

292. Synthese von bromosubstituierten Butenoliden II

von Roger Martin, Christopher B. Chapleo¹⁾, Karen L. Svanholt²⁾
und André S. Dreiding

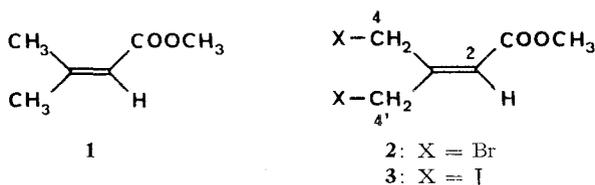
Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich, Rämistrasse 76, 8001 Zürich

(30. IX. 76)

Synthesis of Bromosubstituted Butenolides II. – *Summary.* Methyl 4,4'-dibromosenecioate (**2**) was prepared by double N-bromosuccinimide bromination of methyl senecioate (**1**) and converted to methyl 4,4'-diiodosenecioate (**3**) with sodium iodide and to 3-bromomethyl-2-buten-4-olide (**4**) with aqueous hydrobromic acid. A mixture of methyl (*Z*)- and (*E*)-4-bromosenecioate (**8** and **9**) yielded 3-methyl-2-butenolide (**5**) with aqueous hydrobromic acid and a mixture of (*Z*)- and (*E*)-4-methoxy-senecioic acid (**10** and **11**) with methanolic potassium hydroxide. N-Bromosuccinimide treatment of the butenolide **5** afforded 4-bromo-3-methyl-2-buten-4-olide (**6**) and 4,4-dibromo-3-methyl-2-buten-4-olide (**7**).

Vor kurzem haben wir über die Herstellung von einigen brom-substituierten Butenoliden aus dibromierten ungesättigten Estern und aus einfachen Butenoliden berichtet [1]. Wir beschreiben nun die Herstellung analoger Derivate der Seneciosäure.

Behandlung von Seneciosäure-methylester (**1**) mit 2 Äquiv. N-Bromsuccinimid lieferte 67% 4,4'-Dibrom-seneciosäure-methylester (**2**)³⁾, der mit Natriumjodid in Aceton in 47% 4,4'-Dijod-seneciosäure-methylester (**3**) und mit 48proz. Bromwasserstoffsäure in 87% 3-Brommethyl-2-buten-4-olid (**4**) umgewandelt wurde.

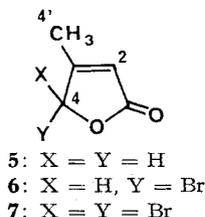
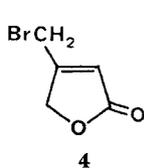


Mit 1 bzw. 2 Äquiv. N-Bromsuccinimid entstanden aus 3-Methyl-2-buten-4-olid (**5**) 89% 4-Brom-3-methyl-2-buten-4-olid (**6**) bzw. 19% 4,4-Dibrom-3-methyl-2-buten-4-olid (**7**). Aus den IR-, UV- und ¹H-NMR.-Spektren war für das zweifache Bromierungsprodukt die durch Umlagerung denkbare Alternativstruktur eines doppelten Säurebromides (von Citrakon- oder Mesakonsäure) nicht auszuschliessen. Sein ¹³C-NMR.-Spektrum zeigt jedoch bei tiefem Feld nur zwei relativ schwache Banden (C(4) und C(2)), während zwei an Brom gebundene Carbonylkohlenstoffatome schnell relaxieren sollten; weiterhin dürfte für die erwähnten Säurebromide kein

¹⁾ Post-doktoraler Mitarbeiter 1972–1975; gegenwärtige Adresse: Department of Organic Chemistry, Salford University, GB Salford M5 4WT.

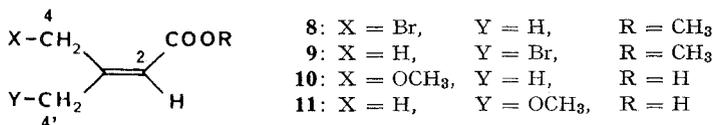
²⁾ Mitarbeiterin 1968–1971; gegenwärtige Adresse: Maglemosevej 43, 2900 Hellerup, Danmark.

³⁾ Bei einer Untersuchung über die optimale Menge N-Bromsuccinimid zur Herstellung der Monobromester **8** und **9** aus **1** haben *Halmos & Mohacsi* [2] auch höher bromierte Produkte festgestellt, aber nicht isoliert (vgl. auch [3]).



