

4*H*-3,1-Benzoxathiine aus Benzothiet und Carbonylverbindungen

Michael Schmidt^a, Herbert Meier^{**}, Hans-Peter Niedermann^b, Rudolf Mengel^b

Institut für Organische Chemie der Universität Mainz^a,
J.-J.-Becher-Weg 18–22, D-6500 Mainz

Shell Forschung GmbH^b,
D-6507 Ingelheim

Eingegangen am 10. November 1989

Key Words: Cycloaddition reactions / O,S-Heterocycles / Regioselectivity

4*H*-3,1-Benzoxathiines from Benzothiete and Carbonyl Compounds

The *o*-quinoid 8- π electron system **2**, generated by thermal ring opening of benzothiete (**1**) undergoes $[8\pi + 2\pi]$ cycloaddition reactions with electron-deficient carbonyl compounds

3. In accordance with the frontier orbital theory, 4*H*-3,1-benzoxathiines (**4**) are obtained in a regioselective manner.

Hetero-Diels-Alder Reaktionen¹⁾ ermöglichen den synthetischen Zugang zu zahlreichen Sechsring-Heterocyclen. Stickstoff, Sauerstoff, Schwefel und andere Heteroatome können in das π -Bindungssystem der Dienkomponente oder des Dienophils oder in beide eingebaut sein. Die Reaktivitätsskala ist dabei noch wesentlich breiter als bei der carbocyclischen Sechsring-Bildung. So gehören z. B. heteroaromatische Azadiene aus der Reihe der 1,2,4,5-Tetrazine oder Heterodienophile wie die 1,2,4-Triazol-3,5-dione zu den allerreaktivsten Komponenten in $[4\pi + 2\pi]$ -Cycloadditionen; andererseits weiß man, daß z. B. Carbonylverbindungen in der Regel schlechte Dienophile sind^{1,2)}. Für die unter Normaldruck und ohne Katalysator durchgeführten Umsetzungen mit Dienen zu Pyrandervivaten kommen vor allem elektronenarme Aldehyde und Ketone in Betracht – ein Verfahren, das in der Kohlenhydratchemie synthetische Bedeutung hat³⁾.

Benzothiet (**1**) läßt sich thermisch oder photochemisch leicht zu 6-Methylen-2,4-cyclohexadien-1-thion (**2**) öffnen. Das auf diese Weise gebildete *o*-chinoide 8- π -Elektronensystem **2** besitzt ein relativ hochliegendes HOMO und ein extrem tief liegendes LUMO (vgl. Abb. 1). Es eignet sich da-

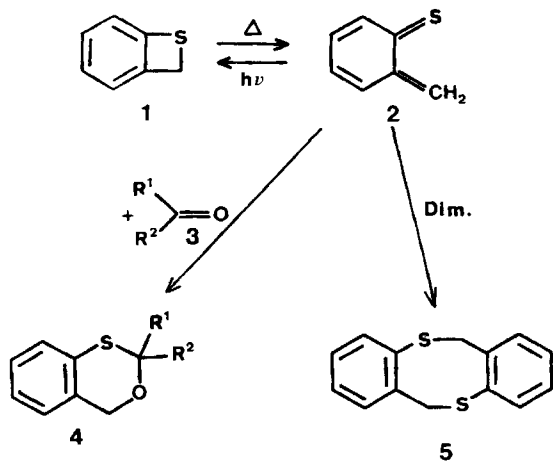
her sowohl für die Umsetzung mit Elektrophilen als auch mit Nucleophilen, insbesondere kommen für $[8\pi + 2\pi]$ -Cycloadditionen grundsätzlich elektronenarme und elektronenreiche 2- π -Komponenten in Frage^{4,5)}.

Die Cycloaddition mit Carbonylverbindungen **3** verläuft streng peri- und regioselektiv.

Die in Abb. 1 angegebenen Orbitalkoeffizienten von **2** erklären den periselektiven Angriff an den exocyclischen Positionen; gleichzeitig wird deutlich, daß beide Grenzorbital-Korrelationen HOMO (**2**) – LUMO (**3**) und LUMO (**2**) – HOMO (**3**) zu derselben Additionsorientierung führen⁶⁾. Im Einklang damit werden experimentell ausschließlich die 4*H*-3,1-Benzoxathiine **4** erhalten. Bei dieser Regioselectivität stimmen Orbitalkontrolle und Ladungskontrolle überein, ein Umstand, der besonders dadurch Bedeutung erlangt, daß die Cycloaddition von **2** trotz „idealer“ Grenzorbital-situation und selbst bei fehlender sterischer Beeinflussung nicht konzertiert abzulaufen braucht⁵⁾.

Wie im folgenden gezeigt wird, ist das Spektrum der in Frage kommenden Carbonylverbindungen **3** relativ breit – Voraussetzung für eine Cycloaddition mit **2** ist jedoch stets eine genügend hohe Elektrophilie des Carbonylkohlenstoffatoms. Das in der Reaktionsebene befindliche HOMO⁷⁾ von Carbonylverbindungen liegt energetisch so tief, daß die Korrelation LUMO (**2**) – HOMO (**3**) infolge der großen energetischen Aufspaltung ungünstig ist. Elektronenarme Carbonylverbindungen **3** besitzen ein relativ tief liegendes LUMO; damit kommt die Korrelation HOMO (**2**) – LUMO (**3**) zum Tragen. Der Vergleich mit elektronenarmen Olefinen als 2- π -Komponente liegt nahe, allerdings spielen dort immer beide Grenzorbital-Korrelationen eine Rolle und die Cycloadditionen zeigen bestenfalls Regioselectivität^{4,5)}.

In Konkurrenz zur $[8\pi + 2\pi]$ -Cycloaddition **2** + **3** findet stets die Dimerisierung von **1** bzw. **2** zu 6*H*, 12*H*-Dibenzo-*[b,f]*[1,5]dithiocin (**5**) statt. Bei wenig reaktiven Carbonylverbindungen **3** wird die Bildung von **5** zur Hauptreaktion.



