

WALTER RIED und AKHILESWAR SINHARAY¹⁾Über heterocyclische Siebenringsysteme, XIV²⁾Weitere Ringschlußreaktionen mit *o,o'*-Diamino-biphenyl

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt am Main

(Eingegangen am 5. Mai 1965)

o,o'-Diamino-biphenyl reagiert mit aromatischen, heterocyclischen und α -elektronenegativ substituierten aliphatischen Imidsäureester-hydrochloriden zu 6-substituierten 5*H*-Dibenzo[*d,f*][1.3]diazepinen (1–17). Mandelimidsäureester- und die kernsubstituierten Mandelimidsäureester-hydrochloride setzen sich zu 6-[α -Hydroxy-benzyl]-5*H*-dibenzo[*d,f*][1.3]diazepinen um, die leicht zu den 6-Benzoyl-Derivaten dehydriert werden.

Im Jahre 1932 wurde von Sako³⁾ das 5*H*-Dibenzo[*d,f*][1.3]diazepin aus *o*-Amino-*o'*-formyl-amino- und auch *o,o'*-Bis-formylamino-biphenyl durch intramolekulare Kondensation unter Wasser- bzw. Ameisensäureabspaltung hergestellt. Die 6-substituierten Derivate synthetisierte er ebenfalls aus *o*-Amino-*o'*-acylamino-biphenylen durch intramolekulare Wasserabspaltung mittels Phosphortrichlorids im geschlossenen Rohr bei 140°.

Ried und Storbeck⁴⁾ entwickelten eine einfachere Synthese dieser Stoffklasse, indem sie *o,o'*-Diamino-biphenyl mit verschiedenen Orthoestern zu den 6-substituierten 5*H*-Dibenzo[*d,f*][1.3]diazepinen umsetzten. Diese Methode ist aber auf wenige Beispiele beschränkt, da die Variationsmöglichkeit bei Orthoestern sehr begrenzt ist. Außerdem sinkt die Ausbeute an Dibenzodiazepin sehr rasch mit zunehmender Kettenlänge des Alkylrestes am Orthoester ab. Es wurde daher eine verbesserte Methode zur Herstellung dieser Stoffklasse gesucht, die auch eine direkte Einführung der Substituenten in 6-Stellung ermöglichen sollte.

Vor mehr als 70 Jahren entdeckte Pinner⁵⁾, daß Imidsäureester-hydrochloride mit aromatischen Aminen unter Bildung der *N,N'*-disubstituierten Amidine reagieren. Diese Reaktion läßt sich auf die Synthese von 2-substituierten Benzimidazolen aus *o*-Phenylendiamin und Imidsäureester-hydrochloriden übertragen⁶⁾. In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, in wieweit *o,o'*-Diamino-biphenyl dieser Ringschlußreaktion zu Dibenzo-diazepinen zugänglich ist.

Die Versuche, Acet- und Phenylacetimidsäureester-hydrochloride mit *o,o'*-Diamino-biphenyl umzusetzen, scheiterten völlig. Das unumgesetzte *o,o'*-Diamino-biphenyl konnte zum größten Teil zurückgewonnen werden.

1) A. Sinharay, Teil der Dissertat., Univ. Frankfurt a. M. 1965.

2) XIII. Mittel.: W. Ried und A. Sinharay, Chem. Ber. **97**, 1214 (1964).

3) S. Sako, Mem. of the Coll. of Engineering Kyushu Imp. Univ. Vol. **6**, 263 (1932), C. A. **26**, 3246 (1932).

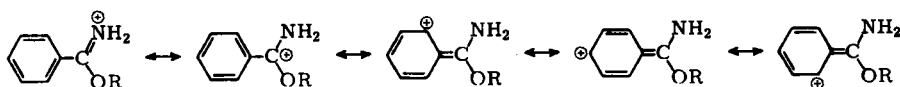
4) W. Ried und W. Storbeck, Chem. Ber. **95**, 459 (1962).

5) A. Pinner, Die Iminoäther und ihre Derivate, Verlag R. Oppenheim, Berlin 1892.

6) F. E. King und R. M. Acheson, J. chem. Soc. [London] **1949**, 1936.

Nach den neuesten Untersuchungen⁷⁾ ist die Amidinbildung eine protonenkatalysierte Aminolyse von Imidsäureestern, die der protonenkatalysierten Hydrolyse zu Amiden oder Estern entspricht. Die relativ geringe Elektrophilie der Acet- bzw. Phenylacetimidsäureester-hydrochloride verhindert eine Reaktion mit dem schwach basischen *o,o'*-Diamino-biphenyl. Die erwünschte Reaktion tritt aber ein, wenn man durch Einführung geeigneter Substituenten am Imidsäureester-hydrochlorid dessen Elektrophilie erhöht.

