

Arch. Pharm. (Weinheim) 320, 743–748 (1987)

Synthese und Eigenschaften 6-substituierter 4-Alkoxy-5,6-dihydro-4H-thieno[3,2-b]pyrrol-5-one

Detlef Geffken

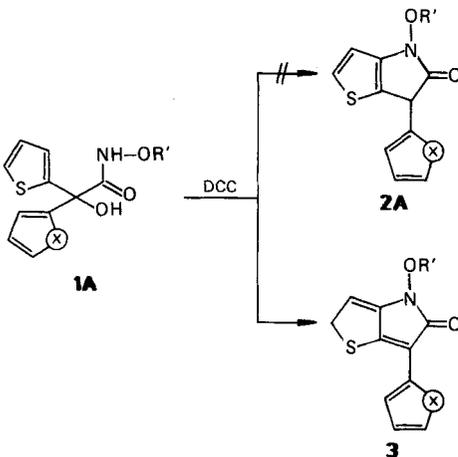
Institut für Pharmazeutische Chemie der Techn. Universität Braunschweig
 Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Bonn, An der Immenburg 4; 5300 Bonn
 Eingegangen am 13. November 1986

N-Alkoxy-2-(2-thienyl)glykolamide **1B** reagieren mit Dicyclohexylcarbodiimid zu 4-Alkoxy-5,6-dihydro-4H-thieno[3,2-b]pyrrol-5-onen **2B**. Die säurekatalysierte Methanolyse der Tetrahydropyranloxygruppe in **2Bc**, **Bk** gibt die bicyclischen Lactame **5**.

Synthesis and Properties of 6-Substituted 4-Alkoxy-5,6-dihydro-4H-thieno[3,2-b]pyrrol-5-ones

Reactions of the *N*-alkoxy-2-(2-thienyl)glycolamides **1B** with dicyclohexylcarbodiimide yield the 4-alkoxy-5,6-dihydro-4H-thieno[3,2-b]pyrrol-5-ones **2b**. Acid catalyzed methanolysis of the tetrahydropyranly group in **2B**, **Bk** results in the formation of the bicyclic lactams **5**.

Wie berichtet¹⁾, bietet die Cyclokondensation von *N*-Alkoxy-2-phenylglykolamiden mit Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) einen bequemen und ergiebigen Weg zu 3-substituierten 1-Alkoxyindolin-2-onen. Ergänzende Untersuchungen an 2-(2-thienyl)substituierten *N*-Alkoxyglykolamiden **1A** mit einer aromatischen Gruppierung an C-2 hatten zwar ebenfalls bicyclische Systeme ergeben²⁾, doch wurden anstelle der erwarteten Heterocyclen vom Typ **2A** die isomeren 4,5-Dihydro-2H-thieno[3,2-b]pyrrol-5-one **3** erhalten, deren vinyloge Thioglykolohydroxamsäure-Teilstruktur sich auf Kosten der Aromatizität des anelierten Thiophens bildet.



DCC = Dicyclohexylcarbodiimid

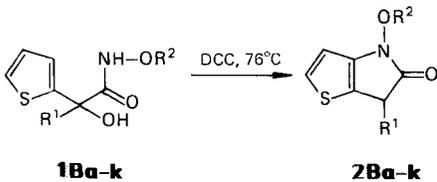
⊗ = S; HC=CH

0365-6233/87/0808-743 \$ 02.50/0

© VCH Verlagsgesellschaft mbH, D-6940 Weinheim, 1987

Dieser überraschende Befund, dem nur vereinzelt Analogiefälle in der Thiophenchemie zur Seite stehen³⁻⁵), veranlaßte uns, der Frage nachzugehen, inwieweit die π -Elektronenverteilung des Bicyclus **3** durch den Substituenten an C-6 beeinflußt wird. Zu diesem Zweck haben wir das Reaktionsverhalten der (cyclo)aliphatisch substituierten N-Alkoxy-2-(2-thienyl)glykolamide **1Ba-k** gegenüber DCC untersucht und fanden dabei eine eindeutige Heterocyclisierung zu den Thienopyrrolabkömmlingen **2Ba-k**.