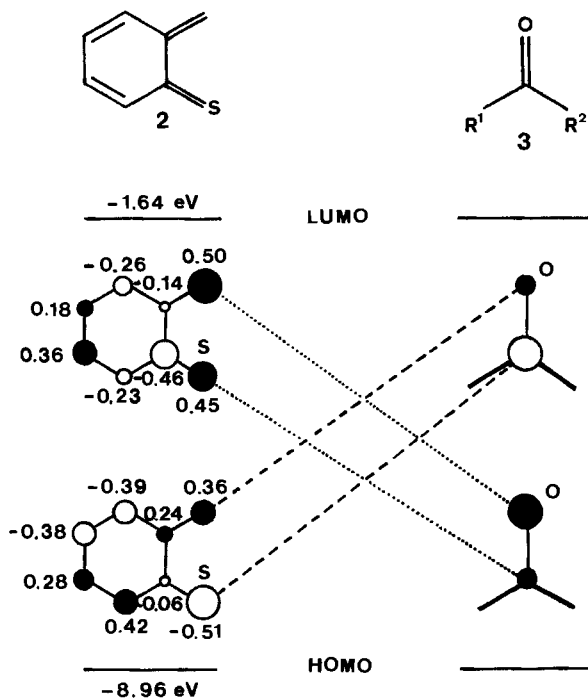


Abb. 1. Grenzorbtalkorrelation für die Cycloaddition 2 + 3. (Die Orbitalenergien und die Koeffizienten von 2 wurden mit Hilfe der MNDO-Methode⁸⁾ berechnet.)

Die 4*H*-3,1-Benzoxathiine 4 stellen eine neue Klasse von Heterocyclen dar, von der zu Beginn unserer Arbeiten⁹⁾ lediglich ein Vertreter als Zwischenstufe beschrieben war^{10, 11)}. Kürzlich wurde ein Syntheseweg auf der Basis von *o*-Mercaptobenzylalkohol und Acetalen bekannt^{12, 13)}.

Die Verbindungen 4 stellen säureempfindliche Hemithioacetale dar. Für $R^1 = R^2$ existiert infolge der bei Raumtemperatur schnellen Ringinversion des heterocyclischen Sechsrings eine Pseudosymmetrieebene. Bei $R^1 \neq R^2$ ist C-2 ein Chiralitätszentrum, und es entstehen Racemate.

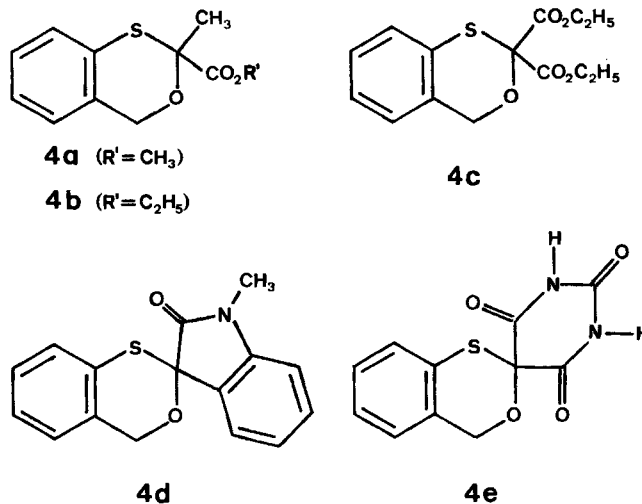
Zur spektroskopischen Identifizierung der 4*H*-3,1-Benzoxathiin-Struktur eignet sich in der ¹H-NMR-Spektroskopie am besten die C-4-Methylengruppe. Sie liefert in den achiralen Systemen ein Singulett und in den chiralen Systemen ein AB-Spinnmuster ($^2J \approx 14$ Hz) im Bereich $4.6 < \delta < 5.6$. Das ¹³C-NMR-Signal von C-4 liegt bei $\delta = 67 \pm 5$. Das quartäre C-Atom 2 ist im Verschiebungsbereich $76 < \delta < 93$ zu finden. Eine Ausnahme bildet die Dreiring-Verbindung 4*l* mit $\delta = 63.1$ für das Spirokohlenstoffatom.

Die im einzelnen gewonnenen Verbindungen 4 sind im folgenden nach der eingesetzten Carbonylverbindung 3 klassifiziert.

Cycloadditionen mit α -Oxocarbonsäurederivaten

Brenztraubensäure-methyl- und -ethylester liefern mit Benzothiet die 4*H*-3,1-Benzoxathiine 4*a* und 4*b*. Wesentlich bessere Ausbeuten sind mit Mesoxalsäure-diethylester zu erzielen ($1 \rightarrow 4c$, 79%). Außer α -Oxocarbonsäureestern kommen auch α -Oxocarbonsäureamide als 2- π -Komponenten in Frage. Als Beispiele sind hier die Addukte 4*d* (60%) und 4*e* (77%) mit *N*-Methylisatin¹⁴⁾ bzw. Alloxan angeführt. In all

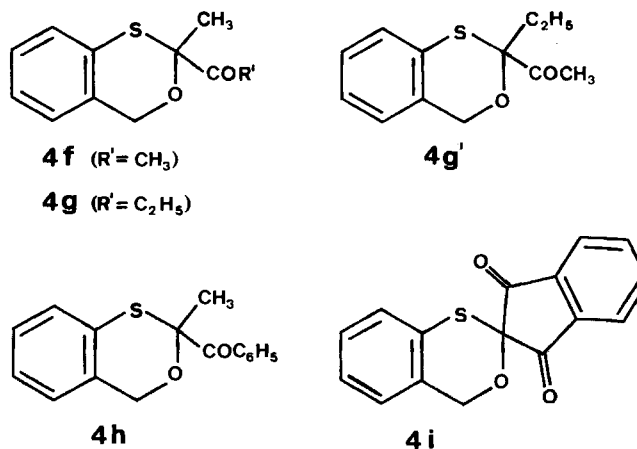
diesen Fällen reagiert grundsätzlich die ketonische Carbonylfunktion.



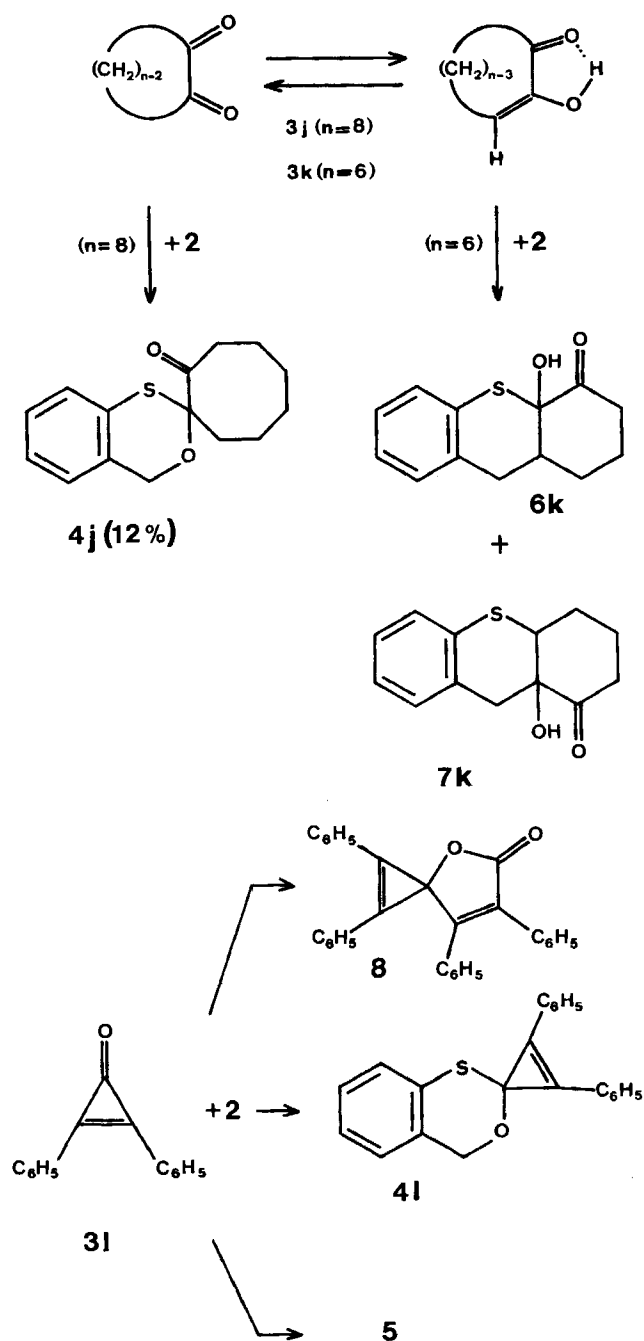
Mit Phenylglyoxylsäureester ist keine Umsetzung zu beobachten.

