

Arch. Pharm. (Weinheim) 314, 228–233 (1981)

## Thiophen als Strukturelement physiologisch aktiver Substanzen, 7. Mitt.<sup>1)</sup>

### Substituierte cis-Octahydro-thieno[2,3-c]chinoline

Dieter Binder\*, Christian R. Noe, Walter Bilek und Manfred Kubjacek

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Wien, Getreidemarkt 9,  
A-1060 Wien

Eingegangen am 29. April 1980

Die Herstellung der halogensubstituierten Titelverbindungen **1c–1f** wird beschrieben. Im Laufe der Synthese des instabilen methoxysubstituierten **1g** wird ein Verfahren zur Herstellung von **2b** durch selektive nucleophile Substitution entwickelt.

#### Thiophene as a Structural Element of Physiologically Active Compounds, VII: Substituted cis-Octahydrothieno[2,3-c]quinolines

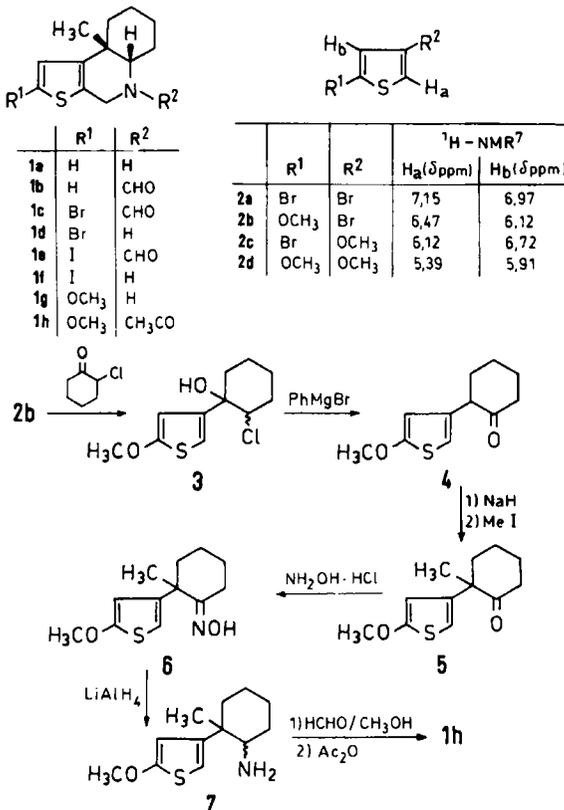
The preparation of the halogenated title compounds **1c–1f** is described. Concurrent with the synthesis of the instable methoxy derivative **1g** a method is developed for the preparation of **2b** through selective nucleophilic substitution.

In der vorhergehenden Mitt.<sup>1)</sup> wurde über die Synthese von **1a** berichtet. Da wir von Verbindungen dieses Strukturtyps eine analgetische Wirkung erwarteten<sup>2)</sup>, wurde in der Folge die Synthese weiterer Derivate in Angriff genommen. Bei Versuchen, **1a** im Thiophenkern zu halogenieren, kam es jedoch, offenbar unter Angriff am N-Atom, ausschließlich zu unerwünschten Nebenreaktionen. Erst nach Formylierung am Stickstoff konnte **1b** zu **1c** und **1e** umgesetzt werden. Bei der anschließenden Abspaltung der Formylgruppe kam es zu einer beträchtlichen Enthalogenerung, die bei **1e** zur überwiegenden Reaktion wurde. Der schwerer abspaltbare Acetylrest war als Schutzgruppe ungeeignet, da bei der Verseifung nur enthalogениertes Produkt erhalten wurde. Versuche, das pharmakologisch besonders interessierende **1g** durch nucleophilen Austausch des Brom-Atoms von **1c** oder **1d** herzustellen, brachten entweder keinen Umsatz oder lediglich Zersetzung des Edukts.

