

[4 + 2]-Cycloadditionen mit 5-Ethenyl-3,4-dihydro-2H-pyran und 5-Ethenyl-2,3-dihydro-1,4-dioxin

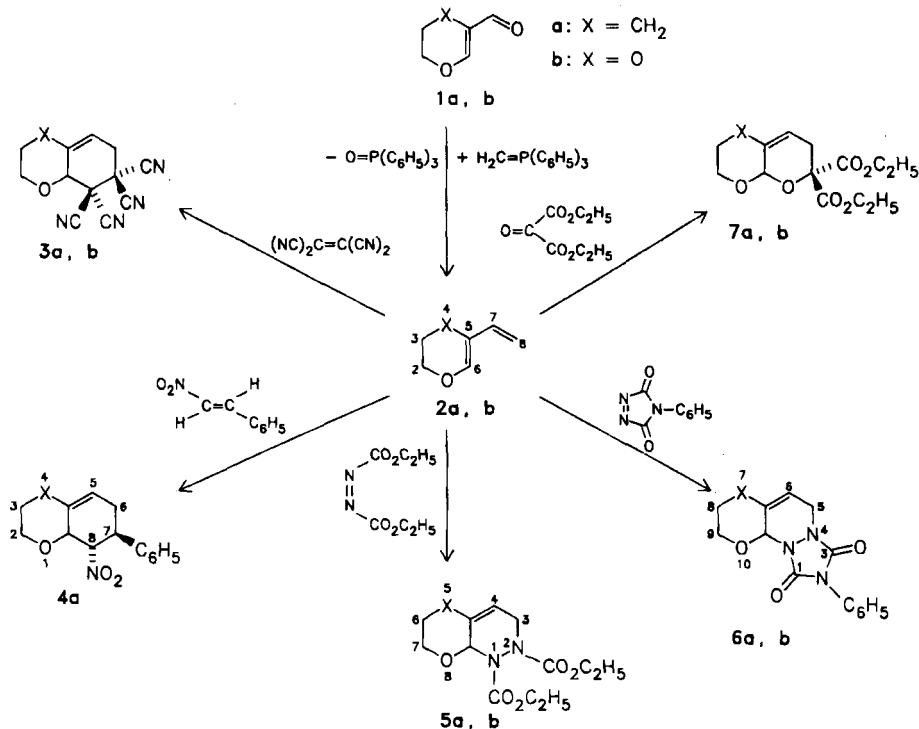
Birgit Potthoff und Eberhard Breitmaier*

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn,
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn 1

Eingegangen am 12. Juni 1986

[4 + 2]-Cycloadditions with 5-Ethenyl-3,4-dihydro-2H-pyran and 5-Ethenyl-2,3-dihydro-1,4-dioxine

5-Ethenyl-3,4-dihydro-2H-pyran (**2a**) and 5-ethenyl-2,3-dihydro-1,4-dioxine (**2b**) as heterocyclic donor-activated 1,3-dienes are prepared by Wittig alkenylation of the aldehydes **1a** and **1b**. [4 + 2]-Cycloadditions with dienophiles such as tetracyanoethene, β -nitrostyrene, diethyl azodicarboxylate, phenyltriazolinedione, and diethyl mesoxalate yield the new heterobi- and -tricycles **3–7**.



1-Ethoxy-1,3-butadiene entstehen durch Wittig-Alkenylierung der 3-Ethoxyacroleine¹⁾. 3,4-Dihydro-2H-pyran-5-carbaldehyd²⁾ (**1a**) und 5,6-Dihydro-1,4-dioxin-2-carbaldehyd³⁾ (**1b**) als heterocyclische 3-Alkoxyacroleine verhalten sich entsprechend. Ihre Wittig-Alkenylierung mit Methyltrifluoromethylphosphoran führt zu 5-Ethenyl-3,4-dihydro-2H-pyran⁴⁾ (**2a**) und 5-Ethenyl-2,3-dihydro-1,4-dioxin (**2b**) als Vertreter heterocyclischer Donor-aktivierter 1,3-Diene, die [4 + 2]-Cycloadditionen mit CC-, NN- und CO-Dienophilen eingehen. Mit Tetracyanethen entstehen auf diese Weise 3,4,6,7,8,8a-Hexahydro-2H-1-benzopyran-7,8,8-tetracarbonitril (**3a**) sowie das entsprechende 1,4-Benzodioxan-Derivat **3b**. Die [4 + 2]-Cycloaddition mit *trans*- β -Nitrostyrol führt bisher nur zum 2H-1-Benzopyran-Derivat **4a**, dessen Konstitution und relative Konfiguration aus den ¹H-NMR-Spektren folgt. An Azodicarbonsäure-diethylester und 4-Phenyl-1,2,4-triazolin-3,5-dion cycloaddieren sich Alkoxy-1,3-diene **2a**, **b** zu den Heterobi- und -tricyclen **5a**, **b** bzw. **6a**, **b**. Nahezu quantitativ verlaufen die [4 + 2]-Cycloadditionen an Mesoxalsäure-diethylester; man erhält die Dioxa- und Trioxa-Systeme **7a**, **b** (bicyclische Acetale).

