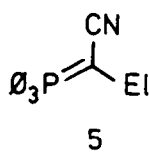
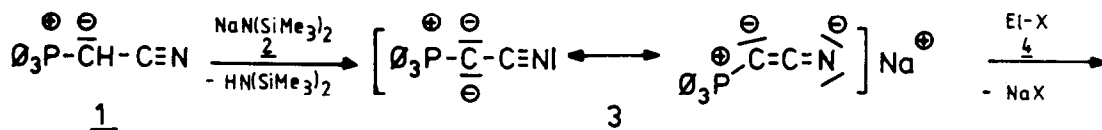


SYNTHESE VON γ -HYDROXYNITRILEN, γ -BUTYROLACTONEN UND α -METHYLENO- γ -BUTYROLACTONEN
 AUS EPOXIDEN UND NATRIUM-[CYAN-(TRIPHENYLPHOSPHORANYLIDEN)-METHANID]

Hans Jürgen Bestmann* und Martin Schmidt
 Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen-Nürnberg,
 Henkestr. 42, D-8520 Erlangen

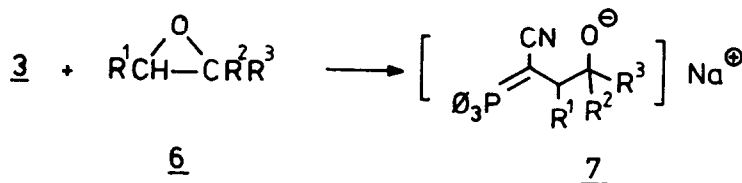
Summary: The highly nucleophilic ylide-anion of sodium-[cyano-(triphenylphosphoranylidene)-methanide] attacks oxiranes by ring-opening. Depending on the work-up-conditions and the further reactions being employed, γ -hydroxynitriles, γ -butyrolactones or α -methylene- γ -butyrolactones are obtained from the primary products thus formed.

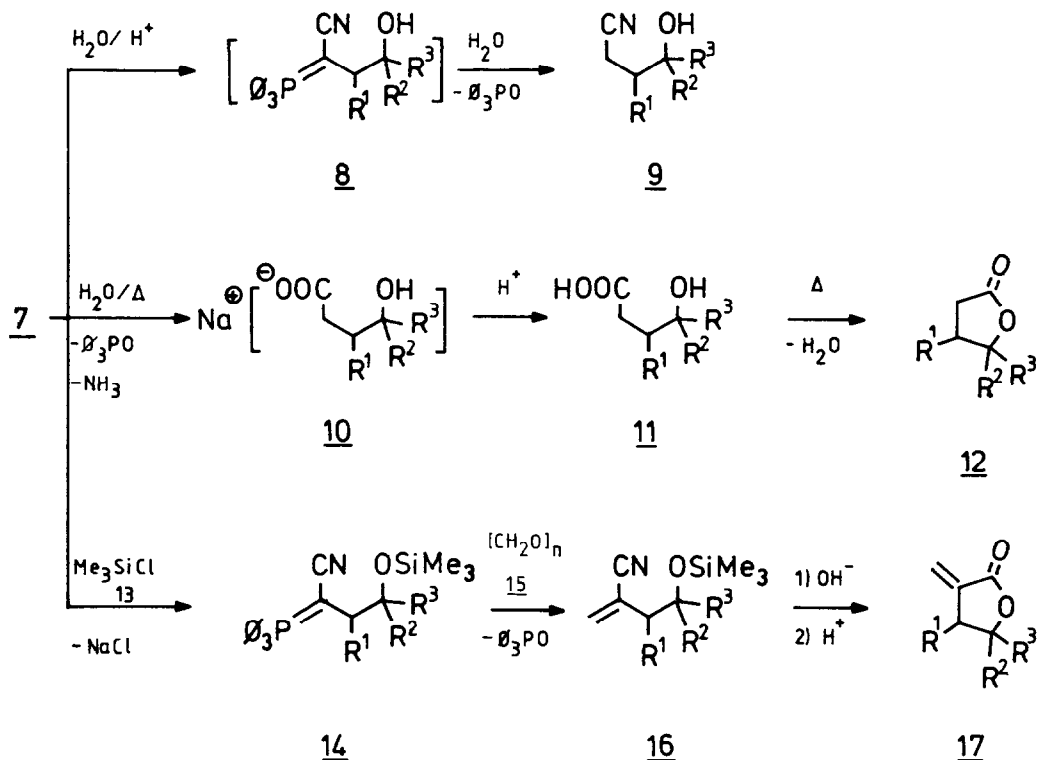
Es gelang uns kürzlich, Cyanomethyltriphenylphosphoran 1 mittels Natrium-bis-(trimethylsilyl)-amid 2 zu deprotonieren, wobei das Natriumsalz eines Ylid-Anions 3 entsteht. 3 reagiert mit Elektrophilen 4 zu α -substituierten Cyanyliden 5, deren Folgereaktionen (Wittigreaktion, Thermolyse) Nitrile verschiedenster Art zugänglich machen ¹⁾.



