

3.3. *Hydroxy-keto-ether 16*. A solution of 340 mg of **15** in 30 ml of acetone/methanol 1:1 was stirred with a solution of 1.5 g of K_2CO_3 in 5 ml of H_2O at 25° for 4 h. After dilution with 20 ml of H_2O and usual work up with methylene chloride, 290 mg of a colourless product was obtained. Crystallization from methylene chloride/ether yielded 250 mg pure **16** of m.p. $234-236^\circ$. $[\alpha]_D^{25} = -14^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0.71$, chloroform). - IR. (methylene chloride): bands at 3580, 1750 (C=O), 1075, 962 cm^{-1} . - NMR. (90 MHz, $CDCl_3$): cf. table 1. - MS.: M^+ at m/e 280.

$C_{15}H_{20}O_5$ (280.3) Calc. C 64.27 H 7.19% Found C 63.98 H 7.27%

REFERENCES

- [1] 32nd. Commun.: *W. Knöll & Ch. Tamm*, *Helv.* **58**, 1162 (1975).
- [2] cf. *U. Séguin & A. I. Scott*, *Science* **186**, 101 (1974).
- [3] cf. *Ch. Tamm*, *Progr. in the Chemistry of Org. Nat. Prod.* **31**, 63 (1974).
- [4] *D. Arigoni, D. E. Cane, B. Müller & Ch. Tamm*, *Helv.* **56**, 2946 (1973); *R. Achini, B. Müller & Ch. Tamm*, *ibid.* **57**, 1442 (1974); *B. Müller, R. Achini & Ch. Tamm*, *ibid.* **58**, 453, 471 (1975); *B. Müller & Ch. Tamm*, *ibid.* **58**, 483 (1975).
- [5] *E. Härri, W. Loeffler, H. P. Sigg, H. Stachelin, Ch. Stoll & Ch. Tamm*, *Helv.* **45**, 839 (1962); *B. Böhner, E. Fetz, E. Härri, H. P. Sigg, Ch. Stoll & Ch. Tamm*, *ibid.* **48**, 1079 (1965).
- [6] *B. Böhner & Ch. Tamm*, *Helv.* **49**, 2527 (1966).
- [7] *J. Gutzwiller & Ch. Tamm*, *Helv.* **48**, 157 (1965).
- [8] *J. Gutzwiller, R. Mauli, H. P. Sigg & Ch. Tamm*, *Helv.* **47**, 2234 (1964).
- [9] *W. Zürcher, J. Gutzwiller & Ch. Tamm*, *Helv.* **48**, 840 (1965).
- [10] *J. R. Hanson, T. Marten & M. Sivers*, *J. chem. Soc. Perkin I*, 1974, 1033.
- [11] *J. B. Stothers*, 'Carbon-13 NMR.-Spectroscopy', Academic Press, New York 1972, p. 186.
- [12] *H. Fuhrer*, *Helv.* **56**, 2377 (1973); *E. Martinelli, R. J. White & G. G. Gallo*, *Tetrahedron Letters* 1974, 1367.
- [13] *B. Milavetz, K. Kakinuma, K. L. Rinehart, Jr., J. P. Rollis & W. J. Haak*, *J. Amer. chem. Soc.* **95**, 5793 (1973).
- [14] *R. D. Johnson, A. Haber & K. L. Rinehart Jr.*, *J. Amer. chem. Soc.* **96**, 3316 (1974).

124. Die Diels-Alder Reaktion von Furan und 2-Methylfuran mit Acrylnitril

von Frank Klenzle

Chemische Forschungsabteilung der F. Hoffmann-La Roche & Co. AG, Basel

(24. IV. 75)

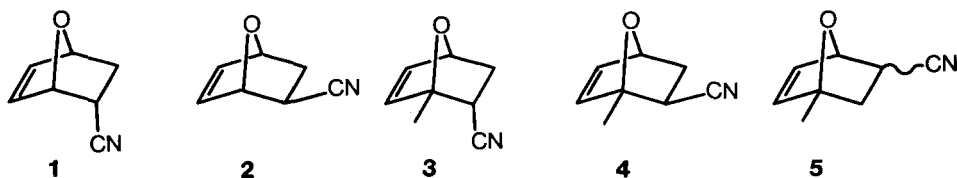
Summary. Diels-Alder reaction between furan or 2-methylfuran and acrylonitrile furnished the expected adducts in good yields. The ratio of the various products was determined.

