

Karl-Heinz Wünsch, Annerose Ehlers¹⁾ und Hans Beyer

Benzokondensierte 7-Ring-Heterocyklen, I

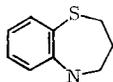
2.3.4.5-Tetrahydro-1.4-benzothiazepin-one-(5)²⁾

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Greifswald

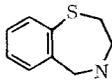
(Eingegangen am 25. Oktober 1968)

2-Mercapto-benzoesäuren bilden mit Äthylenimin sowie mit Estern von 2-Amino-alkoholen die 2-[2-Amino-äthylmercapto]-benzoesäuren **1**, deren Ester **2** in Gegenwart von Alkoholat zu 2.3.4.5-Tetrahydro-1.4-benzothiazepin-onen-(5) (**3**) cyclisieren. Diese lassen sich oxydieren, chlorieren und alkylieren, das Chloratom in 2-Stellung kann gegen substituierte Mercapto- und Aminogruppen ausgetauscht werden.

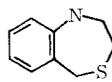
Von den drei Benzologen des 1.4-Thiazepins ist das 1.5-Benzothiazepin-System (**A**) aus *o*-Amino-thiophenolen und geeigneten 1.3-difunktionellen Verbindungen leicht zugänglich und gut untersucht³⁾, während 1.4-Benzothiazepin- (**B**) und 4.1-Benzothiazepin-Derivate (**C**)^{3,4)} erst in jüngerer Zeit häufiger beschrieben wurden.



A



B



C

So berichteten Sternbach und Mitarbb. über Darstellung und Reaktionen von 5-Phenyl-1.4-benzothiazepinen⁵⁾. Die Stammverbindung der 2.3.4.5-Tetrahydro-1.4-benzothiazepin-one-(5) wurde von Jakob und Schlack⁶⁾ aus Thiosalicylsäure-methylester und Äthylenimin in absol. methanolischer Lösung in Gegenwart von Natrium-methylat unter Stickstoffatmosphäre erhalten; die Reaktion ist erst nach 3 Tagen beendet. Die Empfindlichkeit der 2-Mercapto-benzoesäuren und ihrer Ester gegenüber Sauerstoff ließ es uns vorteilhaft erscheinen, die Säuren sogleich nach ihrer Darstellung aus den 2-Amino-benzoesäuren⁷⁾ in noch feuchtem Zustand mit Äthylenimin umzusetzen. Das schwach saure Reaktionsmedium katalysiert außerdem die Aufspaltung des Äthylenimin-Rings. Die Reaktionszeiten betragen z. T. weniger als 1 Stde., und auf das Arbeiten unter Schutzgas kann verzichtet werden. Analog der 2-Mercapto-

¹⁾ A. Ehlers, Teil der Dissertat., Univ. Greifswald 1968.

²⁾ Vgl. Kurzmitteil. K.-H. Wünsch, A. Ehlers und H. Beyer, Z. Chem. 7, 185 (1967).

³⁾ Einen Überblick über bisherige Arbeiten geben M. Uskoković, G. Grethe, J. Iakobelli und W. Wenner, J. org. Chemistry 30, 3111 (1965).

⁴⁾ H. Kuch, G. Seidl und K. Schmitt, Arch. Pharmaz. 300/4, 299 (1967).

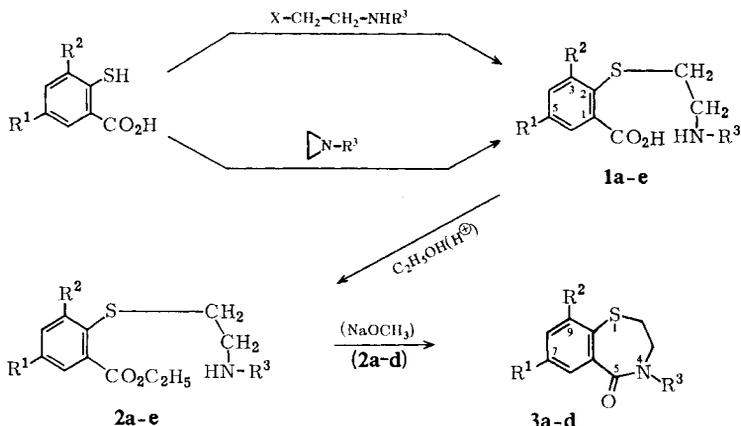
⁵⁾ L. H. Sternbach, H. Lehr, E. Reeder, T. Hayes und N. Steiger, J. org. Chemistry 30, 2812 (1865).

