

Polycyclische Verbindungen, XXI¹⁾**Synthese konstitutionsisomerer Benz[c]azepin-Derivate durch 1,3-Transposition des Stickstoffs im Siebenring**

Werner Tochtermann* und Michael Heuer

Institut für Organische Chemie der Universität Kiel,
Olshausenstr. 40–60, D-2300 Kiel

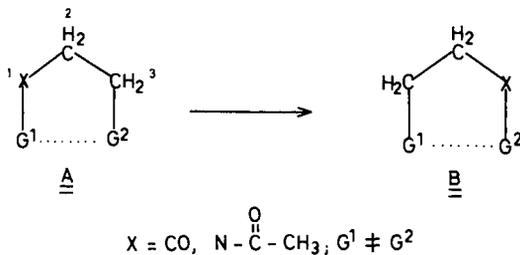
Eingegangen am 23. Oktober 1981

Die leicht zugänglichen Oxanorbornadiene **1a** und **1b** können zu verschiedenen isomeren Benz[c]azepin-Derivaten abgewandelt werden. Die Änderung der Stellung des acetylierten Stickstoffs im Siebenring relativ zu den Methoxycarbonylgruppen im Sechsering durch die Reaktionsfolge **1** → **4** → **5** kann als 1,3-Transposition der Stickstoff-Funktion aufgefaßt werden.

Polycyclic Compounds, XXI¹⁾**Synthesis of Isomeric Benz[c]azepine Derivatives by 1,3-Transposition of the Nitrogen Function in the Seven-membered Ring System**

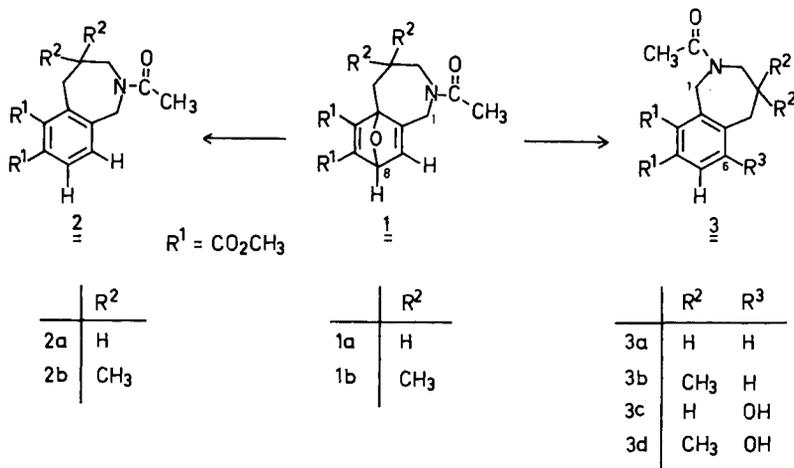
The easily available oxanorbornadienes **1a** and **1b** are converted to various isomeric benz[c]azepine derivatives. The change of the position of the acetylated nitrogen in the seven-membered ring relative to the methoxycarbonyl groups in the six-membered ring by the reaction sequence **1** → **4** → **5** can be considered as a 1,3-transposition of the nitrogen function.

Die Reaktionsfolge **A** → **B** ($X = \text{CO}$, $G^1 \neq G^2$), bei der eine Carbonylfunktion entlang einer Kette oder in einem Ring um zwei Positionen weiterrückt, wird in der Literatur^{2,3)} als 1,3-Carbonylverschiebung oder 1,3-Carbonyl-Transposition bezeichnet. Bei den meisten Verfahren wird nur der Sauerstoff der Carbonylgruppe verschoben, während der Kohlenstoff seinen ursprünglichen Platz behält. In vorangegangenen Mitteilungen^{3,4)} haben wir über die Möglichkeit berichtet, durch Gerüstumlagerung mit Hilfe einer Prinzbach-Reaktionsfolge⁵⁾ 1,2- und 1,4-Transpositionen von kompletten Gruppen, d. h. einschließlich des (verschiedene Substituenten tragenden) Kohlenstoffs in Ringen zu erreichen. Diese Methode sollte sich nun auch auf die Verschiebung von wenig reaktiven Heterofunktionen in cyclischen Systemen ausdehnen lassen, was eine nützliche präparative Auswertung des Transpositionskonzeptes darstellen würde.



Wir berichten hier über die erste Verwirklichung eines solchen Beispiels **A** → **B** und zwar über die 1,3-Transposition einer acetylierten Stickstoff-Funktion ($X = N - COCH_3$) in Benz[c]azepin-Derivaten.

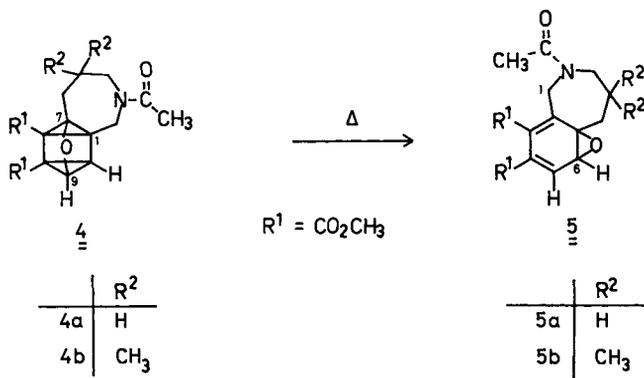
Über Benz- und Hetero-anellierte Azepine liegen, besonders wegen der interessanten pharmakologischen Eigenschaften dieser Substanzklassen, eingehende Untersuchungen vor⁶⁾. So sind auch Vertreter der zur Synthese von **1** benötigten Furo[3,2-c]azepine durch Beckmann-Umlagerung oder Schmidt-Reaktion aus Sechsringketonen hergestellt worden⁷⁾. Nach eigenen Erfahrungen (s Experimenteller Teil) erweist sich die Schmidt-Reaktion⁸⁾ der bereits früher von uns als Edukte eingesetzten 6,7-Dihydrobenzo[*b*]furan-4(5*H*)-one⁴⁾ mit dem System Natriumazid/Eisessig/konz. Schwefelsäure⁹⁾ als besonders vorteilhaft. Die so in nahezu 80proz. Ausb. erhaltenen Furo-azepinone konnten wie üblich mit Lithiumaluminiumhydrid in Furo[3,2-c]azepine übergeführt werden, deren sekundärer Aminstickstoff zur Vermeidung von Nebenreaktionen¹⁰⁾ acetyliert wurde (Einzelheiten im Experimentellen Teil). Im Einklang mit Literaturangaben^{6,9)} erfolgt die Ringerweiterung zum Siebenring mit hoher Selektivität unter Alkylwanderung. Die angegebene Anellierung ergibt sich sowohl für die Furo[3,2-c]azepine als auch für die später besprochenen 1*H*-Benz[c]azepine aus charakteristischen Singulettsignalen für die jeweiligen Protonen der Methylengruppen zwischen dem Furan- bzw. Benzolring und dem Azepin-Stickstoff.



