

The various investigations show that the halogenated polymers have similar surfaces, of low energy. In the case of PVC, however, a slight complication arises from the penetration of certain molecules and from the modifications caused by thermal and chemical treatments [4] [5] [10]. The problem of adsorption potentials on these surfaces will be dealt with later.

BIBLIOGRAPHY

- [1] P. G. Hall & H. F. Stoeckli, *Trans. Farad. Soc.* **65**, 3334 (1969).
 [2] H. F. Stoeckli, *Helv.* **55**, 101 (1972).
 [3] D. Graham, *J. phys. Chemistry* **66**, 1815 (1962).
 [4] E. A. Perret, H. F. Stoeckli & C. Jeanneret, *Helv.* **55**, 1987 (1972).
 [5] C. Jeanneret & H. F. Stoeckli, *Helv.* **56**, 2509 (1973).
 [6] 'Surface Area Determination', *Proceedings of the International Symposium on Surface Area Determination* (Bristol 1969), Butterworth, London 1970 (D. A. Payne & K. S. W. Sing, p. 40–41).
 [7] A. L. McClellan & H. F. Harnsberger, *J. Colloid Interface Sci.* **23**, 577 (1967).
 [8] G. A. Nicolaon, *Bull. Soc. chim. France* **1969**, 91.
 [9] S. J. Gregg & K. S. W. Sing, 'Adsorption, Surface Area and Porosity', Academic Press, London 1967.
 [10] C. Jeanneret, Thesis, Neuchâtel 1973.
 [11] D. Graham, *J. phys. Chemistry* **68**, 2788 (1964).

98. Rhodium-katalysierte Isomerisierungen von 2-Methylidenglutarsäureestern zu Methylglutaconsäureestern

von Claus D. Weis und Tammo Winkler

Zentrale Forschung der CIBA-GEIGY AG, Basel

(I. III. 74)

Summary. The Rhodium(III)-catalyzed thermal isomerization of 2-methylidenglutamic acid esters affords predominantly mixtures of *cis/trans*-2-methylglutaconic acid esters (**2**, **3**) which upon slow distillation isomerize completely into the *cis*-esters (**2**). Saponification of **2** yields *trans*-2-methylglutaconic acid (**5**). Attempts to prepare the acid chloride of **5** produces 6-chloro-5-methylpyrone-2 (**9**) or 6-chloro-3-methylpyrone-2 (**10**) which react with anilines to *N*-substituted derivatives of *trans*-4-methylglutaconic acid amides (**11**). The thermal isomerizations of the respective esters are discussed in terms of 1,5-hydrogen shifts in their ester enol structures.

1. Einleitung. – Der präparativ leichte Zugang zu den 2-Methylidenglutarsäureestern durch die katalytische Dimerisierung von Acrylsäureestern hat uns veranlasst, die katalytische Isomerisierung der Doppelbindung in 2-Methylidenglutarsäureestern **1a–c** zu untersuchen und somit einen einfachen Zugang zu 2-Methylglutaconsäureestern zu eröffnen.

2. Isomerisierungen von 2-Methylidenglutarestern. – Die Ester **1a–c** isomerisieren sich in Gegenwart katalytischer Mengen Rhodium(III)-chlorid und des der Estergruppe entsprechenden Alkohols als Co-Katalysator im Temperaturbereich von 170–210° zu einem Gemisch der isomeren *cis*-2-Methyl- (**2a–c**), bzw. *trans*-2-Methylglutaconsäureester **3a–c** und in geringem Masse zu *trans*-4-Methylglutaconsäure-

ester (**4a-c**). Eine unkatalysierte, rein thermische Isomerisierung von **1a-c** tritt bei 200°/24 Std. nicht ein, bei höheren Temperaturen erfolgt langsame Polymerisation.

Ausser mit Rhodium(III)-chlorid wurde nur noch in Gegenwart von Tris(tri-phenylphosphin)rhodium(I)-chlorid eine geringe Bildung des Isomerengemisches von 2-Methylglutaconsäuren beobachtet. Ohne Äthanol als Co-Katalysator erfolgt die Isomerisierung von **1b** zum Estergemisch **2b-4b** wesentlich langsamer.

Die prozentuale Zusammensetzung der Reaktionsgemische (Tab. 1) wurde durch NMR.-Analyse ermittelt. Der Anteil an *trans*-2-Methylglutaconsäureestern (**3a-c**) kann auch gas-chromatographisch bestimmt werden, während sich die Pike der übrigen Komponenten teilweise überlagern und eine quantitative Trennung nicht möglich ist. Die präparative Trennung in die einzelnen Komponenten wurde beim Estergemisch **1b-4b** ($R = C_2H_5$) genauer untersucht.

