

Chem. Ber. 119, 3515 – 3518 (1986)

Heterocyclische β -Enaminoester, 46¹⁾

Cycloadditions-Ringerweiterungsreaktionen sowie [2 + 2 + 2]-Cycloaddition von 2,3-Dihydro-4*H*-pyran: 7,8-Dihydro-6*H*-oxocine und 1-Benzopyran

Heinrich Wamhoff*, Franz-Josef Faßbender²⁾ und Joachim Paasch²⁾Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn,
Gerhard-Domagk-Straße 1, D-5300 Bonn 1

Eingegangen am 11. Juli 1986

Heterocyclic β -Enamino Esters, 46¹⁾

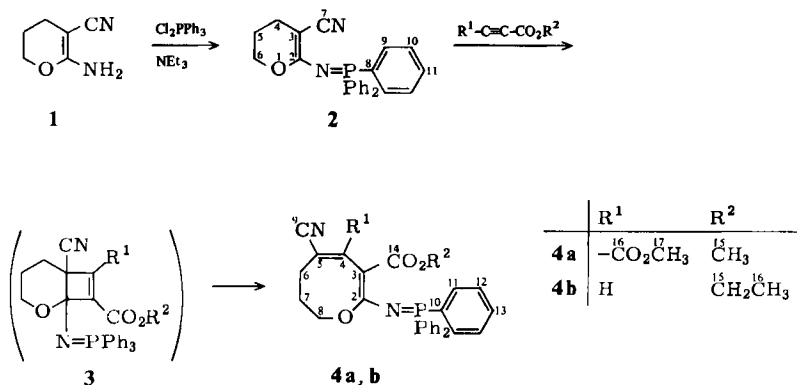
Cycloaddition Ring Enlargement Reactions and [2 + 2 + 2]-Cycloaddition of 2,3-Dihydro-4*H*-pyran: 7,8-Dihydro-6*H*-oxocines and 1-Benzopyran

5,6-Dihydro-2-(triphenylphosphoranylideneamino)-4*H*-pyran-3-carbonitrile (**2**) reacts with dimethyl acetylenedicarboxylate and ethyl propiolate in a cycloaddition-ring enlargement sequence to give the 7,8-dihydro-6*H*-oxocines **4a, b**. Cyanoacetylene, however, reacts in a polar [2 + 2 + 2]-cycloaddition (2:1-manner) to afford the 1-benzopyran **6**.

Durch die Cycloadditions-Ringerweiterungssequenz von 2-(Triphenylphosphoranylideneamino)-Heterocyclen und -Carbocyclen sind zahlreiche Heterocyclensysteme mittlerer Ringgröße zugänglich geworden³⁾; Cyanacetylen weicht hingegen von diesem Reaktionsschema ab und führt in einer polaren [2 + 2 + 2]-Cocyclisierung zu Benzo[*b*]heterocyclen⁴⁾.

Heute berichten wir über die Anwendung beider Reaktionstypen auf das 2-Amino-5,6-dihydro-4*H*-pyran-3-carbonitril (**1**)⁵⁾. Nach Phosphorylierung⁶⁾ bei erhöhter Temperatur⁷⁾ mit *in situ* erzeugtem Dichlortriphenylphosphoran entsteht glatt das Iminophosphoran **2**.

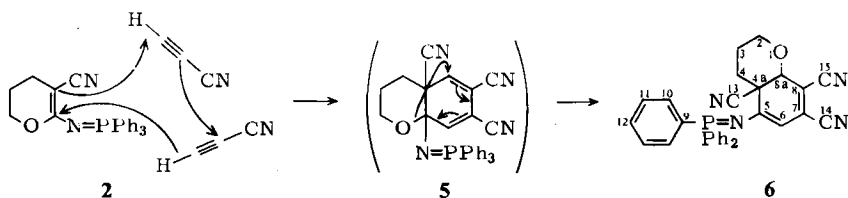
Schema 1



Erwartungsgemäß³⁾ resultiert aus dem ¹³C-NMR-Spektrum von **2** eine ausgeprägte Polarisierung der 2,3-Doppelbindung. Während die Durchführung der Cycloadditions-Ringerweiterungsreaktion mit Acetylendicarbonsäure-dimethylester in Acetonitril bei 60 °C erfolgt, muß bei Verwendung des schwächer reaktiven Propiolsäure-ethylesters am Siedepunkt des Solvens gearbeitet werden. In hohen Ausbeuten und in einem neuen präparativen Zugang werden die 7,8-Dihydro-6*H*-oxocine **4a, b** erhalten.