Im Gegensatz zu den thermolabilen Verbindungen **3**, die aus **1A** bei Raumtemp. gewonnen wurden, erwies sich für die Herstellung von **2Ba-k** siedendes CCl_4 als vorteilhaft. Behandelte man dergestalt die N-Alkoxyglykolamide **1B** mit der doppelt-molaren Menge DCC, so wurde nach ca. 3 h bei der Cyclisierung entstehende Dicyclohexylharnstoff abgeschieden und nach 12–14 h waren die Reaktionen abgeschlossen. Das Fortschreiten der Kondensation ließ sich IR-spektroskopisch an dem allmählichen Verschwinden der (C=O)-Valenzschwingung des Edukts **1B** bei $1670\text{--}1660\text{ cm}^{-1}$ und der stetig wachsenden Intensität einer neuen Bande bei $1720\text{--}1730\text{ cm}^{-1}$ verfolgen.



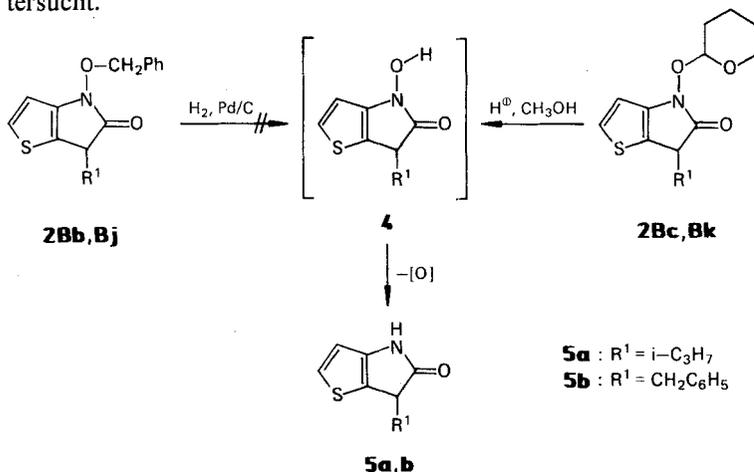
1B, 2B	R^1	R^2
a	i-C ₃ H ₇	CH ₃
b	i-C ₃ H ₇	CH ₂ C ₆ H ₅
c	i-C ₃ H ₇	C ₅ H ₉ O
d	n-C ₅ H ₉	C ₂ H ₅
e	n-C ₅ H ₉	C ₅ H ₉ O
f	n-C ₆ H ₁₁	CH ₃
g	n-C ₆ H ₁₁	C ₂ H ₅
h	n-C ₆ H ₁₁	CH ₂ C ₆ H ₅
i	CH ₂ C ₆ H ₅	CH ₃
j	CH ₂ C ₆ H ₅	CH ₂ C ₆ H ₅
k	CH ₂ C ₆ H ₅	C ₅ H ₉ O

Nach Zerstörung überschüssigen Carbodiimids mit verd. HCl (ausgenommen die säurelabilen Tetrahydropyranlderivate **2Bc, Be, Bk**) führte die chromatographische Trennung der Rückstände zu gelben Ölen, die aus Petrolether bei -25° kristallisierten. Während die an C-2 einen verzweigten Rest tragenden **1Ba-h** in guten Ausbeuten zu den betreffenden **2Ba-h** reagierten, bildeten die 2-(phenylmethyl)substituierten **1Bi-k** infolge einer im Rahmen dieser Arbeit nicht näher untersuchten Konkurrenzreaktion die angestrebten Thienopyrrolabkömmlinge **2Bi-k** lediglich zu 45–52 %.

