

Modellversuche zur Synthese von Anhydrogliotoxin-Analoga: Eine bequeme Synthese von Thiazoloindolon-Derivaten

Harry C. J. Ottenheijm^{*)}**), Nico P. E. Vermeulen und Leon F. J. M. Breuer

Institut für Organische Chemie der Universität, Nijmegen, Driehuizerweg 200, Niederlande
Eingegangen am 3. Mai 1973

Die Addition von Thioglykolsäure (**11**, R = H) oder 2-Mercaptopropionsäure (**12**, R = H) am 2-Äthoxycarbonyl-3,3-dimethylindolenin (**5**) führt zu den Hexahydrothiazolo[3,2-*a*]-indolonen **6** bzw. **14**. Verwendet man statt der Säure **11** (R = H) deren Äthylester **11** (R = C₂H₅), so verläuft die Reaktion nur in Anwesenheit von Spuren einer Säure. — Die Verbindung **6** wird zum α,α -Dichlorsulfonylchlorid **18** umgesetzt, das mit Äthanthiol quantitativ unter Bildung von **19** reagiert. 3-Mercaptopropionsäure (**21**) reagiert mit **5** unter Bildung von **22**. Die Umwandlungen von **6** in **19** und von **5** in **22** sind Modellreaktionen für die Synthese des seco-Anhydrogliotoxin-Analogons **20** bzw. des Desthiomethylenanhydrogliotoxin-Analogons **24**. Erste Versuche dazu werden diskutiert.

Model Experiments for the Synthesis of Anhydrogliotoxin Analogs: A Convenient Synthesis of Thiazoloindolone Derivatives

The addition of thioglycolic acid (**11**, R = H) or 2-mercaptopropionic acid (**12**, R = H) to ethyl 2-ethoxycarbonyl-3,3-dimethylindolenine (**5**) yields the hexahydrothiazolo[3,2-*a*]-indolones **6** and **14**, respectively. When the ethyl ester **11** (R = C₂H₅) is used instead of the acid **11** (R = H), this reaction proceeds only in the presence of a trace of acid. — Compound **6** can be converted into the α,α -dichlorosulfonyl chloride **18**, which reacts quantitatively with ethanethiol to yield **19**. 3-Mercaptopropionic acid (**21**) reacts with **5** to yield **22**. The conversions of **6** → **19** and **5** → **22** are model reactions for the synthesis of the seco-anhydrogliotoxin analog **20** and the dethiomethyleneanhydrogliotoxin analog **24**, respectively. First attempts in this direction are discussed.

Die vorliegende Arbeit berichtet über einige Reaktionen, die als Modelle für die geplante Synthese des biologisch wirksamen Naturstoffes Dehydrogliotoxin dienen könnten.

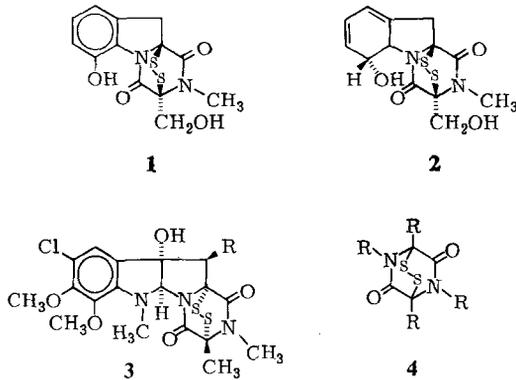
Dehydrogliotoxin (**1**), Gliotoxin (**2**) und die Sporidesmine **3** sind die einfachsten Vertreter einer Naturstoffklasse mit antibiotischer Aktivität, welche den 3,6-Epidithio-2,5-dioxopiperazin-Ring **4** enthalten. Verschiedene andere Verbindungen mit diesem überbrückten Ringsystem sind beschrieben worden¹⁾. Bis jetzt ist es nicht gelungen auch nur einen Vertreter dieser Klasse zu synthetisieren^{***)}.

^{*)} Korrespondenz bitte an diesen Autor richten.

