

# SYNTHESE VON 4.5-SUBSTITUIERTEN 1H-1-BENZAZEPINEN

H.J. Teuber und G. Emmerich

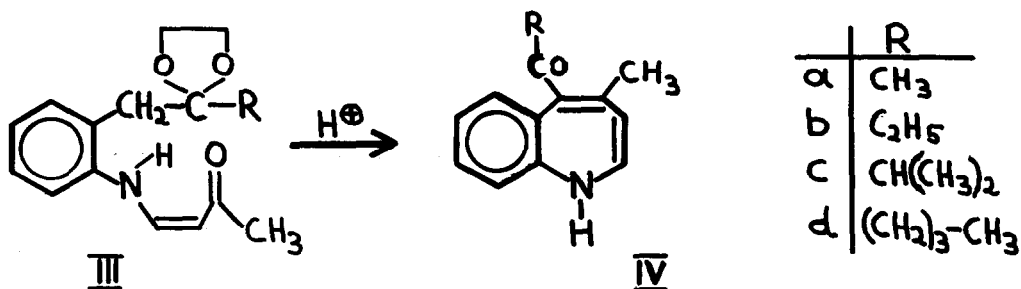
Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt am Main

(Received in Germany 27 July 1970; received in UK for publication 9 September 1970)

Verbindungen der 1H-1-Benzazepin-Reihe (Typ: I) waren bis vor kurzem unbekannt. Nur die Verbindung II ist kürzlich, ausgehend von einem Chinolinderivat, synthetisiert worden<sup>1)</sup>.



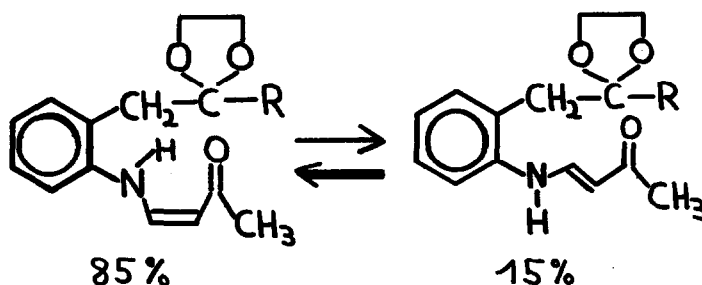
Wir haben Vertreter der Stoffklasse I wie folgt synthetisiert. Erhitzt man die aus o-Amino-benzyl-alkyl-ketonen und 1-Methoxy-buten-1-on-(3) bereiteten N-(3-Oxobuten-1-yl)-o-aminobenzyl-alkyl-ketone III a - d (als Ketale) in wässrig-alkoholischer Lösung bei Gegenwart von Mineralsäure auf dem Wasserbad, so cyclisieren diese zu 4- und 5-substituierten Benzazepinen IV a - d (Ausbeuten 75 - 95%).



Die Ausgangsverbindungen III a - d haben wir aus den entsprechenden Benzyl-alkylketonen folgendermaßen dargestellt. Nitrierung mit rauchender Salpetersäure bei -10° liefert in 90-proz. Ausbeute die o-Nitro-Derivate<sup>2)</sup>, die wir zur Reinigung in die Oxime übergeführt und nach deren Hydrolyse (20-proz. Schwefelsäure)

mit Äthylenglykol ketalisiert haben. Die Ketalisierung verhindert bei den nachfolgenden Reaktionsschritten den unerwünschten Indol-Ringschluß. Nach der quantitativen Hydrierung der Nitro- zur Aminogruppe in abs. Äthanol an Raney-Nickel liefert die Kondensation mit 1-Methoxy-buten-1-on-(3) die vinylogenen Amide vom Typ III.

Nach dem NMR-Spektrum liegen die Verbindungen III in Chloroform nahezu ausschließlich in der cis-Form vor (Kopplungskonstante der Vinylprotonen  $J = 8$  Hz), in Methanol jedoch als Gemisch von 85% cis- und 15% trans-Form ( $J = 12$  Hz):



Die Benzazepine IV a - d sind gut kristallisierte, in Benzol, Chloroform, Aceton und Alkoholen lösliche; in Benzin und Wasser nahezu unlösliche gelbe Verbindungen (Schmelzpunkte von IV a - d  $180^{\circ}$ ,  $176^{\circ}$ ,  $173^{\circ}$  bzw.  $148^{\circ}$ ).

Sie liefern mit Phenylhydrazin die entsprechenden Phenylhydrazone (Schmelzpunkte bei IV a - c  $157^{\circ}$ ,  $194^{\circ}$  bzw.  $158^{\circ}$ ) und mit Brom in Chloroform das 8-Brom-Derivat (Schmelzpunkt des IV b - Derivats  $231^{\circ}$ ). Brom-Addition an eine der Doppelbindungen des Siebenrings wird nicht beobachtet.

Im NMR-Spektrum der Verbindungen IV (in  $\text{CDCl}_3$ , TMS-Standard) liefern die Protonen des Siebenringes Dubletts mit Schwerpunkten bei 6.8 und 7.8 ppm. Dabei fällt die hohe Kopplungskonstante von  $J = 16$  Hz auf, die etwa doppelt so groß wie diejenige von cis-disubstituierten Olefinen oder wie die der o-Kopplung von Aromaten ist. Die C-(4)-Methyl-Gruppe signalisiert bei 2.4, die NH-Gruppe bei 9.1 - 9.5 ppm.

Die IR-Carbonyl- und NH-Bande liegen bei 1600 bzw.  $3100/\text{cm}$  (KBr-Pressling). Das UV-Spektrum (in Methanol) zeigt Maxima bei 224 ( $\log \epsilon$  4.21), 275 (3.90) und  $359 \text{ m}\mu$  (4.38). Das Massenspektrum liefert regelmäßig das durch Entalkylierung der Ketogruppe gebildete Schlüsselbruchstücke  $m/e$  184.

#### Literatur:

- 1) A.Cromarty und G.R. Proctor, *Chemical Communications* **1968**, 842.
- 2) P.W. Neber und K.Hartung, *Chem. Ber.* **58**, 1237 (1925).