[10] T. SUZUKI, K. HAYASHI, K. FUJIKAWA & K. TSUKAMOTO, J. Biochem. *54*, 555 (1963); *56*, 335 (1964).
[11] T. SUZUKI, H. INOUYE, K. FUJIKAWA & S. NAGASAWA, J. Biochem. *54*, 173 (1963).
[12] T. SUZUKI, K. HAYASHI & K. FUJIKAWA, J. Biochem. *54*, 412 (1963).
[13] T. SUZUKI & K. FUJIKAWA, J. Biochem. *56*, 182 (1964).
[14] K. FUJIKAWA, Y. SUKETA, K. HAYASHI & T. SUZUKI, Experientia *21*, 307 (1965).
[15] K. VOGLER, R. O. STUDER, P. LANZ, W. LERGIER & E. BÖHNI, Helv. *48*, 1161 (1965).
[16] G. W. ANDERSON, J. E. ZIMMERMAN & F. M. CALLAHAN, J. Amer. chem. Soc. *86*, 1839 (1964).
[17] B. ISELIN & R. SCHWYZER, Helv. *43*, 1760 (1960).
[18] E. STAHL, Arbeitsvorschrift für Dünnschichtchromatographie, herausgegeben von der Firma C. DESAGA GMBH, Heidelberg.
[19] TH. WIELAND & G. PFLEIDERER, Angew. Chem. *67*, 257 (1955).
[20] R. A. BOISSONNAS, Helv. *33*, 1975 (1950).
[21] K. RÖWE, E. FERBER & H. FISCHER, Z. physiol. Chem. *313*, 174 (1958).
[22] Dünnschichtchromatographie, herausgegeben von E. STAHL, Springer-Verlag *1962*, S. 24 und 431/432.
[23] F. SANGER, Biochem. J. *39*, 507 (1945).
[24] K. VOGLER, R. O. STUDER, P. LANZ, W. LERGIER, E. BÖHNI & B. FUST, Helv. *46*, 2823 (1964).
[25] J. RUDINGER, Pure appl. Chemistry *7*, 335 (1963).
[26] H. AROLD, Acta chim. Hung. *44*, 155 (1964).
[27] R. O. STUDER & K. VOGLER, Helv. *45*, 819 (1962).
[28] C. S. SMITH & A. E. BROWN, J. Amer. chem. Soc. *63*, 2605 (1941).
[29] R. SCHWYZER & P. SIEBER, Helv. *40*, 624 (1957).
[30] O.H. LOWRY, N. J. ROSEBROUGH, A. L. FARR & ROSE J. RANDALL, J. biol. Chemistry *193*, 265 (1951).

112. Über Dibenz[b,f]-azocin-Derivate

von **O. Schindler, R. Blaser** und **F. Hunziker**

(10. II. 66)

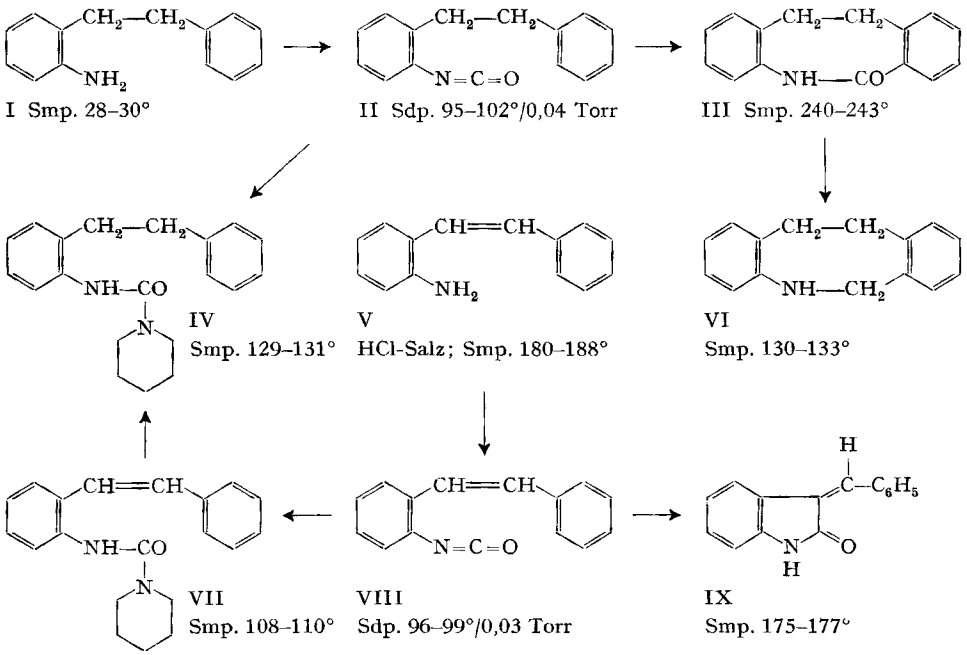
Die FRIEDEL-CRAFTS-Reaktion von Isocyanaten mit Benzolderivaten, eine erstmals von LEUCKART [1] untersuchte Umsetzung, führt zu N-substituierten Benzamiden [2]. Der Reaktionstyp kann bei intramolekularem Verlauf zu Ringschlüssen verwendet werden: auf diese Weise wurden Phenanthridone [3], 10,11-Dihydro-11-oxo-dibenz[b,f]-1,4-thiazepine, -oxazepine und 5,6-Dihydro-6-oxo-dibenz[b,e]-azepine [4] hergestellt.