Ganz anders verläuft hingegen die Reaktion mit dem hochreaktiven Cyanacetylen. Ähnlich der kürzlich beschriebenen⁴⁾ Synthese von Benzo[*b*]heterocyclen aus Cyanacetylen und 5gliedrigen 2-phosphorylierten heterocyclischen β-Enaminoestern erfolgt zunächst thermische, polare [2 + 2 + 2]-Cocyclisierung⁸⁾ zum 1-Benzopyran **5**, das aus sterischen und energetischen Gründen in das 3,4,4a,8a-Tetrahydro-2*H*-1-benzopyran **6** umlagert.

Schema 2



Diese originelle Variante eröffnet einen neuen Zugang zu 1-Benzopyranen durch Anellierung des Benzorings; über andere aktuelle Synthesen dieses Ringgerüsts vgl. Lit.⁹⁾

Die Konstitutionen der erhaltenen Verbindungen **4a, b** und **6** befinden sich im Einklang mit ihren spektroskopischen Eigenschaften. Hierbei erweist sich die Iminophosphorangruppe nicht nur als Schutzgruppe mit latenter Funktionalität³⁾, sondern in den ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren sind die ^J_{PC(H)}-Kopplungen für die exakte Zuordnung der beteiligten C-Atome außerordentlich hilfreich³⁾ (siehe Experimenteller Teil).

Dem Minister für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen, dem Fonds der Chemischen Industrie und der Bayer AG danken wir für die Unterstützung der Arbeit. — F.J.F. ist der Hanns-Seidel-Stiftung für ein Promotionsstipendium dankbar.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Perkin-Elmer 157-G. — ¹H-NMR-Spektren: Bruker WH-90. — ¹³C-NMR-Spektren: Bruker AC-200 und WP-90. — MS: MS-30 und MS-50 der A.E.I. (Kratos). — Schmelzpunkte: nicht korrigiert. — Elementaranalysen: Analytische Abteilung des Instituts und Mikroanalytisches Laboratorium Dr. F. Pascher, Bonn.

5,6-Dihydro-2-(triphenylphosphoranylidenamino)-4*H*-pyran-3-carbonitril (**2**): 7.86 g (30 mmol) Triphenylphosphan und 7.11 g (30 mmol) Hexachlorethan werden in 100 ml absol. Acetonitril unter Argon 1 h zum Rückfluß erhitzt. Man entfernt die Heizquelle und fügt 3.1 g (25 mmol) 2-Amino-5,6-dihydro-4*H*-pyran-3-carbonitril (**1**) hinzu; in die noch heiße Lösung tropft man sodann 5.1 g (50 mmol) Triethylamin. Man rührt noch 3 h bei Raumtemp., filtriert vom ausgefallenen Produkt (zusammen mit Triethylamin-hydrochlorid) und kristallisiert aus Ethanol. Das Filtrat wird eingedampft, der Rückstand mit Ethanol aufgenommen und das auskristallisierende Produkt abfiltriert. Aus Ethanol 6.1 g (64%) vom Schmp. 200 °C. — IR (KBr): 2200 (C≡N), 1435 cm⁻¹ (P=N). — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.65 (quint, 5-H, *J* = 4.5 Hz), 2.21 (t, 4-H, *J* = 5 Hz), 3.73 (t, 6-H, *J* = 5 Hz), 7.28–7.88

(m, 9-, 10-, 11-H). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 22.07 (C-5), 22.85 (C-4), 61.68 (d, C-3, $^3J_{\text{PC}}$ = 17.5 Hz), 67.39 (C-6), 125.13 (C-7), 128.87 (d, C-10, $^3J_{\text{PC}}$ = 12.5 Hz), 130.12 (d, C-8, $^1J_{\text{PC}}$ = 105 Hz), 132.38 (d, C-11, $^4J_{\text{CP}}$ = 3 Hz), 132.89 (d, C-9, $^2J_{\text{PC}}$ = 10 Hz), 165.82 (d, C-2, $^2J_{\text{PC}}$ = 7.5 Hz). — MS: m/z = 384 (M^+).

