

Ekkehard Winterfeldt und Hans-Joachim Dillinger

Additionen an die Dreifachbindung, VI<sup>1)</sup>

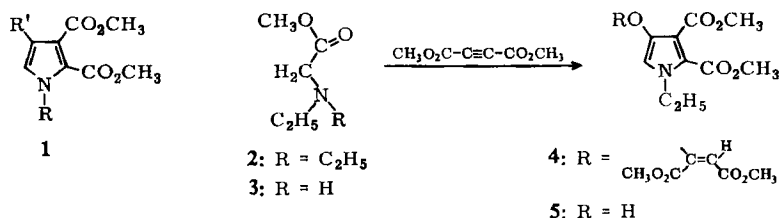
## Heterocyklen aus Acetylenverbindungen

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin

(Eingegangen am 11. November 1965)

Über die Addition von Donatoren an die aktivierte Dreifachbindung gelingt die Synthese von Pyrrol-, Furan-, Thiophen- und Pyron-Derivaten.

Nachdem die Addition von substituierten  $\beta$ -Aminoketonen an Acetylenverbindungen zu Pyrrolen vom Typ 1 geführt hatte<sup>2)</sup>, haben wir jetzt auch die entsprechenden Aminoester vom Typ 2 in diese Reaktion eingesetzt.



Während Propiolester bei dieser Reaktion kein Cyclisierungsprodukt liefert<sup>2)</sup>, läßt sich aus Acetylendicarbonsäure-dimethylester schon bei Raumtemperatur ein Pyrrollderivat gewinnen. Dessen Eigenschaften schließen jedoch die Konstitution 5 eindeutig aus; Analyse und NMR-Spektrum<sup>3)</sup> belegen die Konstitution 4. Die *N*-Äthylgruppe liefert ein Quartett mit für  $\alpha$ -Carbonyl-pyrrole typischer Lage<sup>2)</sup> bei  $\tau = 5.80$  [2] sowie ein Triplett bei  $\tau = 8.60$  [3]. Die vier verschiedenen Methylestergruppen geben Anlaß zu vier scharf voneinander getrennten Singulets zwischen  $\tau = 6.20$  und  $6.43$  [12], außerdem erscheint das  $\alpha$ -Pyrrol-Proton als Singulett bei  $\tau = 3.35$  [1] und das olefinische Proton bei  $\tau = 4.87$  [1]. Aus dieser Lage kann die Maleinesterkonfiguration der Doppelbindung abgelesen werden<sup>4)</sup>.

Das primär gebildete Pyrrolphenol reagiert also unter den Reaktionsbedingungen sogleich weiter unter Addition an die Dreifachbindung. Ein Versuch, auch sekundäre

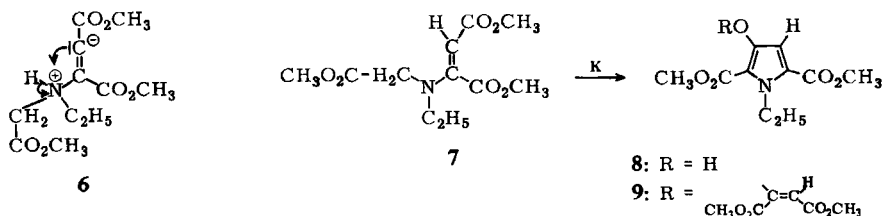
<sup>1)</sup> V. Mittel.: E. Winterfeldt und H. Preuss, Chem. Ber. 99, 450 (1966).

<sup>2)</sup> E. Winterfeldt, Chem. Ber. 97, 1952 (1964).

<sup>3)</sup> Die NMR-Spektren wurden in Deuteriochloroform bzw. Tetrachlorkohlenstoff als Lösungsmittel mit dem Varian A 60 aufgenommen. TMS diente als innerer Standard. In Klammern die elektronisch integrierten Protonenzahlen.

<sup>4)</sup> E. Winterfeldt und H. Preuß, Angew. Chem. 77, 679 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 689 (1965).

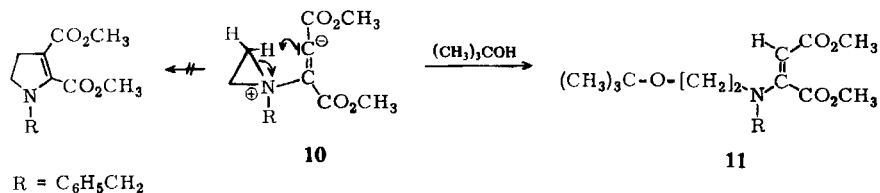
Amine vom Typ 3 direkt zu Pyrrolverbindungen zu cyclisieren, schlägt fehl<sup>5)</sup>, man erhält statt dessen die Verbindung 7, deren NMR-Spektrum neben dem Triplet ( $\tau = 8.83$  [3]) und dem Quartett ( $\tau = 6.75$  [2]) für die *N*-Äthylgruppe und den drei Singulets



zwischen  $\tau = 6.2$  und  $6.5$  [9] ein olefinisches Proton bei  $\tau = 5.55$  [1] als Singulett zeigt. Die Lage dieses Protons zeigt, daß eine *cis*-Addition zum Maleinesterderivat erfolgt ist<sup>4)</sup>. Da auch die direkte Cyclisierung zum Pyrrol als *cis*-Addition aufzufassen ist, kann man aus diesem Ergebnis schließen, daß die Übertragung des Protons auf das Enolat-Ion – möglicherweise über 6 – dem nucleophilen Angriff auf die Carbonylgruppe den Rang abläuft.

