

Wolfgang Ehrenstein und Friedhelm Korte

Zur Darstellung von 1-Oxo-1.3.6.7-tetrahydro-5H-furo[3.4-b]-pyranen und -thiopyranen

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Bonn

(Eingegangen am 17. November 1970)

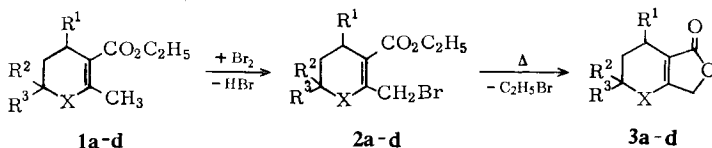
Die Bromierung verschiedener 2-Methyl-3-äthoxycarbonyl-5.6-dihydro-4H-pyran- und -thiopyran- (1) führt zu den entsprechenden 2-Brommethylverbindungen (2), die thermisch zu α,β -ungesättigten γ -Lactonen (3) cyclisiert werden können. Die Strukturen werden durch NMR- und IR-Spektren bewiesen.

Synthesis of 1-Oxo-1.3.6.7-tetrahydro-5H-furo[3.4-b]pyrans and -thiopyrans

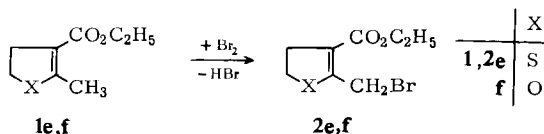
Various 2-methyl-3-ethoxycarbonyl-5.6-dihydro-4H-pyrans and -thiopyrans (1) react with bromine to form the corresponding 2-bromomethyl derivatives (2), which can be converted by heating to α,β -unsaturated γ -lactones (3). I. r. and n. m. r. spectra are reported and discussed.

Nachdem vor einiger Zeit in unserem Arbeitskreis 2-Methyl-3-äthoxycarbonyl-5.6-dihydro-4H-pyran, -thiopyran und die entsprechenden Furan- sowie Thiophen-derivate durch Acyllacton-Umlagerung leicht zugänglich wurden^{1,2)}, haben wir weitere Umsetzungen dieser Verbindungen untersucht.

Die 2-Methylverbindungen 1a–f setzen sich mit Brom in der Kälte rasch zu den entsprechenden 2-Brommethylderivaten 2a–f um.



	R ¹	R ²	R ³	X
1-3a	H	H	H	S
b	H	H	H	O
c	CH ₃	CH ₃	CH ₃	O
d	H	CH ₃	H	O



¹⁾ F. Korte und K. H. Büchel, Neuere Methoden der Präparativen Organischen Chemie, Band III, S. 136, Verlag Chemie Weinheim 1961.

²⁾ F. Korte und K. H. Büchel, Angew. Chem. 71, 709 (1959).

Überraschenderweise addiert sich das Brom nicht an die Doppelbindung wie bei den in 2-Position unsubstituierten Verbindungen³⁾, sondern es reagiert radikalisch in Allylstellung. Auch in sehr polaren Lösungsmitteln wie z. B. Eisessig erfolgt statt Addition Substitution.

Nur einige der Verbindungen **2a–f** lassen sich durch Hochvakuumdestillation rein isolieren. In einem gewissen Ausmaß spaltet sich schon während der Destillation Bromäthan ab, und es bildet sich unter Ringschluß ein α,β -ungesättigtes γ -Lacton-system aus.

Durch mehrstündiges Erhitzen im Vakuum läßt sich die Bromäthanabspaltung vervollständigen. Dabei ist es nicht notwendig, die entsprechenden Bromzwischenprodukte **2a–d** zu isolieren; nach der Bromierung kann das Rohprodukt sogleich eingesetzt werden.

Die Furan- und Thiophenderivate **2e, f** lassen sich nicht cyclisieren.

Die Bildung von **3a** ist lösungsmittelabhängig. Wird die Bromierung der Verbindung **1a** wie in allen anderen Fällen in absolutem Tetrachlorkohlenstoff durchgeführt, bildet sich zunächst **2a** als Rohprodukt, in Eisessig jedoch entsteht sogleich das α,β -ungesättigte γ -Lacton **3a**.

Die Strukturen der Verbindungen **2a–f** und **3a–d** werden durch die NMR- und IR-Spektren gestützt.

