

3-Oxy-2-carbäthoxy-5-phenyl-thiophen (XVIII) (Z): Die Verbindung wird genau so dargestellt wie oben für das 3-Oxy-2-carbäthoxy-thiophen angegeben. Das als Rohprodukt erhaltene braune Öl wird zunächst an der Ölpumpe fraktioniert und die zwischen 140 und 170^o/0.3 Torr übergende farblose Flüssigkeit durch Eingießen in 5-proz. Natronlauge in das Natriumsalz übergeführt. Durch Zersetzen mit verd. Schwefelsäure erhält man dann ein Produkt, das konstant zwischen 151–152^o/0.3 Torr destilliert, in der Kälte sofort erstarrt und aus Äthanol in Form farbloser Prismen vom Schmp. 68^o kristallisiert.

Aus einem Ansatz von 8.7 g (0.05 Mol) Phenylpropionsäure-äthylester und 6 g (0.05 Mol) Thioglykolsäure-äthylester wurden 4.1 g (30% d.Th.) des reinen Esters erhalten. Der Ester ist leicht löslich in Äther, Alkohol, Aceton und Benzol. Mit Eisen(III)-chlorid entsteht eine tiefgrüne Färbung.

C₁₃H₁₂O₃S (248.3) Ber. C 62.89 H 4.87 Gef. C 62.96 H 4.84

132. Hans Fiesselmann und Gerhard Pfeiffer*): Über Oxythiophen-carbonsäureester, III. Mittel.¹⁾: Die Einwirkung von Thioglykolsäure-ester auf β-Ketosäureester

(Mitarbeitet von Ferdinand Memmel)

[Aus dem Institut für organische Chemie der Universität Erlangen]
(Eingegangen am 20. März 1954)

Aus Acetessigester und Thioglykolsäureester erhält man in der Kälte mit katalytischen Mengen alkoholischer Salzsäure eine „halb-mercaptolartige“ Verbindung, den β-Oxy-β-[carbäthoxy-methylthio]-buttersäureester und in der Hitze eine „mercaptolartige“, den β.β-Bis-[carbäthoxy-methylthio]-buttersäure-äthylester. Bei der Dieckmannschen Esterkondensation liefert die erste Verbindung 3-Oxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-ester, letztere durch doppelten Ringschluß ein Derivat des Dihydrothiophthens. Mit Benzoylessigester konnten ähnliche Umsetzungen durchgeführt werden.

Nach S. K. Mitra²⁾ bildet sich beim Einleiten von Schwefelwasserstoff in eine mit Chlorwasserstoff gesättigte alkoholische Lösung von Acetessigester der Thioacetessigester (I), der auch aus dem bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Acetessigester entstehenden *cis-trans*-Isomerengemisch des β-Chlorcrotonsäureesters mit Kaliumhydrogensulfid gewonnen werden kann³⁾.



Ausgehend vom Thioacetessigester konnten dann N. K. Chakrabarty und S. K. Mitra⁴⁾ auf einem einfachen Weg zu 3-Oxy-thiophen-essigsäure-(5)-estern (III) gelangen. Hierzu wurde das Natriumsalz des Thioacetessigesters mit Chloressigester zu β-[Carb-

*) Diplomarb. Erlangen, 1954.

¹⁾ II. Mittel.: H. Fiesselmann, P. Schipprak u. L. Zeitler, Chem. Ber. 87, 841, [1954], voranstehend.

²⁾ J. Indian chem. Soc. 10, 71 [1933].

³⁾ H. Scheibler, H. T. Topouzada u. H. Schulze, J. prakt. Chem. [2] 124, 1 [1929]; S. K. Mitra, J. Indian chem. Soc. 8, 471 [1931].

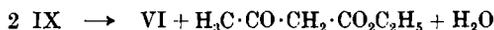
⁴⁾ J. chem. Soc. [London] 1940, 1385.

Andererseits gelangte Holmberg durch Einwirkung von Thioglykolsäure auf Acetessigester unter Zusatz von wenig konz. Salzsäure zum β,β -Bis-[carboxy-methylthio]-buttersäure-äthylester (VIII) vom Schmp. 99–101°. Wir konnten nun diesen glatt in den Triäthylester überführen, der mit unserem Produkt, das wir aus Acetessigester und Thioglykolsäure-äthylester gewonnen hatten, identisch war.