Eigenschaften und spektroskopische Daten der Thienopyrrololderivate **2Ba-k**

Die durchweg bei niedrigen Temp. schmelzenden **2Ba-k** sind gut löslich in unpolaren Lösungsmitteln, sind bei Ausschluß von Luftfeuchtigkeit und Licht lagerbeständig und gegenüber Acylierungsmitteln wie Benzoylchlorid oder Acetylchlorid in Gegenwart einer Base (Triethylamin, 4-Dimethylaminopyridin) inert. Versuche, durch Hydrogenolyse aus den 4-benzyloxy-substituierten **2Bb, Bj** die 4-Hydroxythienopyrrolone **4** freizusetzen, blieben erfolglos; das Ausgangsmaterial wurde zurückgewonnen. Die

acidolytische Entfernung der Tetrahydropyranylgruppe in **2Bc**, **Bk** brachte ebenfalls nicht das gewünschte Ergebnis: nach 60 min Behandlung einer methanolischen Lösung von **2Bc**, **Bk** mit einem sauren Ionenaustauscher reagierte die Lösung zwar mit FeCl_3 positiv (Violettanfärbung) und bot damit einen Hinweis auf eine freie (N-OH)-Gruppe, isolieren ließen sich indessen nur die desoxygenierten Lactame **5a**, **b**. Säurekatalysierte Desoxygenierungen cyclischer Hydroxamsäuren sind als Ausnahmefälle dokumentiert^{6, 7)}. Ob sich die Verbindungen **4** unter modifizierten Bedingungen erschließen lassen, z. B. bei Verwendung anderer (N-O)-Schutzgruppen, wird gegenwärtig untersucht.



Die IR-Spektren von **2Ba–k** sind durch eine intensive (C=O)-Bande bei 1725–1710 cm^{-1} gekennzeichnet, für die 4-unsubstituierten Thienopyrroloderivate **5** findet man eine breite Bande um 3200 cm^{-1} (NH) und eine im Vergleich zu **2B** deutlich bathochrom verschobene (C=O)-Valenzschwingung bei 1685 cm^{-1} .

Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren sind einerseits durch das Signal des Methinprotons an C-6 bei $\delta = 3.47\text{--}3.94$ ppm und andererseits durch die Dubletts für die beiden arom. H an C-2 (7.30–7.20 ppm) und an C-3 (6.46–6.90 ppm) charakterisiert.

Der Verfasser dankt den Firmen *Bayer AG*, Leverkusen, und *BASF AG*, Ludwigshafen, für großzügige Chemikalienspenden.

Experimenteller Teil

IR: Pye Unicam SP3-200 und Perkin Elmer 1420, KBr. – $^1\text{H-NMR}$: Varian EM 390 und Bruker WH 90, TMS inn. Stand. – Schmp.: Mettler FP 61. – SC: Kieselgel (Silica) Woelm 100–200, Akt. I, 20×1.5 cm-Säule.

1) Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Herstellung der N-Alkoxyglykolamide **1Ba–k**

20 mmol der betreffenden (2-Thienyl)glykolsäure^{9–11)} werden in 50 ml absol. CH_2Cl_2 gelöst (suspendiert) und mit 22 mmol 1,1'-Carbonyldiimidazol versetzt. Nach Beendigung der Gasentwicklung (ca. 15–30 min) tropft man unter Rühren 30 mmol des Alkoxyamins in 10 ml CH_2Cl_2 zu und läßt über Nacht stehen. Anderntags wird i. Vak. eingedampft, der Rückstand mit 100 ml Ether aufgenommen und zweimal mit je 20 ml eisgekühlter 3N HCl extrahiert. Die etherische Phase wird anschließend zwecks Entfer-

nung nicht umgesetzter (2-Thienyl)glykolsäure mit ges. NaHCO_3 -Lösung behandelt und schließlich über MgSO_4 getrocknet. Nach Eindampfen i. Vak. resultieren die nachfolgend beschriebenen **1Ba**-k.

