

Eine neue Furan-Synthese durch thermische in situ-Cycloadditionen neuer mesoionischer 1,3-Oxathiolone an Alkine¹⁾

Hans Gotthardt*, C. Michael Weissshuhn und Karl Dörhöfer

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

Eingegangen am 23. Januar 1978

Die in situ durch Einwirkung von Acetanhydrid oder Dicyclohexylcarbodiimid auf die Phenyl-(thiocarbonyloxy)essigsäuren **2a–e** bereiteten mesoionischen 1,3-Oxathiolone **6** nehmen als cyclische Carbonyl-ylide in 2,5-Stellung Acetylendicarbonsäure-dimethylester unter Bildung nichtisolierbarer Primäraddukte vom Typ **7** auf. Letztere fragmentieren rasch unter Kohlenoxisulfid-Abspaltung in die Furancarboxylester **8a–e** (37–87%). Die entsprechenden in situ-Cycloadditionen von **6** an Propiolsäure-methylester, Phenylpropiolsäure-methylester, Acetylphenylacetylen bzw. Dibenzoylacetylen liefern die Furan-Abkömmlinge **8f–p** (Tab. 1). Weiterhin bildet **2d** in Ether mit Acetanhydrid und Perchlorsäure das neue isolierbare 1,3-Oxathiolyliumperchlorat **3**, aus dem der mesoionische Aromat **6** mit Triethylamin in situ generiert wird; dieser reagiert in Gegenwart von Acetylendicarboxylester zum bereits aus **2d** erhaltenen Furan-Derivat **8d**. Die Furan-Konstitutionen sind mit spektroskopischen Daten in Einklang.

A New Furan Synthesis by Way of Thermal in situ Cycloaddition Reactions of New Mesoionic 1,3-Oxathiolones to Alkynes¹⁾

As cyclic carbonyl ylides the 1,3-oxathiolones **6**, prepared in situ by treatment of the phenyl(thiocarbonyloxy)acetic acids **2a–e** with acetic anhydride or dicyclohexylcarbodiimide, combine with dimethyl acetylenedicarboxylate across the 2,5-position with formation of non-isolable primary adducts of type **7**. The latter quickly release carbon oxisulfide yielding the furandicarboxylic esters **8a–e** (37–87%). The analogous in situ cycloaddition reactions of **6** with methyl propiolate, methyl phenylpropiolate, acetylphenylacetylene or dibenzoylacetylene yield the furan derivatives **8f–p**, respectively (table 1). Furthermore, **2d** forms in ether with acetic anhydride and perchloric acid the new isolable 1,3-oxathiolyliumperchlorate **3**, from which the mesoionic arene **6** is generated in situ by treatment with triethylamine. In the presence of dimethyl acetylenedicarboxylate, **6** reacts with formation of the same furan derivative **8d** previously obtained from **2d**. The constitutions of the furan derivatives are in agreement with spectroscopic data.

Obwohl mesoionische 6π -Aromaten²⁾ seit über 15 Jahren Gegenstand intensiver systematischer Forschungen sind, war zu Beginn unserer Studien¹⁾ das mesoionische 1,3-Oxathiol-4-on vom Typ **6** noch unbekannt. Ein Hauptgrund dafür ist sicherlich die im Vergleich zu den isolierbaren meso-

¹⁾ Teilweise vorveröffentlicht: H. Gotthardt, M. C. Weissshuhn und K. Dörhöfer, *Angew. Chem.* **87**, 416 (1975); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **14**, 422 (1975).

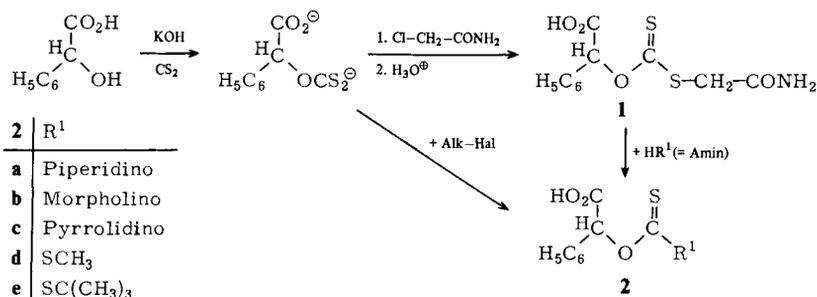
²⁾ W. Baker und W. D. Ollis, *Q. Rev., Chem. Soc.* **11**, 15 (1957); M. Ohta und H. Kato in *Non-benzenoid Aromatics (J. P. Snyder)*, Bd. 1, S. 117, Academic Press, New York, 1969; W. D. Ollis und C. A. Ramsden in *Advances in Heterocyclic Chemistry (A. R. Katritzky und A. J. Boulton)*, Bd. 19, S. 1, Academic Press, New York, 1976.

ionischen 1,3-Dithiol-4-onen^{3,4)} viel geringere Mesomeriestabilisierung dieses sauerstoffhaltigen heterocyclischen Systems. Von Substituenten, die sich in der elektronenverarmten 2-Position von **6** befinden und dem 5-Ring ein freies Elektronenpaar mesomer zur Verfügung stellen können, erwarteten wir deshalb eine bedeutende Erhöhung der Resonanzstabilisierung des 6π -Aromaten. Durch diesen gezielten experimentellen Trick mit einer zusätzlichen exocyclischen Stabilisierung der positiven Ladung gelang uns tatsächlich, das mesoionische 1,3-Oxathiolon **6** als abfangbare Zwischenstufe der synthetischen Chemie zuzuführen.

