

Heterocyclen mit einem Azaallyl-System, 4¹⁾**5*H*-Dibenz[*c,e*]azepine mit Donor-Gruppen in 7-Stellung**

Ralf Röhrkasten und Richard P. Kreher*

Lehrstuhl für Organische Chemie II, Fachbereich Chemie, Universität Dortmund,
Postfach 50 05 00, W-4600 Dortmund 50

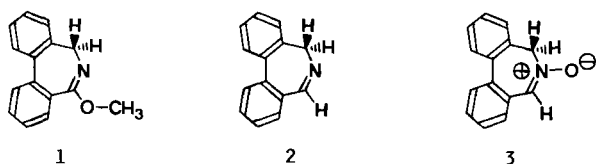
Eingegangen am 28. Februar 1991

Key Words: 5*H*-Dibenz[*c,e*]azepines / Imidates, alkyl, heterocyclic**Heterocycles with an Azaallyl System, 4¹⁾. – 5*H*-Dibenz[*c,e*]azepines with Donor Groups at the 7-Position**

5*H*-Dibenz[*c,e*]azepines substituted with a methoxy (1) or methylthio group (10) at the 7-position have been synthesized from 6,7-dihydro-5*H*-dibenz[*c,e*]azepin-5-one (5) by regioselective *O*- or *S*-alkylation with methyl trifluoromethanesulfonate

and subsequent *NH*-deprotonation. According to the spectroscopic properties the semicyclic 7-membered alkyl imidates exist exclusively in the benzenoid 5*H* structure.

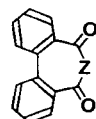
5*H*-Dibenz[*c,e*]azepine 1, 2²⁾ und 3³⁾ sind wichtige Bezugsverbindungen für die Spektroskopie und interessante Modellverbindungen für Reaktivitätsstudien. Die Reaktivität dieser 7gliedrigen *N*-Heterocyclen mit einer cyclisch fixierten und konformativ beweglichen 2-Azaallyl-Gruppe kann durch Substituenten an der C=N-Bindung modifiziert werden. Die Alkoxy-Gruppe in dieser Position dürfte zur elektronischen Stabilisierung beitragen; dieser Einfluß ist von den 5gliedrigen 3-Alkoxy-1*H*-isoindolen^{4,5)} bekannt, während die Alkylthio-Gruppe anscheinend einen gegenläufigen Effekt⁶⁾ hat.



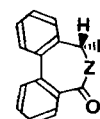
Die vorliegenden Ergebnisse in der Reihe der 5*H*-Dibenz[*c,e*]azepine^{1,7)} wurden inzwischen ergänzt und verfeinert. Der synthetische Anreiz besteht zum einen in der Entwicklung eines effektiven Herstellungsverfahrens für 6,7-Dihydro-5*H*-dibenz[*c,e*]azepin-5-on (6); mit den bewährten Transformationen – chemoselektive *O*-Alkylierung und *NH*-Deprotonierung – dürfte 7-Methoxy-5*H*-dibenz[*c,e*]azepin (1) einfach zugänglich werden. Die chemische Bedeutung ist zum anderen durch die inhärente Reaktivität und eine attraktive Folgechemie von heterocyclischen Imid-säure-alkylestern bedingt; die gleiche Motivation gilt für 7-Methylthio-5*H*-dibenz[*c,e*]azepin (10).

7-Methoxy-5*H*-dibenz[*c,e*]azepin (1)

Die experimentellen Bemühungen konzentrierten sich auf die chemoselektive Reduktion von Diphensäureimid (4, Z = NH) und Diphensäureanhydrid (4, Z = O), da die bekannten Bildungsmethoden^{8–13)} für 6,7-Dihydro-5*H*-dibenz[*c,e*]azepin-5-on (6) präparativ ungeeignet sind.



4
Z = O
Z = NH



5
Z = O
Z = NH

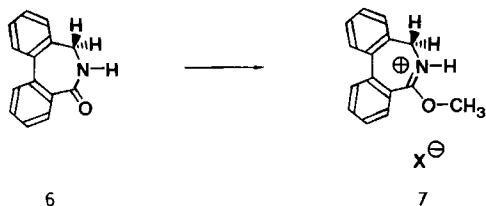
Die Reduktion von Diphensäureimid (4, Z = NH) ist grundsätzlich mit Metallen^{8,12)} im sauren Bereich möglich (Ausb. ca. 13%); ähnliche Versuche mit *N*-Methyldiphensäureimid (4, Z = NCH₃) belegen die Schwierigkeiten der partiellen Reduktion. Die Ergebnisse mit komplexen Metallhydriden sind temperaturabhängig: unter milden Bedingungen überwiegen im allgemeinen reduktive Ringöffnungsreaktionen, während bei höheren Temperaturen vollständige Reduktion erfolgt. Mit Natrium-tetrahydroborat in Dimethylformamid erhält man das 7gliedrige Lactam 5 (Z = NCH₃) mit 35% Ausb.; die Begleitprodukte lassen sich aber nur schwierig abtrennen, so daß dieser Weg für präparative Anwendungen aufwendig ist.

Die partielle Reduktion von Diphensäureanhydrid (4, Z = O) mit Natrium-tetrahydroborat in Dimethylformamid¹⁴⁾ ermöglicht einen effektiven Zugang. Das im präparativen Maßstab erhaltene Lacton 5 (Z = O; Ausb. 92%) wird mit 25proz. NH₃-Lösung im Druckrohr umgesetzt; diese Bedingungen sind erforderlich, um die nucleophile Ringöffnung zu induzieren und die cyclisierende Kondensation zu realisieren.

Das Syntheseverfahren läßt sich auch mit wäßrigen Lösungen von primären Alkylaminen verwirklichen; die Ansatzgröße ist nicht limitiert. Die Grenzen des Anwendungsbereichs werden bei primären Alkylaminen mit sterisch anspruchsvollen Resten (Isopropyl und *tert*-Butyl) erreicht, während primäre Arylamine unter modifizierten Bedingungen reagieren.

Zur regioselectiven *O*-Alkylierung wird das 7gliedrige Lactam 6 mit Trifluormethansulfonsäure-methylester in

Dichlormethan umgesetzt und das Trifluormethansulfonat **7** ($X = \text{CF}_3\text{SO}_3$) mit absolutem Ether gefällt sowie unter Inertgas aufbewahrt.