Im Einklang mit dieser Überlegung steht, daß mehrstündiges Behandeln mit Kalium-*tert.*-butylat in *tert.*-Butylalkohol die Verbindung 7 nicht verändert. Kocht man jedoch mit Kalium in Toluol unter Rückfluß, so wird in mäßiger Ausbeute – wohl nach Isomerisierung an der Doppelbindung<sup>5a)</sup> – das Pyrrolphenol 8 gebildet. Auch diese Verbindung kann glatt an Acetylendicarbonsäure-dimethylester zum Tetraester 9 addiert werden, dessen IR-Spektrum sehr große Ähnlichkeit mit dem von 4 zeigt. Auch das NMR-Spektrum liefert ähnliche Signale (s. Versuchsteil), ein charakteristischer Unterschied ist jedoch in der Lage des Quartetts der *N*-Äthylgruppierung zu sehen. Die zusätzliche negative Abschirmung durch eine zweite Estergruppe bewirkt eine weitere Verschiebung zu kleiner Feldstärke. Das Signal tritt jetzt bei  $\tau = 5.1$  [2] auf.

Im Zusammenhang mit diesen Beobachtungen wurde auch die Möglichkeit untersucht, durch Addition von *N*-substituierten Äthylenimininen an den Acetylendicarbonester – eventuell über 10 – zu Dihydropyrrolen zu gelangen.

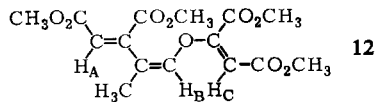


Es zeigt sich jedoch, daß *N*-Benzyl-äthylenimin in aprotischen Lösungsmitteln lediglich unter Trimerisierung des Diesters zum Mellitsäure-hexamethylester führt. In protonenhaltigen Lösungsmitteln dagegen wird Öffnung des Dreiringes beobachtet. Selbst mit *tert.*-Butylalkohol erhält man glatt den *tert.*-Butyläther 11. Die Konstitution ist durch die Analyse und die spektralen Daten belegt (s. Versuchsteil).

<sup>5)</sup> S. dazu J. B. Hendrickson, R. Rees und J. F. Templeton, J. Amer. chem. Soc. **86**, 107 (1964).

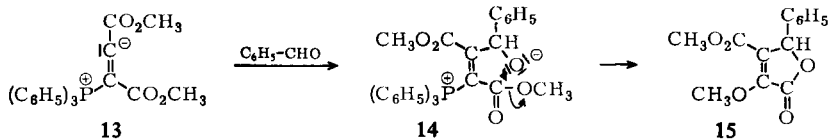
<sup>5a)</sup> H. Meerwein und I. Weber, Ber. dtsch. chem. Ges. **58**, 1266 (1925).

Da man die hier beschriebenen Reaktionen gut über einen dipolaren Komplex vom Typ 6 verstehen kann, haben wir auch Versuche unternommen, das Enolat-Ion durch Kondensation mit einem Aldehyd abzufangen. Setzt man den Acetylendicarbonester in Gegenwart von *N*-Methyl-morpholin oder Triäthylamin mit Benzaldehyd um, so läßt sich jedoch kein definiertes Reaktionsprodukt isolieren. Mit Propionaldehyd erhält man dagegen ein kristallines Produkt, dem die Konstitution und Konfiguration 12 zugeordnet wird. Die Verbindung ist also nicht durch Kondensation an der Carbonylgruppe, sondern durch einfache Michael-Addition und anschließende Addition des Enols an die Dreifachbindung eines zweiten Moleküls Diester entstanden.



Neben der Analyse gibt das Kernresonanzspektrum die entscheidende Information über die Konstitution und Konfiguration dieser Verbindung. Neben den Signalen für die vier Methylestergruppen bei  $\tau = 6.10$  [6] und  $6.27$  [6] kommt vor allem dem bei  $\tau = 8.10$  [3] auftretenden Dublett ( $J = 1$  Hz) Bedeutung zu. Die Lage deutet auf eine Methylgruppe an einer Doppelbindung, deren Kopplung mit dem Proton  $H_B$  in der erwarteten Größenordnung liegt.  $H_B$  selbst erscheint als entsprechend verbreitertes Singulett bei  $\tau = 3.37$  [1]. Da die Lage des Protons  $H_A$  bei  $\tau = 4.05$  [1] die Maleinester-Konfiguration der 1,2-Doppelbindung beweist, muß die 3,4-Doppelbindung die in 12 angegebene Konfiguration besitzen, da im anderen Falle  $H_B$  in den Anisotropiebereich der Carbonylgruppe gelangen und damit negativ abgeschirmt werden würde. Die Lage des Singulett von  $H_C$  bei  $\tau = 4.50$  [1] beweist die Maleinesterkonfiguration auch dieser Doppelbindung<sup>4)</sup>.

Um eine derartige Kondensation zu vermeiden, sollte eine schwächere Base verwendet werden. Es wurde daher der Diester mit Triphenylphosphin umgesetzt, um das sich ausbildende Enolat-Ion in 13 mit einem Aldehyd abzufangen.