Die Umsetzung der so gewonnenen Furo-azepin-Derivate mit Acetylendicarbonsäure-dimethylester^{3,4)} in siedendem Toluol lieferte die Oxanorbornadiene **1a** (75%) und **1b** (83%). Die ¹H-NMR-Spektren von **1a** und **1b** zeigten durch Verdoppelung mehrerer Signale das Vorliegen von *E/Z*-Isomeren¹¹⁾ an der Acetamid-Partialstruktur an. Gleiches gilt für die NMR-Spektren der anderen hier beschriebenen Verbindungen mit einer unterschiedlich substituierten *N,N*-Dialkylacetamid-Struktur.

Bei einem *N*-Acetyl-furo-azepin (S. A.5 auf Seite 2129) wurde gezeigt, daß die bei Raumtemperatur verdoppelten Singulettsignale für die Methylenprotonen an C-4 zwischen dem Furanring und dem Stickstoff bei $63 \pm 5^\circ C$ Koaleszenz ergaben. Somit dürfte es sich hier um das bekannte Phänomen der in bezug auf die NMR-Zeitskala langsamen Rotation um die Amidbindung mit ihrem partiellen Doppelbindungscharakter handeln¹¹⁾.

Durch Belichtung von **1a** und **1b** erhielt man in 47- bzw. 58proz. Reinausbeute die kristallisierten Oxaquadracyclane **4a** und **4b**, die sich in siedendem Toluol glatt zu den Arenoxiden **5a** (76%) und **5b** (71%) isomerisieren ließen.



5a und **5b** können ohne die Reinsolierung von **1a/1b** und **4a/4b** durch direkte Weiterverarbeitung der jeweiligen Rohprodukte bequem im 20–40-g-Maßstab erhalten werden.

Das Oxepin-Arenoxid-Gleichgewicht¹²⁾ liegt bei **5a** und **5b** noch weiter auf der Seite des Arenoxids als bei einem früher von uns untersuchten Epoxybenzocyclohepten-Derivat^{3,13)}. So kommt die chemische Verschiebung des Dubletts von C-6 im Oxiraning von **5a** mit $\delta = 63.17/63.30$ (Verdoppelung aufgrund der Acetamid-Partialstruktur!)¹¹⁾ im ¹³C-NMR-Spektrum derjenigen des Benzoloxids ($\delta = 56.6$ bei -134°C)¹⁴⁾ schon recht nahe.

Bei der Thermolyse **4** → **5** werden die Bindungen zwischen C-1–C-10, C-7–C-12 und zwischen C-9–C-11 von **4** gespalten. Dadurch erfahren der acetylierte Stickstoff und eine (Dimethyl)Methylengruppe eine 1,3-Vertauschung ihrer Lage relativ zu den die Methoxycarbonylgruppen tragenden C-Atomen. Dieser Schritt stellt die Transposition¹⁵⁾ der Heterofunktion dar, wobei, bezogen auf **1**, zusätzlich eine Verschiebung der Etherfunktion unter Isomerisierung des 1,4-Oxids zu einem 1,2-Oxid eintritt.

Die Arenoxide **5a** und **5b** lassen sich erwartungsgemäß^{3,4,5,12)} sowohl mit $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ zu **3a** (58%) und **3b** (68%) desoxygenieren als auch mit Trifluoressigsäure^{4,5)} zu **3c** (83%) und **3d** (93%) isomerisieren. Hier überrascht⁴⁾ die hohe Ausbeute bei den Phenolen **3c** und **3d**. Vergleicht man **3d** mit **1b**, so sind wie bei einem früheren Beispiel⁴⁾ drei Gruppen (N–COCH₃, CR₂² und C–O–C unter Isomerisierung zu C–OH) relativ zu R¹–C–C–R¹ in andere Positionen gerückt. Die direkte Desoxygenierung von **1a** und **1b** mit $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ führte in allerdings nur mäßiger Ausbeute zu den Benz[c]azepinen **2a** (25%) und **2b** (22%) mit unverändertem Substitutionsmuster am Ring.

Die im Experimentellen Teil angegebenen Daten lassen das Vorliegen von Isomerenpaaren **2a/3a** und **2b/3b** mit erwartungsgemäß recht ähnlichen, aber in Einzelheiten deutlich verschiedenen UV- und ¹H-NMR-Spektren erkennen.

Das hier beschriebene Verfahren bietet damit einen neuen präparativen Zugang zu unterschiedlich substituierten Benz[c]azepinen mit „Homoisochinolin-Struktur“⁶⁾.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie möchten wir für die gewährte Unterstützung danken. Herrn Dr. Ch. Wolff schulden wir Dank für die Aufnahme und Interpretation zahlreicher NMR-Spektren.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert. IR-Spektren: Perkin-Elmer 283 B. – ^1H -NMR-Spektren: Varian EM 390. – ^{13}C -NMR-Spektren: Bruker HX-90-R (δ -Skala gegen TMS als inneren Standard). – Massenspektren (70 eV): Atlas CH 4 B. – UV-Spektren: Zeiss DMR 10.

Die Belichtungen wurden in einem Photoreaktor, Modell 9356 der Fa. Otto Fritz GmbH, Hofheim/Taunus, mit der Quecksilberhochdrucklampe Hanau TQ 150 ausgeführt. Als Kühlmittel für die Lampe diente eine Filterlösung aus 240 g $\text{NiSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ und 45 g $\text{CoSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ pro Liter Wasser.

A. Synthese der Ausgangsverbindungen

1. *5,6,7,8-Tetrahydro-4H-furo[3,2-c]azepin-4-on* wurde in Anlehnung an Lit.⁹⁾ hergestellt: Zu einer eisgekühlten Suspension von 80 g (0.59 mol) 6,7-Dihydrobenzo[*b*]furan-4(5*H*)-on⁴⁾ und 58.5 g (0.9 mol) Natriumazid in 500 ml Eisessig wurden unter Rühren langsam 90 ml konz. Schwefelsäure getropft. Dabei entwickelte sich Stickstoff. Nach 1stdg. Rühren bei 45°C wurde mit 2 *N* Natriumcarbonatlösung neutralisiert (Vorsicht! Stickstoffwasserstoffsäure!) und dreimal mit Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, im Rotationsverdampfer eingengt und über eine Destillationsbrücke mit Säbelzusatz destilliert. Ausb. 70 g (79%) Azepinon vom Schmp. 104–108°C, genügend rein für die nachfolgende Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid.

