

erfolgt. Die spezifische Permeabilität kann als Funktion der Mikroporosität und des häufigsten Porenradius ausgedrückt werden.

An konsolidierten Medien, bei denen der Stofftransport sowohl in der Mikro- wie auch in der Makrostruktur erfolgt, lassen sich die Permeabilitäten für beide Transportarten getrennt ermitteln.

Technisch-chemisches Laboratorium
Eidg. Technische Hochschule, Zürich

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] J. O. HIRSCHFELDER *et al.*, Molecular Theory of Gases and Liquids, New York 1954.
 [2] P. B. WEISZ, Z. physikal. Chem. 11, 1 (1957).
 [3] H. L. PENMAN, J. Agr. Sci. 30, 437 (1940); C. H. M. VAN BAVEL, Soil Sci. 73, 91 (1952); P. B. FLEGG, J. Sci. Food Agr. 4, 104 (1953); R. H. RUST *et al.*, Soil Sci. 84, 453 (1957); G. R. BLAKE *et al.*, Soil Sci. Soc. Am. Proc. 14, 55 (1949).
 [4] K. WENCKE, J. prakt. Chem. 3, 183 (1956).
 [5] S. BRUNAUER, P. H. EMMETT & E. TELLER, J. Amer. chem. Soc. 60, 309 (1938).
 [6] A. GUYER JR., B. BÖHLEN & A. GUYER, Helv. 42, 2103 (1959).

38. Neue Synthese von Lactamen der Dibenz[b,f]-1,4-thiazepin-, -oxazepin und Dibenz[b,e]-azepin-Reihe

4. Mitteilung über siebengliedrige Heterocyclus¹⁾

von J. Schmutz, F. Künzle, F. Hunziker und A. Bürki

(12. I. 65)

Für arzneimittelchemische Untersuchungen benötigten wir mannigfaltig substituierte 10,11-Dihydro-11-oxo-dibenz[b,f]-1,4-thiazepine (VII), bzw. -oxazepine (VIII), sowie 5,6-Dihydro-6-oxo-dibenz[b,e]-azepine (XI).

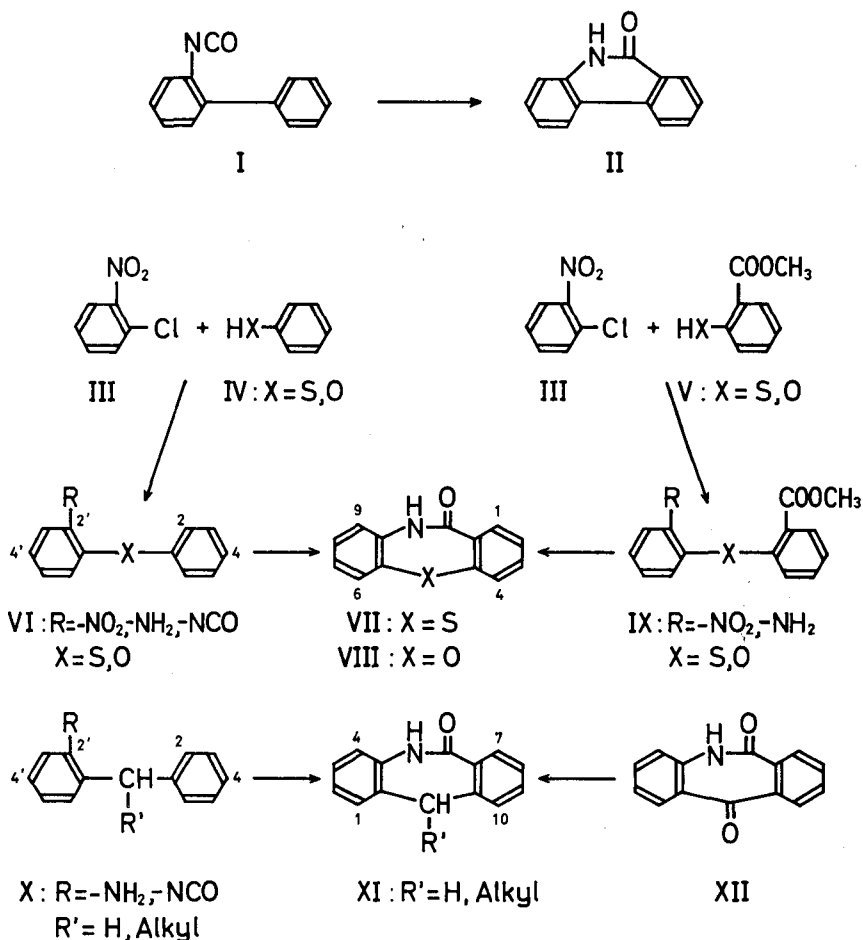
Von diesen Substanzgruppen sind die *Thiazepinone* VII chemisch am besten zugänglich, entweder durch Umsetzung von N-Benzolsulfonyl-benz-*iso*-thiazolon mit aromatischen Aminen [2] oder durch Lactamisierung von 2-Amino-2'-methoxy-carbonyl-diphenylsulfiden IX (R = -NH₂, X = S) [2] [3] [4]. Die zweite Methode ist im allgemeinen gut gangbar, sofern die substituierten Diphenylsulfide IX (R = -NO₂, X = S), bzw. ihre Vorstufe V (X = S) einfach zugänglich sind.

Die *Oxazepinone* VIII sind durch Lactamisierung von 2-Amino-2'-methoxy-carbonyl-diphenyloxiden IX (R = -NH₂, X = O) darstellbar [5]. Die dazu benötigten Diphenyloxide IX (R = -NO₂, X = O) sind jedoch, im Gegensatz zu den entsprechenden Diphenylsulfiden, durch Kondensation von *o*-Halogen-nitro-benzolen III und Salicylsäure-methylestern V (X = O) nur in schlechter Ausbeute erhältlich. Wohl wegen der schwierigen Zugänglichkeit sind die Oxazepinone VIII bis heute wenig bearbeitet worden.

Die ebenfalls spärlich beschriebenen *Azepinone* XI (R' = H) wurden bisher erhalten durch katalytische Reduktion von 5,6-Dihydro-dibenz[b,e]-azepin-6,11-dionen (5,6-Dihydro-morphanthridin-6,11-dionen) XII mit Kupferchromit [6] oder

¹⁾ 3. Mitteilung: [1].

Pd-Kohle [7]; Verbindungen mit einem Alkylrest in 11-Stellung (XI; R' = Alkyl) sind bisher nicht beschrieben worden. Die als Zwischenprodukt benötigten Dione XII wurden durch BECKMANN'sche Umlagerung von Anthrachinonmonoxim [8], durch SCHMIDT'sche Reaktion mit Anthrachinonen [7] [9]²⁾, aus Phtalsäurearylimiden [10]³⁾ mit AlCl₃ und auch durch Lactamisierung von 2-(2'-Amino-benzoyl)-benzoesäuren [11] erhalten.



Die Formeln verstehen sich inklusive Substituenten in den Benzolringen gemäss Tabellen 1-4.

