

Herbert Meier* und Klaus Saul

Institut für Organische Chemie der Universität Mainz,
J.-J.-Becherweg 18-22, D-6500 Mainz, Federal Republic of Germany

Rudolf Mengel und Hans-Peter Niedermann

Shell Forschung GmbH, D-6501 Schwabenheim, FRG

Received December 12, 1990

Benzothiete **1** generates by thermal ring opening an 8π electron system **2** which undergoes $[8\pi + 2\pi]$ cycloaddition reactions with the oxime systems **3a-g**. In accordance with the FMO theory the 1,3-thiazine derivatives **4a-g** are formed in a regiospecific and **4f** additionally in a stereospecific manner. The *O*-acylated adducts **4h-j** enter the same cycloaddition; however, an elimination reaction **4** \rightarrow **5**, **6** can provoke the addition of a second benzothiete, yielding the tetracyclic compounds **7j**, and **8i,j**.

J. Heterocyclic Chem., **28**, 843 (1991).

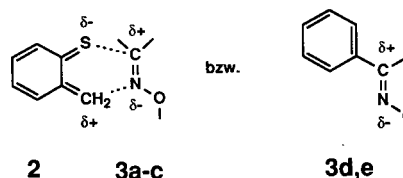
Hetero-Diels-Alder Reaktionen gestatten einen synthetisch einfachen Zugang zu einer Vielzahl von Sechsring-Heterocyclen [1]. Das photolytisch [2,3] oder pyrolytisch [4-8] leicht zugängliche Benzothiet-System hat sich als eine wahre "Fundgrube" für solche Umsetzungen erwiesen [9-14]. Selbst reaktionsträge Dienophile und Heterodienophile kommen als Cycloadditionskomponenten in Frage.

Die Ringöffnung von Benzothiet **1** führt zu einem *o*-chinoiden 8π -Elektronensystem **2**, das ein relativ hoch liegendes HOMO und ein sehr tief liegendes LUMO besitzt [11]; daraus ergeben sich günstige Grenzorbitalkorrelationen mit elektrophilen und nucleophilen Partnern.

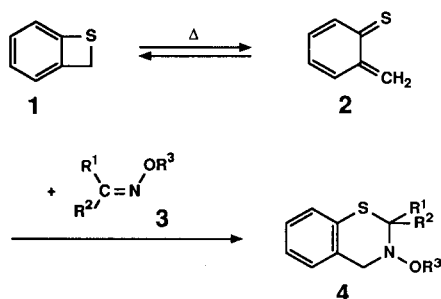
Oxime und ihre Derivate sind normalerweise sehr schlechte Heterodienophile. Eine Ausnahme bilden Systeme, die elektronenziehende Reste am Kohlenstoff- und am Sauerstoffatom tragen [15-19] und intramolekulare Cycloadditionsbeispiele [20-22]. Der extrem hohen Reaktivität von **2** ist es zu verdanken, daß in den hier beschriebenen Fällen ganz gewöhnliche Aldoxime und Ketoxime eingesetzt werden können. Die aliphatischen Verbindungen **3a-c** führen in guten Ausbeuten zu den

3-Hydroxy-2*H*-1,3-benzothiazinen **4a-c** (Schema 1). Bei den aromatischen Oximen **3d,e** sinkt die Reaktivität drastisch ab. Als Hauptprodukt erhält man dann das Dimere des Benzothiets (1,5-Dibenzo[*b,f*]dithiocin [5]).

Die Cycloaddition ist streng regioselektiv. In keinem Beispiel konnte auch nur eine Spur von 1,2-Thiazin nachgewiesen werden. Die Additionsorientierung steht dabei sowohl im Einklang mit Grenzorbtal betrachtungen als auch mit der Ladungsverteilung im Grundzustand:



Schema 1



3,4	R ¹	R ²	R ³	Ausb. [%]
a	H	CH ₃	H	41
b	CH ₃	CH ₃	H	66
c	---(CH ₂) ₅ ---		H	72
d	H	C ₆ H ₅	H	8
e	H	4-NO ₂ -C ₆ H ₄	H	1
f	C ₁₁ H ₁₈ O ₃ (siehe unten)		H	77
g	H	C ₆ H ₅	CH ₃	4

Wie bereits früher abgeleitet [10,11], finden Cycloadditionen an **2** periselektiv an den exocyclischen Zentren statt. Wegen der Größe der Moleküle wurden die interessierenden Orbital-Energien und-Koeffizienten mit Hilfe der HMO-Rechnung unter Berücksichtigung der Alkylsubstituenten und der folgenden Heteroatomparameter für Coulomb- und Resonanzintegrale berechnet [23-26]:

$$\alpha_x = \alpha + h_x\beta \quad \text{mit}$$

$$h_C = 0$$

$$h_N = 0,5$$

$$h_S = 1,5$$

$$h_O = 2,0$$

$$\beta_{XY} = k_{XY}\beta \quad \text{mit}$$

$$k_{C=C} = 1,00$$

$$k_{C-C} = 0,90$$

$$k_{C=N} = 0,92$$

$$k_{C-S} = 0,80$$

$$k_{N-O} = 0,80$$

Die damit gewonnenen Ergebnisse sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Tabelle 1