Bei der Reaktion von **7** mit Pyridin tritt Entalkylierung zu **6** ein. Die NH-Deprotonierung kann aber mit 2 N NaOH problemlos verwirklicht werden, da unter diesen Bedingungen die O-Desalkylierung nicht konkurrenzfähig ist. Nach extraktiver Aufarbeitung erhält man das kristalline Produkt **1** (Ausb. 92%), dessen Konstitution durch ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren belegt wird. Das tautomere 6H-Dibenz[*c,e*]azepin ist spektroskopisch nicht nachweisbar.

7-Methylthio-5H-dibenz[*c,e*]azepin

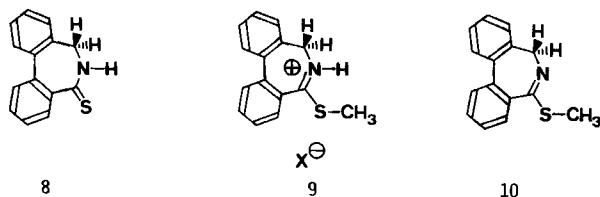
Der 7gliedrige semicyclische Imidsäure-thiomethylester **10** ist für spektroskopische Untersuchungen und chemische Reaktivitätsstudien von Interesse.

Alkylthio-Gruppen nehmen – verglichen mit Alkoxy-Gruppen – aufgrund des geringeren +M-Effektes und des antagonistischen -I-Effektes eine Sonderstellung ein¹⁵. Reaktionen des integrierten 2-Azaallyl-Systems sollten strukturell begünstigt sein: einerseits dürfte die S-Desalkylierung wegen der geringeren Bindungspolarisation keine Chance haben und andererseits sollten Folgereaktionen mit Nucleophilen trotz sterischer Abschirmung des elektrophilen Zentrums möglich sein.

Die Thionierung von **6** mit Lawesson-Reagenz¹⁶ ist ein effektives Herstellungsverfahren für das 7gliedrige Thiolactam **8** und eine vorteilhaftere Methode als die heterogene Umsetzung mit P_4S_{10} in Pyridin¹⁷. Ein spezielles Herstellungsverfahren besteht in der 1,3-dipolaren Cycloaddition von 5H-Dibenz[*c,e*]azepin-*N*-oxid (**3**) mit Kohlenstoffdisulfid und der nachfolgenden Eliminierung von Kohlenstoffoxidsulfid¹¹.

Die Thionierung verläuft mit Lawesson-Reagenz¹⁶ in Benzol oder Toluol einheitlich; zur Reinigung wird durch Kieselgel mit Dichlormethan filtriert und aus 2-Propanol umkristallisiert. Nach diesem standardisierten Verfahren sind 7gliedrige Thiolactame des Typs **8** generell zugänglich; das NH-Lactam **8** muß in Toluol umgesetzt werden.

Das im präparativen Maßstab hergestellte Thiolactam **8** wird mit Trifluormethansulfonsäure-methylester in Dichlormethan-Lösung umgesetzt und das farblose Trifluormethansulfonat **9** ($X = \text{CF}_3\text{SO}_3$) mit Ether in kristalliner Form



gefällt (Ausb. 93%) sowie ohne besondere Vorkehrungen bei Raumtemp. gelagert.

6-Alkyl-6,7-dihydro-5H-dibenz[*c,e*]azepin-5-thione lassen sich ebenso mit Trifluormethansulfonsäure-methylester regioselektiv alkylieren und die resultierenden 6-Alkyl-7-methylthio-5H-dibenz[*c,e*]azepinium-trifluormethansulfonate in kristalliner Form isolieren.

Die regioselektive S-Alkylierung des 7gliedrigen Thiolactams **8** gelingt gleichfalls mit Trimethyloxonium-tetrafluoroborat in Dichlormethan; obwohl überschüssiges Alkylierungs-Mittel mit 2-Propanol zerstört werden muß, ist die Ausbeute (79%) respektabel¹¹. α -Bromessigsäure-methylester ist auch ein geeignetes Alkylierungs-Reagenz, um 7-[(Methoxycarbonyl)methylthio]-5H-dibenz[*c,e*]azepin ohne Isolierung des Zwischenprodukts zu gewinnen¹¹.

Die regioselektive NH-Deprotonierung des Trifluormethansulfonats **9** ($X = \text{CF}_3\text{SO}_3$) gelingt mit 2 N NaOH, ohne daß Entalkylierung eintritt. Nach extraktiver Aufarbeitung erhält man reines **10** (Ausb. 98%; Schmp. 132–133° C).

Reaktionen der 7-Methoxy- und 7-Methylthio-5H-dibenz[*c,e*]azepine

Nach orientierenden Umsetzungen dieser *N*-Heterocyclen mit elektrophilen Reagenzien wird durch die Methoxy- und Methylthio-Gruppe – wie erwartet – die nucleophile Reaktivität erhöht.

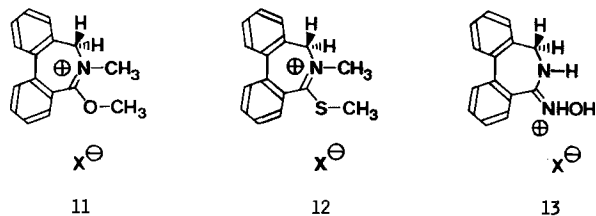
Bei der Reaktion von 7-Methoxy-5H-dibenz[*c,e*]azepin (**1**) mit $\text{Et}_2\text{O} \cdot \text{HBF}_4$ entsteht erwartungsgemäß das Tetrafluoroborat **7** ($X = \text{BF}_4^-$; Ausb. 87%) als farbloser Feststoff (Schmp. 185–187°C). Im ^1H -NMR-Spektrum wird die *N*-Protonierung durch das ABX-Signal für die CH_2NH^+ -Gruppierung bestätigt; die chemische Verschiebung wird stark durch das Anion beeinflusst: **7** ($X = \text{BF}_4^-$): $\delta(\text{NH}) = 10.58$; **7** ($X = \text{CF}_3\text{SO}_3^-$): $\delta(\text{NH}) = 11.81$. Das BF_4^- -Ion kann die positive Ladung sterisch wesentlich besser kompensieren, so daß durch die erhöhte Abschirmung eine Hochfeldverschiebung ($\Delta\delta = 1.23$) resultiert: diese Beobachtung entspricht ähnlichen Befunden von Didszun¹⁷.

