

Trimethylsilylcyanid als Umpolungsreagens, XV¹⁾

Intramolekulare Diels-Alder-Reaktion mit Vinylfuranen über die Umpolung von 3-(2-Furyl)acrolein

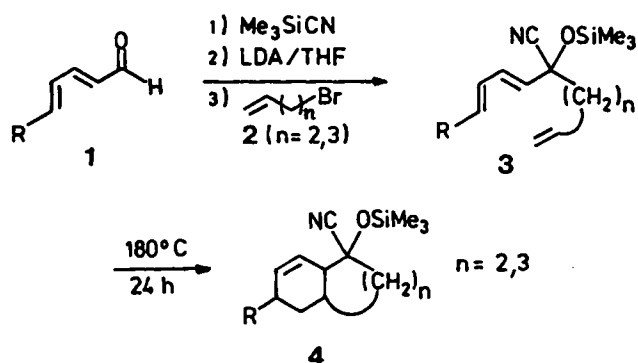
Klaus Fischer²⁾ und Siegfried Hünig*Institut für Organische Chemie der Universität Würzburg,
Am Hubland, D-8700 Würzburg

Eingegangen am 26. September 1986

Am Beispiel von 3-(2-Furyl)acrolein (17) wird gezeigt, daß die Umpolung von Aldehyden mit Trimethylsilylcyanid eine Synthese von Dien-Dienophilen (19, 21) für die intramolekulare Diels-Alder-Reaktion erlaubt, bei der zugleich die erforderliche Carbonylschutzgruppe eingeführt wird. Thermische [4 + 2]-Cycloaddition erzeugt in dieser neuen Modellreaktion schließlich bisher unbekannte tricyclische Ketone mit einem Furanring (25 und 26). Die Reaktionsfolge dürfte für Naturstoffsynthesen einsetzbar sein.

Bekanntlich sinkt bei einer Diels-Alder-Reaktion mit normalem Elektronenbedarf die Reaktivität der Dienkomponente, wenn sie mit einer konjugierten Carbonylgruppe verknüpft wird³⁾. Selbst bei intramolekularen [4 + 2]-Cycloadditionen ist man meist gezwungen, diesen störenden Effekt durch vorübergehendes Schützen der Carbonylfunktion auszuschalten⁴⁾. An zwei Modellen haben wir bereits gezeigt, daß man diese notwendige Operation zugleich synthetisch nutzen kann:

Modell A⁵⁾: Durch Reaktion eines Dienals 1 mit Trimethylsilylcyanid läßt sich die an ungesättigten Aldehyden erprobte Umpolung⁶⁾ ausnutzen, um durch nucleophile Acylierung eines geeigneten olefinischen Elektrophils (2) Dien und Dienophil miteinander zu verknüpfen und zugleich die erforderliche Schutzgruppe bereitzustellen (3). Durch glatten thermischen Ringschluß zu 4 entstehen so nach Entschützen Hexahydroindenone und -naphthalinone mit isolierter Doppelbindung, die auf anderen Wegen bisher nicht zugänglich waren⁵⁾. Analoge Verbindungen mit zusätzlicher Hydroxyl- neben der Carbonylgruppe entstehen beim Einsatz von ungesättigten Aldehyden als Elektrophil¹⁾.



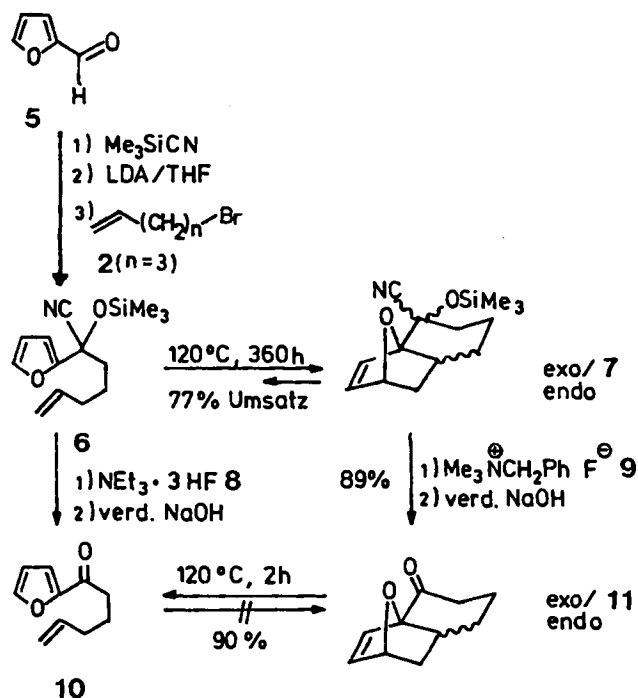
Modell B⁷⁾: Beim Einsatz von Furan als Dienkomponente sind die Bedingungen für den Ringschluß grundsätzlich noch kritischer⁸⁾: Mit der ausgehend von Furfural (5) dargestellten Vorstufe

Trimethylsilyl Cyanide — A Reagent for Umpolung, XV¹⁾. — Intramolecular Diels-Alder Reactions with Vinylfurans through Umpolung of 3-(2-Furyl)acrolein

With 3-(2-furyl)acrolein (17) as an example it is demonstrated that umpolung of aldehydes with trimethylsilyl cyanide allows the synthesis of diene-dienophiles (19, 21) for intramolecular Diels-Alder reactions introducing the required protecting group at the same time. In this novel model reaction thermal [4 + 2] cycloaddition finally affords so far unknown tricyclic ketones with one furan ring (25 and 26). This reaction sequence should be useful in natural product synthesis.

