

164. Über in 6-Stellung basisch substituierte Morphanthridine

8. Mitteilung über siebengliedrige Heterocyclen¹⁾

von F. Hunziker, F. Künzle und J. Schmutz

(16. IV. 66)

Derivate des Morphanthridins (Dibenzo[b, e]azepin) mit spasmolytischen, anti-histaminären, antikonvulsiven und vor allem psychotropen Eigenschaften sind in den letzten Jahren bekannt geworden: es sind dies Verbindungen der Typen **a** und **b** (5-Aminoalkyl-) [2], **c** (6-Aminoalkyl-) [3], **d** und **e** (11-Aminoalkyl-) [4] und **f** (11-Amino-) [5]. Kürzlich wurde über eine neue chemische Gruppe stark wirksamer Neuroleptica aus der Reihe der 11-[4-Methylpiperazinyl-(1)]-dibenzo[b, e]-1,4-diazepine, -[b, f]-1,4-thiazepine und -oxazepine sowie der 6-[4-Methylpiperazinyl-(1)]-dibenzo[b, e]azepine (Morphanthridine) berichtet [6] [7]. In diesen Verbindungen wird die basische Seitenkette durch einen Piperazinyl-Rest gebildet, der mit dem tricyclischen Ringsystem amidin-artig verknüpft ist. Wir beschreiben hier die Synthese der in 6-Stellung basisch substituierten Morphanthridine vom Typus III.

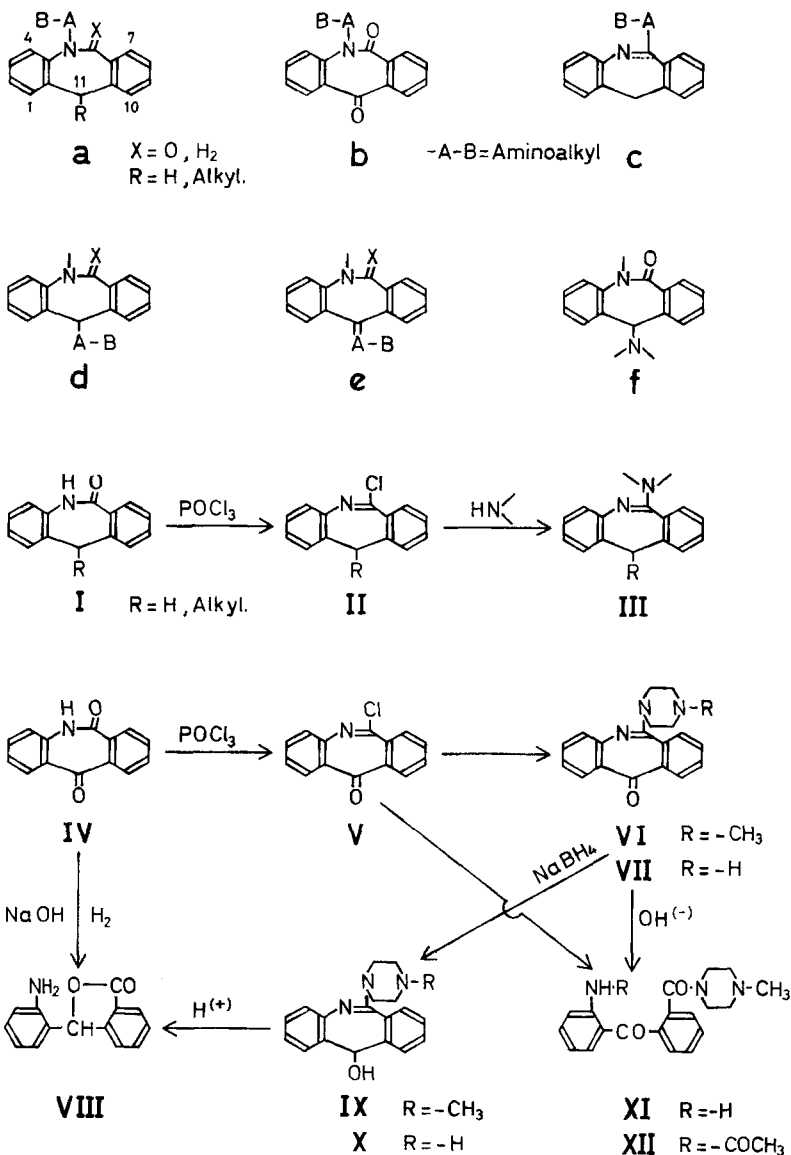
5,6-Dihydromorphanthridin-6-on (I; R = H) [8] liess sich mit POCl₃/N,N-Dimethylanilin²⁾ in das kristallisierte Imidchlorid II (R = H) überführen. Erhitzen von II (R = H) mit N-Methylpiperazin in Xylol lieferte das 6-[4-Methylpiperazinyl-(1)]-morphanthridin (III-5). Nach derselben Reaktionsfolge wurden die in der Tabelle aufgeführten cyclischen Amidine III synthetisiert³⁾. Die zersetzlichen Imidchloride II braucht man dabei nicht zu isolieren; sie können als Rohprodukt aminolysiert werden. Für die Synthese der in 11-Stellung alkylierten Amidine III (R = Alkyl) standen uns die durch intramolekularen Ringschluss von *o*-Isocyanato-diphenylmethanen zugänglich gewordenen substituierten 5,6-Dihydromorphanthridin-6-one I (R = Alkyl) [10] zur Verfügung. 6-[4-Methylpiperazinyl-(1)]-morphanthridin (III-5) liess sich durch Erhitzen mit 0,5N HCl zu 5,6-Dihydromorphanthridin-6-on (I; R = H) hydrolysieren, womit die Konstitution von III-5 gesichert ist.

