

## Über die Synthese von neuen 2,3,4,5-Tetrahydro-1*H*-1,3-benzodiazepinonen

Von

**O. Hromatka, M. Knollmüller und H. Deschler**

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Wien  
Getreidemarkt 9, A-1060 Wien

(Eingegangen am 29. Oktober 1968)

Beim Erhitzen von (2-Aminophenyl)acetamiden mit Formaldehyd in Äthanol oder Diäthylenglykoldimethyläther erhält man 2,3,4,5-Tetrahydro-1*H*-1,3-benzodiazepin-4-one; 2,3,4,5-Tetrahydro-1*H*-1,3-benzodiazepin-2-one entstehen beim Einwirken von Phosgen auf  $\beta$ -(2-Aminophenyl)äthylamine. Die als Zwischenprodukte benötigten (2-Nitrophenyl)acetamide wurden aus den entsprechenden Nitrobenzoesäuren durch *Arndt—Eistert*-Reaktion hergestellt.

### *Syntheses of New 2.3.4.5-Tetrahydro-1H-1-3-benzodiazepinones*

Heating (2-aminophenyl)acetamides with formaldehyde in ethanol or diethylene glycol dimethylether yields 2.3.4.5-tetrahydro-1*H*-1,3-benzodiazepine-4-ones; 2.3.4.5-tetrahydro-1*H*-1,3-benzodiazepine-2-ones are formed by reaction of phosgene with  $\beta$ -(2-aminophenyl)ethylamines. The (2-nitrophenyl)acetamides needed as intermediate compounds were synthesized from the corresponding nitrobenzoic acids by *Arndt—Eistert* reaction.

Das 1,3-Benzodiazepinsystem wurde erstmals von *Niementowski*<sup>1</sup> durch Erhitzen von 2,2'-Diaminodiphenyl mit Harnstoff erhalten. *De Stevens* und *Dughi*<sup>2</sup> synthetisierten 2,3,4,5-Tetrahydro-1*H*-1,3-benzodiazepin-4-one durch Kondensation von substituierten (2-Aminophenyl)acetamiden mit Formaldehyd. In 2 Patenten von *De Stevens*<sup>3, 4</sup> sind weitere Tetrahydro-1*H*-1,3-benzodiazepin-4-one beschrieben.

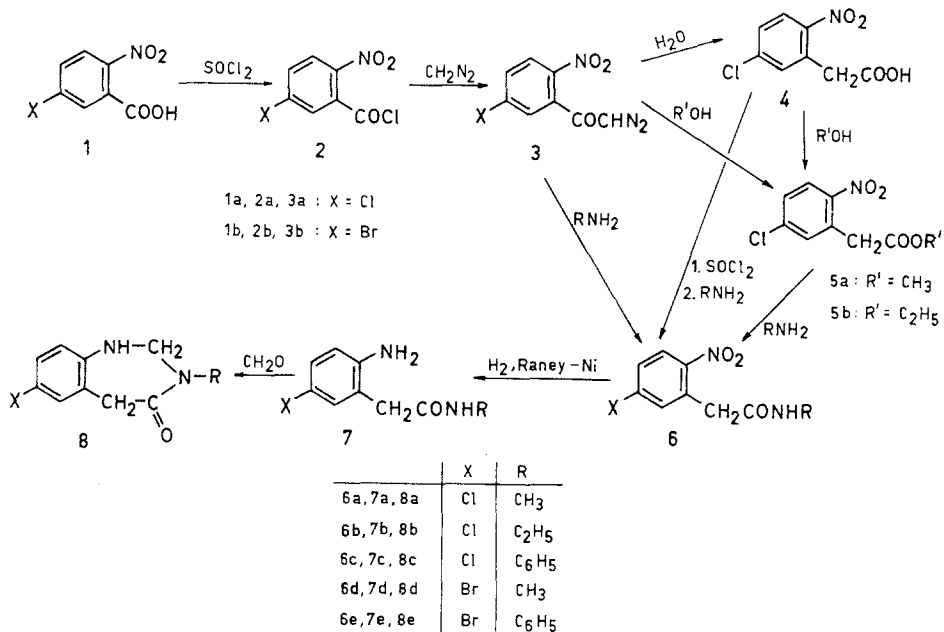
<sup>1</sup> *St. v. Niementowski*, Ber. dtsh. chem. Ges. **34**, 3325 (1901).