Nach der HMO-Methode berechnete Energien E und Koeffizienten c_i der Grenzorbitale von **2**, **3a-c** und **3d,e**

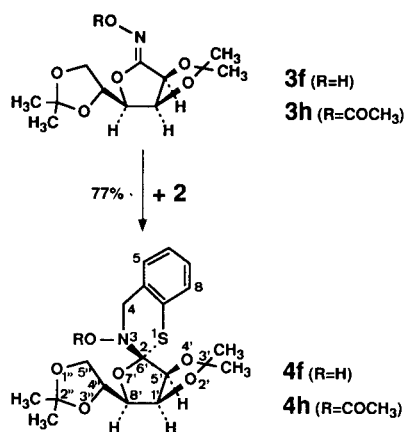
Verbindung	HOMO		LUMO	
	$E[\beta]$	c_i	$E[\beta]$	c_i
2	0,483	$c_{CH_2} = 0,269$	-0,062	$c_{CH_2} = 0,714$
		$c_s = -0,832$		$c_s = 0,312$
3a-c	0,707	$c_C = 0,544$	-1,105	$c_C = -0,827$
		$c_N = 0,714$		$c_N = 0,544$
3d,e	0,658	$c_C = 0,397$	-0,561	$c_C = -0,499$
		$c_N = 0,575$		$c_N = 0,567$

Aus den Zahlenwerten entnimmt man, daß die LUMO(2)-HOMO(3)-Wechselwirkung dominiert. Sie führt genauso wie die Korrelation LUMO(3)-HOMO(2) zur Bildung von 1,3-Thiazinsystemen - insbesondere wenn man die ungünstigen Überlappungsintegrale für die Bildung der S-N-Bindung berücksichtigt [27]. Eine quantitative Auswertung [28] der Stabilisierungsenergien ΔE bei dieser Korrelation würde die Kenntnis der Überlappungs- bzw. Resonanzintegrale im Übergangszustand voraussetzen.

Zur selben Vorhersage bei der Regioselektivität gelangt man bei der Annahme unsymmetrischer Übergangskomplexe, bei denen zunächst die Bindung zwischen den "weichsten" Zentren geschlossen wird [27]. Auf der Basis der Werte von Tabelle 1 sollten dann in allen Fällen ebenfalls eine C-N und eine C-S-Bindung ausgebildet werden. Der Einbau eines Phenylrestes in das Oxim führt durch die auftretende Konjugation zu einer Verkleinerung der Orbitalkoeffizienten c_N und c_C im HOMO und damit zu einer Verringerung der Stabilisierungsenergie ΔE . Es ändert sich dadurch nichts an der Regioselektivität, die Reaktivität sollte jedoch geringer sein. Tatsächlich kann bei **3d,e** die Bildung von **4d,e** nur schwer mit der Dimerisierung von **1/2** konkurrieren.

Im Fall des Oxims **3f** beobachtet man außer der

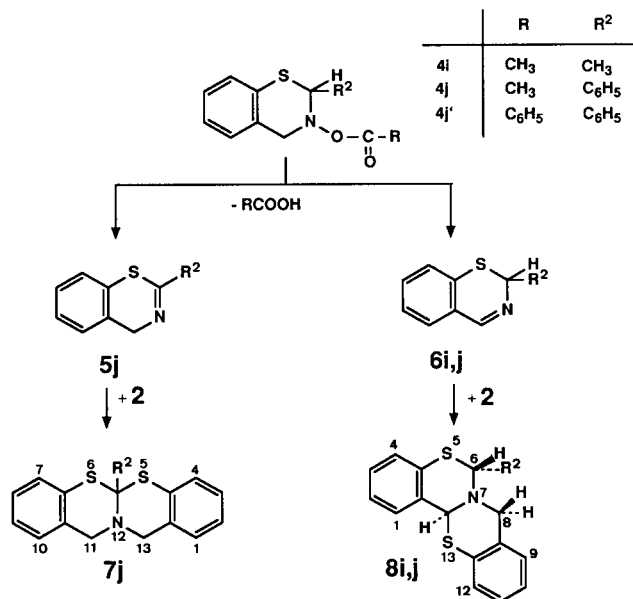
Schema 2



Regioselektivität eine strikte Stereoselektivität. Die stereogenen Zentren des Mannose-Derivats erlauben eine Annäherung des geöffneten Benzothiets **2** nur von der Seite des sp^2 -C-Atoms der Oximgruppe. Die Diastereoselektivität ist größer als 98:2 (de > 96%).

