

## 207. Versuche zu einer neuen Synthese von Cephem-Verbindungen

von Theodor Petrzilka, Charles Fehr<sup>1)</sup> und Gérard Schmid

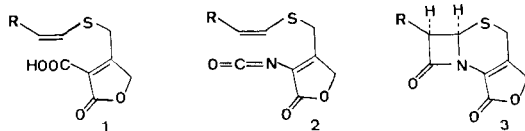
Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule Zürich

(3. V. 76)

**Contributions for a new synthesis of Cephem compounds.** – *Summary.* Compounds **10** and **12** of type **2** were synthesized by pyrolysis of phenoxy-urethanes **9** and **11**. The unsaturated side chain was synthesized by *Michael*-addition of **7** to propiolic acid. Intramolecular [2+2]-cyclo-addition attempts on compounds **10** and **12** were not successful.

**Einleitung.** – Vor etlichen Jahren berichteten wir [2] über Versuche zur Synthese von Verbindungen des Typs **2**, welche wir mittels einer intramolekularen [2 + 2]-Cycloaddition in Cephemverbindungen vom Typ **3** umzuwandeln hofften [3]. Die Versuche gelangten damals nicht über das Anfangsstadium hinaus, weil **1** decarboxyliert wird bevor es sich in **2** umwandelt.

Schema 1



In der vorliegenden Arbeit beschreiben wir nun die Synthese von Verbindungen vom Typ **2**. Im Gegensatz zu unseren früheren Erfahrungen [2] gelang die Einführung der Isocyanatfunktion über das Phenylurethan recht leicht [4].

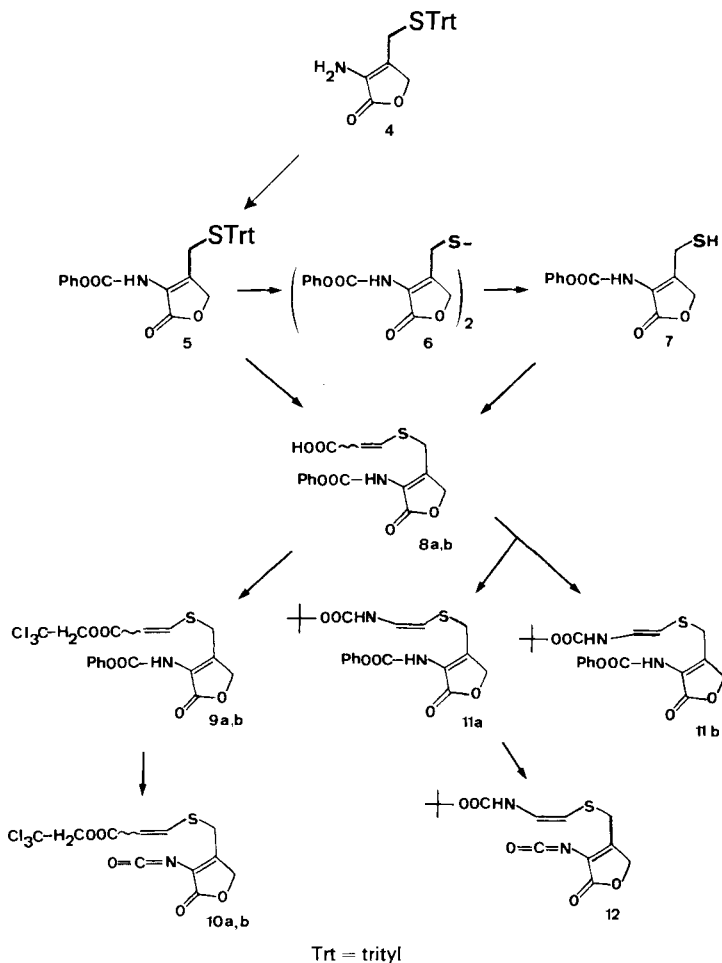
Auch der Aufbau der ungesättigten Seitenkette an die Mercaptogruppe bereitete keine Schwierigkeiten, und es konnten je nach den Reaktionsbedingungen bei der *Michael*-Addition an Propiolsäure vermehrt *cis*- oder *trans*-Verbindungen erhalten werden.

Endlich konnte die Carboxylfunktion der Seitenkette durch *Curtius*-Abbau in die entsprechenden Urethane übergeführt werden.

**Theoretischer Teil.** – Unsere Versuche zur Synthese von Cephalosporin C betreffen folgende Teilprobleme (vgl. *Schema 2*): 1. Synthese von 3-Phenoxy-carbonylamino-4-mercaptomethyl-2(5*H*)-furanon **7**; 2. Synthese von *cis*- und *trans*-3-Phenoxy-carbonylamino-4-( $\beta$ -carboxyvinylthio)methyl-2(5*H*)-furanon (**8a**/**8b**) und von dessen Estern **9a**/**9b**; 3. *Curtius*-Abbau zu den *cis*- und *trans*-Diurethanen

<sup>1)</sup> Siehe [1].

Schema 2



**11a/11b**; 4. Bildung der Isocyanate **10** und **12**; 5. Cyclisierungsversuche zu  $\beta$ -Lactamverbindungen des Typs **3**.

1. *Synthese von 3-Phenoxycarbonylamino-4-mercaptomethyl-2(5H)-furanon (7)*. Als Ausgangsmaterial diente das von *Galantay et al.* [5] beschriebene Butenolid **4**. Dieses wurde mittels Chlorameisensäurephenylester in Gegenwart von Kaliumcarbonat/Dioxan in das Urethan **5** übergeführt. Die Tritylgruppe liess sich nach *Kamber und Rittel* [6] mit Jod in Methanol abspalten, wobei das Disulfid **6** erhalten wurde. Die Reduktion des Disulfids **6** mit Zinkstaub und 90proz. Essigsäure lieferte das Mercaptan **7**. Die Gesamtausbeute für diese drei Stufen betrug 56%. Somit war das erste Ziel, nämlich die Darstellung eines geeigneten 2(5H)-Furanons mit potentieller Isocyanatfunktion und einer nucleophilen Thiolgruppe, erfüllt.

2. *Synthese von cis- und trans-3-Phenoxycarbonylamino-4-( $\beta$ -carboxy-vinylthio)-methyl-2(5H)-furanon (8a/8b) und von dessen Estern 9a/9b*. Für die *Michael*-Addition

wurden zunächst in Anlehnung an frühere Versuche [2] basische Bedingungen gewählt. Dabei wurde jedoch die Phenoxy-carbonylschutzgruppe abgespalten.

Schliesslich führte die einfachste Methode zum Ziel. Wurde das Mercaptan **7** in einem *ca.* 15fachen Überschuss Propiolsäure gelöst und 3 Std. bei 80° stengelassen, so bildete sich mit 55proz. Ausbeute ein 2:1-*cis/trans*-Gemisch von 3-Phenoxy-carbonylamino-4-carboxyvinyl-thiomethyl-2(5*H*)-furanon (**8a/8b**). Beim Chromatographieren über Kieselgel wurde mit Chloroform als Fließmittel das *cis*-Isomere vor dem *trans*-Isomeren eluiert, obwohl sich die beiden in den R<sub>f</sub>-Werten kaum unterscheiden. Eine Trennung in reine Isomere gelang schliesslich durch fraktionierte Kristallisation. Die Reinheit wurde NMR.-spektroskopisch und durch die Schmelzpunkte überprüft.