Die Reaktivität des Imidsäureester-hydrochlorids beeinflussende Faktoren sind 1. mesomere Effekte, 2. induktive Effekte und 3. sterische Effekte. Wie schon in unserer früheren Mitteilung²⁾ berichtet, reagieren die aromatischen Imidsäureester-hydrochloride mit *o,o'*-Diamino-biphenyl sehr glatt zu 6-arylsubstituierten 5*H*-Dibenzo[*d,f*][1.3]diazepinen. Die aromatischen Imidsäureester-hydrochloride sind mesomeriestabilisiert:

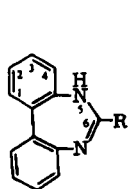


Dadurch wird die Elektrophilie des Imid-C-Atoms erhöht und die Umsetzung mit *o,o'*-Diamino-biphenyl gefördert. Die Ausbeuten werden jedoch durch den induktiven Effekt eines Substituenten am aromatischen Kern bestimmt. Enthält der Kern einen elektronegativen Substituenten, so erhöht sich die Ausbeute. Dagegen wird die Ausbeute durch elektropositive Substituenten unterdrückt.

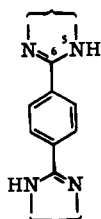
Die Reaktion des *o,o'*-Diamino-biphenyls mit α -elektronegativ substituierten Acetimid-säureester-hydrochloriden verlief unterschiedlich. Die Ringschlußreaktion konnte, wie schon mitgeteilt²⁾, mit Nitroacet-, Methoxycarbonylacet-, Äthoxycarbonylacet-, Cyanacet- und *p*-Tosylaminoacetimidsäureester-hydrochlorid erzielt werden. Die Umsetzung mit Zimtimidsäure-, Carbamoylacetimidsäure- und *p*-Nitro-phenylacetimid-säureester-hydrochlorid lieferte ebenfalls die entsprechenden Dibenzodiazepine. Zweimalige Ringschlußreaktion konnte mit den Diimidsäureester-dihydrochloriden der Terephthal-, Malon- und Bernsteinsäure erreicht werden.

Setzt man dagegen *o,o'*-Diamino-biphenyl mit Benzyloxycarbonylaminoacet-, Phthalimidoacet-, Chloracet-, Benzoyloxyacet- und *p*-Tosyloxyacetimidsäureester-hydrochlorid unter den gleichen Bedingungen um, so läuft die Reaktion nicht bis zum Ringschluß. Man erhält vielmehr die entsprechenden *o*-Amino-*o'*-acylamino-biphenyle. Es muß zunächst ein nucleophiler Angriff einer Aminogruppe des *o,o'*-Diamino-biphenyls auf das Imid-C-Atom stattfinden und das Anlagerungsprodukt durch Alkoholabspaltung in das Amidinhydrochlorid übergehen. Es scheint aber, daß der $-I$ -Effekt des Substituenten nicht mehr ausreicht, um einen weiteren nucleophilen Angriff der zweiten Aminogruppe des *o,o'*-Diamino-biphenyls zu ermöglichen. So bleibt die Reaktion zunächst bei dieser Stufe stehen. Sobald aber das Reaktionsprodukt mit Wasser in Berührung kommt, geht es in das Amid über.

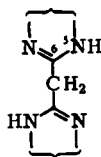
⁷⁾ W. Ried und W. v. d. Emden, Liebigs Ann. Chem. 661, 76 (1963).



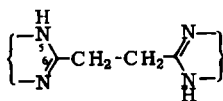
1-14



15

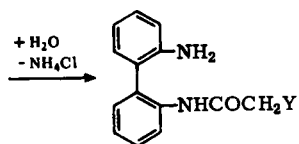
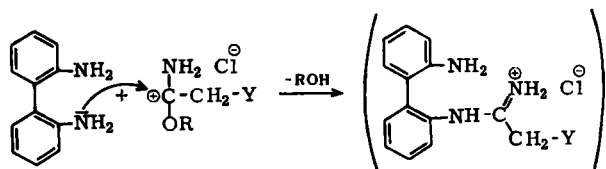


16



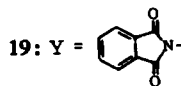
17

Substituenten s. Tab.



18-22

18: Y = C₆H₅CH₂OCONH



20: Y = Cl

21: Y = C₆H₅CO₂

22: Y = (p)H₃C-C₆H₄SO₃⁻

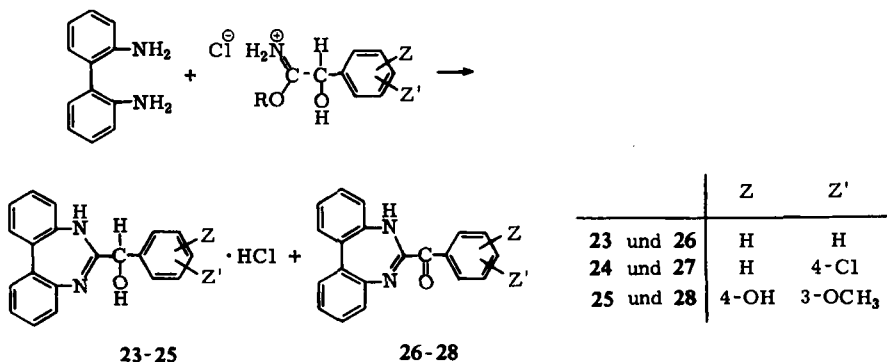
Trotz wiederholter Versuche ist es nicht gelungen, die Amidinhydrochloride als Zwischenprodukte zu isolieren. Sie sind außerordentlich empfindlich gegen Wasser und wandeln sich schon durch die Luftfeuchtigkeit in die entsprechenden Amide um.

