

Ring-Ketten-Isomerie bei *N*-(2-Hydroxyalkyl)nitronen, III¹⁾**2-Furancarbaldehyd-nitrone***Wolfgang Kliegel*, Bernhard Enders und Harald Becker*Institut für Pharmazeutische Chemie der Technischen Universität Braunschweig,
Beethovenstr. 55, D-3300 Braunschweig

Eingegangen am 25. März 1982

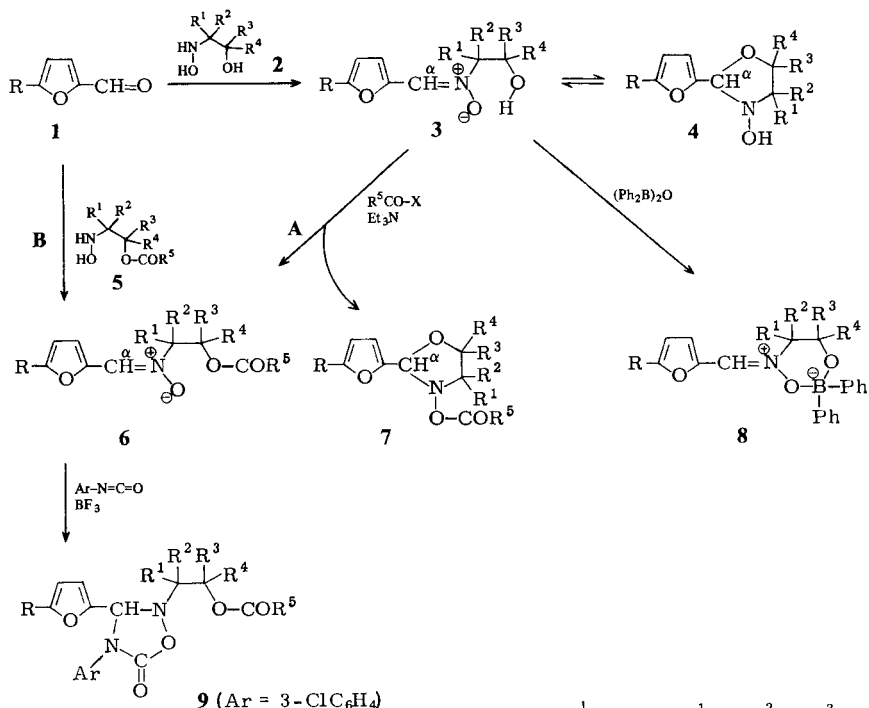
Die Ring-Ketten-Isomerie von *N*-(2-Hydroxyalkyl)nitronen **3**, die aus 2-Furancarbaldehyd sowie dessen 5-Dialkylamino- und 5-Nitroderivaten erhältlich sind, wird mit Hilfe von Acylierungsreaktionen mit Diphenylborinsäure, Carbonsäuren und Isocyanaten untersucht. Abhängig von der Art der Substitution am Furanring und an der *N*-Hydroxyalkylgruppe kann die offenkettige Nitronform **3** durch Bildung von Diphenylbor-Chelaten **8**, Estern **6** und Urethanen **15**, die ring-isomere *N*-Hydroxyoxazolidinform **4** durch Bildung der Acylderivate **7** abgefangen werden.

Ring-Chain Isomerism of *N*-(2-Hydroxyalkyl)nitrones, III¹⁾**Nitrones of 2-Furancarbaldehydes**

The ring-chain isomerism of *N*-(2-hydroxyalkyl)nitrones **3**, obtained from 2-furancarbaldehyde and its 5-dialkylamino and 5-nitro derivatives, is studied by acylation of **3** with diphenylborinic acid, carboxylic acids, and isocyanates. Dependent on the kind of substitution at the furan ring and the *N*-hydroxyalkyl group, the open-chain nitron form **3** can be trapped by formation of diphenylboron chelates **8**, of esters **6**, and urethanes **15**, the ring-tautomeric *N*-hydroxyoxazolidine form **4** by formation of the acyl derivatives **7**.

Bei *N*-(2-Hydroxyalkyl)nitronen von aliphatischen¹⁾ und aromatischen²⁾ Aldehyden hatten wir eine Isomerie („ring-chain tautomerism“) zwischen offenkettigem Nitron und ringisomerem *N*-Hydroxyoxazolidin nachgewiesen. In der vorliegenden Untersuchung werden die entsprechenden Nitrone von 2-Furancarbaldehyd (Furfural) und die besonders vom elektronischen Effekt her interessanten 5-(Dialkylamino)furfural- und 5-Nitrofurfuralderivate beschrieben. Die 5-Nitrofurfuralnitrone dieses Typs sind auch aus arzneimittelchemischer Sicht von Bedeutung^{3–5)}.

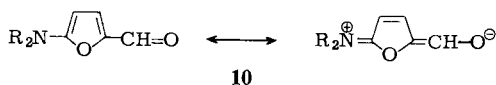
Die durchweg kristallisierten Nitrone **3** erhält man durch Kondensation von 2-Furancarbaldehyden **1** (R = H, Piperidino, Morpholino, Pyrrolidino, NO₂) mit verschiedenen 2-(Hydroxyamino)alkanolen, ein Reaktionsweg, den schon *Allais*⁶⁾ für das Furfuralnitron **3e** angegeben hatte und auf dem später auch einige der 5-Nitrofurfuralnitrone (**3o, p**^{4,5)} und **3r, u, v**⁵⁾) gewonnen wurden. Die Darstellung der neuartigen 5-(Dialkylamino)furfuralnitrone **3g–n** bereitete besonders beim Einsatz von sperrig substituierten 2-(Hydroxyamino)alkanolen (R¹, R² ≠ H) Schwierigkeiten bei der Kondensation, die zum Teil nur bei erhöhten Temperaturen (in der Schmelze der Reagentien) gelang. Dies beruht vermutlich auf einer Verminderung der Carbonylaktivität der 5-Dialkylamino-2-furancarbaldehyde durch den Mesomerie-Effekt (siehe **10**), der die Ähnlichkeit zu dienhomologen („dienylogen“) Formamidderivaten deutlich macht.



	R	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
6a	H	CH ₃	H	H	H	C ₆ H ₅
b	H	CH ₃	H	H	H	4-NO ₂ C ₆ H ₄
c	H	CH ₃	H	H	H	3,5-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃
d	H	CH ₃	CH ₃	H	H	C ₆ H ₅
e	H	C ₆ H ₅	H	H	H	4-NO ₂ C ₆ H ₄
f	Pip	CH ₃	CH ₃	H	H	C ₆ H ₅
g	Pip	CH ₃	CH ₃	H	H	3,5-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃
h	NO ₂	CH ₃	CH ₃	H	H	C ₆ H ₅
i	NO ₂	CH ₃	CH ₃	H	H	3,5-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃
j	NO ₂	C ₆ H ₅	H	H	H	C ₆ H ₅
7a	H	H	H	H	H	C ₁₀ H ₇
b	H	CH ₃	H	H	H	C ₆ H ₅
c	H	CH ₃	H	H	H	4-NO ₂ C ₆ H ₄
d	H	CH ₃	H	H	H	3,5-(NO ₂) ₂ C ₆ H ₃
e	H	CH ₃	CH ₃	H	H	C ₆ H ₅
f	H	CH ₃	CH ₃	H	H	4-NO ₂ C ₆ H ₄
g	H	C ₆ H ₅	H	H	H	4-NO ₂ C ₆ H ₄
h	H	H	H	C ₆ H ₅	H	4-NO ₂ C ₆ H ₄
i	H	H	H	-[CH ₂] ₅	H	4-NO ₂ C ₆ H ₄
9	H	CH ₃	H	H	H	C ₆ H ₅

	R	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
3, 8a	H	H	H	H	H
b	H	CH ₃	H	H	H
c	H	CH ₃	CH ₃	H	H
d	H	C ₆ H ₅	H	H	H
e	H	H	H	C ₆ H ₅	H
f	H	H	H	-[CH ₂] ₅	
g	Pip	CH ₃	H	H	H
h	Pip	CH ₃	CH ₃	H	H
i	Pip	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H
j	Pip	C ₆ H ₅	H	H	H
k	Pip	H	H	C ₆ H ₅	H
l	Pip	H	H	-[CH ₂] ₅	
m	Morph	H	H	-[CH ₂] ₅	
n	Pyrr	H	H	-[CH ₂] ₅	
3o	NO ₂	H	H	H	H
p	NO ₂	CH ₃	H	H	H
q	NO ₂	CH ₃	H	CH ₃	H
r	NO ₂	CH ₃	CH ₃	H	H
s	NO ₂	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H
t	NO ₂	C ₆ H ₅	H	H	H
u	NO ₂	H	H	C ₆ H ₅	H
v	NO ₂	H	H	-[CH ₂] ₅	

Pip = Piperidino; Pyrr = Pyrrolidino; Morph = Morpholino



Außer einer allgemeinen Anmerkung zur Nitronstruktur der 5-Nitrofurfuralderivate von *Kim* et al.⁵⁾ finden sich keine weiteren Angaben zur Struktur von **3** bzw. **4** und deren spektroskopischen Eigenschaften in der Literatur.

¹H-NMR- und IR-Spektren

Die ¹H-NMR-Spektren von **3** (bzw. **4**) zeigen für die H^α-Methinprotonen Resonanzsignale zwischen δ = 7.2 und 7.8 ppm. Daraus ergibt sich für alle Verbindungen unzweifelhaft eine offenkettige Nitronstruktur **3**, da für die cyclischen *O,N*-Acetale **4** H^α-Signale zwischen 4 und 6 ppm zu erwarten sind²⁾. Ein Ring-Ketten-Tautomeriegleichgewicht **3** ⇌ **4** in der Meßlösung kann damit allerdings noch nicht ganz ausgeschlossen werden, da eine Verlagerung so weit auf die Seite des Nitrons **3** erfolgen könnte, daß die Konzentration des Ringtautomeren **4** unterhalb der Erfassungsgrenze der NMR-Meßmethode bliebe^{1,2)}.

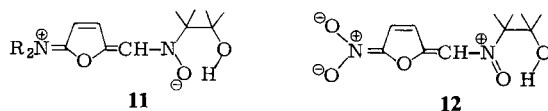
Der Substituenteneinfluß auf die N=CH^α-Signale und auf die 4-H-Signale des Furanringes ist charakteristisch: Die chemischen Verschiebungen zu tieferem Feld nehmen bei N=CH^α und besonders stark bei 4-H von den 5-Dialkylaminoderivaten über die unsubstituierten Furfuralderivate zu den 5-Nitroderivaten zu. Die Differenzen betragen bei jeder Substituentenabwandlung jeweils ≈ 1.2 ppm bei den 4-H-Furanprotonen und ≈ 0.2 ppm bei den N=CH^α-Protonen in homoallylischer Position dazu (vgl. Tab. 1).

