

- [3] S. J. ROGERS, R. A. J. WARREN & J. B. NEILANDS, *Nature* **200**, 167 (1963).
 [4] J. B. NEILANDS, *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 4846 (1952).
 [5] H. ZÄHNER, W. KELLER-SCHIERLEIN, R. HÜTTER, K. HESS-LEISINGER & A. DEÉR, *Arch. Mikrobiol.* **45**, 119 (1963).
 [6] W. KELLER-SCHIERLEIN & A. DEÉR, *Helv.* **46**, 1907 (1963); W. KELLER-SCHIERLEIN, *Helv.* **46**, 1920 (1963).
 [7] W. KELLER-SCHIERLEIN & B. MAURER, *Helv.* **52**, (1969) (im Druck).
 [8] S. J. ROGERS & J. B. NEILANDS, *Biochemistry* **2**, 6 (1963).
 [9] H. PLIENINGER, *Chem. Ber.* **83**, 271 (1950).
 [10] N. KORNBUM, H. O. LARSON, R. K. BLACKWOOD, D. D. MOOBERRY, E. P. OLIVETO & G. E. GRAHAM, *J. Amer. chem. Soc.* **78**, 1497 (1956).
 [11] N. KORNBUM, R. K. BLACKWOOD & D. D. MOOBERRY, *J. Amer. chem. Soc.* **78**, 1501 (1956).
 [12] V. MEYER, *Liebigs Ann. Chem.* **175**, 88 (1875).
 [13] S. M. BIRNBAUM, L. LEVINTOW, R. B. KINGSLEY & J. P. GREENSTEIN, *J. biol. Chemistry* **194**, 455 (1952).
 [14] R. SCHWYZER, P. SIEBER & H. KAPPELER, *Helv.* **42**, 2622 (1959).
 [15] E. SCHNABEL, *Liebigs Ann. Chem.* **702**, 188 (1967).
 [16] E. WÜNSCH, G. WENDBERGER & J. JENTSCH, *Chem. Ber.* **97**, 3298 (1964).
 [17] N. KORNBUM, B. TAUB & H. E. UNGNADE, *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 3209 (1954).
 [18] I. M. HAIS & K. MACEK, *Handbuch der Papierchromatographie*, Band I, S. 750, Gustav Fischer Verlag, Jena 1958.

45. Photochemische Umwandlungen. XXVII [1]

Ein «stabiles» Benzoloxid

Vorläufige Mitteilung¹⁾

von H. Prinzbach und P. Vogel

Institut de Chimie organique, Université de Lausanne

(9. I. 69)