Setzt man Glykolimidsäureester-hydrochlorid mit *o,o'*-Diamino-biphenyl in methanolischer Lösung um, so entsteht in geringer Ausbeute ein leuchtend gelbes Produkt der Summenformel C₂₆H₁₈N₄. Dasselbe Produkt entsteht auch in geringer Menge neben 20, 21 und 22. Über sein überraschendes Auftreten bei Umsetzungen verschiedener Imidsäureester-hydrochloride mit *o,o'*-Diamino-biphenyl berichtet die nachfolgende Arbeit.

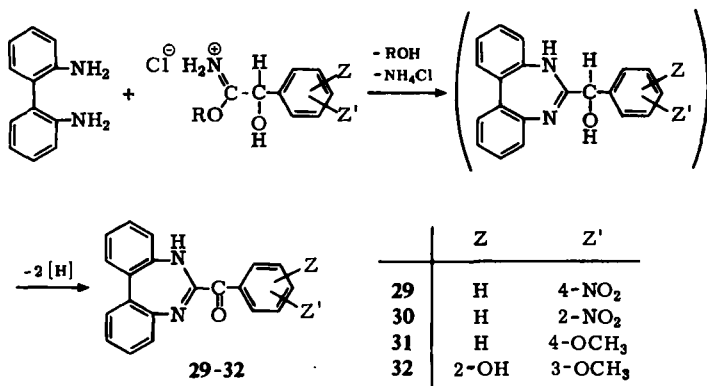
Die Ringschlußreaktion mit *o,o'*-Diamino-biphenyl konnte auch mit den Imidsäureester-hydrochloriden aus der Mandelsäure-Reihe durchgeführt werden. Dadurch entstandene Dibenzodiazepin-carbinole wurden jedoch durch bisher unbekannte Ursachen zu den entsprechenden Ketonen dehydriert.

Setzt man Mandel-, 4-Chlor-mandel- und 4-Hydroxy-3-methoxy-mandelimidsäureester-hydrochlorid mit *o,o'*-Diamino-biphenyl in methanolischer Lösung um, so scheiden sich die Diazepincarbinol-hydrochloride 23, 24 und 25 ab. Aus der Mutterlauge kristallisieren dann nach längerem Stehenlassen die zugehörigen Ketone 26, 27 und 28.

4-Nitro-, 2-Nitro-, 4-Methoxy- und 2-Hydroxy-3-methoxy-mandelimidsäureester-hydrochlorid setzen sich mit *o,o'*-Diamino-biphenyl direkt zu den roten Ketonen 29–32 um, ohne daß die Carbinol-Zwischenstufe isolierbar ist.



Für den Konstitutionsbeweis der Ketone wurden von 26, 27 und 29 die Phenylhydrazone und Oxime hergestellt. Die Oxime, die aus der Reaktionslösung durch Wasser gefällt werden, kristallisieren aus Methanol mit 1 Mol. Kristallwasser. Von 30 konnte offenbar aus sterischen Gründen kein Ketonderivat erhalten werden.



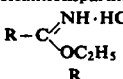
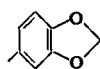



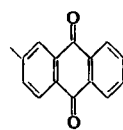
Wir danken aufrichtig dem *Fonds der Chemischen Industrie*, den *Farbwerken Hoechst AG*, insbesondere Herrn Dr. H. Ruschig, für die Förderung der Arbeit. A. S. dankt dem *Deutschen Akademischen Austauschdienst* ergebenst für ein Stipendium.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die *Imidsäureester-hydrochloride* wurden nach der Pinner'schen⁵⁾ Methode aus den Nitrilen hergestellt.

Allgemeine Vorschrift für die Darstellung der 6-substituierten 5H-Dibenzo[d,f][1,3]diazepine (s. Tab.): *o,o'*-Diamino-biphenyl, in der acht- bis zehnfachen Menge Methanol gelöst, und die äquimol. Menge *Imidsäureester-hydrochlorid* werden unter Rückfluß gekocht bzw. bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach Beendigung der Reaktion wird das Umsetzungsprodukt nach 12 bis 16 Stdn. Stehenlassen isoliert. 4 wurde als Pikrat isoliert. Die Produkte 5–13 erhielt man als Hydrochloride. Diese Salze wurden in Äther suspendiert und durch Schütteln mit verd. Natronlauge die Basen freigesetzt.