Über die Realisierung der in situ-Darstellung solcher mesoionischer 1,3-Oxathiolone, sowie über den daraus resultierenden neuen synthetischen Zugang in die Furan-Reihe, wird in der vorliegenden Mitteilung ausführlich berichtet.

A) Darstellung der Phenyl(thiocarbonyloxy)essigsäuren **2**

Die Phenylessigsäure-Abkömmlinge vom Typ **2** dienten als Vorstufen für die in Abschnitt C beschriebenen in situ-Cycloadditionen der mesoionischen 1,3-Oxathiolone **6**. Ihre Synthese erfolgte in Anlehnung an Lit.⁵⁾ durch Überführung von DL-Mandelsäure mit Kohlenstoffdisulfid/Kaliumhydroxid und Chloracetamid in das Xanthogenat-Derivat **1**, das man anschließend mit geeigneten sekundären Aminen zu den Aminothiocarbonyloxy-essigsäuren **2a–c** umsetzte.



Die Alkylmercaptoverbindungen **2d, e** waren dagegen durch Alkylierung der Vorstufen von **1** bequem zugänglich.

B) Synthese eines 4-Acetoxy-1,3-oxathiolium-perchlorats **3**

Versuche, die mesoionischen 1,3-Oxathiolone **6** in Substanz zu fassen, schlugen fehl. Beim Versetzen einer etherischen oder benzolischen Lösung aus **2a** bzw. **2d** mit den üblichen Anhydrocyclisierungsreagenzien, wie Acetanhydrid, Trifluoracetanhydrid oder Dicyclohexylcarbodiimid, trat zwar die für **6** erwartete Rot- bzw. Gelbfärbung kurzzeitig auf, ein mesoionischer Aromat ließ sich jedoch nicht isolieren.

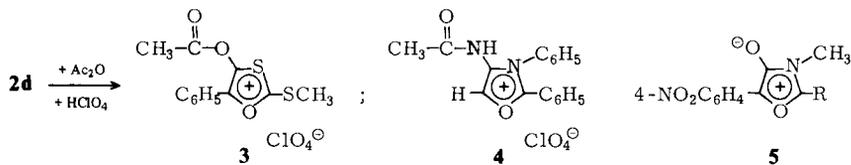
Dagegen gelang die Isolierung eines Salzes von **6**, als man die eisgekühlte ether. Lösung aus **2d** in Gegenwart von 5.13 Moläquivv. Acetanhydrid mit wenigen Tropfen 70 proz. Perchlorsäure versetzte. Nach einigen min kristallisierten gelbe Nadeln des 4-Acetoxy-

³⁾ H. Gotthardt, M. C. Weissshuhn und B. Christl, Chem. Ber. **109**, 740 (1976), und dort zitierte Literatur.

⁴⁾ H. Gotthardt und C. M. Weissshuhn, Chem. Ber. **111**, 2021 (1978).

⁵⁾ M. Matell, Acta Chem. Scand. **14**, 677 (1960).

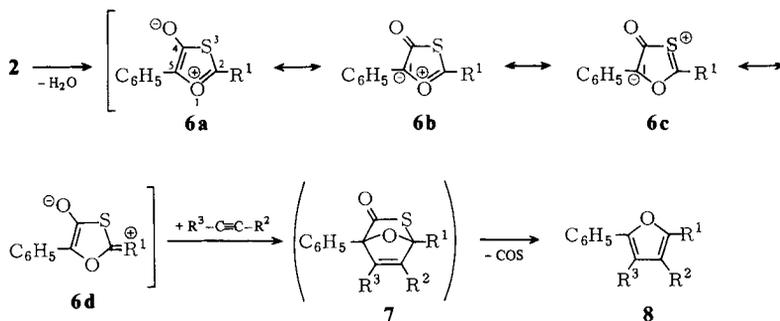
1,3-oxathiolium-perchlorats **3**, das sich bei 80°C lautstark zersetzt. **3** ist wegen der extremen Feuchtigkeitsempfindlichkeit und leichten Zersetzung in polaren Solventien schwierig zu handhaben; über einen Cycloadditionsversuch berichten wir in Abschnitt C.



3 ist der erste Vertreter eines bei Raumtemp. stabilen Salzes, das sich von einem mesoionischen 1,3-Oxathiol-4-on ableitet. Jüngst wurden das Ringstickstoff enthaltende Perchlorat **4**⁶⁾ sowie das 1,3-Oxazolium-4-olat **5**⁷⁾, ein sog. *Isomünchnon* und aktiver 1,3-Dipol, beschrieben. Die Cycloadditionen von **5** an Alkene⁸⁾ und Alkine⁹⁾ ergaben beispielsweise 7-Oxa-2-azabicyclo[2.2.1]heptan-3-on-Derivate bzw. Furan-Abkömmlinge.

C) In situ-Cycloadditionen mesoionischer 1,3-Oxathiolone an Alkine

Die Existenz der mesoionischen 1,3-Oxathiolone **6**, die sich durch die beobachteten Farbvertiefungen bei obigen Versuchen verriet, konnte erfolgreich durch in situ-Cycloadditionen nachgewiesen werden. In ersten Versuchen verwendeten wir Acetanhydrid als Anhydrocyclisierungsreagenz für **2** (Methode A); bei weiteren Experimenten gelangte Dicyclohexylcarbodiimid zum Einsatz (Methode B). Die volumetrische Messung der Kohlenoxisulfid-Entwicklung gestattete dabei eine bequeme Verfolgung des Reaktionsfortschrittes.



