

127. Dibenzo-azepine, -diazepine, -oxazepine und -thiazepine.3. Mitteilung über siebengliedrige Heterocyclus¹⁾von **F. Hunziker, F. Künzle, O. Schindler** und **J. Schmutz**

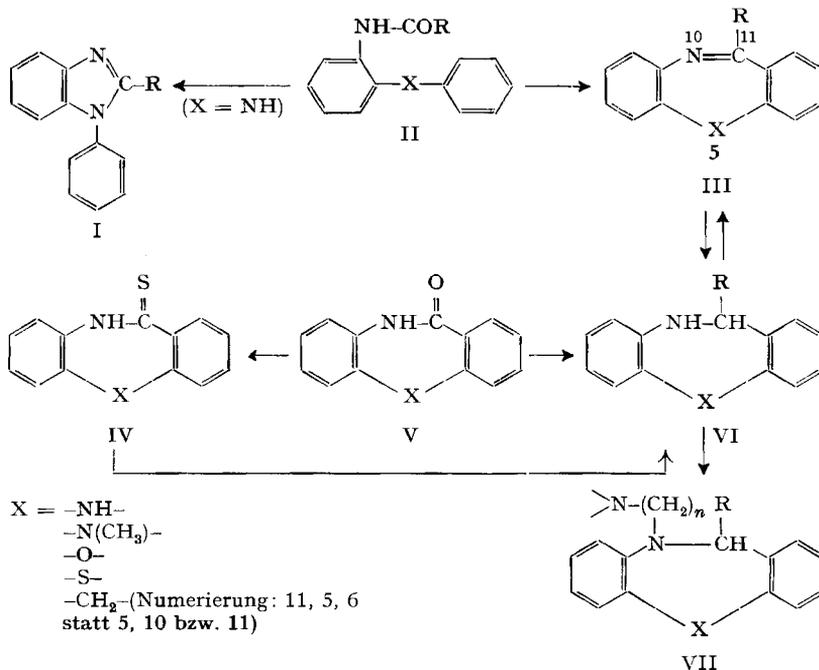
(18. IV. 64)

Unsere Arbeiten über heterocyclische Siebenringe veranlassten uns zur Darstellung von 5*H*-Dibenzo[b, e]-1,4-diazepinen, Dibenzo[b, f]-1,4-oxazepinen, -thiazepinen und 11*H*-Dibenzo[b, e]azepinen (Morphanthridinen) vom Azomethin-Typus III. Zur Synthese dieser Verbindungen schien die Cyclodehydratisierung entsprechender 2-Acylaminodiphenyl-amine, -äther, -sulfide bzw. -methane gegeben (BISCHLER-NAPIERALSKI-Reaktion [2]). Diese Reaktion, die wohl erstmals von SHORT, BRODRICK & DONALDSON [3] zum Aufbau von Siebenringen benützt worden ist, hat zur Synthese von 5*H*-Dibenzo[b, e]-1,4-diazepinen [1] [3], Dibenzo[b, f]-1,4-thiazepinen [4] [5], -oxazepinen [5] [6] [7] und Morphanthridinen [5] gedient. Zur Darstellung der in Tab. 1 aufgeführten neuen oder bisher nur unvollständig beschriebenen Substanzen bewährte sich die Ausführungsform mit Polyphosphorsäure allgemein besser als diejenige mit POCl₃ in Toluol. Letztere gab einzig für III-1 und -2 gute Ausbeuten. Acetamido-Verbindungen II (R = CH₃) cyclisierten sich im allgemeinen mit etwa 80-proz. Ausbeute zu den Azomethinen III, Formamido-Verbindungen II (R = H) viel schlechter. Da die BISCHLER-NAPIERALSKI-Reaktion zu den intramolekularen elektrophilen Substitutionen gehört, ist zu erwarten, dass der Ringschluss mit steigender Elektronendichte in *ortho*-Stellung infolge zunehmendem + *M*-Effekt der Brückengruppe X begünstigt wird. Das deutlich schlechtere Ergebnis bei den Morphanthridinen III (X = CH₂) ist deshalb nicht überraschend²⁾.

Die Azomethine III lassen sich durch Niederdruckhydrierung mit RANEY-Nickel und Pd-Kohle als Katalysator oder durch Reduktion mit LiAlH₄ in die Dihydroverbindungen VI überführen (Tab. 2). Substanzen VI mit R = H sind schon durch Reduktion mit LiAlH₄ aus Lactamen V bereitet worden [1] [9] [10], darunter die Substanz VI-10, die nun auch durch katalytische Hydrierung von III-1 bereitet wurde. Umgekehrt lassen sich die Verbindungen VI mit Chloranil leicht wieder zu den Azomethinen III dehydrieren; ein ähnliches Beispiel unter Verwendung von Quecksilber-(II)-acetat ist schon beschrieben worden [1]. Der Syntheseweg V → VI → III kann präparative Bedeutung haben, wenn die Azomethine III (R = H) aus den Formamido-Verbindungen II (R = H) schlecht zugänglich sind. – Den Dihydroverbindungen VI fehlt im IR.-Spektrum (KBr) eine Bande, die bei den Azomethinen III zwischen 1615 und 1630 cm⁻¹, beim Benzalanilin bei 1625 cm⁻¹ auftritt und somit der > C=N-Bindung zugeordnet werden muss.

