

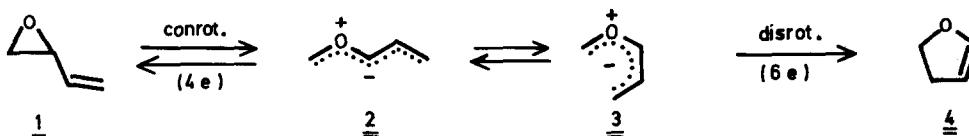
STEREOSELEKTIVE SYNTHESE VON CIS-UND TRANS-2,3-DIHYDROFURANEN <sup>1)</sup>

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 <sup>2)</sup>. 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 <sup>2)3)</sup>.



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 <sup>2)3)</sup>, 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 <sup>4)</sup> 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 <sup>5)</sup>, 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).

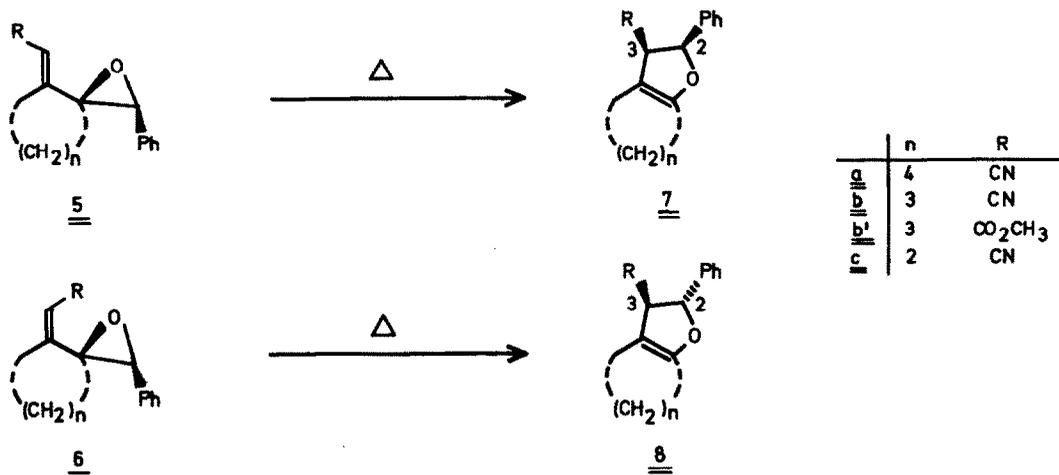


Tabelle 1. Produktverteilung bei der Kurzzeitpyrolyse <sup>5)</sup> der Vinyl-spirooxirane 5 und 6

Vinylloxiran	Umsatz (%)	Ausbeute <sup>a)</sup> (%)	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 <sup>b)</sup>	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 <sup>b)</sup>	0	: 100

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

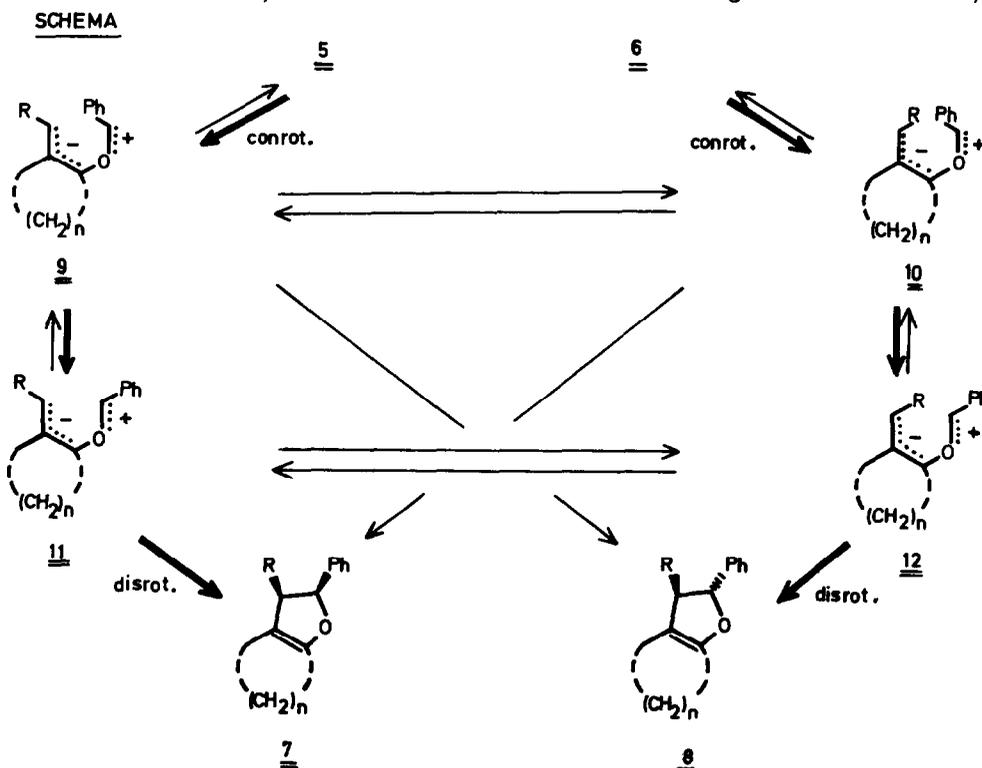
c) 280 °C / 10 sec.

Die sterische Zuordnung in den auf übliche Weise charakterisierten Bicyclen 7 und 8 <sup>4)</sup> 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) <sup>2)7)</sup> 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 <sup>2)8)</sup>.

Tabelle 2.  $\tau$ -Werte und Kopplungskonstanten der Protonen 2-H/3-H in den Dihydrofuranen 7 und 8 (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

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

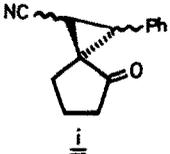
Trotz der fixierten *s-cis*-Geometrie der Vinyloxiran-Einheit in 5/6 beruht die hohe Stereoselektivität der Dihydrofuran-Bildung nicht auf einer - sterisch möglichen - antarafacialen [1,3]-C-Verschiebung, da in diesem Falle 5 zu 8 und 6 zu 7 reagieren müßte. Zur Erklärung des experimentellen Befundes 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 kleiner<sup>9)</sup> 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 <sup>11)</sup> nur untergeordnete Bedeutung besitzen <sup>12)</sup>.

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 <sup>13)</sup>.

#### 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 <sup>1</sup>H-NMR-Spektren sowie teilweise durch UV- und <sup>13</sup>C-NMR-Daten strukturell belegt.
  - 5) Bei der Kurzzeitpyrolyse werden benzolische Lösungen in einem N<sub>2</sub>-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 <sup>1</sup>H-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 <sup>10)</sup> für die C/O-Rotation  $\Delta G^*$ -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. <sup>10)</sup>).
  - 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 <sup>13</sup>C-NMR-Spektren.
- (Received in Germany 20 September 1978)