

## Zur Regioselektivität der [3 + 2]-Cycloadditionen mesoionischer 1,3-Dithiolone an unsymmetrische Alkine

Hans Gotthardt\* und C. Michael Weissshuhn

FB 9, Lehrstuhl für Organische Chemie, Gesamthochschule Wuppertal,  
Gaußstr. 20, D-5600 Wuppertal 1

Eingegangen am 27. September 1977

Propiolsäure-methylester vereinigt sich mit dem 1,3-Dithiolylium-4-olat **1a** in 2,5-Stellung unter COS-Abspaltung regiospezifisch zum Thiophencarbonester **2a**. Die Cycloadditionen an das Isomerenpaar **1b, c** liefern dagegen Gemische aus den stellungsisomeren Thiophen-Derivaten **3a, b** im 81 : 19- bzw. 30 : 70-Verhältnis. Auch die Reaktionen der mesoionischen Dithiolone **1d–h** mit Propiolsäureester ergeben die **a/b**-Gemische **4–7**. An Phenylacetylen, Acetylphenylacetylen, Phenylpropiolsäure-ethylester, Propargylalkohol und Tetrolsäure-methylester cycloaddieren **1b** bzw. **1c** unter Bildung der isomeren Thiophen-Derivate **8a, b–12a, b** in 52–95% Ausbeute. Die beobachteten Regioselektivitäten werden qualitativ mit Hilfe der MO-Störungstheorie diskutiert.

### On the Regioselectivity of the [3 + 2]Cycloaddition Reactions of Mesoionic 1,3-Dithiolones to Unsymmetrically Substituted Alkynes

Methyl propiolate reacts with the 1,3-dithiolylium-4-olate **1a** across the 2,5-position with evolution of COS and regiospecific formation of the thiophene ester **2a**. By comparison, the cycloaddition reactions of the isomeric pair **1b, c** yield mixtures of the isomeric thiophene derivatives **3a, b** in 81 : 19 or 30 : 70 ratios, respectively. Mesoionic dithiolones **1d–h** combine with methyl propiolate, also producing **a/b** mixtures **4–7**. Phenylacetylene, acetylphenylacetylene, ethyl phenylpropiolate, propargylic alcohol, and methyl tetrolate add to **1b** or **1c** with formation of the isomeric thiophene derivatives **8a, b–12a, b** in 52–95% yield. The observed regioselectivities are qualitatively discussed on the basis of MO-perturbation theory.

Die mesoionischen 1,3-Dithiolone vom Typ **1**<sup>1)</sup> reagieren als cyclische Thiocarbonyl-ylide mit aktivierten CC-Dreifachbindungen nach dem Schema der  $[\pi_4 + \pi_2]$ -Cycloaddition zu substituierten Thiophen-Abkömmlingen<sup>2, 3)</sup>. Bei Umsetzungen unterschiedlich substituierter 1,3-Dithiolone mit bindungsunsymmetrischen Alkinen ist für die präparative Anwendung dieser neuen Thiophensynthese die Kenntnis der Regiochemie bedeutsam. Über einige Orientierungsphänomene wird in dieser Mitteilung berichtet.

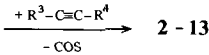
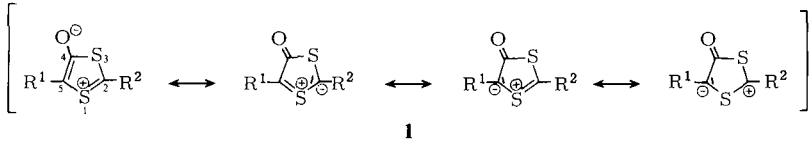
### A. Cycloadditionen mesoionischer 1,3-Dithiolone an Propiolsäureester

Die Umsetzung des bequem zugänglichen 5-Phenyl-2-piperidino-1,3-dithiolylium-4-olats (**1a**)<sup>3)</sup> mit Propiolsäure-methylester vollzog sich bei 80°C unter COS-Freisetzung

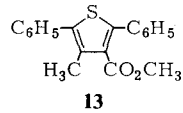
<sup>1)</sup> H. Gotthardt, M. C. Weissshuhn und B. Christl, Chem. Ber. **109**, 740 (1976).

<sup>2)</sup> H. Gotthardt, M. C. Weissshuhn und B. Christl, Chem. Ber. **109**, 753 (1976), und dort zitierte Literatur.

<sup>3)</sup> H. Gotthardt und C. M. Weissshuhn, Chem. Ber. **111**, 2021 (1978), vorstehend.



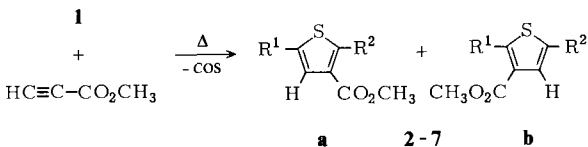
(s. Tab. 1 und 2)



| <b>1</b> | R <sup>1</sup>                                    | R <sup>2</sup>                                    | <b>1</b> | R <sup>1</sup>                     | R <sup>2</sup>                                   |
|----------|---|---|----------|------------------------------------|--|
| <b>a</b> | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                     | Piperidino  | <b>e</b> | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>      | 4-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>               |
| <b>b</b> | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                     | 4-CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | <b>f</b> | 4-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                    |
| <b>c</b> | 4-CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                     | <b>g</b> | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>      | 4-NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> |
| <b>d</b> | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                     | 4-CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | <b>h</b> | CH <sub>3</sub>                    | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                    |
|          |   |   | <b>i</b> | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>      | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                    |

und regiospezifischer Bildung des 5-Phenyl-2-piperidino-3-thiophencarbonesters **2a** mit 66% Ausbeute. Die Konstitution folgt eindeutig aus spektroskopischen Daten. So bietet das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum unter anderem die Methoxygruppe und das Thiophen-4-H als Singulets bei  $\tau = 6.17$  und 2.28. Im Massenspektrum tritt als Basispeak das Molekül-Ion bei  $m/e = 301$  auf. Die Additionsrichtung des Propiolesters in **2a** erschloß man aus der Carbonylstreckschwingung bei  $1693\text{ cm}^{-1}$ . Diese relativ niedrige Lage der C=O-Bande geht auf das Konto der konjugativen Kopplung mit der nachbarständigen Aminogruppe und spricht für die 3-Stellung der Esterfunktion. In 4-Position wäre die C=O-Schwingung bei  $1726\text{ cm}^{-1}$  zu erwarten, wie ein Vergleich mit dem analogen Acetylendicarbonester-Addukt lehrt<sup>3)</sup>.