Es war von Interesse abzuklären, ob die Ringschlussmethode zur Bildung von Dibenzazocinen geeignet ist. Im folgenden wird über den Verlauf der Reaktion mit *o*-Aminodibenzyl (I) [5] und *o*-Amino-*cis*-stilben (V) [5] als Ausgangsmaterialien berichtet.

Mit einem Überschuss an Phosgen wurde aus *o*-Aminodibenzyl (I) das Isocyanat II erhalten. Dieses, ein destillierbares Öl mit der für die Isocyanatgruppierung charakteristischen Absorptionsbande bei 2300 cm^{-1} (in $CHCl_3$), wurde mittels des durch Reaktion mit Piperidin erhaltenen krist. Harnstoffs IV charakterisiert. II wurde mit $AlCl_3$ in *o*-Dichlorbenzol unter den früher beschriebenen Versuchsbedingungen [4] umgesetzt. Aus den neutralen Anteilen des Reaktionsgemisches liess sich das Lactam III isolieren, das mit einem durch BECKMANN'sche Umlagerung von Dibenzsuberonoxim

nach [6] hergestellten Präparat identisch war. Durch Reduktion von III mit Lithiumalanat wurde das ebenfalls beschriebene VI [6], charakterisiert als N-Acetylderivat, erhalten.

Mit dem ebenfalls destillierbaren Isocyanat VIII aus *o*-Amino-*cis*-stilben (V) verlief der Ringschluss anders. Die Konstitution von VIII folgt aus einer Absorptionsbande bei 2250 cm^{-1} (in CCl_4) und der Reaktion mit Piperidin zum Harnstoff VII, der durch Hydrierung in IV überging. Mit $AlCl_3$ wurde ein Gemisch von neutralen Reaktionsprodukten erhalten, deren Hauptkomponente kristallisiert gefasst werden konnte. Sie besass wohl die Bruttoformel des angestrebten Ocines, doch zeigte der KBr-Pressling bei 765 und 690 cm^{-1} zwei Banden, die auf ein monosubstituiertes Phenylderivat hinwiesen. Ausserdem entsprach die kurzwellige Lage der Carbonylbande bei 1700 cm^{-1} (im Falle von III lag sie bei 1635 cm^{-1}) derjenigen eines γ-Lactames. Daraus folgt, dass der elektrophile Angriff der Isocyanatgruppe an der Stilbendoppelbindung und nicht am Phenylkern stattgefunden hat; somit kommt dem Produkt die Konstitution IX zu, was durch direkten Vergleich mit einer auf eindeutigem Wege aus Oxindol und Benzaldehyd [7] synthetisierten Probe von IX sichergestellt wurde.



Experimentelles. Die *Smp.* sind auf dem KOFLER-Block bestimmt und sind unkorrigiert.