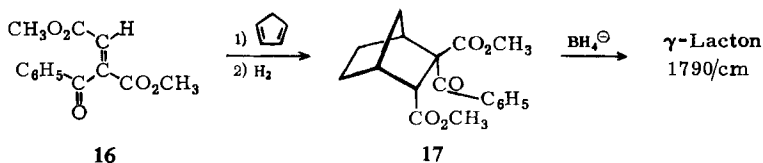


Da bekanntlich Triphenylphosphin und der Acetylendicarbonester über 13 rasch zu einem 2:1-Addukt<sup>6)</sup> weiterreagieren, haben wir den Diester langsam in das Benzaldehyd/Triphenylphosphin-Gemisch eingetroppt. Man erhält dabei neben einer geringen Menge Fumarsäureester, dessen Bildung auf geringe Wassermengen zurückzuführen ist, in etwa 20-proz. Ausbeute ein Gemisch zweier kristallisierter Verbindungen, die durch Chromatographie getrennt werden können. Die polare Substanz erweist sich als das Lacton 15. Das NMR-Spektrum zeigt vier Singulett bei  $\tau = 6.33$  [3],  $5.70$  [3],  $4.00$  [1] und  $2.7$  [5], wie für diese Struktur zu erwarten. Auch das IR-Spektrum mit ausgeprägten Banden bei  $1780$ ,  $1730$  und  $1665/\text{cm}$  steht mit dieser For-

<sup>6)</sup> A. W. Johnson und J. C. Tebby, J. chem. Soc. [London] 1961, 2126.

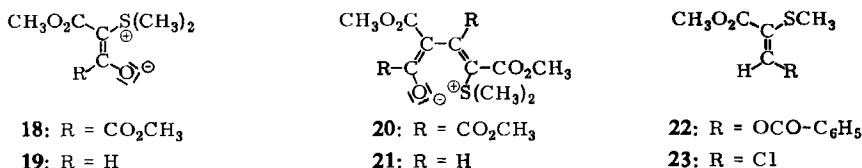
mulierung im Einklang. Eine unabhängige Synthese aus Oxallessigester und Benzaldehyd auf dem von *Wislicenus* beschriebenen Wege<sup>7)</sup> beweist zweifelsfrei die Struktur.

Die unpolare Komponente dieses Gemisches erweist sich nach Analyse und NMR-Spektrum (s. Versuchsteil) als ein Benzoylfumarsäureester bzw. Benzoylmalensäureester. Da aus der Signal-Lage des olefinischen Protons bei  $\tau = 2.92$  [1] die Konfiguration nicht zweifelsfrei abgelesen werden kann, wurde ein Dienaddukt mit Cyclopentadien dargestellt und in das Dihydroprodukt **17** übergeführt, dessen Struktur durch Analyse und spektrale Daten gesichert ist. Da dieses Dienaddukt nach der Reduktion mit Natriumboratan im IR-Spektrum eine Bande bei  $1790/\text{cm}$  zeigt ( $\gamma$ -Lacton) und die Ausbildung eines *trans*- $\gamma$ -Lactons nicht sehr wahrscheinlich ist, erscheint die Konfiguration **17** für das Dienaddukt und somit die Fumarsäureester-Konfiguration für **16** gerechtfertigt. Auch die direkte Reduktion von **16** mit Boranat liefert ein  $\gamma$ -Lacton, aber diese Reaktion darf nicht als beweisend für die Konfiguration an der Doppelbindung gewertet werden, denn wie das NMR-Spektrum dieses Reaktionsproduktes lehrt, ist unter diesen Bedingungen auch die Doppelbindung reduziert worden.



Nachdem die Fumarsäureester-Konfiguration für **16** gesichert ist, kann für die Bildung dieses Produktes eine Hydridverschiebung aus dem Primärkomplex **14** diskutiert werden.

Schließlich haben wir noch die Anwendbarkeit der Addition von Dimethylsulfoxid an aktivierte Dreifachbindungen auf die Synthese von Heterocyclen näher untersucht. Nachdem der Acetylendicarbonester als Hauptprodukt das Betain **18** und das 2:1-Addukt **20** nur als Nebenprodukt geliefert hatte<sup>8)</sup>, war es interessant festzustellen, daß mit Propionsäure-methylester beide Betaine nach Wahl hergestellt werden können. Während bei hohen Esterkonzentrationen **21** einziges Reaktionsprodukt ist, läßt sich bei hoher Verdünnung mit Dimethylsulfoxid ausschließlich **19** gewinnen.

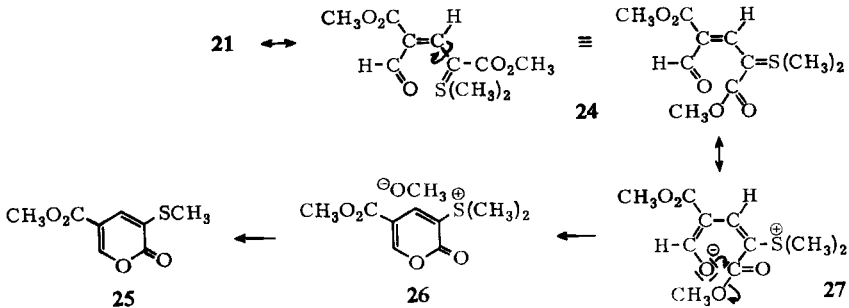


Die Reaktionen von **19** sind denen von **18** völlig analog. So liefert Behandlung mit Benzoylchlorid das Benzoat **22** und Reaktion mit Thionylchlorid das Chlorid **23**, während durch Erhitzen mit Acetylendicarbonsäure-dimethylester erwartungsgemäß der Furan-tricarbonsäure-(2.3.4)-trimethylester erhalten wurde.

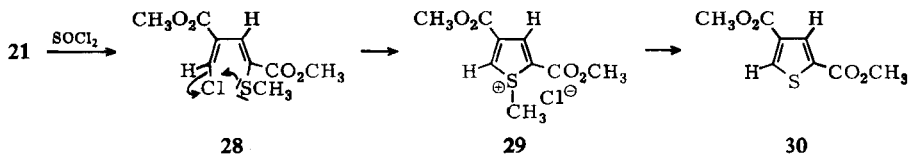
<sup>7)</sup> *W. Wislicenus* und *A. Jensen*, Ber. dtsch. chem. Ges. **25**, 3448 (1892).