Mit besonders aktivierten Dienophilen wie Maleinsäureanhydrid und Acetylendi-carboxylaten [1] geben Furan und seine Derivate leicht Diels-Alder-Addukte. Mit weniger reaktiven Dienophilen wie Acrolein, Methylvinylketon oder Nitroäthylen ist der bevorzugte Reaktionsweg jedoch eine Addition-Substitution [1], wenn das Furan selbst nicht durch geeignete Substituenten aktiviert wird. So gibt Acrylnitril mit 3,4-Dimethoxyfuran leicht ein Diels-Alder-Addukt [2]; mit Furan und Methylfuran hingegen war eine solche Reaktion lange unbekannt [3]. Kürzlich wurde nun berichtet, dass sowohl von Furan, wie auch von 2-Methylfuran nach einmonatigem Kochen unter Rückfluss mit Acrylnitril Diels-Alder-Addukte erhältlich sind [4]. Im Falle des

Furans wurde in 25proz. Ausbeute ein Gemisch der möglichen *exo*- und *endo*-Addukte erhalten. Das relative Verhältnis der beiden wurde nicht beschrieben. Im Falle des 2-Methylfurans entstand unter gleichen Bedingungen nur 6,95% eines nicht definierten Adduktengemisches. Da 2-Methylfuran, wie auch Acrylnitril, nicht symmetrisch sind, kann man hier vier mögliche *Diels-Alder*-Addukte erwarten. Eine genauere Untersuchung dieser Reaktion ist das Ziel der vorliegenden Arbeit.

Zunächst fanden wir, dass *Diels-Alder*-Addukte in viel höherer Ausbeute erhältlich sind, wenn man nicht unter Rückfluss, sondern bei Raumtemperatur arbeitet. So entstanden aus Furan, bzw. 2-Methylfuran und Acrylnitril *Diels-Alder*-Adduktgemische in 39 bzw. 58proz. Ausbeute. Das Auftreten von Addition-Substitution-Produkten wurde nicht beobachtet. Auch nach Zugabe von katalytischen Mengen *Lewis*-Säuren, wie Schwefeldioxid, Bortrifluorid oder Zinkchlorid, die bekanntlich [1] die Addition-Substitution-Reaktion begünstigen, traten nur *Diels-Alder*-Addukte auf, die sich unter schonenden Bedingungen teilweise durch Destillation in die einzelnen Komponenten auftrennen liessen. Beim Erhitzen über 80° fand Zerfall in die Ausgangsmaterialien statt. Die thermische Instabilität erklärt, warum bislang keine oder nur niedrige Ausbeuten beobachtet worden waren. Eine Abtrennung der Hauptprodukte aus den einzelnen Gemischen war durch Säulenchromatographie möglich. Mittels Gas-Chromatographie liessen sich die genauen Anteile der einzelnen Komponenten feststellen.

So fanden wir, dass das Produktgemisch aus der Reaktion zwischen Furan und Acrylnitril aus 61% des *endo*-Adduktes **1** und 39% aus dessen *exo*-Isomeren **2** bestand. Bei der Reaktion zwischen 2-Methylfuran und Acrylnitril war der Anteil des *endo*-Adduktes **3** überraschenderweise nur 34%, der des *exo*-Adduktes **4** jedoch 58%. Ein weiteres Addukt **5**, mit nicht genau feststellbarer Konfiguration, war mit 8% im Produktgemisch vorhanden.



Die genauen Strukturen der einzelnen Produkte wurden durch chemische Umwandlungen und spektroskopisch ermittelt. So stimmten die NMR.-Spektren von **1** und **2** mit veröffentlichten Daten [4] überein.