Für Stoffwechseluntersuchungen mit III-5 wurden die in 11-Stellung hydroxylierten, potentiellen Metaboliten IX und X synthetisiert: Aus 5,6-Dihydromorphanthridin-6,11-dion (IV) liess sich mit POCl₃/N,N-Dimethylanilin unter schonenden Bedingungen das kristallisierte, sehr instabile Imidchlorid V gewinnen, das leicht wieder zum Lactam IV hydrolysiert wird. Aus V erhielt man mit N-Methylpiperazin bzw. Piperazin ebenfalls nur unter milden Bedingungen die als freie Basen wenig

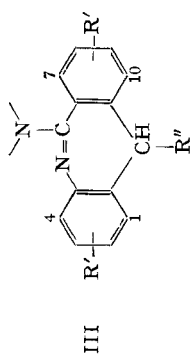
¹⁾ 7. Mitteilung: [1].

²⁾ Wie bei der Chlorierung von Phenanthridon zu 6-Chlorphenanthridin [9], hat sich auch hier ein Zusatz von N,N-Dimethylanilin gut bewährt.

³⁾ Imidchlorid II (R = H) sowie Amidine vom Typus III (R = H) sind in einem Kurzreferat erwähnt worden [3].



stabilen, kristallisierten 11-Oxo-amidine VI und VII. Reines VI zersetzte sich bei längerem Aufbewahren bei 20° unter Rückbildung des Lactams IV. Wurde die Aminolyse des Imidchlorides V mit einem Überschuss an N-Methylpiperazin durch längeres Erhitzen in Xylol durchgeführt, so erhielt man eine kristallisierte Base der Formel $C_{19}H_{21}O_2N_3$, der auf Grund der positiven Diazo-Reaktion und ihrer IR.- und UV.-Spektren die Konstitution des noch unbekannten 2-Amino-benzophenon-2'-carbonsäure-N-methylpiperazides (XI) zukommt; XI wurde als Acetylderivat XII charakterisiert. Das IR.-Spektrum von XI in KBr und $CHCl_3$ zeigte für die beiden



