

Über die Synthese des 8-Chlor-1-methyl-6-phenyl-1*H*,3*H*-4,2,1,5-benzoxathiadiazocin-2,2-dioxids

Von

O. Hromatka, M. Knollmüller und D. Binder

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Wien,
Getreidemarkt 9, A-1060 Wien

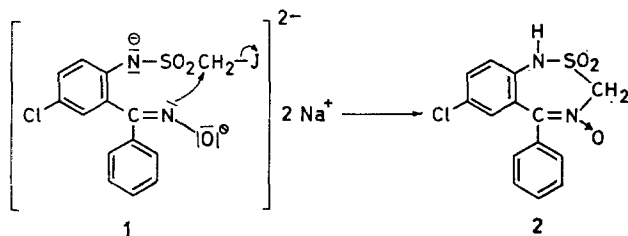
(Eingegangen am 23. Dezember 1968)

Beim Erhitzen des Na-Salzes des 5-Chlor-2-(*N*-methyl-jodmethansulfonamido)-benzophenon- α -oxims (**8**) in Dimethylformamid entsteht 8-Chlor-1-methyl-6-phenyl-1*H*,3*H*-4,2,1,5-benzoxathiadiazocin-2,2-dioxid (**9**).

*Synthesis of 8-Chloro-1-methyl-6-phenyl-1*H*,3*H*-4,2,1,5-benzoxathiadiazocine-2,2-dioxide*

Heating the Na-salt of 5-chloro-2-(*N*-methyl-jodomethanesulfonamido)-benzophenone- α -oxime (**8**) in dimethylformamide yields 8-chloro-1-methyl-6-phenyl-1*H*,3*H*-4,2,1,5-benzoxathiadiazocine-2,2-dioxide (**9**).

Wir haben darüber berichtet¹, daß beim Erhitzen des Dinatriumsalzes des 5-Chlor-2-(chlormethansulfonamido)-benzophenon- β -oxims (**1**)* 7-Chlor-5-phenyl-1,3-dihydro-2,1,4-benzothiadiazepin-2,2,4-trioxid (**2**) ent-

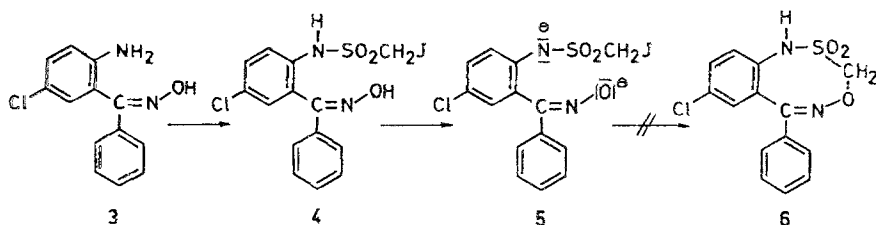


* Im Formelbild **1** lese man statt J:Cl.

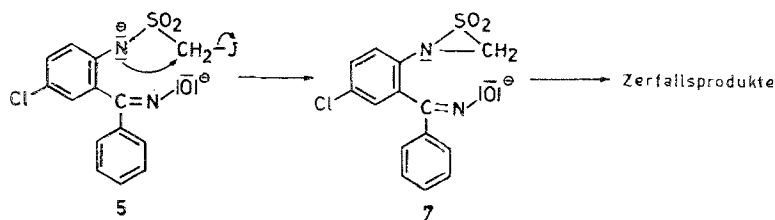
¹ O. Hromatka, M. Knollmüller und D. Binder, Mh. Chem. **100**, 872 (1969).

steht. Diese Reaktion läuft so ab, daß das Chlor in einer intramolekularen Substitutionsreaktion vom Oximstickstoff verdrängt wird.

Geht man nun vom α -Oxim aus, in dem das Hydroxyl der Oximgruppe zur Sulfonamidogruppe *cis*-ständig ist, dann sollte das Halogen durch den Sauerstoff verdrängt werden und 8-Chlor-6-phenyl-1*H*,3*H*-4,2,1,5-benzoxathiadiazocin-2,2-dioxid (6) entstehen. Um einen möglichst raschen Austausch des Halogens zu erreichen, setzten wir die Jodverbindung 4 ein, die wir aus 5-Chlor-2-aminobenzophenon- α -oxim und Jodmethansulfochlorid in Pyridin herstellten. 4 wurde durch Eindampfen mit der doppelt molaren Menge NaOCH₃-Lösung in das Dinatriumsalz 5 übergeführt und letzteres in Dimethylformamid auf dem Wasserbad erhitzt. Beim Aufarbeiten des Reaktionsgemisches konnte kein laugelösliches Produkt isoliert werden.