Bei der fraktionierten Destillation des rohen Estergemisches (**1b-4b**, $R = C_2H_5$) bei einem Rücklaufverhältnis von 1:50 wird zunächst **1b** abgetrennt. Obwohl das darauffolgende **2b** nur mit einem Anteil von 13% im ursprünglichen undestillierten Estergemisch enthalten ist, besteht nun die Hauptfraktion (71,8%) aus dem *cis*-Ester (**2b**) und nur im Nachlauf tritt neben **2b** noch wenig des *trans*-Esters (**3b**) auf. Somit findet bei der langsamen Destillation des Reaktionsgemisches **1b-4b** eine Isomerisierung von *trans*- in *cis*-2-Methylglutaconsäurediäthylester statt.

Tabelle 1. Prozentuale Zusammensetzung des Reaktionsgemisches bei der Isomerisierung von **1a-c** mit $RhCl_3$

	R = CH ₃ 170°/2 h	R = C ₂ H ₅ 170°/2 h	R = n-C ₄ H ₉ 190°/2 h
$\begin{array}{c} \text{COOR} \\ \\ \text{H}_2\text{C}=\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOR} \end{array}$	15 (1a)	11 (1b)	19 (1c)
$\begin{array}{c} \text{COOR} \quad \text{CH}_2-\text{COOR} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_3 \quad \text{H} \end{array}$	9 (2a)	13 (2b)	12 (2c)
$\begin{array}{c} \text{COOR} \quad \text{H} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_2-\text{COOR} \end{array}$	67 (3a)	63 (3b)	62 (3c)
$\begin{array}{c} \text{COOR} \quad \text{H} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{CH}-\text{COOR} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	9 (4a)	13 (4b)	8 (4c)

Im geschlossenen System isomerisiert sich **2b** unkatalysiert rein thermisch bei 170° zu einem Gemisch der in Tabelle 2 angegebenen Zusammensetzung. In Gegenwart von Rhodiumchlorid hingegen wird nur der Prozentgehalt an **1b** erhöht, wäh-

rend die anderen Anteile an Glutaconestern ziemlich konstant bleiben. Man erkennt auch, dass durch Äthanol die Bildung des *trans*-Esters **3b** begünstigt wird.

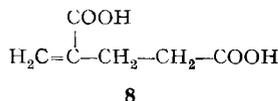
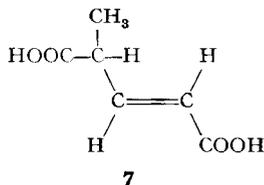
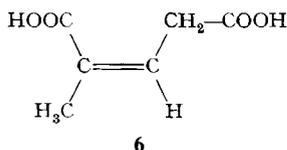
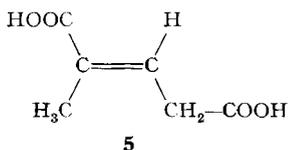
Tabelle 2. Zusammensetzung des Estergemisches in % bei der Isomerisation von **2b** bei 170°/3 Std.

Komponenten	ohne RhCl ₃ mit C ₂ H ₅ OH	mit RhCl ₃ und C ₂ H ₅ OH	ohne RhCl ₃ ohne C ₂ H ₅ OH
1b	5	11	5
2b	23	19	80,6
3b	59	54	13,3
4b	14	16	1

Sowenig wie es gelang durch destillative Trennung reinen **3b** oder **4b** herzustellen, war es auch nicht möglich, durch Veresterung von **5** mit Diazoäthan den reinen *trans*-Ester **3b** herzustellen, sondern man erhielt dabei ein Gemisch der Zusammensetzung 5% **2b**, 89% **3b** und 6% **4b**.

3. *trans*-2-Methylglutaconsäure. – Durch alkalische Verseifung von **2b** (mit einem Gehalt von je 4% an **1b** und **4b**) erhält man ein Gemisch von 80% *trans*-2-Methyl- (**5**), 7% *cis*-2-Methyl- (**6**), 7% *trans*-4-Methylglutaconsäure (**7**) und 3% 2-Methylidenglutarsäure (**8**). (Die Werte für **7** und **8** sind um je 4% korrigiert, da die entsprechenden Ester bereits im verwendeten Ausgangsmaterial vorhanden waren.) Durch Umkristallisation aus Wasser erhält man hieraus die reine *trans*-Säure **5**. Die Mutterlauge enthält ein Gemisch von **5**–**8**, in dem **6** bzw. **7** durch wiederholtes Erhitzen mit Natronlauge und anschliessendes Ansäuern zwar auf 33% angereichert, jedoch nicht in reiner Form isoliert werden konnte.