Cycloadditionen mit α -Diketonen/Enolen

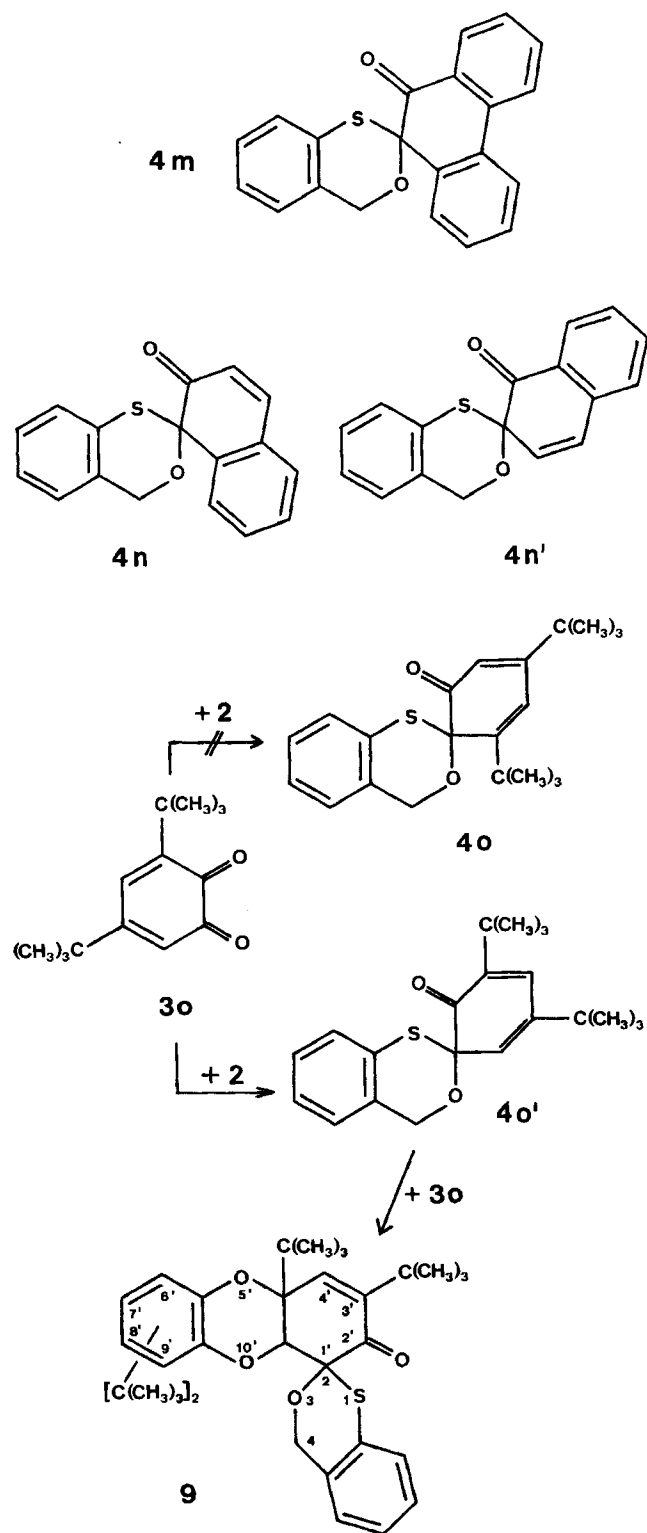
Biacetyl (2,3-Butandion) ergibt mit 1 das Cycloaddukt 4*f* (20%). Mit einem unsymmetrischen α -Diketon wie 2,3-Pentandion erfolgt Cycloaddition an beiden Carbonylfunktionen. Die Produkte 4*g* und 4*g'* werden im Verhältnis 38:62 gebildet. Setzt man allerdings 1-Phenyl-1,2-propandion, ein α -Diketon mit einem aliphatischen und einem aromatischen Rest, ein, dann reagiert ausschließlich die aliphatisch substituierte Seite. Diese Beobachtung stimmt mit der oben angeführten Bemerkung überein, daß Phenylglyoxylsäureester keine Cycloaddukte liefern; dasselbe trifft für 1,2-Diketone mit zwei aromatischen Resten (Benzil) oder zwei heteroaromatischen Resten (2,2'-Dipyridil) zu. Bei dem Triketon Ninhydrin reagiert, wie zu erwarten, die mittlere CO-Gruppe ($1 \rightarrow 4i$, 89%). Wie schon in der Reihe der α -Ketocarbonsäurederivate ist die Reaktivität der CO-Doppelbindung besonders hoch, wenn an ihr zwei elektronenziehende Reste gebunden sind.



Die Enolisierungstendenz ist bei allen bisher hier beschriebenen Carbonylkomponenten gering oder überhaupt nicht vorhanden. Das ändert sich beim Gang in der Reihe der cyclischen 1,2-Diketone. 1,2-Cyclooctandion (**3j**) addiert **2** noch an einer der beiden Carbonylgruppen; 1,2-Cyclohexandion (**3k**) dagegen reagiert aus der im wesentlichen vorliegenden 2-Hydroxy-2-cyclohexen-1-on-Form. Letztere stellt ein capto-datives Olefin dar. Der Angriff an der C=C-Doppelbindung führt zu den Thioxanthenderivaten **6k** und **7k** im Verhältnis 87:13 (Gesamtausbeute 45%). **3k** verhält sich nicht wie ein elektronenreiches Olefin, das regio-spezifisch das Cycloaddukt **6** geben würde^{4,5}, es verhält sich aber auch nicht wie ein elektronenarmes Olefin, bei dem im Isomergemisch 6/7 das Addukt **7** dominiert^{4,5}.