6-Substituierte 5*H*-Dibenzo[*d,f*][1.3]diazepine 1–14

Ver- bin- dung	Reaktionspartner 	Reakt.- Dauer (Std.) und -Temp.	Schmp. (%Ausb.)	Aussehen	Summenformel (Mol.-Gew.)	Elementaranalyse		
						C	H	N
1	CH ₂ -C ₆ H ₄ -NO ₂ (<i>p</i>)	16 20°	181–183° (62)	Rosa Nadeln (aus CH ₃ OH)	C ₂₀ H ₁₅ N ₃ O ₂ (329.3)	Ber. 72.93 Gef. 72.85	4.59 4.74	12.76 12.50
2	CH ₂ CONH ₂	1/2 65°	231–233° (31)	Farbl. Prismen (CH ₃ OH)	C ₁₅ H ₁₃ N ₃ O (251.3)	Ber. 71.69 Gef. 71.11	5.24 5.58	16.72 16.60
3	CH ₂ CO ₂ C ₆ H ₅	24 20°	126–127° (4.5)	Gelbl. Nadeln (CH ₃ OH)	C ₂₁ H ₁₆ N ₂ O ₂ (328.4)	Ber. 76.82 Gef. 76.81	4.91 4.90	8.53 8.82
4	CH=CHC ₆ H ₅	96 20°	148–151° (17)	Gelbe Prismen (Äthanol + Wasser)	C ₂₁ H ₁₆ N ₂ (296.4)	Ber. 85.11 Gef. 84.72	5.44 5.50	9.45 9.09
5	C ₆ H ₄ -CH ₃ (<i>p</i>)	1/4 65°	135–136° (17.5)	Gelbe Nadeln (Benzol)	C ₂₀ H ₁₆ N ₂ (284.4)	Ber. 84.48 Gef. 84.87	5.67 5.70	9.85 9.37
6	C ₆ H ₄ -Cl(<i>p</i>)	1/6 65°	157–158° (51)	Gelbe Nadeln (CHCl ₃)	C ₁₉ H ₁₃ ClN ₂ (304.8)	Ber. 74.87 Gef. 74.85	4.30 4.25	9.19 9.69
7	C ₆ H ₄ -OCH ₃ (<i>p</i>)	3/4 65°	191–194° (47)	Gelbe Nadeln (CH ₃ OH)	C ₂₀ H ₁₆ N ₂ O (300.4)	Ber. 79.96 Gef. 79.50	5.38 5.50	9.33 9.20
8	C ₆ H ₄ -NO ₂ (<i>m</i>)	1/10 65°	176–179° (73)	Gelbe Prismen (CHCl ₃)	C ₁₉ H ₁₃ N ₃ O ₂ (315.3)	Ber. 72.36 Gef. 72.20	4.16 4.10	13.33 13.11
9	C ₆ H ₄ -CN(<i>p</i>)	1/10 65°	200° (Zers.) (17)	Gelbe Nadeln (Pyridin)	C ₂₀ H ₁₃ N ₃ (295.3)	Ber. 81.33 Gef. 80.60	4.44 4.30	14.23 14.30
10		1/2 65°	211–213° (50)	Gelbe Prismen (CH ₂ Cl ₂)	C ₂₀ H ₁₄ N ₂ O ₂ (314.3)	Ber. 76.42 Gef. 75.80	4.48 4.50	8.92 8.90
11		1 65°	158–159° (50)	Orange Prismen (Äther)	C ₂₂ H ₁₅ N ₃ (321.4)	Ber. 82.24 Gef. 82.14	4.67 4.68	13.08 13.37
12		1/2 65°	164° (72)	Gelbe Prismen (CH ₃ OH)	C ₁₇ H ₁₂ N ₂ S (276.4)	Ber. 73.88 Gef. 73.40	4.38 4.20	10.14 10.30
13		1/2 65°	258° (Zers.) (65)	Gelbe Prismen (Essigester)	C ₂₁ H ₁₅ N ₃ (309.4)	Ber. 81.53 Gef. 81.50	4.89 4.80	13.58 13.70
14		1/4 65°	245–246° (75)	Ziegelrote Blätt- chen (Pyridin)	C ₂₇ H ₁₆ N ₂ O ₂ (400.4)	Ber. 80.99 Gef. 80.54	4.03 4.11	6.99 7.26

1.4-Bis-[5*H*-dibenzo[*d,f*][1.3]diazepinyl-(6)]-benzol (15): 5.5 g (30 mMol) *o,o'*-Diamino-biphenyl werden in 50 ccm Methanol mit 4.4 g (15 mMol) *Terephthalidiimidsäure-diäthylester-dihydrochlorid* 5 Min. gekocht. Die abgeschiedenen Kristalle werden abfiltriert, mit verd. Natronlauge verrieben, abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen an der Luft aus Nitrobenzol gelbe Mikrokristalle. Ausb. 2.8 g (40%). 15 zersetzt sich allmählich oberhalb von 300°.