6 kann man zwar mit Triethylamin-bis-^{9a)} oder besser -tris(hydrofluorid) (8)^{9b)} glatt das Keton 10 gewinnen. Dieses cyclisiert erwartungsgemäß nicht zu 11, das umgekehrt schon bei kurzem Erhitzen Cycloreversion zu 10 erleidet. Selbst beim Erhitzen von 6 stellt sich nur noch ein Gleichgewicht mit dem Cycloaddukt 7 ein, aus dem 9¹⁰⁾ (vermeidet die bei 8 störenden Protonen) das Produkt 11 freisetzt, das erste tricyclische Keton dieses Typs mit der Carbonylgruppe am Brückenkopf⁷⁾.

Modell C: Auf dem Hintergrund dieser Befunde haben wir nunmehr mit der Reaktionsfolge 19, 21 → 23, 24 eine intramolekulare Diels-Alder-Reaktion verwirklicht, an der



formal eine (Acylvinyl)furan-Einheit als Dien beteiligt ist, die aus 3-(2-Furyl)acrolein stammt. Damit werden tricyclische Furylketone (**25**, **26**) zugänglich, die als Grundgerüst einiger Naturstoffe von Bedeutung sind.

Nucleophile Acylierung von 3-(2-Furyl)acrolein (**17**)

Wie in einer ausführlichen Studie gezeigt, muß bei der Reaktion der aus umgepolten α,β -ungesättigten Aldehyden **12** erzeugten ambidenten Anionen **13** neben dem α -Angriff des Elektrophils zu **14** auch mit einem γ -Angriff zu **16** gerechnet werden^{6c}. Bei der Aufarbeitung mit wäßriger Ammoniumchloridlösung geht **16** glatt in das Säureamid **15** über, das sich gut von **14** abtrennen läßt. Dementsprechend entstehen aus **18**, das aus 3-(2-Furyl)acrolein (**17**) und Trimethylsilylcyanid gut zugänglich ist¹¹, bei Alkylierung mit **2** ($n = 2, 3$) neben den erwünschten Produkten **19** und **21** noch etwa 5% der Säureamide **20** und **22**.

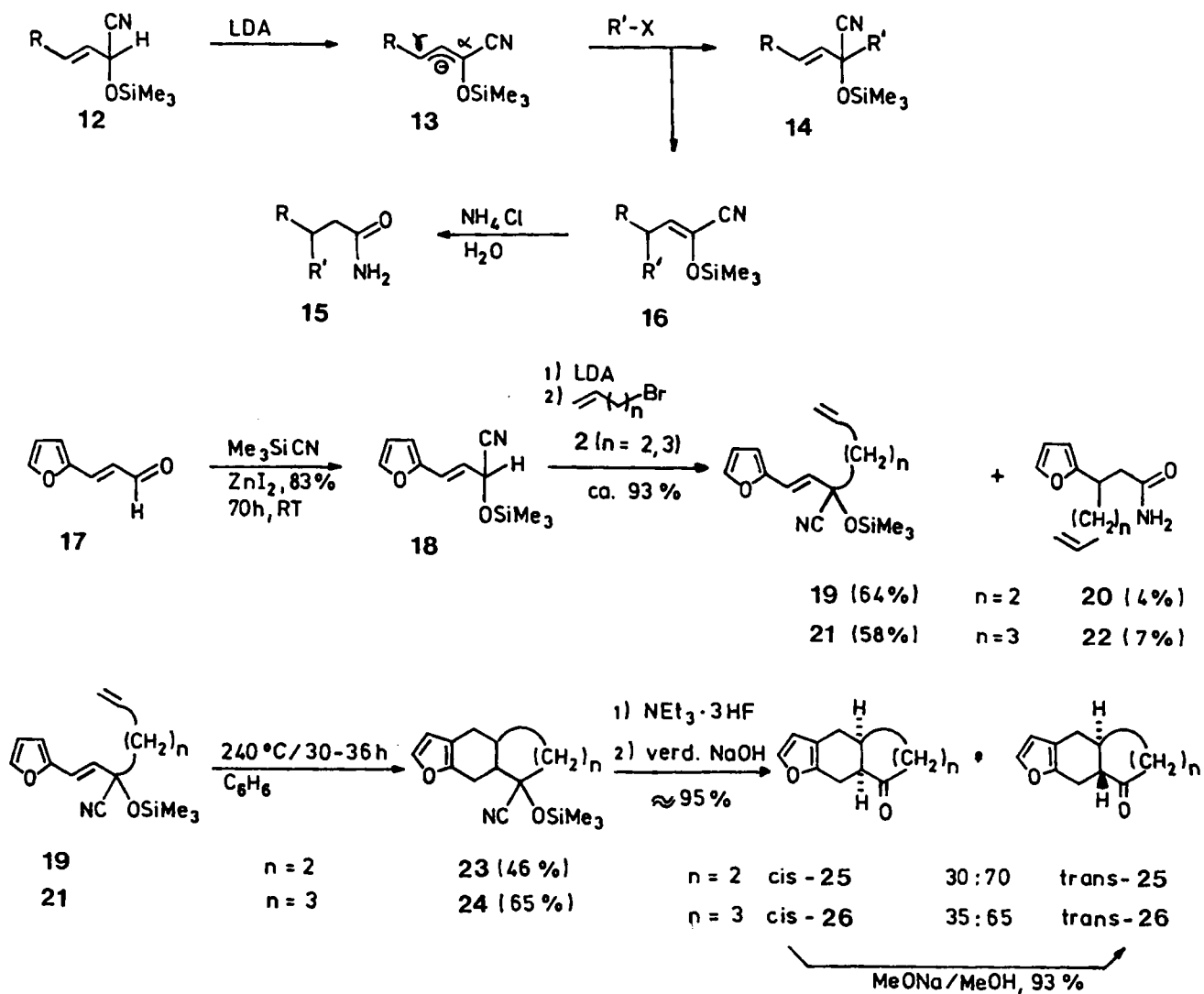
Intramolekulare Diels-Alder-Reaktion der Vinylfurane **19** und **21**

