

Über 1*H*-2,1,5-Benzothiadiazocine, 4. Mitt.¹

Von

O. Hromatka, D. Binder und M. Knollmüller

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Wien *

(Eingegangen am 16. Februar 1968)

Der Mechanismus der Ringbildung von 6-Phenyl-3,4-dihydro-1*H*-2,1,5-benzothiadiazocin-2,2-dioxiden durch die Einwirkung von NH₃ auf 2-Vinylsulfonylaminobenzophenone wurde eingehend untersucht.

Treatment of 2-vinylsulfonylaminobenzophenones with NH₃ yields 6-phenyl-3,4-dihydro-1*H*-2,1,5-benzothiadiazocine-2,2-dioxides. A thorough study of the mechanism of this cyclization reaction was made.

Die für Raumtemperatur erstaunlich rasch und mit hoher Ausbeute erfolgende Bildung von 6-Phenyl-3,4-dihydro-1*H*-2,1,5-benzothiadiazocin-2,2-dioxiden (2) beim Einwirken von NH₃ auf 2-Vinylsulfonylaminobenzophenon (1) in absolutem Äthanol veranlaßte uns, den Mechanismus dieser Ringbildung näher zu untersuchen.

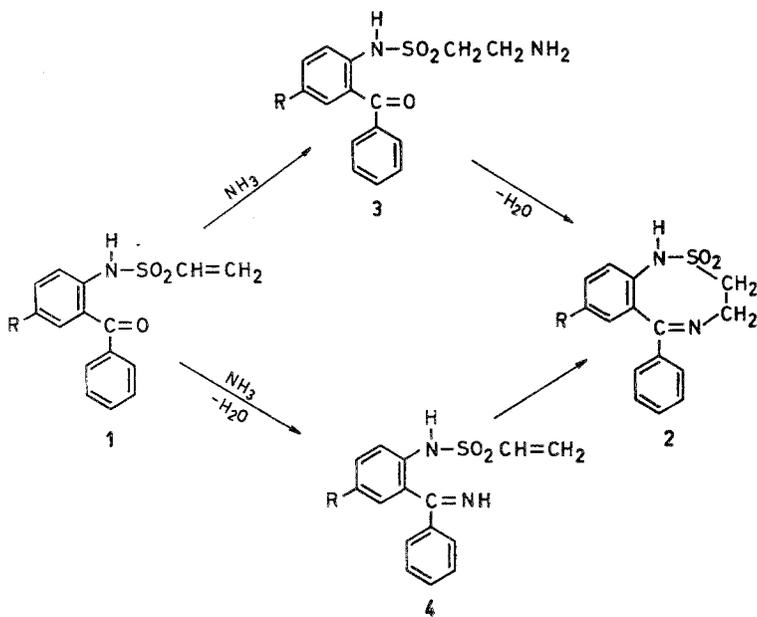
Zunächst wurde untersucht, ob die Ringbildung über das Amin 3 oder das Imin 4 verläuft (Reaktionsschema A).

Um das entscheiden zu können, war es notwendig, die Geschwindigkeit der Addition an die Vinylgruppe und der Bildung des Imins zu vergleichen. Dazu wurden die Reaktionen unter sonst gleichen Bedingungen an Modellsubstanzen durchgeführt, bei denen jeweils nur eine der beiden Reaktionen möglich war.

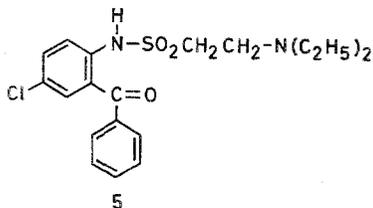
* A-1060 Wien VI, Getreidemarkt 9.

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

Reaktionsschema A

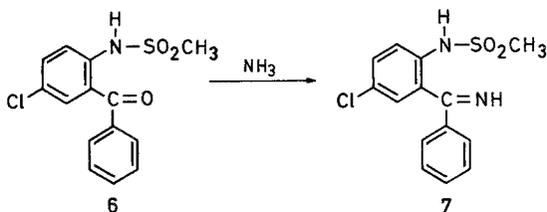


Zur Abschätzung der Additions-geschwindigkeit an die Vinylgruppe wurde 1 (R=Cl) statt mit Ammoniak mit Diäthylamin, das keine *Schiff*-sche Base zu bilden vermag, umgesetzt. Dabei wurde nach einer Reaktionsdauer von 10 Min. das Diäthylaminderivat 5 in 76% Ausbeute erhalten.



