

4. *Erythritdicarbamat*. 1,74 g (0,01 Mol) Erythritdicarbonat wurden mit 20 ml konz. wässrigem Ammoniak 1 Std. bei Zimmertemperatur geschüttelt. Das Dicarbonat ging dabei allmählich in Lösung, und sodann schied sich etwas Dicarbammat aus. Das Gemisch wurde im Rotationsverdampfer bei 30° im Vakuum eingedampft und der feste Rückstand aus 15 ml Wasser-Alkohol 1:1 kristallisiert: 1,11 g (53%), Smp. 194°. Das Produkt wurde aus 10 ml Wasser-Alkohol 1:1 umkristallisiert: Smp. 194° (Zers. unter Gasentwicklung).

$C_6H_{12}O_6N_2$  (208,17) Ber. C 34,62 H 5,81 N 13,46% Gef. C 34,49 H 5,87 N 13,41%

5. *Hydrolyse von Erythritdicarbonat zu Erythrit*. 174 mg (1 m Mol) Erythritdicarbonat wurden in 15 ml 0,35N Bariumhydroxidlösung 10 Min. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Das überschüssige Bariumhydroxid wurde mit etwas Trockeneis neutralisiert und das ausgeschiedene Bariumcarbonat abgesaugt. Das Filtrat wurde im Vakuum abgedampft und der Rückstand in 10 ml Alkohol aufgenommen. Nach erneuter Filtration wurde die Lösung auf ca. 2 ml eingengt und auf 0° abgekühlt. Es kristallisierten 100 mg (82%) reiner Erythrit, Smp. 120°, Misch-Smp. mit authentischem *meso*-Erythrit 120°. Auch die IR.-Spektren der beiden Substanzen waren identisch.

## SUMMARY

DL-Threitol dicarbonate and erythritol dicarbonate were prepared by the reaction of butadiene dioxide (DL and *meso*) with carbon dioxide. Treated with aqueous ammonia the dicarbonates gave the corresponding dicarbammates.

W. R. GRACE RESEARCH, Zürich

## LITERATURVERZEICHNIS

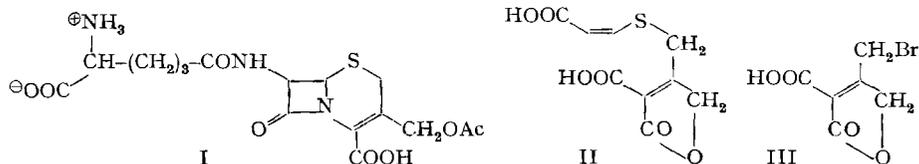
- [1] H. R. MEYER & R. GABLER, *Helv.* 46, 2684 (1963).  
 [2] J. M. WHELAN, JR., & W. P. SAMUELS, USP 2935494 (1960).

## 232. Synthesen substituierter Butenolide

von W. Haefliger und T. Petrzilka

(28. IV. 66)

Im Zusammenhang mit Versuchen zur Synthese des Cephalosporins C (I) wurde die Darstellung von Verbindungen der Typen II und III<sup>1)</sup> angestrebt. In der vorliegenden Arbeit werden einige der Erfahrungen mitgeteilt, die wir dabei gemacht haben.



Diese Erfahrungen betreffen folgende Teilprobleme:

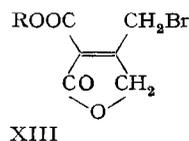
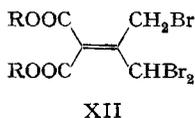
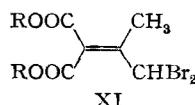
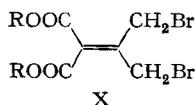
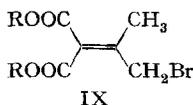
a) Darstellung von  $\Delta^{\alpha,\beta}$ -Butenolid-carbonsäuren des Typs III;

<sup>1)</sup> Die Carboxylfunktionen dieser Carbonsäuren sollten sich in die Isocyanatgruppe umwandeln lassen. Über eine Synthese von  $\beta$ -Lactamen aus Isocyanaten vgl. [1].



Schliesslich trat auch bei der Behandlung von VIa mit Blei(IV)-acetat der Acetylrest in den Ring ein  $\left[ \delta = 2,38 \left( s/=\text{CH}_3 \right) \text{ und } 6,81 \left( s/ \text{O} > \text{C} \begin{array}{l} \text{H} \\ \text{OAc} \end{array} \right) \text{ ppm} \right]$ .

Die Einführung des Broms in die Methylgruppe gelang auf dem Umweg der Behandlung von Isopropylidenmalonsäure-diäthylester mit 2 Mol-Äq. N-Bromsuccinimid. Diese Reaktion führte zum symmetrischen Dibromid Xb, das direkt aus dem Reaktionsgemisch kristallisiert erhalten werden konnte.



a) R = H; b) R = Et; c) R = *t*-Bu

Lactonisierung durch Erhitzen, wie sie erfolgreich beim Monobromid IXb durchgeführt worden war, misslang beim Dibromid Xb; es trat dabei Verharzung ein. Auch bei Behandlung des Diäthylesters Xb mit konzentrierter Schwefelsäure bei Zimmertemperatur während 20 Stunden, oder mit Acetanhydrid unter Rückfluss, wurde das Ausgangsmaterial unverändert zurückerhalten. Chlorwasserstoff in Dioxan führte zum Ersatz von Brom durch Chlor, ohne jegliche Lactonisierung. Diese gelang schliesslich durch 48stdg. Erhitzen des rohen Bromierungsgemisches mit Trifluoressigsäure im Bombenrohr und lieferte das  $\alpha$ -Äthoxycarbonyl- $\beta$ -brommethyl- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -butenolid (XIIIb) als Öl; seine Struktur ist durch das IR.-Spektrum ( $1785 \text{ cm}^{-1}$  Lacton,  $1720 \text{ cm}^{-1}$  Ester) und durch das NMR.-Spektrum ( $4,81 \left( s/-\text{CH}_2\text{Br} \right)$  und  $5,17 \left( s/-\text{CH}_2-\text{O}- \right)$  gesichert.

Als Nebenprodukte wurden bei dieser Reaktion  $\alpha$ -Äthoxycarbonyl- $\beta$ -methyl- $\gamma$ -brom- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -butenolid (VIIIa) und  $\alpha$ -Carboxy- $\beta$ -methyl- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -butenolid (VII) festgestellt. VIIIa dürfte aus im rohen Bromierungsgemisch vorhandenem asymmetrischem Dibromid XIb entstanden sein; die Bildung von VII ist auf das ebenfalls vorhandene Monobromid IXb zurückzuführen. Beide Verbindungen stimmten in ihren Eigenschaften mit authentischen Präparaten überein (s. VIIIa und VII).

Da der bei der Lactonisierung mit Trifluoressigsäure erhaltene Äthylester XIIIb nicht ohne anderweitige Veränderung hydrolysiert werden konnte, wurde die oben beschriebene Reaktionsfolge auf den Di-*t*-butylester übertragen.

Die Hydrolyse des Isopropylidenmalonsäure-diäthylesters und anschliessende Veresterung mit Isobutylelen führte in guten Ausbeuten zum Di-*t*-butylester IVb. Die Bromierung mit 1 Mol-Äq. N-Bromsuccinimid in Tetrachlorkohlenstoff in Gegenwart einer Spur Benzoylperoxid ergab das Monobromid IXc. Wurde die Bromierung mit 2 Mol-Äq. N-Bromsuccinimid durchgeführt, so fiel ein Gemisch der Bromierungsprodukte IXc–XIIc an, wie es analog beim Diäthylester festgestellt worden war. Das gesuchte Dibromid Xc konnte durch Chromatographie an Silicagel gereinigt werden; es war im Bromierungsgemisch in wechselnden Mengen (40–70%) enthalten.

Bei der Lactonisierung des Gemisches an Bromierungsprodukten mittels Trifluoressigsäure wurde das  $\alpha$ -Carboxy- $\beta$ -brommethyl- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -butenolid (XIIIa) erhalten, das

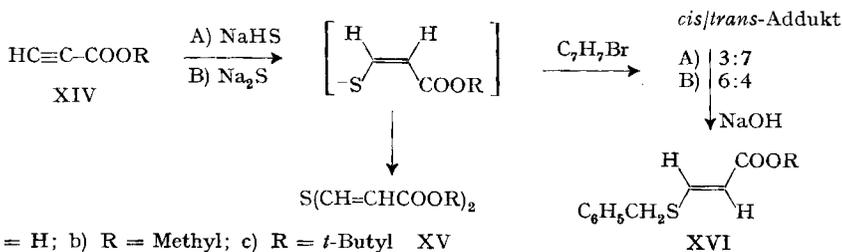
durch Chromatographie gereinigt wurde. Es hatte also sowohl Abspaltung der *t*-Butylgruppen als auch Lactonisierung stattgefunden.

Wurde das reine Dibromid Xc mit Trifluoressigsäure behandelt, so trat nur Spaltung der *t*-Butylgruppen unter Bildung der Dibromdicarbonsäure Xa, aber keine Lactonisierung ein.