Vermutlich ist der Sulfonamidstickstoff nucleophiler als der Oximsauerstoff (beide liegen als Anionen vor), so daß der Jodaustausch zunächst unter Bildung des Thiaziridins 7 erfolgt, das dann weiter zerfällt:

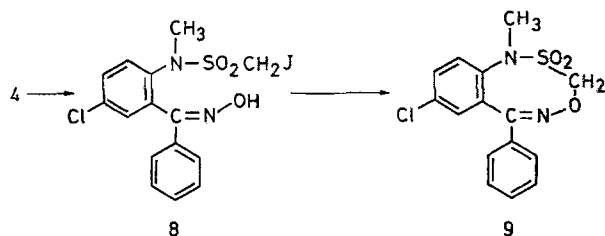


Diese Thiaziridinbildung beim Einwirken von Basen, z. B. NH₃, auf 2-Halogenmethansulfonamidobenzophenone haben wir schon früher untersucht².

Um nun das Entstehen des Thiaziridins zu vermeiden, haben wir 4 in das Methylderivat 8 umgewandelt, dessen Na-Salz beim Erhitzen in Dimethylformamid in der gewünschten Weise zum 8-Chlor-1-methyl-6-

² O. Hromatka, D. Binder und M. Knollmüller, Mh. Chem. **100**, 879 (1969).

phenyl-1*H*,3*H*-4,2,1,5-benzoxathiadiazocin-2,2-dioxid (9) cyclisiert werden konnte.



Experimenteller Teil

5-Chlor-2-(jodmethansulfonamido)-benzophenon- α -oxim (4)

20,0 g 5-Chlor-2-aminobenzophenon- α -oxim wurden in 170 ml absol. Pyridin gelöst und bei 0° innerhalb 20 Min. tropfenweise mit 19,5 g Jodmethansulfochlorid unter Rühren versetzt. Es wurde noch 1 Stde. bei 0° stehengelassen, bei einer Badtemp. von 35° im Vak. eingengt und der Rückstand zwischen 1000 ml 2*n*-HCl und 200 ml Äther verteilt. Nach Trennung der Schichten wurde die HCl-Phase mit Äther geschüttelt, die Ätherlösung getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde in sied. Äthanol mit Aktivkohle behandelt. Nach Abdestillieren des Äthanol wurde aus Benzol umkristallisiert: 25,0 g (68,5% d. Th.) farblose Plättchen, Schmp. 163—165°.

$C_{14}H_{12}ClJN_2O_3S$. Ber. C 37,31, H 2,68, N 6,22, S 7,12.
Gef. C 37,50, H 2,96, N 6,22, S 6,92.

Umsetzung von 4 mit $NaOCH_3$

Die Lösung von 0,451 g (1 mMol) 4 in 2 ml 1molarer methanol. $NaOCH_3$ -Lösung wurde im Vak. zur Trockene gedampft, der Rückstand in 10 ml Dimethylformamid (DMF) aufgenommen und 30 Min. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels im Vak. wurde mit Äther und 0,5*n*-NaOH aufgenommen. Beim Neutralisieren der alkalischen Lösung fiel keinerlei Produkt aus.

5-Chlor-2-(*N*-methyl-jodmethansulfonamido)-benzophenon- α -oxim (8)

9,0 g 4 wurden mit der berechneten Menge absol. methanol. 1*m*- $NaOCH_3$ -Lösung zur Trockene eingedampft und der Rückstand in 50 ml DMF gelöst. Nach Versetzen mit 20 ml CH_3J wurde 1 Stde. bei Raumtemp. stehengelassen und das Lösungsmittel im Vak. abdestilliert. Der Rückstand wurde durch Schütteln mit Äther und 0,5*n*-NaOH in Lösung gebracht, die Ätherphase abgetrennt, getrocknet und eingedampft. Das zurückbleibende, hellgelbe Öl konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden. Beim Versuch, es im Hochvak. (10^{-3} Torr) zu destillieren, trat ab 150° Zersetzung ein. Es wurde daher nach Trocknen über P_2O_5 bei 10^{-3} Torr und 77° ohne weitere Reinigung zur Analyse gegeben.

$C_{15}H_{14}ClJN_2O_3S$. Ber. C 38,77, H 3,04, N 6,03, S 6,90.
Gef. C 39,55, H 3,46, N 6,20, S 6,96.

8-Chlor-1-methyl-6-phenyl-1H,3H-4,2,1,5-benzoxathiadiazocin-2,2-dioxid (9)

Das durch Eindampfen der Lösung von 6,1 g **8** in der berechneten Menge absol. methanol. NaOCH₃-Lösung hergestellte Na-Salz wurde in 125 ml *DMF* 15 Min. auf dem sied. Wasserbad erhitzt. Es wurde im Vak. eingedampft und mit Äther und Wasser aufgenommen. Nach Trennung der Phasen wurde die Ätherlösung getrocknet, eingedampft und der ölige Rückstand mit Äthanol zur Kristallisation gebracht: 1,8 g (41% d. Th.). Aus Äthanol wurde **9** in farblosen Nadeln vom Schmp. 199—201° erhalten.

C₁₅H₁₃ClN₂O₃S. Ber. C 53,49, H 3,89, S 9,52.

Gef. C 53,27, H 4,08, S 9,41.

Sämtliche Analysen wurden von Herrn Dr. *J. Zak* im Mikroanalytischen Laboratorium am Institut für Physikalische Chemie der Universität Wien ausgeführt; die Schmelzpunkte sind nach *Kofler* bestimmt.