Bei *O*-Alkylierung des Oxims nimmt die Reaktivität ab (**2** + **3g** → **4g**, Schema 1) [29]. Dasselbe trifft für *O*-acylierte Oxime zu. Acetyliert man **3f** mit Essigsäureanhydrid zum Oximester **3h**, dann sinkt die Ausbeute der Cycloaddition von 77 auf 9%. Durch elektronenziehende Gruppen wird die HOMO-Energie erniedrigt, was sich bei der dominierenden Grenzorbitalwechselwirkung LUMO-(2)-HOMO(3) ungünstig bemerkbar macht. Bei **3h** → **4h** dreht sich der von Fleury beobachtete elektronische Effekt [15-19] also gerade um. (In den Fleuryschen Beispielen dominiert die HOMO(Dien)-LUMO(Oxim)-Wechselwirkung). Analog sinkt die Reaktivität des Oxims **3a** bei Acetylierung **3a** → **3i**. Acetylierung oder Benzoylierung von Benzaldoxim (**3d** → **3j** bzw. **3d** → **3j'**) verändern die Neigung zur Cycloaddition kaum. Die Acetyloxy- und noch mehr die Benzoyloxy-Gruppe sind jedoch gute Abgangsgruppen. Aus **4i**, **4j**, bzw. **4j'** entstehen in situ unter Eliminierung von RCOOH die 2*H*-1,3-Benzothiazine **6i,j**, aus **4j,j'** zusätzlich das 4*H*-1,3-Benzothiazin **5j** (Schema 3). An ihre CN-Doppelbindungen lagert sich jeweils ein zweites Molekül **2** an. Man isoliert die tetracyclischen Verbindungen **7j** und **8i,j** (Hauptprodukt). Acyliert man an Stelle des Oxims **3d** das Cycloaddukt **4d** und setzt dieses nochmals mit **1** um, so ergibt sich derselbe Reaktionsablauf. Das sterisch gehinderte Mannosederivat **4h** ist unter den herrschenden Reaktionsbedingungen stabil.

Schema 3



Bei der spektroskopischen Identifizierung der 1,3-Thiazin-Derivate **4** fällt insbesondere in der ^1H -Kernresonanz das AB-Spinsystem für die geminalen Protonen an C-4 auf. Die Signalverbreiterung bei Raumtemperatur zeigt eine Moleküldynamik an. Dabei sind zwei Fälle zu unterscheiden: **4b,c** erhalten bei schneller *Inversion des Sechsrings* und schneller *N-Inversion* die Benzolringebene als quasi-Symmetrieebene; **4a,d,e,f** und **g** haben am C-2 unterschiedliche Substituenten und zeigen auch bei schneller Moleküldynamik keine Symmetrie. Nur im ersten Fall geht das AB-Spinmuster beim Erwärmen in ein Singulett über; im zweiten Fall sind umgekehrt beim Abkühlen zwei AB-Systeme zu erwarten, wenn zwei Konformere populiert sind. Dieses tatsächlich beobachtete Phänomen führen wir auf das Einfrieren der Stickstoff-Inversion zurück, deren Barriere infolge der OH- bzw. OR-Substitution erhöht ist. Bei analogen Systemen mit Alkyl- oder Arylresten an N-3 ist die Stickstoff-Inversion bei Raumtemperatur schnell [30]. Die Ringinversion kann erst bei sehr tiefen Temperaturen eingefroren werden.

Verbindung **3f** und vor allem die davon abgeleitete α -Chlornitrosoverbindung sind interessante Heterodienophile für stereoselektive Diels-Alder-Reaktionen [31-33]. Wegen dieser Bedeutung haben wir exemplarisch eine eingehende Untersuchung der Protonenresonanz des hier isolierten Cycloaddukts **4f** durchgeführt. In Abb. 1 ist ein Ausschnitt aus dem 2D(COSY 45)-Spektrum wiedergegeben. Die gestrichelte Korrelation kennzeichnet das AB-System der isolierten H_2C -4-Gruppe. Die ausgezogene Korrelationslinie gibt Kopplungen entlang der "Kette" C-5',1',8',4'',5'' an.

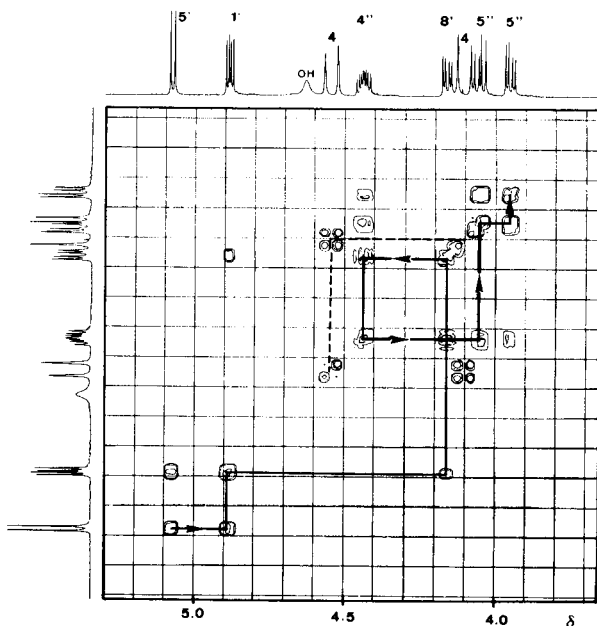


Abb.1 2D (COSY 45)-Spektrum von **4f**: Resonanz der Methylen- und Methinprotonen gemessen in Deuteriochloroform, δ -Wert bez. TMS.