Tab. 1. ¹H-NMR-Spektren (CDCl₃, δ-Werte, ppm) von 5-substituierten Furfuralnitronen **3**

	R	N=CH ^α	OH	OCH ₂	C(CH ₃) ₂	3-H	Furan-Ring 4-H	5-H
3h	Piperidino	7.46 s	≈ 4.8 s	3.73 s	1.53 s	7.82 d	5.32 d	—
3c	H	7.65 s	≈ 4.4 s	3.73 s	1.53 s	7.45 d	6.55 m	7.76 d
3r	NO ₂	7.82 s	≈ 3.2 s	3.75 s	1.56 s	7.40 d	7.83 d	—

In den IR-Spektren von **3** fallen Absorptionsbanden um 1600 cm⁻¹ (unsubstituierte Furfuralderivate **3a–f**), um 1580 cm⁻¹ (5-(Dialkylamino)furfuralderivate **3g–n**) und um 1560 cm⁻¹ (5-Nitrofurfuralderivate **3o–v**) auf, die den C=N-Valenzschwingungen zugeordnet werden können, wegen Überlagerung mit C=C-Schwingungen des Furan-systems allerdings mit einer gewissen Unsicherheit. Im OH-Valenzschwingungsbereich zeigen langwellig verschobene verbreiterte Banden Wasserstoffbrücken an, sowohl in CHCl₃-Lösungen als auch in KBr-Preßlingen. Außer intermolekularen Assoziationen ist bei **3** Bildung von sechsgliedrigen H-Brücken-Chelaten möglich, was bei fortschreitender Verdünnung der Meßlösungen deutlich wurde (Tab. 2). Derartige Protonenchelate wurden auch bei anderen Nitronen dieses Typs postuliert²⁾. Die stärksten Assoziationen machten sich mit ν_{O–H} um 3200 cm⁻¹ bei den 5-(Dialkylamino)furfuralderiva-

ten bemerkbar, bei denen die relativ höchste Elektronendichte am Nitronsauerstoff zu erwarten ist, wie sie auch in dem +M-Resonanzeffekt der Grenzformulierung **11** zum Ausdruck kommt. Etwas kürzerwellig um 3250 cm^{-1} absorbieren die 5-unsubstituierten Furfuralderivate, während die 5-Nitrofurfuralderivate mit Banden um 3400 cm^{-1} die geringste OH-Assoziation aufweisen. Dies ist erklärbar durch geringere Elektronendichte am Nitronsauerstoff (–M-Effekt in der Grenzform **12**) und entspricht auch einer deutlichen Verminderung der Basizität der 5-Nitrofurfuralnitronen gegenüber unsubstituierten Furfuralnitronen, belegt durch die pK_a -Werte der *N*-Methylderivate⁷⁾.



Tab. 2. IR-Absorption von 5-substituierten Furfuralnitronen **3** im OH-Valenzschwingungsbereich um 3600 cm^{-1} (frei) und $3200\text{--}3400\text{ cm}^{-1}$ (assoz.)^{a)}

		$10^{-1}\text{ mol/l}^{b)}$		$10^{-2}\text{ mol/l}^{b)}$		$5 \cdot 10^{-3}\text{ mol/l}^{b)}$	
		frei	assoz.	frei	assoz.	frei	assoz.
3l	Piperidino	–	+++	–	+++	–	+++
3f	H	–	+++	–	+++	–	++
3v	NO ₂	+	+++	++	++	++	+

^{a)} Absorption: – = nicht zu erkennen, + = schwach, ++ = deutlich, +++ = sehr intensiv.

– ^{b)} Konzentration in CHCl_3 -Lösung.

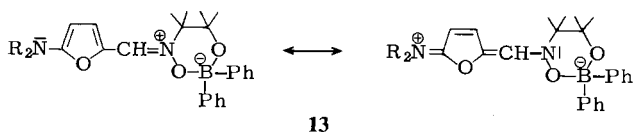
Die Abnahme der inter- bzw. intramolekularen H-Brückenbindungsstärke von den 5-(Dialkylamino)- bis zu den 5-Nitrofurfuralderivaten wird auch beim Vergleich der ^1H -NMR-Spektren von gleichartig *N*-substituierten Nitronen **3** deutlich (vgl. Tab. 1): Die verbreiterten OH-Resonanzsignale wandern mit abnehmender Assoziationsstärke nach höherem Feld.

Acylierungs-Reaktionen

Da die *N*-Hydroxyoxazolidinform **4** auf Grund extremer Gleichgewichtslage durch IR- und NMR-Spektren nicht sicher auszuschließen ist, sollte die Ring-Ketten-Isomerie **3** \rightleftharpoons **4** chemisch nachgewiesen werden. Wie im Prinzip bereits mitgeteilt und ausführlich diskutiert^{1,2)}, können durch Umsetzung mit Diphenylborinsäure die Nitronen **3** und mit Carbonsäuren oder Isocyanaten sowohl die Ringtautomeren **4** als auch die offenkettigen Nitronen **3** abgefangen werden.

Diphenylbor-Chelate

Mit Oxybis(diphenylboran) (= Diphenylborinsäureanhydrid) als Ph_2B^+ -lieferndem Reagens bildeten sowohl die 5-unsubstituierten Furfuralnitronen als auch die 5-(Dialkylamino)furfuralnitronen **3** kristallisierte Diphenylbor-Chelate **8** in praktisch quantitativ verlaufenden Reaktionen, was besonders bei den stärker basischen Nitronen der 5-(Dialkylamino)furfural-Reihe zu erwarten war. Die B,N-Betainstruktur der Borchelate erfährt hier eine besondere Mesomeriestabilisierung gemäß **13**.



Im Gegensatz dazu erwies sich bei den 5-Nitrofurfuralnitronen die Ligandenbasizität als so gering, daß stabile Diphenylbor-Chelate nicht isoliert werden konnten. Bereits bei Nitrobenzaldehydnitronen dieses Typs war die äußerst geringe Stabilität der Diphenylbor-Chelate aufgefallen und mit der Basizitätsminderung durch die Nitrosubstituenten erklärt worden²⁾. Am weniger „aromatischen“ Furfural wirkt sich eine 5-Nitrogruppe naturgemäß noch stärker aus, wie auch die pK_a -Werte der *N*-Methylnitrone von 5-Nitro-2-furancarbaldehyd (5.02) und von 4-Nitrobenzaldehyd (6.10) deutlich machen⁷⁾. So reflektiert eine geringere oder höhere Stabilität der Diphenylbor-Chelate jeweils die Assoziationsstärke der intramolekularen H-Brücke in Nitronen wie **3**, die sich auch in den IR-Spektren zu erkennen gibt. Einen weiteren Hinweis auf unterschiedliche Chelatstabilität von **8** erhielten wir bei den osmotrischen Molmassebestimmungen in DMF-Lösung. Die Abweichungen der gefundenen Werte von den berechneten Molmassen zeigen den Grad der Dissoziation von **8** in DMF an⁸⁾. Die 5-Dialkylaminoderivate (**8**, R = Dialkylamino) verursachten die geringsten Abweichungen, während die 5-unsubstituierten Furfuralderivate (**8**, R = H) die niedrigsten Meßwerte ergaben. Auch innerhalb einer Serie von Chelaten **8** mit 5-Dialkylaminosubstituenten lassen sich charakteristische Unterschiede erkennen (Tab. 3): Eine Anhäufung von Alkylgruppen am *N*-Alkylrest des Nitrons bedingt Basizitätssteigerung und damit höhere Chelatfestigkeit. Bei gleichen *N*-Alkylresten des Nitrons bewirkt die Abwandlung des 5-Dialkylaminosubstituenten vom Morpholino- über den Piperidino- zum Pyrrolidino-Rest eine Basizitäts- und damit Stabilitätssteigerung.

Tab. 3. Vergleich der Meßwerte der osmotrischen Molmassebestimmung von Diphenylbor-Chelaten **8** (R = Dialkylamino) in DMF-Lösung

	R	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Gefundene Molmasse in % des ber. Wertes
8j	Piperidino	C ₆ H ₅	H	H	H	62 (± 2)
8g	Piperidino	CH ₃	H	H	H	66 (± 1)
8k	Piperidino	H	H	C ₆ H ₅	H	74 (± 1)
8h	Piperidino	CH ₃	CH ₃	H	H	93 (± 2)
8i	Piperidino	CH ₃	CH ₃	CH ₃	H	100 (± 2)
8m	Morpholino	H	H	–[CH ₂] ₅ –		62 (± 1)
8l	Piperidino	H	H	–[CH ₂] ₅ –		76 (± 0.5)
8n	Pyrrolidino	H	H	–[CH ₂] ₅ –		84 (± 2)

Durch konkurrierende Liganden, wie 2-Aminoethanol oder Diphenylcarbazon, kann das Diphenylborenium-Ion aus **8** herausgelöst werden. Solche Umchelatisierungen, bei denen Ph₂B⁺ gegen H⁺ ausgetauscht wird, ließen sich wie beschrieben²⁾ durchführen.

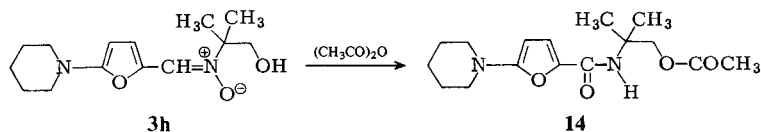
In den IR-Spektren der Diphenylbor-Chelate **8** erkennt man eine deutliche Verlagerung der Nitron-C=N-Bande in einen kürzerwelligen Absorptionsbereich von Iminium-Ionen zwischen 1620 und 1665 cm^{-1} . Diese Frequenzänderung der C=N-Valenzschwingung um etwa 50 cm^{-1} gegenüber der *N*-(2-Hydroxyalkyl)nitronen **3** ist charakteristisch für derartige Chelatbildungen^{1,2)}.

Carbonsäure-Derivate

Acylierungen der Nitrone **3** mit Carbonsäurehalogenid oder -anhydrid führten je nach Substitution von **3** und je nach Acylierungsmittel zu cyclischen Acylderivaten **7** und/oder zu den offenkettigen Estern **6**. Schon Kim et al.⁹⁾ hatten bei der Umsetzung von 5-Nitrofurfuralnitronen wie **3o, p** mit Carbonsäureanhydriden ausschließlich offenkettige Ester vom Typ **6** erhalten und IR-spektroskopisch mit einer Ester-C=O-Bande (1733 cm^{-1}) und fehlender OH-Absorption belegt. Um zusätzliche spektroskopische Daten zu erhalten, synthetisierten wir weitere Acylderivate der 5-Nitrofurfural-Reihe (**6h, i, j**) mit Hilfe von Carbonsäurehalogeniden bzw. -anhydriden (Reaktionsweg **A**, X = Cl bzw. OCOR⁵⁾) und fanden sowohl durch IR-Spektren mit Ester-C=O-Absorptionen (1710–1740 cm^{-1}) als auch ¹H-NMR-Spektren mit N=CH^α-Signalen um 7.8 ppm die Nitronstruktur **6** bestätigt.