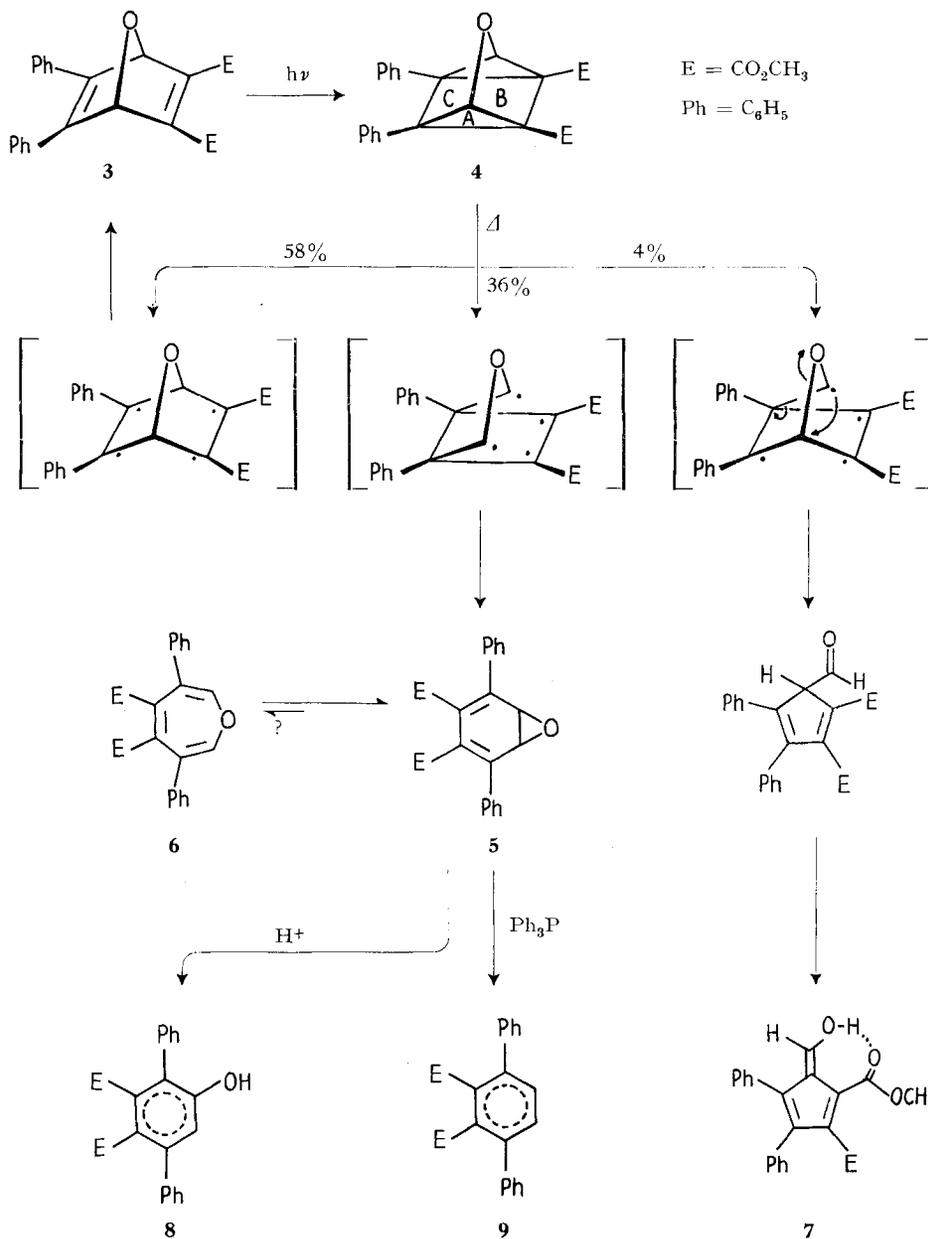
Summary. By thermal isomerization of the 3-oxa-6,7-diphenyl-tetracyclo[3.2.0.0^{2,7}.0^{4,6}]-heptane-1,5-dicarbomethoxylate (4) besides the oxanorbornadiene 3 and the hydroxy-fulvene 7, the 'stable' benzeneoxide 7-oxa-2,5-diphenyl-bicyclo[4.1.0]hepta-2,4-diene-3,4-dicarbomethoxylate (5) has been isolated. In the temperature range – 50 to 170°C no equilibration with the monocyclic oxepine 6 has been detected.

Das valenztautomere Gleichgewicht Oxepin \rightleftharpoons Benzoloxid (1 \rightleftharpoons 2) [2] ist durch Variation der äusseren Parameter (Temp., Lösungsmittel) und durch Art der Substitution in weiten Grenzen variierbar [3] [4]. Eine Fixierung der bicyclischen Struktur gelang nur durch eine auch die Geometrie der Molekel stark verändernde Überbrückung der Positionen C-2, C-7 mit einer Methylenkette geeigneter Länge [2a] und durch zusätzliche Anellierung [5]. Mit dem 7-Oxa-2,5-diphenyl-bicyclo[4.1.0]heptadien-(2,4)-dicarbonsäure-(3,4)-dimethylester (5) haben wir ein Benzoloxid isoliert, für welches sich keine Gleichgewichtseinstellung mit dem monocyclischen Oxepin 6 nachweisen lässt.



¹⁾ Eine ausführliche Mitteilung, die in dieser Zeitschrift erscheinen soll, ist in Vorbereitung.

