

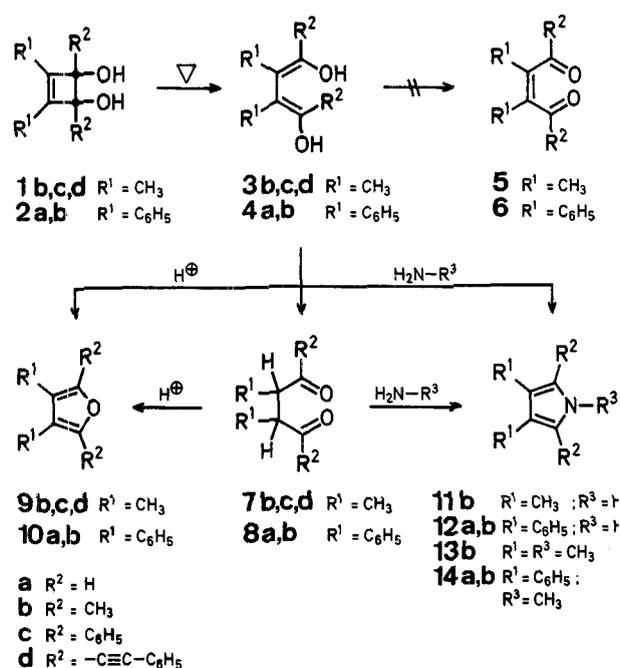
Einfache Synthese substituierter Furane und Pyrrole

Jürgen HAMBRECHT*

Institut für Organische Chemie der Universität Tübingen, Auf der Morgenstelle 18, D-7400 Tübingen

Substituierte 3-Cyclobuten-1,2-diole (**1**, **2**), die man leicht aus entsprechenden Cyclobutendionen mittels Grignard-Verbindungen¹⁻⁴ bzw. komplexen Metall-hydriden^{5,6} herstellen kann, haben sich als nützliche Ausgangsverbindungen für eine Reihe von Synthesen erwiesen^{3,5,7-10}. Wir haben nun gefunden, daß sich aus den *cis*-Diolen **1**, **2** auf einfache Weise auch substituierte Furane (**9**, **10**) und Pyrrole (**11**-**14**) synthetisieren lassen.

Zur Herstellung der Furane (**9**, **10**) werden die Cyclobuten-diole (**1**, **2**) in Xylol oder Mesitylen als Lösungsmittel unter Rückfluß erhitzt. Nach der vollständigen Umsetzung wird das Reaktionsgemisch an Kieselgel mit Benzol als Laufmittel aufgetrennt. Neben den Furanen **9b-d** und **10a,b** lassen sich dabei auch die 1,4-Alkandione **7c** und **8b** isolieren, während die entsprechenden Dehydrierungsprodukte **5**, **6** unter diesen Bedingungen nicht gefunden werden können¹¹.

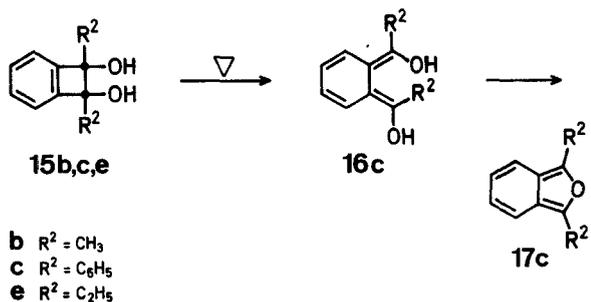


Durch Zugabe von Spuren Säure läßt sich die Dehydratisierung der Cyclobutendiole **1**, **2** zu den Furanen **9**, **10** bis zu Ausbeuten von 90% optimieren.

Sowohl die Bildung der 1,4-Alkandione **7**, **8** als auch die der Furanen **9**, **10** kann über 1,4-Dihydroxy-1,3-diene (**3**, **4**) als zentralen Zwischenstufen erklärt werden. Diese Zwischenstufen, die durch eine electrocyclic Ringöffnung aus den Cyclobutendiolen (**1**, **2**) entstehen, sind offenbar wegen der Hydroxy-Gruppen so wenig stabil, daß sie entweder zu den 1,4-Alkandionen **7**, **8** tautomerisieren oder zu den Furanen **9**, **10** dehydratisiert werden. Bei der Dehydratisierung kann eine vorherige Tautomerisierung nicht ausgeschlossen werden. Die Unbeständigkeit des Primärproduktes dieser Cyclobuten-Butadien-Isomerisierung erklärt auch die Tatsache, daß über das thermische Verhalten der Cyclobutendiole bis heute wenig bekannt geworden ist^{4,12}.

Zur Herstellung der Pyrrole (11–14) werden die Cyclobutendiole (1, 2) in Äthanol, das mit Ammoniak oder Methylamin gesättigt ist, unter Druck erhitzt.