¹⁾ 2. Mitteilung: [1]. – Die Zahlen in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 1171.

²⁾ Dass der Ringschluss von II (X = CH₂, R = CH₃) tatsächlich zum 6-Methylmorphanthridin III-8 und nicht zum 2-Methyl-3-phenyl-indol [8] geführt hat, folgt aus dem Vergleich der Smp. der freien Basen und der Pikrate. Die Base der Indol-Verbindung schmilzt bei 59–60°, das Pikrat bei 141–142°.



Bisherige Versuche, Verbindungen III ($X = \text{NH}$) darzustellen, waren erfolglos: Die Cyclisierung von *o*-Acetamido-diphenylamin II ($X = \text{NH}$, $R = \text{CH}_3$) mit Polyphosphorsäure wick zum 1-Phenyl-2-methyl-benzimidazol (I, $R = \text{CH}_3$) [11]³⁾ aus. Da die reduktive Entschwefelung von Thiophenanthridon mit RANEY-Nickel leicht Phenanthridin gibt [12], hoffte man durch analoge Behandlung des aus dem Lactam V ($X = \text{NH}$) [13] durch Schwefelung mit P_2S_5 in Pyridin leicht zugänglichen Thiolactams IV ($X = \text{NH}$) den Azomethin-Grundkörper III ($X = \text{NH}$, $R = \text{H}$) zu erhalten; es entstand jedoch die schon bekannte gesättigte Verbindung VI-9 [9] [14].

In 10-Stellung basisch substituierte, 10,11-dihydrierte 5*H*-Dibenzo[b, e]-1,4-diazepine [9], Dibenzo[b, f]-1,4-thiazepine [10] und -oxazepine [5] der Formel VII ($R = \text{H}$) sind schon beschrieben worden. Alkylierung entsprechender Dihydroverbindungen VI mit Natriumamid und Aminoalkylhalogeniden ermöglichte die Darstellung von Verbindungen VII mit $R = \text{CH}_3$ (Tab. 3).

Die Azomethine III-1, -3, -5 und -7 reizen Haut, Schleimhäute und Augen äusserst stark.

Beim Versuch, die pK_a -Werte der in Tab. 4 aufgeführten Substanzen zu interpretieren, ist zu berücksichtigen, dass das Protonierungsgleichgewicht das Ergebnis verschiedener Einflüsse ist, die nur zum Teil halbquantitativ erfasst werden können. Wir versuchen, den Einfluss der Molekelgeometrie, der Brückengruppe X (Feldeffekt und

³⁾ Die Konstitution I folgt aus der Analyse, dem Smp. der freien Base (70°) sowie des HCl-Salzes (185° subl.). Die Substanz zeigte den pK_a -Wert 5,48; im UV.-Absorptionsspektrum (Alkohol) wurden 3 Maxima bei 247 $\text{m}\mu$ ($\epsilon = 11750$), 276 $\text{m}\mu$ ($\epsilon = 4860$), 283 $\text{m}\mu$ ($\epsilon = 4260$) erhalten; bei pH = 2 waren die Maxima bei 247 $\text{m}\mu$ ($\epsilon = 6860$), 264 $\text{m}\mu$ ($\epsilon = 6670$), 270 $\text{m}\mu$ ($\epsilon = 8000$), 278 $\text{m}\mu$ ($\epsilon = 7050$).

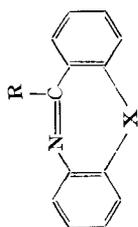


Tabelle 1. Azomethin-Verbindungen III

Nr.	X	R	Smp. ⁴⁾	Summenformel (Mol.-Gew.)	% berechnet	% gefunden	N		
					C	H	H		
1	N · CH ₃	H	90–93° (Ae-Pe) gelbe Platten	C ₁₄ H ₁₂ N ₂ (208,25)	80,74	5,84	13,45	5,80	13,38
2	N · CH ₃	CH ₃	96–97° (Ae-Pe) gelbe Nadeln	C ₁₅ H ₁₄ N ₂ (222,28)	81,05	6,35	12,60	80,75	6,46
3	0	H [7]	71–72° (Ae-Pe) gelbe Körner	C ₁₃ H ₉ ON (195,21)	79,98	4,65	7,17	79,89	4,52
4	0	CH ₃ [7]	86–87° (Ae-Pe) gelbe Prismen	C ₁₄ H ₁₁ ON (209,24)	80,36	5,30	6,69	80,70	5,45
5	S	H [5]	124–126° (Ae-Pe) gelbe Prismen	C ₁₃ H ₉ NS (211,28)	73,90	4,29		74,05	4,18
6	S	CH ₃	76–77° (Pe) gelbe Prismen	C ₁₄ H ₁₁ NS (225,30)	74,63	4,92	– ⁵⁾	74,90	4,89
7	CH ₂	H	Base: 63–64° (Pe) gelbl.-grüne Nadeln	C ₁₄ H ₁₁ N (193,24)	87,01	5,74	7,25	87,17	5,64
		[5]	Pikrat: 211–215° (Zers.) (Me-Ae) gelbe Nadeln	C ₃₀ H ₁₄ O ₇ N ₄ (422,34)	56,87	3,34	13,27	56,98	3,33
8	CH ₂	CH ₃	Base: 99–100° (Ae-Pe) farblose Prismen	C ₁₅ H ₁₃ N (207,26)	86,92	6,32	6,76	86,86	6,26
			Pikrat: 197–202° (Zers.) (Me) gelbe Körner	C ₃₁ H ₁₆ O ₇ N ₄ (436,37)	57,80	3,70	12,84	57,70	3,57