In der Folge zeigte es sich jedoch, dass Verseifung und Lactonisierung des Dibromdi-*t*-butylesters Xc sich unter noch milderen Bedingungen ausführen liessen. Wurde Xc in Ameisensäure mit Silbertosylat umgesetzt, so erfolgte Bildung des kristallin gewonnenen  $\alpha$ -Carboxy- $\beta$ -brommethyl-butenolids (III). Wahrscheinlich wird dabei die Bromidgruppierung durch den Tosylatrest ersetzt und gleichzeitig der *t*-Butylester gespalten. Die Struktur ist durch die Analysenzahlen sowie das IR.-Spektrum ( $1785\text{ cm}^{-1}$ ,  $\Delta^{\alpha,\beta}$ -Lacton, und  $1720\text{ cm}^{-1}$ , Carboxylfunktion) und das NMR.-Spektrum ( $\delta = 4,81\text{ s/-CH}_2\text{Br}$  und  $5,17\text{ s/-CH}_2\text{-O- ppm}$ ) gesichert.

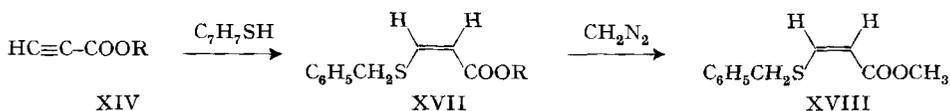
b) *Synthese von cis- und trans- $\beta$ -Mercapto-acrylester und deren Kondensation mit Bromiden*

Wie ein umfangreiches Schrifttum [4] zeigt, werden bei der Addition von Thiolen an  $\text{C}\equiv\text{C}$ -Gruppen offenbar zunächst die *cis*-Addukte gebildet, welche durch Einwirkung von Säure, Hitze, UV.-Strahlung usw. leicht in die stabileren *trans*-Addukte übergehen (zum Mechanismus s. [5]). Im Gegensatz dazu war über die Addition von Schwefelwasserstoff an Propiolsäure-ester nichts bekannt. Bei unseren ersten Versuchen erhielten wir aus Propiolsäure-methylester mit Natriumsulfid, Natriumhydrogensulfid oder den Salzen des Schwefelwasserstoffs mit tert. Aminen in Methanol bzw. Dimethylformamid nach Ansäuern Di-(2-methoxycarbonyl-vinyl)-sulfid (XV), das offenbar dabei aus 2 Molekeln des primär gebildeten  $\beta$ -Mercapto-acrylesters entstanden war, denn bei Umsetzung des im Reaktionsgemisch enthaltenen Na-Salzes mit organischen Bromiden (z. B. Benzylbromid) erhielt man ein Gemisch von Derivaten des *cis*- und *trans*-Adduktes in verschiedenen Verhältnissen, je nach den Reaktionsbedingungen. Bei Verwendung von Natriumhydrogensulfid betrug das Verhältnis *cis-trans* 3:7, bei Umsetzung mit Natriumsulfid in Gegenwart von überschüssigem Na-Methylat dagegen 6:4. Aus dem Gemisch der Addukte liess sich die *trans*-Verbindung zufolge ihrer relativen Schwerlöslichkeit leicht rein gewinnen. Durch Verseifung mit Natronlauge konnte aus dem *trans*-Ester die reine *trans*-Säure erhalten werden.



Die *cis*-Verbindung liess sich zwar anreichern, jedoch so nicht rein gewinnen. Wir fanden dann aber, dass das reine *cis*-Addukt bei der Addition von Benzylmercaptan an Propiolsäure gebildet wird.

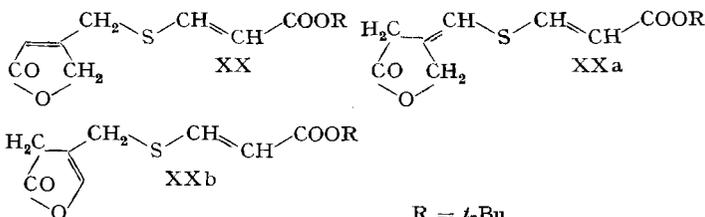
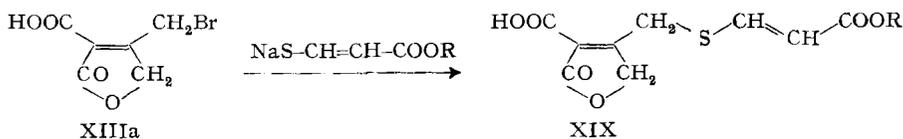
Durch Veresterung mit Diazomethan liess sich auch der *cis*-Ester rein darstellen.



a) R = H; b) R = Methyl; c) R = *t*-Butyl

Wegen der Schwerlöslichkeit der Natriumsalze des Schwefelwasserstoffs in fast allen organischen Lösungsmitteln versuchten wir die Reaktion auch mit den Salzen von tert. Aminen durchzuführen. Versetzte man eine mit H<sub>2</sub>S gesättigte Lösung von Propiolsäure-methylester in Äther oder Methanol mit einem Tropfen Triäthylamin, so trat eine exotherme Reaktion ein, die in guter Ausbeute zum oben erwähnten Sulfid XV führte. Wurde dagegen für diese Reaktion der *t*-Butylester der Propiolsäure verwendet, so fand bemerkenswerterweise normale Anlagerung des Schwefelwasserstoffs an die Dreifachbindung statt, was wieder durch Umsetzung mit Benzylbromid zum Benzyl-alkoxycarbonylvinyl-sulfid XVII gezeigt werden konnte.

Auf Grund all dieser Erfahrungen wählten wir für die Reaktion mit  $\alpha$ -Carboxy- $\beta$ -brommethyl- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -butenolid (XIIIa) folgende Bedingungen: Zu einer titrierten Lösung von wasserfreiem Natriumhydrogensulfid [6] in trockenem Dimethylformamid fügte man 1 Mol-Äq. Propiolsäure-*t*-butylester, eine auf -30° gekühlte Lösung von 1 Mol-Äq. Bromlactoncarbonsäure XIIIa und, zur Neutralisation der Carboxylfunktion, 1 Mol-Äq. Triäthylamin zu. Die normale Aufarbeitung des Reaktionsproduktes (s. exper. Teil) führte überraschenderweise in guter Ausbeute zu einem Neutralkörper, dem die Struktur XX zugeteilt werden konnte. Die primär gebildete Butenolidcarbon-säure XIX war also bei der Aufarbeitung decarboxyliert worden. Die Verbindung XX besitzt im IR.-Spektrum eine Bande bei 1575 cm<sup>-1</sup>, welche, wie wir fanden, für die Gruppierung -S-CH=CH-CO- typisch ist.

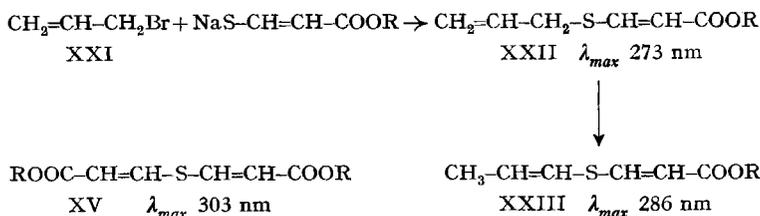


R = *t*-Bu

Um zwischen den Formeln XX, XXa und XXb unterscheiden zu können, wurden Modellsubstanzen dargestellt, welche die entsprechenden Chromophore besitzen. Durch Umsetzung von Allylbromid (XXI) mit  $\beta$ -Mercapto-acrylester-Na-Salz wurde

die Verbindung XXII erhalten, welche im IR.-Spektrum die für endständige Vinylgruppen charakteristischen Banden bei 990 und 930  $\text{cm}^{-1}$  aufweist.

Die durch Verseifung der Estergruppe erhaltene Säure liess sich durch Behandlung mit Kalium-*t*-butylat in Dimethylsulfoxid zu XXIII isomerisieren [7], das im IR.-Spektrum die für *trans*-Äthylenverbindungen typische Bande bei 950  $\text{cm}^{-1}$  besitzt. Auch die NMR.-Spektren der Verbindungen XXIII und XXIV sind mit den angenommenen Strukturen in Übereinstimmung.



a) R = H; b) R = *t*-Butyl

Die Verbindung XXIIa, welche das chromophore System von XX und XXb enthält, besitzt eine Bande bei 273 nm in Übereinstimmung mit dem UV.-Spektrum von XX ( $\lambda_{\text{max}}$  273 nm). Die Propenylverbindung XXIII, welche das gleiche Chromophor wie XXa besitzt, weist ein Maximum bei 286 nm auf. Damit kann diese Struktur ausgeschlossen werden. Das oben beschriebene Di- $\beta$ -acrylester-sulfid XV besitzt ein chromophores System, das gegenüber XXIII um eine weitere Carbonylfunktion verlängert ist. Dementsprechend weist XV ein Maximum bei 303 nm auf. Zwischen den Formeln XX und XXb konnte mit Hilfe des NMR.-Spektrums und der Regeln zur Bestimmung der chemischen Verschiebung von Protonen an Doppelbindungen nach PASCUAL, MEIER & SIMON [8] unterschieden werden. Für das Vinylproton der Verbindung XX lässt sich eine chemische Verschiebung von ca. 6,0 ppm, für dasjenige der Verbindung XXb eine solche von ca. 7,0 ppm voraussehen. Die gefundene Bande bei 6,1 ppm lässt sich somit gut mit Struktur XX vereinbaren.