Trotz einer hohen Empfindlichkeit der 5-(Dialkylamino)furfuralnitronen gegenüber Acylierungsreagentien konnte mit 3,5-Dinitrobenzoylchlorid (Reaktionsweg **A**) ein Acylderivat gefaßt werden, das ¹H-NMR-spektroskopisch durch die Lage des N=CH^α-Signals bei 7.60 ppm eindeutig als offenkettiger Ester **6g** identifizierbar ist. Ein weiteres Derivat **6f**, dessen ¹H-NMR-Spektrum ein N=CH^α-Signal bei 7.56 ppm zeigt, wurde durch Kondensation von **1** (R = Piperidino) mit (2-Hydroxyamino-2-methylpropyl)-benzoat (**5**, R¹ = R² = CH₃, R³ = R⁴ = H, R⁵ = C₆H₅) dargestellt (Reaktionsweg **B**).

Bei der Umsetzung des 5-Piperidinofurfuralnitrons **3h** mit Acetanhydrid wurde ein Umlagerungsprodukt mit der 5-Piperidinofuroylamid-Struktur **14** isoliert. Neben der Acylierung des Nitrons zum offenkettigen Ester war hier zusätzlich eine Isomerisierung vom Typ der „Nitron-Amid-Umlagerung“¹⁰⁾ eingetreten.



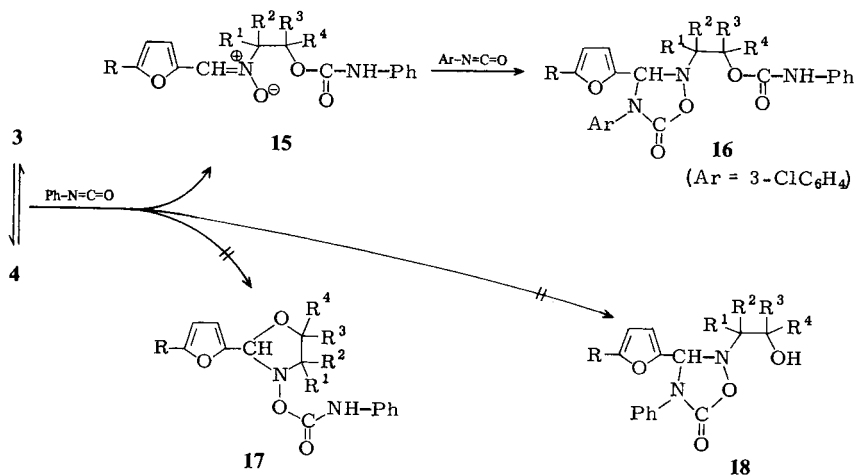
Im Gegensatz zur Acylierung der 5-Nitro- und 5-(Dialkylamino)furfuralnitronen **3** ergab die Acylierung von 5-unsubstituierten Furfuralnitronen **3** (R = H) in der Mehrzahl der Fälle *N*-(Acyloxy)oxazolidine **7**, die als Acylderivate des Ringtautomeren **4** angesehen werden können, entsprechend dem Befund bei aromatischen Aldonitronen²⁾. Charakteristische Kennzeichen für **7** sind die ¹H-NMR-Signale der *N,O*-Acetal-Methinprotonen (H^a) um $\delta = 6$ ppm und die in den IR-Spektren bei 1750 cm^{-1} erscheinenden C=O-Banden der *N*-Acyloxy-Gruppierung, die kürzerwellig liegen als die C=O-Absorptionen der vergleichbaren offenkettigen Ester **6** (um 1730 cm^{-1}).

Die Furfuralnitronen **3b** und **d**, beide am *N*-Alkylrest in Nachbarposition zum Nitronstickstoff monosubstituiert, ergaben bei der Umsetzung mit 4-Nitro- oder 3,4-Dinitro-

benzoylchlorid jeweils 60% des *N*-(Acyloxy)oxazolidins **7** und 40% des offenkettigen Esters **6**. Die Nitrone **6** sind meist schwerer löslich und schmelzen bei höheren Temperaturen als die isomeren Oxazolidinderivate **7**. Wurde zur Acylierung von **3b** Benzoylchlorid ($R^5 = C_6H_5$, $X = Cl$) eingesetzt, erhielt man ebenfalls etwa 40% des offenkettigen Esters (**6a**), ohne daß sich isomeres *N*-(Acyloxy)oxazolidin (**7b**) daneben isolieren ließ. Mit Benzoesäureanhydrid ($X = OCOC_6H_5$) als Acylierungsmittel betrug die Ausbeute an **6a** sogar 90%. Die Nitronstruktur von **6a** ließ sich außer durch das $N=CH^\alpha$ -Signal im 1H -NMR-Spektrum bei 7.63 ppm auch noch durch 1,3-dipolare Cycloaddition von 3-Chlorphenylisocyanat nachweisen, was unter BF_3 -Katalyse in quantitativer Ausbeute zu **9** ($Ar = 3-ClC_6H_4$) führte. Der offenkettige Ester **6d** war nicht durch Acylierung des Nitrons (**3c**, Reaktionsweg **A**) zugänglich, sondern nur durch Kondensation von 2-Furancarbaldehyd (**1**, $R = H$) mit (2-Hydroxyamino-2-methylpropyl)-benzoat (**5**, $R^1 = R^2 = CH_3$, $R^3 = R^4 = H$, $R^5 = C_6H_5$; Reaktionsweg **B**).

Isocyanat-Addukte

Bei 5-unsubstituierten Furfuralnitronen (**3a–e**) und 5-Dialkylaminoderivaten (**3h,i**) ergab die Acylierung mit Phenylisocyanat unter Erhaltung der Nitronfunktion offenkettige Urethanderivate **15** in praktisch quantitativen Ausbeuten. Die *O*-phenylcarbamoylierten Derivate **17** der cyclotautomeren Oxazolidinform wurden ebensowenig gefaßt wie etwa 1,2,4-Oxadiazolidin-5-one **18** als Resultate von Phenylisocyanat-Cycloadditionen an die Nitrongruppe von **3**. Eine solche 1,3-dipolare Cycloaddition wurde erst nach längerer Reaktion eines bereits phenylcarbamoylierten Nitrons (**15c**) mit 3-Chlorphenylisocyanat erreicht und führte zu **16**.

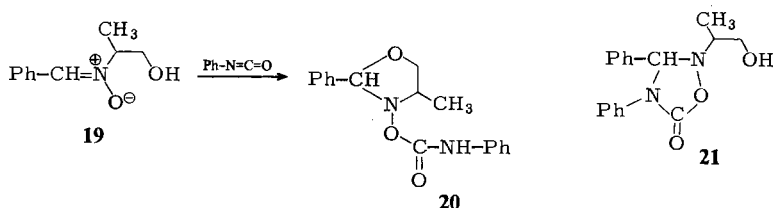


	R	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
15a	H	H	H	H	H
b	H	CH ₃	H	H	H
c	H	CH ₃	CH ₃	H	H
d	H	C ₆ H ₅	H	H	H

	R	R ¹	R ²	R ³	R ⁴
15e	H	H	H	C ₆ H ₅	H
f	Pip	CH ₃	CH ₃	H	H
g	Pip	H	H	–[CH ₂] ₅ –	
16	H	CH ₃	CH ₃	H	H

Die 5-Nitrofurfuralnitron 3 ($R = NO_2$) reagierten unter den für die Phenylisocyanat-Addition gewählten Reaktionsbedingungen (mehrere Stunden Rückflußerhitzen in THF) nicht und wurden unverändert aus der Reaktionslösung zurückerhalten¹¹⁾.

Um den Vergleich zu Benzaldehydnitronen dieses Typs zu haben, deren Reaktion mit Isocyanaten noch nicht untersucht worden war²⁾, setzten wir **19** unter gleichen Bedingungen mit Phenylisocyanat um und erhielten 100% des Acylierungsderivates **20**, belegt durch das 1H -NMR-Signal von H^a der *N,O*-Acetalfunktion bei $\delta = 5.63$. Wie schon bei anderen Acylierungsreaktionen an Benzaldehydnitronen²⁾ und auch bei Phenylisocyanat-Addition an ein aliphatisches Aldonitron¹⁾ beobachtet, wird auch im Falle von **19** ausschließlich das Ringtautomere abgefangen. Ein [3 + 2]-Cycloaddukt **21** wurde nicht gebildet.



Schlußbemerkung

Aus den bisherigen Untersuchungen ergibt sich, daß die Nitronfunktion in Furfuralnitronen und noch mehr in 5-(Dialkylamino)- und 5-Nitrofurfuralnitronen (**3**) eine bessere Mesomeriestabilisierung erfährt als in den substituierten Benzaldehydnitronen²⁾ und aliphatischen Aldonitronen¹⁾ dieses Typs, bei denen eine stärkere Neigung zur Aufhebung der C=N-Bindung unter Cyclotautomerisierung besteht. Die besten Ligandeneigenschaften der bisher dargestellten *N*-(2-Hydroxyalkyl)nitronen gegenüber dem Diphenylborenum-Ion besitzen die Derivate der 5-(Dialkylamino)furfural-Reihe.

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* danken wir für die Förderung unserer Arbeiten, dem *Institut für Organische Chemie der Techn. Universität Braunschweig* sowie der *Gesellschaft für Biotechnologische Forschung mbH Braunschweig-Stöckheim* für die Aufnahme von NMR-Spektren.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Linstrom-Block, nicht korrigiert. – IR-Spektren: Perkin-Elmer IR-Spectrophotometer 700, Leitz Unicam SP 200 G und Hilger & Watts Infragraph H 1200. – 1H -NMR-Spektren: Varian HA 60, HA 100, EM 360 und EM 390, Bruker HFX-90 (Tetramethylsilan als innerer Standard). – Molmassen: Dampfdruck-Osmometer Knauer. – Siedebereich des verwendeten Petrolethers 30–75°C.

5-Piperidino-2-furancarbaldehyd (**1**, $R = \text{Piperidino}$) wurde aus 5-Formyl-2-furansulfonsäure (Natriumsalz) nach Lit.¹²⁾ gewonnen. Ausb. 37%, Schmp. 55–56°C. Lit.¹²⁾: Ausb. 40%, Schmp. 56–58°C. – IR (KBr): 1630 cm^{-1} (C=O). – 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 1.62$ (s, $[CH_2]_3$), 3.37 (m, $N(CH_2)_2$), 5.32 (d, $J = 4$ Hz, Furan-4-H), 7.20 (d, $J = 4$ Hz, Furan-3-H), 8.98 (s, CHO).

5-Morpholino-2-furancarbaldehyd (**1**, $R = \text{Morpholino}$), dargestellt nach Lit.¹²⁾. Ausb. 37%, Schmp. 48–50°C. Lit.¹³⁾: Schmp. 50–51°C. – IR (KBr): 1645 cm^{-1} (C=O).

5-Pyrrolidino-2-furancarbaldehyd (**1**, R = Pyrrolidino), dargestellt nach Lit.¹²⁾. Ausb. 32%, Schmp. 74–76°C (Tetrahydrofuran). – IR (KBr): 1640 cm⁻¹ (C=O).