4) Abkürzungen für Lösungsmittel siehe Einleitung zum experimentellen Teil.

5) S. Ber. 14,23%; Gef. 14,36%

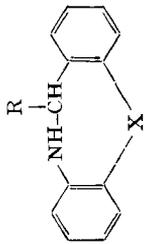


Tabelle 2. Dihydroverbindungen VI

Nr.	X	R	Smp. ¹⁾	Summenformel (Mol.-Gew.)	% berechnet		% gefunden			
					C	H	C	H		
9	NH	H [9] [14]	(175) 186–191° (Zers.) ⁶⁾ (Me-W)	C ₁₃ H ₁₂ N ₂ (196,24)	79,56	6,16	79,86	6,10	14,28	
10	N · CH ₃	H [9]	118–120° (Me-W) Nadeln	C ₁₄ H ₁₄ N ₂ (210,27)	79,96	6,71	80,20	6,76	13,50	
11	N · CH ₃	CH ₃	129–130° (Ae-Pe)	C ₁₅ H ₁₆ N ₂ (224,29)	80,32	7,19	80,31	7,27	12,65	
12	0	H [5]	74–75° (Ae-Pe) Nadeln	C ₁₃ H ₁₁ ON (197,23)	79,16	5,62	79,28	5,59	6,99	
13	0	CH ₃	47–48° (Ae-Pe) Körner	C ₁₄ H ₁₈ ON (211,25)	79,59	6,20	79,58	6,10	6,58	
14	S	CH ₃	82° (Pe) Nadeln	C ₁₄ H ₁₈ NS (227,32)	73,97	5,76	— ⁷⁾	5,81	— ⁷⁾	
15	CH ₂	H [5] [15]	129–130° (Ae-Pe) Körner	C ₁₄ H ₁₃ N (195,25)	86,11	6,71	7,17	86,38	6,89	7,20
16	CH ₂	CH ₃	71–72° (Ae-Pe) Körner	C ₁₅ H ₁₅ N (209,28)	86,08	7,22	6,69	86,24	7,28	6,79

⁶⁾ Analyse nach Sublimation bei 170° im Hochvakuum. Der Smp. von VI-9 wird verschieden angegeben: 204–209° [9]; 196–203° [14]. Die hier aus Me-W erhaltenen tiefschmelzenden Kristalle enthielten Lösungsmittel. Der Smp. 204–209° wird aus Ae-Pe oder nach Sublimation erhalten.

⁷⁾ S Ber. 14,11%; Gef. 14,18%.

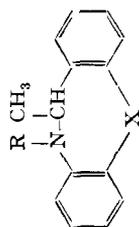


Tabelle 3. *Basische Substitutionsprodukte VII*

Nr.	X	R	Sdp./Torr, bzw. Smp. 4) 8)	Summenformel (Mol.-Gew.) 8)	% berechnet C H N	% gefunden C H N
17	N-CH ₃	CH ₂ -CH ₂ -N(CH ₃) ₂	B: 145-150°/0,01 T: 125-127° (Alk-Ae)	B: C ₁₈ H ₂₆ N ₃ (295,41)	77,24 8,53 14,23	77,00 8,41 14,05
18	N-CH ₃	CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -N(CH ₃) ₂	B: 150-155°/0,08 M: 121-122° (An-Ae)	M: C ₂₄ H ₃₁ O ₄ N ₃ (425,51)	67,74 7,34 15,04	67,80 7,21 15,20
19	N-CH ₃	CH ₃ -CH ₂ -N $\begin{matrix} \diagup \\ \diagdown \end{matrix}$	B: 170-175°/0,02 M: 151-154° (An-Ae)	M: C ₂₈ H ₃₃ O ₄ N ₃ (451,55)	69,15 7,37 9,31	69,00 7,36 9,10
20	N-CH ₃	CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -N $\begin{matrix} \diagup \\ \diagdown \end{matrix}$	B: 170-175°/0,01 M: 157-159° (An-Ae)	M: C ₂₇ H ₃₅ O ₄ N ₃ (465,57)	69,65 7,58 9,03	69,40 7,45 8,85
21	N-CH ₃	CH ₂ -CH ₂ -N $\begin{matrix} \diagup \\ \diagdown \end{matrix}$	B: 180-185°/0,01	B: C ₂₁ H ₂₇ ON ₃ (337,45)	74,74 8,07 12,45	74,74 8,07 12,28
22	N-CH ₃	CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -N $\begin{matrix} \diagup \\ \diagdown \end{matrix}$	B: 180-185°/0,01 B: 65-67° (Ae-Pe)	B: C ₂₂ H ₃₀ ON ₃ (351,48)	75,15 8,32 11,96	75,35 8,17 11,81
23	S	CH ₂ -CH ₂ -N(CH ₃) ₂	B: 138-145°/0,07 Cl: 184-186° (Alk-Ae)	Cl: C ₁₈ H ₂₃ N ₂ ClS (334,90)	64,55 6,92 8,36 ⁹⁾	63,70 6,77 8,23 ⁹⁾
24	S	CH ₂ -CH ₂ -CH ₂ -N(CH ₃) ₂	B: 160-165°/0,1 Cl: 154-155° (Alk-Ae)	Cl: C ₁₉ H ₂₅ N ₂ ClS (348,93)	65,40 7,22 8,03	65,28 7,00 7,93
25	O	CH ₂ -CH ₂ -N(CH ₃) ₂	B: 143-145°/0,08 M: 123-125° (An-Ae)	M: C ₂₆ H ₃₆ O ₃ N ₂ (398,46)	66,31 6,58 7,03	66,55 6,80 7,17

