

Regioselektive Reduktionen von cyclischen Thienospiroanhydriden

Peter Stanetty*, Hannes Fröhlich und Fritz Sauter*, **

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

(Eingegangen 20. Juni 1985. Angenommen 2. Juli 1985)

Regioselective Reductions of Cyclic Thienospiroanhydrides

Regioselective reduction of unsymmetrically substituted spiroanhydrides (**A**¹ and **3**) with reducing agents such as sodium boranate, lithium boranate, dimethylamine borane and lithium- or potassium-tri-(*sec*-butyl)boranate yielded the spirocyclic lactones **1** and **2** or **4** and **5**, respectively. The influence of the temperature and the sequence of addition of reducing agents on the ratio of the spirocyclic lactones formed was studied in order to obtain a high degree of regioselectivity. Sterical and mechanistic aspects are discussed in order to explain the results.

(*Keywords*: Cyclic anhydrides, unsymmetrically spiro-substituted; Reduction; regioselective)

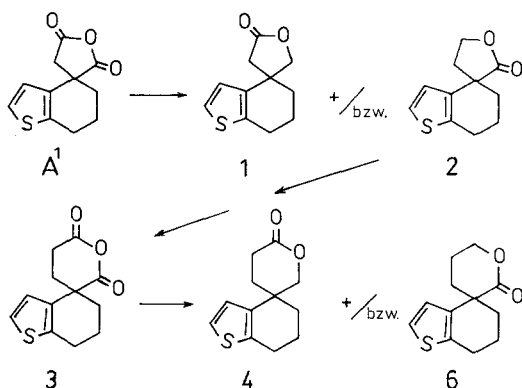
1. Einleitung, Zielsetzungen

In Weiterführung unserer Arbeiten über die Synthese von Thiophen-anellierten carbo- und heterocyclischen Spiranen^{1–5} wurden die Spirolactone **1**, **2**, **4** und **5** benötigt.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Herstellung dieser Verbindungen durch regioselektive Reduktionen der entsprechenden cyclischen Dicarbonsäureanhydride **A**¹ und **3** (Schema 1); sie will dadurch gleichzeitig einen Beitrag zur Methodik der regioselektiven Reduktion von unsymmetrisch substituierten cyclischen Anhydriden liefern, ganz besonders mit Hilfe von Selektiden, deren Einsatzmöglichkeit in diesem Zusammenhang bisher nur sehr wenig untersucht wurde (Schema 1).

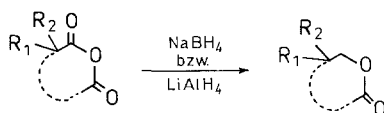
** Unserem verehrten Lehrer, Herrn o. Prof. Dr. *Otto Hromatka*, zum 80. Geburtstag in Dankbarkeit gewidmet.

Schema 1



Versuche zur regioselektiven Reduktion von Bernsteinsäureanhydriden, welche in α -Stellung zu einer der beiden Carbonylgruppen geminal disubstituiert sind, wurden mittels Lithiumalanat⁶ sowie Natriumborant⁷ erfolgreich durchgeführt: dabei wurde jeweils die den Substituenten benachbarte Carbonylgruppe in überwiegenderem Ausmaß (70—90% in Abhängigkeit von der Sperrigkeit der Substituenten) reduziert (Schema 2).

Schema 2



Diese Erkenntnis wurde durch Verwendung von Ausgangsmaterialien mit einer Vielzahl von Substituenten R_1 und R_2 auf eine breitere experimentelle Basis gestellt und anhand entsprechender Modelle mechanistisch erklärt^{8—10}; dabei wurde unter Berücksichtigung der publizierten Berechnungen¹¹, deren zufolge der Angriff auf eine Carbonylgruppe in einem Winkel von ca. $110—120^\circ$ von der Rückseite erfolgt — in dieser Arbeit kurz als Einflugschneise bezeichnet —, die den Substituenten benachbarte Carbonylgruppe als die sterisch weniger behinderte erkannt (siehe auch Abschnitt 5).

Da aber die Bezeichnung sterisch behindert selbst in einschlägigen Arbeiten zumeist im vordergründigen, d. h. entgegengesetzten Sinn angewendet wird, wird auf diese Terminologie in der vorliegenden Arbeit überhaupt verzichtet.

Auf Grund dieser früheren Ergebnisse war die Herstellung von **1** durch Natriumborantreduktion von **A¹** sehr aussichtsreich; für die Reduktion von **3** zu **4** konnte dies auf Grund der in Abschnitt 5 (Diskussion der Ergebnisse) angestellten Überlegungen nur in viel geringerem Maß vorausgesetzt werden.

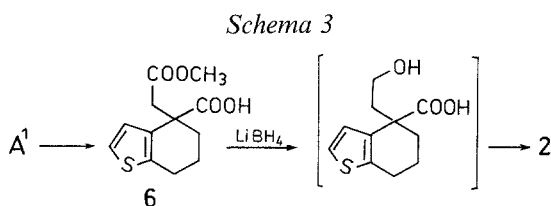
Zur Durchführung einer Reduktion mit entgegengesetzter Regioselektivität (d. h. von **A**¹ zu **2**, sowie auch von **3** zu **5**) wurden folgende Wege in Betracht gezogen:

a) *Durch Verwendung von Dimethylamin-Boran (DMAB)*

Da Dialkylamin-Borane vereinzelt in der Literatur¹² als milde Reduktionsmittel genannt werden, wobei gleichzeitig eine dem Natriumborant entgegengesetzte, durch Zusatz von Bortrifluoridetherat beschleunigte und noch verstärkte Tendenz der Stereoselektivität bei 4-*t*-Butyl-cyclohexanon (d. h. zugunsten des axialen Alkohols) beobachtet wurde¹³, sollte hier der unseres Wissens erstmalige Versuch der Reduktion von Carbonsäureanhydriden mittels *DMAB* vorgenommen werden.

b) *Indirekt durch Reduktion des Dicarbonsäure-Halbesters 6 mittels Lithiumboranat*

Der durch Methanolyse aus **A**¹ gezielt synthetisierte Halbestер **6** sollte durch chemoselektive Reduktion der Methoxycarbonylgruppe neben der Carboxylgruppe und anschließender Recyclisierung der Hydroxycarbonsäure in das gewünschte Lacton **2** übergeführt werden (Schema 3).

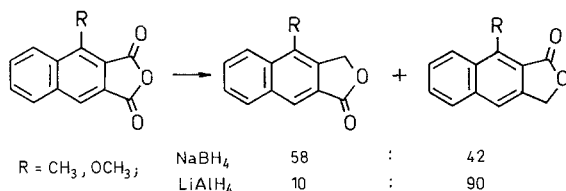


Als Reduktionsmittel bot sich Lithiumboranat an^{14–16}. Dieses käufliche, jedoch teure Reagens konnte leicht nach Lit.¹⁷ aus K-borant und LiCl synthetisiert werden. Ebenso ist es möglich, das Reduktionsmittel im Reaktionsgemisch *in situ* aus Na-Borant und LiCl zu generieren.

c) *Durch Verwendung von Selectriden*

Zum Zeitpunkt des Beginns unserer experimentellen Arbeiten auf diesem Gebiet erschien uns — wenn auch mit Vorbehalt — das *L*-Selectride [= Lithium-tri-(*sec.*-butyl)-borhydrid] als für unsere Zwecke untersuchenswertes Reagens, da dieses nach Lit.¹⁸ eine Regioselektivitäts-umkehr gegenüber Natriumborant gezeigt hatte (Schema 4).

Schema 4



Die Einschränkung betrifft die Tatsache, daß in Lit.¹⁸ nur planare Anhydride untersucht wurden, welche mit unseren Verbindungen nur sehr bedingt vergleichbar sind.