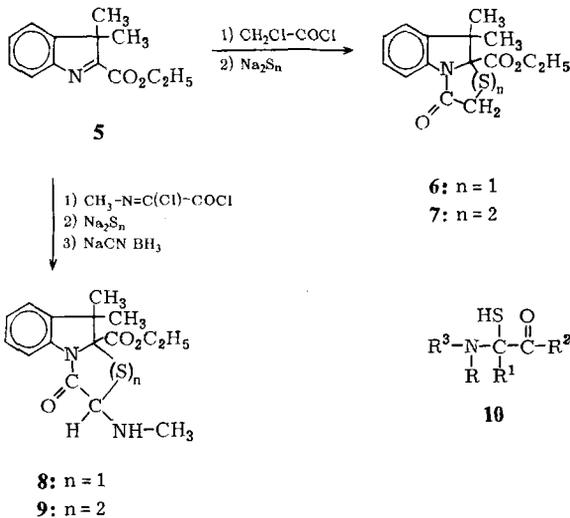
^{**)} Herrn Prof. Dr. Theodor Wieland mit den besten Wünschen anlässlich seines 60. Geburtstages gewidmet.

^{***)} Anmerkung bei der Korrektur (4. Febr. 1974): Nach Einsendung dieser Arbeit erreichte uns die Veröffentlichung einer Totalsynthese von Dehydrogliotoxin und Sporidesmin A; Y. Kishi, S. Nakatsuka und T. Fukuyama, J. Amer. Chem. Soc. **95**, 6490 (1973).

¹⁾ Zusammenfassung bei H. C. J. Ottenheijm, T. F. Spande und B. Witkop, J. Amer. Chem. Soc. **95**, 1989 (1973).



Schmidt und Mitarbeiter²⁾ haben di- und tetraschwefelüberbrücktes Sarkosylsarkosinanhydrid und Prolylprolinanhydrid hergestellt. Vor kurzem berichteten wir¹⁾ über die Synthese des seco-Anhydrogliotoxin-Analogons **8**. In einer Modellreaktion haben wir gezeigt, daß der Indoleninester **5** nach Reaktion mit Chloracetylchlorid und anschließender Behandlung mit einem Polysulfid sowohl zum Monosulfid **6** als auch zum Disulfid **7** umgesetzt werden kann. Nachdem wir dann **5** mit $\text{CH}_3\text{-N=C(Cl)-COCl}$ und anschließend mit Natriumpolysulfid behandelten, isolierten wir nach Reduktion der C=N -Bindung zu unserer Überraschung nur das Monosulfid **8**, aber nicht das Disulfid **9**. Alle unsere Bemühungen, das Disulfid **9** auf diesem Wege herzustellen, schlugen fehl.



In der vorliegenden Arbeit möchten wir über folgende Versuche berichten: a) Vereinfachte Darstellung des 1,2,3,4,9,9a-Hexahydrothiazolo[3,2-*a*]indolons **6** und eines Homologen; b) Studien zur Umwandlung von **6** in das Disulfid **9**; c) Bemühungen, ein Desthiomethylen-Analogon des Anhydrogliotoxins herzustellen.

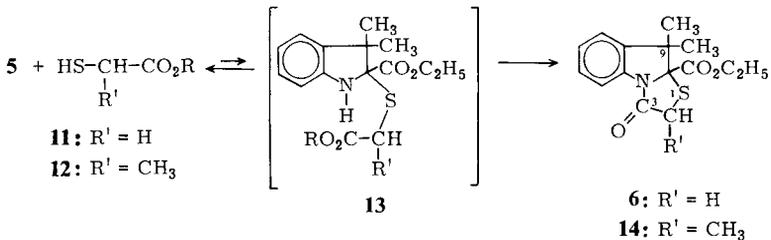
²⁾ E. Oehler, F. Tataruch und U. Schmidt, Chem. Ber. **105**, 3658 (1972), und dort zitierte Arbeiten.

Verbrückte Ringstrukturen vom Typ **4** können prinzipiell auf drei Wegen hergestellt werden:

1. Man kann, wie *Schmidt*²⁾ gezeigt hat, vom symmetrischen Dioxopiperazingerüst ausgehen, und in diesem die α -ständigen H-Atome durch Bromierung oder über das Natriumsalz substituieren. Es ist zu erwarten, daß diese Methode wegen der extremen Reaktionsbedingungen bei der Synthese des Gliotoxins auf Schwierigkeiten stoßen wird. — 2. Es wäre möglich, über 2-Mercaptoaminosäuren vom Typ **10** (mit $R^2 = OR'$) zum Ziel zu gelangen. Auch hier könnte man zuerst den Dioxopiperazinring herstellen (z. B. aus **10** mit $R = H$ und $R^2 = OCH_3$) und anschließend das Dithiol zum Disulfid **4** oxidieren. Verbindung **4** sollte jedoch auch erhalten werden, wenn zuerst das Disulfid von **10** und anschließend die beiden Amidbindungen hergestellt würden. Ein Disulfid von **10** ($R = H$, $R^1 = CH_3$, $R^2 = OCH_3$ und $R^3 = C_6H_5$) ist bereits von *Pojer* und *Rae*³⁾ synthetisiert worden. In jedem Fall muß die Aminogruppe von **10** oder dessen Disulfid vor der Dioxopiperazinbildung freigesetzt werden. Gerade diesen Schritt haben die genannten Autoren nicht ausgeführt. Es ist nämlich zu erwarten, daß die entstehende freie 2-Mercaptoaminosäure nicht stabil ist⁴⁾. — 3. Die letztgenannte Schwierigkeit sollte sich umgehen lassen, wenn in einem Schritt die Thiofunktion in die α -Stellung eingeführt und die Aminogruppe mit einer zweiten Aminosäure acyliert würde (z. B. entsprechend Reaktion **5** \rightarrow **8**) oder, wenn die SH-Gruppe einer Mercaptocarbonsäure an die Schiffsche Base **5** addiert und die gebildete Aminogruppe intramolekular acyliert würde.

Modellreaktion zur Synthese des seco-Anhydrogliotoxin-Analogons **20**

Wir fanden nun, daß letztere Reaktion glatt ohne die Bildung von Nebenprodukten verläuft. Wurde z. B. die Mercaptoglykolsäure (**11**, $R = H$) mit **5** in Benzol unter Rückfluß gekocht, bildet sich nach 20 Stunden quantitativ das bereits beschriebene¹⁾ Thiazolidon **6**.



Analog konnte aus der 2-Mercaptopropionsäure (**12**, $R = H$) und **5** die Verbindung **14** erhalten werden.

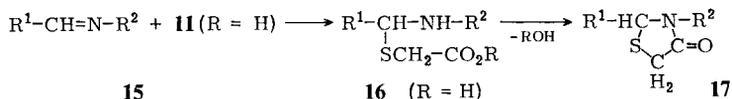
Im 1H -NMR-Spektrum von **6** sind die Protonen am C-2 zu einem AB-System aufgespalten ($\Delta\delta = 0.37$ ppm; $J = 15$ Hz). Das 1H -NMR-Spektrum von **14** kann am besten erklärt werden, indem man annimmt, daß die Bildung von **14** stereoselektiv verläuft. Es würde dann ein Gemisch von zwei Diastereomerenpaaren gebildet werden,

³⁾ P. M. *Pojer* und I. D. *Rae*, *Austr. J. Chem.* **25**, 1737 (1972).

⁴⁾ Einige experimentelle Befunde, die diese Vermutung wenigstens im Sonderfall des Indolinesters stützen, finden sich in Lit.¹⁾

in dem wahrscheinlich vorwiegend (etwa 70 %) jenes Enantiomerenpaares vorliegt, bei welchem die Äthoxycarbonyl- und die Methylgruppe zueinander *trans*-ständig stehen.

Über die Reaktion der Schiffschen Base **15** mit Mercaptoglykolsäure **11** ($R = H$), bei der das 4-Thiazolidin **17** entsteht, ist schon berichtet worden⁵⁾. — Anstelle des ringgeschlossenen Produkts **17** wurde das Additionsprodukt **16** erhalten, wenn in **15** folgende Substituenten vorlagen: $R^1 = H$ und $R^2 = C_2H_5$ ^{5a)}, $R^1 = C_6H_5$ und $R^2 = O-C_6H_4CO_2H$ ^{5b, d)} oder $R^1 = C_6H_5$ und $R^2 = C_6H_4COCH_3(p)$ ^{5e)}.



Eine mögliche Erklärung für diese Abweichung wäre, daß in **16** der Stickstoff nicht mehr nucleophil genug ist, wenn R^2 elektronenanziehend wirkt. Das trifft für $R^1 = H$ und $R^2 = C_2H_5$ ^{5a)} nicht zu.

