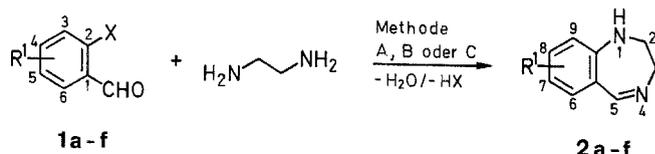


im Gegensatz zu den 2-Chlor-5-nitrobenzaldehyden nicht das Cl-Atom sondern die Nitro-Gruppe ausgetauscht wurde. Offenbar ist in diesem Fall die Nitro-Gruppe die bessere Abgangsgruppe. Nicht aktivierte oder deaktivierte 2-Chlorbenzaldehyde liefern auch bei Überschuß an 1,2-Ethandiamin nicht den gewünschten Ringschluß, sondern *N,N*-Bis(2-chlorbenzyliden)-1,2-ethandiamine (z. B. **3a**)^{10,11}.

Um den Halogen-Austausch zu aktivieren, benutzen wir zur Herstellung der 2,3-Dihydro-1*H*-1,4-benzodiazepine **2a-d** eine Modifikation der Ullmann-Reaktion¹², bei welcher statt der katalytischen die äquimolekulare Menge Kupferpulver¹³ eingesetzt wird.



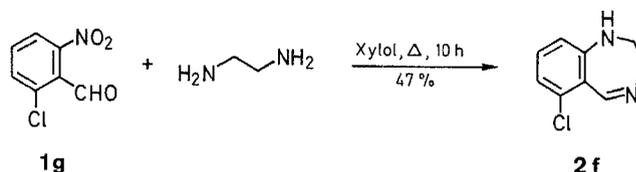
1, 2	X	R ¹ in 1	R ¹ in 2
a	Cl	H	H
b	Cl	4-Cl	8-Cl
c	Cl	4-N(CH ₃) ₂	8-N(CH ₃) ₂
d	Br	4,5-OCH ₂ O	7,8-OCH ₂ O
e	Cl	5-NO ₂	7-NO ₂
f	Cl	6-Cl	6-Cl

Methode A: Cu-Pulver, Solvens, Rückfluß, 4 h

Methode B: Cu-Pulver, Solvens, Aldehyd **1** in Soxhlet-Extraktor, Rückfluß, 4 h

Methode C_A: wie Methode A, jedoch ohne Cu

Methode C_B: wie Methode B, jedoch ohne Cu.



2,3-Dihydro-1*H*-1,4-benzodiazepine aus 2-Halobenzaldehyden und 1,2-Ethandiamin: eine neue einfache Synthese

Evlampios Betakis,¹ Steffen Piesch, Walter Ried*

Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt am Main, Laboratorium Niederrad, Theodor-Stern-Kai 7, D-6000 Frankfurt 70, Federal Republic of Germany

Herrn Professor Hans Bock zum 60. Geburtstag.

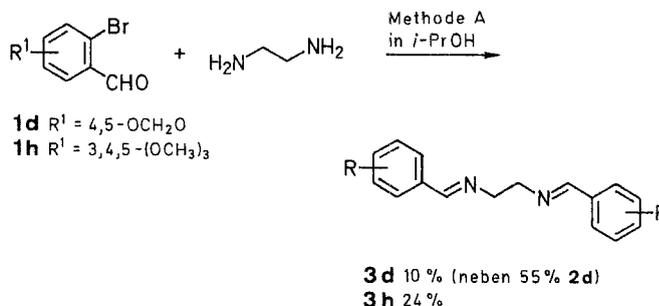
2,3-Dihydro-1*H*-1,4-benzodiazepines from 2-Halobenzaldehydes and 1,2-Ethanediamine: a New, Simple Synthesis

A convenient preparation of 2,3-dihydro-1*H*-1,4-benzodiazepines from 2-chlorobenzaldehydes and 1,2-ethanediamine in the presence of stoichiometrical amounts of copper powder is presented.