Die tiefer siedende Verbindung erwies sich als Anlagerungsprodukt von 1 Mol. Thioglykolsäureester an 1 Mol. Acetessigester. Sie wird durch schwefelsaure 2,4-Dinitro-phenylhydrazin-Lösung zum Hydrazon des Acetessigesters gespalten. Es kann sich also nur um den β -Oxy- β -[carbäthoxy-methylthio]-buttersäure-äthylester (IX) handeln.

Während bei der Umsetzung von Acetessigester mit Schwefelwasserstoff gleichzeitig Wasserabspaltung zur Enthiol-Form des Thioacetessigesters erfolgt, unterbleibt diese hier und es kommt je nach den äußeren Bedingungen zur Bildung des „Halbmercaptols“ oder „Mercaptols“.

Der β -Oxy- β -[carbäthoxy-methylthio]-buttersäureester (IX) erweist sich als nicht sehr stabil. Bereits bei einer erneuten Destillation an der Ölpumpe erleidet er eine Umwandlung. Da bei der Destillation eine plötzliche Trübung und Wasserabscheidung beobachtet werden kann, hatten wir erwartet, daß der oben beschriebene, von Chakrabarty und Mitra aus Thioacetessigester und Chloressigester erhaltene Ester II entstehen würde. Das ist aber nicht der Fall, vielmehr konnte festgestellt werden, daß fast ausschließlich eine Umwandlung in den Triäthylester VI vom Sdp._{0,1} 130° eintritt und sich daneben Wasser und Acetessigester bilden.



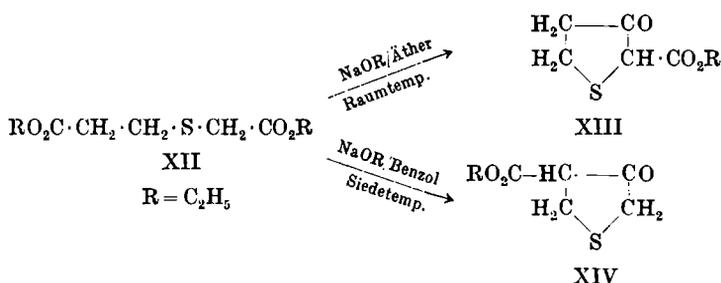
Ganz ähnliche Beobachtungen wurden auch mit Benzoylessigester gemacht. Hier konnte allerdings das IX analoge Einwirkungsprodukt von 1 Mol. Thioglykolsäureester auf Benzoylessigester (XI) noch nicht gefaßt werden. Auch beim Arbeiten in der Kälte bekommt man immer nur den β,β -Bis-[carbäthoxy-methylthio]-hydrozimtsäure-äthylester (X). Wahrscheinlich wird auch hier zunächst das „Halbmercaptol“, der β -Oxy- β -[carbäthoxy-methylthio]-hydrozimtsäureester (XI) gebildet, dieser geht aber bei der anschließenden Destillation in den Triäthylester X über.

Die von uns erhaltenen Verbindungen wurden der Esterkondensation nach Dieckmann unterworfen. Beim β -Oxy- β -[carbäthoxy-methylthio]-buttersäure-äthylester (IX) war zu erwarten, daß sich entweder zuerst Wasser abspalten würde zu dem von Chakrabarty und Mitra erhaltenen β -[Carbäthoxy-methylthio]-crotonsäure-ester (II) und sich dann daraus, wie oben beschrieben, der 3-Oxy-thiophen-essigsäure-5-ester (III) bilden würde. Oder aber es erfolgt zuerst Dieckmannscher Ringschluß zu einem Thiophanon-carbonsäureester, der dann anschließend Wasser abspaltet und sich zu einem Oxythiophen-carbonsäureester stabilisiert.