Bei der Bildung der tetracyclischen Verbindungen **8** entstehen zwei nicht-äquivalente Chiralitätszentren C-6 und C-13a. Der Angriff des zweiten Benzothietmoleküls **1/2** sollte in den Enantiomeren **6** jeweils bevorzugt von der R^2 entgegengesetzten Seite erfolgen. Das führt zur trans-Stellung der Methinwasserstoffe in **8**, also zu der in Schema 3 gezeichneten $6R,13aS$ -Konfiguration und dem Enantiomeren $6S,13aR$. Durch eine Reihe von NOE-Messungen konnte diese Annahme bestätigt werden. So zeigt z.B. bei **8j** die Einstrahlung in das Singulett von 13a-H bei $\delta = 6.38$ einen stark positiven Nuclear-Overhauser-Effekt für das cis-ständige Proton an C-8, nicht aber für das Proton an C-6. Auf die zusätzliche Bildung der $6R,13aR$ - und $6S,13aS$ -Konfiguration mit cis-ständigen Methinwasserstoffatomen haben wir keinerlei Hinweis erhalten.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die IR-Spektren wurden als Kaliumbromid-Preßlinge oder als Lösung in Deuteriochloroform mit einem Beckman Acculab 4 Spektrometer aufgenommen. Die ^1H - und die ^{13}C -NMR-Spektren wurden in Deuteriochloroform bzw. in DMSO-d_6 mit den Geräten AM 400 bzw. AC 200 der Firma Bruker gemessen. Die Massenspektren wurden bei 70 eV Ionisierungsenergie an einem Spektrometer MAT CH7A der Firma Varian erhalten. Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Umsetzungen von Benzothiet (**1**) mit den Oximen **3a-f** und dem Oximether **3g**.

Man erhitzt 3 mmol (366 mg) **1** und 6 mmol **3a-g** in 20 ml wasserfreiem Toluol unter Rückfluß. Nach 4-5h läßt sich bei der DC-Kontrolle (Kieselgel/Toluol) kein Benzothiet mehr nachweisen. Man entfernt das Solvens im Rotationsverdampfer und chromatographiert den Rückstand an einer Kieselgelsäule (3 x 80 cm). Zur Elution dienen die nachstehend angegebenen Lösungsmittel, wobei die Vorfraktion jeweils aus 1,5-Dibenzo[b,f]dithiocin besteht. In der Regel eluiert man danach analysenreine Produkte: **4a,b,e,f**: Toluol/Essigsäureethylester (1:1); **4c**: Toluol/Essigsäureethylester (3:1); **4d**: Petrolether (40-70°C)/Essigsäureethylester (2:1); **4g**: Toluol.

3,4-Dihydro-3-hydroxy-2-methyl-2H-1,3-benzothiazin (**4a**).

Es wird in 41%iger Ausbeute eine kristalline Verbindung vom Schmp. 157° erhalten; IR (Kaliumbromid): 3210, 2960, 1470, 1430, 1420, 1340, 1250, 1230, 1100, 1065, 980, 890, 840, 765, 740, 720, 695 cm^{-1} ; ^1H -NMR (DMSO-d_6 , 348 K): $\delta = 1.42$ (d, 3H, CH_3), 4.08/4.20 (AB, $^2J = 16.8\text{ Hz}$ 2H, 4-H), 4.79 (q, 1H, 2-H), 6.93-7.09 (m, 4H, 5,6,7,8-H), 8.00 (s, 1H, OH). ^{13}C -NMR (DMSO-d_6 , 298K): $\delta = 19.9$ (CH_3) 58.8 (C-4), 63.1 (C-2), 123.6/125.6/126.3/128.2 (C-5,6,7,8), 128.0/133.2 (C-4a,8a); MS: (70 eV) m/z (%) = 181 (50, M^+), 164 (23), 147 (18), 122 (91), 121 (100), 78 (39).

Anal. ber. für $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NOS}$: C, 59.67; H, 6.08; N, 7.74. Gef. C, 59.56; H, 6.10; N, 7.68.

3,4-Dihydro-3-hydroxy-2,2-dimethyl-2H-1,3-benzothiazin (**4b**).

Die in 66%iger Ausbeute erhaltene Verbindung schmilzt bei 72° ; IR (Kaliumbromid): 3230, 3045, 2960, 1475, 1430, 1360,

1140, 1120, 1070, 875, 835, 750, 735 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (Deuteriochloroform, 253 K): $\delta = 1.56$ (s, 3H, CH_3), 1.60 (s, 3H, CH_3), 4.25/4.52 (AB, $^2J = 18.2$ Hz, 2H, 4-H), 6.62 (br, s, 1H, OH), 7.00-7.21 (m, 4H, 5,6,7,8-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (Deuteriochloroform, 298 K): $\delta = 27.6$ (CH_3), 28.5 (CH_3), 54.9 (C-4), 71.7 (C-2), 125.0/127.0/127.6/128.2 (C-5,6,7,8), 126.1/130.8 (C-4a,8a); MS: (70 eV) m/z (%) = 195 (46, M^+), 178 (26), 161 (48), 122 (80), 121 (100), 78 (43).

Anal. ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NOS}$: C, 61.54; H, 6.67; N, 7.18. Gef.: C, 61.67; H, 6.57; N, 7.09.

3,4-Dihydro-3-hydroxy-spiro[2H-1,3-benzothiazin-2,1'-cyclohexan] (4c).

