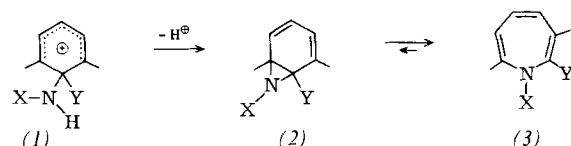


1H-Azepine aus Aniliden – eine neuartige Ringerweiterung^[**]

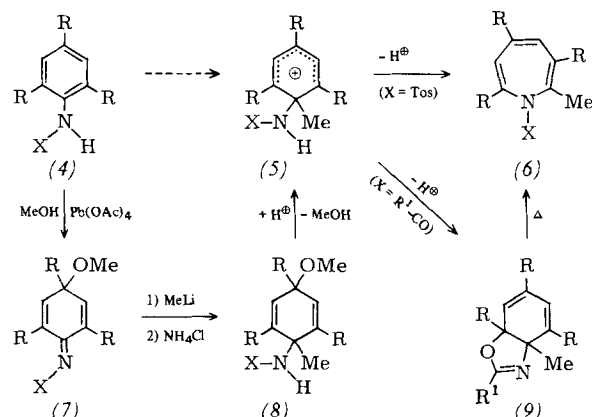
Von Heinz H. Eckhardt, Dorothea Hege, Werner Massa, Hartwig Perst und Roland Schmidt^[*]

Professor Siegfried Hünig zum 60. Geburtstag gewidmet

1-substituierte 1H-Azepine^[1] wie (3) wurden bisher nicht durch Ringschluß eines aminosubstituierten Benzenium-Ions [(1)→(2)→(3)] synthetisiert.



Obwohl einem Benzenium-Ion wie (1) auch andere Reaktionswege offenstehen^[2], haben wir jetzt diesen Zugang zu 1H-Azepin-Derivaten (6) in der Triaryl-Reihe ausgehend von den 2,4,6-Triphenylaniliden (4) erschließen können. Das Kation (5) entsteht formal durch elektrophile „*ipso*-Alkylierung“^[3] am N-tragenden Aren-C-Atom von (4). Da (5) auf diese Weise präparativ nicht zu erzeugen ist, haben wir den Umweg über die Reaktivitäts-Umpolung^[4] von (4) gewählt: Durch Bleitetraacetat-Oxidation der Anilide (4a)–(4f)^[5] in Gegenwart von Methanol resultieren in 68–86% Ausbeute die *N*-(4-Methoxy-2,5-cyclohexadien-1-yliden)carbonsäureamide (7a)–(7f), die Nucleophile leicht an der C=N-Gruppierung addieren^[6]. Mit Methylolithium in Diethylether sind so aus (4) zu 80–90% die Cyclohexadienylamide (8a)–(8f) als potentielle Vorstufen für (5) zugänglich^[7].



R = C₆H₅

| (4)–(8) | X | (9) | R ¹ |
|---------|---|-----|---|
| (a) | C ₆ H ₅ –CO | (a) | C ₆ H ₅ |
| (b) | <i>p</i> -CH ₃ –C ₆ H ₄ –CO | (b) | <i>p</i> -CH ₃ –C ₆ H ₄ |
| (c) | <i>p</i> -CH ₃ O–C ₆ H ₄ –CO | (c) | <i>p</i> -CH ₃ O–C ₆ H ₄ |
| (d) | <i>p</i> -Br–C ₆ H ₄ –CO | (d) | <i>p</i> -Br–C ₆ H ₄ |
| (e) | CH ₃ –CO | (e) | CH ₃ |
| (f) | <i>p</i> -CH ₃ –C ₆ H ₄ –SO ₂ | | |

[*] Prof. Dr. H. Perst [⁺], Dr. H. H. Eckhardt, cand. chem. D. Hege, Dr. W. Massa [⁺⁺], cand. chem. R. Schmidt
Fachbereich Chemie der Universität
Hans-Meerwein-Straße, D-3550 Marburg 1

[⁺] Korrespondenzautor.

[⁺⁺] Röntgen-Strukturanalyse.

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

Mit *p*-Toluolsulfonsäure entstehen aus (8) in Toluol unter Methanol-Abspaltung Produkte, die sich von einem Kation (5) ableiten lassen. Dabei ist es von der Nucleophilie des *N*-ständigen Substituenten X abhängig, ob der Ringschluß über das Stickstoffatom oder über ein Zentrum der Gruppierung X erfolgt. Nur das Amid (8f) mit dem gering nucleophilen Tosylrest wandelt sich direkt (72% Ausbeute) zum 1H-Azepin-Derivat (6f) um.