7-Methoxy-5H-dibenz[*c,e*]azepin (**1**) bildet mit Trifluormethansulfonsäure-methylester in Dichlormethan durch *N*-Methylierung das stabile Trifluormethansulfonat **11** ($X = \text{CF}_3\text{SO}_3$; Ausb. 98%); dieses ist nach den spektroskopischen Daten identisch mit dem Salz **11** ($X = \text{CF}_3\text{SO}_3$), das unabhängig durch regioselektive O-Alkylierung von 6-Methyl-6,7-dihydro-5H-dibenz[*c,e*]azepin-5-on (**5**, $Z = \text{NCH}_3$) erhalten wurde.

7-Methoxy-5H-dibenz[*c,e*]azepin (**1**) müßte als Imidsäure-alkylester gleichfalls zu Reaktionen mit Nucleophilen fähig sein^{18,19}. Nach orientierenden Befunden¹²) tritt bei Umsetzungen mit Stickstoff-Nucleophilen im allgemeinen Entmethylierung ein, so daß 6,7-Dihydro-5H-dibenz[*c,e*]azepin-5-on (**6**) gebildet wird. Bei der Reaktion mit Hydroxylaminhydrochlorid in Ethanol unter milden Bedingungen entsteht dagegen ausschließlich 5-(*N*-Hydroxyimino)-6,7-dihydro-5H-dibenz[*c,e*]azepinium-hydrochlorid (**13**, $X = \text{Cl}$) mit 79% Ausbeute.

7-Methylthio-5H-dibenz[*c,e*]azepin (**10**) zeigt trotz des antagonistischen -I-Effektes der Methylthio-Gruppe keine ver-

ringerte Nucleophilie, da der +M-Effekt überwiegt. Das korrespondierende Trifluormethansulfonat **12** ($X = CF_3SO_3$) wird nahezu quantitativ isoliert. Der Imidsäure-thio-methylester **10** ist mit $Et_2O \cdot HBF_4$ reversibel protonierbar (Ausb. 95%; Schmp. 187–189 °C).



Die Reaktion mit Hydroxylamin-hydrochlorid gelingt gleichfalls, so daß 5-(*N*-Hydroxyimino)-6,7-dihydro-5*H*-dibenz[*c,e*]azepinium-hydrochlorid **13** ($X = Cl$; Ausb. 62%) unabhängig erhalten wird; der Geruch nach Methanthiol ist ein Indiz für den Angriff des Nucleophils am elektrophilen Zentrum.

Diese Reaktionen mit elektrophilen Reagenzien belegen einerseits die nucleophile Reaktivität des Heteroatoms, während andererseits signifikante Unterschiede nicht erkennbar sind. Die elektrophile Reaktivität der Iminium-Gruppe wird durch die Reaktion mit Hydroxylamin belegt; die Alkoxy- und Alkylthio-Gruppe dürfte nach einem Additions-Eliminierungs-Mechanismus ausgetauscht werden. Die tautomere Umlagerung zum isolierten 6,7-Dihydro-5*H*-dibenz[*c,e*]azepinium-hydrochlorid **13** ($X = Cl$) ist zwangsläufig und gleicht dem Verhalten von 3-Alkoxy-1*H*-isoindolen⁴⁾.

Die Ringgröße beeinflusst offensichtlich die Reaktivität bzw. die Acidität der cyclischen CH_2 -Gruppen im 5- oder 7gliedrigen Heterocyclen unterschiedlich, da das CNC-Fragment bei der Deprotonierung planarisiert werden muß. Im anellierten 5gliedrigen *N*-Heterocyclen ist die Abweichung von der planaren Struktur geringfügig, während die planare Einstellung bei dem anellierten 7gliedrigen *N*-Heterocyclen durch die Verdrillung des Biphenyl-Systems erschwert wird.

Spektroskopische Befunde

Konstitution und Konformation der substituierten 5*H*-Dibenz[*c,e*]azepine **1** und **10** und 5*H*-Dibenz[*c,e*]azepinium-Salze **7** und **9** lassen sich eindeutig aus den Spektren ableiten.

In den ¹H-NMR-Spektren wird für das CH_2NH -Fragment der *N*-Heterocyclen **6**, **7**, **8** und **9** ein ABX-Signal registriert; die für jede Substanzklasse charakteristische Kopplungskonstante J_{AB} kann als spektroskopische Sonde verwendet werden. Die erfolgreiche Thionierung läßt sich zusätzlich über die chemischen Verschiebungen δ_A und δ_B ermitteln. Im Fall der Imidsäure-alkylester **1** und **10** sind die Protonen-Signale (AB-Systeme) der cyclischen Methylene-Gruppen und der Methoxy- bzw. Methylthio-Gruppe konstitutionsspezifisch; für diese beiden Gruppen sind in den ¹³C-NMR-Spektren die Unterschiede ebenfalls ausgeprägt.

Die *peri*-ständigen aromatischen Protonen 4-H in den Heterocyclen **6** und **8** bzw. 8-H in den Heterocyclen **1**, **7**, **9** und **10** sind aufgrund des Anisotropie-Effektes der exocyclischen O- oder S-Funktionalität im ¹H-NMR-Spektrum separiert.

Röntgenstrukturanalyse

Mit den spektroskopischen Daten kann die Konstitution von 7-Methoxy-5*H*-dibenz[*c,e*]azepin (**1**) zweifelsfrei festgelegt werden; das chemische Verhalten dürfte aber entscheidend von der Konformation abhängig sein. Von Preut²⁰⁾ wurde deshalb eine Röntgenstrukturanalyse durchgeführt, um die Molekülparameter im Kristall zu ermitteln. Die cyclische C=N-Bindung ist für die Konformation von Bedeutung, wie ein Vergleich mit der Röntgenstrukturanalyse²¹⁾ von 6-Methyl-6,7-dihydro-5*H*-dibenz[*c,e*]azepin-5-on (**5**, $Z = NCH_3$) zeigt.

