

Kurze Mitteilungen

Maximalumfang: 6 Schreibmaschinenseiten (alles inbegriffen). Bis zum 10. des Monats bei der Redaktion eingehende Manuskripte können günstigenfalls am 15. des folgenden Monats veröffentlicht werden.

A New Computer Program for Generating Three-Dimensional Plots of Electronic Densities and Related Contour Levels *

Nadia Thalmann and Jacques Weber **

Department of Chemistry, University of Geneva.

Abstract

A new three-dimensional plotting program written in FORTRAN is described, which allows an easy visualization of computed electronic densities as well as the corresponding contour levels. Particular emphasis has been placed on (i) the development of new graphical algorithms which allow a smooth plot even for sharp function peaks and (ii) the simplicity of program operation which makes it very easy to use. As an example, the π molecular orbital of ethylene is represented.

Quantum chemistry has become nowadays an useful tool frequently used by both organic and inorganic chemists. However, interpreting the results provided by the computer programs is generally not an easy task, especially when one needs representing the symmetry properties and spatial shape of a given molecular orbital. As applications for which such a representation is particularly useful, let us mention discussions involving the *Woodward-Hoffmann* rules [1] or comparisons between theoretical and experimental electronic densities [2]. It is thus of great interest of developing programming packages allowing a three-dimensional visualization of molecular orbitals and electronic densities on a graphic output unit such as a display terminal or a graphic plotter.

Some authors have previously reported three dimensional plotting programs for atomic [3] and molecular [4, 5] orbitals. However, we found it worthwhile to develop our own program in an attempt of improving the quality of the plotting procedures. Furthermore these

existing programs are not easily available on other installations since the first one [3] is not written in FORTRAN and the other ones [4,5] have not been submitted to a program exchange organization. For these reasons the program presented here is versatile and should be easily adapted on other installations. Moreover it has been designed in such a way as to minimize the effort of the user in preparing the input data.

Program description

The program produces three-dimensional perspective plots of any molecular orbital $\psi_i(x,y,z)$ or its corresponding electronic density function $|\psi_i(x,y,z)|^2$, provided one has obtained previously by some theoretical model an analytic expression for ψ_i . In such representations, the value of the function at any point on an arbitrary plane defined by the user is plotted perpendicular to that point, producing thus a relief map of the molecular orbital or electronic density. In addition, the program is able to plot the corresponding contour levels in that plane. The function ψ_i is defined in a FORTRAN subroutine written by the user. The choice of the definition plane, viewing angle and technical plotting details is straightforward.

The general technique used in the three-dimensional plotting algorithms is known as axonometry [6] and special care is devoted to the treatment of hidden lines. A new algorithm [6] has been developed in order to obtain for each curve a variable plotting step which depends on the slope of the curve. This technique

* Received July 20, 1977

** Prof. Dr. J. Weber, Section de Chimie, Université de Genève, 30, quai Ernest Ansermet, CH-1211, Genève 4.

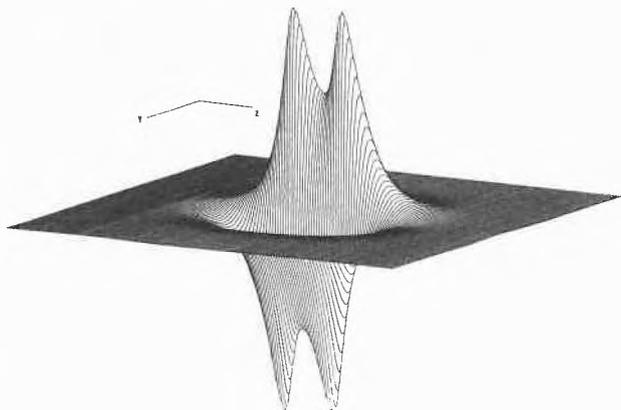


Fig. 1: Three-dimensional representation of the $1b_{3u}(\pi)$ molecular orbital of ethylene in the plane of the π -system.

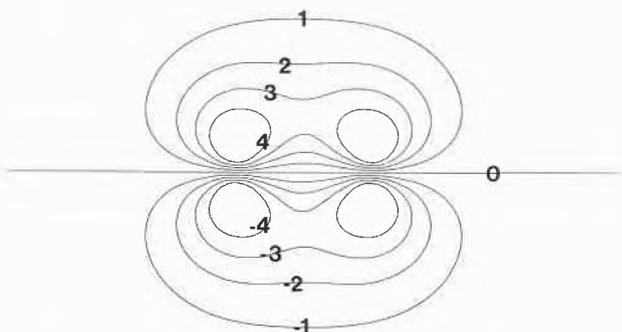


Fig. 2: Contour levels of the $1b_{3u}(\pi)$ molecular orbital of ethylene in the plane of the π -system. The contour values increase in absolute magnitude with increasing absolute values of the contour labels. The sign of the label gives the sign of the orbital lobes.

allows a smooth interpolation and ensures a particularly good quality of the drawing even for sharp function peaks.