<sup>2</sup> *G. de Stevens* und *M. Dughi*, J. Amer. Chem. Soc. **83**, 3087 (1961).

<sup>3</sup> *G. de Stevens*, U. S. Pat. 3 157 642 vom 17. November 1964 [Chem. Abstr. **62**, 2786 d (1965)].

<sup>4</sup> *G. de Stevens*, U. S. Pat. 3 310 582 vom 21. März 1967 [Chem. Abstr. **67**, 11515 f. (1967)].

In der vorliegenden Arbeit wurden 1,3-Benzodiazepine nach folgendem Reaktionsschema synthetisiert:



Die für die Cyclisierung mit Formaldehyd benötigten (2-Aminophenyl)acetamide **7** wurden durch katalytische Hydrierung aus den entsprechenden Nitroverbindungen **6** gewonnen. Verschiedene (2-Nitrophenyl)acetamide wurden bereits von mehreren Autoren<sup>5-7</sup> beschrieben. In allen diesen Fällen erfolgte ihre Synthese aus der (2-Nitrophenyl)essigsäure über das Säurechlorid. Da die für die Herstellung der (2-Nitrophenyl)essigsäure bekannten Wege<sup>8-11</sup> nicht befriedigten, wählten wir die Reaktionsfolge **1** → **2** → **3** → **6** als neuen Syntheseweg, der direkt zu den Amiden führt.

**1a** und **1b** wurden durch Sandmeyer-Reaktion aus 5-Amino-2-nitrobenzoesäure erhalten. Während diese Reaktion im Falle von **1a** bereits von *Rauhut* und *Bunnet*<sup>12</sup> durchgeführt wurde, ist sie für **1b** noch nicht

<sup>5</sup> A. König und A. Reissert, Ber. dtsh. chem. Ges. **32**, 782 (1899).

<sup>6</sup> R. Pschorr und G. Hoppe, Ber. dtsh. chem. Ges. **43**, 2547 (1910).

<sup>7</sup> P. W. Neber, K. Hartung und W. Ruopp, Ber. dtsh. chem. Ges. **58**, 1234 (1925).

<sup>8</sup> B. Radziszewski, Ber. dtsh. chem. Ges. **3**, 648 (1870).

<sup>9</sup> S. Gabriel und O. Borgmann, Ber. dtsh. chem. Ges. **16**, 2066 (1883).

<sup>10</sup> E. Bamberger, Ber. dtsh. chem. Ges. **19**, 2635 (1886).

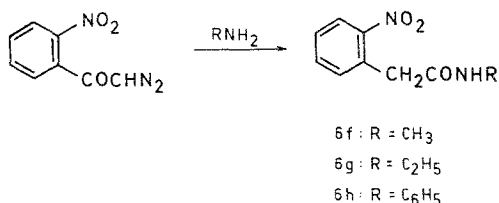
<sup>11</sup> A. Reissert, Ber. dtsh. chem. Ges. **30**, 1030 (1897).

<sup>12</sup> M. M. Rauhut und J. F. Bunnet, J. Org. Chem. **21**, 942 (1956).

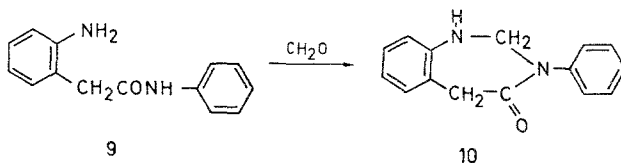
beschrieben. Die Umwandlung in die Säurechloride **2a** bzw. **2b**, von denen **2a** schon bekannt ist<sup>13</sup>, wurde in üblicher Weise durch Einwirken von  $\text{SOCl}_2$  durchgeführt. Die Diazoketone **3a** und **3b** lassen sich in guter Ausbeute als gelbliche Kristalle isolieren und sind im Eisschrank längere Zeit haltbar. Die Wolff-Umlagerung dieser Diazoketone verläuft am besten bei relativ niedrigen Temperaturen (25–40°).

Da aus den Diazoketonen die Ester **5** in höherer Ausbeute erhalten werden als die Amide **6**, ist auch die Aminolyse von **5** ein brauchbarer Weg zur Herstellung von **6**. Einige Amide der Formel **6** wurden außerdem aus **4** über das Säurechlorid hergestellt.