2. *7,7-Dimethyl-5,6,7,8-tetrahydro-4H-furo[3,2-c]azepin-4-on* wurde analog zu 1. aus 96.8 g (0.59 mol) 6,6-Dimethyl-6,7-dihydrobenzo[*b*]furan-4(5*H*)-on⁴⁾, 58.5 g (0.9 mol) Natriumazid in 500 ml Eisessig und 90 ml konz. Schwefelsäure hergestellt. Die vereinigten Dichlormethanphasen wurden mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, im Rotationsverdampfer eingengt und aus Ethanol/Wasser umkristallisiert. Ausb. 83 g (79%) vom Schmp. 115–118°C. Dieses Produkt kann für die Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid eingesetzt werden. Durch nochmaliges Umkristallisieren aus Ethanol/Wasser stieg der Schmp. auf 124.5–125.5°C. – IR (KBr): 1651 cm^{-1} (Amidcarbonyl). – UV(CH_3CN): λ_{max} (lg ϵ) = 213 (4.00), 232 nm, sh (3.82). – ^1H -NMR (CDCl_3): δ = 1.1 (s, 6H, 2 CH_3), 2.78 (s, 2H, CH_2), 3.08 (d, J = 6 Hz, 2H, CH_2), 6.76 (d, J = 2 Hz, 3-H), 7.07 (breit, 1H, NH, austauschbar), 7.28 (d, J = 2 Hz, 2-H). – MS (70 eV): m/e = 179 (37%, M^+), 164 (24), 149 (8), 136 (14), 135 (100), 133 (15), 132 (10), 122 (14), 121 (18), 109 (10), 108 (22), 107 (10), 91 (17), 80 (24), 79 (17), 77 (28), 65 (11), 55 (10), 53 (19), 52 (35), 51 (32), 50 (11).

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_2$ (179.2) Ber. C 67.02 H 7.31 N 7.82 Gef. C 67.01 H 7.20 N 7.94

3. *5,6,7,8-Tetrahydro-4H-furo[3,2-c]azepin*: Zu einer Suspension von 14.5 g (0.38 mol) LiAlH_4 in 250 ml trockenem Tetrahydrofuran (THF) wurde unter Stickstoff eine Lösung von 41 g (0.27 mol) Azepinon in 250 ml trockenem THF getropft und über Nacht unter Rückfluß gerührt. Nach dem Abkühlen hydrolysierte man vorsichtig mit 20 ml Wasser und filtrierte das ausgefallene Aluminiumhydroxid ab. Das Filtrat wurde über Natriumhydroxid getrocknet, vom Lösungsmittel befreit und i. Vak. destilliert. Ausb. 32 g (86%) farblose Kristalle vom Sdp. 109–110°C/12 Torr und Schmp. 35°C. – IR (Film): 3300 cm^{-1} (NH). – UV (CH_3CN): λ_{max} (lg ϵ) = 218 (3.68), 332 nm (2.31). – ^1H -NMR (CDCl_3): δ = 1.56 (s, 1H, NH, austauschbar), 1.62–1.9 (m, 2H, CH_2), 2.83 (t, J = 6 Hz, 2H, CH_2), 3.0–3.14 (m, 2H, CH_2), 3.71 (s, 2H, CH_2), 6.12 (d, J = 2 Hz, 1H, 3-H), 7.12 (d, J = 2 Hz, 1H, 2-H). – MS (70 eV): m/e = 137 (96%, M^+), 136 (48), 109 (18), 108 (100), 107 (34), 94 (21), 81 (21), 80 (43), 79 (79), 77 (32), 68 (14), 67 (14), 65 (14), 57 (14), 56 (14), 55 (25), 53 (29), 52 (27), 51 (46), 50 (20).

Pikrat: Schmp. 201–203°C.

$\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_8$ (366.3) Ber. C 45.91 H 3.85 N 15.30 Gef. C 46.09 H 3.95 N 14.82

4. *7,7-Dimethyl-5,6,7,8-tetrahydro-4H-furo[3,2-c]azepin* wurde analog zu 3. aus 15.2 g (0.40 mol) LiAlH_4 in 200 ml trockenem THF und 53 g (0.30 mol) Dimethylazepin in 200 ml trockenem THF hergestellt. Ausb. 33.5 g (68 %) farblose Kristalle vom Sdp. 100–102 °C/12 Torr und Schmp. 47.5 °C. – IR (KBr): 3338 cm^{-1} (NH). – UV (CH_3CN): λ_{max} (lg ϵ) = 218 (3.94), 320 nm (2.32). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.93 (s, 6H, 2 CH_3), 1.61 (s, 1H, NH, austauschbar), 2.64 (s, 2H, CH_2), 2.83 (s, 2H, CH_2), 3.7 (s, 2H, CH_2), 6.12 (d, J = 2 Hz, 1H, 3-H), 7.12 (d, J = 2 Hz, 1H, 2-H). – MS (70 eV): m/e = 165 (67 %, M^+), 150 (55), 136 (76), 121 (100), 119 (23), 110 (22), 107 (22), 95 (32), 94 (30), 93 (27), 91 (37), 86 (35), 84 (54), 77 (28), 71 (37), 69 (27), 65 (22), 57 (59), 56 (24), 55 (47), 53 (25), 51 (37).

Pikrat: Schmp. 173–175 °C.

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_8$ (394.3) Ber. C 48.73 H 4.60 N 14.21 Gef. C 49.03 H 4.61 N 13.92

5. *5-Acetyl-5,6,7,8-tetrahydro-4H-furo[3,2-c]azepin*: Zu einer Lösung von 25.8 g (0.188 mol) Furo-azepin in 30 ml trockenem Toluol ließ man unter Rühren und Kühlen im Wasserbad 17.5 ml (0.188 mol) Acetanhydrid langsam zutropfen und rührte noch 4 h bei Raumtemp. Anschließend wurde das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand i. Vak. destilliert. Ausb. 33 g (98 %) hellgelbes Öl vom Sdp. 94–97 °C/2–3 $\times 10^{-2}$ Torr. Aus Ether farblose Kristalle vom Schmp. 55.5 °C. – IR (Film): 1643 cm^{-1} (Amidcarbonyl). – UV (CH_3CN): λ_{max} (lg ϵ) = 204 (4.12), 222 nm, sh (3.88). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.76–2.06 (m, 2H, CH_2), 2.08 und 2.1 (2s, zusammen 3H, CH_3), 2.74–2.98 (m, 2H, CH_2), 3.58–3.82 (m, 2H, CH_2), 4.29 und 4.48 (2s, zusammen 2H, CH_2), 6.2 und 6.26 (2d, J_1 = 2 Hz, J_2 = 2 Hz, zusammen 1H, 3-H), 7.12–7.21 (m, 1H, 2-H). – Die Singulettsignale bei δ = 4.29 und 4.48 (rel. Intensität ca. 1.0:0.8 in CDCl_3 bei 34 °C) sind temperaturabhängig. Sie zeigen bei 63 ± 5 °C in Hexachlorbutadien (δ = 4.21 und 4.37 mit OMS als innerem Standard) Koaleszenz.