Im Konzept des Austauschs Benzol gegen Thiophen stellt die Einführung der Methoxygruppe häufig einen limitierenden Faktor dar. Unter dem Einfluß des +M-Effektes der Methoxygruppe kommt es nämlich zur Verzerrung des Ringstromes am Thiophen und damit zu einem mehr oder wenig starken Auftreten von „-en“-Reaktionen neben dem normalen Reaktionsverhalten eines Aromaten. Dieser „-en“-Charakter eines Methoxythiophen-Systems hängt stark von den weiteren Substituenten ab. Die Lage der Thiophenprotonen im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von Methoxythiophenen bei ca. 6 ppm, also im Bereich zwischen Aromaten- und Doppelbindungsprotonen, reflektiert dieses Verhalten recht gut<sup>3)</sup>.

Da bei den Methoxyaustauschversuchen **1c** und **1d** erst unter so energiereichen Bedingungen abreagiert hatten, daß auch die Zersetzung durchaus stabiler Methoxythiophen-Derivate zu erwarten gewesen war, wurde nun die Einführung der Methoxygruppe im ersten Schritt geplant, um in der Folge **1g** unter milden Reaktionsbedingungen herstellen zu können.

Dazu versuchten wir, **2b** durch einen selektiven nucleophilen Halogenaustausch aus **2a** zu erhalten. Die Formulierung der Übergangszustände (ohne Berücksichtigung der Rolle des Katalysators) ließ nämlich die Bildung von **2b** gegenüber **2c** deutlich begünstigt erscheinen (2 Strukturen mit einfach negativer Ladung gegenüber einer). Im Vergleich zur Herstellung von 2-Methoxythiophen brachte die Einführung des zweiten Bromatoms eine beträchtliche Desaktivierung (keine Reaktion in Methanol<sup>4</sup>) und THF<sup>5</sup>). Bei Durchführung der Reaktion in DMF wurde zwar die Bildung von **2b** festgestellt, es überwiegen jedoch die reduktive Substitution zu 3-Bromthiophen und Diarylkopplungsreaktionen. Diese Nebenreaktionen blieben in Dioxan/Methanol in vertretbarem Rahmen, **2a** setzte sich jedoch auch bei langen Reaktionszeiten nicht vollständig um. Durch Mahlen des CuO-Katalysators wurde eine starke Beschleunigung der Reaktion erreicht, der ursprünglich verwendete große Methylatüberschuß führte jedoch zur teilweisen Weiterreaktion zu **2d**. Nach Rücknahme dieses Überschusses auf 50 % wurden nach 64 Stunden



im Reaktionsgemisch **2a**, **2b** und **2c** im Verhältnis 1 : 2,5 : 1 gefunden. (Das Verhältnis **2b** : **2c** lag bei allen Versuchen bei ca. 2,5 : 1.) Da eine destillative Trennung dieses Gemisches kaum möglich erschien, machten wir uns die größere Reaktivität von  $\alpha$ -Brom-Atomen im Vergleich zu  $\beta$ -Brom-Atomen des Thiophens gegenüber metallorganischen Verbindungen zunutze und setzten das Reaktionsgemisch zur Enthalogenierung von **2a** und **2c** mit der berechneten Menge *n*-Butyllithium um (Kontrolle im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum oder GC). Da nun **2b** das einzige disubstituierte Thiophenderivat im Reaktionsgemisch war, gelang die destillative Trennung ohne weiteres.

Die Umsetzung von **2b** und **3** und die weitere Reaktionssequenz über **4**, **5** und **6** wurde analog zur unsubstituierten Reihe durchgeführt, wobei **3**, **4** und **5** wesentlich instabiler als die unsubstituierten Derivate waren und beim Stehen bei Raumtemperatur zur Zersetzung neigten. Das kristalline, recht stabile **6** wurde mit Lithiumalanat zum Gemisch der diastereomeren Amine **7** reduziert, dieses mit Formaldehyd/Methanol umgesetzt und sofort mit Acetanhydrid acyliert. Nach SC-Trennung konnte nun im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **1h**, wie in der unsubstituierten Reihe, das charakteristische Auftreten von Rotameren festgestellt und somit die Struktur eines *cis*-Octahydro-thieno[2,3-*c*]chinolins bewiesen werden<sup>1,6</sup>). Die Reindarstellung von **1g** gelang dagegen wegen dessen Instabilität und Säureempfindlichkeit nicht.

## Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben: vgl. 6. Mitt.<sup>1)</sup>

### *cis*-5-Formyl-9a-methyl-4,5,5a,6,7,8,9,9a-octahydro-thieno[2,3-*c*]chinolin (**1b**)

Zu einer Lösung von 2 g (9,55 mmol) **1a** und 0,5 g (10,87 mmol) Ameisensäure in 50 ml  $\text{CHCl}_3$  wurden unter Rühren bei RT 2,05 g (9,95 mmol) DCC in 50 ml  $\text{CHCl}_3$  zugetropft, wobei Dicyclohexylharnstoff ausfiel. Nach 18 h Rühren wurde auf 0° gekühlt und abgenutscht. Das Filtrat wurde i. Vak. eingeeengt, mit Ether versetzt, mit 1N-HCl und  $\text{H}_2\text{O}$  gewaschen, getrocknet und eingedampft. Ausb. 2 g (88 % d. Th.) **1b**; Schmp.: 105–107° (Petroleumäther);  $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NOS}$  (235,35) Ber.: C 66,4 H 7,28 N 6,0; Gef.: C 66,6 H 7,36 N 5,9.

### *cis*-2-Brom-5-formyl-9a-methyl-4,5,5a,6,7,8,9,9a-octahydro-thieno[2,3-*c*]chinolin (**1c**)

Eine Lösung von 0,5 g (2,23 mmol) **1b** in 10 ml  $\text{CHCl}_3$  wurde unter Rühren bei 0° mit 0,38 g (2,4 mmol) Brom versetzt, nach 45 min. mehrmals mit gesättigter  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung, mit 1N-HCl und  $\text{H}_2\text{O}$  gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingedampft. Ausb.: 0,65 g (97 % d. Th.) **1c** als hellgelbes Öl (Zers. bei Kugelrohrdest. i. Feinvak.);  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  (ppm) = 8,2–8,4 (m, 1H, -CHO), 6,82 (s, 1H arom.), 3,1–5,3 (m, 3H,  $-\text{CH}_2-\text{N}-\text{CH}_2-$ , 2 Rotamere), 1,05–2,4 (m, 11H aliph.).

### *cis*-2-Brom-9a-methyl-4,5,5a,6,7,8,9,9a-octahydro-thieno[2,3-*c*]chinolin (**1d**)

0,65 g (2,07 mmol) **1c** wurden 2 h in einem Gemisch von 20 ml EtOH und 20 ml konz. HCl rückflußgekocht. Nach dem Abkühlen wurde zwischen Ether und  $\text{H}_2\text{O}$  verteilt, die Etherphase mehrmals mit 1N-HCl extrahiert, die vereinigten HCl-Extrakte mit festem  $\text{NaHCO}_3$  neutralisiert und ausgeethert. Die vereinigten Etherphasen wurden getrocknet und i. Vak. eingedampft. Ausb.: 0,45 g (76 % d. Th.) Öl, das sich mit  $\text{H}_2\text{O}$ -freier ethanolscher HCl ins Hydrochlorid überführen ließ. Schmp.: 261–263° (EtOH);  $^1\text{H-NMR}$  (freie Base):  $\delta$  (ppm) = 6,82 (s, 1H arom.), 3,85 (s, 2H,

-CH<sub>2</sub>-N-), 2,45–2,8 (m, 1H, -CH-N-), 2,15–2,5 (m, 1H, -NH, aust. mit D<sub>2</sub>O), 1,15–2,2 (m, 8H aliph.), 1,22 (s, 3H, -CH<sub>3</sub>). C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>BrClNS (322,69); Ber.: C 44,7 H 5,31 N 4,3; Gef.: C 44,6 H 5,29 N 4,3.

