

Über 1*H*-2,1,5-Benzothiadiazocine, 3. Mitt.¹

Von

O. Hromatka, M. Knollmüller und D. Binder

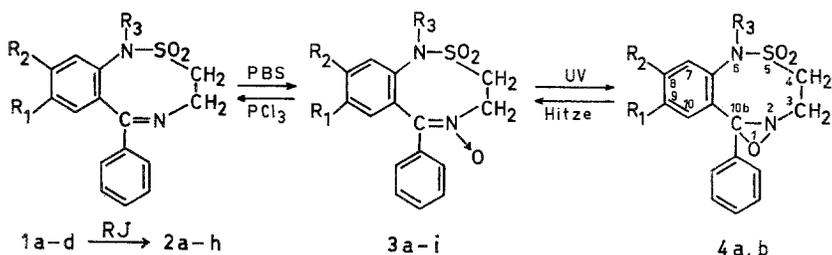
Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Wien*

(Eingegangen am 16. Februar 1968)

Beim Einwirken von Perbenzoesäure auf 6-Phenyl-3,4-dihydro-1*H*-2,1,5-benzothiadiazocin-2,2-dioxide erhält man die 5-Oxide, die sich durch Bestrahlen mit UV-Licht in die entsprechenden Oxazirino[2,3—e][2,1,5]benzothiadiazocine umwandeln lassen.

The reaction of perbenzoic acid with 6-phenyl-3,4-dihydro-1*H*-2,1,5-benzothiadiazocine-2,2-dioxides leads to the corresponding 5-oxides, which in turn can be converted to oxazirino-[2,3—e][2,1,5]benzothiadiazocines by uv-irradiation.

Die Alkylierung am Sulfonamidstickstoff der von uns bereits beschriebenen 6-Phenyl-3,4-dihydro-1*H*-2,1,5-benzothiadiazocin-2,2-dioxide 1a—d wurde jeweils mit den entsprechenden Alkyljodiden in Dimethylformamid durchgeführt.



* A-1060 Wien VI, Getreidemarkt 9.

¹ 1. Mitt. dieser Reihe: O. Hromatka, D. Binder und M. Knollmüller, Mh. Chem. 99, 1062; 2. Mitt.: O. Hromatka, M. Knollmüller, D. Binder, H. Deschler und G. Schöllnhammer, Mh. Chem. 99, 1111 (1968).

Die Nitrone der Formel 3 konnten durch Umsetzen der *Schiffschen* Basen 1 und 2 mit Perbenzoesäure in Chloroform bei Raumtemperatur in guter Ausbeute erhalten werden.

	R ₁	R ₂	R ₃
1 a	H	H	H
1 b	Cl	H	H
1 c	H	CF ₃	H
1 d	CF ₃	H	H
2 a	H	H	CH ₃
2 b	Cl	H	CH ₃
2 c	Cl	H	n-C ₃ H ₇
2 d	H	CF ₃	CH ₃
2 e	CF ₃	H	CH ₃
2 f	CF ₃	H	C ₂ H ₅
2 g	CF ₃	H	n-C ₃ H ₇
2 h	CF ₃	H	CH ₂ CH ₂ J
3 a	H	H	H
3 b	Cl	H	H
3 c	H	H	CH ₃
3 d	Cl	H	CH ₃
3 e	Cl	H	n-C ₃ H ₇
3 f	H	CF ₃	CH ₃
3 g	CF ₃	H	CH ₃
3 h	CF ₃	H	C ₂ H ₅
3 i	CF ₃	H	n-C ₃ H ₇
4 a	Cl	H	H
4 b	Cl	H	CH ₃

Die UV-Spektren dieser Verbindungen in Äthanol zeigen im Bereich von etwa 300 m μ zum Unterschied von den *Schiffschen* Basen der Formeln 1 und 2 eine starke Absorptionsbande, die nach *Wheeler* und *Gore*² sowie *Kamlet* und *Kaplan*³ der K-Bande der Nitrongruppe entspricht.

