

Ein einfaches Verfahren zur Herstellung anellierter Thiophene*

Christian R. Noe*, Max Knollmüller und Ernst Wagner

Institut für Organische Chemie, Technische Universität Wien, A-1060 Wien,
Österreich

(Eingegangen 5. August 1985. Angenommen 4. September 1985)

A Simple Method for the Synthesis of Fused Thiophenes

A simple method for the synthesis of fused thiophenes by reaction of α -carboxymethyl substituted cyclic ketones with *Lawesson*-reagent is described. Considerations concerning the reaction mechanism are given.

(Keywords: *Lawesson reagent*; *Mechanism*)

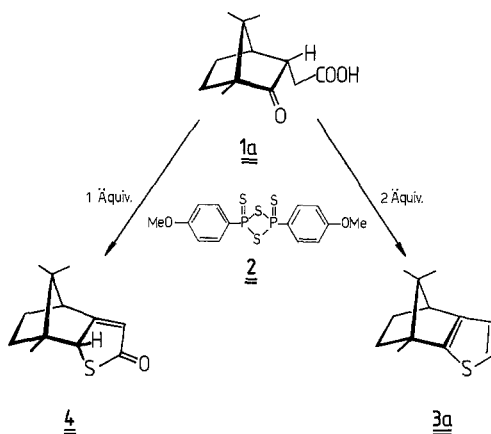
Einleitung

Bei Versuchen zur Thiolactonisierung von Campheressigsäure **1 a** mit *Lawesson*-Reagens **2**¹ wurde außer dem gewünschten Produkt **4**² ein Nebenprodukt beobachtet, welches als das Thiophenderivat **3 a** charakterisiert wurde. Ausgehend von diesem Befund wurde versucht, durch Steuerung der Reaktionsbedingungen die Reaktion gänzlich in Richtung der Verbindung **3 a** zu lenken. Schließlich gelang die Herstellung von **3 a** in guter Ausbeute durch mehrstündiges Kochen mit 2 Moläquivalenten **2** in Toluol (Schema 1; bei Einsatz von einem Moläquivalent **2** oder weniger war **4** das Hauptprodukt). Weder der Methylester von **1 a** als Substrat, noch Phosphorpentasulfid als Reagens führten unter vergleichbaren Reaktionsbedingungen zu **3 a**.

Dieses Ergebnis erschien uns vor allem vom präparativen Aspekt bemerkenswert, da Thiophenanellierungen in der Regel zu Produkten führen, welche im Thiophenteil substituiert sind, während im vorliegenden Fall sowohl die α - als auch die β -Position des Thiophenringes unsubstituiert war. Weiters handelte es sich um eine präparativ wenig aufwendige Einstufensynthese aus einem leicht zugänglichen Eduktyp.

* Herrn Prof. Dr. Hans Suschitzky gewidmet.

Schema 1



Ergebnisse und Diskussion

Aus diesen Gründen wurde untersucht, ob das Verfahren verallgemeinerbar ist: dazu wurden die in der Tabelle 1 angeführten cyclischen Ketone **1** hergestellt und mit **2** in Toluol unter Rückfluß erhitzt. In allen untersuchten Fällen wurde die gewünschte Verbindung **3** erhalten. Die Isolierung der Produkte erfolgte in der Regel unter Verwendung einer kurzen Chromatographie-Säule³. Obwohl die Reaktionsbedingungen nicht optimiert wurden, waren die Ausbeuten an **3** zum Teil recht gut.

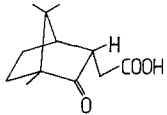
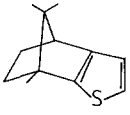
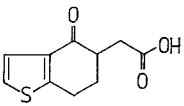
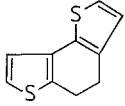
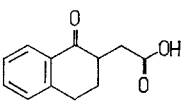
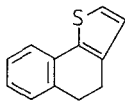
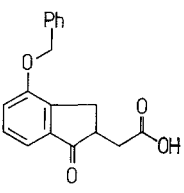
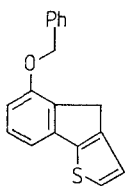
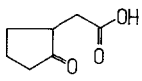

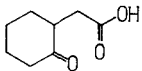

Während Thiophenanellierungen durch Umsetzungen von Verbindungen vom Typ **1** mit Phosphorsulfiden nicht bekannt sind, ist die reduktive Cyclisierung von γ -Oxocarbonsäuren ein altbekanntes Verfahren zur Herstellung nicht anellierter Thiophene⁵; es kommen jedoch wesentlich drastischere Reaktionsbedingungen zur Anwendung als im hier beschriebenen Verfahren⁶.