Tab. 1. IR-Banden (cm^{-1}) der 2-Brommethylverbindungen **2a–f** (Film) und der α,β -ungesättigten γ -Lactone **3a–d** (CHCl_3)

Verbindung	C=C	νCH_2	C=O (Ester)	C–O (Ester)	C–O (Ring)
2a	1585	3060	1695	1230 1030	—
2b	1620	3080	1700	1260 1050	1075 1100
2c	1615	3080	1700	1290 1255 1070	1100 1300
2d	1610	3080	1700	1260 1110	1075
2e	1600	3050	1695	1250 1025	—
2f	1640	3060	1700	1240	1045
	C=C		C=O (Lacton)	C–O (Lacton)	C–O (Ring)
3a	1625		1745	1270	—
3b	1670		1750	1215	1045
3c	1660		1745		1040
3d	1680		1735	1290	1040

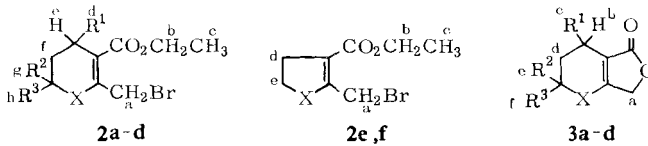
Die C=C-Bindung der Verbindungen **2a–f** zeigt sich mit Ausnahme der Schwefelverbindungen **2a, e** bei 1610–1640/cm (Tab. 1). Die Absorption der Estercarbonylgruppe ist durch Konjugation auf 1700/cm erniedrigt. Nach Ringschluß verschiebt sich die Bande der C=C-Bindung mit Ausnahme von **3a** auf 1660–1680/cm. Die Lactoncarbonylgruppe der Verbindungen **3a–d** absorbiert bei 1735–1750/cm, was mit entsprechenden Vergleichswerten gut übereinstimmt⁴⁾.

³⁾ F. Korte und H. Machleidt, Chem. Ber. **88**, 1676 (1955).

⁴⁾ W. Brugel, E. Dury, G. Stengel und H. Suter, Angew. Chem. **68**, 440 (1956).

Die NMR-Daten sind in Tab. 2 aufgeführt.

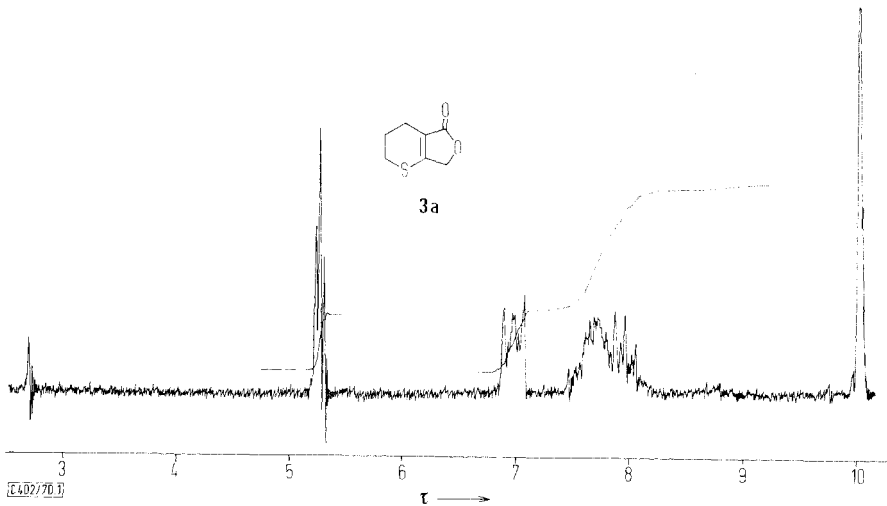
Tab. 2. NMR-Daten in CDCl_3 (τ -Werte, Kopplungskonstanten in Hz in Klammern) der dargestellten Verbindungen **2a–f** und **3a–d**



Verbindung	H _a	H _b	H _c	H _d	H _e	H _f	H _g	H _h
2a	5.47	5.77	8.68	7.58		7.94	7.02	
2b	5.55	5.82	8.71	7.63		8.11	5.91	
2c	5.71	5.92	*)	7.39	*)	8.26	*)	*)
2d	5.56	5.91	8.69	7.62		8.29	8.67	~5.85
2e	5.35	5.79	8.69	6.81				
2f	5.63	5.82	8.72	7.08	*)			
3a	5.26 (1.5)	7.70		7.92		6.95		
3b	5.41 (1.5)	7.78		8.03		5.71		
3c	5.50 (1.5)	8.75	~7.5	**)	8.73 ax.	8.55 äquat.		
3d	5.41 (1.5)	7.73		8.20	8.58	5.63		

*) Zuordnung nicht möglich.