Außer diesen neuen 5-Halogen-2-nitroacetamiden **6a** bis **6e** wurden auch die folgenden, in der Literatur bereits beschriebenen Amide **6f**, **6g** und **6h** erstmals durch Wolff-Umlagerung aus (2-Nitrophenyl)diazomethylketon hergestellt:



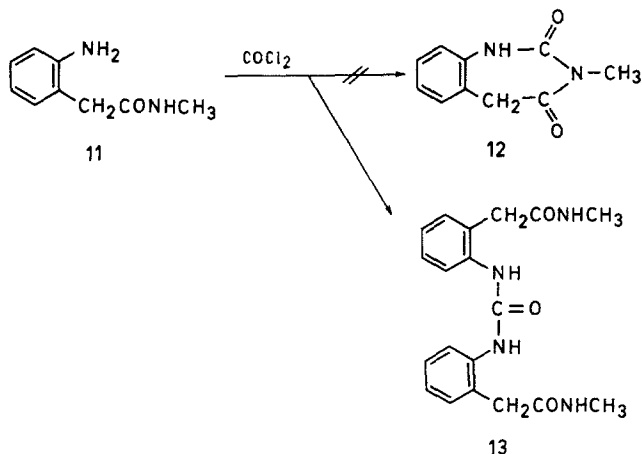
Die Reduktion der Nitrogruppe in den Amiden **6** wurde in Methanol bei Raumtemperatur und geringem  $\text{H}_2$ -Überdruck in Gegenwart von Raney-Nickel durchgeführt und lieferte die entsprechenden Aminoverbindungen **7** in guten Ausbeuten. Der Ringschluß zu den Diazepinen **8** wurde bei den Aminen **7a**, **7b** und **7d** durch Erhitzen mit Formaldehyd in siedendem Äthanol erreicht. Die 2-Aminophenylessigsäureanilide **7c** und **7e** reagierten unter diesen Bedingungen nicht, aber bei Verwendung von Diäthylenglykoldimethyläther als Lösungsmittel lieferten auch sie die gewünschten Diazepine **8c** bzw. **8e**. Auch (2-Aminophenyl)essigsäureanilid (**9**) wurde auf diese Weise cyclisiert:



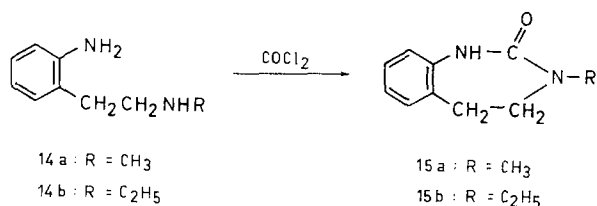
Außer mit Formaldehyd wurden auch Ringschlußversuche mit Phosgen durchgeführt: Beim Umsetzen von (2-Aminophenyl)essigsäure-

<sup>13</sup> P. Montagne, Rec. trav. chim. Pays-Bas **19**, 55 (1900).

methyramid (11) mit Phosgen in absol. Benzol in Gegenwart von Triäthylamin wurde nicht das gewünschte Diazepin 12, sondern das Harnstoffderivat 13 erhalten:



Reduziert man jedoch die Amidgruppe von 11 mit  $\text{LiAlH}_4$ , dann läßt sich unter den genannten Bedingungen der Ringschluß mittels Phosgen durchführen:



### Experimenteller Teil

#### 5-Brom-2-nitrobenzoesäure (1b)

Das aus 187 g  $\text{CuSO}_4 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$  in üblicher Weise gewonnene CuBr wurde in 300 ml 48proz. HBr gelöst und mit dem aus 102 g 5-Amino-2-nitrobenzoesäure in 2,5 l 24proz. HBr hergestellten Diazoniumbromid bei  $0^\circ$  unter Rühren versetzt. Anschließend wurde auf  $70^\circ$  erwärmt und abkühlen gelassen, wobei 1b auskristallisierte. Nach dem Absaugen wurde aus dem Filtrat durch Extraktion mit Äther weiteres 1b gewonnen. Ausb. 83,0 g (60,5% d. Th.), Schmp. nach Umkristallisation aus Benzol  $138\text{--}139^\circ$  (Schmp. d. Lit.<sup>14</sup>  $139\text{--}140^\circ$ ).