Übertrag man diese Reaktionsbedingungen auf Propiolsäure-2,2,2-trichloräthylester, so entstand nur wenig 3-Phenoxy-carbonylamino-4-[β-(2',2',2'-trichloräthoxy)-carbonyl-vinylthio]methyl-2(5*H*)-furanon (**9**). Dagegen erhielt man durch Zugabe des basischen Ionentauschers *Dowex 1* in trockener Form mit Dimethylformamid oder Phenol als Lösungsmittel das ölige Produkt **9** nahezu quantitativ, jedoch überwiegend das *trans*-Isomere **9b**. Die Addition von Propiolsäure in Gegenwart von *Dowex 1* ergab unbefriedigende Mengen *trans*-Säure **8b**. Aus allen Additionsversuchen liess sich erkennen, dass polare Lösungsmittel eine wichtige Voraussetzung zur erfolgreichen *Michael*-Addition waren. Die obenerwähnte Synthese der Ester **9a** und **9b** geschah in Dimethylformamid. Mit Dimethoxyäthan ergab sich keine Reaktion.

Im weiteren Verlauf unserer Arbeiten fanden wir, dass es möglich ist, anstatt über das Disulfid **6** zu gehen, direkt die Tritylgruppe in **5** durch Behandlung mit Trifluoressigsäure und Zink abzuspalten<sup>2)</sup>. Dabei erwies es sich als vorteilhaft, das gebildete Mercaptan ohne weitere Reinigung für die *Michael*-Reaktion an Propiolsäure zu verwenden, wobei in einer Ausbeute von 90% ein *cis/trans*-Gemisch der Säuren **8a/8b** erhalten wurde. Nach fraktionierter Kristallisation betrug die Ausbeute an reiner *cis*-Säure **8a** vom Smp. 148–150° 31%, an *trans*-Säure vom Smp. 193–194° 14%. Ausserdem wurde ein Gemisch von *cis/trans*-Säure vom Smp. 150–160° in einer Ausbeute von 8% erhalten.

Die Veresterung der beiden *cis*- und *trans*-Säuren **8a** bzw. **8b** *via* Säurechlorid lieferte die beiden Ester **9a** und **9b**.

Die *trans*-Säure **8b** erwies sich als das stabilere Isomere. Wurde die *cis*-Säure **8a** 2 Wochen bei Raumtemperatur in Trifluoressigsäure stengelassen, so wurde ausschliesslich die *trans*-Verbindung **8b** isoliert.

3. *Curtius-Abbau zu den Diurethanen 11a, 11b*. Das mit Oxalylchlorid aus der Säure **8a** bzw. **8b** erhältliche Säurechlorid wurde mit Natriumazid in Aceton ins Säureazid übergeführt. Durch 40minütiges Erhitzen in Toluol entstand das Isocyanat, welches mit *t*-Butylalkohol in das entsprechende Diurethan **11a** bzw. **11b** umgewandelt wurde. Die Ausbeute an chromatographisch reinen Urethanverbindungen betrug *ca.* 60% (ausgehend von **8a** oder **8b**). Zum Abbau konnte auch ein *cis/trans*-Gemisch der Säuren **8a** und **8b** verwendet werden, denn eine chromatographische Auftrennung des Isomeren gelang dank den unterschiedlichen R<sub>f</sub>-Werten der *cis*- und *trans*-

<sup>2)</sup> Behandeln von **5** in Trifluoressigsäure/Methylenchlorid 1:1 oder mit Zink und 9proz. Essigsäure ergab keine Reaktion.

Isomeren **11a** und **11b** ohne Schwierigkeiten. Der Abbau mit *cis*-Säure **8a** ergab vorwiegend *cis*-Urethan **11a** (*cis:trans* = 4:1), *trans*-Säure **8b** lieferte *trans*-Urethan **11b**.

4. *Bildung der Isocyanate 10a + 10b und 12*. Die Hoffnung, durch thermische Behandlung der Verbindungen **9a** und **11a** direkt  $\beta$ -Lactame des Typs **3** zu erhalten, erfüllte sich nicht. Erhitzte man **9a** oder **11a** in Toluol, Xylol, Diglym, Dimethylformamid oder *o*-Dichlorbenzol auf Siedetemperatur, so stellte man auch nach mehreren Stunden im IR.-Spektrum nur kleine Isocyanatbanden bei  $2250\text{ cm}^{-1}$  fest. Der grösste Teil bestand aus unverändertem Material. Erstens schien die Abspaltung von Phenol relativ hohe Temperaturen zu erfordern und zweitens mussten Bedingungen gefunden werden, bei denen das entstehende Phenol dem System entzogen wurde. Durch Hochvakuumdestillation bei  $160^\circ/0,001$  Torr konnten die reinen Isocyanat-Verbindungen **10** und **12** erhalten werden. Durch Destillation von 20–30 mg Substanz aus einem in ein Woodsches Metallbad von  $200\text{--}210^\circ$  tauchenden Sublimationsrohr innerhalb 3–4 Minuten konnten Ausbeuten bis zu 90% erreicht werden. Es wurde keine  $\beta$ -Lactambildung beobachtet (IR.: keine Bande bei  $1800\text{ cm}^{-1}$ ). Bei der Destillation des *cis*-Esters **9a** entstand *cis/trans*-Isocyanat **10a + 10b** im Verhältnis 1:1. Bei der Destillation des *cis*-Urethans **11a** wurden keine Isomerisierungen festgestellt.

5. *Cyclisierungsversuche zu  $\beta$ -Lactamverbindungen des Typs 3*. Es wurden hierzu sowohl die Ester **10a + 10b** als auch die Urethanverbindung **12** verwendet. Da bei der thermischen Zersetzung der Phenoxy-carbonylurethane durch mehrstündiges Erhitzen in Toluol oder Xylol bzw. durch Destillation am Hochvakuum keine spontane  $\beta$ -Lactambildung eintrat, wurden Pyrolyseversuche in Toluol in einem auf  $180\text{--}230^\circ$  erhitzten Rohr durchgeführt. Dabei wurde im IR.-Spektrum des Reaktionsproduktes eine Schulter bei  $1805\text{ cm}^{-1}$  festgestellt, die einem  $\beta$ -Lactam hätte zugeschrieben werden können<sup>3)</sup>. Versuche zur Isolierung dieser Verbindung verliefen negativ.

Auch Zusatz der verschiedensten Katalysatoren (elektrophile, komplexierende, Säuren und eine Base) brachten keine besseren Resultate<sup>4)</sup>.