Diese langwellige Lage der K-Bande ist charakteristisch für Nitronfunktionen, die in Konjugation mit zwei Phenylkernen stehen, und entspricht einem Elektronenübergang durch das gesamte konjugierte System. Auch bei den 1,4-Benzodiazepin-4-oxiden wurde die K-Bande bei 310 m μ gefunden⁴.

Ein weiterer Beweis für die N-Oxidstruktur wurde durch die Reduktion mit PCl₃ nach *Ochiai*⁵ erbracht, die bei den Verbindungen 3a—d

² O. H. Wheeler und P. H. Gore, J. Amer. Chem. Soc. **78**, 3363 (1956).

³ M. J. Kamlet und L. A. Kaplan, J. Org. Chem. **22**, 576 (1957).

⁴ W. Metlesics, G. Silverman und L. H. Sternbach, J. Org. Chem. **28**, 2459 (1963).

⁵ E. Ochiai, J. Org. Chem. **18**, 354 (1953).

durchgeführt wurde und die *Schiffschen* Basen **1a** und **1b** bzw. **2a** und **2b** in praktisch quantitativer Ausbeute lieferte.

Die beiden Nitrone **3b** und **3d** wurden auf bekannte Weise^{4, 6, 7, 8} durch Bestrahlen mit UV-Licht in die Isonitrone **4a** und **4b** umgelagert, die nach den IUPAC-Regeln als Oxazirino[2,3—e][2,1,5]benzothiadiazocine zu bezeichnen sind.

Ihre Struktur konnte durch das Fehlen der K-Bande bei 306 m μ bzw. 310 m μ ^{3, 4, 6} und durch das Freisetzen von J₂ aus KJ in essigsaurer Lösung^{6, 9, 10} bewiesen werden.

Außerdem wurde im Falle von **4a** durch Rückumlagerung in das N-Oxid **3b** ein weiterer Beweis für die Epoxidstruktur erbracht.

Experimenteller Teil *

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Verbindungen **2a—g**

1 wird in absol. Methanol gelöst, mit 1,1 Äquivalent *n*-methanol. NaOCH₃-Lösung versetzt und zur Trockene eingedampft. Nach Aufnehmen in DMF werden 5—10 Äquiv. R₂J zugegeben und einige Stdn. bei Raumtemp. stehengelassen. Dann wird bei vermind. Druck eingedampft, in CHCl₃ aufgenommen, mehrmals mit verd. NaOH und Wasser geschüttelt und getrocknet. Es wird eingedampft, der meist ölige Rückstand durch Behandeln mit Äther zum Kristallisieren gebracht, abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert.

1-Methyl-6-phenyl-3,4-dihydro-1H-2,1,5-benzothiadiazocin-2,2-dioxid (**2a**)

Aus **1a** und CH₃J, Ausb. 85% d. Th., farblose Kristalle, Schmp. 135—136°.

C₁₆H₁₆N₂O₂S. Ber. C 63,98, H 5,37. Gef. C 64,21, H 5,53.

8-Chlor-1-methyl-6-phenyl-3,4-dihydro-1H-2,1,5-benzothiadiazocin-2,2-dioxid (**2b**)

Aus **1b** und CH₃J, 83%, farblose Kristalle, Schmp. 204—205,5° (im zugeschmolzenen Röhrchen).

C₁₆H₁₅ClN₂O₂S. Ber. C 57,39, H 4,52, N 8,37, S 9,58.
Gef. C 57,48, H 4,40, N 8,20, S 9,74.

* Unter Mitarbeit von H. Deschler und G. Schöllnhammer.

⁶ L. H. Sternbach, B. A. Koechlin und E. Reeder, J. Org. Chem. **27**, 4671 (1962).

⁷ J. Splitter und M. Calvin, J. Org. Chem. **23**, 65 (1958).

⁸ R. Bonnett, J. M. Clark und A. Todd, J. Chem. Soc. [London] **1959**, 2102.

⁹ W. D. Emmons, J. Amer. Chem. Soc. **78**, 6208 (1956).

¹⁰ H. Krimm und K. Hamann, Chem. Ber. **91**, 1057 (1958).

