

Die Darstellung optisch aktiver Aminoacylmercaptane durch Racematspaltung der D, L-Verbindungen mit Dibenzoyl-D-weinsäure

Von GÜNTER LOSSE und GERHARD MÜLLER

Inhaltsübersicht

D,L-Valinthiophenylester und D,L-Phenylalanin-p-nitrothiophenylester wurden mit Dibenzoyl-D-weinsäure über ihre Hydrogentartrate in die optischen Antipoden gespalten und damit aus racemischem Material für Peptidsynthesen direkt verwendbare optisch aktive Bausteine isoliert.

Aminosäure-thiophenyl-¹⁾²⁾ und -p-nitrothiophenylester³⁾⁴⁾ (Aminoacylmercaptane) haben als wichtige Vertreter der aktivierten Aminosäureester für Peptidsynthesen eine große Bedeutung erlangt.

Als energiereiche Aminosäurederivate können sie ihren Aminoacylrest leicht auf Aminogruppen anderer Aminosäuren bzw. Peptide übertragen oder aber sich mit der Aminogruppe desselben Moleküls zu cyclischen Peptiden⁵⁾ kondensieren.

Optisch aktive Aminoacylmercaptane wurden bisher wie alle aktivierten Aminosäureester nur aus optischen aktiven Ausgangssubstanzen dargestellt. Da die Synthese meist über mehrere Stufen verläuft und bei der Herstellung der p-Nitrothiophenylester auch teilweise Racemisierung³⁾ auftritt, muß man mit beträchtlichen Verlusten an optisch aktiver Substanz rechnen.

Aus diesen Gründen haben wir die Darstellung optisch aktiver Aminoacylmercaptane durch Racematspaltung der synthetisch einfacher zugänglichen D,L-Verbindungen mit Dibenzoyl-D-weinsäure versucht. Als Beispiele dieser Arbeitsweise sind im folgenden die Racematspal-

¹⁾ TH. WIELAND u. B. HEINKE, *Ann.* **615**, 184 (1958).

²⁾ TH. WIELAND, W. SCHÄFER u. E. BOKELMANN, *Ann.* **573**, 99 (1951); TH. WIELAND u. W. SCHÄFER, *Ann.* **576**, 104 (1952); TH. WIELAND, E. BOKELMANN, L. BAUER, H. U. LANG u. H. LAU, *Ann.* **583**, 129 (1953).

³⁾ G. W. KENNER u. J. M. TURNER, *Chem. and Ind.* **1955**, 601.

⁴⁾ J. A. FARRINGTON, P. J. HEXTALL, G. W. KENNER u. J. M. TURNER, *J. chem. Soc.* **1957**, 1407.

⁵⁾ G. W. KENNER u. J. M. TURNER, *Chem. and Ind.* **1955**, 602; G. W. KENNER, P. J. THOMSON u. J. M. TURNER, *J. chem. Soc.* **1958**, 4148; M. ROTHE u. F. W. KUNITZ, *Ann.* **609**, 88 (1957).

tung des D,L-Valin-thiophenylesters und des D,L-Phenylalanin-p-nitrothiophenylesters beschrieben.

Cbo-D,L-valin-thiophenylester¹⁾ wurde nach der Methode der gemischten Anhydride mit Chlorameisensäureäthylester sowie mit POCl_3 hergestellt und die Cbo-Gruppe nach R. SCHWYZER⁶⁾ mit HBr in Eisessig abgespalten. Der reaktionsfreudige Thiophenylester wurde aus seinem Hydrobromid in praktisch quantitativer Ausbeute mit ammoniakalischem Äther bei 0° freigesetzt und sofort zur Racematspaltung eingesetzt.

Die Spaltung des D,L-Valin-thiophenylesters gelang in absolutem Methanol mit Dibenzoyl-D-weinsäure im Molverhältnis 1:1, wobei das Hydrogentartrat des D-Valinthiophenols, des schwerer löslichen Antipoden, zuerst auskristallisiert.

Die diastereomeren Estertartrate wurden unter Eiskühlung mit alkoholischer Salzsäure in die antipodischen Esterhydrochloride überführt.