Cyclisierungsversuche mit den Verbindungen **5** ergaben, daß auch nicht anellierte Thiophene **6** beim Umsatz mit **2** in Toluol unter vergleichbar milden Bedingungen erhalten werden können (Tab. 2).

Schließlich war die Reaktion auch vom mechanistischen Aspekt her bemerkenswert, vor allem, da es ja offenbar zu einer reduktiven Entfernung einer Sauerstoff-Funktion aus dem Thiophenring kommt.

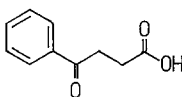
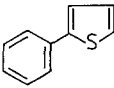
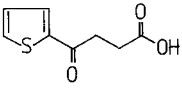
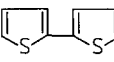
Aus diesem Grunde wurden Untersuchungen angestellt, um Hinweise auf den Reaktionsmechanismus zu bekommen. Abgesehen von der Rolle des *Lawesson*-Reagens als Reduktionsmittel wurde dabei auch das eventuelle Vorliegen einer intramolekularen Hydridverschiebung an einem intermediär gebildeten Zwischenprodukt oder eine Wasserstoff-

Tabelle 1. Cyclisierung von Ketosäuren **1** zu Thiophenen **3**

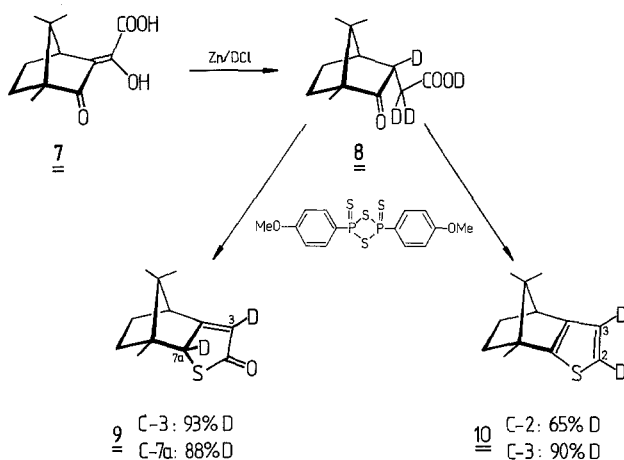
	<u>1</u>	<u>3</u>	Ausbeute
a			61%
b			56%
c			44%
d			34%
e			10% ⁴⁾
f			8% ⁴⁾

übertragung aus Lösungsmittel-Molekülen (Toluol) für möglich gehalten. So wurde die Verbindung **7** in einer *Clemmensen*-Reduktion unter Verwendung deuterierter Salzsäure zur Verbindung **8** reduziert, welche an sämtlichen für eine intramolekulare Wasserstoffübertragung relevanten Positionen mit Deuterium substituiert ist. Diese Verbindung wurde den Reaktionsbedingungen der Thiophenanellierung unterworfen und die Produkte **9** und **10** isoliert (Schema 2).

Tabelle 2. Cyclisierung von Ketosäuren **5** zu Thiophenen **6**

	<u>5</u>	<u>6</u>	Ausbeute
a			11%
b			13%

Schema 2



Tatsächlich wurden in den kernresonanzspektroskopischen Untersuchungen beim Thiolacton **9** an der C-3 bzw. C-7 a-Position 93% bzw. 88% Deuterium und beim Thiophen **10** an den Kohlenstoffen C-2 bzw. C-3 65% bzw. 90% Deuterium gefunden. Damit konnte also eine Übertragung von Deuterium aus dem Edukt in die Produktmoleküle nachgewiesen und eine Hydridübertragung aus dem Lösungsmittel ausgeschlossen werden.