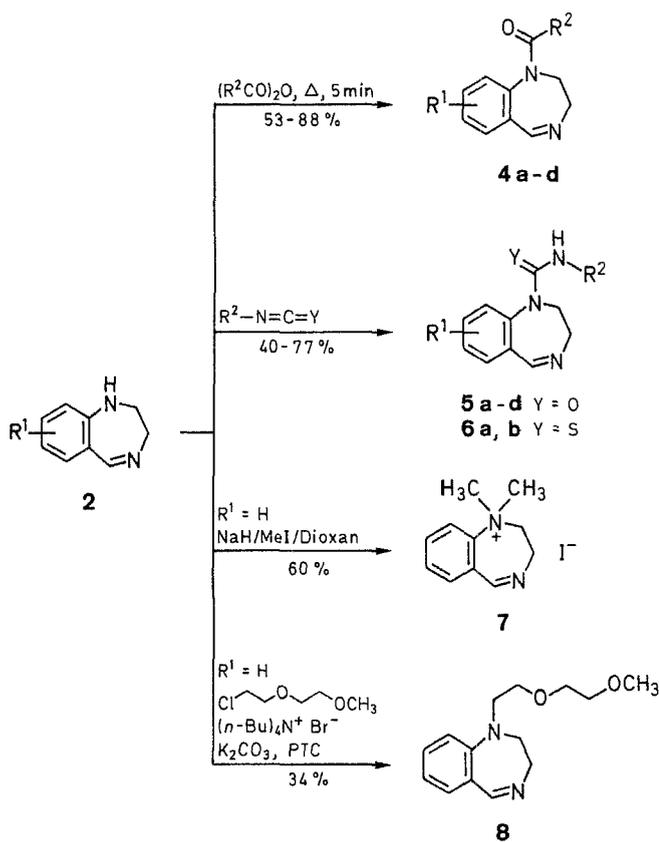
Im Rahmen unserer Arbeiten über 1,4-Benzodiazepin-Derivate^{2,3}, die als Psychopharmaka große Bedeutung besitzen, interessierte uns die direkte Synthese der wenig bekannten, in 5-Stellung unsubstituierten 2,3-Dihydro-1*H*-1,4-benzodiazepine⁴⁻⁷. Wir untersuchten die Reaktion von 2-Halobenzaldehyden mit 1,2-Ethandiamin.

Die z. B. durch Nitro-Gruppen stark aktivierten 2-Chlorbenzaldehyde setzen sich mit 1,2-Ethandiamin ohne Zusatz von Kupfer^{8,9} glatt zu den 2,3-Dihydro-1*H*-1,4-benzodiazepinen **2e** bzw. **2f** um. Überraschend war, daß bei 2-Chlor-6-nitrobenzaldehyd

Die Reaktion, mit oder ohne Kupfer, zeigt eine starke Abhängigkeit vom Solvens, jedoch ohne erkennbare Gesetzmäßigkeit. Die Methode versagt bei der Umsetzung von 2-Brom-3,4,5-trimethoxybenzaldehyd (**1h**); es entsteht die dehalogenierte Schiff-Base **3h**. Ebenso entsteht **3d** als Nebenprodukt bei der Herstellung von **2d**.



Um zu pharmakologisch wirksamen Verbindungen zu kommen und die Löslichkeit zu verbessern, wurden einige Derivate hergestellt. Die 2,3-Dihydro-1*H*-1,4-benzodiazepine **2** lassen sich in 1-Stellung acylieren (**4a-d**), alkylieren (**7, 8**) sowie mit Isocyanaten bzw. Isothiocyanaten zu Harnstoffen (**5a-d**) bzw. Thioharnstoffen (**6a-b**) umsetzen.