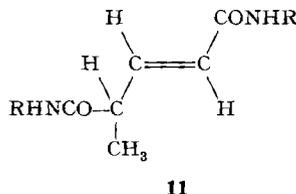
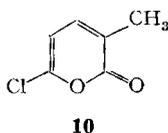
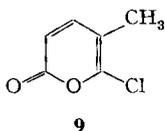
Auch die Säure **5** lässt sich wieder thermisch isomerisieren. Bei zweistündigem Erhitzen von **5** auf 142° im zugeschmolzenen Rohr isomerisiert sich **5** zu einem Gemisch, das nach der NMR.-spektroskopischen Analyse zu 80% aus **5**, 11% aus **6** und 9% aus **7** besteht. Die relative Zusammensetzung ändert sich bei längerem Erhitzen nicht, jedoch entstehen dann sekundäre Reaktionsprodukte unbekannter Struktur.



4. *trans*-4-Methylglutaconsäurederivate. – *trans*-4-Methylglutaconsäure (**7**) und ihre Ester (**4a**–**c**) von denen die letzteren bei den thermischen Isomerisierungen

von **1a-c** stets in einer Menge von 8–13% vorhanden sind (Tab. 1) wurden nie rein isoliert, jedoch bilden sich die Bis-anilide leicht auf dem weiter unten beschriebenen Weg.

Beim Erhitzen von **5** mit Thionylchlorid in Benzol kann man in der vom Überschuss des Acylierungsmittels befreiten Lösung die IR.-Bande des Dicarbonsäurechlorids bei $5,44 \mu$ beobachten. Beim Destillieren des Produktes erhält man jedoch unter Cyclisierung des Säurechlorids das 6-Chlor-5-methylpyron-2 (**9**). Bei 20stdg. Erhitzen von **5** mit Acetylchlorid nach *Thole & Thorpe* [6f] erhält man aus **5** dagegen das bekannte 6-Chlor-3-methylpyron-2 (**10**).



a R = C₆H₅

b R = 4-Cl-C₆H₄

9 lagert sich bei 40stdg. Erhitzen in Acetylchlorid in Gegenwart von Spuren Essigsäure in **10** um. Beide Chlormethylpyrone **9** und **10** reagieren mit 4-Chloranilin unter Bildung des N-substituierten Dicarbonsäureamids **11b**. Das nach der bekannten Methode hergestellte unsubstituierte Dianilid **11a** [6f] hingegen erweist sich als ein Gemisch der Anilide der Dicarbonsäuren **5** (67%) und **7** (33%). Somit tritt offenbar bei der hydrolytischen Ringöffnung von **9** und **10** ein 4-Methylglutaconsäurederivat auf.

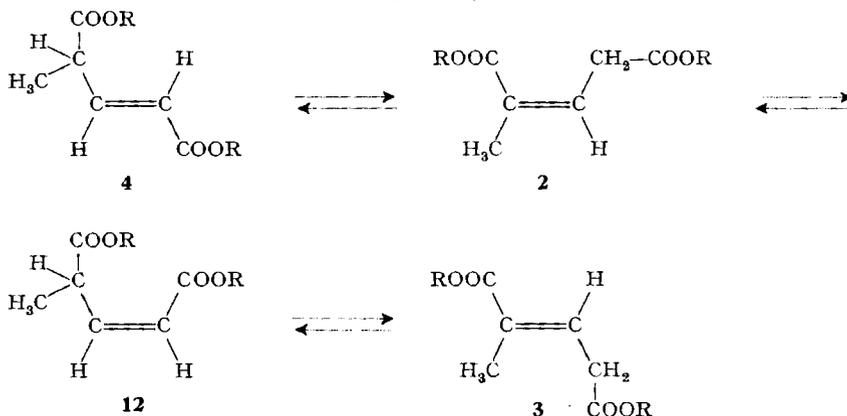
5. Diskussion. – Der Mechanismus der Olefinisomerisierungen, die durch Übergangsmetalle katalysiert werden, wird allgemein erklärt durch die Annahme eines organometallischen Zwischenproduktes, in dem ein Wasserstoff am metalltragenden sp³-Kohlenstoffatom beweglich geworden ist. Hierzu ist oft noch ein Co-Katalysator wie Säure, eine sauerstoffhaltige Verbindung oder Wasserstoff erforderlich [2].