#### *cis*-5-Formyl-2-iod-9a-methyl-4,5,5a,6,7,8,9,9a-octahydro-thieno[2,3-*c*]chinolin (**1e**)

Zu einer Lösung von 0,4 g (1,7 mmol) **1b** in 3 ml absol. Benzol wurden unter Rühren und Kühlung 0,31 g (1,43 mmol) gelbes HgO und 0,44 g (1,73 mol) Iod abwechselnd während 15 min. in kleinen Portionen zugegeben. Es wurde noch 1 h bei 5°, 1 h bei RT und 1 h bei 60° gerührt, abgenutscht und mit Ether nachgewaschen. Das Filtrat wurde mit Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>-Lösung und H<sub>2</sub>O gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingedampft. Ausb.: 0,54 g (88 % d.Th.) Öl; <sup>1</sup>H-NMR: δ (ppm) = 8,2–8,4 (m, 1H, -CHO); 6,97 (s, 1H arom.), 3,1–5,3 (m, 3H, CH<sub>2</sub>-N-CH-, 2 Rotamere), 1,25–2,45 (m, 11H aliph.).

#### *cis*-2-Iod-9a-methyl-4,5,5a,6,7,8,9,9a-octahydro-thieno[2,3-*c*]chinolin (**1f**)

Aus 0,5 g (1,38 mmol) **1e** nach Vorschrift für **1d**; Reinigung des Rohproduktes durch SC (25 g Kieselgel, 0,063–0,2 mm, Benzol/EtOH = 4 : 1), Ausb. 0,05 g (7 % d.Th.) freie Base, welche mit ethanol. HCl ins Hydrochlorid übergeführt wurde. Schmp.: 245–247° (EtOH); <sup>1</sup>H-NMR (freie Base): δ (ppm) = 6,97 (s, 1H arom.), 3,9 (s, 2H, -CH<sub>2</sub>-N-), 2,4–2,8 (m, 1H, -CH-N-), 2,2–2,5 (m, 1H, -NH), 1,15–2,2 (m, 9H aliph.), 1,22 (s, 3H, -CH<sub>3</sub>); C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>ClINS (369,70); Ber.: C 39,0 H 4,64 N 3,8; Gef.: C 39,1 H 4,52 N 3,9.

#### 4-Brom-2-methyl-thiophen (**2b**)

29 g (1,26 mol) Na wurden in 330 ml absol. MeOH eingetragen und unter Rückflußkochen zum Metholat umgesetzt. Dann wurden 200 g (0,83 mol) **2a** in 800 ml absol. Dioxan, 40 g CuO-Pulver (käufliches CuO-Pulver wurde 1,25 h in einer Planetenmühle unter Cyclohexan aufgemahlen, getrocknet und granuliert; vor Gebrauch wurde das Pulver 1 h bei 100° i. Vak. ausgeheizt) und 4 g NaI zugesetzt. Nach 64 h Rückflußkochen unter starkem Rühren wurde i. Vak. auf die Hälfte eingengt, mit 2N-HCl angesäuert, über Hyflo filtriert, dreimal mit je 1 l Petrolether ausgeschüttelt und die vereinigten organischen Phasen mit H<sub>2</sub>O gewaschen, mit Aktivkohle und Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> versetzt, filtriert und im Vak. eingedampft. Ausb.: 125 g **2b**:**2a**:**2c** = 2,5 : 1 : 1 (laut <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum). Dieses Rohprodukt wurde in 200 ml absol. Ether gelöst, auf –30° abgekühlt und eine n-BuLi-Lösung (hergestellt aus 6 g (0,86 mol) Li in 140 ml absol. Ether und 47 g (0,34 mol) n-Brom-butan in 70 ml absol. Ether) so zugetropft, daß die Temp. nicht über –25° anstieg. Nach Zutropfen von 3/4 der n-BuLi-Lösung zeigte die GC (oder <sup>1</sup>H-NMR)-Untersuchung, daß **2a** und **2c** abreagiert hatten. Das Zutropfen wurde eingestellt und auf RT erwärmen gelassen. Es wurde in Eiswasser gegossen, ausgeethert, die vereinigten organischen Phasen mit 2N-HCl und H<sub>2</sub>O gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wurde über eine Füllkörperkolonne destilliert. Sdp.: 62–64°/2 Torr. Ausb.: 54 g (34 % d.Th.) **2b**; <sup>1</sup>H-NMR: δ (ppm) = 6,47 (d, H-5), 6,12 (d, H-3), 3,8 (s, 3H, -O-CH<sub>3</sub>); C<sub>5</sub>H<sub>3</sub>BrOS (193,06) Ber.: C 31,1 H 2,61; Gef.: C 31,8 H 2,86.

