

Kurzmitteilungen

Arch. Pharm. (Weinheim) 318, 754-757 (1985)

Lactone, 5. Mitt.¹⁾

Zur Synthese von γ,γ -Diaryl- γ -butyrolactonen über 1,1-Diarylethene

Lactones, V: Synthesis of γ,γ -Diaryl- γ -butyrolactones via 1,1-Diarylethenes

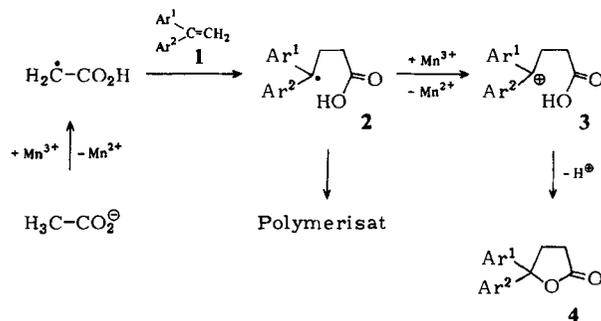
Jochen Lehmann^{*)} und Gisela Gajewski

Pharmazeutisches Institut der Universität Bonn, Kreuzbergweg 26, D-5300 Bonn 1

Eingegangen am 12. März 1985

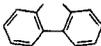
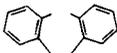
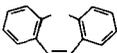
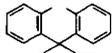
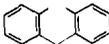
Zur Synthese und pharmakologischen Untersuchung diarylierter Lactone mit basischer Seitenkette²⁾ benötigten wir verschiedenartig substituierte γ,γ -Diaryl- γ -butyrolactone. Bisher bekannte Verfahren zur Herstellung von **4a** liefern beim Nacharbeiten nur geringe Ausbeuten^{3,4)}, bieten wenig Ansatzpunkte zur Substituentenvariation^{3,4)} oder sind relativ aufwendig^{5,6)}.

Heiba und Mitarb.⁷⁾ sowie Bush und Finkbeiner⁸⁾ beobachteten die Bildung von γ -Lactonen bei Einwirkung von Mn^{3+} -Ionen auf Alkene in Essigsäure und formulierten dafür einen radikalischen Reaktionsablauf (Abb. 1). Wir untersuchten nun, in welchem Umfang sich diese Radikalreaktion auf unterschiedliche 1,1-Diarylethene unter präpara-



¹⁾ Neue Anschrift: Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Hamburg, Laufgraben 28, D-2000 Hamburg 13

Tab. 1: Umsetzung von 1,1-Diarylethenen mit Carboxymethylradikalen

1-4	Ar ¹	Ar ²	Ausb. 4 %	1-4	Ar ¹	Ar ²	Ausb. 4 %
a	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	40	i			0 ^{a)}
b	4-H ₃ C-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	61	j			24
c	4-F-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	13	k			0 ^{b)}
d	4-F-C ₆ H ₄	4-F-C ₆ H ₄	24	l			2-3 ^{c)}
e	3-F ₃ C-C ₆ H ₄	C ₆ H ₅	55	m			0 ^{d)}
f	3-Pyridyl	C ₆ H ₅	48				
g	2-Thienyl	C ₆ H ₅	0 ^{a)}				
h	2-Furyl	C ₆ H ₅	0 ^{a)}				

^{a)} Harzartiges Polymerisat, keine Lactonbande im IR-Spektrum,

^{b)} Uneinheitliches Oxidationsgemisch, ^{c)} Überwiegend Edukt, ^{d)} Hauptprodukt: 9-Anthracencarbonsäure.

tiven Gesichtspunkten übertragen läßt. Die Ergebnisse (Tab.1) zeigen, daß die Anwendungsbreite dieser Lactonsynthese in erster Linie durch die Polymerisation der Alkene limitiert ist. Die Bildung von Anthracencarbonsäure aus **1 m** ist verständlich. Das ¹H-NMR-Spektrum in CDCl₃ zeigt, daß dieses Alken überwiegend als 9-Methylantracen vorliegt, was uns zur Synthese des nicht tautomerisierbaren, andererseits aber sehr reaktionsträgen **11** veranlaßte.