MS (70 eV): m/e = 180 (12 %, $\text{M}^+ + 1$), 179 (100 %, M^+), 136 (24), 120 (29), 110 (11), 109 (69), 108 (37), 107 (17), 94 (20), 85 (18), 83 (14), 81 (11), 80 (12), 79 (23), 77 (16), 72 (24), 71 (28), 69 (17), 57 (56), 56 (14), 55 (32), 53 (14), 52 (11), 51 (14).

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_2$ (179.2) Ber. C 67.02 H 7.31 N 7.82 Gef. C 67.38 H 7.25 N 7.85

6. *5-Acetyl-7,7-dimethyl-5,6,7,8-tetrahydro-4H-furo[3,2-c]azepin* stellte man analog zu 5. aus 33.5 g (0.20 mol) Dimethyl-furo-azepin in 30 ml trockenem Toluol und 19 ml (0.20 mol) Acetanhydrid her. Ausb. 40.4 g (96 %) hellgelbes Öl vom Sdp. 103–104 °C/2 $\times 10^{-2}$ Torr. Aus Essigester farblose Kristalle vom Schmp. 83–84 °C. – IR (KBr): 1632 cm^{-1} (Amidcarbonyl). – UV (CH_3CN): λ_{max} (lg ϵ) = 203 (4.08), 221 nm, sh (3.97). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.96 und 0.97 (2s, zusammen 6H, 2 CH_3), 2.09 und 2.12 (2s, zusammen 3H, CH_3), 2.64 und 2.66 (2s, zusammen 2H, CH_2), 3.44 und 3.57 (2s, zusammen 2H, CH_2), 4.27 und 4.47 (2s, zusammen 2H, CH_2), 6.2–6.32 (2d, J_1 = 2 Hz, J_2 = 2 Hz, zusammen 1H, 3-H), 7.1–7.2 (2d, J_1 = 2 Hz, J_2 = 2 Hz, zusammen 1H, 2-H). – MS (70 eV): m/e = 207 (100 %, M^+), 164 (10), 148 (27), 135 (46), 134 (58), 133 (28), 121 (72), 119 (17), 113 (22), 109 (36), 95 (26), 94 (40), 91 (21), 71 (24).

$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ (207.3) Ber. C 69.54 H 8.27 N 6.76 Gef. C 69.61 H 8.31 N 6.73

B. Synthese der Oxanorbornadiene 1 und Oxaquadricyclane 4

1. *2-Acetyl-2,3,4,5,5a,8-hexahydro-5a,8-epoxy-1H-benz[c]azepin-6,7-dicarbonsäure-dimethylester (1a)*: Zu einer siedenden Lösung von 29.6 g (0.165 mol) des unter A.5 beschriebenen Acetylazepins in 300 ml trockenem Toluol wurden unter Rühren innerhalb von 30 min 20.3 ml (0.165 mol) Acetylendicarbonsäure-dimethylester in 150 ml trockenem Toluol getropft. Danach wurde noch 1 h gekocht, das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen und der Rückstand mit Essigester an basischem Aluminiumoxid (Akt.-Stufe II–III) gereinigt. Umkristallisation aus Essigester/Ether lieferte 39.9 g (75 %) **1a** vom Schmp. 74.5–75.5 °C. – IR (KBr): 1652 (Amidcarbonyl),

1715 (Estercarbonyl), 1751 cm^{-1} (Estercarbonyl). – UV (CH_3CN): λ_{max} (lg ϵ) = 202 (4.22), 228, sh (3.65), 285 nm (2.93). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.63–2.45 (m, 4H, 2 CH_2), darin bei 2.06 und 2.08 (2s, zusammen 3H, CH_3), 3.17–4.82 (m, 4H, 2 CH_2), darin bei 3.78 und 3.85 (2s, 6H, 2 CO_2CH_3), 5.52–5.62 (m, 1H, 8-H), 6.86–7.02 (m, 1H, 9-H). – MS (70 eV): m/e = 321 (3%, M^+), 293 (14), 292 (15), 290 (11), 267.4 (m^* : 321 \rightarrow 293), 262 (10), 261 (21), 260 (100), 251 (36), 247 (10), 220 (10), 219 (21), 218 (63), 192 (12), 190 (10), 188 (12), 187 (13), 182.8 (m^* : 260 \rightarrow 218), 179 (18), 163 (19), 136 (13), 120 (12), 109 (12), 108 (10), 77 (13), 68 (13), 59 (10).

$\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}_6$ (321.3) Ber. C 59.81 H 5.96 N 4.36 Gef. C 59.51 H 6.07 N 4.51

2. 2-Acetyl-4,4-dimethyl-2,3,4,5,5a,8-hexahydro-5a,8-epoxy-1H-benz[c]azepin-6,7-dicarbon-säure-dimethylester (**1b**) erhielt man analog zu B.1 aus 34.6 g (0.17 mol) Acetyldimethylazepin (s. A.6.) in 250 ml trockenem Toluol und 20.5 ml (0.17 mol) Acetyldicarbonsäure-dimethylester in 100 ml trockenem Toluol durch 2stdg. Kochen unter Rückfluß. Ausb. 48.3 g (83%) **1b** vom Schmp. 122–123.5°C (aus Essigester). – IR (KBr): 1644 (Amidcarbonyl), 1720 (Estercarbonyl), 1733 cm^{-1} (Estercarbonyl). – UV (CH_3CN): λ_{max} (lg ϵ) = 201 (4.21), 230, sh (3.57), 284 nm (2.77). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.94–1.1 (4s, zusammen 6H, 2 CH_3), 1.84–2.42 (m, 2H, CH_2), darin bei 2.13 (s, 3H, CH_3), 3.01–5.0 (m, 4H, 2 CH_2), darin bei 3.77, 3.83 und 3.86 (3s, zusammen 6H, 2 CO_2CH_3), 5.55–5.65 (m, 1H, 8-H), 6.84–7.0 (m, 1H, 9-H). – MS (70 eV): m/e = 349 (6%, M^+), 321 (11), 320 (10), 295.3 (m^* : 349 \rightarrow 321), 290 (10), 289 (21), 288 (100), 279 (40), 247 (19), 246 (40), 210.1 (m^* : 288 \rightarrow 246), 207 (12), 194 (11), 163 (19), 135 (14), 133 (9), 91 (12), 77 (10), 68 (20), 55 (16).