Da sowohl Dien- als auch Dienophilfunktion in **19** und **21** nicht aktiviert sind, ist zur vollständigen Cycloaddition

30–36stündiges Erhitzen einer etwa einmolaren Lösung in Benzol auf über 200°C erforderlich. Die erwarteten Cycloaddukte ließen sich mit 46% (**23**) bzw. 67% (**24**) von den polymeren Nebenprodukten abtrennen, deren Bildung auch durch zugesetztes Hydrochinon nicht völlig unterdrückt werden konnte. Es ist verständlich, daß beim Ringschluß zum stärker gespannten System **23** die Nebenreaktionen größeres Gewicht erlangen.

Entschützen von **23** und **24** liefert nahezu quantitativ die erwarteten Ketone **25** und **26** als *cis/trans*-Gemische, aus denen sich *trans*-**25** durch Blitzchromatographie und *cis*-**26** durch fraktionierende Kristallisation rein gewinnen ließen. Da die Cyclisierung von einer Rearomatisierung des Furanrings begleitet ist, entfällt die bei den Addukten **7** störende Cycloreversion, die damit im Gegensatz zu **11** auch bei den Ketonen **25** und **26** unterbleibt. An *cis*-**26** wurde die glatte basenkatalysierte Isomerisierung¹² zu *trans*-**26** erprobt, das so als alleiniges Produkt darstellbar ist.

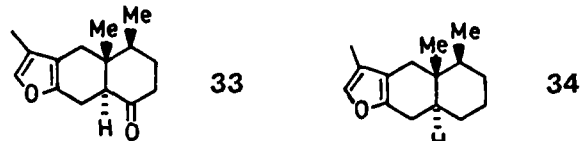
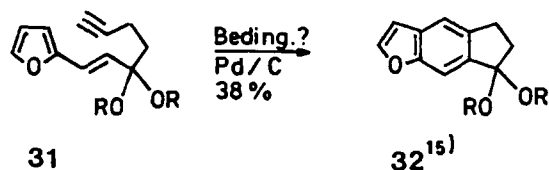
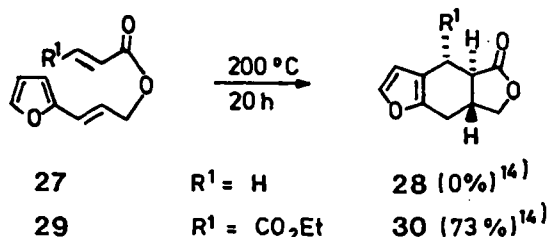
Die Konfigurationszuordnung gelingt anhand der ¹³C-NMR-Spektren, da in vergleichbaren Ringsystemen die Brückenkopf-C-Atome des *trans*-Isomeren bei tieferem Feld absorbieren als die der *cis*-Isomeren¹³. Darüber hinaus kann bei *trans*-**25** und *trans*-**26** ¹H-NMR-spektroskopisch die



Geometrie der Ringverknüpfung anhand der großen Kopplungskonstanten der Brückenkopfprotonen mit 13.40 bzw. 11.70 Hz nachgewiesen werden.

Diskussion der Ergebnisse

Während zahlreiche Vinylaromaten als Dienkomponente bei intramolekularen Diels-Alder-Reaktionen eingesetzt wurden⁸⁾, scheinen bisher nur zwei Typen von Vinylfuranen, **27**¹⁴⁾ und **29**¹⁴⁾ sowie **31**¹⁵⁾ erprobt worden zu sein.



(±)-Furaneremophil-1-on

(±)-Furaneremophilan

Es war nicht zu erwarten, daß mit **27** trotz des reaktiven Acryl-ester-Dienophils selbst bei 200°C keine Diels-Alder-Reaktion zu **28** zu erzielen ist, obwohl die sonst stets beobachtete Aromatisierung zum Furanring die mögliche Cycloreversion verhindert¹⁴⁾. Erst mit einer zweiten Carbonestergruppe im Dienophil ist das Cycloaddukt zu fassen (**29** → **30**)¹⁴⁾. Unter diesem Aspekt ist der hier beobachtete Ringschluß **19** → **23** recht bemerkenswert. Möglicherweise begünstigt ein geminaler Substituenteneffekt der eingebrachten Umpolungsgruppe in **19** die zur Cyclisierung führende Konformation. Im Falle von **6** und verwandten Verbindungen¹⁶⁾ gibt es dafür konkrete Hinweise.