Experimenteller Teil

Allg. Angaben vgl. ¹⁾

10,10-Diethyl-9-methylen-9,10-dihydroanthracen (**II**)

Zu einer Lösung von 10.0 g (0.04 mol) 10,10-Diethylantron⁹⁾ in 200 ml trockenem Benzol tropft man unter Rühren und Durchleiten von Stickstoff 0.2 mol Methyllithium in Form der handelsüblichen ether. Lösung. Man erhitzt 12 h zum Sieden, hydrolysiert mit Eis/konz. Salzsäure, extrahiert mit Ether, wäscht mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung neutral, trocknet über Calciumchlorid. Man entfernt das Lösungsmittel i. Vak., trocknet den Rückstand bei 30° i. Vak. bis zur Gewichtskonstanz und erhält 8.4 g (85 %) eines schwach gelblichen Feststoffs, der aus ¹H-NMR-spektroskopisch reinem **II** besteht und sofort weiter umgesetzt wird.

¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 7.2–7.95 (m, 8H, arom.), 5.7 (s, 2H, =CH₂), 2.15 (q, 4H, CH₂), 0.55 (t, 6H, CH₃).

γ,γ-Diaryl-γ-butyrolactone **4a–f, j**

Eine Mischung aus 122.5 g (0.5 mol) Mangan(II)-acetat-tetrahydrat, 75 g (0.77 mol) Kaliumacetat, 75 g (0.74 mol) Acetanhydrid und 700 ml Eisessig wird bei 90° Innentemp. portionsweise mit 19.8 g (0.13 mol) Kaliumpermanganat und anschließend in der Siedehitze mit 0.3 mol des Alkens versetzt. Man erhitzt zum Sieden bis aus der schwarzbraunen Suspension eine gelbbraune Lösung entstanden ist (3 h bis 2 d), entfernt den Eisessig i. Vak. möglichst vollständig, nimmt mit 500 ml Wasser auf, extrahiert mit Ether, wäscht mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung neutral, trocknet über Calciumchlorid und entfernt den Ether i. Vak. Der Rückstand wird aus Ether/Petroether (40:60) umkristallisiert oder i. Vak. fraktioniert.

5,5-Diphenyl-4,5-dihydro-2(3H)-furanon (4a): Farbloser Feststoff, Schmp. 91° (Lit.⁶⁾ 86–88°). IR (KBr): 1770 cm⁻¹ (C=O). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 7.41 (mc, 10 H, arom.), 2.7–3.1 (m, 2H, CO-CH₂), 2.3–2.7 (m, 2H, C-CH₂-C).

5-(4-Methylphenyl)-5-phenyl-4,5-dihydro-2(3H)-furanon (4b): Farbloses Öl, Sdp. 175°/0.2 Torr. IR (KBr): 1775 cm⁻¹ (C=O). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 7.41 (mc, 5H, arom.), 7.1–8.0 (m, 4H, arom.), 2.7–3.1 (m, 2H, CO-CH₂), 2.3–2.7 (m, 2H, C-CH₂-C), 2.32 (s, 3H, CH₃). C₁₇H₁₆O₂ (252.3) Ber. C 80.9 H 6.39 Gef. C 80.6 H 6.43.

5-(4-Fluorphenyl)-5-phenyl-4,5-dihydro-2(3H)-furanon (4c): Farbloser Feststoff, Schmp. 70–72°. IR (KBr): 1780 cm⁻¹ (C=O). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 6.9–7.8 (m, 9H, arom.), 2.7–3.1 (m, 2H, CO-CH₂), 2.3–2.7 (m, 2H, C-CH₂-C). C₁₆H₁₃FO₂ (256.3) Ber. C 75.0 H 5.11 Gef. C 75.1 H 5.13.