Die Mechanismen, die die Postulate der Isomerisierung von Olefinen in Gegenwart von Übergangsmetallen behandeln, sind in [3] im Detail erklärt und zusammengefasst.

Die Isomerisierung der 2-Methylidenglutaconsäureester in Gegenwart von Rhodium(III)-chlorid zu einem Gemisch von *cis/trans*-isomeren Methylglutaconaten könnte entsprechend diesen Vorstellungen durch 1,2- oder 1,3-Wasserstoffverschiebung erklärt werden.

Die thermisch ausserordentlich leicht verlaufenden gegenseitigen Isomerisierungen der *cis/trans*-2-Methylglutaconate und der *cis/trans*-4-Methylglutaconate könnten durch eine Folge von 1,5-Wasserstoffverschiebungen über einen quasicyclischen Übergangszustand der entsprechenden Ester-Enolformen erklärt werden, wie dies auch bei der Isomerisierung von olefinischen Estern und Säuren vermutet wurde [4] [5]. Der Zusammenhang ist in *Schema 1* dargestellt.

Schema 1



Bei **2** könnten thermische 1,5-H-Verschiebungen in zweifacher Weise erfolgen, so dass *via* die beiden intermediär sich bildenden, sterisch verschieden angeordneten Ester-Enolformen sowohl *cis*- wie *trans*-4-Methylglutaconsäureester (**12**, **4**) entstehen könnten. **4** steht tatsächlich mit **2** im Gleichgewicht und tritt stets in beobachtbaren Konzentrationen von 8–13% in den Reaktionsgemischen der isomerisierten Ester auf. Die *cis*-4-Methylglutaconsäureester (**12**) hingegen unterliegen nicht nur dem reversiblen Übergang zu **2** (bzw. **4**), sondern würden wiederum über das Ester-Enolat eine weitere 1,5-H-Verschiebung, die zu **3** führt, erlauben. **2** und **12** sind die Molekeln, die wegen ihrer sterischen Anordnung für eine 1,5-H-Verschiebung besonders geeignet sind, wobei die H-Verschiebung eines tertiär gebundenen Wasserstoffatoms wie in **12** schneller verlaufen könnte, als die des sekundär gebundenen in **2** oder **3**.

Der homologe *trans*-Crotonsäureester ist bis 155° gegen geometrische und tautomere Isomerisierungen stabil [5b]. Die Isomerisierung zwischen den geometrischen Isomeren der 2-Methyl- und 4-Methylglutaconate erfolgt hingegen leichter, da in keinem Falle die Konjugation zwischen den Carbonylgruppen und der C=C-Doppelbindung vollständig aufgehoben wird.

Eine Reihe von Arbeiten [6a–l] ist dem Problem der Isolierung und der Reindarstellung der Stereoisomeren der 2-Methyl- (**5**, **6**) und der 4-Methyl-(**7**)glutaconsäuren, sowie ihrer gegenseitigen Isomerisierung gewidmet. Eine Synthese von **5** und ihrer Ester wird in der Literatur nicht erwähnt, jedoch ist die bisher als *trans*-4-Methylglutaconsäure (**7**) (auch α -*trans*-Säure genannt) vom Schmelzpunkt 145° angesehene Säure nach dem NMR.-Spektrum die *trans*-2-Methylglutaconsäure (**5**). Auch die auf einem anderen Wege [6i] hergestellte und als **7** angesehene Säure erwies sich bei der Nacharbeitung als **5**. Die in der Literatur angegebenen Methoden [6e, k, l] zur Darstellung der *cis*-Säure (**6**) lieferten bei der Nacharbeitung Produkte, die sich bei der NMR.-Untersuchung stets als Gemische der verschiedenen Isomeren **5**, **6** und **7** erwiesen.

Von den *cis/trans*-Isomeren der 2- und 4-Methylglutaconsäuren und ihren Estern liessen sich somit nur der *cis*-Ester **2a** durch Destillation und die *trans*-Säure **5** in Substanz isolieren, während die anderen im Gleichgewicht stehenden Ester und Säuren nur im NMR.-Spektrum nachweisbar sind. Von der Säure **7** lassen sich auf

Umweg über die Pyrone **9** und **10** die Carbonsäureanilide als Derivate fassen, die wegen ihrer guten Kristallisierbarkeit aus dem Reaktionsgemisch isoliert werden können.