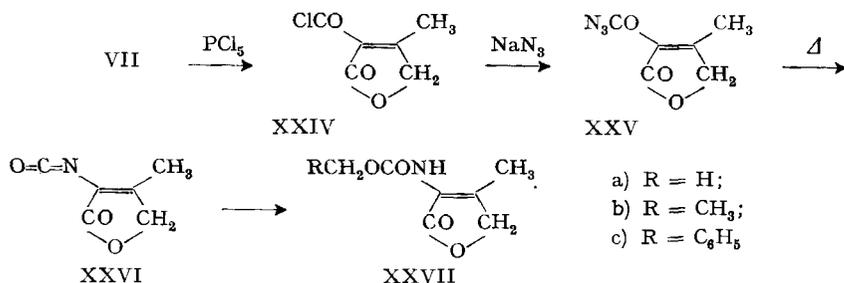
Durch Aufarbeitung bei 0° des bei der oben beschriebenen Reaktion von  $\alpha$ -Carboxy- $\beta$ -methyl- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -butenolids (XIIIa) mit dem Natriumsalz des  $\beta$ -Mercapto-acrylsäureesters erhaltenen Produktes liess sich die Decarboxylierung weitgehend vermeiden, und man erhielt die gesuchte Carbonsäure XIX in amorpher Form, welche jedoch schon bei Zimmertemperatur langsam unter Kohlendioxidverlust in XX übergang.

### c) Umwandlung der Carboxyl- in die Isocyanat-Funktion in Butenoliden des Typs III

Für die geplante Umwandlung der Dicarbonsäure II in das entsprechende Isocyanat verwendeten wir das leicht zugängliche  $\alpha$ -Carboxy- $\beta$ -methyl- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -butenolid (VII) als Modellsubstanz. Behandlung mit Phosphorpentachlorid in Methylenechlorid führte zum entsprechenden Säurechlorid XXIV, welches mit einem Äquivalent Natrium- oder Kalium-azid in Aceton bzw. Aceton/Wasser in guter Ausbeute das Säureazid XXV lieferte.

Wurde dagegen für die oben beschriebene Reaktion der übliche Überschuss an Natriumazid verwendet, so erhielt man anstelle des neutralen Azids XXV eine Säure, welche im IR.-Spektrum eine breite Bande bei 3000  $\text{cm}^{-1}$  und eine für die Azidfunktion typische Bande bei 2120  $\text{cm}^{-1}$  zeigte, dagegen keine Lactonbande bei

1785  $\text{cm}^{-1}$  besass. Offenbar hatte das überschüssige Natriumazid nicht nur mit dem Säurechlorid reagiert, sondern auch den Lactonring geöffnet.



Kurzes Erhitzen des Azids XXV in Toluol führte zum Isocyanat, welches sich durch Umwandlung in die wohlkristallisierten Urethane XXVII identifizieren liess. Ihre Analysenzahlen, IR.- und NMR.-Spektren sind gut mit der angenommenen Struktur vereinbar.

Wir möchten auch hier der Firma HOFFMANN-LA ROCHE in Basel für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit bestens danken.

### Experimenteller Teil

*Monobromisopropyliden-malonsäure-diäthylester (Va)*. Unter Belichtung mit einer 200-W-Lampe wurden 20 g (0,1 Mol) Isopropylidenmalonsäure-diäthylester, 19 g (0,11 Mol) N-Bromsuccinimid und 200 mg Benzoylperoxid in Tetrachlorkohlenstoff 2 Std. unter Rückfluss gekocht. Anschliessend wurde ein obenauf schwimmender bräunlicher Niederschlag abfiltriert, das Filtrat mit verdünnter Natriumthiosulfatlösung ausgeschüttelt und im Vakuum eingedampft: 28 g. Nach Dünnschichtchromatogramm<sup>3)</sup> handelte es sich um ein Gemisch aus Monobromid und wenig Ausgangssubstanz. Zur Analyse wurde zweimal an Silicagel mit Hexan/Benzol chromatographiert und anschliessend bei 100–110° im HV destilliert. IR.-Spektrum (in  $\text{CHCl}_3$ ): 2950 (*m*), 1725 (*s*), 1640 (*m*), 1250 (*s*), 1150 (*s*), 1060 (*s*)  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1,30$  (*t*/*J* = 7 Hz/ $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$ ), 2,15 (*s*/ $\text{=CH}_3$ ), 4,24 (*q*/*J* = 7 Hz/ $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$ ), 4,28 (*s*/ $\text{=CH}_2\text{Br}$ ) ppm.

$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{O}_4\text{Br}$  Ber. C 43,03 H 5,42 Br 28,63% Gef. C 43,08 H 5,49 Br 28,62%

*$\alpha$ -Äthoxycarbonyl- $\beta$ -methyl- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -butenolid (VIa) und  $\alpha$ -Carboxy- $\beta$ -methyl- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -butenolid (VII)*.

a) *Butenolid VIa*. 26 g (0,093 Mol) Monobromisopropyliden-malonsäure-diäthylester wurden 1 Std. auf 150–160°/12 Torr erhitzt. Dabei konnte die Entwicklung von Äthylbromid beobachtet werden. Der Rückstand (ca. 17 g) wurde im HV destilliert: 1. Fraktion, 1,31 g, 105–110°/0,001 Torr, Ausgangsprodukt; 2. Fraktion, 8,20 g, 140–145°/0,001 Torr, Butenolid VIa (52%); Rückstand, 2,74 g, verharzt. – IR.-Spektrum (in  $\text{CHCl}_3$ ): 2950 (*m*), 1775 (*s*), 1705 (*s*), 1650 (*m*), 1325 (*m*), 1040 (*s*)  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1,38$  (*t*/*J* = 7 Hz/ $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$ ), 2,43 (*s*/ $\text{=CH}_3$ ), 4,34 (*q*/*J* = 7 Hz/ $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$ ), 4,78 (*s*/ $\text{-CH}_2\text{-O}$ ) ppm.

b) *Butenolid VII*. Man erhitzte 300 mg (1,76 mMol) VIa mit 2 ml konz. Salzsäure in 2 ml Dioxan 45 Min. auf 85°. Beim Eindampfen im Vakuum kristallisierte VII direkt aus. Aus Aceton/Petroläther Kristalle vom Smp. 138–139° (Zers.). IR.-Spektrum (in Nujol): 3100 (*b*), 1785 (*s*), 1705 (*s*), 1640 (*m*), 1275 (*s*), 1045 (*s*)  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 2,59$  (*s*/ $\text{=CH}_3$ ), 4,92 (*s*/ $\text{-CH}_2\text{-O}$ ) ppm.

$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_4$  Ber. C 50,71 H 4,26% Gef. C 50,79 H 4,30%

*$\alpha$ -Äthoxycarbonyl- $\beta$ -methyl- $\gamma$ -brom- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -butenolid (VIIIIa)*. – a) 1,70 g (10 mMol) VIa und 1,86 g N-Bromsuccinimid (ber. für 10 mMol 1,78 g) wurden in 25 ml Tetrachlorkohlenstoff unter Belichtung mit einer 200-W-Lampe 1 Std. unter Rückfluss gekocht. Das Succinimid wurde an-

<sup>3)</sup> Benzol/10% Äther, Nachweis mittels 0,2-proz. Kaliumpermanganat.

schliessend abfiltriert, das Filtrat mit Natriumthiosulfatlösung ausgeschüttelt und im Vakuum eingedampft: 2,07 g. Eine Probe destillierte man bei 110–130°/0,001 Torr.

b) 850 mg (5 mMol) VIa wurden in 10 ml Dimethoxyäthan (über Natriumhydrid destilliert) gelöst und unter Stickstoff mit 120 mg Natriumhydrid (250 mg 50-proz. Natriumhydrid-Dispersion in Öl wurden mit Toluol gewaschen, filtriert und das noch toluolfeuchte Natriumhydrid verwendet) versetzt. Diese Lösung gab man tropfenweise zu 5 ml 1M Bromlösung in Chloroform und liess 5 Min. bei 20° stehen. Anschliessend verteilte man zwischen Methylenchlorid/Wasser und gab gleichzeitig etwas Natriumthiosulfatlösung zur Aufhellung der organischen Lösung zu. Nach Trocknen der organischen Phase über Natriumsulfat und Eindampfen blieben 1,03 g, welche an Silicagel mit Benzol chromatographiert wurden: 850 mg (68%), die in allen Eigenschaften mit dem unter a) beschriebenen Produkt übereinstimmen.

IR.-Spektrum (in  $\text{CHCl}_3$ ): 2960 (*m*), 1785 (*s*), 1705 (*s*), 1640 (*m*), 1230 (*s*), 1015 (*s*), 805 (*m*)  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1,39$  (*t*/*J* = 7 Hz/ $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$ ), 2,52 (*s*/ $\text{=C}^{\text{H}}\text{CH}_3$ ), 4,39 (*q*/*J* = 7 Hz/ $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$ ), 7,29 ( $\text{O} > \text{C} < \begin{matrix} \text{H} \\ \text{Br} \end{matrix}$ ) ppm.

Behandlung in Eisessig/Bromsäure während 18 Std. bei 20° ergab keine Veränderung im Ausgangsprodukt.