Die entscheidende α -Position (C-2) des Thiophens war wohl mit Deuterium substituiert — wie es im Falle einer intramolekularen Hydrid-

verschiebung erwartet werden mußte —, wegen der unvollständigen Deuterierung am Kohlenstoff C-2 von **10** schied jedoch ein streng intramolekularer Mechanismus aus (für die Umsetzung zu **9** kann hingegen eine direkte intramolekulare Wasserstoffübertragung nicht ausgeschlossen werden).

Die Unvollständigkeit der Deuterierung an C-2 von **10** wurde auf möglicherweise über das *Lawesson*-Reagens eingeschleppte Feuchtigkeit zurückgeführt. Zur Unterstützung dieser Annahme wurden in einem weiteren Experiment vier Äquivalente Deuteriumoxid bei der Umsetzung von nichtdeuterierter Säure **1 a** mit **2** zugesetzt. Tatsächlich erfolgte ein Einbau von Deuteriumatomen. Im isolierten Thiophen **10** wurden an den Kohlenstoffen C-2 und C-3 jeweils ungefähr 66% Deuterium gefunden, was einer statistischen Verteilung entspricht (Verhältnis Moläquivalente Wasser aus Edukt: beigemischem Deuteriumoxid 1 : 2).

Die Ergebnisse der Untersuchungen über den Mechanismus der Thiophenanellierung beweisen eine Teilnahme von Deuteriumoxid bzw. Wasser, welches bei der Thiolactonisierung abgespalten wird. Auf Grund des Experiments mit der D₂O-Zumischung kann festgelegt werden, daß der eigentliche Reduktionsmechanismus im wesentlichen über ein mit Wasser bzw. Deuteriumoxid modifiziertes *Lawesson*-Reagens als Reduktionsmittel verläuft.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte nach *Kofler*, nicht korrigiert. Elementaranalysen: Sämtliche Elementaranalysen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium am Institut für Physikalische Chemie der Universität Wien unter Leitung von Dr. *J. Zak* angefertigt. Massenspektren: Massenspektrometer Finnigan 8200; Datensystem Finnigan 8230; Ionisationsenergie 70 eV, Beschleunigungsspannung 3 kV, Kathodenemissionsstrom 1 mA; Hochofauflösung: Auflösung 7000. Sämtliche Massenspektren wurden am Institut für Allgemeine Chemie der Technischen Universität Wien in der Abteilung Dr. *J. Varmuza* von Ing. *J. Dolezal* angefertigt. 90-MHz-¹H-NMR-Spektren und 22.5-MHz-¹³C-NMR-Spektren: Jeol FX 90 Q; Chemische Verschiebung in ppm bezogen auf *TMS* als interner Standard. IR-Spektren: Perkin-Elmer IR 377. Polarimetrie: Perkin-Elmer 241; Messungen in 10 cm-Mikrozelle. Dünnschichtchromatographie (DC): Kieselgel 60 F₂₅₄, Schichtdicke 0.2 mm (Merck). Säulenchromatographie (SC): Kieselgel 60, Korngröße 0.040—0.063 mm (Merck).

Abkürzungen: *E* = Ether, *PE* = Petrolether.

[4*R*-(4*α*, 7*α*)]-4,5,6,7-Tetrahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenz[*b*]thiophen (**3 a**)

0.53 g (2.50 mmol) **1 a**⁷ und 2.02 g (5.00 mmol) *Lawesson*-Reagens **2** wurden in 15 ml wasserfreiem Toluol 20 h unter N₂ bei Rückfluß erhitzt. Es wurde zwischen *PE/E* (1 : 1) und wäßriger Natriumhydrogencarbonatlösung verteilt, mit *PE/E* extrahiert, gewaschen, getrocknet und eingedampft. Destillation des Rohprodukts bei 120 °C/2 Torr (Luftbad) ergab 0.294 g (61%) **3 a**. Farbloses Öl, Sdp. 70 °C/0.01 Torr (Luftbad). $[\alpha]_D^{23} = +59^\circ$ ($c = 1.53$ in *n*-Hexan). IR (KBr): 3 060/2 950 (CH),

