

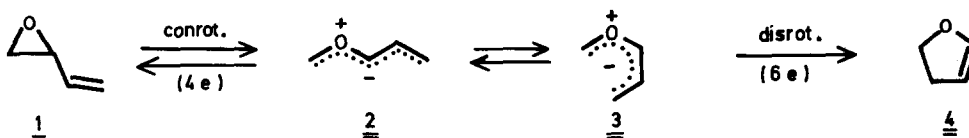
STEREOSELEKTIVE SYNTHESE VON CIS-UND TRANS-2,3-DIHYDROFURANEN ¹⁾

Wolfgang Eberbach* und Wilhelm Seiler

Chemisches Laboratorium der Universität

Albertstr.21, D-7800 Freiburg

Die Ringweiterung von Vinylloxiranen ist eine präparativ nützliche Variante zur Darstellung von Dihydrofuranen ²⁾. Mechanistische Untersuchungen mit Derivaten vom Typ 1 haben ergeben, daß die Bildung der Heterocyclen mit einer mehrstufigen Sequenz über dipolare Zwischenstufen gedeutet werden kann, bei welcher der erste und der letzte Schritt stereospezifisch ablaufen ²⁾³⁾.



Nachdem in früheren Arbeiten gezeigt worden ist, daß auf Grund der Stereokontrolle bei der Cyclisierung $3 \rightarrow 4$ die gezielte Synthese zahlreicher *cis*-2,3-Dihydrofurane möglich ist ²⁾³⁾, berichten wir nun über die stereoselektive Bildung von *cis*- und *trans*-Derivaten dieser Verbindungsklasse.

Erhitzt man die aus den entsprechenden Epoxiketonen durch Horner-Wittig-Olefinierung zugänglichen Vinyl-spirooxirane 5 und 6 ⁴⁾ in Brombenzol auf Temperaturen oberhalb 180 °C, so findet eine langsame Umwandlung zu den bicyclischen Ethern 7 und 8 statt. Präparativ besonders günstige Resultate werden unter den Bedingungen der Kurzzeitpyrolyse erhalten ⁵⁾, bei welcher die Ausbeute an isolierten Isomerisierungsprodukten ca. 60% beträgt (Tabelle 1). Aus stereochemischer Sicht ist bemerkenswert, daß alle Verbindungen mit *trans*-ständigem Vinylsubstituenten (vgl. 5) ganz überwiegend oder ausschließlich *cis*-Dihydrofurane (7) liefern, während die *cis*-Vinylepoxide 6 bevorzugt in die diastereomeren Produkte mit *trans*-Anordnung von Phenylgruppe und Rest R (vgl. 8) übergehen (Tabelle 1).

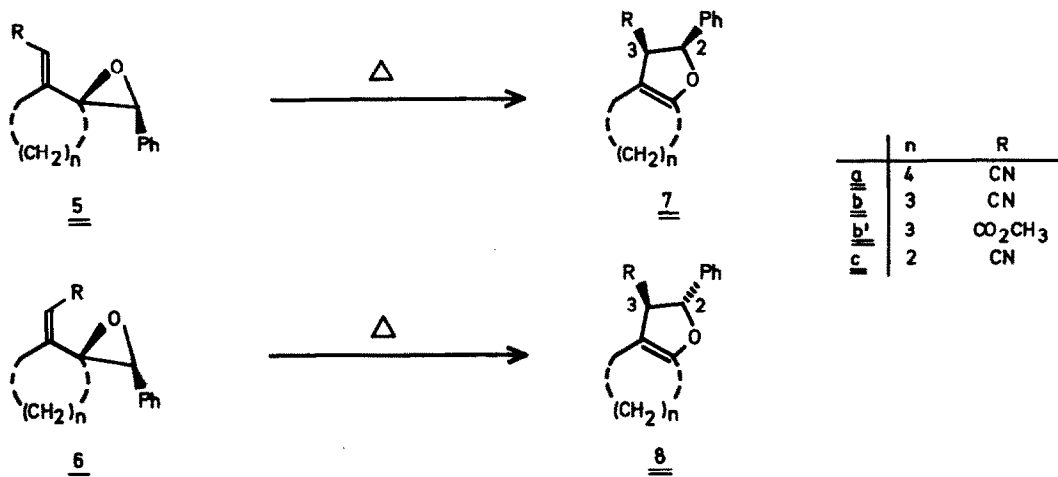


Tabelle 1. Produktverteilung bei der Kurzzeitpyrolyse ⁵⁾ der Vinyl-spirooxirane 5 und 6