As applications of this program, we have represented in Fig. 1 the $1b_{3u}(\pi)$ molecular orbital of ethylene in the plane of the π -system. The analytic expression of this orbital has been previously obtained in a LCAO Xa calculation [7].

Fig. 2 displays the corresponding contour levels in the same plane. It is easily seen from Figs. 1 and 2 that such plots allow a very illustrative interpretation of results provided by quantum chemistry programs.

This program has been written in FORTRAN for the UNIVAC 1108 computer and the BENSON 1751 plotter. A listing of the program with instructions for its use is available upon request.

Acknowledgment

The Computer Center of the University of Geneva is gratefully acknowledged for a grant of computer time.

References

- 1 R. B. Woodward and R. Hoffmann: "The Conservation of Orbital Symmetry", Academic Press, New York 1970.
- 2 P. Coppens: *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 16 (1977) 32.
- 3 W. T. Bordass and J. W. Linnett: *J. Chem. Educ.* 47 (1970) 672.
- 4 I. Absar and J. R. Van Wazer: *J. Phys. Chem.* 75 (1971) 1360, and references therein.
- 5 A. Streitwieser, Jr., and P. H. Owens: "Orbital Electron Density Diagrams", Macmillan, New York 1973.
- 6 N. Thalmann-Magnenat: "Application de la méthode Hartree-Fock-Slater. Structures électroniques et visualisation des orbitales moléculaires", Thèse de doctorat, Université de Genève 1977.
- 7 N. Magnenat and J. Weber: *Chem. Phys. Letters* 47 (1977) 490.

Synthese von 1,4-Diazepino[1,2-a]-indolen*

24. Mitteilung über siebengliedrige Heterocyclen¹

von Hans Peter Härter** und Othmar Schindler †,

Forschungsinstitut Wander (eine Sandoz Forschungsgruppe), Bern Schweiz

Abstract

Condensation of 1-(3-aminopropyl)-3-methyl-indole (**1**) with acetaldehyde or benzaldehyde by the *Mannich* reaction gave 1,4-diazepino[1,2-a]-indoles **2** and **3** respectively.

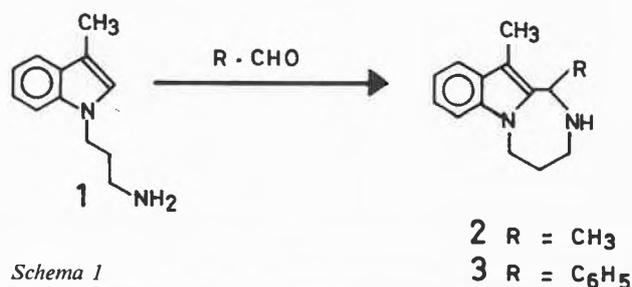
The 1,4-diazepino[1,2-a]indole **9** was obtained by analogous acidcatalyzed cyclo-condensation of **1** with dimethyl-2-dimethoxyethylmalonate (**8**), and **6**, **17**, and **19** were obtained by intramolecular condensation of **5**, **15**, and **16** respectively. All these lactames could be readily reduced to the corresponding bases **7**, **12**, **18** and **20**. *Bischler-Napieralski* cyclization of **23** gave the diazepinoindole-butanoic acid derivative **25** as main product, together with the fully cyclized **24**. Compound **25**, after reduction, gave directly the diazepinoindole **26**, which was also obtained by reduction of compound **24**.

* Eingegangen am 12. August 1977.