Bei Bestrahlung der Isocyanate in Aceton mit einer Pyrex-Belichtungsapparatur und einer 110 W Hg-Mitteldrucklampe<sup>5)</sup> konnte das gleichzeitige Verschwinden sowohl der Isocyanat- wie auch der Doppelbindungsbande beobachtet werden, ohne dass dabei eine  $\beta$ -Lactambande gebildet wurde. Dieser Befund kann damit erklärt werden, dass primär aus dem Isocyanat ein Nitren gebildet wird, welches sich dann an die Doppelbindung der Seitenkette addiert [9].

Wir danken Herrn *W. Manser* für die unter seiner Leitung ausgeführten Mikroanalysen, Herrn PD Dr. *J. Seibl* für die Massenspektren, Herrn Prof. Dr. *J. Oth* für IR.- und NMR.-Spektren.

### Experimenteller Teil

IR.-Spektren: aufgenommen auf *Perkin-Elmer*-Gitterspektrographen PE 125 und PE 257 in Chloroform, sofern nichts Spezielles erwähnt. Die Absorptionsmaxima sind in  $\text{cm}^{-1}$ , die relativen Bandenintensitäten qualitativ charakterisiert mit den Symbolen *s* (stark), *m* (mittel), *w* (schwach),

<sup>3)</sup> Die Referenzsubstanz wurde uns freundlicherweise von der *Ciba-Geigy A.G.* zur Verfügung gestellt.

<sup>4)</sup> Die ausführlichen Cyclisierungsversuche sind in der Dissertation von *C. Fehr* beschrieben [1].

<sup>5)</sup> *M. Fischer* [8] stellte fest, dass  $\beta$ -Lactame in Aceton photochemisch nicht fragmentiert werden.

*vw* (sehr schwach) und *br.* (breites Signal). – NMR.-Spektren: aufgenommen auf *Varian*-Spektrometer HA-100 (100 MHz) in Deuteriochloroform, sofern nichts Spezielles erwähnt. Die Aufnahmen auf Modell *Varian* A-60 sind im Text speziell mit (60 MHz) bezeichnet. Die chemischen Verschiebungen sind in ppm, bezogen auf Tetramethylsilan als interne Referenz, die Kopplungskonstanten *J* in Hz angegeben. Es bedeuten *s* Singulett, *d* Dublett, *t* Triplett, *q* Quartett, *m* Multiplett, *d* × *t* Dublett von Triplets, *d* × *m* Dublett von Multipletts und *br.* breites Signal. – UV.-Spektren: aufgenommen auf *Perkin-Elmer*-Spektrophotometer Modell 137,  $\lambda_{\max}$  in nm ( $\lg \epsilon$ ). – Massenspektren: aufgenommen auf den Massenspektrographen *Hitachi* RMU-6A (einfach fokussierend) und RMU-6D (doppelt fokussierend), Ionisationsenergie 70 eV. Angabe der ungefähren Zuführungstemperaturen. Werte in *m/e* (in Klammern die relativen Intensitäten). – Schmelzpunkte: im offenen Röhrchen mit einer Apparatur nach Dr. *Tottoli* bestimmt; ihre Werte sind nicht korrigiert. – Siedepunkte: sie bedeuten die bei den Kugelrohrdestillationen gemessenen Badtemperaturen. – Dünnschichtchromatographie: ausgeführt mit DC.-Fertigplatten 0,25 mm (*Merck*), Kieselgel F<sub>254</sub>. Entwicklung der Dünnschichtplatten: sie wurden zuerst mit 5proz. Kaliumpermanganatlösung, dann mit konz. Schwefelsäure besprüht und anschliessend auf 100° erhitzt. – Dickschichtchromatographie: ausgeführt mit PSC.-Fertigplatten 2 mm (*Merck*), Kieselgel 60 F<sub>254</sub>. – Säulenchromatographie: a) Kieselgel 0,05–0,2 mm (*Merck*); b) Alox neutral und basisch, Aktivitätsstufe I (*Woelm*); c) Florisil 60–100 mesh (*Merck*). – Abkürzungen: RV. Rotationsverdampfer, HV. Hochvakuum, RT. Raumtemperatur.

3-(Phenoxy-carbonyl-amino)-4-(triphenylmethylthio)methyl-2(5H)-furanon (**5**). 18,6 g (48,0 mmol) Amin **4** wurden bei 0° zu einer Suspension von 18 g wasserfreiem Kaliumcarbonat in 400 ml abs. Dioxan zugegeben und tropfenweise mit 7,24 ml (8,92 g, 56,0 mmol) Chlorameisensäurephenylester, der zuvor in 50 ml abs. Dioxan gelöst worden war, versetzt. Die Suspension wurde über Nacht kräftig gerührt und auf einer Glasfilternutsche abfiltriert. Das Filtrat wurde eingedampft, das erhaltene gelbe Öl in 300 ml Methylenchlorid aufgenommen und 2mal mit 50 ml einer ges. Natriumchlorid-Lösung geschüttelt. Die wässrigen Phasen wurden nochmals mit 100 ml Methylenchlorid ausgeschüttelt, die gesammelten organischen Fraktionen über Natriumsulfat getrocknet und im RV. eingedampft. Das gelbliche Öl wurde aus Methanol kristallisiert. Man erhielt 22,8 g (94% Ausbeute) Urethan **5**, weisse Kristalle, Smp. 150–151°. Rf.: (CHCl<sub>3</sub>/MeOH 97:3) 0,58. – IR.: 3380 *m*, 3060–3000 *m*, 1750 *s*, 1685 *s*, 1595 *m*, 1520 *s*, 1490 *s*, 1440 *s*, 1330 *s*, 1190 *s*, 1140 *m*, 1025 *s*, 970 *s*, 680–660 *m*. – NMR.: 7,50–7,10 (*m*/20 H/Phenoxy + Trt); 6,75 (*br.*/1 H/NH, mit D<sub>2</sub>O austauschbar); 4,35 (*s*/2 H/OCH<sub>2</sub>); 3,59 (*s*/2 H/SCH<sub>2</sub>). – MS. (105°): 275 (3), 244 (28), 243 (100, Trt), 242 (13), 241 (15), 166 (13), 165 (64, 243 – C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>, metastabiles Ion bei 112,0), 94 (44), 66 (18), 65 (12), 40 (12), 39 (25).

