

2-Chloroxirane als Synthone zur Darstellung sechsgliedriger Heterocyclen

Christian Herzig und Johann Gasteiger*

Organisch-Chemisches Institut der Technischen Universität München,
Lichtenbergstr. 4, D-8046 Garching

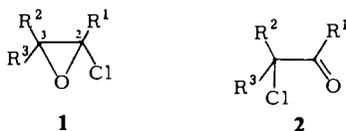
Eingegangen am 26. November 1980

Zwei Prinzipien zur Umwandlung von 2-Chloroxiranen **1** in sechsgliedrige heterocyclische Verbindungen – Dimerisierung von primär gebildeten α -Aminoketonen und Reaktion von **1** mit bifunktionellen Nucleophilen – werden aufgezeigt. Auf diese Weise lassen sich Pyrazine (**3**), 2,5-Dihydropyrazine (**4**), 2,3-Dihydro-2-hydroxy-1,4-oxazine (**11**), 2,3-Dihydro-1,4-oxathiine (**7**) und 2-Hydroxy-1,4-oxathiane (**6**, **9**, **10**) synthetisieren. Die Gleichgewichtslagen zwischen 2-Hydroxy-1,4-oxathianen und α -(2-Hydroxyethylthio)carbonylverbindungen (**6**, **9**, **10 a, b**) werden studiert.

2-Chlorooxiranes as Synthons for the Preparation of Six-membered Heterocyclic Compounds

Two principles are shown for the conversion of 2-chlorooxiranes **1** into six-membered heterocyclic compounds: dimerization of initially formed α -aminoketones and reaction of **1** with difunctional nucleophiles. Pyrazines (**3**), 2,5-dihydropyrazines (**4**), 2,3-dihydro-2-hydroxy-1,4-oxazines (**11**), 2,3-dihydro-1,4-oxathiines (**7**), and 2-hydroxy-1,4-oxathianes (**6**, **9**, **10**) can thus be synthesized. The equilibrium between 2-hydroxy-1,4-oxathianes and α -(2-hydroxyethylthio)carbonyl compounds (**6**, **9**, **10 a, b**) is studied.

2-Chlorooxirane **1** besitzen am C-Atom 2 die Oxidationsstufe eines Carbonyl-Kohlenstoffatoms, an C-3 diejenige eines Alkohols (oder Halogenids). Sie sollten deshalb als Synthesebausteine die dazu isomeren α -Chlorcarbonylverbindungen **2** vertreten können.



	R ¹	R ²	R ³
a	-[CH ₂] ₄ -		H
b	CH ₃	CH ₃	CH ₃
c	(CH ₃) ₂ CH	H	H
d	H	(CH ₃) ₃ C	H

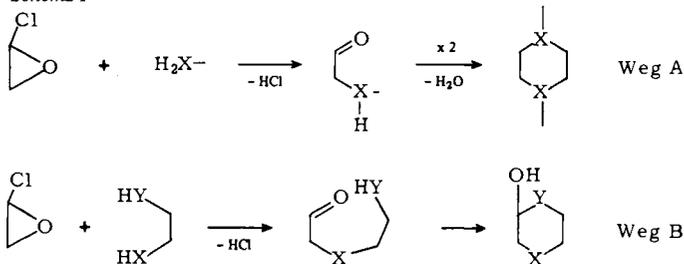
In der Tat findet ein nucleophiler Angriff am System **1** in der Mehrzahl der Fälle am C-Atom 3 unter Öffnung des Oxiranringes und Austritt eines Chlorid-Ions statt, so daß

man als Produkt α -substituierte Carbonylverbindungen erhält¹⁾. Da im Zuge dieser Reaktion die volle Spannungsenergie des Dreiringes (27.2 kcal/mol) freigesetzt wird, unterliegen 2-Chloroxirane schon bei sehr milden Bedingungen einem nucleophilen Angriff. Dies bedingt, daß Substitutionsprodukte in hohen Ausbeuten erhalten werden.

Die Verbindungen **1** besitzen gegenüber **2** noch den zusätzlichen Vorteil, daß viele der bei **2** beobachteten Konkurrenzreaktionen ausbleiben¹⁾. Dies gilt für die Umsetzung mit Alkoholaten (Favorski-Umlagerung) und mit Trialkylphosphiten (Perkow-Reaktion)²⁾.

