

ROLF C. SCHULZ und HEINRICH HARTMANN

## Dihydropyran-Derivate durch Dien-Synthesen von $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonylverbindungen mit *N*-Vinyl-Verbindungen

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Mainz

(Eingegangen am 16. Mai 1962)

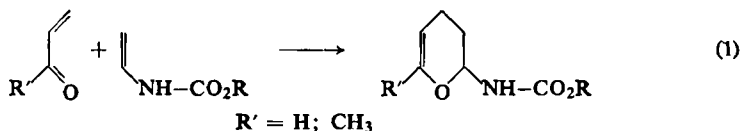
Durch Addition mehrerer *N*-Vinyl-carbaminsäureester und *N*-Vinyl-harnstoff-Derivate an  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonylverbindungen entstehen bisher unbekannte *N*-[2.3-Dihydro-pyranyl-(2)]-carbaminsäureester bzw. -harnstoffe. Durch Hydrolyse erhält man Glutardialdehyd oder 4-Acetyl-butyrinaldehyd. Katalytische Hydrierung liefert die entsprechenden Tetrahydropyran-Derivate. Die UV-Spektren werden beschrieben.

Nach ALDER<sup>1)</sup> kann auch die Gruppierung C=C—C=O bei Dien-Synthesen als Dien reagieren. Beispiele sind die Addition von Acrolein<sup>1)</sup>, Vinyläthern<sup>2)</sup> oder Methacrylnitril<sup>3)</sup> an Acrolein zu 2-substituierten Dihydropyran-Derivaten.

Vinylisocyanat läßt sich weder an 1.3-Diene noch an  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Aldehyde addieren. Im folgenden wird gezeigt, daß *N*-Vinyl-Verbindungen, die durch Reaktion von Vinylisocyanat mit Alkoholen oder Aminen<sup>4,5)</sup> leicht zugänglich sind, sich als Dienophile an  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonylverbindungen addieren.

### 1. UMSETZUNG MIT *N*-VINYL-CARBAMATEN

*N*-Vinyl-carbamate reagieren mit Acrolein (R' = H in Gl. (1)) unter Bildung von *N*-[2.3-Dihydro-pyranyl-(2)]-carbamat:



Zur Darstellung dieser Verbindungen erhitzt man die Reaktionskomponenten im Bombenrohr in Gegenwart von Polymerisationsinhibitoren einige Stunden auf etwa 120° (Tab. 1).

Der Strukturbeweis für diese Verbindungsklasse ergibt sich aus folgenden Reaktionen. Die quantitative katalytische Hydrierung zeigt die Anwesenheit nur einer olefinischen Doppelbindung an. Es entstehen die Tetrahydropyran-Derivate (z. B. XIII). Die saure Hydrolyse führt unter Ringaufspaltung zu Glutardialdehyd. Hierdurch wird die Lage der CC-Doppelbindung in 5.6-Stellung und die der Carbamat-Gruppe in

<sup>1)</sup> K. ALDER, H. OFFERMANN und E. RÜDEN, Ber. dtsch. chem. Ges. 74, 905 [1941]; K. ALDER und E. RÜDEN, ebenda 74, 920 [1941].

<sup>2)</sup> C. W. SMITH, D. G. NORTON und S. A. BALLARD, J. Amer. chem. Soc. 73, 5267 [1951].

<sup>3)</sup> C. W. SMITH, D. G. NORTON und S. A. BALLARD, J. Amer. chem. Soc. 73, 5270 [1951].

<sup>4)</sup> R. HART, Bull. Soc. chim. belges 66, 229 [1957].

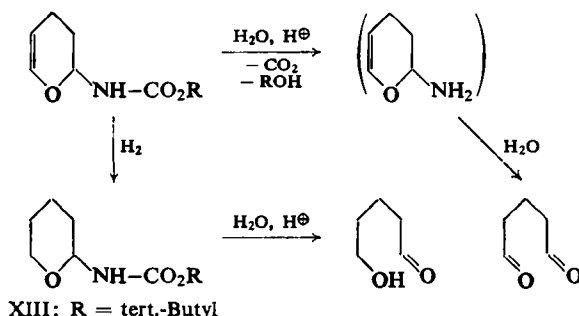
<sup>5)</sup> R. C. SCHULZ und H. HARTMANN, Mh. Chem. 92, 303 [1961].