Keine dieser Methoden befriedigte für eine möglichst umfassende Variation der Substituenten in den Lactamen VII, VIII und XI. Eine viel günstigere Synthese fanden wir in der intramolekularen Modifikation der LEUCKART'schen Amidsynthese [12], wie sie von BUTLER [13] zur Darstellung von Phenanthridon (II) aus 2-Isocyanato-diphenyl (I) benützt wurde.

²⁾ Bei der Umlagerung substituierter Anthrachinone entstehen Gemische von Stellungsisomeren [7].

³⁾ Asymmetrisch substituierte Phtalsäurearylimide geben Anlass zur Bildung von Stellungsisomeren.

Bei der Übertragung dieser Reaktion auf die grösstenteils leicht zugänglichen *o*-Isocyanato-diphenylsulfide und -diphenyloxide VI ($R = -NCO$, $X = S, O$)⁴⁾ erhielten wir die Lactame VII und VIII (Tab. 1 und 2) in den meisten Fällen in Ausbeuten von 90–97%. Als Kondensationsmittel eignete sich besonders $AlCl_3$ in *o*-Dichlorbenzol, wogegen mit Polyphosphorsäure, im Gegensatz zu den Ergebnissen in der Phenanthridon-Reihe [14], schlechtere Ausbeuten erzielt wurden. Bei Verwendung von $AlCl_3$ und dem tiefersiedenden Tetrachloräthan waren die Ausbeuten ebenfalls geringer.

Da die Reaktion zu den intramolekularen elektrophilen Substitutionen gehört, war wie beim analogen BISCHLER-NAPIERALSKI-Ringschluss zu Siebenringen [1] zu erwarten, dass mit abnehmendem + *M*-Effekt der Brückengruppe X der Ringschluss weniger glatt verlaufen würde. Tatsächlich wurden die Azepinone XI-41 bis 47 (Tab. 3) durchschnittlich in etwas geringerer Ausbeute (80–95%) aus den entsprechenden Vorstufen X ($R = -NCO$) erhalten, als die Thiazepinone VII und Oxazepinone VIII⁵⁾. In schlechter Ausbeute (25% und weniger) erhielt man die Azepinone XI-48 bis 51 mit einem Substituenten in 8-Stellung.

Die Konstitution der Thiazepinone VII-1, 3 und 10 (Tab. 1) [3] [4], des Oxazepinons VIII-17 [5] und des Azepinons XI-41 ($R = H$) [6] [7] ergab sich durch direkten Vergleich mit den entsprechenden Literaturpräparaten. Alle Lactame sind durch eine CO-Bande bei 1635–1680 cm^{-1} (KBr) und eine NH-Bande bei 3130–3180 cm^{-1} (KBr) charakterisiert.

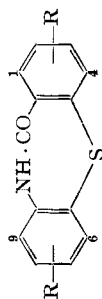
Der Ringschluss von 2'-Isocyanato-3-chlor(bzw. 3-methyl)-diphenyloxid (VI; $R = -NCO$, $X = O$, 3-Cl bzw. 3- CH_3) gab erwartungsgemäss ein Isomerengemisch VIII-18 und 24 bzw. VIII-19 und 25 (Tab. 2), das durch fraktionierte Kristallisation getrennt werden konnte. Das in beiden Fällen in grösserer Menge (ca. 75%) anfallende Isomere stellte das in 3-Stellung substituierte Oxazepinon VIII-24 bzw. 25 dar und war durch eine Bande bei 870 cm^{-1} (KBr; 1,2,4-Trisubstitution) charakterisiert, die bei den 1,2-disubstituierten Derivaten fehlte.

Das 2'-Isocyanato-4'-methoxy-diphenylsulfid (VI; $R = -NCO$, $X = S$, 4'- OCH_3) wurde bei der Cyclisierung mit $AlCl_3$ teilweise entmethyliert; neben dem bereits bekannten 8-Methoxythiazepinon VII-11 [4] (Tab. 1) (Ausbeute ca. 22%) erhielt man das 8-Hydroxy-Derivat VII-12 in ca. 22-proz. Ausbeute, das sich mit Diazomethan zu VII-11 methylieren liess. Mit Polyphosphorsäure als Kondensationsmittel konnten keine kristallisierten Substanzen gewonnen werden. Das 2'-Isocyanato-4-methoxy-diphenylsulfid (VI; $R = -NCO$, $X = S$, 4- OCH_3) gab mit $AlCl_3$ das 2-Methoxythiazepinon VII-7 nur in sehr geringer Ausbeute; die phenolischen Anteile stellten ein nicht kristallisierbares Harz dar. Aus dem 2'-Isocyanato-4-*t*-butyl-diphenylsulfid (VI; $R = -NCO$; $X = S$, 4- $C(CH_3)_3$) erhielt man das 2-*t*-Butylthiazepinon VII-6 (Tab. 1) in einer Ausbeute von ca. 69%. Im Gegensatz dazu trat bei der Cyclisierung von 2'-Isocyanato-4-*t*-butyl-diphenyloxid (VI; $R = -NCO$; $X = O$, 4- $C(CH_3)_3$) Entalkylierung auf, wobei das unsubstituierte Oxazepinon VIII-17 (Tab. 2) in ca. 68-proz. Ausbeute isoliert wurde.

4) Zur Synthese der Isocyanate VI und X ($R = -NCO$) und ihrer Vorstufen siehe experimentellen Teil.

5) Aus demselben Grund liess sich das 2'-Isocyanato-4-chlor-diphenylsulfon (Smp. 81–83°) überhaupt nicht cyclisieren.