C <sub>31</sub> H <sub>25</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> S	Ber. C 73,36	H 4,97	N 2,76	S 6,32%
(507,52)	Gef. „ 73,30	„ 4,96	„ 2,70	„ 6,34%

Di-[(2-Oxo-3-phenoxy-carbonylamino-dihydro-5H-furan-4-yl)-methyl]-disulfid (**6**). 5,08 g (10,0 mmol) kristallisierte Tritylverbindung **5** wurden unter Erwärmen in 100 ml Methanol gelöst und durch einen Tropftrichter einer Jodlösung von 2,54 g (10,0 mmol) Jod in 100 ml Methanol im Laufe 1 Std. bei RT. zuge tropft. Die Lösung wurde 4 Std. stehengelassen, im RV. eingedampft und mit 100 ml Methylenchlorid 2mal gegen eine eiskalte, verdünnte Natriumhydrogensulfid-Lösung geschüttelt, wobei sich die organische Phase entfärbte. Diese wurde abgetrennt, über Natriumsulfat getrocknet und im RV. eingedampft. Das Rohprodukt **6** wurde an 75 g Kieselgel chromatographiert: 1) 250 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>; 2,50 g arom. Nebenprodukte (besonders TrtOCH<sub>3</sub>); 2) 500 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Äther 19:1; 3,95 g (75%) Disulfid **6**; 3) 300 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Äther 10:1; 290 mg nichtidentifizierte Mischfraktionen. Die ölige Fraktion 2 war DC.-einheitlich und wurde aus Äther/Petroläther bei 0° kristallisiert. Weisse Kristalle vom Smp. 66°. Rf. (CHCl<sub>3</sub>/MeOH 97:3): 0,40. – IR.: 3380 *m*, 3040–3000 *w*, 2930 *w*, 2860 *w*, 1755 *s*, 1690 *m*, 1600 *w*, 1530 *s*, 1490 *s*, 1330 *s*, 1190 *s*, 1025 *m*, 975 *m*. – NMR.: 7,50–7,10 (*m*/12 H/2NH + 2 Phenyl, 2H mit D<sub>2</sub>O austauschbar); 4,91 (*s*/4 H/2OCH<sub>2</sub>); 4,09 (*s*/4 H/2SCH<sub>2</sub>). – MS. (310°): 39 (37), 41 (19), 43 (17), 44 (46), 50 (19), 51 (21), 52 (16), 53 (22), 54 (17), 55 (39), 60 (14), 63 (23), 65 (78), 66 (88), 67 (26), 82 (16), 94 (100), 95 (57), 112 (16), 138 (67), 139 (24), 171 (43), 276 (1), 340 (Spur).

C <sub>24</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>8</sub> S <sub>2</sub>	Ber. C 54,55	H 3,82	N 5,30	S 12,14%
(528,42)	Gef. „ 54,33	„ 3,90	„ 5,02	„ 12,28%

Mol.-Gew. Gef. 519 (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/25,4°)

**3-Phenoxycarbonylamino-4-mercaptomethyl-2(5H)-furanon (7).** 1,58 g (3,0 mmol) Disulfid **6** wurden in 60 ml 90proz. Essigsäure gelöst und bei 0° mit 20 g Zink versetzt und kräftig gerührt. Nach 15 Min. liess man die Mischung auf RT. kommen und rührte noch 30 Min. weiter. Man filtrierte vom Zink ab, spülte mit 10 ml Aceton und schüttelte das mit Wasser verdünnte Filtrat 2mal mit Essigester aus. Die gesammelten organischen Extrakte wurden über Natriumsulfat getrocknet und im RV. eingedampft. Man erhielt 1,50 g Mercaptan **7**, die sich durch Zugabe von 1 Tropfen Methanol, von 0,5 ml Äther und anschliessend von Petroläther vollständig auskristallisieren liessen. Die Ausbeute betrug 1,25 g (79%) weisser Kristalle von **7**, Smp. 106–108°. Für die Bestimmung der analytischen Daten wurden 92 mg kristallines **7** aus Äther/Petroläther umkristallisiert. Es resultierten 78 mg **7**, Smp. 108–110°. Rf. (CHCl<sub>3</sub>/MeOH 97:3): 0,55. – UV. (EtOH):  $\lambda_{\max}$  = 245 nm ( $\epsilon$  = 6250). – IR.: 3380 *m*, 3040–3000 *w*, 2930 *w*, 2870 *w*, 2560 *w*, 1760 *s*, 1690 *m*, 1600 *w*, 1525 *s*, 1490 *s*, 1330 *s*, 1185 *s*, 1140 *m*, 1025 *m*, 975 *s*. – NMR.: 7,49–7,02 (*m*/6 H Phenyl+NH, 1 H mit D<sub>2</sub>O austauschbar); 4,95 (*s*/2H/OCH<sub>2</sub>); 3,73 (*d*/*J* = 9 Hz/2H/SCH<sub>2</sub>); 2,08 (*t*/*J* = 9 Hz/1H/SH). – MS. (170°): 39 (12), 40 (11), 65 (19), 66 (23), 67 (14), 94 (100), 95 (16), 111 (10), 125 (10), 138 (10), 171 (55), 265 (*M*<sup>+</sup>, 5).

C <sub>12</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>4</sub> S	Ber. C 54,34	H 4,18	N 5,24	S 12,09%
(265,22)	Gef. „ 53,76	„ 4,16	„ 5,06	„ 12,03%

**3-Phenoxycarbonylamino-4-[(2,2,2-trichloräthoxy)carbonyl-vinylthio]methyl-2(5H)-furanon (9a und 9b).** 265 mg (1,0 mmol) **7**, Smp. 106–108°, wurden bei RT. mit einer Mischung von 1,06 g (12,8 mmol) Phenol und 1,16 g (5,76 mmol) Propiolsäure-trichloräthylester in Lösung gebracht und mit 50 mg basischem, getrocknetem Ionenaustauscher *Dowex 1* zusammengebracht. Die Mischung wurde 15 Std. bei RT. gerührt und durch Watte filtriert. Man spülte mit 5 ml Methylenchlorid und dampfte das Filtrat im RV. ein. Der im HV. getrocknete, ölige Rückstand von 600 mg wurde an 10 g Kieselgel chromatographiert: 1. 150 ml Benzol/CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 1:1: 125 mg Phenol+Propiolsäuretrichloräthylester; 2. 50 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: 87 mg reinen *cis*-Ester **9a** (DC., IR., NMR.); 3. 50 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: 148 mg **9a/9b** (*cis/trans* ≈ 3:2), nach DC., IR. und NMR. rein; 4. 200 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: 213 mg reinen *trans*-Ester **9b** (DC., IR., NMR.); 5. 150 ml CHCl<sub>3</sub>: 11 mg Nebenprodukte. Die Ausbeute an Additionsprodukt **9a/9b** betrug 448 mg (96%). Die analytischen Daten sind identisch mit denen durch der Veresterung von **8a** bzw. **8b** erhaltenen Verbindungen **9a** und **9b**.