6. Experimenteller Teil. – *Allgemeines.* Die Smp. sind nicht korrigiert. IR.-Spektren wurden mit einem *Perkin-Elmer* IR 157 (Angaben in μ), die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren mit einem *Varian* HA 100 aufgenommen: δ -Wert in ppm (TMS intern = 0 ppm), Multiplizität: *s* = Singulett, *d* = Dublett, *t* = Triplett, *q* = Quartett, *m* = nicht interpretiertes Multiplett, *b* = breit (Kopplungskonstanten in Hz).

Bei den Isomerisierungsversuchen wurde der Ester in eine Glasampulle eingeschmolzen und für die angegebene Dauer und Temp. in einem Ölbad erhitzt. Der Katalysator wurde abfiltriert, das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und die Gemische analysiert.

2-Methylidenglutarsäuredimethylester (1a). Hergestellt wie **1b**. Sdp. $110^\circ/14$ Torr., 63%.

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_4$ (172,2) Ber. C 55,80 H 7,02% Gef. C 55,60 H 7,21%

2-Methylidenglutarsäurediäthylester (1b). Hergestellt nach [1c], Sdp. $70^\circ/0,3$ Torr.

2-Methylidenglutarsäuredibutylester (1c). Hergestellt wie **1b**, Sdp. $120^\circ/0,3$ Torr., 76%.

$\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_4$ (256,4) Ber. C 65,60 H 9,44% Gef. C 65,80 H 9,51%

2b aus *2-Methylglutaconsäure*. Zu einer frisch hergestellten Diazoäthanlösung in 850 ml Äther gibt man eine Lösung von 14,4 g (0,1 mol) **5** in 250 ml Äther. Destillation bei $65\text{--}68^\circ/10\text{--}^2$ Torr gibt 15,3 g (76,6%) einer Mischung von **2b–4b**. – IR. (Film) u. a. 5,75 s, 5,82 s, 6,02; 7,96; 8,48; 8,90; 9,72.

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_4$ (200,24) Ber. C 60,00 H 8,05% Gef. C 59,58 H 8,10%

Isomerengemisch 1a–4a. NMR. (CDCl_3): **1a**. 6,12 + 5,54/*m*, 2 C=CH; 2,35–2,7/*m*, $\text{CH}_2\text{--CH}_2$. **2a**. 6,15/*t* \times *q*, C=CH; 3,53/*d* \times *q*, C=CCH₂; 1,91/*q*, C=CCH₂. **3a**. 6,84/*t* \times *q*, C=CH; 3,17/*d* \times *q*, C=CCH₂; 1,82/*q*, C=CCH₂. **4a**. 6,95/*q*, H an C(3); 5,83/*q*, H an C(2); 3,2/*m*, H an C(4); 1,31/*d*, CH₂ an C(4).

Die Estergemische **1b–4b** und **1c–4c** geben entsprechende Spektren.

Isomerengemisch der Methylglutaconsäurediäthylester (1b–4b). 3245 g (16,5 mol) 2-Methylidenglutarsäurediäthylester, 1625 g Äthanol, 95 g Rhodium(III)chlorid und 10 g Hydrochinon werden in einem Autoklaven 4,5 Std. auf 210° erhitzt. Der Katalysator wird abfiltriert, das Äthanol entfernt und der Rückstand bei $74\text{--}120^\circ/0,1$ Torr destilliert: 2815 g (86,8%) Estergemisch. Prozentuale Zusammensetzung des Gemisches: 11% **1b**, 13% **2b**, 63% **3b**, 13% **4b**.

cis-2-Methylglutaconsäureester (2b). 500 g Estergemisch **1b–4b** werden über eine silberverpiegelte Vakuumkolonne von 30 mm Durchmesser und 1000 mm Füllhöhe (Maschendrahring ohne Steg 2×2 mm V_2A 2500 Maschen/cm³) bei 10 Torr destilliert. Die Fraktionsabnahme geschah durch ein Steuergerät (Normatron). Die Destillate wurden gas-chromatographisch überwacht. Die Trennung des Gemisches erfolgt zunächst bei einem Rücklaufverhältnis von 1:20 bis 73,7 g Vorlauf, aus **1b** und Glutaconester bestehend, abgetrennt ist. Dann werden bei einem Rücklaufverhältnis von 1:50 bei $115\text{--}118^\circ/\text{Torr}$ 357,7 g (71,8%) **2b** abgetrennt, der noch 4% **1b** und 4% **4b** enthält. Gegen Ende der Destillation werden noch 33,5 g **2b** erhalten, das 10% **3b** enthält. – IR. (Film): u. a. 5,72; 5,80; 6,02; 7,59; 8,10; 8,45; 8,81; 9,70.