#### 2-Chlor-1-(5-methoxy-3-thienyl)-1-cyclohexanol (**3**)

Zu einer n-BuLi-Lösung aus 14,15 g (2,04 mol) Li in 400 ml absol. Ether und 106,16 g (0,774 mol) n-Brombutan in 200 ml absol. Ether wurden bei –70° 118 g (0,61 mol) **2b** in 400 ml absol. Ether so zugetropft, daß die Temp. nicht über –65° anstieg. Nach 30 min bei –70° wurden 80 g (0,61 mol) 2-Chlorcyclohexanon in 400 ml absol. Ether langsam zugetropft. Es wurde noch 1 h bei –70° gehalten, auf –20° erwärmen gelassen und auf Eis gegossen. Die H<sub>2</sub>O-Phase wurde ausgeethert, die vereinigten

org. Phasen mit  $\text{H}_2\text{O}$ , 1N-HCl und wieder  $\text{H}_2\text{O}$  gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingedampft. Aus dem Rückstand wurden bei 0,4 Torr unter  $\text{N}_2$  alle leichtflüchtigen Anteile bis zu einer Sumpftemp. von  $75^\circ$  herausdestilliert. Der Rückstand war für die weitere Synthese genügend rein. Für die Analyse wurden 0,5 g bei  $110^\circ$  Luftbadtemp. und 0,01 Torr destilliert.  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  (ppm) = 6,45 (d, 1H, H-2 arom.), 6,15 (d, 1H, H-4 arom.), 4,10–4,4 (t, 1H, -CHCl-), 3,82 (s, 3H, -O-CH<sub>3</sub>), 2,45 (s, 1H, -OH, aust. mit  $\text{D}_2\text{O}$ ), 1,2–2,3 (m, 8H aliph.);  $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{ClO}_2\text{S}$  (246,76) Ber.: C 53,5 H 6,13; Gef.: C 52,8 H 6,17.

#### 2-(5-Methoxy-3-thienyl)-1-cyclohexanon (4)

Zu einer Lösung von 119,5 g (0,484 mol) **3** in 1,1 l absol. Benzol wurde bei  $6^\circ$  unter  $\text{N}_2$  eine Phenylmagnesiumbromidlösung aus 12,66 g (0,52 mol) Mg-Spänen und 80,5 g (0,51 mol) Brombenzol in 400 ml absol. Ether so zulaufen gelassen, daß die Temp. nicht über  $15^\circ$  anstieg. Dann wurde zum Sieden erhitzt und nach 15 min auf RT abgekühlt und auf Eis gegossen. Es wurde ausgeethert, die vereinigten organischen Phasen mit 1N-HCl und  $\text{H}_2\text{O}$  gewaschen, getrocknet und über Aktivkohle filtriert. Das nach dem Entfernen des Ethers erhaltene orangefarbene Öl wurde wegen seiner Instabilität (bei RT vollständige Zersetzung nach wenigen d) sofort weiter umgesetzt. Ausb.: 102 g (100 %);  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  (ppm) = 6,21 (d, 1H, H-2 arom.), 6,02 (d, 1H, H-4 arom.), 3,8 (s, 3H, -O-CH<sub>3</sub>), 3,3–3,7 (m, 1H, O=C-CH-), 1,4–2,6 (m, 8H aliph.).