	R ¹	R ²	R ¹	R ²
4a	H	CH ₃	5b	6-Cl
4b	7,8-OCH ₂ O	CH ₃	5c	7,8-OCH ₂ O
4c	H	2-(CO ₂ H)C ₆ H ₄	5d	H
4d	H	2-ClC ₆ H ₄	6a	H
5a	H	C ₆ H ₅	6b	6-Cl

Schmelzpunkte (unkorrigiert): Apparat Gallenkamp MFB 595. Mikroanalysen: Heraeus CHN-Rapid. IR-Spektren: Perkin Elmer Modell 398. ¹H-NMR-Spektren: Bruker WH-270.

2,3-Dihydro-1H-1,4-benzodiazepin (2a):

Ein Gemisch von 1,2-Ethandiamin (405.1 mL, 6 mol), HCO₂H (20 mL), Cu-Pulver (63.4 g, 1 mol) und trockenem Toluol (1000 mL) wird 30 min unter Rühren zum Rückfluß erhitzt. Dazu läßt man innerhalb von 2 h die Lösung von 2-Chlorbenzaldehyd (111.2 mL, 1 mol) in Toluol (115 mL) tropfen und rührt noch weitere 4 h unter Rückfluß. Nicht umgesetztes Cu wird heiß abfiltriert, wobei das Filtrat 2 Phasen bildet. Die gelbe obere Phase wird dekantiert und die blaue untere Phase mit Toluol (2 × 50 mL) gewaschen. Die vereinigten organischen Phasen werden im Wasserstrahl-Vakuum bis auf 50 mL eingedunstet. Das zurückbleibende gelbe Öl wird mit EtOH (50 mL) versetzt und die auskristallisierende Verbindung **2a** aus EtOH umkristallisiert; Ausbeute: 61.5 g (42%); 253 °C (Lit.^{4,5} mp 244–246 °C).

IR (KBr): ν = 3200 (NH); 3080 (CH, Aryl); 2900–2825 (CH, Alkyl); 1625 (C=N); 1600 (C=C, Aryl); 750 (*o*-disubstituiertes Aryl) cm⁻¹.

UV (CH₂Cl₂): λ_{\max} (ϵ) = 238 (12369); 265 (2330); 356 nm (2097); in Lit.⁴ ist kein Lösungsmittel angegeben.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.38–3.44 (m, 2H, CH₂); 3.94–3.98 (m, 2H, CH₂); 6.61–6.77 (m, 2H_{arom}); 7.21–7.25 (m, 2H_{arom}); 8.44 (s, 1H, CH); 10.20 (s, 1H, NH).

2,3-Dihydro-1H-1,4-benzodiazepine 2; allgemeine Arbeitsvorschriften:

Methode A: Ein Gemisch von 1,2-Ethandiamin (20.25 mL, 0.3 mol), HCO₂H (6 mL), Cu-Pulver (3.17 g, 0.05 mol) und *i*-PrOH (100 mL) wird unter Rühren 30 min zum Rückfluß erhitzt. Dazu läßt man langsam die Lösung des betreffenden Benzaldehyds **1** (0.05 mol) in *i*-PrOH (150 mL) tropfen und erhitzt das Gemisch weitere 4 h unter Rückfluß. Das noch heiße Gemisch wird zur Entfernung von nicht umgesetztem Cu filtriert und das Solvens und überschüssige 1,2-Ethandiamin im Wasserstrahl-Vakuum abgezogen. Der Rückstand wird mit EtOH (50 mL) versetzt, das ausfallende Produkt isoliert und aus EtOH umkristallisiert.

Methode B: Die Reaktion wird in einer Apparatur mit Soxhlet-Extraktor durchgeführt. In den Reaktionskolben gibt man ein Gemisch von 1,2-Ethandiamin (20.25 mL, 0.3 mol), HCO₂H (6 mL), Cu-Pulver (3.17 g, 0.05 mol) und *i*-PrOH (200 mL); in die Soxhlet-Hülse gibt man den betreffenden Benzaldehyd **1** (0.05 mol). Das Reaktionsgemisch wird zum Rückfluß erhitzt und nach vollständiger Auflösung des Aldehydes **1** noch 4 h unter Rückfluß gehalten. Das noch heiße Gemisch wird zur

