

Synthese von bicyclischen Lactonen aus Aldehyden und 2,5-Bis(trimethylsiloxy)thiophen**

Werner Rzehak und Gerhard Simchen*

Abstract: By reaction of 2,5-Bis(trimethylsiloxy)thiophene (3) with aldehydes (4) in presence of trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (1) 3,4-disubstituted thiosuccinic anhydrides (5) were obtained. Hydrolysis of the products 5 yields the bislactones 6, 7.

Vor einigen Jahren berichteten wir über die Synthese von 2,5-Bis(trimethylsiloxy)pyrrolen durch Umsetzung von Succinimiden mit Trimethylsilyltriflat (1)/Triethylamin^[2]. Zur gleichen Zeit wurden von uns^[5] aus Bernsteinsäure- bzw. Thiobernsteinsäureanhydrid (2) auf analogem Weg 2,5-Bis(trimethylsiloxy)furan^[3,4] bzw. 2,5-Bis(trimethylsiloxy)thiophen (3) erhalten^[6]. Später publizierten Ricci et al.^[7] die Synthese dieser heterocyclischen Silyldienolether. Das Thioanhydrid 2 kann unter optimierten Reaktionsbedingungen in einfacher Weise aus Bernsteinsäure und Phosphorpentasulfid (P_4S_{10}) in hoher Ausbeute hergestellt werden. Gegenteilige Angaben^[7] konnten wir nicht bestätigen.

Bei Untersuchungen trimethylsilyltriflat-katalysierter C–C-Verknüpfungsreaktionen^[1,8–13] haben wir gefunden, dass sich das Thiophen 3 in Gegenwart von 0.1–1 % der Lewis-Säure 1 insbesondere mit aromatischen Aldehyden 4 fast quantitativ zu 3,4-Bis(α -trimethylsiloxybenzyl)thiobernsteinsäureanhydriden 5 umsetzt (Schema 1). Monoadditionsprodukte sind hierbei – im Gegensatz zu entsprechenden Reaktionen der 2,5-Bis(trimethylsiloxy)pyrrole – nicht fassbar^[1].

Die Hydrolyse der Thioanhydride 5 in Gegenwart von Blei(II)acetat führt unter Recyclisierung in hohen Ausbeuten zu *cis/trans*-Isomerengemischen der Bislactone 6. Eine Isomerentrennung gelingt verlustfrei durch Mitteldruckchromatographie.

Bislactone 6, eine in der Natur verbreitete Substanzklasse, wurden bisher durch oxidative Dimerisierung von Zimtsäure-