⁶⁾ F. Jakob und P. Schlack, Chem. Ber. 96, 88 (1963).

⁷⁾ L. Katz, L. S. Karger, W. Schroeder und M. S. Cohen, J. org. Chemistry 18, 1380 (1953).

benzoesäure wurden deren 5-Chlor-, 5-Brom- und 3,5-Dibrom-Verbindungen in die entsprechenden 2-[2-Amino-äthylmercapto]-benzoesäuren (**1a–d**) übergeführt. Ihre Isolierung gelingt am besten über die Hydrochloride aus äthanolischer oder wäßriger Lösung.

Die gleichen Verbindungen entstehen auch in einer modifizierten *Williamson*-Synthese aus 2-Mercapto-benzoesäuren und Estern von 2-Amino-alkoholen in konz. wäßr. Alkalien, z.B. liefert Thiosalicylsäure mit Äthanolaminsulfat **1a**, mit *N*-[2-Brom-äthyl]-anilin 2-[2-Anilino-äthylmercapto]-benzoesäure (**1e**).



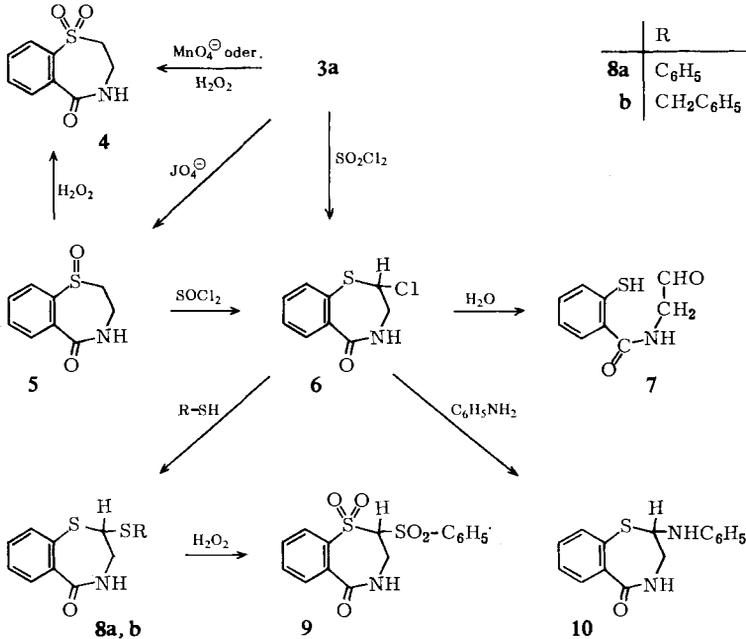
	R^1	R^2	R^3
a	H	H	H
b	Cl	H	H
c	Br	H	H
d	Br	Br	H
e	H	H	C_6H_5

Die Aminosäuren **1a–e** lassen sich in absol. äthanol. Salzsäure glatt in die entsprechenden 2-[2-Amino-äthylmercapto]-benzoesäure-äthylester (**2a–e**) überführen, die bis auf **2e** sogleich als Hydrochloride in hoher Reinheit auskristallisieren.

Die Cyclisierung von **2a–d** zu 2.3.4.5-Tetrahydro-1.4-benzothiazepin-onen-(5) (**3a–d**) gelingt durch Erhitzen in absol. Methanol in Gegenwart eines geringen Überschusses an Natriummethylat. **2e** läßt sich auf diesem Wege nicht cyclisieren, da die nucleophile Aktivität des phenylsubstituierten N -Atoms stark reduziert ist; auch Versuche, eine Cyclisierung über das Säurechlorid zu erreichen, blieben ohne Erfolg.

Die Lactamgruppierung in **3a–d** wird in alkalischer Lösung leicht hydrolysiert, z. B. erfolgt mit konz. Natronlauge in der Siedehitze augenblicklich Spaltung zu den Natriumsalzen von **1a–d**. Daher ist bei der Darstellung der Benzothiazepinone ein größerer Überschuß an Alkoholat zu vermeiden. Wesentlich langsamer erfolgt die Hydrolyse in saurer Lösung, die Spaltung mit konz. Salzsäure ist erst nach ca. 24 Stdn. beendet.