C₃₂H₂₂N₄ (462.6) Ber. C 83.09 H 4.79 N 12.12 Gef. C 83.00 H 4.75 N 12.05

Bis-[5*H*-dibenzo[*d,f*][1.3]diazepinyl-(6)]-methan (16): 3.7 g (20 mMol) *o,o'*-Diamino-biphenyl werden in 30 ccm Methanol mit 2.3 g (10 mMol) *Malondiimidsäure-diäthylester-dihydrochlorid* 1/2 Sde. unter Rückfluß gekocht. Nach 8 Std. Stehenlassen werden die abgeschiedenen gelben Nadeln abgesaugt, in 150 ccm Essigester suspendiert und mit wäßr.

Diäthylamin geschüttelt. Die organische Phase wird mit Wasser gewaschen, bei Raumtemperatur in offener Schale verdunstet und der Rückstand aus Aceton/Methanol (1 : 1) umkristallisiert. Ausb. 1.5 g (38%) gelbe Prismen, die sich bei 239–242° unscharf zersetzen.

$C_{27}H_{30}N_4$ (400.5) Ber. C 80.97 H 5.03 N 13.99 Gef. C 80.71 H 5.25 N 14.32

1.2-Bis-[5 H-dibenzo[d,f][1,3]diazepinyl-(6)]-äthan (17): 3.7 g (20 mMol) *o,o'*-Diaminobiphenyl in 25 ccm Methanol und 2.2 g (10 mMol) Bernsteinimid säure-diäthylester-dihydrochlorid kocht man 2–3 Min. Die gelbe Reaktionslösung wird 16 Stdn. stehengelassen, die Lösung der ausgeschiedenen gelben Nadeln in wenig Dimethylformamid mit verd. Natronlauge schwach alkalisch gemacht und mit 200 ccm Eiswasser verdünnt. Die ausgeschiedene Kristallmasse gibt aus Pyridin farblose Nadeln. Ausb. 1.06 g (26%). Zersetzt sich unscharf bei 270°.

$C_{28}H_{22}N_4$ (414.5) Ber. C 81.13 H 5.35 N 13.52 Gef. C 80.80 H 5.51 N 13.59

o-Amino-*o'*-benzyloxycarbonylglycylamino-biphenyl (18): 3.7 g (20 mMol) *o,o'*-Diaminobiphenyl in 35 ccm Methanol und 5.5 g (20 mMol) Benzyloxycarbonylglycylamino-acetimid säure-äthylester-hydrochlorid werden 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Am andern Morgen wird auf die Hälfte eingengt und mit Wasser versetzt. Die ausgeschiedenen Kristalle geben aus Methanol farblose Nadeln. Ausb. 4.0 g (53%); Schmp. 119–120°.

$C_{22}H_{21}N_3O_3$ (375.4) Ber. C 70.38 H 5.64 N 11.19 Gef. C 70.10 H 5.69 N 11.00

o-Amino-*o'*-phthalimidoacetamino-biphenyl (19): Wie vorstehend aus 2.8 g (15 mMol) *o,o'*-Diaminobiphenyl und 4.0 g (15 mMol) Phthalimidoacetimid säure-äthylester-hydrochlorid. Aus Chloroform/Methanol (1 : 1) orangefarbene Blättchen vom Schmp. 194–195°. Ausb. 4.0 g (72%).

$C_{22}H_{17}N_3O_3$ (371.4) Ber. C 71.15 H 4.61 N 11.31 Gef. C 71.11 H 4.60 N 11.23

o-Amino-*o'*-chloracetamino-biphenyl (20): 3.7 g (20 mMol) *o,o'*-Diaminobiphenyl in 30 ccm Methanol werden bei –10° mit 2.2 g (20 mMol) Chloracetimid säure-methylester-hydrochlorid unter Feuchtigkeitsausschluß versetzt. Nach 3 Tagen Stehenlassen bei Raumtemperatur wird von ausgefallenem Ammoniumchlorid dekantiert. Dabei scheidet sich eine farblose Kristallmasse aus, die in geringer Menge einen gelben Stoff*) enthält. Aus Methanol erhält man das Hauptprodukt in farblosen Nadeln. Ausb. 2.4 g (48%); Schmp. 132–133°.