Die Reaktion **31** → **32** ist nicht voll vergleichbar, zumal noch keine Reaktionsbedingungen publiziert sind¹⁵⁾. Immerhin war es notwendig, für den Ringschluß das zunächst synthetisierte Keton in das Acetal **31** zu überführen, um die desaktivierende Wirkung der Carbonylfunktion auf das Dien auszuschalten. Dieser Zusatzschritt entfällt, wie gezeigt, beim Aufbau von **23** und **24**.

Die vorgestellten Reaktionsfolgen lassen sich zweifellos auf weitere Vinylfurane ausdehnen. So könnten höchstwahrscheinlich auch natürliche Furansequiterpene wie Furaneremophil-1-on (**33**)¹⁷⁾ und Furaneremophilan¹⁸⁾ (**34**) analog zum Weg **21** → *trans*-**26** synthetisiert werden, wenn **21** zusätzlich die drei erforderlichen Methylgruppen enthält.

Wir danken den Firmen *Hoechst AG*, Frankfurt/Main, und *Wacker-Chemie*, Burghausen, für die Überlassung von Chemikalien. Außerdem danken wir dem *Fonds der Chemischen Industrie* sowie der *BASF Aktiengesellschaft*, Ludwigshafen, für die Förderung dieser Untersuchung.

Experimenteller Teil

Geräte, Solvenzien usw. vgl. Lit.⁹⁾

4-(2-Furyl)-2-(trimethylsilyloxy)-(E)-3-butennitril (18): Unter Feuchtigkeitsschluß gibt man zu 12.2 g (100 mmol) frisch destilliertem 3-(2-Furyl)acrolein (**17**) in 10 ml Dichlormethan 10.9 g (110 mmol) Trimethylsilylcyanid und eine Mikropaltspitze Zinkiodid. Nach 70 h Rühren bei Raumtemp. liefert die Destillation 18.3 g (83%) **18** vom Sdp. 69–71°C/2 · 10⁻² Torr. — IR (Film): 3150 cm⁻¹, 3130 (=CH-aromat.); 3050 (=CH-olef.); 1650 (C=C-olef.); 1560, 1485 (C=C-aromat.). — ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 0.28 (s, 9H, SiMe₃); 5.10 (ALM, 1H, J_{A,4} = 5.60, J_{A,M} = 1.20 Hz, 2-H); 6.13 (ALM, 1H, J_{L,M} = 15.6 Hz, 3-H); 6.38 (m, 2H, 3', 4'-H); 6.63 (ALM, 1H, 4-H); 7.38 (m, 1H, 5'-H).

C₁₁H₁₃NOSi (221.3) Ber. C 59.69 H 6.83 N 6.33
Gef. C 59.74 H 6.72 N 6.15

Alkylierung von 18 mit 4-Brom-1-buten (2, n = 2) und 5-Brom-1-penten (2, n = 3): Allgemeine Vorschrift: Eine Lösung von LDA in 25 ml THF versetzt man bei 78°C unter Stickstoff mit **18** und läßt 30 min nachrühren. Nach raschem Erwärmen auf -40°C wird **2** (n = 2 bzw. 3), gelöst in wenig THF, langsam zu der tiefroten Lösung getropft. Man rührt noch 5 h bei -40°C und läßt anschließend rasch auf Raumtemp. erwärmen. Dann schüttelt man mit 20 ml gesättigter Ammoniumchloridlösung aus, extrahiert die wäßrige Phase mit 3 × 10 ml Petrolether, wäscht die vereinigten organischen Phasen mit NH₄Cl-Lösung neutral und zieht das Solvens nach Trocknen über MgSO₄ ab. Aus dem viskosen Rohprodukt fällt Pentan bei -20 bis -30°C die Säureamide **20** bzw. **22** in gelblichen Kristallen aus, die durch Sublimation bei 70–75°C/0.1 Torr gereinigt werden. Der vom Solvens befreite Rückstand liefert nach Kugelrohrdestillation **19** bzw. **21**.

A. Alkylierung mit 2 (n = 2): 4.43 g (20.0 mmol) **18**, 22 mmol Lithium-diisopropylamid (LDA) und 2.97 g (22 mmol) **2** (n = 2) ergeben 4.90 g (92%) Rohprodukt (**19**:**20** = 90:10, ¹H-NMR).

2-[2-(2-Furyl)-(E)-ethenyl]-2-(trimethylsilyloxy)-5-hexennitril (19): 3.53 g (64%) farbloses Öl vom Sdp. 115/2 · 10⁻² Torr. — IR (Film): 3150 cm⁻¹ (=CH, aromat.); 3090 (=CH, olef.); 1655, 1645 (C=C, olef.); 1560, 1490 (C=C, aromat.). — ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 0.28 (s, 9H, SiMe₃); 1.65–2.35 (m, 4H, 3-, 4-H); 4.93–5.15 (m, 2H, 6-H_a, 6-H_b); 5.83 (m, 1H, J_{5,6a} = 17.25, J_{5,6b} = 9.75 Hz, 5-H); 6.06 (AB, 1H, J_{AB} = 15.75 Hz, 1'-H); 6.40 (m, 2H, 3', 4'-H); 6.71 (AB, 1H, 2'-H); 7.38 (m, 1H, 5'-H).

