Thermolyse von N-Alkyl-6,7-dihydro-5H-dibenz[c,e]azepin-N-oxiden *

Thermolysis of N-Alkyl-6,7-dihydro-5H-dibenz[c,e]azepine-N-oxides *

RICHARD KREHER, HUBERT PAWELCZYK und WERNER GERHARDT

Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Darmstadt

(Z. Naturforsch. **30b**, 926-931 [1975]; eingegangen am 2. Juni 1975)

N-Alkyl-6,7-dihydro-5H-dibenz[c,e]azepine-N-oxides, Cyclic Amine Oxides, Structure, Reactivity, Thermolysis

The thermolysis of N-Alkyl-6,7-dihydro-5H-dibenz[c,e]azepine-N-oxides has been examined with regard to preparative and mechanistic aspects; the dependence of the competing reactions from the substituents at the nitrogen has been qualitatively evaluated.

Das Studium des thermischen Verhaltens von Trialkylaminoxiden hat zu wichtigen mechanistischen Konsequenzen¹⁻⁴ und interessanten präparativen Anwendungen⁵⁻⁷ geführt. Die COPE-Eliminierung⁸ ist zum einen ein präparativ einfaches und allgemein anwendbares Verfahren zur Darstellung von Alkenen und N,N-Dialkylhydroxylaminen. Die MEISENHEIMER-Umlagerung⁹⁻¹² kann zum anderen als Methode zur Gewinnung von O-Allyl- und O-Benzylhydroxylaminen eingesetzt werden.

Cyclische Aminoxide (**1**) zeigen unter bestimmten strukturellen Voraussetzungen ein unterschiedliches Verhalten. Die thermische Dehydratisierung^{13, 14} kann über ein intermediäres Imoniumhydroxid zu heterocyclischen Verbindungen (**2**) mit Enamin-Struktur führen. In manchen Fällen tritt in einer Konkurrenzreaktion durch Isomerisierung Ring-erweiterung zu heterocyclischen Verbindungen (**3**) mit Hydroxylamin-Struktur¹⁵ ein.

Die 5-gliedrigen N-Alkyl-Δ³-pyrrolin-N-oxide¹⁶ und N-Alkylisindolin-N-oxide¹⁷ spalten bevorzugt Wasser zu den entsprechenden N-Alkylpyrrolen und N-Alkylisindolen ab. Die thermische Dehydratisierung profitiert von der Aktivierung der cyclischen Methylengruppen und verdient im Hinblick auf die Synthese von Hetarenen präparative Aufmerksamkeit¹⁸.

Um die strukturellen Voraussetzungen für die thermische Dehydratisierung von cyclischen Aminoxiden abzugrenzen, wurde die Thermolyse von N-Alkyl-6,7-dihydro-5H-dibenz[c,e]azepin-N-oxiden (**4**) untersucht. Die 7-gliedrigen Aminoxide enthalten in α-Stellung aktivierte cyclische Methylengruppen und besitzen in dieser Hinsicht strukturelle Ähnlichkeit mit den 5-gliedrigen Vertretern. Die Wasserabspaltung müßte zu den bislang unbekannten N-Alkyl-6H-dibenz[c,e]azepinen (**5**) führen, für die quantenchemische Rechnungen^{19, 20} nur eine minimale Stabilisierungsenergie voraus-sagen.

Die als Ausgangsverbindungen erforderlichen N-Alkyl-6,7-dihydro-5H-dibenz[c,e]azepine (**6**) werden aus 2,2'-Bis[brommethyl]biphenyl²¹ und den entsprechenden primären Alkylaminen gewonnen:

* 5. Mitt.: Reaktionen von cyclischen Aminoxiden und Nitronen mit aktivierten Methylengruppen.

4. Mitt.: R. KREHER u. H. PAWELCZYK, Z. Naturforsch. **29b**, 425 [1974].

Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. RICHARD KREHER, Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Darmstadt, D-6100 Darmstadt, Petersenstraße 15, BRD.

bei der Cyclisierungsreaktion²² werden Ausbeuten von über 75% der Theorie erzielt. Die einfach interpretierbaren ¹H-NMR-Spektren²³ sind durch die Resonanzsignale der cyclischen Methylengruppen zwischen $\tau = 6,4$ bis $6,8$ (4H-Singulett) gekennzeichnet.