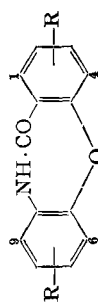
Tabelle 1. Thiazepinone VII



Nr.	R	Smp./Lösungsmittel*)	Bruttoformel (Mol.-Gew.)	berechnet %		gefunden %		N	H	N	C	H	N
				C	H	C	H						
1	H [3] [4]	259-260°	C ₁₈ H ₉ ONS (227,28)	68,70	3,99	68,75	4,04	6,16			68,75	4,04	6,28
2	2-F	257-258°/Ac·OH	C ₁₈ H ₈ ONFS (245,27)	-	-	-	-	5,71			-	-	5,89
3	2-Cl [4]	260-262°/Ch	C ₁₈ H ₈ ONClS (261,72)	59,65	3,08	59,84	3,12	5,35			59,84	3,12	5,41
4	2-Br	270-271°	C ₁₈ H ₈ ONBrS (306,18)	50,99	2,63	50,81	2,58	4,58			50,81	2,58	4,62
5	2-CH ₃ [4]	239-240°/Ch	C ₁₄ H ₁₁ ONS (241,30)	69,68	4,60	69,59	4,61	5,81			69,59	4,61	5,81
6	2-C(CH ₃) ₃	239-242°/Ac·OH	C ₁₇ H ₁₇ ONS (283,38)	72,05	6,05	71,99	6,00	4,94			71,99	6,00	4,86
7	2-OCH ₃	128-129°/An·Ac	C ₁₄ H ₁₁ O ₂ NS (257,30)	65,35	4,31	65,39	4,90	5,44			65,39	4,90	5,62
8	4-Cl [4]	271-273°/Di	C ₁₈ H ₈ ONClS (261,72)	59,65	3,08	59,25	3,25	5,35			59,25	3,25	5,47
9	4-CH ₃ [4]	253-254°	C ₁₄ H ₁₁ ONS (241,30)	69,68	4,60	68,83	4,57	5,81			68,83	4,57	5,71
10	8-Cl [3] [4]	302-303°	C ₁₈ H ₈ ONClS (261,72)	59,65	3,08	59,54	3,04	5,35			59,54	3,04	5,51
11	8-OCH ₃ [4]	221-223°/An	C ₁₄ H ₁₁ O ₂ NS (257,30)	65,35	4,31	65,19	4,43	5,44			65,19	4,43	5,37
12	8-OH	298-300°/Di·Ac	C ₁₃ H ₉ O ₂ NS (243,28)	64,18	3,73	64,02	3,56	5,76			64,02	3,56	5,63
13	4,8-Cl	287-288°/Ac·OH	C ₁₃ H ₇ ONCl ₂ S (296,17)	52,72	2,38	53,00	2,55	4,73			53,00	2,55	4,58
14	1-Cl; 4-CH ₃	319-321°/DMF	C ₁₄ H ₁₀ ONClS (275,75)	60,98	3,66	61,20	3,80	5,08			61,20	3,80	4,97
15	4-CH ₃ ; 7-Cl	318-321°/Ac·OH	C ₁₄ H ₁₀ ONClS (275,75)	60,98	3,66	60,99	3,58	5,08			60,99	3,58	5,00
16	4-CH ₃ ; 8-Cl	298-300°/Ac·OH	C ₁₄ H ₁₀ ONClS (275,75)	60,98	3,66	61,10	3,81	5,08			61,10	3,81	5,25

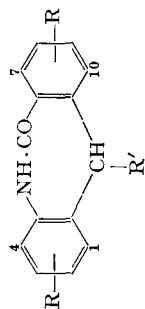
*) Abkürzungen für Lösungsmittel siehe Einleitung zum experimentellen Teil.

Tabelle 2. Oxazepinone VIII



Nr.	R	Smp./Lösungsmittel *)	Bruttoformel (Mol.-Gew.)	berechnet %			gefunden %		
				C	H	N	C	H	N
17	H [5]	215-217°/Ac-OH	C ₁₃ H ₉ O ₂ N (211,21)	73,92	4,30	6,63	74,10	4,23	6,51
18	1-Cl	251-255°/Ac-OH	C ₁₃ H ₈ O ₂ NCl (245,66)	63,56	3,28	5,70	63,63	3,44	5,89
19	1-CH ₃	229-231°/An-Ae	C ₁₄ H ₁₁ O ₂ N (225,24)	74,65	4,92	6,22	74,79	4,94	6,38
20	2-F	245-246°/An	C ₁₃ H ₈ O ₂ NF (229,20)	68,12	3,52	6,11	68,28	3,60	6,07
21	2-Cl	244-245°/Ac-OH	C ₁₃ H ₈ O ₂ NCl (245,66)	63,56	3,28	5,70	63,43	3,41	5,50
22	2-Br	240-241°/Ac-OH	C ₁₃ H ₈ O ₂ NBr (290,12)	53,82	2,78	4,83	54,20	2,88	4,60
23	2-CH ₃	193-196°/An	C ₁₄ H ₁₁ O ₂ N (225,24)	74,65	4,92	6,22	74,72	4,85	6,15
24	3-Cl	266-267°/Py	C ₁₃ H ₈ O ₂ NCl (245,66)	63,56	3,28	5,70	63,57	3,39	5,59
25	3-CH ₃	218-219°/Ac-OH	C ₁₄ H ₁₁ O ₂ N (225,24)	74,65	4,92	6,22	74,57	5,10	6,27
26	4-Cl	256-259°/Ac-OH	C ₁₃ H ₈ O ₂ NCl (245,66)	63,56	3,28	5,70	63,76	3,45	5,58
27	4-CH ₃	192-194°/An	C ₁₄ H ₁₁ O ₂ N (225,24)	74,65	4,92	6,22	74,81	4,98	6,25
28	4-C ₂ H ₅	147-149°/An rekrst. → 153-154°	C ₁₅ H ₁₃ O ₂ N (239,26)	75,30	5,48	5,85	75,25	5,40	5,76
29	6-Cl	284-285°/Ac-OH	C ₁₃ H ₈ O ₂ NCl (245,66)	63,56	3,28	5,70	63,57	3,45	5,58
30	7-Cl	ca. 295°/Ac-OH	C ₁₃ H ₈ O ₂ NCl (245,66)	63,56	3,28	5,70	63,42	3,28	5,75
31	8-Cl	258-261°/An	C ₁₃ H ₈ O ₂ NCl (245,66)	63,56	3,28	5,70	63,50	3,38	5,70
32	1,4-Cl	221-222°/Ac-OH	C ₁₃ H ₇ O ₂ NCl ₂ (280,11)	55,74	2,52	5,00	55,74	2,57	5,06
33	2,4-Cl	260-264°/Ac-OH	C ₁₃ H ₇ O ₂ NCl ₂ (280,11)	55,74	2,52	5,00	55,77	2,39	4,99
34	2,8-Cl	293-294°/Ac-OH	C ₁₃ H ₇ O ₂ NCl ₂ (280,11)	55,74	2,52	5,00	55,74	2,70	5,10
35	4,8-Cl	296-297°/Ac-OH	C ₁₃ H ₇ O ₂ NCl ₂ (280,11)	55,74	2,52	5,00	55,77	2,55	4,92
36	1,4-CH ₃	251-253°/Di	C ₁₅ H ₁₃ O ₂ N (239,26)	75,30	5,48	5,85	75,38	5,57	5,93
37	3,4-CH ₃	213-214°/Ch-Ae	C ₁₅ H ₁₃ O ₂ N (239,26)	75,30	5,48	5,85	75,22	5,49	5,85
38	1-Cl; 4-CH ₃	258-259°/Ac-OH	C ₁₄ H ₁₀ O ₂ NCl (259,68)	64,75	3,88	5,39	64,85	4,08	5,42
39	4-CH ₃ ; 7-Cl	310-311°/Di	C ₁₄ H ₁₀ O ₂ NCl (259,68)	64,75	3,88	5,39	64,33	3,80	5,64
40	4-CH ₃ ; 8-Cl	259°/Di	C ₁₄ H ₁₀ O ₂ NCl (259,68)	64,75	3,88	5,39	64,61	3,73	5,43

*) Abkürzungen für Lösungsmittel siehe Einleitung zum experimentellen Teil.