**3-Phenoxycarbonylamino-4-(β-carboxy-vinylthio)methyl-2(5H)-furanon (cis/trans) 8a und 8b.** 10,152 g (20,0 mmol) Tritylthioverbindung **5** wurden bei 0° mit 100 ml Trifluoressigsäure (TFE) versetzt. Nach 3 Min. wurden bei 0° und unter starkem Rühren im Laufe von 1 Min. 70,0 g Zinkstaub zugegeben. Die dickflüssige Suspension wurde mit 25 ml TFE verdünnt, weitere 10 Min. bei 0° kräftig gerührt und abgenutscht. Man spülte mit 3 × 20 ml Aceton und dampfte das Filtrat im RV. ein. Der Eindampfrückstand wurde in 100 ml Essigsäure gelöst. 12,0 ml (13,68 g, 195,4 mmol) Propiolsäure wurden der Lösung zugegeben. Diese wurde während 5 Std. auf dem Wasserbad bei 80° verschlossen stehengelassen, im RV. eingedampft, in 300 ml Essigester gelöst, 2mal mit 200 ml Wasser geschüttelt und anschliessend mit 100 ml einer gesättigten NaCl-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet, im RV. eingedampft und während 4 Std. im HV. getrocknet. Der braune, ölige Eindampfrückstand von 16,0 g, der immer noch Propiolsäure und Essigsäure enthielt, wurde an 200 g Kieselgel chromatographiert: 1. 2,5 l CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: 4,95 g aromatische Nebenprodukte, Rf. (CHCl<sub>3</sub>/MeOH 97:3) 0,7–0,80; 2. 3,0 l CHCl<sub>3</sub>/Essigester 99:1: 3,05 g **8a, b** (*cis/trans* ≈ 2:1), leicht verunreinigt, Rf. (CHCl<sub>3</sub>/MeOH 9:1) 0,30; 3. 1,0 l CHCl<sub>3</sub>/Essigester 3:1: 3,02 g **8a, b** (*cis/trans* 1:1), leicht verunreinigt, Rf. (CHCl<sub>3</sub>/MeOH 9:1) 0,30.

Fraktion 3 liess sich durch Zugabe von 5 ml Aceton bei RT. kristallisieren und lieferte 870 mg reine *trans*-Säure **8b**, Smp. 190–192°. Die Mutterlauge wurde eingedampft und zusammen mit Fraktion 2 in 10 ml Chloroform gelöst. Es liessen sich bei 0° 510 mg kristalline Säure **8a, b**, Smp. 150–156° als *cis/trans*-Isomerenmischung von ca. 9:1 isolieren. Reine *cis*-Säure **8a** erhielt man durch Behandlung von 510 mg Rohprodukt mit 5 ml Aceton bei RT.: 39 mg unlösliche Kristalle wurden als reine *trans*-Säure **8b**, Smp. 190–193°, abgetrennt; die Lösung lieferte nach Eindampfen im RV. und Trocknen im HV. 462 mg reine, kristalline *cis*-Säure **8a**, die aus Chloroform/Petroläther umkristallisiert 448 mg **8a**, Smp. 148–150°, lieferte.

Die Chromatographie der vereinigten Mutterlaugen: mit CHCl<sub>3</sub>, CHCl<sub>3</sub>/Essigester 9:1, CHCl<sub>3</sub>/Essigester 5:1 und CHCl<sub>3</sub>/Methanol 9:1 liessen sich weitere Mengen reines **8a** und reines **8b** sowie analysenreines **21a, b** gewinnen.

Totale Ausbeuten: 2,072 g (31%) analysenreines **8a**, 951 mg (14%) analysenreines **8b**, 551 mg (8%) analysenreines **21a, b** (80% *cis*), 1050 mg (16%) **8a, b** (*cis/trans* 1:1).

3-Phenoxy-carbonylamino-4-( $\beta$ -carboxy-vinylthio)methyl-2(5H)-furanon (*cis/trans*) (**8a, 8b**). – 250 mg (0,945 mmol) Mercaptan (**7**) wurden in 1.0 ml (1,14 g, 16,27 mmol) Propiolsäure gelöst und während 5 Std. im verschlossenen Kolben auf dem Wasserbad auf 80° erhitzt, im HV. getrocknet und an 8 g Kieselgel chromatographiert: mit 80 ml CHCl<sub>3</sub> wurden 86 mg analysenreines **8a/8b** (*cis/trans* = 19:1), mit 150 ml CHCl<sub>3</sub>/Essigester 90 mg analysenreines **5a** erhalten. Nach mehreren fraktionierenden Kristallisationen wurden aus Chloroform die reine *cis*-, aus Aceton die reine *trans*-Säure erhalten. Die Struktur der beiden Säuren ist durch folgende analytische Daten gesichert.

*Cis*-Säure: Smp. 148–150°. Rf.: (CHCl<sub>3</sub>/MeOH 9:1) 0,40. – UV. (EtOH):  $\lambda_{\max}$  259 nm ( $\epsilon = 15200$ ). – IR. (KBr): 3330 *s*, 3220 *m*, 3020–2915 *m*, 1770 *s*, 1745 *s*, 1710 *m*, 1685 *s*, 1675 *s*, 1570 *s*, 1540 *s*, 1485 *s*, 1415 *m*, 1360 *m*, 1330 *s*, 1250 *s*, 1225 *s*, 1205 *s*, 1185 *s*, 1170 *m*, 1145 *m*, 1035 *m*, 1015 *m*, 975 *m*, 810 *m*, 775 *m*, 760 *m*, 695 *m*. – NMR. ( $d_6$ -Aceton): 8,43 (br. *s*/1H/COOH, mit D<sub>2</sub>O austauschbar); 7,36–6,97 (*m*/6H/C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>+NH, 1H mit D<sub>2</sub>O austauschbar); 7,30 (*d*/*J* = 10/1H/SCH=); 5,77 (*d*/*J* = 10/1H/OOCCH=); 4,89 (*s*/2H/OCH<sub>2</sub>); 3,98 (*s*/2H/SCH<sub>2</sub>). – MS. (120°): 26 (16), 27 (25), 28 (20), 29 (17), 37 (19), 38 (32), 39 (92), 40 (33), 43 (13), 44 (98), 45 (30), 47 (23), 50 (19), 51 (23), 52 (21), 53 (24), 55 (41), 57 (14), 58 (34), 59 (19), 60 (17), 62 (12), 63 (21), 64 (13), 66 (100), 67 (17), 80 (27), 94 (59), 95 (24), 103 (34), 108 (20), 138 (61), 139 (42), 241 (12), 335 (*M*<sup>+</sup>, 3).

C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>6</sub> S	Ber. C 53,73	H 3,91	N 4,18	S 9,56%
(335,26)	Gef. „ 53,51	„ 3,97	„ 4,16	„ 9,50%

*trans*-Säure: Smp. 193–194°. Rf. (CHCl<sub>3</sub>/MeOH 9:1) 0,30. – UV. (EtOH):  $\lambda_{\max} = 255$  ( $\epsilon = 16800$ ). – IR. (KBr): 3240 *s*, 3060–2960 *m*, 1770 *s*, 1680 *s*, 1580 *s*, 1505 *s*, 1490 *s*, 1415 *m*, 1305 *m*, 1270 *s*, 1200 *s*, 1195 *m*, 1140 *m*, 1060 *m*, 1025 *m*, 930 *m*, 835 *m*, 805 *m*, 715 *m*, 700 *m*, 680 *m*. – NMR. ( $d_6$ -DMSO): 9,76 (*s*/1H/COOH, mit D<sub>2</sub>O austauschbar); 7,62 (*d*/*J* = 15/1H/SCH=); 7,45–7,07 (*m*/6H/C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>+NH, 1H mit D<sub>2</sub>O austauschbar); 5,76 (*d*/*J* = 15/1H/OOCCH=); 4,91 (*s*/2H/OCH<sub>2</sub>); 4,04 (*s*/2H/SCH<sub>2</sub>). – MS. (250°): 39 (11), 44 (13), 65 (15), 66 (19), 80 (11), 94 (100), 103 (19), 108 (13), 138 (53), 139 (30), 241 (10), 335 (*M*<sup>+</sup>, 0,3).