C₉H₁₁NO₂ (165.2) Ber. C 65.43 H 6.71 N 8.47 Gef. C 65.38 H 6.69 N 8.61

Allgemeine Vorschriften zur Darstellung von **3** (R = H, NO₂)

A. Analog Lit.^{4–6)} werden äquimolare Mengen eines 2-(Hydroxyamino)alkanol-hydrochlorids²⁾ und eines 2-Furancarbaldehyds **1** (R = H, NO₂) in wenig Ethanol gelöst und mit einer wäßrigen Lösung von Natriumacetat oder Natriumhydrogencarbonat alkalisiert. Nach 2 bis 12 h Aufbewahrung bei Raumtemp. wird die Lösung eingeeengt und **3** durch Auskristallisieren in der Kälte oder durch Extraktion mit Chloroform abgetrennt.

B. Äquimolare Mengen von **1** (R = H, NO₂) und eines 2-(Hydroxyamino)alkanols (Base)²⁾ werden in wenig Ethanol gelöst und 24 h bei Raumtemp. stengelassen. Nach Einengen der Lösung und/oder Kühlung kristallisiert **3** aus. Ausbeuten, physikalische Daten und Elementaranalysen siehe Tab. 4.

Vorschriften zur Darstellung von **3** (R = Dialkylamino)

A. Darstellung von **3g**: Zu einer Lösung von 2-Hydroxyamino-1-propanol-HCl²⁾ in Ethanol/Wasser (4:1) wird nach Alkalisieren mit Natriumhydrogencarbonat eine äquimolare Menge **1** (R = Piperidino) gegeben und 1 h zum Sieden erhitzt. Nach Einengen i. Vak. bis zur beginnenden Phasentrennung wird die Lösung mehrmals mit Chloroform extrahiert, die vereinigten Extrakte werden über Natriumsulfat getrocknet, das Chloroform wird abdestilliert und der Rückstand mit Ether zur Kristallisation gebracht.

B. Darstellung von **3h, i, j**: 30 mmol eines 2-(Hydroxyamino)alkanols²⁾ (Base) werden mit 30 mmol **1** (R = Piperidino) und einem Siedestein in einem Glaskolben, versehen mit Thermometer und an eine Wasserstrahlpumpe angeschlossen, langsam bis zum Schmelzen erhitzt. Die sich stark verfärbende Schmelze wird auf Siedetemperatur zwischen 110 und 140°C gebracht und dann langsam unter Wasserstrahlvakuum abgekühlt. Das dunkle hochviskose Öl wird in Chloroform gelöst und mehrmals mit Aktivkohle kurz zum Rückfluß erhitzt. Nach Abdestillieren des Chloroforms wird der Rückstand mit Ether zur Kristallisation gebracht.

C. Darstellung von **3k**: Äquimolare Mengen von 2-Hydroxyamino-1-phenylethanol²⁾ und **1** (R = Piperidino) werden in Ethanol 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdestillieren des Ethanols wird der Rückstand mit Ether zur Kristallisation gebracht.

D. Darstellung von **3l, m, n**: 10 mmol (1.45 g) 1-(Hydroxyaminomethyl)-1-cyclohexanol²⁾ und 10 mmol **1** (R = Piperidino, Morpholino, Pyrrolidino) werden in 20 ml Ethanol unter Erwärmen gelöst und 12 h bei Raumtemp. stengelassen. Nach teilweisem Abdestillieren des Ethanols und Abkühlung der Lösung kommt es, evtl. nach Ether-Zusatz, zur Kristallisation. Ausbeuten, physikalische Daten und Elementaranalysen siehe Tab. 4.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von **8**: Die Lösung von 2 mmol **3** und 1 mmol Oxybis(diphenylboran) in 5–10 ml Ethanol wird bis zum Sieden erwärmt. Beim Abkühlen oder Einengen der Lösung kommt es zur Kristallisation von **8**. Ausbeuten, physikalische Daten und Elementaranalysen siehe Tab. 5.

Reaktion von **8** mit Diphenylcarbazon: Sämtliche Verbindungen **8** geben mit Diphenylcarbazon in Methanol oder Ethanol eine tiefblaue Farbreaktion²⁾.

Reaktion von **8** mit 2-Aminoethanol: Zur Suspension von 1 mmol **8** in 5–10 ml Ethanol werden 1.5 mmol 2-Aminoethanol gegeben. Beim Erwärmen geht **8** schnell in Lösung. Nach teilweisem Abdestillieren des Ethanols und Abkühlung kristallisiert, evtl. nach Zugabe von etwas Wasser, Diphenylbor-(2-aminoethanolat), Schmp. 191–193°C²⁾, aus. Nach IR identisch mit authentischer Substanzprobe.

Tab. 4. Physikalische Daten, Ausbeuten und Elementaranalysen der Verbindungen 3 (3'-H, 4'-H, 5'-H in den Fußnoten beziehen sich auf den Furanring)

		Schmp. in °C (krist. aus)	% Ausb.	Summenformel (Molmasse)	Analyse C H N	Molmasse (osmometr. in)
3a	N-Furfuryliden-2-hydroxyethanamin-N-oxid ^{a)}	117 – 118 (Benzol/Ethanol)	41	C ₇ H ₉ NO ₃ (134.1)	Ber. 54.45 5.23 9.08 Gef. 55.01 5.56 9.07	150 (± 5) (CHCl ₃)
3b	N-Furfuryliden-1-hydroxy-2-propanamin-N-oxid ^{b)}	113 – 115 (THF/Petrolether)	47	C ₈ H ₁₁ NO ₃ (169.2)	Ber. 56.79 6.55 8.27 Gef. 56.78 6.38 8.19	
3c	N-Furfuryliden-1-hydroxy-2-methyl-2-propanamin-N-oxid ^{c)}	98 – 99 (Benzol/Ethanol)	94	C ₉ H ₁₃ NO ₃ (183.2)	Ber. 59.00 7.15 7.46 Gef. 59.39 6.95 7.45	184 (± 4) (CHCl ₃)
3d	N-Furfuryliden-2-hydroxy-1-phenylethanamin-N-oxid ^{d)}	120 (Benzol)	85	C ₁₃ H ₁₃ NO ₃ (231.2)	Ber. 67.52 5.66 6.05 Gef. 67.20 5.68 6.26	
3e	N-Furfuryliden-2-hydroxy-2-phenylethanamin-N-oxid ^{e)}	126 – 127 ^{b)} (Benzol)	70			
3f	N-Furfuryliden-(1-hydroxycyclohexyl)methanamin-N-oxid ^{f)}	102 – 103 (Benzol)	100	C ₁₂ H ₁₇ NO ₃ (223.3)	Ber. 64.55 7.67 6.27 Gef. 64.27 7.78 6.28	225 (± 5) (CHCl ₃)
3g	1-Hydroxy-N-(5-piperidinofurfuryliden)-2-propanamin-N-oxid ^{g)}	118 – 120 (THF/Petrolether)	48	C ₁₁ H ₂₀ N ₂ O ₃ (252.3)	Ber. 61.88 7.98 11.10 Gef. 61.81 8.72 10.98	
3h	1-Hydroxy-2-methyl-N-(5-piperidinofurfuryliden)-2-propanamin-N-oxid ^{h)}	124 – 125 (CHCl ₃ /Ether)	64	C ₁₁ H ₂₂ N ₂ O ₃ (266.3)	Ber. 63.14 8.33 10.52 Gef. 63.06 8.70 10.49	270 (± 5) (CHCl ₃)
3i	3-Hydroxy-2-methyl-N-(5-piperidinofurfuryliden)-2-butanamin-N-oxid ⁱ⁾	127 – 129 (Benzol)	45	C ₁₃ H ₂₄ N ₂ O ₃ (280.4)	Ber. 64.26 8.63 9.99 Gef. 64.39 8.90 9.89	
3j	2-Hydroxy-1-phenyl-N-(5-piperidinofurfuryliden)ethanamin-N-oxid ^{j)}	125 – 128 (Ethanol/Ether)	41	C ₁₈ H ₂₂ N ₂ O ₃ (314.4)	Ber. 68.76 7.05 8.91 Gef. 69.26 7.44 8.70	
3k	2-Hydroxy-2-phenyl-N-(5-piperidinofurfuryliden)ethanamin-N-oxid ^{k)}	118 – 119 (THF/Ether)	92	C ₁₈ H ₂₂ N ₂ O ₃ (314.4)	Ber. 68.76 7.05 8.91 Gef. 68.82 7.30 9.01	
3l	(1-Hydroxycyclohexyl)-N-(5-piperidinofurfuryliden)methanamin-N-oxid ^{l)}	140 (THF)	92	C ₁₇ H ₂₆ N ₂ O ₃ (306.4)	Ber. 66.63 8.55 9.14 Gef. 66.52 8.66 9.08	302 (± 6) (CHCl ₃)
3m	(1-Hydroxycyclohexyl)-N-(5-morpholinofurfuryliden)methanamin-N-oxid ^{m)}	128 – 130 (Ethanol)	91	C ₁₇ H ₂₄ N ₂ O ₄ (308.4)	Ber. 62.32 7.84 9.08 Gef. 62.42 7.99 9.09	
3n	(1-Hydroxycyclohexyl)-N-(5-pyrrolidinofurfuryliden)methanamin-N-oxid ⁿ⁾	118 – 120 (Ethanol)	82	C ₁₅ H ₂₄ N ₂ O ₃ (292.4)	Ber. 65.72 8.27 9.58 Gef. 65.46 8.86 9.65	
3o	2-Hydroxy-N-(5-nitrofurfuryliden)ethanamin-N-oxid ^{o)}	151 ⁴⁾ (Ethanol)	50			

Tab. 4 (Fortsetzung)

		Schmp. in °C (krist. aus)	% Ausb.	Summenformel (Molmasse)	Analys C H N	Molmasse (osmometr. in)
3p	1-Hydroxy- <i>N</i> -(5-nitrofurfuryliden)-2-propanamin- <i>N</i> -oxid ^p	134–136 ^p (Methanol)	46			
3q	3-Hydroxy- <i>N</i> -(5-nitrofurfuryliden)-2-butanamin- <i>N</i> -oxid ^q	138–139 (Ethanol)	77	C ₉ H ₁₂ N ₂ O ₅ (228.3)	Ber. 47.36 5.30 12.27 Gef. 47.25 5.26 12.47	
3r	1-Hydroxy-2-methyl- <i>N</i> -(5-nitrofurfuryliden)-2-propanamin- <i>N</i> -oxid ^r	133 ^s (Ethanol)	100			
3s	3-Hydroxy-2-methyl- <i>N</i> -(5-nitrofurfuryliden)-2-butanamin- <i>N</i> -oxid ^s	127–129 (Ethanol)	83	C ₁₀ H ₁₄ N ₂ O ₅ (242.2)	Ber. 49.58 5.82 11.56 Gef. 49.34 5.81 11.88	245 (± 5) (CHCl ₃)
3t	2-Hydroxy- <i>N</i> -(5-nitrofurfuryliden)-1-phenylethanamin- <i>N</i> -oxid ^t	110–112 (Ethanol)	82	C ₁₃ H ₁₃ N ₂ O ₅ (276.2)	Ber. 56.52 4.37 10.14 Gef. 56.39 4.39 9.81	
3u	2-Hydroxy- <i>N</i> -(5-nitrofurfuryliden)-2-phenylethanamin- <i>N</i> -oxid ^u	154–156 ^s (Ethanol)	87			
3v	(1-Hydroxycyclohexyl)- <i>N</i> -(5-nitrofurfuryliden)-methanamin- <i>N</i> -oxid ^v	122 ^s (Ethanol)	94			

a) IR (KBr): 3200 cm⁻¹ (sehr breit, OH). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.6 (s, breit, austauschbar, OH), 4.02 (s, CH₂CH₂), 6.55 (m, 4'-H), 7.48 (d, *J* = 2 Hz, 3'-H), 7.57 (s, N = CH), 7.74 (d, *J* = 4 Hz, 5'-H).