8-Chlor-6-phenyl-1-propyl-3,4-dihydro-1H-2,1,5-benzothiadiazocin-2,2-dioxid (2c)

Aus **1b** und Propyljodid, 88,5%, farblose Kristalle, Schmp. 170°.

$C_{18}H_{19}ClN_2O_2S$. Ber. C 59,58, H 5,28, N 7,72.
Gef. C 59,58, H 5,39, N 7,96.

1-Methyl-6-phenyl-9-trifluormethyl-3,4-dihydro-1H-2,1,5-benzothiadiazocin-2,2-dioxid (2d)

Aus **1c** und CH_3J , 81%, farblose Kristalle, Schmp. 179—180°.

$C_{17}H_{15}F_3N_2O_2S$. Ber. C 55,43, H 4,10, N 7,60, S 8,70.
Gef. C 55,11, H 4,23, N 7,71, S 8,55.

1-Methyl-6-phenyl-8-trifluormethyl-3,4-dihydro-1H-2,1,5-benzothiadiazocin-2,2-dioxid (2e)

Aus **1d** und CH_3J , 72%, farblose Kristalle, Schmp. 188—189°.

$C_{17}H_{15}F_3N_2O_2S$. Ber. C 55,43, H 4,10, N 7,60, S 8,70.
Gef. C 55,51, H 4,32, N 7,69, S 8,65.

1-Äthyl-6-phenyl-8-trifluormethyl-3,4-dihydro-1H-2,1,5-benzothiadiazocin-2,2-dioxid (2f)

Aus **1d** und C_2H_5J , 88%, farblose Kristalle, Schmp. 168—170°.

$C_{18}H_{17}F_3N_2O_2S$. Ber. C 56,54, H 4,48, N 7,33.
Gef. C 56,69, H 4,67, N 7,31.

6-Phenyl-1-propyl-8-trifluormethyl-3,4-dihydro-1H-2,1,5-benzothiadiazocin-2,2-dioxid (2g)

Aus **1d** und Propyljodid, 92%, farblose Kristalle, Schmp. 169—170°.

$C_{19}H_{19}F_3N_2O_2S$. Ber. C 57,57, H 4,83, N 7,07.
Gef. C 57,58, H 4,95, N 7,06.

1-(β-Jodäthyl)-6-phenyl-8-trifluormethyl-3,4-dihydro-1H-2,1,5-benzothiadiazocin-2,2-dioxid (2h)

3,15 g **1d** wurden in Methanol gelöst, mit der äquimol. Menge $NaOCH_3$ -Lösung versetzt und zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wurde in 20 ml *DMF* aufgenommen und innerhalb 10 Min. unter Rühren zu einer Lösung von 2,50 g 1,2-Dijodäthan getropft. Nach Stehen über Nacht wurde mit 300 ml Äther versetzt, mehrmals mit verd. $NaOH$ und $Na_2S_2O_3$ -Lösung geschüttelt, über K_2CO_3 getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde längere Zeit bei 10 Torr auf 100° erhitzt, um das entstandene CHJ_3 zu vertreiben und das verbleibende **2h** (0,20 g) aus Äthanol umkristallisiert: farblose Kristalle, Schmp. 139—141,5°.

$C_{18}H_{16}F_3JN_2O_2S$. Ber. C 42,53, H 3,17, J 24,97.
Gef. C 42,33, H 3,27, J 24,75.

Allgemeine Vorschrift für die Herstellung der N-Oxide 3a—i

Die gesätt. Lösung von **1** bzw. **2** in CHCl_3 wird mit der doppelt molaren Menge Perbenzoesäure in CHCl_3 (5proz. Lösung) versetzt und 15 Stdn. bei Raumtemp. stehengelassen. Es wird je 3mal mit 1*n*-HCl und gesätt. NaHCO_3 -Lösung ausgeschüttelt und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Einengen auf ein kleines Volumen versetzt man mit Äther, saugt nach längerem Stehen ab und kristallisiert für die Analyse um.