1470—1430, 830 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.02/6.97/6.89/6.83$ (AB; 2H, 2-H, 3-H), 2.87 (d, $J = 4$ Hz; 1H, 4-H), 2.16—1.54 (m; 2H, Aliphaten-H), 1.30 (s; 3H, CH_3), 1.21—0.93 (m; 2H, Aliphaten-H), 0.93 (s; 3H, CH_3), 0.73 (s; 3H, CH_3). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 149.5, 148.9$ (2s; C-7a, C-3a), 122.2, 121.3 (2d; C-3, C-2), 62.0 (s; C-8), 54.5 (s; C-7), 51.3 (d; C-4), 34.2 (t; C-6), 27.0 (t; C-5), 20.0 (q; CH_3), 19.8 (q; CH_3), 12.7 (q; CH_3).

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{S}$ (192.3). Ber. C 74.95 H 8.39 S 16.67.

Gef. C 75.15 H 8.53 S 16.84.

Herstellung der Thiophenderivate 3 (Allgemeine Arbeitsvorschrift)

1.50 mmol **1** und 1.33 g (3.3 mmol) **2** wurden in 15 ml wasserfreiem Toluol 4 h unter N_2 bei Rückfluß erhitzt. Es wurde zwischen Wasser und *PE/E* (2/1) verteilt und mit *PE/E* extrahiert. Die vereinigte organische Phase wurde mit Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Aus dem Rückstand wurde das Produkt **3** durch Säulenchromatographie (Kieselgel, Eluens: *PE*) isoliert.

4,5,6,7-Tetrahydro-4-oxobenzo[*b*]thiophen-5-essigsäure (**1b**)

Zu einer Suspension von 4.0 g (92 mmol) 55% Natriumhydrid in Paraffinöl und 16.6 g (184 mmol) Dimethylcarbonat in 60 ml wasserfreiem Benzol wurden bei 60 °C langsam eine Lösung von 7.0 g (46 mmol) 6,7-Dihydrobenzo[*b*]thiophen-4(5*H*)-on⁸ zugetropft. Nach 3 h bei Rückflußtemp. wurde auf 0 °C gekühlt und langsam 10 ml Eisessig zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde zwischen 5% Essigsäure und *PE/E* (1:1) verteilt, die organische Phase abgetrennt und die wäßrige noch zweimal mit *PE/E* extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Das erhaltene Zwischenprodukt (9.57 g) wurde in 40 ml wasserfreiem *DMF* gelöst und mit 2.0 g (46 mmol) 55% Natriumhydrid versetzt. Es wurde 1 h bei 40 °C gerührt, bei Raumtemp. 7.7 g (46 mmol) Bromessigsäureethylester zugetropft und das Reaktionsgemisch 2 h auf 70 °C gehalten. Das *DMF* wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand zwischen Wasser und *PE/E* (1:1) verteilt. Die organische Phase wurde gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand (12.67 g) wurde in 70 ml 70% wäßrigem Methanol gelöst und bei Siedehitze eine Lösung von 8 g Kaliumhydroxid in 40 ml 70% Ethanol langsam zugetropft. Nach 3 h wurde im Vakuum eingengt, mit 150 ml Wasser verdünnt und mit *E* gewaschen. Die wäßrige Phase wurde angesäuert und mit Dichlormethan extrahiert, die organische Phase getrocknet und eingedampft. Umkristallisieren des Rohproduktes ergab 6.3 g (65%) farblose Kristalle, Schmp. 119—120 °C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 9.0$ (br. s; 1H, OH), 7.39/7.34 (AB; 1H, 2-H), 7.09/7.02 (AB; 1H, 3-H), 3.3—1.7 (m; 7H, Aliphaten-H). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 192.8/177.7$ (2s; C-4, COO), 155.3/136.1 (2s; C-7a, C-3a), 124.6/123.3 (2d; C-2, C-3), 43.1 (d; C-5), 34.0/30.1/24.9 (3t; C-6, C-7, C- α).