Die *UV.-Spektren* wurden erhalten durch Registrierung von $2 \cdot 10^{-4}$ M und $4 \cdot 10^{-5}$ M Lösungen in Alkohol auf einem PERKIN-ELMER-Gerät 137-UV; die Absorptionsmaxima wurden auf einem ZEISS-Gerät PMQ II ausgemessen. Die Aufnahme der *IR.-Spektren* erfolgte auf einem PERKIN-ELMER-IR.-Spektrographen, Modell 21 mit NaCl-Prisma. Die Gas-Chromatogramme wurden mit einem Chromatographen PERKIN-ELMER 801 erhalten (Länge der Säule 2 m; Durchmesser 0,25 cm; Träger Anakrom ABS; stationäre Phase: SE 30 1,5% Versamid 500 0,375%; Kolonnentemperatur 180°; Injektor 260°; Detektor 190°; Trägergas N_2, 30 ml/Min., 4 Atü).

Abkürzungen: Ae = Diäthyläther; Alk = 95-proz. Äthanol; An = Aceton; Be = Benzol; Chf = Chloroform; Hn = Hexan; Me = Methanol; To = Toluol; W = Wasser; ML = Mutterlauge und Mutterlaugenrückstand, Dchr = Dünnschichtchromatogramm.

2-Isocyanatodibenzyl (II): 9,0 g (0,046 Mol) *o*-Aminodibenzyl vom Sdp. 127–131°/0,1 Torr; n_D^{23} = 1,5992[1]), in 10 ml abs. To gelöst wurden unter Rühren und Kühlung mit Eis zu 36,5 ml einer 20-proz. Lösung von Phosgen in To (0,074 Mol) getropft. Die entstandene mit Kristallen durchsetzte Suspension wurde unter Durchleiten von Phosgen 20 Min. unter Rückfluss gekocht, wobei eine homogene Lösung entstand. Nachdem der Überschuss an Phosgen mit Stickstoff abgeblasen war, wurde das To im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand, 10,5 g, bildete ein leicht gelbstichiges zähes Öl; Sdp. 95–102°/0,04 Torr (Badtemp. 110–120°). Im Gas-Chromatogramm (0,5 µl einer 2-proz. Lösung in Heptan) einheitlich; IR. (in Chf): ν_{NCO}: 2300 cm^{-1}.

$C_{15}H_{13}ON$ (223,26) Ber. N 6,27% Gef. N 5,99%

2-(Piperidinocarbonyl-amino)-dibenzyl (IV): Eine Lösung von 3,0 g (0,013 Mol) 2-Isocyanatodibenzyl (II) in 40 ml Be wurde mit 1,7 g (0,02 Mol) Piperidin versetzt, nach 1 Std. Stehen bei 20° 1 Std. unter Rückfluss gekocht und eingedampft. Der Rückstand ergab aus Chf-Ae 3,5 g farblose verfilzte Nadeln, Smp. 129–131°.

$C_{20}H_{24}ON_2$ (308,43) Ber. C 77,88 H 7,84 N 9,08 Gef. C 77,47 H 7,79 N 8,78%

5,6,11,12-Tetrahydrodibenz[b,f]-azocin-6-on (III): Eine Lösung von 10,5 g 2-Isocyanatodibenzyl (II) (Rohprodukt) in 20 ml *o*-Dichlorbenzol wurde bei 20° zur Suspension von 5,5 g (0,041 Mol) wasserfreiem $AlCl_3$ in 40 ml *o*-Dichlorbenzol unter Rühren getropft. Es trat dabei Erwärmung auf 30° ein. Nach beendetem Zutropfen wurde 1 Std. bei 130° weitergerührt und 16 Std. bei 20° stehengelassen. Die anfänglich farblose Lösung färbte sich beim Erhitzen bräunlich. Nach Zusatz von Eis und 25 ml 2N HCl wurde das *o*-Dichlorbenzol mit Wasserdampf abgeblasen. Der Rückstand wurde in Chf-Ae aufgenommen und diese Lösung mit 2N HCl, 2N Na_2CO_3 und W neutral gewaschen. Das neutrale Rohprodukt, 10,2 g, gab aus An-Ae insgesamt 4,0 g Kristalle, Smp. 175°/237–243°; aus Chf würfelförmige Kristalle, Smp. 240–243°; identisch mit einer authentischen Probe von III, bereitet nach [6].