El = Alkyl, Acyl, SiMe₃, Br
 X = Hal, OR

Wir berichten nun über die Umsetzung von 3 mit Epoxiden 6, die zu Ringöffnungsprodukten der mutmaßlichen Struktur 7 führt:





Bei Hydrolyse der benzolischen Lösungen dieser Primärprodukte 7 und gleichzeitiger Neutralisation der wäßrigen Phase mit 2N-Salzsäure ($\text{pH} \approx 7.5$) werden die zunächst entstehenden (γ -Hydroxyalkyl)-cyanylide 8 rasch zu γ -Hydroxynitrilen 9 verseift²⁾ (vgl. Tabelle 1).

Tabelle 1 : γ -Hydroxynitrile 9 durch neutrale Hydrolyse der Primärprodukte 7

<u>9</u>	R^1	R^2	R^3	Ausb. [%]	Sdp. ^{a)} [°C/Torr]
a	H	H	C_2H_5	63	58-62/0.3
b	H	H	C_6H_5	65	102-108/0.05 ^{b)}
c	$-(\text{CH}_2)_4-$		H	72	75-80/0.05 ^{c)}

a) Kugelrohrdestillation, Luftbadtemperatur. b) Sdp. Lit.³⁾ 110-112 °C/0.05 T. c) Sdp. Lit.⁴⁾ 120-122 °C/5 T.

Hydrolysiert man hingegen ohne Säurezugabe, so wird unter den stark alkalischen Bedingungen nicht nur die Ylidfunktion, sondern auch die Nitrilgruppe verseift, wobei die γ -Hydroxycarboxylate 10 entstehen. Durch Ansäuern erhält man die Hydroxycarbonsäuren 11, die bei Erwärmen zu γ -Butyrolactonen 12 cyclisieren (Tabelle 2).

Tabelle 2 : γ -Butyrolactone 12 durch alkalische Hydrolyse der Primärprodukte 7

<u>12</u>	R ¹	R ²	R ³	Ausb. [%]	Sdp. ^{a)} [°C/Torr]	Smp. [°C]
a	H	H	C ₂ H ₅	71	40-44/0.3 ^{b)}	-
b	H	H	C ₆ H ₅	77	74-78/0.06	35-36 ^{c)}
c	-(CH ₂) ₄ -		H	60	90-95/0.05 ^{d)}	-

a) Kugelrohrdestillation, Luftbadtemp. b) Sdp. Lit.⁵⁾ 220 °C/760 T; Lit.⁶⁾ 96.5-97.5 °C/15 T.
c) Smp. Lit.⁷⁾ 37 °C. d) Sdp. Lit.⁸⁾ 131-132 °C/11.5-12 T, 118-119 °C/6 T; Lit.⁹⁾ 87-88 °C/
0.3 T.

Die Umsetzung der Primärprodukte 7 mit Trimethylchlorsilan 13 führt zu 1-Cyano-3-(trimethylsilyloxy)-alkylidentriphenylphosphoranen 14 (Tabelle 3), deren Wittigreaktion mit Paraformaldehyd 15 die substituierten Acrylnitrile 16 ergibt. Aus letzteren erhält man durch sukzessive Behandlung mit verdünnter Natronlauge und verdünnter Salzsäure α -Methyleno- γ -butyrolactone 17, die als Untereinheit zahlreicher Naturstoffe von Bedeutung sind ¹⁰⁾. Beispiel 17b (Tabelle 3) zeigt, daß auf diesem Weg auch optisch aktive Verbindungen dieses Typs zugänglich sind.

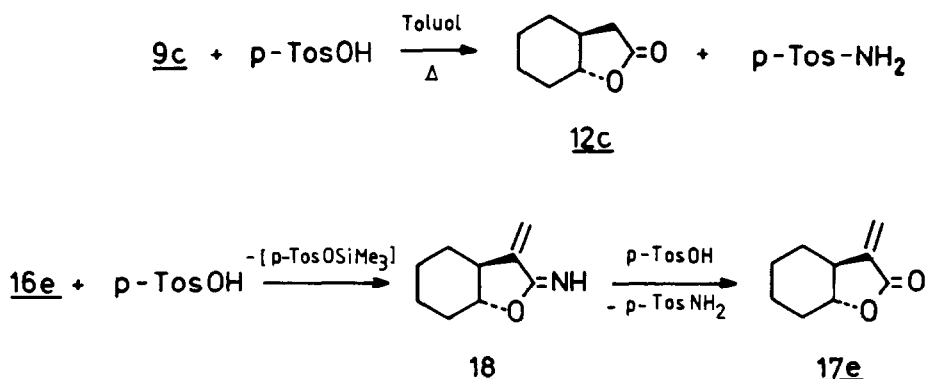
Tabelle 3 : Phosphorane 14, Acrylnitrile 16 und α -Methyleno- γ -butyrolactone 17