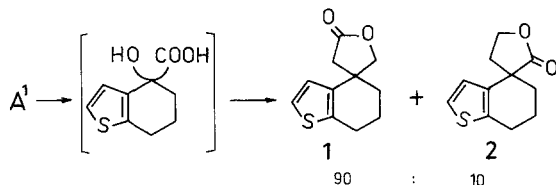
Gleichzeitig mit unseren Untersuchungen wurden regioselektive Selectridereduktionen an anderen Systemen auch von anderen Autoren^{19, 20} vorgenommen. Die 1982 publizierten Ergebnisse dieser Studien stimmen nur zum Teil mit unseren Befunden überein: Analogien und Abweichungen werden im Abschnitt 5 diskutiert.

2. Regioselektive Reduktionen von A^1

2.1 Reduktion von A^1 zu **1**

Die Reduktion des spirocyclischen Anhydrids A^1 mittels Natriumbor-*anat* (abs. *THF*, -10°C) gab bevorzugt die in Schema 5 angegebene Hydroxycarbonsäure. Diese wurde ohne Isolierung durch Erwärmen des angesäuerten Reaktionsgemisches auf 60° bei der Aufarbeitung cyclisiert. Nach Aufarbeitung verblieben 88% Lactongemisch mit 90% Regioselektivität (Schema 5).

Schema 5



Hier wie in allen Fällen erfolgte die Bestimmung des Isomerenverhältnisses durch Integration des Aromatenbereichs im PMR-Spektrum der Ringschlußprodukte (Abb. 1).

Eine Auftrennung mit gleichzeitiger Reinigung der Produkte erfolgte, je nach Isomerenverhältnis, durch Umkristallisieren aus *iso*-Propanol und Diisopropyl-*ether* oder durch Flash-Säulenchromatographie (siehe Exp. Teil).

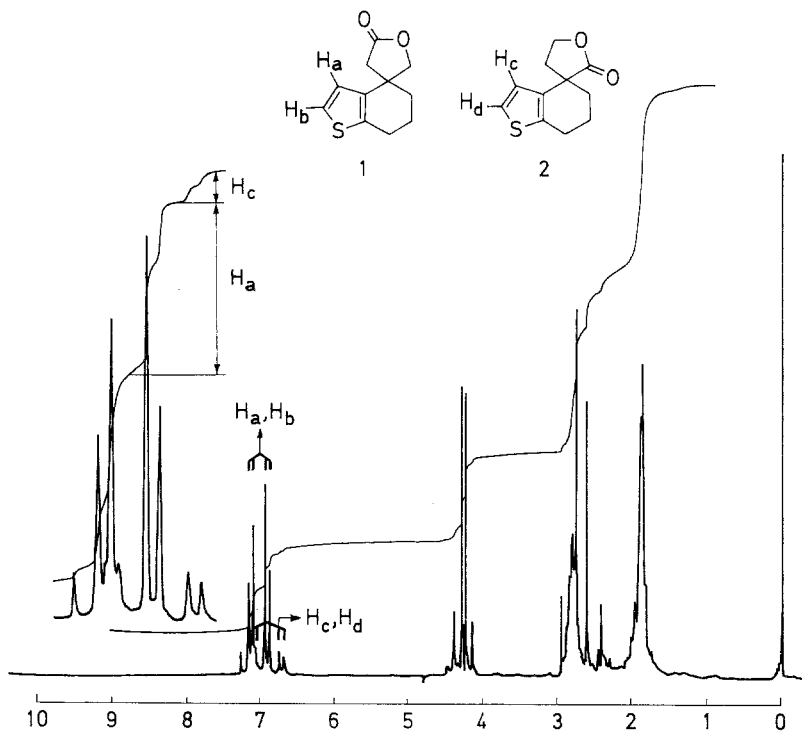


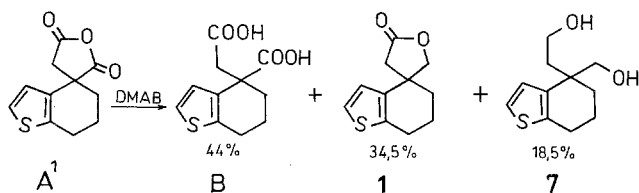
Abb. 1

2.2 Reduktion von A¹ zu 2

a) Mittels DMAB

Die Reduktion wurde in abs. THF bei 65 °C durchgeführt und erfolgte sehr langsam. Eine Beschleunigung der Umsetzung konnte weder durch Reagensüberschuß noch durch Zusatz von Bortrifluorid-Etherat nach Jones (siehe Abschnitt 1) erreicht werden; eine Temperaturerhöhung war wegen der thermischen Instabilität von DMAB ab 70° (Bildung von H₂ und Dimethylaminoboran²¹) nicht möglich.

Schema 6



Nach 24stündiger Reaktionszeit und anschließender Hydrolyse mit *2n*-HCl wurde die in Schema 6 gezeigte Zusammensetzung des Reaktionsgemisches gefunden.

Somit erwies sich *DMAB* für unsere Problematik als unzweckmäßig:

Es konnte keine Umkehrung der Regioselektivität des Natriumborans erreicht und somit kein angestrebtes **2** erhalten werden.

Der Umsatz war sehr unbefriedigend, daher stellte diese Reaktion auch bezüglich der Herstellung des Lactons **1** keine Alternative zur Natriumboratanmethode dar.

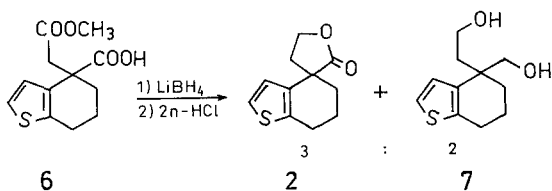
In Anbetracht des milden Reduktionsmittels war der relativ hohe Anteil an Diol **7** überraschend. Eine Interpretation dieser Tatsache sowie eine Deutung der beobachteten Regioselektivität wird im Abschnitt 5 versucht.

b) Durch Lithiumboranatreduktion von **6**

Obwohl solche Reduktionen üblicherweise in siedendem *THF* durchgeführt werden¹⁵, gab **6** unter diesen Bedingungen und unabhängig davon, ob Li-Borant als Substanz eingesetzt oder *in situ* aus Na-Borant und LiCl erzeugt wurde, keine Reaktion.

Bei Verwendung von wasserfreiem Diethylenglykoldimethylether als Lösungsmittel setzte die Reaktion ab ca. 80 °C ein; um eine vernünftige Umsatzrate zu erreichen, wurde üblicherweise bei 100 °C gearbeitet. 4stündige Reaktion und anschließende Aufarbeitung mit *2n*-HCl lieferte die in Schema 7 gezeigte Produktverteilung.

Schema 7



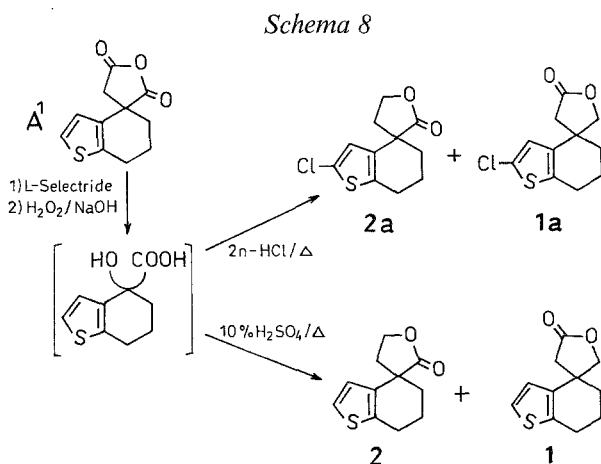
Eine Erklärung, warum, wie auch mit *DMAB* (siehe 2.2.a), unter diesen Bedingungen ein relativ großer Teil des Ausgangsmaterials überraschenderweise bis zum Diol **7** reduziert wurde, wird ebenfalls im Abschnitt 5 vorgeschlagen.

c) Mittels *L*- bzw. *K*-Selectride

A¹ wurde mit 2 Moläquivalenten einer 1-molaren *L*-Selectride-Lösung in *THF* reduziert; die Aufarbeitung erfolgte durch Oxydation des Organoboran-Zwi-

schenprodukts mittels $\text{H}_2\text{O}_2/\text{NaOH}$, die Recyclisierung der beiden als Gemisch vorliegenden isomeren Hydroxycarbonsäuren zu den Lactonen **1** und **2** mit 10%-Schwefelsäure und Erwärmen auf 65°C .