Die Oxidation der tertiären Amine (6) gelingt problemlos auf dem üblichen Weg²⁴ mit 30-proz. Wasserstoffperoxid in äthanolischer Lösung und liefert die kristallinen N-Alkyl-6.7-dihydro-5H-dibenz[c.e]azepin-N-oxide (4) in Form der Hydrate²⁵ mit Ausbeuten bis zu 95% der Theorie. Die thermisch relativ stabilen cyclischen Aminoxide (4) lassen sich in der Regel aus Aceton/Essigester umkristallisieren und analytisch in Form der definiert kristallisierenden Salze des Chlorwasserstoffs sowie der Pikrinsäure und Perchlorsäure charakterisieren.

In den ¹H-NMR-Spektren der N-Oxide (4) werden die cyclischen Methylengruppen im allgemeinen durch Resonanzsignale bei $\tau = 5,90$ bis $6,00$ (4H-Singulett) repräsentiert; die Positivierung des Heteroatoms bewirkt eine Tieffeldverschiebung um 0,6 ppm. Im Fall der N-Benzyl-Verbindung (4e) wird dagegen ein Doppeldublett zwischen $\tau = 5,80$ und $6,30$ registriert. Eine vergleichbare Aufspaltung der Protonenresonanzsignale von cyclischen Methylengruppen wurde bereits in der Reihe der N-Alkylisindolin-N-oxide festgestellt²⁶.

Bei der Thermolyse des N-[β -Phenyläthyl]-6.7-dihydro-5H-dibenz[c.e]azepin-N-oxids (4d) entsteht hauptsächlich N-Hydroxy-6.7-dihydro-5H-dibenz[c.e]azepin (8); die konzertierte Abspaltung von Styrol dürfte energetisch von der Bildung des konjugierten π -Systems profitieren. Die Cope-Eliminierung dominiert aber auch bei den exemplarisch untersuchten cyclischen Aminoxiden (4a), (4b) und (4c) mit einer aliphatischen Seitenkette, obwohl die lateralen β -ständigen Wasserstoffatome nicht durch eine flankierende Doppelbindung aktiviert sind. Die thermisch induzierte *cis*-Eliminierung läuft auch bei diesen Vertretern in einem Ausmaß von 60 bis 80% der Theorie ab.

Die Desoxygenierung²⁷ der cyclischen Aminoxide (4) ist als konkurrierende Nebenreaktion nachweisbar; dabei entstehen die korrespondierenden tertiären Amine (6) in Ausbeuten um 5%. Für eine thermische Dehydratisierung der N-Alkyl-6.7-dihydro-5H-dibenz[c.e]azepin-N-oxide (4) zu den bislang unbekannten N-Alkyl-6H-dibenz[c.e]azepinen (5) fehlen experimentelle Anhaltspunkte.

Zur präparativen Gewinnung des synthetisch interessanten N-Hydroxy-6.7-dihydro-5H-dibenz[c.e]azepins (8) eignet sich am besten die Solvolyse²⁸ der cyclischen Aminoxide (4) in Dimethylsulfoxid (100° C/30 Min.); unter diesen Bedingungen verläuft die Cope-Eliminierung sehr glatt und gestaltet sich die Aufarbeitung äußerst einfach²⁹.

Die Thermolyse des N-Benzyl-6.7-dihydro-5H-dibenz[c.e]azepin-N-oxids (4e) verläuft vorwiegend – in der für Benzyl-Verbindungen charakteristischen Weise – unter Isomerisierung zum N-Benzyl-oxy-6.7-dihydro-5H-dibenz[c.e]azepin (7e), das zum Vergleich aus 2,2'-Bis[brommethyl]biphenyl und O-Benzylhydroxylamin dargestellt wurde. Bei der Thermolyse des cyclischen Aminoxids (4e), das über keine β -ständigen Wasserstoffatome verfügt, wird überraschend das cyclische N-Hydroxyamin (8) in 20-proz. Ausbeute gebildet; daneben entsteht Benzaldehyd als Nebenprodukt.