#### 5-Brom-2-nitrobenzoylchlorid (2b)

60,8 g 1b wurden in 100 ml  $\text{SOCl}_2$  1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdestillieren des überschüss.  $\text{SOCl}_2$  wurde 2mal mit je 50 ml absol. Toluol

<sup>14</sup> H. Hübner und A. Petermann, Ann. Chem. **149**, 132 (1869).

versetzt und im Wasserstrahlvak. eingedampft. Durch Hochvakuumdestillation ( $10^{-3}$  Torr, 90—100° Luftbadtemp.) wurden 54,2 g (82% d. Th.) **2b** als gelbliche Flüssigkeit erhalten.

$C_7H_3BrClNO_3$ . Ber. C 31,79, H 1,14, N 5,30.  
Gef. C 31,83, H 1,24, N 5,38.

*(5-Chlor-2-nitrophenyl)diazomethylketon (3a)*

Die Lösung von aus 31,5 g Nitrosomethylharnstoff gewonnenem  $CH_2N_2$  in 500 ml Äther wurde bei  $-10^\circ$  unter Rühren mit 21,9 g **2a** in 50 ml absol. Äther tropfenweise versetzt, wobei sich nach einiger Zeit **3a** abzuschneiden begann. Es wurde noch 30 Min. bei  $-10^\circ$  weitergerührt und filtriert. Durch Einengen des Filtrates wurde weiteres **3a** erhalten: 18,1 g (80% d. Th.), gelbliche Kristalle, Schmp. 127—129° (Zers.).

*(5-Brom-2-nitrophenyl)diazomethylketon (3b)*

In analoger Weise wie bei **3a** beschrieben, wurde **3b** aus **2b** hergestellt. Ausb. 96% d. Th., gelbliche Kristalle, Schmp. 123—125° (Zers.).

*Herstellung des bei den folgenden Umsetzungen verwendeten Silberoxidkatalysators*

Zu 50 ml 10proz.  $AgNO_3$ -Lösung wurde solange verd. NaOH zugegeben, bis sich kein Silberoxid mehr ausschied. Es wurde dekantiert und der Niederschlag mehrere Male bis zum Verschwinden der alkalischen Reaktion mit Wasser aufgeschlämmt. Der Katalysator wurde für jede Umsetzung frisch bereitet und entweder als wäbr. Suspension verwendet oder durch Waschen mit einem org. Lösungsmittel vom Wasser befreit und in diesem Lösungsmittel suspendiert.

*(5-Chlor-2-nitrophenyl)essigsäure (4)*

Zur Lösung von 8,0 g **3a** in 300 ml Dioxan und 100 ml Wasser wurde bei 40° eine wäbr. Suspension des Silberoxidkatalysators tropfenweise zugegeben, bis  $N_2$ -Entwicklung einsetzte. In der Folge wurde der Katalysator portionenweise zugegeben, und zwar jeweils dann, wenn die  $N_2$ -Entwicklung schwächer wurde. Nach Aufhören der  $N_2$ -Entwicklung wurde 30 Min. bei 40° weitergerührt, Aktivkohle zugesetzt, auf 50° erwärmt und filtriert. Die beim Einengen des Filtrates ausgefallene Säure wurde aus wäbr. Äthanol umkristallisiert: 5,2 g (65,3% d. Th.), farblose Nadeln, Schmp. 162—164°.

$C_8H_6ClNO_4$ . Ber. C 44,57, H 2,80, N 6,50.  
Gef. C 44,27, H 2,58, N 6,66.

*(5-Chlor-2-nitrophenyl)essigsäuremethylester (5a)*

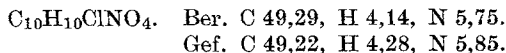
a) Aus **3a**: 10,0 g **3a** wurden in 300 ml absol. Methanol gelöst und der Silberoxidkatalysator als Suspension in absol. Methanol bei 30° zugegeben, wie bei **4** beschrieben. Dabei stieg die Temp. auf 40° an. Es wurde 30 Min. weitergerührt, mit Aktivkohle versetzt und filtriert. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde das verbleibende Öl im Hochvak. ( $10^{-3}$  Torr, 85—90° Luftbadtemp.) destilliert: 8,0 g (79% d. Th.).

$C_9H_8ClNO_4$ . Ber. C 47,08, H 3,51, N 6,10.  
Gef. C 46,38, H 3,53, N 6,42.

b) Aus **4**: In die sied. Lösung von 4,3 g **4** in 25 ml absol. Methanol wurde 2 Stdn. trockenes HCl eingeleitet. Nach Einengen wurde in Eiswasser gegossen und ausgeäthert. Die Ätherlösung wurde mit NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und Wasser gewaschen und über CaCl<sub>2</sub> getrocknet. Durch Eindampfen und Destillieren (10<sup>-3</sup> Torr, 85—90° Luftbadtemp.) wurden 4,0 g (82% d. Th.) **5a** erhalten.