C₁₅H₂₁NO₂Si (275.2) Ber. C 65.42 H 7.69 N 5.09
Gef. C 65.43 H 7.59 N 5.21

3-(2-Furyl)-6-heptenamid (20): 135 mg (4%) vom Schmp. 57 bis 58°C. — IR (KBr): 3380 cm⁻¹, 3180 (NH); 3060 (=CH, olef.); 1650, 1645 (CONH₂); 1625 (C=C, olef.); 1500 (C=C, aromat.). — ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 1.57–2.10 (m, 4H, 4-, 5-H); 2.42, 2.51 (m*), 2H, J_{2a,2b} = 14.25, J_{2a,3} = 7.60, J_{2b,3} = 7.55 Hz, 2-H_a, 2-H_b); 3.27 (m*), J_{3,4} = 7.60 Hz, 3-H); 4.98–5.07 (m, 2H, 7-H_a, 7-H_b); 5.78 (m, überlagert vom breiten Singulett der NH₂-Protonen, 3H, J_{6,7a} = 17.10, J_{6,7b} = 10.20 Hz, 6-H, NH₂); 6.07 (dd, 1H, J_{3,4} = 3.00, J_{3,5} = 0.80 Hz, 3'-H); 6.23 (dd, 1H, J_{4,5} = 1.80 Hz, 4'-H); 7.33 (dd, 1H, 5'-H)**). *)Auswertung als ABX-Subspektrum. **) Die

Auswertung der Signale der Furanringprotonen (3'-, 4'-, 5'-H) als ABX-System ergibt die gleichen Werte).

$C_{11}H_{15}NO_2$ (193.2) Ber. C 68.36 H 7.82 N 7.25
Gef. C 68.06 H 7.59 N 7.13

B. Alkylierung mit **2** ($n = 3$): 3.32 g (15.0 mmol) **18**, 16 mmol LDA und 2.38 g (16 mmol) **2** ($n = 3$) ergeben 3.88 g (93%) Rohprodukt (**21**: **22** = 85:15, 1H -NMR).

2-[2-(2-Furyl)-(E)-ethenyl]-2-(trimethylsiloxy)-6-heptennitril (**21**): 2.50 g (58%) vom Sdp. $120^\circ C/2 \cdot 10^{-2}$ Torr. — IR (Film): 3150 cm^{-1} (=CH, arom.); 3090 (=CH, olef.); 1650, 1640 (C=C, olef.); 1560, 1485 (C=C, arom.). — 1H -NMR (90 MHz, $CDCl_3$): 0.30 (s, 9H, SiMe₃); 1.37–1.92 (m, 4H, 3-, 4-H); 2.08 (q (breit), 2H, $J_{5,4} = J_{5,6} = 6.50$ Hz, 5-H); 4.92–5.13 (m, 2H, 7-H_a, 7-H_b); 5.79 (m, 1H, $J_{6,7a} = 17.25$, $J_{6,7b} = 9.75$ Hz, 6-H); 6.05 (AB, 1H, $J_{A,B} = 15.75$ Hz, 1'-H); 6.38 (m, 2H, 3'-, 4'-H); 6.69 (AB, 1H, 2'-H); 7.38 (m, 1H, 5'-H).

$C_{16}H_{23}NO_2Si$ (289.4) Ber. C 66.39 H 8.01 N 4.84
Gef. C 66.32 H 8.29 N 4.70

3-(2-Furyl)-7-octenamid (**22**): 206 mg (7%) vom Schmp. 92 bis $93^\circ C$. — IR (KBr): 3370 cm^{-1} , 3170 (NH); 3060 (=CH, olef.); 1650, 1645 (CONH₂); 1625 (C=C, olef.); 1500 (C=C, arom.). — 1H -NMR (90 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 1.20$ –1.80 (m, 4H, 4-, 5-H); 2.02 (q, 2H, $J_{6,5} = J_{6,7} = 6.75$ Hz, 6-H); 2.42, 2.51 (m^{*}, 2H, $J_{2a,2b} = 14.25$, $J_{2a,3} = 7.60$, $J_{2b,3} = 7.55$ Hz, 2-H_a, 2-H_b); 3.25 (m^{*}, 1H, $J_{3,4} = 7.60$ Hz, 3-H); 4.85–5.07 (m, 2H, 8-H_a, 8-H_b); 5.77 (m, überlagert vom breiten Singulett der NH₂-Protonen, 3H, $J_{7,8a} = 17.10$, $J_{7,8b} = 10.20$ Hz, 7-H, NH₂); 6.07 (dd, 1H, $J_{3',4'} = 3.00$, $J_{3',5'} = 0.80$ Hz, 3'-H); 6.27 (dd, 1H, $J_{4',5'} = 1.80$ Hz, 4'-H); 7.33 (dd, 1H, 5'-H).^{*} Auswertung als ABX-Subspektrum.

$C_{17}H_{17}NO_2$ (207.3) Ber. C 69.55 H 8.29 N 6.73
Gef. C 69.54 H 8.27 N 6.76

4a,5,6,7,7a,8-Hexahydro-7-(trimethylsiloxy)-4H-indeno[5,6-b]furan-7-carbonitril (**23**) und dessen Reaktion zu (4aR*, 7aS*)-4a,5,6,7,7a,8-Hexahydro-7H-indeno[5,6-b]furan-7-on (cis-**25**) und (4aR*, 7aR*)-4a,5,6,7,7a,8-Hexahydro-7H-indeno[5,6-b]furan-7-on (trans-**25**): 2.10 g (7.63 mmol) **19** werden in 10.5 ml absol. Benzol nach Zusatz einer Spur Hydrochinon in einem Bombenrohr nach Vorgabe eines 1H -NMR-Rohrversuchs [151 mg (0.55 mmol) **19** in 0.5 ml C_6D_6] 30 h auf $240^\circ C$ erhitzt und anschließend mit der analytischen Probe vereinigt. Abziehen des Solvens im Rotavapor und Kugelrohrdestillation des Rückstands (2.27 g) bei 125 – $130^\circ C/3.10$ Torr ergibt 1.04 g (46%) **23** als viskose, gelbe Flüssigkeit. Als Destillationsrückstand verbleiben 1.18 g braunes Harz.