Signal bei $\delta = 76.5$ auftreten (vgl. [4]). Alle Spektraldaten des zweifachen Bromierungsproduktes stehen aber in Einklang mit Struktur 7.

Das für die Bromierung benötigte 3-Methyl-2-buten-4-olid (5) erhielten wir durch Einwirkung von 48proz. Bromwasserstoffsäure (vgl. [3]) auf 4-Brom-seneciosäuremethylester (Gemisch von 8 und 9 [2][5]). Durch Behandlung von 8/9 mit methanolischer Kalilauge wurde kein 3-Methyl-2-buten-4-olid (5) gebildet, sondern ein Gemisch der beiden Methoxysäuren 10 und 11.



Die bromierten 2-Buten-4-olide 4, 6 und 7 könnten für Naturstoffsynthesen (vgl. Literatur in [1]) von Nutzen sein.

Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt. Wir danken der Firma Sandoz AG, Basel, für grosszügige Forschungsbeiträge.

Experimenteller Teil

1. *Allgemeines.* Es gelten die in [6] gemachten Angaben. Die Resultate der C-, H- und Br-Analysen von 2, 4 und 6 stimmten innerhalb 0,4% mit den berechneten Werten überein.

2. *4,4'-Dibrom-seneciosäure-methylester (2).* Gemisch von 9,13 g (80 mmol) Seneciosäuremethylester (1), 31 g (174 mmol) N-Bromsuccinimid (umkristallisiert aus Wasser) und 60 ml Tetrachlorkohlenstoff 4 Std. mit 100 W Glühlampe unter Rückfluss erhitzt, Succinimid abfiltriert und Filtrat im RV. eingedampft (36,04 g); anal. GC. (OV-1, 125°): 155/5, 239/9, 257/3, 283/10, 335/73 (2). Destillation über 10-cm-Vigreux-Kolonne bei 0,1 Torr lieferte bei 52–60° eine erste Fraktion (2,2 g); anal. GC. (OV-1, 100°): 213/41 (8), 233/48 (9), 455/10, 585/2; bei 60–75° eine zweite Fraktion (3,4 g); anal. GC.: 213/4 (8), 233/13 (9), 441/2, 445/28, 517/5, 585/15, 743/33 (2); bei 75–78° eine dritte Fraktion (13,72 g) als leicht gelbliches Öl; anal. GC.: 445/4, 585/12, 743/83 (2); und bei 78–80° eine vierte Fraktion (2,18 g) als farbloses Öl; anal. GC.: 747/100 (2). Es wird somit 19,3 g (67%) Dibromester 2 gebildet; er ist tränenreizend. – IR. (CCl₄): 3060 w; 3000 w; 2950 m; 1730 s (C=O); 1650 m (C=C); 1440 s; 1370 s; 1250 s; 1210 s; 1160 s (C—O); 1020 m; 930 m; 885 m; 840 w. – ¹H-NMR. (60 MHz, CCl₄): 6,02 (s, 1H, H—C(2)); 4,78 (s, 2H, 2H—C(4)); 4,18 (d, J = 1,0, 2H, 2H—C(4')); 3,77 (s, 3H, CH₃O). – C₆H₈O₂Br₂ (271,95).

3. *4,4'-Dijod-seneciosäure-methylester (3).* Gemisch von 0,80 g (2,9 mmol) 4,4'-Dibrom-seneciosäure-methylester (2, 95% rein) und 1,1 g (7,3 mmol) Natriumiodid in 60 ml trockenem Aceton 2 Tage unter Rückfluss erhitzt, nach Abkühlen filtriert und das Filtrat im RV. eingedampft. Durch präp. DC. (Kieselgel, Hexan/Äther 1:3; UV. 254) Rückstand aufgetrennt; aus Bande mit R_f = 0,6 565 mg fast reines 3 erhalten. Durch Destillation bei 80°/0,01 Torr im Kugelrohr 510 mg (47%) reines 3 als leicht gelbliche Flüssigkeit. – IR. (CHCl₃): 3000 w; 2960 m; 1730 s (C=O); 1635 m (C=C); 1435 m; 1365 s; 1250 s; 1155 s (C—O); 1020 m; 925 w; 880 m. – ¹H-NMR.

