

Arch. Pharm. (Weinheim) 316, 530–536 (1983)

## Synthese von 3-methylenmonosubstituierten 2-Oxo-tetrahydrofuranen durch Umsetzung von $\alpha$ -Keto- $\gamma$ -lactonen mit Wittig-Reagenzien

Gioacchino Falsone, Bernd Spur, Martina Erdmann

Institut für Organische Chemie I der Universität Düsseldorf, Universitätsstr. 1, 4000 Düsseldorf

und Wilfried Peters

Institut für Anorganische Chemie und Strukturchemie I der Universität Düsseldorf,  
Universitätsstr. 1, 4000 Düsseldorf

Eingegangen am 14. Mai 1982

---

Es wird die Synthese der 3-methylenmonosubstituierten 2-Oxo-tetrahydrofurane **3a–q** aus den  $\alpha$ -Ketolactonen **1a,b** und den Wittig-Komponenten **2a–h** beschrieben.

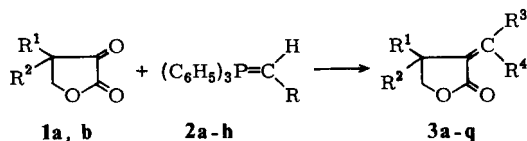
### Synthesis of 3-Methylenetetrahydrofuran-2-ones from $\alpha$ -Keto- $\gamma$ -lactones with Wittig Reagents

The synthesis of the 3-methylenetetrahydrofuran-2-ones **3a–q** from the  $\alpha$ -keto- $\gamma$ -lactones **1a,b** and the Wittig compounds **2a–h** is described.

---

Die  $\alpha$ -Methylen- $\gamma$ -lacton-Struktur ist Bestandteil vieler natürlich vorkommender Produkte und für die biologische Aktivität dieser Verbindungen verantwortlich<sup>1–7</sup>). Daher sind in jüngerer Zeit zahlreiche Synthesemethoden entwickelt worden, um diese funktionelle Struktureinheit zu synthetisieren<sup>8–12</sup>). Kürzlich berichteten Suda et al.<sup>13</sup>) über die Umsetzung von 4,4-Dimethyl-tetrahydrofuran-2,3-dion (**1a**) sowohl mit Kohlenstofftetrahalogenid/Triphenylphosphin als auch mit dem Kohlenstoff-tetrahalogen-triphenylphosphin-Zink-Reagens zu  $\alpha$ -Dihalogenmethylen- $\gamma$ -lactonen. Im folgenden berichten wir über die Ergebnisse unserer Umsetzung von **1a** und von 4-Ethyl-4-methyl-tetrahydrofuran-2,3-dion (**1b**) mit den resonanzstabilisierten Wittig-Komponenten **2a–h** zu den  $\alpha$ -Methylenmonosubstituierten- $\gamma$ -lactonen **3a–q**.

Es hat sich gezeigt, daß sich die Umsetzung von **1a** und **1b** mit Phosphoryliden sowohl in polaren als auch in unpolaren Medien durchführen läßt. So ließ sich das  $\alpha$ -Ketolacton **1a** mit Methoxycarbonylmethyltriphenylphosphoran (**2a**) in absol. Toluol schon bei 0° zu 4,4-Dimethyl-3-(methoxy-carbonyl-methylen)-2-oxo-tetrahydrofuran (**3a,b**) umsetzen. Eine Steigerung der Ausbeute um etwa 13 % konnte durch Verlängerung der Reaktionszeit und durch Temperaturerhöhung erzielt werden. Die Reaktion von **1a,b** mit t-Butoxycarbonylmethyltriphenylphosphoran (**2b**) lief bei Raumtemp. unter Wärmeentwicklung spontan ab und ergab 3-(t-Butoxycarbonylmethylen)-4,4-dimethyl- bzw. 3-(t-Butoxycarbonylmethylen)-4-ethyl-4-methyl-2-oxo-tetrahydrofuran (**3d** bzw. **3e**) in guten Ausbeuten. Dagegen erforderten die Umsetzungen von **1a,b** mit den weniger reaktiven und schwächer nukleophilen Yliden **2c–h** ein mehrstündiges Rückflußkochen (Schema I).