8) Abkürzungen: B = Base, T = D-Tartrat, M = Maleat, Cl = Hydrochlorid.

9) Ber. S 9,57 Cl 10,59%; Gef. S 9,46 Cl 10,40%.

mesomerer Effekt), der Azomethin-Doppelbindung und des 11-(6)-Methylsubstituenten zu diskutieren.

Bei allen Verbindungen wurde in erster Annäherung gleiche Molekelgeometrie vorausgesetzt; soweit man auf Molekelmodelle mit genormten Valenzwinkeln und Atomabständen, mit denen sich diese Molekeln nur in stark gefalteter Form aufbauen lassen, abstellen kann, scheint dies zulässig für die Diazepin-, Oxazepin- und Morphanthridin-Verbindungen, sowie – mit einem Vorbehalt wegen des kleineren $>S$ -Valenzwinkels – auch für die Thiazepin-Verbindungen.

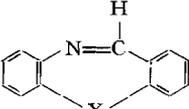
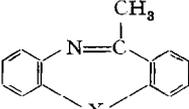
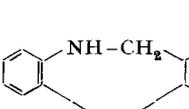
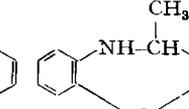
Als Mass der Feldwirkung des durch die Brückengruppe X verursachten Dipoles hat HALL [16] den Unterschied der Elektronegativitäten zwischen Kohlenstoff und dem betreffenden Atom vorgeschlagen. Mit dem Wert 2,6 für das sp^2 -hybridisierte C-Atom [17] und den Zahlenwerten von PAULING [18] für N, O und S erhält man für die Diazepine + 0,4, die Thiazepine – 0,1, die Oxazepine + 0,9 und die Morphanthridine – 0,1. Da der Abstand zwischen Dipol und basischen Stickstoffatomen bei allen Substanzen praktisch gleich ist, sollte die Basizität der Oxazepine am stärksten, diejenige der Thiazepine und Morphanthridine am wenigsten herabgesetzt werden und diejenige der Diazepine eine Mittelstellung einnehmen. Nach Tabelle 4 entsprechen die Oxazepine, Diazepine und Morphanthridine dieser Erwartung, nicht jedoch die am schwächsten basischen Thiazepine.¹⁰⁾

Die Diskussion des unterschiedlichen mesomeren Effektes der Brückengruppe X wird erschwert, weil die aus der HAMMETT-Beziehung abgeleiteten Substituentenkonstanten nur mit Vorbehalt für *ortho*-Stellungen anwendbar sind. Immerhin fällt beim Vergleich der von DEWAR [20] publizierten «M»-Werte der gegenüber Sauerstoff und Stickstoff geringe + M-Effekt des Schwefels auf.

Der induktive Elektronensog des benachbarten zusätzlichen sp^2 -hybridisierten C-Atoms lässt für die Azomethin-Verbindungen III eine geringere Basizität erwarten als für die Dihydroverbindungen VI. Nach Tabelle 4 gilt dies aber nur für die Diazepine.

Substitution mit einer Methylgruppe an der Azomethinbrücke bewirkt bei Diazepin, Oxazepin und Morphanthridin eine Zunahme der Basizität, die grössenordnungsmässig derjenigen bei dem Paar Pyridin/2-Methylpyridin entspricht (0,80

Tabelle 4. pK_a -Werte (in wässriger Lösung, $21^\circ \pm 2^\circ$, $I = 0,100$)

X				
	4,03	4,63	4,56	4,83
	3,02	3,79	3,13	3,36
	2,80	3,23	2,78	3,09
	4,46	5,20	4,13	4,27
				

¹⁰⁾ VON JANSSEN [19] werden die Elektronegativitätswerte als fragwürdiges Mass zur Kennzeichnung des Feldeffektes beim Schwefel betrachtet.

pK-Einheiten). Auch hier bildet das Thiazepinpaar mit seiner weit geringeren Differenz eine Ausnahme.