Der Torsionswinkel N(6)–C(7)–C(7a)–C(11a) in **1** beträgt 40.0°; daher dürfte die Konjugation der C=N-Bindung mit den benzoiden Systemen weniger ausgeprägt sein; gegenüber dem 7gliedrigen Lactam **5** ($Z = NCH_3$)²¹⁾ liegen

Tab. 1. Charakteristische ¹H- und ¹³C-NMR-Verschiebungen (δ)

	¹ H-NMR		NH H _X	¹ H-NMR			4-H 8-H*	OCH ₃	CH ₂	¹³ C-NMR	
	H _A	H _B		J _{AB}	J _{AX}	J _{BX}				C=O/C=N	OCH ₃
6	3.97	4.16	8.36	14.6	6.9	5.6	8.01	—	44.89	171.23	—
7 ^{a)}	4.20	4.96	11.81	13.8	4.7	6.3	8.02*	4.38			
7 ^{b)}	4.27	4.93	10.58	14.0	4.5	6.0	8.05*	4.39			
1	3.94	4.43	—	11.7	—	—	7.80*	3.79	51.17	162.41	53.51
11 ^{a)}	4.57	4.57	—	14.7	—	—	8.07*	4.17			
	¹ H-NMR		NH H _X	¹ H-NMR			4-H 8-H*	SCH ₃	CH ₂	¹³ C-NMR	
	H _A	H _B		J _{AB}	J _{AX}	J _{BX}				C=S/C=N	SCH ₃
8	4.10	4.23	9.16	14.3	6.6	6.5	8.32	—	49.01	199.48	—
9 ^{a)}	4.15	5.21	11.96	13.0	5.6	6.4	8.02*	2.86			
9 ^{b)}	4.23	5.20	10.86	13.4	5.6	6.1	8.06*	2.87			
10	3.96	4.76	—	11.0	—	—	7.90*	2.37	55.39	166.29	14.10
12 ^{a)}	4.51	4.99	—	13.9	—	—	7.93*	2.42			

^{a)} $X = CF_3SO_3$, — ^{b)} $X = BF_4$.

bemerkenswerte Unterschiede vor. Die Kohlenstoff-Atome der exocyclischen C=O-Bindung in **5** ($Z = \text{NCH}_3$) und der cyclischen C=N-Bindung in **1** haben anscheinend verschiedene Hybridisierungen. Der 7gliedrige Imidsäure-methylester **1** zeigt einen extremen Wert von $129.3(2)^\circ$ für den Winkel $\text{N}(6)-\text{C}(7)-\text{C}(7a)$, während das 7gliedrige Lactam **5** ($Z = \text{NCH}_3$) mit der exocyclischen C=O-Bindung einen für sp^2 -Hybridisierung durchaus üblichen Wert von $118.0(5)^\circ$ aufweist. Die Wasserstoff-Atome der cyclischen Methylengruppe sind konformativ verschieden orientiert: Im Lactam **5** ($Z = \text{NCH}_3$) ist eines der beiden Wasserstoff-Atome an C-7 zum heterocyclischen Siebenring geneigt, während im Imidsäure-methylester **1** beide Wasserstoff-Atome vom Siebenring abgewandt sind. Die Orbitale der 2-Azaallyl-Gruppierung können daher nicht ausreichend überlappen, so daß die Voraussetzung für die Delokalisierung ungünstig ist.

Der Einfluß der cyclischen C=N-Bindung auf den Di-ederwinkel zwischen den beiden Phenyl-Ringen des Biphenyl-Systems kann vernachlässigt werden, da für den Imidsäure-methylester **1** ein ähnlicher Winkel [$41.47(9)^\circ$] gefunden wird und die Abweichung nur 1.5° beträgt.

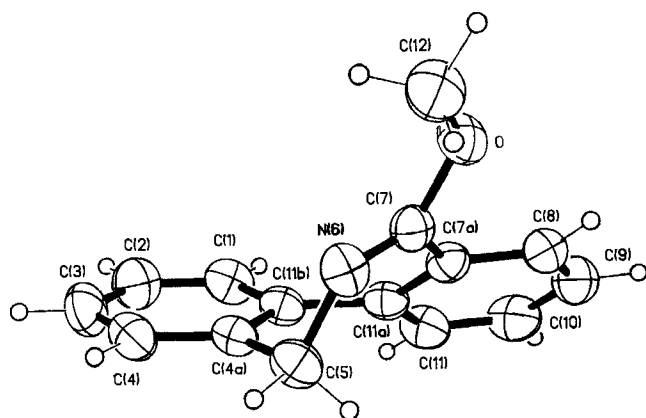


Abb. 1. Molekülstruktur von 7-Methoxy-5H-dibenz[c,e]azepin (**1**) im Kristall (SHELXTL-Plus graphic)²⁰

Reaktionen mit Nucleophilen sind strukturell äußerst günstig, da das elektrophile C-7 aufgrund der „Wannenform“ sterisch kaum abgeschirmt wird. Für das nucleophile Stickstoff-Atom ist der sterische Einfluß der Methoxy-Gruppe zu berücksichtigen, da im Kristall die Methyl-Gruppe zu diesem Zentrum orientiert ist.

Experimenteller Teil

Analytische DC: Fertigplatten (Kieselgel, F 254/Merck AG). — Schmp. (unkorrigiert): Büchi 510, Kofler-Heiztisch-Mikroskop (Thermovar HTL B11). — IR (KBr-Preßlinge): Philips PU 9706. — UV-Vis: Varian Cary 17 D. — $^1\text{H-NMR}$ (TMS interner Standard): Bruker AM 300 (300 MHz). — $^{13}\text{C-NMR}$: Bruker AM 300 (75.5 MHz). — MS: Atlas MAT CH 7 und Finnigan MAT 8230. — Die Analysen-Proben wurden 24 h bei Raumtemp./ 5×10^{-3} Torr über P_4O_{10} getrocknet. Elementaranalysen: Universität Dortmund (Analytisches Laboratorium des Instituts für Chemie).