Tabelle 1. Produkte 2 und 3 der Reaktion von 2-Halobenzaldehyden **1** mit 1,2-Ethandiamin

Edukt	Methode (Solvens)	Produkt	Ausbeute (%)	mp (°C)	Summenformel ^a oder Lit.-Daten	IR (KBr) ν (cm ⁻¹)	¹ H-NMR (Solvens/TMS) δ , J (Hz)
1a	B (Toluol)	2a	42	253 (EtOH)	244–246 ⁴	3200 (NH); 3080 (CH, Aryl); 2900–2825 (CH, Alkyl); 1625 (C=N); 1600 (C=C, Aryl); 750 (<i>o</i> -disubstituiertes Aryl)	(CDCl ₃): 3.38–3.44 (m, 2H, CH ₂); 3.94–3.98 (m, 2H, CH ₂); 6.61–6.77 (m, 2H _{arom}); 7.21–7.25 (m, 2H _{arom}); 8.44 (s, 1H, CH); 10.20 (s, 1H, NH)
	A (DMSO)		–				
	A (EtOH)		8				
	A (THF)		12				
1b	A (<i>i</i> -PrOH)	3a	27	91 (EtOH)	C ₁₆ H ₁₄ Cl ₂ N ₂ (305.2)	3070 (CH, Aryl); 2900–2840 (CH, Alkyl); 1650 (C=N); 760 (1,2-Disubstitution)	(CDCl ₃): 4.02 (s, 4H, 2 CH ₂); 7.22–7.35 (m, 6H _{arom}); 7.99–8.02 (m, 2H _{arom}); 8.72 (s, 2H, CH)
		2b	28	224–226 (EtOH)	C ₉ H ₉ ClN ₂ (180.6)	3170 (NH); 2840 (CH, Alkyl); 1625 (C=N); 1600 (C=C, Aryl); 1075 (C–Cl, Arylchlorid); 830, 790 (1,2,4-Trisubstitution)	(CDCl ₃): 3.34–3.40 (m, 2H, CH ₂); 3.90–3.94 (m, 2H, CH ₂); 6.58–6.65 (m, 2H _{arom}); 7.11–7.14 (d, 1H _{arom} , J = 8.1); 8.39 (s, 1H, CH); 10.32 (s, 1H, NH)
1c	A (<i>i</i> -PrOH)	2c	25	257–259 (Toluol/EtOH)	C ₁₁ H ₁₅ N ₃ (189.2)	3180 (NH); 2880–2820 (CH, Alkyl); 1610 (C=N); 1570 (C=C, Aryl); 1295 (C–N); 810 (1,2,4-Trisubstitution)	(CDCl ₃) ^b : 2.93 (s, 6H, 2 CH ₃); 3.39–3.61 (m, 2H, CH ₂); 3.63–3.87 (m, 2H, CH ₂); 5.80–6.11 (m, 2H _{arom}); 6.97 (s, 1H _{arom}); 8.26 (s, 1H, CH); 10.32 (s, 1H, NH)
1d	B (<i>i</i> -PrOH)	2d	55	281–282 (EtOH)	C ₁₆ H ₁₀ N ₂ O ₂ (190.2)	3160 (NH); 3090 (CH, Aryl); 2870–2820 (CH, Alkyl); 1635 (C=N); 1600 (C=C, Aryl)	(CDCl ₃): 3.31–3.37 (m, 2H, CH ₂); 3.38–3.92 (m, 2H, CH ₂); 5.88–5.90 (s, 2H, OCH ₂ O); 6.28 (s, 1H _{arom}); 6.69 (s, 1H _{arom}); 8.27 (s, 1H, CH); 10.37 (s, 1H, NH)
	B (<i>i</i> -PrOH)	3d	10	178 (Toluol/ <i>i</i> -PrOH)	C ₁₈ H ₁₆ N ₂ O ₄ (324.3)	2890–2830 (CH, Alkyl); 1635 (C=N); 1600 (C=C, Aryl); 815 (1,3,4-Trisubstitution)	