(60 MHz, CCl_4): 6,1–5,95 (sym. *m*, 1H, H–C(2)); 4,73 (*t*, $J = \sim 3$, 2H, 2H–C(4)); 4,16 (*s*, 2H, 2H–C(4')); 3,76 (*s*, 3H, CH_3O). – MS.: 366/1 (*M*); 344/5; 239/43 (*M* – *J*); 127/19 (*J*); 112/39 (*M* – *J*); 91/100. – $\text{C}_6\text{H}_8\text{J}_2\text{O}_2$ (365,94).

4. 3-Brommethyl-2-buten-4-olid (4). Gemisch von 809 mg (2,44 mmol) 4,4'-Dibrom-seneciosäure-methylester (2, 82% rein) und 10 ml 48% Bromwasserstoffsäure während 2 Std. unter Rückfluss erhitzt, mit Chloroform extrahiert und Extrakt mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft: 338 mg Öl; anal. GC. (OV-1, 100°): 573/57 (4), 609/32 (Edukt 2). – Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum waren die Signale beider Komponenten zu beobachten. Wässrige Phase mit 20% Chlorwasserstoffsäure angesäuert und mit Chloroform extrahiert, Extrakte getrocknet, im RV. eingedampft und Rückstand bei 120°/0,1 Torr im Kugelrohr destilliert: 184 mg (43%) 4 als leicht gelbliches Öl; anal. GC. (OV-1, 100°): 577/95 (4). Gesamtausbeute von Brombutenolid 4 ist 87%. – IR. (CHCl_3): 2930 *w*; 1790 *s*, 1755 *s* (C=O); 1645 *w* (C=C); 1450 *w*; 1320 *m*; 1170 *m*; 1145 *m* (C–O); 1120 *w*; 1040 *s*; 990 *w*; 890 *m*. – $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CCl_4): 6,15 (*t* \times *t*, $J = \sim 2$ und $\sim 0,5$, 1H, H–C(2)); 5,00 (*d* \times *t*, $J = \sim 0,5$ und ~ 1 , 2H, 2H–C(4)); 4,27 (*d* \times *t*, $J = \sim 2$ und ~ 1 , 2H, 2H–C(4')). – $\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_2\text{Br}$ (177,00).

5. 3-Methyl-2-buten-4-olid (5). Gemisch von 5,0 g (26 mmol) (Z)- und (E)-4-Brom-seneciosäure-methylester (8/9, 4:5) und 93 ml 48% Bromwasserstoffsäure 35 Min. auf 110° unter Rückfluss erhitzt, mit Chloroform extrahiert, Extrakt getrocknet und im RV. eingedampft. Durch präp. SC. (Alox neutral/Aktivstufe IV; Äther) 989 mg nach $^1\text{H-NMR}$. fast reines 5 erhalten. Durch Destillation bei 118°/11 Torr im Kugelrohr 918 mg (36%) reines 5 als farblose Flüssigkeit; anal. DC. (Alox N/UV., Äther) *Rf* = 0,42; anal. GC. (OV-1, 90°): 215/98 (5). – IR. (CCl_4): 2930 *w*; 2860 *w*; 1790 *s*; 1755 *m* (C=O); 1655 *m* (C=C); 1450 *w*; 1385 *w*; 1305 *w*; 1135 *m* (C–O); 1050 *m*; 990 *w*; 950 *w*. – UV. (EtOH): 219 (11320). – $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz; CDCl_3): 5,82 (*q* \times *t*, $J = 2$ und 0,5, 1H, H–C(2)); 4,77 (*q* \times *d*, $J = 1$ und 0,5, 2H, 2H–C(4)); 2,17 (*d* \times *t*, $J = 2$ und 1, 3H, CH_3 –C(3)) (vgl. [3]). – MS.: 98/19 (*M*); 83/15 (*M* – CH_3); 69/100; 41/47. – $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2$ (98,10).