Tabelle 3. *Azepinone XI*

Nr.	R'	R	Smp./Lösungsmittel*)	Bruttoformel (Mol.-Gew.)	berechnet %			gefunden %		
					C	H	N	C	H	N
41	H [6] [7]	H	201-203°/An-W	C ₁₄ H ₁₁ ON (209,24)	80,36	5,30	6,69	80,19	5,18	6,63
42	CH ₃	H	203-206°/An	C ₁₅ H ₁₃ ON (223,26)	80,69	5,87	6,27	80,50	5,80	6,50
43	C ₂ H ₅	H	198-200°/Ch-An	C ₁₆ H ₁₅ ON (237,29)	80,98	6,37	5,90	80,89	6,44	6,03
44	H	2-Cl	261-262°/An	C ₁₄ H ₁₀ ONCl (243,68)	69,00	4,14	5,75	69,18	4,25	5,64
45	CH ₃	2-Cl	235-236°/Ac·OH	C ₁₅ H ₁₂ ONCl (257,71)	69,90	4,69	5,44	69,70	4,80	5,42
46	H	3-Cl	273-275°/subl.	C ₁₄ H ₁₀ ONCl (243,68)	69,00	4,14	5,75	68,76	4,17	5,59
47	CH ₃	3-Cl	196-198°/An-Ae	C ₁₅ H ₁₂ ONCl (257,71)	69,90	4,69	5,44	69,73	4,60	5,43
48	H	8-Cl	239-240°/Ch-Pe	C ₁₄ H ₁₀ ONCl (243,68)	69,00	4,14	5,75	69,30	4,17	5,55
49	CH ₃	8-Cl	258-260°/Ch-Ae	C ₁₅ H ₁₂ ONCl (257,71)	69,90	4,69	5,44	69,71	4,69	5,44
50	H	8-CH ₃	207-209°/An	C ₁₅ H ₁₃ ON (223,26)	80,69	5,87	6,27	80,40	5,82	6,36
51	CH ₃	8-CH ₃	236-240°/An	C ₁₆ H ₁₅ ON (237,29)	80,98	6,37	5,90	80,60	6,35	5,95
52	H	10-CH ₃	231-232°/Ch-Ae	C ₁₅ H ₁₃ ON (223,26)	80,69	5,87	6,27	80,80	5,85	6,45

*) Abkürzungen für Lösungsmittel siehe Einleitung zum experimentellen Teil.

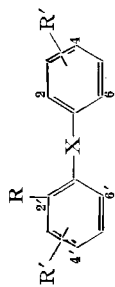


Tabelle 4. Diphenylsulfide, -oxide und -methane, VI und X

Nr.	X	R	R'	Sdp./Torr.	Bruttoformel	berechnet %			gefunden %		
						C	H	N	C	H	N
53	O	NO ₂	2-C ₂ H ₅	114-116°/0,01	C ₁₄ H ₁₃ O ₃ N (243,25)	—	—	—	—	—	—
54	O	NH ₂	2-C ₃ H ₅	108-110°/0,01	C ₁₄ H ₁₅ ON (213,27)	78,84	7,09	6,57	78,76	7,02	6,54
55	O	NO ₂	4-F	30-34°/Ac-Pe	C ₁₂ H ₈ O ₃ NF (233,19)	61,80	3,46	6,01	61,73	3,55	6,11
56	O	NH ₂	4-F	110-115°/0,07	C ₁₂ H ₁₀ ONF (203,21)	70,92	4,96	6,89	71,35	5,06	6,70
57	O	NO ₂	4-C(CH ₃) ₃	140-145°/0,07	C ₁₆ H ₁₇ O ₃ N (271,30)	70,83	6,32	5,16	71,07	6,28	4,94
58	O	NH ₂	4-C(CH ₃) ₃	84-85°/Ac-Pe	C ₁₆ H ₁₉ ON (241,32)	79,63	7,94	5,80	79,81	8,01	5,98
59	O	NO ₂	6'-Cl	73-74°/Ac-Pe	C ₁₂ H ₈ O ₃ NCl (249,55)	57,73	3,23	5,61	57,80	3,40	5,46
60	O	NH ₂	6'-Cl	103°/Ac-Pe	C ₁₂ H ₁₀ ONCl (219,66)	65,61	4,59	6,38	65,79	4,60	6,45
61	O	NO ₂	2,5-Cl	67-68°/Me	C ₁₂ H ₇ O ₃ NCl ₂ (284,10)	50,73	2,48	4,93	50,68	2,38	5,04
62	O	NH ₂	2,5-Cl	130-135°/0,07	C ₁₂ H ₉ ONCl ₂ (254,11)	56,72	3,57	5,51	56,88	3,74	5,66
63	O	NO ₂	2,3-CH ₃	76-78°/Me	C ₁₄ H ₁₃ O ₃ N (243,25)	69,12	5,39	5,76	69,09	5,30	5,80
64	O	NH ₂	2,3-CH ₃	128-132°/0,07	C ₁₄ H ₁₅ ON (213,27)	78,84	7,09	6,57	79,43	7,22	6,45
65	O	NO ₂	2,5-CH ₃	130-134°/0,07	C ₁₄ H ₁₃ O ₃ N (243,25)	69,12	5,39	5,76	69,34	5,42	5,57
66	O	NH ₂	2,5-CH ₃	120-123°/0,07	C ₁₄ H ₁₅ ON (213,27)	78,84	7,09	6,52	79,40	7,25	6,90
67	O	NO ₂	2-CH ₃ ; 5-Cl	36-37°/Ac-Pe	C ₁₃ H ₁₀ O ₃ NCl (263,68)	59,21	3,82	5,31	59,23	3,81	5,24
68	O	NH ₂	2-CH ₃ ; 5-Cl	130-134°/0,07	C ₁₃ H ₁₂ ONCl (233,69)	66,81	5,18	5,99	67,10	5,36	6,03
69	O	NO ₂	2-CH ₃ ; 4'-Cl	69-70°/Ac-Pe	C ₁₃ H ₁₀ O ₃ NCl (263,67)	59,21	3,82	5,31	59,13	3,80	5,30
70	O	NH ₂	2-CH ₃ ; 4'-Cl	30-32°/Ac-Pe	C ₁₃ H ₁₂ ONCl (233,69)	66,81	5,18	5,99	66,95	5,18	5,92
71	S	NO ₂	4-F	111-112°/An-Pe	C ₁₂ H ₈ O ₂ NS (249,26)	57,82	3,24	5,62	57,94	3,28	5,68
72	S	NH ₂	4-F	59-60°/Ac-Pe	C ₁₂ H ₁₀ NFS (219,27)	65,73	4,60	6,39	65,98	4,70	6,31
73	S	NH ₂	4-Br	39-40°/Ac-Pe	C ₁₂ H ₁₀ NBrS (280,19)	51,44	3,60	5,00	51,49	3,62	5,05
74	S	NO ₂	4-OCH ₃	97-98°/An-Pe	C ₁₃ H ₁₁ O ₃ NS (261,29)	59,75	4,24	5,36	59,76	4,26	5,37
75	S	NH ₂	4-OCH ₃	63-65°/Ac-Pe	C ₁₃ H ₁₃ ONS (231,31)	67,50	5,66	6,06	67,65	5,67	6,04
76	S	NO ₂	4-C(CH ₃) ₃	64-66°/Ac-Pe	C ₁₆ H ₁₇ O ₂ NS (287,37)	66,87	5,96	4,87	66,86	5,93	4,95