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für eine Sachbeihilfe. B. P. dankt der *Konrad-Adenauer-Stiftung* für ein Stipendium.

Experimenteller Teil

5-Ethenyl-3,4-dihydro-2H-pyran (2a**) und 5-Ethenyl-2,3-dihydro-1,4-dioxin (**2b**):** Eine Lösung von Diisopropylamin (0.07 mol, 9.8 ml) in Tetrahydrofuran (120 ml) wird unter Röhren bei 0°C mit *n*-Butyllithium (0.07 mol, 43.7 ml Lösung in *n*-Hexan) versetzt. Die Lösung wird nach weiterem Röhren (30 min) unter Inertgas bei 0°C mit Methyltrifluoromethylphosphoniumbromid (0.06 mol, 21.4 g) versetzt, worauf sich der Ansatz hellgelb färbt. Nach weiterem Röhren (1 h, Raumtemp.) wird langsam 3,4-Dihydro-2H-pyran-5-carbaldehyd (**1a**, 0.05 mol, 5.6 g) bzw. 5,6-Dihydro-1,4-dioxin-2-carbaldehyd (**1b**, 0.05 mol, 5.7 g) zugegeben, wobei sich der Ansatz etwas erwärmt. Nach dreistündigem Röhren bei Raumtemp. wird der Ansatz mit gestoßenem Eis (ca. 200 g) hydrolysiert; die organische Phase wird mit Petrolether (Sdp. 40–60°C; dreimal je 100 ml) extrahiert; der gesamte Extrakt wird mit Natriumsulfat getrocknet, filtriert und im Rotationsverdampfer eingeengt. Restliches Triphenylphosphinoxid kristallisiert aus dem Konzentrat beim Stehenlassen im Kühlschrank nach ca. 12 h. Das Filtrat wird in einer Zincke-Apparatur destilliert.

2a: Ausb. 3.3 g (60%), Sdp. 53°C/20 Torr (2666 Pa). — C₇H₁₀O, Molmasse ber. 110.0729, MS: 110.0739 (100%). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.57 (6-H, s), 6.24 (7-H, d, 16 Hz mit 8-H_{trans}, d, 10 Hz mit 8-H_{cis}), 4.98 (8-H_{trans}, d, 16 Hz mit 7-H, d, 1.5 Hz mit 8-H_{cis}), 4.77 (8-H_{cis}, d, 10 Hz mit 7-H, d, 1.5 Hz mit 8-H_{trans}), 3.98 (2-H₂, t, 7 Hz mit 3-H₂), 2.13 (4-H₂, t, 7 Hz mit 3-H₂), 1.91 (3-H₂, m).

2b: Ausb. 2.39 g (43%), Sdp. 42°C/16 Torr (2133 Pa). — C₆H₈O₂, Molmasse ber. 112.0524, MS: 112.0526 (44%). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.95 (7-H, d, 16.8 Hz mit 8-H_{trans}, d, 10.2 Hz mit 8-H_{cis}), 6.10 (6-H, s), 5.27 (8-H_{trans}, d, 16.8 Hz mit 7-H, d, 1.5 Hz mit 8-H_{cis}), 4.88 (8-H_{cis}, d, 10.2 Hz mit 7-H, d, 1.5 Hz mit 8-H_{trans}), 4.15 (2-H₂, m), 4.10 (3-H₂, m).

