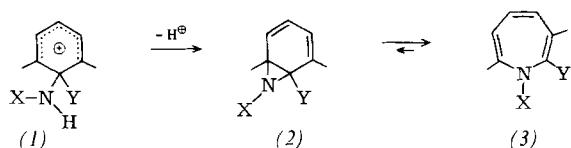


**1H-Azepine aus Aniliden –  
eine neuartige Ringerweiterung<sup>[\*\*]</sup>**

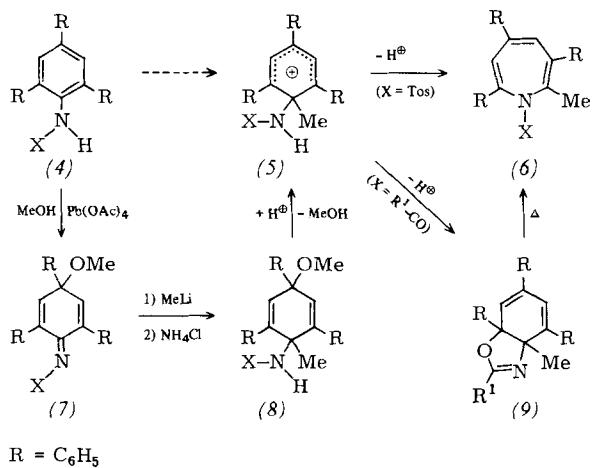
Von Heinz H. Eckhardt, Dorothea Hege, Werner Massa,  
Hartwig Perst und Roland Schmidt<sup>[\*]</sup>

Professor Siegfried Hünig zum 60. Geburtstag gewidmet

1-substituierte 1H-Azepine<sup>[1]</sup> 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<sup>[2]</sup>, 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“<sup>[3]</sup> 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<sup>[4]</sup> von (4) gewählt: Durch Bleitetraacetat-Oxidation der Anilide (4a)–(4f)<sup>[5]</sup> 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<sup>[6]</sup>. Mit Methylolithium in Diethylether sind so aus (4) zu 80–90% die Cyclohexadienylamide (8a)–(8f) als potentielle Vorstufen für (5) zugänglich<sup>[7]</sup>.



$\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$

$(4) - (8)$	$\text{X}$	$(9)$	$\text{R}^1$
(a)	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$	(a)	$\text{C}_6\text{H}_5$
(b)	$p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{CO}$	(b)	$p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$
(c)	$p\text{-CH}_3\text{O}\text{C}_6\text{H}_4\text{CO}$	(c)	$p\text{-CH}_3\text{O}\text{C}_6\text{H}_4$
(d)	$p\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{CO}$	(d)	$p\text{-BrC}_6\text{H}_4$
(e)	$\text{CH}_3\text{CO}$	(e)	$\text{CH}_3$
(f)	$p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2$		

[\*] 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<sup>[8]</sup> 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 <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch unter anderem durch ein AB-System für die Vinylprotonen charakterisiert (in  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta = 5.86$ –6.01 und 6.42–6.49,  $J = 1.3$ –1.5 Hz); sie zeigen im <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum stets zwei für die quartären Brückenkopf-Zentren typische Signale [in  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta = 73.4$ –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<sup>[9]</sup>, 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).

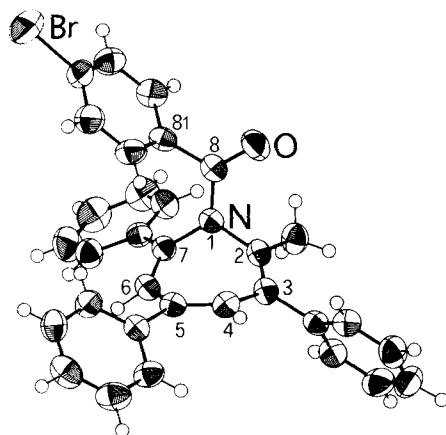


Abb. 1. ORTEP-Zeichnung eines Moleküls von (6d) im Kristall (Thermische Schwingungsellipsoide mit 50% Aufenthaltswahrscheinlichkeit). Raumgruppe  $\text{P}\bar{1}$ ,  $Z = 2$ ,  $a = 1076.5(4)$ ,  $b = 1212.6(2)$ ,  $c = 1048.3(6)$  pm,  $\alpha = 93.62(3)$ ,  $\beta = 113.48(3)$ ,  $\gamma = 88.66(2)$ °,  $\rho_c = 1.374$  g cm<sup>-3</sup>. Mit 3089 unabhängigen Reflexen ( $F_0 > 3\sigma$ ), gemessen auf einem Vierkreis-Diffraktometer (CAD4, Enraf-Nonius,  $\text{MoK}\alpha$ -Strahlung) konnte die Struktur auf  $R_w = 0.046$  (Wichtung 3/ $\sigma^2$ ) 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<sup>[10]</sup>; 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<sup>[10]</sup>. Die Amid-Bindung N—C8 ist in (6d) im Kristall ausschließlich *E*-konfiguriert; hingegen sind in Lösung <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-spektroskopisch Gleichgewichtsgemische für (6a)–(6e) beobachtbar, in denen das *E*-Rotamer gering bevorzugt ist<sup>[11]</sup>.