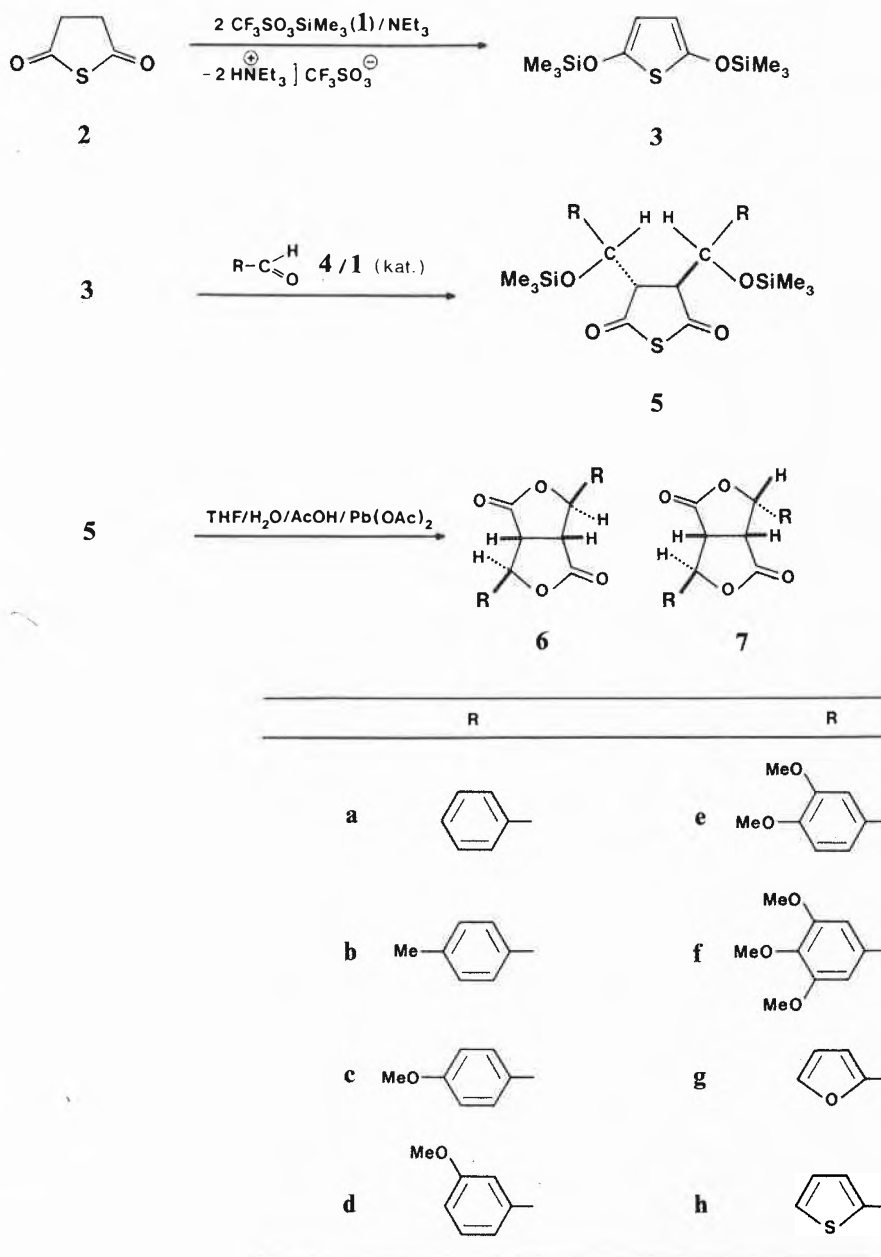
ren^[14] oder durch Aldolreaktion mit 2,5-Bis(trimethylsiloxy)furan^[3,4] in Gegenwart von Titan-tetrachlorid (Überschuss) hergestellt. Umsetzungen des Thiophens 3 mit Carbonylverbindungen in Gegenwart äquimolarer Mengen von Zinn-tetrachlorid ergaben die Bislactone 6 nur im Gemisch mit 3,4-disubstituierten Thiobernsteinsäureanhydriden^[7].

Experimentelles

¹H-NMR-Spektren: Bruker CXP300. Mitteldruckchromatographie: SI60, Lichroprep (Merck); UV-Detektor der Fa. Gilson, Modell 111B. Trimethylsilyltriflat (1) und die Aldehyde 4b–f sind Handelsprodukte (Fluka Chemie AG, Buchs SG).

Thiobernsteinsäure-anhydrid (2): Ein Gemisch aus 59 g (0.50 mol) Bernsteinsäure und 60 g (0.27 mol) Phosphorpentasulfid gibt man unter Rühren zu einer Lösung von 158 g (2 mol) Pyridin in 750 mL Dimethoxyethan und erhitzt 4 h auf 80°C. Nach Abkühlen auf

Schema 1



* Korrespondenz: Prof. Dr. G. Simchen
Institut für Organische Chemie, Biochemie und
Isotopenforschung der Universität
Pfaffenwaldring 55
D-7000 Stuttgart 80
(Bundesrepublik Deutschland)

** Diese Arbeit^[1] wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt.

Tabelle 1. Durch Hydroxyalkylierung von 2,5-Bis(trimethylsiloxy)thiophen (3) erhaltene 3,4-Bis[aryl(trimethylsiloxy)methyl]tetrahydrothiopen-2,5-dione 5.