3,4,6,7,8,8a-Hexahydro-2H-1-benzopyran-7,8,8-tetracarbonitril (3a**) und 2,3,4a,5,6,7-Hexahydro-1,4-benzodioxin-5,5,6,6-tetracarbonitril (**3b**):** Tetracyanethen (0.005 mol, 640 mg) wird in Tetrahydrofuran (20 ml) gelöst. Zu der auf 0°C gekühlten Lösung wird langsam **2a** (0.005 mol, 550 mg) oder **2b** (0.005 mol, 560 mg) getropft. Der Ansatz wird auf Raumtemp. gebracht und 3 h gerührt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum verbleibt ein rotes Öl, das in einem Benzol/Petrolether-Gemisch (20 ml, 1:1) 2 h unter Rückfluß erhitzt

wird. Nach erneutem Eindampfen im Vakuum erhält man orange Kristalle, die aus Ethanol umkristallisiert werden.

3a: Hellgelbe Nadeln, Ausb. 393 mg (33%), Schmp. 76°C, $C_{13}H_{10}N_4O$, Molmasse ber. 238.0858, MS: 238.0862 (7%). — 1H -NMR (CDCl₃): δ = 5.6 (5-H, s), 4.62 (8a-H, s), 3.78 (2-H₂, t), 3.11 (6-H₂, m), 2.33 (4-H₂, t), 1.91 (3-H₂, m).

3b: Rotbraune Nadeln, Ausb. 339 mg (28%), Schmp. 103°C, $C_{12}H_8N_4O_2$, Molmasse ber. 240.0651, MS: 240.0624 (5%). — 1H -NMR (CDCl₃): δ = 5.3 (8-H, s), 4.98 (4a-H, s), 4.0 (3-H₂, BB'-Teil von AA'BB'-System), 3.9 (2-H₂, AA'-Teil von AA'BB'-System), 3.36 (7-H₂, d).

(7 α ,8 β)-3,4,6,7,8,8a-Hexahydro-8-nitro-7-phenyl-2H-1-benzopyran (4a): Eine Lösung von β -Nitrostyrol (2 mmol, 300 mg) und Hydrochinon (50 mg) in Toluol (20 ml) wird tropfenweise mit **2a** (2 mmol, 220 mg) versetzt. Der Ansatz wird 10 h unter Rückfluß erhitzt und färbt sich orange. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum erhält man ein Öl, das nach Zugabe von Methanol (1 ml) und Stehenlassen im Kühlschrank (3 d) kristallisiert. Nach Absaugen wird das Rohprodukt aus Methanol umkristallisiert; Farblose Kristalle, Ausb. 428 mg (83%), Schmp. 106°C, $C_{15}H_{17}NO_3$, Molmasse ber. 259.1209, MS: 259.1186 (0.1%). — 1H -NMR (CDCl₃, Zuordnung und Identifizierung durch zweidimensionale H,H-Korrelation): δ = 7.3 – 7.2 (Phenyl, m), 5.63 (5-H, d, 5.7 Hz mit 6-H^B), 5.13 (8-H, d, 12.0 Hz mit 7-H, trans, d, 5.5 Hz mit 8a-H, trans), 4.30 (8a-H, d, 5.5 Hz mit 8-H, trans), 3.64, AB, 4.12 (2-H^AH^B), 3.57 (7-H, t, 12.0 Hz mit 8-H, trans, 6-H^A, trans, d, 5.5 Hz mit 6-H^B, cis), 2.21, AB, 2.46 (J_{AB} = 18 Hz, 6-H^AH^B), 2.30, AB, 2.43 (4-H^AH^B), 1.77, AB, 1.86 (3-H^AH^B).

$C_{15}H_{17}NO_3$ (259.3) Ber. C 69.47 H 6.62 N 5.40 Gef. C 69.46 H 6.70 N 5.37

1,3,5,6,7,8a-Hexahydro-2H-pyrano[2,3-c]pyridazin-1,2-dicarbonsäure-diethylester (5a) und 1,3,5,6,7,8a-Hexahydropyridazino[3,4-b][1,4]dioxin-1,2-dicarbonsäure-diethylester (5b): **2a** (0.01 mol, 1.1 g) oder **2b** (0.01 mol, 1.12 g) werden unter Zusatz von Hydrochinon (50 mg) in Ethanol (20 ml) gelöst. Nach Abkühlen auf –10°C wird Azodicarbonsäure-diethylester (10 ml) zugetropft; der Ansatz wird 2 d bei Raumtemp. gerührt. Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum ergibt **5a** als orangen Feststoff, der aus Petrolether (40–60°C) umkristallisiert wird. **5b** bleibt als gelbes Öl zurück, das durch Destillation im Vakuum gereinigt wird.