1	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	2	R	2	R
a:	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	a:	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	e:	CN
b:	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	b:	CO <sub>2</sub> C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	f:	COC <sub>10</sub> H <sub>15</sub>
			c:	COCH <sub>3</sub>	g:	COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
			d:	COC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	h:	CO-p-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>

3	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	Z %	E %
a:	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	81	—
b:	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	H	—	19
c:	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	85	15 <sup>+) </sup>
d:	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CO <sub>2</sub> C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	100	—
e:	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	CO <sub>2</sub> C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	100	—
f:	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	COCH <sub>3</sub>	22	—
g:	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	COCH <sub>3</sub>	H	—	78
h:	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	COC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	26	—
i:	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	COC <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	H	—	74
j:	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	CN	51	—
k:	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CN	H	—	49
l:	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	COC <sub>10</sub> H <sub>15</sub>	H	—	100
m:	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	H	COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	30	—
n:	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	—	70
o:	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	H	COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	30	—
p:	CH <sub>3</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	COC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	—	70
q:	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	CO-p-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	24 <sup>+) </sup>	76

<sup>+)</sup>  Diese Isomere wurden nicht rein erhalten.

Wie aus Schema I zu entnehmen ist, lieferte die Reaktion von mesomeriestabilisierten Phosphor-Ylidenen **2a, c–e** und **g, h** mit den  $\alpha$ -Ketolactonen **1a, b** Gemische der beiden möglichen *Z*- und *E*-Isomere. Die Umsetzungen von **1a, b** mit **2b** ergaben dagegen *Z*-Isomere in einer stereochemischen Reinheit von über 99 % (Reinheitsbestimmung durch GC), während **1a** mit **2f** nur zum *E*-Isomer reagierte. Der Anteil der erhaltenen *E*-Isomere ist von der Größe des (*-M*)-Effektes des Substituenten am Phosphoran abhängig.

Die geometrische Anordnung der Substituenten an der exocyclischen Doppelbindung läßt sich NMR-spektroskopisch elegant und sicher bestimmen. Tetrahydrofurane des hier dargestellten Typs ergeben im <sup>1</sup>H-NMR linienarme Spektren mit hohem ‚first-order‘ Charakter. Eine Kopplung der Protonen untereinander wird normalerweise nicht beobachtet (Ausnahme: C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, p-C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>, Adamantyl).

