

# Synthese und Kristallstruktur von Perhydro-1,4-benzoxazino[2,3-n]phenoxazin

Synthesis and Crystal Structure of Perhydro-1,4-benzoxazino[2,3-n]phenoxazine

Wolfgang Kläui<sup>a,\*</sup>, Susanne Schoger<sup>a</sup>, Martin Nieger<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Universität Düsseldorf, Institut für Anorganische Chemie und Strukturchemie, Universitätsstr. 1, D-40225 Düsseldorf

<sup>b</sup> Universität Bonn, Institut für Anorganische Chemie der Universität Bonn, Gerhard-Domagk-Str. 1, D-53121 Bonn

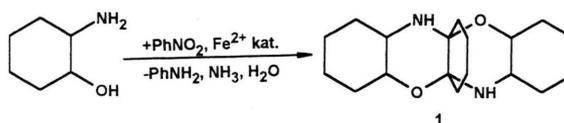
Z. Naturforsch. **52 b**, 801–804 (1997); eingegangen am 14. Oktober 1996

Nitrobenzene, Reduction, Aniline, 2-Aminoalcohols, Catalysis

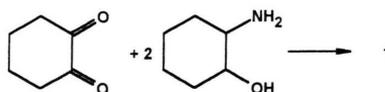
The oxidation of *trans*-2-aminocyclohexanol with nitrobenzene in the presence of catalytic amounts of iron inter alia yields perhydro-1,4-benzoxazino[2,3-n]phenoxazine (**1**). This compound has been characterized analytically, spectroscopically and by X-ray diffraction. It is postulated that the oxidation of the 2-aminoalcohol leads to the intermediate formation of a 1,2-dione. The direct synthesis of **1** from *trans*-2-aminocyclohexanol and 1,2-cyclohexandione supports this hypothesis.

Für die Einführung einer Nitrogruppe in organische Verbindungen existieren eine Reihe von z.T. grosstechnischen Verfahren. Nitroverbindungen dienen als leicht zugängliche Zwischenprodukte hauptsächlich für die Herstellung von zahlreichen anderen Verbindungsklassen. Die Reduktion ist der technisch wichtigste Weg zu aromatischen Aminen. Wir beschäftigen uns mit der übergangsmetallkatalysierten Reduktion von Nitroverbindungen durch 2-Aminoalkohole. Man kann z. B. Nitrobenzol oder Nitropropan mit überschüssigem 2-Aminoethanol in Gegenwart von ppm-Mengen von Eisen(II)salzen in quantitativer Ausbeute zu Anilin bzw. Aminopropan reduzieren. Die Oxidationsprodukte von Aminoethanol bilden einen schwarzen viskosen Rückstand, dessen Zusammensetzung wir noch nicht näher bestimmen konnten. Insbesondere blieb bisher die Frage unbeantwortet, ob bei der Oxidation ein C-C-Bindungsbruch stattfindet und wie weit die Kohlenstoffatome oxidiert werden. Zur Klärung dieser Reaktion, die unseres Wissens in der Literatur bisher nicht beschrieben ist, haben wir eine Reihe substituierter Aminoethanole als Reduktionsmittel mit Nitrobenzol umgesetzt. Wir fanden, daß die Reduktion ungehindert verläuft, solange jedes der zwei Kohlenstoffatome in Aminoethanol mindestens ein Wasserstoffatom trägt. Mit *trans*-

2-Aminocyclohexanol verläuft die Reduktion unter den gleichen Bedingungen wie mit unsubstituiertem Aminoethanol. Unter den Reaktionsprodukten im teerartigen Rückstand haben wir jetzt ein bisher nicht bekanntes Perhydrobenzoxazinophenoxazin isoliert und charakterisiert:



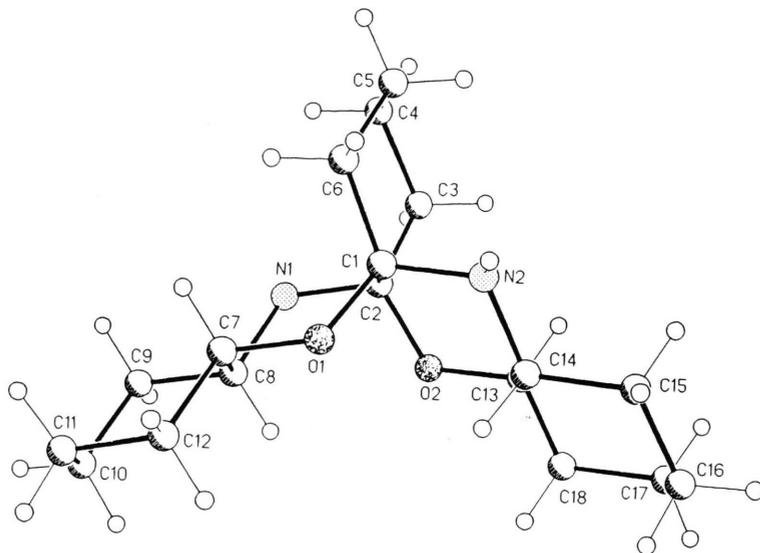
Damit glauben wir jetzt das Reduktionsvermögen von Aminoethanol zu verstehen und den Weg der beiden Kohlenstoffatome in Aminoethanol verfolgen zu können. Wir postulieren, daß der 2-Aminoalkohol in der Fe(II)-katalysierten Reaktion intermediär zu einem  $\alpha$ -Ketoimin  $RC(NH)C(O)R'$  oxidiert wird, das rasch zu einem  $\alpha$ -Diketon hydrolysiert und sich dann mit überschüssigem Aminoalkohol als Aminoketal stabilisiert. Zur Bestätigung haben wir 1,2-Cyclohexandion gezielt mit *trans*-2-Aminocyclohexanol umgesetzt, und dabei das identische Perhydrobenzoxazinophenoxazin (**1**) isoliert:



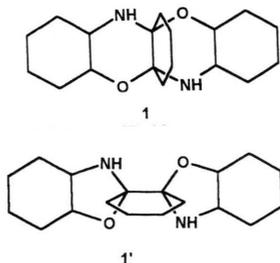
\* Sonderdruckeranforderungen an Prof. Dr. W. Kläui.

0939-5075/97/0700-0801 \$ 06.00 © 1997 Verlag der Zeitschrift für Naturforschung. All rights reserved.

K

Abb. 1. Molekülstruktur von **1** [1].

Weil die beiden denkbaren pentacyclischen Isomeren **1** und **1'**



sich NMR-spektroskopisch nicht sicher unterscheiden ließen, wurde eine Einkristallstrukturbestimmung durchgeführt. In Abb. 1 ist die Struktur der Verbindung im Festkörper gezeigt.

Es handelt sich um das Isomere **1**. Alle Sechsringe nehmen eine Sesselkonformation ein, die Bindungslängen und die Winkel sind unauffällig. Das Molekül ist chiral, es besitzt die idealisierte Punktsymmetrie  $C_2$ . In Abb. 1 ist das Enantiomere gezeigt, in dem alle 6 stereogenen Kohlenstoffzentren die R-Konfiguration besitzen\*. In der Elementarzelle kommen beide Enantiomere paarweise vor [2].

\*Kraftfeldrechnungen und semiempirische Rechnungen (PM3) haben ergeben, daß das Diastereomer mit der Konfiguration RRSSR/SSRRSS sich energetisch nicht signifikant von dem gefundenen Diastereomer unterscheidet. Wir haben noch nicht nachgewiesen, ob es bei der Synthese auch entsteht. Die Meso-Form (RRRSS) ist aus geometrischen Gründen unmöglich.