Als gemischt aliphatisch-aromatischer Thioäther läßt sich **3a** in 1-Stellung oxydieren. Als spezifisches Oxydans zur Darstellung des Sulfoxids **5** eignet sich Natriumperjodat⁸⁾, während mit überschüss. 30proz. Wasserstoffperoxid oder Kaliumpermanganat das Sulfon **4** erhalten wird, das auch aus **5** mit Perhydrolyt entsteht.



Sulfoxide lassen sich mit Thionylchlorid in α -Chlor-thioäther überführen⁹⁾; entsprechend konnte aus **5** das 2-Chlor-2.3.4.5-tetrahydro-1.4-benzothiazepin-on-(5) (**6**) dargestellt werden. Die gleiche Verbindung bildet sich auch bei der Einwirkung von Sulfurylchlorid auf **3a**, mit überschüssigem Reagenz erfolgt hier Chlorierung über die Stufe **6** hinaus. Das mit großer Wahrscheinlichkeit entstehende 2.2-Dichlor-Derivat war nicht analysenrein erhältlich (Cl ber. 28.58, gef. 25.26%). Während offenkettige [α -Halogen-äthyl]-phenyl-thioäther unter β -Eliminierung häufig leicht in die entsprechenden Vinylthioäther bzw. deren Folgeprodukte übergehen¹⁰⁾, konnte eine Chlorwasserstoffabspaltung aus **6** selbst unter drastischen Bedingungen (20stdg. Erhitzen mit Triäthylamin) nicht beobachtet werden. Offenbar liegt **6** in einer Konformation vor, die eine β -Eliminierung aus sterischen Gründen ausschließt.

6 ist als Verbindung vom Acetaltyp (*S*-Acetal-chlorid) äußerst hydrolyseempfindlich, wobei die freiwerdende Salzsäure die weitere Reaktion beschleunigt. Die Reindarstellung von **6** bereitet daher Schwierigkeiten und gelingt nur unter beträchtlichem Substanzverlust. Der als Hydrolyseprodukt gebildete [2-Mercapto-benzamino]-acetal-

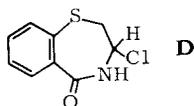
⁸⁾ N. J. Leonard und C. R. Johnson, J. org. Chemistry **27**, 282 (1962).

⁹⁾ F. G. Bordwell und B. M. Pitt, J. Amer. chem. Soc. **77**, 572 (1955).

¹⁰⁾ W. E. Lawson und T. P. Dawson, J. Amer. chem. Soc. **49**, 3119 (1927).

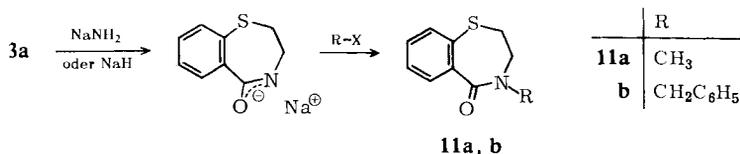
dehyd (7) läßt sich als *p*-Nitro-phenylhydrazon isolieren und charakterisieren. Bei Einwirkung konz. wäßr. Alkalien wird neben der Acetalbindung auch die Amidgruppierung in 4.5-Stellung hydrolysiert.

Die Bildung der 2-Mercapto-benzoesäure ist gleichzeitig ein Strukturbeweis für 6, da aus der isomeren 3-Chlor-Verbindung (D), die bei der Chlorierung gleichfalls entstehen könnte, als Spaltprodukte [2-Carbamoyl-phenylmercapto]-acetaldehyd bzw. die entsprechende 2-Carboxy-Verbindung zu erwarten sind.



Das Chloratom in 6 läßt sich durch Aryl(Aralkyl)mercapto- sowie Arylamino-Gruppen nucleophil substituieren, jedoch ist die Reaktivität wesentlich geringer als bei offenkettigen α -Chlor-thioäthern¹¹⁾. Zur Umsetzung mit Thiophenol bzw. Benzylmercaptan müssen die Komponenten auf 150° erwärmt werden. Die erhaltenen gemischten *S,S*-Acetale 8a und b sind gegenüber verdünnten Säuren und Alkalien beständig. 8a kann mit überschüss. 30proz. Wasserstoffperoxid zum Disulfon 9 oxydiert werden. Erhitzt man 6 mit Anilin, so resultiert die 2-Anilino-Verbindung 10, die als *N,S*-Acetal einer bisher sehr wenig untersuchten Stoffgruppe zuzuordnen ist.