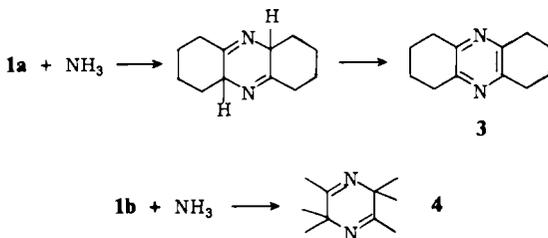
Es lassen sich zwei Wege denken, wie man von 2-Chloroxiranen direkt zu sechsgliedrigen Heterocyclen gelangen kann. Zum einen kann man primär α -substituierte Carbonylverbindungen erhalten, die dann unter Dimerisierung zum Ringsystem reagieren (Weg A). Oder man setzt bifunktionelle Nucleophile ein, bei denen die beiden nucleophilen Zentren durch drei Bindungen voneinander getrennt sind (Weg B).

Schema 1



Für beide Typen von Reaktionen werden hier Beispiele beschrieben. Die Darstellung der verwendeten Verbindungen **1** wurde an anderer Stelle beschrieben³⁾.

Umsetzung von **1a** mit Ammoniak und anschließende Luftoxidation führt in 82proz. Ausbeute zu dem Pyrazinderivat **3**. Die bisher beste Synthese für **3** verläuft über *N,N*-Dichlorcyclohexylamin mit weniger als 50% Ausbeute⁴⁾.



Während in obiger Reaktion die Dihydropyrazinstufe aufgrund der beiden zu *N* α -ständigen H-Atome durch die oxidative Aufarbeitung durchschritten wird, sollte bei einem trisubstituierten 2-Chloroxiran die Reaktion auf dieser Stufe stehenbleiben. In der Tat läßt sich aus **1b** und Ammoniak 2,5-Dihydro-2,2,3,5,5,6-hexamethylpyrazin (**4**) zu 80% bereiten.

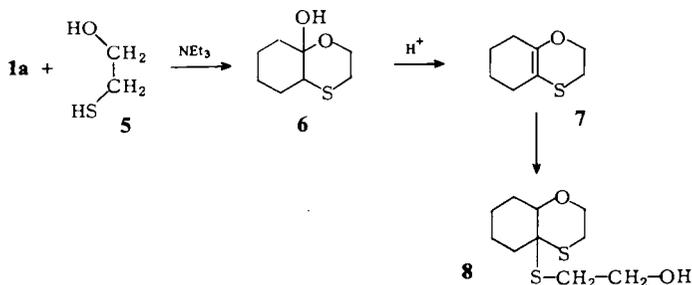
Im IR-Spektrum zeigt **4** bei 1660 cm^{-1} die C=N-Streckschwingungsbande im typischen Bereich. Im Massenspektrum ist der Zerfall des Molekül-Radikalkations in Az-

irineinheiten („Monomere“) und deren Demethylierung gut zu beobachten: $m/e = 166$ (M^+) – 83 ($C_5H_9N^+$) – 41 ($C_2H_3N^+$).

In Einfachheit der Durchführung sowie in der Ausbeute übertrifft das Oxiranverfahren eine Synthesemethode aus 3-Hydroxy-3-methyl-1-butin⁵⁾ (54% des Hexahydrats von **4**) wesentlich. 2,5-Dihydro-1,4-pyrazine waren davor nur durch eine nicht näher aufgeklärte Reaktion von α,α -Dialkylketonen mit Kaliumhexacyanoferrat(III) in wäßriger Ammoniaklösung in mittelmäßigen Ausbeuten zugänglich (37–57%)^{6,7)}.

Aus den Dihydropyrazinen lassen sich α -Aminoketon-hydrochloride, die wertvolle Zwischenstufen für eine Reihe von Heterocyclensynthesen sind, aber sich sonst nur schwierig und in schlechten Ausbeuten darstellen lassen⁸⁾, gewinnen⁶⁾. Die hohe Ausbeute an **4** in obiger Reaktion macht die 2-Chloroxirane zu attraktiven Vorstufen für α -Aminoketone.

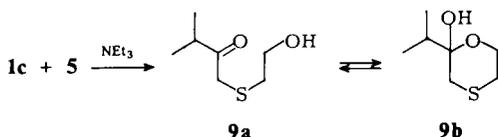
Zur Erprobung des zweiten Synthesepinzips zur Darstellung sechsgliedriger Heterocyclen aus 2-Chloroxiranen (Schema 1, Weg B) wurde zunächst als bifunktionelles Nucleophil 2-Mercaptoethanol (**5**) eingesetzt. Dessen Reaktion mit **1a** ergibt das 2-Hydroxy-1,4-oxathian **6** mit 90% Ausbeute.