Nr.	N	R'	R''	Base Smp./Lösungsmittel*)	Bruttoformel (Mol.-Gew.)	berechnet %			gefunden %		
						C	H	N	C	H	N
1	-NH(CH ₂) ₂ N(CH ₃) ₂	H	H	92-94°/Ac-Pe	C ₁₈ H ₂₁ N ₃ (279,4)	77,38	7,58	15,04	77,58	7,70	14,94
2	-NH(CH ₂) ₂ N(CH ₃) ₂	H	H	110-111°/Ac-Pe	C ₁₉ H ₂₃ N ₃ (293,4)	77,77	7,90	14,32	77,76	8,07	14,41
3	-N(CH ₃)(CH ₂) ₃ N(CH ₃) ₂	H	H	223-225°/Me-Ac (HCl-Salz)	C ₂₀ H ₂₅ N ₃ Cl (343,9)	69,85	7,62	12,22	69,80	7,63	12,13
4	Piperazino	H	H	110-111°/An-Pe	C ₁₈ H ₁₉ N ₃ (277,4)	77,94	6,91	15,15	77,14	6,74	13,87
5	N-Methylpiperazino	H	H	136-138°/An-Pe	C ₁₉ H ₂₁ N ₃ (291,4)	78,31	7,26	14,42	78,26	7,30	14,22
6	N-(β-Hydroxyäthyl)- piperazino	H	H	143-144°/An-Pe	C ₂₀ H ₂₃ ON ₃ (321,4)	74,74	7,21	13,07	74,77	7,27	13,00
7	N-Methylpiperazino	H	CH ₃	106-107°/Pe	C ₂₀ H ₂₃ N ₃ (305,4)	78,65	7,59	13,76	78,51	7,41	14,00
8	N-Methylpiperazino	H	C ₂ H ₅	136-140°/Ac-Pe	C ₂₁ H ₂₅ N ₃ (319,4)	78,96	7,89	13,16	78,62	7,75	12,99
9	N-Methylpiperazino	2-Cl	H	163-165°/Ac-Pe	C ₁₉ H ₂₀ N ₃ Cl (325,8)	70,03	6,19	12,90	70,05	6,14	13,06
10	N-Methylpiperazino	2-Cl	CH ₃	152-154°/Ac-Pe	C ₂₀ H ₂₂ N ₃ Cl (339,9)	70,68	6,52	12,36	70,78	6,46	12,43
11	N-Methylpiperazino	3-Cl	H	202-204°/CHCl ₃ -Pe	C ₁₉ H ₂₀ N ₃ Cl (325,8)	70,03	6,19	12,90	70,22	6,25	12,67
12	N-Methylpiperazino	3-Cl	CH ₃	162-164°/Ac-Pe	C ₂₀ H ₂₂ N ₃ Cl (339,9)	70,68	6,52	12,36	70,51	6,57	12,50
13	N-Methylpiperazino	8-Cl	H	135-137°/Ac-Pe	C ₁₉ H ₂₀ N ₃ Cl (325,8)	70,03	6,19	12,90	70,16	6,32	12,87

*) Abkürzungen für Lösungsmittel siehe Einleitung zum experimentellen Teil.

CO-Funktionen nur eine einzige, breite Bande bei 1620 cm^{-1} (assoziiert), wie dies schon in ähnlichen Fällen beobachtet wurde [11]; beim Acetylderivat XII waren alle 3 CO-Funktionen unterscheidbar (s. exper. Teil). Dasselbe Piperazid XI erhielt man aus dem Amidin VI durch Erhitzen mit N-Methylpiperazin in Xylol.

Die 11-Oxo-amidine VI und VII liessen sich mit NaBH_4 in Methanol bei 0° zu den 11-Hydroxy-amidinen IX und X reduzieren. Diese sind als freie Basen viel beständiger als die entsprechenden 11-Oxo-Derivate. Beim Erwärmen mit 2N HCl wurde IX zum 3-(*o*-Aminophenyl)-phtalid (VIII) hydrolysiert; dieses wurde bereits durch Elektroreduktion von 5,6-Dihydromorphanthridin-6,11-dion (IV) in 20-proz. Ausbeute erhalten [12]. Zum Vergleich synthetisierten wir VIII durch Reduktion der durch alkalische Spaltung des Lactams IV erhaltenen Aminocarbonsäure mit RANEY-Nickel in stark alkalischer Lösung (Ausbeute 57%).

Experimenteller Teil

Es wurden in unserem analytischen Labor (Herr A. EGLI) die Mikroanalysen ausgeführt und die UV.- und IR.-Spektren unter der Leitung von Herrn Dr. W. MICHAELIS aufgenommen. – Die Smp. sind auf dem KOFLER-Block bestimmt. Übliche Aufarbeitung bedeutet: Organische Phase mit H_2O gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, Filtrat im Vakuum zur Trockne gebracht. Abkürzungen: Ae = Äther; Alk = 95-proz. Alkohol; An = Aceton; Bz = Benzol; Me = Methanol; Pe = Petroläther; (s) = Schulter (UV.-Spektren).