6. 4-Brom-3-methyl-2-buten-4-olid (6). Gemisch von 241 mg (2,4 mmol) 3-Methyl-2-buten-4-olid (5), 465 mg (2,6 mmol) N-Bromsuccinimid (umkristallisiert aus Wasser) und 20 ml Tetrachlorkohlenstoff 35 Min. mit 100 W Glühlampe unter Rückfluss erhitzt. Succinimid abfiltriert, Filtrat eingedampft und gelblicher Rückstand im Kugelrohr bei 55°/0,01 Torr destilliert. Langsam kondensierten sich 380 mg (89%) 6 als farbloses Öl; anal. GC. (OV-1, 100°): 183/4, 193/0,5, 273/95 (6), 389/0,5. – IR. (CHCl_3): 1795 *s*; 1755 *w* (C=O); 1650 *w* (C=C); 1290 *m*; 1170 *w* (C–O); 1135 *w*; 1035 *m*; 990 *m*. – UV. (EtOH): 219 (~ 19000). – $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz; CDCl_3): 6,91 (*q*, $J = 0,7$, 1H, H–C(4)); 6,13 (*q* \times *d*, $J = 1,5$ und 0,3, 1H, H–C(2)); 2,36 (*d* \times *d*, $J = 1,5$ und 0,7, 3H, CH_3 –C(3)). – MS.: *M* fehlt; 97/80 (*M* – Br). – $\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_2\text{Br}$ (177,00).

7. 4,4-Dibrom-3-methyl-2-buten-4-olid (7). Gemisch von 116 mg (1,2 mmol) 3-Methyl-2-buten-4-olid (5) und 435 mg (2,4 mmol) N-Bromsuccinimid (umkristallisiert aus Wasser) in 10 ml Tetrachlorkohlenstoff 90 Min. mit 100 W Glühlampe unter Rückfluss erhitzt, Succinimid abfiltriert und roter Rückstand des eingedampften Filtrates im Kugelrohr bei 55°/0,01 Torr destilliert: dabei kamen 64 mg 7 als farbloses, rauchendes Öl schnell herüber und ein roter flüssiger Rückstand verblieb; anal. GC. (OV-1, 100°): 127/8, 189/0,4, 253/2,6 (6), 351/89 (7). Demnach Ausbeute an 7: 19%. – IR. (CCl_4): 1820 *s* (C=O); 1650 *m* (C=C); 1440 *w*; 1380 *w*; 1290 *w*; 1195 *s* (C–O); 1170 *m*; 1025 *s*; 985 *s*; 960 *m*; 850 *s*; 700 *m*. – UV. (EtOH): 220 (18240). – $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz; CDCl_3): 5,88 (*q*, $J = 2$, 1H, H–C(2)); 2,42 (*d*, $J = 2$, 3H, CH_3 –C(3)). – $^{13}\text{C-NMR}$. (25,2 MHz, protonenkoppelt, CDCl_3): 170,4 (C(1) oder C(3)); 164,3 (C(3) oder C(1)); 114,4 (C(2)); 76,5 (C(4)); 14,0 (C(4')); von Interesse sind die relativ geringen Intensitäten der Signale bei 170,4 und 164,3.

8. (Z)- und (E)-4-Methoxy-seneciosäure (10/11). Lösung von 216 mg (1,16 mmol) (Z)- und (E)-4-Brom-seneciosäure-methylester (8/9, 4:5) in 8 ml methanolisch-wässrigem Kaliumhydroxid (0,42 g) 16 Std. bei 75° erwärmt und grösster Teil des Methanols im RV. abgedampft. Konzentrat mit 5% wässriger Salzsäure angesäuert und mit Chloroform extrahiert, Extrakt über MgSO_4 getrocknet; durch Destillation bei 165°/11 Torr 76 mg (52%) von 10/11. – IR. (CHCl_3): 3500–2800 br. mit Spitzen bei 2990 *m*, 2930 *m*, 2820 *m*; 1695 *s* (C=O); 1655 *s* (C=C); 1450 *m*; 1380 *s*; 1290 *m*; 1250 *m* (C–O); 1210 *m*; 1170 *m*; 1115 *m*; 865 *w*. – $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CDCl_3): Die Signale des Gemisches sind entsprechend der Zuordnung zu den Komponenten angegeben. (Z)-10: 11,35 (*s*, COOH); 5,80 (*q*, $J = 1,8$, 1H, H–C(2)); 4,57 (*s*, 2H, 2H–C(4)); 3,37 (*s*, 3H, CH_3O); 2,00 (*s*, 3H, CH_3 –C(3)); (E)-11: 11,35 (*s*, 1H, COOH); 5,99 (*q*, $J = 1,8$, 1H, H–C(2)); 3,95 (*s*, 2H,