C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>6</sub> S	Ber. C 53,73	H 3,91	N 4,18	S 9,56%
(335,26)	Gef. „ 53,68	„ 4,01	„ 4,25	„ 9,59%

3-Phenoxy-carbonylamino-4-[(2', 2', 2'-trichloräthoxy)-carbonyl-vinylthio]methyl-2(5H)-furanon (**9a**) (via Säurechlorid). 420 mg (1,25 mmol) *cis*-Säure **8a**, Smp. 148–150°, wurden in 10 ml Methylchlorid gelöst und bei 0° mit 4,0 ml (5,95 g, 47,0 mmol) frisch dest. Oxalylchlorid versetzt. Man rührte 2 Std. bei 5°, dampfte mit dazwischengelegtem Trockenrohr i. V. ein und trocknete im HV. Der kristalline Rückstand (444 mg) wurde aus Äther/Petroläther umkristallisiert und ergab 402 mg (91%) *cis*-Chlorid, Zersetzungspunkte 103° (→ brauner Schaum) und 154° (dunkelbraune Flüssigkeit). Die 12 Std. im HV. getrockneten Kristalle waren analysenreines Chlorid der Säure **8a**. IR.: 3365 *m*, 3020 *w*, 1750 *s*, 1680 *s*, 1570 *Sm*, 1540 *Ss*, 1520 *s*, 1490 *s*, 1450 *w*, 1355 *m*, 1325 *s*, 1260 *m*, 1180 *s*, 1140 *s*, 1020 *s*, 970 *s*, 880 *s*, 830 *s*. – NMR.: 7,45–7,10 (*m*/6H/C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>+NH); 7,55/6,23 (*d* × *d*/*J* = 10/2H/HC=CH); 4,90 (*s*/2H/OCH<sub>2</sub>); 4,24 (*s*/2H/SCH<sub>2</sub>). – MS. (270°): 18 (18), 36 (31), 65 (13), 66 (16), 77 (14), 94 (100), 95 (10), 108 (8), 121 (12), 138 (44), 139 (8), 149 (9), 224 (23), 232 (8), 318 (6), 353 (*M*<sup>+</sup>, 4).

C <sub>15</sub> H <sub>12</sub> ClNO <sub>5</sub> S	Ber. C 50,92	H 3,42	N 3,96	S 9,06%
(353,61)	Gef. „ 50,74	„ 3,44	„ 3,99	„ 9,09%

302 mg (0,855 mmol) umkristallisiertes Chlorid wurden in 5 ml Methylchlorid gelöst, mit 0,5 ml (0,77 g, 5,13 mmol) Trichloräthanol versetzt und 4 Std. bei RT. stehengelassen. Man dampfte mit Kühlfalle im HV. ein und chromatographierte die 540 mg öligen Produktes an 10 g Kieselgel. Man erhielt mit Methylchlorid nacheinander 140 mg Trichloräthanol und 361 mg (90%) reinen *cis*-Ester **9a** (DC., IR., NMR.), der mit 0,5 ml Methanol bei 0° auskristallisierte: 321 mg weisse Kristalle, Smp. 105–108°. Rf. (CHCl<sub>3</sub>/MeOH 97:3): 0,65. – UV. (EtOH):  $\lambda_{\max} = 278$  nm ( $\epsilon = 16400$ ). – IR.: 3365 *m*, 3020 *w*, 1765 *s*, 1750 *s*, 1705 *s*, 1685 *s*, 1570 *s*, 1525 *s*, 1490 *s*, 1450 *w*, 1380 *m*, 1350 *m*, 1325 *s*, 1260 *s*, 1185 *s*, 1150 *s*, 1020 *m*, 970 *s*, 940 *w*, 660 *w*. – NMR.: 7,50–7,10 (*m*/6H/C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>+NH, 1H mit D<sub>2</sub>O austauschbar); 7,41/6,02 (*d* × *d*/*J* = 10/2H/HC=CH); 4,92 (*s*/2H/OCH<sub>2</sub>); 4,80 (*s*/2H/COOCH<sub>2</sub>CCl<sub>3</sub>); 4,19 (*s*/2H/SCH<sub>2</sub>). – MS. (100°): 18 (17), 39 (31), 40 (17),

52 (13), 55 (15), 58 (19), 65 (22), 66 (33), 80 (20), 94 (100), 103 (55), 108 (144), 138 (60), 224 (14), 233 (17 + Isotopensatelliten für 3 Cl-Atome), 336 (1 + Isotopensatelliten für 3 Cl-Atome), 371 (1 + Isotopensatelliten für 3 Cl-Atome), 465 ( $M^+$ , 0,1 + Isotopensatelliten für 3 Cl-Atome).

$C_{17}H_{14}Cl_3NO_6S$  Ber. C 43,75 H 3,02 N 3,00%  
(466,65) Gef. ,, 43,80 ,, 3,17 ,, 2,91%

3-Phenoxy-carbonylamino-4-[ $\beta$ -(2', 2', 2'-trichloräthoxy)carbonyl-vinylthio]methyl-2(5H)-furanon (**9b**) (via Säurechlorid). 335 mg (1,0 mmol) *trans*-Säure **8b**, Smp. 190–193°, wurden mit 25 ml Methylenchlorid zusammengebracht und bei 0° mit 3,5 ml (5,20 g, 66,0 mmol) frisch dest. Oxalylchlorid versetzt. Innerhalb 3 Std. ging die Säure **8b** allmählich in Lösung. Nach 3stdg. Rühren bei 5° wurde mit eingeschaltetem Trockenrohr i. V. eingedampft und der ölige Rückstand im HV. getrocknet. Die 360 mg rohes Chlorid wurden gleich wie das *cis*-Chlorid mit Trichloräthanol umgesetzt. Man erhielt 405 mg (87%) *trans*-Ester **9b** als farbloses Öl. Rf. ( $CHCl_3/MeOH$  97:3) 0,65. – IR.: 3365 *m*, 3020 *w*, 1765 *s*, 1750 *s*, 1685 *s*, 1580 *s*, 1525 *s*, 1490 *s*, 1370 *m*, 1325 *s*, 1300 *m*, 1190 *s*, 1145 *s*, 1025 *m*, 970 *s*, 945 *w*, 660 *m*. – NMR.: 7,50–7,10 (*m*/6H/ $C_6H_5 + NH$ , 1H mit  $D_2O$  austauschbar); 7,79/5,91 ( $d \times d/J = 15/2H/HC=CH$ ); 4,88 (*s*/2H/ $OCH_2$ ); 4,78 (*s*/2H/ $COOCH_2CCl_3$ ); 4,26 (*s*/2H/ $SCH_2$ ). – MS. (230°): 18 (16), 38 (18), 39 (20), 40 (28), 50 (12), 55 (20), 58 (19), 63 (13), 65 (48), 66 (61), 80 (22), 86 (17), 87 (13), 94 (100), 95 (19), 103 (50), 108 (27), 137 (13), 138 (93), 139 (14), 224 (33), 233 (32 + Isotopensatelliten für 3 Cl-Atome), 336 (1 + Isotopensatelliten für 3 Cl-Atome), 371 (1 + Isotopensatelliten für 3 Cl-Atome), 465 ( $M^+$ , 0,1 + Isotopensatelliten für 3 Cl-Atome).