$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_3\text{S}$ (210.25): Ber. C 57.13 H 4.79. Gef. C 57.33 H 4.86.

4,5-Dihydrobenzo[1,2-*b*:3,4-*b'*]dithiophen (**3b**)

Aus 0.30 g (1.43 mmol) **1b** nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift wurden 153 mg (56%) **3b**⁹ erhalten.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.07/7.02$ (AB; 2H, 2-H, 7-H), 6.91/6.85 (AB; 2H, 3-H, 8-H), 3.0 (s; 4H, $\text{CH}_2\text{—CH}_2$).

4,5-Dihydronaphtho[1,2-b]thiophen (3c)

Aus 1.00 g (4.90 mmol) **1c**¹⁰ wurden nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 0.40 g (44%) **3c**¹¹ erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.4\text{--}7.1$ (m; 5 H, Aromaten-H), 6.95/6.87 (AB; 1 H, 3-H), 3.0–2.8 (m; 4 H, CH₂—CH₂).

2,3-Dihydro-1-oxo-4-(phenylmethoxy)-1H-inden-2-essigsäure (1d)

Hergestellt analog der Vorschrift für **1b**.

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 11.4$ (br. s; 1 H, OH), 7.6–7.0 (m; 8 H, Aromaten-H), 5.12 (s; 2 H, OCH₂Ph), 3.6–2.2 (m; 5 H, Aliphaten-H).

5-Phenylmethoxy-4H-indenothiophen (3d)

Aus 0.25 g (0.85 mmol) **1d** wurden nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 82 mg (34%) **3d** erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.60\text{--}6.75$ (m; 10 H, Aromaten-H), 5.20 (s; 2 H, Ph-CH₂—O), 3.70 (s; 2 H, 4-H).

5,6-Dihydro-4H-cyclopentathiophen (3e)

Aus 1.00 g (7.04 mmol) **1e**¹² wurden nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 90 mg (10%) **3e**¹³ erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.16/7.11$ (AB; 1 H, 2-H), 6.80/6.76 (AB; 1 H, 3-H), 3.0–2.2 (m; 6 H, Aliphaten-H).

4,5,6,7-Tetrahydrobenzo[b]thiophen (3f)

Aus 2.67 g (17.1 mmol) **1f**¹⁴ wurden nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift 190 mg (8%) **3f**¹⁵ erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 6.93/6.87$ (AB; 1 H, 2-H), 6.65/6.59 (AB; 1 H, 3-H), 2.8–2.4 (m; 4 H, 4-CH₂, 7-CH₂), 2.0–1.5 (m; 4 H, 5-CH₂, 6-CH₂).

2-Phenylthiophen (6a)

Aus 0.44 g (2.50 mmol) **5a**¹⁶ wurden nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift (6 h bei Rückflußtemperatur) 45 mg (11%) **6a**¹⁷ erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.22\text{--}6.93$ (m; 6 H).

2,2'-Bithiophen (6b)

Aus 0.46 g (2.50 mmol) **5b**¹⁸ wurden nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift (8 h bei Rückflußtemperatur) 45 mg (13%) **6b**¹⁹ erhalten.

¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 6.9\text{--}7.3$ (m; 6 H). ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 137.9$ (s), 127.4 (d), 124.0 (d), 123.5 (d).

(1R-endo)-4,7,7-Trimethyl-3-oxobicyclo[2.2.1]heptan-2-essig-2,α,α-d₃-säure-d (Tetrauterocampheressigsäure) (8)

8 g Zinkstaub und 0.8 g Quecksilber(II)chlorid wurden mit 10 ml Deuteriumoxid und 1 ml einer 20% Lösung von Deuteriumchlorid in Deuteriumoxid ca. 5 min bei Raumtemp. gerührt. Die Lösung wurde abdekantiert, 27 ml einer 20% Deuteriumchloridlösung und 2.4 g D-Campheroxalsäure **7**²⁰ zugegeben, und bei Rückfluß erhitzt. Nach 30 h wurde die Reaktionslösung mit 3 ml einer 20% Deuteriumchlorid-Lösung angesäuert und mit wasserfreiem Dichlormethan vier-

mal extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, filtriert und im Vakuum eingedampft. Ausbeute 1.14 g (50%) **8**. Farblose Kristalle, Schmp. 74—79 °C (aus *PE/E*).