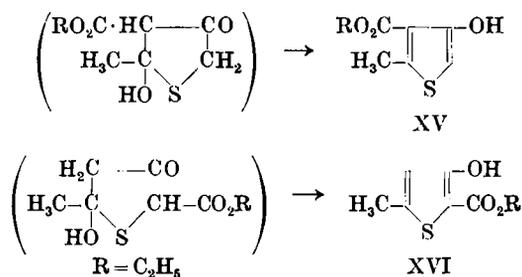
Tatsächlich erhielten wir auch ein Ringschlußprodukt, das sich aber von dem 3-Oxy-thiophen-essigsäure-(5)-ester (III) unterschied. Es siedete bei 99°/1,5 Torr (71°/0,2 Torr), während die genannten Autoren für ihren Ester

96^o/5 Torr angeben. Noch deutlicher waren die Unterschiede mit Eisen(III)-chlorid festzustellen. Während unser Ester eine rein tiefblaue Farbreaktion gibt, wie wir sie schon öfters bei Oxythiophen-carbonsäureestern beobachten konnten, zeigt der Oxythiophen-essigsäureester eine violette Farbreaktion.

Der Ringschluß zu einem Thiophanon-carbonsäureester, wie er bei der anderen diskutierten Möglichkeit zuerst eintreten müßte, kann nun je nach den Reaktionsbedingungen ganz verschieden verlaufen. So wurde von amerikanischen Autoren⁷⁾ festgestellt, daß aus Carbäthoxymethyl- $[\beta$ -carbäthoxy-äthyl]-sulfid (XII) sich bei Raumtemperatur in Äther mittels Natriumäthylats 2-Carbäthoxy-thiophanon-(3) (XIII), dagegen bei höherer Temperatur, z. B. in siedendem Benzol, 4-Carbäthoxy-thiophanon-(3) (XIV) bilden kann.

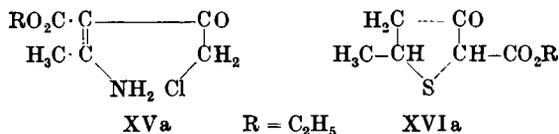


Wir mußten also beim Ringschluß wieder mit 2 Möglichkeiten rechnen, die entweder zu 3-Oxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(4)-äthylester (XV) oder zu 3-Oxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester (XVI) führen konnten.



Der Oxythiophen-carbonsäureester XV ist bereits bekannt.

Er wurde von E. Benary und A. Baravian⁸⁾ aus α -Chloracetyl- β -amino-crotonsäureester (XVa) mit Kaliumhydrogensulfid erhalten.



⁷⁾ R. B. Woodward u. R. H. Eastman, J. Amer. chem. Soc. **66**, 849 [1944]; **68**, 2229 [1946]; E. E. Moore u. M. B. Moore, J. Amer. chem. Soc. **68**, 910 [1946]; G. B. Brown, B. R. Baker, S. Bernstein u. S. R. Safir, J. org. Chemistry **12**, 155 [1947].

⁸⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. **48**, 593 [1915].

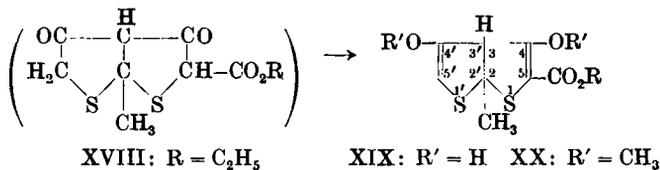
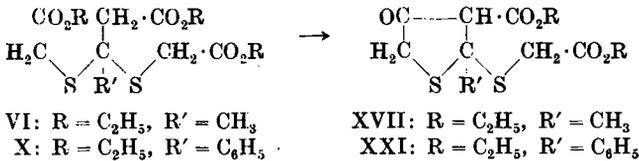
Er zeigt wohl ebenfalls eine blaue Eisen(III)-chlorid-Reaktion, ist aber fest und schmilzt bei 64,5–66°, während unser Produkt auch nach sorgfältigster Reinigung bisher noch nie kristallin erhalten werden konnte.