$C_{17}H_{14}Cl_3NO_6S$  Ber. C 43,75 H 3,02 N 3,00 S 6,87%  
(466,65) Gef. ,, 43,56 ,, 3,17 ,, 3,07 ,, 6,74%

3-Phenoxy-carbonylamino-4-[ $\beta$ -(*t*-butoxy-carbonylamino)-vinylthio]methyl-2-(5H)-furanon (**11a** und **11b**). 244 mg (0,73 mmol) *cis*-Säure **8a**, Smp. 148–150°, wurden wie oben behandelt und lieferten 252 mg rohes Säurechlorid. Dieses wurde in 8,0 ml Aceton gelöst und bei 0° mit 780 mg (12,0 mmol) fein pulverisiertem Natriumazid versetzt. Die Suspension wurde 4 Std. bei 5° gerührt und hierauf i. V. bei RT. mit zwischengelegtem Trockenrohr eingedampft. Der Rückstand wurde mit 15 ml Methylenchlorid im Scheidetrichter einmal kurz gegen eiskalte, verd. Natriumhydrogencarbonatlösung geschüttelt. Die sofort abgetrennte organische Phase wurde über Natriumsulfat getrocknet, im RV. bei maximal 50° eingedampft und im HV. getrocknet. Man erhielt 261 mg öliges Azid, das für die Umsetzung zum Isocyanat genügend rein war. 99 mg rohes Azid wurden 2mal aus (65 mg) umkristallisiert: weisses Pulver, Smp. 106° (Zers.). – IR.: 3380 *m*, 3020 *w*, 2140 *s* ( $N_3$ ), 1765 *s*, 1750 *s*, 1680 *s*, 1570 *s*, 1560 *s*, 1525 *s*, 1490 *s*, 1355 *m*, 1325 *s*, 1295 *m*, 1185 *s*, 1165 *s*, 1130 *s*, 1095 *s*, 1025 *s*, 970 *s*, 940 *m*. – NMR.: 7,50–7,10 (*m*/6H/ $C_6H_5 + NH$ ); 7,41/4,90 ( $d \times d/J = 10/2H/HC=CH$ ); 4,92 (*s*/2H/ $OCH_2$ ); 4,20 (*s*/2H/ $SCH_2$ ). – MS. (280°): 332 ( $M^+ - N_2$ , 1), 238 (18), 139 (10), 168 (95), 137 (20), 108 (20), 94 (100), 80 (20), 66 (25), 65 (20), 56 (12), 39 (15), 28 (82).

$C_{15}H_{12}N_4O_5S$  Ber. C 50,00 H 3,36 N 15,55 S 8,90%  
(360,26) Gef. ,, 50,10 ,, 3,49 ,, 15,40 ,, 8,97%

261 mg Azid wurden in 12 ml Toluol gelöst und durch Erhitzen in einem Ölbad (Badtemp. 140°) während 40 Min. in das Isocyanat übergeführt. Die Lösung wurde auf RT. abgekühlt, mit 3,0 ml (2,36 g, 39,0 mmol) *t*-Butylalkohol versetzt und über Nacht (15 Std.) bei RT. gerührt. Die Lösung liess sich bei 40° im HV. eindampfen und trocknen. Man erhielt 269 mg Rohprodukt **11a**, das an 10 g Kieselgel mit Methylenchlorid chromatographiert wurde. Mit den ersten 100 ml wurden 30 mg Phenol enthaltende Nebenprodukte eluiert. Mit weiteren 500 ml Methylenchlorid gewann man reines **11a** mit einer Ausbeute von 182 mg (61%). Mit 100 ml Methylenchlorid/Methanol 9:1 liess sich eine gelbe Zone abtrennen, die 42 mg Nebenprodukte – zum Teil Säure – enthielt. Die ölige Fraktion mit 182 mg **11a** ergab folgende analytische Daten: Rf. ( $CHCl_3$ ): 0,55. – UV. (EtOH):  $\lambda_{max} = 240$  nm ( $\epsilon = 12600$ ). – IR.: 3380 *m*, 2970 *m*, 2920 *m*, 1760 *s*, 1725 *s*, 1685 *s*, 1630 *s*, 1525 *s*, 1490 *s*, 1470 *s*, 1450 *s*, 1390 *m*, 1370 *s*, 1350 *m*, 1330 *s*, 1220 *s*, 1185 *s*, 1150 *s*, 1025 *m*, 970 *s*, 905 *m*, 855 *m*. – NMR.: 7,44–7,08 (*m*/6H/ $C_6H_5 + NH$ ); 6,95–6,80 (br., ABX/2H/ $C=CH + NH$ ); 5,09 (*m*, ABX/1H/ $C=CH$ ); 4,85 (*s*/2H/ $OCH_2$ ); 3,87 (*s*/2H/ $SCH_2$ ); 1,49 (*s*/9H/*t*-butyl). – MS. (100°): 28 (20), 29 (17), 38 (15), 39 (43), 40 (21), 41 (37), 44 (20), 55 (14), 57 (73), 59 (17), 65 (41), 66 (55), 74 (68), 94 (100), 95 (20), 138 (40), 13 (54), 256 (61), 406 ( $M^+$ , 1).

$C_{19}H_{22}N_2O_6S \cdot H_2O$  Ber. C 53,77 H 5,70 N 6,60 S 7,69%  
(424,40) Gef. ,, 53,70 ,, 5,60 ,, 6,87 ,, 7,66%



Die gleiche Reaktionsfolge lässt sich auf die Säure **8b** übertragen. Man erhält das *trans*-Urethan **11b** in einer Ausbeute von 52%. Rf. (CHCl<sub>3</sub>/MeOH 97:3): 0,40. – IR.: 3430 *m*, 3380 *m*, 2980 *m*, 1750 *s*, 1725 *Ss*, 1685 *s*, 1630 *s*, 1525 *s*, 1490 *s*, 1370 *s*, 1350 *s*, 1330 *s*, 1250 *s*, 1180 *s*, 1150 *s*, 1025 *m*, 970 *m*, 855 *m*. – NMR.: 7,50–7,08 (*m*/6 H/C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> + NH); 6,98 (*bs*/1 H/NH, mit D<sub>2</sub>O austauschbar); 6,80/5,47 (*d* × *d*/*J* = 12/2 H/HC=CH); 4,90 (*s*/2 H/OCH<sub>2</sub>); 3,86 (*s*/2 H/SCH<sub>2</sub>); 1,49 (*s*/9 H/*t*-butyl). – MS. (140°): 18 (20), 28 (25), 39 (15), 41 (15), 57 (45), 65 (14), 66 (19), 74 (24), 83 (21), 85 (15), 94 (100), 138 (13), 139 (20), 149 (10), 212 (6), 239 (4), 256 (35), 257 (4), 258 (2), 312 (4), 350 (1), 406 (*M*<sup>+</sup>, 1).