1,2-Dialkylbenzocyclobuten-1,2-diole² (15b, e) konnten thermisch nicht unter Ringöffnung und Recyclisierung in die Isobenzofurane umgewandelt werden. Offenbar liegt hier die Aktivierungsenergie für den konrotatorischen Prozeß so hoch, daß selbst bei 200° (in Mesitylen im Bombenrohr) keine merkliche Isomerisierung eintritt. Das labilere, aus Benzocyclobutendiol durch Grignard-Reaktion hergestellte 1,2-Diphenylbenzocyclobuten-1,2-diol (15c) isomerisiert sich dagegen schon unter den Bedingungen seiner Synthese zu 5,6-Bis[α -hydroxybenzyliden]-1,3-cyclohexadien (16c), das unter Wasser-Abspaltung spontan in das stabile 1,3-Diphenyl-2-benzofuran⁶ (17c) übergeht.



Die Strukturen der 1,4-Butandione, Furane und Pyrrole wurden durch die spektrometrischen Methoden und die Elementaranalysen gesichert.

1,4-Alkandione (7, 8); allgemeine Herstellungsvorschrift:

Das *cis*-3,4-Dihydroxycyclobuten (1, 2; 1 mmol) wird in absolutem Xylol oder Mesitylen (30 ml) suspendiert und diese Suspension so lange unter Rückfluß gekocht, bis dünnschicht-chromatographisch (Kieselgel/Benzol) kein Diol mehr nachweisbar ist. Das Solvens wird abgezogen und das Reaktionsgemisch an Kieselgel (Aktivität III) mit Benzol chromatographiert. In der 1. Fraktion (im U.V.-Licht fluoreszierend) befindet sich das Furan. Die folgende Fraktion enthält das Dion, das isoliert und aus Äthanol/Petroläther (60–80°) umkristallisiert wird.

2,3-Dimethyl-1,4-dioxo-1,4-diphenylbutan (7c); Ausbeute: 20%; F: 94° (Lit.²¹, F: 85–87°).

C₁₈H₁₈O₂ ber. C 81.17 H 6.81
(266.3) gef. 80.94 6.65

M.S.: $m/e = 266$ (M⁺).

I.R. (KBr): $\nu_{\max} = 1678$ cm⁻¹ (C=O).

¹H-N.M.R. (CDCl₃/TMS): $\delta = 1.19$ (dd, 6H, $J = 10$ Hz), 4.11 (qq, 2H), 7.3–7.8 (m, 6H), 7.9–8.3 ppm (m, 4H).

2,5-Dioxo-3,4-diphenylhexan (8b); Ausbeute: 10%; F: 201° (Lit.²², F: 201–202°).

M.S.: $m/e = 266$ (M⁺).

I.R. (KBr): $\nu_{\max} = 1706$ cm⁻¹ (C=O).

¹H-N.M.R. (CDCl₃/TMS): $\delta = 1.87$ (s, 6H), 4.62 (s, 2H), 7.1–7.5 ppm (m, 10H).

Furane (9, 10); allgemeine Herstellungsvorschrift:

Das *cis*-3,4-Dihydroxycyclobuten (1, 2; 1 mmol) wird in absolutem Toluol (30 ml) in Gegenwart einer Spur *p*-Toluolsulfonsäure oder Phosphorsäure 1 h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wird die Lösung abgekühlt, filtriert und eingengt. Das Rohprodukt wird durch Säulen-Chromatographie an Kieselgel (Aktivität III) mit Benzol/Petroläther (60–80°) gereinigt und destilliert bzw. aus Äthanol/Petroläther (60–80°) umkristallisiert.

2,5-Dimethyl-3,4-diphenylfuran (10b); Ausbeute: 96%; F: 92°.

C₁₈H₁₆O ber. C 87.06 H 6.50
(248.3) gef. 86.93 6.62

M.S.: $m/e = 248$ (M⁺).

¹H-N.M.R. (CDCl₃/TMS): $\delta = 2.28$ (s, 6H), 6.9–7.3 ppm (m, 10H).

2,5-Bis[phenylethynyl]-3,4-dimethylfuran (9d); Ausbeute: 55%; F: 121°.

C₂₂H₁₆O ber. C 89.16 H 5.44
(296.3) gef. 89.03 5.39

M.S.: $m/e = 296$ (M⁺).

I.R. (KBr): $\nu_{\max} = 2210$ cm⁻¹ (C \equiv C).

¹H-N.M.R. (CDCl₃/TMS): $\delta = 2.12$ (s, 6H), 7.1–7.8 ppm (m, 10H).

Pyrrole (11–14); allgemeine Herstellungsvorschrift:

Das *cis*-3,4-Dihydroxycyclobuten (1, 2; 10 mmol) und mit Ammoniak bzw. Methylamin gesättigtes Äthanol (40 ml) werden in einer 100-ml-Pyrex-Ampulle (Glasdicke: 3 mm) 1 h auf 170° erhitzt. Anschließend wird abgekühlt, das Solvens abgedampft und das Rohprodukt durch Säulen-Chromatographie an Kieselgel (Aktivität III) mit Benzol gereinigt und aus Petroläther (60–80°) umkristallisiert. Die Pyrrole sind z.T. an der Luft wenig stabil und verfärben sich.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und der BASF-Aktiengesellschaft danke ich für die Unterstützung dieser Arbeit.