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.22 (d, *J* = 3.2 Hz; 1 H, 1-H), 1.90—1.21 (m; 4 H, Aliphaten-H), 1.03 (s; 3 H, CH₃), 0.90 (s; 6 H, 2 CH₃); die quantitative Auswertung des Signals bei 11.3 (s; COOH) zeigte einen Deuterierungsgrad an der Carboxylgruppe von ca. 85%.

C₁₂H₁₄D₄O₃MS (Hochauflösung): Ber. 214.1506. Gef. 214.1496 + 0.0011.

Zum Zinkamalgame-Rückstand der Aufarbeitung wurden 40 ml 20% Salzsäure zugegeben, mit der Deuteriumoxid/Deuteriumchlorid-Phase der Aufarbeitung vereinigt und die Lösung mit Dichlormethan extrahiert, mit wenig verdünnter Salzsäure gewaschen, getrocknet und im Vakuum eingedampft. Ausbeute 0.67 g (29%) **8a**; laut ¹H-NMR Spektrum (11.5, s, 1 H) überwiegend trideuterierte Campheressigsäure.

C₁₂H₁₅D₃O₃MS (Hochauflösung): Ber. 213.1444. Gef. 213.1447 + 0.0011.

Umsetzung von deuterierter Campheressigsäure **8** mit **2**

0.36 g (1.68 mmol) **8** wurden mit 0.8 g (1.98 mmol) **2** nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift (90 min bei Rückflußtemp.) umgesetzt und säulenchromatographisch die Produkte **9** und **10** isoliert.

[4*R*-(4*α*,7*α*,7*α*)]-5,6,7,7*a*-tetrahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzo[b]thiophen-3,7*a*-d₂-2(4*H*)-on (**9**)

Das in obiger Reaktion isolierte Thiolacton stellte hauptsächlich das Dideutero-Analogon von **4** dar; aus dem Protonenkerne resonanzspektrum konnte ein Deuterierungsgrad von 93% Deuterium an C-3 sowie 88% an C-7*a* ermittelt werden.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.02 (s; 0.07 H, 3-H), 4.73 (s; 0.12 H, 7*a*-H), 3.03 (d, *J* = 4 Hz; 1 H, 4-H), 2.22—1.14 (m; 4 H, Aliphaten-H), 1.01 (s; 6 H, 2 CH₃), 0.98 (s; 3 H, CH₃).

[4*R*-(4*α*,7*α*)]-4,5,6,7-tetrahydro-7,8,8-trimethyl-4,7-methanobenzo[b]thiophen-2,3-d₂ (**10**)

Das aus obiger Reaktion isolierte Thiophen wies einen Deuterierungsgrad von 65% an C-2 und 90% an C-3 auf, wie aus dem ¹H-NMR ermittelt werden konnte.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.98 (s; 0.35 H, 2-H), 6.87 (s, dabei kleine Signalanteile δ = 6.89/6.84); 0.10 H, 3-H), 2.89 (d, *J* = 4 Hz; 1 H, 4-H), 2.15—1.60 (m; 2 H, Aliphaten-H), 1.30 (s; 3 H, CH₃), 1.21—0.93 (m; 2 H, Aliphaten-H), 0.93 (s; 3 H, CH₃), 0.73 (s; 3 H, CH₃).