Um die Geschwindigkeit der Iminbildung abzuschätzen, wurde als Modellsubstanz 5-Chlor-2-mesyaminobenzophenon (6) mit NH₃ in absolutem Äthanol umgesetzt und die Reaktion dünn-schichtchromatographisch verfolgt (Reaktionsschema B). Dabei zeigte sich, daß nach 2 Stunden Reaktionsdauer das Imin 7 erst zu einem geringen Prozentsatz entstanden war und nach 2 Tagen noch immer etwas 6 in der Lösung vorhanden war.

Reaktionsschema B



Weiters zeigte eine Verfolgung der Ringbildung mit NH_3 zur Verbindung **2** ($\text{R}=\text{Cl}$) mittels Dünnschichtchromatographie, daß sich das Ausgangsmaterial **1** ($\text{R}=\text{Cl}$) schon nach 30 Min. mit NH_3 umgesetzt hatte, während der Ring **2** ($\text{R}=\text{Cl}$) sich erst im Verlauf von 4 Tagen bildete.

Diese Versuchsergebnisse lassen nun die Annahme zu, daß die Ringbildung über das offene Amin **3** in Reaktionsschema A verläuft, dagegen nicht primär entstandenes Imin **4** an die Doppelbindung der Vinylsulfonylgruppe unter Ringschluß addiert wird.

Im Reaktionsschema D ist eine H-Brücke zwischen Carbonyl- und Sulfonylgruppe postuliert. Ihr Vorhandensein wurde durch den Vergleich der IR-Spektren von **1** ($\text{R}=\text{H}$) und seinem Methylierungsprodukt **8**, und zwar durch die bathochrome Verschiebung der Carbonylbande von **1** ($\text{R}=\text{H}$) gegenüber der von **8** bewiesen: 1628 gegenüber 1664 cm^{-1} im festen Zustand, 1641 gegenüber 1672 cm^{-1} in 0,035*m*- CHCl_3 -Lösung.

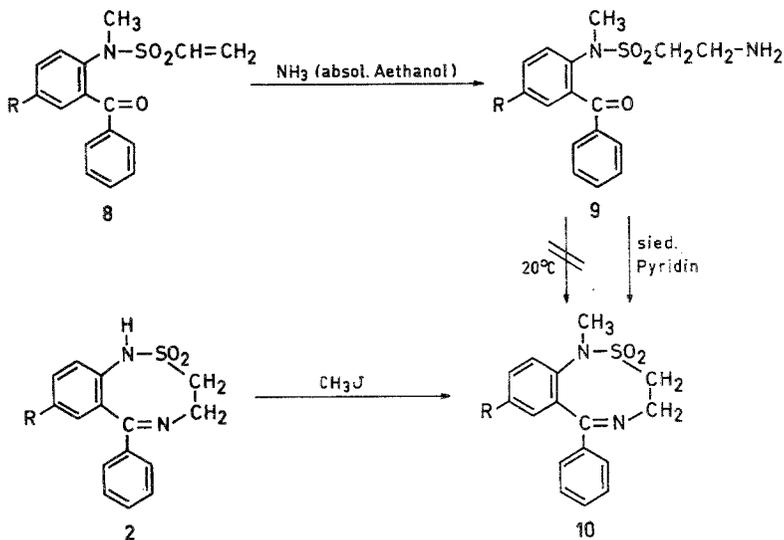
Um nun zu erfahren, ob die intramolekulare Wasserstoffbrücke in **1** für die raschverlaufenden Ringbildungen eine Rolle spielt, wurde **8** ($\text{R}=\text{H}$) — in dem die H-Brücke fehlt — in absol. äthanol. Ammoniak 6 Tage bei Raumtemperatur stehengelassen. Dünnschichtchromatogramme zeigten schon nach 30 Min., daß alles Ausgangsmaterial umgesetzt worden war; doch auch nach 6 Tagen konnte kein der Verbindung **10** ($\text{R}=\text{H}$) entsprechender Fleck festgestellt werden (Reaktionsschema C); **10** wurde als Vergleichssubstanz durch Methylierung von **2** ($\text{R}=\text{H}$) mit CH_3J hergestellt².

Die Reaktionslösung gab beim Eindampfen nach sechstägigem Stehen ein in verdünnten Säuren lösliches farbloses Öl, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Dieser Verbindung ist die Konstitutionsformel **9** ($\text{R}=\text{H}$) zuzuschreiben, weil die Carbonylbande im IR-Spektrum die gleiche Lage (1667 cm^{-1}) wie in Verbindung **8** ($\text{R}=\text{H}$) hat. Als weiterer Konstitutionsbeweis wird die Bildung von **10** ($\text{R}=\text{H}$) in 60% Ausbeute beim Kochen in Pyridin angesehen.