Beim Behandeln des Rohproduktes der Reaktion zwischen 2-Methylfuran und Acrylnitril mit zunächst Kalium-*t*-butylat, dann mit Schwefelsäure, bildete sich ein Gemisch bestehend aus 10 Teilen *o*-Tolunitril und 1 Teil *m*-Tolunitril. Da *o*-Tolunitril nur aus **3** und **4**, *m*-Tolunitril nur aus **5** entstehen können, bedeuten diese Anteile auch das Verhältnis von **3** und **4** zu **5**. Diese Zahlen wurden dann durch Gas-Chromatographie des Rohproduktes bestätigt. Da **5** jedoch nur in kleiner Menge auftrat, gelang es nicht es rein darzustellen und spektroskopisch zu identifizieren. Seine chemische

Umwandlung in *m*-Tolunitril ist der einzige Beweis seines Vorhandenseins. Die Strukturen von **3** und **4** sind aus ihren NMR.-Spektren (Fig. 1 und 2, Tab. 1) ersichtlich.

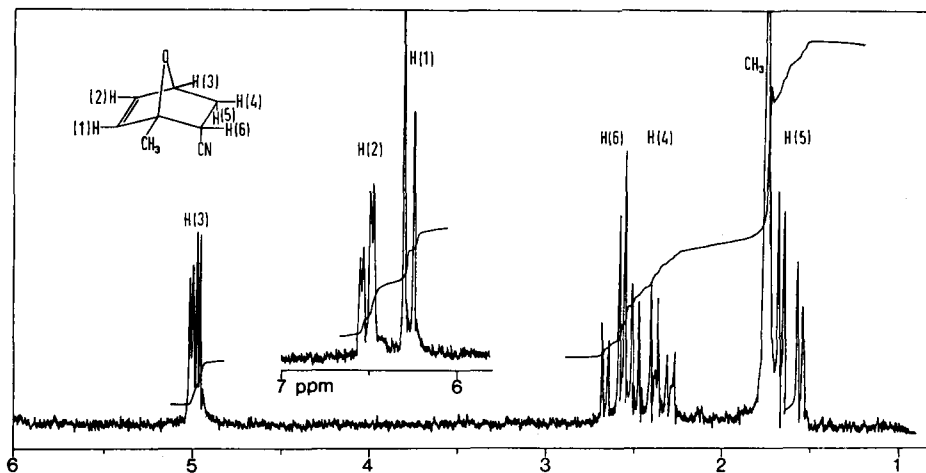


Fig. 1. 100 MHz NMR.-Spektrum von **3** in CDCl_3

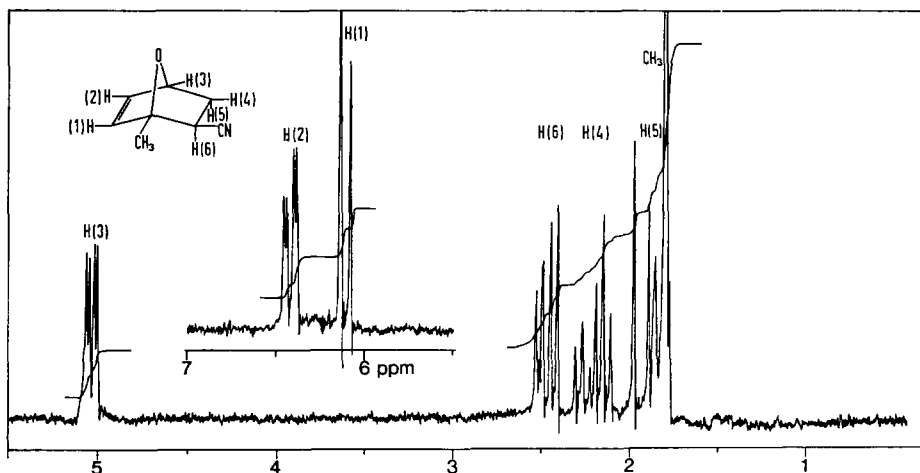


Fig. 2. 100 MHz NMR.-Spektrum von **4** in CDCl_3

Tabelle 1. Kopplungskonstanten (in Hz) zwischen benachbarten Protonen

	$J(1,2)$	$J(2,3)$	$J(3,4)$	$J(3,5)$	$J(4,5)$	$J(4,6)$	$J(5,6)$
3	6	1,5	4,5	0	11	8	3,5
4	6	1,5	4,5	0	11	3,5	8

Die dem *endo*-ständigen Proton (H-C(5)) zugehörigen NMR.-Signale sind leicht zu erkennen, da sie bekanntlich [5] nicht durch das benachbarte Brückenkopfproton aufgespalten werden. Die in den von H-C(5) Signalen auftretenden Kopplungskonstanten müssen demnach durch Kopplung mit dem geminalen Proton H-C(4) und dem benachbarten Proton H-C(6) hervorgerufen werden. Die relativ kleine Kopplungskonstante $J(5,6)$ von 3,5 Hz für **3** und die grössere von 8 Hz für **4**, sind nur mit den angegebenen Strukturen zu vereinbaren.

Experimenteller Teil

Generelle Methode der Diels-Alder Reaktion. Ein Gemisch aus 1 mol des Furans und 1 mol Acrylnitril wurde nach Zugabe von 100 mg Hydrochinon 5 Wochen unter Ausschluss von Luft im Dunkeln stehen gelassen. Dann wurden im RV. bei 30° und im Wasserstrahlvakuum die nicht reagierten Ausgangsmaterialien abgedampft und der Rückstand im HV. destilliert. Das so erhaltene Adduktgemisch wurde zunächst gas-chromatographisch (5% OV 101, 2 m, S. 