Unter denselben Bedingungen läuft bei (8a)–(8e) die für Carbonsäureamide typische *O*-Alkylierung^[8] der *N*-Alkylierung den Rang ab, so daß in Ausbeuten bis zu 85% die bicyclischen Oxazolin-Derivate (9a)–(9e) erhalten werden. Zusätzlich entstehen als Entmethylierungsprodukte von (5) mit ca. 10% Ausbeute die Anilide (4a)–(4e). Die Verbindungen (9) sind ¹H-NMR-spektroskopisch unter anderem durch ein AB-System für die Vinylprotonen charakterisiert (in CDCl₃, δ = 5.86–6.01 und 6.42–6.49, J = 1.3–1.5 Hz); sie zeigen im ¹³C-NMR-Spektrum stets zwei für die quartären Brückenkopf-Zentren typische Signale [in CDCl₃, δ = 73.4–73.7 (C–N) und 91.9–92.5 (C–O)]. Die thermisch instabilen Oxazoline (9) sind geeignete Vorstufen für die Azepine (6): durch Erhitzen auf 180 °C lassen sich die Derivate (9a)–(9e) glatt (84–93%) in die *N*-Acyl-1H-azepine (6a)–(6e) umwandeln^[9], die im Unterschied zum gelben Tosylazepin (6f) nahezu farblos sind. Die 1H-Azepin-Konstitution (6) ist durch eine Röntgen-Strukturanalyse eines Einkristalls von (6d) gesichert (Abb. 1).

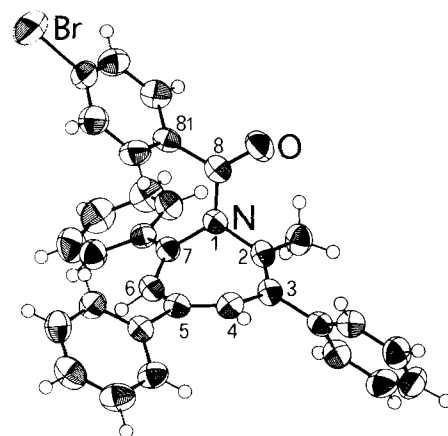


Abb. 1. ORTEP-Zeichnung eines Moleküls von (6d) im Kristall (Thermische Schwingungsellipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit). Raumgruppe P1, Z = 2, a = 1076.5(4), b = 1212.6(2), c = 1048.3(6) pm, α = 93.62(3), β = 113.48(3), γ = 88.66(2)°, ρ_c = 1.374 g cm⁻³. Mit 3089 unabhängigen Reflexen ($F_0 > 3\sigma$), gemessen auf einem Vierkreis-Diffraktometer (CAD4, Enraf-Nonius, MoK α -Strahlung) konnte die Struktur auf R_w = 0.046 (Wichtung 3/ σ^2) verfeinert werden. Bindungslängen im Azepin-Ring: N–C2 = 144.8(4), C2–C3 = C6–C7 = 134.1(5), C3–C4 = 145.7(5), C4–C5 = 135.1(4), C5–C6 = 144.7(5), C7–N = 143.4(3) pm; Amid-Gruppierung: N–C8 = 135.5(4), C8–O = 122.3(4) pm.

Der Azepin-Ring hat die erwartete Bootform^[10]; die Atome C2, C3, C6 und C7 befinden sich in einer Ebene, die einen Winkel von 120.7° mit der Ebene NC2C7 und einen von 151.2° mit der Ebene C3C4C5C6 bildet. Die Ebene NC8OC81 ist nur um 9.4° gegen die Ebene NC2C7 (in Richtung auf äquatoriale Stellung) abgeknickt^[10]. Die Amid-Bindung N–C8 ist in (6d) im Kristall ausschließlich *E*-konfiguriert; hingegen sind in Lösung ¹H- und ¹³C-NMR-spektroskopisch Gleichgewichtsgemische für (6a)–(6e) beobachtbar, in denen das *E*-Rotamer gering bevorzugt ist^[11].