(5-Chlor-2-nitrophenyl)essigsäureäthylester (**5b**)

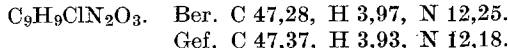
a) Aus **3a**: In analoger Weise, wie bei **5a** beschrieben, wurden aus 18,0 g **3a** in 400 ml absol. Äthanol durch Behandeln mit einer absol. äthanol. Silberoxidsuspension 13,66 g (70% d. Th.) **5b** (Sdp. 90—95°, 10<sup>-3</sup> Torr) erhalten.



b) Aus **4**: In analoger Weise, wie bei **5a** beschrieben, wurde **5b** aus **4** und absol. Äthanol erhalten: Ausb. 81% d. Th., Sdp. 90—95° (Luftbadtemp.) bei 10<sup>-3</sup> Torr.

(5-Chlor-2-nitrophenyl)essigsäuremethylamid (**6a**)

a) Aus **3a**: Zur Lösung von 20,0 g **3a** in 300 ml Dioxan wurden 50 ml 30proz. wäbr. Methylaminlösung gegeben. Nach Erwärmen auf 30° wurden 50 ml einer 10proz. AgNO<sub>3</sub>-Lösung zugetropft, wobei die Temp. unter N<sub>2</sub>-Entwicklung um 10° anstieg. Es wurde noch 30 Min. bei 40° weitergerührt und filtriert. Nach Einengen auf ein kleines Volumen wurde abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert: 13,9 g (68% d. Th.), Schmp. 161—163°.

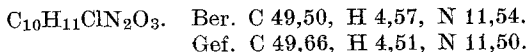


b) Aus **5a**: 2,3 g **5a** in 20 ml Dioxan wurden mit 20 ml 35proz. wäbr. Methylaminlösung versetzt und 1 Stde. auf dem sied. Wasserbad erhitzt. Das sich beim Einengen der Lösung ausscheidende **6a** wurde aus Äthanol umkristallisiert: 1,63 g (71% d. Th.).

c) Aus **4**: 2,15 g **4** wurden in 5 ml SOCl<sub>2</sub> 15 Min. unter Rückfluß erhitzt und das überschüss. SOCl<sub>2</sub> abdestilliert. Nach Aufnehmen in absol. Äther wurde filtriert und unter Eiskühlung trockenes Methylamin eingeleitet. Das ausgeschiedene Produkt wurde abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Durch Umkrist. aus wäbr. Äthanol wurden 1,9 g (83% d. Th.) **6a** erhalten.

(5-Chlor-2-nitrophenyl)essigsäureäthylamid (**6b**)

a) Aus **3a**: Die Mischung von 2,13 g **3a**, 30 ml 50proz. wäbr. Äthylaminlösung und 250 ml Dioxan wurde bei 30° unter Rühren tropfenweise mit 40 ml einer 10proz. AgNO<sub>3</sub>-Lösung versetzt. Es wurde 30 Min. bei 40° weitergerührt und filtriert. Nach Eindampfen bei vermind. Druck wurde aus Benzol sowie aus wäbr. Äthanol umkristallisiert: 8,9 g (63% d. Th.), Schmp. 131—132°.

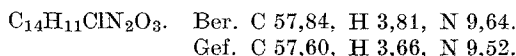


b) Aus **5b**: Die Mischung von 2,44 g **5b**, 15 ml 50proz. wäbr. Äthylaminlösung und 20 ml Dioxan wurde 1 Stde. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Nach Einengen bei vermind. Druck wurde das ausgeschiedene **6b** abgesaugt und aus wäbr. Äthanol umkristallisiert: 1,51 g (62% d. Th.).

c) Aus **4**: In analoger Weise wie bei der Herstellung von **6a** unter c) beschrieben, wurde auch **6b** aus **4** und Äthylamin erhalten, Ausb. 80% d. Th.