Bei „normalen“ Enonen beobachtet man also eine chemoselektive Reaktion mit einer beschränkten Regioselektivität an der C=C-Doppelbindung. In diesem Zusammenhang haben wir auch Diphenylcyclopropenon (**3l**) untersucht. Sein aromatischer Charakter setzt die Reaktivität der CC-Bindung herunter und erhöht die der CO-Bindung. Tatsächlich erhält man bei der Cycloaddition von **2** an **3l** das 4*H*-3,1-Benzoxathiin in **4l**. Hauptprodukte bei dieser Um-



setzung sind allerdings die Dimeren von **2** und **3i**, die Heterocyclen **5** und **8**.

Cycloadditionen mit *o*-Chinonen

Im Gegensatz zu *p*-Chinonen¹⁸ reagieren *o*-Chinone mit **2** chemoselektiv an der CO-Doppelbindung. Im Fall des symmetrischen 9,10-Phenanthrenchinons entsteht die Spiroverbindung **4m** (74%). 1,2-Naphthochinon reagiert an beiden Carbonylfunktionen; **4n** und **4n'** bilden sich im Verhältnis 56:44 (Gesamtausbeute 56%). Problematischer ist 3,5-Di-*tert*-butyl-*o*-chinon (**3o**). Auch in diesem Fall kommen grundsätzlich beide CO-Doppelbindungen in Frage. In einer Ausbeute von 91% erhält man allerdings nur **4o'**, das Addukt an die weniger sterisch behinderte Carbonylfunktion. Mit überschüssigem **3o** kann **4o'** zum Dioxinderivat **9** (4%) weiterreagieren. Für 2:1-Addukte aus **3o** und **2** gibt es zahlreiche Strukturmöglichkeiten. Aus den ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren erkennt man, daß **2** und ein Molekül **3o** jeweils als 8- π -Komponenten fungieren, das zweite *o*-Chinon-Molekül reagiert an einer olefinischen Doppelbindung als 2- π -Komponente. Unter diesen Prämissen bleiben noch acht Konstitutionsisomere übrig, zu denen jeweils zwei diastereomere Enantiomerenpaare gehören. Durch den in einem unabhängigen Experiment nachgewiesenen Bildungsweg von **9** aus **4o'** halbiert sich die Zahl der Strukturvarianten. Messungen des Kern-Overhauser-Effektes bei Einstrahlung in das Signal des olefinischen Protons 4'-H zeigen die Nachbarschaft von zwei *tert*-Butylgruppen an. Es bleibt somit die Konstitutionsformel **9** übrig mit zwei *tert*-Butylresten in 6'- und 8'- oder in 7'- und 9'-Position.

Für die Unterstützung dieser Arbeiten danken wir der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie*.

Experimenteller Teil

IR: KBr-Preßlinge oder in Chloroform oder in reiner Phase, Beckman Acculab 4. – PFT- ¹H- und ¹³C-NMR: Bruker AM 400, CDCl₃ als Lösungsmittel und interner Standard ($\delta = 7.2399$ bzw. $\delta = 76.999$). – MS: MAT 711 und CH 7A der Firma Varian, 70 eV Ionisierungsenergie. – Schmelzpunkte: unkorrigiert.

Herstellung der Ausgangsverbindungen: Benzothiet (**1**)^{17,19,20}, **3a**, **b**, **c**, **d**, **f**, **g**, **h**, **k**, **l**, **m**, **n**, **o** sind käuflich, **3e** und **3i** wurden durch Wasserentzug der käuflichen Hydrate bei 210°C/0.1 Torr gewonnen, **3j** durch Oxidation von Cyclooctanon mit Selenioxyd²¹.

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Cycloadditionen 1 + 3: Eine Lösung von 244 mg (0.2 mmol) **1** und 0.25–0.3 mmol **3** in wasserfreiem Toluol wird zum Sieden erhitzt, bis laut DC-Kontrolle (Kieselgel, Toluol) kein Benzothiet (**1**) mehr nachgewiesen werden kann. Nach Entfernung des Solvens im Rotationsverdampfer wird der Rückstand an einer Kieselgelsäule chromatographiert. Zur Elution verwendet man Toluol, dem im Verhältnis 4:1 Petrolether (Siedebereich 50–80°C) oder Essigsäure-ethylester zugemischt werden kann. In der Regel eluiert man in der Reihenfolge **5/4/überschüssiges 3** (Ausnahmen: **5/3h/4h**, **5/6k/3k/7k**, **5/4l/8/3l**, **5/9/4o'/3o**).

2-Methyl-4H-3,1-benzoxathiin-2-carbonsäure-methylester (4a): Farblose Flüssigkeit, Ausb. 21%. – IR (CHCl₃): $\tilde{\nu} = 1725$ cm⁻¹, 1440, 1255, 1120, 1085, 1070. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 1.83$ (s, 3H, CH₃), 3.74 (s, 3H, OCH₃), 4.76/4.91 (AB, ²J = 13.9 Hz, 2H,

4-H), 7.14–7.23 (ABCD, 4H, 5,6,7,8-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 27.2$ (CH₃), 52.9 (OCH₃), 66.9 (C-4), 82.6 (C-2), 125.7/126.0/127.8/128.0 (C-5,6,7,8), 132.0/133.6 (C-4a,8a), 171.7 (CO). – MS (70 eV): m/z (%) = 224 (18) [M⁺], 165 (41) [M⁺ – CO₂CH₃], 123 (33), 122 (100) [C₇H₆S⁺] 121 (53).

C₁₁H₁₂O₃S (224.3) Ber. C 58.91 H 5.39 Gef. C 58.98 H 5.30

2-Methyl-4H-3,1-benzoxathiin-2-carbonsäure-ethylester (4b): Farblose Flüssigkeit, Ausb. 25%. – IR (direkt): 2965 cm⁻¹, 1720, 1440, 1240, 1150, 1115, 1080, 1065, 1015, 945. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 1.21$ (t, 3H, CH₃), 1.84 (s, 3H, 2-CH₃) 4.18 (m, 2H, CH₂ von OC₂H₅), 4.77/4.82 (AB, ²J = 13.9 Hz, 2H, 4-H), 7.13–7.23 (ABCD, 4H, 5,6,7,8-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 13.7$ (CH₃), 27.1 (2-CH₃), 61.9 (CH₂ von OC₂H₅), 66.9 (C-4), 82.5 (C-2), 125.6/125.9/127.8/128.0 (C-5,6,7,8), 132.1/133.6 (C-4a,8a), 171.0 (CO). – MS (70 eV): m/z (%) = 238 (20) [M⁺], 165 (73) [M⁺ – CO₂C₂H₅], 123 (44), 122 (100) [C₇H₆S⁺], 121 (53).