2H–C(4')); 3,37 (s, 3H, CH₃O); 2,10 (s, 3H, CH₃–C(3)). Die Intensitätsverhältnisse der Signale der (Z)- und (E)-Isomeren sind 2:7. – MS.: 130/42 (M); 115/27 (M – CH₃); 101/48; 97/64; 85/100 (M – CH₂OCH₃); 55/55; 45/97 (COOH). – C₆H₁₀O₃ (130,15).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] C. B. Chapleo, K. L. Svanholt, R. Martin & A. S. Dreiding, *Helv.* 59, 100 (1976).
 [2] M. Halmos & T. Mohacsi, *J. prakt. Chem.* 12, 50 (1960).
 [3] A. Löffler, F. Norris, W. Taub, K. L. Svanholt & A. S. Dreiding, *Helv.* 53, 403 (1970).
 [4] Spektrum 103 in L. F. Johnson & W. C. Jankowski, *Carbon-13NMR.-Spectra*, John Wiley & Sons, 1972.
 [5] K. Ziegler, A. Spaeth, E. Schaaf, W. Schumann & E. Winkelmann, *Liebigs Ann. Chem.* 551, 118 (1942); L. Canonica & M. Martinolli, *Gazz. chim. ital.* 83, 431 (1953).
 [6] M. Karpf & A. S. Dreiding, *Helv.* 58, 2409 (1975).

293. Zum Mechanismus der Photochemie des Benzfurazans

von Willy Heinzelmann und Paul Gilgen

Physikalisch-Chemisches Institut der Universität Zürich

Rämistrasse 76, 8001 Zürich

(1. X. 76)

Mechanistic studies on the photochemical reactions of benzfurazan. – *Summary.*

From other works it is known that irradiation of benzfurazan (**1**) in methanol gives the carbaminic-acid-ester **4**, whereas in benzene the azepinederivative **3** is obtained (*Scheme 1*). The compounds **5–8** (*Scheme 2*) have been proposed as intermediates.

In our investigations we detected and characterized by means of UV- and IR.-spectroscopy the two species **5** and **8**. Irradiation of **1** with 350 nm light at room temperature in a strongly polar solvent (e.g. H₂O) yields exclusively **5** (Fig. 1) with a quantum yield of 0.48. In non polar solvents (e.g. hexane) **5** isomerizes in a second photochemical step to **8** (quantum yield 0.43) (Fig. 3). Thermally, **5** can be converted back to **1**. The rate constant for this reaction at room temperature is $2 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$.

The transformation **5** → **8** was also investigated at low temperature. There was no direct evidence for any intermediates of the type oxazirine (**6**) or nitrene (**7**). However, the formation of azepine **3** upon irradiation of **5** in benzene suggests as intermediate the nitrene **7** which could be converted into **8** in a fast thermal reaction (*Scheme 3*).

1. Einleitung. – Die präparativen Aspekte der Photochemie des Benzfurazans (**1**) sind bereits seit längerer Zeit bekannt (*Scheme 1*). So konnten Mukai & Nitta [1] nachweisen, dass die Bestrahlung einer benzolischen Lösung von **1** in Gegenwart von Triäthylphosphit (Z,Z)-1,4-Dicyano-buta-1,3-dien (**2**) ergibt. Schmid et al. [2] zeigten, dass die Art der aus **1** gebildeten Photoprodukte von der Wahl des Lösungsmittels abhängt: Bei Bestrahlung in Benzol wird in 16% präparativer Ausbeute das Azepinderivat **3** gebildet, während die Bestrahlung in Methanol in etwa gleicher Ausbeute ein Gemisch stereoisomerer N-(4-Cyano-buta-1,3-dien-1-yl)-carbaminsäuremethylester (**4**) liefert.

Aufgrund dieser Befunde wurde der in *Scheme 2* dargestellte Mechanismus für die photochemischen Umwandlungen von **1** vorgeschlagen [2]. Eine Ringöffnung soll zunächst zum 5-Cyano-penta-2,4-dien-nitriloxid (**5**) führen, welches anschliessend via Oxazirin **6** und Nitren **7** in 4-Cyano-buta-1,3-dien-1-yl-isocyanat (**8**) übergeht. Die Entstehung der Produkte **2**, **3** und **4** als Abfangprodukte der Zwischenstufen **5**, **7** und **8** kann mit diesem Schema zwanglos gedeutet werden.