<sup>8)</sup> *E. Winterfeldt*, Chem. Ber. **98**, 1581 (1965).

Durch die Möglichkeit, **21** nunmehr in guten Ausbeuten darstellen zu können, waren wir in der Lage, auch die Reaktionen dieses 2:1-Adduktes näher zu untersuchen. Während **20** beim Erhitzen als einziges Produkt den Furan-tetracarbonsäure-tetramethylester liefert, entsteht der entsprechende Furan-dicarbonsäure-(2.4)-dimethylester beim Erhitzen von **21** nur als untergeordnetes Nebenprodukt ( $\sim 2\%$ ). In guter Ausbeute wird dagegen das  $\alpha$ -Pyron **25** erhalten, dessen Entstehung unter der Voraussetzung, daß **21** über **24** mit **27** im Gleichgewicht steht, über die Bildung von **26** und anschließende Abspaltung von Dimethyläther gut verstanden werden kann.



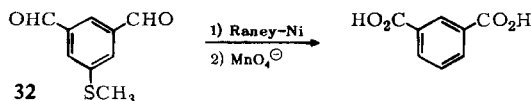
Einen unerwarteten Verlauf nahm die Reaktion von **21** mit Säurechloriden. Sowohl mit organischen wie mit anorganischen Säurechloriden entstand nahezu quantitativ Thiophen-dicarbonsäure-(2.4)-dimethylester (**30**). Schon Stehenlassen bei Raumtemperatur mit Thionylchlorid liefert die Verbindung glatt; der entsprechende Furanester tritt nur in Spuren auf. In Analogie zur bereits bekannten Bildung von **23** aus **19** mit Thionylchlorid ist für die Thiophenverbindung eine nucleophile Verdrängung des Halogens durch den Schwefel anzunehmen.



Möglicherweise kommt diesem überaus glatt ablaufenden Reaktionsweg nach einem allgemeineren Schema **31**, in dem A einen Acceptor und R das Kohlenstoffskelett einer schwefelhaltigen Aminosäure darstellt, eine biogenetische Bedeutung bei der Bildung von Thiophenverbindungen aus Acetylenverbindungen zu.



Abschließend sei noch bemerkt, daß beim Versuch, Dimethylsulfoxid auch an Propargylaldehyd zu addieren, kein Betain erhalten werden konnte, sondern in kleiner Menge eine kristalline Verbindung, deren Analyse und spektrale Daten nur mit der Konstitution **32** in Einklang zu bringen sind.



So zeigt das Kernresonanzspektrum neben dem Singulett für eine S-CH<sub>3</sub>-Gruppe bei  $\tau = 7.40$  [3] ein Singulett für zwei identische Aldehydprotonen bei  $\tau = 0.05$  [2] sowie das Dublett zweier identischer aromatischer Protonen bei  $\tau = 2.02$  [2] ( $J = 1.5$  Hz), dessen Kopplungskonstante für eine *meta*-Kopplung typisch ist. Ein Triplett mit der gleichen Kopplungskonstante ist aufgrund der Lage bei  $\tau = 1.90$  [1] (negative Abschirmung durch zwei Carbonylgruppen) und der Multiplizität dem Proton zwischen den Aldehydgruppen zuzuordnen. Zum endgültigen Beweis der Konstitution wurde **32** durch Raney-Nickel-Entschwefelung und anschließende Oxydation in Iso-phthalsäure übergeführt.

Zur Entstehung dieser Verbindung wäre an Einführung eines C-Atoms als Formaldehyd — dessen Bildung aus Dimethylsulfoxid nachgewiesen ist<sup>9)</sup> — zu denken. Da jedoch Zusatz von Formaldehyd zum Reaktionsgemisch die Ausbeute nicht verbessert, muß diese Spekulation mit größter Vorsicht geäußert werden.

Herrn Professor Dr. F. Bohlmann danken wir für die beständige Förderung unserer Untersuchungen. Fräulein A. Naumann sei für geschickte und fleißige Mitarbeit gedankt.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft schulden wir Dank für die Bereitstellung von Sachmitteln und dem ERP-Sondervermögen für ein Stipendium (H.-J. D.).

## Beschreibung der Versuche

Die IR-Spektren wurden in Tetrachlorkohlenstoff oder als KBr-Preßling mit dem Beckman-Recording-Spektrophotometer Modell IR 4 und die UV-Spektren in Äther bzw. Methanol mit dem Beckman DK I gemessen. Die Destillationen wurden im Kugelrohr durchgeführt, die angegebenen Siedepunkte sind Luftbadtemperaturen. Für die Chromatographie verwendete man annähernd neutrales Aluminiumoxid (Giulini) der Aktivitätsstufe II. Die Analysen wurden in der Mikroanalytischen Abteilung des Organisch-Chemischen Institutes der Technischen Universität Berlin unter der Leitung von Frau Dr. U. Faass durchgeführt.