Tab. 1: Daten der Verbindungen 3

	Summenformel (Molmasse)	Ber. Gef. C	H	Ausb. %	Schmp. (Sdp.) Torr	IR (C=O, C=C) [cm <sup>-1</sup> ] KBr	MS (70 eV m/e Auszug)	
3a	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub> (184.2)	58.6 58.6	6.5 6.5	66	32–33	1760, 1720, 1620	184 (0.6 %, M <sup>+</sup> ), 39 (100 %)	
3b	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> O <sub>4</sub> (184.2)	58.6 58.7	6.5 6.5	16	102	1760, 1728, 1663	184 (6 %, M <sup>+</sup> ), 41 (100 %)	
3c	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O <sub>4</sub> (198.2)	60.6 60.5	7.1 7.1	74	44–45 (110–120/0.05)	1760, 1720, 1660	198 (7 %, M <sup>+</sup> ), 81 (100 %)	
3d	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> O <sub>4</sub> (226.3)	63.7 63.9	8.0 8.0	77	68–69	1750, 1710, 1660	226 (0.1 %, M <sup>+</sup> ), 41 (100 %)	
3e	C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub> (240.3)	65.0 64.9	8.4 8.2	72	74	1760, 1720, 1663	240 (0.4 %, M <sup>+</sup> ), 57 (100 %)	
3f,g	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> O <sub>3</sub> (168.2)	64.3 63.3	7.1 7.4	71	(75–90/0.05)	1755, 1700, 1620 (Film)	168 (23 %, M <sup>+</sup> ), 43 (100 %)	
3h,i	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> O <sub>3</sub> (210.3)	68.5 67.4	8.6 8.6	43	(70–75/0.05)	1760, 1690, 1625 (Film)	210 (0.9 %, M <sup>+</sup> ), 153 (100 %)	
3j	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub> (151.2)	63.6 63.4	6.0 6.0	N 9.3 N 9.1	30	146–147	2215 (C≡N), 1760, 1630 (Film)	151 (0.4 %, M <sup>+</sup> ), 39 (100 %)
3k	C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> NO <sub>2</sub> (151.2)	63.6 63.3	6.0 6.0	N 9.3 N 9.1	32	148	2220 (C≡N), 1760, 1630	151 (0.4 %, M <sup>+</sup> ), 39 (100 %)
3l	C <sub>18</sub> H <sub>24</sub> O <sub>3</sub> (288.4)	75.0 75.1	8.4 8.4	57	128–129	1750, 1683, 1640	288 (19 %, M <sup>+</sup> ), 135 (100 %)	
3m	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub> (230.2)	73.0 72.8	6.1 6.2	20	89	1750, 1665	230 (33 %, M <sup>+</sup> ), 105 (100 %)	
3n	C <sub>14</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub> (230.2)	73.0 72.7	6.1 6.2	48	104–104.5	1750, 1665, 1625	230 (8 %, M <sup>+</sup> ), 105 (100 %)	
3o	C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub> (244.3)	73. 74.0	6.6 6.7	19	86	1755, 1662	244 (43 %, M <sup>+</sup> ), 105 (100 %)	
3p	C <sub>15</sub> H <sub>16</sub> O <sub>3</sub> (244.3)	73.7 73.7	6.6 6.7	43	(130–140/0.05 Torr)	1768, 1672, 1620 (CCl <sub>4</sub> )	244 (4 %, M <sup>+</sup> ), 105 (100 %)	
3q	C <sub>14</sub> H <sub>13</sub> O <sub>3</sub> Br (308.2)	54.6 54.4	4.2 4.3	Br 25.9 Br 25.8	55	146	1743, 1659, 1625	310, 308 (24 %, M <sup>+</sup> ), 185, 183 (100 %)

Zur Strukturaufklärung wird vorteilhaft die Resonanzlage des olefinischen Protons herangezogen. Dieses erscheint als Singulett im Bereich von 5,7–7,6 ppm (s. Tab. 2). Dabei ist die Resonanz des *E*-Isomers gegenüber der der *Z*-Form um 0,6–1,2 ppm nach tiefem Feld verschoben.

Wasserstoffbrückenbindung zur Carboxylgruppe des Lactonrings einerseits sowie die Anisotropie der C=O-Bindung andererseits bewirken diese Resonanzverschiebung.

**Tab. 2:** Chemische Verschiebungen  $\delta^1\text{H}$  (ppm) der olefinischen Protonen in den Verbindungen 3a–q

<i>Z</i> -Isomer		<i>E</i> -Isomer	
3a	6.17	3b	6.76
3c	6.32		–
3d	6.13		–
3e	6.04		–
3f	6.17	3g	7.15
3h	6.28	3i	7.33
3j	5.73	3k	6.62
	–	3l	7.35
3m	6.63	3n	7.73
3o	6.53	3p	7.71
		3q	7.60

Auch  $^{13}\text{C}$ -NMR-spektroskopisch<sup>+)</sup> können *E*- und *Z*-Isomer gut differenziert werden. Als Indikator dient hier die Carboxylgruppe (s. Tab. 3).

**Tab. 3:** Chemische Verschiebungen<sup>+)  $\delta^{13}\text{C}$  (ppm) der Carboxylgruppe in den  $\alpha$ -Methylenlactonen 3a–g, j, l, n–q</sup>

<i>Z</i> -Isomer		<i>E</i> -Isomer	
3a	167.52	3b	170.56
3c	167.79		–
3d	167.45		–
3e	167.79		–
3f	168.42	3g	171.28
3j	167.03		–
	–	3l	171.47
	–	3n	170.98
3o	168.28	3p	171.25
	–	3q	170.98