Erwärmte man beispielsweise die benzolische Lösung aus **2a** mit 14,8 Moläquiv. Acetanhydrid in Gegenwart von 1,18 Moläquiv. Acetylendicarbonsäure-dimethylester 2 h auf 70°C, so bildete sich unter COS-Freisetzung 37% kristallisierter 5-Phenyl-2-piperidino-3,4-furandicarbonester **8a** (Methode A; Tab. 1). Das gleiche Furan-Derivat **8a** war auch nach Methode B aus **2a**, Acetylendicarbonester und Dicyclohexylcarbodiimid in 67proz. Ausbeute zugänglich.

⁶⁾ A. Chinone, S. Sato, T. Mase und M. Ohta, Bull. Chem. Soc. Jpn. **42**, 2310 (1969).

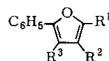
⁷⁾ M. Hamaguchi und T. Ibata, Tetrahedron Lett. **1974**, 4475.

⁸⁾ M. Hamaguchi und T. Ibata, Chem. Lett. **1975**, 499.

⁹⁾ T. Ibata, M. Hamaguchi und H. Kiyohara, Chem. Lett. **1975**, 21.

Die Konstitution von **8a** folgte aus der Bildungsweise sowie analytischen und spektroskopischen Daten. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (60 MHz) erscheinen beispielsweise die beiden Methoxygruppen als separierte Singulets bei $\tau = 6.27$ und 6.13 . Die infrarote Carbonyl-streckschwingung der 4-Carbonestergruppe liegt bei 1730 cm^{-1} , während die 3-ständige Esterfunktion infolge der konjugativen Kopplung mit dem nachbarständigen Piperidin-stickstoff erwartungsgemäß nach 1695 cm^{-1} verschoben ist.

Offensichtlich erleidet **2** im Primärschritt dieser neuen Furan-Synthese durch die Einwirkung von Acetanhydrid oder Dicyclohexylcarbodiimid eine Anhydrocyclisierung zum 1,3-Oxathiolylium-4-olat **6**. Sicherlich steuert die Grenzformel **6d** mit der exocyclischen Onium-Struktur in erheblichem Maße zur Resonanzstabilisierung der neuen mesoionischen Verbindung bei. Wie Grenzformel **6b** symbolisiert, läßt sich der mesoionische 6π -Aromat formal als cyclisches Carbonyl-ylid auffassen. Im zweiten Reaktionsschritt cycloaddiert der in situ gebildete mesoionische Aromat nach dem $[3 + 2]$ -Schema in 2,5-Stellung an den Acetylendicarbonester unter Bildung eines nicht-isolierbaren bicyclischen Primäraddukts **7**, das unter rascher COS-Abspaltung zum Furan-Derivat **8** rearomatisiert.

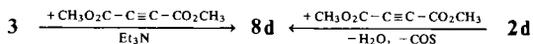
Tab. 1. 5-Phenylfurane **8** aus **2** und Alkinen

Furan 8	R ¹	R ²	R ³	Zeit [h]	Ausb. [%]	Schmp. [°C]
a	Piperidino	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃	2	37 ^{a)} , 67 ^{b)}	104–107
b	Morpholino	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃	8	49 ^{a)}	88–90
c	Pyrrolidino	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃	3.5	60 ^{a)}	114–115
d	SCH ₃	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃	1	80 ^{b)} , 26 ^{c)}	101–102
e	SC(CH ₃) ₃	CO ₂ CH ₃	CO ₂ CH ₃	1	87 ^{b)}	Öl
f	Piperidino	CO ₂ CH ₃	H	3	34 ^{a)}	74–76
g	Morpholino	CO ₂ CH ₃	H	5	52 ^{a)}	104–106
h	Pyrrolidino	CO ₂ CH ₃	H	0.5	55 ^{b)}	93–94
i	SCH ₃	CO ₂ CH ₃	H	2	{ 61 ^{b)}	101–102
j	SCH ₃	H	CO ₂ CH ₃			
k	SCH ₃	CO ₂ CH ₃	C ₆ H ₅	3	47 ^{b)}	114–115
m	Piperidino	COCH ₃	C ₆ H ₅	1	{ 40 ^{b)}	Öl
n	Piperidino	C ₆ H ₅	COCH ₃			
o	SCH ₃	COCH ₃	C ₆ H ₅	5	53 ^{b)}	115.5–116
p	Piperidino	C ₆ H ₅ CO	C ₆ H ₅ CO	6	51 ^{b)}	116–117.5

^{a)} Methode A. – ^{b)} Methode B. – ^{c)} Aus **3** und Triethylamin.

Die analogen Umsetzungen von **2b–e** mit Acetylendicarbonester erbrachten die Furandicarbonester **8d–e** der Tab. 1.

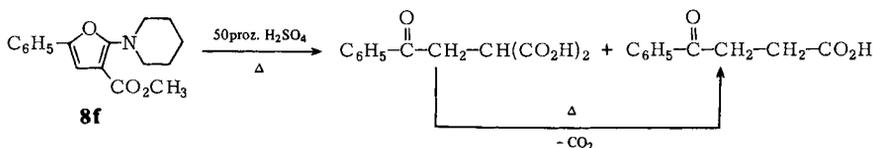
Gelingt auch die in situ-Freisetzung des mesoionischen 1,3-Oxathiolons aus dem oben beschriebenen Perchlorat **3** durch Baseneinwirkung? – Dies ist in der Tat der Fall.



