

Notiz über die Kondensation von 2-Methyl-5,6-dihydro-4H-pyran-3-carbonsäure-ethylester mit aromatischen Aldehyden und Ketonen

Yordanka Anghelova, Christo Ivanov* und Stefan Metsov

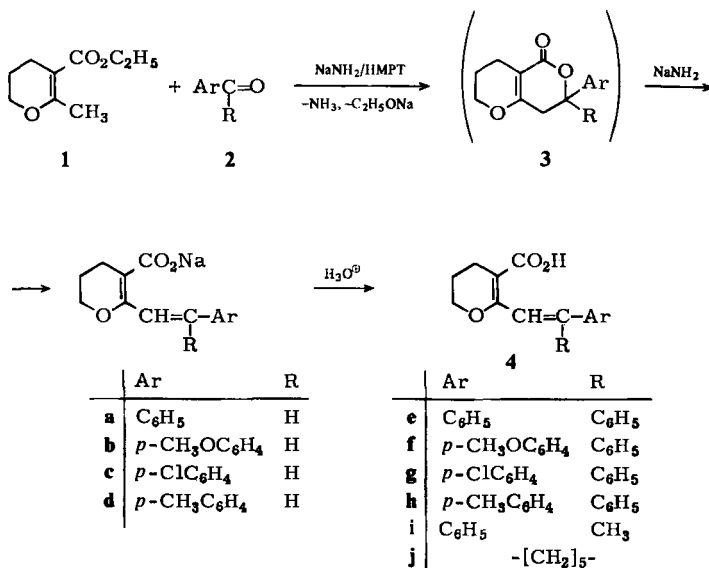
Chemische Fakultät der Universität „Kl. Ohridsky“, Sofia,
Bulgarien, Boul. „Anton Iwanow“ 1, Sofia

Eingegangen am 25. Juni 1976

Wie bereits berichtet¹⁻³⁾, führt die Kondensation von Estern 3-substituierter Crotonsäuren mit aromatischen Aldehyden und Ketonen, die unter der Einwirkung von Natriumamid in *N,N*-Dimethylformamid (DMF) bei Raumtemperatur verläuft, zu in Stellung 3 und 5 substituierten 2,4-Diensäuren. Im Zusammenhang mit dieser einfachen und bequemen Methode zur Herstellung der genannten Säuren ist die Möglichkeit der Durchführung der Reaktion auch mit Estern, bei denen die Ester- und eine Methylgruppe an benachbarten Kohlenstoffatomen in einem Ring liegen, von Interesse.

In der vorliegenden Arbeit werden die Resultate mit dem ersten Ester dieses Typs – 2-Methyl-5,6-dihydro-4H-pyran-3-carbonsäure-ethylester (1) – dargelegt.

Schon die ersten, mit Benzaldehyd und 4-Methoxybenzaldehyd durchgeführten Versuche zeigten, daß mit diesem Ester die Kondensation ebenfalls zu den erwarteten 2,4-Diensäuren (4a und b) führt, d. h. daß die Reaktion wie bei den 3-substituierten Crotonaten¹⁻³⁾ über die entsprechenden Lactone 3 abläuft.



¹⁾ Y. Anghelova und C. Ivanov, C. R. Acad. Bulg. 23, 1377 (1970).

²⁾ Y. Anghelova und C. Ivanov, Chem. Ber. 106, 2643 (1973).

³⁾ Y. Anghelova, Synthesis 1974, 343.

Die Ausbeuten an **4a** und **b** im Lösungsmittel DMF waren aber wenig befriedigend, so daß als Lösungsmittel auch Dimethylsulfoxid (DMSO), absol. Ether, flüssiges Ammoniak und Hexamethylphosphorsäuretriamid (HMPT) erprobt wurden. Die besten Ergebnisse (s. exp. Teil, Tab. 2) wurden mit HMPT erzielt. Dieses Lösungsmittel ermöglichte auch die Kondensation mit anderen aromatischen Aldehyden und aromatischen Ketonen. So wurden die noch unbekanntenen 2-Styryl- und 2-(2,2-Diarylviny)-5,6-dihydro-4H-pyran-3-carbonsäuren **4a–d** bzw. **4e–h** synthetisiert. Unter denselben Reaktionsbedingungen ergab **1** in niedriger Ausbeute die entsprechenden 2,4-Diensäuren **4i** und **j** sogar mit Acetophenon und Cyclohexanon.

Die Struktur der Säuren **4a–j** wird durch die IR-Spektren sowie die NMR-Spektren der Säuren **4b** und **f** bewiesen. Gemäß dem NMR-Spektrum von **4b** sind die Olefinprotonen im Styrylrest, wie erwartet, *trans*-ständig ($J_{\text{HC}=\text{CH}} = 15 \text{ Hz}$).

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Mikroheiztisch „Boetius“, nicht korrigiert. – IR-Spektren: Spektrophotometer UR-10, Zeiss-Jena. – NMR-Spektren: Jeol Modell JNM-C-60 (int. Standard TMS).