$\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_6$ (349.4) Ber. C 61.88 H 6.64 N 4.01 Gef. C 62.06 H 6.60 N 4.32

3. 3-Acetyl-3-aza-8-oxapentacyclo[5.5.0.0^{1,10}.0^{7,12}.0^{9,11}]dodecan-11,12-dicarbon-säure-dime-thylester (**4a**): 11.4 g (35.5 mol) **1a** in 500 ml trockenem Ether wurden 15 h bei -12°C unter Stickstoff belichtet. Nach beendeter Reaktion wurde der Ether i. Vak. entfernt und der Rückstand mit Essigester an basischem Aluminiumoxid (Akt.-Stufe II–III) gereinigt und aus Essigester/Ether umkristallisiert. Ausb. 5.4 g (47%) **4a** vom Schmp. 120–121°C (Zers.). – IR (KBr): 1642 (Amidcarbonyl), 1732 cm^{-1} (Estercarbonyl). – UV (CH_3CN): Endabsorption. – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 1.58–3.25 (m, 7H, 3 CH_2 und 10-H), darin bei 2.03 und 2.08 (2s, zusammen 3H, CH_3), 3.64–4.95 (m, 3H, CH_2 und 9-H), darin bei 3.64 und 3.76 (2s, zusammen 6H, 2 CO_2CH_3). – MS (70 eV): m/e = 321 (16%, M^+), 290 (11), 289 (24), 262 (10), 261 (12), 260 (17), 247 (33), 246 (12), 220 (17), 219 (81), 218 (41), 204 (14), 202 (12), 194 (43), 191 (15), 190 (11), 188 (24), 187 (15), 179 (11), 164 (13), 163 (100), 160 (16), 159 (12), 133 (20), 132 (12), 105 (12), 77 (15), 55 (10).

$\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}_6$ (321.3) Ber. C 59.81 H 5.96 N 4.36 Gef. C 59.83 H 5.92 N 4.35

4. 3-Acetyl-5,5-dimethyl-3-aza-8-oxapentacyclo[5.5.0.0^{1,10}.0^{7,12}.0^{9,11}]dodecan-11,12-dicarbon-säure-dimethylester (**4b**): 5 g (14.3 mmol) **1b** in 600 ml trockenem THF wurden 6 h bei -20°C unter Stickstoff belichtet. Nach beendeter Reaktion wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der Rückstand mit Essigester an basischem Aluminiumoxid (Akt.-Stufe II–III) gereinigt. Umkristallisation aus Essigester/Ether ergab 2.9 g (58%) **4b** vom Schmp. 115–116°C (Zers.). – IR (KBr): 1654 (Amidcarbonyl), 1692 (Estercarbonyl), 1713 cm^{-1} (Estercarbonyl). – UV (CH_3CN): λ_{max} (lg ϵ) = 199 nm (4.16). – $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): δ = 0.99, 1.03 und 1.09 (3s, zusammen 6H, 2 CH_3), 1.84–3.6 (m, 5H, 2 CH_2 und 10-H), darin bei 2.04 und 2.06 (2s, zusammen 3H, CH_3), 3.66, 3.67 und 3.77 (3s, zusammen 6H, 2 CO_2CH_3), 4.04–5.06 (m, 3H, CH_2 und 9-H). – MS (70 eV): m/e = 349 (6%, M^+), 317 (15), 288 (18), 275 (27), 274 (16), 248 (18), 247 (89), 246 (26), 216 (18), 194 (91), 164 (17), 163 (100), 133 (19), 121 (21), 83 (25), 55 (25).

$\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_6$ (349.4) Ber. C 61.88 H 6.64 N 4.01 Gef. C 62.06 H 6.64 N 4.04

C. Abwandlungen von 1 und 4

1. *2-Acetyl-2,3,4,5-tetrahydro-1H-benz[c]azepin-6,7-dicarbonsäure-dimethylester (2a)*: 771 g (2.4 mmol) **1a** in 40 ml Dichlormethan wurden mit 233 mg (0.6 mmol) $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ ⁴⁾ versetzt und unter Stickstoff 60 h bei Raumtemp. gerührt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels reinigte man mit Essigester an basischem Aluminiumoxid (Akt.-Stufe II–III) und kristallisierte aus Ether um. Ausb. 180 mg (25 %) farbloses **2a** vom Schmp. 91–92.5 °C. – IR (KBr): 1640 (Amidcarbonyl), 1718 (Estercarbonyl), 1745 cm^{-1} (Estercarbonyl). – UV (CH_3CN): λ_{max} (lg ϵ) = 202 (4.59), 236 (3.94), 279 (3.24), 287 nm, sh (3.19). – ¹H-NMR (CDCl_3): δ = 1.64–1.95 (m, 2H, CH_2), 2.01 und 2.07 (2s, zusammen 3H, CH_3), 2.8–3.0 (m, 2H, CH_2), 3.58–3.78 (m, 2H, CH_2), 3.85, 3.86 und 3.94 (3s, zusammen 6H, 2 CO_2CH_3), 4.54 und 4.58 (2s, zusammen 2H, CH_2), 7.3–7.56 (m, 1H, 9-H), 7.77–7.93 (m, 1H, 8-H). – MS (70 eV): m/e = 306 (17 %, $\text{M}^+ + 1$), 305 (100 %, M^+), 274 (70), 273 (57), 258 (35), 244.4 (m^* : 305 → 273), 216 (25), 215 (21), 214 (13), 202 (35), 201 (17), 200 (13), 199 (25), 187 (45), 145 (21), 144 (14), 116 (18), 115 (25), 59 (17), 58 (37).

$\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}_5$ (305.3) Ber. C 62.94 H 6.27 N 4.59 Gef. C 63.13 H 6.32 N 4.86

2. *2-Acetyl-4,4-dimethyl-2,3,4,5-tetrahydro-1H-benz[c]azepin-6,7-dicarbonsäure-dimethylester (2b)*: 839 mg (2.4 mmol) **1b** in 30 ml Dichlormethan wurden mit 233 mg (0.6 mmol) $[\text{Rh}(\text{CO})_2\text{Cl}]_2$ versetzt und unter Stickstoff 3 d bei Raumtemp. gerührt. Nach der zu C.1. analogen Aufarbeitung kristallisierte man aus Essigester/Ether um. Ausb. 175 mg (22 %) farbloses **2b** vom Schmp. 112–114 °C. – IR (KBr): 1654 (Amidcarbonyl), 1724 cm^{-1} (Estercarbonyl). – UV (CH_3CN): λ_{max} (lg ϵ) = 202 (4.64), 235 (3.95), 279 (3.29), 287 nm, sh (3.25). – ¹H-NMR (CDCl_3): δ = 0.87 und 0.90 (2s, zusammen 6H, 2 CH_3), 2.03 und 2.13 (2s, zusammen 3H, CH_3), 2.73 (s, 2H, CH_2), 3.37 und 3.59 (2s, zusammen 2H, CH_2), 3.86 und 3.94 (2s, zusammen 6H, 2 CO_2CH_3), 4.5 und 4.57 (2s, zusammen 2H, CH_2), 7.3–7.58 (m, 1H, 9-H), 7.79–7.95 (m, 1H, 8-H). – MS (70 eV): m/e = 334 (20 %, $\text{M}^+ + 1$), 333 (100 %, M^+), 302 (32), 301 (21), 286 (17), 272.1 (m^* : 333 → 301), 258 (11), 230 (14), 229 (11), 215 (31), 149 (13), 101 (11), 83 (21), 81 (16), 73 (13), 71 (20), 69 (33), 60 (15), 59 (33), 58 (33), 57 (35), 56 (26), 55 (35).