5a: Orange Kristalle, Ausb. 2.31 g (82%), Schmp. 63–64°C, $C_{13}H_{20}N_2O_5$, Molmasse ber. 284.13 (MS: 8.7%). — 1H -NMR (CDCl₃): δ = 5.65 (4-H, s), 5.40 (8a-H, s), 4.25–4.20 (OCH₂, q, 7 Hz mit CH₃), 3.60, AB, 4.55 (3-H^AH^B), 3.75, AB, 4.10 (7-H^AH^B), 1.75, AB, 2.42 (6-H^AH^B), 1.75, AB, 2.30 (5-H^AH^B), 1.30 (CH₃, überlappende t, 7 Hz mit OCH₂).

$C_{13}H_{20}N_2O_5$ (284.3) Ber. C 54.92 H 7.09 N 9.85 Gef. C 54.38 H 7.19 N 9.47

5b: Gelbes Öl, Ausb. 1.69 g (59%), Sdp. 150°C/0.2 Torr (26.6 Pa), $C_{12}H_{18}N_2O_6$, Molmasse ber. 286.1166, MS: 286.1172 (3.1%). — 1H -NMR (CDCl₃): δ = 5.50 (8a-H, s), 5.40 (4-H, s), 3.70, AB, 4.60 (3-H^AH^B), 3.85–4.15 (7-H₂, 6-H₂), 4.2 (2 OCH₂, q, 7 Hz mit CH₃), 1.25 (2 CH₃, t, 7 Hz mit OCH₂).

5,8,9,10a-Tetrahydro-2-phenyl-1H,7H-pyrano[2,3-c][1,2,4]triazolo[1,2-a]pyridazin-1,3(2H)-dion (6a) und 5,8,9,10a-Tetrahydro-2-phenyl-1H-[1,4]dioxino[2,3-c][1,2,4]triazolo[1,2-a]pyridazin-1,3(2H)-dion (6b): Zu einer auf 0°C temperierten Lösung von 4-Phenyl-3H-1,2,4-triazol-3,5(4H)-dion (0.001 mol, 175 mg) in Dichlormethan (10 ml) wird langsam **2a** (0.001 mol, 110 mg) oder **2b** (0.001 mol, 112 mg) getropft. Die ursprünglich rote Lösung entfärbt sich nach vollständiger Zugabe von **2a** bzw. **2b**. Die nach Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum verbleibenden farblosen Feststoffe werden aus Ethanol umkristallisiert.

6a: Farblose Kristalle, Ausb. 240 mg (84%), Schmp. 147°C, $C_{15}H_{15}N_3O_3$, Molmasse ber. 285.11 (MS: 26%). — 1H -NMR [$(CD_3)_2SO$]: δ = 7.51 (Phenyl, m), 5.86 (6-H, d, 7 Hz mit 5-H), 5.67 (10a-H, s), 4.2 (9-H₂, m), 3.7 (5-H₂, m), 2.6 (7-H₂, t), 1.95 (8-H₂, m).

$C_{15}H_{15}N_3O_3$ (285.3) Ber. C 63.15 H 5.30 N 14.73 Gef. C 63.04 H 5.41 N 14.50

6b: Farblose Kristalle, Ausb. 228 mg (79%) Schmp. 167°C, $C_{14}H_{13}N_3O_4$, Molmasse ber. 287.09 (MS: 23.9%). — 1H -NMR [$(CD_3)_2SO$]: δ = 7.40 (Phenyl, m), 5.6 (10a-H, s), 5.5 (6-H, d, 6.0 Hz mit 5-H), 4.10—4.20 (9-H₂, 8-H₂, m), 3.7 (5-H, m).