70°, Inj. 120°) auf seine Zusammensetzung untersucht, dann in einer weiteren Hochvakuumdestillation teilweise fraktioniert. Eine weitere Reinigung der Produkte gelang durch Säulenchromatographie [Kieselgel 60 (Merck); Laufmittel: Äther/Hexan 1:10]. Die einzelnen Produkte können dünn-schichtchromatographisch durch Einsprühen mit einem Reagens aus 2 g *p*-Hydroxybenzaldehyd, 100 ml Methanol, 5 ml Wasser und 5 g konz. Schwefelsäure, und nachfolgendem Erhitzen sichtbar gemacht werden.

Siedebereich der Furanaddukte: 60–65°/0,15 Torr, Siedebereich der 2-Methylfuranaddukte: 60–70°/0,2 Torr. Die *endo*-Addukte **1** und **3** erscheinen gas-chromatographisch vor ihren entsprechenden *exo*-Verbindungen **2** bzw. **4**.

o- und m-Tolunitril. Eine Lösung von 24 g eines einmal destillierten Adduktengemisches aus 2-Methylfuran und Acrylnitril in 100 ml trockenem DMF wurde unter Rühren mit 19,8 g Kalium-*t*-butylat versetzt und 1 Std. gerührt (exotherme Reaktion). Das dunkelgefärbte Gemisch wurde mit 200 ml 20proz. Schwefelsäure tropfenweise versetzt, weitere 15 Min. gerührt, auf Wasser gegossen und mit Äther/Pentan 1:1 extrahiert. Nach dem Eindampfen des über wasserfreiem Natriumsulfat getrockneten Extraktes (RV., Badtemperatur 30°, 45 Torr) blieben 18 g eines 10:1 Gemisches aus *o-* und *m-Tolunitril* zurück. Die Identifizierung erfolgte durch gas-chromatographischen Vergleich mit authentischen Verbindungen.

Für die Aufnahmen und Diskussionen der Kernresonanzspektren sei den Herren Dres. G. Englert und W. Arnold bestens gedankt.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] A. P. Dunlop & F. N. Peters 'The Furans' Reinold Publish. Co, New York, 1953.
- [2] C. H. Eugster & A. Hoffmann, *Chimia* 15, 518 (1961).
- [3] A. S. Onishenko 'Diene Synthesis' Israel Program Sci. Transl., Jerusalem/Israel 1964; M. P. Cava, C. L. Wilson & C. J. Williams, jr., *J. Amer. chem. Soc.* 78, 2303 (1956).
- [4] Yu. K. Yur'ev, N. S. Zefirov, R. A. Ivanova & G. Yu. Pek, *Chim. Geterosikl. Soedin., Akad. Nauk. Latv. SSR* 5 (1965) [*Chem. Abstr.* 63, 5580 (1965)].
- [5] O. Gagnaire & E. Payo-Subika, *Bull. Soc. chim. France*, 1963, 2627.