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_4$ (200,24) Ber. C 60,00 H 7,05% Gef. C 59,92 H 7,06%

trans-2-Methylglutaconsäure (5). 269 g (1,345 mol) *cis-2-Methylglutaconsäurediäthylester (2b)* werden in 212 N Natronlauge (4 mol) 2,5 Std. zum Rückfluss erhitzt. Die Lösung wird im Vakuumverdampfer auf etwa 50% des Volumens eingengt und nach dem Abkühlen mit Salzsäure/Wasser 1:1 angesäuert. Dann extrahiert man die Säure 6mal mit je 500 ml Äther. Die Ätherphase wird mit gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet und der Äther entfernt. Ausbeute: 173,9 g (93,8%) Kristallgemisch von **5–8**, Roh-Smp. $117\text{--}123^\circ$. Prozentuale Zusammensetzung bestimmt durch NMR.: 80% **5**, 7% **6**, 11% **7**, 3% **8**. – NMR. (CDCl_3 + $\text{DMSO-}d_6$): **5**: 11,36/*bs*, 2 COOH; 6,81/*t* \times *q*, C=CH; 3,10/*d* \times *q*, CH₂; 1,77/*q*, CH₃. **6**: 11,36/*bs*, 2 COOH; 6,13/*t* \times *q*, C=CH; 3,46/*d* \times *q*, CH₂; 1,88/*q*, CH₃. **7**: 11,06/*bs*, 2 COOH; 6,95/*q*, H an C(3); 5,79/*q*, H an C(2); 3,21/*m*, H an C(4); 1,28/*d*, CH₃ an C(4). **8**: 11,56/*bs*, 2 COOH; 6,07 und 5,53/*m*, 2 C=CH; 2,2–2,7/*m*, CH₂–CH₂.

Umkristallisiert aus Wasser: 101 g (51,3%) weisse Kristalle von **5**, Smp. 143–144°.

$C_6H_8O_4$ (144,13) Ber. C 50,01 H 5,60% Gef. C 49,97% H 5,61%

6-Chlor-5-methylpyron-2 (**9**). 7,2 g (0,05 mol) *trans*-2-Methylglutaconsäure werden in einer Lösung von 17,9 g (0,15 mol) Thionylchlorid und 1 Tropfen Dimethylformamid in 50 ml Benzol in einem Bad von 60° 3 Std. erwärmt. Dann entfernt man flüchtige Anteile bei 12 Torr. Das IR.-Spektrum (Film) des Öls zeigt Banden bei 5,44 (COCl). Destillation bei 60–70°/0,02 Torr, 4,8 g (62,5%): ölige Kristalle, mit Pentan/ C_8H_{18} verrieben und sublimiert, Smp. 67–68°. – IR. (Nujol) u. a. 5,78; 6,10; 6,51; 7,82; 9,55; 11,90. – NMR. ($CDCl_3$): 7,24/d, $J = 9,5$, H an C(4); 6,15/d, $J = 9,5$, H an C(3); 2,05/s, CH_3 .

$C_6H_5ClO_2$ (144,55) Ber. C 49,88 H 3,94 Cl 24,53% Gef. C 49,90 H 3,59 Cl 24,85%

6-Chlor-3-methylpyron-2 (**10**). Eine Lösung von 14,4 g (0,1 mol) *trans*-2-Methylglutaconsäure werden in 40 g (0,5 mol) Acetylchlorid 20 Std. zum Rückfluss erhitzt. Zur erkalteten Lösung gibt man 5 ml Essigsäure, gefolgt von 100 ml Wasser. Abfiltrieren und Sublimieren bei 80°/1 Torr gibt 6,6 g (45,8%) Kristalle, Smp. 75° (Lit. 71° [6f]). – IR. (Nujol): u. a. 5,80; 6,12; 6,42; 9,20; 12,30; 13,38. – NMR. ($CDCl_3$): 7,04/d \times q, $J = 7$ bzw. 1,5, H an C(4); 6,07/d, $J = 7$, H an C(5); 2,05/d, $J = 1,5$, CH_3 .