$\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{NO}_5$ (333.4) Ber. C 64.85 H 6.95 N 4.20 Gef. C 64.85 H 6.99 N 4.58

3. *2-Acetyl-2,3,4,5,5a,6-hexahydro-5a,6-epoxy-1H-benz[c]azepin-8,9-dicarbonsäure-dimethylester (5a)*: 5.0 g (15.6 mmol) **4a** wurden in 500 ml trockenem Toluol 90 min zum Sieden erhitzt. Anschließend entfernte man das Lösungsmittel i. Vak. und reinigte mit Essigester an basischem Aluminiumoxid (Akt.-Stufe II–III). Ausb. 3.8 g (76 %) farbloses **5a** vom Schmp. 143.5–145 °C (aus Essigester). – IR (KBr): 1648 (Amidcarbonyl), 1735 cm^{-1} (Estercarbonyl). – UV (CH_3CN): λ_{max} (lg ϵ) = 209 sh (4.19), 278 nm (3.54). – UV (Cyclohexan): λ_{max} (lg ϵ) = 212, sh (3.85), 283 nm (3.19). – ¹H-NMR ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): δ = 1.48–2.15 (m, 4H, 2 CH_2), darin bei 1.78 und 1.96 (2s, zusammen 3H, CH_3), 3.43–3.81 (m, 2H, CH_2), darin bei 3.64 und 3.72 (2s, zusammen 6H, 2 CO_2CH_3), 3.95–4.08 (m, 1H, 6-H), 4.46 und 4.49 (2s, zusammen 2H, CH_2), 7.1–7.33 (2d, $J_1 = 4.5$ Hz, $J_2 = 4.5$ Hz, zusammen 1H, 7-H). – ¹³C-NMR ($[\text{D}_6]\text{DMSO}$): δ = 20.83 (q, CH_3), 24.11 und 25.77 (2t, C-4), 32.95 und 33.57 (2t, C-5), 47.67, 48.09, 50.89 und 51.41 (4t, C-1 und C-3), 51.80, 52.25, 52.38 und 52.51 (4q, 2 CO_2CH_3), 63.17 und 63.30 (2d, C-6), 67.30 und 67.72 (2s, C-5a), 126.21, 127.12, 129.49 und 130.63 (4s, C-8 und C-9), 134.30 und 135.83 (2d, C-7), 141.22 und 142.26 (2s, C-9a), 165.30, 166.05, 166.34 und 166.96 (4s, 2 CO_2CH_3), 168.49 und 169.27 (2s, COCH_3). – MS (70 eV): m/e = 321 (21 %, M^+), 306 (11), 305 (47), 290 (41), 289 (100), 278 (15), 263 (14), 262 (83), 248 (14), 247 (23), 246 (69), 232 (38), 230 (14), 225.1 (m^* : 305 → 262), 220 (38), 219 (50), 218 (27), 216 (17), 215 (28), 204 (36), 203 (19), 191 (14), 190 (11), 189 (11), 188 (29), 187 (48), 186 (12), 176 (13), 163 (12), 161 (36), 160 (20), 159 (11), 145 (14), 133 (29), 132 (14), 131 (10), 103 (10), 77 (16), 59 (14).

$\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}_6$ (321.3) Ber. C 59.81 H 5.96 N 4.36 Gef. C 59.56 H 5.97 N 4.33

4. *2-Acetyl-4,4-dimethyl-2,3,4,5,5a,6-hexahydro-5a,6-epoxy-1H-benz[c]azepin-8,9-dicarbonsäure-dimethylester (5b)*: 1.42 g (4.06 mmol) **4b** wurden in 100 ml trockenem Toluol 2 h zum Sieden erhitzt und dann wie C.3. aufgearbeitet. Ausb. 1.0 g (71%) farbloses **5b** vom Schmp. 117.5–119°C (aus Essigester/Ether). – IR (KBr): 1649 (Amidcarbonyl), 1727 cm⁻¹ (Estercarbonyl). – UV (CH₃CN): λ_{max} (lg ε) = 210, sh (4.20), 276 nm (3.55). – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): δ = 0.91 (s, 6H, 2 CH₃), 1.89–2.08 (m, 5H, CH₂ und CH₃), 3.32–3.42 (2s, 2 H, CH₂), 3.68 und 3.71 (2s, zusammen 6H, 2 CO₂CH₃), 4.02–4.17 (m, 1H, 6-H), 4.44 (s, 2H, CH₂), 7.13–7.37 (2d, J₁ = 4.5 Hz, J₂ = 4.5 Hz, zusammen 1H, 7-H). – ¹³C-NMR ([D₆]DMSO): δ = 20.99 und 21.28 (2q, CH₃), 25.80 und 26.61 (2q, 2 CH₃), 35.32 (s, C-4), 45.95, 46.14 und 51.24 (3t, C-1 und C-5), 51.83, 52.28 und 52.48 (3q, 2 CO₂CH₃), 57.68 und 61.03 (2t, C-3), 64.60 und 65.71 (2d, C-6), 69.54 und 71.49 (2s, C-5a), 127.19, 128.19, 129.14 und 130.70 (4s, C-8 und C-9), 133.75 und 135.50 (2d, C-7), 140.15 und 140.87 (2s, C-9a), 165.11, 165.82, 166.54 und 167.12 (4s, 2 CO₂CH₃), 168.94 und 169.40 (2s, COCH₃). – MS (70 eV): m/e = 349 (26%, M⁺), 332 (14), 318 (34), 317 (100), 302 (19), 301 (25), 290 (45), 274 (23), 260 (37), 248 (25), 247 (21), 244 (17), 232 (16), 216 (22), 215 (62), 173 (19), 149 (18), 133 (17), 97 (16), 83 (20), 81 (19), 77 (16), 71 (31), 70 (19), 69 (34), 67 (17), 57 (44), 56 (23), 55 (61).