$\alpha$ -Äthoxycarbonyl- $\beta$ -methyl- $\gamma$ -chlor- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -butenolid (VIIIb). 850 mg (5 mMol)  $\alpha$ -Carbäthoxy- $\beta$ -methyl- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -butenolid wurden zu 15 ml 100-proz. Schwefelsäure gegeben und 5 Std. unter Magnetührung mit trockenem Chlogas unter Belichtung mit einer 1000-W-UV.-Lampe behandelt. Dann wurde mit Methylenchlorid und Eis ausgeschüttelt. Die erhaltenen 673 mg Substanz wurden auf Silicagel mit Benzol chromatographiert. Neben wenig Ausgangsprodukt wurden 350 mg Butenolid VIII b als Öl erhalten. IR.-Spektrum (in  $\text{CHCl}_3$ ): 2960 (*m*), 1785 (*s*), 1720 (*s*), 1660 (*m*), 1245 (*m*), 1025 (*m*)  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1,41$  (*t*/*J* = 7 Hz/ $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$ ), 2,50 (*s*/ $\text{=C}^{\text{H}}\text{CH}_3$ ), 4,39 (*q*/*J* = 7 Hz/ $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$ ), 6,54 ( $\text{O} > \text{C} < \begin{matrix} \text{H} \\ \text{Cl} \end{matrix}$ ) ppm. Durch das Signal (*s*, 3 H) bei 2,5 und dasjenige (*s*, 1 H) bei 6,54 ist die Verbindung eindeutig als  $\alpha$ -Äthoxycarbonyl- $\beta$ -methyl- $\gamma$ -chlor-butenolid charakterisiert.

$\alpha$ -Äthoxycarbonyl- $\beta$ -methyl-3-acetoxy- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -butenolid (VIIIc). 342 mg (2 mMol)  $\alpha$ -Äthoxycarbonyl- $\beta$ -methyl- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -butenolid wurden mit 950 mg Bleitetraacetat und 10 ml Benzol versetzt, auf dem Wasserbade erwärmt und über Nacht stehengelassen. Der entstandene braune Niederschlag wurde abfiltriert, mit Methylenchlorid/Eiswasser ausgeschüttelt und bei 120–130°/0,001 Torr destilliert, wobei ein Gemisch des Ausgangsmaterials mit VIIIc erhalten wurde. IR.-Spektrum (in  $\text{CHCl}_3$ ): 2940 (*m*), 1785 (*s*), 1720 (*s*), 1640 (*m*), 1245 (*m*), 1020 (*m*)  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1,38$  (*t*/*J* = 7 Hz/ $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$ ), 2,21 (*s*/ $\text{CH}_3\text{-CO}$ ), 2,38 (*s*/ $\text{=C}^{\text{H}}\text{CH}_3$ ), 4,38 (*q*/*J* = 7 Hz/ $\text{CH}_2\text{-CO}$ ), 6,81 ( $\text{O} > \text{C} < \begin{matrix} \text{H} \\ \text{OAc} \end{matrix}$ ) ppm. Durch die Signale bei  $\delta = 2,38$  und 6,81 ist die Verbindung als  $\alpha$ -Äthoxycarbonyl- $\beta$ -methyl- $\gamma$ -acetoxy- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -butenolid gekennzeichnet.

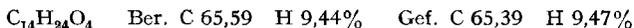
1,3-Dibromisopropyliden-malonsäure-diäthylester (Xb). 20 g (0,1 Mol) Isopropylidenmalonsäure-diäthylester und 38,2 g N-Bromsuccinimid (0,11 Mol) wurden in Tetrachlorkohlenstoff unter Belichtung mit einer 200-W-Lampe 7 Std. unter Rückfluss gekocht. Anschliessend wurde das Succinimid abfiltriert, das Filtrat mit Natriumthiosulfatlösung ausgeschüttelt, im Vakuum eingedampft und der ölige Rückstand im HV bei 60° getrocknet. Beim Stehen im Eisschrank kristallisierte das Produkt. Aus Petroläther 14,5 g (40%), Smp. 47–48°. IR.-Spektrum (in Chloroform): 2905 (*w*), 1695 (*s*), 1610 (*w*), 1245 (*s*)  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1,32$  (*t*/*J* = 7 Hz/ $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$ ), 4,3 (*q*/*J* = 7 Hz/ $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-O}$ ), 4,43 (*s*/ $\text{-CH}_2\text{Br}$ ) ppm.

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{Br}_2$  Ber. C 33,54 H 3,94 Br 44,64% Gef. C 33,49 H 3,80 Br 44,49%

$\alpha$ -Äthoxycarbonyl- $\beta$ -brommethyl- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -butenolid (XIIIb). 2,0 g Dibromisopropylidenmalonsäure-diäthylester (Xb) wurden mit 8,0 ml Trifluoressigsäure 48 Std. bei 80° im Bombenrohr erhitzt. Dann wurden das gebildete Äthylbromid und die Trifluoressigsäure im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand (1,678 g) wurde an 50 g Silicagel mit Benzol chromatographiert. Als Hauptprodukt wurden 800 mg Butenolid XIII b (53%) als Öl isoliert. IR.-Spektrum (in  $\text{CHCl}_3$ ): 2980 (*s*), 1785 (*s*), 1720 (*s*), 1635 (*s*), 1355 (*s*), 1050 (*s*)  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1,43$  (*t*/*J* = 7 Hz/ $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$ ), 4,48 (*q*/*J* = 7 Hz/ $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$ ), 4,81 (*s*/ $\text{-CH}_2\text{Br}$ ), 5,17 (*s*/ $\text{-CH}_2\text{-O-}$ ) ppm.

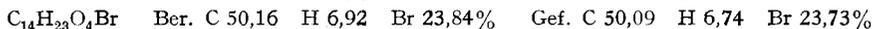
$\text{C}_8\text{H}_9\text{O}_4\text{Br}$  Ber. C 38,58 H 3,64 Br 32,09% Gef. C 38,78 H 3,54 Br 32,17%

*Isopropylidenmalonsäure-di-t-butylester (IVb)*. 42 g (0,29 Mol) Isopropylidenmalonsäure und 160 ml Dioxan (FLUKA) wurden in einem 500-ml-Kolben unter Eiskühlung mit 8 ml 100-proz. Schwefelsäure versetzt. Man leitete nun bei  $-10$  bis  $-15^\circ$  Isobutylen unter Rühren mit einem Magnetrührer in die Lösung, bis das Volumen um etwa  $\frac{1}{3}$  zugenommen hatte, und liess dann mit einem Glasstopfen fest verschlossen 12 Std. bei  $20^\circ$  stehen. Um das Gleichgewicht möglichst auf die Seite des Esters zu verschieben, wurde ein zweites Mal abgekühlt und Isobutylen eingeleitet. Nach weiteren 6 Std. wurde in Äther aufgenommen, mit 1N Natronlauge und Eiswasser ausgeschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet und im Rotationsverdampfer bei  $40^\circ$  eingedampft: 49,96 g Öl. Für die Analyse wurde eine Probe bei  $140^\circ/0,001$  Torr destilliert. IR.-Spektrum (ohne Lösungsmittel): 2990 (*m*), 1720 (*s*), 1645 (*w*), 1370 (*m*), 1250 (*s*)  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1,53$  (*s*/ $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 2,04 (*s*/ $-\text{CH}_3$ ) ppm.



Aus dem alkalischen Auszug wurden nach Ansäuern mit Salzsäure durch Extraktion mit Äther 16,5 g eines Gemisches von Isopropylidenmalonsäure und deren *t*-Butyl-halbester isoliert. Diese Fraktion wurde jeweils ohne Trennung wieder verestert, wodurch sich die Ausbeute auf 80% erhöhte.

*Bromisopropylidenmalonsäure-di-t-butylester (IXc)*. Zu 5 g (19,5 mMol) Isopropylidenmalonsäure-di-*t*-butylester und 100 ml Tetrachlorkohlenstoff wurden 3,6 g (20,3 mMol) N-Bromsuccinimid und 250 g Benzoylperoxid gefügt. Man kochte das Gemisch unter Belichtung  $1\frac{1}{2}$  Std. unter Rückfluss, wobei die Lösung erst orange, dann wieder gelblich wurde; am Schluss schwamm alles Succinimid obenauf. Das Gemisch wurde abgekühlt, vom Succinimid abgenutscht, mit 400 ml Tetrachlorkohlenstoff verdünnt, 3mal mit 100 ml eiskalter Natriumhydrogencarbonat-Lösung ausgeschüttelt, mit Eiswasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wurde auf dem Wasserbad bei  $40^\circ$  im Wasserstrahlvakuum entfernt und der Rückstand im HV getrocknet: 6,5 g, die gemäss Dünnschichtchromatogramm (Benzol/Äther 10:1, Sichtbarmachung mit 0,2-proz. Kaliumpermanganatlösung) neben dem gesuchten Monobromid nur wenig Ausgangsprodukt enthielten. Durch Chromatographie von 4 g Rohprodukt an 120 g Silicagel mit Benzol erhielt man 1,593 g (30,5%) reines Monobromid IXc als Öl.  $n_D^{20} = 1,4760$ . IR.-Spektrum (in  $\text{CHCl}_3$ ): 2990 (*m*), 1730 (*s*), 1645 (*m*), 1395 (*m*), 1380 (*s*), 1280 (*s*), 1155 (*s*), 1070 (*m*)  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1,57$  (*s*/ $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 2,10 (*s*/ $-\text{CH}_3$ ), 4,28 (*s*/ $\text{CH}_2\text{Br}$ ) ppm.