Tabelle 4. *Diphenylsulfide, -oxide und -methane, VI und X (Fortsetzung)*

Nr.	X	R	R'	Sdp./Torr	Bruttoformel	berechnet %			gefunden %		
						C	H	N	C	H	N
77	S	NH ₂	4-C(CH ₃) ₃	39-40°/Pe	C ₁₆ H ₁₉ NS (257,39)	74,66	7,44	5,44	74,66	7,34	5,48
78	S	NH ₂	4'-OCH ₃	75-76°/Ac-Pe	C ₁₈ H ₁₉ ONS (231,31)	67,50	5,66	6,06	67,65	5,67	6,04
79	S	NH ₂	2,4'-Cl	83-85°/Ac-Pe	C ₁₈ H ₁₉ NCls (270,18)	53,34	3,36	5,18	53,17	3,44	5,12
80	S	NO ₂	2-CH ₃ ; 5'-Cl	96-98°/Ac	C ₁₈ H ₁₉ O ₂ NCIS (279,74)	55,81	3,60	5,01	56,04	3,54	5,12
81	S	NH ₂	2-CH ₃ ; 5'-Cl	53-54°/Pe	C ₁₈ H ₁₉ NCIS (249,76)	62,51	4,84	5,61	62,51	4,76	5,67
82	S	NH ₂	2-CH ₃ ; 4'-Cl	61-62°/Pe	C ₁₈ H ₁₉ NCIS (249,76)	62,51	4,84	5,61	62,50	4,85	5,58
83	CH(C ₂ H ₅)	NH ₂	H	94-97°/0,07	C ₁₅ H ₁₇ N (211,29)	85,26	8,11	6,63	84,85	8,07	6,85
84	CH(C ₂ H ₅)	NH-COCH ₃	H	90-91°/Ac-Pe	C ₁₇ H ₁₉ ON (253,33)	80,57	7,56	5,53	80,39	7,34	5,74
85	CH ₂	NH ₂	2-CH ₃	67-69°/Ac-Pe	C ₁₄ H ₁₅ N (197,27)	85,25	7,66	7,10	85,10	7,56	7,22
86	C(OH)(CH ₃)	NH ₂	4'-Cl	78-79°/Ac-Pe	C ₁₄ H ₁₃ ONCl (247,72)	67,88	5,70	5,65	67,77	5,75	5,74
87	C(=CH ₂)	NH ₂	4'-Cl	50-52°/Ac-Pe	C ₁₄ H ₁₂ NCl (229,70)	73,20	5,27	6,10	73,08	5,29	6,14
88	CH(CH ₃)	NH ₂	4'-Cl	47-49°/Pe	C ₁₄ H ₁₄ NCl (231,72)	72,56	6,09	6,05	72,70	6,13	6,21
89	C(OH)(CH ₃)	NH ₂	5'-Cl	93-94°/Ac-Pe	C ₁₄ H ₁₃ ONCl (247,71)	67,88	5,70	5,65	67,91	5,72	5,69
90	C(=CH ₂)	NH ₂	5'-Cl	142-145°/0,1	C ₁₄ H ₁₂ NCl (229,70)	73,20	5,27	6,10	73,04	5,21	6,15
91	C(=CH ₂)	NH-COCH ₃	5'-Cl	134-135°/An-Ac	C ₁₆ H ₁₄ ONCl (271,73)	70,72	5,19	5,15	70,51	5,14	5,30
92	CH(CH ₃)	NH ₂	5'-Cl	127-130°/0,07	C ₁₄ H ₁₄ NCl (231,72)	72,56	6,09	6,05	72,14	5,94	5,76
93	CH(CH ₃)	NH-COCH ₃	5'-Cl	98-99°/Ac-Pe	C ₁₆ H ₁₆ ONCl (273,75)	70,20	5,89	5,12	70,00	5,70	5,21
94	C(OH)(CH ₃)	NH ₂	4-Cl	132-135°/An-Pe	C ₁₄ H ₁₄ ONCl (247,72)	67,88	5,70	5,65	67,74	5,73	5,54
95	C(=CH ₂)	NH ₂	4-Cl	40-42°/Ac-Pe	C ₁₄ H ₁₃ NCl (229,70)	73,20	5,27	6,10	72,99	5,27	6,01
96	CH(CH ₃)	NH ₂	4-Cl	130-134°/0,05	C ₁₄ H ₁₄ NCl (231,72)	72,56	6,09	6,05	72,26	6,07	5,86
97	CH(CH ₃)	NH ₂	4-CH ₃	124-127°/0,1	C ₁₅ H ₁₇ N (211,29)	85,26	8,11	6,63	84,95	8,28	6,86
98	CH(CH ₃)	NH-COCH ₃	4-CH ₃	84-85°/Ac-Pe	C ₁₇ H ₁₉ ON (253,33)	80,57	7,56	5,53	80,39	7,46	5,59

*) Abkürzungen für Lösungsmittel siehe Einleitung zum experimentellen Teil.

Experimenteller Teil

Fräulein G. SCHMID danken wir für die Aufnahme der IR.-Spektren und Herrn A. EGLI für die Mikroanalysen.

Alle Smp. sind auf dem KOFLER-Block bestimmt. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Organische Phase mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, Filtrat im Vakuum zur Trockne gebracht. Lösungsmittel-Abkürzungen: Ae = Äther; Ac·OH = Eisessig; Al = Alkohol 95-proz.; An = Aceton; Ch = Chloroform; Di = Dioxan; DMF = Dimethylformamid; Me = Methanol; Pe = Petroläther; Py = Pyridin; W = Wasser.

Die ausgewählten Experimentalbeispiele gelten für alle analogen Substanzen. Auf verschiedenen Synthesewegen gewonnene Substanzen wurden durch Smp., Misch-Smp. und IR.-Spektren identifiziert.

1. *o*-Nitro-diphenylsulfide und -oxide VI ($R = -\text{NO}_2$; $X = \text{S, O}$) (Tab. 4): Diese erhielt man nach bekannter Methode durch Kondensation von 1,1 Mol eines *o*-Chlor-nitro-benzols und 1 Mol eines Thiophenols mit 1,1 Mol NaOH in Alkohol [15], bzw. durch Kondensation von *o*-Chlor-nitro-benzolen und Phenolen im Überschuss mit KOH [16]. Bei schwerer zugänglichen Phenolen wurde deren Natriumsalz mit überschüssigem *o*-Chlor-nitro-benzol in Dimethylsulfoxid umgesetzt.

2'-Nitro-4-methoxy-diphenylsulfid (VI-74): Zu einer siedenden Lösung von 115,8 g *o*-Chlor-nitro-benzol und *p*-Methoxythiophenol in 450 ml Alkohol wurde eine Lösung von 30,7 g NaOH in 70 ml Wasser getropft und die Mischung 1 Std. unter Rückfluss erwärmt. Man entfernte darauf das Lösungsmittel im Vakuum, versetzte den Rückstand mit Wasser und schüttelte mit Chloroform aus. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man aus An-Ae 164,5 g (93%) gelbe, prismatische Kristalle vom Smp. 97–98°.