Wenn wir unserem Ester die Formel XVI zuordnen, so geschieht das auch noch aus einem anderen Grund. Durch Anlagerung von Thioglykolsäure-äthylester an Crotonsäure-äthylester wurde das Carbäthoxymethyl-[α -methyl- β -carbäthoxy-äthyl]-sulfid erhalten. Beim Dieckmannschen Ringschluß mit gepulvertem Natrium in Äther entsteht das 2-Carbäthoxy-5-methyl-thiophanon-(3) (XVIa), das eine rasch verschwindende blauviolette Farbreaktion mit Eisen(III)-chlorid zeigt, während bei der üblichen Arbeitsweise mit Natrium-äthylat in Alkohol oder Benzol gleichzeitig auch das isomere 4-Carbäthoxy-5-methyl-thiophanon-(3) gebildet wird. Durch Bromieren und Bromwasserstoff-Abspaltung mittels Pyridins konnte XVIa in denselben Ester XVI vom Sdp._{0,2} 71° übergeführt werden.

Unser Oxythiophen-carbonsäureester (XVI) liefert, ebenso wie die bereits früher beschriebenen, mit Natron- oder Kalilauge gelbe, in der Kälte schwer lösliche Alkalisalze und mit konz. Ammoniak ein farbloses Ammoniumsalz.

Auch der Triäthylester VI wurde der Dieckmannschen Esterkondensation unterworfen. Mit 2 Moll. Natriumäthylat konnte auch tatsächlich ein doppelter Ringschluß beobachtet werden. Die erhaltene schwach gelb gefärbte, ölige Flüssigkeit geht bei 104°/0,3 Torr über. Sie besitzt die Summenformel C₁₀H₁₂O₄S₂ und zeigt mit Eisen(III)-chlorid eine beständige tiefblaue Farb-reaktion; mit schwefelsaurer 2,4-Dinitro-phenylhydrazin-Lösung erfolgt keine Fällung.

Offensichtlich erfolgt zunächst genau wie oben beim β -Oxy- β -[carbäthoxy-methylthio]-buttersäureester Ringschluß zu XVII. Anschließend kann sofort eine zweite Dieckmannsche Kondensation folgen, und zwar so, daß der Ester



XVIII entsteht. Die Richtung dieses Ringschlusses scheint uns in der angegebenen Weise festzuliegen, da im allgemeinen CH₂-Gruppen zur Kondensation leichter herangezogen werden, als CH-Gruppen. Da aber die Verbindung eine beständige tiefblaue Eisen(III)-chlorid-Reaktion gibt, kann sie nicht in der Form eines β -Ketosäureesters vorliegen, denn sonst würde sie zur Gruppe der 2-Carbäthoxy-thiophanone-(3) gehören, die mit Eisen(III)-chlorid nur unbe-

ständige, blaue bis grüne Färbungen liefern, wobei sofort Dehydrierung zu dimeren Produkten erfolgt.

Wir nehmen deshalb an, daß sie als Dienol vorliegt, das hier die stabile Form zu sein scheint, denn sie liefert, wie bereits erwähnt, kein 2.4-Dinitrophenylhydrazon, dagegen aber leicht mit Diazomethan die entsprechende Dimethoxyverbindung, der wir die Formel XX zuerteilen. Wir geben ihr deshalb die Formel eines Dihydrothiophthen-Derivats, nämlich der eines 4.4'-Dioxy-5-carbäthoxy-2-methyl-2.3-dihydro-[thiopheno-2'.3': 2.3-thiophen] (XIX).

Mit β . β -Bis-[carbäthoxy-methylthio]-hydrozimtsäure-äthylester (X) erfolgt – offensichtlich aus räumlichen Gründen – nur einmal Dieckmannsche Kondensation. Es entsteht hierbei das 4-Carbäthoxy-5-phenyl-5-[carbäthoxy-methylthio]-thiophanon-(3) (XXI). Dieses reagiert augenblicklich mit wäßriger und methanolischer 2.4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung und gibt eine beständige violette Eisen(III)-chlorid-Reaktion, was es als ein Derivat des 4-Carboxyalkyl-thiophanons-(3) ausweist.

Mit der Isolierung dieser Verbindung darf wohl angenommen werden, daß der doppelte Ringschluß beim β . β -Bis-[carbäthoxy-methylthio]-buttersäure-äthylester über ein analog gebautes Zwischenprodukt verläuft, wie das oben bereits formuliert wurde.

Wir danken dem Fonds der Chemie für eine Beihilfe, die es uns ermöglichte, eine Apparatur zur Schwefelbestimmung nach Grote-Krekeler anzuschaffen.