Tropfte man zur Mischung aus **3** und Acetylendicarbonester in Ether eine etherische Lösung aus Triethylamin bei Raumtemp., so bildete sich in 26proz. Ausbeute das Furan-

Derivat **8d**, identisch mit dem aus **2d** und Acetylendicarbonester nach Methode B erhaltenen Produkt.

Mit Propiolsäure-methylester setzte sich die nach Methode A aus **2a** in situ bereitete mesoionische Verbindung regiospezifisch zu 34% Furan-3-carbonester **8f** um, der im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum unter anderem die Methoxygruppe und das Furan-4-H als Singulett bei $\tau = 6.29$ und 3.21 bot. Die 3-Stellung der Estergruppe folgte eindeutig aus der relativ niedrigen Lage der infraroten $\text{C}=\text{O}$ -Valenzschwingung bei 1684 cm^{-1} , die auf das Konto der konjugativen Nachbarschaft zum Piperidin-Rest geht.



Eine weitere Stütze für Konstitution **8f** bietet das Ergebnis der sauren Hydrolyse. Behandlung mit 50proz. Schwefelsäure überführte **8f** in ein Gemisch aus Phenacetylmalonsäure und 3-Benzoylpropionsäure, die man partiell trennte und mit unabhängig bereiteten Präparaten identifizierte. Am Schmp. decarboxylierte das Hydrolysegemisch unter einheitlicher Bildung der 3-Benzoylpropionsäure.

Die Cycloadditionen der in situ aus **2b, c** generierten mesoionischen 2-Amino-1,3-oxathiolone an Propiolsäureester erfolgten ebenfalls sehr selektiv zu den 2-Amino-3-furancarboneestern **8g, h**, während die analoge Reaktion der Methylthio-Verbindung **2d** die Produkte beider Additionsrichtungen **8i, j** im 76:24-Verhältnis lieferte. Die konstitutionelle Zuordnung der Isomeren **8i, j** erschloß man aus der verschiedenen Lage der infraroten $\text{C}=\text{O}$ -Banden (**8i**: 1705 , **8j**: 1721 cm^{-1}) sowie aus $^1\text{H-NMR}$ -Daten. Als empfindliche NMR-Sonde erwies sich dabei das CH_3S -Signal. So bieten die Kernresonanzspektren der Furane **8d, i, k, o** das CH_3S -Singulett unverändert bei $\tau = 7.42\text{--}7.40$, während in **8j** dieses Signal wegen der fehlenden 3-Carbonestergruppe nach $\tau = 7.66$ verschoben ist.

Auch aus der Umsetzung von **2a** mit Acetylphenylacetylen ging ein 45:55-Gemisch der nicht weiter auftrennbaren Isomeren **8m, n** hervor, das man spektroskopisch charakterisierte. So erscheint beispielsweise das Methyl-Singulett der 4-ständigen Acetylgruppe in **8n** infolge der doppelten Nachbarschaft zu den Phenylen bei tieferem Feld ($\tau = 7.70$) als vergleichsweise im 3-Acetylfuran **8m** ($\tau = 7.94$). In eindeutiger Reaktion setzten sich schließlich **2d** mit Acetylphenylacetylen bzw. **2a** mit Dibenzoylacetylen zu den Furan-Derivaten **8o** bzw. **8p** um.

Die hier skizzierten in situ-Cycloadditionen der mesoionischen 1,3-Oxathiolone **6** an Alkine eröffnen somit einen eleganten synthetischen Zugang zu 2-Amino- und 2-Alkylthio-furanen, die auf anderen Wegen nur schwer zugänglich sind. Über in situ-Cycloadditionen von **6** an weitere Mehrfachbindungssysteme wird an anderer Stelle berichtet.

Diese Arbeit wurde dankenswerterweise durch den *Fonds der Chemischen Industrie* unterstützt. Für die Aufnahmen der IR- und UV-Spektren sowie für die Ausführung der Mikroanalysen danken wir den Herren *H. Huber, H. Schulz* und Frau *M. Schwarz*, Universität München.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Perkin-Elmer-Gitterspektrograph 125; UV-Spektren: Zeiss-Spektrophotometer RPQ 20 A; $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (Tetramethylsilan als interner Standard): Varian A-60-Gerät; PDC-Platten: 2 mm Kieselgel PF_{254 + 366}; Merck; Schmp.: unkorrigiert. Alle Cycloadditionen wurden unter Reinstickstoff als Schutzgas ausgeführt.

S-(Carbamoylmethyl)-O-(α -carboxybenzyl)dithiocarbonat (1): Analog Lit.⁵⁾ schüttelte man die Lösung aus 152.0 g (1.00 mol) DL-Mandelsäure, 101.4 g (2.20 mol) Kaliumhydroxid und 200 ml dest. Wasser mit 76.0 g (1.00 mol) Kohlenstoffdisulfid 48 h und zog am Rotavapor überschüssiges Kohlenstoffdisulfid ab. Unter Rühren versetzte man die eisgekühlte, rote Lösung langsam mit 93.5 g (1.00 mol) Chloracetamid, rührte 12–18 h bei Raumtemp., saugte vom gebildeten, gelben Niederschlag ab, wusch reichlich mit Wasser nach, säuerte das Filtrat vorsichtig mit 2 N H₂SO₄ an und kristallisierte den hellbraunen Niederschlag aus Methanol/Wasser um. 137–91 g (48–32%) **1**, farblose, feine Kristalle mit Zers.-P. 158–159°C. Für die weiteren Umsetzungen wurde das Rohprodukt eingesetzt.