C₁₈H₂₃NO₆ (349.4) Ber. C 61.88 H 6.64 N 4.01 Gef. C 61.89 H 6.60 N 4.30

5. *Herstellung von 5a und 5b ohne Isolierung der Zwischenprodukte*: Zunächst stellte man die Oxanorbornadiene **1a** und **1b** gemäß B.1. und B.2. durch Umsetzung von 40 g (0.22 mol) bzw. 44 g (0.21 mol) der unter A.5. bzw. A.6. beschriebenen Azepine mit Acetylendicarbonsäure-dimethylester im Molverhältnis 1:1 her. Nach Entfernen des Toluols löste man in 600 ml bzw. 1200 ml THF und belichtete 65 h bei –20°C bzw. 24 h bei –18°C. Die nach dem Einengen erhaltenen Rohprodukte wurden in 1600 ml Toluol gemäß C.3. und C.4. isomerisiert. Ausb. 26.5 g (37%) **5a** und 37 g (50%) **5b**.

6. *2-Acetyl-2,3,4,5-tetrahydro-1H-benz[c]azepin-8,9-dicarbonsäure-dimethylester (3a)*: 800 mg (2.5 mmol) **5a** in 50 ml Dichlormethan wurden mit 230 mg (0.59 mmol) [Rh(CO)₂Cl]₂ versetzt und unter Stickstoff 3 d bei Raumtemp. gerührt. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels reinigte man mit Essigester an basischem Aluminiumoxid (Akt.-Stufe II–III) und kristallisierte aus Essigester/Ether um. Ausb. 440 mg (58%) farbloses **3a** vom Schmp. 93–94.5°C. – IR (KBr): 1646 (Amidcarbonyl), 1722 (Estercarbonyl), 1732 cm⁻¹ (Estercarbonyl). – UV (CH₃CN): λ_{max} (lg ε) = 203 (4.57), 239, sh (3.94), 278 (3.14), 285 nm, sh (3.11). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.67–2.13 (m, 2H, CH₂), darin bei 2.02 (s, 3H, CH₃), 2.87–3.12 (m, 2H, CH₂), 3.56–4.04 (m, 2H, CH₂), darin bei 3.84, 3.86, 3.93 und 3.96 (4s, zusammen 6H, 2 CO₂CH₃), 4.57 und 4.65 (2s, zusammen 2H, CH₂), 7.18–7.37 (m, 1H, 6-H), 7.69–7.9 (m, 1H, 7-H). – MS (70 eV): m/e = 305 (16%, M⁺), 274 (26), 273 (70), 258 (13), 244.4 (m*: 305 → 273), 232 (19), 216 (44), 215 (19), 188 (15), 187 (100), 180.8 (m*: 258 → 216), 161.9 (m*: 216 → 187), 145 (56), 144 (17), 117 (14), 116 (13), 115 (23), 112.4 (m*: 187 → 145).

C₁₆H₁₉NO₅ (305.3) Ber. C 62.94 H 6.27 N 4.59 Gef. C 62.79 H 6.26 N 4.82

7. *2-Acetyl-4,4-dimethyl-2,3,4,5-tetrahydro-1H-benz[c]azepin-8,9-dicarbonsäure-dimethylester (3b)*: 936 mg (2.68 mmol) **5b** in 50 ml Dichlormethan wurden mit 259 mg (0.67 mmol) [Rh(CO)₂Cl]₂ versetzt und unter Stickstoff 3 d bei Raumtemp. gerührt. Nach der zu C.6. analogen Aufarbeitung erhielt man 610 mg (68%) farbloses **3b** vom Schmp. 131.5–132.5°C (aus Essigester). – IR (KBr): 1642 (Amidcarbonyl), 1712 (Estercarbonyl), 1726 cm⁻¹ (Estercarbonyl). – UV (CH₃CN): λ_{max} (lg ε) = 203 (4.59), 240, sh (3.96), 277 (3.14), 285, sh (3.12), 312 nm, sh (2.25). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 0.91 (s, 6H, 2 CH₃), 2.02 und 2.07 (2s, zusammen 3H, CH₃), 2.77 (s, 2H, CH₂), 3.32 und 3.55 (2s, zusammen 2H, CH₂), 3.85, 3.88, 3.94 und 3.97 (4s, zusammen 6H, 2 CO₂CH₃), 4.57 und 4.63 (2s, zusammen 2H, CH₂), 7.12–7.32 (m, 1H, 6-H), 7.68–7.9 (m, 1H, 7-H). – MS (70 eV): m/e = 333 (14%, M⁺), 302 (22), 301 (65), 286 (14),

272.1 (m^* : 333 → 301), 260 (14), 244 (35), 224.6 (m^* : 301 → 260), 216 (18), 215 (100), 208.2 (m^* : 286 → 244), 189.5 (m^* : 244 → 215), 173 (56), 139.2 (m^* : 215 → 173), 129 (11), 128 (13).

$C_{18}H_{23}NO_5$ (333.4) Ber. C 64.85 H 6.95 N 4.20 Gef. C 64.87 H 6.95 N 4.54

8. *2-Acetyl-6-hydroxy-2,3,4,5-tetrahydro-1H-benz[c]azepin-8,9-dicarbonsäure-dimethylester (3c)*: Eine Lösung von 1.0 g (3.1 mmol) **5a** in 30 ml Dichlormethan wurde mit 10 ml Trifluoressigsäure versetzt, 2 h bei Raumtemp. gerührt und dann mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert. Nach der Phasentrennung extrahierte man die wäßrige Lösung noch zweimal mit Dichlormethan. Die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, vom Lösungsmittel befreit und aus Ethanol umkristallisiert. Ausb. 830 mg (83 %) **3c** vom Schmp. 200–201 °C. – IR (KBr): 1609 (Amidcarbonyl), 1730 (Estercarbonyl), 2500–3300 cm^{-1} (OH). – UV (CH_3CN): λ_{max} (lg ϵ) = 214 (4.30), 252, sh (3.70), 296 nm (3.22). – 1H -NMR ($[D_6]DMSO$): δ = 1.5–1.98 (m, 2H, CH_2), darin bei 1.83 und 1.9 (2s, zusammen 3H, CH_3), 2.76–3.16 (m, 2H, CH_2), 3.5–3.87 (m, 2H, CH_2), darin bei 3.72, 3.76 und 3.78 (3s, zusammen 6H, 2 CO_2CH_3), 4.56 (s, 2H, CH_2), 7.17 und 7.3 (2s, zusammen 1H, 7-H), 10.23 (s, 1H, OH, austauschbar). – MS (70 eV): m/e = 321 (22%, M^+), 290 (36), 289 (93), 274 (16), 260.2 (m^* : 321 → 289), 248 (27), 246 (14), 232 (52), 231 (30), 204 (17), 203 (100), 161 (45), 57 (18). $C_{16}H_{19}NO_6$ (321.3) Ber. C 59.81 H 5.96 N 4.36 Gef. C 60.00 H 5.86 N 4.54