$C_{15}H_{33}ON$ Ber. C 80,69 H 5,87 N 6,27% Gef. C 80,55 H 5,84 N 6,18%

5,6,11,12-Tetrahydrodibenz[b,f]-azocin (VI): 200 mg III (0,9 mMol), Smp. 240–243°, wurden in 50 ml abs. Ae suspendiert und mit 100 mg $LiAlH_4$ (2,6 mMol) unter Rückfluss mit Calciumchloridverschluss gekocht. Der Überschuss an Lithiumalanat wurde mit 2 ml Essigester zerstört. Der mit Ae verdünnten Lösung wurden durch Ausschütteln mit kleinen Portionen 2N HCl die basischen Anteile entzogen. Nach dem Alkalischstellen der wässerigen Auszüge und Ausschütteln mit Chf resultierten 80 mg basische Anteile, die aus An-Hn 45 mg farblose Klötze, Smp. 125–128°, lieferten; aus An-Hn farblose Nadeln, Smp. 130–133°; beim Liegen am Licht verfärben sich die Kristalle violett; IR.-Spektrum in KBr: ν_{NH}: 3340 cm^{-1}.

Acetylierung von VI: 31 mg VI, Smp. 125–128°, wurden in je 0,5 ml Pyridin und Acetanhydrid gelöst. Nach 48 Std. bei 20° wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand aus ätherischer Lösung mit 2N HCl, 2N Na_2CO_3 und W neutral gewaschen. Das neutrale Rohprodukt, 33 mg, gab aus Hn 24 mg flache Nadeln, Smp. 91–94° (*N-Acetyl-5,6,11,12-tetrahydrodibenz [b,f]-azocin*); IR.-Spektrum in KBr: ν_{CO}: 1655 cm^{-1}.

$C_{17}H_{17}ON$ (251,32) Ber. C 81,24 H 6,82 N 5,57% Gef. C 81,29 H 6,79 N 5,46%

2-Isocyanato-cis-stilben (VIII): Eine Lösung von 12,2 g *o*-Amino-*cis*-stilben (IV)[2]) (0,06 Mol) in 17 ml abs. To wurde unter Rühren und Kühlung mit Eis-Kochsalzmischung innerhalb von

[1]) Die in [5] als Öl beschriebene Base konnten wir kristallisiert erhalten; Smp. 28–30°. Im Gaschromatogramm (0,5 µl einer 2-proz. Lösung in Heptan) einheitlich.

$C_{14}H_{15}N$ (197,27) Ber. C 85,23 H 7,66 N 7,10% Gef. C 85,53 H 7,59 N 7,29%

HCl-Salz Smp. 164–174° (Me-Ae)

$C_{14}H_{16}NCl$ (233,75) Ber. N 5,99 Cl 15,17% Gef. N 5,85 Cl 15,20%

[2]) Hergestellt aus *o*-Nitro-*cis*-stilben durch Reduktion mit $FeSO_4$ in alkoholisch-ammoniakalischer Lösung. Zusätzlich zu den Angaben der Literatur [5] wurde aus dem Reduktionsansatz die Base als krist. HCl-Salz abgeschieden; Smp. 180–188° (Me-Ae).

$C_{14}H_{14}NCl$ (231,73) Ber. C 72,56 H 6,09 N 6,05 Cl 15,30%
Gef. „ 72,77 „ 6,15 „ 6,12 „ 15,10%

10 Min. zu 48,5 ml einer 20-proz. Lösung von Phosgen in To (0,1 Mol) getropft. Darauf wurde unter Rückfluss und Durchleiten von Phosgengas 30 Min. gekocht. Nach Verdrängen des Phosgens mit Stickstoff wurde im Vakuum eingedampft und das zurückgebliebene Öl (14,5 g) im CLAISEN-Kolben destilliert; Sdp. 96–99°/0,03 Torr (Badtemp. 100–120°). IR.-Spektrum in CCl_4: ν_{NCO}: 2250 cm^{-1}; $\nu_{C=C\ konj.}$: 1600 cm^{-1}. Gas-Chromatogramm 0,5 μl einer 2-proz. Lösung in Heptan-Ae-Gemisch: einheitlich.