6-Phenyl-3,4-dihydro-1H-2,1,5-benzothiadiazocin-2,2,5-trioxid (3a)

Aus **1a**, Ausb. 64% d. Th., aus Methanol farblose Kristalle, Schmp. 256—257° (Zers.), K-Bande: $\lambda_{\text{max}} = 305 \mu$.

$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$. Ber. C 59,59, H 4,67, N 9,27.
Gef. C 59,66, H 4,58, N 9,25.

Reduktion von 3a

0,3 g **3a** wurden in 9 ml absol. CHCl_3 und 0,45 g PCl_3 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurden die ausgeschiedenen Kristalle (0,1 g) abgesaugt, aus Methanol umkristallisiert und durch depressionslosen Mischschmp. als **1a** identifiziert.

8-Chlor-6-phenyl-3,4-dihydro-1H-2,1,5-benzothiadiazocin-2,2,5-trioxid (3b)

Aus **1b**, 84%, aus Äthanol farblose Nadeln, Schmp. 248—250°, K-Bande: $\lambda_{\text{max}} = 306 \mu$.

$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_3\text{S}$. Ber. C 53,49, H 3,89, Cl 10,53, N 8,32.
Gef. C 53,48, H 4,03, Cl 10,48, N 8,17.

Reduktion von 3b

0,34 g **3b** wurden in 15 ml absol. CHCl_3 und 0,5 ml PCl_3 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Es wurde 3mal mit verd. NaOH ausgeschüttelt und die vereinigten alkal. Extrakte mit verd. HCl neutralisiert. Es schieden sich 0,30 g Kristalle aus, die nach Umkristallisation aus Äthanol durch Schmp. und Mischschmp. als **1b** identifiziert wurden.

1-Methyl-6-phenyl-3,4-dihydro-1H-2,1,5-benzothiadiazocin-2,2,5-trioxid (3c)

Aus **2a**, 73%, aus Methanol farblose Kristalle, Schmp. 191—193° nach Kristallumwandlung bei 168°, K-Bande: $\lambda_{\text{max}} = 308 \mu$.

$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$. Ber. C 60,74, H 5,10, N 8,86.
Gef. C 60,95, H 5,23, N 8,74.

Reduktion von 3c

50 mg **3c** wurden in 1 ml absol. CHCl_3 und 0,1 ml PCl_3 1½ Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Es wurde mit 3 ml 2*n*-NaOH ausgeschüttelt, mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Beim Versetzen des Rückstandes mit wenig Methanol bildeten sich farblose Kristalle, die durch Schmp. und Mischschmp. als **2a** identifiziert wurden.

8-Chlor-1-methyl-6-phenyl-3,4-dihydro-1H-2,1,5-benzothiadiazocin-2,2,5-trioxid (3d)

Aus **2b**, 84%, aus Äthanol farblose Nadeln, Schmp. 247° (Zers.), K-Bande: $\lambda_{\max} = 310 \text{ m}\mu$.

$\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}_3\text{S}$. Ber. C 54,78, H 4,31, S 9,14.
Gef. C 54,81, H 4,25, S 9,22.

Reduktion von 3d

0,35 g **3d** wurden in 15 ml absol. CHCl_3 und 0,5 ml PCl_3 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wurde 3mal mit 0,5*n*-NaOH ausgeschüttelt, getrocknet und eingedampft: 0,30 g Kristalle, die nach Umkristallisation aus Äthanol durch Schmp. und Mischschmp. als **2b** identifiziert wurden.

8-Chlor-6-phenyl-1-propyl-3,4-dihydro-1H-2,1,5-benzothiadiazocin-2,2,5-trioxid (3e)

Aus **2c**, 90%, aus Äthanol farblose Nadeln, Schmp. 198—200,5°, K-Bande: $\lambda_{\max} = 311 \text{ m}\mu$.

$\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}_3\text{S}$. Ber. C 57,06, H 5,06, N 7,39.
Gef. C 56,87, H 5,30, N 7,51.

1-Methyl-6-phenyl-9-trifluormethyl-3,4-dihydro-1H-2,1,5-benzothiadiazocin-2,2,5-trioxid (3f)

Aus **2d**, 72%, aus Äthanol farblose Kristalle, Schmp. 230—233° (Zers.), K-Bande: $\lambda_{\max} = 310 \text{ m}\mu$.