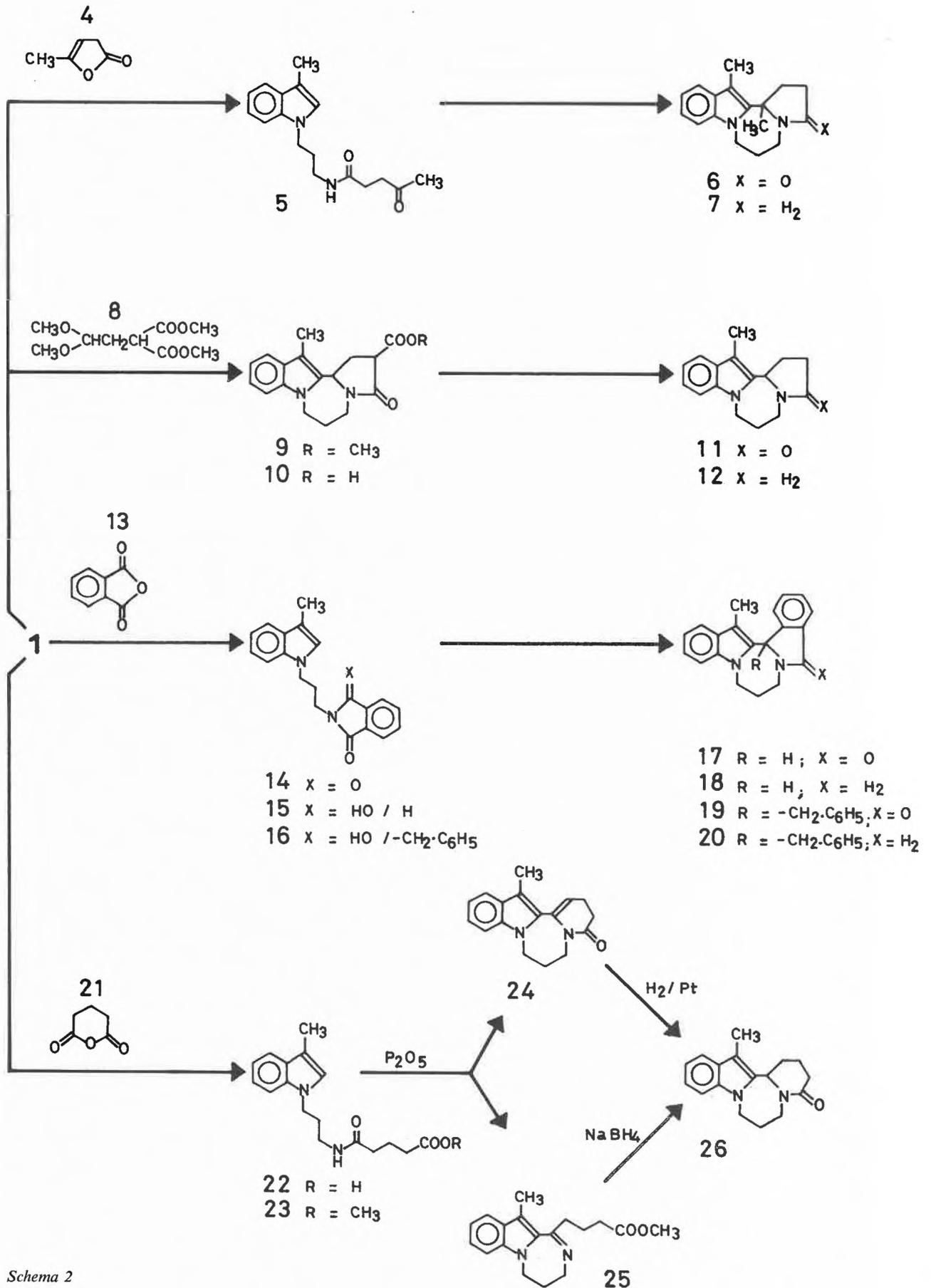
** H. P. Härter, Wander AG Bern, Postfach 2747, CH-3001 Bern.

¹ 23. Mitteilung [1].

Die intramolekulare *Mannich*-Reaktion von Tryptamin mit Aledhyden zu 1,2,3,4-Tetrahydro- β -carbolinen ist eine Reaktion, die an vielen Beispielen untersucht worden ist [2]. Eine analoge Reaktion ausgehend von 1-(3-Amino-alkyl)indolen ist bisher noch nicht beschrieben worden. Unter den Bedingungen der *Bischler-Napieralski*-Reaktion wurden jedoch 1-(3-Acylamino-



Schema 1



Schema 2

propyl)indole zu 1,4-Diazepino[1,2-a]indolen cyclisiert [3]².