2'-Nitro-2,3-dimethyl-diphenyloxid (VI-63): Zu einer Suspension von 8,7 g NaNH_2 in 100 ml abs. Äther wurde eine Lösung von 30 g 2,3-Dimethylphenol in 150 ml abs. Äther unter Rühren zugegossen, 15 Min. unter Rückfluss erhitzt (klare Lösung), darauf der Äther abdestilliert und durch 150 ml Dimethylsulfoxid ersetzt. Unter Erwärmen auf 140° wurde eine Lösung von 35,2 g *o*-Chlor-nitro-benzol in 60 ml Dimethylsulfoxid zugegossen (exotherme Reaktion) und 1 Std. weiter auf 140° erhitzt. Das dunkle Reaktionsprodukt versetzte man mit Wasser und schüttelte mit Äther aus. Die Ätherphase wurde mit verd. NaOH und Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und mit Kohle behandelt. Der Ätherrückstand gab 51,1 g (94,3%) gelbes Öl, Sdp. 130–135°/0,07 Torr; aus Me gelbe prismatische Kristalle vom Smp. 76–78°.

2. *o*-Amino-diphenylsulfide und -oxide VI ($R = -\text{NH}_2$; $X = \text{S, O}$) (Tab. 4): Die Reduktion der Nitroverbindungen VI ($R = -\text{NO}_2$; $X = \text{S, O}$) erfolgte mit RANEY-Nickel in Alkohol, bei Anwesenheit hydrogenolyse-empfindlicher Substituenten in Essigester [4] [17].

3. *o*-Amino-diphenylmethane X ($R = -\text{NH}_2$) (Tab. 4): Die Verbindungen X ($R = -\text{NH}_2$; $R' = \text{H}$) erhielt man aus den entsprechenden *o*-Amino-benzophenonen durch Reduktion mit Natrium in Alkohol [18], bei Anwesenheit von Cl-Substituenten durch HUANG-MINLON-Reduktion mit Hydrazin in Diäthylenglykol [19].

GRIGNARD-Reaktion auf *o*-Aminobenzophenone, Dehydratisierung der entstandenen Carbinole mit verd. H_2SO_4 [20] [21] und Hydrierung der Alkylverbindungen mit Pd-Kohle in Essigester [21] lieferte an der Methylengruppe substituierte *o*-Aminodiphenylmethane X ($R = -\text{NH}_2$, $R' = -\text{CH}_3, -\text{C}_2\text{H}_5$).

2-Methyl-2'-aminodiphenylmethan (X-85): 30 g 2-Methyl-2'-amino-benzophenon [22] wurden in 180 ml abs. Alkohol gelöst und unter Rühren rasch zu 18 g Na-Schnitzeln gegeben. Nach Abklingen der heftigen Reaktion erhitzte man noch 30 Min. unter Rückfluss. Darauf wurde abgekühlt, portionenweise unter Rühren mit 450 ml Wasser versetzt, die auskristallisierte Substanz abgenutscht, mit 20-proz. Alkohol gewaschen und getrocknet (26 g; Smp. 64–68°). Aus Ae/Pe farblose Kristalle vom Smp. 67–69°.

1-Phenyl-1-(2-amino-5-chlorphenyl)-äthanol (X-89): Zu einer GRIGNARD-Lösung aus 27,5 g Mg und 150 g CH_2J in 600 ml abs. Äther wurde unter Kühlen und Rühren 50 g 2-Amino-5-chlorbenzophenon [23] in 600 ml abs. Äther getropft. Die Mischung erhitzte man noch 3 Std. unter Rückfluss, zersetzte darauf unter Eiskühlung mit konz. Ammoniak-Ammonchlorid-Lösung und trennte den Äther ab. Die wässrige Phase wurde noch 2mal ausgeäthert. Die Ätherauszüge wurden mit konz. Ammoniak-Ammonchlorid-Lösung gewaschen. Sie gaben nach üblicher Aufarbeitung 50,2 g Öl; aus Ae-Pe 43,8 g farblose Kristalle vom Smp. 93–94°.

1-Phenyl-1-(2-amino-5-chlorphenyl)-äthylen (X-90): 46,5 g X-89 wurden mit 320 ml 35-proz. (Gew.) Schwefelsäure 1 Std. unter Rückfluss erhitzt. Darauf verdünnte man die Mischung mit Wasser, stellte mit konz. Ammoniaklösung alkalisch und schüttelte mit Äther aus. Nach üblicher Aufarbeitung gaben die Ätherauszüge 41,7 g gelbes Öl vom Sdp. 142–145°/0,1 Torr.

Acetyl-Derivat X-91: Aus X-90 durch Acetylierung mit Pyridin/Acetanhydrid (15 Min. 70° und 12 Std. Stehen bei 20°); aus An-Ae prismatische Kristalle vom Smp. 134–135°.

1-Phenyl-1-(2-amino-5-chlorphenyl)-äthan (X-92): 22,9 g X-90 wurden in 150 ml Essigester mit 2,5 g 5-proz. Pd-Kohle bei 20°/Normaldruck hydriert (H₂-Aufnahme ca. 2,35 l). Es wurde darauf vom Katalysator abgenutscht, das Filtrat im Vakuum zur Trockne gebracht und der Rückstand destilliert; 22 g hellgelbes Öl, Sdp. 127–130°/0,07 Torr.

Acetyl-Derivat X-93: Aus X-92 wie oben; aus Ae-Pe Nadeln vom Smp. 98–99°.

4. *Isocyanate VI (R = -NCO; X = S, O) und X (R = -NCO; R' = H, Alkyl)*: Diese wurden nach bekannter Methode [24] [25] aus den Aminen VI und X (R = -NH₂) mit Phosgen in Toluol erhalten, Ausbeute 90–98%. Sie stellten farblose, teilweise kristallin erstarrende Öle dar, die bei 0,1 Torr unzersetzt destillierbar waren (Sdp. ungefähr wie die Amino-Vorstufe) und sofort weiter verarbeitet wurden.

2'-Isocyanato-4-chlor-diphenylsulfid (VI; R = -NCO; X = S, 4-Cl): Zu 330 ml einer auf -10° gekühlten, 20-proz. Phosgenlösung in abs. Toluol wurde unter Rühren eine Lösung von 83 g 2'-Amino-4-chlor-diphenylsulfid [26] in 650 ml abs. Toluol bei -5° bis 0° getropft. Der entstandene Brei wurde unter schwachem Einleiten von Phosgen langsam unter Rückfluss erhitzt, wobei eine klare Lösung entstand. Nach 15 Min. leitete man Stickstoff ein, um das überschüssige Phosgen zu entfernen, und destillierte das Toluol über eine VIGREUX-Kolonnen ab. Der Rückstand gab 91,5 g (98%) farbloses Öl, Sdp. 140–145°/0,07 Torr, das zu Kristallen vom Smp. 37–40° erstarrte.