$\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$. Ber. C 53,12, H 3,93, N 7,29, S 8,34.
Gef. C 53,09, H 4,07, N 7,40, S 8,34.

1-Methyl-6-phenyl-8-trifluormethyl-3,4-dihydro-1H-2,1,5-benzothiadiazocin-2,2,5-trioxid (3g)

Aus **2e**, 49%, aus Äthanol farblose Kristalle, Schmp. 288—290° (Zers.), K-Bande: $\lambda_{\max} = 310 \text{ m}\mu$.

$\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$. Ber. C 53,12, H 3,93, N 7,29.
Gef. C 53,07, H 3,95, N 7,45.

1-Äthyl-6-phenyl-8-trifluormethyl-3,4-dihydro-1H-2,1,5-benzothiadiazocin-2,2,5-trioxid (3h)

Aus **2f**, 87%, aus Äthanol farblose Nadeln, Schmp. 256—257,5° (Zers.).

$\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$. Ber. C 54,27, H 4,30. Gef. C 54,19, H 4,38.

6-Phenyl-1-propyl-8-trifluormethyl-3,4-dihydro-1H-2,1,5-benzothiadiazocin-2,2,5-trioxid (3i)

Aus **2g**, 62%, aus Äthanol farblose Kristalle, Schmp. 179—182°.

$\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$. Ber. C 55,33, H 4,64. Gef. C 55,08, H 4,61.

9-Chlor-10*b*-phenyl-3,4,6,10*b*-tetrahydro-oxazirino[2,3-*e*][2,1,5]benzothiadiazocin-5,5-dioxid (**4a**)

1,0 g **3b** wurde in 500 ml Äthanol gelöst und die Flüssigkeitsoberfläche im offenen Becherglas mit einer UV-Lampe bestrahlt, bis die Lösung auf etwa 100 ml eingedampft war, und dann bei vermind. Druck das Lösungsmittel vollständig entfernt. Das verbleibende Öl kristallisierte nach einigen Tagen. Aus Äthanol wurden 0,6 g **4a** als farblose Kristalle, Schmp. 169—172°, erhalten.

$C_{15}H_{13}ClN_2O_3S$. Ber. C 53,49, H 3,89, S 9,52.
Gef. C 53,46, H 3,89, S 9,67.

Thermische Umlagerung von **4a** in **3b**

0,2 g **4a** wurden in 15 ml Xylol 15 Min. unter Rückfluß erhitzt; dann wurde bei vermind. Druck eingedampft und der Rückstand in $CHCl_3$ aufgenommen. Durch dünnschichtchromatographische Trennung (Kieselgel G, Äther/Benzol = 1 : 2) wurden 20 mg **3b** erhalten.

9-Chlor-6-methyl-10*b*-phenyl-3,4,6,10*b*-tetrahydro-oxazirino[2,3-*e*][2,1,5]benzothiadiazocin-5,5-dioxid (**4b**)

0,70 g **3d** wurden in 400 ml Äthanol gelöst und die Flüssigkeitsoberfläche im offenen Becherglas mit einer UV-Lampe bestrahlt, bis die Lösung auf etwa 100 ml eingedampft war (5 Tage). Es wurde bei vermind. Druck auf 10 ml eingengt und die ausgeschiedenen Kristalle abgesaugt: 0,5 g. Aus Äthanol wurde **4b** in farblosen Kristallen erhalten, Schmp. 151,5—153,5° (im zugeschmolzenen Röhrchen).

$C_{16}H_{15}ClN_2O_3S$. Ber. C 54,78, H 4,31, N 7,99.
Gef. C 54,98, H 4,20, N 8,12.

Sämtliche Analysen wurden von Herrn Dr. J. Zak im Mikroanalytischen Laboratorium am Institut für Physikalische Chemie der Universität Wien ausgeführt. Die Schmelzpunkte sind, wenn nicht anders angegeben, nach Kofler bestimmt.