Diphensäureanhydrid (**4**, $Z = \text{O}$) wird aus 60.6 g (250 mmol) Diphensäure (Janssen; 98%) und 75 ml wasserfreiem Acetanhydrid

(1 h/Rückflußtemp.) hergestellt; Ausb. 49.7 g (89%), Schmp. $216-219^\circ\text{C}$ (Lit.²²) 92%, Schmp. 219°C).

Diphenid (**5**, $Z = \text{O}$) wird aus 22.4 g (100 mmol) **4** ($Z = \text{O}$) durch Reduktion mit 4.00 g (110 mmol) NaBH_4 in 100 ml wasserfreiem Dimethylformamid (1 h/Raumtemp.) gewonnen; Ausb. 19.3 g (92%), Schmp. $132-134^\circ\text{C}$ (Lit.¹⁴) 87%, Schmp. $136-137^\circ\text{C}$).

6,7-Dihydro-5H-dibenz[c,e]azepin-5-on (**6**): 10.5 g (50.0 mmol) **5** ($Z = \text{O}$) und 75 ml 25proz. Ammoniak werden im geschlossenen Rohr 3 d bei 150°C umgesetzt. Nach Abkühlen wird der farblose kristalline Feststoff abgesaugt und i. Vak. über P_4O_{10} getrocknet; Ausb. 9.98 g (95%) farblose Kristalle, Schmp. 194°C (Lit.⁹) $194-196^\circ\text{C}$, $R_f = 0.38$ (Kieselgel; Essigester). — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3180\text{ cm}^{-1}$, 3060, 3030, 2900, 1645, 1600, 1450, 1405, 1350, 815, 790, 765, 740, 700. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.21-7.68$ (m, 7H, Ar-H). — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 126.70$ (d, C-8), 127.89 (d), 128.04 (d), 128.41 (d), 128.96 (d), 129.30 (d), 130.06 (d), 131.10 (d, C-2), 133.63 (s, C-4a), 137.65 (s, C-7a), 138.73, 139.11 (s, C-11a, -11b). — MS (70 eV/ 130°C): m/z (%) = 210 (36) [$\text{M}^+ + 1$], 209 (100) [M^+], 208 (66) [$\text{M}^+ - 1$], 181 (96), 180 (97), 178 (23), 165 (27), 153 (52), 152 (96), 151 (48), 150 (27), 127 (27), 83 (21), 77 (31).

$\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{NO}$ (209.25) Ber. C 80.36 H 5.30 N 6.69

Gef. C 80.38 H 5.42 N 6.46

7-Methoxy-5H-dibenz[c,e]azepinium-trifluormethansulfonat (**7**, $\text{X} = \text{CF}_3\text{SO}_3$): 6.28 g (30.0 mmol) **6** werden in 110 ml wasserfreiem Dichlormethan mit 3.50 ml (ca. 35.0 mmol) Trifluormethansulfonsäure-methylester 48 h bei Raumtemp. umgesetzt. Das Trifluormethansulfonat fällt man mit 300 ml wasserfreiem Ether und rührt noch 24 h; Ausb. 10.4 g (93%) farbloses Produkt, Schmp. $142-144^\circ\text{C}$ (Zers.), $R_f = 0.76$ (Kieselgel; Essigester). 0.45 g löst man in 5 ml Dichlormethan und fällt mit 20 ml Ether; Schmp. $143-144^\circ\text{C}$. — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 1650\text{ cm}^{-1}$, 1350, 1300, 1285, 1250, 1220, 1160, 1150, 1030, 970, 770, 740, 635. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.44-7.94$ (m, 7H, Ar-H). — MS (70 eV/ 150°C): m/z (%) = 224 (9) [$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{NO}^+$], 223 (52) [$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{NO}^+ - 1$], 222 (100), 209 (25), 208 (16), 180 (26), 178 (17), 165 (22), 152 (19).

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{NO}_4\text{S}$ (373.35) Ber. C 51.47 H 3.78 N 3.75

Gef. C 51.58 H 3.72 N 3.73

7-Methoxy-5H-dibenz[c,e]azepin (**1**): 5.60 g (15.0 mmol) **7** ($\text{X} = \text{CF}_3\text{SO}_3$) werden in einem Zweiphasensystem aus 70 ml Dichlormethan und 75 ml 2 N NaOH 4 h bei Raumtemp. gerührt. Die separierte organische Phase wird mit zweimal 30 ml Wasser gewaschen, mit Na_2SO_4 getrocknet und konzentriert; Ausb. 3.08 g (92%) farblose Kristalle, Schmp. $89-90^\circ\text{C}$, $R_f = 0.74$ (Kieselgel; Essigester). 1.00 g kristallisiert man aus 6 ml wasserfreiem Methanol um; Ausb. 0.95 g (95%) mit Schmp. $109.5-111^\circ\text{C}$. — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 1640\text{ cm}^{-1}$, 1430, 1295, 1285, 1260, 1085, 1030, 780, 760, 740, 685. — UV (Methanol): λ_{max} (lg ϵ) = 219 nm (4.59), 250 (4.06), 290 (3.39). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 7.34-7.57$ (m, 6H, Ar-H), 7.64 [m (dd), 1H, 11-H]. — $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 127.23$, 127.29 (d, C-2, -10), 127.66, 127.94, 128.34 (d, C-3, -4, -9), 128.53, 128.59 (d, C-1, -11), 130.24 (d, C-8), 130.29 (s, C-4a), 138.13 (s, C-7a), 139.48 (s, C-11b), 141.13 (s, C-11a). — MS (70 eV/ 40°C): m/z (%) = 224 (12) [$\text{M}^+ + 1$], 223 (57) [M^+], 222 (100) [$\text{M}^+ - 1$], 208 (11), 178 (16), 165 (20), 152 (13).