<sup>+) bez. auf TMS</sup>

Durch die Wasserstoffbrückenbindung wird im *E*-Isomer die Polarisierung der C=O Bindung verstärkt und die Carboxylresonanz gegenüber der des *Z*-Isomers um 3 ppm (!) nach höheren Frequenzen verschoben. In der Literatur<sup>14)</sup> wird berichtet, daß sich bei der Umsetzung mesomeriestabilisierter Ylide mit Aldehyden bevorzugt die thermodynamisch stabileren Produkte, in der Regel *trans*-Olefine, bilden. Im Gegensatz dazu entstanden aus den Lactonen 1a,b und den Yliden 2a,b überwiegend die thermodynamisch weniger

<sup>+) Eine Diskussion der  $^{13}\text{C}$ -Parameter veröffentlichen wir an anderer Stelle.</sup>

stabilen *Z*-Isomere **3a–e**. Offenbar ist die Geschwindigkeitskonstante für den Zerfall der intermediär gebildeten Zwitterionen bzw. Vierringe so hoch, daß sich das Gleichgewicht zwischen dem threo- und dem erythro-Betain nicht mehr einstellen kann und überwiegend die *Z*-Produkte entstehen.

Die beobachtete Isomerenverteilung läßt vermuten, daß die Reaktionen der nukleophilen Phosphorane des Typs  $\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}-\text{CO}_2\text{R}$  kinetisch kontrolliert verlaufen. Dagegen scheinen die Umsetzungen der Acylphosphorane **2c,d,f,g,h**, deren Acylgruppen einen vergleichsweise großen (*-M*)-Effekt ausüben, einer thermodynamischen Kontrolle unterworfen zu sein, denn bei den Synthesen von **3f–i**, **1–q** fallen die *E*-Isomere als Hauptprodukte an.

Der Ersatz der in  $\alpha$ -Stellung stehenden Carbonsäureester- oder Cyangruppen gegen Acylgruppen (s. Produkte **2c,d** und **2f–h**) führt zu einer Schwächung der Nukleophilie der Ylide und setzt deren Reaktionsfreudigkeit herab. Vermutlich stellt jetzt die reversible Bildung der Zwitterionen den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der Reaktion dar. Hyperkonjugative Effekte und die Möglichkeit zur Ausbildung einer Wasserstoffbrückenbindung stabilisieren das *E*- gegenüber dem *Z*-Produkt. Demzufolge kommt es bevorzugt zur Ausbildung der threo-Epimere. Ähnliche Beobachtungen sind in der Literatur beschrieben<sup>15)</sup>.

### Experimenteller Teil

*Schmp.* und *Sdp.* nicht korr. *Spektren*: Perkin Elmer, Modell 521 (IR); Varian A-60 A, Perkin Elmer R-24-B, Bruker WP-80 (<sup>1</sup>H-NMR, Stand. TMS); Varian MAT, CH-5/2, Einlaß GC-HP 57/50 2 m Glas, 2 mm Chromosorb W/AW DMCS 80–100 (MS) und HX 90 R Bruker Physik AG (<sup>13</sup>C-NMR, Stand. TMS).

#### *Synthese von 3-methylenmonosubstituierten 2-Oxo-tetrahydrofuranen durch Wittig-Reaktion*

Allgemeine Vorschrift: Zu 50 ml absol. Toluol wurden 0.05 mol 4,4-disubstituiertes Tetrahydrofuran-2,3-dion **1a,b** und 0.05 mol Wittig-Komponente **2a–h** gegeben. Nach mehrstündigem Rühren bei Raumtemp. oder Erhitzen, Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. und Aufnahme des Rückstandes in 50 ml Essigester/Hexan (1:1) wurde unlösliches Triphenylphosphinoxid abfiltriert und das Filtrat chromatographiert (Säule  $\varnothing$  3 cm, Länge 150 cm, Kieselgel (Merck) 60-Korngröße 0.2–0.5 mm, Laufmittel Essigester/Hexan (1:1)). Anschließend wurde das Laufmittel i. Vak. abgezogen, der ölige Rückstand mit 50 ml Ether und 50 ml Wasser aufgenommen und 30 min bei Raumtemp. gerührt. Die organische Phase wurde abgetrennt, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und nach Abziehen des Lösungsmittels destilliert oder aus Ether umkristallisiert (s. einzelne Produkte).