Tabelle 1. Fortsetzung

Edukt	Methode (Solvens)	Produkt	Ausbeute (%)	mp (°C)	Summenformel ^a oder Lit.-Daten	IR (KBr) ν (cm ⁻¹)	¹ H-NMR (Solvens/TMS) δ , J (Hz)
1e	C _B (<i>i</i> -PrOH) C _A (DMSO)	2e	62 19	338 (dec) (<i>i</i> -PrOH)	C ₉ H ₉ N ₃ O ₂ (191.2)	3180–3140 (NH); 3060 (CH, Aryl); 2880–2830 (CH, Alkyl); 1650 (C=N); 1600 (C=C, Aryl); 1540 (N=O); 1320 (N=O); 800–750 (1,2,4-Trisubstitution)	(DMSO): 3.34 (m, 4H, 2 CH ₂); 6.92–6.98 (m, 1H _{arom}); 7.24–7.30 (m, 1H _{arom}); 7.44 (s, 1H _{arom}); 7.46 (s, 1H, CH); 7.98 (s, 1H, NH)
1f 1g	B (<i>i</i> -PrOH) (siehe Vorschrift)	2f 2f	39 47	208 (EtOH)	C ₉ H ₉ ClN ₂ (180.6)	3160 (NH); 3060 (CH, Aryl); 2880–2830 (CH, Alkyl); 1630 (C=N); 1590 (C=C, Aryl); 1110 (C–Cl, Aryl); 770 (1,2,3-Trisubstitution)	(CDCl ₃): 3.38–3.48 (m, 2H, CH ₂); 3.94–4.00 (m, 2H, CH ₂); 6.58–6.64 (m, 1H _{arom}); 7.09–7.15 (m, 1H _{arom}); 9.09 (s, 1H, CH); 10.83 (s, 1H, NH)
1h	A (<i>i</i> -PrOH)	3h	24	148–151 (<i>i</i> -PrOH/ H ₂ O)	C ₂₂ H ₂₈ N ₂ O ₆ (416.5)	2960–2900 (–OCH ₃); 2810 (CH, Alkyl); 1640 (C=N); 1580 (C=C, Aryl); 1230 (C–O–C, Ether); 1125 (C–O, Aryl-alkyl-ether)	

^a Zufriedenstellende Mikroanalysen erhalten: C ± 0.28, H ± 0.22, N ± 0.33.

^b Bei 60 MHz gemessen.

Tabelle 2. Hergestellte 1-Substituierte 2,3-Dihydro-1*H*-1,4-benzodiazepin-Derivate **4**–**8**