Cbo-D,L-phenylalanin-p-nitrothiophenylester wurde zunächst durch Umsetzung mit Tri-(p-nitrophenyl)-thiophosphit⁴⁾ dargestellt. Bequemer verläuft die Synthese über das gemischte Anhydrid mit Chlorameisensäureäthylester, wobei der Ester in 85proz. Ausbeute entsteht. Geht man nach TH. WIELAND¹⁾ über das gemischte Anhydrid der Dichlorphosphorsäure, so bilden sich nur geringe Mengen Ester.

Die Abspaltung der Cbo-Gruppe erfolgte wie beim Valinthiophenol mit HBr in Eisessig.

Der freie, sehr empfindliche D,L-Phenylalanin-p-nitrothiophenylester wurde aus einem Hydrobromid durch Umsetzung mit der äquivalenten Menge Ammoniak in Dichlormethan erhalten und sofort zur Racematspaltung eingesetzt. Die Spaltung des Esters erfolgte mit der doppelt molaren Menge an Dibenzoyl-D-weinsäure in einem Gemisch von absolutem Äthanol und Dichlormethan, wobei D-Phenylalanin-p-nitrothiophenylester-dibenzoyl-D-hydrogentartrat als schwerer lösliche Komponente zuerst ausfiel.

Die Abspaltung des optisch aktiven Hilfsstoffes erfolgte mit Ammoniak in Dichlormethan; der freie Ester wurde sofort mit HCl umgesetzt.

Die Anwendbarkeit der so gewonnenen optisch reinen Esterhydrochloride für Peptidsynthesen wurde am Beispiel des D-Valin-thiophenylester-hydrochlorides geprüft. Mit POCl_3 ¹⁾ wurde Cbo-glycin-D(-)-valin-thiophenylester dargestellt, der als Acylierungskomponente mit Aminosäureionen leicht Tripeptide bildet.

⁶⁾ R. SCHWYZER, Helv. chim. Acta **37**, 647 (1954).

Beschreibung der Versuche

I. Racematspaltung des D,L-Valin-thiophenylesters

1. Ausgangsstoffe

Dibenzoyl-D-weinsäure

Nach C. L. BUTLER und L. H. CRETCHER⁷⁾ aus D-Weinsäure und Benzoylchlorid. Schmp. (korr.) 89–90°; $[\alpha]_{D}^{20}$: –111,44° (c = 3,365 in Methanol).

Cbo-D,L-valin

Aus D,L-Valin und Chlorkohlensäurebenzylester⁸⁾. Ausbeute: 78%, Schmp. (korr.) 76–77°.

Cbo-D,L-valin-thiophenylester

75,3 g Cbo-D,L-valin und 40,5 cm³ Triäthylamin wurden in 500 cm³ absolutem Tetrahydrofuran gelöst. Bei –5° C wurden 14,4 cm³ Chlorameisensäureäthylester unter Röhren zugetropft. Nach etwa 20 Minuten erfolgte Zugabe von 36,3 g Thiophenol. Nach Stehen bei Zimmertemperatur über Nacht wurde der Ansatz mit Wasser versetzt, das Tetrahydrofuran im Vakuum abdestilliert und der Rückstand in Essigester mit NaHCO₃-Lösung, HCl und Wasser gewaschen. Die Ausbeute betrug nach Umkristallisieren aus Essigester/Petroläther 62 g (= 60% d. Th.). Schmp. (korr.) 75–76°⁹⁾.

D,L-Valin-thiophenylester-hydrobromid

Die Cbo-Gruppe wurde nach R. SCHWYZER⁶⁾ mit etwa 36proz. HBr in Eisessig-Lösung abgespalten. Ausbeute: 87,1% d. Th. Schmp. (korr.) 196–197°.

D,L-Valin-thiophenylester

20 g Esterhydrobromid werden in 250 cm³ abs. Äther suspendiert. Unter Eiskühlung und Schütteln wird trockenes Ammoniak eingeleitet. Nach wenigen Minuten ist die Umsetzung beendet. Das ausgefallene Ammoniumbromid wird abfiltriert und einige Male mit Äther gewaschen. Die ätherischen Lösungen werden im Vakuum bei Zimmertemperatur eingedampft. Der D,L-Valin-thiophenylester bleibt als klares, schwach nach Thiophenol riechendes Öl zurück. Da bei Zimmertemperatur in kurzer Zeit Bildung von Diketopiperazin auftritt, wird der Ester sofort zur Racematspaltung eingesetzt.

Ausbeute: 14,3 g (99% d. Th.).