Als Erklärung bietet sich ein vorgelagertes Gleichgewicht zwischen dem Hydrat des Aminoxids (4e) und dem N-Hydroxyammonium-hydroxid (9) an, das sich bei erhöhter Temperatur einstellen dürfte. In einer Folgereaktion mit dem Aminoxid (4e) kann durch Transalkylierung das cyclische N-Hydroxyamin (8) und das N-Benzyl-

oxyammoniumsalz (10) entstehen, das unter den Bedingungen der Thermolyse im Sinne einer oxidativen Eliminierungsreaktion zu Benzaldehyd und dem tertiären Amin (6e) weiter reagieren sollte³⁰. Die Bildung des Benzaldehyds kann auch nach einem von CASTAGNOLI *et al.*⁴ vorgeschlagenen Ylid-Mechanismus erfolgen. Danach entsteht zunächst durch Protonenverschiebung vom Kohlenstoff zum anionischen Sauerstoff die Ylid-Zwischenstufe (11), deren Isomerisierung über das N.O-Acetal (12) zum Aldehyd führen dürfte.

Nach den vorliegenden Ergebnissen reicht die Aktivierung der cyclischen Methylengruppen in der Reihe der N-Alkyl-6.7-dihydro-5H-dibenz[c.e]-azepin-N-oxide (4) nicht für eine thermische Abspaltung von Wasser aus. Die Dehydratisierungsreaktion dürfte in erster Linie durch die notwendige Formierung des 2-fach chinoiden 6H-Dibenz[c.e]azepin-Systems (5) wesentlich erschwert werden. Die Aktivierung α -ständiger Methylengruppen durch flankierende benzoide Systeme ist demnach eine wichtige Bedingung aber keine ausreichende strukturelle Voraussetzung für die Dehydratisierungsreaktion.

Im Gegensatz dazu dürfte im Fall der N-Alkyl- Δ^3 -pyrrolin-N-oxide und der N-Alkylisindolin-N-oxide die Wasserabspaltung von der Resonanzstabilisierung der intermediär entstehenden cyclischen Imonium-Ionen profitieren. Zu dieser Folgerung führt auch die exemplarisch studierte Thermolyse von N-Alkylindolin-N-oxiden. Obwohl diese 5-gliedrigen cyclischen Aminoxide über keine aktivierten Methylengruppen in α -Stellung verfügen, entstehen bei der Thermolyse in geringem Umfang die betreffenden N-Alkylindole.

Allgemeine Arbeitsvorschriften

N-Alkyl-6.7-dihydro-5H-dibenz[c.e]azepine (6)

Nach Methode A wird eine Mischung von 0,35 Mol primäres Alkylamin und 50 ml absol. Benzol unter Rühren und Kühlen in ca. 10 Min. mit einer Lösung von 0,10 Mol 2.2'-Bis[brommethyl]-biphenyl in 150 ml absol. Benzol versetzt. Man rührt 1 Stde. nach und läßt 12 Stdn. bei Raumtemperatur abreaktieren; dabei fällt kristallines Alkylaminhydrobromid aus. Die Suspension wird 30 Min. unter Rückfluß erhitzt und nach dem Abkühlen 3-mal mit ca. 75 ml Wasser extrahiert. Man trocknet die organische Phase über Calciumchlorid oder Kaliumcarbonat, destilliert das Lösungsmittel im Vakuum ab und fraktioniert den öligen Rückstand im Hochvakuum.