Tab. 1. Durch Umsetzung von Acrolein oder Methylvinylketon mit *N*-Vinyl-carbamat dargestellt *N*-(Dihydro-pyranyl-(2))-carbamate

Formel	Molverh. Dien: Phylodien	Reakt.- zeit (Stdn.)	Reakt.- temp. °C	Sdp. °C (Torr)	Schmp. °C	Roh- ausb. % d. Th.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen C H N
I: R = CH <sub>3</sub> R' = H	1:1	4	120—125	127—129 (13)	57—58.5	76	C <sub>7</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>3</sub> (157.2)	Ber. 53.49 7.06 Gef. 53.20 6.89
II: R = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> R' = H	1:1	4.5	115—120	138—140 (15)	42	74	C <sub>8</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>3</sub> *) (171.2)	Ber. 56.12 7.65 8.18 Gef. 56.17 7.61 8.24
III: R = C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub> R' = H	2:1	4	115—120		78—79	93	C <sub>10</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>3</sub> ** (199.2)	Ber. 60.29 8.60 7.03 Gef. 60.50 8.46 6.61
IV: R = C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> R' = H	2:1	5	125—130		100—101	87	C <sub>12</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>3</sub> *** (225.3)	Ber. 63.97 8.50 6.22 Gef. 64.42 8.74 6.16
V: R = CH <sub>3</sub> R' = CH <sub>3</sub>	2:1	4	110—115	90—110 (0.05—0.1)	86—86.5	60	C <sub>8</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>3</sub> (171.2)	Ber. 8.18 Gef. 7.96
VI: R = C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> R' = CH <sub>3</sub>	1:1	2.5	120—125	88—100 (0.05—0.1)	66—68	40	C <sub>9</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>3</sub> (185.2)	Ber. 7.56 Gef. 7.65

H<sub>2</sub>-Verbrauch bei Hydrierung: \*) 1.03 Mol H<sub>2</sub> pro Mol. \*\*) 0.98 Mol H<sub>2</sub> pro Mol. \*\*\*) 1.02 Mol H<sub>2</sub> pro Mol.

2-Stellung bewiesen. Ergänzt wird diese Beweisführung noch durch die saure Hydrolyse der durch Hydrierung entstandenen Tetrahydropyran-Derivate (z. B. XIII); hierbei entsteht  $\delta$ -Hydroxy-pentanal:



Analog Acrolein reagiert Methylvinylketon (Tab. 1) mit *N*-Vinyl-carbamaten unter Bildung von *N*-[6-Methyl-2.3-dihydro-pyranyl-(2)]-carbamat (R' = CH<sub>3</sub> in Gl.(1)).

Beim hydrolytischen Abbau dieser Diels-Alder-Addukte entsteht erwartungsgemäß 4-Acetyl-butylaldehyd (Hexanon-(5)-al(1)).

Acrolein und Methylvinylketon weisen etwa gleich gute Additionsfähigkeit gegenüber *N*-Vinyl-carbamat auf (Tab. 2), während Methacrolein nur noch geringe Ausbeuten liefert; Crotonaldehyd ergibt unter diesen Bedingungen kein Addukt. Diese Befunde stehen im Einklang mit Untersuchungen von C. W. SMITH, D. G. NORTON und S. A. BALLARD<sup>6)</sup> an  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonylverbindungen und Vinyläthern. Sie erhielten auch bei 185° nur in geringer Ausbeute ein Addukt aus Crotonaldehyd und Methylvinyläther. Die Anwendung höherer Temperatur führte bei unseren Versuchen mit Crotonaldehyd nicht zum Erfolg, da Polymerisationsreaktionen und Zersetzungen vorherrschten.

Tab. 2. Addition von *N*-Vinyl-äthylcarbamate an  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonylverbindungen

$\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonylverbindung	Reaktions-temp. (°C)	Reakt.-zeit (Stdn.)	Ausb. an Addukt in % d. Th.
Acrolein	115–120	4.5	74
Methylvinylketon	120–125	2.5	40
Methacrolein	115	3.5	12
Crotonaldehyd	115	4	—

## 2. UMSETZUNG MIT *N*-VINYL-HARNSTOFFEN

Mit auffallender Leichtigkeit addieren sich *N*-Vinyl-harnstoffe an Acrolein (R' = H in Gl. (2)) unter Bildung von 2.3-Dihydropyranyl-harnstoffen. Während die *N*-Vinyl-

<sup>6)</sup> J. Amer. chem. Soc. 73, 5273 [1951].