Die Alkylierung von 3a verläuft über das entsprechende Anion und muß wegen der Hydrolyseempfindlichkeit des Ringsystems in wasserfreiem Medium vorgenommen werden. Als geeignete Basen erwiesen sich Natriumamid in flüssigem Ammoniak oder eine Suspension von Natriumhydrid in Mineralöl. Das ambidente Anion von 3a wird von Methyljodid bzw. Benzylchlorid am N-Atom angegriffen; die Struktur der



Reaktionsprodukte 11a und b ist durch die IR-Spektren gesichert. Die im Spektrum von 3a vorhandene Bande für die NH-Valenzschwingung *N*-substituierter Säureamide bei 3320/cm verschwindet bei der Substitution, während die Carbonylbande bei 1640/cm erhalten bleibt.

Dem VEB *Arzneimittelwerk Dresden*, Radebeul, danken wir für die erwiesene Unterstützung.

Beschreibung der Versuche

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der 2-[2-Amino-äthylmercapto]-benzoesäuren (1a—d) (s. Tab. 1): 100 mMol der entsprechenden *Anthranilsäure* werden nach dem Verfahren von Katz und Mitarbb.⁷⁾ in die jeweilige 2-Mercapto-benzoesäure übergeführt. Das dabei erhaltene feuchte Produkt wird sofort in 75 cm Methanol suspendiert und unter Rühren und Eis-

¹¹⁾ H. Böhme, H. Fischer und R. Frank, Liebigs Ann. Chem. 563, 54 (1949).

Tab. 1. 2-[2-Amino-äthylmercapto]-benzoesäure-hydrochloride (entspr. **1a**—**d**)

-2-[2-amino-äthylmercapto]-benzoesäure-hydrochlorid	Schmp. (umkrist. aus)	% Ausb.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse N S
1a	247° (Eisessig)	60	C ₉ H ₁₂ NO ₂ S]Cl (233.7)	Ber. 6.00 13.72 Gef. 5.89 13.71
5-Chlor- (1b)	256° (Eisessig)	58	C ₉ H ₁₁ ClNO ₂ S]Cl (268.2)	Ber. 5.23 11.95 Gef. 5.02 12.00
5-Brom- (1c)	263° (Wasser)	45	C ₉ H ₁₁ BrNO ₂ S]Cl (312.6)	Ber. 4.48 10.26 Gef. 4.27 10.32
3.5-Dibrom- (1d)	257—258° (Eisessig)	45	C ₉ H ₁₀ Br ₂ NO ₂ S]Cl (391.5)	Ber. 3.57 8.19 Gef. 3.32 8.23

Tab. 2. 2-[2-Amino-äthylmercapto]-benzoesäure-äthylester-hydrochloride (entspr. **2a**—**d**)

-2-[2-amino-äthylmercapto]-benzoesäure-äthylester-hydrochlorid	Schmp.*)	% Ausb.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse N S
2a	147°	89	C ₁₁ H ₁₆ NO ₂ S]Cl (261.8)	Ber. 5.35 12.25 Gef. 5.45 12.51
5-Chlor- (2b)	204°	91	C ₁₁ H ₁₅ ClNO ₂ S]Cl (296.2)	Ber. 4.73 10.82 Gef. 4.71 10.93
5-Brom- (2c)	205—206°	75	C ₁₁ H ₁₅ BrNO ₂ S]Cl (340.7)	Ber. 4.11 — Gef. 4.14 —
3.5-Dibrom- (2d)	139—140°	63	C ₁₁ H ₁₄ Br ₂ NO ₂ S]Cl (419.6)	Ber. 3.34 — Gef. 3.37 —

*) Umkristallisiert aus absol. Äthanol.

Tab. 3. 2.3.4.5-Tetrahydro-1.4-benzothiazepin-one-(5) (**3a**—**d**)

-2.3.4.5-tetrahydro-1.4-benzothiazepin-on-(5)	Schmp. (umkrist. aus)	% Ausb.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse N S
3a	191—191.5° (wäßr. Methanol)	75	C ₉ H ₉ NOS (179.2)	Ber. 7.82 17.89 Gef. 7.72 18.68
7-Chlor- (3b)	231—232° (Äthanol)	31	C ₉ H ₈ ClNOS (213.7)	Ber. 6.56 15.00 Gef. 6.62 14.86
7-Brom- (3c)	241.5° (wäßr. Methanol)	55	C ₉ H ₈ BrNOS (258.1)	Ber. 5.43 — Gef. 5.31 —
7.9-Dibrom- (3d)	252° (Eisessig)	57	C ₉ H ₇ Br ₂ NOS (337.1)	Ber. 4.16 9.52 Gef. 4.04 9.64

kühlung tropfenweise mit 4.1 g (100 mMol) Äthylenimin versetzt. Man erhitzt noch 1 Stde. unter Rückfluß und säuert nach dem Abkühlen mit konz. Salzsäure an, wobei die Hydrochloride in farblosen Nadeln ausfallen.