5,5-Bis(4-fluorphenyl)-4,5-dihydro-2(3H)-furanon (4d): Farbloses Öl, Sdp. 160–170°/0.4 Torr, kristallisiert bei längerem Stehen. IR (KBr): 1785 cm⁻¹ (C=O). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 6.7–7.6 (m, 8H, arom.), 2.75–3.3 (m, 2H, CO-CH₂), 2.35–2.75 (m, 2H, C-CH₂-C). C₁₆H₁₂F₂O₂ (274.3) Ber. C 70.1 H 4.41 Gef. C 70.0 H 4.37.

5-Phenyl-5-[3-(trifluormethyl)phenyl]-4,5-dihydro-2(3H)-furanon (4e): Farbloser Feststoff, Schmp. 61°. IR(KBr): 1785 cm⁻¹ (C=O). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 7.25–7.8 (m, 9H, arom.), 2.75–3.3 (m, 2H, CO-CH₂), 2.4–2.75 (m, 2H, C-CH₂-C). C₁₇H₁₃F₃O₂ (306.3) Ber. C 66.7 H 4.28 Gef. C 66.7 H 4.34.

5-Phenyl-5-(3-pyridyl)-4,5-dihydro-2(3H)-furanon (4f): Farbloses Öl, Sdp. 175–182°/0.2 Torr (Kugelrohr). IR (KBr): 1780 cm⁻¹ (C=O). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 7.35–8.8 (m, 9H, arom.),

heteroaromat.), 2.4–3.2 (m, 4H, CH₂-CH₂). C₁₅H₁₃NO₂ (239.3) Ber. C 75.3 H 5.47 N 5.9 Gef. C 75.3 H 5.68 N 5.6.

3',4',10,11-Tetrahydro-spiro[5H-dibenzo[a,d]cyclohepten-5,5'(2'H)-furan]-2'-on (**4j**): Farbloser Feststoff, Schmp. 142–144°. IR (KBr): 1765 cm⁻¹ (C=O). ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 7.1–7.5 (m, 6H, arom.), 7.5–7.9 (m, 2H, arom.), 2.3–3.9 (m, 4H, Ar-CH₂-CH₂-Ar), 3.0–3.9 (m, 2H, CO-CH₂), 2.3–3.0 (m, 2H, C-CH₂-C). C₁₈H₁₆O₂ (264.3) Ber. C 81.8 H 6.10 Gef. C 81.4 H 6.07.

Literatur

4. Mitt.: J. Lehmann, Arch. Pharm. (Weinheim) 317, 126 (1984).
- J. Lehmann, G. Wolf und G. Gajewski, Arch. Pharm. (Weinheim), im Druck.
- J. J. Trivedi und K. S. Nargund, J. Univ. Bombay 10, 102 (1941); C. A. 36, 3802² (1942).
- R. E. Lutz, J. Am. Chem. Soc. 49, 1106 (1927).
- D. Seebach und M. Koch, Liebigs Ann. Chem. 1977, 811.
- H. J. J. Loozen, E. F. Godefroi und J. S. M. M. Besters, J. Org. Chem. 40, 892 (1975).
- E. I. Heiba, R. M. Dessau und W. J. Koehl, Jr., J. Am. Chem. Soc. 90, 5905 (1968); E. I. Heiba und R. M. Dessau, ebenda 93, 995 (1971); E. I. Heiba, R. M. Dessau und P. G. Rodewald, ebenda 96, 7977 (1974).
- J. B. Bush, Jr. und H. Finkbeiner, J. Am. Chem. Soc. 90, 5903 (1968).
- F. Goldmann, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 21, 1180 (1888).

[KPh 353]

Arch. Pharm. (Weinheim) 318, 757–759 (1985)

Von Chinin und Chinidin abgeleitete Amin-Borane als chirale Reduktionsmittel

Amine Boranes from Quinine and Quinidine as Chiral Reductants

Ute Jalaß und Rolf Haller*

Pharmazeutisches Institut der Universität Kiel, Gutenbergstr. 76–78, D-2300 Kiel

Eingegangen am 1. April 1985

Die Umsetzung von Chininhydrochlorid mit Natriumborhydrid in Ethylenglykoldimethylether führt zu einem kristallinen Amin-Boran der Zusammensetzung 1:1, das im folgenden als Chinin-Boran **1** bezeichnet wird. Eine analog durchgeführte, vom