$\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NO}$ (223.27) Ber. C 80.69 H 5.87 N 6.27

Gef. C 80.63 H 6.02 N 6.23

6,7-Dihydro-5H-dibenz[c,e]azepin-5-thion (**8**): 4.20 g (20.1 mmol) **6** werden mit 4.20 g (10.4 mmol) 2,4-Bis(4-methoxyphenyl)-1,3-dithia-2,4-diphosphetan-2,4-disulfid (Lawesson-Reagenz)¹⁶ in 40 ml absol. Toluol 48 h bei 100°C umgesetzt. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der gelbe Rückstand mit 100 ml Dichlormethan

versetzt. Die Lösung wird adsorptiv filtriert ($d = 7.5$ cm, $l = 15$ cm; 200 g Kieselgel; 1000 ml Dichlormethan) und das Eluat eingengt; man kritisiert den hellgelben Feststoff aus 300 ml wasserfreiem 2-Propanol um; Ausb. 3.61 g (80%) analysenreine gelbe Nadeln, Schmp. 228–230 °C (Lit.¹⁾ 229–230.5 °C), $R_f = 0.80$ (Kieselgel; Essigester). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3170$ cm⁻¹, 1560, 1535, 1435, 1240, 1205, 1185, 1170, 1010, 950, 920, 760, 730. – UV (Methanol): λ_{\max} (lg ϵ) = 200 nm (4.59), 231 (4.44), 260 (3.96, sh), 313 (4.01), 374 (2.74). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.24$ –7.66 (m; 7H, Ar-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 126.55$ (d, C-8), 127.80 (d), 128.41 (d), 128.95 (d), 129.01 (d), 129.39 (d), 131.10 (d, C-4), 132.48 (d), 135.50 (s, C-7a), 137.54, 138.18, 138.73 (s, C-4a, -11a, -11b). – MS (70 eV/110 °C): m/z (%) = 226 (17), 225/227 (100/6) [M⁺], 224 (15), 193 (12), 192 (48), 191 (14), 190 (19), 179 (12), 165 (48).

C₁₄H₁₁NS (225.31) Ber. C 74.63 H 4.92 N 6.22
Gef. C 74.89 H 5.10 N 6.14

7-Methylthio-5H-dibenz[*c,e*]azepinium-trifluormethansulfonat (9, X = CF₃SO₃): 2.26 g (10.0 mmol) **8** werden in 70 ml wasserfreiem Dichlormethan mit 1.40 ml (12.8 mmol) Trifluormethansulfonsäuremethylester 30 min bei Raumtemp. umgesetzt; nach 5 min wird die Reaktionsmischung homogen und farblos. Das Trifluormethansulfonat wird mit 150 ml wasserfreiem Ether gefällt, nach 24 h isoliert und i. Vak. über P₄O₁₀ getrocknet; Ausb. 3.62 g (93%) farbloses Produkt, Schmp. 175–177 °C (Zers.), $R_f = 0.85$ (Kieselgel; Essigester). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 1595$ cm⁻¹, 1285, 1240, 1220, 1205, 1190, 1160, 1025, 770, 635. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.49$ –7.60 (m, 2H, Ar-H), 7.60–7.75 (m, 3H, Ar-H), 7.78–7.94 (m, 2H, Ar-H). – MS (70 eV/130 °C): m/z (%) = 240 (2) [C₁₅H₁₄NS⁺], 239 (34) [C₁₅H₁₄NS⁺ – 1], 238 (67), 193 (25), 192 (49), 165 (76), 86 (25), 84 (39), 83 (35), 74 (100).

C₁₆H₁₄F₃NO₃S₂ (389.41) Ber. C 49.35 H 3.62 N 3.60
Gef. C 49.41 H 3.91 N 3.53

7-Methylthio-5H-dibenz[*c,e*]azepin (10): 3.12 g (8.01 mmol) **9** (X = CF₃SO₃) werden in einem Zweiphasensystem aus 30 ml Dichlormethan und 50 ml 2 N NaOH 30 min bei Raumtemp. gerührt; die separierte wäßrige Phase wird mit 50 ml Dichlormethan extrahiert. Die kombinierten organischen Phasen werden mit K₂CO₃ getrocknet, und das Lösungsmittel wird bei Normaldruck abdestilliert; Ausb. 1.87 g (98%) analysenreiner farbloser Feststoff, Schmp. 132–133 °C (Lit.¹⁾ Schmp. 131–133 °C), $R_f = 0.84$ (Kieselgel; Essigester). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2850$ cm⁻¹, 1600, 1580, 1475, 1440, 1200, 1000, 925, 770, 755, 740, 730, 640. – UV (Methanol): λ_{\max} (lg ϵ) = 201 nm (4.55), 223 (4.49), 255 (4.18), 293 (3.50). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.32$ –7.69 (m, 7H, Ar-H). – ¹³C-NMR (CDCl₃): $\delta = 127.35$ (d, C-2, -10), 127.75, 128.00, 128.08, 128.46, 129.05 (d, C-1, -3, -4, -9, -11), 130.03 (d, C-8), 134.66 (s, C-4a), 137.98 (s, C-7a), 138.58 (s, C-11b), 140.61 (s, C-11a). – MS (70 eV, 100 °C): m/z (%) = 240 (16) [M⁺ + 1], 239 (66) [M⁺], 238 (100) [M⁺ – 1], 194 (24), 193 (44), 192 (46), 190 (40), 166 (24), 165 (86), 163 (20).

C₁₅H₁₃NS (239.33) Ber. C 75.28 H 5.47 N 5.85
Gef. C 75.11 H 5.30 N 5.74

Umsetzungen von 7-Methoxy-5H-dibenz[*c,e*]azepin (1)

7-Methoxy-5H-dibenz[*c,e*]azepinium-tetrafluoroborat (7, X = BF₄): 0.45 g (2.0 mmol) **1** werden in 20 ml wasserfreiem Ether langsam mit 2 ml Et₂O · HBF₄ versetzt. Nach 24stdg. Rühren wird der Niederschlag abgesaugt, mit zweimal 10 ml wasserfreiem Ether gewaschen und i. Vak. über P₄O₁₀ getrocknet; Ausb. 0.54 g (87%) farbloser Feststoff, Schmp. 185–187 °C (Zers.), $R_f = 0.77$ (Kieselgel; Essigester). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3220$ cm⁻¹, 1645, 1470, 1345, 1080 (br.), 970, 780, 770, 740. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.49$ –7.93 (m,

7H, Ar-H). – MS (70 eV/170 °C): m/z (%) = 224 (8) [C₁₅H₁₄NO⁺], 223 (51) [C₁₅H₁₄NO⁺ – 1], 222 (100), 178 (15), 165 (19), 152 (11).