a) *2-Hydroxy-N-methoxy-3-methyl-2-(2-thienyl)butanamid (1Ba)*: Aus 2-Hydroxy-3-methyl-2-(2-thienyl)buttersäure¹¹⁾ und Methoxyamin. Ausb. 62 %. – Schmp. 127° (Benzol/Cyclohexan). – IR (KBr): 1660 cm^{-1} (C=O). – $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{S}$ (229.3) Ber. C 52.4 H 6.59 N 6.1 Gef. C 52.4 H 6.73 N 5.9.

b) *2-Hydroxy-3-methyl-N-(phenylmethoxy)-2-(2-thienyl)butanamid (1Bb)*: Aus 2-Hydroxy-3-methyl-2-(2-thienyl)buttersäure und Benzyloxyamin. Ausb. 66 %. – Schmp. 114° (Ether/Petrolether). – IR: 1670 cm^{-1} (C=O). $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}_3\text{S}$ (305.4) Ber. C 62.9 H 6.27 N 4.6 Gef. C 63.3 H 6.33 N 4.6.

c) *2-Hydroxy-3-methyl-N-(tetrahydro-2H-2-pyranlyoxy)-2-(2-thienyl)butanamid (1Bc)*: Aus 2-Hydroxy-3-methyl-2-(2-thienyl)buttersäure und Tetrahydro-2H-2-pyranlyoxyamin¹²⁾. Ausb. 71 %. – Schmp. 118° (CCl_4 /Petrolether). – IR: 1665 cm^{-1} (C=O). – $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{NO}_4\text{S}$ (299.4) Ber. C 56.2 H 7.07 N 4.7 Gef. C 56.4 H 7.13 N 4.8.

d) *2-Cyclopentyl-N-ethoxy-2-hydroxy-2-(2-thienyl)acetamid (1Bd)*: Aus 2-Cyclopentyl-2-(2-thienyl)glykolsäure¹⁰⁾ und Ethoxyamin. – Ausb. 62 %. – Schmp. 89° (Ether/Petrolether). – IR: 1665 cm^{-1} (C=O). $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}_3\text{S}$ (269.4) Ber. C 58.0 H 7.11 N 5.2 Gef. C 58.2 H 7.23 N 5.3.

e) *2-Cyclopentyl-2-hydroxy-N-(tetrahydro-2H-2-pyranlyoxy)-2-(2-thienyl)acetamid (1Be)*: Aus 2-Cyclopentyl-2-(2-thienyl)glykolsäure und Tetrahydro-2H-2-pyranlyoxyamin. Ausb. 74 %. – Schmp. 125° (Ether/Petrolether). – IR: 1665 cm^{-1} (C=O). – $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NO}_4\text{S}$ (325.4) Ber. C 59.1 H 7.12 N 4.3 Gef. C 59.0 H 7.16 N 4.4.

f) *2-Cyclohexyl-2-hydroxy-N-methoxy-2-(2-thienyl)acetamid (1Bf)*: Aus 2-Cyclohexyl-2-(2-thienyl)glykolsäure⁹⁾ und Methoxyamin. – Ausb. 63 %. – Schmp. 150° (Benzol/Petrolether). – IR: 1665 cm^{-1} (C=O). – $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}_3\text{S}$ (269.4) Ber. C 58.0 H 7.11 N 5.2 Gef. C 57.8 H 7.15 N 5.1.

g) *2-Cyclohexyl-N-ethoxy-2-hydroxy-2-(2-thienyl)acetamid (1Bg)*: Aus 2-Cyclohexyl-2-(2-thienyl)glykolsäure und Ethoxyamin. – Ausb. 64 %. – Schmp. 118° (Ether/Petrolether). – IR: 1675 cm^{-1} (C=O). – $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{NO}_3\text{S}$ (283.4) Ber. C 59.3 H 7.47 N 4.9 Gef. C 59.1 H 7.44 N 4.9.