Wir interessierten uns für tetracyclische und penta-cyclische 1,4-Diazepino[1,2-a]indole vom Typus **6**, **11**, **17** und **26** (Schema 2), die durch intermolekulare Kondensation von 1-(3-Aminopropyl)-3-methylindol (**1**) [6] mit bifunktionellen Carbonyl-Derivaten zugänglich sein sollten. Als Modellreaktion cyclisierten wir das Hydrochlorid von **1** in wässriger Lösung mit Acetaldehyd (48 Std./45°) und erhielten in guter Ausbeute das 5,6-Dimethyl-2,3,4,5-tetrahydro-1*H*[1,4]diazepino[1,2-a]indol (**2**) als Hydrochlorid vom Smp. 253–255° (Alk/Ä); mit Benzaldehyd in 50proz. Essigsäure (48 Std./90°)³ wurde das 5-Phenyl-Derivat **3** als Base vom Smp. 162–164° (An/Ä) erhalten. Bei beiden Verbindungen fehlte im NMR-Spektrum das für in 2-Stellung unsubstituierte Indole charakteristische Signal bei 6,8 ppm; das H–C (5) von **2** erscheint als Quadruplett mit Schwerpunkt bei 4,5 ppm und dasjenige von **3** als Singulett bei 5,7 ppm.

Durch Reaktion des Amins **1** mit Angelicalacton (**4**) in siedendem Tetrahydrofuran (1 Std.)⁴ erhielten wir praktisch quantitativ das amorphe Keto-amid **5** (>CO : 1705 cm^{-1} ; —NHCO— : 1660 cm^{-1}), das durch Erhitzen in Isopropanol (3 Std.) mit 1 Mol HCl in 70proz. Ausbeute zum 13,13*b*-Dimethyl-1,2,3,6,7,13*b*-hexahydro-5*H*-pyrrolo [2',1' : 3,4]-[1,4]diazepino[1,2-a]indol-3-on (**6**) vom Smp. 136–138° (Ä) cyclisiert wurde (>CO : 1688 cm^{-1} ; >C—CH_3 : s 1,8 ppm). Reduktion von **6** mit LiAlH_4 in siedendem Äther gab die Base **7**, die als Hydrochlorid vom Smp. 215–222° (Alk/An) gefasst wurde (55%).

Durch Cyklokondensation von **1** mit 2-Dimethoxy-äthyl-malonsäuredimethylester (**8**)⁵ in 80proz. Essigsäure (20 Std./100°) erhielten wir ein Gemisch von 13-Methyl-3-oxo-1,2,3,6,7,13*b*-hexahydro-5*H*-pyrrolo [2',1' : 3,4][1,4]diazepino[1,2-a]indol-2-carbonsäuremethylester (**9**), Smp. 127–130° (An/Ä) (>CO : 1698 cm^{-1} ; —NHCO— : 1731 cm^{-1}) und dessen Säure **10** vom Smp. 187–190°, Zers. (An)⁶ in je ca. 22proz. Ausbeute. **10** konnte bei 180°/0,6 Torr praktisch quantitativ zu **11**, Smp. 104–107° (An/Ä), decarboxyliert werden. Im NMR-Spektrum erscheint das H–C (13*b*) von **11** als Multipllett bei 5,2 ppm. Reduktion von **11** mit LiAlH_4 in Äther gab die Base **12** vom Smp. 94–97° (An).

Beim Erhitzen molarer Mengen **1** und Phthalsäureanhydrid (**13**) in 1,2-Dichlorbenzol (3 Std./180°) erhielten wir in 90proz. Ausbeute das Imid **14**, Smp. 96–98° (Ä), das mit NaBH_4 in Methanol zum Halbaminol **15** vom

Smp. 149–151° (Me/ H_2O) reduziert wurde. Die Reaktion von **14** mit Benzylmagnesiumbromid gab das Halbaminol **16** vom Smp. 193–196° (An). **15** und **16** liessen sich durch Erwärmen in 3proz. methanolischer Salzsäure in sehr guter Ausbeute zum 15-Methyl-7,8,9,15*b*-tetrahydroindolo [1,2-a] isoindolo [1,2-c] [1,4] diazepin-5-on (**17**), Smp. 174–178° (Me), bzw. zu dessen Benzyl-Derivat **19** vom Smp. 218–220° (Me) cyclisieren. Beide Verbindungen zeigen eine Carbonylbande bei 1690 cm^{-1} ; das Signal des H–C (15*b*) von **17** tritt als Singulett bei 6,1 ppm auf. Durch Reduktion des Lactams **17** mit $\text{LiAlH}_4/\text{AlCl}_3$ in Äther erhielten wir die Base **18**, die als Hydrochlorid vom Smp. 230–243° (Me) charakterisiert wurde; analog erhielten wir aus **19** die Base **20** vom Smp. 207–211° (An/Ä).