b) IR (KBr): 3230 cm⁻¹ (sehr breit, OH). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.38 (d, *J* = 6 Hz, CH₃), 3.47–4.22 (m, CHCH₂OH, ABX-System, OH austauschbar), 6.47 (m, 4'-H), 7.50 (d, *J* = 2 Hz, 3'-H), 7.65 (s, N = CH), 7.76 (d, *J* = 4 Hz, 5'-H).

c) IR (CHCl₃): 3380 (KBr) 3200 cm⁻¹ (breit, OH). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.53 (s, C(CH₃)₂), 3.72 (s, CH₂), 4.4 (s, breit, austauschbar, OH), 6.55 (m, 4'-H), 7.45 (d, *J* = 2 Hz, 3'-H), 7.65 (s, N = CH), 7.76 (d, *J* = 4 Hz, 5'-H).

d) IR (CHCl₃): 3370, (KBr) 3250 cm⁻¹ (breit, OH). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.72–4.73 (m, CH₂OH, AB-Teil, OH austauschbar), 5.08 (q, X-Teil, CH), 6.49 (m, 4'-H), 7.24–7.44 (m, 3'-H und C₆H₅), 7.57 (s, N = CH), 7.75 (d, *J* = 4 Hz, 5'-H).

e) IR (CHCl₃): 3350, (KBr) 3280 cm⁻¹ (breit, OH). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.85–3.98 (m, AB-Teil, CH₂), 5.15 (m, X-Teil, CHOH, OH austauschbar), 6.37 (m, 4'-H), 6.77–7.27 (m, 3'-H und C₆H₅), 7.44 (s, N = CH), 7.60 (d, *J* = 4 Hz, 5'-H).

f) IR (CHCl₃): 3370, (KBr) 3300 cm⁻¹ (breit, OH). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.26–1.76 (m, [CH₂]₂), 3.85 (s, CH₂), 5.20 (s, breit, austauschbar, OH), 6.51 (m, 4'-H), 7.42–7.49 (m, 3'-H und N = CH), 7.70 (d, *J* = 4 Hz, 5'-H).

g) IR (KBr): 3140 cm⁻¹ (breit, OH). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.36 (d, *J* = 6 Hz, CH₃), 1.61 (m, C(CH₃)₃C), 3.22 (m, N(CH₂)₂), 3.52–4.10 (m, ABX, CH₂CH), 4.76 (s, breit, austauschbar, OH), 5.24 (d, *J* = 4 Hz, 4'-H), 7.40 (s, N = CH), 7.74 (d, *J* = 4 Hz, 5'-H).

h) IR (KBr): 3200 cm⁻¹ (breit, OH). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.52 (s, C(CH₃)₂), 1.64 (m, C(CH₂)₃C), 3.25 (m, N(CH₂)₂), 4.8 (s, breit, austauschbar, OH), 5.30 (d, *J* = 4 Hz, 4'-H), 7.46 (s, N = CH), 7.80 (d, *J* = 4 Hz, 5'-H).

Tab. 4 (Fortsetzung)

- i) IR (KBr): 3260 cm^{-1} (breit, OH).
 j) IR (KBr): 3280 cm^{-1} (breit, OH). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.58$ (m, $\text{C}(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 3.20 (m, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$), 3.55 – 5.08 (m, CHCH_2OH , ABX, OH austauschbar), 5.26 (d, $J = 4$ Hz, 4'-H), 7.20 – 7.48 (m, $\text{N}=\text{CH}$ und C_6H_5), 7.83 (d, $J = 4$ Hz, 3'-H).
 k) IR (KBr): 3220 cm^{-1} (breit, OH). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.60$ (m, $\text{C}(\text{CH}_3)_3\text{C}$), 3.20 (m, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$), 3.78 – 3.92 (m, CH_2 , AB-Teil), 5.13 – 5.34 (m, CH, X-Teil und 4'-H), 6.0 (s, breit, austauschbar, OH).
 l) IR (KBr): 3220, (CHCl_3) 3350 cm^{-1} (breit, OH). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.53$ – 1.66 (m, $\text{C}(\text{CH}_3)_3\text{C}$ -Piperidin und $[\text{CH}_2]_3$), 3.23 (m, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$), 3.75 (s, $\text{CH}_2\text{N}=\text{C}$), 4.6 (s, breit, austauschbar, OH), 5.27 (d, $J = 4$ Hz, 4'-H), 7.20 (s, $\text{N}=\text{CH}$), 7.77 (d, $J = 4$ Hz, 3'-H).
 m) IR (KBr): 3250 cm^{-1} (breit, OH).
 n) IR (KBr): 3100 cm^{-1} (breit, OH).
 o) IR (KBr): 3280 cm^{-1} (breit, OH). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 2.8$ (s, breit, austauschbar, OH), 4.20 (s, $[\text{CH}_2]_2$), 7.56 (d, $J = 4$ Hz, 3'-H), 7.83 (s, $\text{N}=\text{CH}$), 8.00 (d, $J = 4$ Hz, 4'-H).
 p) Lit. 4): Schmp. 133°C. – IR (KBr): 3410, (CHCl_3) 3400 cm^{-1} (breit, OH). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.50$ (d, $J = 6$ Hz, CH_3), 2.7 (s, breit, austauschbar, OH), 3.8 – 4.4 (m, CH_2CH , ABX), 7.41 (d, $J = 4$ Hz, 3'-H), 7.73 (s, $\text{N}=\text{CH}$), 7.85 (d, $J = 4$ Hz, 4'-H).
 q) IR (KBr): 3430, (CHCl_3) 3420 cm^{-1} (breit, OH). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.25$ (d, $J = 6$ Hz, $\text{CH}_3\text{C}-\text{O}$), 1.53 (d, $J = 6$ Hz, $\text{CH}_3\text{C}-\text{N}$), 2.6 (s, breit, austauschbar, OH), 4.0 (m, CHCH), 7.39 (d, $J = 4$ Hz, 3'-H), 7.68 (s, $\text{N}=\text{CH}$), 7.82 (d, $J = 4$ Hz, 4'-H).
 r) IR (KBr): 3360, (CHCl_3) 3400 cm^{-1} (breit, OH). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.56$ (s, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 3.2 (s, breit, austauschbar, OH), 3.75 (s, CH_2), 7.40 (d, $J = 4$ Hz, 3'-H), 7.82 (s, $\text{N}=\text{CH}$), 7.83 (d, $J = 4$ Hz, 4'-H).
 s) IR (KBr): 3450, (CHCl_3) 3410 cm^{-1} (breit, OH). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.20$ (d, $J = 6$ Hz, $\text{CH}_3\text{C}-\text{O}$), 2.58 (s, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), ≈ 3 (sehr breit, austauschbar, OH), 4.05 (q, $J = 6$ Hz, $\text{CH}-\text{O}$), 7.41 (d, $J = 4$ Hz, 3'-H), 7.81 (s, $\text{N}=\text{CH}$), 7.83 (d, $J = 4$ Hz, 4'-H).
 t) IR (KBr): 3450, (CHCl_3) 3420 cm^{-1} (breit, OH). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 3.33$ (s, breit, austauschbar, OH), 3.8 – 4.7 (m, CH_2 , AB-Teil), 5.22 (q, CH, X-Teil), 7.38 (d, $J = 4$ Hz, 3'-H), 7.42 (s, C_6H_5), 7.73 (s, $\text{N}=\text{CH}$), 7.83 (d, $J = 4$ Hz, 4'-H).
 u) IR (KBr): 3300, (CHCl_3) 3400 cm^{-1} (breit, OH). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 4.0$ (s, breit, austauschbar, OH), 4.12 (d, $J = 6$ Hz, CH_2), 5.33 (t, $J = 6$ Hz, CH), 7.38 (d, $J = 4$ Hz, 3'-H), 7.40 (s, C_6H_5), 7.63 (s, $\text{N}=\text{CH}$), 7.83 (d, $J = 4$ Hz, 4'-H).
 v) IR (KBr): 3380, (CHCl_3) 3420 cm^{-1} (breit, OH). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.2$ – 1.9 (m, $[\text{CH}_2]_3$), 3.96 (s, CH_2), 4.33 (s, austauschbar, OH), 7.42 (d, $J = 4$ Hz, 3'-H), 7.65 (s, $\text{N}=\text{CH}$), 7.86 (d, $J = 4$ Hz, 4'-H).

Tab. 5. Physikalische Daten, Ausbeuten und Elementaranalysen der Diphenylbor-Chelate **8**

	...-2,2-diphenyl-1,3-dioxa-4-azonia-2-boratacyclohexan	Schmp. in °C (krist. aus)	% Ausb.	Summenformel (Molmasse)	C	Analyse H B N	Molmasse ^{a)} (in)	IR ^{b)} (C=N)
8a	4-Furfuryliden-...	163–164 (Benzol)	78	C ₁₉ H ₁₈ BN ₂ O ₃ (319.2)	Ber. 71.50 Gef. 71.15	5.68 3.38 4.38		1640
8b	4-Furfuryliden-5-methyl-...	186–187 (Ethanol)	89	C ₂₀ H ₂₀ BN ₂ O ₃ (333.2)	Ber. 72.09 Gef. 72.00	5.62 3.20 4.27		1640
8c	4-Furfuryliden-5,5-di-methyl-...	169–171 (Benzol/Petrolether)	100	C ₂₁ H ₂₂ BN ₂ O ₃ (347.2)	Ber. 72.64 Gef. 72.96	5.94 3.28 3.91		1620
8d	4-Furfuryliden-5-phenyl-...	141–142 (Benzol)	77	C ₂₅ H ₂₂ BN ₂ O ₃ (395.3)	Ber. 75.96 Gef. 75.89	6.38 3.11 4.03	171 (±10) (DMF)	1640
8e	4-Furfuryliden-6-phenyl-...	176–177 (Benzol)	64	C ₂₅ H ₂₂ BN ₂ O ₃ (395.3)	Ber. 75.96 Gef. 76.33	5.61 3.54 3.37	200 (±10) (DMF)	1650
8f	4-Furfuryliden-6,6-penta-methylen-...	183–184 (Benzol)	100	C ₂₄ H ₂₆ BN ₂ O ₃ (387.3)	Ber. 74.43 Gef. 74.70	6.76 2.79 3.61	190 (±15) (DMF)	1640
8g	4-(5-Piperidinofurfuryliden)-5-methyl-...	197 (Benzol/Ethanol)	100	C ₂₅ H ₂₉ BN ₂ O ₃ (416.3)	Ber. 72.12 Gef. 71.88	7.02 2.59 6.72	274 (±4) (DMF)	1645
8h	4-(5-Piperidinofurfuryliden)-5,5-dimethyl-...	210–212 (Ethanol)	98	C ₂₆ H ₃₁ BN ₂ O ₃ (430.4)	Ber. 72.56 Gef. 72.68	7.26 2.51 6.51	400 (±8) (DMF)	1640
8i	4-(5-Piperidinofurfuryliden)-5,5,6-trimethyl-...	185–186 (Ethanol)	95	C ₂₇ H ₃₃ BN ₂ O ₃ (444.4)	Ber. 72.98 Gef. 73.52	7.49 2.43 6.30	444 (±9) (DMF)	1640
8j	4-(5-Piperidinofurfuryliden)-5-phenyl-...	201 (CHCl ₃ /Ethanol)	100	C ₃₀ H ₃₁ BN ₂ O ₃ (478.4)	Ber. 75.31 Gef. 75.36	8.58 2.38 6.41	297 (±10) (DMF)	1650
8k	4-(5-Piperidinofurfuryliden)-6-phenyl-...	190–191 (CHCl ₃ /Ethanol)	90	C ₃₀ H ₃₁ BN ₂ O ₃ (478.4)	Ber. 75.31 Gef. 75.05	6.82 2.34 5.84	354 (±5) (DMF)	1655
8l	4-(5-Piperidinofurfuryliden)-6,6-pentamethylen-...	168–170 (CHCl ₃ /Ethanol)	93	C ₂₉ H ₃₅ BN ₂ O ₃ (470.4)	Ber. 74.04 Gef. 73.68	6.53 2.25 5.85	358 (±2) (DMF)	1665
8m	4-(5-Morpholinofurfuryliden)-6,6-pentamethylen-...	181–182 (Benzol)	90	C ₂₈ H ₃₃ BN ₂ O ₄ (472.4)	Ber. 71.19 Gef. 72.90	7.04 2.29 5.93	293 (±5) (DMF)	1650
8n	4-(5-Pyrrolidinofurfuryliden)-6,6-pentamethylen-...	170–172 (Benzol)	93	C ₂₈ H ₃₃ BN ₂ O ₃ (456.4)	Ber. 73.68 Gef. 72.89	7.28 2.36 6.14	383 (±9) (DMF)	1650