Die mit 72% Ausbeute erhaltene Verbindung schmilzt bei 91° ; IR (Kaliumbromid): 3190, 2920, 2850, 1470, 1440, 1240, 1135, 890, 835, 780, 740 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (Deuteriochloroform, 253 K): $\delta = 1.20$ -2.40 (m, 10H, 2', 3', 4', 5', 6'-H), 4.23/4.52 (AB, $^2J = 19.0$ Hz, 2H, 4-H), 5.78 (s, 1H, OH), 6.97-7.33 (m, 4H, 5,6,7,8-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (Deuteriochloroform, 298 K): $\delta = 21.7/21.7/25.4/36.3/36.3$ (C-2',3',4',5',6'), 53.9 (C-4), 76.5 (C-1'), 125.0/127.0/127.7/128.2 (C-5,6,7,8), 126.8/130.6 (C-4a,8a); MS: (70 eV) m/z (%) = 235 (100, M^+), 218 (36), 201 (51), 122 (28), 121 (19).

Anal. ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NOS}$: C, 66.38; H, 7.23; N, 5.96; Gef.: C, 66.38; H, 7.19; N, 5.89.

3,4-Dihydro-3-hydroxy-2-phenyl-2H-1,3-benzothiazin (4d).

Die bei 139° schmelzende Verbindung wird in einer Ausbeute von 8% erhalten; IR (Kaliumbromid): 3220, 3060, 2920, 1475, 1435, 1255, 1220, 1070, 1030, 875, 840, 810, 785, 740, 730, 695 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 318 K): $\delta = 4.12/4.38$ (AB, $^2J = 16.8$ Hz, 2H, 4-H), 5.86 (s, 1H, 2-H), 7.00-7.15 (m, 4H, 5,6,7,8-H), 7.29-7.41 (m, 3H, $\text{H}_{\text{m,p}}$, Phenyl), 7.57 (m, 2H, H_{o} , Phenyl), 8.30 (s, 1H, OH); $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , 308 K): $\delta = 58.7$ (C-4), 70.0 (C-2), 124.0/125.5/126.4/127.9/128.1 (C-5,6,7,8 und C_p , Phenyl), 127.9/128.2 ($\text{C}_{\text{o,m}}$, Phenyl), 128.5/132.9/138.6 (C-4a,8a, C_i , Phenyl). MS (70 eV) m/z (%) = 243 (2, M^+), 226 (3), 121 (100), 94 (34), 78 (68), 77 (68).

Anal. ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NOS}$: C, 69.14; H, 5.39; N, 5.76. Gef.: C, 69.05; H, 5.30; N, 5.75.

3,4-Dihydro-3-hydroxy-2-(4-nitrophenyl)-2H-1,3-benzothiazin (4e).

Die in 1%iger Ausb. isolierte Verbindung zersetzt sich oberhalb von 200° ; IR (Deuteriochloroform): 3050, 2920, 2850, 1520, 1345 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (Deuteriochloroform, 298 K): $\delta = 4.23$ -4.60 (br m, 2H, 4-H), 5.23 (s, 1H, OH), 5.82 (br s, 1H, 2-H), 7.02-7.22 (m, 4H, 5,6,7,8-H), 7.78/8.21 (AA'BB', 4-H, $\text{H}_{\text{o,m}}$ Nitrophenyl); $^{13}\text{C-NMR}$ (Deuteriochloroform, 298 K): $\delta = 58.7$ (C-4), 71.5 (C-2), 125.9/127.0/127.6/128.7 (C-5,6,7,8), 123.7/129.1 ($\text{C}_{\text{o,m}}$ Nitrophenyl), 128.6/130.4/144.4/148.1 (arom. C_q); MS: (70 eV) m/z (%) = 288 (17, M^+), 271 (26), 122 (100), 121 (76), 78 (30).

Anal. ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$: C, 58.33; H, 4.20; N, 9.72. Gef.: C, 57.98; H, 4.22; N, 9.63.

3,4-Dihydro-3-hydroxy-3',3'-dimethyl-8'(2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)spiro[2H-1,3-benzothiazin-2,6'-(2',4',7'-trioxabicyclo[3.3.0]octan)] (4f).

Die in 77%iger Ausbeute erhaltene Verbindung schmilzt bei 68° ; IR (Kaliumbromid): 3390, 3040, 2970, 2920, 1780, 1370, 1250, 1205, 1150, 1065, 1020, 845, 745 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (Deuteriochloroform, 298 K): $\delta = 1.37/1.40/1.45/1.60$ (vier s, jeweils 3H, CH_3 -Gruppen), 3.95 dd/4.06 dd (2H, 5'-H), 4.16 (dd,

1H, 8'-H), 4.12/4.66 (AB, $^2J = 17.0$ Hz, 2H, 4-H), 4.44 (m, 1H, 4''-H), 4.63 (br s, 1H, OH), 4.89 (dd, 1H, 1'-H), 5.07 (d, 1H, 5'-H), 7.01-7.18 (m, 4H, 5,6,7,8-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (Deuteriochloroform, 298 K): $\delta = 24.9/25.1/25.9/26.9$ (CH_3), 52.2 (C-4), 67.0 (C-5''), 72.8/80.2/81.6/84.2 (C-1',5',8',4''), 109.3/113.5 (C-3',2''), 109.6 (C-2 \equiv C-6'), 125.2/126.3/127.3/128.4 (C-5,6,7,8), 125.4/129.9 (C-4a, 8a). MS (70 eV) m/z (%) = 395 (2, M^+), 243 (20), 135 (13), 122 (12), 101 (46), 72 (10), 59 (23), 43 (100).