Tab. 1. Isomere Thiophencarbonester aus mesoionischen 1,3-Dithiolonen **1** und Propiolsäuremethylester



| Eingesetztes Dithiolon | Thiophencarbonester R <sup>1</sup> | R <sup>2</sup>                                    | Formel-Nr.   | Ausb. % | Isomerenverhältnis <b>a</b> : <b>b</b> |
|------------------------|------------------------------------|---|--------------|---------|--|
| <b>1a</b>              | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>      | Piperidino  | <b>2a</b>    | 66      | 100 : 0                                |
| <b>1b</b>              | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>      | 4-CH <sub>3</sub> O-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | <b>3a, b</b> | 90      | 81 : 19                                |
| <b>1c</b>              | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>      | 4-CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | <b>4a, b</b> | 99      | 30 : 70                                |
| <b>1d</b>              | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>      | 4-CH <sub>3</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | <b>4a, b</b> | 98      | 73 : 27                                |
| <b>1e</b>              | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>      | 4-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                | <b>5a, b</b> | 51      | nicht bestimmbar                       |
| <b>1f</b>              | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>      | 4-Br-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>                | <b>5a, b</b> | 67      | nicht bestimmbar                       |
| <b>1g</b>              | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>      | 4-NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | <b>6a, b</b> | 87      | 74 : 26                                |
| <b>1h</b>              | CH <sub>3</sub>                    | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                     | <b>7a, b</b> | 69      | 97 : 3                                 |

Weniger regioselektiv verliefen dagegen die Cycloadditionen der mesoionischen Verbindungen **1b–h** an Propiolsäureester (Tab. 1). So vereinigte sich **1b** mit Propiolsäureester in 90proz. Ausbeute zu einer 81:19-Mischung aus den stellungsisomeren Thiophencarbonestern **3a** und **3b**, deren Hauptkomponente **3a** durch fraktionierende Kristallisation rein erhalten wurde. Bei Vertauschung der Substituenten in 2,5-Stellung des mesoionischen 1,3-Dithiolons, also bei Einsatz von **1c**, bildeten sich **3a** und **3b** im 30:70-Verhältnis. Diese Umkehrung des Isomerenverhältnisses lehrt, daß die Additionsrichtung des Propiolsäureesters im Addukt durch die elektronischen Verhältnisse in 2- und 5-Stellung des mesoionischen Ringsystems und nicht durch die Substituenten determiniert wird. Ein ähnliches Verhalten wurde auch in der Münchnon-Reihe beobachtet<sup>4)</sup>. Die konstitutionelle Zuordnung der Isomeren stützt sich hier auf die Lagen der Thiophen-H-Singulets im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum. So erscheint beispielsweise der Thiophenwasserstoff von **3b** infolge der Nachbarschaft zur Methoxyphenylgruppe bei höherem Feld ( $\tau = 2.45$ ) als in **3a** ( $\tau = 2.34$ ).

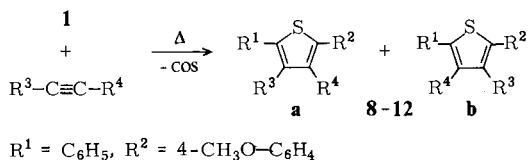
Die Umsetzungen der mesoionischen Dithiolone **1d, g, h** mit Propiolsäureester führten zu den **a**-reichen Isomerenmischungen der Tab. 1. Auch bei dem stellungsisomeren Paar **1e** und **1f** wechselte wie im Falle von **1b** und **1c** das Hauptprodukt von **5a** nach **5b**. Allerdings versagte hier die Gehaltsbestimmung mit Hilfe der NMR-Spektroskopie; bei starker Dehnung des OCH<sub>3</sub>-Signals in verschiedenen Solventien erzielte man keine ausreichende Separierung der Signale von **5a, b**. Die Zuordnung der Isomeren **7a, b** gestaltete sich besonders einfach. Während **7b** im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum die 2-Methylgruppe und das Thiophen-4-H als Singulets boten, erschienen im Isomeren **7a** die 5-Methylgruppe zum Dublett und der nachbarständige Thiophenwasserstoff zum Quadruplett mit einer gemeinsamen Allylkopplungskonstante von  $J = 1.3$  Hz aufgespalten.

## B. Additionen von **1** an weitere bindungsunsymmetrische Alkine

Für weitere Studien über die Regioselektivität dieser [3 + 2]-Cycloadditionen von **1** an bindungsunsymmetrische Alkine wählten wir die 4-Methoxyphenyl-Verbindungen **1b, c** aus. Die Methoxygruppe fungierte dabei nicht nur als elektronenliefernder Substituent, sondern diente gleichzeitig als zusätzliche NMR-Sonde zur konstitutionellen Unterscheidung der isomeren Thiophen-Derivate. Diese beiden stellungsisomeren mesoionischen Dithiolone **1b, c** cycloaddierten an Phenylacetylen, Acetylphenylacetylen, Phenylpropiolsäure-ethylester, Propargylalkohöl und Tetrolsäure-methylester unter regioselektiver Bildung der Isomerenmischungen der Tab. 2, aus denen man die Reinkomponenten **8a, 9a, 10a** und **10b** durch fraktionierte Kristallisation abtrennte. Auch hier beobachtete man bei Vertausch der Positionen von Methoxyphenyl- und Phenylgruppe in der mesoionischen Verbindung eine Umkehr im Isomerenverhältnis der Thiophene.