a) Dampfdruckosmetrisch im angegebenen Lösungsmittel. – b) KBr-Pressling (cm⁻¹).

Allgemeine Vorschriften zur Acylierung von 3 mit Carbonsäurechloriden

A. Zu 1 mmol **3** und 1 mmol Triethylamin in 20 ml wasserfreiem Benzol wird eine Lösung von 1 mmol des Säurechlorids in 5 ml Benzol getropft. Nach 2stdg. Rühren bei 50°C wird das ausgefallene Triethylamin-hydrochlorid abgetrennt und die zurückbleibende Lösung i. Vak. eingengt. Der Rückstand wird mit Ether und/oder Petrolether zur Kristallisation gebracht.

B. 10 mmol **3** werden in 30–50 ml wasserfreiem Tetrahydrofuran (THF) gelöst bzw. suspendiert. Nach Zugabe von 10 mmol Triethylamin werden 10 mmol des Carbonsäurechlorids in 10 ml THF langsam unter Rühren zugetropft. Bei Raumtemp. wird 2 h nachgerührt, das ausgefallene Triethylamin-hydrochlorid abgetrennt und die zurückbleibende Lösung i. Vak. eingengt. Der Rückstand wird mit Ether und/oder Petrolether zur Kristallisation gebracht.

2-(2-Furyl)-3-(1-naphthoyloxy)-1,3-oxazolidin (7a): Aus **3a** und 1-Naphtthoylchlorid nach Vorschrift B. Ausb. 92%. Schmp. 110–112°C (aus Ethanol/Ether). – IR (KBr): 1745 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.5–4.3 (m, CH₂CH₂), 6.07 (s, O–CH–N), 6.27 (m, Furyl-4-H), 6.43 (d, *J* = 4 Hz, Furyl-3-H), 7.2–8.0 (m, Furyl-5-H, Naphthyl-3-H bis 8-H), 8.8 (m, Naphthyl-2-H).

C₁₈H₁₅NO₄ (309.3) Ber. C 69.89 H 4.88 N 4.52 Gef. C 69.78 H 4.90 N 3.94

3-Benzoyloxy-2-(2-furyl)-4,4-dimethyl-1,3-oxazolidin (7e): Aus **3c** und Benzoylchlorid nach Vorschrift B. Ausb. 92%. Schmp. 67–69°C (aus Ethanol). – IR (KBr): 1750 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.30 (s, CH₃), 1.40 (s, CH₃), 3.95 (AB-q, *J* = 8 Hz, CH₂), 6.00 (s, O–CH–N), 6.27 (m, Furyl-4-H), 6.53 (d, *J* = 4 Hz, Furyl-3-H), 7.2–8.0 (m, C₆H₅ und Furyl-5-H).

C₁₆H₁₇NO₄ (287.3) Ber. C 66.87 H 5.96 N 4.88 Gef. C 66.29 H 5.77 N 5.48

2-(2-Furyl)-4,4-dimethyl-3-(4-nitrobenzoyloxy)-1,3-oxazolidin (7f): Aus **3c** und 4-Nitrobenzoylchlorid nach Vorschrift B. Ausb. 96%. Schmp. 89–90°C (aus Ethanol). – IR (KBr): 1745 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.38 (s, CH₃), 1.50 (s, CH₃), 3.96 (AB-q, *J* = 8 Hz, CH₂), 5.98 (s, O–CH–N), 6.24 (m, Furyl-4-H), 6.48 (d, *J* = 4 Hz, Furyl-3-H), 7.30 (d?, Furyl-5-H), 8.10 (AA'BB', *J* ≈ 8 Hz, C₆H₄NO₂).

C₁₆H₁₆N₂O₆ (332.3) Ber. C 57.83 H 4.85 N 8.43 Gef. C 57.89 H 4.93 N 8.54

2-(2-Furyl)-3-(4-nitrobenzoyloxy)-5-phenyl-1,3-oxazolidin (7h): Aus **3e** und 4-Nitrobenzoylchlorid nach Vorschrift B. Ausb. 79%. Schmp. 116–118°C (aus Ethanol). – IR (KBr): 1750 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.4–4.4 (m, AB, CH₂), 5.49 (m, X, CH), 6.25 (m, O–CH–N und Furyl-4-H), 6.54 (d, *J* = 4 Hz, Furyl-3-H), 7.0–7.6 (m, Furyl-5-H und C₆H₅), 8.0 (AA'BB', *J* ≈ 8 Hz, C₆H₄NO₂).

C₂₀H₁₆N₂O₆ (380.4) Ber. C 63.15 H 4.24 N 7.36 Gef. C 62.88 H 4.22 N 7.33

2-(2-Furyl)-3-(4-nitrobenzoyloxy)-5,5-pentamethylen-1,3-oxazolidin (7i): Aus **3f** und 4-Nitrobenzoylchlorid nach Vorschrift A. Ausb. 93%. Schmp. 97–98°C (aus Benzol). – IR (KBr): 1740 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.3–1.9 (m, [CH₂]₅), 3.55 (s, CH₂), 5.98 (s, O–CH–N), 6.30 (m, Furyl-4-H), 6.50 (d, *J* = 4 Hz, Furyl-3-H), 7.41 (m, Furyl-5-H), 8.20 (AA'BB', *J* ≈ 8 Hz, C₆H₄NO₂).

C₁₉H₂₀N₂O₅ (356.4) Ber. C 64.04 H 5.65 N 7.86 Gef. C 63.84 H 5.53 N 7.50

2-(2-Furyl)-4-methyl-3-(4-nitrobenzoyloxy)-1,3-oxazolidin (7c) und N-Furfuryliden-1-(4-nitrobenzoyloxy)-2-propanamin-N-oxid (6b): Aus **3b** und 4-Nitrobenzoylchlorid nach Vorschrift B. Das kristalline Rohprodukt (Schmp. 90–98°C) wird mit Hilfe von THF und Petrolether fraktionierend umkristallisiert, wobei **6b** zunächst kristallin anfällt. Ausb. 40%. Schmp. 113–114°C (aus THF/Petrolether). – IR (KBr): 1730 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.60 (d, *J* =

6 Hz, CH₃), 4.3–4.9 (m, ABX, CH₂CH), 6.55 (m, Furyl-4-H), 7.48 (d, *J* = 2 Hz, Furyl-3-H), 7.67 (s, N=CH), 7.80 (d, *J* = 4 Hz, Furyl-5-H), 8.18 (AA'BB', *J* ≈ 8 Hz, C₆H₄NO₂).

Aus den öligen Rückständen der Mutterlaugen kristallisiert nach Zugabe von wenig Ethanol und Abkühlung **7c**. Ausb. 58%. Schmp. 93–94°C (aus Ethanol). – IR (KBr): 1750 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.46 (d, *J* = 6 Hz, CH₃), 3.6–4.4 (m, ABX, CH₂CH), 5.98 (s, O–CH–N), 6.31 (m, Furyl-4-H), 6.48 (d, *J* = 4 Hz, Furyl-3-H), 7.38 (m, Furyl-5-H), 8.20 (AA'BB', *J* ≈ 6 Hz, C₆H₄NO₂).

C₁₅H₁₄N₂O₆ (318.3) Ber. C 56.60 H 4.43 N 8.80 **6b**: Gef. C 56.85 H 4.82 N 8.34

7c: Gef. C 56.59 H 4.47 N 8.92

3-(3,5-Dinitrobenzoyloxy)-2-(2-furyl)-4-methyl-1,3-oxazolidin (7d) und 1-(3,5-Dinitrobenzoyloxy)-N-furfuryliden-2-propanamin-N-oxid (6c): Aus **3b** und 3,5-Dinitrobenzoylchlorid nach Vorschrift B. Bei der fraktionierenden Kristallisation mit THF und Petrolether fällt als erste Substanz **6c** an. Ausb. 40%. Schmp. 190°C (aus THF/Petrolether). – IR (KBr): 1740 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 1.56 (d, *J* = 6 Hz, CH₃), 4.5–4.8 (m, ABX, CH₂CH), 6.54 (m, Furyl-4-H), 7.7–8.2 (m, Furyl-3-H, -5-H und N=CH), 9.12 (s, 3,5-Dinitrophenyl-2-H und -6-H), 9.28 (s, 3,5-Dinitrophenyl-4-H).

Die aus den Mutterlaugen gewonnene zweite Substanz besteht aus **7d**. Ausb. 60%. Schmp. 114°C (aus Ethanol). – IR (KBr): 1750 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.46 (d, *J* = 6 Hz, CH₃), 3.6–4.5 (m, ABX, CH₂CH), 5.91 (s, O–CH–N), 6.29 (m, Furyl-4-H), 6.50 (d, *J* = 4 Hz, Furyl-3-H), 7.44 (m, Furyl-5-H), 9.00 (m?, 3,5-Dinitrophenyl-2-H und -6-H), 9.17 (m?, 3,5-Dinitrophenyl-4-H).