Umsetzung von **1a** mit **2** bei Anwesenheit von Deuteriumoxid

500 mg (2.38 mmol) **1a** wurden mit 1.70 g (4.2 mmol) **2** und 200 mg (10 mmol) Deuteriumoxid in 10 ml Toluol 4 h bei Rückfluß erhitzt. Dünnschichtchromatographische Verfolgung der Reaktion zeigte, daß der Zusatz von Deuteriumoxid die Umsetzung zum Thiophenprodukt erheblich verlangsamte und auch die Ausbeute (nach Aufarbeitung analog der allgemeinen Arbeitsvorschrift) verringerte; 100 mg (22%) **10**, Deuterierung an C-2 und C-3 je ca. 65% laut Protonenkerne resonanzspektrum.

Literatur und Anmerkungen

- ¹ a) *Pedersen B. S., Scheiby S., Nilsson N. H., Lawesson S.-O.*, Bull. Soc. Chim. Belg. **87**, 223 (1978). b) *Scheiby S., Pedersen B. S., Lawesson S.-O.*, Ibid. **87**, 229 (1978). c) *Pedersen B. S., Scheiby S., Clausen K., Lawesson S.-O.*, Ibid. **87**, 293 (1978). d) *Scheiby S., Kristensen J., Lawesson S.-O.*, Tetrahedron **35**, 1339 (1979). e) *Pedersen B. S., Lawesson S.-O.*, ibid. **35**, 2433 (1979).
- ² *Noe C. R., Knollmüller M., Wagner E., Völlenkle H.*, Chem. Ber. **118**, 3299 (1985).
- ³ Auch destillative Isolierung war teilweise möglich (z. B. für **3 a**).
- ⁴ Die Reaktionen wurden nicht optimiert, die schlechten Ausbeuten wurden hauptsächlich auf die Flüchtigkeit der Substanzen bei der Abtrennung des Toluols zurückgeführt.
- ⁵ *Gronowitz S.*, Recent Advances in the Chemistry of Thiophenes. In: Advan. Heterocyclic Chem. (*Katritzky A. R.*, Hrsg.), **1**, 1–124. New York, N. Y.: Academic Press. 1963. *Hirao I.*, Yakugaku Zasshi **73**, 1023 (1953); Chem. Abstr. **48**, 10723.
- ⁶ Reaktionsbedingungen: Erhitzen mit P_2S_3 im Gemisch mit Sand auf 210–260 °C.
- ⁷ *Noe C. R.*, Chem. Ber. **115**, 1576 (1982).
- ⁸ *Spitz W., Hammer H.*, D. B. P. 1.108.208 (U 120) (4. 3. 1959).
- ⁹ *Ricci A., Balucani D., Rossi C., Croisy A.*, Boll. Sci. Fac. Chim. Ind. Bologna **27**, 279 (1969).
- ¹⁰ *Severin T., Poehlmann H.*, Chem. Ber. **111**, 1564 (1978).
- ¹¹ *Clarke K., Gregory D. N., Scrowston R. M.*, J. Chem. Soc. Perkin Trans. I, **1977**, 63.
- ¹² *Khorgami M. H.*, Quart. Bull. Fac. Sci. Teheran Univ. **1971**, 19; Chem. Abstr. **75**, 63518u.
- ¹³ *MacDowell D. W. H., Patrick T. B., Frame B. K., Ellison D. L.*, J. Org. Chem. **32**, 1226 (1967).
- ¹⁴ *Gula M. J., Spencer T. A.*, J. Org. Chem. **45**, 805 (1980).
- ¹⁵ *Cagniant P., Kirsch G.*, C.R. Hebd. Seances Acad. Sci., Ser. C **281**, 35 (1975).
- ¹⁶ *Fadnavis N. W., Bagavant G.*, Indian J. Chem., Sect. B **17B**, 518 (1979).
- ¹⁷ *Sotoyama T., Hara S., Suzuki A.*, Bull. Chem. Soc. Jpn. **52**, 1865 (1979).
- ¹⁸ *Pitarch L., Coronas R., Mallol J.*, Eur. J. Med. Chem.-Chim. Ther. **9**, 644 (1974).
- ¹⁹ *Zembyashi M., Tamao K., Yoshida J. I., Kumada M.*, Tetrahedron Lett. **1977**, 4089.
- ²⁰ *Langenbeck W., Triem G.*, Chem. Ber. **69**, 248 (1936).