h) *2-Cyclohexyl-2-hydroxy-N-(phenylmethoxy)-2-(2-thienyl)acetamid (1Bh)*: Aus 2-Cyclohexyl-2-(2-thienyl)glykolsäure und Benzyloxyamin. Ausb. 63 %. – Schmp. 154° (Cyclohexan). – IR: 1675 cm^{-1} (C=O). – $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{NO}_3\text{S}$ (345.5) Ber. C 66.1 H 6.71 N 4.1 Gef. C 66.1 H 6.96 N 3.9.

i) *2-Hydroxy-N-methoxy-3-phenyl-2-(2-thienyl)propanamid (1Bi)*: Aus 2-Hydroxy-3-phenyl-2-(2-thienyl)propansäure und Methoxyamin. – Ausb. 63 %. – Schmp. 152° (Benzol/Cyclohexan). – IR: 1680 cm^{-1} (C=O). $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{NO}_3\text{S}$ (277.3) Ber. C 60.7 H 5.45 N 5.1 Gef. C 60.7 H 5.50 N 5.3.

j) *2-Hydroxy-3-phenyl-N-(phenylmethoxy)-2-(2-thienyl)propanamid (1Bj)*: Aus 2-Hydroxy-3-phenyl-2-(2-thienyl)propansäure und Benzyloxyamin. – Ausb. 68 %. – Schmp. 162° (CH_2Cl_2 /Petrolether). – IR: 1665 cm^{-1} (C=O). – $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{NO}_3\text{S}$ (353.4) Ber. C 68.0 H 5.42 N 4.0 Gef. C 67.6 H 5.42 N 4.0.

k) *2-Hydroxy-3-phenyl-N-(tetrahydro-2H-2-pyranlyoxy)-2-(2-thienyl)propanamid (1Bk)*: Aus 2-Hydroxy-3-phenyl-2-(2-thienyl)propansäure und Tetrahydro-2H-2-pyranlyoxyamin. – Ausb. 67 %. – Schmp. 138° (Ether/Petrolether). – IR: 1665 cm^{-1} (C=O). – $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_4\text{S}$ (331.4) Ber. C 65.2 H 6.39 N 4.23 Gef. C 65.4 H 6.42 N 4.5.

2) *Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Umwandlung der N-Alkoxy-(2-thienyl)glykolamide 1B in die 4-Alkoxy-5,6-dihydro-4H-thienof[3,2-b]pyrrol-5-one 2B*

10 mmol **1B** und 20 mmol Dicyclohexylcarbodiimid werden in 60 ml absol. CCl_4 14 h rückfließend erhitzt. Nach Erkalten wird vom ausgefallenen Harnstoff abgetrennt und das Filtrat i. Vak. eingedampft. Weitere Aufarbeitung gemäß 2A) oder 2B).

2A) Die Rückstände werden in 100 ml Benzol + 50 ml Petrolether gelöst und mit 20 ml eisgekühlter 6N HCl 30 min kräftig geschüttelt (gerührt). Anschließend wird filtriert, die org. Phase abgetrennt, über MgSO₄ getrocknet und i. Vak. eingedampft. Die verbleibenden Öle werden chromatographiert. Elution mit 200 ml CH₂Cl₂/CCl₄ (3:2) liefert schwachgelbe Öle, die aus Petrolether bei -25° kristallisieren.