Anal. ber. für $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}_6\text{S}$: C, 57.70; H, 6.38; N, 3.54. Gef.: C, 57.32; H, 6.31; N, 3.49.

3,4-Dihydro-3-methoxy-2-phenyl-2H-1,3-benzothiazin (4g).

Man isoliert mit 4% Ausbeute eine Verbindung vom Schmp. 72° ; IR (Deuteriochloroform): 3050, 2940, 2920, 2880, 2800, 1580, 1560, 1470, 1430, 1250, 1220, 1065, 1040, 1025, cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (Deuteriochloroform, 298 K): $\delta = 3.42$ (s, 3H, CH_3), 4.28 (br s, 2H, 4-H), 5.65 (s, 1H, 2-H), 7.00-7.19 (m, 4H, 5,6,7,8-H), 7.31-7.41 (m, 3H, $\text{H}_{\text{m,p}}$, Phenyl) 7.60 (m, 2H, H_{o} , Phenyl); $^{13}\text{C-NMR}$ (Deuteriochloroform, 298 K): $\delta = 54.9$ (C-4), 60.5 (OCH_3), 69.9 (C-2), 124.6/126.5/127.1/128.2/128.6 (C-5,6,7,8 und C_p , Phenyl), 128.4/128.8 ($\text{C}_{\text{o,m}}$ Phenyl), 132.7/138.1 (aromat. C_q , ein Signal verdeckt); MS: (70 eV) m/z (%) = 257 (45, M^+), 226 (97), 122 (100), 121 (98), 91 (66), 78 (40), 77 (45).

Anal. ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NOS}$: C, 70.01; H, 5.88; N, 5.45. Gef.: C, 70.08; H, 5.81; N, 5.40.

Umsetzung von Benzothiet (I) mit den Oximestern 3h,ijj'.

Die Acetylierungen **3a** - **3i**, **3d** - **3j**, **3f** - **3h** und die Benzoylierung **3d** - **3j'** erfolgten nach Literaturvorschrift [34,35], die Umsetzung mit **1** analog zu der oben beschriebenen Vorschrift für **3a-g** - **4a-g**; lediglich die Elution bei der säulenchromatographischen Aufarbeitung wurde etwas variiert. Es empfehlen sich Petrolether (40-70 $^\circ$)/Toluol-Gemische von 1:10 bis 1:20.

3-Acetoxy-3,4-dihydro-3',3'-dimethyl-8'-(2,2-dimethyl-1,3-dioxolan-4-yl)spiro[2H-1,3-benzothiazin-2,6'-(2',4',7'-trioxabicyclo[3.3.0]octan)] (4h).

In 9% Ausbeute wird eine ölige Verbindung isoliert; IR (Deuteriochloroform): 3040, 2960, 2910, 2870, 1745, 1425, 1360, 1350, 1190, 1050, 835 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (Deuteriochloroform, 298 K): $\delta = 1.33/1.35/1.42/1.56$ (vier s, jeweils 3H, CH_3 -Gruppen), 2.02 (s, 3H, CH_3CO), 3.88-4.20 (m, 4H, 4,5'',5'',8'-H), 4.41-4.58 (m, 2H, 4,4''-H), 4.77-4.93 (m, 2H, 5',1'-H), 6.97-7.30 (m, 4H, 5,6,7,8-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (Deuteriochloroform, 298 K): $\delta = 19.5$ (CH_3 Acetoxy), 25.3/25.8/26.0/26.9 (CH_3), 54.3 (C-4), 66.8 (C-5''), 72.7/80.1/80.3/87.8 (C-1',5',8',4''), 107.7 (C-2 \equiv C-6'), 109.5/114.5 (C-3',2''), 125.2/127.2/127.3/127.9 (C-5,6,7,8), 126.9/130.4 (C-4a,8a), 168.8 (CO); MS: (70 eV) m/z (%) = 437 (1, M^+), 244 (4), 122 (7), 121 (7), 84 (62), 83 (100).

Anal. ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{NO}_5\text{S}$: C, 57.64; H, 6.23; N, 3.20. Gef.: C, 57.90; H, 6.18; N, 3.16.

6-Methyl-6H,8H,13aH-[1,3]benzothiazino[4,3-b][1,3]benzothiazin (8i).

Die in 6%iger Ausbeute erhaltene Verbindung besitzt den Schmp. 135° ; IR (Deuteriochloroform): 3050, 2910, 1580, 1560, 1460, 1430, 1035, 820 cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (Deuteriochloroform, 298 K): $\delta = 1.52$ (d, 3H, CH_3), 4.35/4.41 (AB, $^2J = 17.0$ Hz, 2H, 8-H), 5.01 (q, 1H, 6-H), 6.33 (s, 1H, 13a-H), 6.94-7.18 (m, 8H, 1,2,3,4,9,10,11,12-H); $^{13}\text{C-NMR}$ (Deuteriochloroform, 298 K): $\delta = 18.8$ (CH_3), 53.0 (C-6), 53.3 (C-8), 68.1 (C-13a), 124.5/124.7/126.4/

126.7/127.7/127.8/128.3 (C-1,2,3,4,9,10,11,12), 126.2/130.3/132.5/133.8 (C-4a,8a,12a,13b); MS: (70 eV) m/z (%) = 285 (34, M^+), 162 (100), 149 (31), 148 (23), 122 (14), 121 (36).