Bei den Dihydroverbindungen VI bewirkt Einführung von Methyl in 11-(6)-Stellung eine geringe Zunahme der Basizität. Sie entspricht etwa der Zunahme bei dem Paar N-Methylanilin/N-Äthylanilin (0,26 pK-Einheiten).

Experimenteller Teil

Alle Smp. sind auf dem KOFLER-Block bestimmt. Die Mikroanalysen wurden in unserem analytischen Labor (Herr A. EGLI) ausgeführt. Lösungsmittel-Abkürzungen: Alk = 95-proz. Alkohol; Ae = Äther; An = Aceton; Me = Methanol; Pe = Petroläther (Sdp. 50–70°); W = Wasser. «Übliche Aufarbeitung» bedeutet: Organische Phase mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, Filtrat eingengt und nötigenfalls an Al_2O_3 geklärt. Auf verschiedenen Synthesewegen gewonnene Substanzen wurden auf Grund von Smp., Misch-Smp., Elementaranalyse, UV.- und IR.-Spektren identifiziert.

Die pK_a -Werte wurden *spektrophotometrisch* in wässrigen Lösungen von konstanter Ionenstärke (KCl, $I = 0,10$) bei $21^\circ \pm 2^\circ$ bestimmt. Die Konzentrationen betragen ca. 10^{-4} – 10^{-5} M. – Die *pH-Messung* erfolgte mit einer kombinierten Glaselektrode (Modell U) und einem Kompensator (Modell E 322) der Firma METROHM. Vor und nach jeder Mess-Serie wurde die Messanordnung mit 0,05M K-hydrogenbiphtalat-Puffer (pH 4,00) und 0,05M Phosphatpuffer (pH 6,88) geeicht. – Die *Extinktionen* wurden auf einem ZEISS PM Q II bei fest eingestellter Wellenlänge gemessen.

Die in Tabelle 4 aufgeführten pK_a -Werte sind das arithmetische Mittel aus mindestens 5 Einzelbestimmungen bei verschiedenen pH-Werten. Die Abweichung einer Einzelbestimmung vom Mittelwert beträgt höchstens $\pm 0,06$ pH Einheiten. – Die pK_a -Werte wurden unter der Leitung der Herren Dr. A. V. WILLI und Dr. W. MICHAELIS von Herrn H. BAUMANN bestimmt.

N-Methyl-o-acetamido-diphenylamin. 12 g N-Methyl-o-amino-diphenylamin [20] wurden mit 15 ml Acetanhydrid und 10 ml Pyridin kurz erwärmt und 10 Std. bei Raumtemperatur belassen. Nach Einengen im Vakuum wurde der Rückstand zwischen W und Ae verteilt. Die Ätherphase wurde mit verd. HCl und verd. NaOH gewaschen und in üblicher Weise aufgearbeitet. Man erhielt 13 g (89% d. Th.) gelbes Öl vom Sdp. 158–162°/0,05 Torr; aus Ae-Pe Prismen vom Smp. 89–90°.

$\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{ON}_2$ (240,29) Ber. C 74,97 H 6,76 N 11,66% Gef. C 74,87 H 6,65 N 11,69%

N-Methyl-o-formamido-diphenylamin. 40 g N-Methyl-o-amino-diphenylamin [21] wurden mit einem äquiliibrierten Gemisch (4 Std. Rückfluss) von 250 ml wasserfreier Ameisensäure und 27 ml Acetanhydrid 15 Std. gekocht [22]. Der wie oben isolierte Neutralstoff vom Sdp. 159–163°/0,07 Torr gab aus Ae-Pe 31 g (68%) farblose Prismen vom Smp. 94–95°.

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{ON}_2$ (226,27) Ber. C 74,31 H 6,24 N 12,38% Gef. C 74,50 H 6,40 N 12,20%

o-Formamido-diphenylmethan [5]. Aus einem Gemisch von 12 g o-Amino-diphenylmethan, 100 ml Toluol und 25 ml 85-proz. Ameisensäure wurde während 4 Std. Wasser azeotrop abdestilliert. Der wie oben isolierte Neutralstoff gab aus An-Pe 13,1 g (94%) farblose Nadelchen vom Smp. 100–101°.

$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{ON}$ (211,25) Ber. C 79,59 H 6,20 N 6,63% Gef. C 79,90 H 6,12 N 6,57%

o-Formamido-diphenyläther [5] [7], aus Ae-Pe farblose Prismen vom Smp. 94–95° (92,5° [7]).

$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{O}_2\text{N}$ (213,23) Ber. C 73,22 H 5,20 N 6,57% Gef. C 73,38 H 5,26 N 6,57%

und *o-Formamido-diphenylsulfid* [5], aus An-Pe weisse Blättchen vom Smp. 87–88°, wurden nach derselben Formylierungsmethode bereitet.