Da **6** bereits im schwach sauren Bereich Wasser abspaltet und dadurch in das 2,3-Dihydro-1,4-oxathian **7** übergeht, hat es sich als vorteilhaft erwiesen, das 2-Mercaptoethanol bereits vor der Reaktion mit einem geringen Überschuß an Triethylamin zu versetzen, damit ein schwach alkalisches Milieu gewährleistet ist. **6** dehydratisiert in Chloroform mit *p*-Toluolsulfonsäure quantitativ zu **7**.

Läßt man die Reaktion von **1a** mit **5** zunächst ohne Base mit einem Überschuß an 2-Mercaptoethanol ablaufen, kann man nach Zugabe von Triethylamin neben **6** und **7** größere Mengen des 3-(2-Hydroxyethylthio)-1,4-oxathians **8** isolieren. Seine Entstehung ist durch Addition von weiterem 2-Mercaptoethanol an **7** erklärbar. Die milden Bedingungen, unter denen die Reaktion von Halogenoxiranen mit 2-Mercaptoethanol abläuft, gestatten erstmals die Synthese von bicyclischen gesättigten 2-Hydroxy-1,4-oxathianen praktisch ohne Dehydratisierung.

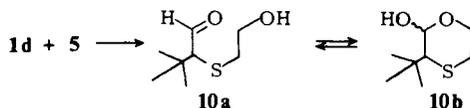
Als wesentlich stabiler bezüglich der Wasserabspaltung erwies sich 2-Hydroxy-2-isopropyl-1,4-oxathian (**9**), das analog **6** mit 74% Reinausbeute erstmals synthetisiert wurde.



In keiner Fraktion konnte im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum das Signal eines olefinischen Protons (erwartet bei ca. 4.9 ppm) einer dehydratisierten Verbindung aus **9b** beobachtet werden.

Mit Hilfe der Kernresonanz- und Infrarotspektren konnte gezeigt werden, daß **9** in den tautomeren Formen **9a** und **9b** vorliegt. Parham⁹⁾ diskutierte ein analoges Gleichgewicht am Beispiel des 2,3-Dihydro-2-hydroxy-1,4-benzoxathiins. Die quantitative Auswertung der Integrale vergleichbarer Kernresonanzsignale ergab (in CDCl_3) im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum 82% ($\pm 2\%$) und im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum 85% ($\pm 4\%$) der Ketoform **9a**. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit der sehr starken Bande der Carbonylstreckschwingung bei 1695 cm^{-1} im IR-Spektrum.

Versucht man **1d** wie **1a** oder **1c** mit 2-Mercaptoethanol umzusetzen, läßt sich das eingesetzte Oxiran nur unverändert rückgewinnen. Kocht man indessen die Edukte statt mit Triethylamin mit Natriumhydrogencarbonat 66 Stunden in Acetonitril, kann aus dem Reaktionsgemisch das neue 1,4-Oxathian **10** herausdestilliert werden. Laut $^1\text{H-NMR}$ besteht das Gemisch hauptsächlich (75%) aus der offenkettigen Aldehydform **10a**.



Im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum liegt das Carbonyl-C-Atom von **10** bei 193.88 ppm im charakteristischen Bereich. *trans*-**10b** (89.21 ppm) und *cis*-**10b** (95.12 ppm), am zweifach sauerstoffsubstituierten Halbacetal-C-Atom identifiziert, stehen im Verhältnis 5:1.

Interessant sind die stereochemischen Aspekte der 1,4-Oxathianbildung. Setzt man voraus, daß der Ringschluß aus der offenkettigen Carbonylverbindung erfolgt, so gibt es ausgehend von β -monoalkylsubstituierten Oxiranen (**1a**, **d**) die Möglichkeit des *cis*- und *trans*-Angriffs der OH-Gruppe auf die Carbonylfunktion bezüglich dieser Substituenten. Entsprechend erhält man z. B. *cis*- und *trans*-**10b** oder bei **6** die *cis*- und *trans*-Verknüpfung der Ringe wie im Decalinsystem.