Damit scheint die Annahme genügend bewiesen, daß die rasche Bildung der Verbindungen **2** unter Ausbildung einer C=N-Bindung durch

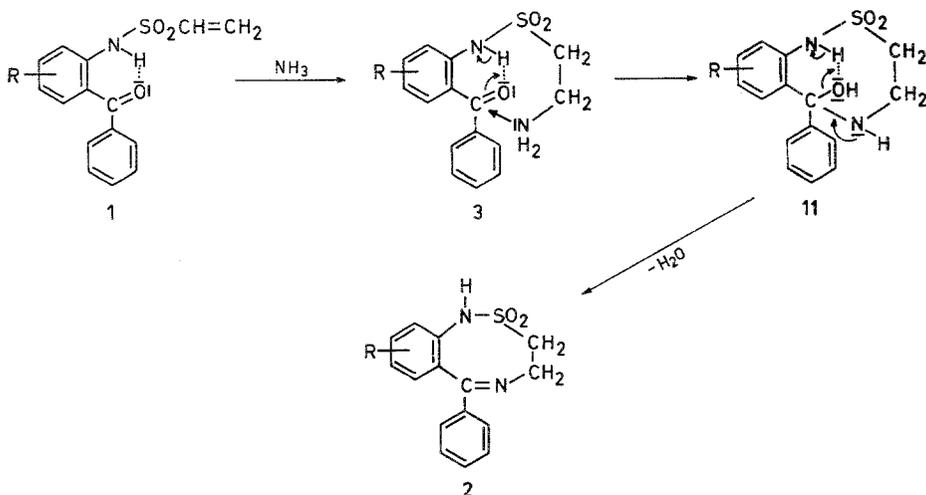
² 3. Mitt.: O. Hromatka, M. Knollmüller und D. Binder, Mh. Chem. 99, 1117 (1968).

Reaktionsschema C



eine intramolekulare Protonenkatalyse bewirkt wird. Die Betrachtung eines Kalottenmodells (*Stuart—Briegleb*) zeigt, daß trotz des Chelattrings ein intramolekularer Angriff des freien Elektronenpaares vom Aminstickstoff in 3 an die Carbonylgruppe leicht möglich ist. Auch in 11 läßt sich die Chelatbildung im Kalottenmodell leicht aufbauen. Für die Ringbildung kann man also den im Reaktionsschema D gezeigten Mechanismus annehmen:

Reaktionsschema D

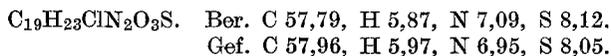


Experimenteller Teil

Bei allen Dünnschichtchromatogrammen wurde Kieselgel G als Adsorbens, Äther/Benzol (1:2) als Laufmittel und $\text{KMnO}_4/\text{H}_2\text{SO}_4$ als Sprühmittel verwendet.

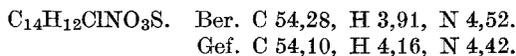
5-Chlor-2-(β -diäthylaminoäthansulfonyl)-aminobenzophenon (5)

3,2 g **3** wurden in 30 ml Diäthylamin unter Schütteln gelöst. Die Lösung färbte sich gelb, entfärbte sich aber nach 10 Min. wieder und schied 3,7 g farblose Kristalle aus, die bei 60° teilweise schmolzen, aber bei 108° unter Bildung gelber Prismen wieder auskristallisierten und schließlich bei 117 bis 118,5° schmolzen. Umkristallisieren der farblosen Nadeln aus Cyclohexan ergab wieder farblose Nadeln, die dasselbe Schmelzverhalten zeigten. Umkristallisieren aus Methanol/Wasser oder Äthanol/Petroläther (*PÄ*) ergab jedoch sofort die gelben höherschmelzenden Kristalle. Bei 48stdg. Erhitzen der farblosen Nadeln (3,7 g) auf 110° entwich Diäthylamin unter Bildung der gelben Kristalle (3,0 g). Diese wurden in Äthanol mit Aktivkohle gekocht, filtriert und das Filtrat mit *PÄ* versetzt. Die so erhaltenen Plättchen schmolzen bei 117—118,5°.