IR (KBr): 3650–2400 (OH), 3450 (NH), 1742, 1665 (C=O), 1590 (C=C), 1220, 1193, 1174 (CO), 762, 727, 700 cm⁻¹ (C₆H₅-Wagging).

C₁₁H₁₁NO₄S₂ (285.4) Ber. C 46.30 H 3.89 N 4.91 S 22.48
Gef. C 46.69 H 3.97 N 5.07 S 22.55

Phenyl(amino-thiocarbonyloxy)essigsäuren

Nach 24 h Stehenlassen bei Raumtemp. von **1** mit einer wäßrigen Lösung aus 3 Moläquiv. Amin (Piperidin, Morpholin bzw. Pyrrolidin) säuerte man vorsichtig mit 2 N HCl an und kristallisierte das abgeschiedene Öl aus Methanol/Wasser um.

Phenyl(piperidino-thiocarbonyloxy)essigsäure (2a): 92% farblose Kristalle mit Zers.-P. 147–148°C. – IR (KBr): 3640–2300 (OH), 3020, 2930, 2850 (CH), 1718 (C=O), 728, 703, 688 cm⁻¹ (C₆H₅-Wagging). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): τ = 8.38 (mc, 3 CH₂), 6.39–5.83 (m, 2 CH₂), 3.37 (s, CH), 2.83–2.50 (m, C₆H₅), –1.38 (s, OH).

C₁₄H₁₇NO₃S (279.4) Ber. C 60.19 H 6.13 N 5.01 S 11.48
Gef. C 60.04 H 6.12 N 4.89 S 11.48

Phenyl(morpholino-thiocarbonyloxy)essigsäure (2b): 71% farblose Kristalle mit Zers.-P. 164–166°C. – IR (KBr): 3700–2400 (OH), 3015, 2965, 2900, 2870 (CH), 1720 (C=O), 732, 717, 691 cm⁻¹ (C₆H₅-Wagging). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): τ = 6.48–5.77 (m, 4 CH₂), 3.32 (s, CH), 2.81–2.50 (m, C₆H₅), 0.83 (s, OH).

C₁₃H₁₅NO₄S (281.3) Ber. C 55.50 H 5.37 N 4.98 S 11.40
Gef. C 55.75 H 5.48 N 4.94 S 11.54

Phenyl(pyrrolidino-thiocarbonyloxy)essigsäure (2c): 83% farblose Kristalle mit Zers.-P. 146–147°C. – IR (KBr): 3640–2400 (OH), 3050, 3020, 2970, 2950, 2910, 2865 (CH), 1720 (C=O), 718, 684 cm⁻¹ (C₆H₅-Wagging). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl₃): τ = 8.10 (mc, 2 CH₂), 6.52–6.22 (m, 2 CH₂), 3.42 (s, CH), 2.80–2.53 (m, C₆H₅), –1.10 (s, OH).

C₁₃H₁₅NO₃S (265.3) Ber. C 58.85 H 5.70 N 5.28 S 12.05
Gef. C 58.97 H 5.59 N 5.08 S 12.22

(Alkylthio-thiocarbonyloxy)phenylessigsäuren

Die Mischung aus 1.00 mol DL-Mandelsäure, 2.20 mol Kaliumhydroxid, 200 ml Wasser und 1.00 mol Kohlenstoffdisulfid schüttelte man 48 h bei Raumtemp., zog überschüssiges Kohlenstoffdisulfid am Rotavapor ab, versetzte unter Eiskühlung mit 1.20 mol Methyljodid bzw. tert-Butylbromid und rührte 12 h bei Raumtemp. Vorsichtiges Ansäuern mit konz. Salzsäure der mit

wenig Ether ausgeschüttelten wäßrigen Phase lieferte nach Umkristallisation aus Methanol/Wasser farblose, feine Kristalle.

(*Methylthio-thiocarbonyloxy*)phenylelessigsäure (**2d**): 56%, Zers.-P. 122–124°C. – IR (KBr): 3600–2200 (OH), 3060, 3030, 2915 (CH), 1708 (C=O), 1190, 1063 (CO), 723, 697 cm⁻¹ (C₆H₅-Wagging). – ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 7.47 (s, SCH₃), 3.43 (s, CH), 2.67 (s, C₆H₅), –1.50 (s, OH).

C₁₀H₁₀O₃S₂ (242.3) Ber. C 49.57 H 4.16 S 26.47 Gef. C 49.55 H 4.16 S 26.43

(*tert-Butylthio-thiocarbonyloxy*)phenylelessigsäure (**2e**): 37%, Zers.-P. 140–142°C. – IR (KBr): 1726 (C=O), 1187, 1070 (CO), 732, 709 cm⁻¹ (C₆H₅-Wagging). – ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 8.50 (s, C(CH₃)₃), 3.23 (s, CH), 2.53 (mc, C₆H₅), –1.00 (s, OH).

C₁₃H₁₆O₃S₂ (284.4) Ber. C 55.90 H 5.67 S 22.55 Gef. C 55.42 H 5.79 S 22.71

4-Acetoxy-2-methylthio-5-phenyl-1,3-oxathiolium-perchlorat (**3**): Die eisgekühlte Lösung aus 0.500 g (2.07 mmol) **2d** in 15.0 ml absol. Ether versetzt man unter Rühren mit 1.00 ml Acetanhydrid, fügte nach 15 min 5 Tropfen 70proz. Perchlorsäure zu, verdünnte die gebildete Suspension mit 100 ml absol. Ether und saugte nach 10 min unter strengem Feuchtigkeitsausschluß in einer Stickstoffatmosphäre ab. Nach fünfmaligem Waschen mit je 20 ml absol. Ether trocknete man die quantitativ angefallenen hellgelben, feinen Nadeln in der Trockenpistole über Kaliumhydroxid; Zers.-P. 80°C (Knall).