2B) Die Rückstände werden direkt chromatographiert. Elution mit 150 ml Benzol/CCl₄ (1:1) liefert unverbrauchtes Dicyclohexylcarbodiimid. Anschließend Elution mit 200 ml Benzol/CH₂Cl₂ gibt gelbe Öle, die man in 60 ml Ether löst und mit Aktivkohle entfärbt. Nach Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. werden die Rückstände in 30 ml Petrolether aufgenommen und bei -25° kristallisiert.

a) 5,6-Dihydro-6-isopropyl-4-methoxy-4H-thieno[3.2-*b*]pyrrol-5-on (**2Ba**): Aus **1Ba**, nach 2A). – Ausb. 79 %. – Schmp. 77° (Petrolether). – IR: 1710 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 0.80 (d, CH₃), 1.20 (d, CH₃), 2.32–2.70 (m, ≡CH), 3.50 (d, ≡CH), 4.01 (s, NO-CH₂), 6.90 (d, 1 arom. H), 7.30 (d, 1 arom. H). – C₁₀H₁₃NO₂S (211.3) Ber. C 56.9 H 6.20 N 6.6 Gef. C 57.2 H 6.49 N 6.6.

b) 5,6-Dihydro-6-isopropyl-4-(phenylmethoxy)-4H-thieno[3.2-*b*]pyrrol-5-on (**2Bb**): Aus **1Bb**, nach 2A). – Ausb. 83 %. – Schmp. 67° (Petrolether). – IR: 1725 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 0.78 (d, CH₃), 1.12 (d, CH₃), 2.30–2.68 (m, ≡CH), 3.50 (d, ≡CH), 5.15 (s, NO-CH₂), 6.45 (d, 1 arom. H), 7.15 (d, 1 arom. H). – C₁₆H₁₇NO₂S (287.4) Ber. C 66.9 H 5.96 N 4.9 Gef. C 66.9 H 5.99 N 4.8.

c) 5,6-Dihydro-6-isopropyl-4-(tetrahydro-2H-2-pyranyloxy)-4H-thieno[3.2-*b*]pyrrol-5-on (**2Bc**): Aus **1Bc**, nach 2B). – Ausb. 68 %. – Schmp. 60° (Petrolether). – IR: 1720 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 0.73 (d, CH₃), 1.14 (d, CH₃), 1.49–1.98 (m, -CH₂-, 6H), 2.29–2.64 (m, ≡CH), 3.49 (d, ≡CH), 3.44–3.78 (m, -CH₂O, 1H), 4.07–4.37 (m, -CH₂O, 1H), 5.20–5.36 (m, O-CH-O, 1H), 6.87 (d, 1 arom. H), 7.26 (d, 1 arom. H). C₁₄H₁₉NO₃S (281.4) Ber. C 59.8 H 6.81 N 5.0 Gef. 59.8 H 6.96 N 4.7.

d) 6-Cyclopentyl-5,6-dihydro-4-ethoxy-4H-thieno[3.2-*b*]pyrrol-5-on (**2Bd**): Aus **1Bd**, nach 2A). – Ausb. 65 %. – Schmp. 75° (Ether/Petrolether). – IR: 1720 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.47 (t, CH₃), 1.53–2.11 (m, CH₂, 8H), 2.22–2.67 (m, ≡CH), 3.62 (d, ≡CH), 4.21 (q, OCH₂), 6.86 (d, 1 arom. H), 7.28 (d, 1 arom. H). – C₁₃H₁₇NO₂S (251.3) Ber. C 62.1 H 6.82 N 5.6 Gef. 62.3 H 6.91 N 5.6.

e) 6-Cyclopentyl-5,6-dihydro-4-(tetrahydro-2H-2-pyranyloxy)-4H-thieno[3.2-*b*]pyrrol-5-on (**2Be**): Aus **1Be**, nach 2B). – Ausb. 63 %. – Schmp. 75° (Petrolether). – IR: 1720 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.48–2.14 (m, -CH₂-, 14H), 2.23–2.68 (m, ≡CH), 3.60 (d, ≡CH), 5.21–5.35 (m, O-CH-O), 6.87 (d, 1 arom. H), 7.28 (d, 1 arom. H). – C₁₆H₂₁NO₃S (307.4) Ber. C 62.5 H 6.89 N 4.6 Gef. C 62.9 H 6.94 N 4.7.