2. Spaltung des D,L-Valin-thiophenylesters

14,4 g frisch dargestellter D,L-Valin-thiophenylester werden mit 150 cm³ abs. Methanol verdünnt. Nach Zugeben einer filtrierten Lösung von 26 g Dibenzoyl-D-weinsäure in 74 cm³ abs. Methanol setzt die Kristallisation des D-Valin-thiophenylester-dibenzoyl-D-hydrogentartrates nach etwa 10 Minuten ein. Zur völligen Auskristallisation läßt man die Lösung 8 Tage erschütterungsfrei stehen. Nach Absaugen des D-Ester-dibenzoyl-D-hydrogentartrates dampft die Lösung im Vakuum bei Zimmertemperatur ein und erhält durch Ätherzusatz das diastereomere L-Ester-dibenzoyl-D-hydrogentartrat.

⁷⁾ C. L. BUTLER u. L. H. CRETCHER, J. Amer. chem. Soc. **55**, 2605 (1933).

⁸⁾ S. W. FOX, M. FLING, H. WAX u. C. W. PETTINGA, J. Amer. chem. Soc. **72**, 1862 (1950).

⁹⁾ Nach TH. WIELAND u. B. HEINKE ergaben sich bei –15° C mit POCl₃ und Pyridin 88 g (85,4% d. Th.).

D-Valin-thiophenylester-dibenzoyl-D-hydrogentartrat

Ausbeute: 15,91 g (78,76% d. Th.) Schmp. (korr.) 173—174°.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: —73,74° (c = 0,956 in Methanol).

Das optisch reine Tartrat wurde durch zweimaliges Umkristallisieren aus Methanol/Äther erhalten: $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: —65,93° (c = 0,644 in Methanol) Schmp. (korr.) 180°.

$\text{C}_{29}\text{H}_{29}\text{O}_9\text{NS}$ (567,6)

ber. C 61,37; H 5,15; N 2,47;

gef. C 61,13; H 5,40; N 2,86.

L-Valin-thiophenylester-dibenzoyl-D-hydrogentartrat

Ausbeute: 15,06 g (74,06% d. Th.) Schmp. (korr.) 168—169°.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: —94,19° (c = 1,136 in Methanol).

Das optisch reine Tartrat wurde durch zweimaliges Umkristallisieren aus Äthanol/Äther erhalten: $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: —83,85° (c = 0,628 in Methanol) Schmp. (korr.) 171—172°.

$\text{C}_{29}\text{H}_{29}\text{O}_9\text{NS}$ (567,6)

ber.: C 61,37; H 5,15; N 2,47;

gef.: C 60,92; H 5,44; N 2,74.

Die Gesamtausbeute an Tartrat, bezogen auf eingesetztes Hydrobromid, beträgt 30,97 g (76,66% d. Th.).

3. Gewinnung der optisch aktiven Valin-thiophenylester-hydrochloride

D-Valin-thiophenylester-hydrochlorid

2 g rohes D-Estertartrat werden in 5 cm³ abs. Äthanol suspendiert. Unter Eiskühlung wird bis zur völligen Lösung trockener Chlorwasserstoff eingeleitet. Nach Zusatz von viel abs. Äther fallen 0,76 g (87,7% d. Th.) D-Esterhydrochlorid aus. Dampft man das Äthanol im Vakuum ab, so wird das Hydrochlorid als hygroskopisches Öl erhalten, das nach einiger Zeit mit viel abs. Äther kristallisiert.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +55,11° (c = 0,998 in Wasser), Schmp. (korr.) 174°.

Nach zweimaligem Umkristallisieren aus i-Propanol/Äther wurden folgende Fraktionen erhalten:

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +106,80° (c = 0,632 in Wasser) Schmp. (korr.) 180—181°.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: +113,30° (c = 0,812 in Wasser) Schmp. (korr.) 180—181°.

Die spezifische Drehung der letzten Fraktion ließ sich durch Umkristallisieren nicht weiter steigern.

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{ONSCl}$ (245,78)

ber. C 53,75; H 6,56; N 5,70;

gef. C 53,47; H 6,63; N 5,82.

L-Valin-thiophenylester-hydrochlorid

Zur Darstellung wird das optisch reine L-Ester-D-hydrogentartrat in gleicher Weise wie beim Antipoden beschrieben in das L-Valin-thiophenylester-hydrochlorid überführt. Ausbeute: 89% Schmp. (korr.) 179—180°. $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: —103,52° (c = 0,966 in Wasser).