C₁₂H₁₄O₃S (238.3) Ber. C 60.48 H 5.92 Gef. C 60.61 H 5.94

4H-3,1-Benzoxathiin-2,2-dicarbonensäure-diethylester (4c): Farblose Flüssigkeit, Ausb. 79%. – IR (rein): $\tilde{\nu} = 1730$ cm⁻¹, 1445, 1260, 1210, 1130. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 1.22$ (t, 6H, CH₃), 4.24 (m, 4H, CH₂ von OC₂H₅), 4.82 (s, 2H, 4-H), 7.20–7.35 (m, 4H, 5,6,7,8-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 13.8$ (CH₃), 62.8 (CH₂ von OC₂H₅), 68.0 (C-4), 85.2 (C-2), 126.3/126.6/128.3/128.5 (C-5,6,7,8), 131.1/134.8 (C-4a,8a), 166.5 (CO). – MS (70 eV): m/z (%) = 296 (18) [M⁺], 224 (13), 223 (100) [M⁺ – CO₂C₂H₅], 167 (18), 136 (20), 123 (62), 122 (48), 121 (63).

C₁₄H₁₆O₃S (296.3) Ber. C 56.74 H 5.44 Gef. C 56.62 H 5.53

1'-Methylspiro[4H-3,1-benzoxathiin-2,3'-[3H]indol]-2'-(1'H)-on (4d): Hellgelbe Kristalle, Schmp. 162°C; Ausb. 60%. – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 1715$ cm⁻¹, 1600, 1485, 1460, 1360, 1330, 1215, 1100, 1020, 770, 750. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 3.14$ (s, 3H, CH₃), 5.03/5.51 (AB, ²J = 14.3 Hz, 2H, CH₂), 6.81, d, 1H/7.09, t, 1H/7.16–7.27, m, 4H/7.33–7.41, m, 2H (aromat. H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 26.1$ (CH₃), 66.6 (CH₂), 79.5 (C_{sp}, Spiro-C), 108.4/123.2/124.8/125.7/126.1/127.8/128.2/130.9 (aromat. CH), 127.2/129.7/132.8/142.5 (aromat. C_q), 172.2 (CO). – MS (70 eV): m/z (%) = 283 (10) [M⁺], 147 (12), 122 (100) [C₇H₆S⁺], 121 (35).

C₁₆H₁₃NO₂S (283.3) Ber. C 67.82 H 4.62 N 4.94
Gef. C 67.42 H 4.60 N 4.85

Spiro[4H-3,1-benzoxathiin-2,5'-(4'H)-pyrimidin]-2',4',6'-(1'H,3'H)-trion (4e): Beige Kristalle, Schmp. 250°C; Ausb. 77%. – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 1755$ cm⁻¹, 1700, 1390, 1360, 1250, 1160, 830, 750, 740. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 3.35$ (s, 2H, NH), 5.05 (s, 2H, 4-H), 7.34/7.54 (m, 4H, aromat. H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 63.3$ (CH₂), 76.5 (C_{sp}, Spiro-C), 126.4/127.5/128.9/129.0 (aromat. CH), 129.2/136.6 (aromat. C_q), 149.4 (CO, einfach), 167.0 (CO, doppelt). – MS (70 eV): m/z (%) = 264 (11) [M⁺], 231 (47), 136 (21), 122 (70) [C₇H₆S⁺], 121 (100).

C₁₁H₈N₂O₄S (264.3) Ber. C 49.99 H 3.05 N 10.60
Gef. C 49.50 H 3.49 N 10.68

2-Acetyl-2-methyl-4H-3,1-benzoxathiin (4f): Farblose Flüssigkeit, Ausb. 20%. – IR (CHCl₃): $\tilde{\nu} = 1700$ cm⁻¹, 1445, 1355, 1155, 1100, 1065. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 1.75$ (s, 3H, CH₃CO), 1.96 (s, 3H, CH₃), 4.64/4.79 (AB, ²J = 13.4 Hz, 2H, 4-H), 7.17–7.34 (ABCD, 4H, 5,6,7,8-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 23.5/24.1$ (CH₃, CH₃CO), 66.2 (C-4), 87.2 (C-2), 125.9/126.3/128.4/128.4 (C-5,6,7,8), 132.9/135.1 (C-4a,8a), 204.6 (CO). – MS (70 eV): m/z (%) = 208 (3) [M⁺], 165 (63) [M⁺ – CH₃CO], 123 (46), 122 (14), 121 (26), 43 (100) [CH₃CO⁺].

C₁₁H₁₂O₂S (208.3) Ber. C 63.43 H 5.81 Gef. C 64.10 H 6.02

2-Methyl-2-propionyl-4*H*-3,1-benzoxathiin (4g): Farblose Flüssigkeit, Ausb. 8%. — IR (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ = 1700 cm⁻¹, 1435, 1345, 1140, 1065, 1025. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.96 (t, 3H, CH₃ von C₂H₅), 2.02 (s, 3H, 2-CH₃), 2.15 (AB, 2H, CH₂ von C₂H₅), 4.67/4.78 (AB, ²J = 13.5 Hz, 2H, 4-H), 7.16–7.28 (ABCD, 4H, 5,6,7,8-H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 8.3 (CH₃ von C₂H₅), 25.3/30.6 (2-CH₃, CH₂ von C₂H₅), 66.4 (C-4), 90.7 (C-2), 125.8/126.2/128.2/128.3 (C-5,6,7,8), 132.8/134.7 (C-4a,8a), 205.2 (CO). — MS (70 eV): m/z (%) = 222 (3) [M⁺], 179 (47), 165 (23) [M⁺ – C₂H₅CO], 123 (37), 122 (16), 121 (31), 78 (15), 57 (100) [C₂H₅CO⁺].

C₁₂H₁₄O₂S (222.3) Ber. C 64.83 H 6.35
Gef. C 64.73 H 6.14

2-Acetyl-2-ethyl-4*H*-3,1-benzoxathiin (4g): Farblose Flüssigkeit, Ausb. 13%. — IR (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ = 1705 cm⁻¹, 1445, 1365, 1155, 1090, 1070. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.94 (t, 3H, CH₃ von C₂H₅), 1.75 (s, 3H, CH₃CO), 2.23/2.31 (AB, ²J = 18.5 Hz, 2H, CH₂ von C₂H₅), 4.64/4.78 (AB, ²J = 13.5 Hz, 2H, 4-H), 7.16–7.29 (ABCD, 4H, 5,6,7,8-H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 7.9 (CH₃ von C₂H₅), 23.9/29.3 (CH₂ von Ethyl, CH₃CO), 66.1 (C-4), 87.2 (C-2), 125.9/126.2/128.3/128.4 (C-5,6,7,8), 133.0/135.0 (C-4a,8a), 207.6 (CO). — MS (70 eV): m/z (%) = 222 (3) [M⁺], 165 (80), 123 (52), 122 (14), 121 (30), 78 (14), 57 (12), 43 (100) [CH₃CO⁺].