Nach Methode B werden 0,1 Mol 2.2'-Bis[brommethyl]biphenyl in 300 ml absol. Benzol unter Rühren mit einer Lösung von 0,35 Mol primäres Alkylamin in 60 ml absol. Benzol versetzt. Das ausgefallene Alkylaminhydrobromid wird nach 24-stdg. Reaktionszeit bei Raumtemperatur abfiltriert und mit 90 ml absol. Benzol gewaschen. Beim Schütteln des benzol. Filtrats mit 90 ml 2 N Salzsäure/60 ml Wasser fällt das Hydrochlorid des N-Alkyl-6.7-dihydro-5H-dibenz[c.e]azepins (6) zunächst als viskoses Öl an und setzt sich langsam als Niederschlag ab. Nach dem Abdekantieren wird der kristalline Rückstand mit ca. 150 ml Wasser gewaschen und mit 90 ml 2 N NaOH-Lösung/60 ml Wasser digeriert. Man extrahiert 3-mal mit ca. 100 ml Äther, trocknet über Calciumchlorid und destilliert das Lösungsmittel ab. Der Rückstand kristallisiert im allgemeinen beim Anreiben mit Petroläther bzw. Äthanol.

N-[n-Propyl]-6.7-dihydro-5H-dibenz[c.e]azepin (6a, R = n-Propyl)

Sdp. 109 °C/5 · 10⁻³ Torr ($n_D^{25} = 1,5990$), Ausb. 85% d. Th.; ¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃): $\tau = 2,42-2,85$ (m, 8 H, CH-aromat.); $\tau = 6,67$ (s, 4 H, CH₂-5,7); $\tau = 7,33-7,70$ (m, 2 H, N-CH₂); $\tau = 8,05-8,75$ (m, 2 H, CH₂) und $\tau = 8,88-9,25$ (t, 3 H, CH₃). Pikrat, Schmp. 172–173 °C (Äthanol/Dimethylformamid = 5:1), Ausb. 88,5% d. Th.; Perchlorat, Schmp. 198–199 °C (Äthanol), Ausb. 84% d. Th.; Hydrobromid, Schmp. 203–204 °C; Lit.^{21g} 203–204 °C.

N-[n-Butyl]-6.7-dihydro-5H-dibenz[c.e]azepin (6b, R = n-Butyl)^{21g}

Sdp. 121–122 °C/0,01 Torr ($n_D^{25} = 1,5893$), Ausb. 77,5% d. Th.; ¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃): $\tau = 2,40-2,90$ (m, 8 H, CH-aromat.); $\tau = 6,78$ (s, 4 H, CH₂-5,7); $\tau = 7,35-7,90$ (m, 2 H, N-CH₂); $\tau = 8,20-9,00$ (m, 4 H, 2 CH₂) und $\tau = 9,00-9,40$ (m, 3 H, CH₃). – Zur analytischen Charakterisierung wird mit Methyljodid das quartäre Ammoniumsalz bereitet; Schmp. 225–226 °C (Äthanol), Ausb. 96% d. Th.

N-[*tert*-Butyl]-6.7-dihydro-5*H*-dibenz[*c.e*]azepin-N-oxid (**6c**, *R* = *tert*-Butyl)

Sdp. 137–140 °C/0,01 Torr ($n_D^{20} = 1,5991$), Ausb. 79% d.Th.; $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (CDCl_3): $\tau = 2,53$ – $2,78$ (m, 8 H, CH-aromat.); $\tau = 6,40$ (s, 4 H, CH_2 -5,7); $\tau = 8,80$ (s, 9 H, 3 CH_3). Pikrat, Schmp. 206–208 °C (Äthanol/Dimethylformamid = 3:1), Ausb. 83% d.Th.

N-[β -Phenyläthyl]-6.7-dihydro-5*H*-dibenz[*c.e*]azepin (**6d**, *R* = β -Phenyläthyl)^{21e}

Schmp. 66–67 °C (Petroläther), Ausb. 75% d.Th.; $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (CDCl_3): $\tau = 2,33$ – $2,88$ (m, 13 H, CH-aromat.); $\tau = 6,52$ (s, 4 H₂, CH-5,7); $\tau = 7,12$ (s, 4 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$). Pikrat, Schmp. 182–183 °C (Aceton/Äther), Ausb. 97% d.Th.