$C_{14}H_{13}N_3O_4$ (287.3) Ber. C 58.53 H 4.56 N 14.62 Gef. C 58.74 H 4.56 N 14.60

3,6,7,8a-Tetrahydro-2H,5H-pyranof[2,3-b]pyran-2,2-dicarbonsäure-diethylester (7a) und 2,3,4a,7-Tetrahydro-6H-pyranof[2,3-b]1,4-dioxin-6,6-dicarbonsäure-diethylester (7b): 2a (0.01 mol, 1.1 g) oder **2b** (0.01 mol, 1.12 g) und Mesoxalsäure-diethylester (0.01 mol, 1.75 g) werden in einer Druckflasche 6 h unter Rühren auf 50°C erhitzt. Dabei bildet sich ein helloranges Öl. **7a** wird durch Kugelrohrdestillation und Säulenchromatographie (Kieselgel, Chloroform/Cyclohexan, 2:1) gereinigt; **7b** zersetzt sich bei der Destillation und wird säulenchromatographisch (neutrales Aluminiumoxid, Chloroform/Cyclohexan, 3:1) gereinigt.

7a: Farblose Flüssigkeit, Ausb. 2.67 g (94%), Sdp. 205°C/0.1 Torr (1.33 Pa), $C_{14}H_{20}O_6$, Molmasse ber. 284.1259, MS: 284.1244 (22%). — 1H -NMR ($CDCl_3$): δ = 5.62 (4-H, s), 5.15 (8a-H, s), 4.28 (2 OCH₂, q, 7 Hz mit CH₃), 3.61, AB, 4.00 (7-H^AH^B), 2.45, AB, 2.80 (3-H^AH^B), 1.60, AB, 2.35 (6-H^AH^B), 1.60, AB, 2.15 (5-H^AH^B), 1.23 (2 CH₃, t, 7 Hz mit OCH₂).

$C_{14}H_{20}O_6$ (284.3) Ber. C 59.15 H 7.09 Gef. C 57.54 H 6.89

7b: Farblose Flüssigkeit, Ausb. 2.57 g (90%), $C_{13}H_{18}O_7$, Molmasse ber. 286.1052, MS: 286.1082 (2.6%). — 1H -NMR ($CDCl_3$): δ = 5.20 (8-H, d, 5 Hz mit 7-H^B, d, 3 Hz mit 7-H^A), 5.16 (4a-H, s), 4.12, 4.13 (2 OCH₂, q, 7 Hz mit CH₃), 3.7—3.85 (2-H₂, 3-H₂, AA'BB'-System), 2.52, AB, 2.72 (7-H^AH^B, J_{AB} = 17.5 Hz), 1.16 (CH₃, t, 7 Hz mit OCH₂).

$C_{13}H_{18}O_7$ (286.3) Ber. C 54.54 H 6.34 Gef. C 52.25 H 6.31

CAS-Registry-Nummern

1a: 25090-33-9 / **1b:** 59518-69-3 / **2a:** 87567-27-9 / **2b:** 104337-54-4 / **3a:** 104337-49-7 / **3b:** 104337-55-5 / **4a:** 104337-50-0 / **5a:** 104351-07-7 / **5b:** 104337-56-6 / **6a:** 104337-51-1 / **6b:** 104337-57-7 / **7a:** 104337-52-2 / **7b:** 104337-53-3 / $(NC)_2C=C(CN)_2$: 670-54-2 / (*E*)-O₂NCH=CHPh: 5153-67-3 / $C_2H_5O_2CN=NCO_2C_2H_5$: 1912-28-7 / $C_2H_5O_2CC(O)CO_2C_2H_5$: 609-09-6 / Methyltriphenylphosphoniumbromid: 1779-49-3 / 4-Phenyl-3H-1,2,4-triazol-3,5(4H)-dion: 4233-33-4

¹⁾ B. Potthoff und E. Breitmaier, Chem. Ber. **118**, 4646 (1985).

²⁾ R. Hanke und E. Breitmaier, Chem. Ber. **115**, 1657 (1982).

^{3a)} M. Rubin, Synthesis **1977**, 266 (Herstellung von Dioxen). — ^{3b)} R. Hanke, Dissertation, Universität Bonn, 1981 (Herstellung von Dioxen-2-carbaldehyd).

⁴⁾ Y. Tamaru, Y. Yamada, M. Kagotani, H. Ochiai, E. Nakajo, R. Suzuki und Z. Yoshida, J. Org. Chem. **48**, 4669 (1983). Diese Autoren beschreiben eine andere Darstellungsmethode für **2a**, allerdings ohne Ausbeuteangaben und Charakterisierungsdaten.