$C_{14}H_{13}ClN_2O$ (260.7) Ber. C 64.48 H 5.02 Cl 13.60 N 10.75

Gef. C 64.51 H 5.09 Cl 13.60 N 10.80

o-Amino-*o'*-benzoyloxyacetamino-biphenyl (21): 3.7 g (20 mMol) *o,o'*-Diaminobiphenyl werden in 25 ccm absol. Methanol mit 4.6 g (20 mMol) Benzoyloxyacetimid säure-methylester-hydrochlorid versetzt und rasch geschüttelt, bis sich alles gelöst hat. Innerhalb sehr kurzer Zeit scheidet sich eine Kristallmasse aus. Man läßt 24 Stdn. bei Raumtemperatur stehen. Die Kristallmasse löst sich auf, und es entsteht eine geringe Menge 3 (s. Tab.). Nach Abfiltrieren wird die Mutterlauge bei Raumtemperatur eingedampft. Aus Methanol farblose Prismen. Ausb. 2.0 g (29%); Schmp. 106–108°.

$C_{21}H_{18}N_2O_3$ (346.4) Ber. C 72.82 H 5.24 N 8.09 Gef. C 72.40 H 5.00 N 8.15

Außerdem erhält man das gelbe Nebenprodukt $C_{26}H_{18}N_4$ als ungelösten Rückstand. Ausb. 60 mg (1.5%, bez. auf *o,o'*-Diaminobiphenyl), Schmp. 285°.

o-Amino-*o'*-[*p*-tosyloxyacetamino]-biphenyl (22): 3.7 g (20 mMol) *o,o'*-Diaminobiphenyl, 30 ccm Methanol und 5.6 g (20 mMol) *p*-Tosyloxyacetimid säure-methylester-hydrochlorid

*) Das gelbe Nebenprodukt $C_{26}H_{18}N_4$ wird als unlöslicher Rückstand erhalten. Ausb. 50 mg (1.3%, bez. auf *o,o'*-Diaminobiphenyl); Schmp. 285°.

werden 1 Min. auf dem Dampfbad erhitzt. Die rote Lösung wird sofort im Eisbad gekühlt, nach 15 Min. von ausgeschiedenem Ammoniumchlorid abfiltriert, die Reaktionslösung dann bei Raumtemperatur in offener Schale verdunstet, der Rückstand mit 25 ccm heißem absol. Äthanol digeriert und abgesaugt. Aus Benzol farblose Prismen. Ausb. 4.5 g (57%); Schmp. 145°.

$C_{21}H_{20}N_2O_4S$ (396.5) Ber. C 63.62 H 5.08 N 7.07 S 8.09

Gef. C 63.90 H 5.10 N 7.10 S 8.20

6-[α -Hydroxy-benzyl]-5H-dibenzo[d,f][1.3]diazepin-hydrochlorid (23): 5.53 g (30.0 mMol) *o,o'*-Diamino-biphenyl in 35 ccm Methanol und 7.11 g (33 mMol) Mandelimid säure-äthylester-hydrochlorid werden auf dem Dampfbad gekocht. Innerhalb von 10 Min. scheiden sich feine, gelbe Kristalle aus, die noch warm abgesaugt und mit Methanol gewaschen werden. Dieses Produkt ist unlöslich in allen üblichen Lösungsmitteln. Folglich wurde das Rohprodukt zur Elementaranalyse benutzt. Ausb. 4.0 g (40%). Zersetzt sich allmählich bei 265°.

$C_{20}H_{17}N_2OCl$ (336.8) Ber. C 71.29 H 5.09 N 8.33 Gef. C 71.20 H 5.10 N 8.30

6-Benzoyl-5H-dibenzo[d,f][1.3]diazepin (26): Die Mutterlauge aus obigem Ansatz wird in einem offenen Kolben 2 bis 3 Tage stehengelassen. Es scheiden sich rote Nadeln aus, die abgesaugt und aus Benzol umkristallisiert werden. Ausb. 2.0 g (22%, bez. auf *o,o'*-Diamino-biphenyl); Schmp. 132–134°.

$C_{20}H_{14}N_2O$ (298.3) Ber. C 80.51 H 4.73 N 9.39 Gef. C 80.40 H 4.90 N 9.65

6-[α -Hydroxy-benzyl]-5H-dibenzo[d,f][1.3]diazepin (entspr. 23): 1.68 g (5.00 mMol) 23 werden in 100 ccm Äther suspendiert und mit verd. Natronlauge geschüttelt. Die Ätherphase wird über Natriumsulfat getrocknet, sofort abgedampft und der Rückstand aus Äther/Petrol-äther (2:1) umkristallisiert. Gelbliche Prismen. Ausb. 1.0 g (67%, bez. auf das Hydrochlorid); Schmp. 96–101° (Zers.).

$C_{20}H_{16}N_2O$ (300.4) Ber. C 79.98 H 5.37 N 9.33 Gef. C 79.92 H 5.59 N 9.20

6-[4-Chlor- α -hydroxy-benzyl]-5H-dibenzo[d,f][1.3]diazepin-hydrochlorid (24): Es werden 2.8 g (15 mMol) *o,o'*-Diamino-biphenyl in 20 ccm Methanol mit 3.7 g (15 mMol) *p*-Chlor-mandelimid säure-äthylester-hydrochlorid 5 Min. gekocht. Die ausgeschiedenen gelben Nadeln werden noch warm abgesaugt. Wegen Schwerlöslichkeit dieses Produktes in allen üblichen Lösungsmitteln wurde das Rohprodukt zur Elementaranalyse benutzt. Ausb. 1.3 g (33%); zersetzt sich ab 180°.