***) AB-Spektrum, wegen H_c zum Dublett aufgespalten und B-Teil durch H_e und H_f überlappt.



Abbild. 1. Kernmagnetisches Resonanzspektrum des 1-Oxo-2.3.6.7-tetrahydro-5H-furo[3,4-b]thiopyrans (**3a**) (60 MHz; τ -Werte; CDCl_3 ; 35°; Tetramethylsilan als innerer Standard)

Interessanterweise besteht in den Verbindungen **3** zwischen den Protonen H_a und $H_{b/c}$ eine long range-Kopplung. H_a spaltet zu einem Triplett mit einer Kopplungskonstante 1.5 Hz auf, falls $H_{b/c}$ eine Ring- CH_2 -Gruppe ist (**3a**, **b**, **d**). Die Substitution mit einer Methylgruppe (**3c**) führt zu einem Dublett.

Beschreibung der Versuche

Die UV-Spektren wurden in Methanol mit dem Beckman Spektrophotometer DK 2, die IR-Spektren in Chloroform oder als Film mit den Perkin-Elmer Spektrophotometern 237 und 221 (mit Gitter-Prismen-Austauscheinheit) aufgenommen. Für die Aufnahme der NMR-Spektren diente ein Varian A-60 Spektrometer (τ -Werte; innerer Standard Tetramethylsilan). Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. Die Analysen wurden ausgeführt vom Mikroanalytischen Labor A. Bernhardt, Elbach über Engelskirchen.

Die Herstellung von **1a**–**f** erfolgte nach l. c. 1,2).

2-Brommethyl-3-äthoxycarbonyl-5.6-dihydro-4H-pyran (2b): In die auf -10° abgekühlte Lösung von 8.0 g (0.05 Mol) **1b** in 20 ccm absol. Tetrachlorkohlenstoff läßt man unter Rühren 8.0 g (0.05 Mol) *Brom*, gelöst in 20 ccm absol. Tetrachlorkohlenstoff, zutropfen. Nach 4 Stdn. wird das Lösungsmittel i. Vak. abgedampft und der Rückstand i. Hochvak. destilliert. Ausb. 17 g (70%); Sdp._{0.05} 90° .

$C_9H_{13}BrO_3$ (249.0) Ber. C 43.42 H 5.22 Br 32.08 Gef. C 43.36 H 5.09 Br 32.25

2-Brommethyl-4.6.6-trimethyl-3-äthoxycarbonyl-5.6-dihydro-4H-pyran (2c): Wie vorstehend aus 4.22 g (0.02 Mol) **1c** in 20 ccm absol. Tetrachlorkohlenstoff und 3.2 g (0.02 Mol) *Brom* in 10 ccm absol. Tetrachlorkohlenstoff. Das Rohprodukt wird durch Säulenchromatographie an Silicagel 0.02–0.05 mm (E. Merck) in Chloroform/Tetrachlorkohlenstoff (1 : 1) gereinigt. Ausb. 3.5 g (60%).

$C_{12}H_{19}BO_3$ (290.1) Ber. C 49.81 H 6.22 Gef. C 49.82 H 6.52

2-Brommethyl-3-äthoxycarbonyl-4.5-dihydro-furan (2f): Analog **2b** erhält man aus 3.2 g (0.02 Mol) **1f** in 20 ccm absol. Tetrachlorkohlenstoff mit 3.24 g (0.02 Mol) *Brom* in 10 ccm absol. Tetrachlorkohlenstoff nach 4 Stdn. Rühren unter Eiskühlung 3.8 g (80%) **2f**. Sdp._{0.5} $75-76^\circ$.