Produkt	Ausbeute (%)	mp (°C)	Summenformel ^a oder Lit.-Daten	IR (KBr) ν (cm ⁻¹)
4a	88	286 (AcOH)	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O (188.2)	2990–2840 (CH, Alkyl); 1655 (C=O, Amid); 1630 (C=N); 1595 (C=C, Aryl)
4b	79	326 (AcOH)	C ₁₂ H ₁₂ N ₂ O ₃ (232.2)	3020 (CH, Aryl); 2995–2810 (CH, Alkyl); 1660 (C=O, Amid); 1630 (C=N); 1600 (C=C, Aryl)
4c	53	189–191 (EtOH)	C ₁₇ H ₁₄ N ₂ O ₃ (294.3)	3320 (OH); 2940–2760 (CH, Alkyl); 1760 (C=O, Carboxy-Gruppe); 1700 (C=O, Amid) 1640 (C=N); 1600 (C=C, Aryl);
4d	63	137–139 (EtOH)	C ₁₆ H ₁₃ ClN ₂ O (284.7)	3060 (CH, Aryl); 2950–2830 (CH, Alkyl); 1640 (C=N); 1590 (C=C, Aryl); 770–750 (1,2-Disubstitution)
5a	66	248–249 (Aceton)	C ₁₆ H ₁₅ N ₃ O (265.3)	3395; (NH); 3060–3020 (CH, Aryl); 2880–2820 (CH, Alkyl); 1680 (C=O, Amid); 1630 (C=N); 1590 (C=C, Aryl);
5b	54	243–246 (CH ₂ Cl ₂)	C ₁₆ H ₁₄ ClN ₃ O (299.8)	3290 (NH); 3060 (CH, Aryl); 2960–2820 (CH, Alkyl); 1670 (C=O, Amid); 1640 (C=N); 1590 (C=C, Aryl)
5c	70	206 (<i>n</i> -BuOAc)	C ₁₇ H ₁₅ N ₃ O ₃ (309.3)	3340–3300 (NH); 3050 (CH, Aryl); 2890–2820 (CH, Alkyl); 1680 (C=O, Amid); 1630 (C=N); 1595 (C=C, Aryl)
5d	40	189–190 (<i>n</i> -BuOAc)	C ₁₄ H ₁₉ N ₃ O (245.3)	3310 (NH); 2950–2920 (CH, Methyl); 2860 (CH, Methylen); 1660 (C=O, Amid); 1620 (C=N); 1600 (C=C, Aryl)
6a	77	214–215 (EtOH)	C ₁₆ H ₁₅ N ₃ S (281.4)	3260–3180 (NH); 3060–3030 (CH, Aryl); 2940–2820 (CH, Alkyl); 1630 (C=N); 1590 (C=C, Aryl)
6b	47	257 (Aceton)	C ₁₆ H ₁₄ ClN ₃ S (315.8)	3260–3240 (NH); 3060–3030 (CH, Aryl); 2940–2840 (CH, Alkyl); 1590 (C=N) 1580 (C=C, Aryl)
7	60	215 (Dioxan)	C ₁₁ H ₁₅ IN ₂ (302.2)	3000–2890 (CH, Alkyl); 1650 (C=N); 1605 (C=C, Aryl)
8	34	178 (CH ₂ Cl ₂)	C ₁₄ H ₂₀ N ₂ O ₂ (248.3)	2975–2830 (CH, Alkyl); 1625 (C=N); 1600 (C=C, Aryl); 750 (<i>o</i> -disubstituiertes Aryl)

^a Zufriedenstellende Mikroanalysen erhalten: C ± 0.37, H ± 0.26, N ± 0.35. Ausnahmen: **4d** (H + 0.42), **6a** (C + 0.47).

Entfernung von nicht umgesetztem Cu filtriert und das Solvens und überschüssiges 1,2-Ethandiamin im Wasserstrahl-Vakuum abgezogen. Der Rückstand wird mit EtOH (50 mL) versetzt, das ausfallende Produkt isoliert und aus EtOH umkristallisiert.

6-Chlor-2,3-dihydro-1*H*-1,4-benzodiazepin (**2f**) aus 2-Chlor-6-nitrobenzaldehyd (**1g**):

Ein Gemisch von 1,2-Ethandiamin (20.25 mL, 0.3 mol), HCO₂H (4 mL) und Xylol (80 mL) wird zum Rückfluß erhitzt. Dazu läßt man sehr langsam die Lösung von 2-Chlor-6-nitrobenzaldehyd (**1g**; 9.27 g, 0.05 mol) in Xylol (100 mL) tropfen und hält das Gemisch noch 10 h unter Rückfluß. Beim Erkalten bilden sich zwei Phasen. Die Xylol-Phase wird dekantiert und das Solvens im Wasserstrahl-Vakuum abgezogen. Der Rückstand wird mit EtOH (50 mL) versetzt, der ausgefallene

Ne Niederschlag abgesaugt und aus EtOH (50 mL) umkristallisiert; Ausbeute: 4.24 g (47%); mp 208 °C.

1-Acyl-2,3-dihydro-1*H*-1,4-benzodiazepine **4a**, **b**, **c**; allgemeine Arbeitsvorschrift:

Das 2,3-Dihydro-1*H*-1,4-benzodiazepin **2a** bzw. **2d** (0.1 mol) wird mit Ac₂O (102.1 g, 1 mol) oder Phthalsäure-anhydrid (146.1 g, 1 mol) 5 min zum Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird der ausgefallene Niederschlag abgesaugt und mit AcOH gewaschen.