$\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{ONS}$ (229,29) Ber. C 68,09 H 4,84 N 6,11% Gef. C 67,98 H 4,78 N 6,13%

5,11-Dimethyl-5H-dibenzo[b,e]-1,4-diazepin (III-2, Tab. 1). 6,2 g N-Methyl-o-acetamido-diphenylamin wurden mit 140 g Polyphosphorsäure (mittlerer Kondensationsgrad ca. 3,4 [23]) 2 Std. bei 150° verrührt. Nach Zersetzung des roten, homogenen Sirups mit Eiswasser wurden die basischen Anteile mit konz. Ammoniaklösung ausgefällt und in Ae aufgenommen. Übliche

Aufarbeitung ergab ein gelbes Öl vom Sdp. 138–142°/0,01 Torr; daraus erhielt man 5,0 g gelbe Prismen vom Smp. 96–97°.

III-4 und III-6 (Tab. 1) wurden nach der vorstehenden Methode aus *o*-Acetamido-diphenyläther [24] bzw. *o*-Acetamido-diphenylsulfid [25] ebenfalls in guter Ausbeute erhalten; das 10fache Gewicht Polyphosphorsäure, bezogen auf entsprechende Acetamidoverbindung, genügte.

5-Methyl-5H-dibenzo [b, e]-1, 4-diazepin (III-1, Tab. 1). 6 g *N*-Methyl-*o*-formamido-diphenylamin, 60 ml abs. Toluol, 24 ml Ameisensäure-äthylester [3] und 24 ml POCl₃ wurden 1 Std. unter Rückfluss gekocht. Die rotbraune Mischung wurde im Vakuum zur Trockne eingengt, der Rückstand in W aufgenommen und mit Kohle geklärt. Die Aufarbeitung wie für III-2 gab 4,5 g gelbes Öl vom Sdp. 140–145°/0,01 Torr; daraus wurden 2,4 g gelbe Platten vom Smp. 90–93° erhalten. Cyclisierung mit Polyphosphorsäure ergab eine viel geringere Ausbeute.

Dibenzo [b, f]-1, 4-oxazepin [7] (III-3, Tab. 1). – a) Cyclisierung von *o*-Formamido-diphenyläther mit Polyphosphorsäure gab III-3 in kaum 20-proz. Ausbeute.

b) Dehydrierung von VI-12 (Tab. 2): 394 mg VI-12 wurden mit 735 mg (3 Mol.) Chloranil in 30 ml Xylol 1 Std. gekocht. Die Base wurde mit verd. HCl extrahiert, aus den Extrakten mit verd. NaOH freigesetzt und in Ae aufgenommen. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man 275 mg (70%) papierchromatographisch reine Substanz III-3 als gelbe Körner vom Smp. 71–72°.

Dibenzo [b, f]-1, 4-thiazepin [5] (III-5, Tab. 1). – a) Cyclisierung von *o*-Formamido-diphenylsulfid mit POCl₃ oder Polyphosphorsäure gab kein brauchbares Resultat; im letzteren Fall konnte die nach b) erhaltene Substanz papierchromatographisch nachgewiesen werden.

b) Dehydrierung von 1 g 10,11-Dihydro-dibenzo [b, f]-1, 4-thiazepin [10] mit Chloranil (wie oben, jedoch 6 Std. Rückfluss) gab in guter Ausbeute papierchromatographisch reine gelbe Prismen vom Smp. 124–126°.

11H-Dibenzo [b, e]azepin (Morphanthridin) (III-7, Tab. 1). Cyclisierung von 16,4 g 2-Formamido-diphenylmethan mit Polyphosphorsäure gab 13,7 g Öl vom Sdp. ca. 125–145°/0,01 Torr. Mit Pe liess sich daraus eine Spitzenfraktion von 3,6 g reinem III-7 vom Smp. 63–64° isolieren.

6-Methyl-11H-dibenzo [b, e]azepin (6-Methyl-morphanthridin) (III-8, Tab. 1). 13 g *o*-Acetamido-diphenylmethan [26] gaben mit Polyphosphorsäure 8 g gelbliches, visköses, papierchromatographisch noch nicht ganz reines Öl vom Sdp. 120–130°/0,07 Torr. Die reine Base wurde über das Pikrat erhalten.

11-Methyl-10, 11-dihydro-dibenzo [b, f]-1, 4-oxazepin (VI-13, Tab. 2). 20 g Azomethinverbindung III-4 wurden mit 5 g 5-proz. Pd-Kohle und etwas RANEY-Nickel in 100 ml Feinsprit bei Normaldruck und 20° erschöpfend hydriert, wobei etwas mehr als die theoretische Menge H₂ verbraucht wurde. Aus dem Eindampfrückstand der von den Katalysatoren filtrierten Lösung erhielt man 16,8 g farblose Körner vom Smp. 47–48°.

Die Substanzen VI-10, -11, -12, -14, -15 und -16 (Tab. 2) wurden ebenso aus den entsprechenden Azomethinverbindungen III (Tab. 1) bereitet, VI-14 besser durch Reduktion mit LiAlH₄ nach der für die Reduktion analoger Verbindungen angegebenen Methode [1] [9].