#### *(Z)*-3-(Methoxycarbonylmethylen)-4,4-dimethyl-2-oxo-tetrahydrofuran (**3a**)

Aus 6.4 g (0.05 mol) **1a** und 16.7 g (0.05 mol) **2a**. Nach dem Auskristallisieren von **3b** wird die organische Phase eingengt. Bei  $-30^\circ$  kristallisierte **3a** in farblosen Kristallen. <sup>1</sup>H-NMR ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 1.30 (s; 6H,  $\text{CH}_3$ ), 3.80 (s; 3H,  $\text{CH}_3\text{-O}$ ), 4.08 (s; 2H, 5-H), 6.17 (s; 1H, =C-H).

#### *(E)*-3-(Methoxycarbonylmethylen)-4,4-dimethyl-2-oxo-tetrahydrofuran (**3b**)

Aus 6.4 g (0.05 mol) **1a** und 16.7 g (0.05 mol) **2a**. Der ölige Rückstand wurde in 50 ml Ether gelöst und mit 50 ml Pentan überschichtet. Nach 6 h bei  $-30^\circ$  kristallisierte **3b** in farblosen Kristallen.

Umkristallisiert wurde aus Ether.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 1.48 (s; 6H,  $\text{CH}_3$ ), 3.81 (s; 3H,  $\text{CH}_3\text{-O-}$ ), 4.06 (s; 2H, 5-H), 6.76 (s; 1H, =CH).

*(Z)*-3-(Methoxycarbonylmethylen)-4-ethyl-4-methyl-2-oxo-tetrahydrofuran (**3c**)

Aus 7.1 g (0.05 mol) **1b** und 16.7 (0.05 mol) **2a**. Der ölige Rückstand wurde i.Vak. destilliert. **3c** kristallisierte bei  $-30^\circ$  aus Ether. Umkristallisiert wurde aus Ether.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 0.91 (t,  $J = 7$  Hz; 3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ), 1.28 (s; 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.68 (q,  $J = 7$  Hz; 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2$ ), 3.90 (s; 3H,  $\text{CH}_3\text{-O-}$ ), 4.10 (d,  $J = 9$  Hz; 1H, 5-H), 4.20 (d,  $J = 9$  Hz; 1H, 5-H), 6.32 (s; 1H, =C-H).

*(Z)*-3-(*t*-Butoxycarbonylmethylen)-4,4-dimethyl-2-oxo-tetrahydrofuran (**3d**)

6.4 g (0.05 mol) **1a** und 19 g (0.05 mol) **2b** wurden in Toluol gelöst und 6 h bei Raumtemp. gerührt. **3d** kristallisierte bei  $-30^\circ$  in farblosen Kristallen aus Ether.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 1.28 (s; 6H,  $\text{CH}_3$ ), 1.53 (s; 9H,  $\text{C}_4\text{H}_9$ ) 4.05 (s; 2H, 5-H), 6.13 (s; 1H, =CH).

*(Z)*-3-(*t*-Butoxycarbonylmethylen)-4-ethyl-4-methyl-2-oxo-tetrahydrofuran (**3e**)

7.1 g (0.05 mol) **1b** und 19 g (0.05 mol) **2b** wurden in Toluol gelöst und 6 h bei Raumtemp. gerührt. **3e** kristallisierte in farblosen Kristallen bei  $-30^\circ$  aus Ether.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 0.9 (t,  $J = 8$  Hz; 3H,  $-\text{CH}_2\text{-CH}_3$ ); 1.23 (s; 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.54 (s; 9H,  $\text{C}_4\text{H}_9$ ), 4.03 (q,  $J = 8$  Hz; 2H,  $\text{CH}_2\text{-CH}_3$ ), 4.0 (s; 2H, 5-H), 6.04 (s; 1H, =CH).

*(Z)*- und *(E)*-4,4-Dimethyl-2-oxo-3-(2-oxo-propyliden)-tetrahydrofuran (**3f,g**)

Aus 6.4 g (0.05 mol) **1a** und 15.9 g (0.05 mol) **2c**. Destillation i.Vak. lieferte **3f,g** als viskose Flüssigkeit.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 1.15 (s; 6H,  $\text{CH}_3$ ), 2.29 (s; 3H,  $\text{CH}_3\text{-CO}$ ), 3.97 (s; 2H, 5-H), 6.17 (s; 1H, =C-H, *Z*), 7.00 (s; 1H, =CH, *E*).