1-(2-Chlorbenzoyl)-2,3-dihydro-1*H*-1,4-benzodiazepin (**4d**):

Zu der Lösung von 2,3-Dihydro-1*H*-1,4-benzodiazepin (5.84 g, 0.04 mol) in trockenem Toluol (60 mL) läßt man unter Rühren 2-Chlorbenzoyl-chlorid (2.54 mL, 0.02 mol) in trockenem Toluol (30 mL) so zutropfen, daß die Temperatur nicht über 50 °C steigt. Nach beende-

ter Zugabe wird 1 h bei Raumtemperatur weitergerührt, das Produkt nach dem Erkalten abgesaugt, gut abgepreßt, mit heißem Wasser (2 × 300 mL) verrührt, abgesaugt und getrocknet; Ausbeute: 7.17 g (63 %); mp 137–139°C.

C₁₆H₁₃ClN₂O ber. C 67.49 H 4.60 N 9.83
(284.7) gef. 67.77 5.02 9.94

IR (KBr): $\nu = 3060$ (CH, Aryl); 2950–2830 (CH, Alkyl); 1640 (C=N); 1590 (C=C, Aryl); 770–750 (*o*-disubstituiertes Aryl) cm⁻¹.

1-Phenylaminocarbonyl-2,3-dihydro-1H-1,4-benzodiazepine 5a, b, c; allgemeine Arbeitsvorschrift:

Eine Suspension des betreffenden 2,3-Dihydro-1H-1,4-benzodiazepins **2a, d, f** (0.01 mol) in Phenyl-isocyanat (6.51 mL, 0.06 mol) wird unter Feuchtigkeitsschluß über Nacht gerührt. Das Gemisch wird dann in Et₂O (10 mL) aufgenommen. Das ausgefallene Produkt wird abgesaugt und mehrmals mit Et₂O gewaschen.

1-Butylaminocarbonyl-2,3-dihydro-1H-1,4-benzodiazepin (5d):

2,3-Dihydro-1H-1,4-benzodiazepin (**2a**; 1.46 g, 0.01 mol) und Et₃N (6.5 mL) werden unter Rühren mit Butyl-isocyanat (6.75 mL, 0.06 mol) versetzt. Das Gemisch wird über Nacht erhitzt. Nach dem Erkalten wird das Produkt abgesaugt, mit Et₂O gewaschen und aus *n*-BuOAc umkristallisiert; Ausbeute: 0.98 g (40 %); mp 189–190°C.

C₁₄H₁₉N₃O ber. C 68.54 H 7.80 N 17.12
(245.3) gef. 68.17 8.06 16.77

IR (KBr): $\nu = 3310$ (NH); 2950–2860 (CH, Alkyl); 1660 (C=O), Amid; 1620 (C=N); 1600 (C=C, Aryl) cm⁻¹.

1-Phenylaminothiocarbonyl-2,3-dihydro-1H-1,4-benzodiazepine 6a, b; allgemeine Arbeitsvorschrift:

Zu einer Lösung des betreffenden 2,3-Dihydro-1H-1,4-benzodiazepins **2a, f** (0.007 mol) in trockenem Toluol (10 mL) gibt man eine Lösung von Phenylisothiocyanat (7.6 mL, 0.07 mol) in trockenem Toluol (10 mL) und rührt das Gemisch 6 h bei 50°C. Nach dem Abkühlen wird das ausgefallene Produkt abgesaugt, mit Et₂O gewaschen und aus EtOH umkristallisiert.