Produkt	Reaktionszeit [h]	1 [mol-%]	Ausbeute [%]	b.p. [°C/Torr] m.p. [°C]	Summenformel ^[a] (M _r)
5a	4	0.1	92	165–168/0.001	C ₂₄ H ₃₂ O ₄ SSi ₂ (472.8)
5b	16	0.1	91	75–85	C ₂₆ H ₃₆ O ₄ SSi ₂ (500.8)
5c	6	0.1	90	Öl	C ₂₆ H ₃₆ O ₆ SSi ₂ (532.8)
5d	16	0.1	94	89–98	C ₂₆ H ₃₆ O ₆ SSi ₂ (532.8)
5e	6	0.1	93	100–110	C ₂₈ H ₄₀ O ₈ SSi ₂ (592.9)
5f	8	0.1	94	102–108	C ₃₀ H ₄₄ O ₁₀ SSi ₂ (652.9)
5g	2	0.1	92	135–137/0.001	C ₂₀ H ₂₈ O ₆ SSi ₂ (452.7)
5h	2	1.0	90	Öl	C ₂₀ H ₂₈ O ₄ S ₃ Si ₂ (484.8)

^[a] Korrekte Elementaranalysen wurden erhalten: C±0.29, H±0.15, S±0.26; auf die Wiedergabe der komplexen ¹H-NMR-Spektren wird verzichtet.

Raumtemperatur saugt man ab, entfernt die Lösungsmittel am Vakuum und destilliert das braune, ölige Rohprodukt. Umkristallisation aus Petrolether/*tert*-Butylmethylether ergibt 37.8 g (65%) 2; b.p. 49–51°C/0.001 Torr; m.p. 29–30°C (Lit.^[15]: 30–31°C).

2,5-Bis(trimethylsiloxy)thiophen (3)^[5]: Zu einer Lösung von 15.1 g (0.13 mol) 2 und 26.3 g (0.26 mol) Triethylamin in 600 mL wasserfreiem Ether tropft man bei 0–5°C unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluss 57.80 g (0.26 mol) Trimethylsilyltriflat (1). Man rührt noch 18 h bei Raumtemperatur, trennt von der (flüssigen) Salzphase ab, entfernt den Ether am Vakuum und destilliert das Rohprodukt nach Zugabe einer Spatelspitze Natrium-triphenylmethanolat fraktionierend. Ausbeute: 30.3 g (89%); b.p. 57–59°C/0.001 Torr (Lit.^[17]: 62–63°C/0.75 Torr).

3,4-Bis[aryl(trimethylsiloxy)methyl]tetrahydrothiophen-2,5-dione (5): Zu 2.61 g (0.01 mol) 3 und 0.02 mol Aldehyd 4, gelöst in 50 mL wasserfreiem 1,2-Dichloräthan, gibt man bei 5–10°C unter Rühren und Feuchtigkeitsausschluss 1 (2.5 mL einer 4·10⁻³ M Lösung bei 4a–g bzw. 2.5 mL einer 4·10⁻² M Lösung bei 4h). Man rührt noch einige Stunden bei Raumtemperatur, gibt eine Spatelspitze Natrium-methanolat zu, filtriert und

Tabelle 2. Aus den Thiobernsteinsäure-anhydriden 5 erhaltene 4,8-Diaryl-3,7-dioxabicyclo[3.3.0]octan-2,6-dione 6 und 7.