C₁₅H₁₄BF₄NO (311.09) Ber. C 57.91 H 4.54 N 4.50
Gef. C 57.82 H 4.54 N 4.43

6-Methyl-7-methoxy-5H-dibenz[*c,e*]azepinium-trifluormethansulfonat (11, X = CF₃SO₃): 0.45 g (2.0 mmol) **1** werden in 5 ml wasserfreiem Dichlormethan mit 0.35 ml (ca. 3.0 mmol) Trifluormethansulfonsäuremethylester 24 h bei Raumtemp. gerührt; nach Zudosierung von 30 ml wasserfreiem Ether rührt man noch 24 h. Das ausgefallene Produkt wird abgesaugt, mit zweimal 10 ml wasserfreiem Ether gewaschen und i. Vak. über P₄O₁₀ getrocknet; Ausb. 0.76 g (98%) farbloser Feststoff, Schmp. 186–187 °C. – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 1650$ cm⁻¹, 1490, 1470, 1370, 1275, 1260, 1220, 1170, 1160, 1030, 760, 635. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 3.70$ (s, 3H, NCH₃), 7.52–7.93 (m, 7H, Ar-H). – MS (70 eV/180 °C): m/z (%) = 224 (16), 223 (100) [M⁺ – CF₃SO₃CH₃], 222 (15), 195 (65), 194 (63), 181 (16), 167 (19), 165 (26), 152 (24).

C₁₇H₁₆F₃NO₄S (387.37) Ber. C 52.71 H 4.16 N 3.62
Gef. C 52.51 H 4.09 N 3.58

5-(*N*-Hydroxyimino)-6,7-dihydro-5H-dibenz[*c,e*]azepinium-hydrochlorid (13, X = Cl): 0.39 g (1.7 mmol) **1** werden mit 0.28 g (4.2 mmol) Hydroxylamin-hydrochlorid in 15 ml wasserfreiem Ethanol 7 d bei 60–70 °C gerührt. Nach Abkühlen wird überschüssiges Hydroxylamin-hydrochlorid abfiltriert, das Filtrat mit 5 ml wasserfreiem Ether versetzt und 24 h bei –20 °C gekühlt. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit zweimal 2 ml Ethanol gewaschen und i. Vak. über P₄O₁₀ getrocknet; Ausb. 0.35 g (79%) farblose Kristalle, Schmp. 244–245 °C (Zers.). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3700$ –2500 cm⁻¹ (br.), 3230 (NH), 3140 (NH), 1655, 1600, 1560, 1480, 1450, 1360, 1345, 1160, 1025, 940, 785, 775, 745. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 2.20$ –2.95 (m, 1H, OH), ABX-Signal ($\delta_A = 3.96$, $^2J_{AB} = 14.4$ Hz, $^3J_{AX} = 7.2$ Hz, 1H, CH_AH_B; $\delta_B = 4.23$, $^3J_{BX} = 6.0$ Hz, 1H, CH_AH_B; $\delta_X = 6.46$, 1H, CH₂NH), 6.82–6.94 (m, 1H, C=NH), 7.29–7.62 (m, 6H, Ar-H), 7.73 [m (d), 1H, 1-H], 8.00 [m (d), 1H, 4-H]. – MS (70 eV/130 °C): m/z (%) = 225 (4) [C₁₄H₁₃N₂O⁺], 224 (14) [C₁₄H₁₃N₂O⁺ – 1], 209 (22), 208 (100) [C₁₄H₁₃N₂O⁺ – OH], 207 (54), 205 (71), 204 (21), 180 (70), 178 (21), 165 (23), 77 (27).

C₁₄H₁₃ClN₂O (260.72) Ber. C 64.50 H 5.03 N 10.74
Gef. C 64.69 H 5.19 N 10.71

Umsetzungen von 7-Methylthio-5H-dibenz[*c,e*]azepin (10)

7-Methylthio-5H-dibenz[*c,e*]azepinium-tetrafluoroborat (9, X = BF₄): 0.24 g (1.00 mmol) **10** werden in 20 ml wasserfreiem Ether innerhalb ca. 2 min mit 2 ml Et₂O · HBF₄ versetzt. Nach 24stdg. Rühren bei Raumtemp. wird der Niederschlag abgesaugt, mit zweimal 10 ml wasserfreiem Ether gewaschen und i. Vak. über P₄O₁₀ getrocknet; Ausb. 0.31 g (95%) farbloser Feststoff, Schmp. 187–189 °C (Lit.¹⁾ Schmp. 191–193 °C), $R_f = 0.79$ (Kieselgel; Essigester). – IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3650$ –3350 cm⁻¹ (br.), 3280 (NH), 1600, 1590, 1080 (br.), 1000, 990, 770. – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 7.48$ –7.75 (m, 5H, Ar-H), 7.81–7.96 (m, 2H, Ar-H). – MS (70 eV/130 °C): m/z (%) = 240 (11) [C₁₅H₁₄NS⁺], 239 (38) [C₁₅H₁₄NS⁺ – 1], 238 (53), 206 (23), 194 (21), 193 (45), 192 (38), 191 (30), 190 (31), 165 (100), 119 (32), 83 (24), 82 (31).

C₁₅H₁₄BF₄NS (327.15) Ber. C 55.07 H 4.31 N 4.28
Gef. C 54.86 H 4.43 N 4.22

6-Methyl-7-methylthio-5H-dibenz[*c,e*]azepinium-trifluormethansulfonat (12, X = CF₃SO₃): 0.24 g (1.00 mmol) **10** werden in 10 ml wasserfreiem Dichlormethan mit 0.20 ml (ca. 1.80 mmol) Trifluormethansulfonsäuremethylester 24 h bei Raumtemp. gerührt; nach Zudosierung von 50 ml wasserfreiem Ether rührt man noch 24 h. Das ausgefallene Produkt wird abgesaugt, mit zweimal 10 ml was-

serfreiem Ether gewaschen und i. Vak. über P_4O_{10} getrocknet; Ausb. 0.40 g (99%) farblosler Feststoff, Schmp. 155–157°C. — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 1570\text{ cm}^{-1}$, 1260, 1220, 1160, 1150, 1025, 770, 630. — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 3.97$ (s, 3H, NCH_3), 7.52–7.75 (m, 4H, Ar-H), 7.78–7.87 (m, 3H, Ar-H). — MS (70 eV/250°C): m/z (%) = 254 (11) [$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{NS}^+$], 240 (18), 239 (100) [$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{NS}^+ - \text{CH}_3$], 206 (52), 179 (35), 178 (63), 165 (28).