1,4-Oxazino[3,2-b]-1,4-oxazine enthalten den Grundkörper des hier beschriebenen Phenoxazinderivates. Substituierte Vertreter dieser Verbindungsklasse sind durch Aminomercurierung von Propargylalkoholen zugänglich [3]. Verbindungen dieses Typs entstehen auch neben einer Reihe anderer Produkte bei der Umsetzung von  $\alpha$ -Diketonen mit  $\alpha$ -Aminoalkoholen [4] und bei der Reaktion von Glyoxal mit N-substituierten Aminoalkoholen [5]. Den unsubstituierten Grundkörper, der unseres Wissens bisher unbekannt ist, haben wir aus Glyoxal und 2-Aminoethanol nicht herstellen können. Statt dessen entsteht eine braune, viskose Lösung - ähnlich dem schwarzen Rückstand, der bei der Reduktion von Nitrobenzol mit 2-Aminoethanol nach Abdestillieren des überschüssigen 2-Aminoethanols und des gebildeten Anilins zurückbleibt. Dennoch ist die Identifizierung der Titelverbindung und die unabhängige Synthese ein gewichtiges Indiz dafür, dass auch das unsubstituierte 2-Aminoethanol von Nitrobenzol zu einer  $\alpha$ -Dicarbonylverbindung oxidiert werden könnte. Über die Verwendung von 2-Aminoethanol als Reduktionsmittel in der präparativen Chemie ist nur wenig bekannt. Der hier vorgeschlagene Verlauf ist unseres Wissens bisher nie diskutiert worden. Bei mechanistischen Untersuchungen zur Oxidation von 2-Aminoethanol durch Silber(II) wurde die Spaltung der C-C-Bindung beobachtet [6]. Bei der Reduktion von Nitroverbindungen haben wir keine Hinweise für diesen Prozess gefunden.

Tab. I. Kristalldaten und Verfeinerung von 1.

Summenformel	C <sub>18</sub> H <sub>30</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>
Molare Masse	306,4 g/mol
Farbe	farblos
Kristallgröße [mm × mm × mm]	0,35 × 0,40 × 0,50
Kristallsystem	monoklin
Raumgruppe	P2 <sub>1</sub> /c
Elementarzelle	
<i>a</i>	[Å] 22,682(5)
<i>b</i>	[Å] 15,144(4)
<i>c</i>	[Å] 9,880(2)
β [°]	91,19(2)
Zellvolumen [Å <sup>3</sup> ]	V = 3393,0(1)
Zahl der Formeleinh. pro Zelle	Z = 8
Röntgenogr. Dichte [g·cm <sup>-3</sup> ]	d <sub>ber.</sub> = 1,2
Strahlung (CuKα) [mm <sup>-1</sup> ]	0,61
Bereich 2θ <sub>max</sub>	120
	-25 ≤ <i>h</i> ≤ 25
	-17 ≤ <i>k</i> ≤ 0
	-11 ≤ <i>l</i> ≤ 0
Gemessene Reflexe	5365
Unabhängige Reflexe	5019
zur Verfeinerung verwendet	
<i>R</i> <sub>int.</sub>	0,066
Verfeinerung auf	F <sup>2</sup>
Parameter/Restraints	410/4
<i>wR</i> <sub>2</sub>	0,245
<i>R</i> <sub>1</sub> für <i>I</i> > 2σ( <i>I</i> )	0,074

### Experimenteller Teil

#### Allgemeines

Die angegebene Anleitung für die Synthese von *d,l*-*trans*-2-Aminocyclohexanol ist eine Modifikation der Vorschrift von Leffler *et al.* [7]. Cyclohexenoxid ist ein Handelsprodukt der Firma Riedel-de Haen und 1,2-Cyclohexandion ein Produkt der Firma Fluka. NMR-Spektren wurden auf einem Bruker AM 200 SY Spektrometer, das IR-Spektrum mit einem Bruker-FT-IR-Spektrometer IFS 66 und das Massenspektrum mit einem Varian MAT 311 A (EI, 70 eV, Quellentemperatur 200 °C) gemessen.

Zur Kristallstrukturbestimmung [2] geeignete Einkristalle von 1 wurden durch Diffusionskristallisation aus Pentan bei R. T. gezüchtet. Die Röntgenstrukturanalyse wurde auf einem Enraf-Nonius CAD4 Diffraktometer mit CuKα-Strahlung (λ = 1,54178 Å, Graphitmonochromator) bei T = 200(2) K durchgeführt. Die Strukturaufklärung erfolgte mittels Direkter Methode (SHELXTL-Plus [8]). Alle Nichtwasserstoffatome wurden anisotrop, die H-Atome, durch Differenzelektronendichte-Bestimmung lokalisiert, mit einem Reiter-Modell verfeinert (Verfeinerung auf F<sup>2</sup>, SHELXTL-93 [9]). Es wurde eine Extinktionskorrektur durchgeführt. Tab. I gibt eine Zusammenfassung der Kristall- und Meßparameter,

Tab. II. Bindungslängen [Å].