Nach Umkristallisieren aus i-Propanol/Äther: $[\alpha]_D^{20}$: $-110,05^\circ$ ($c = 0,78$ in Wasser)
Schmp. (korr.) 180° .

$C_{11}H_{16}ONSCl$ (245,78)

ber. C 53,75; H 6,56; N 5,70;

gef. C 53,38; H 6,60; N 5,95.

II. Racematspaltung des D,L-Phenylalanin-p-nitrothiophenylesters

1. Ausgangsstoffe

Cbo-D,L-phenylalanin

Nach M. BERGMANN und L. ZERVAS¹⁰⁾ aus D,L-Phenylalanin und Chlorkohlensäurebenzylester. Schmp. (korr.) 102° , Ausbeute 80% d. Th.

Cbo-D,L-phenylalanin-p-nitrothiophenylester

a) Nach J. A. FARRINGTON, P. J. HEXTALL, G. W. KENNER und J. M. TURNER⁴⁾ werden 3 g Cbo-Phenylalanin in 50 cm³ abs. Dimethylformamid gelöst und mit der äquivalenten Menge Lithium in abs. Methanol versetzt. Das Methanol wird im Vakuum abdestilliert und bei $25^\circ C$ unter Rühren mit 5 g Tri-(p-nitrophenyl)-thiophosphit versetzt. Nach völliger Lösung wurde der Ansatz über Nacht stehen gelassen, das Dimethylformamid im Vakuum abdestilliert und der Rückstand in 100 cm³ Essigester gelöst. Nach Waschen mit NaHCO₃-Lösung und Wasser wird der Essigester im Vakuum abdestilliert. Aus Essigester/Petroläther wurden 3,8 g (87% d. Th.) Ester erhalten. Schmp. (korr.) 158 bis 159° .

b) 12 g Cbo-Phenylalanin und 5,4 cm³ abs. Triäthylamin werden in 100 cm³ abs. Tetrahydrofuran gelöst. Bei $-20^\circ C$ werden 3,84 cm³ Chlorameisensäureäthylester unter Rühren zutropft. Hierauf rührt man noch 20 Minuten bei gleicher Temperatur und gibt in rascher Tropfenfolge eine filtrierte Lösung von 6,2 g p-Nitrothiophenol¹¹⁾ in 20 cm³ abs. Tetrahydrofuran zu. Man rührt noch $\frac{1}{2}$ Stunde bei etwa -10 bis $-20^\circ C$ und 1 Stunde bei Zimmertemperatur. Nach Stehen über Nacht und Zusatz von Wasser wird das Tetrahydrofuran im Vakuum bei Zimmertemperatur abdestilliert.

Der kristallisierte Ester wird abgesaugt, mit Wasser neutral gewaschen und mit kleinen Äthermengen von nicht umgesetztem p-Nitrothiophenol befreit. Der Ester wird dann in Dichlormethan gelöst, mit NaHCO₃-Lösung, 1proz. HCl und Wasser gewaschen. Nach Abdestillieren des Dichlormethans im Vakuum erhält man aus Essigester/Petroläther 14,9 g Ester (85,2% d. Th.) in weißen Nadeln. Schmp. (korr.) 159° .

$C_{23}H_{20}O_5N_2S$ (436,5)

ber. C 63,28; H 4,62; N 6,42;

gef. C 62,99; H 4,49; N 6,55.

D,L-Phenylalanin-p-nitrothiophenylester-hydrobromid

7,66 g Cbo-ester werden nach R. SCHWYZER⁶⁾ mit 14 cm³ 36proz. HBr-Eisessig-Lösung übergossen. Wenn die CO₂-Entwicklung beendet ist, wird das D,L-Phenylalanin-p-nitrothiophenylester-hydrobromid mit viel abs. Äther völlig ausgefällt. Zur Umkristallisation wird das Salz in wenig kaltem Methanol gelöst und mit viel abs. Äther wieder

¹⁰⁾ M. BERGMANN, L. ZERVAS, Chem. Ber. **65**, 1192 (1932).

¹¹⁾ CH. C. PRICE, G. W. STACY, J. Amer. chem. Soc. **68**, 498 (1946).

ausgefällt. In Wasser und siedendem Alkohol zersetzt sich das Hydrobromid. Ausbeute: 6,36 g (83% d. Th.) Schmp. (korr.) 179°.



ber.: C 47,00; H 3,95; N 7,31;

gef.: C 46,94; H 4,18; N 7,21.