Diese Arbeit ist meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Eugen Müller, in dankbarem Andenken gewidmet.

Eingang: 4. November 1976

* Neue Adresse: BASF Aktiengesellschaft, D-6700 Ludwigshafen, Kunststoff-Laboratorium.

¹ J. Hambrecht, H. Straub, E. Müller, *Chem. Ber.* **107**, 3962 (1974), und dort zitierte Literatur.

Tabelle. Furane (9, 10) und Pyrrole (11–14) aus substituierten 3-Cyclobuten-1,2-diole (1, 2)

Produkt	R ¹	R ²	Ausbeute [%]	F bzw. Kp	Lit.-Daten
9b	CH ₃	CH ₃	92	Kp: 52°/0,5 torr	Kp: 40°/0,2 torr ¹³
9c	CH ₃	C ₆ H ₅	92	F: 115°	F: 116° ¹⁴
9d	CH ₃	—C \equiv C—C ₆ H ₅	55	F: 121°	
10a	C ₆ H ₅	H	50	F: 110°	F: 109–110° ¹⁵
10b	C ₆ H ₅	CH ₃	96	F: 92°	
11b	CH ₃	CH ₃	35	F: 110°	F: 110–114° ¹⁶
12a	C ₆ H ₅	H	55	F: 98°	F: 99° ¹⁷
12b	C ₆ H ₅	CH ₃	91	F: 150°	F: 150° ¹⁸
13b	CH ₃	CH ₃	30	F: 69°	F: 72° ¹⁶
14a	C ₆ H ₅	H	60	F: 126°	F: 124–128° ¹⁹
14b	C ₆ H ₅	CH ₃	83	F: 145°	F: 145–146° ²⁰

- ² J. Hambrecht, H. Straub, E. Müller, *Chem.-Ztg.* **99**, 462 (1975).
- ³ J. Hambrecht, H. Straub, *Tetrahedron Lett.* **1976**, 1076.
- ⁴ Über Grignard-Reaktionen an Cyclobutendionen wird z. Z. eine zusammenfassende Arbeit vorbereitet, vgl. dazu J. Hambrecht, *Dissertation*, Universität Tübingen, 1975.
- ⁵ A. T. Blomquist, E. A. Lancette, *J. Org. Chem.* **29**, 2331 (1964).
- ⁶ M. P. Cava, D. R. Napier, R. J. Pohl, *J. Am. Chem. Soc.* **85**, 2076 (1963).
- ⁷ E. Müller, A. Huth, *Chem.-Ztg.* **96**, 585 (1972).
- ⁸ M. P. Cava, M. J. Mitchell, *Cyclobutadiene and Related Compounds*, Organic Chemistry Vol. 10, Academic Press, New York 1967, S. 11ff.
- ⁹ H. Straub, *Angew. Chem.* **86**, 412 (1974); *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **13**, 405 (1974); und dort zitierte Literatur.
- ¹⁰ Über eine neue Benzocyclobutadien-Synthese aus dialkyl-substituierten Benzocyclobutendiolen s. H. Straub, Publikation in Vorbereitung.
- ¹¹ Bei der Herstellung der Cyclobutendiole können z. T. 2-Alken-1,4-dione (**5**, **6**) neben 1,4-Alkandionen (**7**, **8**) isoliert werden; siehe dazu Lit.⁴ und W. Ried, R. Lantzsch, *Chem. Ber.* **104**, 679 (1971).
- ¹² G. Maier, *Valenzisomerisierungen*, Verlag Chemie, Weinheim, 1972, S. 89ff.
- ¹³ T. Reichstein, H. Zschokke, W. Syz, *Helv. Chim. Acta* **15**, 1112 (1952).
- ¹⁴ R. E. Lutz, J. R. Taylor, *J. Am. Chem. Soc.* **55**, 1593 (1933).
- ¹⁵ H. J. Backer, W. Stevens, *Recl. Trav. Chim. Pays Bas* **59**, 424 (1940).
- ¹⁶ R. Criegee, M. Krieger, *Chem. Ber.* **98**, 387 (1965).
- ¹⁷ M. Friedman, *J. Org. Chem.* **30**, 859 (1965).
- ¹⁸ L. A. Brooks, M. Markarian, *U.S. Patent* 2417046 (1947), Sprague Specialities Co.; *C. A.* **41**, 3821 (1947).
- ¹⁹ W. Sucrow, G. Chondromatidis, *Chem. Ber.* **103**, 1759 (1970).
- ²⁰ J. P. Chapelle, J. Elguero, R. Jacquier, G. Tarrago, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **1969**, 4464.
- ²¹ H. Alper, E. C. H. Keung, *J. Org. Chem.* **37**, 2566 (1972).
- ²² M. S. Kharasch, H. C. McBay, W. H. Urry, *J. Am. Chem. Soc.* **70**, 1269 (1948).