*(5-Chlor-2-nitrophenyl)essigsäureanilid (6c)*

a) Aus **3a**: Die Lösung von 8,0 g **3a** und 6,5 g Anilin in 200 ml absol. Dioxan wurde bei 30° mit der Suspension des Silberoxidkatalysators in Dioxan in der bei der Herstellung von **4** beschriebenen Weise versetzt, und 30 Min. bei 40° weitergerührt. Nach Filtration und Eindampfen bei vermind. Druck wurden durch Umkrist. aus Benzol 7,7 g (75% d. Th.) **6c** vom Schmp. 186 bis 188° erhalten.

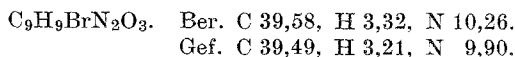


b) Aus **5a**: 2,3 g **5a** und 1,0 g Anilin wurden in 20 ml Dioxan 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt und die Lösung eingeeengt. Nach Absaugen des Niederschlages und Umkrist. aus Benzol wurden 1,6 g (55% d. Th.) **6c** erhalten.

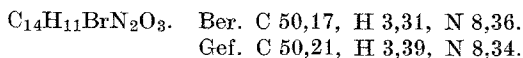
c) Aus **4**: In analoger Weise wie bei der Herstellung von **6a** unter c) beschrieben, wurde auch **6c** aus **4** und Anilin erhalten, Ausb. 81% d. Th.

*(5-Brom-2-nitrophenyl)essigsäuremethylamid (6d)*

Zur Mischung von 15,0 g **3b**, 50 ml 35proz. wäbr. Methylaminlösung und 300 ml Dioxan wurden unter Rühren 30 ml 10proz. AgNO<sub>3</sub>-Lösung zuge tropft. Nach beendeter N<sub>2</sub>-Entwicklung wurde noch 30 Min. bei 40° gerührt, filtriert und eingedampft. Durch Umkrist. aus wäbr. Äthanol wurden 6,85 g (46% d. Th.) **6d** als farblose Nadeln vom Schmp. 171—172° erhalten.

*(5-Brom-2-nitrophenyl)essigsäureanilid (6e)*

Die Lösung von 15,0 g **3b** und 9,3 g Anilin in 300 ml Dioxan wurde bei 30° unter Rühren mit der Silberoxidsuspension in Dioxan in der Weise versetzt, wie bei der Herstellung von **4** beschrieben wurde. Nach beendeter N<sub>2</sub>-Entwicklung wurde filtriert, eingedampft und aus Benzol umkristallisiert: 9,3 g (50% d. Th.) **6e**, farblose Nadeln, Schmp. 185—186,5°.

*(2-Nitrophenyl)essigsäuremethylamid (6f)*

Die Mischung von 18,0 g (2-Nitrophenyl)diazomethylketon, 50 ml 30proz. wäbr. Methylamin und 300 ml Dioxan wurde tropfenweise mit 30 ml 10proz. AgNO<sub>3</sub>-Lösung versetzt. Nach beendeter N<sub>2</sub>-Entwicklung wurde noch 30 Min. bei 50° gerührt, filtriert und bei vermind. Druck eingedampft. Durch Umkrist. aus Benzol und aus wäbr. Äthanol wurden 11,6 g (63,5% d. Th.) (2-Nitrophenyl)essigsäuremethylamid als farblose Nadeln vom Schmp. 145° erhalten. Schmp. der Lit.<sup>7</sup> 145°.

In analoger Weise wurden auch die Amide **6g** und **6h** hergestellt:

*(2-Nitrophenyl)essigsäureäthylamid (6g)*

Ansatz: 18,0 g (2-Nitrophenyl)diazomethylketon, 30 ml 50proz. wäbr. Äthylamin und 30 ml 10proz. AgNO<sub>3</sub>-Lösung. Ausb. 11,8 g (57% d. Th.), Schmp. 141—143°.

*(2-Nitrophenyl)essigsäureanilid (6h)*

Ansatz: 19,1 g (2-Nitrophenyl)diazomethylketon, 14,0 g Anilin und 30 ml 10proz. AgNO<sub>3</sub>-Lösung. Ausb. 13,8 g (54% d. Th.), Schmp. 158—159° (Schmp. der Lit.<sup>5</sup> 158—159°).

*(5-Chlor-2-aminophenyl)essigsäuremethylamid (7a)*

4,6 g **6a** wurden in 80 ml Methanol gelöst und in einer Schüttelente in Gegenwart von Raney-Nickel bei Raumtemp. bis zur Beendigung der H<sub>2</sub>-Aufnahme hydriert. Es wurde filtriert, bei vermind. Druck auf ein kleines Volumen eingengt und das ausgefallene **7a** aus Benzol umkristallisiert: 3,6 g (91% d. Th.), Schmp. 137—139°.