D,L-Phenylalanin-p-nitrothiophenylester

In eine Suspension von 15 g *D,L*-Phenylalanin-*p*-nitrothiophenylester-hydrobromid in 125 cm³ abs. Dichlormethan wird unter ständigem Rühren bei -10° C trockenes Ammoniak eingeleitet. Die Gaszufuhr wird so geregelt, daß die Ammoniakblasen ganz langsam in die Suspension einperlen. Beim Auftreten einer leichten bleibenden Gelbfärbung wird das Einleiten sofort abgebrochen. Die Lösung besitzt jetzt einen pH-Wert von 8-9. Nach etwa 10 Minuten wird das ausgefallene Ammoniumbromid schnell abgesaugt und die Dichlormethanlösung im Vakuum bei Zimmertemperatur eingedampft.

2. Spaltung des *D,L*-Phenylalanin-*p*-nitrothiophenylesters

15 g *D,L*-Phenylalanin-*p*-nitrothiophenylester-hydrobromid werden in den freien Ester überführt, der sofort in 30 cm³ abs. Dichlormethan gelöst wird. Die Lösung wird schnell filtriert, mit 255 cm³ abs. Äthanol gemischt und eine filtrierte Lösung von 40 g Dibenzoyl-*D*-weinsäure in 45 cm³ abs. Äthanol mit einem Mal zugesetzt. Die Lösung wird einmal schnell umgeschüttelt und sogleich wieder ruhig stehen gelassen. Nach etwa 1 Minute beginnt die Kristallisation des *D*-Ester-hydrogentartrates, das nach 1 Stunde abgesaugt und mit Äther gut gewaschen wird. Das *L*-Ester-hydrogentartrat wird nach Eindampfen des Filtrates im Vakuum bei Zimmertemperatur zunächst als gelber schmieriger Rückstand gewonnen, der nach gründlichem Durcharbeiten mit abs. Äther weiß und kristallin wird. In Alkohol zersetzen sich die Tartrate nach einigen Stunden schon bei Zimmertemperatur.

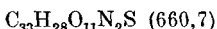
D-Phenylalanin-p-nitrothiophenylester-dibenzoyl-D-hydrogentartrat

Ausbeute: 7,87 g (51,44% d. Th.). Schmp. (korr.) 140°.

$[\alpha]_D^{20}$: -49,37° (c = 0,638 in Methanol).

Zur Reinigung wird das Tartrat durch Lösen in wenig kaltem abs. Äthanol und Zusatz von viel abs. Äther umgefällt.

$[\alpha]_D^{20}$: -45,17° (c = 0,642 in Methanol) Schmp. (korr.) 141-142°.



ber.: C 59,99; H 4,27; N 4,24;

gef.: C 60,31; H 4,77; N 4,30.

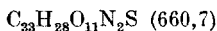
L-Phenylalanin-p-nitrothiophenylester-dibenzoyl-D-hydrogentartrat

Ausbeute: 8,10 g (52,94% d. Th.) Schmp. (korr.) 159-160°.

$[\alpha]_D^{20}$: -79,48° (c = 0,736 in Methanol).

Nach Lösen in wenig Äthanol und Ausfällen mit viel abs. Äther:

$[\alpha]_D^{20}$: -77,32° (c = 0,632 in Methanol) Schmp. (korr.) 162°.



ber.: C 59,99; H 4,27; N 4,24;

gef.: C 60,28; H 4,61; N 4,18.

Die Gesamtausbeute an Tartrat, bezogen auf eingesetztes Hydrobromid, beträgt 52,19% d. Th.

3. Gewinnung der optisch aktiven Phenylalanin-p-nitrothiophenylesterhydrochloride

D-Phenylalanin-p-nitrothiophenylesterhydrochlorid

2 g rohes D-Ester-hydrogentartrat in 20 cm³ abs. Dichlormethan werden, wie beim Hydrobromid beschrieben, mit Ammoniak in den freien Ester überführt. Nach Abfiltrieren des Ammoniumdibenzoyltartrates wird in die Dichlormethanlösung unter Eiskühlung trockener Chlorwasserstoff eingeleitet, bis die Lösung sauer reagiert und einen geringen Überschuss an HCl enthält. Nach Abdestillieren des Dichlormethans im Vakuum bei Zimmertemperatur erhält man das Hydrochlorid als kristallinen Rückstand.