6-Chlor-11-methyl-morphanthridin (II; $R = \text{CH}_3$): 7 g 11-Methyl-5,6-dihydro-morphanthridin-6-on (I; $R = \text{CH}_3$) [10] wurden mit 1,5 ml N,N-Dimethylanilin und 70 ml POCl_3 4 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach Einengen im Vakuum zur Trockne wurden die letzten Reste POCl_3 mit abs. Toluol abgetrieben. Den Rückstand zersetzte man mit Eiswasser und schüttelte das Imidchlorid mit Ae aus. Die mit verd. HCl gewaschenen Ätherauszüge gaben nach üblicher Aufarbeitung aus Pe 5,6 g farblose Nadeln, Smp. $80\text{--}82^\circ$.

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{NCl}$ (241,7) Ber. C 74,53 H 5,00 N 14,67% Gef. C 74,78 H 5,13 N 14,79%

6-Chlormorphanthridin (II; $R = \text{H}$): Aus 5,6-Dihydromorphanthridin-6-on (I; $R = \text{H}$) [8] wie oben hergestellt; aus Ae-Pe gelbliche, prismatische Kristalle, Smp. $149\text{--}151^\circ$, Ausbeute 83%. Die übrigen Imidchloride II wurden direkt als Rohprodukte mit Aminen umgesetzt.

6-[4-Methylpiperazinyl-(I)]-morphanthridin (III-5): 150 g I ($R = \text{H}$) wurden mit 1,2 l POCl_3 und 42 ml N,N-Dimethylanilin wie oben chloriert. Das rohe 6-Chlormorphanthridin (II; $R = \text{H}$) wurde in 1 l Xylol mit 200 ml N-Methylpiperazin 5 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach erschöpfender Extraktion mit verd. HCl stellte man die sauren Auszüge unter Kühlen mit konz. NaOH alkalisch und schüttelte die abgeschiedene Base mit Ae aus. Nach üblicher Aufarbeitung gab der Ätherrückstand aus An-Ae 199,3 g (95,4%) gelbe, prismatische Kristalle, Smp. $136\text{--}138^\circ$; Analyse siehe Tabelle.

Nach der gleichen Methode wurden die in der Tabelle aufgeführten Verbindungen erhalten.

Hydrolyse von 6-[4-Methylpiperazinyl-(I)]-morphanthridin (III-5): 1 g III-5 wurde in 50 ml 0,5N HCl 72 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Erkalten wurden die Kristalle abgenutscht, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Man erhielt 0,37 g (51%) farblose Kristalle, Smp. $195\text{--}202^\circ$, aus An Smp. $201\text{--}202^\circ$, die nach Smp., Misch-Smp. und IR.-Spektrum identisch waren mit 5,6-Dihydromorphanthridin-6-on (I; $R = \text{H}$).

6-Chlor-morphanthridin-11-on (V): 22,3 g 5,6-Dihydro-morphanthridin-6,11-dion (IV) [12] [13] wurden mit 6,5 ml N,N-Dimethylanilin und 150 ml POCl_3 4,25 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach Einengen im Vakuum und nochmaligem Eindampfen mit Xylol wurde der kristalline Rückstand mit Eiswasser zersetzt und sofort mit CHCl_3 ausgeschüttelt. Die organische Phase wurde je 1mal mit 0,4 N HCl, Wasser, 2N Na_2CO_3 und Wasser gewaschen. Nach üblicher Aufarbeitung löste man den kristallisierten Chloroformrückstand (26 g) in Bz und filtrierte die Lösung durch wenig Al_2O_3 (neutral). Aus Bz-Pe erhielt man 17,4 g (72%) farblose Prismen, Smp. $115\text{--}120^\circ$ unter

Umwandlung in feine Nadeln, Smp. 129–130°. IR. (KBr): 1660 cm⁻¹ (>C=O); 1635 cm⁻¹ (>C=N-); 755 cm⁻¹ (1,2-Disubstitution).