C₁₅H₁₃N₃O₈ (363.3) Ber. C 49.59 H 3.60 N 11.56 **6c**: Gef. C 49.63 H 3.62 N 11.51

7d: Gef. C 49.43 H 3.56 N 11.57

2-(2-Furyl)-3-(4-nitrobenzoyloxy)-4-phenyl-1,3-oxazolidin (7g) und N-Furfuryliden-2-(4-nitrobenzoyloxy)-1-phenylethanamin-N-oxid (6e): Aus **3d** und 4-Nitrobenzoylchlorid nach Vorschrift A. Das ölige Produkt wird in Ether aufgenommen und mit Petrolether zur Kristallisation gebracht. Dabei kristallisiert als erste Substanz **6e**. Ausb. 40%. Schmp. 170–171°C (aus Benzol). – IR (KBr): 1720 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 4.8–5.4 (m, ABX, CH₂CH), 6.56 (m, Furyl-4-H), 7.3–8.2 (m, N=CH, Furyl-3-H und -5-H, C₆H₅ und C₆H₄NO₂).

Aus den Mutterlaugen erhält man als zweite Kristallfraktion **7g**. Ausb. 60%. Schmp. 125–126°C (aus Benzol/Ethanol). – IR (KBr): 1750 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 4.2–5.2 (m, ABX, CH₂CH), 6.05 (s, O–CH–N), 6.38 (m, Furyl-4-H), 6.55 (d, *J* = 4 Hz, Furyl-3-H), 7.4 (m, C₆H₅ und Furyl-5-H), 8.05 (AA'BB', *J* ≈ 8 Hz, C₆H₄NO₂).

C₂₀H₁₆N₂O₆ (380.4) Ber. C 63.15 H 4.24 N 7.36 **6e**: Gef. C 63.04 H 4.37 N 6.98

7g: Gef. C 62.78 H 4.44 N 7.25

1-Benzoyloxy-N-furfuryliden-2-propanamin-N-oxid (6a): 1. Mit Benzoylchlorid: Aus **3b** und Benzoylchlorid nach Vorschrift B. Das ölige Rohprodukt wird mit Ether und Petrolether zur Kristallisation gebracht, wobei als einzige Kristallfraktion **6a** erhalten wird. Ausb. 54%. Schmp. 154–155°C (aus Ethanol/Ether). – IR (KBr): 1730 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.57 (d, *J* = 6 Hz, CH₃), 4.2–4.8 (m, ABX, CH₂CH), 6.49 (m, Furyl-4-H), 7.2–7.5 (m, Furyl-3-H und Phenyl-3-H, -4-H, -5-H), 7.63 (s, N=CH), 7.8–8.0 (m, Furyl-5-H und Phenyl-2-H, -6-H).

C₁₅H₁₅NO₄ (273.3) Ber. C 65.92 H 5.53 N 5.12 Gef. C 65.70 H 5.54 N 4.63

2. Mit Benzoesäureanhydrid: Äquimolare Mengen **3b** und Benzoesäureanhydrid werden in THF gelöst bzw. suspendiert. Nach Zutropfen einer äquimolaren Menge Triethylamin wird

6–8 h unter Rückfluß erhitzt. Beim Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. erstarrt der Kolbeninhalt, wird mit kaltem Ether ausgewaschen und umkristallisiert. Ausb. 90%. Nach Schmp. und IR übereinstimmend mit der vorstehend beschriebenen Substanz **6a**.

1-Benzoyloxy-2-methyl-N-(5-nitrofurfuryliden)-2-propanamin-N-oxid (6h): Aus **3c** und Benzoylchlorid nach Vorschrift B. Ausb. 93%. Schmp. 118–120 °C (aus Benzol). – IR (KBr): 1725 cm⁻¹ (C=O).

C₁₆H₁₆N₂O₆ (332.3) Ber. C 57.83 H 4.85 N 8.43 Gef. C 57.49 H 4.98 N 8.35

1-(3,5-Dinitrobenzoyloxy)-2-methyl-N-(5-nitrofurfuryliden)-2-propanamin-N-oxid (6i): Aus **3c** und 3,5-Dinitrobenzoylchlorid nach Vorschrift B. Ausb. 95%. Schmp. 175–176 °C (Ethanol/THF). – IR (KBr): 1740 cm⁻¹ (C=O).

C₁₆H₁₄N₄O₁₀ (422.3) Ber. C 45.51 H 3.34 N 13.27 Gef. C 46.01 H 3.62 N 13.34

2-Benzoyloxy-N-(5-nitrofurfuryliden)-1-phenylethanamin-N-oxid (6j): Aus **3d** und Benzoylchlorid nach Vorschrift A. Ausb. 100%. Schmp. 130–131 °C (aus Benzol). – IR (KBr): 1710 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 4.7–5.6 (m, ABX, CH₂CH), 7.4–8.0 (m, C₆H₅ und Furyl-3-H, -4-H), 7.84 (s, N=CH).

C₂₀H₁₆N₂O₆ (380.4) Ber. C 63.15 H 4.24 N 7.36 Gef. C 63.18 H 4.41 N 7.35

1-(3,5-Dinitrobenzoyloxy)-2-methyl-N-(5-piperidinofurfuryliden)-2-propanamin-N-oxid (6g): 1.33 g (5 mmol) **3h** und 0.50 g (5 mmol) Triethylamin in 30 ml THF werden bei Raumtemp. tropfenweise mit 1.15 g (5 mmol) 3,5-Dinitrobenzoylchlorid versetzt, wobei sich das Reaktionsgemisch schnell rot bis violett verfärbt. Nach Reagenszugabe wird das ausgefallene Triethylamin-hydrochlorid abgetrennt und das Lösungsmittel i. Vak. bei Raumtemp. abdestilliert. Das dunkelrote Öl wird in Chloroform gelöst und mehrfach mit Aktivkohle behandelt. Nach Zusatz von Petrolether kristallisiert beim Abkühlen der Lösung **6g**. Ausb. 0.30 g (13%). Schmp. 165–166 °C (aus Chloroform/Petrolether). – IR (KBr): 1730 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.70 (m, C(CH₃)₂ und C[CH₂]₃C), 3.25 (m, N(CH₂)₂), 4.74 (s, CH₂O), 5.27 (d, J = 4 Hz, Furyl-4-H), 7.60 (s, N=CH), 7.84 (d, J = 4 Hz, Furyl-3-H), 9.06 (d, J ≈ 2 Hz, 3,5-Dinitrophenyl-2-H und -6-H), 9.22 (t, J ≈ 2 Hz, 3,5-Dinitrophenyl-4-H).

C₂₁H₂₄N₄O₈ (460.4) Ber. C 54.77 H 5.25 N 12.16 Gef. C 55.12 H 5.45 N 11.63

1-Benzoyloxy-2-methyl-N-(5-piperidinofurfuryliden)-2-propanamin-N-oxid (6f): Aus (2-Hydroxyamino-2-methylpropyl)benzoat²⁾ (Darstellung siehe auch unten) und 5-Piperidino-2-furancarbaldehyd nach der Vorschrift zur Darstellung von **3** (R = Dialkylamino), Methode B. Ausb. 27%. Schmp. 116–117 °C (Ether/Petrolether). – IR (KBr): 1710 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.65 (m, C(CH₃)₂ und C[CH₂]₃C), 3.25 (m, N(CH₂)₂), 4.67 (s, CH₂O), 5.30 (d, J = 4 Hz, Furyl-4-H), 7.3–7.5 (m, Phenyl-3-H, -4-H und -5-H), 7.56 (s, N=CH), 7.8–8.1 (m, Furyl-3-H und Phenyl-2-H, -6-H).

C₂₁H₂₆N₂O₄ (370.5) Ber. C 68.09 H 7.07 N 7.56 Gef. C 68.46 H 7.52 N 7.57

1-Benzoyloxy-N-furfuryliden-2-methylpropanamin-N-oxid (6d): Aus (2-Hydroxyamino-2-methylpropyl)benzoat²⁾ (s. u.) und 2-Furancarbaldehyd nach der Vorschrift zur Darstellung von **3** (R = H, NO₂), Methode B. Ausb. 49%. Schmp. 91–93 °C (aus Ethanol). – IR (KBr): 1720 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.67 (s, C(CH₃)₂), 4.65 (s, CH₂O), 6.49 (m, Furyl-4-H), 7.3–7.5 (m, Furyl-3-H und Phenyl-3-H, -4-H und -5-H), 7.8–8.0 (m, N=CH, Furyl-5-H und Phenyl-2-H, -6-H).

C₁₆H₁₇NO₄ (287.3) Ber. C 66.87 H 5.96 N 4.88 Gef. C 66.86 H 5.94 N 4.88

(2-Hydroxyamino-2-methylpropyl)benzoat²⁾: 2-Methyl-2-nitro-1-propanol wird in THF mit äquimolaren Mengen Benzoylchlorid und Triethylamin umgesetzt, ausgefallenes Triethylamin-

hydrochlorid abgetrennt und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Das zurückbleibende ölige (2-Methyl-2-nitropropyl)benzoat wird als Rohprodukt mit Zn und NH_4Cl nach Lit.²⁾ reduziert. Ausb. 67%. Schmp. 107–110°C (aus Benzol). Nach IR übereinstimmend mit (2-Hydroxyamino-2-methylpropyl)benzoat, Schmp. 110–111°C²⁾. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.22 (s, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 4.28 (s, CH_2O), 6.10 (s, breit, austauschbar, NHOH), 7.3–7.6 (m, Phenyl-3-H, -4-H und -5-H), 8.06 (m, Phenyl-2-H und -6-H).

2-(2-Benzoyloxy-1-methylethyl)-4-(3-chlorphenyl)-3-(2-furyl)-1,2,4-oxadiazolidin-5-on (9): 0.54 g (2 mmol) **6a** werden in 20–30 ml THF suspendiert, 0.30 g (2 mmol) 3-Chlorphenylisocyanat zugetropft, und nach Zugabe von 2 Tropfen Diethylether-Trifluorboran 8 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wird der Rückstand mit Ethanol zur Kristallisation gebracht. Ausb. 0.84 g (100%). Schmp. 108°C (aus Ethanol). – IR (KBr): 1720 (Ester-C=O), 1760 cm^{-1} (Oxadiazolidinon-C=O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.38 (d, J = 6 Hz, CH_3), 3.3–4.8 (m, ABX, CH_2CH), 6.15 (s, N-CH-N), 6.2–6.4 (m, Furyl-3-H und -4-H), 6.8–8.2 (m, C_6H_5 , 3-ClC₆H₄, Furyl-5-H).

$\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}_5$ (426.9) Ber. C 61.90 H 4.48 Cl 8.30 N 6.56
Gef. C 61.99 H 4.60 Cl 7.85 N 6.54

2-Methyl-2-(5-piperidino-2-furoylamino)propylacetat (14): Zu 1.06 g (4 mmol) **3h** in 20–40 ml THF werden 0.50 g (5 mmol) Acetanhydrid getropft und nach Zugabe eines Tropfens Triethylamin 2 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wird das dunkelrote Öl in Ether aufgenommen, worauf Kristallisation einsetzt. Durch Zusatz von Petrolether wird die Ausfällung vervollständigt. Ausb. 0.65 g (53%). Schmp. 136°C (aus THF/Petrolether). – IR (KBr): 3310 (NH), 1705 (Ester-C=O), 1660 (Amid-C=O), 1560 (Amid-II). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.40 (s, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 1.63 (m, $\text{C}[\text{CH}_2]_3\text{C}$), 1.93 (s, CH_3CO), 3.26 (m, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$), 4.27 (s, CH_2O), 5.14 (d, J = 4 Hz, Furyl-4-H), 6.00 (s, breit, NH), 7.13 (d, J = 4 Hz, Furyl-3-H).