$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{NO}_3\text{S}_2$ (403.43) Ber. C 50.61 H 4.00 N 3.47

Gef. C 50.67 H 4.00 N 3.50

5-(*N*-Hydroxyimino)-6,7-dihydro-5H-dibenz[*c,e*]azepinium-hydrochlorid (**13**, X = Cl): 0.24 g (1.0 mmol) **10** werden mit 0.65 g (9.4 mmol) Hydroxylamin-hydrochlorid in 15 ml wasserfreiem Ethanol 12 h bei 60–70°C gerührt. Nach Abkühlen wird überschüssiges Hydroxylamin-hydrochlorid abfiltriert, das Filtrat mit 5 ml wasserfreiem Ether versetzt und 24 h bei –20°C gekühlt. Der ausgefallene Niederschlag wird abgesaugt, mit zweimal 1 ml Ethanol gewaschen und i. Vak. über P_4O_{10} getrocknet; Ausb. 0.16 g (62%) farblose Kristalle, Schmp. 245°C (vgl. oben).

CAS-Registry-Nummern

1: 134080-00-5 / 5 (Z = O): 4445-34-5 / 6: 31638-37-6 / 7 (X = CF_3SO_3): 134080-01-6 / 7 (X = BF_4): 134080-03-8 / 8: 83850-38-8 / 9 (X = CF_3SO_3): 134080-02-7 / 9 (X = BF_4): 83850-41-3 / 10: 83850-42-4 / 11 (X = CF_3SO_3): 134080-05-0 / 12 (X = CF_3SO_3): 134080-08-3 / 13 (X = Cl): 134080-06-1

¹⁾ 3. Mitteilung: R. Kreher, H. Morgenstern, *Z. Chem.* **22** (1982) 258.

²⁾ ^{2a)} R. Kreher, W. Gerhardt, *Liebigs Ann. Chem.* **1981**, 240. — ^{2b)} R. Kreher, W. Gerhardt, *Angew. Chem.* **87** (1975) 289; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **14** (1975) 265.

³⁾ ^{3a)} R. Kreher, H. Pawelczyk, *Z. Naturforsch., B: Anorg. Chem., Org. Chem.* **29** (1974) 425. — ^{3b)} R. Kreher, H. Morgenstern,

Tetrahedron Lett. **21** (1980) 2141. — ^{3c)} R. Kreher, H. Morgenstern, *Chem.-Ztg.* **107** (1983) 70.

⁴⁾ H. Hennige, R. P. Kreher, M. Konrad, F. Jelitto, *Chem. Ber.* **121** (1988) 243.

⁵⁾ R. P. Kreher, H. Hennige, M. Konrad, J. Uhrig, A. Clemens, *Z. Naturforsch., B: Chem. Sci.* **46** (1991) 809.

⁶⁾ M. Konrad, *Dissertation*, Universität Dortmund, 1985.

⁷⁾ H. Morgenstern, *Dissertation*, Technische Hochschule Darmstadt, 1983.

⁸⁾ J. M. Chapman, Jr., S. D. Wyrick, P. J. Voorstad, J. H. Maguire, G. H. Cocolas, I. H. Hall, *J. Pharm. Sci.* **73** (1984) 1482; *Chem. Abstr.* **102** (1985) 17144x.

⁹⁾ J. O. Hawthorne, E. L. Mihelic, U.S.-Patent 3551414, 1970; *Chem. Abstr.* **74** (1971) P 125484v.

¹⁰⁾ J. O. Hawthorne, E. L. Mihelic, U.S.-Patent 3668232, 1972; *Chem. Abstr.* **77** (1972) P 101199s.

¹¹⁾ R. R. Hiatt, M.-J. Shaio, F. Georges, *J. Org. Chem.* **44** (1979) 3265.

¹²⁾ H. Morgenstern, *Diplomarbeit*, Technische Hochschule Darmstadt, 1978.

¹³⁾ A. Stankevicius, A. N. Kost, U.d.S.S.R.-Patent 261390, 1970; *Chem. Abstr.* **73** (1970) P 14725j.

¹⁴⁾ B. Belleau, R. Chevalier, *J. Am. Chem. Soc.* **90** (1968) 6864.

¹⁵⁾ Substituentenkonstanten: CH_3O : $\sigma_p = -0.268$; $\sigma_m = +0.115$. — CH_3S : $\sigma_p = 0.00$; $\sigma_m = +0.15$. H. G. O. Becker, *Einführung in die Elektronentheorie organisch-chemischer Reaktionen*, S. 84, VEB Verlag der Wissenschaften, Berlin 1974.

¹⁶⁾ Reaktionen mit 2,4-Bis(4-methoxyphenyl)-1,3-dithia-2,4-diphosphetan-2,4-disulfid (Lawesson-Reagenz). — Übersichten: ^{16a)} M. P. Cava, M. I. Levinson, *Tetrahedron* **41** (1985) 5061. — ^{16b)} R. A. Cherkasov, G. A. Kuttyrev, A. N. Pudovik, *Tetrahedron* **41** (1985) 2567.

¹⁷⁾ U. Didszun, *Dissertation*, Universität Dortmund, 1989.

¹⁸⁾ G. Dyker, R. P. Kreher, *Chem.-Ztg.* **112** (1988) 235.

¹⁹⁾ R. Kreher, H. Hennige, *Z. Naturforsch., B: Anorg. Chem., Org. Chem.* **28** (1973) 801.

²⁰⁾ H. Preut, R. Röhrkasten, R. P. Kreher, *Acta Crystallogr., Sect. C: Cryst. Struct. Commun.* **C47** (1991) 664.

²¹⁾ G. H. Wahl, Jr., K. J. Wildonger, J. Bordner, *Cryst. Struct. Commun.* **2** (1973) 267.

²²⁾ F. Bischoff, H. Adkins, *J. Am. Chem. Soc.* **45** (1923) 1030.

[100/91]