*(Z)*- und *(E)*-4,4-Dimethyl-3-(3,3-dimethyl-2-oxo-butylyden)-2-oxo-tetrahydrofuran (**3h,i**)

Aus 6.4 g (0.05 mol) **1a** und 18 g (0.05 mol) **2d**. Destillation i.Vak. lieferte **3h,i** als viskose Flüssigkeit.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 1.23 (s; 9H,  $\text{C}_4\text{H}_9$ ), 1.28 (s; 6H,  $\text{CH}_3$ ), 4.45 (s; 2H, 5-H), 6.28 (s; 1H, =CH, *Z*), 7.33 (s; 1H, =CH, *E*).

*(Z)*-3-(Cyanmethylen)-4,4-dimethyl-2-oxo-tetrahydrofuran (**3j**)

Aus 6.4 g (0.05 mol) **1a** und 15.1 g (0.05 mol) **2e**. Der ölige Rückstand wurde mit 50 ml Pentan überschichtet. Nach 12 h bei  $-30^\circ$  kristallisierte **3j** in farblosen Kristallen.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 1.37 (s; 6H,  $\text{CH}_3$ ), 4.12 (s; 2H, 5-H), 5.73 (s; 1H, =C-H).

*(E)*-3-(Cyanmethylen)-4,4-dimethyl-2-oxo-tetrahydrofuran (**3k**)

Nach dem Auskristallisieren von **3j** wurde die Etherphase eingeengt, der ölige Rückstand 10 min in Pentan unter Rückfluß erhitzt, Pentan dekantiert und der Rückstand mit 40 ml Ether/Pentan (1:1) versetzt. **3k** kristallisierte bei  $-30^\circ$  in farblosen Kristallen.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{D}_6\text{-Aceton}$ ):  $\delta$  (ppm) = 1.39 (s; 6H,  $\text{CH}_3$ ), 4.35 (s; 2H, 5-H), 6.62 (s; 1H, =C-H).

*(E)*-3-(Adamantoylmethylen)-4,4-dimethyl-2-oxo-tetrahydrofuran (**3l**)

1.3 g (0.01 mol) Ketolacton **1a** und 4.4 g (0.01 mol) Phosphoran **2f** wurden in Toluol 6 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abtrennen von Ausgangssubstanzen und Triphenylphosphinoxid kristallisierte **3l** aus einer etherischen Lösung in hellgelben Kristallen.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 1.39 (s; 6H,  $\text{CH}_3$ ), 1.97 (m; 15H, H-Adamantanrest), 4.07 (s; 2H, 5-H), 7.35 (s; 1H, =CH).

**(Z)-3-(Benzoylmethylen)-4,4-dimethyl-2-oxo-tetrahydrofuran (3m)**

Nach dem Auskristallisieren von **3m** schieden sich gelbe Plättchen von **3m** ab.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 1.40 (s; 6H,  $\text{CH}_3$ ), 4.1 (s; 2H, 5-H), 6.63 (s; 1H, =CH), 7.62 ( $m_c$ ; 5H, Phenyl-).

**(E)-3-(Benzoylmethylen)-4,4-dimethyl-2-oxo-tetrahydrofuran (3n)**

Aus 6.4 g (0.05 mol) **1a** und 19 g (0.05 mol) **2g**. **3n** kristallisierte nach 12 h bei  $-30^\circ$  in zitronengelben Kristallen aus Ether.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 1.40 (s; 6H,  $\text{CH}_3$ ), 4.08 (s; 2H, 5-H), 7.73 (s; 1H, =CH), 7.80 ( $m_c$ ; 5H, Phenyl-).