C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>2</sub>O. Ber. C 54,41, H 5,58, N 14,10.  
Gef. C 55,09, H 5,64, N 14,19.

In analoger Weise wurden erhalten:

*(5-Chlor-2-aminophenyl)essigsäureäthylamid (7b)*

Ausb. 85% d. Th., Schmp. 116—118°.

C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>ClN<sub>2</sub>O. Ber. C 56,47, H 6,16, N 13,17.  
Gef. C 56,59, H 5,94, N 13,23.

*(5-Chlor-2-aminophenyl)essigsäureanilid (7c)*

Ausb. 83% d. Th., Schmp. 165—167°.

C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>ClN<sub>2</sub>O. Ber. C 64,49, H 5,03, N 10,74.  
Gef. C 64,59, H 5,00, N 10,56.

*(5-Brom-2-aminophenyl)essigsäuremethylamid (7d)*

Ausb. 83% d. Th., Schmp. 133—135°.

C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>BrN<sub>2</sub>O. Ber. C 44,46, H 4,56, N 11,52.  
Gef. C 44,74, H 4,33, N 11,29.

*(5-Brom-2-aminophenyl)essigsäureanilid (7e)*

Ausb. 83% d. Th., Schmp. 161—162°.

C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>BrN<sub>2</sub>O. Ber. C 55,10, H 4,29, N 9,18.  
Gef. C 55,38, H 4,45, N 9,38.

*7-Chlor-3-methyl-2,3,4,5-tetrahydro-1H-1,3-benzodiazepin-4-on (8a)*

Die Mischung von 4,0 g **7a**, 2 ml 40proz. Formalin und 40 ml Äthanol wurde 1 Stde. bei Raumtemp. stehengelassen und dann 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Eindampfen bei vermind. Druck wurden durch Umkrist. aus Wasser 3,0 g (71% d. Th.) **8a** in farblosen Nadeln vom Schmp. 154—156° erhalten.

C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>2</sub>O. Ber. C 57,01, H 5,26, N 13,30.  
Gef. C 56,84, H 5,32, N 13,32.

In analoger Weise wurden hergestellt:



*7-Chlor-3-äthyl-2,3,4,5-tetrahydro-1H-1,3-benzodiazepin-4-on (8b)*

Ansatz: 2,12 g **7b**, 1 ml Formalin, 25 ml Äthanol. Ausb. 1,60 g (71,5% d. Th.), farblose Prismen (Wasser), Schmp. 140—142°.

$C_{11}H_{13}ClN_2O$ . Ber. C 58,80, H 5,83, N 12,46.  
Gef. C 59,05, H 5,66, N 12,34.

*7-Chlor-3-phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1H-1,3-benzodiazepin-4-on (8c)*

Ansatz: 2,6 g **7c**, 1 ml Formalin, 25 ml Diäthylenglykoldimethyläther. Ausb. 1,85 g (68% d. Th.), farblose Kristalle (wäbr. Äthanol), Schmp. 217 bis 219°.

$C_{15}H_{13}ClN_2O$ . Ber. C 66,06, H 4,80, N 10,27.  
Gef. C 66,20, H 4,86, N 10,37.

*7-Brom-3-methyl-2,3,4,5-tetrahydro-1H-1,3-benzodiazepin-4-on (8d)*

Ansatz: 2,43 g **7d**, 1 ml Formalin, 25 ml Äthanol. Ausb. 1,67 g (65% d. Th., farblose Nadeln (Wasser), Schmp. 172—174°.

$C_{10}H_{11}BrN_2O$ . Ber. C 47,07, H 4,35, N 10,98.  
Gef. C 46,69, H 4,28, N 11,01.

*7-Brom-3-phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1H-1,3-benzodiazepin-4-on (8e)*

Ansatz: 3,05 g **7e**, 1 ml Formalin, 30 ml Diäthylenglykoldimethyläther. Ausb. 1,75 g (55% d. Th.), farblose Kristalle (wäbr. Äthanol), Schmp. 217 bis 218°.

$C_{15}H_{13}BrN_2O$ . Ber. C 56,80, H 4,13, N 8,83.  
Gef. C 56,71, H 4,26, N 8,88.