C₁₃H₈ONClS (261,72) Ber. C 59,65 H 3,08 N 5,35% Gef. C 59,64 H 3,11 N 5,22%

5. *Lactame VII, VIII und XI (Tab. 1, 2 und 3). 2-Chlor-10,11-dihydro-11-oxo-dibenz[b, f]-1,4-thiazepin (VII-3, Tab. 1)*: 98 g wasserfreies AlCl₃ wurden unter Rühren in 900 ml *o*-Dichlorbenzol auf 90–100° erwärmt. Innerhalb 15 Min. tropfte man eine Lösung von 183,2 g 2'-Isocyanato-4-chlor-diphenylsulfid in 600 ml *o*-Dichlorbenzol zu, wobei die Temperatur auf 110–120° stieg. Man erhitzte darauf innerhalb 1 Std. auf 150°, kühlte die Lösung ab und zersetzte mit Eis. Man destillierte die Mischung mit Wasserdampf und nutschte den Rückstand ab, der mit 700 ml Aceton ausgekocht wurde und 181 g (98%) in den üblichen organischen Lösungsmitteln schwer lösliche Kristalle vom Smp. 257–260° hinterliess; aus viel Chloroform Smp. 260–262°; die Substanz war identisch mit einem durch thermischen Ringschluss von 2-Amino-2'-carbomethoxy-4'-chlor-diphenylsulfid erhaltenen Präparat [4].

8-Methoxy- bzw. 8-Hydroxy-10,11-dihydro-11-oxo-dibenz[b, f]-1,4-thiazepin (VII-11 und 12; Tab. 1): 38,7 g 2-Isocyanato-4-methoxy-diphenylsulfid wurden mit 20,9 g wasserfreiem AlCl₃ in 350 ml *o*-Dichlorbenzol wie oben beschrieben cyclisiert und aufgearbeitet. Der Rückstand der Wasserdampfdestillation wurde in 1,5 l Chloroform gelöst, 4mal mit verd. Kalilauge ausgeschüttelt, 2mal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und mit Kohle behandelt. Der Chloroformrückstand gab aus An 8,5 g (22%) VII-11 vom Smp. 221–223° [4].

Die wässrigen, alkalischen Auszüge (oben) wurden mit konz. HCl sauer gestellt; die ausgefallene Substanz wurde abgenutscht, mit Wasser gewaschen, getrocknet, in Dioxan gelöst und mit Kohle behandelt. Aus Di-Ae 8,8 g VII-12 vom Smp. 298–300°.

VII-11 aus VII-12: 150 mg VII-12 wurden in 40 ml Methanol gelöst, portionenweise mit ätherischer Diazomethanolösung versetzt und 10 Std. bei 20° stehengelassen. Das Methanol entfernte man im Vakuum, löste den Rückstand in 20 ml Chloroform und schüttelte 3mal mit verd. Kaliumhydroxidlösung aus. Nach üblicher Aufarbeitung gab der Chloroformrückstand (130 mg) aus An-Pe farblose Kristalle vom Smp. 221–223°, die identisch waren mit VII-11 (oben).

C₁₄H₁₁O₂NS (257,30) Ber. C 65,35 H 4,31 N 5,44% Gef. C 65,24 H 4,38 N 5,48%

10,11-Dihydro-11-oxo-dibenz[b, f]-1,4-oxazepin (VIII-17; Tab. 2): 166,9 g 2-Isocyanato-diphenyloxid [25] wurden mit 111 g wasserfreiem AlCl₃ in 1 l *o*-Dichlorbenzol wie oben beschrieben cyclisiert und aufgearbeitet. Aus Eisessig erhielt man 163,5 g (98%) farblose Kristalle vom Smp. 215–217°, die identisch waren mit einem durch thermischen Ringschluss von 2-Amino-2'-methoxy-carbonyl-diphenyloxid erhaltenen Präparat [5].

1-Methyl-, bzw. 3-Methyl-10,11-dihydro-11-oxo-dibenz[b, f]-1,4-oxazepin (VIII-19, bzw. -25; Tab. 2): 87,9 g 2'-Isocyanato-3-methyl-diphenyloxid (Sdp. 100–103°/0,07 Torr) wurden mit 54,8 g wasserfreiem AlCl₃ in 800 ml *o*-Dichlorbenzol wie oben cyclisiert und aufgearbeitet. Man erhielt ein Rohprodukt vom Smp. 170–200°, das sich dünnschichtchromatographisch als ein Gemisch zweier Substanzen erwies (Kieselgel HF-254; Fließmittel Toluol-CHCl₃ 1:1; Nachweis im UV. bei 254 nm). Dieses wurde in 4 l Aceton heiss gelöst, mit Kohle behandelt und fraktioniert kristallisiert. Man erhielt 50 g Kristalle vom Smp. 212–218°, 22 g Kristalle vom Smp. 180–215° und 33,9 g Kristalle vom Smp. 180–195°.

Die Fraktion vom Smp. 212–218° (50 g) gab aus 250 ml Ac·OH 42 g VIII-25 vom Smp. 218–219° (dünnschichtchromatographisch einheitlich). Die Fraktion vom Smp. 180–195° (33,9 g) gab aus An noch 7 g VIII-25 vom Smp. 215–218°. Aus den Mutterlaugenrückständen erhielt man aus Me 4,5 g stumpfe Prismen vom Smp. 229–231°, die sich bei ca. 200° in prismatische Tafeln umlagerten, VIII-19 (dünnschichtchromatographisch einheitlich).

1-Chlor- bzw. 3-Chlor-10,11-dihydro-11-oxo-dibenz[b, f]-1,4-oxazepin (VIII-18, bzw. VIII-24; Tab. 2): 143,2 g 2'-Isocyanato-3-chlor-diphenyloxid (Sdp. 125–130°/0,07 Torr) wurden mit 81,5 g wasserfreiem AlCl₃ in 1 l *o*-Dichlorbenzol wie oben cyclisiert und aufgearbeitet. Man erhielt 145 g eines Gemisches vom Smp. 215–250°, das in 2,5 l Pyridin gelöst, mit Kohle behandelt und fraktioniert kristallisiert wurde. Man erhielt so VIII-24 in Nadeln vom Smp. 266–267°.

Der Mutterlaugenrückstand (27,2 g), ein Gemisch von Nadeln und Prismen vom Smp. 210–260°, gab aus Ac·OH 18 g VIII-18 in prismatischen Kristallen vom Smp. 251–255°.

SUMMARY

By intramolecular application of LEUCKART's amide synthesis using isocyanato-diphenylsulphides, -diphenyloxides and -diphenylmethanes with AlCl₃ in *o*-dichlorobenzene a method has been found which gives in very good yields 10,11-dihydro-11-oxo-dibenz[b, f]-1,4-thiazepines (VII), -oxazepines (VIII), and 5,6-Dihydro-6-oxo-dibenz[b, e]-azepines (XI), respectively.