Produkt	Reaktionszeit [h]	Ausbeute [%] cis:trans	m.p. [°C] (6)/(7) Lit.	Summenformel ^[a] (M _r)	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ
6a, 7a	6	77 ^[c] /51:49	143–147 169–170 186–187 181–183 ^[3] 178–180 ^[3]	C ₁₈ H ₁₄ O ₄ (294.3)	6a: 4.09 (s, br, 2H, CCH), 5.90 (s, 2H, OCH), 7.36–7.47 (m, 10H _{arom}) 7a: 3.99 (d, d, J = 9.7Hz, 2.9Hz, 1H, CCH), 4.34 (d, d, J = 9.7Hz, 8.2Hz, 1H, CCH), 5.82 (d, J = 2.9Hz, 1H, OCH), 6.05 (d, J = 8.2Hz, 1H, OCH), 7.36–7.47 (m, 10H _{arom})
6b, 7b	6	81 ^[d] /42:58	170–174 184–185 203	C ₂₀ H ₁₈ O ₄ (322.4)	6b: 2.34 (s, 6H, CH ₃), 4.04 (s, br, 2H, CCH), 5.85 (s, 2H, OCH), 7.25–7.37 (m, 8H _{arom}) 7b: 2.34, 2.35 (s, s, 6H, CH ₃), 3.94 (d, d, J = 9.8Hz, 3.0Hz, 1H, CCH), 4.29 (d, d, J = 9.8Hz, 8.3Hz, 1H, CCH), 5.76 (d, J = 3.0Hz, 1H, OCH), 6.05 (d, J = 8.3Hz, 1H, OCH), 7.20–7.34 (m, 8H _{arom})
6c, 7c	8	81 ^[d] /54:46	124–127 156–157 164	C ₂₀ H ₁₈ O ₆ (354.4)	6c: 3.82 (s, 6H, OCH ₃), 4.08 (s, br, 2H, CCH), 5.83 (s, 2H, OCH), 6.98–7.44 (m, 8H _{arom}) 7c: 3.81, 3.82 (s, s, 6H, OCH ₃), 3.95 (d, d, J = 9.8Hz, 3.1Hz, 1H, CCH), 4.29 (d, d, J = 9.8Hz, 8.3Hz, 1H, CCH), 5.75 (d, J = 3.1Hz, 1H, OCH), 6.05 (d, J = 8.3Hz, 1H, OCH), 6.94–7.40 (m, 8H _{arom})
6d, 7d	8	67 ^[d] /42:58	120–125 99–101 143–144	C ₂₀ H ₁₈ O ₆ (354.4)	6d: 3.81 (s, 6H, OCH ₃), 4.06 (s, br, 2H, CCH), 5.86 (s, 2H, OCH), 6.93–7.93 (m, 8H _{arom}) 7d: 3.80, 3.82 (s, s, 6H, OCH ₃), 3.97 (d, d, J = 9.7Hz, 3.0Hz, 1H, CCH), 4.32 (d, d, J = 9.7Hz, 8.2Hz, 1H, CCH), 5.78 (d, J = 2.9Hz, 1H, OCH), 6.06 (d, J = 8.2Hz, 1H, OCH), 6.90–7.40 (m, 8H _{arom})
6e, 7e	8	75 ^[c] /46:54	186–189 211–212 201–202 208.5–209 ^[3]	C ₂₂ H ₂₂ O ₈ (414.4)	6e: 3.82, 3.83 (s, s, 12H, OCH ₃), 4.08 (s, br, 2H, CCH), 5.74 (s, 2H, OCH), 6.99–7.05 (m, 6H _{arom}) 7e: 3.81–3.84 (m, 12H, OCH ₃), 3.97 (d, d, J = 9.8Hz, 3.2Hz, 1H, CCH), 4.28 (d, d, J = 9.8Hz, 8.3Hz, 1H, CCH), 5.72 (d, J = 3.2Hz, 1H, OCH), 6.26 (d, J = 8.3Hz, 1H, OCH), 6.95–7.03 (m, 6H _{arom})
6f, 7f	8	73 ^[c] /48:52	179–181 200 202 199.5–200 ^[3]	C ₂₄ H ₂₆ O ₁₀ (474.4)	6f: 3.73 (s, 6H, 4-OCH ₃), 3.84 (s, 12H, 3- und 5-OCH ₃), 4.11 (s, br, 2H, CCH), 5.80 (s, 2H, OCH), 6.75 (s, 4H _{arom}) 7f: 3.73, 3.74 (s, s, 6H, 4-OCH ₃), 3.83, 3.85 (s, s, 12H, 3- und 5-OCH ₃), 3.99 (d, d, J = 9.8Hz, 3.2Hz, 1H, CCH), 4.32 (d, d, J = 9.7Hz, 8.3Hz, 1H, CCH), 5.72 (d, J = 3.1Hz, 1H, OCH), 6.02 (d, J = 8.3Hz, 1H, OCH), 6.71, 6.74 (s, s, 4H _{arom})
6g, 7g	6	71 ^[d] /88:12	174–176 ^[b]	C ₁₄ H ₁₀ O ₆ (274.2)	6g: 4.25 (s, br, 2H, CCH), 5.92 (s, 2H, OCH), 6.40–6.60, 7.48–7.53 (m, m, 6H _{Furan}) 7g: –
6h, 7h	6	76 ^[d] /81:19	119–122 139–140 143–145	C ₁₄ H ₁₀ O ₄ S ₂ (306.4)	6h: 4.30 (s, br, 2H, CCH), 6.17 (s, br, 2H, OCH), 7.09–7.61 (m, 6H _{Thiophen}) 7h: 4.19 (d, d, J = 9.5Hz, 2.9Hz, 1H, CCH), 4.38 (d, d, J = 9.6Hz, 8.1Hz, 1H, CCH), 6.06 (d, d, J = 2.9Hz, 0.7Hz, 1H, OCH), 6.42 (d, d, J = 8.1Hz, 0.9Hz, 1H, OCH), 7.06–7.59 (m, 6H _{Thiophen})