1.02 g (3.70 mmol) **23** werden mit 597 mg (3.70 mmol) NEt₃ · 3HF (**8**) in insgesamt 8 ml absol. THF bei Raumtemp. gerührt. Nach Zugabe von 30 ml Ether schüttelt man mit Wasser, verd. Natronlauge und gesättigter NH₄Cl-Lösung aus und zieht das Solvens nach Trocknen über Magnesiumsulfat ab. Es verbleiben 620 mg (95%) eines Gemischs aus trans- und cis-**25** im Verhältnis 70:30 (1H -NMR). Die Reinigung des Rohprodukts durch Blitzchromatographie an Kieselgel (Woelm 32–63 μm , Dichlormethan) liefert 2 Fraktionen:

Fraktion 1: $R_f = 0.33$; 440 mg gelbes Öl, aus dem sich durch Kugelrohrdestillation bei $60^\circ C/1 \cdot 10^{-2}$ Torr 392 mg (60%) eines schwach gelblichen Feststoffs als Gemisch aus trans- und cis-**25** im Verhältnis 55:45 isolieren lassen.

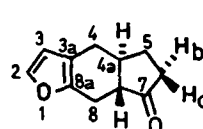
Fraktion 2: $R_f = 0.27$; 190 mg Feststoff, dessen Sublimation bei $60^\circ C/1 \cdot 10^{-1}$ Torr 75.5 mg (12%) reines trans-**25** als farblose Kristalle vom Schmp. 86 – $88^\circ C$ ergibt.

trans-**25**: IR (KBr): 3140 cm^{-1} 3110 (=CH, arom.); 1735 (C=O); 1615, 1585, 1500 (C=C, arom.). — 1H -NMR (400 MHz,

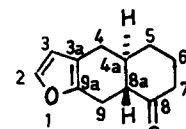
$CDCl_3$): $\delta = 1.65$ (m, 1H, $J_{3ax,6a} = 8.60$ Hz, 5-H_{ax}), 1.95 (m, 1H, $J_{4a,7a} = 13.40$, $J_{4a,5ax} = 11.75$, $J_{4a,5aq} = 5.40$ Hz, 4a-H); 2.19–2.25 (m, 3H, $J_{5eq,6b} = 8.60$, $J_{7a,8eq} = 5.70$ Hz, 5-H_{eq}, 6-H_b, 7a-H); 2.33 (dddd, 1H, $J_{4ax,4eq} = 15.25$, $J_{4ax,4a} = 10.65$, $J_{4ax,8ax} = 3.05$, $J_{4ax,8eq} = 1.70$ Hz, 4-H_{ax}); 2.45–2.54 (m, 2H, $J_{8ax,8eq} = 16.20$ Hz, 6-H_a, 8-H_{ax}); 2.75 (ddd, 1H, $J_{4eq,4a} = 4.95$, $J_{4eq,8ax} = 1.65$ Hz, 4-H_{eq}); 2.94 (ddd, 1H, 8-H_{eq}); 6.19 (d, 1H, 3-H); 7.26 (dd, 1H, $J_{2,3} = 1.70$ Hz, 2-H). — ^{13}C -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): $\delta = 23.31$, 27.18, 27.99, (jeweils t, C-4, -5, -8, austauschbar); 38.35 (t, C-6); 40.88 (d, C-4a); 52.55 (d, C-7a); 110.32 (d, C-3); 117.47 (s, C-3a); 141.57 (d, C-2); 149.83 (s, C-8a); 216.71 (s, C-7).

$C_{11}H_{12}O_2$ (176.2) Ber. C 74.94 H 6.86 Gef. C 75.26 H 7.09

Folgende Signale können in dem Gemisch cis/trans-**25** der Fraktion 1 dem cis-Isomeren zugeordnet werden. 1H -NMR (400 MHz/ $CDCl_3$): $\delta = 1.93$ –2.16 (m, 4H); 2.58–2.72 (m, 4H); 3.00 (m, 1H); 3.04 (m, 1H); 6.09 (d, 1H, $J_{3,2} = 1.85$ Hz, 3-H); 7.20 (dd, $J = 0.90$ Hz, 2-H). — ^{13}C -NMR (100 MHz/ $CDCl_3$): $\delta = 19.18$, 23.87, 26.03 (t, C-4, -5, -8); 33.68 (t, C-6); 33.68 (d, C-4a); 48.76 (d, C-7a); 109.93 (d, C-3); 115.11 (s, C-3a); 140.81 (d, C-2); 147.81 (s, C-8a); 217.18 (s, C-7).



trans-**25**



trans-**26**

4a,5,6,7,8,8a,9-Octahydro-8-(trimethylsiloxy)-naphtho[2,3-b]furan-8-carbonitril (**24**) und dessen Reaktion zu (4aR*, 8aS*)-4a,5,6,7,8a,9-Hexahydronaphtho[2,3-b]furan-8(4H)-on (cis-**26**) und (4aR*, 8aR*)-4a,5,6,7,8a,9-Hexahydronaphtho[2,3-b]furan-8(4H)-on (trans-**26**): 1.70 g (5.07 mmol) **21** in 7 ml absol. Benzol werden nach Zusatz einer Spur Hydrochinon in einem Bombenrohr laut Vorgabe eines 1H -NMR-Rohrversuchs (107 mg, 0.37 mmol, **21** in 0.4 ml absol. C_6D_6) 36 h auf $240^\circ C$ erhitzt. Die beiden Proben ergeben nach Abziehen des Solvens 1.80 g eines braunen Öls, dessen Kugelrohrdestillation bei $110^\circ C/1.5 \cdot 10^{-2}$ Torr 1.24 g (67%) **24** als viskose, gelbe Flüssigkeit liefert (Destillationsrückstand: 470 mg braunes Harz).