Ausbeute: 0,78 g (76,8% d. Th.) Schmp. (korr.) 173—175°.

$[\alpha]_D^{20} + 69,66^\circ$ ($c = 0,646$ in Methanol).

Das Hydrochlorid wird mit 10 cm³ abs. i-Propanol einige Minuten erwärmt und abgeaugt: $[\alpha]_D^{20} + 138,29^\circ$ ($c = 0,888$ in Methanol). Nach Umkristallisieren aus Methanol-Äther:

$[\alpha]_D^{20} + 179,31^\circ$ ($c = 1,054$ in Methanol) Schmp. (korr.) 181—182° (Zersetzungspunkt bei 264—270°).

$C_{15}H_{15}O_3N_2Cl$ (338,8)

ber.: C 53,17; H 4,47; N 8,27;

gef.: C 52,90; H 4,56; N 8,33.

L-Phenylalanin-p-nitrothiophenylesterhydrochlorid

Aus dem umkristallisierten L-Ester-hydrogentartrat wird in gleicher Weise wie beim D-Antipoden das L-Esterhydrochlorid in 74proz. Ausbeute gewonnen. Nach Umkristallisieren aus Methanol/Äther ergeben sich folgende Daten:

$[\alpha]_D^{20} - 176,22^\circ$ ($c = 1,050$ in Methanol) Schmp. (korr.) 179—181° (Zersetzungspunkt über 265°).

$C_{15}H_{15}O_3N_2SCl$ (338,8)

ber.: C 53,17; H 4,47; N 8,27;

gef.: C 53,21; H 4,67; N 8,55.

III. Synthese des Cbo-glycin-D-valin-thiophenylesters

1. Cbo-glycin-D,L-valin-thiophenylester

Zur Untersuchung des günstigsten Syntheseweges wurde die D,L-Verbindung auf 3 Wegen dargestellt:

a) Nach TH. WIELAND und B. HEINKE¹⁾ aus Cbo-glycin, D,L-Valin-thiophenylesterhydrochlorid, POCl₃ und Pyridin in Tetrahydrofuran bei -15° C. Ausbeute: 78%.

b) Mit Chlorameisensäureäthylester und Triäthylamin unter gleichen Bedingungen. Ausbeute: 42,4%.

c) 1 g D,L-Valin-thiophenylesterhydrochlorid wird — wie schon beschrieben — in den freien Ester überführt, der in 30 cm³ abs. Tetrahydrofuran von 0° C aufgenommen wird. In dieser Lösung werden dann 0,851 g Cbo-glycin gelöst. Hierauf gibt man 0,90 g kristallines Dicyclohexylcarbodiimid in 10 cm³ abs. Tetrahydrofuran unter Schütteln bei

0° C zu. Nach einigen Minuten scheidet sich Dicyclohexylharnstoff ab, der nach Stehen der Lösung über Nacht abgesaugt wird. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man aus Essigester/Petroläther 0,98 g Ester (60,5% d. Th.) Schmp. (korr.) 86–87°.

2. Cbo-glycin-D-(–)-valin-thiophenylester

2,64 g optisch reines D(+)-Valin-thiophenylester-hydrochlorid und 2,19 g Cbo-glycin werden in 40 cm³ abs. Tetrahydrofuran bei –15° C mit 0,99 cm³ POCl₃ versetzt. Hierauf werden 2,9 cm³ abs. Pyridin unter Rühren zugetropft. Die Reaktionsmischung wird noch 1 Stunde bei Zimmertemperatur gerührt und über Nacht stehen gelassen. Die Aufarbeitung erfolgt in bekannter Weise:

Ausbeute: 3,5 g (81% d. Th.) Schmp. (korr.) 96–97°.

$[\alpha]_D^{20}$: –100,62° (c = 1,118 in Methanol)

aus Essigester/Petroläther:

$[\alpha]_D^{20}$: –111,96° (c = 1,112 in Methanol) Schmp. (korr.) 97°.

C₂₁H₂₄N₂O₄S (400,5)

ber.: C 62,95; H 6,04; N 6,99;

gef.: C 62,89; H 6,41; N 7,18.

Halle, Institut für organische Chemie der Martin-Luther-Universität.

Bei der Redaktion eingegangen am 15. Mai 1959.