Das Elektronenspektrum des aus 3,4-Diphenylfuran [6] und Acetylendicarbon-säure-dimethylester hergestellten Oxanorbornadiens 3 ist durch eine sehr langwellige c.t.-Bande ausgezeichnet (Tab. 1). Durch direkte Belichtung unter Verwendung eines Pyrex-Filters in entgaster ätherischer Lösung (ca. 600 mg auf 100 ml; -40°C) gelingt eine glatte Valenzisomerisierung in das thermisch labile Oxaquadracyclan 4. Kurzzeiti-



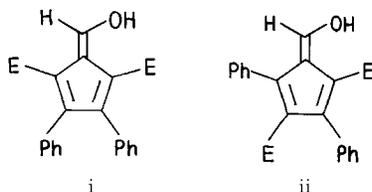
ges (15 Min.) Erhitzen von 4 (rein oder in CCl_4) auf 80°C liefert drei isomere, durch Kristallisation und Säulenchromatographie getrennte Produkte, für welche die Strukturen des Ausgangsdiens 3 und des Benzoxids 5 gesichert bzw. des 6-Hydroxyfulvens 7²⁾ vorgeschlagen wurden.

Tabelle 1. Spektroskopische Daten der Verbindungen 3, 4, 5, 7, 8

Verb.	Smp. [$^\circ\text{C}$]	UV. λ_{max} , nm (ϵ) (S: Schulter)	IR.		NMR. [τ] (Anzahl der Protonen, Multiplizität, Kopplungskonstanten)	Massenspektrum ³⁾ m/e (Rel. Intens.)			
			$\nu_{\text{C}=\text{O}}$ [cm^{-1}]	$\nu_{\text{C}-\text{C}}$					
3	102– 103	348 (1900) ^{a)}	1740	1640	2,4–2,9 (10, M) ^{c)}	362 (7,5): M^+ Retro-DIELS-ALDER: 178 (100): Tolan			
		262 (S, 12000)					1580	4,2 (2, S)	
		240 (S, 15500)						6,3 (6, S)	
		228 (21000)							
4	101– 102 Zers.	220 (17000) ^{a)}	1728	^{b)}	2,8 (10, bS) ^{c)}	(Thermische Zers.)			
		$\epsilon_{230} = 13000$					4,9 (2, S)		
							6,4 (6, S)		
5	161– 162	328 (17000) ^{a)}	1728	1610 ^{b)}	2,3–2,8 (10, M) ^{c)}	362 (100): M^+ 346 (5): $M-16$ 331 (80): Arom.			
		235 (S, 12000)					5,7 (2, S)		
		221 (S, 13500)					6,5 (6, S)		
7	150– 153 Zers.	375 (S, 5500) ^{a)}	1735	$\nu_{\text{OH}} =$ ^{b)}	–5,2 (1, D; 13,0) ^{c)}	362 (26): M^+ 330 (100): $M-\text{MeOH}$ 302 (34): $M-60$ 298 (62): $M-64$ 270 (48): $M-\text{MeOH}$ –CO–MeOH			
		335 (14500)					2440	2,3 (1, D; 13,0)	
		287 (24000)					2,8 (5, M)		
							2,9 (5, M)		
8	168– 169	298 (3700) ^{a)}	1720	$\nu_{\text{OH}} =$ ^{b)}	2,5–2,7 (10, M) ^{d)}	362 (94): M^+ 331 (100): $M-\text{MeO}$ 330 (22): $M-\text{MeOH}$ 299 (25): $M-63$ 271 (10): $M-\text{MeO}$ –MeOH –CO			
		263 (S, 10000)					1705	3340	2,9 (1, S)
		239 (25500)					4,5 (1, bS)		
							6,46 (3, S)		
							6,5 (3, S)		

^{a)} in Äthanol 95%; ^{b)} in KBr; ^{c)} in CCl_4 ; ^{d)} in CDCl_3

²⁾ Die Alternativformeln i und ii können noch nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden.