C ₁₄ H ₈ ONCl	Ber. C 69,57	H 3,34	N 5,80	Cl 14,67%
(241,7)	Gef. „ 69,65	„ 3,33	„ 5,80	„ 14,39%

6-[4-Methylpiperazinyl-(I)]-morphanthridin-11-on (VI): 17,4 g 6-Chlor-morphanthridin-11-on (V) wurden in 100 ml CHCl₃ gelöst und mit 25 g N-Methylpiperazin über Nacht stehengelassen (schwach exotherm). Nach 30 Min. Rückfluss wurde im Vakuum zur Trockne eingengt und der Rückstand zwischen verd. Ammoniaklösung-Eis und Ae verteilt, wobei man etwas ungelöstes 5,6-Dihydro-morphanthridin-6,11-dion abfiltrierte. Die mit Wasser gewaschene Ätherphase schüttelte man mit eiskalter, verd. Essigsäure erschöpfend aus, stellte die sauren Auszüge unter Eiskühlung mit konz. Ammoniaklösung alkalisch und nahm die abgeschiedene Base mit Ae auf. Nach üblicher Aufarbeitung wurde der Ätherrückstand (13,5 g) in Bz gelöst und an wenig Al₂O₃ (neutral) geklärt. Aus Bz-Pe erhielt man 11,3 g (51%) gelbe, glänzende Körner, Smp. 130–132°; IR. (KBr): 1665 cm⁻¹ (>C=O). UV. (Alk): λ_{max} in nm (ε): 236–239 (24800); (s) 250 (23300). 320–322 (8800).

C ₁₉ H ₁₉ ON ₃ (305,4)	Ber. C 74,73	H 6,27	N 13,76%	Gef. C 74,59	H 6,21	N 13,70%
---	--------------	--------	----------	--------------	--------	----------

6-Piperazinyl-morphanthridin-11-on (VII): Die Lösung von 16,1 g 6-Chlor-morphanthridin-11-on (V) in 100 ml CHCl₃ wurde innerhalb 0,5 Std. bei 35° unter Kühlen zu einer Lösung von 34,5 g wasserfreiem Piperazin in 75 ml CHCl₃ getropft. Die weitere Bearbeitung erfolgte wie oben, wobei man zum Ausschütteln der Base Bz verwendete. Aus Bz-Pe erhielt man 7,1 g (37%) gelbe Körner, Smp. 153–154°. IR. (KBr): 3340 cm⁻¹ (>NH); 1650 cm⁻¹ (>C=O). UV. (Alk): λ_{max} in nm (ε): 237–238 (25000); (s) 251–253 (22500); 320–321 (8500).

C ₁₈ H ₁₇ ON ₃ (291,4)	Ber. C 74,20	H 5,88	N 14,42%	Gef. C 74,18	H 5,70	N 13,90%
---	--------------	--------	----------	--------------	--------	----------

6-[4-Methylpiperazinyl-(I)]-11-hydroxy-morphanthridin (IX): Die Lösung von 6,1 g 6-[4-Methylpiperazinyl-(I)]-morphanthridin-11-on (VI) in 100 ml Me wurde unter Rühren und Eiskühlung mit 0,6 g NaBH₄ versetzt (Entfärbung, Bildung eines Niederschlages). Nach 1 Std. Rühren im Eisbad wurden 100 ml 2N HCl zugefügt (klare Lösung) und 2 Std. bei 20° gerührt. Nach Verdünnen mit Eiswasser stellte man mit verd. NaOH alkalisch und schüttelte mit CHCl₃ aus. Nach üblicher Aufarbeitung wurde der CHCl₃-Rückstand in verd. Essigsäure gelöst, mit Kohle von wenig Unlöslichem abfiltriert, die sauren Auszüge mit verd. NaOH alkalisch gestellt, die Base wie oben mit CHCl₃ isoliert und an wenig Al₂O₃ (basisch) geklärt. Aus An-Ae 4,7 g (75%) farblose Kristalle, Smp. ca. 194–195°. Der Smp. der dünnschichtchromatographisch einheitlichen Verbindung, die hartnäckig Lösungsmittel zurückhält (Analyse), war schlecht reproduzierbar; es wurde auch der Smp. 140–150° beobachtet, wobei die Substanz wieder zu Prismen erstarrte, die erst bei 200° (Zers.) endgültig geschmolzen waren. IR. (KBr): 3410 cm⁻¹ (-OH). UV. (Alk): λ_{max} in nm (ε): (s) 230 (15500); (s) 249 (10700); 304 (8000).