1,1-Dimethyl-2,3-dihydro-1H-1,4-benzodiazepinium-iodid (7):

Eine Lösung von 2,3-Dihydro-1H-1,4-benzodiazepin (**2a**; 4.38 g, 0.03 mol) in absolutem Dioxan (100 mL) wird portionsweise mit NaH (0.7 g, 0.03 mol) versetzt und 1 h bei 0°C gerührt. Man erhitzt danach bis zur Beendigung der H₂-Entwicklung auf 80°C und läßt dann CH₃I (19.0 mL, 0.3 mol) zutropfen. Die Lösung wird 20 h unter Rückfluß erhitzt. Beim Erkalten fällt das Produkt **7** aus, das abgesaugt und mit Dioxan gewaschen wird; Ausbeute: 5.45 g (60 %); mp 215°C.

C₁₁H₁₅I₂ ber. C 43.72 H 5.00 N 9.27
(302.2) gef. 43.86 4.98 9.13

IR (KBr): $\nu = 3000$ –2890 (CH, Alkyl); 1650 (C=N); 1605 (C=C, Aryl) cm⁻¹.

1-[2-(2-Methoxyethoxy)ethyl]-2,3-dihydro-1H-1,4-benzodiazepin (8):

2,3-Dihydro-1H-1,4-benzodiazepin (1.46 g, 0.01 mol), 2-Chloroethyl-2-methoxyethyl-ether (3.32 g, 0.024 mol), *n*-Bu₄N⁺Br⁻ (3.22 g, 0.01 mol) und gepulvertes trockenes K₂CO₃ (11.4 g, 0.08 mol) werden in MeCN (50 mL) suspendiert und 5 h unter Rückfluß gerührt. Das anorganische Salz wird abfiltriert und mit CH₂Cl₂ (6 × 25 mL) gewaschen. Das Filtrat wird mit H₂O (5 × 30 mL) gewaschen, getrocknet (Na₂SO₄) und im Wasserstrahl-Vakuum zur Trockne eingengt. Der Rückstand wird aus CH₂Cl₂ umkristallisiert; Ausbeute: 0.84 g (34 %); mp 178°C.

C₁₄H₂₀N₂O₂ ber. C 67.71 H 8.11 N 11.28
(248.3) gef. 67.45 8.44 11.69

IR (KBr): $\nu = 2975$ –2830 (CH, Alkyl); 1625 (C=N); 1600 (C=C, Aryl); 750 (*o*-disubstituiertes Aryl) cm⁻¹.

Wir danken dem Fonds der Chemischen Industrie für die Unterstützung dieser Arbeit, der Hoechst AG und der Degussa AG für Chemikalien-spenden.

Received: 15 October 1987; revised: 6 June 1988

- (1) Betakis, E. *Diplomarbeit*, Universität Frankfurt/Main, 1987.
- (2) Archer, G. A., Sternbach, L. H. *Chem. Rev.* **1968**, *68*, 747.
- (3) Sternbach, L. H. *Angew. Chem.* **1971**, *83*, 70; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1971**, *10*, 34.

- (4) Uskokovic, M., Jacobelli, J., Wenner, W. *J. Org. Chem.* **1962**, *27*, 3606.
- (5) Uskokovic, M., Wenner, W. *US Patent* 3261828 (1966); Hoffmann-La Roche Inc.; *C. A.* **1966**, *65*, 10601.
- (6) Santilli, A. A., Osdene, T. S. *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 1988.
- (7) Santilli, A. A., Osdene, T. S. *J. Org. Chem.* **1965**, *30*, 2100.
- (8) Sternbach, L. H., Archer, G. A., Reeder, E. *J. Org. Chem.* **1963**, *28*, 3013.
- (9) Hill, J. A., Johnson, A. W., King, T. J. *J. Chem. Soc.* **1961**, 4430.
- (10) Billman, J. H., Ho, J.-Y. C., Caswell, L. R. *J. Org. Chem.* **1957**, *22*, 538.
- (11) Goodson, L. H., Hope, C. *J. Am. Chem. Soc.* **1949**, *71*, 1117.
- (12) Bunnet, J. F., Zahler, R. E. *Chem. Rev.* **1951**, *49*, 395.
- (13) Giani, R. P., Borsa, M., Parini, E., Tonon, G. S. *Synthesis* **1985**, 550.