Forschungsinstitut DR. A. WANDER AG., Bern

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] F. HUNZIKER, F. KÜNZLE, O. SCHINDLER & J. SCHMUTZ, *Helv.* **47**, 1163 (1964).
- [2] E. W. MCCLELLAND & R. H. PETERS, *J. chem. Soc.* **1947**, 1229.
- [3] V. HACH & M. PROTIVA, *Coll. Czechoslov. chem. Comm.* **23**, 1941 (1958); M. PROTIVA & V. HACH, *ibid.* **24**, 207 (1959).
- [4] R. JAQUES, A. ROSSI, E. URECH, H. J. BEIN & K. HOFFMANN, *Helv.* **42**, 1265 (1959).
- [5] W. D. MACLAY & C. S. HAMILTON, *J. Amer. chem. Soc.* **54**, 3310 (1932); R. Q. BREWSTER & F. STRAIN, *ibid.* **56**, 117 (1934); M. TOMITA & T. KITAMURA, *J. pharm. Soc. Japan* **75**, 1138 (1955); *Chem. Abstr.* **50**, 5561 f (1956); M. ALLEN & R. Y. MOIR, *Canad. J. Chemistry* **37**, 1799 (1959).
- [6] G. WITTIG, G. CLOSS & F. MINDERMANN, *Liebigs Ann. Chem.* **594**, 88 (1955).
- [7] L. H. WERNER, U.S. Pat. 2973354 (Ciba); *Chem. Abstr.* **55**, 15522i (1961); F.-Pat. 1216631, *Chem. Zbl.* **133**, 8349 (1962).
- [8] E. BECKMANN & O. LIESCHE, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **56**, 17 (1923).
- [9] G. CARONNA & S. PALAZZO, *Gazz. chim. ital.* **83**, 533 (1953); **84**, 1135 (1954).
- [10] A. WOLFRAM & E. HAUSDÖRFER, *Dtsch. Pat.* 551256 (I.G. Farben); *Chem. Zbl.* **1932** II, 617.
- [11] P. KRÄNZLEIN, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **70**, 1952 (1937); W. BRADLEY & H. E. NURSTEN, *J. chem. Soc.* **1957**, 2170.
- [12] R. LEUCKART, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **18**, 873 (1885); R. LEUCKART & M. SCHMIDT, *ibid.* **18**, 2338 (1885); R. LEUCKART, *J. prakt. Chem.* **41**, 301 (1890); F. EFFENBERGER & R. GLEITER, *Chem. Ber.* **97**, 472 (1964).
- [13] J. M. BUTLER, *J. Amer. chem. Soc.* **71**, 2578 (1949); W. L. MOSBY, *ibid.* **76**, 936 (1954); H. GILMAN & J. EISCH, *ibid.* **79**, 5479 (1957).

- [14] E. C. TAYLOR JR. & N. W. KALENDA, J. Amer. chem. Soc. *76*, 1699 (1954).
 [15] Vgl. E. BOURGEOIS & P. HUBER, Bull. Soc. chim. France *9*, 944 (1911); J. D. LOUDON & T. D. ROBSON, J. chem. Soc. *1937*, 242; R. H. B. GALT & J. D. LOUDON, *ibid.* *1959*, 885.
 [16] Org. Synth., Coll. Vol. *II*, 445 (1944).
 [17] F. HUNZIKER, F. KÜNZLE & J. SCHMUTZ, Helv. *46*, 2337 (1963).
 [18] C. L. HEWETT, L. J. LERMIT, H. T. OPENSHAW, A. R. TODD, A. H. WILLIAMS & F. N. WOODWARD, J. chem. Soc. *1948*, 292; K. MISLOW, A. ZIMMERMANN & J. T. MELILLO, J. Amer. chem. Soc. *85*, 594 (1963).
 [19] W. D. ZÄHLER & R. HUISGEN, Chem. Ber. *96*, 765 (1963).
 [20] R. STROEMER & H. FINCKE, Ber. dtsch. chem. Ges. *42*, 3115 (1909).
 [21] H. HART & J. R. KOSAK, J. org. Chemistry *27*, 116 (1962).
 [22] W. C. LOTHROP & P. A. GOODWIN, J. Amer. chem. Soc. *65*, 363 (1943).
 [23] L. H. STERNBACH, R. I. FRYER, W. METLESICS, G. SACH & A. STEMPEL, J. org. Chemistry *27*, 3781 (1962).
 [24] W. SIEFKEN, Liebigs Ann. Chem. *561*, 75 (1949).
 [25] J. SOVA, A. SEKERA & C. VRBO, Chem. Listy *51*, 2339 (1957); Chem. Abstr. *52*, 6249a (1958).
 [26] A. BURGER & J. L. STANMYER JR., J. org. Chemistry *21*, 1382 (1956).

39. Circular dichroische Messungen an gesättigten und α, β -ungesättigten Cyclopropyl-ketonen¹⁾

von K. Schaffner und G. Snatzke

(12. I. 65)

In den letzten Jahren wurden – mehrheitlich im Rahmen von photochemischen Arbeiten mit α, β - und $\alpha, \beta; \alpha', \beta'$ -ungesättigten Sechsringketonen – zahlreiche neue Ringketone zugänglich, die entweder spiranartig in β -Lage (vgl. Abschnitt 1) oder vicinal in α, β -Lage zur Carbonylgruppe (vgl. Abschnitte 2 und 3) mit Dreiringen verknüpft sind. Circular dichroische Untersuchungen sind bisher erst im Fall der zweitgenannten Verbindungsklasse anhand weniger Beispiele bekannt geworden [2] [3]²⁾. Es schien deshalb angezeigt, solche Messungen auf die sich nun anbietende, wesentlich breitere und zum Teil neuartige Substanzbasis auszudehnen.

1. 4-Spiro[4.2]heptanon-(1)- und 4-Spiro[4.2]hepten-2-on-(1)-Derivate (Formelschema 1 und Tab. 1)

Die Cyclopentanon-Verbindungen 1–3 sind Dihydroderivate von drei der ungesättigten Ketone 4–7 mit 1(10 \rightarrow 5)abeo-6,10-cyclo-Androstan-Gerüst [4], die sich ihrerseits lediglich durch den sterischen Aufbau an den Kohlenstoffatomen 5, 6 und 10 unterscheiden.

In DREIDING-Modellen der *gesättigten Vertreter* dieser Reihe, 1–3, nehmen die Kohlenstoffatome des Ringes A infolge der spiranartigen Verknüpfung mit einem Dreiring zwanglos eine planare Anordnung ein. Nach einer früher gegebenen Defini-

¹⁾ Circular dichroismus – XVI. Mitteilung. XV. Mitt.: [1].

²⁾ Nach Abfassung dieses Manuskripts erhielten wir Kenntnis einer Arbeit von DJERASSI, KLYNE, NORIN, OHLOFF und KLEIN [33], in welcher die Autoren auf Grund von Messungen der optischen Rotationsdispersion von zahlreichen gesättigten Cyclopropyl- und Epoxyketonen zu denselben allgemeinen Ergebnissen gelangten wie wir.