Die Reaktionen **5** \rightarrow **6** oder **5** \rightarrow **14** dürften über das Additionsprodukt **13** ($R = H$) verlaufen. Daß dieses nicht isolierbar ist, mag der inherenten Labilität der α -Mercaptoindolin-Struktur mit freier Aminogruppe zuzuschreiben sein⁴⁾. Demzufolge wäre das Gleichgewicht **5** \rightleftharpoons **13** stark zugunsten von **5** verschoben, womit sich die lange Reaktionszeit von 20 Stunden erklären ließe.

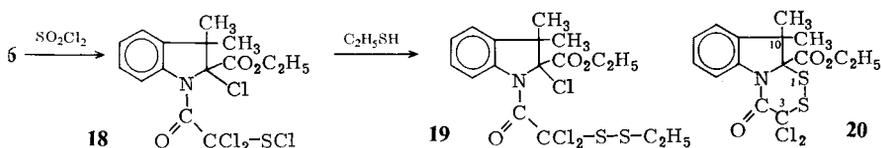
Es ist berichtet worden^{5b, c)}, daß die Überführung der Schiffschen Base **15** in das Thiazolidonderivat **17** mit dem Äthylester der Thioglykolsäure (**11**, $R = C_2H_5$) nur unbefriedigend verläuft. Tatsächlich fand keine merkbare Reaktion statt, als wir **5** mit **11** ($R = C_2H_5$) behandelten. Es stellte sich jedoch heraus, daß die Reaktion nach Zugabe einer Spur *p*-Toluolsulfonsäure etwa gleich schnell verlief wie mit der freien Carbonsäure **11** ($R = H$). Protonierung des Iminstickstoffs in **5** polarisiert vermutlich die $-C=N$ -Gruppe, so daß das α -Kohlenstoffatom einem nucleophilen Angriff besser zugänglich wird. Die Addition des Esters **11** ($R = C_2H_5$) ist also säurekatalysiert, während im Falle der Mercaptocarbonsäure (**11**, $R = H$) Autokatalyse auftritt.

Verbindungen vom Typ **6** oder **14** wären in dischwefelüberbrückte Dioxopiperazine überzuführen, wenn in 2-Stellung eine Aminogruppe eingeführt und die Monosulfid- zu einer Disulfidbrücke erweitert werden könnte. Obwohl wir dieses Problem noch nicht ganz gelöst haben, möchten wir doch über vielversprechende Ansätze berichten, die experimentellen Daten dazu aber einer späteren Veröffentlichung vorbehalten.

Als **6** in Tetrachlormethan mit Sulfurylchlorid bei 60°C behandelt wurde, ließ sich eine Verbindung der Struktur **18** isolieren. Die Konstitution dieses α, α -Dichlorsulfenylchlorids wird bestätigt durch das ¹H-NMR- und das IR-Spektrum. Die Synthese von α, α -Dichlorsulfenylchloriden aus β -Ketosulfiden ist von Phillips⁶⁾ beschrieben worden, der auch den Reaktionsmechanismus diskutiert.

⁵⁾ 5a) H. Erlenmeyer und V. Oberlin, Helv. Chim. Acta **30**, 1329 (1947). — 5b) A. Surrey, J. Amer. Chem. Soc. **69**, 2911 (1947). — 5c) H. D. Troutman und L. M. Long, ebenda **70**, 3436 (1948). — 5d) G. W. Stacy und R. J. Morath, ebenda **74**, 3885 (1952). — 5e) G. W. Stacy, R. I. Day und R. J. Morath, ebenda **77**, 3869 (1955).

⁶⁾ W. G. Phillips und K. W. Ratts, J. Org. Chem. **36**, 3145 (1971); **37**, 1526, 3818 (1972).

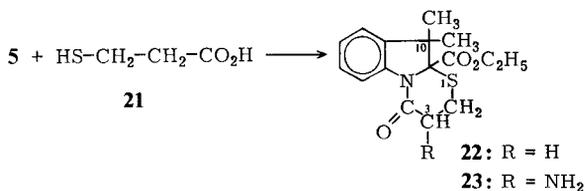


Nachdem man **18** mit Äthylmercaptan behandelt hatte, konnte quantitativ das Disulfid **19** isoliert werden, dessen Struktur die IR-, $^1\text{H-NMR}$ - und Massenspektren bestätigten. In Anwesenheit von Triäthylamin wurde bei dieser Umsetzung ein untrennbares Gemisch mehrerer Komponenten erhalten.