#### 2-Methyl-2-(5-methoxy-3-thienyl)-1-cyclohexanon (5)

Zu einer Suspension von 13,2 g (0,548 mol) NaH in 440 ml absol. Benzol wurden unter Rühren und Rückfluß 102 g (0,484 mol) **4** in 540 ml absol. Benzol während 1,5 h zugetropft. Nach 3 h wurde auf RT abgekühlt und 151 g (1,07 mol)  $\text{CH}_3\text{I}$  in einer Portion zugegeben, wobei sich das Reaktionsgemisch auf  $45^\circ$  erwärmte und NaI ausfiel. Nach 2 h wurde das Reaktionsgemisch auf Eis gegossen, die wäßrige Phase mit Benzol und Ether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit 2N-HCl, 2N-NaOH und  $\text{H}_2\text{O}$  gewaschen, getrocknet und mit Aktivkohle filtriert. Nach dem Eindampfen wurden 103,8 g (96 % d.Th.) orangefarbenes Öl erhalten und sofort weiter umgesetzt.  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  (ppm) = 6,2 (d, 1H, H-2 arom.), 5,95 (d, 1H, H-4 arom.), 3,79 (s, 3H, -O-CH<sub>3</sub>), 1,1–2,5 (m, 8H aliph.), 1,23 (s, 3H, -CH<sub>3</sub>). 2,4-Dinitrophenylhydrazon: Schmp.:  $156\text{--}158^\circ$  (MeOH);  $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$  (404,45); Ber.: C 53,5 H 4,98 N 13,9; Gef.: C 53,2 H 4,93 N 13,7.

#### 2-Methyl-2-(5-methoxy-3-thienyl)-1-cyclohexanon-oxim (6)

Zu einer Lösung von 106 g (0,785 mol) Natriumacetat · 3  $\text{H}_2\text{O}$  und 55,5 g (0,792 mol)  $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$  in 140 ml  $\text{H}_2\text{O}$  und 140 ml EtOH wurden bei  $45^\circ$  unter heftigem Rühren 103,8 g (0,463 mol) **5** in 165 ml EtOH zugetropft. Nach 40 min Rühren bei  $45^\circ$  wurde abkühlen gelassen, das Reaktionsgemisch mit Ether extrahiert, die vereinigten organischen Phasen mit  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und  $\text{H}_2\text{O}$  gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der ölige Rückstand wurde mit wenig 96proz. EtOH digeriert, filtriert und mit Hexan/EtOH = 2:1 gewaschen. Ausb.: 33 g. Durch SC (1 kg Kieselgel, 0,063–0,2 mm, Benzol/Ether = 9:1) konnten aus der Mutterlauge weitere 24 g **6** erhalten werden. Gesamtausb. 57 g (52 % d.Th.); Schmp.:  $100\text{--}101^\circ$  (n-Hexan/EtOH = 2:1);  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  (ppm) = 9,15–9,4 (s, 1H, =NOH), 6,19 (d, 1H, H-2 arom.), 6,05 (d, 1H, H-4 arom.), 3,82 (s, 3H, -O-CH<sub>3</sub>), 3,0–3,4 (m, 1H, -CH-C=N), 1,2–2,5 (m, 7H aliph.), 1,32 (s, 3H, -CH<sub>3</sub>);  $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_2\text{S}$  (239,34); Ber.: C 60,2 H 7,16 N 5,9; Gef.: C 60,1 H 7,16 N 5,8.

#### 2-Methyl-2-(5-methoxy-3-thienyl)-1-cyclohexanamin (7)

Zu einer Suspension von 0,6 g (15,8 mmol)  $\text{LiAlH}_4$  in 5 ml absol. THF wurden 0,3 g (1,25 mmol) **6** unter  $\text{N}_2$  zugetropft, dann 16 h gerührt, 3 h rückflußgekocht, auf  $0^\circ$  gekühlt, 0,6 ml  $\text{H}_2\text{O}$ , 0,6 ml

20proz. NaOH und 1,8 ml H<sub>2</sub>O unter Rühren zugesetzt, filtriert, der Rückstand mit Ether und CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ausgewaschen und das Filtrat eingedampft. Der Rückstand wurde zwischen gekühlter 0,1N-NCl und Ether verteilt, die H<sub>2</sub>O-Phase mit festem NaHCO<sub>3</sub> neutralisiert und ausgeethert. Ausb.: 0,15 g (53,6 % d.Th.) **7** (*cis-trans*-Diastereomergemisch). <sup>1</sup>H-NMR: δ (ppm) = 6,2 (s, 2H arom.), 3,8 (s, 3H, -O-CH<sub>3</sub>), 2,8–3,1 (m, 1H, -CH-NH<sub>2</sub>), 1,75 (s, 2H, -NH<sub>2</sub>), 1,0–2,0 (m, 8H aliph.), 1,25 (s, 3H, -CH<sub>3</sub>).