C ₁₉ H ₂₁ ON ₃ (307,4)	Ber. C 74,24	H 6,89	N 13,67%	Gef. C 73,50	H 7,24	N 12,50%
---	--------------	--------	----------	--------------	--------	----------

6-Piperazinyl-11-hydroxy-morphanthridin (X): 0,83 g VII wurde wie vorstehend mit NaBH₄ reduziert und aufgearbeitet. Aus An-Ae 0,57 g (68%) farblose Körner, Smp. 206–216° (Zers.). IR. (KBr): 3400 cm⁻¹ (-OH); 3280 cm⁻¹ (>NH). UV. (Alk): λ_{max} in nm (ε): (s) 231 (15500); (s) 245–247 (10600); 304–306 (8550).

C ₁₈ H ₁₉ ON ₃ (293,4)	Ber. C 73,69	H 6,53	N 14,33%	Gef. C 73,68	H 6,75	N 14,18%
---	--------------	--------	----------	--------------	--------	----------

2-Amino-benzophenon-2'-carbonsäure-N-methylpiperazid (XI). – a) Aus 6-Chlor-morphanthridin-11-on: 5,45 g V wurden in 30 ml Xylol mit 20 ml N-Methylpiperazin 15 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach Einengen im Vakuum wurde der Rückstand zwischen Ae und Wasser verteilt, wobei etwas 5,6-Dihydromorphanthridin-6,11-dion ungelöst blieb. Die organische Phase schüttelte man erschöpfend mit verd. Essigsäure aus, stellte die sauren Auszüge mit konz. Ammoniaklösung alkalisch und schüttelte mit CHCl₃ aus. Nach üblicher Aufarbeitung wurde die Base (1,9 g) in Ae an Al₂O₃ geklärt. Aus Ae-Pe und An-Pe erhielt man 0,65 g gelbe Körner, Smp. 140–142°. Diazo-Probe: blutroter Farbstoff mit R-Salz. IR. (KBr): 755 cm⁻¹ (1,2-Disubstitution); 1620 cm⁻¹ (breite Bande: >CO Amid + Keton); (CHCl₃): 3500 cm⁻¹ und 3370 cm⁻¹ (-NH₂); 1620 cm⁻¹ (breite Bande: >CO Amid + Keton). UV. (Alk) λ_{max} in nm (ε): 234 (22500); 382 (5680).

C ₁₉ H ₂₁ O ₂ N ₃	Ber. C 70,56	H 6,56	N 12,99	O 9,89%
(323,4)	Gef. „ 70,91	„ 6,64	„ 12,94	„ 10,27%

b) Aus 6-[4-Methylpiperazinyl-(1)]-morphanthridin-11-on: 0,61 g VI wurde in 3 ml Xylol mit 2,5 ml N-Methylpiperazin und 3 Tropfen Eisessig 24 Std. auf 150° erwärmt. Die Aufarbeitung wie vorstehend gab 0,35 g Rohbase, aus Ae-Pe 0,1 g Prismen, Smp. 140–142°, die nach Smp., Misch-Smp. und UV.-Spektrum mit der nach a) erhaltenen Verbindung identisch waren.

2-Acetyl-amino-benzophenon-2'-carbonsäure-N-methylpiperazid (XII): 0,3 g XI wurde in 3 ml abs. Pyridin gelöst und mit 2 ml Acetanhydrid 12 Std. bei 20° stehengelassen. Nach Einengen im Vakuum zur Trockne wurde der Rückstand in wenig Wasser gelöst, mit verd. Sodalösung alkalisch gestellt und nach Sättigen mit NaCl (Base etwas wasserlöslich) ausgeäthert. Nach üblicher Aufarbeitung gab der Ätherrückstand aus Ae-Pe 0,24 g farblose Körner, Smp. 126–128°. IR. (KBr): 3290 cm⁻¹ (>NH); 1700 cm⁻¹ (CO-Acetyl); 1665 cm⁻¹ (CO-Keton); 1605 cm⁻¹ (CO-Piperazid).