### Additionen an Acetylendicarbonsäure-dimethylester

a) *Addition von Diäthylamino-essigsäure-methylester (2):* 2.0 g **2** und 4.6 g *Acetylendicarbonsäure-dimethylester* löste man in 100 ccm absol. tert.-Butylalkohol und ließ 4 Tage bei Raumtemperatur stehen. Anschließend goß man in Wasser, extrahierte mehrfach mit Äther und erhielt nach Eindampfen 4.9 g Rohprodukt, das bei der Chromatographie mit Petroläther/50% Äther 940 mg eines unpolaren Vorlaufes und mit Petroläther/70% Äther 2.2 g *4-[1.2-Bis-methoxycarbonyl-vinyloxy]-1-äthyl-pyrrol-dicarbonsäure-(2,3)-dimethylester (4)* lieferte. Da sich die Substanz bei der Destillation — auch i. Hochvak. — zersetzte, wurde eine Probe erneut chromatographiert und lieferte dann die folgenden Daten:

UV: 262 m $\mu$  (qualitativ).

IR: Ester 1750, Enoläther 1670, Pyrrol 1540, 1590/cm.

NMR: CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 6.20 [3], 6.22 [3], 6.29 [3], 6.43 [3];  $\alpha$ -Pyrrol-Proton 3.35 [1]; olefin. Proton 4.87 [1]; N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub> 5.80 [2]; N-CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub> 8.60  $\tau$  [3].

C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>9</sub> (369.3) Ber. C 52.03 H 5.19 N 3.80 Gef. C 51.95 H 5.50 N 4.22

b) *Addition von Äthylamino-essigsäure-methylester (3):* 1.60 g **3** löste man in 25 ccm absol. Äther und versetzte unter Kühlung mit einer Lösung von 1.33 g *Acetylendicarbonsäure-*

<sup>9)</sup> V. J. Traynelis und W. H. Hergenrother, J. org. Chemistry **29**, 221 (1964).

*dimethylester* in 25 ccm absol. Äther. Nach 2 Stdn. bei Raumtemperatur dampfte man ein und erhielt nach Destillation i. Hochvak. 1.53 g [*Methoxycarbonylmethyl-äthyl-amino*]-maleinsäure-dimethylester (7). Sdp.<sub>0,01</sub> 125°, Ausb. 63%.

UV: 273.5 m $\mu$  ( $\epsilon = 22000$ ).

IR: Ester 1715, 1750, N—C=C—CO 1590/cm.

NMR: CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 6.20 [3], 6.30 [3], 6.48 [3]; olefin. Proton 5.55 [1]; N—CH<sub>2</sub>—CH<sub>3</sub> 6.75 [2]; N—CH<sub>2</sub>—CH<sub>3</sub> 8.83  $\tau$  [3].

C<sub>11</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>6</sub> (259.3) Ber. C 50.96 H 6.61 N 5.41 Gef. C 50.64 H 6.84 N 4.96

c) *Addition des 4-Hydroxy-1-äthyl-2.5-bis-methoxycarbonyl-pyrrols* (8): In die gut gerührte Suspension von 300 mg *Kalium* in 30 ccm absol. Toluol tropfte man 2 g des Triesters 7 in 20 ccm Toluol, kochte anschließend noch 1 Stde. unter Rückfluß, zersetzte dann vorsichtig mit Eis und schüttelte die Wasserphase mit Äther aus. Der Äther wurde verworfen, das Wasser angesäuert und mehrfach mit Methylenchlorid extrahiert. Nach Abdampfen des Lösungsmittels und Sublimation i. Hochvak. erhielt man 410 mg Kristalle (8) vom Schmp. 86.5°, Ausb. 23%.

UV: 274 m $\mu$  ( $\epsilon = 19800$ ), 300 (9750).

IR: Ester 1740, OH 3500, Pyrrol 1550/cm.

C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>5</sub> (227.2) Ber. C 52.86 H 5.77 N 6.17 Gef. C 52.63 H 5.88 N 6.47

110 mg des Diesters 8 löste man in 10 ccm absol. tert.-Butylalkohol und versetzte mit einer Lösung von 60 mg *N-Methyl-morpholin* und 90 mg *Acetylendicarbonsäure-dimethylester* in 10 ccm absol. tert.-Butylalkohol. Nach 10 Stdn. bei Raumtemperatur goß man in Wasser, extrahierte mehrfach mit Äther und erhielt nach Abdampfen des Lösungsmittels 204 mg eines öligen Rohproduktes, das nach Chromatographie aus den Fraktionen mit Petroläther/30% Äther 106 mg 9 lieferte. Sdp.<sub>0,01</sub> 175°, Schmp. 67°.

UV: 271 m $\mu$  ( $\epsilon = 19000$ ), 278 (16500) Schulter.

IR: Ester 1740, Enoläther 1650, Pyrrol 1560/cm.

NMR: CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 6.12 [9], 6.37 [3];  $\beta$ -Pyrrol-Proton 3.30 [1]; olefin. Proton 4.95 [1]; N—CH<sub>2</sub>—CH<sub>3</sub> 5.10 [2]; N—CH<sub>2</sub>—CH<sub>3</sub> 8.60  $\tau$  [3].

C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>9</sub> (369.3) Ber. C 52.03 H 5.19 N 3.80 Gef. C 51.98 H 5.42 N 4.02

d) *Addition von N-Benzyl-äthylenimin*: 316 mg *N-Benzyl-äthylenimin* löste man in 6 ccm absol. tert.-Butylalkohol, versetzte mit 635 mg *Acetylendicarbonsäure-dimethylester* und ließ über Nacht bei Raumtemperatur stehen. Anschließend dampfte man ein, destillierte i. Hochvak. und erhielt 342 mg *1-[(2-tert.-Butyloxy-äthyl)-benzyl-amino]-äthylen-dicarbonsäure-(1.2)-dimethylester* (11). Ausb. 41%, Sdp.<sub>0,01</sub> 150°.