1.24 g (4.28 mmol) **24** werden wie voranstehend mit 1.00 g (6.20 mmol) **8** umgesetzt. Man erhält 770 mg (94%) eines viskosen, gelben Gemisches aus trans- und cis-**26** im Verhältnis 65:35 (1H -NMR). Aus dem Gemisch läßt sich das cis-Diastereomere durch Zugabe von *n*-Pentan bei $-30^\circ C$ als gelblicher Feststoff auskristallisieren, der durch Sublimation bei 85 – $90^\circ C/3$ Torr gereinigt wird. Man erhält 230 mg (28%) cis-**26** als farblose Kristalle vom Schmp. 96 – $98^\circ C$. Die verbleibende Lösung ergibt nach Abziehen des Solvens, Kugelrohrdestillation bei 125 – $130^\circ C/2.5 \cdot 10^{-2}$ Torr und erneuter *n*-Pentanzugabe zum Destillat (220 mg) weitere 65.0 mg Feststoff. Daraus können durch Sublimation (85 – $90^\circ C/3$ Torr) 50.0 mg (6%) eines Gemischs aus trans- und cis-**26** im Verhältnis 43:57 (1H -NMR) isoliert werden. Die Identifizierung von trans-**26** erfolgt dabei durch Vergleich mit den spektroskopischen Daten der durch Isomerisierung gewonnenen Reinsubstanz.

trans-**26**: Die Lösung von 70.0 mg (0.37 mmol) cis-**26** in 1.20 ml absol. MeOH wird mit 0.15 ml Natriummethanolat-Lösung (5 M in absol. MeOH, 0.74 mmol) versetzt und 24 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Zusatz von Ether, Ansäuern mit 2 N H_2SO_4 , Abtrennen, Waschen und Trocknen der organischen Phase verbleibt nach Abziehen des Solvens eine viskose Flüssigkeit, aus der sich durch zweimalige Kugelrohrdestillation bei 65 – $70^\circ C/3$ Torr 65.0 mg (93%) trans-**26** in Form eines kristallin erstarrten Öls isolieren lassen.

cis-26: IR (KBr): 3130 cm^{-1} , 3120, 3100 (=CH, arom.); 1700 (C=O); 1635, 1610, 1500 (C=C, arom.). – $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz/ CDCl_3): δ = 1.72–2.02 (m, 4H); 2.27–2.42 (m, 4H); 2.49–2.54 (m, 2H); 2.94 (m, 1H), 3.08 (d breit, 1H, $J_{9\text{ax},9\text{eq}}$ = 16.50 Hz, 9- H_{ax} oder 9- H_{eq}); 6.10 (d, 1H, $J_{3,2}$ = 1.85 Hz, 3-H); 7.20 (dd, 1H, J = 0.90 Hz, 2-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz/ CDCl_3): δ = 21.46 (t, C-6); 23.81, 24.83, 28.65, (t, C-4, -5, -9, austauschbar); 37.29 (d, C-4a); 40.22 (t, C-7); 49.02 (d, C-8a); 110.03 (d, C-3); 114.69 (s, C-3a); 140.60 (d, C-2); 147.40 (s, C-9a); 210.54 (s, C-8).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (190.2) Ber. C 75.76 H 7.42 Gef. C 75.82 H 7.46

trans-26: IR (Film): 3130 cm^{-1} , 3090 (=CH, arom.); 1700 (C=O); 1630, 1580, 1500 (C=C, arom.). – $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz/ CDCl_3): δ = 1.59 (m, 1H, $J_{5\text{ax},5\text{eq}}$ = 13.15, $J_{5\text{ax},6\text{ax}}$ = 13.25, $J_{5\text{ax},6\text{eq}}$ = 3.30 Hz, 5- H_{ax}); 1.70 (m, 1H, $J_{6\text{ax},6\text{eq}}$ = 13.30, $J_{6\text{ax},7\text{ax}}$ = 13.45, $J_{6\text{ax},7\text{eq}}$ = 4.10 Hz, austauschbar mit $J_{5\text{eq},6\text{eq}}$, 6- H_{ax}); 1.83 (m, 1H, $J_{4\text{a},5\text{ax}}$ = 11.65, $J_{4\text{a},5\text{eq}}$ = 3.45, $J_{4\text{a},8\text{a}}$ = 11.70 Hz, 4a-H); 2.04 bis 2.16 (m, 2H, $J_{5\text{eq},6\text{eq}}$ = 3.15, $J_{5\text{eq},7\text{eq}}$ = 1.80 Hz, 5- H_{eq} , 6- H_{eq}); 2.34 (ddt, 1H, $J_{4\text{ax},4\text{eq}}$ = 15.65, $J_{4\text{ax},4\text{a}}$ = 10.60 Hz, 4- H_{ax}); 2.38–2.53 (m, 3H, 7- H_{ax} , 7- H_{eq} , 8a-H); 2.65 (dd, 1H, $J_{4\text{eq},4\text{a}}$ = 5.05 Hz, 4- H_{eq}); 2.79 (m, 2H, 9- H_{ax} , 9- H_{eq}); 6.17 (d, 1H, 3-H); 7.24 (dd, 1H, $J_{2,3}$ = 1.85 Hz, 2-H). – $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz/ CDCl_3): δ = 22.91 (t, C-6); 25.85, 30.22, 32.65 (jeweils t, C-4, -5, -9, austauschbar); 41.22 (d, C-4a); 41.80 (t, C-7); 51.35 (d, C-8a); 109.74 (d, C-3); 115.07 (s, C-3a); 140.82 (d, C-2); 149.63 (s, C-9a).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2$ (190.2) Ber. C 75.76 H 7.42 Gef. C 75.35 H 7.41