³⁾ Herrn Dr. B. WILLHALM, FIRMENICH & Co., Genf, danken wir herzlich für die grosszügige Hilfe.

Für 7 ist vor allem das Elektronenspektrum und das wegen der effektiven Chelatisierung sehr tiefe *AX*-Quartett im NMR.-Spektrum charakteristisch⁴⁾.

Auf eine zumindest sehr starke Beteiligung der bicyclischen Form 5 an einem eventuellen Gleichgewicht $5 \rightleftharpoons 6$ weist bereits die chemische Verschiebung des H-C1(6)-Singulets von $\tau = 5,7$ hin. Auch der UV.-Kurvenzug deckt sich weitgehend mit demjenigen des 1,4-Diphenyl-cyclohexadiens-(1,3)⁵⁾. Für eine zunehmende Beteiligung von 6 bei erhöhter Temperatur liefern NMR.-Studien keinen Hinweis. Der δ H-1(6)-Wert ist im Bereich -50°C bis 170°C praktisch konstant (Tab. 2).

Tabelle 2. Temperaturabhängigkeit des H-C1(6)-Signals von 5

T [°C]	-50	0	38	60	130	170
H-C1(6)	5,38	5,46	5,50	5,45	5,46	5,42
Lösungsmittel	Aceton			Chinolin		

Thermisch (170°C) oder mittels einer Spur Säure wird 5 quantitativ in den 4-Hydroxy-3,6-diphenyl-phthalsäure-dimethylester 8 umgewandelt.

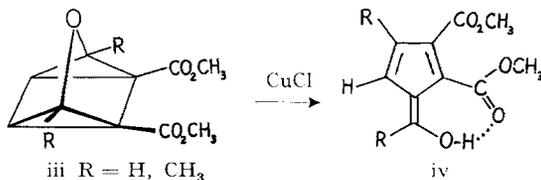
Durch Erhitzen eines äquimolaren Gemisches von 6 mit Triphenylphosphin in Acetonitril (80°C ; 15 Tage) gelingt die Abspaltung von Sauerstoff zum bekannten 3,6-Diphenylphthalsäure-dimethylester [9]. Andererseits lässt sich mit dienophilen Partnern wie Acetylendicarbonsäure-dimethylester oder Maleinsäureanhydrid keine DIELS-ALDER-Addition an 5 erreichen.

Die energetische Begünstigung der bicyclischen Form im Falle von 5 ist nicht ohne Analogie. Es sei daran erinnert, dass auch 10 [10] und 11 [2b] [11] mit jeweils einer Phenylgruppe in den Stellungen 2 und 5 praktisch ausschliesslich in der bicyclischen Form vorliegen.



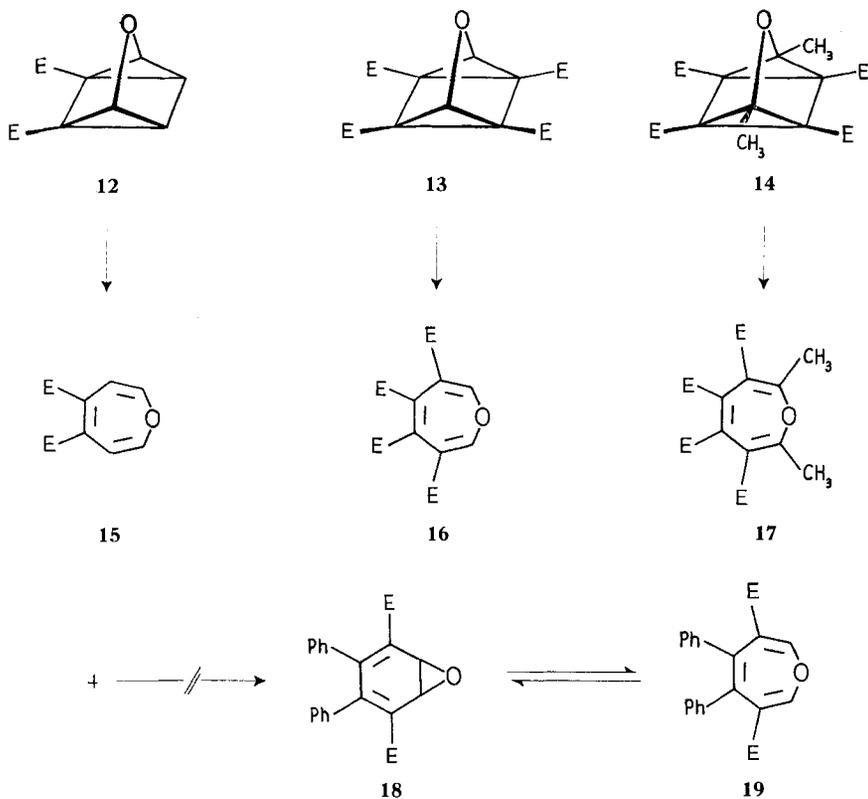
Der noch nicht in allen mechanistischen Details aufgeklärte Pyrolyseverlauf von 4 ist insofern überraschend, als einerseits der Dimethylester 12 [4a] und die Tetramethylester 13 [4b], 14 [15] unter vergleichbaren Bedingungen bevorzugt die Oxepine