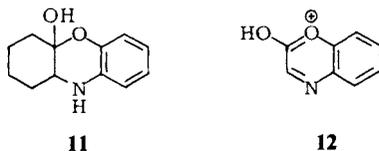
Die relativ geringen sterisch bedingten Verschiebungsunterschiede der Kohlenstoffkerne lassen sich im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum noch gut erkennen. Eine ca. 10proz. Lösung von **6** in CDCl_3 enthält 80% *trans*- und 20% *cis*-Form. Die Carbonylschwingung der offenkettigen Ketoform deutet sich im IR-Spektrum bei 1700 cm^{-1} nur schwach an. Tab. 1 faßt diese Gleichgewichte zusammen.

Tab. 1. Tautomerie-Gleichgewicht im 2-Hydroxy-1,4-oxathiansystem (CDCl_3 , 25°C), Angaben in %

	R^1	R^2		\rightleftharpoons		\rightleftharpoons	
6	$-\text{[CH}_2\text{]}_4-$		20		80		
9	$(\text{CH}_3)_2\text{CH}$	H	9a)		82		9a)
10	H	$(\text{CH}_3)_3\text{C}$	21		75		4

a) Diese beiden Formen sind hier Enantiomere.

Als weiteres bifunktionelles Nucleophil wurde 2-Aminophenol mit **1a** zu **11** umgesetzt. Im Massenspektrometer erwies sich **11** als hinreichend stabil, um einen kräftigen Molekülpeak bei $m/e = 205$ (60%) zu erzeugen. Der Basispeak mit $m/e = 148$ könnte dem Bruchstück **12** ($C_8H_6NO_2^+$) zugeordnet werden, was Rückschlüsse auf die Konstitution **11** zuläßt.



11 ist das erste Beispiel eines *N*-unsubstituierten Halbacetals mit 2,3-Dihydro-1,4-oxazingerüst¹⁰. Entsprechende *N*-alkylierte Halbacetale¹¹) sowie Tetrahydro-1,4-oxazine sind in mäßigen Ausbeuten bereits hergestellt worden¹⁰.

Die stichprobenartig durchgeführten Reaktionen zeigen, daß 2-Chloroxirane **1** als nützliche Synthone zur Darstellung sechsgliedriger Heterocyclen dienen können. Die hohe Reaktivität von **1** gestattet es, die Umsetzungen bei milden Bedingungen durchzuführen, so daß hohe Ausbeuten an Produkten, frei von Nebenreaktionen, erzielt werden können.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für finanzielle Unterstützung, Fräulein U. Leibfle für experimentelle Mitarbeit.

Experimenteller Teil

Schmelz- und Siedepunkte sind unkorrigiert. – IR: Perkin-Elmer Gerät 257. – ¹H-NMR: Varian A 60, Varian EM 360 und Bruker WP 200. – ¹³C-NMR: Jeol JNM-FX 60. – MS: AEI MS 9 und Varian MAT CH 5. – Darstellung der 2-Chloroxirane **1** siehe Lit.³⁾.

1,2,3,4,6,7,8,9-Octahydrophenazin (3): 1.50 g (11.3 mmol) **1a** werden mit 40 ml Methylenchlorid verdünnt und auf ca. – 35°C abgekühlt. Man gibt 2 g Molsieb 3 Å zu und läßt 1 h Ammoniak durchblasen. Die entstandene Suspension wird noch 2 h weitergerührt und anschließend aufgekocht, wobei man Luft durchperlen läßt. Das Ammoniumsalz wird abfiltriert, das Filtrat eingedampft, und der Rückstand im Hochvak. sublimiert. Rohausb. 0.87 g (82%). Nach Umsublimieren bei 95°C/10⁻³ Torr fallen farblose Dendriten an, Schmp. 107°C (Lit.⁴⁾ 107°C). – IR (KBr): 2940, 2860, 1451, 1430, 1396, 986, 875 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.7–2.15 (m; 8H, CH₂CH₂), 2.65–3.1 (m; 8H, CH₂C=CCH₂). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 22.86 (C-2), 31.69 (C-3), 149.27 (C-4a). – MS (70 eV): m/e (%) = 188 (100, M⁺), 160 (42, M⁺ – C₂H₄), 132 (12, M⁺ – 2 C₂H₄), 79 (16, C₄H₃N₂⁺), 77 (12). m^* = 136.2 (188 – C₂H₄ = 160).