2-[2-Amino-äthylmercapto]-benzoesäure-hydrochlorid (**1a**·HCl): 7.7g (50 mMol) 2-Mercapto-benzoesäure werden in 60 ccm 40proz. Natronlauge gelöst und mit 24.7 g (180 mMol) Äthanolamin-schwefelsäureester erwärmt. Nachdem die heftige Reaktion (starkes Schäumen) abgeklungen ist, erhitzt man weitere 4 Stdn. unter Rückfluß, wobei beträchtliche Mengen

Äthylenimin gebildet werden. Der erhaltene Kristallbrei wird in 300 ccm Wasser gelöst; beim Ansäuern mit konz. *Salzsäure* fällt ein farbloser Niederschlag aus. Ausb. 7.4 g (64%). Aus Eisessig Nadeln, Schmp. 247°.

2-[2-Anilino-äthylmercapto]-benzoesäure (1e): 3.8 g (20 mMol) *2-Mercapto-benzoesäure* werden mit einem Gemisch von 11.5 ccm 35proz. *Natronlauge* und 18 ccm Äthanol gelöst. Bei 50° fügt man unter Rühren eine Lösung von 5.5 g (20 mMol) *N-[2-Brom-äthyl]-anilin* in 7 ccm Wasser und 5 ccm Äthanol tropfenweise hinzu. Nach 1 stdg. Erhitzen wird der Alkohol abdestilliert. Ausb. 4.2 g (90%). Aus verd. Essigsäure farblose Nadeln, Schmp. 137–138°.

$C_{15}H_{15}NO_2S$ (273.3) Ber. N 5.12 S 11.73 Gef. N 5.23 S 11.85

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der 2-[2-Amino-äthylmercapto]-benzoesäure-äthylester-hydrochloride (entspr. **2a–d**) (*s. Tab. 2*): 100 mMol des entsprechenden *Säure-hydrochlorids* entspr. **1** werden in 300 ccm absol. Äthanol suspendiert. Unter Rühren und Erwärmen leitet man trockenen *Chlorwasserstoff* ein, wobei sich in ca. 10 Stdn. eine klare Lösung bildet. Nach dem Einengen i. Vak. und Abkühlen kristallisieren die *Esterhydrochloride* als farblose Nadeln in hoher Reinheit aus.

2-[2-Anilino-äthylmercapto]-benzoesäure-äthylester (2e): In eine Lösung von 2.73 g (100 mMol) **1e** in 40 ccm Äthanol wird unter Rühren und Erwärmen trockener *Chlorwasserstoff* eingeleitet, nach 10 Stdn. vom Ungelösten abgesaugt und i. Vak. bis zur Trockne eingengt. Der ölige Rückstand liefert mit *Natriumacetatlösung* eine gelbliche, körnige Substanz. Ausb. 1.77 g (59%). Aus wäbr. Äthanol farblose Nadeln, Schmp. 76°.

$C_{17}H_{19}NO_2S$ (301.4) Ber. N 4.65 S 10.64 Gef. N 4.56 S 10.76

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der 2.3.4.5-Tetrahydro-1.4-benzothiazepin-one(-5) (**3a–d**) (*s. Tab. 3*): 50 mMol des betreffenden *Ester-hydrochlorids* **2** werden in eine Lösung von 1.38 g (60 mg-Atom) *Natrium* in 30 ccm absol. *Methanol* eingetragen. Man saugt vom ausgeschiedenen Natriumchlorid ab und läßt ca. 10 Stdn. stehen, wobei sich farblose, unregelmäßige Kristalle ausscheiden.