Beschreibung der Versuche⁹⁾

β -Oxy- β -[carbäthoxy-methylthio]-buttersäure-äthylester (IX): 48.1 g (0.4 Mol) Thioglykolsäure-äthylester¹⁰⁾ und 78.1 g (0.8 Mol) Acetessigester werden in 200 ccm absol. Äthanol gelöst und mit 10 ccm absol. Äthanol, Salzsäure versetzt. Das Reaktionsgemisch bleibt unter Feuchtigkeitsausschluß 3 Tage bei Raumtemperatur stehen. Dann zieht man im Wasserstrahlvak. vorsichtig bei 30–40° den Alkohol ab. Die hinterbleibende, schwach gelb gefärbte Flüssigkeit wird anschließend an der Ölpumpe fraktioniert, dabei geht als Vorlauf nicht umgesetzter Thioglykolsäureester und Acetessigester über. Als Hauptfraktion erhält man 41.5 g (42% d.Th.) einer bei 96°/0.1 Torr siedenden farblosen Flüssigkeit. Diese ist nicht mischbar mit Wasser, aber löslich in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln. Mit Eisen(III)-chlorid erfolgt keine Farbreaktion. Mit wäßr. schwefelsaurer 2.4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung bildet sich sofort das 2.4-Dinitrophenylhydrazon des Acetessigesters vom Schmp. 96° (aus Alkohol). Bei einer nochmaligen Destillation tritt Umwandlung zum β . β -Bis-[carbäthoxy-methylthio]-buttersäure-äthylester (VI) ein.

$C_{10}H_{18}O_6S$ (250.3) Ber. C 47.98 H 7.25 Gef. C 48.27 H 7.17

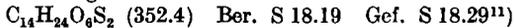
β . β -Bis-[carbäthoxy-methylthio]-buttersäure-äthylester (VI): Derselbe Ansatz wie oben wird nach eintägigem Stehenlassen noch 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und der Alkohol bei geringem Vak. zwischen 60 und 80° abgezogen. Beim Destillieren an der Ölpumpe gehen, nach einem geringen Vorlauf, bei 130°/0.1 Torr (117°/0.01) 53 g (38% d.Th.) eines gelben Öls über.

⁹⁾ Die von F. Memmel durchgeführten Versuche sind mit (M) gekennzeichnet.

¹⁰⁾ Thioglykolsäure-äthylester wurde in guter Ausbeute aus techn., ca. 80-proz. Säure durch azeotrope Veresterung in Benzol unter Zusatz von wenig konz. Schwefelsäure erhalten.

Den gleichen Ester erhält man auch, wenn man den nach Holmberg⁶⁾ hergestellten β,β -Bis-[carboxy-methylthio]-buttersäure-äthylester der azeotropen Veresterung in Benzol unter Zusatz von wenig *p*-Toluolsulfonsäure unterwirft.

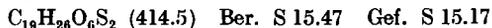
Der Ester ist nicht löslich in Wasser, wohl aber in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln, wie Alkohol, Benzol, Toluol und Aceton. Er gibt mit Eisen(III)-chlorid keine Farbreaktion. Mit schwefelsaurer 2,4-Dinitro-phenylhydrazin-Lösung erfolgt erst in der Hitze eine Ausfällung.



S,S'-Isopropyliden-bis-[thioglykolsäure] (VII): 17.6 g (0.05 Mol) Triäthylester VI werden mit 150 ccm 10-proz. Natronlauge 10 Stdn. auf dem Dampfbad erhitzt, wobei eine homogene Lösung erhalten wird. Nach dem Erkalten wird ausgeäthert, die alkalische Lösung angesäuert, mit Kochsalz gesättigt und gut mit Äther ausgezogen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat hinterbleiben beim Verdampfen farblose Kristalle, die nach dem Umkristallisieren aus Benzol/Dioxan (5:1) bei 138° schmelzen. Ausb. 7.2 g (64% d. Th.).

Beim Erwärmen mit wäßr. schwefelsaurer 2,4-Dinitro-phenylhydrazin-Lösung bildet sich das Aceton-2,4-dinitrophenylhydrazon (Schmp. 128° aus Alkohol). Mit einer nach Holmberg⁶⁾ hergestellten *S,S'*-Isopropyliden-bis-[thioglykolsäure] tritt keine Schmelzpunktsniedrigung ein.