C₁₂H₁₆N₂ (188.3) Ber. C 76.56 H 8.56 N 14.88 Gef. C 76.55 H 8.47 N 14.95

2,5-Dihydro-2,2,3,5,5,6-hexamethylpyrazin (4): In eine Lösung von 1.21 g (10 mmol) **1b** in Methylenchlorid leitet man bei ca. – 35°C Ammoniak in dünnem Strahl ein. Es entsteht sofort ein Niederschlag von Ammoniumchlorid. Während man noch weiterhin Ammoniak in die Suspension einleitet, läßt man sie langsam auf Raumtemp. kommen. Nach kurzem Aufkochen filtriert man den Niederschlag ab und dampft vorsichtig ein. Umkristallisieren aus Pentan liefert süßlich bitter riechende nadelige Kristallbüschel. Ausb. 0.66 g (80%), Schmp. 65°C (Subl.). – IR: (CHCl₃): 2985, 2940, 2880, 1660, 1470, 1440, 1389, 1367 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.29 (s; 12H, –C–CH₃), 2.01 (s; 6H, =C–CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 22.92 (C-3–CH₃),

28.44 (C-2-CH₃), 56.04 (C-2), 169.47 (C-3). – MS (70 eV): *m/e* (%) = 166 (6, M⁺), 110 (75, M⁺ – 2 C₂H₄), 83 (15, C₅H₉N⁺), 69 (83, C₄H₇N⁺).

C₁₀H₁₈N₂ (166.3) Ber. C 72.24 H 10.91 N 16.85 Gef. C 72.56 H 10.69 N 16.59

Octahydro-1,4-benzoxathiin-8a-ol (6): Zu 2.66 g (20.0 mmol) **1a** in 15 ml Methylenchlorid tropft man eine Mischung aus 1.64 g (21.0 mmol) 2-Mercaptoethanol (**5**) und 2.14 g (21.0 mmol) Triethylamin in 20 ml Methylenchlorid. Nach 22 h zieht man das Lösungsmittel ab, extrahiert mit 30 ml Ether, frittet das Ammoniumsalz ab und spült mit 40 ml Ether nach. Die farblose Rohsubstanz wird im Hochvak. umkondensiert (bis 55 °C). Olefinische Produkte werden mit Pentan extrahiert, der Rest wird getrocknet. Ausb. 3.15 g (90%), Sdp. 60–65 °C/4 · 10⁻² Torr, Schmp. 54.5–55.0 °C. – IR (KBr): 3410, 2940, 2870 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.1–2.1 (m; 8H, alicycl.), 2.40 (t; ³J_{HH} = 2.2 Hz; 1H, 4a-H), 3.03 (m; 2H, 3-H), 3.90 (m; 2H, 2-H), 4.30 (s; 1H, OH). – ¹³C-NMR (CDCl₃): *cis*-**6**: δ = 20.84 (C-7), 26.23 (C-5), 28.90 (C-6), 29.61 (C-3), 38.70 (C-8), 44.15 (C-4a), 60.84 (C-2), 91.68 (C-8a); *trans*-**6**: δ = 22.73 (C-7), 26.04 (C-5), 28.90 (C-6), 29.09 (C-3), 36.36 (C-8), 48.83 (C-4a), 60.52 (C-2), 92.46 (C-8a). – MS (70 eV): *m/e* (%) = 176 (4), 174 (64, M⁺), 156 (50, M⁺ – H₂O), 128 (31), 115 (25), 113 (24), 112 (24), 101 (75), 98 (100, C₆H₁₀O⁺), 86 (75), 85 (50), 83 (25), 73 (35), 70 (44), 69 (49), 67 (91), 60 (98, C₂H₄S⁺).

C₈H₁₄O₂S (174.3) Ber. C 55.14 H 8.10 Gef. C 55.21 H 8.30

2,3,5,6,7,8-Hexahydro-1,4-benzoxathiin (7): 0.30 g (1.7 mmol) **6** werden in 2 ml Chloroform mit 1.0 g Molekularsieb 3 Å und 2 mg *p*-Toluolsulfonsäure 2 h unter Rückfluß gekocht. Nach Abfiltrieren und weitgehendem Abziehen des Lösungsmittels verbleiben 0.40 g, die neben CHCl₃ laut ¹H-NMR-Integration 0.27 g (1.7 mmol) **7** enthalten. Destillation ergibt 0.25 g (1.6 mmol) **7** (94%), Sdp. 60 °C/0.1 Torr (Lit.¹²) 73–74 °C/1.4 Torr). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.3–2.5 (m, 8H), 2.9–3.1 (m, 2H), 4.1–4.3 (m, 2H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 22.05 (C-7), 26.88 (C-6), 33.18 (C-3), 34.74 (C-5), 37.85 (C-8), 65.16 (C-2), 98.95 (C-4a), 144.41 (C-8a).