2.3.4.5-Tetrahydro-1.4-benzothiazepin-on(-5)-1-oxid (5): 1.79 g (10 mMol) **3a** werden in 50 ccm Methanol und 20 ccm Wasser suspendiert und mit 2.1 g (10 mMol) *Natriumperjodat* 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Man saugt heiß vom ausgeschiedenen Natriumjodat ab und engt die Lösung auf die Hälfte ein. Beim Abkühlen kristallisiert ein farbloser Niederschlag. Ausb. 1.37 g (70%). Aus Wasser farblose Nadeln, Schmp. 224°.

$C_9H_9NO_2S$ (195.2) Ber. N 7.17 S 16.42 Gef. N 7.05 S 16.62

2.3.4.5-Tetrahydro-1.4-benzothiazepin-on(-5)-1.1-dioxid (4)

a) 1.79 g (10 mMol) **3a** werden in 25 ccm siedendem Eisessig tropfenweise mit 5 ccm 30proz. *Wasserstoffperoxid* versetzt. Man erhitzt noch 5 Min. zum Sieden, engt i. Vak. auf ca. 5 ccm ein und erhält farblose, glänzende Blättchen vom Schmp. 241–241.5° (Wasser). Ausb. 1.3 g (60%).

b) 1.79 g (10 mMol) **3a** in 40 ccm Eisessig werden innerhalb von 10 Min. mit einer Lösung von 2.22 g (14 mMol) *Kaliumpermanganat* in 100 ccm Wasser versetzt. Man rührt 1 Stde. bei Raumtemp. und entfärbt dann die Lösung durch Einleiten von Schwefeldioxid. Beim Einengen auf ca. 50 ccm erhält man farblose, glänzende Blättchen vom Schmp. 241–241.5° (Wasser). Ausb. 1.2 g (57%).

c) 1.95 g (10 mMol) **5** werden in 15 ccm Eisessig, wie unter a) beschrieben, mit 5 ccm 30proz. *Wasserstoffperoxid* oxydiert. Beim Einengen i. Vak. erhält man 2.0 g (95%) farblose, glänzende Blättchen vom Schmp. 241–241.5° (Wasser).

Die Misch-Schmp. der nach a) – c) erhaltenen Produkte zeigen keine Depression.

$C_9H_9NO_3S$ (211.2) Ber. C 51.18 H 4.30 N 6.63 Gef. C 51.09 H 4.47 N 6.48

2-Chlor-2.3.4.5-tetrahydro-1.4-benzothiazepin-on-(5) (6)

a) 1.95 g (10 mMol) **5** werden portionsweise zu 12.5 ccm *Thionylchlorid* gegeben. Nach dem Abklingen der Reaktion zersetzt man mit Eis und erhält farblose Kristalle. Ausb. 1.55 g (73%). Man trägt das Rohprodukt in siedendes Äthanol ein, erhitzt kurz, saugt schnell vom Rückstand ab und kühlt sofort in Eiswasser. Farblose Quader, Schmp. 177–178°.

b) Zu einer siedenden Lösung von 1.79 g (10 mMol) **3a** in 50 ccm Methylchlorid wird unter Rühren tropfenweise eine Lösung von 0.8 ccm (10 mMol) *Sulfurylchlorid* in 10 ccm Methylchlorid gegeben. Nach 1stdg. Erhitzen destilliert man das Lösungsmittel bis zur Trockne ab. Ausb. 1.96 g (92%). Die Reinigung wie unter a) ergibt farblose Quader, Schmp. 177–178°, ohne Depression im Gemisch mit der nach a) erhaltenen Substanz.

C_9H_8ClNOS (213.7) Ber. Cl 16.59 N 6.56 Gef. Cl 16.32 N 6.60

[*2-Mercapto-benzamino*]-*acetaldehyd*-[*p-nitro-phenylhydrazon*] (entsp. 7): Eine Lösung von 0.53 g (2.5 mMol) **6** wird kurz in 4 ccm 50proz. wäbr. Äthanol erhitzt und mit einer Lösung von 0.4 g (2.5 mMol) *p-Nitro-phenylhydrazin* in 2 ccm Äthanol versetzt. Nach 1/2stdg. weiterem Erhitzen kristallisiert ein dunkelrotes Kristallpulver vom Schmp. 245° (Butanol). Ausb. 0.15 g (20%).