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

(6)	Ausb. [%]	Fp [°C]	1H-NMR [b]		
			H-4 [c]	C2—CH <sub>3</sub> [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	2.21 (Aryl-CH <sub>3</sub> )
(c)	85	154–155	(E): 6.95 (Z): 6.83	2.30 1.80	2.38 (Aryl-CH <sub>3</sub> ) 3.68 (Aryl-OCH <sub>3</sub> )
(d)	87	138–139	(E): 7.03 (Z): 6.93	2.31 1.79	3.82 (Aryl-OCH <sub>3</sub> )
(e)	84	134–135	(E): 6.90 (Z): 6.82	2.15 2.08	1.91 (CO—CH <sub>3</sub> ) 2.18 (CO—CH <sub>3</sub> )
(f)	72	182–184		6.03	2.27 2.03 (Aryl-CH <sub>3</sub> )

[a] In CDCl<sub>3</sub> beträgt das (E):(Z)-Verhältnis für (6a)–(6d) 4:3 und für (6e) 7:3. [b] 100 MHz-Spektren, δ-Werte in CDCl<sub>3</sub> (int. TMS). [c] Homoallylkopplung zwischen Vinyl-H-4 und C2—CH<sub>3</sub> (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 <sup>13</sup>C-NMR-Spektren für (6) enthalten außer den Signalen der Methyl-C-Atome nur Absorptionen für sp<sup>2</sup>-C-Atome, unter denen C4 ( $\delta = 130.3$ –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<sup>–1</sup> auf.

#### Arbeitsvorschrift

(7a): Die Lösung von 6.08 g (15 mmol) (4a)<sup>[5]</sup> 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 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) unter verminderter Druck eingedampft. Ausbeute: 5.12 g (75%) (7a) als farblose Kristalle vom Fp = 169–170°C (aus CHCl<sub>3</sub>/Methanol).

(9a): Zur Suspension von 1.37 g (3 mmol) (7a) in 1 mL wasserfreiem Diethylether gibt man bei Raumtemperatur unter N<sub>2</sub> 10 mL etherische 2 M Methylolithium-Lösung. Nach 60 min Rühren wird mit 5 mL Wasser hydrolysiert, danach mit 100 mL gesättigter wäßriger NH<sub>4</sub>Cl-Lösung und mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen der Etherphase (über MgSO<sub>4</sub>) und Eindampfen unter verminderter Druck erhält man 1.22 g (88%) (8a) als Öl (cis-trans-Isomergemisch im Verhältnis 3:2). Aus zwei Ansätzen erhaltenen 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 0.2 M wäßriger NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und mit Wasser, trocknet (über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>), dampft unter verminderter Druck ein, nimmt in 5 mL CHCl<sub>3</sub> 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 CHCl<sub>3</sub>/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 N<sub>2</sub> 30 min auf 180°C erhitzt. Nach dem Abkühlen nimmt man in 3 mL CHCl<sub>3</sub> 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.

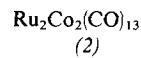
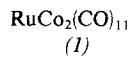
- [2] Zu erwarten ist unter anderem Wanderung von Y und N-Deprotonierung zu 2,4-Cyclohexadienylidenaminen oder Aromatisierung unter Abspaltung von Y<sup>6</sup>. Zur ausführlichen Diskussion der Reaktionswege anderer Benzenionen-Ionen siehe z. B. a) S. Hünig, P. Schilling, Chem. Ber. 108, 3355 (1975), 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-Phenoxykarbonyl-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 abgeknickt.
- [11] Die Temperaturabhängigkeit der NMR-Spektren wird auf die Diastereomerisierung durch Rotation um die Amid-N—CO-Bindung zurückgeführt, vgl. [1a].

#### RuCo<sub>2</sub>(CO)<sub>11</sub> und Ru<sub>2</sub>Co<sub>2</sub>(CO)<sub>13</sub>, zwei neue „reine“ Carbonylmetall-Cluster<sup>[\*\*]</sup>

Von Eckehart Roland und Heinrich Vahrenkamp<sup>[\*]</sup>

Es gibt etwa 50 „reine“ Carbonyl-Metall-Verbindungen; in Deutschland wurde zuletzt vor 38 Jahren die Synthese eines solchen Komplexes beschrieben<sup>[1]</sup>. 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)<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>]<sub>2</sub> mit KCo(CO)<sub>4</sub> erwiesen. (1) zeigt eine hohe Reaktivität gegenüber anorganischen und organischen Donor-Reagentien<sup>[2]</sup>. In Lösung reagiert (1) auch mit sich selbst im Sinne einer Disproportionierung zu den beiden Vierkernclustern (2) und Co<sub>4</sub>(CO)<sub>12</sub>. (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.