2-(Octahydro-1,4-benzoxathiin-4a-ylthio)ethanol (8): 1.33 g (10.0 mmol) **1a** werden in 8 ml Methylenchlorid mit 0.95 g (12.0 mmol) Mercaptoethanol versetzt. Nach 30 min erfolgt Zugabe von 0.7 ml (5 mmol) Triethylamin, wodurch eine heftige Reaktion einsetzt. Es werden weitere 0.7 ml (5 mmol) Triethylamin zugegeben, und 18 h wird bei Raumtemp. gerührt. Nach Abfiltrieren und Einengen wird in 20 ml Ether aufgenommen, erneut filtriert und nach Abziehen des Lösungsmittels destilliert. 0.55 g (3.5 mmol) **7** (35%), Sdp. 58–59 °C/0.1 Torr, und 0.45 g (1.9 mmol) **8** (19%), Sdp. 125–127 °C/0.03 Torr. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.2–2.5 (m, 8H, 5,6,7,8-H), 2.6–3.1 (m, 4H, 2-H, OCH₂), 3.2 (m, 1H, 8a-H), 3.5 (s, 1H, OH), 3.73 (t, 2H, SCH₂), 3.9–4.6 (m, 2H, 3-H).

1-(2-Hydroxyethylthio)-3-methyl-2-butanon (9a) und *2-Isopropyl-1,4-oxathian-2-ol* (9b): Entsprechend der Darstellung von **6** kann man aus der dort angegebenen Reagenslösung und 2.42 g (20.0 mmol) **1c** in Methylenchlorid **9** in fast quantitativer Rohausb. herstellen (98%). Die Reinigung erfolgt durch Destillation bei 0.001 Torr. Ausb. 2.40 g (74%), Sdp. 84–85 °C/0.001 Torr. – IR (Film): 3430, 2960, 2925, 2870, 1695 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): **9a**: δ = 1.13 (d, ³J_{HH} = 7.0 Hz, 6H, (CH₃)₂), 2.68 (t, ³J_{HH} = 6.5 Hz; 2H, SCH₂CH₂), 2.93 (sept, ³J_{HH} = 7.0 Hz; 1H, Isopropyl-CH), 3.39 (s; 2H, SCH₂CO), 3.60 (s; 1H, OH), 3.72 (t, ³J_{HH} = 6.5 Hz; 2H, OCH₂CH₂). – **9b**: δ = 0.98 (d, ³J_{HH} = 6.9 Hz; 6H, (CH₃)₂), 1.87 (sept, ³J_{HH} = 6.9 Hz; 1H, Isopropyl-CH). – ¹³C-NMR (CDCl₃): **9a**: δ = 18.51 ((CH₃)₂CH), 35.06 (SCH₂CH₂OH), 38.83 ((CH₃)₂CH), 39.22 (SCH₂CO), 60.71 (C–OH), 209.92 (CO). – **9b**: δ = 16.36 (CH₃), 16.62 (CH₃), 26.30 (C-5), 33.50 (C-3), 37.27 (CH(CH₃)₂), 61.10 (C-6), 93.43 (C-2). – MS (70 eV): *m/e* (%) = 162 (1, M⁺), 146 (11), 144 (99, M⁺ – H₂O), 131 (16), 129 (100, M⁺ – H₂O – CH₃), 116 (13, M⁺ – H₂O – C₂H₄), 101 (13), 89 (23), 74 (20), 71 (100, C₃H₇CO⁺).