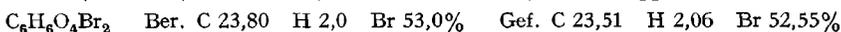
*1,3-Dibromisopropyliden-malonsäure-di-t-butylester (Xc)*. 24,1 g (0,094 Mol) Di-*t*-butylester IVb, 33,5 g (0,188 Mol) N-Bromsuccinimid, 500 mg Benzoylperoxid und 450 ml Tetrachlorkohlenstoff wurden in einem 1-l-Rundkolben mit Rückflusskühler und Chlorcalciumrohr unter Belichtung mit einer 200-W-Lampe  $1\frac{1}{2}$  Std. unter Rückfluss gekocht, bis alles Succinimid obenauf schwamm. Die kalte Lösung wurde vom Succinimid abgenutscht, mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Eiswasser ausgeschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet und bei  $40^\circ$  im Rotationsverdampfer eingedampft: 39,03 g (99% als reines Dibromid Xc berechnet). Dieses Dibromid wurde jeweils ohne weitere Reinigung für die Lactonisierung verwendet. Eine Probe wurde an Silicagel mit Benzol chromatographiert und lieferte so in 40% Ausbeute den reinen 1,3-Dibromisopropyliden-malonsäure-di-*t*-butylester als Öl,  $n_D^{20} = 1,4983^4$ ). IR.-Spektrum (ohne Lösungsmittel):

<sup>4)</sup> Als Nebenprodukte wurden bei dieser Behandlung die folgenden Bromide chromatographiert und rein dargestellt:

a) *1,1,3-Tribromisopropyliden-malonsäure-t-butylester (XIIc)*, aus Petroläther umkristallisiert, Smp.  $107^\circ$ . IR.-Spektrum (in  $\text{CHCl}_3$ ): 2960 (*m*), 1710 (*s*), 1620 (*w*), 1370 (*s*), 1285 (*s*), 1155 (*s*)  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum (D-Aceton):  $\delta = 1,58$  (*d*/ $J = 1,5$  Hz/ $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 4,56 (*s*/ $-\text{CH}_2\text{Br}$ ), 7,32 (*s*/ $-\text{CHBr}_2$ ) ppm.



b) *1,1-Dibromisopropyliden-malonsäure (XIIa)*, aus Benzol umkristallisiert, Smp.  $150-151^\circ$ . IR.-Spektrum (KBr): 3430 (*s*), 3000 (*s*), 1710 (*s*), 1620 (*w*), 1405 (*s*), 1200 (*s*)  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum (D-Aceton):  $\delta = 2,33$  (*s*/ $-\text{CHBr}_2$ ), 7,75 (*s*/ $-\text{CH}_3$ ) ppm.



mittel): 2940 (*m*), 1705 (*s*), 1620 (*w*), 1140 (*s*)  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1,56$  (*s*/ $-\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 4,47 (*s*/ $-\text{CH}_2\text{Br}$ ) ppm.

$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{Br}_2$  Ber. C 40,60 H 5,35 Br 38,59% Gef. C 40,53 H 5,32 Br 39,08%

$\alpha$ -Carboxy- $\beta$ -bromomethyl- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -butenolid (XIIIa) aus 1,3-Dibromisopropyliden-malonsäure-di-*t*-butylester (Xc). – a) Mittels Trifluoressigsäure. 10 g Xc wurden mit 30 ml Trifluoressigsäure im Bombenrohr 48 Std. auf  $80^\circ$  erhitzt. Nach dem Eindampfen erhielt man 6,104 g (ber. 5,34 g) braunes Produkt, welches an 130 g Silicagel mit Benzol chromatographiert wurde. Als Hauptprodukt isolierte man 2,107 g öliges Bromlacton XIIIa.

Bei Behandlung von Xc mit Trifluoressigsäure bei gew. Temp. trat nur Verseifung zu Dibromisopropyliden-malonsäure Xa ein: 1,35 g (0,33 Mol) Xc wurden mit 1,3 ml Trifluoressigsäure bei Zimmertemperatur stengelassen. Nach  $\frac{1}{2}$  Std. bildeten sich die ersten Kristalle, und nach 3 Std. war die Reaktion beendet. Die Trifluoressigsäure wurde abpipettiert und die Kristalle mit 2mal 1,3 ml Tetrachlorkohlenstoff gewaschen. 1. Fraktion: 0,8 g = 81%. Smp.  $143^\circ$ . Aus der Mutterlauge erhielt man eine 2. Fraktion: 0,1 g = 10,7% vom Smp.  $138^\circ$ . Zur Analyse wurde zweimal aus Äther/Hexan umkristallisiert: Smp.  $150$ – $151^\circ$ . IR.-Spektrum (Nujol): 3200 (*b*), 1725 (*s*), 1650 (*w*), 1230 (*s*), 1150 (*m*)  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum (D-Aceton):  $\delta = 4,59$  (*s*/ $-\text{CH}_2\text{Br}$ ).

$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_4\text{Br}_2$  Ber. C 23,81 H 1,99 Br 52,97% Gef. C 23,51 H 2,06 Br 52,55%

b) Mittels Silber-*p*-tosylat und Ameisensäure. 11,038 g Xc wurden in einem 500-ml-Birnenkolben mit 140 ml Ameisensäure (50 Mol-Äq.) und 9,3 g Silber-*p*-tosylat (1,3 Mol-Äq.) bei  $20^\circ$  14 Std. unter Lichtausschluss magnetisch gerührt. Dann wurde eine Mischung von Äther/Aceton 1:2 sowie etwas Celite zugesetzt. Man filtrierte durch eine Glasfilterschicht G 4, dampfte auf ca. 50 ml ein, nahm in Essigester auf und schüttelte mit Eiswasser und ges. Natriumchloridlösung aus, trocknete über Natriumsulfat und dampfte ein. Der Rückstand, ein gelbes Öl, wurde drei Std. im Hochvakuum getrocknet: 5,0 g. Nach Chromatographie an 100 g Silicagel mit Benzol/Äther erhielt man 1,80 g Bromlacton XIIIa (33%) als gelbes Öl, welches für die weiteren Reaktionen verwendet wurde.

Zur Analyse wurde eine Probe nochmals chromatographiert, worauf die Substanz kristallisierte. Aus Benzol/Petroläther umkristallisiert, Smp.  $85$ – $86^\circ$ . IR.-Spektrum (in  $\text{CHCl}_3$ ): 3210 (*w*), 3010 (*w*), 1765 (*s*), 1730 (*s*), 1350 (*s*), 1165 (*m*), 1065 (*s*)  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 4,81$  (*s*, bei Dehnung der Skala *t*/ $-\text{CH}_2\text{Br}$ ), 5,21 (*s*, bei Dehnung der Skala *t*/ $-\text{CH}_2-\text{O}-$ ) ppm.

$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_4\text{Br}$  Ber. C 32,60 H 2,28 Br 36,61% Gef. C 32,52 H 2,28 Br 36,97%

Di-(2-methoxycarbonyl-vinyl)-sulfid (XVb). Eine Lösung von 1 ml Triäthylamin in 10 ml Äther wurde mit Schwefelwasserstoff gesättigt und mit 1 g (12 mMol) Propiolsäure-methylester versetzt. Nach 3 Std./ $0^\circ$  nahm man in Methylenchlorid auf und schüttelte mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Eiswasser aus. Methylenchloridauszug: 1,37 g (53%) Di-(2-methoxycarbonyl-vinyl)-sulfid. Zur Analyse wurde dreimal aus Methanol/Äther umkristallisiert: Smp.  $132^\circ$ . IR.-Spektrum (in  $\text{CHCl}_3$ ): 2920 (*w*), 1700 (*s*), 1575 (*s*), 1430 (*s*), 1160 (*s*)  $\text{cm}^{-1}$ . UV.-Spektrum (in Äthanol):  $\lambda_{\text{max}}$  303 nm ( $\epsilon = 26300$ ). NMR.-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 3,78$  (*s*/ $-\text{O}-\text{CH}_3$ ), 5,73/7,70 *AB*<sub>trans</sub> ( $d/J = 12,5$  Hz/ $-\text{CH}=\text{CH}-$ ) ppm.