Bei Verwendung von $2n\text{-HCl}$ zur Lactonisierung erhielt man die Produkte **1a** und **2a** unter quantitativer Chlorierung der Position 2 am Thiophenring durch Bildung von Chlor aus HCl und H_2O_2 , welches von der vorangegangenen Oxidation vorhanden war: $2\text{HCl} + \text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{Cl}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$ (siehe Schema 8).



Um optimale Bedingungen für eine möglichst hohe Regioselektivität, d. h. eine möglichst hohe Ausbeute an **2** zu erhalten, wurde die Reduktion unter verschiedenen Bedingungen ausgeführt:

Verwendung auch von K-Selectride (= Kalium-tri(sec.-butyl)-borhydrid) statt L-Selectride.

Variation der Temperatur zwischen -70° und 65° .

2 Arten der Reaktionsführung:

a) inverse Reaktion: Reduktionsmittel-Lösung zur vorgelegten Lösung des Ausgangsproduktes zugetropft;

b) nicht-inverse Reaktion: Lösung des Ausgangsproduktes zur vorgelegten Lösung des Reduktionsmittels zugetropft.

Die Ergebnisse der Versuche sind in Tabelle 1 zusammengefaßt.

Es zeigt sich somit eine eindeutige Abhängigkeit des Isomerenverhältnisses von der Temperatur und der Möglichkeit, das Reduktionsmittel invers oder nicht invers einzusetzen. Während bei -70° noch das nicht angestrebte Isomere **1** mit leichtem Überschuß gebildet wurde (a, b, c), konnte durch Zutropfen des Hydrids zum gelösten Ausgangsprodukt bei

Tabelle 1

	Reduktionsmittel	T (°C)	Reaktionsführung ^a	X	Verhältnis (%) ^b X = H: 2 : 1 X = Cl: 2 a : 1 a	Ausbeute ^b
a	L-Selectride	-70	NI	H	40:60	85% (R)
		-70	NI	H	42:58	71% (C)
b	L-Selectride	-70	I	H	45:55	80% (R)
c	K-Selectride	-70	I	H	50:50	85% (R)
d	L-Selectride	0	I	H	58:42	83% (R)
e	K-Selectride	0	I	H	60:40	80% (R)
f	L-Selectride	25	NI	H	60:40	78% (R)
g	L-Selectride	40	NI ^c	Cl	70:30	62% (C)
h	L-Selectride	65	NI ^c	Cl	77:23	70% (C)
i	L-Selectride	65	I	H	90:10	80% (R)
j	K-Selectride	65	I	H	88:12	82% (R)

^a NI: Bei diesen Versuchen wurde das Reduktionsmittel vorgelegt (d. h. nicht invers gearbeitet). I: Bei diesen Versuchen wurde das Reduktionsmittel zum vorgelegten Ausgangsprodukt getropft (d. h. invers gearbeitet).

^b R: Die Bestimmung der Ausbeute und des Isomerenverhältnisses erfolgte am Rohprodukt mittels ¹H-NMR. C: Die Angabe der Ausbeute und des Isomerenverhältnisses bezieht sich auf die mittels Flash-Chromatographie getrennten Produkte.

^c In diesen Fällen erfolgte die Lactonisierung nach Ansäuern mit 2 N HCl (nicht wie sonst mit 10%-H₂SO₄).

Rückflußtemperatur (65 °C) eine ca. 90%ige Regioselektivität bezüglich des Angriffs der ungehinderten Carbonylgruppe erzielt werden (i).

Es fällt auch auf, daß die Isomerenverhältnisse bei inverser Reaktionsführung durchwegs zugunsten der Bildung des Lactons **2** (bzw. **2a**) verschoben werden können (vgl. b mit a, i mit h).

Die Verwendung von K-Selectride statt L-Selectride ergab, wie auch in der Literatur beschrieben, keinen signifikanten Unterschied (c, e, j).

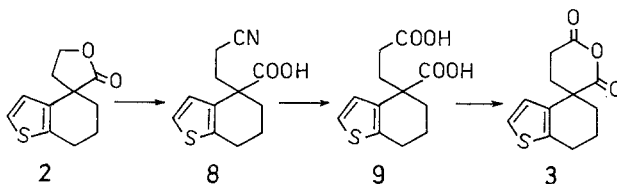
Hingegen stehen die beobachtete Temperaturabhängigkeit sowie die Tatsache der besten Regioselektivität bei hoher Temperatur nicht in Übereinstimmung mit früheren Aussagen^{18,19}.

3. Regioselektive Reduktionen von 3

3.1 Herstellung von 3

3 konnte in glatter Reaktionsfolge entsprechend Schema 9 aus **2** erhalten werden.

Schema 9



Dazu wurde **2** mit getrocknetem NaCN (abs. DMSO, 160°, N₂) zur Cyanocarbonsäure **8** umgesetzt, welche praktisch quantitativ zur Dicarbonsäure **9** hydrolysiert wurde (10% NaOH/Ethanol). Die Cyclisierung von **9** zum spirosubstituierten Glutarsäureanhydrid **3** erfolgte in glatter Reaktion (99%) mittels Dicyclohexylcarbodiimid bei Raumtemperatur in abs. Dioxan.

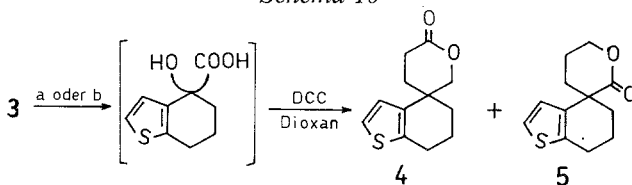
3.2 Reduktion von **3** zu **4**

Die Reaktionsführung erfolgte analog der Reduktion von **A**¹ zu **1** (siehe auch 2.1). Die Lactonisierung ließ sich jedoch nicht, wie dort beschrieben, mit verdünnter Säure durchführen, sie gelang aber mit Dicyclohexylcarbodiimid in abs. Dioxan. Verglichen mit den Spirosuccinanhydriden ist ein deutlicher Selektivitätsverlust (siehe auch Abschnitt 5) festzustellen (Schema 10).

3.3 Reduktion von **3** zu **5**

Die Umsetzung erfolgte bei den zur Synthese von **2** als optimal gefundenen Reaktionsbedingungen (siehe 2.2), die Lactonisierung wurde in Abänderung davon analog 3.2 mittels Dicyclohexylcarbodiimid durchgeführt. Das Lacton **5** konnte mit einer im Vergleich zur 5-Ring Reihe leicht erhöhten Regioselektivität isoliert werden (Schema 10).

Schema 10



		T (°C)	Gesamt- ausbeute	
a	NaBH ₄	0	73%	60:40
b	L-Sel invers	65	70%	5:95

Das Verhältnis der Regioisomeren wurde wiederum aus dem PMR-Spektrum bestimmt, analysenreine Proben wurden mittels Flash-SC erhalten. Eine Interpretation des im Vergleich zu den Bernsteinsäureanhydriden unterschiedlichen Verhaltens wird im Abschnitt 5 gegeben.

4. Zusammenfassung der Ergebnisse

Als Versuch einer verallgemeinerungsfähigen Aussage sollen die Ergebnisse dieser Reduktionsversuche nachstehend kurz zusammengefaßt und unter Berücksichtigung von zwei kürzlich erschienenen Untersuchungen ähnlicher Zielsetzung^{18,19} diskutiert werden:

Der Einsatz von *DMAB* und Lithiumboranat zur Synthese der Spirolactone **1** und **2** scheitert an den schlechten Ausbeuten und an mangelnder Selektivität und stellt somit keine Alternative zu den beiden anderen diskutierten Methoden (Natriumborant, L-Selectride) dar.

Spirocyclisch neben einer der beiden Carbonylgruppen substituierte Bernstein- und Glutarsäureanhydride gaben mit Na-Borant regioselektive Reduktion der zum Spirosubstituenten benachbarten Carbonylgruppe, wobei die entsprechenden Lactone im präparativen Maßstab (10—20 g) in brauchbaren Ausbeuten (70%) erhalten wurden. Dieses Ergebnis ist in Übereinstimmung mit auf Grund der Literatur gegebenen Erwartungen.