10, 11-Dihydro-5H-dibenzo [b, e]-1, 4-diazepin-11-thion (IV; X = NH). – 31,5 g Lactam V (X = NH) [13] in 450 ml abs. Pyridin kochte man mit 45 g P₂S₅ 4 Std. unter Rückfluss. Der entstandene Kristallniederschlag wurde abgesaugt und das Filtrat eingedampft. Das gesamte Material wurde über Nacht mit 500 ml wässriger 1N Natriumcarbonatlösung behandelt. Die Kristalle wurden abgesaugt, mit W gewaschen und mit Kohle aus An-W umkristallisiert. Man erhielt 29 g (85%) orangegelbe Prismen vom Smp. 260–264°.

C ₁₃ H ₁₀ N ₂ S	Ber. C 69,00	H 4,45	N 12,38	S 14,17%
(226,29)	Gef. „ 68,76	„ 4,48	„ 12,24	„ 14,30%

10, 11-Dihydro-5H-dibenzo [b, e]-1, 4-diazepin (VI-9, Tab. 2) (aus IV, X = NH) (Methode vgl. [12]). 1,85 g Thiolactam IV (X = NH) wurden mit etwa dem gleichen Gewicht RANEY-Ni in einer Mischung von 20 ml Dimethylformamid, 25 ml Alk und 2 ml W 1 Std. unter Rückfluss gekocht, dann mit etwas mehr Katalysator versetzt und weitere 3 Std. gekocht. Der Katalysator wurde abgesaugt und mit Alk nachgewaschen. Den Eindampfrückstand des Filtrats löste man in 2N HCl und klärte mit Kohle. Konz. Ammoniaklösung fällte eine kristalline Base, die abgesaugt, mit W gewaschen und aus Me-W umkristallisiert wurde. Man erhielt 0,78 g VI-9.

5, 11-Dimethyl-10-(γ-dimethylamino-propyl)-10, 11-dihydro-5H-dibenzo [b, e]-1, 4-diazepin (VII-18, Tab. 3). 8 g VI-11 wurden mit 1,5 g NaNH₂ in 150 ml abs. Dioxan 1,5 Std., nach Zusatz einer

Lösung von 4,2 g γ -Dimethylamino-propylchlorid in 40 ml Toluol weitere 5 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach Eindampfen im Vakuum wurde der Rückstand zwischen Ae und W verteilt, die Ätherphase mit verd. Essigsäure erschöpfend ausgeschüttelt, die Base aus den sauren Extrakten mit konz. Ammoniaklösung gefällt und in Ae aufgenommen. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man 7 g gelbes Öl vom Sdp. 150–155°/0,08 Torr, das mit 1 Mol. Maleinsäure in Aceton in das Maleat übergeführt wurde.

Analog wurden die *Diazepine VII-17, -19, -20, -21, -22*, die *Thiazepine VII-23, -24* und das *Oxazepin VII-25* hergestellt.

SUMMARY

An examination of the BISCHLER-NAPIERALSKI reaction starting with 2-acylamino-diphenyl-amines, -sulfides, -methanes, and ethers, resp., is reported. Using phosphorous oxychloride or polyphosphoric acid, the products are azomethine derivatives of 5*H*-dibenzo[b, e]-1,4-diazepines, dibenzo[b, f]-1,4-thiazepines, 11*H*-dibenzo[b, e]-azepines resp. dibenzo[b, f]-1,4-oxazepines having the general formula III. The azomethine bridge in III can be hydrogenated catalytically or reduced with LiAlH_4 to give derivatives of the general formula VI. Using several dialkylaminoalkyl chlorides in the presence of Na-amide, these derivatives are alkylated to VII. The basic strengths of several derivatives of III and VI are reported and the correlation between the basicity and the heteroatom in III and VI is discussed. The thiazepine derivatives show a noticeably lowered basicity, which we could not explain either by the inductive or by mesomeric effects of the sulfur bridge-atom.