*cis-5-Acetyl-2-methoxy-9a-methyl-4,5,5a,6,7,8,9,9a-octahydro-thieno[2,3-c]chinolin (1h)*

0,12 g (0,53 mol) **7** in 1 ml MeOH wurden mit 0,2 ml 35 proz. Formalinlösung versetzt und nach Umschütteln 15 h stehengelassen. Es wurde i. Vak. bei 40° eingedampft, der Rückstand in 1 ml Ac<sub>2</sub>O 30 min auf 40° erwärmt, zwischen Ether und NaHCO<sub>3</sub>-Lösung verteilt, mit H<sub>2</sub>O gewaschen, getrocknet und eingedampft. Anschließend wurde 1h durch SC vom *trans*-Diastereomer getrennt (10 g Kieselgel, 0,063–0,2 mm, Benzol/Ether = 3:1). Ausb.: 0,06 g (53 % d.Th.) farbloses Öl. <sup>1</sup>H-NMR: δ (ppm) = 6,0 (s, 1H arom.), 5,35, 5,05, 4,15, 3,85 (AB, I = 18 Hz, 1,5 H, Th-CH<sub>2</sub>-, d. Rotamer I), 4,4–4,8 (m, 0,75 H, Th-CH<sub>2</sub>-N-CH-d. Rotamer II), 3,9 (s, 3H, O-CH<sub>3</sub>), 3,4–3,8 (m, 0,75 H, -N-CH- d. Rotamer I), 2,2 (s, 3 H, CH<sub>3</sub>-CO-), 0,8–2,5 (m, 11H aliph.).

#### Literatur

- 1 6. Mitt.: D. Binder, C.R. Noc und W. Bilek, Arch. Pharm. (Weinheim) 313, 883 (1980).
- 2 J. Hellerbach, Swiss Appl. 530 401, 29. Dez. 1972; C.A. 78, 84 284s (1973); id, Swiss Appl. 542 848, 30. Nov. 1973; C.A. 80, 70 720t (1974).
- 3 Vgl. P. Garrat und P. Vollhardt, Aromatizität, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1973.
- 4 J. Sicé, J. Am. Chem. Soc. 75, 3697 (1953).
- 5 J.P. Conjat, P. Cagniant, D. Cagniant und M. Mirjolet, Tetrahedron Lett. 33, 2885 (1975).
- 6 A. Fischli, H. Hoffmann und P.M. Müller, Helv. Chim. Acta 59, 1661 (1976).

[Ph 267]

Arch. Pharm. (Weinheim) 314, 233–239 (1981)

## Synthese einiger 2,4,4-Trimethyl-5,5-diphenyl-4,5-dihydro-oxazole und ihre massenspektrometrische Fragmentierung

Jürgen Bertram

Pharmazeutisches Institut der Universität, Auf der Morgenstelle 8, 74 Tübingen  
Eingegangen am 29. April 1980

Die Diphenylaminoalkohole **1** reagieren über ihre N-acetylierten Derivate zu den Titelverbindungen **3**. Ebenso reagiert die cyclische Verbindung **7** zu **8**. Außer diesen Verbindungen findet man Nebenprodukte, entstanden aus 1 m **1** und 3 m Essigsäure unter Verlust von 4 mol H<sub>2</sub>O, für die eine Dihydrofuranstruktur **4** postuliert wird. Die Strukturen wurden hauptsächlich mittels MS und <sup>1</sup>H-NMR bestimmt. Die ms Fragmentierung von **3** und **4** wird beschrieben.