Tab. 1. Kondensationsprodukte **4a–j** aus **1** und Aldehyden und Ketonen^{a)}

	...5,6-dihydro-4H-pyran-3-carbonsäure	Ausb. (%)	Schmp. (°C)	Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse C H
4a	2-Styryl-	35	156–158	C ₁₄ H ₁₄ O ₃ (230.2)	Ber. 73.05 6.08 Gef. 73.32 6.16
b	2-(4-Methoxystyryl)-	82	164–165 ^{b)} (Zers.)	C ₁₅ H ₁₆ O ₄ (260.3)	Ber. 69.25 6.15 Gef. 69.39 6.28
c	2-(4-Chlorstyryl)-	50	163–165	C ₁₄ H ₁₃ ClO ₃ (264.7)	Ber. 63.55 4.91 Gef. 63.92 5.03
d	2-(4-Methylstyryl)-	44	147–149	C ₁₅ H ₁₆ O ₃ (244.3)	Ber. 73.79 6.55 Gef. 73.85 6.82
e	2-(2,2-Diphenylviny)-	70	174–175	C ₂₀ H ₁₈ O ₃ (306.3)	Ber. 78.45 5.88 Gef. 78.80 5.99
f	2-[2-(4-Methoxyphenyl)-2-phenylviny]-	73	161–162 ^{c)}	C ₂₁ H ₂₀ O ₄ (336.4)	Ber. 74.98 5.95 Gef. 74.87 5.95
g	2-[2-(4-Chlorphenyl)-2-phenylviny]-	75	183–185	C ₂₀ H ₁₇ ClO ₃ (340.8)	Ber. 70.53 4.99 Gef. 70.81 5.03
h	2-(2-Phenyl-2- <i>p</i> -tolylviny)-	50	173–175	C ₂₁ H ₂₀ O ₃ (320.4)	Ber. 78.77 6.24 Gef. 78.90 6.17
i	2-(2-Phenyl-1-propenyl)-	20	171–173	C ₁₅ H ₁₆ O ₃ (244.3)	Ber. 73.79 6.55 Gef. 73.48 6.30
j	2-(Cyclohexyldenmethyl)-	16	116–118	C ₁₃ H ₁₈ O ₃ (222.3)	Ber. 70.37 8.10 Gef. 70.51 8.18

^{a)} IR-Spektren von **4a–d** (CHCl₃): 980 (*trans*-HC=CH), 1500, 1590–1610 (Benzolring), 1615 bis 1630 (C=C), 1670 und Schulter bei 1700 (CO₂H), 3540 cm⁻¹ (OH). IR-Spektren von **4e–i** (CHCl₃): 1500, 1580 (Benzolring), 1610–1615 (C=C), 1670 und Schulter bei 1700 (CO₂H), 3540 cm⁻¹ (OH). IR-Spektrum von **4j** (CHCl₃): 1610 (C=C), 1680 und Schulter bei 1700 (CO₂H), 3550 cm⁻¹ (OH).

^{b)} NMR (CDCl₃): OCH₃ s δ = 3.75 (3H), Pyranring m 1.95, m 2.40 und m 4.10 (6H), HC=CH d 7.10 und d 7.80 (2H, $J = 15 \text{ Hz}$), C₆H₄ d 6.75 und d 7.45 ppm (4H).

^{c)} NMR (CDCl₃): OCH₃ s δ = 3.75 (3H), Pyranring m 1.75, m 2.35 und m 3.50 (6H), olefin. H s 6.95 (1H), arom. H m 6.70–7.20 ppm (9H).

2-Methyl-5,6-dihydro-4H-pyran-3-carbonsäure-ethylester (1): Hergestellt nach Lit. ⁴⁾ Sdp. 110 bis 115°C/20 Torr, $n_D^{20} = 1.4775$ (Lit. ⁵⁾ $n_D^{20} = 1.4780$).

Herstellung der Säuren 4a–j (allgemeine Herstellungsweise bei Anwendung der Lösungsmittel HMPT, DMF, DMSO oder absol. Ether): Zu 10 ml Lösungsmittel werden 0.78 g (20 mmol) Natriumamid, 1.70 g (10 mmol) Ester 1 und 10 mol des entsprechenden Aldehyds oder Ketons hinzugefügt. Das Reaktionsgemisch, vor Feuchtigkeit geschützt, wird während 24 h bei Raumtemp. stehengelassen, worauf Wasser mit Eisstücken zugegeben wird. Die erhaltene Emulsion wird mit Ether (40 ml) zum Entfernen der neutralen Stoffe extrahiert. Die Wasserschicht wird mit verd. Salzsäure (1:1) angesäuert und dreimal mit je 50 ml Ether extrahiert. Die vereinigten Etherauszüge werden auf übliche Weise aufgearbeitet. Nach Abdestillieren wird der Rückstand in Ethanol gelöst. Die aus der Lösung ausgeschiedenen Kristalle werden aus demselben Lösungsmittel umkristallisiert (Tab. 1).

Herstellung der Säuren 4a und b in flüssigem Ammoniak: 0.460 g (20 mmol) Natrium ⁶⁾ werden in 250 ml flüssigem Ammoniak gelöst und 1.70 g (10 mmol) Ester 1 in 10 ml absol. Ether hinzugefügt. Nach 10 min Schütteln der Suspension werden 10 mmol des entsprechenden Aldehyds zugesetzt. Es wird noch 1 h geschüttelt und dann mit 20 mmol Ammoniumchlorid neutralisiert. Zum Rückstand werden nach Entfernen des Ammoniaks 100 ml kaltes Wasser gegeben. Die Emulsion wird wie oben aufgearbeitet. Ausbeuten, auch für andere Lösungsmittel, s. Tab. 2.

Tab. 2. Ausbeute (%) der Säuren 4a und b in verschiedenen Lösungsmitteln

	HMPT	Flüss. NH ₃	DMF	DMSO	Ether
4a	35	37	26	9	17
b	82	23	23	8	15

⁴⁾ E. Anderson, J. Crawford und M. Sherrill, J. Am. Chem. Soc. **68**, 1294 (1946); C. S. Marvel und F. D. Hager, Org. Synth., Col. Vol. I, 248 (1941).

⁵⁾ J. S. Trubnikov und Yu. A. Pentin, Zh. Obshch. Khim. **32**, 3590 (1962)[C. A. **58**, 12389c (1963)].

⁶⁾ W. R. Dunnivant und C. R. Hauser, J. Org. Chem. **25**, 503 (1960).