$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$ (308.4) Ber. C 62.31 H 7.84 N 9.09 Gef. C 62.99 H 7.88 N 8.36

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von **15**: Zur Lösung von 5 mmol **3** in 20–40 ml THF werden 0.60 g (5 mmol) Phenylisocyanat gegeben und 2–8 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wird der Rückstand mit Ether und Petrolether zur Kristallisation gebracht.

N-Furfuryliden-2-(phenylcarbamoyloxy)ethanamin-*N*-oxid (15a): Aus **3a**. Reaktionszeit 2 h. Ausb. 92%. Schmp. 164°C (aus Ethanol). – IR (KBr): 3270 (NH), 1730 cm^{-1} (C=O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 4.13 und 4.70 (2 t, J = 4 Hz, CH_2CH_2), 6.56 (m, Furyl-4-H), 7.2–7.4 (m, C_6H_5 und NH), 7.48 (d, J = 2 Hz, Furyl-3-H), 7.58 (s, N=CH), 7.82 (d, J = 3 Hz, Furyl-5-H).

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4$ (274.3) Ber. C 61.30 H 5.14 N 10.21 Gef. C 61.29 H 5.13 N 10.27

N-Furfuryliden-1-(phenylcarbamoyloxy)-2-propanamin-*N*-oxid (15b): Aus **3b**. Reaktionszeit 3 h. Ausb. 97%. Schmp. 150°C (aus Ethanol). – IR (KBr): 3260 (NH), 1735 cm^{-1} (C=O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.43 (d, J = 6 Hz, CH_3), 4.1–4.5 (m, CH_2CH), 6.52 (m, Furyl-4-H), 7.0–7.3 (m, C_6H_5 und NH), 7.43 (d, J = 2 Hz, Furyl-3-H), 7.53 (s, N=CH), 7.93 (d, J = 3 Hz, Furyl-5-H).

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$ (288.3) Ber. C 62.49 H 5.59 N 9.71 Gef. C 62.58 H 5.68 N 9.75

N-Furfuryliden-2-methyl-1-(phenylcarbamoyloxy)-2-propanamin-*N*-oxid (15c): Aus **3c**. Reaktionszeit 3 h. Ausb. 96%. Schmp. 180°C (aus Ethanol). – IR (KBr): 3260 (NH), 1740 cm^{-1} (C=O). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.57 (s, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 4.48 (s, CH_2O), 6.53 (m, Furyl-4-H),

7.0–7.3 (m, C₆H₅ und NH), 7.45 (d, $J = 2$ Hz, Furyl-3-H), 7.60 (s, N=CH), 7.77 (d, $J = 3$ Hz, Furyl-5-H).

C₁₆H₁₈N₂O₄ (302.3) Ber. C 63.56 H 6.00 N 9.26 Gef. C 63.72 H 6.10 N 9.43

N-Furfuryliden-1-phenyl-2-(phenylcarbamoyloxy)ethanamin-N-oxid (15d): Aus **3d**. Reaktionszeit 8 h. Ausb. 95%. Schmp. 136–138°C (aus Ethanol). – IR (KBr): 3260 (NH), 1720 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 4.4$ –5.3 (m, ABX, CH₂CH), 6.49 (m, Furyl-4-H), 7.0–7.5 (m, 2 C₆H₅, Furyl-3-H und NH), 7.67 (s, N=CH), 7.83 (d, $J = 4$ Hz, Furyl-5-H).

C₂₀H₁₈N₂O₄ (350.4) Ber. C 68.56 H 5.17 N 7.99 Gef. C 68.80 H 5.16 N 7.83

N-Furfuryliden-2-phenyl-2-(phenylcarbamoyloxy)ethanamin-N-oxid (15e): Aus **3e**. Reaktionszeit 8 h. Ausb. 97%. Schmp. 135–137°C (aus Ethanol). – IR (KBr): 3270 (NH), 1720 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 4.4$ –5.2 (m, ABX, CH₂CH), 6.46 (m, Furyl-4-H), 6.9–7.4 (m, 2 C₆H₅, Furyl-3-H und NH), 7.62 (s, N=CH), 7.77 (d, $J = 4$ Hz, Furyl-5-H).

C₂₀H₁₈N₂O₄ (350.4) Ber. C 68.65 H 5.17 N 7.99 Gef. C 69.05 H 5.21 N 7.92

2-Methyl-1-(phenylcarbamoyloxy)-N-(5-piperidinofurfuryliden)-2-propanamin-N-oxid (15f): Aus **3h**. Reaktionszeit 4 h. Kristallisation ohne Lösungsmittel durch Trocknen des öligen Rohprodukts bei 4 Torr (1–2 h). Ausb. 93%. Schmp. 70–74°C (nicht umkristallisiert). – IR (KBr): 1730 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 1.40$ (s, C(CH₃)₂), 1.63 (m, C[CH₂]₂C), 3.25 (m, N(CH₂)₂), 4.40 (s, CH₂O), 5.23 (d, $J = 4$ Hz, Furyl-4-H), 7.0–7.6 (m, C₆H₅ und N=CH), 7.82 (d, $J = 4$ Hz, Furyl-3-H), 8.33 (s, breit, austauschbar, NH).

C₂₁H₂₇N₃O₄ (385.5) Ber. C 65.43 H 7.06 N 10.90 Gef. C 66.06 H 7.34 N 10.73

[1-(Phenylcarbamoyloxy)cyclohexyl]-N-(5-piperidinofurfuryliden)ethanamin-N-oxid (15g): Aus **3f**. Aufarbeitung wie bei **15f**. Ausb. 94%. Schmp. 65–70°C (nicht umkristallisiert). – IR (KBr): 1730 cm⁻¹ (C=O).

C₂₄H₃₁N₃O₄ (425.5) Ber. C 67.74 H 7.34 N 9.87 Gef. C 68.04 H 7.44 N 9.88

4-(3-Chlorphenyl)-2-[1,1-dimethyl-2-(phenylcarbamoyloxy)ethyl]-3-(2-furyl)-1,2,4-oxadiazolidin-5-on (16): Eine Lösung von 1.20 g (4 mmol) **15c** in 30 ml THF wird mit 0.60 g (4 mmol) 3-Chlorphenylisocyanat versetzt und 8 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wird der Rückstand mit Ethanol zur Kristallisation gebracht. Ausb. 1.40 g (76%). Schmp. 157–158°C (aus Ethanol). – IR (KBr): 3370 (NH), 1740 cm⁻¹ (sehr breit, Oxadiazolidinon-C=O und Urethan-C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 1.30$ (s, C(CH₃)₂), 4.27 (s, CH₂O), 6.20 (s, N–CH–N), 6.3–6.5 (m, Furyl-3-H und -4-H), 7.1–7.5 (m, C₆H₅, ClC₆H₄, Furyl-5-H und NH).

C₂₃H₂₂ClN₃O₅ (455.9) Ber. C 60.59 H 4.86 Cl 7.78 N 9.92
Gef. C 60.51 H 4.86 Cl 7.32 N 9.26

4-Methyl-2-phenyl-3-(phenylcarbamoyloxy)-1,3-oxazolidin (20): Aus 0.90 g (5 mmol) *N*-Benzyliden-1-hydroxy-2-propanamin-*N*-oxid (**19**)²⁾ und 0.60 g (5 mmol) Phenylisocyanat nach der allgemeinen Vorschrift zur Darstellung von **15**. Reaktionszeit 2 h. Ausb. 1.48 g (100%). Schmp. 125°C (aus Ethanol). – IR (KBr): 3250 (NH), 1720 cm⁻¹ (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 1.31$ (d, $J = 6$ Hz, CH₃), 3.7–4.2 (m, ABX, CH₂CH), 5.63 (s, O–CH–N), 7.0–7.6 (m, 2 C₆H₅), 8.05 (s, breit, NH).

C₁₇H₁₈N₂O₃ (298.3) Ber. C 68.44 H 6.08 N 9.38 Gef. C 68.21 H 5.94 N 9.11

- ¹⁾ II. Mitteil.: *W. Kliegel* und *H. Becker*, Chem. Ber. **110**, 2090 (1977).
- ²⁾ I. Mitteil.: *W. Kliegel* und *H. Becker*, Chem. Ber. **110**, 2067 (1977).
- ³⁾ Literaturzusammenfassung siehe: *W. Kliegel*, Pharmazie **32**, 643 (1977), und **33**, 331 (1978).
- ⁴⁾ *Dainippon Pharmaceutical Co., Ltd.*, Brit. Pat. 1105007 (6. März 1968) [Chem. Abstr. **69**, 86809 (1968)].
- ⁵⁾ *H. K. Kim*, *R. E. Bambury* und *H. K. Yaktin*, J. Med. Chem. **14**, 301 (1971).
- ⁶⁾ *A. Allais*, Bull. Soc. Chim. Fr., Mém. **1949**, 536.
- ⁷⁾ *V. A. Bren*, *E. A. Medyantseva*, *I. M. Andreeva* und *V. I. Minkin*, J. Org. Chem. USSR **9**, 790 (1973); Zh. Org. Khim. **9**, 767 (1973) [Chem. Abstr. **79**, 4793q (1973)].
- ⁸⁾ Die osmometrischen Molmassebestimmungen von Diphenylbor-Chelaten substituierter Benzaldehydnitrone in DMF hatten in der Regel jeweils nur 50% der berechneten Molmasse ergeben²⁾, was auf eine vollständige Dissoziation der Chelate in dem polaren Solvens schließen läßt und auf eine Verdrängung des Liganden durch das nucleophile (basische)⁹⁾ DMF deutet.
- ⁹⁾ *C. Reichardt*, Solvent Effects in Organic Chemistry, S. 43 ff., Verlag Chemie, Weinheim 1979.
- ¹⁰⁾ Literaturübersicht bei: *E. Breuer* in The chemistry of amino, nitroso and nitro compounds and their derivatives, Supplement F, Part 1 (Ed. *S. Patai*), S. 484 ff., Wiley, Chichester, New York, Brisbane, Toronto, Singapore 1982.
- ¹¹⁾ Möglicherweise spielt die Basizität (Nucleophilie) der Nitronfunktion eine katalytische Rolle bei der Acylierung von **3** mit Phenylisocyanat und erklärt die Reaktionsträgheit der 5-Nitro-furfuralnitrone. Die Untersuchung dieses Effektes ist noch nicht abgeschlossen.
- ¹²⁾ *N. Clauson-Kaas*, Privatmitteilung.
- ¹³⁾ *Z. N. Nazarova*, *V. N. Novikov* und *V. S. Pustovarov*, J. Org. Chem. USSR **2**, 156 (1966); russ.: Zh. Org. Khim. **2**, 161 (1966).

[89/82]