R ¹	R ²	R ³	<u>14</u>	Ausb. ^{a)} [%]	Smp. [°C]	<u>16</u>	Ausb. ^{b)} [%]	Sdp. ^{c)} [°C/Torr]	<u>17</u>	Ausb. [%]	Sdp. ^{c)} [°C/Torr]	Smp. [°C]
H	H	H	a	95	110-112	a	84	74-78/13	a	45	72-76/13 ^{d)}	-
H	H	CH ₃	b ^{e)}	93	87-88	b ^{f)}	67	79-84/14	b ^{g)}	71	86-90/13 ^{h)}	-
H	H	C ₂ H ₅	c	95	82-84	c	72	39-43/0.2	c	79	41-45/0.2	-
H	H	C ₆ H ₅	d	90	128-130	d	79	76-81/0.05	d	66	102-107/0.05	51-52 ⁱ⁾
-(CH ₂) ₄ -		H	e	88	122-125	e	65	77-81/0.2	e	41	65-69/0.05 ^{j)}	37-38 ^{k)}

a) Rohausbeuten. b) bezogen auf rohe Phosphorane 14. c) Kugelrohrdestillation, Luftbadtemp.
d) Sdp. Lit.¹¹⁾ 57-60 °C/2 T; Lit.¹²⁾ 38 °C/0.2 T. e) S-Enantiomer: $[\alpha]_D^{25} = -7.7^\circ$ (c = 2.48, CH₂Cl₂). f) S-Enantiomer: $[\alpha]_D^{20} = +18.8^\circ$ (c = 3.4, CH₂Cl₂). g) S-Enantiomer: $[\alpha]_D^{25} = -36.8^\circ$ (c = 5.85, CH₂Cl₂); Lit.¹³⁾: R-Enantiomer: $[\alpha]_D^{25} = +33.8^\circ$ (c = 5.82, CH₂Cl₂). h) Sdp. Lit.¹²⁾ (des Racemats): 33 °C/0.02 T. i) Smp. Lit.¹⁴⁾ 52-53.5 °C. j) Sdp. Lit.¹⁵⁾ 70 °C/0.1 T.
k) Smp. Lit.¹⁶⁾ 38-39 °C.

Abweichend von der allgemeinen Methodik wurden die Lactone 12c und 17e durch Reaktion des Hydroxynitrils 9c bzw. des Trimethylsilyloxy-acrylnitrils 16e mit einem bzw. zwei Äquivalen-

ten p-Toluolsulfonsäure in siedendem Toluol erhalten. Im Fall von 17e konnte $^1\text{H-NMR}$ - und IR-spektroskopisch die Bildung der Iminolactonzwischenstufe 18 nachgewiesen werden. Die Anwendungsbreite dieser neuen Lactonisierungsmethode wird Gegenstand weiterer Untersuchungen sein.



Literatur und Anmerkungen:

- 1) H.J.Bestmann und M.Schmidt, Angew.Chem. 99 (1987) 64; Angew.Chem.Int.Ed.Engl. 26 (1987) 79.
- 2) Vgl. die Verseifung von Acylyliden: F.Ramirez und S.Dershowitz, J.Org.Chem. 22 (1957) 41; H.J.Bestmann und B.Arnason, Chem.Ber. 95 (1962) 1513.
- 3) V.G.Glukhovtsev, S.S.Spektor und G.I.Nikishin, Izv.Akad.Nauk.SSSR, Ser.Khim. 1969 1592; C.A. 71 (1969) 112710d.
- 4) M.Mousseron und M.Canet, Bull.Soc.Chim.Fr. 1952 190.
- 5) R.Fittig und E.Hjelt, Liebigs Ann.Chem. 208 (1881) 68.
- 6) B.Helferich und T.Malkomes, Ber.Dtsch.Chem.Ges. 55 (1922) 704.
- 7) R.Fittig und H.W.Jayne, Liebigs Ann.Chem. 216 (1883) 103.
- 8) M.S.Newman und C.A.Van der Werf, J.Am.Chem.Soc. 67 (1945) 233.
- 9) W.Herz und L.A.Glick, J.Org.Chem. 28 (1963) 2970.
- 10) Vgl. die Übersichtsartikel: H.M.R.Hoffmann und J.Rabe, Angew.Chem. 97 (1985) 96; Angew. Chem.Int.Ed.Engl. 24 (1985) 94; N.Petragnani, H.M.C.Ferraz und C.V.J.Silva, Synthesis 1986 157.
- 11) C.J.Cavallito und T.H.Haskell, J.Am.Chem.Soc. 68 (1946) 2332.
- 12) E.R.H.Jones, T.Y.Shen und M.C.Whiting, J.Chem.Soc. 1950 230.
- 13) L.D.Martin und J.K.Stille, J.Org.Chem. 47 (1982) 3630.
- 14) M.Okabe, M.Abe und M.Tada, J.Org.Chem. 47 (1982) 1775.
- 15) J.A.Marshall und N.Cohen, J.Org.Chem. 30 (1965) 3475.
- 16) N.Petragnani und H.M.Ferraz, Synthesis 1978 476.

(Received in Germany 19 February 1987)