

- [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. WENDLBERGER & 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 Mitteilung<sup>1)</sup>

von H. Prinzbach und P. Vogel

Institut de Chimie organique, Université de Lausanne

(9. I. 69)

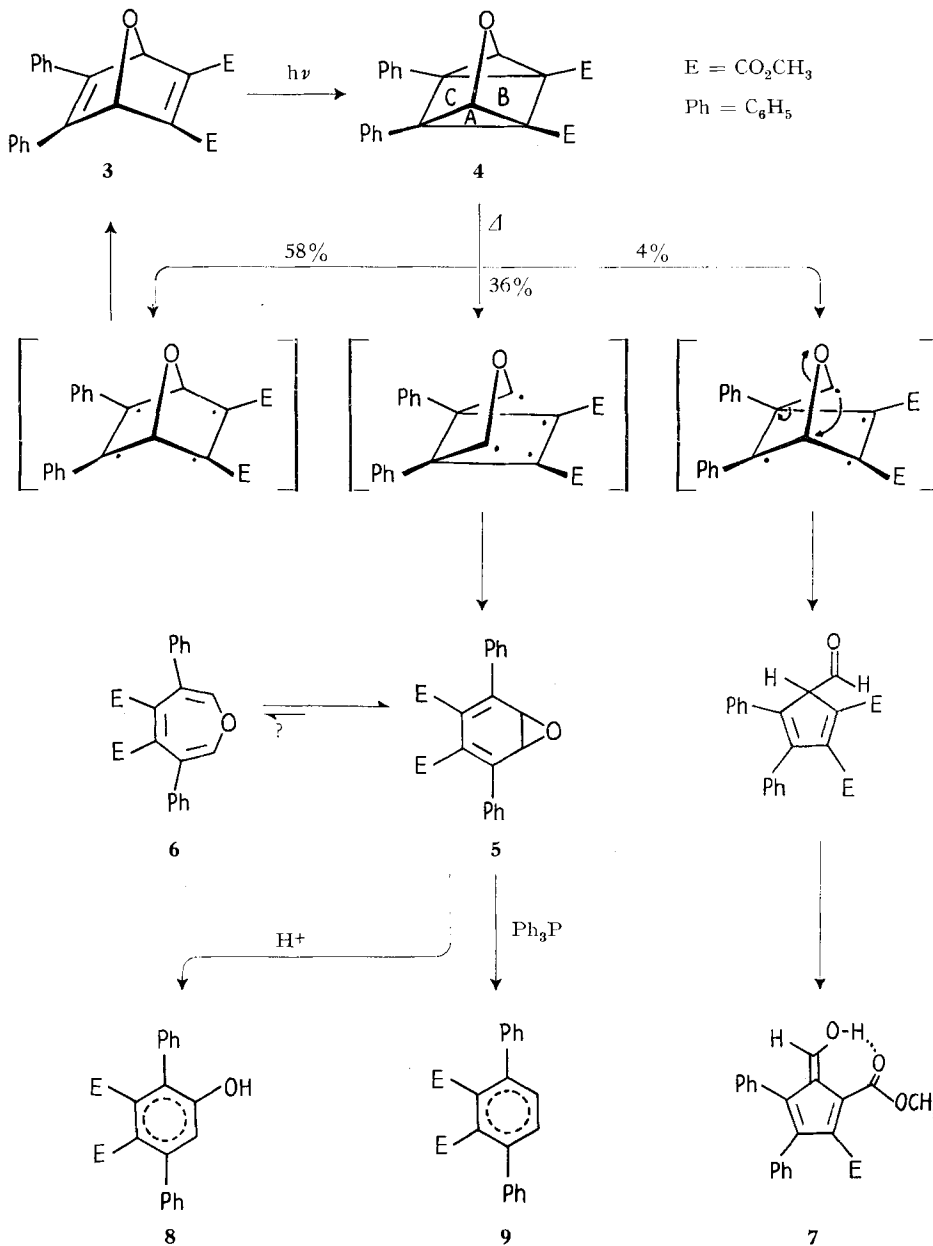
*Summary.* By thermal isomerization of the 3-oxa-6,7-diphenyl-tetracyclo[3.2.0.0<sup>2,7</sup>.0<sup>4,6</sup>]-heptane-1,5-dicarbomethoxylate (4) besides the oxanorbornadiene 3 and the hydroxy-fulvene 7, the 'stable' benzeneoxide 7-oxa-2,5-diphenyl-bicyclo[4.1.0]hepta-2,4-diene-3,4-dicarbomethoxylate (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.