C₂₁H₂₃O₃N₃ (365,4) Ber. C 69,02 H 6,34 N 11,50% Gef. C 68,91 H 6,46 N 11,23%

Hydrolyse von 6-[4-Methylpiperazinyl-(1)]-11-hydroxy-morphanthridin (IX): 0,2 g IX wurde mit 10 ml 2N HCl 30 Min. auf 90° erwärmt und 12 Std. bei 20° stehengelassen (schwache Trübung). Nach Verteilen zwischen Ae und verd. HCl wurden die sauren Auszüge mit konz. Ammoniaklösung alkalisch gestellt und mit Ae ausgeschüttelt. Nach üblicher Aufarbeitung gab der Ätherrückstand aus Ae-Pe 90 mg farblose Körner, Smp. 135–137°. IR. (CHCl₃): 3480 und 3400 cm⁻¹ (–NH₂); 1765 cm⁻¹ (Lacton). Diese waren identisch mit 3-(o-Aminophenyl)-phtalid (VIII) [12].

3-(o-Aminophenyl)-phtalid (VIII): 30 g 2-Amino-benzophenon-2'-carbonsäure wurden in einer Lösung von 30 g NaOH in 300 ml Wasser mit 6 g RANEY-Nickel bei Normaldruck/20° bis zur Aufnahme von 1 Mol-Äq. H₂ hydriert. Das vom Katalysator befreite Filtrat wurde mit konz. HCl auf pH 5 gestellt, das ausgefallene Lacton abgenutscht und mit Wasser gewaschen. Nach Klären mit Kohle erhielt man aus Me 16 g (57%) farblose, körnige Kristalle, Smp. 137–138° (Lit.-Smp.: 139–140° [12]). IR. (CHCl₃): 3490 und 3420 cm⁻¹ (–NH₂); 1755 cm⁻¹ (Lacton); (KBr): 3470 und 3390 cm⁻¹ (–NH₂); 1735 cm⁻¹ (Lacton).

C₁₄H₁₁O₂N (225,2) Ber. C 74,65 H 4,92 N 6,22% Gef. C 74,52 H 4,82 N 6,24%

SUMMARY

Morphanthridines III with a basic substituent in position 6, which show neuroleptic activity, have been synthesised as follows:

Chlorination of the lactams I with POCl₃ gave the iminochlorides II, which were converted by bases to the amidines III. The 11-oxo-morphanthridines VI and VII were synthesised using the same procedure. 2-(1-methylpiperazine-4-carbonyl)-2'-amino-benzophenone (XI) was obtained directly from the 6-chloro-11-oxo-morphanthridine (V) or by extended heating of VI with N-methylpiperazine. Reduction of the 11-oxo-compounds VI and VII with NaBH₄ gave the 11-hydroxy-compounds IX and X. 3-(2-aminophenyl)-phtalide (VIII) resulted from the acid hydrolysis of IX.

Forschungsinstitut der
DR. A. WANDER AG., 3001 Bern

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] F. HUNZIKER, F. KÜNZLE & J. SCHMUTZ, *Helv.* **49**, 244 (1966).
- [2] M. PROTIVA, M. BOROVÍČKA, V. HACH, Z. VOTAVA, J. ŠRÁMKOVÁ & Z. HORÁKOVÁ, *Experientia* **13**, 291 (1957); M. BOROVÍČKA & M. PROTIVA, *Chem. Listy* **51**, 1344 (1957); *idem*, *Coll. czechoslov. chem. Commun.* **23**, 1330 (1958); H. MARTIN & E. HABICHT, U. S. Pat. 2861987 (CILAG); *Chem. Abstr.* **53**, 7217e (1959); E. HABICHT & H. MÜLLER, U.S. Pat. 3038896 (CILAG); *Chem. Abstr.* **59**, 2840h (1963); L. H. WERNER, Belg. Pat. 632562 (CIBA); *Chem. Abstr.* **61**, 4326e (1964); L. H. WERNER, S. RICCA, E. MOHACSI, A. ROSSI & V. P. ARYA, *J. med. Chemistry* **8**, 74 (1965); F. HUNZIKER, F. KÜNZLE, O. SCHINDLER & J. SCHMUTZ, *Helv.* **47**, 1163 (1964); *Niederl. Pat. Appl.* 6406967 (Dr. A. WANDER A.G.); *Chem. Abstr.* **62**, 16214c (1965); J. O. JÍLEK, J. POMYKÁČEK, E. SAVÁTEK, V. SEIDLOVÁ, M. RAJŠNER, K. PELZ, B. HOCH & M. PROTIVA, *Coll. czechoslov. chem. Commun.* **30**, 445 (1965).