C₇H₁₄O₂S (162.25) Ber. C 51.82 H 8.70 Gef. C 51.79 H 8.90

2-(2-Hydroxyethylthio)-3,3-dimethylbutanal (**10a**) und 3-tert-Butyl-1,4-oxathian-2-ol (**10b**): 2.70 g (20.0 mmol) **1d** vermischt man in 10 ml Acetonitril mit 4.20 g (50.0 mmol) Natriumhydrogencarbonat. Dazu werden 1.71 g (22.0 mmol) 2-Mercaptoethanol getropft. Man läßt 70 h unter Rückfluß kochen und filtriert dann den Niederschlag ab. Die Rohsubstanz wird destilliert. Ausb. 1.97 g (56%), Sdp. 88–90°C/0.007 Torr, Schmp. 55–59°C (unscharf). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.09 (s; 9H, C(CH₃)₃), 2.52 (d, ³J_{HH} = 6.7 Hz; 1H, 2-H), 2.77 (t, ³J_{HH} = 7.0 Hz; 2H, CH₂O), 3.71 (t, ³J_{HH} = 7.0 Hz; 2H, CH₂S), 5.2 (s; 1H, OH), 9.31 (d, ³J_{HH} = 6.7 Hz; 1H, 1-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): **10a**: δ = 193.88 (C=O). – *cis*-**10b**: δ = 95.12 (C-2). – *trans*-**10b**: δ = 89.21 (C-2). – MS (70 eV): *m/e* (%) = 176 (10, M⁺), 158 (2, M⁺ – H₂O), 147 (14, M⁺ – CHO), 120 (25), 102 (22), 74 (16, C₂H₂OS), 69 (100).

C₈H₁₆O₂S (176.3) Ber. C 54.50 H 9.15 Gef. C 54.26 H 9.33

2,3,4,4a,10,10a-Hexahydro-1H-phenoxazin-4a-ol (**11**): Eine Lösung von 1.20 g (11.0 mmol) 2-Aminophenol und 1.11 g (11.0 mmol) Triethylamin in 10 ml Methylenchlorid und 15 ml Methanol tropft man unter Kühlung auf 0°C zu 1.33 g (10.0 mmol) **1a**. Nach 10 min ist bereits ein heller voluminöser Niederschlag ausgefallen, der sich beim Erwärmen auf Raumtemp. fast ganz auflöst. Man läßt noch weitere 18 h rühren, kühlt ab und filtriert die ausgefallenen farblosen Kristalle ab: 1.80 g. Aus der Lösung können durch Aufarbeiten mit Wasser und Methylenchlorid noch weitere 0.20 g gewonnen werden. Umkristallisation aus Methanol liefert 1.90 g (93%), Schmp. 165°C. – IR (KBr): 3230, 3600–2400, 3030, 1590, 1495, 1450, 800, 750 cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.3–2.3 (m; 8H, alicycl.), 3.04 (m; 1H, 10a-H), 3.73 (s; 2H, NH, OH), 6.4–6.9 (m; 4H, arom.). – MS (70 eV): *m/e* (%) = 206 (9, M + 1), 205 (60, M⁺), 187 (3, M⁺ – H₂O), 177 (33, M⁺ – C₂H₄), 148 (100, C₈H₆NO₂⁺), 131 (20, C₈H₅NO⁺), 120 (93, C₇H₆NO⁺), 109 (85, C₆H₇NO⁺), 77 (13, C₆H₅⁺).

C₁₂H₁₅NO₂ (205.25) Ber. C 70.22 H 7.37 N 6.82 Gef. C 70.28 H 7.08 N 6.91

- 1) J. Gasteiger und C. Herzig, *Angew. Chem.*, im Druck.
- 2) J. Gasteiger und C. Herzig, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 2687.
- 3) J. Gasteiger und C. Herzig, *J. Chem. Res. (S)* **1981**, 113; (M) **1981**, 1101.
- 4) H. E. Baumgarten und F. A. Bower, *J. Am. Chem. Soc.* **76**, 4561 (1954).
- 5) J. N. Gardner, *Can. J. Chem.* **51**, 1416 (1973).
- 6) D. G. Farnum und G. R. Carlson, *Synthesis* **1972**, 191.
- 7) S. Gabriel, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **44**, 57 (1911).
- 8) C. L. Stevens, I. L. Klundt, M. E. Munk und M. D. Pillai, *J. Org. Chem.* **30**, 2967 (1965).
- 9) W. E. Parham und J. D. Jones, *J. Am. Chem. Soc.* **76**, 1068 (1954).
- 10) H. D. Spanagel und E. Müller in *Methoden der Organischen Chemie* (Houben-Weyl-Müller), Bd. 6/4, S. 591, Thieme, Stuttgart 1966.
- 11) R. E. Lutz und C. E. Griffin, *J. Am. Chem. Soc.* **76**, 4965 (1954).
- 12) F. Asinger, A. Saus, H. Offermanns und P. Scherberich, *Liebigs Ann. Chem.* **753**, 151 (1971).

[382/80]