Tabelle 1. Charakteristische Daten der 1H-Azepine (6) [a].

| (6) | Ausb. [%] | Fp [°C] | H-4 [c] | ¹ H-NMR [b] C2—CH ₃ [c] andere |
|-----|--------------|------------|------------------------|---|
| (a) | 93 | 149–150 | (E): 7.00 (Z): 6.90 | 2.33 1.76 |
| (b) | 91 | 145–146 | (E): 7.02 (Z): 6.93 | 2.31 1.78 |
| (c) | 85 | 154–155 | (E): 6.95 (Z): 6.83 | 2.30 1.80 |
| (d) | 87 | 138–139 | (E): 7.03 (Z): 6.93 | 2.31 1.79 |
| (e) | 84 | 134–135 | (E): 6.90 (Z): 6.82 | 2.15 2.08 |
| (f) | 72 | 182–184 | 6.03 | 2.27 2.03 (Aryl-CH ₃) |

[a] In CDCl₃ beträgt das (E):(Z)-Verhältnis für (6a)–(6d) 4:3 und für (6e) 7:3. [b] 100 MHz-Spektren, δ-Werte in CDCl₃ (int. TMS). [c] Homoallylkopplung zwischen Vinyl-H-4 und C2—CH₃ (*J* ca. 0.7 Hz) führt zu schwacher Signal-Verbreiterung; das Vinyl-H-6-Signal ist unter dem Phenyl-H-Multiplett verborgen (*J*_{H-4,H-6} < 0.5 Hz).

Die ¹³C-NMR-Spektren für (6) enthalten außer den Signalen der Methyl-C-Atome nur Absorptionen für sp²-C-Atome, unter denen C4 (δ = 130.3–132.3) und C6 (121.8–123.2) sowie das Amid-Carbonyl-C-Atom (168.5–170.3) stets eindeutig zuzuordnen sind. Im IR-Spektrum (KBr) tritt die C=O-Bande im für tertiäre Amide typischen Bereich bei 1638–1666 cm⁻¹ auf.

Arbeitsvorschrift

(7a): Die Lösung von 6.08 g (15 mmol) (4a)^[5] in 50 mL Toluol und 100 mL Methanol wird nach Zugabe von 8.0 g (18 mmol) Bleitetraacetat 150 min bei Raumtemperatur gerührt und danach mit 30 mL gesättigter wäßriger NaCl-Lösung versetzt. Die vom Niederschlag abfiltrierte organische Phase wird nach Waschen und Trocknen (über Na₂SO₄) unter vermindertem Druck eingedampft. Ausbeute: 5.12 g (75%) (7a) als farblose Kristalle vom Fp = 169–170°C (aus CHCl₃/Methanol).

(9a): Zur Suspension von 1.37 g (3 mmol) (7a) in 1 mL wasserfreiem Diethylether gibt man bei Raumtemperatur unter N₂ 10 mL etherische 2M Methylithium-Lösung. Nach 60 min Rühren wird mit 5 mL Wasser hydrolysiert, danach mit 100 mL gesättigter wäßriger NH₄Cl-Lösung und mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen der Etherphase (über MgSO₄) und Eindampfen unter vermindertem Druck erhält man 1.22 g (88%) (8a) als Öl (cis-trans-Isomengemisch im Verhältnis 3:2). Aus zwei Ansätzen erhaltene 2.30 g (5 mmol) (8a) werden ohne weitere Reinigung in 50 mL Toluol mit 50 mg *p*-Toluolsulfonsäure 50 min bei Raumtemperatur gerührt. Man wäscht mit 20 mL 0.2M wäßriger NaHCO₃-Lösung und mit Wasser, trocknet (über Na₂SO₄), dampft unter vermindertem Druck ein, nimmt in 5 mL CHCl₃ auf, setzt *n*-Hexan bis zur Trübung zu und läßt Anilid (4a), 0.19 g (9.4%), auskristallisieren. Aus dem Filtrat erhält man nach Einengen und Umlösen aus CHCl₃/*n*-Hexan 1.87 g (85%) (9a) als farblose Kristalle vom Fp = 173–174°C.

(6a): 0.31 g (0.7 mmol) (9a) werden ohne Lösungsmittel unter N₂ 30 min auf 180°C erhitzt. Nach dem Abkühlen nimmt man in 3 mL CHCl₃ auf und fällt (6a) mit Methanol aus; Ausbeute: 0.29 g (93%) als farblose Kristalle (Tabelle 1).

(6b)–(6e) werden analog hergestellt; (6f) entsteht direkt nach Behandlung von (8f) mit *p*-Toluolsulfonsäure.

Eingegangen am 20. Februar 1981 [Z 813]

[1] Übersichten: a) H. Prinzbach, G. Kaupp, R. Fuchs, M. Joyeux, R. Kitzing, J. Markert, Chem. Ber. 106, 3824 (1973), zit. Lit.; b) M. R. Acheson:

An Introduction to the Chemistry of Heterocyclic Compounds, 3. Aufl., Wiley, New York 1976, S. 442; vgl. auch E. Vogel, H. J. Altenbach, J.-M. Drossard, H. Schmickler, H. Stegelmeier, Angew. Chem. 92, 1053 (1980); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 19, 1016 (1980), zit. Lit.