Cyclische Anhydride der genannten Art gaben mit Selectriden (L- bzw. K-Selectride) unter geeigneten Reaktionsbedingungen eine Umkehrung der Regioselektivität in einem präparativ brauchbaren Ausmaß.

Dieses Ergebnis ist nur zum Teil in Übereinstimmung mit der entsprechenden Literatur^{18,19}:

a) bezüglich der genannten Regioselektivitätsumkehr zeigte K-Selectride keinen signifikanten Vorteil gegenüber L-Selectride. Dieses Ergebnis stimmt mit der Literatur überein;

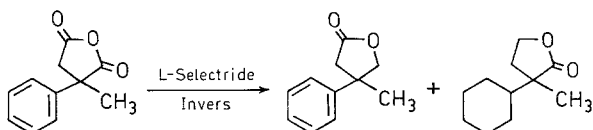
b) zur Steigerung der Selektivität erwies sich inverse Arbeitsweise (Zugabe des Reduktionsmittels zum vorgelegten Substrat) als vorteilhaft. Diese Unterscheidung wird in der Literatur nicht gemacht;

c) als ganz besonders entscheidend für das Ausmaß und damit für die präparative Brauchbarkeit der Regioselektivitätsumkehr mit Hilfe von Selectriden erwies sich die Anwendung einer höheren Reaktionstemperatur (65 °C). Dieses Ergebnis ergänzt die Literatur nicht nur, sondern widerspricht ihr zum Teil sogar: nach¹⁹ ist eine möglichst tiefe Reaktionstemperatur (—70 °C) unerläßlich.

Zur experimentellen Feststellung, daß eine dramatische Selektivitätsumkehr durch Temperaturerhöhung nicht nur für spirosubstituierte, sondern auch wie in den Arbeiten von *Kayser*¹⁹ bei offenkettigen,

disubstituierten cyclischen Anhydriden gilt, wurde 2-Methyl-2-phenylbernsteinsäureanhydrid in die Reduktionsversuche einbezogen (siehe Schema 11).

Schema 11



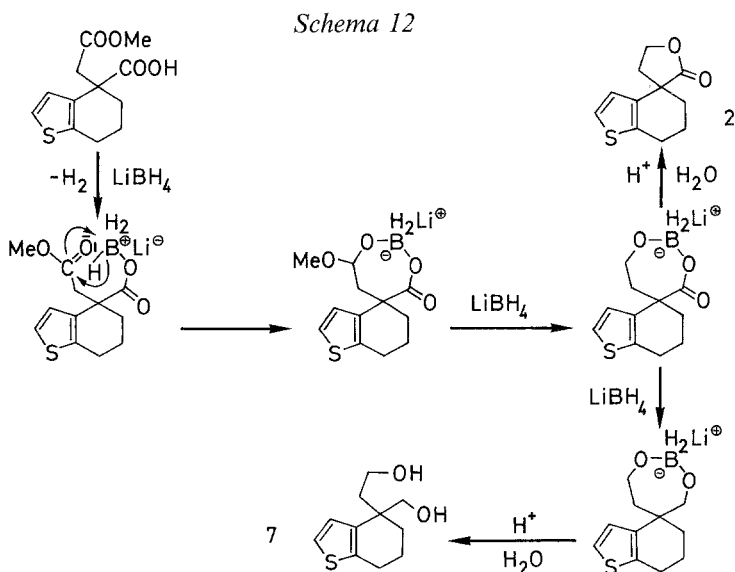
T (°C)	Isomerenverhältnis
-70	40:60
65	4:96

Dieses Resultat steht somit in Übereinstimmung mit den Ergebnissen bei spirosubstituierten Substanzen.

5. Diskussion der Ergebnisse

5.1 Zur Reduktion mittels Lithiumboranat (2.2.b)

Wie schon im Abschnitt 2.2.b bemerkt, überraschte der bei der Reduktion von **6** zu **2** wegen der an sich bekannten Stabilität von

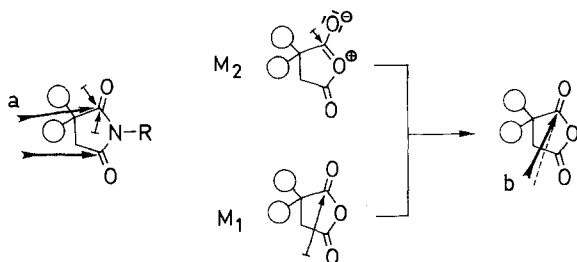


Carbonsäuregruppen gegenüber Lithiumboranat relativ große Anteil an Diol 7. Eine Interpretation dieses Ergebnisses wird im folgenden in Anlehnung an einen Mechanismus versucht, der bei der Reduktion von Phthalsäureanhydrid mit Lithiumboranat für die Entstehung von 1,2-Benzoldimethanol neben dem angestrebten Lacton vorgeschlagen wurde²² (Schema 12).

5.2 Zur Reduktion mittels DMAB (2.2.a)

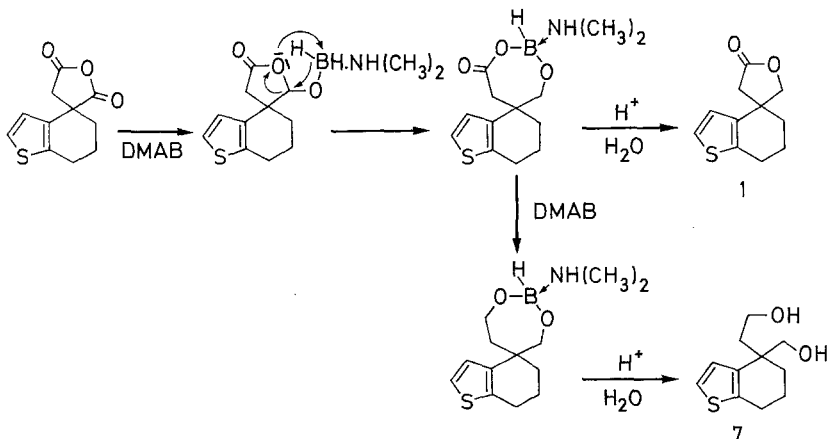
Die mit *DMAB* gegenüber dem Spiroanhydrid **A**¹ beobachtete im Vergleich zur Reduktion von geminal-disubstituierten Succinimiden mit Boran-Dimethylsulfid beschriebene²³ und mit Hilfe der *Baldwin-Regeln*²⁴ interpretierte umgekehrte Regioselektivität kann auch in unserem Fall mit dieser Methode gedeutet werden (Schema 13).

Schema 13



Bei Imiden erfolgt durch starke Beteiligung der Immoniumform eine Ablenkung des Angriffsvektors und somit eine Benachteiligung von a.

Schema 14



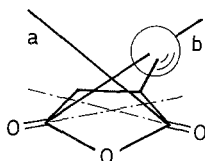
Durch die geringe Bedeutung der Oxoniumform M_2 bei den Anhydriden bleibt der Annäherungsweg b fast in *Dunitz-Bürgi*-Richtung.

Der auf Grund der Milde des Reduktionsmittels wiederum überraschend hohe Anteil an Diol **7** wird auch hier, wie bei den Lithiumboranatreaktionen, in Anlehnung an den *Narasimhan*-Mechanismus interpretiert (Schema 14).

5.3 Zur Reduktion mittels Natriumboranat (2.1 und 3.2)

Zur Interpretation der mit Natriumboranat erzielten Selektivitäten ist das bereits diskutierte Konzept¹⁰ des sterisch am wenigsten behinderten Reaktionsweges gut geeignet (Schema 15).

Schema 15



Der Angriff des Hydrides auf die Carbonylgruppe im *Dunitz-Bürgi*-Winkel (ca. 110–120°) ist entlang der „Einflugschneise“ b sichtlich gehinderter als von Richtung a. Dies führt zur bevorzugten Reduktion der sterisch gehinderten Carbonylgruppe und zur Bildung des 5-Ring-Lactons **1** mit 90% Regioselektivität.