Beispielsweise reagierte **1b** mit Phenylacetylen bei 115°C zu **8a, b** im 89:11-Verhältnis, während die analoge Umsetzung mit **1c** eine 11:89-Mischung ergab. **8a** identifizierte man mit einem aus 1-(4-Methoxyphenyl)-3,4-diphenyl-1,4-butandion und Phosphor(V)-sulfid unabhängig bereiteten Präparat. **9a**, das Hauptprodukt der Reaktion von **1b** mit Acetylphenylacetylen, überführte man durch Iodoform-Spaltung und anschließende Decarboxylierung in das Thiophen-Derivat **8a**.

<sup>4)</sup> R. Huisgen, H. Gotthardt, H. O. Bayer und F. C. Schaefer, Chem. Ber. **103**, 2611 (1970).

Tab. 2. Thiophen-Derivate aus mesoionischen 1,3-Dithiolonen **1** und unsymmetrischen Alkinen

| Eingesetztes Dithiolon | Thiophen-Derivate R <sup>3</sup> | R <sup>4</sup>                                | Formel-Nr.    | Ausb. % | Isomerenverhältnis a : b |
|------------------------|----------------------------------|---|---------------|---------|--------------------------|
| <b>1b</b>              |                                  |   |               |         |                          |
| <b>1c</b>              | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>    | H   | <b>8a, b</b>  | 52      | 89 : 11                  |
| <b>1b</b>              |                                  |   |               |         |                          |
| <b>1c</b>              | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>    | CH <sub>3</sub> CO                            | <b>9a, b</b>  | 79      | 11 : 89                  |
| <b>1b</b>              |                                  |   |               |         |                          |
| <b>1c</b>              | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>    | CH <sub>3</sub> CO                            | <b>9a, b</b>  | 74      | 88 : 12                  |
| <b>1b</b>              |                                  |   |               |         |                          |
| <b>1c</b>              | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>    | CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | <b>10a, b</b> | 95      | 17 : 83                  |
| <b>1b</b>              |                                  |   |               |         |                          |
| <b>1c</b>              | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>    | CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | <b>10a, b</b> | 67      | 97 : 3                   |
| <b>1b</b>              |                                  |   |               |         |                          |
| <b>1c</b>              | H                                | CH <sub>2</sub> OH                            | <b>11a, b</b> | 72      | 6 : 94                   |
| <b>1b</b>              |                                  |   |               |         |                          |
| <b>1c</b>              | H                                | CH <sub>2</sub> OH                            | <b>11a, b</b> | 47      | 89 : 11                  |
| <b>1b</b>              |                                  |   |               |         |                          |
| <b>1c</b>              | CH <sub>3</sub>                  | CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>               | <b>12a, b</b> | 51      | 34 : 66                  |
| <b>1b</b>              |                                  |   |               |         |                          |
| <b>1c</b>              | CH <sub>3</sub>                  | CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>               | <b>12a, b</b> | 45      | nicht bestimmbar         |
| <b>1c</b>              |                                  |   |               | 69      |                          |

Als Besonderheit bot das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Phenylpropiolester-Addukts **10a** infolge der konjugativen Wechselwirkung zwischen der *p*-Methoxy- und Esterfunktion eine stärkere Ausweitung des AA'BB'-Spektrums der *p*-disubst. C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-Gruppe ( $\tau = 3.13\text{--}2.39$ ) als im Isomeren **10b** ( $3.35\text{--}2.77$ ). **10a** zeigte auch die beiden Phenyle als scharfe Singulettts bei  $\tau = 2.79$  und  $2.71$ , während **10b** nur eine Phenylgruppe als Singulett, die andere dagegen als stark aufgespaltenes Multiplett aufwies. Zur konstitutionellen Sicherung baute man **10a** durch alkalische Hydrolyse und Decarboxylierung zum Phenylacetylen-Addukt **8a** ab. In eindeutiger Reaktion vereinigte sich schließlich die Diphenylverbindung **1i** mit Tetrolsäure-methylester in 83proz. Ausbeute zum Thiophencarbonester **13**.

### C. Orientierungsphänomene bei den [3 + 2]-Cycloadditionen von **1**

Eine qualitative Deutung der beobachteten Orientierungsphänomene gestattet das in jüngster Zeit von Bastide et al.<sup>5,6)</sup> und Houk et al.<sup>7-11)</sup> entwickelte Modell zum Verständnis der Reaktivitäten und Regioselektivitäten bei [3 + 2]-Cycloadditionen.

Nach der MO-Störungstheorie sind für die günstigste Wechselwirkung zwischen 1,3-Dipol und Alkin nicht nur eine möglichst kleine energetische Separierung der be-

<sup>5)</sup> J. Bastide, N. El Ghandour und O. Henri-Rousseau, Tetrahedron Lett. **1972**, 4225; Bull. Soc. Chim. Fr. **1973**, 2290.

<sup>6)</sup> J. Bastide und O. Henri-Rousseau, Bull. Soc. Chim. Fr. **1973**, 2294.

<sup>7)</sup> K. N. Houk, J. Am. Chem. Soc. **94**, 8953 (1972).

<sup>8)</sup> K. N. Houk, J. Sims, R. E. Duke, R. W. Strozier und J. K. George, J. Am. Chem. Soc. **95**, 7287 (1973).

<sup>9)</sup> K. N. Houk, J. Sims, C. R. Watts und L. J. Luskus, J. Am. Chem. Soc. **95**, 7301 (1973).