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{O}_4\text{S}$  Ber. C 47,53 H 4,99 S 15,80% Gef. C 47,47 H 4,91 S 15,73%

*trans*- $\beta$ -Benzylthio-acrylsäure-methylester (XVIb). 800 mg 70-proz. Natriumhydrogensulfid-Lösung (10 mMol NaHS) in 6 ml Methanol wurden bei  $0^\circ$  unter Stickstoff mit 840 mg (12 mMol) Propiolsäure-methylester versetzt. Nach 5 Std. stehen unter Eiskühlung wurden 1,2 ml (10 mMol) Benzylbromid zugegeben. Nach weiteren 40 Min. wurde in Methylenchlorid aufgenommen und mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Eiswasser ausgeschüttelt. Nach Trocknen und Abdampfen resultierten 1,80 g zum Teil kristallisiertes Produkt, welches gemäss NMR.-Spektrum ein Gemisch des *cis*- und *trans*-Esters im Verhältnis 3:7 darstellte. Nach Filtration über 70 g Silicagel konnten daraus 925 mg (48%) *trans*- $\beta$ -Benzylthio-acrylsäure-methylester kristallisiert werden; nach zweimaliger Umkristallisation aus Äther/Petroläther, Smp.  $66$ – $67^\circ$ . IR.-Spektrum (in Chloroform): 2990 (*w*), 2940 (*w*), 1690 (*s*), 1590 (*s*), 1440 (*w*), 1430 (*m*), 1160 (*s*), 950 (*s*)  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $\text{CCl}_4$ ):  $\delta = 3,67$  (*s*/ $-\text{OCH}_3$ ), 4,02 (*s*/ $-\text{CH}_2-\text{S}-$ ), 5,77/7,70 *AB*<sub>trans</sub> ( $d/J = 15,5$  Hz/ $-\text{CH}=\text{CH}-$ ), 7,36 (*s*/ $\text{C}_6\text{H}_5-$ ) ppm.

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{S}$  Ber. C 63,45 H 5,81 S 15,4% Gef. C 63,48 H 5,81 S 15,26%

Ein analoger Ansatz mit wasserfreiem Natriumhydrogensulfid, zu welchem aber noch Natriummethylat gefügt wurde, ergab ein Verhältnis der Ester *cis*:*trans* = 6:4.

*trans*- $\beta$ -Benzylthio-acrylsäure (XVIa). Zur Verseifung des *trans*- $\beta$ -Benzylthio-acrylsäure-methylesters wurden 208 mg (1 mMol) in 3 ml Alkohol gelöst und mit 1,2 ml 1N Natronlauge  $\frac{1}{2}$  Std. auf dem Wasserbad erhitzt. Man nahm in Äther auf und schüttelte mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung aus. Nach Ansäuern und Zurückschütteln mit Methylenechlorid, Trocknen des letzteren über Natriumsulfat und Abdampfen resultierten 120 mg (62%) kristallisierte *trans*-Säure. Umkristallisation 3mal aus Aceton/Hexan. Smp. 160–161°. IR.-Spektrum (in  $\text{CHCl}_3$ ): 3000 (*b*), 1705 (*s*), 1565 (*s*), 1430 (*m*), 1160 (*s*)  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $\text{CDCl}_3/\text{CCl}_4$ ):  $\delta = 4,08$  (*s*/- $\text{CH}_2$ -S-), 5,86/7,90 *AB*<sub>*trans*</sub> (*d*/*J* = 15,5 Hz/-CH=CH-), 7,39 (*s*/ $\text{C}_6\text{H}_5$ -) ppm.

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_2\text{S}$  Ber. C 61,85 H 5,19 S 16,51% Gef. C 71,69 H 5,05 S 16,17%

*cis*- $\beta$ -Benzylthio-acrylsäure (XVIIa). 372 mg (3 mMol) Benzylmercaptan, 3 ml Methanol, 210 mg (3 mMol) Propiolsäure und 1,5 ml 2N Natriummethylat-Lösung wurden bei 0° unter Stickstoff mit einem Magnetrührer  $\frac{1}{2}$  Std. gerührt. Dann wurde in Methylenechlorid aufgenommen und mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung ausgeschüttelt. Der Natriumhydrogencarbonat-Auszug wurde mit 1N Salzsäure angesäuert und mit Methylenechlorid zurückgeschüttelt. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Abdampfen erhielt man 574 mg (88%) kristalline *cis*- $\beta$ -Benzylthio-acrylsäure, die 3mal aus Aceton/Hexan umkristallisiert wurde: Smp. 138–139°. IR.-Spektrum (in  $\text{CHCl}_3$ ): 2930 (*b*), 1695 (*s*), 1565 (*s*), 1430 (*m*), 1160 (*s*)  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $\text{CDCl}_3/\text{CCl}_4$ ):  $\delta = 4,0$  (*s*/- $\text{CH}_2$ -S-), 5,89/7,25 *AB*<sub>*cis*</sub> (*d*/*J* = 10,5 Hz/-CH=CH-), 7,41 (*s*/ $\text{C}_6\text{H}_5$ -) ppm.

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_2\text{S}$  Ber. C 61,85 H 5,19 S 16,51% Gef. C 61,64 H 5,02 S 16,08%

*cis*- $\beta$ -Benzylthio-acrylsäure-methylester (XVIII). 100 mg (1,52 mMol) *cis*- $\beta$ -Benzylthio-acrylsäure XVIIa wurden in Äther gelöst und mit wenig Diazomethan versetzt. Nach ca. 5 Min. wurde eingeeengt, in Methylenechlorid aufgenommen und mit Natriumhydrogencarbonat und Eiswasser ausgeschüttelt. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Eindampfen verblieben 60 mg farbloses Öl, gemäss NMR.-Spektrum der *cis*-Ester. IR.-Spektrum (ohne Lösungsmittel): 2990 (*w*), 2940 (*w*), 1690 (*s*), 1590 (*s*), 1440 (*m*), 1430 (*w*), 1360 (*m*), 1160 (*s*), 950 (*s*)  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $\text{CCl}_4$ ):  $\delta = 3,67$  (*s*/-O- $\text{CH}_3$ ), 3,90 (*s*/- $\text{CH}_2$ -S-), 5,77/7,02 *AB*<sub>*cis*</sub> (*d*/*J* = 10,5 Hz/-CH=CH-) ppm.

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{S}$  Ber. C 63,45 H 5,81 S 15,40% Gef. C 63,41 H 5,79 S 15,31%

Propiolsäure-*t*-butylester (XIVc). In das Gemisch von 10 ml Propiolsäure (0,162 Mol), 25 ml Dioxan (FLUKA) und 1 ml Schwefelsäure-monohydrat wurde in einen 100-ml-Birnenkolben mit einem Gaseinleitungsrohr bei -15° Isobutylen eingeleitet, bis das Volumen etwa um  $\frac{1}{3}$  zugenommen hatte. Nach Verschiessen mit einem Glasstopfen liess man 48 Std. bei 20° stehen. Dann wurde eingedampft, in Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit Natriumhydrogencarbonat und Wasser ausgeschüttelt, eingedampft und der Rückstand destilliert: Sdp. 95–105°/40 Torr; 10,329 g (47,5%). IR.-Spektrum (in  $\text{CHCl}_3$ ): 3290 (*m*), 2950 (*m*), 2105 (*m*), 1700 (*s*), 1370 (*m*), 1155 (*s*)  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1,53$  (*s*/-C( $\text{CH}_3$ )<sub>3</sub>), 2,80 (*s*/≡C-H) ppm.

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_2$  Ber. C 66,44 H 7,99% Gef. C 66,69 H 8,05%

*cis*-+ *trans*- $\beta$ -Benzylthio-acrylsäure-*t*-butylester (XVIc+XVIIc). In einen Dreihalskolben wurden unter Stickstoffatmosphäre bei Zimmertemperatur zu einer Lösung von 630 mg (5 mMol) Propiolsäure-*t*-butylester (in Dimethylformamid) unter Rühren 6,8 ml 0,735N Natriumhydrogensulfid-Lösung (in Dimethylformamid) und 5,00 ml (5 mMol) N-Äthyl-diisopropylamin gegeben. Nach 15 Std. bei 20° wurde auf 0° gekühlt und 0,6 ml (5 mMol) Benzylbromid hinzugefügt. Nach  $1\frac{1}{2}$  Std. bei 20° wurde in Essigester aufgenommen und mit Eiswasser ausgeschüttelt. Man erhielt nach Trocknen über Natriumsulfat und Eindampfen 1,23 g gelbes Öl, welches durch 37 g Alox mit Benzol filtriert wurde: 1,03 g (84%)  $\beta$ -Benzylthio-acrylsäure-*t*-butylester (Gemisch von *cis*- und *trans*-Ester). IR.-Spektrum (in  $\text{CHCl}_3$ ): 2960 (*m*), 1680 (*s*), 1580 (*s*), 1445 (*m*), 1380 (*m*), 1365 (*s*), 1305 (*s*), 1140 (*s*)  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 1,48$  (*s*/-C( $\text{CH}_3$ )<sub>3</sub>), 3,90 (*s*/- $\text{CH}_2$ -S-)/3,97 (*s*/- $\text{CH}_2$ -S-), 5,69/6,92 *AB*<sub>*cis*</sub> (*d*/*J* = 10 Hz/-CH=CH-), 5,72/7,55 *AB*<sub>*trans*</sub> (*d*/*J* = 15 Hz, -CH=CH), 7,30 (*s*/ $\text{C}_6\text{H}_5$ -) ppm.

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{S}$  Ber. C 67,18 H 7,25 S 12,8% Gef. C 67,08 H 7,29 S 12,77%

Zur Verseifung wurden 300 mg (1,2 mMol) des *t*-Butylesters mit 2 ml Ameisensäure versetzt, wobei sofort die *trans*- $\beta$ -Benzylthio-acrylsäure auszukristallisieren begann. Man nutschte nach ca. 1 Std. mit etwas Hexan ab: 174 mg (74%). Die so isolierte Säure stimmte in allen Eigenschaften mit der oben beschriebenen *trans*- $\beta$ -Benzylthio-acrylsäure überein.