β,β -Bis-[carbäthoxy-methylthio]-hydrozimtsäure-äthylester (X): 38.4 g (0.2 Mol) Benzoylessigsäure-äthylester und 36.1 g (0.3 Mol) Thioglykolsäure-äthylester werden in 200 ccm absol. Äthanol gelöst und mit 10 ccm absol. alkoholischer Salzsäure versetzt. Nach eintägigem Stehenlassen wird noch 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abdestillieren des Alkohols i. Vak. wird an der Ölpumpe fraktioniert. Nach einem Vorlauf nicht umgesetzter Ausgangsprodukte erhält man 14 g (17% d. Th.) einer gelben öligen Flüssigkeit vom Sdp._{0.05} 125°. Sie ist nicht mischbar mit Wasser und zeigt mit Eisen(III)-chlorid keine Farbreaktion.



3-Oxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester (XVI): In einem 500-ccm-Dreihalskolben, der mit Rührer, Tropftrichter, Stickstoffeinleitungsrohr und Rückflußkühler versehen ist, werden 27.3 g (0.4 Mol) frisch bereitetes und i. Vak. bei 200° getrocknetes Natriumäthylat in 200 ccm absol. Äther suspendiert. Unter kräftigen Rühren läßt man dann 50.1 g (0.2 Mol) β -Oxy- β -[carbäthoxy-methylthio]-buttersäure-äthylester im Laufe von 30 Min. zutropfen. Dabei beobachtet man eine leichte Erwärmung und Verfärbung nach Gelb bis Braun. Man rührt noch einen Tag bei Raumtemperatur weiter und gießt dann in Eiswasser. Die braune wäßr. Lösung wird mit verd. Salzsäure angesäuert, wobei sich ein braunes Öl abscheidet, und mehrmals mit Benzol extrahiert. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wird das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand an der Ölpumpe fraktioniert. Man erhält 9 g einer bei 71°/0.2 Torr siedenden farblosen Flüssigkeit (24% d. Th.).

Mit schwefelsaurem 2,4-Dinitro-phenylhydrazin erfolgt keine Reaktion, mit Eisen(III)-chlorid erhält man eine beständige tiefblaue Färbung.

Dieselbe Verbindung erhält man auch beim Arbeiten in siedendem Benzol, allerdings mit etwas geringerer Ausbeute.



Carbäthoxymethyl- $[\alpha$ -methyl- β -carbäthoxyäthyl]-sulfid (M): Zu 57 g (0.5 Mol) Crotonsäure-äthylester und 60 g (0.5 Mol) Thioglykolsäure-äthylester werden unter Rühren tropfenweise 2 ccm Piperidin gegeben und anschließend auf dem Wasserbad erhitzt. Nach 1 Stde. fügt man nochmals 1 ccm Piperidin hinzu. Nach 7stdg. Erhitzen wird das erhaltene Produkt an der Ölpumpe rektifiziert. Der Thioäther geht bei

¹¹⁾ Da bei der Mikro-C,H-Verbrennung die Werte ein und derselben Analysensubstanz – offensichtlich wegen des hohen Schwefelgehalts – um Prozente differierten, wurde der Schwefel nach der Methode von Grote-Krekeler bestimmt.

1 Torr als farblose, ölige Flüssigkeit von unangenehmem Geruch zwischen 109° und 111° über. Ausb. 93 g (79% d.Th.).

$C_{10}H_{18}O_4S$ (234.3) Ber. C 51.26 H 7.75 Gef. C 51.46 H 7.78

2-Carbäthoxy-5-methyl-thiophanon-(3) (XVIa) (M): 78 g (0.33 Mol) des obigen Sulfids, gelöst in 100 ccm absol. Äther, werden tropfenweise unter Rühren zu einer Suspension von 11.5 g (0.5 Mol) gepulvertem Natrium in 200 ccm Äther gegeben. Nach kurzer Zeit setzt die Reaktion ein, die durch Wasserkühlung gemäßigt wird. Anschließend rührt man bei Raumtemp. noch 1 Stde. weiter und läßt über Nacht stehen. Nach dem Eingießen in Eiswasser wird mit verd. Schwefelsäure angesäuert, die Ätherschicht abgetrennt und die wäbr. Schicht mehrmals mit Äther extrahiert. Nach dem Waschen mit Wasser und Hydrogencarbonatlösung wird über Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel abgedampft und an der Ölpumpe fraktioniert. Dabei werden 7.6 g (12% d.Th.) einer farblosen Flüssigkeit vom Sdp._{0.1} 78–81° erhalten, die mit methanol. 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung sofort reagiert und mit Eisen(III)-chlorid eine rasch verschwindende blauviolette Farbreaktion gibt.