Tab. 3. Durch Umsetzung von Acrolein oder Methylvinylketon mit *N*-Vinyl-harnstoff dargestellt Dihydropranyl-harnstoff-Derivate

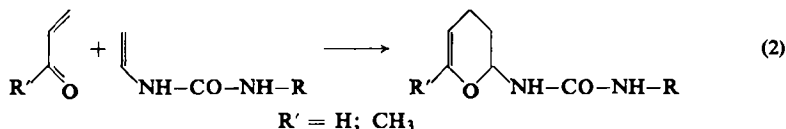
Formel	Molverh. Dien: Phitoldien	Reakt.- zeit (Tage)	Reakt.- temp. °C	Schmp. °C	Roh- ausb. % d. Th.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen C H N
VII: R = C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> R' = H	1.5:1*)	4	22	150—151 (Zers.)	62	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> **)	Ber. 66.03 6.47 12.84 Gef. 66.30 6.51 12.66
VIII: R = C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> R' = H	16.7:1*)	3	30	151—152 (Zers.)	60	C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (224.3)	Ber. 64.28 8.99 Gef. 64.28 9.03
IX: R = n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> R' = H	1.6:1*)	10	22	107—109	54	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (198.3)	Ber. 60.58 9.15 Gef. 60.97 9.11
X: R = n-C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> R' = CH <sub>3</sub>	11:1***) 2.5:1*)	2.5 2.5	22 30	130—131 130—131	72 61.5	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (198.3)	Ber. 60.58 9.15 14.13 Gef. 60.51 9.14 13.84
XI: R = n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> R' = CH <sub>3</sub>	200:1***)	3	22	105—107	67	C <sub>11</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (212.3)	Ber. 62.23 9.49 Gef. 62.26 9.47
XII: R = C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> R' = CH <sub>3</sub>	42:1***)	3	22	145 (Zers.)	81	C <sub>13</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (238.3)	Ber. 65.51 9.31 11.75 Gef. 65.71 9.32 11.96

\*) Aceton als Lösungsmittel

\*\*) H<sub>2</sub>-Verbrauch bei Hydrierung: 1.02 Mol. H<sub>2</sub> pro Mol

\*\*\*) Kein Lösungsmittelzusatz

carbamate bei Temperaturen um 120° umgesetzt werden müssen, reagieren die Harnstoff-Derivate schon bei Raumtemperatur:



Die Konstitution dieser Verbindungen ergibt sich ebenfalls durch Hydrierung und hydrolytischen Abbau, wobei die gleichen Hydrolysenprodukte entstehen wie bei den Dihydro- bzw. Tetrahydropyranyl-carbamat.

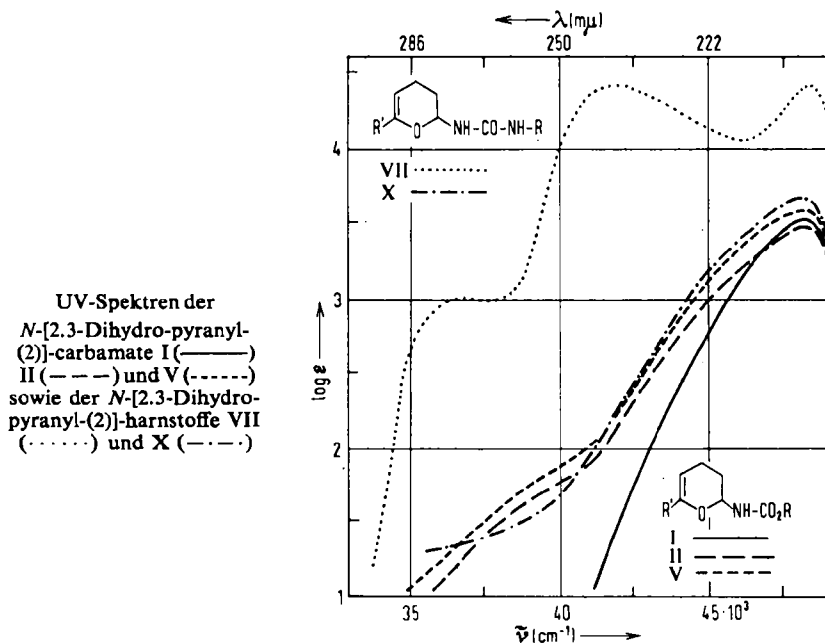
Diese Dien-Synthesen von Acrolein mit *N*-Vinyl-harnstoffen zeigen eine gewisse Ähnlichkeit mit der kürzlich von G. OPITZ<sup>7)</sup> beschriebenen Umsetzung von Acrolein mit Enaminen zu *N*-alkylierten 2-Amino-dihydropyran-Derivaten.