$C_{15}H_{11}ON$ (221,26) Ber. C 81,43 H 5,01 N 6,33% Gef. C 81,59 H 5,02 N 6,33%

2-(Piperidinocarbonyl-amino)-cis-stilben (VII): 2,5 g 2-Isocyanato-*cis*-stilben (VIII) wurden wie bei V beschrieben mit Piperidin in Be umgesetzt. Aus Chf-Hn 1,2 g farblose, kantige Klötze, Smp. 108–110°.

$C_{20}H_{22}ON_2$ (306,41) Ber. C 78,40 H 7,24 N 9,14% Gef. C 78,46 H 7,20 N 8,99%

Hydrierung von VII: 300 mg VII in 40 ml Alk wurden mit RANEY-Nickel bei 22° unter Normaldruck hydriert. Vom Katalysator wurde abgenutscht und das Filtrat im Vakuum eingedampft; aus Chf-Hn 250 mg Kristalle, Smp. 132–133°; nach Misch-Smp., Dchr und IR.-Spektrum identisch mit IV bereitet aus II.

$C_{20}H_{24}ON_2$ (308,43) Ber. C 77,88 H 7,84 N 9,08% Gef. C 78,03 H 7,78 N 9,09%

3-Benzyliden-indolon-(2) (IX) aus VIII: Eine Lösung von 13,0 g Isocyanat VIII (0,058 Mol) in 20 ml *o*-Dichlorbenzol wurde unter Rühren innerhalb von 15 Min. bei 20° zu einer Suspension von 7,1 g wasserfreiem $AlCl_3$ (0,053 Mol) in 45 ml *o*-Dichlorbenzol getropft (schwache Erwärmung auf 35°). Während 1 Std. wurde auf 120° erwärmt. Nach dem Abkühlen und Zusatz von 30 ml 2N HCl wurde das Dichlorbenzol mit Wasserdampf abgeblasen und die wässerige Lösung mit Chf extrahiert. Die Chf-Lösungen wurden mit 2N HCl, 2N Na_2CO_3 und W neutral gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft; 16,0 g bräunlich gefärbtes amorphes Neutralprodukt[3]). 10,9 g davon wurden an 150 g Al_2O_3 chromatographiert. Aus den mit Ae eluierbaren Fraktionen (5,3 g) wurden aus An-Ae-Hn insgesamt 2,25 g Kristalle, Smp. 162–174°, isoliert. Aus An-Ae-Hn gelbe Prismen, Smp. 175–177°. IR.-Spektrum in KBr: ν_{NH}: 3390 cm^{-1}; ν_{CO}: 1700 cm^{-1}; $\nu_{C=C}$: 1630 cm^{-1}; 745, 690 cm^{-1} (monosubst. Phenyl); 760 cm^{-1} (1,2-disubst. Phenyl). UV.-Spektrum in Alk: Maxima bei 255 nm (ε = 11700); 323 nm (ε = 13400).

$C_{15}H_{11}ON$ (221,21) Ber. C 81,43 H 5,01 N 6,33%; Gef. C 81,26 H 5,02 N 6,31%

Die UV.- und IR.-Spektren wurden unter der Leitung von Herrn Dr. W. MICHAELIS aufgenommen; die Dünnschicht- und Gas-Chromatogramme verdanken wir Herrn R. GAUCH; die Analysen wurden in unserem mikroanalytischen Laboratorium (Leitung: Herr A. EGLI) ausgeführt.

ZUSAMMENFASSUNG

Aus *o*-Aminodibenzyl (I) und *o*-Amino-*cis*-stilben (IV) wurden mit Phosgen die Isocyanate II bzw. VIII hergestellt. Diese wurden als Harnstoffe V bzw. VII charakterisiert. Mit $AlCl_3$ in Dichlorbenzol behandelt, ging II in das Azocin III über, während aus VIII das Indolon IX entstand.

Forschungsinstitut DR. A. WANDER AG, Bern

LITERATURVERZEICHNIS

[1] R. LEUCKART, Ber. dtsch. chem. Ges. *18*, 873 (1885); J. prakt. Chem. (2) *41*, 306 (1890).
[2] F. EFFENBERGER & R. GLEITER, Chem. Ber. *97*, 472 (1964).
[3] J. M. BUTLER, J. Amer. chem. Soc. *71*, 2578 (1949); E. C. TAYLOR & N. W. KALENDA, *ibid.* *76*, 1699 (1954).
[4] J. SCHMUTZ, F. KÜNZLE, F. HUNZIKER & A. BÜRKI, Helv. *48*, 336 (1965).