C₁₂H₁₄O₂S (222.3) Ber. C 64.83 H 6.35 Gef. C 65.06 H 6.15

2-Benzoyl-2-methyl-4*H*-3,1-benzoxathiin (4h): Farblose Flüssigkeit, Ausb. 15%. — IR (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ = 1705 cm⁻¹, 1440, 1345, 1090. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 2.14 (s, 3H, CH₃), 4.68/4.88 (AB, ²J = 13.8 Hz, 2H, 4-H), 7.13–7.32 (ABCD, 4H, 5,6,7,8-H), 7.32–7.61 (m, 5H, Ph). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 24.8 (CH₃), 66.7 (C-4), 92.6 (C-2), 125.8/126.0/128.0/128.2/128.8 (C-5,6,7,8 und C_p, Ph), 126.9/128.6 (C_{o,m}, Ph), 131.8/133.6 (C-4a,8a), 138.0 (C_i, Ph), 202.7 (CO). — MS (70 eV): m/z (%) = 270 (1) [M⁺], 227 (66), 121 (18), 105 (100) [C₆H₅CO⁺].

C₁₆H₁₄O₂S (270.3) Ber. C 71.08 H 5.22 Gef. C 71.32 H 5.00

Spiro[4*H*-3,1-benzoxathiin-2,2'-indan]-1',3'-dion (4i): Hellgelbe Kristalle, Schmp. 158°C; Ausb. 89%. — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1710 cm⁻¹, 1585, 1260, 1170, 1140, 1010, 990, 750. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.20 (s, 2H, CH₂), 7.31 (ABCD, 4H, arom. H), 7.88/7.96 (AA', BB', 4H, arom. H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 68.5 (CH₂), 80.2 (C_q, Spiro-C), 124.5/138.6 (doppelte arom. CH), 126.6/127.4/128.6/128.9 (arom. CH), 129.8/135.9/138.6 (arom. C_q), 192.2 (CO). — MS (70 eV): m/z (%) = 282 (37) [M⁺], 254 (63) [M⁺ – CO], 210 (25), 122 (44) [C₇H₆S⁺], 121 (60), 104 (100).

C₁₆H₁₀O₃S (282.3) Ber. C 68.07 H 3.57 Gef. C 68.11 H 3.66

Spiro[4*H*-3,1-benzoxathiin-2,1'-cyclooctan]-2'-on (4j): Farblose Flüssigkeit, Ausb. 12%. — IR (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ = 2930 cm⁻¹, 2855, 1695, 1460, 1440, 1135, 1070, 1055. — ¹H-NMR (CDCl₃)²²: δ = 1.18 (m, 1H, 5'-H), 1.34 (m, 1H, 6'-H), 1.48 (m, 1H, 4'-H), 1.60 (m, 1H, 5'-H), 1.69–1.94 (m, 4H, 4',6',7',7'-H), 2.35 (m, 2H, 3',8'-H), 2.48 (m, 1H, 3'-H), 2.75 (m, 1H, 8'-H), 4.74/5.06 (AB, ²J = 14.0 Hz, 2H, 4-H), 7.13–7.21 (m, 4H, 5,6,7,8-H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 23.4/24.4/25.8/29.4/35.8/37.2 (C-3',4',5',6',7',8'), 67.2 (C-4), 88.6 (C-2), 125.9/126.1/127.8/128.4 (C-5,6,7,8), 130.9/134.8 (C-4a,8a). — MS (70 eV): m/z (%) = 262 (21) [M⁺], 177 (14), 123 (14), 122 (100) [C₇H₆S⁺], 121 (21).

C₁₅H₁₈O₂S (262.4) Ber. C 68.67 H 6.91
Gef. C 68.40 H 6.90

2',3'-Diphenylspiro[4*H*-3,1-benzoxathiin-2,1'-[2]cyclopropen] (4l): Farblose Kristalle, Schmp. 149°C; Ausb. 4%. — IR (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ = 1435 cm⁻¹, 1170, 1130, 1070, 1020, 915. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.10 (s, 2H, CH₂), 7.09–7.23 (ABCD, 4H, arom. H), 7.37–7.78

(m, 10H, Ph). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 63.1 (C_q, Spiro-C), 71.4 (CH₂), 123.9/126.3/126.7/127.5 (einfache arom. CH), 130.0 (C_p, Ph), 129.1/130.0 (C_{o,m}, Ph), 124.4/126.4 (C_i, Ph und C_q, Cyclopropen), 130.8/135.6 (arom. C_q). — MS (70 eV): m/z (%) = 328 (10) [M⁺], 296 (100) [M⁺ – S], 265 (9), 178 (48) [C₆H₅C≡C-C₆H₅⁺].

C₂₂H₁₆O₂S Exakte Masse: Ber. 328.092188 Gef. 328.092184

Spiro[4*H*-3,1-benzoxathiin-2,9'(10'*H*)-phenanthren]-10'-on (4m): Blaßgelbe Kristalle, Schmp. 184°C; Ausb. 74%. — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 1680 cm⁻¹, 1445, 1270, 1100, 1020, 770, 750, 730. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 5.13/5.45 (AB, ²J = 13.2 Hz, 2H, CH₂), 7.15, d, 1H/7.28, t, 1H/7.32, t, 1H/7.35–7.45, m, 3H/7.46, t, 1H/7.63, t, 1H/7.82, d, 1H/7.88–7.95, m, 3H (12 arom. H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 69.9 (CH₂), 84.5 (C_q, Spiro-C), 122.9/124.1/126.3/127.0/127.4/128.0/128.4/128.7/129.3/129.5/133.9 (arom. CH), 129.3/130.1/130.9/135.6/136.8/137.3 (arom. C_q), 191.2 (CO). — MS (70 eV): m/z (%) = 330 (23) [M⁺], 209 (94), 181 (59), 180 (48), 153 (38), 152 (99), 151 (38), 122 (100) [C₇H₆S⁺], 121 (46), 91 (51).