Methylvinylketon reagiert analog dem Acrolein gleichfalls mit *N*-Vinyl-harnstoffen bei Raumtemperatur unter Bildung der entsprechenden 6-Methyl-dihydropyran-Derivate (R' = CH<sub>3</sub> in Gl. (2)).

In Tab. 3 sind die dargestellten Addukte aufgeführt.

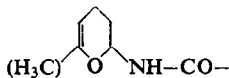
#### UV-SPEKTREN

Die *N*-Vinyl-carbamate zeigen ein ausgeprägtes Maximum zwischen 218 und 221 m $\mu$  ( $\epsilon = 15.5 \cdot 10^3 - 23.9 \cdot 10^3$ )<sup>5)</sup>. Bei den durch Hydrierung der *N*-Vinyl-carbamate er-



<sup>7)</sup> G. OPITZ und I. LÖSCHMANN, *Angew. Chem.* 72, 523 [1960].

hältlichen *N*-Äthyl-carbamat<sup>8)</sup> tritt oberhalb von 200  $\mu$  kein Maximum mehr auf. Charakteristisch für die *N*-[2.3-Dihydro-pyranyl-(2)]-carbaminsäureester und -harnstoffe ist ein Absorptionsmaximum bei 207–208  $\mu$ , das dem nebenstehenden Rest zuzuschreiben sein dürfte (s. Abbild.).



Bei Abwesenheit aromatischer Ringe beträgt die Extinktion  $\epsilon = 3.20 \cdot 10^3 - 4.04 \cdot 10^3$ . In der Verbindung VII ist wegen des Beitrags der *N*-Phenylgruppe die Extinktion auf  $\epsilon = 26.9 \cdot 10^3$  erhöht. VII besitzt außerdem die für die  $C_6H_5-NH-CO$ -Gruppe typischen Maxima bei 236  $\mu$  und 270  $\mu$ <sup>9)</sup>.

Herrn Prof. Dr. W. KERN danken wir für sein Interesse und wohlwollende Unterstützung. Die Untersuchungen wurden durch Mittel des FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE gefördert.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*N*-[2.3-Dihydro-pyranyl-(2)]-carbaminsäure-äthylester (II): 10 g (87 mMol) *N*-Vinyl-carbaminsäure-äthylester<sup>5)</sup> wurden in einem Bombenrohr zusammen mit 6.1 ccm (5.1 g; 91 mMol) *Acrolein* und 0.5 g Hydrochinon 4.5 Stdn. auf 115–120° erhitzt. Die viskose gelbe Reaktionslösung wurde i. Vak. destilliert. Sdp.<sub>15</sub> 138–140°; 11 g (74% d. Th.) blaßgelbes Öl, das nach kurzem Stehenlassen kristallin erstarrt. Umkristallisiert wurde aus Petroläther. Eine äthanol. Lösung von II schied beim Versetzen mit einer salzsauren Lösung von 2.4-Dinitrophenylhydrazin analysenreines *Glutaraldehyd-bis-2.4-dinitrophenylhydrazon* ab. Schmp. 188–189°.

*N*-[6-Methyl-2.3-dihydro-pyranyl-(2)]-carbaminsäure-methylester (V): In einem Bombenrohr wurden 6.0 g (60 mMol) *N*-Vinyl-carbaminsäure-methylester<sup>5)</sup> in 10 ccm (8.6 g; 0.12 Mol) *Methylvinylketon* gelöst und nach Zusatz von wenig Hydrochinon als Inhibitor 4 Stdn. auf 110–115° erhitzt. Destillation i. Ölpumpenvak. ergab 6.1 g (60% d. Th.) eines blaßgelben viskosen Öls, das alsbald erstarrte. Ausb. 6.1 g (60% d. Th.); nach dem Umkristallisieren aus *n*-Heptan oder Wasser wurde i. Vak. sublimiert.