⁴⁾ Die Oxaquadricyclane iii liefern bei der Einwirkung von Kupfer (I)chlorid schon bei 20°C die analogen Fulvene iv (R = H: λ_{max} (Äther): 312 nm; 365 nm (S) [7].



⁵⁾ λ_{max} (Äther): 344 nm ($\epsilon = 20\,200$); 238 nm ($\epsilon = 14\,300$) [8].

15, 16, 17 liefern (jeweils kein Oxanorbornadien nachweisbar) und als in 4 — erstmals im Rahmen unserer Untersuchungen mit Oxaquadracyclanen — die Spaltung der Bindungen A zu 3 wirksam konkurrieren kann, andererseits aber neben 5 das über die C-Spaltung erwartete Oxepin/Arenoxid 18/19 nicht auftritt. Demnach ist die von weniger komplizierten Modellen bekannte Grösse der Radikalstabilisierungsenergie ($\text{Ph-CH}_2 \cdot$ [12], $-\text{O-CH}_2 \cdot$ [13], $\text{RO}_2\text{C-CH}_2 \cdot$ [14]) kein sehr zuverlässiges Kriterium für eine Voraussage der bei der thermischen Anregung solcher polycyclischer Systeme bevorzugt beanspruchten C-C-Bindungen.



Die Autoren danken dem SCHWEIZERISCHEN NATIONALFONDS ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG (Projekt Nr. 4734) für grosszügige Unterstützung.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] XXVI. Mitteilung: H. PRINZBACH & W. AUGÉ, *Angew. Chem.*, im Druck.
 [2] a) E. VOGEL & H. GÜNTHER, *Angew. Chem.* 79, 429 (1967); b) G. MAIER, *ibid.* 79, 446 (1967);
 c) E. VOGEL, *Chimia* 22, 21 (1968).
 [3] E. VOGEL, W. A. BÖLL & H. GÜNTHER, *Tetrahedron Letters* 1965, 609.
 [4] a) H. PRINZBACH, M. ARGÜELLES & E. DRUCKREY, *Angew. Chem.* 78, 1057 (1966); b) H. PRINZBACH, P. VOGEL & W. AUGÉ, *Chimia* 21, 469 (1967); c) H. PRINZBACH, P. WÜRSCH, P. VOGEL, W. TOCHTERMANN & C. FRANKE, *Helv.* 51, 911 (1968); d) H. PRINZBACH, *Pure and Applied Chemistry* 16, 17 (1968).