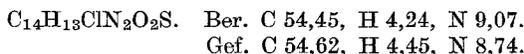
5-Chlor-2-methansulfonylaminobenzophenon (6)

2,3 g 5-Chlor-2-aminobenzophenon wurden in 5 ml absol. Pyridin gelöst und unter Eiskühlung und Rühren 1,3 g Mesylehlorid innerhalb von 3 Min. zugetropft. Die Lösung wurde hierauf mit 2*n*-HCl versetzt, ausgeäthert und die Ätherschichte mit 0,5*n*-NaOH ausgeschüttelt. Aus der wäbrig-alkal. Phase konnten durch Ansäuern mit HCl 2,8 g farblose Kristalle erhalten werden. Aus Äthanol farblose Kristalle, Schmp. 131—134°.



5-Chlor-2-methansulfonylaminophenyl-phenylmethanimin (7)

2,0 g **6** wurden in 150 ml 14proz. absol. äthanol. NH_3 gelöst und die Reaktion dünnschichtchromatographisch verfolgt. Nach 4 Tagen wurde im Vak. auf etwa 20 ml eingeeengt und die ausfallenden Kristalle (1,8 g) abgesaugt. Aus Methanol gelbe Nadeln, Schmp. 167—170°.



Dünnschichtchromatographische Verfolgung der Bildung von **2** (R=Cl)

0,32 g **1** (R=Cl) wurden in 10 ml absol. Äthanol gelöst und zu 10 ml auf —20° gekühlten 27proz. absol. äthanol. NH_3 zufließen gelassen. Nach 30 Min. wurde dünnschichtchromatographiert. Es zeigte sich nur ein starker Startpunkt, aber kein Fleck, der **1** (R=Cl) oder **2** (R=Cl) entsprach. Nach 4 Tagen zeigte ein weiteres Dünnschichtchromatogramm neben einem schwachen Startpunkt nur *einen* starken Fleck, den von **2** (R=Cl).

2-N-Methyl-N-vinylsulfonylaminobenzophenon (8)

2,9 g **1** (R=H) wurden in 10,5 ml 1*n*-methanol. NaOCH₃-Lösung im Vak. zur Trockene eingedampft, der Rückstand mit 10 ml DMF und 5 ml CH₂J aufgenommen und die Lösung 1 Stde. stengelassen. Dann wurde im Vak. eingedampft, der ölige Rückstand mit Äther/Wasser aufgenommen, die Schichten getrennt und die getrocknete Ätherphase eingedampft. Der ölige Rückstand (2,9 g) wurde durch Zugabe von etwas Äthanol zur Kristallisation gebracht; 2mal aus Äthanol umkristallisiert, Schmp. 96—98°.

IR-Spektrum (1proz. in CHCl₃): $\nu_{C=O} = 1667 \text{ cm}^{-1}$.

C₁₆H₁₅NO₃S. Ber. C 63,77, H 5,02. Gef. C 63,52, H 5,05.

Umsetzung von 2-N-Methyl-N-vinylsulfonylaminobenzophenon (8) mit absol. äthanol. Ammoniaklösung

1,5 g **8** wurden in 30 ml absol. Äthanol gelöst und zu 150 ml 16proz. absol. äthanol. NH₃ während 5 Min. zugetropft. Diese Lösung wurde bei Raumtemp. stengelassen. Nach 30 Min. wurde eine Probe dünn-schichtchromatographiert. Es zeigte sich kein Fleck, der **8**, und keiner, der **10** entsprach, nur ein starker Startfleck. Nach 6 Tagen war dünn-schichtchromatographisch keine Veränderung nachzuweisen. Hierauf wurde die Lösung im Vak. eingengt, wobei ein in *n*-HCl leichtlösliches, farbloses Öl zurückblieb, das nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Ein IR-Spektrum einer 1proz. CHCl₃-Lösung dieses Öls zeigte die Carbonylbande unverändert gegenüber **8** bei 1667 cm⁻¹.

Das Öl wurde nun mit 50 ml Pyridin versetzt und 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Ein neuerliches Dünnschichtchromatogramm zeigte nun einen **10** entsprechenden starken Fleck. Das Pyridin wurde im Vak. abgedampft und der ölige Rückstand mit Äther zur Kristallisation gebracht; 0,9 g farblose Kristalle, die aus Äthanol umkristallisiert wurden und durch Mischschmp. mit **10** identifiziert werden konnten.

Sämtliche Analysen wurden von Herrn Dr. J. Zak im Mikroanalytischen Labor des Institutes für Physikalische Chemie der Universität Wien ausgeführt; die Schmelzpunkte wurden nach Kofler bestimmt.