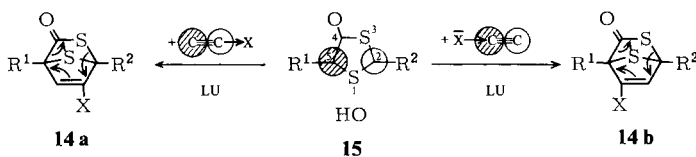
<sup>10)</sup> K. N. Houk, Acc. Chem. Res. **8**, 361 (1975).

<sup>11)</sup> Siehe auch: R. Huisgen, J. Org. Chem. **41**, 403 (1976).

teiligten Grenzorbitale (HO-LU), sondern auch die Größen der Atomorbital-Koeffizienten an den Reaktionszentren entscheidend.

Elektronenliefernde Substituenten bewirken im allgemeinen eine Verkleinerung der Atomorbital-Koeffizienten am Substitutionsort im HO-Grenzorbital, während der entsprechende Koeffizient im LU-Grenzorbital vergrößert wird. Einen umgekehrten Einfluß auf die Größe der Atomorbital-Koeffizienten üben dagegen elektronenziehende Substituenten aus: sie vergrößern den Koeffizienten im HO und verkleinern ihn im LU. Nach Berechnungen von Houk et al.<sup>9)</sup> besitzt das Carbonyl-ylid-System ein energetisch hochliegendes HO-Grenzorbital; seine [3 + 2]-Cycloadditionen sind somit HO(Dipol)-LU(Dipolarophil)-kontrolliert. Vom einfachen Thiocarbonyl-ylid-System nimmt man an, daß beide Grenzorbitale energetisch noch etwas höher liegen als in Carbonyl-yliden<sup>9)</sup>. Die Cycloadditionen von Thiocarbonyl-yliden unterliegen deshalb einer noch stärkeren HO(Dipol)-LU(Alkin)-Orbitalkontrolle.

Offenkettige, symmetrisch substituierte Thiocarbonyl-ylide besitzen an beiden Termini gleich große Atomorbital-Koeffizienten in den Grenzorbitalen. In den mesoionischen 1,3-Dithiolonen vom Typ **1** sind dagegen die Termini des Thiocarbonyl-ylid-Systems über die COS-Brücke zum 5-Ring verknüpft. Der Schwefel in 3-Stellung bewirkt nun als Elektronendonatorsubstituent im HO-Grenzorbital von **15** eine Verkleinerung des Atomorbital-Koeffizienten an C-2, während die Carbonylgruppe als Elektronenakzeptor den Koeffizienten an C-5 etwas vergrößert. Aus dieser unterschiedlichen Größe der Atomorbital-Koeffizienten in 2,5-Stellung von **15** resultiert eine gewisse Regioselektivität bei Cycloadditionen an bindungsunsymmetrische Alkine. Energetisch günstig ist nun diejenige Additionsrichtung, bei der die Termini von 1,3-Dipol und Alkin mit den größten Atomorbital-Koeffizienten überlappen, also eine  $\sigma$ -Bindung eingehen.



Für die Umsetzungen von **1b–h** mit der elektronenarmen CC-Dreifachbindung des Propiolsäureesters erwarteten wir deshalb als Hauptkomponente die Bildung von Thiophencarbonestern, die sich bevorzugt aus dem Primäraddukt **14a** durch COS-Abspaltung ableiten, was experimentell auch tatsächlich gefunden wurde (Tab. 1). Im Falle von **1a** verkleinert der stark elektronenliefernde Piperidino-Rest den Atomorbital-Koeffizienten in 2-Stellung von **15** noch mehr, so daß die Cycloaddition an Propiolsäureester jetzt regiospezifisch über **14a** zu **2a** erfolgt.

Im Phenylacetylen wirkt die Phenylgruppe als Elektronendonator, was im LU-Grenzorbital an C-1 zu einer Vergrößerung des Atomorbital-Koeffizienten führt. **1b** und **1c** vereinigen sich deshalb mit Phenylacetylen bevorzugt zu Thiophen-Derivaten, die sich diesmal aus dem Primäraddukt **14b** ableiten (Tab. 2). Schließlich führt die Elektronenakzeptorwirkung der Acylgruppe im Acetylphenylacetylen bzw. Phenylpropiolsäureester zu einer zusätzlichen Erhöhung des LU-Atomorbital-Koeffizienten am phenylsubstituierten C-Atom. Die Vorzugsadditionsrichtung bezüglich der Acylgruppe entspricht somit in diesen Fällen dem Weg über **14a**.

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* sei für die Förderung dieses Forschungsprogramms aufrichtig gedankt. Für die Aufnahme der IR-, UV- und Massenspektren sowie für die Ausführung der Elementaranalysen danken wir den Herren *H. Huber, R. Seidl, H. Schulz* und Frau *M. Schwarz*, Universität München.

## Experimenteller Teil

Apparative Ausrüstung siehe Lit.<sup>3)</sup>. Alle Cycloadditionen wurden unter N<sub>2</sub>-Atmosphäre ausgeführt. Schmp.: unkorrigiert.

*Allgemeine Arbeitsweise:* Die Mischung aus **1** und Alkin erwärmte man in Toluol oder Xylol bis zum Verschwinden der tiefen Eigenfarbe von **1**, engte i. Vak. ein, trennte die stellungsisomeren Thiophene durch präp. DC (2 mm Kieselgel PF<sub>254 + 366</sub>, Merck) mit Benzol/5% Essigester ab und ermittelte im Rohgemisch das Isomerenverhältnis mit Hilfe der <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie. In den meisten Fällen erzielte man durch Dehnung (Sweep width 50 Hz) der OCH<sub>3</sub>- bzw. CH<sub>3</sub>-Signale hinreichende Separierung, um über die Flächenintegrale und auch durch Wägung der ausgeschnittenen Signale die Produktverhältnisse zu bestimmen. Eine präparative Auftrennung der Isomerenmische durch präp. DC oder GC gelang im allgemeinen nicht. In einigen Fällen konnte durch fraktionierendes Umkristallisieren die Hauptkomponente rein erhalten werden.