- [5] E. VOGEL & F. G. KLÄRNER, *Angew. Chem.* **80**, 402 (1968); M. S. NEWMAN & S. BLUM, *J. Amer. chem. Soc.* **86**, 5598 (1964); K. DIMROTH, G. POHL & H. FOLLMANN, *Chem. Ber.* **99**, 634 (1966); M. J. JORGENSEN, *J. org. Chemistry* **27**, 3224 (1962); E. D. BERGMANN, I. SHAHAK & Z. AIZENSHAT, *Tetrahedron Letters* **1968**, 3469; W. TOCHTERMANN, C. FRANKE & D. SCHÄFER, *Chem. Ber.* **101**, 3122 (1968); B. A. HESS, JR., A. S. BAILEY & V. BOEKELHEIDE, *J. Amer. chem. Soc.* **89**, 2746 (1967).
- [6] P. S. BAILEY, H. M. WHITE & H. O. COLOMB, JR., *J. org. Chemistry* **30**, 487 (1965).
- [7] D. STUSCHE, Diplomarbeit, Universität Lausanne, 1968; P. VOGEL, Dissertation, Universität Lausanne, 1969; K. HAFNER, H. E. A. KRAMER, H. MUSSO, G. PLOSS & G. SCHULZ, *Chem. Ber.* **97**, 2066 (1964).
- [8] R. KITZING, Dissertation, Universität Freiburg i. Br., 1966.
- [9] C. WEIZMANN, E. BERGMANN & L. HASKELBERG, *J. chem. Soc.* **1939**, 391.
- [10] T. MUKAI, H. KUBOTA & T. TODA, *Tetrahedron Letters* **1967**, 3581.
- [11] G. MAIER & U. HEEP, *Chem. Ber.* **101**, 1371 (1968).
- [12] S. W. BENSON, K. W. EGGER & D. M. GOLDEN, *J. Amer. chem. Soc.* **87**, 468 (1965).
- [13] J. A. BERSON & E. J. WALSH, JR., *J. Amer. chem. Soc.* **90**, 4730 (1968).
- [14] H. PRINZBACH & H.-D. MARTIN, *Chimia* **23**, 37 (1969).
- [15] P. VOGEL, B. WILLHALM & H. PRINZBACH, *Helv.* **52** (1969), im Druck.

46. Synthese kernhydroxylierter Metaboliten des Dimetacrins¹⁾

von I. Molnar und Th. Wagner-Jauregg

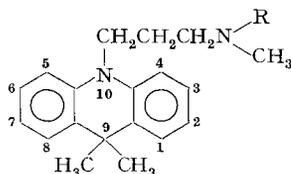
Forschungsabteilung der SIEGFRIED AG., Zofingen

Herrn Prof. Dr. PAUL KARRER zum 80. Geburtstag gewidmet

(3. I. 69)

Summary. To prove the chemical structure of metabolites of the antidepressant drug dimetacrin²⁾ (Istonil^{®3)}), 2- and 3-hydroxy-9,9-dimethyl-10-dimethylaminopropyl-acridane and 2-hydroxy-monometacrin⁴⁾ were synthesized using substituted alkoxy diphenylamines (V) as intermediates. The methoxy compounds on treatment with strong acids cyclized either to the corresponding acridanes or to their O-demethylated derivatives, VI (X = OCH₃ or OH), depending on concentration and temperature.

Studien über den Stoffwechsel des Dimetacrins²⁾ (I) zeigten [1], dass neben anderen Metaboliten auch kernhydroxylierte Derivate, zum Teil in Form ihrer Glucuronide, auftreten. Dies steht im Einklang mit ähnlichen Beobachtungen von HERRMANN, SCHINDLER & PULVER [2] beim Imipramin.



I: R = CH₃
Dimetacrin²⁾

II: R = H
Monometacrin⁴⁾

¹⁾ Auszugsweise vorgetragen am IUPAC-Symposium für Pharmazeutische Chemie in Münster, 22.–26. Juli 1968.

²⁾ DCI-Kurzbezeichnung (generic name; Freiname) für 9,9-Dimethyl-10-(3-dimethylamino-propyl)-acridan.

³⁾ Geschützter Markenname der SIEGFRIED AG.

⁴⁾ DCI-Kurzbezeichnung für 9,9-Dimethyl-10-(3-methylaminopropyl)-acridan.