$C_6H_5ClO_2$ (144,55) Ber. C 49,88 H 3,94 Cl 24,53% Gef. C 50,20 H 3,51 Cl 24,18%

Isomerisierung von 9 in 10. 0,5 g (0,00345 mol) 6-Chlor-5-methylpyron-2 werden in 1,5 ml Acetylchlorid und 3 Tropfen Essigsäure 40 Std. zum Sieden erhitzt. Die Lösung wird in 5 ml Wasser gegossen, die beim Abkühlen ausfallenden Kristalle werden abfiltriert und sublimiert: 0,3 g (60%) **10**, das durch Vergleich (IR., DC.) mit der Probe, die aus **5** hergestellt wurde, identifiziert wird. Im DC. des Reaktionsproduktes erkennt man noch Spuren von gebildetem Methylglutaconsäureanhydrid.

Gemisch von trans-2- und trans-4-Methylglutaconsäure-dianiliden (11a). Aus 1,44 g (0,01 mol) **10** erhält man analog dem Verfahren für **11b** 0,4 g (13,6%) von **11a**, Smp. 154–156° (aus 2-Propanol) (Lit. [6f] 158°). – NMR. ($CDCl_3 + DMSO-d_6$): Überlappende Banden der beiden Verbindungen: 9,05, 8,94, 8,85 und 8,53 je bs, 4 NH; 6,9–7,7/m, arom. H + H an C(3) der 4-Methylverbindung. Separate Banden des Anilids von **5**: 6,57/t \times q, C=CH; 3,26/d \times q, C=C– CH_2 ; 1,93/q, C=C– CH_3 . Banden des Anilids von **7**: 6,23/q, H an C(2); 3,3/m, H an C(4); 1,32/d, CH_3 an C(4).

$C_{18}H_{18}N_2O_2$ (294,35) Ber. C 73,44 H 6,16 N 9,52% Gef. C 73,33 H 6,10 N 9,92%

trans-4-Methylglutaconsäure-bis-4-chloranilid (11b). – a) Eine Mischung von 1,44 g (0,01 mol) 6-Chlor-3-methylpyron-2 (**10**), 2,6 g (0,02 mol) *p*-Chloranilin und 1,4 g Kaliumcarbonat werden in 10 ml Dimethylformamid 30 Min. auf 90–95° erwärmt. Dann verdünnt man die Lösung mit 100 ml Wasser und schüttelt mit Äther aus. Die Ätherphase wird gewaschen und zur Trockene eingedampft, 1,4 g (38,9%) **11b**. Smp.: 204–206° (aus C_2H_5OH). – NMR. ($CDCl_3 + DMSO-d_6$): 9,90 und 9,88 bs, 2 NH; 7,0–7,7/m, Aromaten; 6,98/q, H an C(3); 6,18/q, H an C(2); 3,41/m, H an C(4); 1,36/d, CH_3 an C(4).

$C_{18}H_{16}Cl_2N_2O_2$ Ber. C 59,52 H 4,44 N 7,72 Cl 19,52%
(363,25) Gef. „ 59,45 „ 4,45 „ 7,81 „ 19,47%

b) Eine Mischung von 1,44 g (0,01 mol) 6-Chlor-5-methylpyron-2 (**9**), 1,27 g (0,01 mol) *p*-Chloranilin und 1,05 g Triäthylamin werden in 10 ml Äther gelöst und 3 Std. stehengelassen. Der Äther wird entfernt, der Rückstand mit 10 ml Aceton verrührt und die ausgefallenen Kristalle abfiltriert: 0,6 g (16,7%) **11b**, Smp. 208–209° (aus C_2H_5OH). Das IR.-Spektrum ist identisch mit dem des aus **10** hergestellten Produktes.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] a) *M. Rauhut, H. Currier*, USP 3047999 (1963); b) *J. D. Mc Clure*, USP 3277745 (1966); c) *J. W. Nemeck, R. B. Wuchter*, Fr. P. 1460427 (1966), Fr. P. 1438745 (1966); d) *Imp. Chem. Ind. Brit. Pat.* 1100350 (1968).
[2] *J. F. Harrod, A. J. Chalk*, *J. Am. chem. Soc.* 86, 1776 (1964).
[3] *G. E. Coates, M. L. H. Green, K. Wade*, *Organometallic Compounds*, Chapman and Hall, London 1968, S. 317.
[4] *D. E. Mc Greer, N. W. K. Chiu*, *Can. J. Chemistry* 46, 2225 (1968).