^[a] Korrekte Elementaranalysen wurden erhalten: C±0.23, H±0.20, S±0.24.

^[b] cis/trans-Isomerengemisch nicht getrennt.

^[c] Aus *n*-Propanol.

^[d] Aus Isopropanol.

entfernt das Solvens am Vakuum. **5a** und **5g** werden destilliert, **5b–5f** und **5h** in 100 mL Chloroform aufgenommen, 16 h mit Aktivkohle gerührt, filtriert, das Chloroform abgezogen und das Produkt am Hochvakuum getrocknet.

4,8-Diaryl-3,7-dioxabicyclo[3.3.0]octan-2,6-dione (**6**, **7**): 0.005 mol **5** und 1.90 g (0.005 mol) Blei(II)acetat-trihydrat, gelöst in 50 mL Tetrahydrofuran/Wasser/Essigsäure (1:1:3), werden einige Stunden zum Sieden erhitzt. Vom Bleisulfid wird über Celite abgesaugt, zweimal mit je 25 mL Chloroform nachgewaschen und die Lösungsmittel am Vakuum entfernt. Danach nimmt man in Chloroform auf, verrührt mit Aktivkohle, zieht das Chloroform ab und kristallisiert aus 50 mL *n*-Propanol oder Isopropanol um. Die *cis/trans*-Isomerengemische trennt man durch Mitteldruckchromatographie an Silicagel SI 60, Lichroprep, Korngrösse 15–25 µm mit Methylenchlorid/Essigester (24:1) (**6/7a–d**, **h**) bzw. Methylenchlorid/Methanol (99:1) (**6/7e**, **f**) als Laufmittel.

Eingegangen am 13. April 1987 [FC 103]

- [1] W. Rzehak, Dissertation, Universität Stuttgart, in Vorbereitung.
- [2] H. Emde, D. Domsch, H. Feger, U. Frick, A. Götz, H. H. Hergott, K. Hofmann, W. Kober, K. Krägeloh, T. Oesterle, W. Steppen, W. West, G. Simchen, *Synthesis* (1982) 1.
- [3] P. Brownbridge, T. H. Chan, *Tetrahedron Lett.* 21 (1980) 3427.
- [4] P. Brownbridge, *Synthesis* (1983) 85.
- [5] U. Frick, Dissertation, Universität Stuttgart (1982).
- [6] Im Gegensatz zu 2,5-Bis(trimethylsiloxy)furan ist die homologe Schwefelverbindung **3** bei Raumtemperatur haltbar und gegen Luft unempfindlich.
- [7] L. Lozzi, A. Ricci, M. Taddei, *J. Org. Chem.* 49 (1984) 3408.
- [8] R. Noyori, S. Murata, M. Suzuki, *Tetrahedron* 37 (1981) 3899.
- [9] T. Oesterle, G. Simchen, *Synthesis* (1985) 403.
- [10] T. Oesterle, G. Simchen, *Liebigs Ann. Chem.* (1987), im Druck.
- [11] D. Schulz, G. Simchen, *Synthesis* (1987), im Druck.
- [12] M. W. Maichrzak, G. Simchen, *Synthesis* (1986) 956.
- [13] K. Schweiker, Dissertation, Universität Stuttgart (1985).
- [14] E. C. Taylor, J. G. Andrade, G. J. H. Rall, W. Ste-liou, G. E. Jagdmann Jr., A. McKillop, *J. Org. Chem.* 46 (1981) 3078 und zit. Lit.
- [15] H. J. Jakobsen, E. H. Larsen, S. O. Lawesson, *Tetrahedron* 19 (1963) 1867.