Forschungsinstitut Dr. A. WANDER A.G., Bern

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] F. HUNZIKER, F. KÜNZLE & J. SCHMUTZ, *Helv.* **46**, 2337 (1963).
- [2] W. M. WHALEY & T. R. GOVINDACHARI, *Organic Reactions VI*, 74 (zusammenfassende Darstellung).
- [3] W. F. SHORT, C. I. BRODRICK & M. L. DONALDSON, *Brit. Pat.* 696473; *Chem. Abstr.* **49**, 384 g (1955); W. F. SHORT & C. I. BRODRICK, *Brit. Pat.* 738013; *Chem. Abstr.* **50**, 13102e (1956).
- [4] C. I. BRODRICK, J. S. NICHOLSON & W. F. SHORT, *J. chem. Soc.* **1954**, 3857; H. L. YALE & F. A. SOWINSKI, *U. S. Pat.* 3050524; *Chem. Abstr.* **58**, 540b (1963).
- [5] M. PROTIVA, J. O. JILEK & K. PELZ, XIXth Intern. Congr. Pure Appl. Chemistry, London, 10.–17. July 1963; *Abstr. A* 5–71, S. 244.
- [6] C. I. BRODRICK, M. L. DONALDSON, J. S. NICHOLSON, W. F. SHORT & D. G. WIBBERLEY, *J. chem. Soc.* **1953**, 1079.
- [7] R. HIGGINBOTTOM & H. SUSCHITZKY, *J. chem. Soc.* **1962**, 2367.
- [8] B. TRENKLER, *Liebigs Ann. Chem.* **248**, 111 (1888).
- [9] F. HUNZIKER, H. LAUENER & J. SCHMUTZ, *Arzneimittelforsch.* **13**, 324 (1963).
- [10] R. JAQUES, A. ROSSI, E. URECH, H. J. BEIN & K. HOFFMANN, *Helv.* **42**, 1265 (1959); M. PROTIVA, M. BOROVÍČKA, V. HACH, Z. VOTAVA, J. ŠRÁMKOVÁ & Z. HORÁKOVÁ, *Experientia* **13**, 291 (1957); V. HACH & M. PROTIVA, *Coll. czechoslov. chem. Commun.* **23**, 1941 (1958); M. PROTIVA & V. HACH, *ibid.* **24**, 207 (1959).
- [11] L. WOLFF, *Liebigs Ann. Chem.* **394**, 59 (1912).
- [12] E. C. TAYLOR & A. E. MARTIN, *J. Amer. chem. Soc.* **74**, 6295 (1952).
- [13] G. R. CLEMO, W. H. PERKIN & R. ROBINSON, *J. chem. Soc.* **125**, 1779 (1924).
- [14] A. M. MONRO, R. QUINTON & T. I. WRIGLEY, *J. med. Chemistry* **6**, 255 (1963).
- [15] G. WITTIG, G. CLOSS & F. MINDERMANN, *Liebigs Ann. Chem.* **594**, 89 (1955).
- [16] H. K. HALL, *J. Amer. chem. Soc.* **78**, 2570 (1956).
- [17] O. E. POLANSKY & G. DERFLINGER, *Theoret. chim. Acta* **7**, 308, (1963).

- [18] L. PAULING, *The Nature of the Chemical Bond*, London 1950, S. 60.
[19] M. J. JANSSEN, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* **82**, 931 (1963).
[20] M. J. S. DEWAR & P. J. GRIDALE, *J. Amer. chem. Soc.* **84**, 3548 (1962).
[21] F. R. STORRIE & ST. H. TUCKER, *J. chem. Soc.* **1937**, 2255.
[22] Methode vgl. C. W. HUFFMAN, *J. org. Chemistry* **23**, 727 (1958).
[23] E. CHERBULIEZ & H. WENIGER, *Helv.* **29**, 2006 (1946).
[24] C. M. SUTER, *J. Amer. chem. Soc.* **51**, 2584 (1929).
[25] F. MAUTHNER, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **39**, 3593 (1906).
[26] W. J. HICKINBOTTOM, *J. chem. Soc.* **1937**, 1119; O. FISCHER & H. SCHÜTTE, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **26**, 3085 (1893).

128. Composés d'addition formés par le perchlorate d'argent avec des hydrocarbures aromatiques

par B. G. Torre-Mori, D. Janjic et B. P. Susz

(20 IV 64)

I. Introduction. – En étudiant l'abondante littérature sur les complexes formés entre ion Ag^+ et composés aromatiques [1]¹⁾, sur le composé AgClO_4 -benzène en particulier [2], on remarque que le mode de liaison de ces complexes est encore mal connu, malgré la variété et l'étendue des études accomplies par cryoscopie [3], spectroscopie IR. [4] [5] et RAMAN [6] [7], détermination des constantes d'équilibre de solutions [8], mesure des propriétés thermodynamiques [5] [8], étude aux rayons X [9] et RNM. [10].

La constante d'équilibre des complexes Ag^+ -hydrocarbures aromatiques, formés dans des mélanges $\text{H}_2\text{O}-\text{CH}_3\text{OH}$, a été calculée par ANDREWS & KEEFER [8] qui se sont appuyés sur des valeurs des coefficients d'absorption de ces solutions à longueur d'onde constante. Ces auteurs ne décrivent pas de bande de transfert de charge.

Cependant, une étude du spectre d'absorption UV. des complexes AgClO_4 -benzène, *m*-xylène et *m*-ésitylène fait défaut. Pourtant, les courbes de potentiel en fonction de la distance $\text{Ag}^+-\text{C}_6\text{H}_6$ prévues par MULLIKEN [11] suggèrent la présence d'une bande d'absorption de transfert de charge dans l'UV.

Nous avons tout d'abord étudié la composition des complexes AgClO_4 -benzène, puis leur spectre d'absorption électronique dans l'ultra-violet, en relation avec la théorie des composés d'addition de MULLIKEN [12]. En effet, d'après l'analyse du spectre de diffraction X par SMITH & RUNDLE [9], la molécule de benzène se trouve placée dans le cristal entre deux ions Ag^+ , son plan étant incliné sur la droite qui les joint, de telle manière que chaque ion se trouve proche de 2 atomes de carbone voisins du cycle, à des distances de 2,5 et 2,6 Å. L'excitation des électrons π permet alors leur interaction avec une orbitale de Ag^+ .

Cette étude a été étendue à une série d'homologues du benzène, soit les toluène, *m*-xylène et *m*-ésitylène.

¹⁾ Les chiffres entre crochets renvoient à la bibliographie, p. 1180.