$C_{20}H_{16}ClN_2OCl$ (371.3) Ber. C 64.69 H 4.34 Cl 19.12 N 7.54

Gef. C 64.46 H 4.39 Cl 19.15 N 7.60

6-[4-Chlor-benzoyl]-5H-dibenzo[d,f][1.3]diazepin (27): Die Mutterlauge aus dem obigen Ansatz wird 2 Tage im offenen Kolben stehengelassen. Es scheiden sich rote Nadeln aus. Aus Benzol Ausb. 1.3 g (26%, bez. auf *o,o'*-Diamino-biphenyl); Schmp. 155–156°.

$C_{20}H_{13}ClN_2O$ (332.8) Ber. C 72.18 H 3.94 Cl 10.65 N 8.42

Gef. C 71.70 H 3.90 Cl 10.90 N 8.15

6-[4-Chlor- α -hydroxy-benzyl]-5H-dibenzo[d,f][1.3]diazepin (entspr. 24): 1.0 g (2.7 mMol) 24 wird in Äther suspendiert und mit verd. Natronlauge geschüttelt. Die Ätherphase wird mit Natriumsulfat getrocknet und sofort eingedampft. Aus Benzol Ausb. 0.2 g (22%, bez. auf das Hydrochlorid); zersetzt sich ab 109°.

$C_{20}H_{15}ClN_2O$ (334.8) Ber. C 71.75 H 4.52 N 8.37 Gef. C 71.45 H 4.58 N 8.32

6-[4,4-Dihydroxy-3-methoxy-benzyl]-5H-dibenzo[d,f][1.3]diazepin (entspr. 25): 1.85 g (10.0 mMol) *o,o'*-Diamino-biphenyl, in 20 ccm Methanol gelöst, und 2.62 g (10.0 mMol) *p*-Hydroxy-*m*-methoxy-mandelimid säure-äthylester-hydrochlorid werden 30 Min. unter Rück-

fluß gekocht. Die Reaktionslösung wird dann filtriert und 16 Stdn. bei Raumtemperatur stehengelassen. Die ausgeschiedenen blaßgelben Kristalle werden abgesaugt, in Äther suspendiert und mit verd. *Kaliumhydrogencarbonat*-Lösung geschüttelt. Nach Eindampfen der Ätherphase erhält man aus Benzol gelbliche Prismen. Ausb. 0.6 g (17%); zersetzt sich ab 149°.

$C_{21}H_{18}N_2O_3$ (346.4) Ber. C 72.82 H 5.24 N 8.09 Gef. C 72.34 H 5.31 N 8.22

6-[4-Hydroxy-3-methoxy-benzoyl]-5H-dibenzo[d,f][1.3]diazepin (28): Die Mutterlauge aus dem oberen Ansatz wird im offenen Kolben 2 Tage stehengelassen und von den ausgeschiedenen roten Nadeln abgesaugt. Sie werden in Methylenchlorid gelöst und durch Säulenchromatographie mittels Silicagels gereinigt. Ausb. 0.3 g (9%, bez. auf *o,o'*-Diamino-biphenyl); Schmp. 200–203°.

$C_{21}H_{16}N_2O_3$ (344.4) Ber. C 73.24 H 4.68 N 8.14 Gef. C 72.70 H 4.60 N 8.10

6-[4-Nitro-benzoyl]-5H-dibenzo[d,f][1.3]diazepin (29): 3.7 g (20 mMol) *o,o'*-Diamino-biphenyl, in 30 ccm Methanol gelöst, und 5.2 g (20 mMol) *p*-Nitro-mandelimidsäure-äthylester-hydrochlorid werden 10 Min. gekocht. Die ausgeschiedenen tiefroten Nadeln werden aus Toluol umkristallisiert. Ausb. 2.4 g (36%); Schmp. 198–200° (Zers.).

$C_{20}H_{13}N_3O_3$ (343.3) Ber. C 69.96 H 3.82 N 12.24 Gef. C 69.99 H 3.83 N 12.46

6-[2-Nitro-benzoyl]-5H-dibenzo[d,f][1.3]diazepin (30): 1.85 g (10 mMol) *o,o'*-Diamino-biphenyl in 15 ccm Methanol und 2.60 g (10 mMol) *o*-Nitro-mandelimidsäure-äthylester-hydrochlorid werden 24 Stdn. bei Raumtemperatur stehengelassen. Die ausgeschiedenen roten Kristalle werden aus Toluol umkristallisiert. Ausb. 1.1 g (32%); Schmp. 198–200° (Zers.).