$C_{15}H_{14}N_4O_3S$ (330.4) Ber. N 16.96 Gef. N 16.75

2-Phenylmercapto-2.3.4.5-tetrahydro-1.4-benzothiazepin-on-(5) (**8a**): 1.07 g (5 mMol) **6** werden mit 0.83 g (7.5 mMol) *Thiophenol* vermischt und unter Rühren auf 150° erwärmt, bis die Gasentwicklung beendet ist. Die glasige Masse wandelt sich beim Behandeln mit 10 ccm Äthanol in ein farbloses Kristallpulver um. Ausb. 1.1 g (77%). Aus Äthanol farblose Nadeln, Schmp. 158°.

$C_{15}H_{13}NOS_2$ (287.4) Ber. C 62.68 H 4.56 N 4.87 Gef. C 62.45 H 4.94 N 4.79

2-Benzylmercapto-2.3.4.5-tetrahydro-1.4-benzothiazepin-on-(5) (**8b**): 1.07 g (5 mMol) **6** werden, wie bei **8a** beschrieben, mit 0.92 g (7.5 mMol) *Benzylmercaptan* auf 145° erhitzt und aufgearbeitet. Ausb. 0.8 g (53%). Aus Äthanol farblose Nadeln, Schmp. 168°.

$C_{16}H_{15}NOS_2$ (301.4) Ber. C 63.76 H 5.02 N 4.65 Gef. C 63.71 H 5.57 N 4.40

2-Phenylsulfon-2.3.4.5-tetrahydro-1.4-benzothiazepin-on-(5)-1.1-dioxid (**9**): 0.57 g (5 mMol) **8a** werden, wie bei **4** unter a) beschrieben, mit 1.5 ccm 30proz. *Wasserstoffperoxid* umgesetzt. Ausb. 0.24 g (33%). Aus verd. Essigsäure farblose Stäbchen, Schmp. 264°.

$C_{15}H_{13}NO_5S_2$ (351.4) Ber. N 3.99 Gef. N 4.21

2-Anilino-2.3.4.5-tetrahydro-1.4-benzothiazepin-on-(5) (**10**): 1.07 g (5 mMol) **6** und 0.7 g (7.5 mMol) *Anilin* werden unter Rühren auf 150° erwärmt. Nach 30 Min. läßt man erkalten und erhält beim Behandeln mit wenig Äthanol ein kristallines Produkt. Ausb. 0.98 g (72%). Aus viel Äthanol farblose Blättchen, die je nach Geschwindigkeit der Temperatursteigerung zwischen 188 und 199° schmelzen.

$C_{15}H_{14}N_2OS$ (270.3) Ber. N 10.37 S 11.86 Gef. N 10.48 S 11.71

4-Methyl-2.3.4.5-tetrahydro-1.4-benzothiazepin-on-(5) (**11a**): 0.23 g (10 mg-Atom) *Natrium* werden in 50 ccm flüssiges *Ammoniak* eingetragen. Unter Zusatz eines Kristalls Eisen(II)-nitrat rührt man 1 Stde. bei –40° und versetzt portionsweise mit 1.79 g (10 mMol) **3a**. Nach weiteren 15 Min. läßt man 1.42 g (10 mMol) *Methyljodid* in 5 ccm Äther zutropfen und

dunstet nach 1 stdg. Stehenlassen bei -40° das Ammoniak ab. Der Rückstand wird in Äther aufgenommen und mit Ligroin gefällt. Ausb. 0.95 g (49%). Aus Benzol/Ligroin farblose Säulen, Schmp. $67-69^{\circ}$.

$C_{10}H_{11}NOS$ (193.3) Ber. N 7.25 S 16.59 Gef. N 7.18 S 16.74

4-Benzyl-2.3.4.5-tetrahydro-1.4-benzothiazepin-on-(5) (**11b**): 0.52 g (13 mMol) *Natriumhydrid* werden in einer 50proz. Suspension in schwerem Mineralöl unter Rühren und Kühlung zu einer Lösung von 2.16 g (12 mMol) **3a** in 3 ccm absol. Dimethylformamid gegeben. Unter lebhafter Wasserstoffentwicklung geht **3a** in Lösung. Man rührt noch weitere 15 Min. bei Raumtemp. und fügt 1.78 g (14.2 mMol) *Benzylchlorid* hinzu. Nach 10 Stdn. wird in 100 ccm Wasser eingegossen, wobei sich ein farbloses Öl ausscheidet. Ausb. 2.54 g (78%). Aus wäbr. Äthanol farblose Nadeln, Schmp. $87-88^{\circ}$.

$C_{16}H_{15}NOS$ (269.4) Ber. N 5.20 S 11.90 Gef. N 5.48 S 11.86

[492/68]