*N*-[Tetrahydropyranyl-(2)]-carbaminsäure-tert.-butylester (XIII): 1.3 g umkristallisiertes III wurden mit Raney-Nickel in Methanol hydriert. Nach Beendigung der  $H_2$ -Aufnahme wurde vom Katalysator abfiltriert und die Lösung i. Vak. eingedampft. Ausb. 1.3 g. Nach dem Umkristallisieren aus *n*-Hexan oder nach Sublimation i. Ölpumpen-Vak. Schmp. 84–85°.



Durch Umsetzung mit 2.4-Dinitrophenylhydrazin in saurer Lösung entstand aus XIII das 2.4-Dinitrophenylhydrazon des  $\delta$ -Hydroxy-pentanal. Schmp. 110–112° (Lit.<sup>2)</sup> 110.3–111.3°).

#### *N*-[2.3-Dihydro-pyranyl-(2)]-*N'*-cyclohexyl-harnstoff (VIII)

a) *N*-Vinyl-*N'*-cyclohexyl-harnstoff: 5.2 g (75 mMol) frisch dest. *Vinylisocyanat* wurden mit 20 ccm Äther versetzt und unter Rühren und Eiskühlung zu 8 g (81 mMol) *Cyclohexylamin* in 80 ccm Äther getropft, wobei das Reaktionsprodukt in farblosen Kristallen ausfiel. Ausb. 9.4 g (56% d. Th.). Aus Aceton oder Aceton/Petroläther Schmp. 132–134°.

b) *Darstellung von VIII*: 1 g (4.5 mMol) *N*-Vinyl-*N'*-cyclohexyl-harnstoff wurden, in 5 ccm (4.2 g; 75 mMol) *Acrolein* und 20 ccm Aceton gelöst, im geschlossenen Gefäß 2.5 Tage auf 30° erwärmt, wobei 0.5 g VIII ausfielen. Aus der Mutterlauge wurden durch Einengen weitere 0.3 g an Rohprodukt erhalten. Ausb. 0.8 g (60% d. Th.). Aus Äthanol/Wasser oder Aceton/Wasser kamen farblose Kristalle vom Schmp. 151–152° (Zers.).

<sup>8)</sup> R. STENNER, Mainz, unveröffentlichte Versuche.

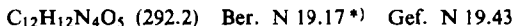
<sup>9)</sup> W. A. SCHROEDER, P. E. WILCOX, K. N. TRUEBLOOD und A. O. DEKKER, *Analytic. Chem.* **23**, 1740 [1951].

*N*-[6-Methyl-2.3-dihydro-pyranyl-(2)]-*N'*-*n*-propyl-harnstoff (*X*)

a) *N*-Vinyl-*N'*-*n*-propyl-harnstoff: 7 g (0.1 Mol) Vinylisocyanat in 20 ccm Äther wurden unter Rühren und Eiskühlung in eine Lösung von 6 g (0.1 Mol) *n*-Propylamin in 60 ccm Äther eingetropft. Die ausgefallenen Kristalle (10 g, 77% d. Th.) wurden aus Aceton/Petroläther umkristallisiert. Schmp. 85–87°.

b) *Darstellung von X*: 0.8 g (6.2 mMol) *N*-Vinyl-*N'*-*n*-propyl-harnstoff wurden in 5.5 ccm (4.7 g; 67 mMol) Methylvinylketon unter Zusatz von wenig Hydrochinon gelöst und bei Raumtemperatur im geschlossenen Gefäß 60 Stdn. stehengelassen. Das nach Kühlung ausgefallene farblose Rohprodukt lieferte, aus Methanol/Wasser oder Aceton/Wasser umkristallisiert, 0.9 g (72% d. Th.) *X* vom Schmp. 130–131°.

Eine methanol. Lösung von *X* schied beim Versetzen mit salzsaurer 2.4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung das Monohydrizon des 4-Acetyl-butyralsdehyds aus. Schmp. 110–111°.



\* N ber. für das Bishydrizon 23.62%