C₁₂H₁₁ClO₇S₂ (366.8) Ber. C 39.29 H 3.02 Gef. C 39.34 H 2.96

Phenylfuran-Abkömmlinge

Methode A: Ein Gemisch aus dem Ester **2**, Acetanhydrid, Alkin und Benzol (chromatographiert an bas. Al₂O₃) wird unter Rühren bis zur Beendigung der Gasentwicklung (Gasbürette) im 70°C-Bad erwärmt, i. Vak. eingengt, durch PDC mit Petrolether/40% Ether getrennt und aus Methanol bzw. Methanol/Wasser umkristallisiert. Reaktionszeiten, Ausbeuten und Schmp. siehe Tab. 1.

Methode B: Zu einer auf 60°C (Bad) erwärmten und kräftig gerührten Lösung aus dem Ester **2**, Alkin und Benzol wird Dicyclohexylcarbodiimid in 10.0 ml Benzol so langsam zugetropft, daß die Reaktionsmischung nur schwach gelb bzw. rot gefärbt ist und die Gasentwicklung nur langsam voranschreitet. Nach Reaktionschluß wird bei Raumtemp. vom ausgefallenen *N,N'*-Dicyclohexylharnstoff abgesaugt, i. Vak. eingengt und nach PDC-Trennung wie oben umkristallisiert.

5-Phenyl-2-piperidino-3,4-furandicarbonsäure-dimethylester (**8a**)

Methode A: Aus 1.00 g (3.58 mmol) **2a**, 0.600 g (4.23 mmol) Acetylendicarbonsäure-dimethylester, 5.0 ml (53 mmol) Acetanhydrid, 35 ml Benzol; farblose, feine Nadeln.

Methode B: 1.00 g **2a**, 1.00 g (7.04 mmol) Acetylendicarbonsäure-dimethylester, 0.740 g (3.59 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid. – IR (KBr): 3060, 2955, 2930, 2848, 2830 (CH), 1730, 1695 (C=O), 1618, 1597, 1575 (C=C), 1248, 1202 (CO), 779, 768, 703, 696 cm⁻¹ (C₆H₅-Wagging). – ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 8.35 (mc, 3 CH₂), 6.58–6.32 (m, 2 CH₂), 6.27, 6.13 (2 s, 2 OCH₃), 2.82–2.38 (m, C₆H₅).

C₁₉H₂₁NO₅ (343.4) Ber. C 66.46 H 6.17 N 4.08 Gef. C 66.55 H 6.11 N 4.13

2-Morpholino-5-phenyl-3,4-furandicarbonsäure-dimethylester (**8b**) (*Methode A*): 1.00 g (3.56 mmol) **2b**, 0.600 g Acetylendicarbonsäure-dimethylester, 1.00 ml (10.6 mmol) Acetanhydrid, 10 ml Benzol; farblose Nadeln. – IR (KBr): 3015, 2980, 2955, 2910, 2855 (CH), 1740, 1700 (C=O), 1620, 1576 (C=C), 1233 (CO), 778, 768, 698 cm⁻¹ (C₆H₅-Wagging). – ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 6.58–6.19 (m, 4 CH₂), 6.33, 6.25 (2 s, 2 OCH₃), 2.87–2.44 (m, C₆H₅).

C₁₈H₁₉NO₆ (345.4) Ber. C 62.60 H 5.55 N 4.06 Gef. C 62.75 H 5.54 N 4.06

5-Phenyl-2-pyrrolidino-3,4-furandicarbonsäure-dimethylester (8c) (Methode A): 1.00 g (3.77 mmol) **2c**, 0.600 g Acetylendicarbonsäure-dimethylester, 1.00 ml Acetanhydrid, 10 ml Benzol; farblose Prismen. — IR (KBr): 3060, 2970, 2950, 2862 (CH), 1730, 1695 (C=O), 1618, 1590 sh, 1587 (C=C), 1230 (CO), 771, 761, 695 cm^{-1} (C_6H_5 -Wagging). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 8.20 - 7.98$ (m, 2 CH_2), 6.48 – 6.27 (m, 2 CH_2), 6.32, 6.18 (2s, 2 OCH_3), 2.94 – 2.46 (m, C_6H_5).

$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_5$ (329.4) Ber. C 65.64 H 5.82 N 4.25 Gef. C 65.64 H 5.77 N 4.44

2-Methylthio-5-phenyl-3,4-furandicarbonsäure-dimethylester (8d)

a) *Methode B:* 1.00 g (4.13 mmol) **2d**, 1.00 g (7.04 mmol) Acetylendicarbonsäure-dimethylester, 0.850 g (4.13 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid, 10 ml Benzol; farblose Nadeln.

b) Die Mischung aus 0.300 g (0.82 mmol) **3**, 2.00 g (14.1 mmol) Acetylendicarbonsäure-dimethylester und 3.0 ml absol. Ether versetzte man tropfenweise unter Rühren mit 0.20 ml Triethylamin in 0.50 ml Methylenchlorid, engte i. Vak. ein und unterwarf den Rückstand einer PDC-Trennung: 64.0 mg (26%) **8d** mit Schmp. 101 – 102°C (aus Methanol). — IR (KBr): 3000, 2940, 2840 (CH), 1717, 1691 (C=O), 1609, 1588, 1515 (C=C), 1241, 1231 (CO), 780, 771, 718, 708, 700 cm^{-1} (C_6H_5 -Wagging). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 7.41$ (s, SCH_3), 6.20, 6.16 (s, 2 OCH_3), 2.80 – 2.32 (m, C_6H_5).