*5-Phenyl-2-piperidino-3-thiophencarbonsäure-methylester (2a):* 1.5 h Erwärmen von 1.11 g (4.01 mmol) 5-Phenyl-2-piperidino-1,3-dithiolylium-4-olat (**1a**), 1.90 g (22.6 mmol) Propiolsäuremethylester und 10 ml Toluol auf 80°C erbrachte 0.800 g (66%) **2a** als farblose, glänzende Blättchen mit Schmp. 65–67°C (aus Methanol/Wasser).

IR (KBr): 3015, 2985, 2945, 2915, 2845, 2820 (C–H), 1693 (C=O), 1595, 1540 (C=C), 1190 (C–O), 772, 760, 694 cm<sup>-1</sup> (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-Wagging). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): τ = 8.30 (mc, 3 CH<sub>2</sub>), 6.74 (mc, 2 CH<sub>2</sub>), 6.17 (s, OCH<sub>3</sub>), 2.86–2.40 (m, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 2.28 (s, Thiophen-4-H); im Spektrum des Rohprodukts war kein weiteres Isomeres erkennbar. – MS (80°C): m/e = 301 (100%, M<sup>+</sup>), 286 (15, M<sup>+</sup> – CH<sub>3</sub>), 270 (8, M<sup>+</sup> – OCH<sub>3</sub>), 242 (3, M<sup>+</sup> – CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 150.5 (3, M<sup>2+</sup>), 121 (5, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CS<sup>+</sup>).

C<sub>17</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>S (301.4) Ber. C 67.74 H 6.35 N 4.65 S 10.64

Gef. C 67.56 H 6.30 N 4.64 S 10.71

*2-(4-Methoxyphenyl)-5-phenyl- (3a) und 5-(4-Methoxyphenyl)-2-phenyl-3-thiophencarbonsäuremethylester (3b)*

a) Aus 0.200 g (0.67 mmol) 2-(4-Methoxyphenyl)-5-phenyl-1,3-dithiolylium-4-olat (**1b**), 0.400 g (4.76 mmol) Propiolsäuremethylester und 3 ml Toluol in 1.5 h bei 100°C 0.195 g (90%) farblose Kristalle mit Roh-Schmp. 128–136°C. Das Rohprodukt enthielt **3a** und **3b** im 81:19-Verhältnis.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) des Isomerenmisches: τ = 6.30 (s, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> von **3b**), 6.28 (s, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> von **3a**), 6.24 (s, OCH<sub>3</sub> von **3b**), 6.22 (s, OCH<sub>3</sub> von **3a**), 3.18–2.46 (m, AA'BB', *p*-disubst. C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 2.81–2.41 (m, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> und 1 Thiophen-H). – Durch öfteres Umlösen aus Methanol/Methylenchlorid erhielt man **3a** als farblose, feine Kristalle mit Schmp. 145.5–147°C. **3a**: IR (KBr): 3035, 2985, 2955, 2945 (C–H), 1723 (C=O), 1610, 1593, 1582, 1545 (C=C), 1260, 1220, 1180 (C–O), 831 (*p*-disubst. C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-Wagging), 756, 686 cm<sup>-1</sup> (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-Wagging). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): τ = 6.21 (s, OCH<sub>3</sub>), 6.14 (s, OCH<sub>3</sub>), 3.09–2.37 (m, AA'BB', *p*-disubst. C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 2.70–2.31 (m, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 2.34 (s, Thiophen-H).

C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>S (324.4) Ber. C 70.35 H 4.97 S 9.88 Gef. C 70.45 H 4.90 S 10.07

b) Mit 0.200 g 5-(4-Methoxyphenyl)-2-phenyl-1,3-dithiolylium-4-olat (**1c**) erhielt man analog a) in 95 min bei 100°C 0.215 g (99%) farbloses Kristallinat mit Schmp. 119–133°C, das **3a** und **3b** im 30:70-Verhältnis enthielt.

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) des Isomerengemisches:  $\tau = 6.32$  (s,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$  von **3b**), 6.30 (s,  $\text{CO}_2\text{CH}_3$  von **3a**), 6.27 ( $\text{OCH}_3$  von **3b**), 6.23 (s,  $\text{OCH}_3$  von **3a**) 3.21–2.34 (m, 9 arom. H und 1 Thiophen-H).

5-Phenyl-2-(*p*-tolyl)- (**4a**) und 2-Phenyl-5-(*p*-tolyl)-3-thiophencarbonsäure-methylester (**4b**): Nach 2stdg. Erwärmen von 0.150 g (0.53 mmol) 5-Phenyl-2-(*p*-tolyl)-1,3-dithiolylium-4-olat (**1d**), 0.500 g Propiolsäure-methylester und 3 ml Toluol auf  $100^\circ\text{C}$  isolierte man 0.159 g (98%) einer 73 : 27-Mischung aus **4a** und **4b** mit Schmp.  $95-99.5^\circ\text{C}$  (aus Methanol).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) des Isomerengemisches:  $\tau = 7.67$  (s,  $\text{CH}_3$  von **4b**), 7.62 (s,  $\text{CH}_3$  von **4a**), 6.25 (s,  $\text{OCH}_3$ ), 2.88–2.33 (m, 9 arom. H und 1 Thiophen-H).