Der hohe Selektivitätsverlust bei den 6-Ring-Lactonen ist damit zu erklären, daß durch die Aufweitung des Rings um ein C-Atom die Entfernung der freien Carbonylgruppe zu den sperrigen Substituenten größer wird und die Angriffsrichtung b damit nicht mehr so stark benachteiligt gegenüber a ist.

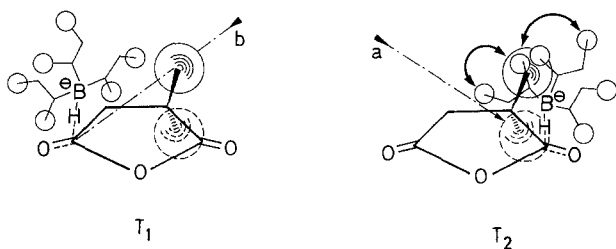
5.4 Zur Reduktion mittels Selectriden (2.2.c und 3.3)

Die Selektivitätsumkehr mit Selectriden kann allerdings mit diesem Modell nicht interpretiert werden: besonders dieses raumerfüllende Reagens müßte nach diesem Konzept bevorzugt entlang a angreifen.

Die in Lit.^{25,26} mit „sterischem Stau“ der gehinderten Carbonylgruppe begründete überwiegende Reduktion an der freien C=O-Bindung soll hier durch Vergleich der beiden möglichen Übergangszustände T_1 und T_2 interpretiert werden (Schema 16).

Bezugnehmend auf Lit.²⁷ kann für L-Selectride ein eher reaktan-

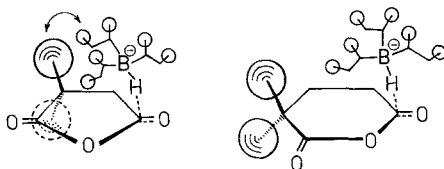
Schema 16



tenähnlicher Übergangszustand angenommen werden. Am Beispiel der Succinanhydride ist nun aus Schema 16 ersichtlich, daß für T_2 die Annäherung entlang b zwar ungehindert ist, sich aber der zur Hydridübertragung nötige Übergangszustand durch starke sterische Wechselwirkung des Selectrides mit den Substituenten am Ring nur erschwert bilden kann. Daher erfolgt die Reduktion überwiegend aus dem im Annäherungsweg a behinderten, sich an der $C=O$ -Bindung allerdings leicht bildenden Übergangszustand T_1 .

Damit ist auch die gleiche Tendenz für das Spiroglutaranhydrid **3** zu deuten. Durch Erweiterung des Ringes um ein C-Atom bleibt die Behinderung an der meistsubstituierten Carbonylgruppe praktisch gleich, durch die Vergrößerung der Distanz zwischen der freien $C=O$ und den blockierenden Substituenten wird diese sogar noch etwas mehr bevorzugt, was sich in einem beobachteten, leichten Selektivitätsanstieg äußert (Schema 17).

Schema 17



Der Selektivitätsverlust bei tiefen Temperaturen deutet darauf, daß unter diesen Bedingungen der Zustand T_2 über seinen freieren Annäherungsweg b kinetisch begünstigt ist. Bei höherer Temperatur überwiegt dann der sich leichter bildende Zustand T_1 .

Experimenteller Teil

Lösungsmittel: Tetrahydrofuran (*THF*), vorgetrocknet über Kaliumhydroxid, Dioxan und Diethylenglykoldimethylether (*DIGLYME*) wurden über Natrium/Benzophenon destilliert. — Dünnschichtchromatographie: DC-Alufolien

Kieselgel 60 F₂₅₄, Merck Art. 5554; Laufmittel: Petrolether (*PE*) und Essigsäureethylester (*EE*). — Flash-Säulenchromatographie: SC (Sorptionsmittel, Trennverhältnis, Laufmittel), wobei Sorptionsmittel = Kieselgel 60, Korngröße 0.040—0.063 mm, Merck Art. 9385, Trennverhältnis = g Sorptionsmittel : g Produktgemisch, Laufmittelverhältnis = Zusammensetzung des Elutionsmittels in Volumsteilen. — Kernresonanzspektroskopie: JEOL FX 90 Q FT-NMR-Spektrometer (¹H und ¹³C dual probe); interner Standard *TMS*; Lösungsmittel CDCl₃ und *DMSO-d₆*. — Infrarotspektroskopie: Perkin-Elmer-Grating Spektrometer Typ 377. — Schmelzpunkte wurden nach *Kofler* bestimmt und sind unkorrigiert. — Elementaranalysen: Mikroanalytisches Laboratorium des Institutes für Physikalische Chemie der Universität Wien unter der Leitung von Dr. *J. Zak*.

6,7-Dihydro-spiro[benzo[*b*]thiophen-4(5*H*),3'(2*H*)-furan]-5'(4*H*)-on (1)

1.4 g (37 mmol) fein zerriebenes NaBH₄ wurden in 40 ml abs. *THF* suspendiert, auf -10 °C gekühlt und im Verlauf einer Stunde tropfenweise mit 8 g (36 mmol) **A**¹, gelöst in 40 ml abs. *THF*, versetzt. Nach weiteren 2 h wurde das Reaktionsgemisch mit 2 *N* HCl angesäuert und 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Dann wurde das *THF* im Vakuum abdestilliert, der Rückstand mit Wasser verdünnt und mit CH₂Cl₂ extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden 1mal mit 10%-Natriumbicarbonatlösung gewaschen, getrocknet (Na₂SO₄) und eingedampft. Es verblieben 6.6 g (88%) farblose Kristalle. Diese wurden aus Diisopropylether umkristallisiert und ergaben 5 g (67%) farbloses Produkt mit einem Schmp. von 98—100 °C. *Rf* = 0.56 (*PE/EE* = 1 : 1); ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.14 (d, 1 H), 6.90 (d, 1 H), 4.33 (AB, *J* = 9.5 Hz, 1 H), 4.20 (AB, *J* = 9.5 Hz, 1 H), 2.82 (AB, *J* = 17.8 Hz, 1 H), 2.55 (AB, *J* = 17.8 Hz, 1 H), 2.18—1.54 (m, 4 H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 175.55 (s), 137.40 (s), 135.94 (s), 123.64 (d), 122.83 (d), 77.75 (t), 42.48 (t), 41.39 (s), 33.38 (t), 24.27 (t), 20.26 (t). IR (KBr): 2920, 2840, 1770, 1230, 1210, 725, 710, 655 cm⁻¹.

C₁₁H₁₂O₂S (208.28). Ber. C 63.43 H 5.81.
Gef. C 63.13 H 5.84.

4-Carboxy-4,5,6,7-tetrahydro-4-benzo[*b*]thiophenessigsäuremethylester (6)

10.1 g (45.5 mmol) **A**¹ wurden in 100 ml abs. Methanol gelöst und 12 h rückflußerhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde im Vakuum eingedampft und das verbliebene Öl mit Essigsäureethylester angerieben. Das Produkt wurde in Petrolether digeriert und zur vollständigen Kristallisation unter Zusatz von etwas Essigsäureethylester über Nacht gerührt. Nach Absaugen und Trocknen wurden 11 g (ca. 100%) Rohprodukt, welches sich im ¹H-NMR-Spektrum nach Integral über die Methylesterprotonen als Gemisch des gewünschten Esters und des möglichen Isomeren im Verhältnis 80 : 20 herausstellte, erhalten. Durch Umkristallisation aus Methanol und Wasser konnte eine Anreicherung des gewünschten Produkts auf 95% Reinheit erzielt werden: 7.0 g (61%) farblose Kristalle, Schmp. 110—112 °C. *Rf* = 0.33 (*PE/EE* = 1 : 1); ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 9.89 (s, 1 H), 7.05 (s, 2 H), 3.66 (s, 3 H), 3.24 (AB, *J* = 14.9 Hz, 1 H), 2.64 (AB, *J* = 14.9 Hz, 1 H), 2.79 (t, 2 H), 2.22—1.62 (m, 4 H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 180.42 (s), 170.88 (s), 138.65 (s), 133.29 (s), 126.40 (d), 121.80 (d), 51.42 (q), 45.84 (s), 43.72 (t), 30.56 (t), 24.60 (t), 20.32 (t). IR (KBr): 3400, 2950, 2620, 1740, 1700, 1430, 1290, 1200, 1170 cm⁻¹.