$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_5\text{S}$ (306.4) Ber. C 58.81 H 4.61 S 10.47 Gef. C 58.85 H 4.58 S 10.54

2-tert-Butylthio-5-phenyl-3,4-furandicarbonsäure-dimethylester (8e) (Methode B): 0.400 g (1.41 mmol) **2e**, 0.500 g (3.52 mmol) Acetylendicarbonsäure-dimethylester, 0.295 g (1.43 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid, 10 ml Benzol; blaßgelbes Öl mit Sdp. 175 – 180°C (Bad)/0.001 Torr. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 8.55$ (s, $\text{SC}(\text{CH}_3)_3$), 6.14, 6.12 (2s, 2 OCH_3), 2.66 – 2.12 (m, C_6H_5).

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_5\text{S}$ (348.4) Ber. C 62.05 H 5.79 S 9.20 Gef. C 62.06 H 5.91 S 9.20

5-Phenyl-2-piperidino-3-furancarbonsäure-methylester (8f) (Methode A): 1.00 g (3.58 mmol) **2a**, 0.350 g (4.17 mmol) Propiolsäure-methylester, 1.00 ml (10.6 mmol) Acetanhydrid, 10 ml Benzol; farblose Nadeln. — IR (KBr): 3116 (Furan-4-CH), 3058, 3030, 2975, 2938, 2860, 2840, 2820 (CH), 1684 (C=O), 1611, 1577, 1565 (C=C), 1242, 1210 (CO), 772, 758, 703, 689 cm^{-1} (C_6H_5 -Wagging). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 8.32$ (mc, 3 CH_2), 6.43 (mc, 2 CH_2), 6.29 (s, OCH_3), 3.21 (s, Furan-4-H), 2.92 – 2.45 (m, C_6H_5). Das NMR-Spektrum des Rohprodukts ergab keine Hinweise für die Anwesenheit eines zweiten Isomeren.

$\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_3$ (285.4) Ber. C 71.56 H 6.71 N 4.91 Gef. C 71.96 H 6.74 N 4.91

Überführung von 8f in Phenacylmalonsäure und 3-Benzoylpropionsäure: Die Mischung aus 0.200 g (0.70 mmol) **8f** und 4.0 ml 50proz. Schwefelsäure erwärmte man 8 h im 80°C-Bad, saugte den Niederschlag ab und trocknete über Phosphor(V)-oxid (Zers.-P. 109 – 150°C). Zweimalige Umkristallisation aus Methanol/Wasser und Wasser lieferte Phenacylmalonsäure als feine, farblose Nadeln mit Zers.-P. 173 – 175°C (Lit.¹⁰) 178 – 179°C), identisch mit einem auf anderem Wege bereiteten Präparat (Misch.-Schmp., IR-Vergleich). Nach trockenem Erhitzen der vereinigten Mutterlaugenrückstände auf 170 – 175°C erhielt man aus Methanol/Wasser 75.0 mg (56%) 3-Benzoylpropionsäure mit Schmp. 112 – 113°C (Lit.¹⁰) 116°C), identisch mit unabhängig备reitetem Material (Misch.-Schmp., IR-Vergleich).

2-Morpholino-5-phenyl-3-furancarbonsäure-methylester (8g) (Methode A): 1.00 g (3.56 mmol) **2b**, 0.350 g (4.17 mmol) Propiolsäure-methylester, 1.00 ml (10.6 mmol) Acetanhydrid, 10 ml Benzol; farblose Nadeln. — IR (KBr): 2998, 2965, 2850 (CH), 1694 (C=O), 1611, 1575, 1565 (C=C), 1227 (CO), 772, 754, 697, 686 cm^{-1} (C_6H_5 -Wagging). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 6.46 - 6.06$ (m, 4 CH_2), 6.23 (s, OCH_3), 3.18 (s, Furan-4-H), 2.90 – 2.40 (m, C_6H_5). Das NMR-Spektrum des Rohprodukts zeigte kein weiteres Isomeres an.

$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_4$ (287.3) Ber. C 66.89 H 5.96 N 4.88 Gef. C 67.07 H 5.94 N 4.99

¹⁰ W. Kues und C. Paal, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **18**, 3323 (1885).

5-Phenyl-2-pyrrolidino-3-furancarbonsäure-methylester (8h) (Methode B): 1.00 g (3.77 mmol) **2c**, 1.00 g (11.9 mmol) Propiolsäure-methylester, 0.785 g (3.81 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid, 10 ml Benzol; farblose Nadeln. — IR (KBr): 3110 (Furan-4-CH), 3045, 2980, 2965, 2950, 2885, 2875 (CH), 1675 (C=O), 1605, 1585 (st, C=C), 1233, 1225 sh, 1186 (CO), 769, 753, 693, 689 cm^{-1} (C_6H_5 -Wagging). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 8.23-8.02$ (m, 2 CH_2), 6.46–6.20 (m, 2 CH_2), 6.33 (s, OCH_3), 3.27 (s, Furan-4-H), 2.99–2.52 (m, C_6H_5); im Rohprodukt waren nur Signale von **8h** anwesend.