Wir führen gegenwärtig die Reaktion von **18** mit tert.-Butylmercaptan aus, in der Hoffnung, ein Disulfid mit einer säurelabilen Schutzgruppe zu erhalten, das mit Trifluoressigsäure über das Disulfidanion zu einer intramolekularen nucleophilen Substitution des α -Chloratoms das Disulfid **20** geben sollte. Eine ähnliche Reaktion wurde von *Kukolja*⁷⁾ beschrieben, der so das Disulfid des Penicillins synthetisierte. Um ein seco-Gliotoxin-Analogon zu erhalten, müßten dann lediglich in **20** das 3-ständige Chloratom durch eine Aminogruppe ersetzt werden.

Studien zur Synthese des Desthiomethylenanhydrogliotoxin-Analogons **24**

Um die Reaktion von **5** mit Mercapto-carbonsäuren zu erweitern, haben wir geprüft, ob mit β -Mercapto-carbonsäuren statt Thiazolidonen Tetrahydrothiazone erhalten werden. Mit 3-Mercaptopropionsäure (**21**) verlief diese Reaktion wie erwartet unter Bildung von **22**, jedoch beträchtlich langsamer als mit Thioglykolsäure (**11**, R = H).



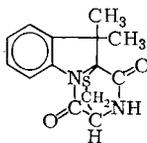
Verwendet man aber statt siedendem Benzol Toluol als Lösungsmittel, so war auch diese Umsetzung innerhalb 40 Stunden nahezu vollendet.

Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von **8** und **22** zeigen einen überraschend großen Unterschied des δ -Wertes für die Protonen an C-5 bzw. C-6 (7.70 bzw. 8.22 ppm). Das ist wahrscheinlich der erhöhten Abschirmung durch die Carbonylgruppe in **22** zu verdanken. Der gleiche Effekt wurde auch in Verbindung **9** beobachtet¹⁾ [$\delta(\text{C}^6\text{-H}) = 8.20$ ppm]. Auffällig ist auch, daß die Methylenprotonen sowohl an C-2 als auch an C-3 von **22** bei 25°C wie bei -50°C insgesamt nur ein einziges scharfes Singulett geben, während die Protonen an C-2 in Verbindung **8** das erwartete AB-Spektrum zeigen.

Könnte man in **22** an C-3 eine Aminogruppe einführen, erhielte man das seco-Desthiomethylen-Analogon **23** des Dehydrogliotoxins **1**. Der Ringschluß würde dann zum Homologen **24** des Anhydrogliotoxins führen, welches statt einer Disulfidbrücke eine Methylensulfidbrücke enthält.

⁷⁾ S. *Kukolja*, J. Amer. Chem. Soc. **94**, 7590 (1972).

Um diese Synthesemöglichkeit zu prüfen, setzten wir statt **21** tert.-Butyloxycarbonylcystein mit **5** um. Die Reaktion verlief jedoch unbefriedigend; das Boc-Derivat von **23** konnte nur in Spuren isoliert werden. Da sich die Boc-Gruppe wegen ihrer thermischen und sauren Labilität für unserer Reaktionsfolge als ungeeignet erwiesen hat, sollen andere Schutzgruppen auf ihre Brauchbarkeit hinsichtlich der Synthese von **24** überprüft werden.



24

Falls sich **24** als biologisch wirksam erwiese, könnte festgestellt werden, ob für die Wirksamkeit die dreidimensionale Struktur der Epidithiodioxopiperazine und/oder die Polysulfidbrücke verantwortlich sind.

Herrn Prof. R. J. F. Nivard sei an dieser Stelle für die Förderung unserer Arbeit gedankt.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert. — Die IR-Spektren (in CHCl_3) wurden mit einem Perkin-Elmer-Spektralphotometer 257, die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (in CDCl_3 , Tetramethylsilan als innerer Standard) mit den Varian-Geräten A-100 oder T-60 aufgenommen. Für die massenspektroskopischen Messungen diente das doppelfokussierende Varian-Spektrometer SMI-B. — Zur Dünnschichtchromatographie verwendete man Kieselgel-Fertigplatten F_{254} (Fa. Merck; 0,25 mm für analytische, 2 mm für präparative Zwecke). — Die Elementaranalysen wurden am hiesigen Institut ausgeführt.