6,7-Dihydro-spiro[benzo[b]thiophen-4(5H),3'(2'H)-furan]-5'(4'H)-on (**1**) und 4',5',6,7-Tetrahydro-spiro[benzo[b]thiophen-4(5H),3'(2'H)-furan]-2'-on (**2**)

a) *Reaktionsführung mit Vorlage des Reduktionsmittels*: 13.5 ml (13.5 mmol) 1 M L-Selectride/THF-Lösung wurden in 25 ml abs. THF vorgelegt und unter N₂-Spülung bei -70 °C tropfenweise mit 1.5 g (6.8 mmol) A¹, gelöst in 10 ml abs. THF, versetzt. Nach 2 h wurden 5 ml 3 N NaOH zugesetzt und unter guter Kühlung und heftigem Rühren bei -20 °C langsam 6 ml 35%-Wasserstoffperoxidlösung zugetropft (sehr exotherme Reaktion). Danach wurde das Reaktionsgemisch mit 10%-Schwefelsäure auf pH = 1 gestellt und 12 h auf Rückflußtemperatur erhitzt. Schließlich wurde das THF im Vakuum abdestilliert, der Rückstand zwischen Wasser und Methylenchlorid verteilt, die organische Phase mit 10%-Natriumbicarbonatlösung gewaschen und nach Trocknen über Magnesiumsulfat eingedampft. Die Bestimmung des Verhältnisses von **1**:**2** aus dem ¹H-NMR-Spektrum wurde am Rohprodukt vorgenommen, die beiden isomeren Lactone konnten mittels SC (K, 100:1, PE/EE = 5:1) getrennt werden: 1.2 g (85%) **2** und **1**, Verhältnis 40:60.

Analog dieser Vorschrift wurde eine Reduktion bei Raumtemperatur vorgenommen: 1.1 g (78%) **2** und **1**, Verhältnis 60:40.

b) *Reaktionsführung mit inverser Zugabe des Reduktionsmittels*:

α) *Mittels L-Selectride*: 3 g (13.5 mmol) A¹ wurden in 30 ml abs. THF gelöst und bei Rückflußtemperatur unter N₂-Spülung in einem Zeitraum von 15 min tropfenweise mit 27 ml (27 mmol) 1 M L-Selectride/THF-Lösung, verdünnt mit 20 ml abs. THF, versetzt. Nach 2 h erfolgte die Aufarbeitung mit 10 ml 3 N NaOH und 12 ml 35% Wasserstoffperoxidlösung wie unter a) angegeben. Es verblieben 2.2 g (80%) farbloses, kristallines Produkt, das ein im ¹H-NMR-Spektrum bestimmtes Verhältnis von 90:10 an **2** und **1** aufwies. Durch Umkristallisieren aus Diisopropylether konnte reines **2** erhalten werden: 1.7 g (61%) farblose Kristalle.

Analog dieser Vorschrift wurden Reduktionen bei -70 °C und 0 °C vorgenommen. Die Ausbeuten lagen bei 80 bzw. 83%. Die Verhältnisse an **2** und **1** waren 45:55 bei -70 °C und 58:42 bei 0 °C.

β) *Mittels K-Selectride*: Jeweils 3 g (13.5 mmol) A¹ und 27 ml (27 mmol) 1 M K-Selectride/THF-Lösung wurden wie oben beschrieben bei -70 °C, 0 °C und Rückflußtemperatur (65 °C) umgesetzt und aufgearbeitet. Die Ausbeuten und die aus dem ¹H-NMR-Spektrum bestimmten Produktverhältnisse an **2** und **1** waren folgendermaßen: bei 65 °C: 2.30 g (82%), 88:12; bei 0 °C: 2.24 g (80%), 60:40; bei -70 °C: 2.38 g (85%), 50:50.

c) *Reduktion mit Lithiumboranat*: 3.0 g (11.8 mmol) **6** und 0.18 g (8.1 mmol) Lithiumboranat wurden in 15 ml abs. DIGLYME unter N₂-Spülung 4 h auf 100 °C erhitzt. Dann wurde das DIGLYME im Feinvakuum abdestilliert und der Rückstand vorsichtig unter Kühlung mit 2 N HCl versetzt. Die saure wäßrige Phase wurde 30 min rückflußerhitzt und nach Abkühlen mit Methylenchlorid extrahiert. Die organische Phase wurde 1mal mit 10%-Natriumbicarbonatlösung gewaschen, getrocknet (MgSO₄), eingedampft und im Feinvakuum von DIGLYME-Resten befreit. Das Produkt stellte sich chromatographisch und spektroskopisch als Gemisch von **2** und **7** heraus, das aus dem ¹H-NMR bestimmte Verhältnis war 60:40. Es verblieben 1.9 g (78%) **2** und **7** als farblose Kristalle, eine Trennung war mittels SC (K, 100:1, PE/EE = 5:1) möglich.

d) *Reduktion mittels Dimethylamin-Boran*: 1.0 g (4.5 mmol) A¹ wurden in 20 ml abs. THF gelöst, mit 0.5 g (9.0 mmol) Dimethylamin-Boran versetzt und 24 h

auf Rückflußtemperatur erhitzt. Danach wurde das Reaktionsgemisch mit 2 *N* HCl angesäuert, 2 h rückflußerhitzt und nach dem Abkühlen mit Ether extrahiert. Die organische Phase wurde mit 10%-Natriumbicarbonatlösung gewaschen, getrocknet (MgSO₄) und eingedampft. Es verblieb ein Gemisch aus **1** und **7** im Verhältnis, laut ¹H-NMR, 65:35, trennbar mittels SC (K, 100:1, *PE/EE* = 5:1). Aus der wäßrigen Phase konnte nach Ansäuern und Extraktion mit Ether die Dicarbonsäure **B**, das hydrolysierte Ausgangsprodukt, rückgewonnen werden. Es wurden 0.50 g (53%) **1** und **7**, farblose Kristalle und 0.48 g (44%) **B**, farblose Kristalle vom Schmp. 163–165 °C (Lit.⁵: 163–165 °C), erhalten.

2: Schmp.: 104–106 °C; *Rf* = 0.49 (*PE/EE* = 1:1); ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.11 (d, 1 H), 6.73 (d, 1 H), 4.67–4.09 (m, 2 H), 2.87 (t, 2 H), 2.71–1.48 (m, 6 H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 179.67 (s), 137.67 (s), 133.99 (s), 124.34 (d), 122.56 (d), 64.80 (t), 44.75 (s), 36.95 (t), 30.94 (t), 24.06 (t), 19.78 (t). IR (KBr): 2940, 2860, 1765, 1215, 1190, 1160, 1140, 1050, 1025, 740 cm⁻¹.

C₁₁H₁₂O₂S (208.28). Ber. C 63.43 H 5.81.
Gef. C 63.43 H 5.83.

4-(Hydroxymethyl)-4,5,6,7-tetrahydro-4-benzof[b]thiophenethanol (**7**)

Schmp. 84–87 °C; *Rf* = 0.22 (*PE/EE* = 1:1) ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.03 (AB, *J* = 5.3 Hz, 1 H), 6.94 (AB, *J* = 5.3 Hz, 1 H), 3.83 (bs, 2 H), 3.79–3.53 (m, 2 H), 3.62 (AB, *J* = 10.4 Hz, 1 H), 3.57 (AB, *J* = 10.4 Hz, 1 H), 2.73 (t, 2 H), 2.25–1.45 (m, 6 H). ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆): 139.95 (s), 135.73 (s), 126.40 (d), 121.26 (d), 68.54 (t), 57.76 (t), 40.74 (s), 40.42 (t), 28.99 (t), 24.87 (t), 19.88 (t). IR (KBr): 3300, 2940, 2850, 1440, 1035, 1020, 705, 650 cm⁻¹.