$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_3$ (271.3) Ber. C 70.83 H 6.32 N 5.16 Gef. C 71.11 H 6.41 N 5.27

2-Methylthio-5-phenyl-3-furancarbonsäure-methylester (8i) und **2-Methylthio-5-phenyl-4-furancarbonsäure-methylester (8j)** (Methode B): 1.00 g (4.13 mmol) **2d**, 1.00 g (11.9 mmol) Propiolsäure-methylester, 0.860 g (4.17 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid, 10 ml Benzol; 88% Gemisch. PDC: 0.623 g (61%) **8i** aus unterer Zone, farblose Nadeln, Schmp. 101–102 °C; 0.232 g (23%) **8j**, farbloses Öl mit Sdp. 125–127 °C (Bad)/0.001 Torr aus oberer Bande. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Rohprodukts zeigte **8i** und **8j** im 76:24-Verhältnis.

8i: IR (KBr): 3115 (Furan-4-CH), 3050, 2935, 2840 (CH), 1705 (C=O), 1630, 1606, 1588 (C=C), 1241 (CO), 769, 759, 691 cm^{-1} (C_6H_5 -Wagging); weitere intensive Banden bei 1512, 1197, 1064 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 7.42$ (s, SCH_3), 6.21 (s, OCH_3), 3.15 (s, Furan-4-H), 2.87–2.42 (m, C_6H_5).

8j: IR (Film): 3130 (Furan-3-CH), 3050, 2990, 2920, 2835 (CH), 1721 (C=O), 1605, 1584, 1569, 1511 (C=C), 1260, 1230 (CO), 760, 689 cm^{-1} (C_6H_5 -Wagging); weitere intensive Banden bei 1485, 1112, 1071 cm^{-1} . — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 7.66$ (s, SCH_3), 6.37 (s, OCH_3), 3.48 (s, Furan-3-H), 3.11–2.74 (m, 3 arom. H), 2.54–2.23 (m, 2 arom. H).

$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{S}$ (248.3) Ber. C 62.88 H 4.87 S 12.91

8i: Gef. C 62.89 H 4.83 S 12.89

8j: Gef. C 63.02 H 4.90 S 12.66

2-Methylthio-4,5-diphenyl-3-furancarbonsäure-methylester (8k) (Methode B): 1.00 g (4.13 mmol) **2d**, 3.00 g (18.8 mmol) Phenylpropiolsäure-methylester, 0.860 g (4.17 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid, 10 ml Benzol; farblose, verfilzte Nadeln. — IR (KBr): 3060, 3015, 2950, 2830 (CH), 1697, 1687 (C=O), 1615, 1602 (C=C), 1235 (CO), 785, 774, 765, 700, 692 cm^{-1} (C_6H_5 -Wagging). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 7.40$ (s, SCH_3), 6.43 (s, OCH_3), 3.02–2.77 (m, C_6H_5), 2.77 (s, C_6H_5).

$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{S}$ (324.4) Ber. C 70.35 H 4.97 S 9.89 Gef. C 70.76 H 4.95 S 9.94

3-Acetyl-4,5-diphenyl-2-piperidinofuran (8m) und **4-Acetyl-3,5-diphenyl-2-piperidinofuran (8n)** (Methode B): 1.00 g (3.58 mmol) **2a**, 3.00 g (20.8 mmol) Acetylphenylacetylen, 0.850 g (4.13 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid, 14 ml Benzol. Nach PDC-Reinigung erhielt man 89% öliges 45:55-Gemisch aus **8m** und **8n**. Spektroskopische Daten des Isomerengemisches: IR (Film): 1664 (C=O), 1246, 1205 cm^{-1} (CO). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 8.48$ (mc, 3 CH_2), 7.94 (s, CH_3 von **8m**), 7.70 (s, CH_3 von **8n**), 6.58 (mc, 2 CH_2), 2.89 (s, C_6H_5), 2.78–2.30 (m, C_6H_5).

3-Acetyl-2-methylthio-4,5-diphenylfuran (8o) (Methode B): 1.00 g (4.13 mmol) **2d**, 3.00 g (20.8 mmol) Acetylphenylacetylen, 0.860 g (4.18 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid, 10 ml Benzol; farblose, feine Nadeln. — IR (KBr): 3055, 3010, 2990, 2920 (CH), 1648 (C=O), 1610, 1598 (C=C), 788, 772, 697 cm^{-1} (C_6H_5 -Wagging). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 8.19$ (s, CH_3), 7.42 (s, SCH_3), 3.03–2.64 (m, 2 C_6H_5). Im NMR-Spektrum des Rohprodukts war kein weiteres Isomeres erkennbar.

$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{S}$ (308.4) Ber. C 74.00 H 5.23 S 10.40 Gef. C 73.87 H 5.15 S 10.40

3,4-Dibenzoyl-5-phenyl-2-piperidinofuran (8p) (Methode B): 0.500 g (1.79 mmol) **2a**, 0.700 g (2.99 mmol) Dibenzoylacetylen, 0.370 g (1.80 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid, 10 ml Benzol; gelbe, derbe Prismen. — IR (KBr): 3050, 3020, 2940, 2850, 2830 (CH), 1655, 1620, 1575 (C=O), 758, 736, 704, 692, 682 cm^{-1} (C_6H_5 -Wagging). — UV (Dioxan): λ_{max} (lg ϵ) = 247 (4.44), 315 (4.18), 374 nm (3.82). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): τ = 8.43 (mc, 3 CH_2), 6.65 (mc, 2 CH_2), 3.06–2.43 (m, 3 C_6H_5).

$\text{C}_{29}\text{H}_{25}\text{NO}_3$ (435.5) Ber. C 79.98 H 5.79 N 3.22 Gef. C 80.09 H 5.86 N 3.28

[24/78]