Anal. ber. für $C_{16}H_{15}NS_2$: C, 67.37; H, 5.30; N, 4.91. Gef: C, 67.09; H, 5.33; N, 4.87.

5a-Phenyl-5aH,11H,13H-[1,3]benzothiazino[2,3-b][1,3]benzothiazin (7j).

Aus **3j** bzw. **3j'** wird mit 1-3%iger Ausbeute ein farbloses Öl erhalten, das nach dem dimeren Benzothiet als 2. Fraktion eluiert wird; 1H -NMR (Deuteriochloroform, 298 K): δ = 4.04/4.13 (AB, 2J = 18.0 Hz, 4H, 11,13-H), 6.92-7.14 (m, 8H, 1,2,3,4,7,8,9,10-H), 7.26-7.37 (m, 3H, $H_{m,p}$ Phenyl), 7.98 (m, 2H, H_o Phenyl); ^{13}C -NMR (Deuteriochloroform, 298 K): δ = 53.0 (C-11,13), 125.0/125.9/127.0/127.7/128.6/128.9 (C-1,2,3,4,7,8,9,10 und $C_{o,m}$ Phenyl), 128.5 (C_p Phenyl), 126.9/128.2/131.7 (C-4a,6a,10a,13a und C_i Phenyl); MS: (70 eV) m/z (%) = 347 (7, M^+), 225 (29), 224 (57), 122 (97), 121 (100), 78 (39), 77 (28); Hochoaufgelöste Masse für $C_{21}H_{17}NS_2$: Ber: 347.080245; gem: 347.080268. (Auf die Aufnahme eines IR-Spektrums wurde verzichtet).

6-Phenyl-6H,8H,13aH-[1,3]benzothiazino[4,3-b][1,3]benzothiazin (8j).

3. Fraktion, Ausb. aus **3j** 12%, aus **3j'** 21%, Schmp. 143°; IR (Deuteriochloroform): 3060, 2960, 2850, 1585, 1565, 1470, 1430, 1310, 1255, 1090, 970, 840, cm^{-1} ; 1H -NMR (Deuteriochloroform, 298 K): δ = 3.76/4.23 (AB, 2J = 18.0 Hz, 2H, 8-H), 5.79 (s, 1H, 6-H), 6.38 (s, 1H, 13a-H), 6.47 (d, 1H, 9-H) [36], 6.87-7.40 (m, 12H, 1,2,3,4,10,11,12-H und Phenyl-H); ^{13}C -NMR (Deuteriochloroform, 298 K): δ = 54.1 (C-8), 61.6 (C-6), 68.1 (C-13a), 124.3/124.5/125.7/126.4/127.6/127.8/128.0/128.5/129.3 (C-1,2,3,4,9,10,11,12 und C_p Phenyl), 128.5/129.5 ($C_{o,m}$ Phenyl), 126.0/130.1/132.8/133.4 (C-4a,8a,12a,13b), 136.4 (C_i Phenyl); MS: (70 eV) m/z (%) = 347 (17, M^+), 224 (100), 211 (22), 122 (28), 121 (66).

Anal. ber. für $C_{21}H_{17}NS_2$: C, 72.62; H, 4.93; N, 4.04. Gef: C, 72.43; H, 4.97; N, 4.15.

Acetylierung von **4d**.

Man rührt 121 mg (0.5 mmol) **4d** in 10 ml (0.10 mol) Acetanhydrid ca. 1 Stunde bei Raumtemperatur. Die auf Eis gegossene Reaktionsmischung wird dann mit Natriumcarbonat schwach basisch gestellt und mit Chloroform (3 x 50 ml) extrahiert. Der vom Lösungsmittel befreite Rückstand wird an einer Kieselgelsäule (2 x 30 cm) mit Petrolether (40-70°)/Essigsäureethylester (2:1) chromatographiert.

3-Acetoxy-3,4-dihydro-2-phenyl-2H-1,3-benzothiazin (4j).

Man erhält 75 mg (53%) einer kristallinen Verbindung, die bei 75° schmilzt; IR (Deuteriochloroform): 3050, 2910, 1750, 1695, 1360, 1195, 1065, 1000, 845, 835, cm^{-1} ; 1H -NMR (Deuteriochloroform, 298 K): δ = 1.91 (s, 3H, CH_3), 4.25-4.62 (br m, 2H, 4-H), 5.82 (br s, 1H, 2-H), 6.98-7.62 (m, 9H, 5,6,7,8-H und Phenylrest); ^{13}C -NMR (Deuteriochloroform, 298 K): δ = 19.3 (CH_3), 56.3 (C-4), 69.7 (C-2), 124.9/126.5/127.5/128.1/128.9 (C-5,6,7,8 und C_p Phenyl), 128.4/128.6 ($C_{o,m}$ Phenyl), 129.0/132.3/136.9 (C-4a,8a, C_i Phenyl); MS: (70 eV) m/z (%) = 285 (10, M^+), 226 (45), 122 (100), 121 (54).