UV: 278 m $\mu$  ( $\epsilon = 15400$ ).

IR: Ester 1710, 1750, N—C=C—CO 1590, Äther 1160/cm.

NMR: CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 6.18 [3], 6.48 [3]; —OC(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub> 8.86 [9]; N—CH<sub>2</sub>—C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> 5.6 [2]; olefin. Proton 5.45 [1]; arom. Protonen 2.75 [5]; N—CH<sub>2</sub>—CH<sub>2</sub>—O— 6.60  $\tau$  [4].

C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>5</sub> (349.4) Ber. C 65.31 H 7.79 N 4.01 Gef. C 65.16 H 7.72 N 4.05

Bei der analogen Umsetzung in Dioxan erhielt man in 90-proz. Ausb. *Mellitsäure-hexamethylester*.

e) *Addition von Propionaldehyd*: 1.4 g *Acetylendicarbonsäure-dimethylester*, 1.0 g *N-Methyl-morpholin* und 2.9 g frisch dest. *Propionaldehyd* erhitzte man in 20 ccm absol. tert.-Butyl-

alkohol 6 Stdn. auf 80°. Anschließend dampfte man ein, destillierte i. Hochvak. das *N*-Methyl-morpholin ab, chromatographierte den Rückstand und erhielt mit Äther/Petroläther (1:1) 800 mg des Enoläthers **12**, Ausb. 47%, Schmp. 122° (aus Äther/Petroläther).

UV: 283 m $\mu$  ( $\epsilon = 29\,600$ ).

IR: Ester 1740, Enoläther 1640, 1620/cm.

NMR: CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 6.10 [6], 6.27 [6]; H<sub>3</sub>C—C=C 8.10 [3] ( $J = 1$  Hz); olefin. Protonen 3.37 [1] (H<sub>B</sub>), 4.05 [1] (H<sub>A</sub>), 4.50  $\tau$  [1] (H<sub>C</sub>).

C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>O<sub>9</sub> (342.3) Ber. C 52.63 H 5.31 Gef. C 52.50 H 5.30

f) *Addition von Benzaldehyd*: 10 g *Triphenylphosphin* löste man in 10 ccm absol. Dioxan, versetzte mit 6 g frisch dest. *Benzaldehyd* und tropfte dann die Lösung von 5.7 g *Acetylen-dicarbon säure-dimethylester* in 10 ccm Dioxan sehr langsam — im Laufe von 4 Stdn. — unter guter Kühlung ein. Man beließ 3 Tage bei Raumtemperatur, goß in Wasser und schüttelte mit Äther aus. Den nach Abdampfen des Äthers verbleibenden Rückstand filtrierte man an 200 g Kieselgel und erhielt mit Petroläther/20% Äther 0.6 g *Fumarsäure-dimethylester* sowie mit Petroläther/50% Äther 1.4 g eines Gemisches der Verbindungen **15** und **16**. Die beiden Substanzen wurden erneut an der hundertfachen Menge Kieselgel chromatographiert. Mit Petroläther/30% Äther erhielt man zunächst reine Fraktionen von **16** und nach einigen Mischfraktionen schließlich reine Fraktionen von **15**.

*Benzoyl-fumarsäure-dimethylester* (**16**), Schmp. 83.5° (aus Äther).

UV: 238 m $\mu$  ( $\epsilon = 20\,000$ ).

IR: Ester 1740, Keton 1680, Aromat 1600, 1590/cm.

NMR: CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 6.22 [3], 6.38 [3]; arom. Protonen 2.1 [2], 2.5 [3]; olefin. Proton 2.92  $\tau$  [1].

C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub> (248.2) Ber. C 62.91 H 4.88 Gef. C 62.80 H 4.85

Aus den polaren Fraktionen wurde *4-Hydroxy-2-methoxy-4-phenyl-3-methoxycarbonyl-crotonsäure-lacton* (**15**) durch Umkristallisieren aus Äther rein erhalten, Schmp. 97°, identisch in Schmp. und IR-Spektrum mit authent. Material<sup>7)</sup> (s. theoret. Teil).

UV: 251 m $\mu$  ( $\epsilon = 10\,600$ ).

IR: Ester 1730,  $\gamma$ -Lacton 1780, Enoläther 1665/cm.

NMR: CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 6.33 [3]; OCH<sub>3</sub> 5.70 [3]; C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>— $\begin{matrix} \text{O} \\ \diagup \\ \text{CH} \\ \diagdown \\ \text{C}=\end{matrix}$  4.00 [1]; arom. Protonen 2.7  $\tau$  [5].

C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub> (248.2) Ber. C 62.91 H 4.88 Gef. C 62.76 H 4.91

*Dienaddukt aus 16*: 150 mg **16** löste man in 5 ccm absol. Benzol, versetzte mit 5 ccm frisch dest. *Cyclopentadien* und erhitzte 5 Stdn. im Bombenrohr auf 120°. Man filtrierte den beim Eindampfen erhaltenen Rückstand an Kieselgel und erhielt beim Eindampfen des Eluats mit Petroläther/Äther (1:1) 210 mg Kristalle, aus Äther Schmp. 120°.

UV: 240 m $\mu$  (qualitativ).

IR: Ester 1750, Keton 1700, Aromat 1610, 1590/cm.

NMR: Arom. Protonen 2.2 [2], 2.6 [3]; olefin. Protonen 3.8 [2]; RO<sub>2</sub>C— $\begin{matrix} \diagdown \\ \text{CH} \\ \diagup \end{matrix}$  6.45 [1] ( $J = 2$  Hz); CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 6.55 [3], 6.85 [3]; —CH<sub>2</sub>— (AB-Quartett) 7.7 [1], 8.5  $\tau$  [1] ( $J = 9$  Hz).