[3]) Im Dünnschichtchromatogramm zeigte dieses keine mit DRAGENDORFF-Reagens Nr. 92 [8] nachweisbare Substanzen. Bei Betrachtung im UV.-Licht liessen sich mindestens 6 Komponenten erkennen.

[5] P. RUGGLI & A. STAUB, Helv. *19*, 1288 (1936); *20*, 37 (1937).
[6] A. M. MONRO, R. M. QUINTON & T. I. WRIGLEY, J. med. Chemistry *6*, 255 (1963); C. VAN DER STELT, W. J. HEUS & W. TH. NAUTA, Arzneimittelforsch. *14*, 116 (1964); F. SOWINSKI & H. L. YALE, *ibid.* *14*, 117 (1964).
[7] A. WAHL & P. BAYARD, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. *148*, 716 (1909); G. DE STEVENS & M. DUGHI, J. Amer. chem. Soc. *83*, 3087 (1961).
[8] E. MERCK AG., «Anfärbereagenzien für Dünnschicht- und Papierchromatographie», Darmstadt 1964, p. 22.

113. Über die Struktur des Ascorbigens

von **G. Kiss** und **H. Neukom**

(10. II. 66)

GMELIN & VIRTANEN [1] haben kürzlich gezeigt, dass die von PROCHÁZKA [2] aus Kohlpflanzen isolierte gebundene Ascorbinsäure, das Ascorbigen, sich erst nachträglich bei der Aufarbeitung des Pflanzenmaterials bildet. Dabei entsteht durch enzymatische Spaltung von Glucobrassicin über das unstabile Skatylisothiocyanat zunächst 3-Hydroxymethylindol, das sich mit Ascorbinsäure zum Ascorbigen verbindet. Das letztere konnte auch synthetisch durch Reaktion von Ascorbinsäure mit 3-Hydroxymethylindol [3] oder mit Gramin [4] hergestellt werden. Über die Struktur des Ascorbigens hingegen konnten noch keine genauen Angaben gemacht werden. GMELIN & VIRTANEN [1] vermuteten eine ätherartige Verknüpfung der beiden Komponenten, während PROCHÁZKA [4] einer C–C-Verknüpfung den Vorzug gab.

Neuere Untersuchungen von JONES *et al.* [5] haben gezeigt, dass mit den 2 mesomeren Formen des L-Ascorbat-Ions leicht C- und O-Alkylierungen eintreten können. Die entsprechenden Alkylierungsprodukte sind mit Benzylchlorid hergestellt und charakterisiert worden [5] [6]. Diese Untersuchungen lassen auf einen ähnlichen Mechanismus bei der erwähnten Bildung von Ascorbigen schliessen.

Bei der Reaktion von L-Ascorbinsäure mit 3-Hydroxymethylindol in wässeriger Lösung nach VIRTANEN *et al.* [1] [3] konnte neben anderen Reaktionsprodukten (hauptsächlich 3,3'-Diindolylmethan [7]) die Bildung von 2 diastereomeren Ascorbigenen A und B festgestellt werden, wobei überwiegend das Ascorbigen A gebildet wird. Ascorbigen B konnte durch Extraktion der Reaktionslösung mit Äther entfernt und anschliessend Ascorbigen A mit Äthylacetat extrahiert werden. Die Ascorbigene konnten in dünnschichtchromatographisch reiner Form als amorphe weisse Pulver erhalten werden.

Wässerige Lösungen der Ascorbigene reagieren schwach sauer und geben keine Färbung mit $FeCl_3$; 2,6-Dichlorphenolindophenol wird nicht entfärbt. Die Abwesenheit einer Enolgruppierung geht auch aus den IR.-Spektren der Ascorbigene hervor, da die charakteristischen Banden der Ascorbinsäurestruktur bei 1765 cm^{-1} und 1680 cm^{-1} fehlen. Beide Spektren zeigen hingegen einen scharfen Pik bei 1782 cm^{-1} (gesättigter γ-Lactonring). Das IR.-Spektrum von Ascorbigen A ist nahezu identisch mit dem des C-Alkylierungsproduktes aus Ascorbinsäure und Benzylchlorid [6] (2-C-