*3-Phenyl-2,3,4,5-tetrahydro-1H-1,3-benzodiazepin-4-on (10)*

Ansatz: 2,26 g **9**, 1 ml Formalin, 25 ml Diäthylenglykoldimethyläther. Ausb. 1,7 g (71,5% d. Th.), farblose Plättchen (wäbr. Äthanol), Schmp. 197—199°.

$C_{15}H_{14}N_2O$ . Ber. C 75,61, H 5,92, N 11,76.  
Gef. C 75,45, H 5,74, N 11,47.

*2,2'-Ureylendiphenylessigsäuremethylamid (13)*

Zur Lösung von 3,3 g **11** und 4,05 g Triäthylamin in 150 ml absol. Benzol wurden 1,98 g  $COCl_2$  als 16proz. Toluollösung unter Rühren zuge tropft. Der entstandene Niederschlag wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert: 2,8 g **13** (79% d. Th.), Schmp. 260—262°.

$C_{19}H_{22}N_4O_3$ . Ber. C 64,39, H 6,26, N 15,81.  
Gef. C 64,43, H 6,04, N 15,53.

*[ $\beta$ -(2-Aminophenyl)äthyl]methylamin (14a)*

Zu 6,5 g  $LiAlH_4$  in 500 ml Äther wurde unter Rühren die Lösung von 7,6 g (2-Aminophenyl)essigsäuremethylamid in 50 ml absol. Tetrahydrofuran getropft und dann 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Zersetzen des überschüss.  $LiAlH_4$  mit Wasser wurde filtriert und die getrocknete Ätherlösung

eingedampft. Durch Kugelrohrdestillation ( $10^{-3}$  Torr, 70—80° Luftbadtemp.) wurden 4,5 g (65% d. Th.) **14a** erhalten.

$C_9H_{14}N_2$ . Ber. C 71,96, H 9,39, N 18,65.

Gef. C 71,32, H 9,11, N 18,44.

*[β-(2-Aminophenyl)äthyl]äthylamin (14b)*

7,12 g (2-Aminophenyl)essigsäureäthylamid wurden mit 6,5 g  $LiAlH_4$  in analoger Weise reduziert wie bei **14a** beschrieben. Bei der Kugelrohrdest. ging **14b** bei  $10^{-3}$  Torr und 80—90° Luftbadtemp. als gelbliches Öl über: 3,94 g (60% d. Th.).

$C_{10}H_{16}N_2$ . Ber. N 17,06. Gef. N 16,66.

*3-Methyl-2,3,4,5-tetrahydro-1H-1,3-benzodiazepin-2-on (15a)*

Die Lösung von 1,5 g **14a** und 4,0 g Triäthylamin in 150 ml absol. Benzol wurde mit 1,1 g  $COCl_2$  in 18 ml Benzol tropfenweise versetzt. Es wurde 3 Stdn. weitergerührt, filtriert und eingedampft. Der harzartige Rückstand wurde im Kugelrohr destilliert, wobei bei  $5 \cdot 10^{-3}$  Torr und 150—160° Luftbadtemp. ein farbloses Öl überging, das rasch kristallisierte. Aus Methanol wurden 0,62 g (35% d. Th.) **15a** in farblosen Kristallen vom Schmp. 129—131° erhalten.

$C_{10}H_{12}N_2O$ . Ber. C 68,16, H 6,86, N 15,90.

Gef. C 67,95, H 6,91, N 15,77.

*3-Äthyl-2,3,4,5-tetrahydro-1H-1,3-benzodiazepin-2-on (15b)*

1,8 g **14b** und 1,2 g  $COCl_2$  wurden in der bei der Herstellung von **15a** beschriebenen Weise umgesetzt. Bei der Kugelrohrdestillation ging bei  $5 \cdot 10^{-3}$  Torr und 160—165° Luftbadtemp. ein rasch kristallisierendes Öl über. Aus Methanol wurden 0,65 g (31% d. Th.) **15b** in farblosen Kristallen vom Schmp. 148—150° erhalten.

$C_{11}H_{14}N_2O$ . Ber. C 69,44, H 7,42, N 14,73.

Gef. C 69,26, H 7,24, N 14,68.

Sämtliche Analysen wurden von Herrn Dr. J. Zak im Mikroanalytischen Labor am Institut für Physikalische Chemie der Universität Wien ausgeführt; die Schmelzpunkte wurden nach Kofler bestimmt.