f) 6-Cyclohexyl-5,6-dihydro-4-methoxy-4H-thieno[3.2-*b*]pyrrol-5-on (**2Bf**): Aus **1Bf**, nach 2A). – Ausb. 71 %. – Schmp. 69° (Ether/Petrolether). – IR: 1720 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 0.8–2.40 (m, CH₂, ≡CH, 11H), 3.47 (d, ≡CH), 3.97 (s, NO-CH₂), 6.86 (d, 1 arom. H), 7.26 (d, 1 arom. H). – C₁₃H₁₇NO₂S (251.3) Ber. C 62.1 H 6.82 N 5.6 Gef. C 62.5 H 6.99 N 5.7.

g) 6-Cyclohexyl-5,6-dihydro-4-ethoxy-4H-thieno[3.2-*b*]pyrrol-5-on (**2Bg**): Aus **1Bg**, nach 2A). – Ausb. 75 %. – Schmp. 76° (Petrolether). – IR: 1710 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 0.86–2.40 (m, CH₂, CH₃, 14H), 3.49 (d, ≡CH), 4.23 (q, NO-CH₂), 6.83 (d, 1 arom. H), 7.26 (d, 1 arom. H). – C₁₄H₁₉NO₂S (265.4) Ber. C 63.4 H 7.22 N 5.3 Gef. C 63.3 H 7.31 N 5.1.

h) 6-Cyclohexyl-5,6-dihydro-4-(phenylmethoxy)-4H-thieno[3.2-*b*]pyrrol-5-on (**2Bh**): Aus **1Bh**, nach 2A). – Ausb. 75 %. – Schmp. 113° (Ether/Petrolether). – IR: 1725 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 0.80–2.30 (m, CH₂, ≡CH, 11H), 3.47 (d, ≡CH), 5.18 (s, NO-CH₂), 6.46 (d, 1 arom. H), 7.13 (d, 1 arom. H). – C₁₉N₂₁NO₂S (327.4) Ber. C 69.7 H 6.46 N 4.3 Gef. C 69.7 H 6.47 N 4.2.

i) *5,6-Dihydro-4-methoxy-6-(phenylmethyl)-4H-thieno[3.2-b]pyrrol-5-on (2Bi)*: Aus **1Bi**, nach 2A). – Ausb. 54 %. – Schmp. 62° (Petrolether). – IR: 1720 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 2.70–2.96 (m, 1H), 3.32–3.92 (m, 2H), 6.76 (d, 1 arom. H), 7.16–7.33 (m, 6 arom. H). C₁₄H₁₃NO₂S (259.3) Ber. C 64.8 H 5.05 N 5.4 Gef. C 64.9 H 5.06 N 5.4:

j) *5,6-Dihydro-6-(phenylmethyl)-4-(phenylmethoxy)-4H-thieno[3.2-b]pyrrol-5-on (2Bj)*: Aus **1Bj**, nach 2A). – Ausb. 51 %. – Schmp. 78° (Petrolether). – IR: 1720 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 2.73–3.90 (m, CH₂, ≡ CH, 3H), AB-System (δ_A = 5.06, δ_B = 4.93, J_{AB} = 12 Hz), 6.33 (d, 1 arom. H), 7.05 (d, 1 arom. H), 7.20–7.46 (m, 10 arom. H). – C₂₀H₁₇NO₂S (335.4) Ber. C 71.6 H 5.11 N 4.2 Gef. C 71.9 H 5.16 N 4.0.

k) *5,6-Dihydro-6-(phenylmethyl)-4-(tetrahydro-2H-2-pyranlyoxy)-4H-thieno[3.2-b]pyrrol-5-on (2Bk)*: Aus **1Bk**, nach 2B). – Ausb. 43 %. – Schmp. 93° (Petrolether/CCl₄). – IR: 1720 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 1.44–2.00 (m, CH₂, 6H), 2.56–3.96 (m, CH₂ und ≡ CH, 4H), 4.07–4.40 (m, OCH₂, 1H), 5.16–5.29 (m, O–CH–O), 6.83 (d, 1 arom. H), 7.14 (d, 1 arom. H), 7.22–7.31 (m, 5 arom. H). – C₁₈H₁₉NO₃S (329.4) Ber. C 65.6 H 5.81 N 4.3 Gef. C 65.5 H 5.80 N 4.4.