C₂₁H₁₄O₂S (330.4) Ber. C 76.34 H 4.27
Gef. C 75.87 H 4.17

Spiro[4*H*-3,1-benzoxathiin-2,1'(2'*H*)-naphthalin]-2'-on (4n) und Spiro[4*H*-1,3-benzoxathiin-2,2'(1'*H*)-naphthalin]-1'-on (4n'): Feste Verbindung, die im Intervall von 71–96°C schmilzt. Das Isomerenverhältnis beträgt laut ¹H-NMR 56:44. — IR (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ = 1675 cm⁻¹, 1590, 1440, 1280, 1130, 1070. — ¹H-NMR (CDCl₃): **4n**: δ = 5.09/5.37 (AB, ²J = 12.5 Hz, 2H, CH₂), 6.09 (d, ³J = 10.0 Hz, 1H, olef. H, α -ständig zu CO), 7.24–7.45, m, 8H/7.78, d, 1H (arom. H und olef. H, β zu CO); **4n'**: δ = 4.92/5.28 (AB, ²J = 12.8 Hz, 2H, CH₂), 6.40/6.59 (AB, ³J = 10.0 Hz, 2H, olef. H), 7.19–7.55, m, 7H/7.88, d, 1H (arom. H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): **4n**: δ = 69.9 (CH₂), 84.4 (C_q, Spiro-C), 124.5/126.2/126.9/127.6/128.6/129.2/129.3/129.8/130.1 (arom. CH und olef. CH α zu CO), 141.9 (olef. CH β zu CO), 127.1/129.6/137.1/140.8/(arom. C_q), 192.1 (CO); **4n'**: δ = 68.1 (CH₂), 82.5 (C_q, Spiro-C), 126.1/127.2/127.3/127.4/127.8/128.4/128.8/129.8/132.2/134.1 (arom. und olef. CH), 129.5/135.4/135.7/140.1 (arom. C_q), 190.8 (CO). — MS (70 eV): m/z (%) = 280 (29) [M⁺], 144 (16), 130 (23), 122 (100) [C₇H₆S⁺], 121 (71), 102 (39).

C₁₇H₁₂O₂S (280.3) Ber. C 72.83 H 4.31
Gef. C 72.67 H 4.38

Durch erneute Säulenchromatographie unter den oben angegebenen Bedingungen gelingt eine weitgehende Trennung der beiden Isomeren.

3',5'-Di-tert-butylspiro[4*H*-3,1-benzoxathiin-2,1'-[3',5']cyclohexadien]-2'-on (4o'): Gelbe Flüssigkeit, Ausb. 91%. — IR (CHCl₃): $\tilde{\nu}$ = 2950 cm⁻¹, 1690, 1470, 1360. — ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.14, s, 9H/1.15, s, 9H (tBu), 4.84/5.13 (AB, ²J = 12.8 Hz, 2H, 4-H), 6.14, s, 1H/6.62, s, 1H (4',6'-H), 7.19–7.28 (m, 4H, 5,6,7,8-H). — ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 28.6/29.1 (CH₃), 34.5/34.8 (C_q von tBu), 68.6 (C-4), 85.4 (C-2), 126.1/127.1/127.6/128.2/130.1/130.7 (C-5,6,7,8 und C-4',6'), 129.8/136.4/144.6/145.9 (C-4a,8a und C-3',5'), 192.9 (C-2). — MS (70 eV): m/z (%) = 342 (66) [M⁺], 177 (22), 164 (26), 149 (62), 123 (22), 122 (100) [C₇H₆S⁺], 121 (49), 108 (37).

C₂₁H₂₆O₂S (342.5) Ber. C 73.64 H 7.65
Gef. C 73.90 H 7.30

6*H*,12*H*-Dibenzo[*b*,*f*][1,5]dithiocin (5): Identifizierung durch Vergleich mit authentischem Präparat¹⁹.

2,3,10,10a-Tetrahydro-4a-hydroxy-1*H*-thioxanthen-4(4a*H*)-on (6k): Farblose Kristalle, Schmp. 96°C; Ausb. 39%. — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3435 cm⁻¹, 2920, 1700, 1310, 1110, 1070, 1060, 740. — ¹H-NMR (CDCl₃)²³: δ = 1.54 (m, 2H, 1-H), 1.69, m, 1H/1.99, m, 1H (2-H), 2.35 (m, 1H, 10a-H), 2.50, m, 1H/3.11, m, 1H (3-H), 2.71/dd, 1H

(10-H), 3.28 (dd, 1H, 10-H, $^2J = 16.1$, $^3J = 3.2$ Hz), 7.03–7.18 (m, 4H, 6,7,8,9-H). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 24.5/27.2$ (C-1,2), 31.1 (C-10), 35.9 (C-3), 43.4 (C-10a), 86.3 (C-4a), 124.9/125.6/126.8/130.5 (C-6,7,8,9), 129.9/130.9 (C-5a,9a), 206.5 (C-4). — MS (70 eV): m/z (%) = 234 (63) [M^+], 163 (54), 160 (76), 147 (42), 135 (100), 134 (45), 123 (55), 122 (30) [$\text{C}_7\text{H}_6\text{S}^+$], 121 (66), 116 (31), 195 (48).

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}$ (234.3) Ber. C 66.64 H 6.02
Gef. C 66.25 H 6.00

2,3,4,4a,10,10a-Hexahydro-10a-hydroxy-1H-thioxanthen-1-on (7k): Farblose Kristalle, Schmp. 90°C; Ausb. 6%. — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3425$ cm^{-1} , 2930, 1700, 1110, 1070. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)²³: $\delta = 1.73$, m, 1H/2.12, m, 1H (3-H), 2.03, m, 1H/2.23, m, 1H (4-H), 2.63/3.29 (AB, 2H, 10-H, $^2J = 16.1$ Hz), 2.66 (m, 2H, 2-H), 3.15 (dd, 1H, 4a-H, $^3J = 13.0$, $^3J = 3.2$ Hz), 7.00–7.16 (m, 4H, 6,7,8,9-H). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 24.4$ (C-4), 33.7/35.7/37.1 (C-2,3,10), 49.1 (C-4a), 75.5 (C-10a), 124.4/126.1/127.1/130.5 (C-6,7,8,9), 128.8/131.1 (C-5a,9a), 210.7 (C-1). — MS (70 eV): m/z (%) = 234 (100) [M^+], 216 (81), 188 (65), 164 (57), 163 (79), 161 (71), 160 (94), 151 (68), 150 (90), 149 (68), 148 (59), 147 (74), 135 (79), 134 (70), 128 (59), 124 (68), 123 (82), 122 (86) [$\text{C}_7\text{H}_6\text{S}^+$], 121 (80), 115 (70).

