb ein brauner Kristallbrei, der auf Ton abgepreßt und aus Äthanol umkristallisiert wurde.

Ausb. 21 g (35% d. Th.). Durch nochmaliges Umkristallisieren erhält man XX in Form farbloser Kristalle vom Schmp. 127°.

$C_{12}H_{17}NO_2S$ (239,3). Ber. C 60,22, H 7,16, N 5,85, S 13,40.
Gef. C 60,26, H 7,18, N 5,79, S 13,45.

Mol.-Gewicht 237 und 246 (durch isotherme Destillation bestimmt).

UV-Spektrum: λ_{max} : 221 m μ (log ϵ 3,84),
260 m μ (log ϵ 4,04) und
303 m μ (log ϵ 4,34).

Eine Probe von XX wurde 1 Stde. mit 1n-NaOH auf dem Wasserbad erhitzt und das dabei freigesetzte Cyclohexylamin mit Phenylsenföl als

N'-Phenyl-N'-cyclohexyl-thioharnstoff charakterisiert (Misch-Schmp. zeigt keine Depression)¹⁶.

Aus der erkalteten wäßr.-alkal. Lösung fiel beim Ansäuern α -Acetylthiotetronsäure in gelben Kristallen aus, die nach Umkristallisieren aus Äthanol einen Schmp. von 89° aufwiesen.

$C_6H_6O_3S$ (158,2). Ber. C 45,48, H 3,83, S 20,24. Gef. C 45,66, H 3,87, S 20,26.

α -Acetylthiotetronsäure-isopropylamid (XIX)

43 g (0,25 Mol) β -Isopropylamino-crotonsäureäthylester wurden — wie bei XX beschrieben — mit 37 g (0,4 Mol) Mercaptoessigsäure umgesetzt und aufgearbeitet. Erhalten wurden 12 g (24% d. Th.) XIX, das nach Umkristallisieren aus Alkohol und Dioxan in Form farbloser Nadeln vom Schmp. 125—126° anfällt.

$C_9H_{13}NO_2S$ (199,3). Ber. C 54,24, H 6,57, N 7,03, S 16,09.

Gef. C 54,34, H 6,61, N 7,07, S 16,14.

Mol.-Gewicht 197 und 202 (durch isotherme Destillation bestimmt).

UV-Spektrum: $\lambda_{\max}$: 221 m μ (log ϵ 3,89),
260 m μ (log ϵ 4,04) und
303 m μ (log ϵ 4,31).

2,6-Dimethylpyridin-dicarbonsäure-diäthylester-(3,5) (XVIII)

32 g (0,25 Mol) Acetessigsäureäthylester, 11 g (0,25 Mol) frisch destilliertes Formamid und 37 g (0,40 Mol) Mercaptoessigsäure wurden in 250 ml $CHCl_3$ gelöst und 48 Stdn. unter Zwischenschalten eines Wasserabscheiders unter Rückfluß gekocht; währenddessen schieden sich 6,5 ml Wasser ab. Nach dem Waschen mit 5proz. NH_4OH , Trocknen über Na_2SO_4 sicc. und Vertreiben des Lösungsmittels wurde ein nach kurzer Zeit kristallisierender Rückstand gewonnen, der aus Äthanol/Wasser umkristallisiert wurde. Ausb. 15 g (58% d. Th.), Schmp. 70—71°, Mischschmp.¹⁷ 70—71°.

$C_{13}H_{17}NO_4$ (209,3). Ber. N 5,58. Gef. N 5,50.

¹⁶ R. L. Shriner und R. C. Fuson, „The Systematic Identification of Organic Compounds“, S. 234.

¹⁷ A. Singer und S. M. McElvain, Org. Synth., Collect. Vol. 2, 214, Wiley, New York, 1943.