C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub> (314.3) Ber. C 68.81 H 5.78 Gef. C 69.05 H 5.80

100 mg des *Dienadduktes* hydrierte man in 10 ccm Essigester nach Zugabe von 30 mg Pd/BaSO<sub>4</sub>. Nach der Aufnahme von einem Moläquiv. *Wasserstoff* (30 Min.) filtrierte man,



dampfte ein und erhielt nach Umkristallisieren aus Petroläther *2-Benzoyl-bicyclo[2.2.1]heptan-trans-dicarbonsäure-(2.3)-dimethylester* (**17**), Schmp. 111°.

UV: 240 m $\mu$  (qualitativ).

IR: Ester 1740, Keton 1700, Aromat 1600/cm.

$C_{18}H_{20}O_5$  (316.3) Ber. C 68.35 H 6.37 Gef. C 68.28 H 6.40

Die *Boranat-Reduktion* dieses Produktes führte man in Methanol durch, das anschließend zur Nachveresterung mit methanolischer Salzsäure versetzt wurde. Nach Eindampfen und Aufnehmen in Wasser wurde mit Äther ausgeschüttelt, der Äther mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen und nach Abdampfen des Lösungsmittels das IR-Spektrum gemessen; u. a.  $\gamma$ -Lacton 1790/cm.

*Addition von Dimethylsulfoxid an Propiolsäure-methylester*

*1:1-Addukt 19*: 2 g *Propiolsäure-methylester* wurden in 800 ccm *Dimethylsulfoxid* 8 Stdn. unter Rühren auf 125° erhitzt. Nach Abziehen des Lösungsmittels an der Ölpumpe erhielt man einen braunen öligen Rückstand. Dieser wurde mit wenig Aceton beim Erwärmen gerade in Lösung gebracht und mit Äther angespritzt. Man erhielt 1.5 g gelbe Kristalle (Ausb. 40%). Aus Aceton/Äther farblose Kristalle vom Schmp. 104°.

UV: 253 m $\mu$  ( $\epsilon = 14700$ ).

IR:  $-C=C-CO-OR$  1675, Doppelbindung 1600/cm.

NMR:  $\oplus S(CH_3)_2$  7.0 [6];  $OCH_3$  6.3 [3]; olefin. Proton 0.45  $\tau$  [1].

$C_6H_{10}O_3S$  (162.2) Ber. C 44.43 H 6.21 S 19.77 Gef. C 44.44 H 6.72 S 19.81

*1:2-Addukt 21*: 10 g *Propiolsäure-methylester* löste man in 100 ccm absol. *Dimethylsulfoxid* und erhitzte 8 Stdn. unter Rühren auf 125°. Nach Abziehen des Lösungsmittels an der Ölpumpe erhielt man einen schwarzen öligen Rückstand, der mit möglichst wenig Aceton bei Erwärmung in Lösung gebracht wurde. Nach Anspritzen mit Äther kristallisierten 6.3 g braune Kristalle (Ausb. 43%). Aus Aceton/Äther farblose Kristalle vom Schmp. 156°.

UV: 367 m $\mu$  ( $\epsilon = 21000$ ), 260 (11900).

IR:  $-C=C-CO-OR$  1690,  $-C=C-$  1640/cm.

NMR:  $\oplus S(CH_3)_2$  6.9 [6];  $OCH_3$  6.2 [6]; olefin. Protonen 1.6 [1], 0.3  $\tau$  [1].

$C_{10}H_{14}O_3S$  (246.3) Ber. C 48.77 H 5.73 S 13.02 Gef. C 48.90 H 6.22 S 13.11

*$\beta$ -Benzoyloxy- $\alpha$ -methylmercapto-acrylsäure-methylester (22)*: 558 mg **19** wurden mit 10 ccm *Benzoylchlorid* 3 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt, überschüss. *Benzoylchlorid* abdestilliert und der Rückstand i. Hochvak. destilliert. Von 130–170° gingen 726 mg gelbes Öl über. Ausb. 81%, Schmp. 69° (aus Äther).

UV: 238 m $\mu$  ( $\epsilon = 19000$ ).

IR: Ester 1740, 1765,  $-C=C-$  1630/cm.

NMR:  $SCH_3$  7.6 [3];  $OCH_3$  6.2 [3]; arom. Protonen 2.4 [3], 1.8 [2]; olefin. Proton 1.36  $\tau$  [1].

$C_{12}H_{12}O_4S$  (252.3) Ber. C 57.13 H 4.79 S 12.71 Gef. C 56.85 H 5.07 S 12.53

*$\beta$ -Chlor- $\alpha$ -methylmercapto-acrylsäure-methylester (23)*: 657 mg **19** wurden mit 11 ccm *Thionylchlorid* 3 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt, das  $SOCl_2$  an der Wasserstrahlpumpe abgezogen und der Rückstand i. Hochvak. destilliert. Bei 55° Luftbadtemperatur (0.001 Torr) gingen 520 mg helles Öl über. Ausb. 77%.

UV: 286 m $\mu$  ( $\epsilon = 3700$ ).

IR: Ester 1735,  $-C=C-$  1560/cm.

NMR: SCH<sub>3</sub> 7.63 [3]; OCH<sub>3</sub> 6.22 [3]; olefin. Proton 2.66 τ [1].