C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>S Ber. C 56,15 H 5,46 N 6,89 S 7,89%  
(406,40) Gef. „ 55,81 „ 5,49 „ 6,69 „ 8,05%

3-Isocyanato-4-[(β-2',2',2'-trichloräthoxy)carbonyl-vinylthio]methyl-2(5H)-furanon (**10a und 10b**). 30 mg (0,064 mmol) analysenreines **9a** wurden in einem Sublimationsrohr i. HV. mit einem Luftbadeofen auf 160–170° geheizt. Bei einem Druck von 0,001 Torr destillierten im Laufe einer Std. 13,5 mg (67%) Isocyanat **10a, b** (*cis/trans* = 1:1) über. Dieses wurde für Spektrenaufnahmen verwendet. Zur Mikroanalyse wurde das Produkt nochmals destilliert. – UV. (*n*-Hexan): λ<sub>max</sub> = 239 nm (ε = 13700) und 279 nm (ε = 14000). – IR.: 2950 *w*, 2240 *s*, 2160 *w*, 1775 *s*, 1720 *s*, 1700 *Ss*, 1575 *s*, 1360 *m*, 1300 *w*, 1205 *s*, 1155 *s*, 1060 *s*, 1025 *m*, 830 *w*. – NMR.: 7,12–6,09 (*d* × *d*/*J* = 10 Hz/2 H/HC=CH); 4,89 (*t*/*J* = 1/2 H/OCH<sub>2</sub>); 4,81 (*s*/2 H/COOCH<sub>2</sub>CCl<sub>3</sub>); 3,74 (*t*/*J* = 1/2 H/SCH<sub>2</sub>). – MS. (100°): 18 (100), 28 (22), 31 (19), 36 (24), 44 (40), 58 (13), 80 (15), 86 (11), 103 (33), 108 (16), 138 (77), 224 (19), 233 (19 + Isotopensatelliten für 3 Cl-Atome), 371 (*M*<sup>+</sup>, 0,5 + Isotopensatelliten für 3 Cl-Atome). C<sub>11</sub>H<sub>8</sub>Cl<sub>3</sub>NO<sub>5</sub>S Ber. C 35,46 H 2,16 N 3,76%  
(372,74) Gef. „ 35,73 „ 2,29 „ 4,11%

3-Isocyanato-4-[β-(*t*-butoxycarbonyl-amino)-vinylthio]methyl-2(5H)-furanon (**12a**). 23,0 mg (0,057 mmol) chromatographisch reines **11a** wurden im Sublimationsrohr und mit flüssigem Wood'schem Metall während 3 Min. i. HV. auf 205–210° erhitzt. Dabei destillierten 10 mg (56%) Isocyanat **12a** über. Der feste, gelbliche und in allen Lösungsmitteln unlösliche Rückstand wog 4,5 mg. Ein zweiter Ansatz von 18 mg (0,044 mmol) **11a** lieferte bei gleichen Bedingungen 8,0 mg (58%) Isocyanat **12a** und 4,0 mg Rückstand. Das Destillat war jeweils rein. – IR.: 3400 *m*, 2980 *m*, 2925 *m*, 2245 *s*, 1765 *s*, 1725 *s*, 1695 *Ss*, 1630 *s*, 1525 *s*, 1450 *s*, 1390 *m*, 1370 *s*, 1350 *s*, 1330 *s*, 1150 *s*, 1055 *s*, 1020 *s*, 995 *w*, 855 *m*. – NMR.: 7,05–6,70 (*br.*/1 H/NH); 6,94/5,04 (*d* × *d*/*J* = 7/2 H/HC=CH); 4,89 (*s*/2 H/OCH<sub>2</sub>); 3,53 (*s*/2 H/SCH<sub>2</sub>); 1,52 (*s*/9 H/*t*-butyl). – MS. (90°): 29 (12), 41 (27), 54 (100), 74 (55), 138 (11), 139 (24), 212 (18), 256 (27), 312 (*M*<sup>+</sup>, 3).

C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>S Ber. C 50,00 H 5,16 N 8,97%  
(312,27) Gef. „ 49,83 „ 5,34 „ 8,75%

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] Die vorliegende Publikation wurde der Dissertation von C. Fehr (ETH-Zürich, Nr. 5317 (1974)) entnommen.
- [2] W. Häfliger & T. Petrzilka, *Helv.* **49**, 1937 (1966).
- [3] R. Graf, G. Lohaus, K. Börner, E. Schmidt & H. Bestian, *Angew. Chem.* **74**, 523 (1962); H. Ulrich, «Cycloaddition Reactions of Heterocumulenes», *Acad. Press, New York and London* 1967; R. Lattrell, *Liebigs Ann. Chem.* **722**, 132 (1969); K. Clauss, *ibid.* **722**, 110 (1969); E. J. Moriconi & J. F. Kelly, *Tetrahedron Letters* **1968**, 1435; E. J. Moriconi, C. F. Hummel & J. F. Kelly, *ibid.* **1969**, 5325; E. J. Moriconi & W. C. Crawford, *J. org. Chemistry* **33**, 370 (1968), F. Effenberger, P. Fischer, G. Prossel & G. Kiefer, *Chem. Ber.* **104**, 1987 (1971), F. Effenberger, G. Prossel & P. Fischer, *ibid.* **104**, 2002 (1971).
- [4] Phenoxy-carbonylamino-Verbindungen lassen sich unter Freisetzung von Phenol in die entsprechenden Isocyanate überführen: S. Ozaki, *Chem. Rev.* **1972**, 457; U. v. Gizycki, *Angew. Chem.* **83**, 406 (1971).
- [5] E. Galantay, H. Engel, A. Szabo & J. Fried, *J. org. Chemistry* **29**, 3560 (1964).
- [6] B. Kamber & W. Rittel, *Helv.* **51**, 2061 (1968).
- [7] Es ist bekannt, dass die basische Verseifung der Phenylurethane über ein Isoocyanat verläuft: A. Williams, *J. chem. Soc. Perkin II*, **6**, 808 (1972).
- [8] M. Fischer, *Chem. Ber.* **101**, 2669 (1968).
- [9] T. J. Gilchrist & C. W. Rees, «Carbenes, Nitrenes and Arynes», Lord Tedder, New York 1969.