3) *5,6-Dihydro-6-isopropyl-4H-thieno[3.2-b]pyrrol-5-on (5a)*

3 mmol **2Bc** werden in 50 ml MeOH in Gegenwart von 1.5 g Lewatit S 100 (Bayer AG) 60 min unter Rückfluß erhitzt. Man filtriert, dampft i. Vak. ein, löst den Rückstand in CHCl₃ und chromatographiert. Elution mit 100 ml CHCl₃ liefert ein Öl, welches aus Cyclohexan kristallisiert. – Ausb. 0.38 g (55 %). – Schmp. 128° (Cyclohexan). – IR: 1680 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 0.74 (d, CH₃), 1.17 (d, CH₃), 2.22–2.67 (m, ≡ CH), 3.52 (d, ≡ CH), 6.78 (d, 1 arom. H), 7.22 (d, 1 arom. H), 8.63 (s, NH). – C₉H₁₁NOS (181.3) Ber. C 59.6 H 6.12 N 7.7 Gef. C 59.7 H 6.24 N 7.8.

4) *5,6-Dihydro-6-(phenylmethyl)-4H-thieno[3.2-b]pyrrol-5-on (5b)*:

3 mmol **2Bk** werden analog Vorschrift 3) mit Lewatit S 100 behandelt. Nach Chromatographie 0.5 g (72 %) farblose Kristalle mit Schmp. 135° (Cyclohexan/CH₂Cl₂). – IR: 1685 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ (ppm) = 2.67–3.94 (m, CH₂ und ≡ CH, 3H), 6.70 (d, 1 arom. H), 7.14 (d, 1 arom. H), 7.25 (s, 5 arom. H), 8.46 (s, NH). – C₁₃H₁₁NOS (229.3) Ber. C 68.1 H 4.84 N 6.1 Gef. C 68.4 H 4.96 N 6.1.

Literatur

- 1 D. Geffken und K. Strohauer, *Z. Naturforsch.* **40b**, 398 (1985).
- 2 D. Geffken und K. Strohauer, *Z. Naturforsch.* **41b**, 89 (1986).
- 3 H. P. Figeys und R. Jammal, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 2995.
- 4 M. R. Banks und J. M. Barker, *J. Chem. Res. (M)* **1984**, 364.
- 5 H. Storflor und J. Skramstad, *Acta Chem. Scand. B* **40**, 303 (1986).
- 6 G. DiMaio und P. A. Tardella, *Gazz. Chim. Ital.* **94**, 578, 584 (1964).
- 7 A. J. Birch, R. A. Massy-Westropp und R. W. Richards, *J. Chem. Soc.* **1956**, 2717; N. Kugai, Y. Hashimoto und K. Shudo, *Heterocycles* **22**, 277 (1984).
- 8 A. K. Göktürk, A. A. E. Porter und P. G. Sammes, *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1* **1982**, 953.
- 9 F. F. Blicke und M. U. Tsao, *J. Am. Chem. Soc.* **66**, 1645 (1944).
- 10 E. R. Atkinson, D. D. Mc Ritchie und L. F. Shoer, *J. Med. Chem.* **20**, 1612 (1977).
- 11 D. Geffken, *Chem.-Ztg.* **107**, 308 (1983).
- 12 R. N. Warrener und E. N. Cain, *Angew. Chem.* **78**, 491 (1966).