2-(4-Bromphenyl)-5-phenyl- (**5a**) und 5-(4-Bromphenyl)-2-phenyl-3-thiophencarbonsäure-methylester (**5b**)

a) 0.350 g (1.00 mmol) 2-(4-Bromphenyl)-5-phenyl-1,3-dithiolylium-4-olat (**1e**), 0.210 g (2.5 mmol) Propiolsäure-methylester und 2 ml Xylol lieferten nach 6 h bei  $100^\circ\text{C}$  0.190 g (51%) farbloses Isomerengemisch mit Schmp.  $101-110^\circ\text{C}$  (aus Methanol/Chloroform).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) des Isomerengemisches:  $\tau = 6.25$  (s,  $\text{OCH}_3$ ), 2.75–2.39 (m, 9 arom. H und 1 Thiophen-H); hier gelang die Separierung der  $\text{OCH}_3$ -Signale auch durch Zusatz von Benzol nicht.

b) Analog a) mit 5-(4-Bromphenyl)-2-phenyl-1,3-dithiolylium-4-olat (**1f**) nach 18 h 0.250 g (67%) farbloses Gemisch mit Schmp.  $75-101^\circ\text{C}$ .

2-(4-Nitrophenyl)-5-phenyl- (**6a**) und 5-(4-Nitrophenyl)-2-phenyl-3-thiophencarbonsäure-methylester (**6b**): 0.200 g (0.63 mmol) 2-(4-Nitrophenyl)-5-phenyl-1,3-dithiolylium-4-olat (**1g**), 0.600 g (7.14 mmol) Propiolsäure-methylester und 3 ml Toluol erbrachten nach 16 h bei  $90^\circ\text{C}$  0.187 g (87%) einer 74 : 26-Mischung aus **6a** und **6b** mit Schmp.  $108-126^\circ\text{C}$ . Durch öfteres Umlösen aus Methanol/Methylenchlorid erzielte man blaßgelbe Nadeln mit Schmp.  $126-134^\circ\text{C}$ .

IR (KBr): 3055, 3025, 2955, 2840 (C–H), 1720, 1703 sh (C=O), 1596, 1541 (C=C), 1514 (antisymm.  $\text{NO}_2$ ), 1345 (symm.  $\text{NO}_2$ ), 1239, 1220 (C–O), 855 (*p*-disubst.  $\text{C}_6\text{H}_4$ -Wagging), 751, 695,  $686\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{C}_6\text{H}_5$ -Wagging). – UV (Dioxan):  $\lambda_{\text{max}}$  ( $\lg \epsilon$ ) = 251.5 (4.19), 350 nm (4.18). –  $^1\text{H-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\tau = 6.24$  (s,  $\text{OCH}_3$  von **6b**), 6.23 (s,  $\text{OCH}_3$  von **6a**), 2.79–2.20 (m, 7 arom. H und 1 Thiophen-H), 1.86–1.77 (BB'-Teil von AA'BB', 2 arom. H).

$\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{NO}_4\text{S}$  (339.4) Ber. C 63.71 H 3.86 N 4.13 S 9.45

Gef. C 63.84 H 3.89 N 4.10 S 9.60

5-Methyl-2-phenyl- (**7a**) und 2-Methyl-5-phenyl-3-thiophencarbonsäure-methylester (**7b**): Aus 0.315 g (1.51 mmol) 5-Methyl-2-phenyl-1,3-dithiolylium-4-olat (**1h**), 0.700 g (8.33 mmol) Propiolsäure-methylester und 3 ml Toluol gelangte man nach 1 d bei  $80^\circ\text{C}$  zu 0.241 g (69%) farblosen 97 : 3-Gemischs aus **7a** und **7b** mit Schmp.  $83-86^\circ\text{C}$ .

$^1\text{H-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\tau = 7.65$  (d,  $J = 1.3$  Hz,  $\text{CH}_3$  von **7a**), 7.32 (s,  $\text{CH}_3$  von **7b**), 6.39 (s,  $\text{OCH}_3$  von **7a**), 6.24 (s,  $\text{OCH}_3$  von **7b**), 2.91 (q,  $J = 1.3$  Hz, Thiophen-4-H von **7a**), 2.78 bis 2.46 (m,  $\text{C}_6\text{H}_5$ ).

2-(4-Methoxyphenyl)-4,5- (**8a**) und 2-(4-Methoxyphenyl)-3,5-diphenylthiophen (**8b**)

a) 0.200 g (0.67 mmol) **1b**, 0.585 g (5.74 mmol) Phenylacetylen und 3 ml Toluol lieferten nach 16 h bei  $115^\circ\text{C}$  0.120 g (52%) farbloses 89 : 11-Gemisch aus **8a** und **8b** mit Schmp.  $105-126^\circ\text{C}$  (aus Methanol/Methylenchlorid). Durch mehrfaches Umlösen aus Ethanol/Chloroform erhielt man **8a**, farblose, feine Kristalle mit Schmp.  $133.5-134^\circ\text{C}$ , identisch mit dem unter c) unabhängig bereiteten Präparat (IR-Vergleich, Misch.-Schmp.).

$^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ) des Gemisches:  $\tau = 6.25$  (s,  $\text{OCH}_3$  von **8b**), 6.22 (s,  $\text{OCH}_3$  von **8a**), 3.19 bis 2.39 (m, AA'BB', *p*-disubst.  $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 2.76 (mc, 2  $\text{C}_6\text{H}_5$  und 1 Thiophen-H).

b) Analog a) aus **1c** nach 16 h 0.180 g (79%) 11:89-Gemisch aus **8a** und **8b** mit Schmp. 98–117°C.

c) *Unabhängige Synthese von 8a*: 23.5 mmol  $\omega$ -Brom-4-methoxyacetophenon<sup>12)</sup> und 23.5 mmol Desoxybenzoin setzte man mit 23.9 mmol Natriummethylat in 25 ml Ethanol in 2 h bei 80°C zu 1-(4-Methoxyphenyl)-3,4-diphenyl-1,4-butandion mit Schmp. 134–138°C um und behandelte anschließend mit Phosphor(V)-sulfid in Toluol 4 h bei 120–130°C (Bad); 45% **8a** mit Schmp. 133.5–134°C.