- [3] A. E. DRUKKER & C. I. JUDD, Abstr. Papers Div. med. Chemistry, 151th ACS Meeting, 28–30 March 1966.
- [4] S. O. WINTHROP, M. A. DAVIS, F. HERR, J. STEWART & R. GAUDRY, J. med. pharm. Chemistry 5, 1199 (1962); S. O. WINTHROP & M. DAVIS, U.S. Pat. 3084155 (AMER. HOME PROD. CORP.); Chem. Abstr. 59, 10009h (1963); A. E. DRUKKER, C. I. JUDD, J. M. SPOERL & F. E. KAMINSKI, J. heterocyclic Chemistry 2, 276, 283 (1965); A. E. DRUKKER & C. I. JUDD, U.S. Pat. 3153652 (LAKESIDE LAB.); Chem. Abstr. 62, 1635g (1965); Franz. Pat. 1372741; Chem. Abstr. 62, 5259c (1965); Belg. Pat. 640084; Chem. Abstr. 62, 14642c (1965); G. M. SIMPSON & M. AMIN, Psychopharmacol. Service Centre Bull. 3, 33 (1965); C. VAN DER STELT, Brit. Pat. 972082 (BROCADES-STHEEMAN); Chem. Abstr. 62, 537c (1965); Belg. Pat. 652938 (K. THOMAE GMBH).
- [5] Belg. Pat. 637802 (I.C.I. LTD.); Chem. Abstr. 62, 10422c (1965).
- [6] G. STILLE, H. LAUENER, E. EICHENBERGER, F. HUNZIKER & J. SCHMUTZ, Arzneimittel-Forsch. 15, 841 (1965).
- [7] Brit. Pat. 1006156 (Dr. A. WANDER A.G.); Chem. Abstr. 64, 2074f (1966).
- [8] D. D. EMRICK & W. E. TRUCE, J. org. Chemistry 26, 1329 (1961).
- [9] G. M. BADGER, J. H. SEIDLER & B. THOMSON, J. chem. Soc. 1951, 3207.
- [10] J. SCHMUTZ, F. KÜNZLE, F. HUNZIKER & A. BÜRKL, Helv. 48, 336 (1965).
- [11] Vgl. W. GRAF, E. GIROD, E. SCHMID & W. G. STOLL, Helv. 42, 1085 (1959).
- [12] Siehe J. O. JÍLEK *et al.* unter [2].
- [13] G. CARONNA & S. PALAZZO, Gazz. chim. ital. 83, 533 (1953); I. H. WERNER *et al.* unter [2].

165. Massenspektrometrische Untersuchungen an einigen Hexahydrotriazinen

von Ernst Schumacher und Richard Taubenest

(10. IV. 66)

1. Einleitung. – N-Alkyl-hexahydrotriazine sind geeignete 3zählige Liganden für stabile Molybdäncarbonyl-Komplexe [1] der allgemeinen Formel $\text{LMo}(\text{CO})_3$, (L = N-Alkyl-hexahydrotriazin). Im Verlauf unserer Arbeiten über das thermische Verhalten solcher Verbindungen haben wir die Massenspektren einer Anzahl freier Hexahydrotriazine als Beitrag zur Vervollständigung unserer Kenntnisse über die Fragmentierung organischer Strukturen unter Elektronenbeschuss untersucht.

Für die Aufnahme der Massenspektren dieser thermisch leicht detrimerisierbaren Substanzen ist eine neue Probeneinlass-Technik verwendet worden. Die dadurch bedingte experimentelle Anordnung war für die Gewinnung weiterer kinetischer und thermodynamischer Daten sowie für die Messung von «Appearance»-Potentialen ungeeignet (vgl. exper. Teil).

Eine mechanistische Interpretation der Fragmentierungen kann insoweit gegeben werden, als die nötigen Daten aus hochaufgelösten Spektren gewonnen werden konnten. Es sind keine Deuterium-Markierungen unternommen worden; aus diesem Grund muss das Spektrum des Trimethylhexahydrotriazins im wesentlichen ohne Kommentar wiedergegeben werden. Der Fragmentierungsverlauf dieser Substanz, wie auch der des Hexamethylentetramins, ist mit hochaufgelösten Spektren allein nicht interpretierbar. In den Massenspektren der übrigen Verbindungen sind Fragmentierungs-