9,9-Dimethyl-3-oxo-1,2,3,4,9,9a-hexahydrothiazolo[3,2-a]indol-9a-carbonsäure-äthylester (6)

a) Aus **5** und **11** ($R = H$): Eine Lösung von 217 mg (1 mmol) 3,3-Dimethylindolenin-2-carbonsäure-äthylester (**5**) und 5 ml (72,5 mmol) Thioglykolsäure (**11**, $R = H$) in 25 ml Benzol wurde 20 h unter Rückfluß gekocht. (Sohxlet-Apparat mit wasserfreiem Na_2SO_4). Nach Eindampfen des Reaktionsgemisches wurde der Rückstand zwischen Essigester und Wasser verteilt, die organische Phase dreimal mit 5proz. NaHCO_3 -Lösung, einmal mit Wasser und einmal mit NaCl -gesättigtem Wasser gewaschen. Es wurde über Na_2SO_4 getrocknet und das Rohprodukt durch Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. isoliert. Mit Hilfe präparativer Dünnschichtchromatographie war es nach dreimaligem Entwickeln (Toluol mit 8% bzw. 4% bzw. 2% Äthanol) möglich, reines kristallines **6** zu isolieren; Ausb. 175 mg (60%). Die Verbindung wies die gleichen physikalischen Konstanten auf wie die früher¹⁾ beschriebene.

b) Aus **5** und **11** ($R = \text{C}_2\text{H}_5$): Eine Lösung von 217 mg (1 mmol) **5**, 5 ml (45,5 mmol) Thioglykolsäure-äthylester (**11**, $R = \text{C}_2\text{H}_5$) und eine Spur *p*-Toluolsulfonsäure wurden 20 h in 30 ml Benzol unter Rückfluß gekocht. Die DC (Toluol mit 4% Äthanol) zeigte, daß die Reaktion quantitativ verlaufen war. Nach Abdampfen des Lösungsmittels und des überschüssigen **11** ($R = \text{C}_2\text{H}_5$) i. Vak. wurde wie bei a) aufgearbeitet und durch präparative DC gereinigt. Man erhielt 180 mg (62%) **6**.

2,9,9-Trimethyl-3-oxo-1,2,3,4,9,9a-hexahydrothiazolo[3,2-a]indol-9a-carbonsäure-äthylester (**14**). — Eine Lösung von 651 mg (3 mmol) **5** und 12 ml (138 mmol) 2-Mercaptopropionsäure (**12**, $R = H$) in 60 ml Benzol wurde 22 h unter Rückfluß gekocht, wie bei **6** [unter a)] beschrieben

ist, und analog aufgearbeitet. Nach dem Abdampfen des Essigesters blieb ein gelbes Öl zurück, das durch präparative DC getrennt wurde (zweimaliges Entwickeln mit Toluol mit 8% bzw. 4% Äthanol). Außer Ausgangsprodukt **5** wurden 530 mg (58%) **14** isoliert und aus Äthanol/Hexan umkristallisiert; Schmp. 60–67°C. — IR (CHCl₃): 2960, 1725 (Ester), 1680 (Amid), 1595, 1480, 1400, 1290, 1260, 1230, 1150 und 1030 cm⁻¹. — NMR (CS₂): δ = 8.1 (m; 1H, C⁵-H), 7.5 (m; 3H, C⁶-⁸-H), 4.60 (q; 2H, CH₂-CH₃), 4.48 und 4.36 (je q; 1H, CH-CH₃), 1.83 und 1.69 (je s; C⁹-C_αH₃ und C⁹-C_βH₃ in *trans*-**14**), 1.78 und 1.66 (je s; C⁹-C_αH₃ und C⁹-C_βH₃ in *cis*-**14**), 1.97 (d; CH-CH₃ in *cis*-**13**), 1.87 (d; CH-CH₃ in *trans*-**13**), 1.62 ppm (t; CH₂-CH₃). — MS: *m/e* = 305 (M[⊕]), 290 (M - CH₃), 232 (base peak, M - CO₂C₂H₅), 217 (**5**), 204, 188, 171, 158, 144 (**5** - CO₂C₂H₅).