9. *2-Acetyl-6-hydroxy-4,4-dimethyl-2,3,4,5-tetrahydro-1H-benz[c]azepin-8,9-dicarbonsäure-dimethylester (3d)*: Eine Lösung von 3.0 g (8.6 mmol) **5b** in 120 ml Dichlormethan wurde mit 30 ml Trifluoressigsäure versetzt, 2 h bei Raumtemp. gerührt und dann mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung neutralisiert. Dabei fiel bereits das in Wasser und Dichlormethan schwerlösliche **3d** aus. Aus der organischen Phase erhielt man nach Einengen weiteres **3d**. Umkristallisation aus Ethanol ergab insgesamt 2.8 g (93 %) farbloses **3d** vom Schmp. 235–237 °C. – IR (KBr): 1618 (Amidcarbonyl), 1730 (Estercarbonyl), 2500–3600 cm^{-1} (OH). – UV (CH_3CN): λ_{max} (lg ϵ) = 214 (4.54), 250, sh (3.94), 296 nm (3.46). – 1H -NMR ($[D_6]DMSO$): δ = 0.85 (s, 6H, 2 CH_3), 1.89 (s, 3H, CH_3), 2.85 (s, 2H, CH_2), 3.36 (s, 2H, CH_2), 3.71 und 3.77 (2s, 6H, 2 CO_2CH_3), 4.57 (s, 2H, CH_2), 7.16 und 7.29 (2s, 1H, 7-H), 10.17 (s, 1H, OH, austauschbar). – MS (70 eV): m/e = 349 (26%, M^+), 318 (34), 317 (100), 302 (14), 287.9 (m^* : 349 → 317), 276 (19), 274 (13), 260 (45), 259 (28), 232 (17), 231 (97), 223.8 (m^* : 302 → 260), 189 (27).

$C_{18}H_{23}NO_6$ (349.4) Ber. C 61.88 H 6.64 N 4.01 Gef. C 61.75 H 6.82 N 4.31

¹) XX. Mitteil.: K.-D. Krautwurst und W. Tochtermann, Chem. Ber. **114**, 214 (1981).

²) T. Nakai und T. Mimura, J. Synth. Org. Chem. Jpn. **35**, 964 (1977); Nachr. Chem. Tech. Lab. **26**, 520 (1978).

³) W. Tochtermann und P. Rösner, Chem. Ber. **113**, 1584 (1980), und dort zitierte Literatur zur Definition. Über die 1,3-Verschiebung einer Carbamoylgruppe berichteten kürzlich W. Wykypiel, J.-J. Lohmann und D. Seebach, Helv. Chim. Acta **64**, 1337 (1981).

⁴) W. Tochtermann und H. Timm, Tetrahedron Lett. **1978**, 2145; Heterocycles **11**, 327 (1978); W. Tochtermann und H. Köhn, Chem. Ber. **113**, 3249 (1980).

⁵) H. Prinzbach, Pure Appl. Chem. **16**, 17 (1968); P. Vogel, B. Willhalm und H. Prinzbach, Helv. Chim. Acta **52**, 584 (1969); W. Eberbach, M. Perroud-Arguelles, H. Achenbach, D. Druckrey und H. Prinzbach, ebenda **54**, 2579 (1971).

⁶) Beispiele: H. J. Schmid, A. Hunger und K. Hoffmann, Helv. Chim. Acta **39**, 607 (1956); D. Berney und Th. Jauner, ebenda **59**, 623 (1976); F. Caesar und A. Mondon, Chem. Ber. **101**, 990 (1968); G. Simchen, Angew. Chem. **80**, 484 (1968); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **7**, 484 (1968), und die in diesen Arbeiten zitierte Literatur; W. L. Nelson, D. D. Miller und R. S. Wilson, J. Heterocycl. Chem. **1969**, 131; M. Mokotoff und A. E. Jacobson, ebenda **1970**, 773; R. R. Wittekind und S. Lazarus, ebenda **1971**, 495.

- ⁷⁾ *American Cyanamid Co.* (Erf.: *M. J. Weiss, G. J. Gibs, J. F. Poletto* und *W. A. Remers*), US-Pat. 3 758 501 (11. Sept. 1973) [Chem. Abstr. **79**, 11 550 c (1973)]; US-Pat. 3 846 446 (5. Nov. 1974) [Chem. Abstr. **82**, 57 663 r (1975)]; US-Pat. 3 849 441 (19. Nov. 1974) [Chem. Abstr. **82**, 72 969 p (1975)]; *American Hoechst Corp.* (Erf.: *R. C. Effland, L. Davis* und *G. C. Helsley*) US-Pat. 3 952 025 (20. April 1976) [Chem. Abstr. **85**, 46 628 u (1976)]. S. auch *R. Royer, G. Lamotte, J.-P. Bachelet, P. Demerseman, R. Cavier* und *J. Lemoine*, Eur. J. Med. Chem.-Chim. Ther. **11**, 221 (1976).
- ⁸⁾ *H. Wolff*, Org. React. **3**, 307 (1946).
- ⁹⁾ *I. M. Lockhart*, Chem. Ind. (London) **1968**, 1844, und dort zitierte Literatur.
- ¹⁰⁾ Beim Vorliegen einer sekundären Aminfunktion kann Michael-Addition an Acetylendicarbonsäure-dimethylester eintreten. Einzelheiten bei *M. Heuer*, geplante Dissertation, Univ. Kiel 1982.
- ¹¹⁾ *L. M. Jackman* in Dynamic Nuclear Resonance Spectroscopy (Hrsg. *L. M. Jackman* und *F. Cotton*) S. 203 ff., Academic Press, New York 1975.
- ¹²⁾ *E. Vogel* und *H. Günther*, Angew. Chem. **79**, 429 (1967); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **6**, 385 (1967).
- ¹³⁾ *B. Epe, P. Rösner* und *W. Tochtermann*, Liebigs Ann. Chem. **1980**, 1889.
- ¹⁴⁾ *R. Wehner* und *H. Günther*, Chem. Ber. **107**, 3149 (1974).
- ¹⁵⁾ Diese Tatsache kann durch die Bezifferung nicht zum Ausdruck gebracht werden, da wegen der Priorität des Stickstoffs für die Formeln **1** und **2** eine Zählweise entgegen dem, für **3** eine im Uhrzeigersinn vorgeschrieben ist.

[371/81]