| Vinylloxiran | Umsatz (%) | Ausbeute ^{a)} (%) | Dihydrofuran | |
|---------------|------------|----------------------------|--------------|----------|
| | | | <u>7</u> | <u>8</u> |
| <u>5a</u> b) | 100 | 65 | 90 | : 10 |
| <u>5b</u> b) | 100 | 68 | 90 | : 10 |
| <u>5b'</u> b) | 100 | 54 | 95 | : 5 |
| <u>5c</u> c) | 100 | 50 ^{b)} | 100 | : 0 |
| <u>6a</u> b) | 100 | 60 | 0 | : 100 |
| <u>6b</u> b) | 96 | 65 | 3 | : 97 |
| <u>6b'</u> b) | 96 | 55 | 3 | : 97 |
| <u>6c</u> c) | 100 | 54 ^{b)} | 0 | : 100 |

a) Schichtchromatographisch isolierte Reinprodukte.- b) 325 °C / 10 sec.-

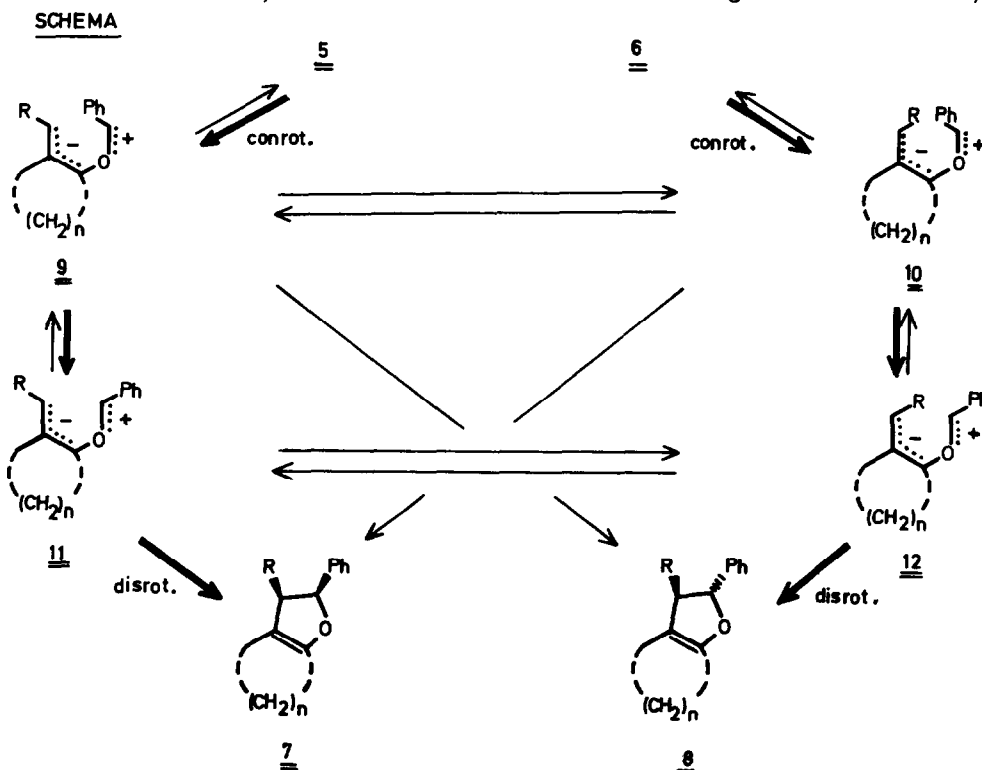
c) 280 °C / 10 sec.

Die sterische Zuordnung in den auf übliche Weise charakterisierten Bicyclen 7 und 8 ⁴⁾ basiert vor allem auf den NMR-Daten der Protonen an C-2/C-3 (Tabelle 2): beweisend für die Stellung der beiden Wasserstoffe ist zum einen die durch die cis-Phenylgruppe bewirkte diamagnetische Verschiebung der 3-H-Signale in den Verbindungen 8 (ca. 0.3 ppm) ²⁾⁷⁾ und zum anderen die für die jeweilige Anordnung typischen Kopplungskonstanten $J_{2,3}$ von 9.3 - 10.5 Hz für 7 bzw. 7.2 - 8.4 Hz für 8 ²⁾⁸⁾.

Tabelle 2. τ -Werte und Kopplungskonstanten der Protonen 2-H/3-H in den Dihydrofuranen 7 und 8 (90 MHz, CDCl_3)

| Dihydrofuran | $\tau_{2\text{-H}}$ | $\tau_{3\text{-H}}$ | $J_{2,3}$ (Hz) |
|--------------|---------------------|---------------------|----------------|
| <u>7a</u> | 4.50 | 6.03 | 10.2 |
| <u>7b</u> | 4.45 | 6.07 | 9.6 |
| <u>7b'</u> | 4.33 | 6.10 | 10.5 |
| <u>7c</u> | 3.92 | 6.03 | 9.3 |
| <u>8a</u> | 4.47 | 6.30 | 8.4 |
| <u>8b</u> | 4.35 | 6.32 | 7.5 |
| <u>8b'</u> | 4.22 | 6.42 | 7.2 |
| <u>8c</u> | 3.95 | 6.38 | 7.3 |