$C_9H_{12}O_3S$ (188.2) Ber. S 17.05 Gef. S 17.1

3-Oxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester (XVI)(M): 5.7 g (0.03 Mol) 2-Carbäthoxy-5-methyl-thiophanon-(3) werden in 20 ccm Kohlenstofftetrachlorid gelöst und hierzu unter Wasserkühlung 4.8 g (0.03 Mol) Brom in 10 ccm Kohlenstofftetrachlorid tropfenweise zugegeben. Unter Entwicklung von Bromwasserstoff schlägt die Farbe allmählich nach Grün um. Nach eintägigem Stehenlassen wird das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen, der Rückstand in 10 ccm Pyridin aufgenommen, 24 Stdn. bei Raumtemp. belassen und anschließend noch 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Eingießen in verd. Schwefelsäure wird in Äther aufgenommen und über Natriumsulfat getrocknet. Bei der Destillation werden 2.1 g (39% d.Th.) einer farblosen Flüssigkeit vom Sdp._{0.2} 71° erhalten.

$C_9H_{10}O_3S$ (186.2) Ber. S 17.2 Gef. S 17.26

Mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin erfolgt keine Fällung, mit Eisen(III)-chlorid erhält man eine beständige, tiefblaue Farbreaktion und mit verd. Natronlauge fällt ein schwach gelb gefärbtes Natriumsalz aus. Der so auf eindeutige Weise gewonnene 3-Oxy-5-methyl-thiophen-carbonsäure-(2)-äthylester erwies sich als identisch mit dem oben aus β -Oxy- β -[carbäthoxy-methylthio]-buttersäure-äthylester erhaltenen.

4,4'-Dioxy-5-carbäthoxy-2-methyl-2,3-dihydro-[thiopheno-2'3':2,3-thiophen] (XIX): In derselben Apparatur wie oben werden 13.6 g (0.2 Mol) Natriumäthylat in 200 ccm absol. Äther suspendiert. Hierzu läßt man innerhalb von 30 Min. unter kräftigem Rühren 35.3 g (0.1 Mol) Triäthylester VI zutropfen. Auch hier erfolgt leichte Erwärmung und Verfärbung. Nach eintägigem Rühren bei Raumtemperatur wird wie oben aufgearbeitet. An der Ölpumpe destillieren 12.4 g (47% d.Th.) einer schwach gelb gefärbten, öligen Flüssigkeit bei 104°/0.3 Torr.

Mit schwefelsaurer 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung erfolgt keine Reaktion, mit Eisen(III)-chlorid erhält man eine beständige tiefblaue Färbung. Die Verbindung riecht äußerst unangenehm.

Die gleiche Verbindung kann man auch in siedendem Benzol erhalten, auch hier sind die Ausbeuten geringer.

$C_{10}H_{12}O_4S_2$ (260.3) Ber. S 24.64 Gef. S 24.83

Dimethoxyverbindung XX: 6.5 g (0.025 Mol) Verbindung XIX werden mit einer äther. Diazomethan-Lösung, die in bekannter Weise aus 25 g Nitrosomethylharnstoff in 250 ccm Äther bereitete wurde, mit aufgesetzter Kapillare 2 Tage stehen gelassen. Nach dem Abziehen des Äthers wird der ölige Rückstand an der Ölpumpe destilliert. Dabei gehen 5.3 g (73.5% d.Th.) eines bei 110°/0.15 Torr siedenden gelben Öls über. Mit Eisen(III)-chlorid erfolgt keine Farbreaktion.