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{S}$ (234.3) Ber. C 66.64 H 6.02
Gef. C 66.15 H 5.82

1,2,6,7-Tetraphenyl-4-oxaspiro[2,4]hepta-1,6-dien-5-on (8): Identifizierung durch Vergleich mit authentischem Präparat^{24,25}. — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 72.1$ (C-3), 128.3/129.0 (einfache arom. CH), 128.2/128.3/128.6/129.4/130.5 (doppelte arom. CH), 129.2/129.8 (vierfache arom. CH), 116.4 (C-1,2), 126.0 (C_i von 1,2-Phenyl), 130.4/131.3 (C-6, C_i von 6,7-Phenyl; ein Signal verdeckt), 158.8 (C-7), 171.3 (C-5).

3',4a',6',8'- oder 3',4a',7',9'-Tetra-tert-butyl-4a',10a'-dihydrospiro[4H-3,1-benzoxathiin-2,1'(2'H)-dibenzodioxin]-2'-on (9): Gelbe Flüssigkeit, Ausb. 4%. — IR (CHCl_3): $\tilde{\nu} = 1690$ cm^{-1} , 1470, 1410, 1355, 1295, 1230. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.10$, s, 9H/1.12, s, 9H/1.15, s, 9H/1.35, s, 9H (tBu), 4.22 (AB, 2H, 4-H), 4.57 (s, 1H, 10'a-H), 6.17, s, 1H/6.73, s, 1H (7',9'- bzw. 6',8'-H), 6.61 (s, 1H, 4'-H), 6.88, d, 1H/7.07, t, 1H/7.27, t, 1H/7.47, d, 1H (5,6,7,8-H). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 26.1/28.9/30.0/31.5$ (CH_3), 34.1/34.6/35.4/40.5 (C_q von tBu), 67.0/75.0 (C-4, 10'a), 80.5/92.8 (C-4a',2), 111.6/116.1/125.7/125.9/128.3/128.4 (aromat. CH), 136.1 (C-4'), 133.3/135.8/136.1/140.6/142.0/142.1/147.4 (aromat. C_{sp} , C-3'), 192.8 (CO). — MS (70 eV): m/z (%) = 562 (9) [M^+], 342 (21), 233 (15), 120 (27), 119 (32), 105 (62), 85 (65), 83 (100), 57 (60), 47 (33), 43 (26).

$\text{C}_{33}\text{H}_{46}\text{O}_4\text{S}$ (562.8) Ber. C 74.69 H 8.24 Gef. C 75.06 H 7.95

9 wird auch erhalten, wenn man 4o' unter den unveränderten Bedingungen mit 3o umgesetzt.

CAS-Registry-Nummern

1: 63559-01-3 / 2: 59130-11-9 / 3a: 600-22-6 / 3b: 617-35-6 / 3c: 609-09-6 / 3d: 2058-74-4 / 3e: 50-71-5 / 3f: 431-03-8 / 3g: 600-14-6 / 3h: 579-07-7 / 3i: 938-24-9 / 3j: 3008-37-5 / 3k: 765-87-7 / 3l: 886-38-4 / 3m: 84-11-7 / 3n: 524-42-5 / 3o: 3383-21-9 / 4a: 124921-58-0 / 4b: 124921-59-1 / 4c: 108288-71-7 / 4d: 124921-60-4 / 4e: 124921-61-5 / 4f: 124921-62-6 / 4g: 124921-63-7 / 4g': 124921-64-8 / 4h: 124921-65-9 / 4i: 124921-66-0 / 4j: 124921-67-1 / 4l: 124921-70-6 / 4m: 124921-71-7 / 4n: 124921-72-8 / 4n': 124921-73-9 / 4o': 124921-74-0 / 5: 263-06-9 / 6k: 124921-68-2 / 7k: 124921-69-3 / 8: 914-03-4 / 9: 124921-75-1

¹ D. L. Boger, S. M. Weinreb, *Hetero Diels-Alder Methodology in Organic Synthesis*, Academic Press, San Diego 1987.

² S. M. Weinreb, R. R. Staib, *Tetrahedron* **38** (1982) 3087.

³ Vgl. R. R. Schmidt, *Acc. Chem. Res.* **19** (1986) 250.

⁴ H. Meier, M. Schmidt, H.-L. Eckes, *Chem. Ber.* **122** (1989) 1545.

⁵ H. Meier, H.-L. Eckes, H.-P. Niedermann, H. Kolshorn, *Angew. Chem.* **99** (1987) 1040; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **26** (1987) 1046.

⁶ Für eine quantitative Aussage müßte man außer den Orbital-Energien und den Orbital-Koeffizienten noch die Resonanzintegrale β im Übergangszustand kennen.

⁷ Dabei handelt es sich um das höchste besetzte π -Orbital. Das energetisch noch höher angesiedelte n-Orbital am Carbonylsauerstoff ist für die Cycloaddition nicht relevant!

⁸ M. J. S. Dewar, W. Thiel, *J. Am. Chem. Soc.* **89** (1977) 4907; vgl. auch Lit.⁹

⁹ Vorläufige Mitteilung: D. Jacob, H.-P. Niedermann und H. Meier, *Tetrahedron Lett.* **24** (1986) 5703.

¹⁰ C. W. Perkins, S. R. Wilson, J. C. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **105** (1983) 1377.

¹¹ C. W. Perkins, J. C. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **107** (1985) 3209.

¹² P. P. Castro, S. Tihomirov, C. G. Gutierrez, *J. Org. Chem.* **53** (1988) 5179.

¹³ Nicht erfaßt sind dabei cyclische Lactone mit Schwefelatomen in der β -Position.

¹⁴ Auch Isatin selbst wird glatt addiert¹⁵. Im Gegensatz zu primären und sekundären Aminen^{16,17} greift die NH-Funktion von Amiden nicht als Nucleophil ein!

¹⁵ H.-P. Niedermann, unveröffentlicht.

¹⁶ K. Kanakarajan, H. Meier, *Angew. Chem.* **96** (1984) 220; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **23** (1984) 246.

¹⁷ Y.-L. Mao, V. Bockelheide, *Proc. Natl. Sci. USA* **77** (1980) 1732 [*Chem. Abstr.* **93** (1980) 167319 t].

¹⁸ H. Meier, M. Schmidt, unveröffentlicht.

¹⁹ W. J. M. van Tilborg, H. Plomp, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **96** (1977) 287.

²⁰ R. Schulz, A. Schweig, *Tetrahedron Lett.* **1980**, 343.

²¹ G. Wittig, A. Krebs, *Chem. Ber.* **94** (1961) 3260.

²² Zuordnung mit homonuclearer Doppelresonanz: COSY 45.

²³ Zuordnung mit eindimensionalen Doppelresonanz-Experimenten.

²⁴ R. Breslow, T. Eicher, A. Krebs, R. A. Peterson, J. Posner, *J. Am. Chem. Soc.* **87** (1965) 1320.

²⁵ J. Ciabattini, G. A. Berchtold, *J. Org. Chem.* **31** (1966) 1336.

[370/89]