IR (KBr): 3070, 3050, 3018, 2945, 2828 (C–H), 1606, 1597, 1568 (C=C), 1251 (C–O), 828 (*p*-disubst. C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-Wagging), 768, 756, 694 cm<sup>-1</sup> (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-Wagging).

C<sub>23</sub>H<sub>18</sub>OS (342.5) Ber. C 80.67 H 5.30 S 9.36 Gef. C 80.82 H 5.37 S 9.49

*3-Acetyl-2-(4-methoxyphenyl)-4,5-* (**9a**) und *3-Acetyl-5-(4-methoxyphenyl)-2,4-diphenylthiophen* (**9b**)

a) 0.125 g (0.42 mmol) **1b**, 0.830 g (5.76 mmol) 1-Acetyl-2-phenylacetylen und 2 ml Toluol ergaben nach 14 h bei 115°C 0.120 g (74%) blaßgelbes 88 : 12-Gemisch aus **9a** und **9b** mit Schmp. 142–156°C. Mehrfaches Umlösen aus Ethanol/Chloroform erbrachte reines **9a**, farblose, feine Nadeln mit Schmp. 168–169°C.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) des Gemisches:  $\tau$  = 8.03 (s, CH<sub>3</sub>), 6.28 (s, OCH<sub>3</sub> von **9b**), 6.18 (s, OCH<sub>3</sub> von **9a**), 3.14–2.46 (m, AA'BB', *p*-disubst. C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 2.80, 2.73 (2 s, 2 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

**9a**: IR (KBr): 3030, 3010, 2955, 2930, 2900, 2835 (C–H), 1692 (C=O), 1604, 1570, 1535 (C=C), 833 (*p*-disubst. C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-Wagging), 778, 762, 725, 718, 700 cm<sup>-1</sup> (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-Wagging). – UV (Dioxan):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 255 (4.35), 313 nm (4.19).

C<sub>25</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>S (384.5) Ber. C 78.10 H 5.24 S 8.34 Gef. C 77.68 H 5.13 S 8.27

b) Analog a) mit **1c** 0.155 g (95%) 17 : 83-Gemisch aus **9a** und **9b** mit Schmp. 123–135°C.

*Überführung von 9a in 2-(4-Methoxyphenyl)-4,5-diphenylthiophen (8a)*: Eine Suspension aus 80.0 mg (0.21 mmol) **9a**, 0.170 g (0.67 mmol) Iod und 10 ml Wasser versetzte man langsam unter kräftigem Rühren und gelindem Erwärmen mit 10 ml 30proz. wäbr. Kaliumhydroxid, saugte nach 1 h vom abgeschiedenen Iodoform ab und säuerte unter Zusatz von wenig Natriumhydrogensulfid mit 2 N HCl an. Den getrockneten, mit 100 mg Bariumhydroxid verriebenen Niederschlag unterwarf man einer Trockendestillation bei 15 Torr: 45.0 mg (62%) **8a** mit Schmp. 133–134°C (aus Ethanol/Chloroform), identisch mit dem oben erhaltenen Material (IR-Vergleich, Misch-Schmp.).

*2-(4-Methoxyphenyl)-4,5-diphenyl-* (**10a**) und *5-(4-Methoxyphenyl)-2,4-diphenyl-3-thiophencarbonsäure-ethylester* (**10b**)

a) 0.200 g (0.67 mmol) **1b**, 1.00 g (5.75 mmol) Phenylpropionsäure-ethylester und 3 ml Toluol lieferten nach 1 d im 100°-Bad 0.185 g (67%) farbloses 97 : 3-Gemisch aus **10a** und **10b** mit Schmp. 107–110°C (NMR-Analyse in CDCl<sub>3</sub>/30% Benzol). Durch öfteres Umlösen aus Ethanol/Chloroform gelangte man zu reinem **10a**, farblose, feine Nadeln mit Schmp. 112–113.5°C.

**10a**: IR (KBr): 3056, 3020, 2985, 2930, 2895, 2835 (C–H), 1712 (C=O), 1608, 1568, 1545, 1512 (C=C), 1259, 1176 (C–O), 836 (*p*-disubst. C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-Wagging), 745, 704, 696, 691 cm<sup>-1</sup> (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-Wagging); weitere Banden bei 1310, 1288, 1155, 1149, 1114, 1038, 1025 cm<sup>-1</sup>. – UV (Dioxan):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 254.5 (4.36), 314 nm (4.27). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\tau$  = 9.12 (t, *J* = 7.0 Hz, CH<sub>3</sub>), 6.19 (s, OCH<sub>3</sub>), 6.00 (q, *J* = 7.0 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3.13–2.39 (m, AA'BB', *p*-disubst. C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 2.74, 2.67 (2 s, 2 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

b) Analog a) aus **1c** nach 20 h 0.200 g (72%) **10a/10b**-Gemisch im 6 : 94-Verhältnis mit Schmp. 110–116°C. Mehrmaliges Umlösen aus Ethanol/Chloroform ergab reines **10b**, farblose, derbe Prismen mit Schmp. 117–118°C.

<sup>12)</sup> K. W. Rosenmund und K. Pfroepffer, Chem. Ber. **90**, 1926 (1957).