N-Benzyl-6.7-dihydro-5*H*-dibenz[*c.e*]azepin (**6e**, *R* = Benzyl)^{21e}

Schmp. 101–102 °C (Äthanol), Ausb. 99% d.Th.; $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (CDCl_3): $\tau = 2,33$ – $2,80$ (m, 13 H, CH-aromat.); $\tau = 6,28$ (s, 2 H, N- CH_2); $\tau = 6,60$ (s, 4 H, CH_2 -5,7). Pikrat, Schmp. 218–219 °C (Chloroform/Äthanol = 9:1), Ausb. 99% d.Th.

N-Alkyl-6.7-dihydro-5*H*-dibenz[*c.e*]azepin-N-oxid (**4**, *R* = Alkyl)

Zu einer Lösung von 40 mMol *N*-Alkyl-6.7-dihydro-5*H*-dibenz[*c.e*]azepin (**6**) in 50 ml Äthanol werden bei Raumtemperatur ca. 0,2 Mol 30-proz. Wasserstoffperoxid-Lösung zugefügt. Nach 48 Stdn. wird das Lösungsmittel im Vakuum bei 40–50 °C abdestilliert und der Rückstand mit 70 ml Chloroform aufgenommen. Man extrahiert 2-mal mit 30 ml 30-proz. wäßriger Kaliumcarbonat-Lösung, trocknet die organische Phase über Kaliumcarbonat und destilliert das Lösungsmittel im Vakuum ab. Die im allgemeinen kristallin anfallenden *N*-Oxide (**4**) werden mit ca. 20 ml absol. Äther gewaschen und im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure und im Hochvakuum über Diphosphorpentoxid getrocknet. Der Schmp. der Präparate ist vom Trocknungsgrad abhängig.

Zur Herstellung der kristallinen Pikrate werden 2 mMol *N*-Alkyl-6.7-dihydro-5*H*-dibenz[*c.e*]azepin-N-oxid (**4**) in 10 ml Äthanol gelöst und mit äthanolischer Pikrinsäurelösung versetzt. Der unmittelbar ausfallende kristalline Niederschlag wird abgesaugt, mit 5 ml Äthanol gewaschen und im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure getrocknet.

Zur Gewinnung der kristallinen Perchlorate werden 2 mMol *N*-Alkyl-6.7-dihydro-5*H*-dibenz[*c.e*]azepin-N-oxid (**4**) in 12 ml Wasser mit 60-proz. Perchlorsäure versetzt. Der unmittelbar ausfallende kristalline Niederschlag wird abfiltriert, mit 4 ml Wasser gewaschen und im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure getrocknet.

N-[*n*-Propyl]-6.7-dihydro-5*H*-dibenz[*c.e*]azepin-N-oxid (**4a**, *R* = *n*-Propyl)

Schmp. 110–111 °C (Essigester), Ausb. 88,5% d.Th.; $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (CDCl_3): $\tau = 2,25$ – $2,65$ (m, 8 H, CH-aromat.); $\tau = 5,98$ (s, 4 H, CH_2 -5,7); $\tau = 6,37$ (s, 2 H, H_2O); $\tau = 6,50$ – $6,83$ (m, 2 H, N- CH_2); $\tau = 7,60$ – $8,20$ (m, 2 H, CH_2) und $\tau = 8,85$ – $9,10$ (t, 3 H, CH_3). Pikrat, Schmp. 198–199 °C (Äthanol/Dimethylformamid = 2:1), Ausb. 99% d.Th.; Perchlorat, Schmp. 182–183 °C (Äthanol), Ausb. 82,5% d.Th.; Hydrochlorid, Schmp. 181–182 °C (Äthanol/Äther), Ausb. 79% d.Th.

N-[*n*-Butyl]-6.7-dihydro-5*H*-dibenz[*c.e*]azepin-N-oxid (**4b**, *R* = *n*-Butyl)

Schmp. 140–141 °C (Aceton/Äther), Ausb. 77,5% d.Th.; $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (CDCl_3): $\tau = 2,30$ – $2,68$ (m, 8 H, CH-aromat.); $\tau = 6,00$ (s, 4 H, CH_2 -5,7); $\tau = 6,47$ (s, 2 H, H_2O); $\tau = 6,55$ – $6,80$ (m, 2 H, N- CH_2); $\tau = 7,57$ – $8,23$ (m, 2 H, CH_2); $\tau = 8,27$ – $8,80$ (m, 2 H, CH_2) und $\tau = 8,90$ – $9,13$ (t, 3 H, CH_3). Pikrat, Schmp. 154–155 °C (Methanol), Ausb. 86,5% d.Th.; Perchlorat, Schmp. 179–180 °C (Methanol), Ausb. 95% d.Th.; Hydrochlorid, Schmp. 182–183 °C (Methanol/Äther), Ausb. 64% d.Th.