C₁₆H₁₉NO₃S (305.4) Ber. C 62.92 H 6.27 N 4.59

Gef. C 63.01 H 6.29 N 4.52

10,10-Dimethyl-4-oxo-1,2,3,4,10,10a-hexahydro-[1,3]thiazino[3,2-a]indol-10a-carbonsäure-äthylester (22). — Eine Lösung von 217 mg (1 mmol) **5** und 5 ml (61 mmol) 3-Mercaptopropionsäure (**21**) in 30 ml Toluol wurde 40 h unter Rückfluß gekocht, wie bei **6** beschrieben ist, und analog aufgearbeitet. Nach Abdampfen des Essigesters wurde der teilweise kristalline Rückstand durch präparative DC (Toluol mit 8% Äthanol) getrennt. Außer Ausgangsprodukt **5** wurden 205 mg (66%) **22** isoliert, das man aus CCl₄/Hexan umkristallisierte; Schmp. 103.5–105°C. — IR (CHCl₃): 2980, 1735 (Ester), 1655 (Amid), 1600, 1480, 1370, 1290, 1225, 1140, 1110 und 1030 cm⁻¹. — NMR (CDCl₃): δ = 8.22 (d; 1H, C⁶-H), 7.11 (m; 3H, C⁷-⁹-H), 4.15 (q; 2H, CH₂-CH₃), 2.86 (s; 4H, C³-H₂ und C²-H₂), 1.44 und 1.40 (je s; 6H, C¹⁰-C_αH₃ und C¹⁰-C_βH₃), 1.18 ppm (t; 3H, CH₂-CH₃). — MS: *m/e* = 305 (M[⊕]), 232 (base peak, M - CO₂C₂H₅), 217 (**5**), 178, 158, 144 (**5** - CO₂C₂H₅).

C₁₆H₁₉NO₃S (305.4) Ber. C 62.93 H 6.27 N 4.59

Gef. C 62.98 H 6.25 N 4.51

1-(2-Äthylthio-2,2-dichloracetyl)-2-chlor-3,3-dimethylindolin-2-carbonsäure-äthylester (19). — Eine Lösung von 40 mg (0.14 mmol) **6** und 0.3 ml (3.7 mmol) SO₂Cl₂ in 2 ml CCl₄ wurde 45 min auf 60°C erwärmt (bei Raumtemp. fand keine merkbare Reaktion statt). Das ¹H-NMR-Spektrum dieser Lösung zeigte dann: δ = 7.8 (m; 1H, C⁷-H), 7.1 (m; 3H, C⁴-⁶-H), 4.3 (q; 2H, CH₂-CH₃), 1.58 und 1.17 (je s; 6H, C³-C_αH₃ und C³-C_βH₃) sowie 1.3 ppm (t; 3H, CH₂-CH₃). — Nach Abdampfen des Lösungsmittels und des überschüssigen SO₂Cl₂ i. Vak. wurde der ölige Rückstand in 5 ml CCl₄ gelöst und bei 0°C mit 1.0 ml (Überschuß) Äthanthiol versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde im Eisbad weitere 90 min gerührt; das Lösungsmittel sowie überschüssiges Äthanthiol wurden i. Vak. abgedampft. Zurück blieb ein gelbliches Öl, das laut DC (Toluol mit 4% Äthanol) außer einem sehr schwachen Fleck (gleicher R_F-Wert wie **5**) nur **19** zeigte. — IR (CCl₄): 2980, 1755 (Ester), 1690 (Amid), 1480, 1290, 1260 und 675 cm⁻¹. — NMR (CCl₄): δ = 7.8 (m; 1H, C⁷-H), 7.1 (m; 3H, C⁴-⁶-H), 4.3 (q; 2H, OCH₂-CH₃), 3.0 (q; 2H, SCH₂-CH₃), 1.58 und 1.17 (je s; 6H, C³-C_αH₃ und C³-C_βH₃), 1.3 (t; 6H, OCH₂-CH₃ und SCH₂-CH₃). — MS (I. V. bedeutet Isotopenverhältnis für): *m/e* = 455 (M[⊕], I. V. 3Cl), 420 (M - Cl; I. V. 2Cl), 282 (M - CO₂C₂H₅; I. V. 3Cl), 359 (M - Cl - SC₂H₅; I. V. 2Cl), 324 (M - 2Cl - SC₂H₅; I. V. 1Cl), 286 (M - Cl - SC₂H₅ - CO₂C₂H₅; I. V. 2Cl), 251 (M - 2Cl - SC₂H₅ - CO₂C₂H₅; I. V. 1Cl) und 236 (M - 2Cl - SC₂H₅ - CO₂C₂H₅; I. V. 1Cl).

[85/73]