3-[2-(*t*-Butoxycarbonyl)-vinylthio-methyl]-4-(2-buten)olid (XX). 11,5 ml 0,433<sub>N</sub> Natriumhydrogensulfid-Lösung (5 mMol NaHS) in Dimethylformamid versetzte man unter Stickstoff in einem Dreihalskolben bei -30° unter Magnetührung mit 650 mg (5 mMol) Propionsäure-*t*-butylester und liess langsam auf Zimmertemperatur erwärmen. Nach 17 Std. kühlte man erneut auf -30° und gab 0,95 ml (5 mMol) Äthyl-diisopropyl-amin und 1150 mg (5 mMol)  $\alpha$ -Carboxy- $\beta$ -brommethyl- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -butenolid tropfenweise zu. Nach 15 Min. Stehen bei -25° wurde die Lösung mit 0,6 ml (10 mMol) Eisessig versetzt. Man nahm in Essigester auf und schüttelte mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und gesättigter Kochsalzlösung aus. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Abdampfen im Rotationsverdampfer resultierten 1,03 g (81%) XX. Zur Analyse wurde dreimal aus Äther/Hexan umkristallisiert: Smp. 64°. IR.-Spektrum (in CHCl<sub>3</sub>): 2980 (*m*), 1785 (*s*), 1750 (*s*), 1700 (*s*), 1645 (*w*), 1595 (*s*), 1365 (*s*), 1155 (*s*), 1040 (*s*) cm<sup>-1</sup>. UV.-Spektrum (Äthanol):  $\lambda_{max}$  273 nm ( $\epsilon = 11700$ ). NMR.-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 1,49$  (*s*)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, 3,8 (*m*)-CH<sub>2</sub>-S-, 4,87 (*m*)-CH<sub>2</sub>-O-, 6,1 ( $m/\begin{matrix} \text{H} \\ \diagup \text{C} \\ \diagdown \text{CO-} \end{matrix}$ ), 5,71/7,43 *AB*<sub>trans</sub> (*d*/*J* = 15,5 Hz/-CH=CH-).

C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>S Ber. C 56,24 H 6,29 S 12,67% Gef. C 56,44 H 6,16 S 12,49%

3-[2-(*t*-Butoxycarbonyl)-vinylthio-methyl]-2-carboxy-4-(2-buten)olid (XIX). Der oben beschriebene Versuch, welcher zum Sulfid XX führte, wurde wiederholt; es wurde jedoch bei der Aufarbeitung darauf geachtet, dass die Temperatur nie über 0° stieg. Man isolierte so 1,14 g (76%) amorphes 3-[2-(*t*-Butoxycarbonyl)-vinylthio-methyl]-2-carboxy-4-(2-buten)olid (XIX). IR.-Spektrum (in CHCl<sub>3</sub>): 2920 (*b*), 1780 (*s*), 1745 (*s*), 1700 (*s*), 1580 (*m*), 1365 (*s*), 1245 (*s*), 1155 (*s*) cm<sup>-1</sup>. UV.-Spektrum (Äthanol):  $\lambda_{max}$  271 nm ( $\epsilon = 8200$ ). NMR.-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 1,49$  (*s*)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, 4,38 (*m*)-CH<sub>2</sub>-S-, 5,11 ( $m/\begin{matrix} \text{H} \\ \diagup \text{C} \\ \diagdown \text{O} \end{matrix}$ ), 5,80/7,52 *AB*<sub>trans</sub> (*d*/*J* = 15 Hz/-CH=CH-) ppm.

Wurde die Verbindung nach eintägigem Stehen bei 20° in Essigester aufgenommen und mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung ausgeschüttelt, so erhielt man nur noch 80% des Säuresulfides. Die restlichen 20% waren zu XX decarboxyliert worden, das man aus dem Essigester-auszug erhielt.

(2-*t*-Butoxycarbonylvinyl)-allyl-sulfid (XXIIb). 6,8 ml 0,735<sub>N</sub> Natriumhydrogensulfid-Lösung (5 mMol NaHS) in Dimethylformamid wurden bei -30° mit 630 mg (5 mMol) Propionsäure-*t*-butylester versetzt. Nach 24 Std. bei 20° wurde wieder auf -30° gekühlt und mit 0,45 ml (5 mMol) Allylbromid versetzt. Man nahm nach 48 Std. bei 20° in Äther auf und schüttelte zur Entfernung des Dimethylformamids 5mal mit Wasser aus. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Eindampfen erhielt man 969 mg Öl, welches bei 83°/0,001 Torr destilliert wurde: 916 mg (92%) farbloses Öl. IR.-Spektrum (in CHCl<sub>3</sub>): 2990 (*m*), 1700 (*s*), 1595 (*s*), 1375 (*m*), 1320 (*s*), 1155 (*s*), 985 (*m*) cm<sup>-1</sup>. UV.-Spektrum (Alkohol):  $\lambda_{max}$  278 nm ( $\epsilon = 13800$ ). NMR.-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 1,49$  (*s*)-C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>, 3,45 (*d*/*J* = 6 Hz/-CH<sub>2</sub>-S-), 5,1-5,7 (*Sh*/CH<sub>2</sub>=CH-), 5,73/7,55 *AB*<sub>trans</sub> (*d*/*J* = 15 Hz/-S-CH=CH-) ppm.

C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>S Ber. C 59,98 H 8,05 S 16,01% Gef. C 60,11 H 7,90 S 16,32%

(2-Carboxyvinyl)-allyl-sulfid (XXIIa). 345 mg (1,73 mMol) (2-*t*-Butoxycarbonylvinyl)-allyl-sulfid (XXIIb) wurden mit 2 ml Ameisensäure 48 Std. bei 20° stehengelassen. Anschliessend nahm man in Äther auf und schüttelte mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung aus. Nach Ansäuern und Zurückschütten in Äther, Trocknen und Abdampfen blieb ein Öl, welches bei 130°/0,001 Torr destilliert wurde: 176 mg farbloses Öl (71%). IR.-Spektrum (in CHCl<sub>3</sub>): 2980 (*b*), 1685 (*s*), 1580 (*s*), 1410 (*m*), 1265 (*s*), 985 (*m*) cm<sup>-1</sup>. UV.-Spektrum (Alkohol):  $\lambda_{max}$  275 nm ( $\epsilon = 17000$ ). NMR.-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 3,49$  (*d*/*J* = 6 Hz/-CH<sub>2</sub>-S-), 5,1-6,3 (*Sh*/CH<sub>2</sub>=CH-), 5,79/7,78 *AB*<sub>trans</sub> (*d*/*J* = 15 Hz/-S-CH=CH-) ppm.

C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>S Ber. C 50,00 H 5,60 S 22,25% Gef. C 49,80 H 5,54 S 22,25%

(2-Carboxyvinyl)-(1-propenyl)-sulfid (XXIIIa). 144 mg (1 mMol) (2-Carboxyvinyl)-allyl-sulfid (XXIIa) wurden in 5 ml Dimethylsulfoxid mit 300 mg (0,26 mMol) Kalium-*t*-butoxid 2 Std. im Ölbad auf 90° erhitzt. Nach dem Abkühlen nahm man die Lösung in Äther auf. Nach Ausschütten mit 1<sub>N</sub> Salzsäure und Eiswasser und Eindampfen blieb ein brauner Rückstand von 105 mg. Aus diesem kristallisierten beim Stehen im Eisschrank 51 mg der isomerisierten Säure XXIIIa. Man kristallisierte 3mal aus Äther/Hexan um. Smp. 109°. IR.-Spektrum (KBr): 3420 (*b*), 2990 (*b*), 1675 (*s*), 1565 (*s*), 1250 (*s*), 1185 (*s*), 950 (*s*), 805 (*m*), 775 (*m*) cm<sup>-1</sup>. UV.-Spektrum (Alkohol):

$\lambda_{max}$  286 nm ( $\epsilon = 15800$ ). NMR.-Spektrum ( $CDCl_3$ ):  $\delta = 1,88$  ( $d/J = 5$  Hz/ $\text{—CH}_3$ ), 6,11 ( $CH_2\text{—CH=CH—}$ ), 5,82/7,78 *AB*<sub>trans</sub> ( $d/J = 15$  Hz/ $\text{—CH=CH—CO—}$ ) ppm.