- [5] a) *M. B. Hocking*, Can. J. Chemistry 49, 3889 (1971); b) Can. J. Chemistry 50, 1224 (1972).
[6] a) *M. Conrad, M. Guthzeit*, Liebigs Ann. Chem. 222, 359 (1893); b) *F. Weidel*, Monatsh. 11, 513 (1890); c) *S. Ruhemann*, J. chem. Soc. (Transactions) 63, 874 (1893); d) *R. Smoluchowski*, Monatsh. 15, 56 (1894); e) *F. Feist, G. Pomme*, Liebigs Ann. Chem. 370, 41, 61 (1909); f) *F. B. Thole, J. F. Thorpe*, J. chem. Soc. 99, 2208 (1911); g) *F. R. Goss, C. K. Ingold, J. F. Thorpe*, J. chem. Soc. 123, 327 (1923); h) *R. P. Linstead, A. F. Mullidge*, J. chem. Soc. 1936, 478; i) *W. Borsche, J. Niemann*, Ber. deutsch. chem. Ges. 69, 1993, (1936); k) *J. S. Fitzgerald, G. A. R. Kon*, J. chem. Soc. 1937, 725; l) *W. S. Croxall, M. F. Fegley*, J. Am. chem. Soc. 72, 970 (1950).

99. Photochemische Reaktionen

76. Mitteilung [1]

UV.-Bestrahlung von 11-Oxo-Steroiden V

Die Photoisomerisierung von 3,20-Diäthylendioxy-5 α ,14 β ,17 α -pregnan

von Peter Gull, Yoshihisa Saito¹⁾, Hansuli Wehrli und Oskar Jeger

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, 8006 Zürich

(6. II. 74)

Summary. The UV.-isomerisation of 11-oxo-14 β ,17 α -pregnane **9** to the 11,19-cyclo-derivative **11** is described. In addition the Pb(OAc)₄-fragmentation of photoproduct **11** was investigated. **11** yielded besides the expected 11-oxo-19-hydroxy-pregnane **18** the novel 9,11-seco-11,19-cyclo-steroid **19**. The structure of **19** was established by chemical transformations and subsequently confirmed by X-ray analysis [2].

In einer Reihe von Arbeiten [3–7] beschrieben wir die UV.-Bestrahlung von 5 α -, 5 β - sowie Δ^5 -11-Oxo-Derivaten der Pregnan- bzw. Lanostanreihe, bei denen stets unter selektivem Angriff an der angulären C(19)-Methylgruppe in wechselnden Ausbeuten die entsprechenden 11,19-Cyclo-Produkte (vgl. z.B. **1** \rightarrow **2**; *Schema 1*) ausgebildet wurden. Die im Verlaufe dieser Untersuchungen beobachtete Abhängigkeit der Cyclisierungsgeschwindigkeit von der Konstitution und Konfiguration der Ausgangsketone an C(5) konnte – insbesondere unter Einbezug von 4,4-dimethylierten Pregnanen [5] – aufgrund von 1,3-diaxialen Wechselwirkungen auf die anzugreifende anguläre C(19)-Methylgruppe, hinlänglich erklärt werden. Dagegen liess sich der verlangsamende Effekt, den die 14 α -Methylgruppe der 11-Oxo-lanostane auf die Photocyclisierung ausübt, der sich in niedrigen chemischen Produktausbeuten wieder spiegelt, bisher nicht deuten [6] [7]. Wir haben deshalb mit der Überprüfung des Einflusses von Konstitution und Konfiguration von C(14) auf den Verlauf der UV.-Bestrahlung der 11-Oxo-Steroide der Pregnan-Reihe begonnen und bisher die neuartige Photoisomerisierung des Δ^{14} -ungesättigten 11-Ketons **3** zum Cyclopropanol **4** beschrieben [8]. In der vorliegenden Mitteilung berichten wir zunächst über die UV.-Bestrahlung eines 11-Oxo-Derivates der 5 α , 14 β , 17 α -Reihe (vgl. **9** \rightarrow **11**; *Schema 2*) und anschliessend über einen überraschenden Verlauf der Pb(OAc)₄-Fragmentierung des neuen Photoproduktes **11**.

¹⁾ Derzeitige Adresse: c/o Fujisawa Pharmaceutical Co., Ltd. Research Laboratories. 1, Kashimacho. Higashiyodogawa-ku, Osaka/Japan.