$C_8H_{11}BrO_3$ (235.0) Ber. C 40.75 H 4.68 Br 34.11 Gef. C 40.70 H 4.65 Br 34.18

2-Brommethyl-3-äthoxycarbonyl-4.5-dihydro-thiophen (2e): Wie vorstehend aus 3.6 g (0.02 Mol) **1e** in 15 ccm absol. Tetrachlorkohlenstoff mit 3.2 g *Brom* in 10 ccm Tetrachlorkohlenstoff. Ausb. 3.9 g (80%); Sdp._{0.03} 75° .

$C_8H_{11}BrO_2S$ (263.1) Ber. C 41.10 H 4.18 Br 30.40 Gef. C 40.95 H 4.28 Br 30.56

1-Oxo-1.3.6.7-tetrahydro-5H-furo[3.4-b]thiopyran (**3a**)

a) In die mit Eis-Kochsalz gekühlte Lösung von 4.7 g (0.025 Mol) **1a** in 20 ccm absol. Tetrachlorkohlenstoff läßt man 4.0 g (0.025 Mol) *Brom*, gelöst in 20 ccm absol. Tetrachlorkohlenstoff, zutropfen. Nach zehnstdg. Rühren wird das Lösungsmittel i. Vak. abgedampft und der Rückstand i. Hochvak. destilliert. Ausb. 1.2 g (30%); Sdp._{0.1} 120° ; Schmp. 60° .

UV: λ_{max} 272 nm ($\lg \epsilon$ 4.10).

$C_7H_8O_2S$ (158.1) Ber. C 53.67 H 4.98 S 20.92 Gef. C 53.81 H 5.10 S 20.59

b) In *Eisessig* wird nach Abdestillieren des Lösungsmittels gleich **3a** erhalten.

1-Oxo-1.3.6.7-tetrahydro-5H-furo[3.4-b]pyran (3b)

a) Analog **2b** erhält man bei Sdp.₁₀ 168° 2.8 g (40%) **3b**. Schmp. 63°.

UV: λ_{\max} 231 nm (lg ϵ 3.99).

C₇H₈O₃ (142.0) Ber. C 60.04 H 5.71 Gef. C 59.47 H 5.85

b) 2.5 g (0.01 Mol) **2b** werden 30 Min. auf 120°, anschließend 90 Min. auf 160° erhitzt. Beim Erkalten erstarrt der Kolbeninhalt. Die Substanz wird in Chloroform aufgenommen, mit Aktivkohle mehrmals aufgekocht und aus Ligroin umkristallisiert. Ausb. 0.8 g (55%).

1-Oxo-5.5.7-trimethyl-1.3.6.7-tetrahydro-5H-furo[3.4-b]pyran (3c): Zur eisgekühlten Lösung von 4.22 g (0.02 Mol) **1c** in 20 ccm absol. Tetrachlorkohlenstoff läßt man unter Rühren 3.2 g (0.02 Mol) *Brom* in 10 ccm absol. Tetrachlorkohlenstoff zutropfen. Nach zehnstdg. Rühren wird das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen und das Rohprodukt 30 Min. auf 80°, 30 Min. auf 120° und zwei Stdn. auf 160° i. Wasserstrahlvak. erhitzt. Beim Erkalten wird der Kolbeninhalt fest. Die Substanz wird in Chloroform aufgenommen, mit Aktivkohle mehrmals aufgekocht und aus Ligroin umkristallisiert. Ausb. 2.0 g (53%); Schmp. 77°.

UV: λ_{\max} 231 nm (lg ϵ 4.50).

C₁₀H₁₄O₃ (183.1) Ber. C 66.29 H 7.25 Gef. C 65.51 H 7.36

1-Oxo-5-methyl-1.3.6.7-tetrahydro-5H-furo[3.4-b]pyran (3d): Wie vorstehend aus 3.0 g (0.017 Mol) **1d** in 20 ccm absol. Tetrachlorkohlenstoff mit 2.7 g (0.017 Mol) *Brom* in 10 ccm absol. Tetrachlorkohlenstoff. Nach dem Erhitzen i. Vak. wird das entstehende schwarze Öl i. Hochvak. destilliert. Ausb. 1.3 g (50%); Schmp. 57°.

UV: λ_{\max} 231 nm (lg ϵ 4.19).

C₈H₁₀O₃ (154.1) Ber. C 62.29 H 6.49 Gef. C 61.82 H 6.28