O(1)-C(7)	1,427(4)	O(1)-C(1)	1,465(4)
O(2)-C(13)	1,430(4)	O(2)-C(2)	1,466(4)
N(1)-C(2)	1,440(5)	N(1)-C(8)	1,464(5)
N(2)-C(1)	1,446(5)	N(2)-C(14)	1,460(5)
C(1)-C(6)	1,520(5)	C(1)-C(2)	1,556(5)
C(2)-C(3)	1,528(5)	C(3)-C(4)	1,522(5)
C(4)-C(5)	1,518(5)	C(5)-C(6)	1,524(5)
C(7)-C(8)	1,509(5)	C(7)-C(12)	1,518(5)
C(8)-C(9)	1,517(5)	C(9)-C(10)	1,523(6)
C(10)-C(11)	1,536(6)	C(11)-C(12)	1,523(6)
C(13)-C(14)	1,494(5)	C(13)-C(18)	1,513(6)
C(14)-C(15)	1,526(5)	C(15)-C(16)	1,521(6)
C(16)-C(17)	1,525(6)	C(17)-C(18)	1,533(6)

Tab. III. Bindungswinkel [°].

C(7)-O(1)-C(1)	115,6(3)	C(13)-O(2)-C(2)	114,9(3)
C(2)-N(1)-C(8)	114,3(3)	C(1)-N(2)-C(14)	113,7(3)
N(2)-C(1)-O(1)	106,7(3)	N(2)-C(1)-C(6)	109,7(3)
O(1)-C(1)-C(6)	109,2(3)	N(2)-C(1)-C(2)	109,3(3)
O(1)-C(1)-C(2)	110,6(3)	C(6)-C(1)-C(2)	111,2(3)
N(1)-C(2)-O(2)	107,0(3)	N(1)-C(2)-C(3)	108,5(3)
O(2)-C(2)-C(3)	108,3(3)	N(1)-C(2)-C(1)	109,1(3)
O(2)-C(2)-C(1)	111,0(3)	C(3)-C(2)-C(1)	112,3(3)
C(4)-C(3)-C(2)	113,3(3)	C(5)-C(4)-C(3)	109,7(3)
C(4)-C(3)-C(6)	110,2(3)	C(1)-C(6)-C(5)	113,9(3)
O(1)-C(7)-C(8)	110,1(3)	O(1)-C(7)-C(12)	108,6(3)
C(8)-C(7)-C(12)	111,2(3)	N(1)-C(8)-C(7)	107,0(3)
N(1)-C(8)-C(9)	111,3(3)	C(7)-C(8)-C(9)	110,4(3)
C(8)-C(9)-C(10)	109,5(3)	C(9)-C(10)-C(11)	111,0(3)
C(12)-C(11)-C(10)	111,2(4)	C(7)-C(12)-C(11)	110,1(3)
O(2)-C(13)-C(14)	110,8(3)	O(2)-C(13)-C(18)	108,7(3)
C(14)-C(13)-C(18)	112,8(3)	N(2)-C(14)-C(13)	107,2(3)
N(2)-C(14)-C(15)	111,6(3)	C(13)-C(14)-C(15)	111,1(3)
C(16)-C(15)-C(14)	111,3(3)	C(15)-C(16)-C(17)	110,8(4)
C(16)-C(17)-C(18)	111,1(4)	C(13)-C(18)-C(17)	109,1(3)

sowie der Strukturlösung und -verfeinerung. Wichtige Bindungslängen und -winkel befinden sich in den Tab. II und III.

#### *trans*-2-Aminocyclohexanol

Zu 0,5125-proz. Ammoniaklösung (7 mol Ammoniak) werden bei 40 °C innerhalb von 10 h 49 g Cyclohexenoxid (0,5 mol) zugetropft. Die resultierende Mischung wird weitere 30 h bei 40 °C und 24 h bei R. T. gerührt. Die Isolierung des Aminoalkohols erfolgte nach Literatur [7]. Ausbeute 46 g (80 % d. Th.).