$C_6H_8O_2S$  Ber. C 50,00 H 5,60% Gef. C 50,11 H 5,79%

2-(Methoxycarbonylamino)-3-methyl-4-(2-buten)olid (XXVIIa). Die Bildung der Zwischenstufen wurde anhand der IR.-Spektrien verfolgt.

a) Säurechlorid XXIV. 710 mg (5 mMol)  $\alpha$ -Carboxy- $\beta$ -methyl- $\Delta^{\alpha,\beta}$ -butenolid wurden in 15 ml Methylenechlorid gelöst und mit 1,2 g Phosphorpentachlorid (ber. 1,04 g) versetzt. Nach 30 Min. Stehen bei 20° schüttelte man mit Eiswasser aus. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Eindampfen verblieb ein Rückstand von 794 mg (gemäss IR.-Spektrum das Säurechlorid).

b) Säureazid XXV. Das obige Säurechlorid, in 10 ml Aceton gelöst, wurde mit 450 mg (ber. 405 mg) fein verteiltem Kaliumazid 1 Std. bei 20° gerührt; dann wurde auf 0° gekühlt, auf einmal 15 ml eiskaltes 50-proz. Aceton zugegeben, 15 Min. bei 0° gerührt (klare Lösung), mit Essigester ausgezogen und eingedampft: 375 mg (gemäss IR.-Spektrum ein Gemisch aus Säureazid und Säure). Die wässrige Phase wurde angesäuert und mit Essigester zurückgeschüttelt: 195 mg Ausgangsmaterial. Die 375 mg wurden zwecks Entfernung der Säure in Methylenechlorid aufgenommen und mit konzentrierter eiskalter Natriumhydrogencarbonat-Lösung ausgeschüttelt. Nach Trocknen und Eindampfen des Methylenechlorid-Auszuges blieben 118 mg Säureazid. Der Natriumhydrogencarbonat-Auszug wurde mit Essigester zurückgeschüttelt: 182 mg Ausgangssubstanz.

c) Isocyanat XXVI. Die 118 mg Säureazid wurden in 5 ml Toluol 5 Min. zum Sieden erhitzt. Eindampfen im Vakuum ergab 105 mg (IR.-Spektrum: Isocyanat).

d) Methylurethan XXVIIa. Das Isocyanat wurde mit 3 ml Methanol 5 Min. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Eindampfen blieben 100 mg Methylurethan. Zur Reindarstellung wurde bei 110°/0,001 Torr destilliert. IR.-Spektrum (in  $CHCl_3$ ): 3440 (*w*), 2940 (*w*), 1750 (*b*), 1690 (*m*), 1325 (*m*), 1040 (*s*)  $cm^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $CDCl_3$ ):  $\delta = 2,19$  ( $s/\text{—CH}_3$ ), 3,79 ( $s/\text{—O—CH}_3$ ), 4,74 ( $s/\text{>O—CH}_2$ ), 6,65 (*b*/—NH) ppm.

$C_7H_9O_4N$  Ber. C 49,12 H 5,30% Gef. C 48,92 H 5,30%

Analog wurden dargestellt:

Benzylurethan XXVIIc, umkristallisiert aus Aceton/Hexan, Smp. 109–110°. IR.-Spektrum (in  $CHCl_3$ ): 3350 (*m*), 2940 (*w*), 1750 (*b*), 1690 (*m*), 1325 (*s*), 1040 (*s*)  $cm^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $CDCl_3$ ):  $\delta = 2,12$  ( $s/\text{—CH}_3$ ), 4,67 ( $s/\text{>O—CH}_2$ ), 5,15 ( $s/\text{—CH}_2\text{—C}_6\text{H}_5$ ), 6,68 (*b*/—NH), 7,36 ( $s/\text{—C}_6\text{H}_5$ ) ppm.

$C_{14}H_{13}O_4N$  Ber. C 63,16 H 5,26 N 5,67% Gef. C 63,15 H 5,30 N 5,67%

Äthylurethan XXVIIb, umkristallisiert aus Aceton/Hexan, Smp. 98–99°. IR.-Spektrum (in  $CHCl_3$ ): 3400 (*m*), 2970 (*w*), 1780 (*s*), 1755 (*s*), 1690 (*m*), 1530 (*m*), 1325 (*m*), 1055 (*s*)  $cm^{-1}$ . NMR.-Spektrum ( $CDCl_3$ ):  $\delta = 1,3$  ( $t/J = 7$  Hz/ $\text{CH}_3\text{—CH}_2\text{—}$ ), 2,17 ( $s/\text{—CH}_3$ ), 4,22 ( $q/J = 7$  Hz/ $\text{—CH}_2\text{—O—}$ ), 4,72 ( $s/\text{>O—CH}_2$ ), 6,63 (*b*/—NH) ppm.

$C_8H_{11}O_4N$  Ber. C 51,88 H 5,99 N 7,56% Gef. C 51,90 H 5,92 N 7,60%

#### ZUSAMMENFASSUNG

Es wird die Darstellung von Butenoliden des Typs III beschrieben, und es werden die Erfahrungen diskutiert, die bei der Kondensation dieser Verbindungen mit  $\beta$ -Mercapto-acrylestern gemacht wurden.

Laboratorium für Organische Chemie  
Eidg. Technische Hochschule, Zürich

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] R. GRAF, *Angew. Chem.* 74, 523 (1962).  
[2] A. C. COPE *et al.*, *J. Amer. chem. Soc.* 60, 2644 (1938).  
[3] J. KOLLONITSCH, A. ROSEGAY & G. DOLDOVRAS, *J. Amer. chem. Soc.* 86, 1857 (1964).

- [4] W. E. TRUCE, L. N. OWEN & M. U. S. SULTANBAWA, J. Amer. chem. Soc. 83, 4636 (1961), und frühere Arbeiten; F. MONTANARI & A. NEGRINI, Chem. Zbl. 1959, 2797, und frühere Arbeiten; F. BOHLMANN & E. BRESINSKY, Chem. Ber. 96, 584 (1964); 97, 2109 (1965); A. A. OSWALD *et al.*, J. Amer. chem. Soc. 86, 2876 (1964).
- [5] E. WINTERFELD & H. PREUSS, Chem. Ber. 98, 3537 (1965); 99, 450 (1966).
- [6] M. WIDMER, Diss. ETH, Zürich 1962, S. 40 (Prom. Nr. 3290).
- [7] D. S. TARBELL & W. E. LOVETT, J. Amer. chem. Soc. 78, 2259 (1956).
- [8] C. PASCUAL, J. MEIER & W. SIMON, Helv. 49, 164 (1966).

### 233. Note sur la préparation du monoester (triméthylammonio-4-butyl)-sulfurique<sup>1)</sup>

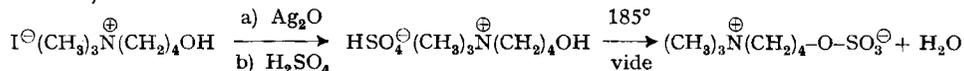
par Emile Cherbuliez, S. Jaccard, R. Mouzenidou et J. Rabinowitz

(15 VII 66)

Les monoesters triméthylammonio-2(ou 3)-alcoyl-sulfuriques se comportent d'une manière particulière à l'hydrolyse alcaline; en effet, aux pH élevés, cette vitesse est proportionnelle à la concentration en ions hydroxyle, contrairement à ce qui se passe pour les dérivés à fonction amino non quaternaires [2]. Cette constatation nous a incités à étudier également le monoester (triméthylammonio-4-butyl)-sulfurique, non décrit dans la littérature. A cet effet, nous avons synthétisé le diméthylamino-4-butanol selon KALUSZINER *et al.* [3], alcool que nous avons quaternisé par l'iodure de méthyle.

*Iodure de triméthylammonio-4-butanol.* Dans un ballon contenant 6 g (0,056 mole) de diméthylamino-4-butanol, on introduit petit à petit, tout en refroidissant dans un bain de glace, une solution de 9,0 g (0,063 mole) d'iodure de méthyle dans 10 ml de méthanol anhydre. L'addition terminée, on laisse revenir la solution à température ambiante, puis on chauffe encore 15 min. à reflux. Après refroidissement, on précipite par addition d'éther anhydre, l'iodure de triméthylammonio-4-butanol, que l'on filtre, lave à l'éther et sèche sur P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> sous vide: 9,3 g (70%) de produit, F. 131°. C<sub>7</sub>H<sub>18</sub>ONI (259) Calc. I 49,2% Tr. I 50,0%

L'iodure de triméthylammonio-butanol est ensuite transformé en hydrogénosulfate qui, chauffé sous vide à 185°, fournit le monoester sulfurique voulu (voir schéma).



*Monoester (triméthylammonio-4-butyl)-sulfurique.* On dissout 5 g d'iodure de triméthylammonio-4-butanol dans 40 ml d'eau, ajoute 10 g (excès) d'oxyde d'argent fraîchement préparé, agite le tout 1 à 2 h et filtre. Au besoin, cette opération est répétée jusqu'à ce que le filtrat soit exempt d'ions iodure. On détermine dans ce filtrat la teneur en hydroxyde de triméthylammonio-4-butanol par titrage d'une prise aliquote par HCl 0,1N à l'orangé de méthyle. On ajoute ensuite à la solution une quantité équimoléculaire d'acide sulfurique dilué, soit 18,0 ml de H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 2N dans le cas particulier. On évapore la solution d'hydrogénosulfate de triméthylammonio-4-butanol à sec sous vide. On porte ensuite le contenu du ballon à 185° en faisant simultanément le vide (trompe à eau). On maintient à cette température et sous ce vide pendant 5 h. Après refroidissement, la masse solide et brunâtre est dissoute dans un minimum d'eau bouillante et décolorée au charbon

<sup>1)</sup> Cette note constitue la LXVI<sup>e</sup> Communication de la série: Recherches sur la formation et la transformation des esters. LXV<sup>e</sup> Communication v. [1].