- [2] Zu erwarten ist unter anderem Wanderung von Y und N-Deprotonierung zu 2,4-Cyclohexadienylidenaminen oder Aromatisierung unter Abspaltung von Y⁺. Zur ausführlichen Diskussion der Reaktionswege anderer Benzenium-Ionen siehe z. B. a) S. Hünig, P. Schilling, Chem. Ber. 108, 3355 (1975), zit. Lit.; b) A. Rieker, G. Henes, S. Berger, ibid. 108, 3700 (1975); vgl. dort die der Azepin-Synthese analoge Herstellung von Oxepin-Derivaten.
- [3] Zum *ipso*-Angriff z. B. R. B. Moodie, K. Schofield, Acc. Chem. Res. 9, 287 (1976); P. B. D. de la Mare, ibid. 7, 361 (1974).
- [4] Übersicht: D. Seebach, Angew. Chem. 91, 259 (1979); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 18, 239 (1979).
- [5] H. H. Eckhardt, H. Perst, Tetrahedron Lett. 1979, 2125, zit. Lit.
- [6] Zur analogen 1,2-Addition an 2,5-Cyclohexadienone vgl. J. Bracht, E. L. Dreher, A. Rieker, H. P. Schneider in Houben-Weyl-Müller: Methoden der Organischen Chemie, 4. Aufl., Bd. VII/3b. Thieme, Stuttgart 1979, S. 746; vgl. auch [2b].
- [7] 3:2-cis-trans-Isomeren-Gemische mit Bevorzugung der Komponente mit *cis*-Orientierung von Methoxy- und Amid-Gruppierung.
- [8] Übersicht z. B. H. Perst: Oxonium Ions in Organic Chemistry, Verlag Chemie, Weinheim – Academic Press, New York 1971, S. 131.
- [9] Diese über ein Benzolimin formulierbare Umkehrung der Acylaziridin-Oxazolin-Umlagerung – vgl. z. B. H. C. van der Plaas: Ring Transformations of Heterocycles, Bd. 1, Academic Press, New York 1973, S. 66 – dürfte stattfinden, weil (6) im nachgeschalteten Benzolimin-Azepin-Gleichgewicht begünstigt ist, vgl. [1].
- [10] Vgl. die Struktur des 1-Phenoxycarbonyl-1H-azepins: H. J. Lindner, B. von Gross, Chem. Ber. 105, 434 (1972), zit. Lit.; die Amid-N—C8-Bindung ist dort um 15.8° gegen die NC2C7 entsprechende Ebene abgelenkt.
- [11] Die Temperaturabhängigkeit der NMR-Spektren wird auf die Diastereomerisierung durch Rotation um die Amid-N—CO-Bindung zurückgeführt, vgl. [1a].

RuCo₂(CO)₁₁ und Ru₂Co₂(CO)₁₃, zwei neue „reine“ Carbonylmetall-Cluster^[*]

Von Eckehart Roland und Heinrich Vahrenkamp^[*]

Es gibt etwa 50 „reine“ Carbonyl-Metall-Verbindungen; in Deutschland wurde zuletzt vor 38 Jahren die Synthese eines solchen Komplexes beschrieben^[1]. Eine Weiterentwicklung vollzieht sich heute im wesentlichen bei den Carbonylmetall-Derivaten. Als neue Stammverbindungen erscheinen nur noch einige Heterometallkomplexe in Aussicht, von denen wir hier zwei vorstellen.

Einstieg in die Chemie der Carbonyl-Ruthenium-Cobalt-Verbindungen fanden wir über den Dreikerncluster (1), der auf mehreren Wegen zugänglich ist; am günstigsten hat sich die Umsetzung von [Ru(CO)₃Cl]₂ mit KCo(CO)₄ erwiesen. (1) zeigt eine hohe Reaktivität gegenüber anorganischen und organischen Donor-Reagentien^[2]. In Lösung reagiert (1) auch mit sich selbst im Sinne einer Disproportionierung zu den beiden Vierkernclustern (2) und Co₄(CO)₁₂. (2) ist deutlich weniger reaktiv als (1) und im festen Zustand luftbeständig.



(1) und (2) wurden durch EI-Massenspektren identifiziert, die die Molekülionen und den schrittweisen Verlust aller

[*] Prof. Dr. H. Vahrenkamp, Dipl.-Chem. E. Roland
Institut für Anorganische Chemie der Universität
Albertstraße 21, D-7800 Freiburg

[**] Wir danken Dr. K. Steinbach (Marburg) und Dr. P. Merbach (Erlangen) für Massenspektren, der Fa. Heraeus GmbH (Hanau) für Rutheniumchlorid und dem Rechenzentrum der Universität Freiburg für Rechenzeit.