$C_{12}H_{18}O_4S_2$ (288.4) Ber. S 22.24 Gef. S 22.21

4-Carbäthoxy-5-phenyl-5-[carbäthoxy-methylthio]-thiophanon-(3) XXI: In derselben Apparatur wie oben werden 2.7 g (0.04 Mol) frisch bereitetes Natriumäthylat

in 200 ccm absol. Äther suspendiert. Hierzu läßt man unter Rühren innerhalb $\frac{1}{2}$ Stde. 16.6 g (0.04 Mol) Triäthylester X zutropfen. Die Aufarbeitung geschieht wie oben beschrieben. Man erhält bei der Destillation an der Ölpumpe 4.6 g (31% d.Th.) einer gelben, öligen, äußerst unangenehm riechenden Flüssigkeit vom Sdp._{0.4} 110°.

Mit methanol. schwefelsaurer 2.4-Dinitro-phenylhydrazin-Lösung erfolgt sofort eine Fällung. Mit Eisen(III)-chlorid erhält man eine beständige rotviolette Färbung.

$C_{17}H_{20}O_8S_2$ (368.4) Ber. S 17.40 Gef. S 16.88

133. Hans Brockmann, Hans-Bodo König und Rudolf Oster: Die Konstitution des Pikrocins, eines stickstoffhaltigen Abbauproduktes des Pikromycins (Pikromycin, IV. Mittel.*): Antibiotica aus Actinomyceten, XX. Mittel.**)

[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Göttingen]

(Eingegangen am 23. März 1954)

Beim hydrolytischen Abbau des Pikromycins entsteht neben Kromycin ein stickstoffhaltiges Abbauprodukt $C_8H_{17}O_3N$, das Pikrocin, das als kristallisiertes Hydrochlorid isoliert wurde. Sein oxydativer Abbau liefert neben Crotonaldehyd drei kristallisierte Verbindungen, an Hand derer die Konstitutionsaufklärung des Pikrocins gelang.

Das Antibioticum Pikromycin, $C_{25}H_{43}O_7N^1$, wird schon unter sehr milden Bedingungen hydrolytisch gespalten. Dabei entsteht Kromycin, $C_{16}H_{24}O_4$, über das kürzlich ausführlicher berichtet wurde*). Der Stickstoff des Pikromycins verbleibt, wie wir fanden, in einem zweiten, bereits in der III. Mittel.*) erwähnten und dort Pikrocin genannten Abbauprodukt, das wir vor einiger Zeit als kristallisiertes Hydrochlorid $C_8H_{17}O_3N \cdot HCl$ isolieren konnten. Im folgenden bringen wir die Konstitutionsaufklärung des Pikrocins.

Pikrocin-hydrochlorid vom Schmp. 189–191° (Zers.), dessen Isolierung im Versuchsteil beschrieben wird, ist optisch aktiv ($[\alpha]_D^{20}$: +49.5° in Wasser) und läßt sich i. Hochvak. unzersetzt sublimieren. Es enthält eine ζ -Methylgruppe und drei aktive Wasserstoff-Atome. Von diesen entfällt eins auf die Salzsäure des Hydrochlorides; die beiden anderen sind Oxygruppen zuzuordnen, die bei der Umsetzung mit Acetanhydrid-Pyridin²⁾ zwei Moll. Essigsäure verbrauchen und somit primär oder sekundär sein müssen. Die Funktion des dritten Sauerstoffatoms gibt sich durch positive Fehling-Reaktion, leichte Reduktion ammoniakalischer Silberlösung und den Verbrauch von einem Mol. Hydroxylamin bei der Carbonyl-Titration³⁾ zu erkennen, Reaktionen, die für

*) III. Mittel.: H. Brockmann u. R. Strufe, Chem. Ber. 86, 876 [1953]. Die Ergebnisse der vorliegenden IV. Mittel. wurden auszugswise am 30. III. 1953 auf dem Chemikertreffen in Innsbruck vorgetragen.

**) XIX. Mittel.: H. Brockmann u. H. Gröne, Naturwissenschaften 41, 65 [1954].

1) H. Brockmann u. H. Henkel, Chem. Ber. 84, 284 [1951].

2) L. C. Ogg, W. L. Porter u. C. O. Willits, Ind. Engng. Chem. analyt. Edit. 17, 394 [1945].

3) W. M. D. Bryant u. D. M. Smith, J. Amer. chem. Soc. 57, 57 [1935].