$C_{20}H_{13}N_3O_3$ (343.3) Ber. C 69.96 H 3.82 N 12.24

Gef. C 70.00 H 4.00 N 12.20

6-[4-Methoxy-benzoyl]-5H-dibenzo[d,f][1.3]diazepin (31): 1.85 g (10.0 mMol) *o,o'*-Diamino-biphenyl werden in 15 ccm Methanol mit 2.5 g (10 mMol) *p*-Methoxy-mandelimidsäure-äthylester-hydrochlorid 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Nach 16 Stdn. Stehenlassen werden die roten Nadeln aus Benzol/Petroläther umkristallisiert. Ausb. 0.9 g (27%); Schmp. 155–156°.

$C_{21}H_{16}N_2O_2$ (328.4) Ber. C 76.81 H 4.91 N 8.53 1 OCH₃ 9.44

Gef. C 76.95 H 4.85 N 8.50 OCH₃ 9.30

6-[2-Hydroxy-3-methoxy-benzoyl]-5H-dibenzo[d,f][1.3]diazepin (32): 1.85 g (10.0 mMol) *o,o'*-Diamino-biphenyl in 15 ccm Methanol und 2.62 g (10.0 mMol) *o*-Hydroxy-*m*-methoxy-mandelimidsäure-äthylester-hydrochlorid kocht man 15 Min. Nach 24 Stdn. werden die ausgeschiedenen roten Kristalle aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 0.8 g (23%); Schmp. 145°.

$C_{21}H_{16}N_2O_3$ (344.4) Ber. C 73.24 H 4.68 N 8.14 Gef. C 72.68 H 4.67 N 8.42

Allgemeine Vorschrift für die Darstellung der Phenylhydrazone: 2.0 mMol Keton werden in wenig heißem Eisessig (5–10 ccm) gelöst, mit 1 ccm Phenylhydrazin und 6 ccm Äthanol versetzt und 5 Min. gekocht. Nach 16 Stdn. Stehenlassen wird mit Wasser verdünnt, die ausgefallene Kristallmasse an der Luft getrocknet und aus Äthanol umkristallisiert.

Phenylhydrazone von 26: Aus 600 mg (2.00 mMol) 26 Ausb. 300 mg (36%) braune Prismen vom Schmp. 198–202° (Zers.).

$C_{26}H_{20}N_4$ (388.5) Ber. C 80.39 H 5.19 N 14.42 Gef. C 79.75 H 5.30 N 14.23

Phenylhydrazone von 27: Aus 670 mg (2.00 mMol) 27 Ausb. 500 mg (59%); Schmp. 182 bis 184° (Zers.).

$C_{26}H_{19}ClN_4$ (422.9) Ber. C 73.84 H 4.53 Cl 8.38 N 13.25

Gef. C 72.80 H 4.80 Cl 7.91 N 13.02

Phenylhydrazon von 29: Aus 690 mg (2.00 mMol) **29** Ausb. 270 mg (31 %); Schmp. 228—229° (Zers.).

$C_{26}H_{19}N_5O_2$ (433.5) Ber. C 72.04 H 4.42 N 16.16 Gef. C 71.60 H 4.63 N 15.66

Allgemeine Vorschrift für die Darstellung der Oxime: 2.0 mMol Keton und 2.2 mMol Hydroxylaminhydrochlorid werden mit 3 ccm reinem Pyridin und 7 ccm absol. Äthanol unter Feuchtigkeitsausschluß 2 Stdn. rückfließend gekocht. Das Lösungsmittel wird i. Vak. abgezogen, der Rückstand mit Wasser digeriert, der farblose Kristallkuchen an der Luft getrocknet und aus Methanol umkristallisiert.

Oxim von 26: Aus 600 mg (2.00 mMol) **26** Ausb. 200 mg (30 %) farblose Nadeln mit 1 Mol. Kristallwasser vom Schmp. 157—160° (Zers.).

$C_{20}H_{15}N_3O \cdot H_2O$ (331.4) Ber. C 72.49 H 5.17 N 12.68 Gef. C 72.02 H 5.03 N 12.35

Oxim von 27: 670 mg (2.00 mMol) **27** geben 80 mg (11 %) farblose Nadeln mit 1 Mol. Kristallwasser. Das Oxim zersetzt sich allmählich ab 163°.

$C_{20}H_{14}ClN_3O \cdot H_2O$ (365.9) Ber. C 65.66 H 4.41 N 12.48 Gef. C 65.34 H 4.53 N 11.64

Oxim von 29: 690 mg (2.00 mMol) **29** liefern 60 mg (8 %) farblose Nadeln mit 1 Mol. Kristallwasser. Schmp. 176—177° (Zers.).

$C_{20}H_{14}N_4O_3 \cdot H_2O$ (376.4) Ber. C 63.82 H 4.28 N 14.89 Gef. C 63.70 H 4.25 N 14.57

[221/65]