Eine molare Mischung von **1** und Glutarsäureanhydrid (**21**) reagierte in stark exothermer Reaktion in guter Ausbeute zur Amidosaure **22**, Smp. 85–87° (Me/Ä), die mit PCl_3 /Methanol [11] in den amorphen Methyl-ester **23** übergeführt wurde. Durch Erhitzen von **23** mit P_2O_5 in Xylol (30 Min) erhielten wir in geringer Menge das ungesättigte Lactam **24** vom Smp. 184–186° (Chl/Ä), das eine Carbonylbande bei 1668 cm^{-1} und für das Vinylproton H–C (1) ein Multipllett bei 5,5 ppm zeigt. Als Hauptprodukt (46%) wurde der basische (11-Methyl-4,5-dihydro-3*H*-[1,4] diazepino [1,2-a]indolyl-1)butansäuremethylester (**25**) als Hydrogenoxalat vom Smp. 113–114° (An/Ä) isoliert. Reduktion von **25** mit NaBH_4 in Methanol und anschliessendes Erhitzen während 15 Min. führte direkt zum 14-Methyl-1,2,3,7,8,14*b*-hexahydro-6*H*-pyrido [2',1' : 3,4][1,4]diazepino[1,2-a]indol-4-on (**26**) vom Smp. 180–184° (An/Ä), das eine Carbonylbande bei 1630 cm^{-1} zeigt. Dieselbe Verbindung erhielten wir durch Hydrierung des ungesättigten Lactames **24** mit H_2 /Pt in Eisessig.

Experimentelles

Die Smp. sind auf dem Kofler-Block bestimmt. Die Mikroanalysen stimmten innerhalb der Fehlergrenze mit den berechneten Werten überein. Die NMR-Spektren wurden in CDCl_3 aufgenommen und die IR-Spektren in KBr. Lösungsmittelabkürzungen: Ä = Äther, Alk = 95proz. Äthanol, An = Aceton, Chl = Chloroform, Me = Methanol.

Literaturverzeichnis

- 1 G. Gast, J. Schmutz und D. Sorg: *Helv.* 60 (1977) 1644.
- 2 W. A. Remes: «Properties and reactions of indoles, isoindoles, and their hydrogenated derivatives» in chemistry of heterocyclic compounds, Indoles part I, Herausgeber W. J. Houlihan, John Wiley, N. Y. 1972, S. 95.
- 3 F. Gatta, V. Zaccari, J. P. Huidobro-Toro und S. Chiavarelli: *Il Farmaco*, Ed. Sc. 30 (1975) 58.
- 4 B. Reynolds und J. Carson: *Dtsch. Offenlegungsschrift* 1, 928, 726 (*Mc Neil Lab.*); *Chem. Abstr.* 72 (1970) 55 528 v.
- 5 F. Gatta, V. Zaccari, J. P. Huidobro-Toro und R. L. Vittory: *Il Farmaco*, Ed. Sc. 29 (1974) 386.

² 1,4-Diazepino[1,2-a]indole wurden bereits auf anderem Weg synthetisiert [4, 5].

³ Vgl. Reaktionsbedingungen für die Kondensation von 1,3-Dimethylindol mit Formaldehyd und sec. Aminen [7].

⁴ Analoge Reaktionen wurden mit 7-Aza-tryptamin durchgeführt [8].

⁵ Sdp. 125–128°/13 Torr, hergestellt analog dem 2-Diäthoxy-äthylmalonsäure-diäthylester [9].

⁶ Analoge Reaktionen wurden mit Tryptamin durchgeführt [10].

- 6 *O. Schindler, P. Niklaus, U. Strauss und H. P. Härter: Helv. 59 (1976) 2704.*
- 7 *J. Thesing und P. Binger: Chem. Ber. 90 (1957) 1419.*
- 8 *D. R. Herbst und K. W. Ledig, US. Pat. 3,880,866 (Amer. Home Prod.); Chem. Abstr. 84 (1976) 59426f.*
- 9 *W. H. Perkin und C. H. G. Sprankling: J. chem. Soc. 75 (1899) 11.*
- 10 *S. Sakai, A. Kubo, T. Hamamoto und C. Ueda: Yakugaku Zasshi, 86 (1966) 760; Chem. Abstr. 65 (1966) 18569d.*
- 11 *F. Schneider, M. Gerold und K. Bernauer: Helv. 56 (1973) 750*