**10b**: IR (KBr): 3045, 3020, 2995, 2975, 2930 (C–H), 1712 (C=O), 1600, 1570, 1538 (C=C), 1250, 1205, 1141 (C–O), 833 (*p*-disubst. C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-Wagging), 771, 758, 739, 698 cm<sup>-1</sup> (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-Wagging); weitere Banden bei 1460, 1442, 1291, 1180, 1039, 1028, 920 cm<sup>-1</sup>. – UV (Dioxan): λ<sub>max</sub> (lg ε) = 231 (4.33), 251.5 (4.32), 315 nm (4.19). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): τ = 9.13 (t, *J* = 7.0 Hz, CH<sub>3</sub>), 6.31 (s, OCH<sub>3</sub>), 6.01 (q, *J* = 7.0 Hz, OCH<sub>2</sub>), 3.35–2.77 (m, AA'BB', *p*-disubst. C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 2.81–2.27 (m, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 2.70 (s, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

C<sub>26</sub>H<sub>22</sub>O<sub>3</sub>S (414.5) Ber. C 75.34 H 5.35 S 7.74

**10a**: Gef. C 75.57 H 5.26 S 7.84

**10b**: Gef. C 75.45 H 5.28 S 7.83

Überführung von **10a** in 2-(4-Methoxyphenyl)-4,5-diphenylthiophen (**8a**): 60.0 mg (0.14 mmol) **10a**, 1.00 g Kaliumhydroxid und 3 ml Methanol kochte man 4 h unter Rückfluß, verdünnte mit 20 ml Wasser, verkochte das Methanol, klärte mit A-Kohle und säuerte mit 2 N HCl an. Die getrocknete Carbonsäure wurde mit 0.150 g Bariumhydroxid gemischt und bei 10 Torr destilliert: 30.0 mg (64%) **8a** mit Schmp. 133–134°C, identisch mit dem oben erhaltenen Thiophen-Derivat (IR-Vergleich, Misch.-Schmp.).

3-Hydroxymethyl-2-(4-methoxyphenyl)-5- (11a) und 3-Hydroxymethyl-5-(4-methoxyphenyl)-2-phenylthiophen (11b)

a) 0.300 g (1.00 mmol) **1b**, 0.450 g (8.00 mmol) dest. Propargylalkohol und 3 ml Toluol erbrachten nach 1.5 d bei 100°C 0.140 g (47%) öliges 89 : 11-Gemisch aus **11a** und **11b**. Aus Ethanol/Petrolether farblose Prismen mit Schmp. 107–113°C.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) des Rohöls: τ = 6.28 (s, OCH<sub>2</sub> von **11b**), 6.27 (s, OCH<sub>2</sub> von **11a**), 6.22 (s, OCH<sub>3</sub> von **11b**), 6.21 (s, OCH<sub>3</sub> von **11a**), 3.16–2.46 (m, AA'BB', *p*-disubst. C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 2.78–2.40 (m, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 2.33 (s, Thiophen-H). – IR (KBr): 3600–2750 (O–H), 1608, 1595, 1572 (C=C), 1246, 1176 (C–O), 828 (*p*-disubst. C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>-Wagging), 762, 730, 705, 697 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-Wagging).

C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>S (296.4) Ber. C 72.94 H 5.44 S 10.82 Gef. C 72.60 H 5.40 S 10.93

b) Analog a) aus **1c** nach 30 h 0.150 g (51%) öliges **11a/11b**-Gemisch im 34 : 66-Verhältnis.

2-(4-Methoxyphenyl)-4-methyl-5-phenyl- (12a) und 5-(4-Methoxyphenyl)-4-methyl-2-phenyl-3-thiophencarbonsäure-methylester (12b)

a) Aus 0.300 g (1.00 mmol) **1b**, 0.800 g (8.16 mmol) Tetrölsäure-methylester und 3 ml Toluol nach 27 h bei 110°C 0.151 g (45%) **12a/12b**-Gemisch, farblose, feine Kristalle mit Schmp. 110 bis 157°C (aus Methanol/Methylenchlorid).

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) des Gemisches: τ = 7.63 (s, CH<sub>3</sub>), 6.28 (s, OCH<sub>3</sub>), 6.20 (s, OCH<sub>3</sub>), 3.12–2.48 (m, AA'BB', *p*-disubst. C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 2.73–2.41 (m, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>); bei Dehnung (Sweep width 50 Hz) zeigte nur das Signal bei τ = 6.28 eine um ca. 1.3 Hz nach höherem Feld verschobene Schulter.

b) Analog a) aus **1c** 0.235 g (69%) **12a/12b**-Gemisch, farblose, feine Nadeln, Schmp. 90–163°C.

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) des Gemisches: τ = 7.64 (s, CH<sub>3</sub>), 6.30 (s, OCH<sub>3</sub>), 6.18 (s, OCH<sub>3</sub>), 3.08–2.94 (AA'-Teil von AA'BB', 2 arom. H), 2.37–2.43 (m, 7 arom. H); bei Dehnung zeigte das Signal bei τ = 6.30 eine um ca. 1.3 Hz nach tieferem Feld verschobene Schulter.

4-Methyl-2,5-diphenyl-3-thiophencarbonsäure-methylester (**13**): 17 stdg. Erwärmen von 0.500 g (1.85 mmol) 2,5-Diphenyl-1,3-dithiolylium-4-olat (**1i**), 1.00 g (10.2 mmol) Tetrölsäure-methylester und 5 ml Xylol im 130°-Bad lieferte 0.470 g (83%) **13**, farblose, feine Nadeln mit Schmp. 105 bis 107°C (aus Methanol/Methylenchlorid).

IR (KBr): 3055, 2940, 2910 (C–H), 1708 (C=O), 1594 (C=C), 1206 (C–O), 756, 740, 695 cm<sup>-1</sup> (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>-Wagging). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): τ = 7.65 (s, CH<sub>3</sub>), 6.27 (s, OCH<sub>3</sub>), 2.66 (mc, 2 C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>).

C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>S (308.4) Ber. C 74.00 H 5.23 S 10.39 Gef. C 73.99 H 5.15 S 10.29