<sup>1)</sup> 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;  $-40^{\circ}\text{C}$ ) gelingt eine glatte Valenzisomerisierung in das thermisch labile Oxaquadracyclan 4. Kurzzeiti-



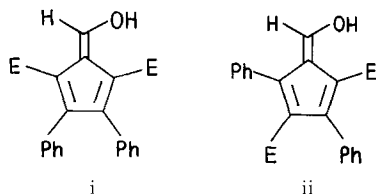
ges (15 Min.) Erhitzen von 4 (rein oder in  $\text{CCl}_4$ ) auf  $80^\circ\text{C}$  liefert drei isomere, durch Kristallisation und Säulenchromatographie getrennte Produkte, für welche die Strukturen des Ausgangsdiens 3 und des Benzoloxids 5 gesichert bzw. des 6-Hydroxyfulvens 7<sup>2)</sup> vorgeschlagen wurden.

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

Verb.	Smp. [ $^\circ\text{C}$ ]	UV. $\lambda_{\text{max}}$ , nm ( $\epsilon$ ) (S: Schulter)	IR.		NMR. [ $\tau$ ] (Anzahl der Protonen, Multiplizität, Kopplungskonstanten)	Massenspektrum <sup>3)</sup> $m/e$ (Rel. Intens.)			
			$\nu_{\text{C}=\text{O}}$ [ $\text{cm}^{-1}$ ]	$\nu_{\text{C}-\text{C}}$					
3	102– 103	348 (1900) <sup>a)</sup>	1740	1640	2,4–2,9 (10, M) <sup>c)</sup>	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) <sup>a)</sup>	1728	<sup>b)</sup>	2,8 (10, bS) <sup>c)</sup>	(Thermische Zers.)			
		$\epsilon_{230} = 13000$					4,9 (2, S)		
							6,4 (6, S)		
5	161– 162	328 (17000) <sup>a)</sup>	1728	1610 <sup>b)</sup>	2,3–2,8 (10, M) <sup>c)</sup>	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) <sup>a)</sup>	1735	$\nu_{\text{OH}} =$ <sup>b)</sup>	– 5,2 (1, D; 13,0) <sup>c)</sup>	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)	
								6,0 (3, S)	
8	168– 169	298 (3700) <sup>a)</sup>	1720	$\nu_{\text{OH}} =$ <sup>b)</sup>	2,5–2,7 (10, M) <sup>d)</sup>	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)	

<sup>a)</sup> in Äthanol 95%; <sup>b)</sup> in KBr; <sup>c)</sup> in  $\text{CCl}_4$ ; <sup>d)</sup> in  $\text{CDCl}_3$

<sup>2)</sup> Die Alternativformeln i und ii können noch nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden.



<sup>3)</sup> 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 charakteristisch<sup>4)</sup>.

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)<sup>5)</sup>. Für eine zunehmende Beteiligung von 6 bei erhöhter Temperatur liefern NMR.-Studien keinen Hinweis. Der  $\delta$ H-1(6)-Wert ist im Bereich  $-50^\circ\text{C}$  bis  $170^\circ\text{C}$  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 ( $170^\circ\text{C}$ ) oder mittels einer Spur Säure wird 5 quantitativ in den 4-Hydroxy-3,6-diphenyl-phthalsäure-dimethylester 8 umgewandelt.

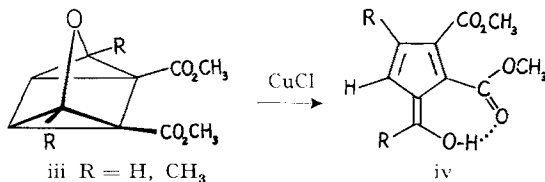
Durch Erhitzen eines äquimolaren Gemisches von 6 mit Triphenylphosphin in Acetonitril ( $80^\circ\text{C}$ ; 15 Tage) gelingt die Abspaltung von Sauerstoff zum bekannten 3,6-Diphenylphthalsäure-dimethylester [9]. Andererseits lässt sich mit dienophilen Partnern wie Acetylendicarbonsäure-dimethylester 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.