2-Chlor-6,7-dihydro-spiro[benzo[b]thiophen-4(5*H*),3'(2'*H*)-furan]-5'(4'*H*)-on (**1a**) und 2-Chlor-4',5',6,7-tetrahydro-spiro[benzo[b]thiophen-4(5*H*),3'(2'*H*)-furan]-2'-on (**2a**)

Analog der Vorschrift für Produkt **2**, Variante a, wurden 3.5 g (15.8 mmol) **A**¹ in 30 ml absol. THF und 31.6 ml (31.6 mmol) 1 *M* L-Selectride/THF Lösung bei Rückflußtemperatur umgesetzt. Die Aufarbeitung erfolgte mit 12 ml 3 *N* NaOH, 14 ml 35% Wasserstoffperoxidlösung und in Abänderung zu Variante a durch Ansäuern mit 50 ml 2 *N* HCl. Das Reaktionsgemisch wurde 12 h auf Rückflußtemperatur erhitzt und dann wie für **2** angegeben aufgearbeitet. Es wurden 3.5 g (90%) Rohprodukt erhalten, welches mittels SC (K, 100:1, *PE/EE* = 5:1) aufgetrennt wurde. Für die Analyse wurden beide Produkte aus Diisopropylether umkristallisiert. Ausbeute: 0.6 g (16%) **1a**, farblose Kristalle, 2.1 g (54%) **2a**, farblose Kristalle; Verhältnis **2a**:**1a** = 77:23.

Die Reaktion wurde analog auch bei 40 °C durchgeführt. Ansatz: 4 g (18 mmol) **A**¹, 36 ml (36 mmol) 1 *M* L-Selectride/THF-Lösung in je 30 ml absol. THF. Die Aufarbeitung erfolgte mit 13 ml 3 *N* NaOH; 16 ml 35% Wasserstoffperoxidlösung und 60 ml 2 *N* HCl. Das Rohprodukt [3.5 g (80%)] wurde mittels SC (K, 100:1, *PE/EE* = 5:1) aufgetrennt: 0.8 g (18%) **1a**, farblose Kristalle und 1.9 g (44%) **2a**, farblose Kristalle; Verhältnis **2a**:**1a** = 70:30.

1a: Schmp. 117–119 °C; *Rf* = 0.56 (*PE/EE* = 1:1). ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 6.72 (s, 1 H), 4.34 (AB, *J* = 8.2 Hz, 1 H), 4.18 (AB, *J* = 8.2 Hz, 1 H), 2.77 (AB, *J* = 17.5 Hz, 1 H), 2.55 (AB, *J* = 17.5 Hz, 1 H), 2.70 (t, 2 H), 2.05–1.63 (m, 4 H). ¹³C-NMR (CDCl₃): 175.38 (s), 136.70 (s), 135.89 (s), 127.54 (s), 122.99 (d), 77.64

(t), 42.42 (t), 41.61 (s), 33.43 (t), 24.33 (t), 20.26 (t). IR (KBr): 2920, 1775, 1170, 1010, 650 cm^{-1} .

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{ClO}_2\text{S}$ (242.73). Ber. C 54.43 H 4.57.

Gef. C 54.19 H 4.63.

2a: Schmp. 113—115 °C; $R_f = 0.49$ ($PE/EE = 1:1$). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 6.54$ (s, 1 H), 4.53—4.15 (m, 2 H), 2.70 (t, 2 H), 2.59—2.15 (m, 2 H), 2.12—1.56 (m, 4 H). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): 179.34 (s), 137.13 (s), 133.77 (s), 127.33 (s), 123.69 (d), 65.02 (t), 44.97 (s), 36.95 (t), 30.94 (t), 24.11 (t), 19.72 (t). IR (KBr): 2940, 1760, 1360, 1210, 1180, 1140, 820 cm^{-1} .

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{ClO}_2\text{S}$ (242.73). Ber. C 54.43 H 4.57.

Gef. C 54.35 H 4.52.

4-(2-Cyanoethyl)-4,5,6,7-tetrahydro-4-benzo[b]thiophencarbonsäure (**8**)

27 g (129 mmol) **2** und 6.4 g (129 mmol) bei 110 °C im Vak. getrocknetes Natriumcyanid wurden in 100 ml absol. *DMSO* unter N_2 Spülung 2.5 h auf 160 °C erhitzt. Dann wurde das Lösungsmittel im Feinvakuum abdestilliert, der Rückstand in 500 ml Wasser aufgenommen, alkalisch gestellt und mit Ether gewaschen. Nach Ansäuern mit 2 *N* HCl, Extraktion mit Ether, Trocknung über MgSO_4 und Eindampfen verblieben 24.3 g (80%) beige Kristalle vom Schmp. 120—121 °C. $R_f = 0.58$ (EE); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 8.82$ (bs, 1 H), 7.09 (AB, $J = 5.3$ Hz, 1 H), 6.96 (AB, $J = 5.3$ Hz, 1 H), 2.93—2.57 (m, 2 H), 2.47—1.33 (m, 8 H). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 179.60$ (s), 139.00 (s), 133.07 (s), 126.19 (d), 122.50 (d), 119.31 (s), 47.52 (s), 34.68 (t), 30.12 (t), 24.76 (t), 20.59 (t), 13.06 (t). IR (KBr): 3100, 2940, 2240, 1700, 1440, 1170, 870, 710, 680 cm^{-1} .

4-Carboxy-4,5,6,7-tetrahydro-4-benzo[b]thiophenpropansäure (**9**)

24.3 g (103 mmol) **8** wurden in 350 ml Ethanol und 100 ml 10% Natronlauge 12 h rückflußerhitzt. Dann wurde das Ethanol im Vak. abdestilliert, der Rückstand mit 2 *N* HCl angesäuert, mit Methylenchlorid extrahiert, über MgSO_4 getrocknet und eingedampft. Es verblieben 25 g (98%) im $^1\text{H-NMR}$ reine, beige Kristalle. Schmp. 150—152 °C; $R_f = 0.51$ (EE). $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/\text{DMSO}-d_6$ = 1:1): $\delta = 11.00$ (bs, 2 H), 6.90 (s, 2 H), 2.91—2.46 (m, 2 H), 2.50—2.08 (m, 4 H), 2.08—1.25 (m, 4 H). $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/\text{DMSO}-d_6$ = 1:1): $\delta = 174.08$ (s), 172.48 (s), 135.52 (s), 134.11 (s), 125.77 (d), 119.67 (d), 46.52 (s), 33.69 (t), 29.65 (t), 29.13 (t), 24.26 (t), 20.41 (t). IR (KBr): 3100, 3000, 2600, 1700, 1410, 1100, 870, 710 cm^{-1} .

6,7-Dihydro-spiro[benzo[b]thiophen-4(5H),3'(4H)-[2H]-pyran]-2',6'(5'H)-dion (**3**)

13.3 g (52 mmol) **9** und 10.8 g (52 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid wurden in 130 ml absol. Dioxan 2 h bei Raumtemperatur gerührt. Der ausgefallene Niederschlag wurde abfiltriert und mehrmals mit gekühltem Ether nachgewaschen. Nach Abdampfen des Lösungsmittels verblieben 12.2 g (99%) farblose Kristalle. Schmp. 128—131 °C; $R_f = 0.50$ ($PE/EE = 1:1$). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.16$ (AB, $J = 5$ Hz, 1 H), 6.77 (AB, $J = 5$ Hz, 1 H), 3.02—2.81 (m, 4 H), 2.49—1.82 (m, 6 H). $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{CDCl}_3/\text{DMSO}-d_6$ = 1:1): $\delta = 169.15$ (s), 165.46 (s), 136.97 (s), 132.96 (s), 124.13 (d), 121.42 (d), 42.69 (s), 29.91 (t), 27.96 (t), 25.90 (t), 23.14 (t), 18.84 (t). IR (KBr): 2940, 1805, 1760, 1420, 1245 cm^{-1} .