C<sub>5</sub>H<sub>7</sub>ClO<sub>2</sub>S (166.6) Ber. C 36.04 H 4.23 Cl 21.28 S 19.24

Gef. C 35.77 H 4.25 Cl 22.24 S 17.02

*Furan-tricarbonsäure-(2.3.4)-trimethylester*: 106 mg **19** wurden mit 0.4 ccm *Acetylendi-carbonsäure-dimethylester* in 1 ccm Dioxan 20 Stdn. auf 200° im Bombenrohr erhitzt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. wurden durch Hochvakuumdestillation schließlich 49 mg *Furan-tricarbonsäure-(2.3.4)-trimethylester* gewonnen (Ausb. 31%), dessen Eigenschaften mit dem von Reichstein und Mitarbb.<sup>10)</sup> beschriebenen Produkt übereinstimmen.

*3-Methylmercapto-5-methoxycarbonyl-pyron-(2)* (**25**): 1.7 g **21** wurden im Wasserstrahl-pumpenvakuum erhitzt. Bis 150° bildete sich ein farbloser Belag (24 mg, ~2%), der sich als identisch mit *Furan-dicarbonsäure-(2.4)-dimethylester* erwies<sup>11)</sup>.

Beim Erhitzen auf 220° destillierte ein gelbes Öl über (940 mg). Dessen äther. Lösung schied 206 mg farblose Kristalle aus. Das Filtrat wurde nach Abdampfen des Äthers erneut i. Hochvak. destilliert. Aus der Fraktion bei 185° erhielt man weitere 87 mg Kristalle (insgesamt 293 mg, Ausb. 21%), Schmp. 109°.

UV: 323 mμ (ε = 10000).

IR: α-Pyron bzw. Ester 1740, Pyron 1635, 1550/cm.

NMR: SCH<sub>3</sub> 7.56 [3]; OCH<sub>3</sub> 6.1 [3]; Pyron-Protonen 2.64 [1] (*J* = 2 Hz), 1.85 τ [1] (*J* = 2 Hz).

C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub>S (200.2) Ber. C 47.99 H 4.03 S 16.02 Gef. C 47.99 H 4.01 S 15.99

*Thiophen-dicarbonsäure-(2.4)-dimethylester* (**30**): 260 mg **21** wurden mit 10 ccm *Thionylchlorid* über Nacht stengelassen. Nach Abziehen des Thionylchlorids erhielt man nach Hochvakuumdestillation 193 mg Kristalle (91%), Schmp. 120°.

UV: 252 mμ (ε = 7000).

IR: Thiophen 1550, 755, Ester 1725, 1250/cm.

NMR: OCH<sub>3</sub> 6.10 [3], 6.13 [3]; α-Thiophen-Proton 1.75 [1] (*J* = 1.2 Hz); β-Thiophen-Proton 1.85 τ [1] (*J* = 1.2 Hz).

C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>4</sub>S (200.2) Ber. C 47.99 H 4.03 Gef. C 47.97 H 3.92

#### *Addition von Dimethylsulfoxid an Propargylaldehyd*

3.2 g *Propargylaldehyd* wurden mit 50 ccm *Dimethylsulfoxid* 12 Stdn. auf 140° im Bombenrohr erhitzt. Nach Abdestillieren des Dimethylsulfoxids i. Vak. wurde der Rückstand i. Hochvak. destilliert. Sdp.<sub>0.01</sub> 180°. Man erhielt 310 mg gelbe Kristalle (6%) von *5-Methylmercapto-isophthalaldehyd* (**32**), Schmp. 120° (Aceton/Äther).

UV: 244 mμ (ε = 20200).

IR: Aromat 3040, 1600, Aldehyd 1700/cm.

NMR: SCH<sub>3</sub> 7.40 [3]; CHO 0.05 [2]; arom. Protonen 2.02 [2] (*J* = 1.5 Hz), 1.90 τ [1] (*J* = 1.5 Hz).

C<sub>9</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>S (180.2) Ber. C 60.00 H 4.46 S 17.79.

Gef. C 60.33 H 4.45 S 18.36 Mol.-Gew. 179.6 (kryoskop. in Benzol)

<sup>10)</sup> T. Reichstein, A. Grüssner, K. Schmidler und E. Hardmeier, *Helv. chim. Acta* 16, 276 (1933).

<sup>11)</sup> E. Winterfeldt, *Chem. Ber.* 98, 1581 (1965); Vergleich der IR-Spektren.

*Isophthalsäure-dimethylester*: 260 mg **32** wurden in einem Gemisch aus 13 ccm Aceton und 13 ccm absol. Äthanol gelöst und mit 6.5 g *Raney-Nickel* 12 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Anschließend wurde abfiltriert, der Rückstand noch mehrmals mit Aceton gewaschen und das Filtrat eingedampft. Man erhielt 151 mg des entschwefelten Produktes (78%). Dieses wurde zu einer *Kaliumpermanganat*-Lösung (500 mg/160 mg Natriumcarbonat) in 12 ccm Wasser hinzugefügt und mehrere Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach Verschwinden der Farbe wurde die erkaltete Lösung mit halbkonz. Schwefelsäure angesäuert und mit Äther ausgeschüttelt. Man erhielt 131 mg *Isophthalsäure* (70%). Dann ließ man mit *methanol. Salzsäure* über Nacht stehen, dampfte ein und destillierte i. Vak. Das kristallisierende Destillat war identisch mit dem aus *m*-Xylol durch Oxydation und anschließende Veresterung hergestellten *Isophthalsäure-dimethylester* (IR-Spektrum, Gaschromatographie).

[515/65]