**(Z)-3-(Benzoylmethylen)-4-ethyl-4-methyl-2-oxo-tetrahydrofuran (3o)**

Aus 7.1 g (0.05 mol) **1b** und 19 g (0.05 mol) **2g**. **3o<sub>p</sub>** kristallisierte nach 24 h bei  $-30^\circ$  aus der etherischen Lösung. Die Kristalle wurden mit etwas Diisopropylether gewaschen. **3p** löste sich im Gegensatz zu **3o** gut in kaltem Diisopropylether. **3o** wurde aus Diisopropylether umkristallisiert.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 0.98 (t,  $J = 7$  Hz; 3H,  $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ), 1.32 (s; 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.68 (q,  $J = 7$  Hz; 2H,  $\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ), 4.08 (d,  $J = 9$  Hz; 2H, 5-H), 6.53 (s; 1H, =CH), 7.53 ( $m_c$ ; 5H, Phenyl-).

**(E)-3-(Benzoylmethylen)-4-ethyl-4-methyl-2-oxo-tetrahydrofuran (3p)**

Nach dem Abtrennen von **3o** wurde das Filtrat eingeengt und der Rückstand i. Vak. mittels einer Waagrecht-Kugelrohr-Destillationsapparatur destilliert.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 0.85 (t,  $J = 7$  Hz; 3H,  $\text{CH}_2-\text{CH}_3$ ), 1.38 (s; 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.69 (q,  $J = 7$  Hz; 2H,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 4.14 (q,  $J = 9$  Hz; 2H, 5-H), 7.82 (s; 1H, =CH), 7.71 ( $m_c$ ; 5H, Phenyl-).

**(E)-3-(p-Brombenzoylmethylen)-4,4-dimethyl-2-oxo-tetrahydrofuran (3q)**

Aus 1.3 g (0.01 mol) **1a** und 4.6 g (0.01 mol) **2h**. **3q** kristallisierte bei  $-30^\circ$  in gelben Kristallen aus Ether. Umkristallisiert wurde aus Ether.  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  (ppm) = 1.41 (s; 6H,  $\text{CH}_3$ ), 4.06 (s; 2H, 5-H), 7.6 (s; 1H, =CH), 7.7 ( $m$ ; 4H, p-Bromphenyl).

**Literatur**

- 1 S.M. Kupchan, R.J. Hemingway, D. Werner, A. Karim, A.T. Mc Phail und G.A. Sim, J. Am. Chem. Soc. 90, 3596 (1968).
- 2 S.M. Kupchan, R.J. Hemingway, D. Werner und A. Karim, J. Org. Chem. 34, 3903 (1969).
- 3 W. Herz, R.B. Mitra und P. Jayaraman, J. Am. Chem. Soc. 81, 6061 (1959).
- 4 S.M. Kupchan, Y. Aynehchi, J.M. Cassady, H.K. Schnoes und A.L. Burlingame, J. Org. Chem. 34, 3867 (1969).
- 5 P.A. Grieco und C.S. Pogonowski, J. Org. Chem. 39, 1958 (1974).
- 6 S.M. Kupchan, M.A. Eakin und A.M. Thomas, J. Med. Chem. 14, 1147 (1971).
- 7 P.A. Grieco, J.A. Noguez, Y. Masaki, K. Hiroi, M. Nishizawa, A. Rosowsky, S. Oppenheim und H. Lazarus, J. Med. Chem. 20, 71 (1977).
- 8 G.A. Howie, I.K. Stamos und J.M. Cassady, J. Med. Chem. 17, 840 (1974).
- 9 G.A. Howie, I.K. Stamos und J.M. Cassady, J. Med. Chem. 19, 309 (1976).
- 10 P.A. Grieco, J.A. Noguez, Y. Masaki, K. Hiroi, M. Nishizawa, A. Rosowsky, S. Oppenheim und H. Lazarus, J. Med. Chem. 20, 71 (1977).
- 11 S. S. Newaz, Aldrichim, Acta, Vol. 10, No. 4 (1977).
- 12 R.D. Clark und C.H. Heathcock, J. Org. Chem. 41, 1396 (1976).
- 13 M. Suda und A. Fukushima, Chem. Lett. 1981, 103.
- 14 H.O. House und G.H. Rasmusson, J. Org. Chem. 26, 4278 (1961).
- 15 P.A. Chopard, R.F. Hudson und R.J. Searle, Tetrahedron Lett. 1965, 2357.