$\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{OP}$ (384.4) Ber. C 75.06 H 5.51 N 7.29 Gef. C 75.26 H 5.39 N 7.67

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Oxocine 4a,b: 3.84 g (10 mmol) **2** in 50 ml Acetonitril werden auf 60°C erwärmt (**4a**) oder zum Rückflusssieden erhitzt (**4b**). Sodann tropft man 1.42 g (10 mmol) Acetylendicarbonsäure-dimethylester (im Fall **4a**) bzw. 0.98 g (10 mmol) Propiolsäure-ethylester (im Fall **4b**), jeweils in 30 ml Acetonitril gelöst, langsam zu. Man hält noch 3 h bei der jeweiligen Temperatur und verdampft sodann das Solvens i. Vak. Der Rückstand wird in Ethanol aufgenommen. **4a,b** kristallisieren nach kurzem Stehenlassen. Umkristallisation aus Toluol (**4a**) oder Ethanol (**4b**).

5-Cyan-7,8-dihydro-2-(triphenylphosphoranylidenamino)-6H-oxocin-3,4-dicarbonsäure-dimethylester (4a): Ausb. 4.4 g (85%); Schmp. 230°C. — IR (KBr): 2200 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1725, 1680 (CO), 1430 cm^{-1} ($\text{P}=\text{N}$). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.40 (quint, 7-H, J = 4.5 Hz), 2.31 (t, 6-H, J = 4.5 Hz), 3.42 (t, 8-H, J = 4 Hz), 3.60 (s, 17-H), 3.77 (s, 15-H), 7.3–7.9 (m, 11-, 12-, 13-H). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 23.17 (C-7), 29.78 (C-6), 50.78 (C-17), 52.33 (C-15), 66.80 (C-8), 90.64 (d, C-3, $^3J_{\text{PC}}$ = 12.5 Hz), 108.10 (C-5), 119.89 (C-9), 128.50 (d, C-10, $^1J_{\text{PC}}$ = 105 Hz), 128.84 (d, C-12, $^3J_{\text{PC}}$ = 12.5 Hz), 132.48 (C-13), 132.85 (d, C-11, $^2J_{\text{PC}}$ = 10.5 Hz), 146.67 (d, C-4, $^4J_{\text{PC}}$ = 2.5 Hz), 167.85 (C-16), 167.97 (d, C-14, $^4J_{\text{PC}}$ = 2.5 Hz), 168.36 (d, C-2, $^2J_{\text{PC}}$ = 9.5 Hz). — MS: m/z = 526 (M^+).

$\text{C}_{30}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}_5\text{P}$ (526.5) Ber. C 68.50 H 5.17 N 5.32 Gef. C 68.34 H 5.10 N 5.37

5-Cyan-7,8-dihydro-2-(triphenylphosphoranylidenamino)-6H-oxocin-3-carbonsäure-ethylester (4b): Ausb. 3.4 g (70%); Schmp. 154°C. — IR (KBr): 2200 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1690 (CO), 1430 cm^{-1} ($\text{P}=\text{N}$). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.27 (t, 16-H, J = 4.5 Hz), 1.51 (quint, 7-H, J = 4.5 Hz), 2.31 (t, 6-H, J = 5 Hz), 4.00 (t, 8-H, J = 5 Hz), 4.26 (q, 15-H, J = 4.5 Hz), 7.35 (s, 4-H), 7.5–8.0 (m, 11-, 12-, 13-H). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 14.66 (C-16), 23.11 (C-7), 24.82 (C-6), 59.52 (C-8), 67.03 (C-15), 87.74 (d, C-3, $^3J_{\text{PC}}$ = 14 Hz), 90.72 (C-5), 125.03 (C-9), 127.46 (d, C-10, $^1J_{\text{PC}}$ = 105 Hz), 128.93 (d, C-12, $^3J_{\text{PC}}$ = 12.5 Hz), 132.85 (C-13), 132.90 (d, C-11, $^2J_{\text{PC}}$ = 10.5 Hz), 145.73 (d, C-4, $^4J_{\text{PC}}$ = 2.5 Hz), 169.47 (C-14), 170.83 (d, C-2, $^2J_{\text{PC}}$ = 10.5 Hz). — MS: m/z = 482 (M^+).