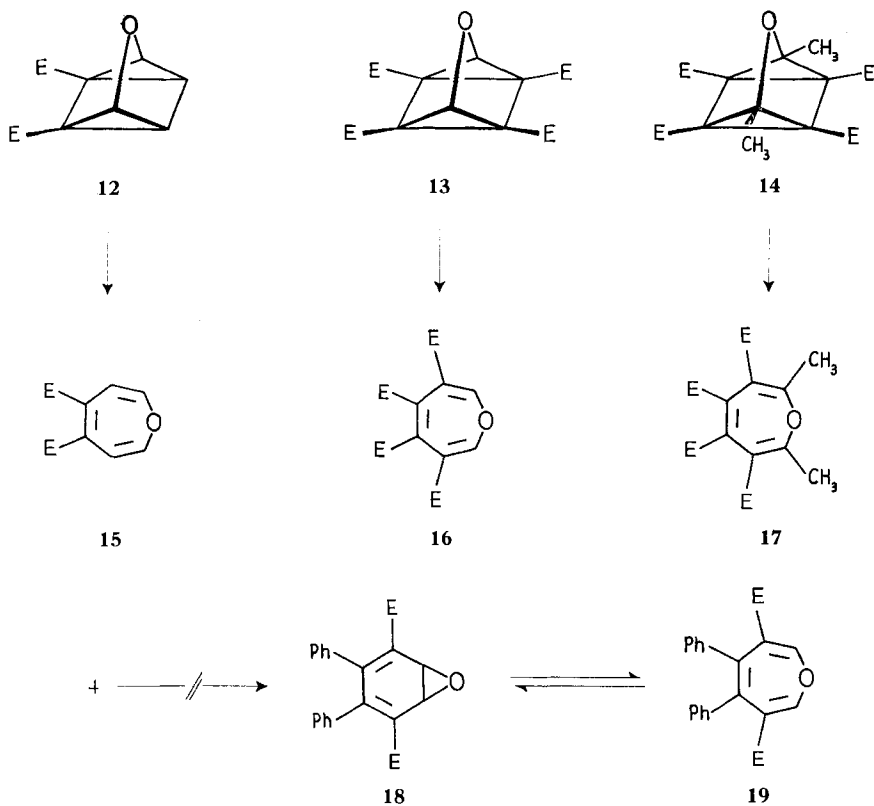
Der noch nicht in allen mechanistischen Details aufgeklärte Pyrolyseverlauf von 4 ist insofern überraschend, als einerseits der Dimethylester 12 [4a] und die Tetramethylester 13 [4b], 14 [15] unter vergleichbaren Bedingungen bevorzugt die Oxepine

<sup>4)</sup> Die Oxaquadricyclane iii liefern bei der Einwirkung von Kupfer (I)chlorid schon bei  $20^\circ\text{C}$  die analogen Fulvene iv (R = H:  $\lambda_{\text{max}}$ (Äther): 312 nm; 365 nm (S) [7].



<sup>5)</sup>  $\lambda_{\text{max}}$ (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. AUGE, *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. AUGE, *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 Dimetacrins<sup>1)</sup>

von I. Molnar und Th. Wagner-Jauregg

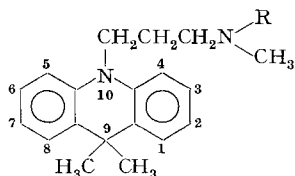
Forschungsabteilung der SIEGFRIED AG., Zofingen

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

(3. I. 69)

*Summary.* To prove the chemical structure of metabolites of the antidepressant drug dimetacrin<sup>2)</sup> (Istonil<sup>®3)</sup>), 2- and 3-hydroxy-9,9-dimethyl-10-dimethylaminopropyl-acridane and 2-hydroxy-monometacrin<sup>4)</sup> 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 = OCH<sub>3</sub> or OH), depending on concentration and temperature.

Studien über den Stoffwechsel des Dimetacrins<sup>2)</sup> (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 = CH<sub>3</sub>  
Dimetacrin<sup>2)</sup>

II: R = H  
Monometacrin<sup>4)</sup>

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

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

<sup>3)</sup> Geschützter Markenname der SIEGFRIED AG.

<sup>4)</sup> DCI-Kurzbezeichnung für 9,9-Dimethyl-10-(3-methylaminopropyl)-acridan.