5',6,6',7-Tetrahydro-spiro[benzo[b]thiophen-4(5H),3'(4'H)-[2H]-pyran]-2'-on
(5) und 6,7-Dihydro-spiro[benzo[b]thiophen-4(5H),3'(4'H)-[2H]-pyran]-
6'(5'H)-on (4)

a) *Reduktion mittels Natriumborantat*: 0.31 g (8.2 mmol) fein zerriebenes Natriumborantat in 10 ml absol. THF wurden unter N₂-Spülung bei 0 °C tropfenweise mit 1.94 g (8.2 mmol) 3, gelöst in 10 ml absol. THF, 5 ml absol. Dioxan und einigen Tropfen absol. Dimethylformamid, versetzt. Nach 2 h wurde das Reaktionsgemisch mit Wasser versetzt, mit 2 N HCl angesäuert und mehrmals mit Methylenchlorid extrahiert. Nach Trocknen über MgSO₄ und Eindampfen verblieben 2 g eines Öls, welches laut ¹H-NMR ein Gemisch von Hydroxysäuren und angestrebten Lactonen im Verhältnis 3 : 5 war. Dieses wurde nun in 20 ml absol. Dioxan aufgenommen und mit 0.64 g (3.1 mmol), der zur Restlactonisierung nötigen Menge Dicyclohexylcarbodiimid versetzt. Nach 12 h Rühren bei Raumtemperatur wurde der ausgefallene Niederschlag abfiltriert, mit absol. Ether nachgewaschen, das Filtrat eingedampft, der Rückstand mit Methylenchlorid aufgenommen, mit 10% Natriumcarbonatlösung gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde im Kugelrohr (120 °C, 0.1 Torr) feinvakuumdestilliert und ergab 1.33 g (73%) kristallisierendes, farbloses Öl. Das Verhältnis der isomeren Lactone 4 und 5 wurde aus dem ¹H-NMR als 60 : 40 bestimmt, durch Umkristallisieren aus Isopropanol konnte reines 4 erhalten werden.

b) *Reduktion mittels L-Selectride*: Die Umsetzung erfolgte, ausgehend von 2.0 g (8.5 mmol) 3 und 17 ml (17 mmol) 1 M L-Selectride/THF-Lösung, unter Rückflußbedingungen analog der für Produkt 2, Variante b, angegebenen Methode. Die Oxidation der Organoborane erfolgte mit 6.5 ml 3 N NaOH und 7.5 ml 35% Wasserstoffperoxidlösung. In Abänderung der dort angegebenen Vorgangsweise wurde das THF im Vakuum entfernt und die Hydroxysäure nach Ansäuern mit 2 N HCl mit Methylenchlorid extrahiert. Nach Trocknen (MgSO₄) und Eindampfen erfolgte die Cyclisierung wie oben unter a) angegeben mit 1.75 g (8.5 mmol) Dicyclohexylcarbodiimid. Das Verhältnis von 5 : 4 im Rohprodukt war 95 : 5. Nach Kugelrohrdestillation (120 °C, 0.1 Torr) verblieben 1.32 g (70%) 5 als kristallisierendes, farbloses Öl. Für die Elementaranalyse wurde aus Isopropanol/Diisopropylether umkristallisiert.

4: Schmp. 116—119 °C; *R_f* = 0.40 (*PE/EE* = 3 : 1). ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.11 (AB, *J* = 6 Hz, 1 H), 6.90 (AB, *J* = 6 Hz, 1 H), 4.35 (AB, *J* = 10 Hz, 1 H), 4.14 (dd, AB, *J* = 10 Hz, *J* = 2 Hz, 1 H), 2.87—2.60 (m, 4 H), 2.43—1.73 (m, 6 H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 171.43 (s), 137.84 (s), 137.34 (s), 124.45 (d), 122.83 (d), 74.38 (t), 35.22 (s), 32.67 (t), 30.77 (t), 27.47 (t), 24.87 (t), 19.61 (t). IR (KBr): 2940, 1725, 1450, 1185, 1055, 735, 655, 580 cm⁻¹.

C₁₂H₁₄O₂S (222.30). Ber. C 64.84 H 6.35.
Gef. C 64.57 H 6.33.

5: Schmp. 62—64 °C; *R_f* = 0.33 (*PE/EE* = 3 : 1). ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.09 (AB, *J* = 6 Hz, 1 H), 6.77 (AB, *J* = 6 Hz, 1 H), 4.49—4.38 (m, 2 H), 2.94—2.72 (m, 2 H), 2.36—1.79 (m, 8 H). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 174.68 (s), 136.91 (s für 2 C), 125.38 (d), 122.18 (d), 70.33 (t), 45.08 (s), 34.46 (t), 33.65 (t), 24.38 (t), 20.21 (t), 19.07 (t). IR (KBr): 2930, 1720, 1440, 1145, 1080, 715, 655 cm⁻¹.

C₁₂H₁₄O₂S (222.30). Ber. C 64.84 H 6.35.
Gef. C 64.93 H 6.38.

Dank

Wir danken der Hochschuljubiläumsstiftung der Stadt Wien für die finanzielle Unterstützung.

Literatur

- ¹ Stanetty P., J. Chem. Research (S) **1981**, 99; J. Chem. Research (M) **1981**, 1043.
- ² Stanetty P., J. Chem. Research (S) **1981**, 100; J. Chem. Research (M) **1981**, 1057.
- ³ Stanetty P., J. Chem. Research (S) **1981**, 138; J. Chem. Research (M) **1981**, 1772.
- ⁴ Stanetty P., J. Chem. Research (S) **1981**, 139; J. Chem. Research (M) **1981**, 1784.
- ⁵ Stanetty P., Fröhlich H., Sauter F., Arch. Pharm. **317**, 168 (1984).
- ⁶ Bloomfield J. J., Lee S. L., J. Org. Chem. **32**, 3919 (1967).
- ⁷ Bailey D. M., Johnson R. E., J. Org. Chem. **35**, 3574 (1970).
- ⁸ Kayser M. M., Morand P., Can. J. Chem. **56**, 1524 (1978).
- ⁹ Kayser M. M., Morand P., Tetrahedron Lett. **1979**, 695.
- ¹⁰ Kayser M. M., Morand P., Can. J. Chem. **58**, 2484 (1980).
- ¹¹ Bürgi H. B., Dunitz J. D., Lehn J. M., Wipff G., Tetrahedron **30**, 1563 (1974).
- ¹² Nöth H., Beyer H., Chem. Ber. **93**, 1078 (1960).
- ¹³ Jones W. M., J. Amer. Chem. Soc. **82**, 2528 (1960).
- ¹⁴ Bose N. K., Chaudhury D. N., Tetrahedron **20**, 49 (1964).
- ¹⁵ Brown H. C., Narasimhan S., Choi Y. M., J. Org. Chem. **47**, 4702 (1982).
- ¹⁶ Nystrom R. F., Chaikin S. W., Brown W. G., J. Amer. Chem. Soc. **71**, 3245 (1949).
- ¹⁷ Brown H. C., Choi Y. M., Narasimhan S., Inorg. Chem. **30**, 4454 (1981).
- ¹⁸ Makhlof M. A., Rickborn B., J. Org. Chem. **46**, 4810 (1981).
- ¹⁹ Morand P., Salvador J., Kayser M. M., J. Chem. Soc. Chem. Commun. **1982**, 458.
- ²⁰ Krishnamurthy S., Vreeland V. B., Heterocycles **18**, 265 (1982).
- ²¹ Burg A. B., Angew. Chem. **72**, 183 (1960).
- ²² Narasimhan S., Heterocycles **18**, 131 (1982).
- ²³ Suess R., Helv. Chim. Acta **60**, 1650 (1977).
- ²⁴ Baldwin J. E., J. Chem. Soc. Chem. Comm. **1976**, 738.
- ²⁵ Kayser M. M., Salvador J., Morand P., Can. J. Chem. **61**, 439 (1983).
- ²⁶ Kayser M. M., Wipf G., Can. J. Chem. **60**, 1192 (1982).
- ²⁷ Wigfield D. C., Gowland F. W., Tetrahedron Lett. **1979**, 2209.