CAS-Registry-Nummern

2 (n = 2): 5162-44-7 / 2 (n = 3): 1119-51-3 / 17: 623-30-3 / 18: 105501-27-7 / 19: 105501-28-8 / 20: 105501-29-9 / 21: 105501-30-2 / 22: 105501-31-3 / 23: 105501-32-4 / 24: 105517-91-7 / *trans*-25: 105501-33-5 / *cis*-25: 105501-34-6 / *trans*-26: 105501-35-7 / *cis*-26: 105501-36-8

- ¹⁾ XIII. Mitteilung: K. Fischer, S. Hünig, *Chem. Ber.* **119** (1986) 3344; XIV. Mitteilung i.c.⁷⁾
²⁾ Aus der *Dissertation* K. Fischer, Univ. Würzburg 1985.
³⁾ Vgl. z. B. J. Sauer, R. Sustmann, *Angew. Chem.* **92** (1980) 773; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **19** (1980) 779.
⁴⁾ Vgl. z. B. W. R. Roush, S. E. Hall, *J. Am. Chem. Soc.* **103** (1981) 5200; W. R. Roush, H. R. Gillis, *J. Org. Chem.* **47** (1982) 4825.
⁵⁾ S. Hünig, K. Fischer, XII. Mitteilung, *Chem. Ber.* **119** (1986) 2590.
^{6a)} U. Hertenstein, S. Hünig, M. Öller, *Chem. Ber.* **113** (1980) 3783. – ^{6b)} S. Hünig, M. Öller, *Chem. Ber.* **114** (1981) 959. – ^{6c)} S. Hünig, H. Reichelt, *Chem. Ber.* **119** (1986) 1172.
⁷⁾ K. Fischer, S. Hünig, *J. Org. Chem.*, im Druck.
⁸⁾ E. Ciganek, *Org. React.* **32** (1984) 1; A. G. Fallis, *Can. J. Chem.* **62** (1984) 183.
^{9a)} S. Hünig, G. Wehner, *Synthesis* **1979**, 522. – ^{9b)} Siehe Lit.^{6c)}; Bezugsquelle: Riedel de Haen, Seelze.
¹⁰⁾ I. Kawajima, E. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **97** (1975) 3257.
¹¹⁾ Mit Hilfe des inzwischen erprobten Katalysators Tetra-*n*-butylammonium-iodid sollte sich die Ausbeute verbessern und die Reaktionszeit verkürzen lassen. Vgl. Lit.^{5,6c)}
¹²⁾ Vgl. hierzu F. Fringuelli, F. Pizzo, A. Taticchi, T. D. J. Halls, E. Wenkert, *J. Org. Chem.* **47** (1982) 5056; J. D. White, B. G. Sheldon, *ibid.* **46** (1981) 2273; *Tetrahedron Lett.* **1978**, 5189.
^{13a)} P. Metzger, E. Casadevall, M. J. Pouet, *Org. Magn. Reson.* **19** (1982) 229. Bezüglich weiterer Literatur zu dieser Problematik siehe auch H.-O. Kalinowski, S. Berger, S. Braun, $^{13}\text{C-NMR-Spektroskopie}$, Thieme Verlag, Stuttgart 1984. – ^{13b)} i.c.¹²⁾ – ^{13c)} P. H. Lewis, S. Middleton, M. I. Rosser, L. E. Stock, *Aust. J. Chem.* **32** (1979) 1123. – ^{13d)} S. H. Grover, D. H. Marr, J. B. Stothers, C. T. Tan, *Can. J. Chem.* **53** (1975) 1351.
¹⁴⁾ H. Kotsuki, A. Kawamura, M. Ochi, *Chem. Lett.* **1981**, 917.
¹⁵⁾ K. Hayakawa, M. Yodo, S. Ohsuki, K. Kanematsu, *Heterocycles* **23** (1985) 228.
¹⁶⁾ D. D. Sternbach, D. Rossana, K. D. Onan, *Tetrahedron Lett.* **26** (1985) 591.
¹⁷⁾ F. Bohlmann, C. Zdero, *Chem. Ber.* **106** (1973) 3614.
¹⁸⁾ L. Novotny, V. Herout, F. Sorm, *Tetrahedron Lett.* **1961**, 697; H. Ishii, T. Tozyo, H. Minato, *J. Chem. Soc. C* **1966**, 1545.

[233/86]