Anal. ber. für $C_{16}H_{15}NO_2S$: C, 67.36; H, 5.30; N, 4.91. Gef: C, 67.86; H, 5.22; N, 4.88.

Umsetzung von **4j** mit Benzothiet (**1**).

Unterwirft man **4j** den Bedingungen der Reaktion von **4d** mit **1**, dann erhält man bei analoger Aufarbeitung die Cycloaddukte **7j** und **8j** in praktisch derselben Gesamtausbeute und Verteilung.

Für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit danken wir der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie.

LITERATUR UND FUSSNOTEN

- [1] D. L. Bogar und S. M. Weinreb, *Hetero Diels-Alder Methodology in Organic Synthesis*, Academic Press, San Diego, 1987.
- [2] E. Voigt und H. Meier, *Angew. Chem.*, **88**, 94 (1976); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **15**, 117 (1976).
- [3] E. Voigt und H. Meier, *Chem. Ber.*, **110**, 2242 (1977).
- [4] W. J. M. van Tilborg und H. Plomb, *J. Chem., Soc., Chem. Commun.*, 130 (1977).
- [5] W. J. M. van Tilborg und H. Plomb, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **88**, 282 (1977).
- [6] R. Schulz und A. Schweig, *Tetrahedron Letters*, **21**, 343 (1980).
- [7] Y.-L. Mao und V. Boekelheide, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **77**, 1732 (1980).
- [8] F. A. Davis, S. B. Awad, R. H. Jenkins Jr, R. L. Billmers und L. A. Jenkins, *J. Org. Chem.*, **48**, 3071 (1973).
- [9] M. Schmidt, H. Meier, H.-P. Niedermann und R. Mengel, *Chem. Ber.*, **123**, 1143 (1990).
- [10] H. Meier, M. Schmidt und H.-L. Eckes, *Chem. Ber.*, **122**, 1545, 2209 (1989).
- [11] H. Meier, H.-L. Eckes, H.-P. Niedermann und H. Kolshorn, *Angew. Chem.*, **99**, 1040 (1987); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **26**, 1046 (1987).
- [12] D. Jacob, H.-P. Niedermann und H. Meier, *Tetrahedron Letters*, **27**, 5703 (1986).
- [13] D. Jacob und H. Meier, *J. Heterocyclic Chem.*, **23**, 1085 (1986).
- [14] K. Kanakarajan und H. Meier, *J. Org. Chem.*, **48**, 881 (1983).
- [15] J. M. Biehler, J. P. Fleury, J. Perchais und A. Rapeut, *Tetrahedron Letters*, 4227 (1968); *Bull. Soc. Chim. France*, 2711 (1971).
- [16] J. P. Fleury, J. M. Biehler und M. Desbois, *Tetrahedron Letters*, 4091 (1969).
- [17] J. M. Biehler und J. P. Fleury, *J. Heterocyclic Chem.*, **8**, 431 (1971); *Tetrahedron*, **27**, 3171 (1971).
- [18] J. P. Fleury, *Chimica*, **31**, 143 (1977).
- [19] J. P. Fleury, M. Desbois und J. See, *Bull. Soc. Chim. France*, **11**, 147 (1978).
- [20] W. Oppolzer, *Angew. Chem.*, **84**, 1108 (1972); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **11**, 1031 (1972).
- [21] W. Oppolzer, E. Francotte und K. Bettig, *Helv. Chim. Acta*, **64**, 478 (1981).
- [22] R. L. Funk und K. P. C. Vollhardt, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 5045 (1980).
- [23] A. Streitwieser Jr., *Molecular Orbital Theory for Organic Chemists*, John Wiley and Sons New York, 1961, S. 135.
- [24] J. Feuer, W. C. Herndon und L. H. Hall, *Tetrahedron*, **24**, 2575 (1968).
- [25] G. Derflinger und H. Lischka, *Monatsh. Chem.*, **100**, 1003 (1969).
- [26] G. Häfelinger, *Chem. Ber.*, **103**, 2902, 2922, 3289, 3370 (1970) und *Tetrahedron*, **27**, 1635 (1971).
- [27] O. Eisenstein, J. M. Lefour, Nguyn Trong Anh und R. F. Hudson, *Tetrahedron*, **33**, 523 (1977).
- [28] J. Sauer und R. Sustmann, *Angew. Chem.*, **92**, 773 (1980); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **19**, 779 (1980).
- [29] Führt man anstelle der Methylgruppe einen Isopropylrest ein, dann läßt sich kein Cycloaddukt mehr nachweisen.

- [30] K. Saul, H. Meier, Veröffentlichung in Vorbereitung.
- [31] H. Felber, G. Kresze, H. Braun und A. Vasella, *Tetrahedron Letters*, **25**, 5381 (1984).
- [32] H. Felber, G. Kresze, R. Prewo, A. Vasella, *Helv. Chim. Acta*, **69**, 1137 (1986).
- [33] Vgl. auch Merck Schuchardt Information **87**, 5 (1987).
- [34] C. R. Hauser und E. Jordan, *J. Am. Chem. Soc.*, **57**, 2450 (1935).
- [35] G. Vermillion, C. R. Hauser, *J. Am. Chem. Soc.*, **62**, 2939 (1940).
- [36] Das Proton 9-H erfährt eine starke Abschirmung durch den Phenylrest.