$\text{C}_{29}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}_5\text{P}$ (482.6) Ber. C 72.26 H 5.64 N 5.81 Gef. C 71.03 H 5.62 N 5.74

3,4,4a,8a-Tetrahydro-5-(triphenylphosphoranylidenamino)-2H-1-benzopyran-4a,7,8-tricarbonitril (6): 1.91 g (5.0 mmol) **2** werden in 200 ml absol. Acetonitril gelöst und auf 0°C gekühlt. Sodann tropft man 0.5 g (10 mmol) Cyanacetylen, in 100 ml Acetonitril gelöst, innerhalb 1 h zu. Man rührt noch 2 h bei Raumtemp. und entfernt das Solvens i. Vak. Der schwarze, ölige Rückstand wird an Alox N (Woelm) chromatographiert (Petrolether (40–60°C)/Aceton (2:1, v/v)). Ausb. 0.36 g (15%); Schmp. 151°C. — IR (KBr): 2200, 2190 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1585, 1485 ($\text{C}=\text{C}$), 1400 cm^{-1} ($\text{P}=\text{N}$). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.26 (quint, 3-H), J = 7 Hz), 1.77 (t, 4-H, J = 7 Hz), 2.30 (t, 2-H, J = 7 Hz), 3.78 (d, 8a-H, $^5J_{\text{PH}}$ = 4.0 Hz), 3.80 (d, 6-H, $^4J_{\text{PH}}$ = 3.6 Hz). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ = 20.87 (C-3), 29.93 (d, C-4, $^4J_{\text{PC}}$ = 8 Hz), 54.81 (C-2), 56.05 (C-8), 67.99 (C-8a), 70.20 (d, C-4a, $^3J_{\text{PC}}$ = 12.7 Hz), 125.20 (C-13), 128.20 (C-14), 128.44 (C-15), 128.98 (d, C-10, $^2J_{\text{PC}}$ = 12 Hz), 129.29 (d, C-6, $^3J_{\text{PC}}$ = 9.6 Hz), 129.31 (C-7), 130.72 (d, C-9, $^1J_{\text{PC}}$ = 119.0 Hz), 132.26 (d, C-12, $^4J_{\text{PC}}$ = 4 Hz), 132.50 (d, C-11, $^3J_{\text{PC}}$ = 9.8 Hz), 164.61 (C-5). — MS: m/z = 486 (M^+).

$\text{C}_{30}\text{H}_{23}\text{N}_4\text{OP}$ (486.5) Ber. C 74.06 H 4.77 N 11.52 Gef. C 74.31 H 4.70 N 10.65

CAS-Registry-Nummern

1: 27512-25-0 / 2: 104091-53-4 / 4a: 104091-54-5 / 4b: 104091-55-6 / 6: 104091-56-7 / Acetylendicarbonsäure-dimethylester: 762-42-5 / Propiolsäure-ethylester: 623-47-2 / Cyanacetylen: 1070-71-9

-
- ¹⁾ 45. Mitteil.: H. Wamhoff, N. Horlemann, Zhu Nai-jue und Guo Fang, Chem.-Ztg. **110**, 315 (1986). — Zugleich 13. Mitteil. der Reihe: Heterocyclensynthesen mit Dihalogentriphenylphosphoranen; 12. Mitteil.: Lit.¹⁾
- ²⁾ Aus den Dissertationen F. J. Faßbender und J. Paasch, Univ. Bonn 1986/87.
- ³⁾ ^{3a)} H. Wamhoff, G. Haffmanns und H. Schmidt, Chem. Ber. **116**, 1691 (1983). — ^{3b)} H. Wamhoff und G. Haffmanns, Chem. Ber. **117**, 585 (1984). — ^{3c)} H. Wamhoff und G. Hendrikx, Chem. Ber. **118**, 863 (1985). — ^{3d)} H. Wamhoff, F. J. Faßbender, G. Hendrikx, H. Puff und P. Woller, Chem. Ber. **119**, 2114 (1986).
- ⁴⁾ H. Wamhoff, F. J. Faßbender, D. Hermes, F. Knoch und R. Appel, Chem. Ber. **119**, 2723 (1986).
- ⁵⁾ S. Morgenlie, Acta Chem. Scand. **24**, 365 (1970); verbesserte Synthese: vgl. H. Wamhoff und H. A. Thiemig, Chem. Ber. **119**, 1070 (1986).
- ⁶⁾ R. Appel, Angew. Chem. **87**, 863 (1975); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **14**, 801 (1975).
- ⁷⁾ M. Zahran, Dissertation, Univ. Bonn 1986.
- ⁸⁾ Ein selten beobachteter Reaktionstyp: vgl. K. P. C. Vollhardt, Angew. Chem. **96**, 525 (1984); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **23**, 539 (1984), und dort zit. Lit.
- ⁹⁾ T. Takajo und S. Kambe, Synthesis **1985**, 344.

[142/86]