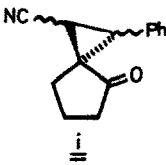
Trotz der fixierten *s-cis*-Geometrie der Vinyloxiran-Einheit in 5/6 beruht die hohe Stereoselektivität der Dihydrofuran-Bildung nicht auf einer - sterisch möglichen - antarafacialen [1,3]-C-Verschiebung, da in diesem Falle 5 zu 8 und 6 zu 7 reagieren müßte. Zur Erklärung des experimentellen Befundes ist deswegen wiederum ein Mehrstufenmechanismus anzunehmen, bei welchem die disrotatorische Cyclisierung zu den Fünfringen nicht (oder nur zu geringem Teil) aus den Primäryliden 9 und 10 erfolgt, sondern erst nach deren Isomerisierung zu 11 bzw. 12 (vgl. die dicken Pfeile in dem vereinfachten Reaktionsschema). Offensichtlich ist die Aktivierungsbarriere dieser C/O-



Rotationen (Drehung der Phenylreste in die sterisch günstige *exo*-Position) deutlich kleiner⁹⁾ als die für den direkten Ringschluß $9 \rightarrow 8$ bzw. $10 \rightarrow 7$ erforderliche Energie; ebenso dürfte eine Äquilibrierung der Oxa-pentadienyl-Dipole $9/10$ oder $11/12$ wegen der relativ hohen konfigurativen Stabilität des Allylteils ¹¹⁾ nur untergeordnete Bedeutung besitzen ¹²⁾.

Unter Berücksichtigung dieser stereodirigierender Faktoren steht somit ein präparativ bequemer Zugang zu *cis*- und *trans*-2,3-Dihydrofuranen zur Verfügung, welche ihrerseits als Ausgangsmaterialien sterisch definierter Produkte Anwendung finden können ¹³⁾.

Literatur und Anmerkungen

- 1) Vorgetragen auf der Chemiedozenten-Tagung 1978 in Berlin.
 - 2) W.Eberbach und B.Burchardt, Chem.Ber. im Druck.
 - 3) J.C.Paladini und J.Chuche, Bull.Soc.Chim.Fr. 1974, 197; W.Eberbach und B.Burchardt, Tetrahedron Lett. 1976, 3887; W.Eberbach und U.Trostmann, *ibid.* 1977, 3569.
 - 4) Alle neuen Verbindungen sind durch Elementaranalyse, Massenspektrum, IR- und ¹H-NMR-Spektren sowie teilweise durch UV- und ¹³C-NMR-Daten strukturell belegt.
 - 5) Bei der Kurzzeitpyrolyse werden benzolische Lösungen in einem N₂-Strom durch ein elektrisch beheiztes, mit Raschigringen gefülltes Glasrohr (30 x 2.5 cm) getropft und das Pyrolysat bei -20 °C aufgefangen.
 - 6) Neben dem Dihydrofuran werden in einer Gesamtausbeute von ca. 15% drei isomere Folgeprodukte mit der Struktur des Spirocyclopropylketons i isoliert; nach Aussage des ¹H-NMR-Spektrums handelt es sich um ein Gemisch der beiden *cis*- und einem der *trans*-Diastereomeren (ca. 4:1). 
 - 7) Z.B. H.Hamberger und R.Huisgen, J.C.S.Chem.Comm. 1971, 1190.
 - 8) Z.B. P.Scrib , C.R.Acad.Sci.Paris 261, 160 (1965).
 - 9) Am Beispiel des 1,3-Diphenyl-cyano-carbonylylids wurde von Huisgen ¹⁰⁾ für die C/O-Rotation ΔG^* -Werte zwischen 8 und 16 kcal/mol abgeschätzt; in dem unsubstituierten Carbonylylid beträgt die Barriere nach Rechnungen von Hehre 14 kcal/mol (zitiert in Lit. ¹⁰⁾).
 - 10) R.Huisgen, Angew.Chem. 89, 589 (1977); Angew.Chem.Intern.Ed. 16, 572 (1977).
 - 11) Für phenyl- und methylsubstituierte Allyl- und Pentadienylanionen wurden Rotationsbarrieren von ca. 20 kcal/mol gemessen (D.Hunter in "Isotopes in Organic Chemistry, Elsevier Amsterdam, 1975, S. 164).
 - 12) Wie die ähnlichen Thermolyseergebnisse mit 5b und 5b' zeigen, spielt die Größe des Restes R dabei keine gravierende Rolle.
 - 13) Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie großzügig unterstützt. Herrn Prof.Dr.H.Fritz danken wir für die Aufnahme von ¹³C-NMR-Spektren.
- (Received in Germany 20 September 1978)