#### *Perhydro*-1,4-benzoxazino[2,3-*n*]phenoxazin

In einem 100 ml Dreihalskolben mit Rückflußkühler, Tropftrichter und Thermometer werden unter Stickstoffatmosphäre 7,0 g (0,06 mol) *trans* 2-Aminocyclohexanol in 25 ml thf gelöst und zum Rückfluß erhitzt. Dazu wird

eine Lösung von 1,5 g (0,01 mol) 1,2-Cyclohexandion in 30 ml thf langsam zugetropft, so daß die Dionkonzentration stets gering ist (GC-Kontrolle). Die Zugabe des Dions erfolgt innerhalb von 1 1/2 h und seine quantitative Umsetzung ist nach 2 h beendet. Die Lösung wird weitere 3 h gerührt, anschließend am Rotationsverdampfer bis zur Trockene eingeeengt und der Rückstand in 30 ml Methanol aufgeschlämmt. Der Feststoff wird abfiltriert, zweimal mit je 10 ml Methanol gewaschen und im Hochvakuum getrocknet. Zur Reinigung kann die Verbindung aus Dichlormethan umkristallisiert werden. Ausbeute: 1,7 g (55,4 %); m. p. 133 °C.

Elementaranalyse für  $C_{18}H_{30}N_2O_2$

Ber. C 70,55 H 9,87 N 9,14%,

Gef. C 71,1 H 10,1 N 9,3 %.

IR, KBr,  $cm^{-1}$ : 3293 s ( $\nu$  NH), 2926 s, 2857 s ( $\nu$  CH<sub>2</sub>), 1506 w ( $\delta$  NH), 1097 s ( $\nu$  COC) MS, EI,  $m/z$ : 306 ( $M^+$ ,

0,7 %), 208, 193 ( $[M-C_6H_{11}NO]^+$ , 100 %), 150, 124, 112 ( $[M-C_{12}H_{20}N_2O_2]^+$ , 14 %), 96, 81, 55.

200 MHz-<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>), ppm:  $\delta$  = 3,44 (m, 2H, OCH(CH<sub>2</sub>)CH), 3,05 (m, 2H, NHCH(CH<sub>2</sub>)CH), 2,47 (m, 2H, CNHCH), 1,0 - 1,9 (m, 24H, CH<sub>2</sub>).

50 MHz-<sup>13</sup>C {<sup>1</sup>H}-NMR (CDCl<sub>3</sub>), ppm:  $\delta$  = 86,5 (OC(CH<sub>2</sub>)(NH)C), 76,6 (OCH(CH<sub>2</sub>)CH), 53,5 (NHCH(CH<sub>2</sub>)CH), 34,5, 31,5, 31,3, 25,4, 25,1, 24,2 (CH<sub>2</sub>).

#### Dank

Wir danken Herrn Dr. G. Steffan, Bayer AG Leverkusen, für die Anregung dieser Untersuchung und wertvolle Diskussionen. W. K. dankt dem Fonds der Chemischen Industrie für die Unterstützung seiner Arbeit.

- 
- [1] Gezeichnet mit dem XP-Modul aus SHELXTL-Plus, s. Ref. [8], Numerierung der Atome wie in den Tabellen II und III.
- [2] Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-407031, angefordert werden.
- [3] J. Barluenga, F. Aznar, R. Liz, M. P. Cabal, F. H. Cano, C. Foces-Foces, *Chem. Ber.* **119**, 887 (1986).
- [4] B. Alcaide, J. Plumet, I. M. Rodriguez-Campos, S. Garcia-Blanco, S. Martinez-Carrera, *J. Org. Chem.* **57**, 2446 (1992) und dort zit. Lit.
- [5] A. Le Rouzic, D. Raphalen, D. Papillon, M. Kerfanto, *Tetrahedron Lett.* **26**(15), 1853 (1985)
- [6] A. Kumar, *J. Phys. Chem.* **86**, 1674 (1982) und dort zit. Lit.
- [7] M. T. Leffler, R. Adams, *J. Am. Chem. Soc.* **59**, 2252 (1937).
- [8] G. M. Sheldrick, SHELXTL-Plus 1989, Siemens Analytical X-Ray Instruments Inc., Madison, Wisconsin, USA (1989).
- [9] G. M. Sheldrick, SHELXL-93, Universität Göttingen, (1993).