

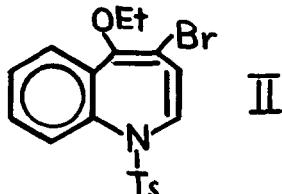
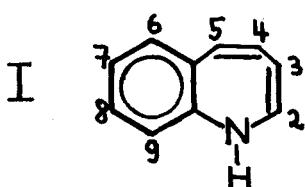
SYNTHESE VON 4,5-SUBSTITUIERTEN 1H-1-BENZAZEPINEN

H.J. Teuber und G. Emmerich

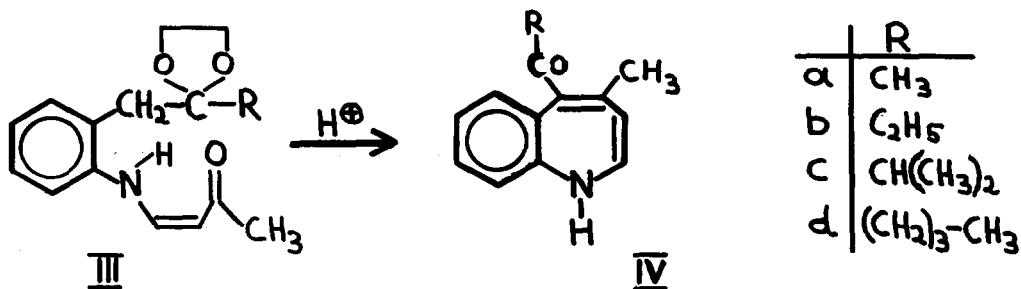
Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt am Main

(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 worden¹⁾.



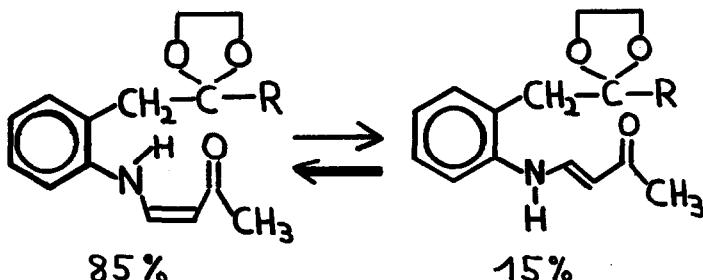
Wir haben Vertreter der Stoffklasse I wie folgt synthetisiert. Erhitzt man die aus o-Amino-benzyl-alkyl-ketonen und 1-Methoxy-but-en-1-on-(3) bereiteten N-(3-Oxobuten-1-yl)-o-aminobenzyl-alkyl-ketone III a - d (als Ketale) in wäßrig-alkoholischer Lösung bei Gegenwart von Mineralsäure auf dem Wasserbad, 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-Derivate²⁾, die wir zur Reinigung in die Oxime übergeführt und nach deren Hydrolyse (20-proz. Schwefelsäure)

mit Äthylenglykol katalysiert haben. Die Katalisierung 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 vinylogen 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° , 176° , 173° bzw. 148°).

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

Im NMR-Spektrum der Verbindungen IV (in 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 α -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. $3100/\text{cm}(\text{KBr-Pressling})$. 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).