N-[*tert*-Butyl]-6.7-dihydro-5*H*-dibenz[*c.e*]azepin-N-oxid (**4c**, *R* = *tert*-Butyl)

Schmp. 94–95 °C (Zers.), Ausb. 53% d.Th. (Reaktionszeit: 7 d); $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (CDCl_3): $\tau = 2,26$ – $2,68$ (m, 8 H, CH-aromat.); $\tau = 5,43$ (d, $J = 13$ Hz, 2 H, CH_2 -5,7); $\tau = 6,03$ (d, $J = 13$ Hz, 2 H, CH_2 -5,7); $\tau = 6,29$ (s, 1 H, H_2O) und $\tau = 8,39$ (s, 9 H, CH_3). Pikrat, Schmp. 180–181 °C (Methanol/Essigester), Ausb. 39% d.Th.; Perchlorat, Schmp. 164–165 °C (Äthanol), Ausb. 56% d.Th.; $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (Hexadeuterodimethylsulfoxid): $\tau = -1,42$ (s, breit, 1 H, OH); $\tau = 2,22$ – $2,71$ (m, 8 H, CH-aromat.); $\tau = 5,17$ (d, $J = 13$ Hz, 2 H, CH_2 -5,7); $\tau = 5,88$ (d, $J = 13$ Hz, 2 H, CH_2 -5,7) und $\tau = 8,39$ (s, 9 H, CH_3).

N-[β -Phenyläthyl]-6.7-dihydro-5*H*-dibenz[*c.e*]azepin-N-oxid (**4d**, *R* = β -Phenyläthyl)

Schmp. 102–103 °C (Aceton), Ausb. 90% d.Th.; $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (CDCl_3): $\tau = 2,25$ – $2,72$ (m, 13 H, CH-aromat.); $\tau = 5,90$ (s, 4 H, CH_2 -5,7); $\tau = 6,22$ (s, 2 H, H_2O); $\tau = 6,43$ (s, 4 H, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$). Pikrat, Schmp. 172–173 °C (Butanol); Perchlorat, Schmp. 188–189 °C (Methanol/Äther), Ausb. 74% d.Th.; Hydrochlorid, Schmp. 203–204 °C (Äthanol), Ausb. 48% d.Th.

N-Benzyl-6.7-dihydro-5*H*-dibenz[*c.e*]azepin-N-oxid (**4e**, *R* = Benzyl)

Schmp. 167–168 °C, Ausb. 95% d.Th.; $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (CDCl_3): $\tau = 2,08$ – $2,83$ (m, 13 H, CH-aromat.); $\tau = 5,50$ (s, 2 H, N- CH_2); $\tau = 5,80$ – $6,30$ (dd, 4 H, CH_2 -5,7). Pikrat, Schmp. 221–223 °C

(Dimethylformamid/Methanol = 7:3), Ausb. 80,5% d.Th.; Perchlorat, Schmp. 204–205 °C (Äthanol), Ausb. 75% d.Th.; Hydrochlorid, Schmp. 192–193 °C (Äthanol), Ausb. 96,5% d.Th.

Thermolyse der N-Alkyl-6.7-dihydro-5H-dibenz[c.e]-azepin N-oxide (4)

0,60 bis 0,80 mMol N-Oxid (4) werden langsam bis zum Zersetzungspunkt erhitzt und ca. 20 Min. bei dieser Temperatur gehalten. Nach dem Abkühlen der Schmelze löst man den festen Rückstand in 50 ml Chloroform und trennt 5 bis 10 ml-Frak-

tionen durch präparative Schichtchromatographie [Sorptionmittel: Kieselgel [PF₂₅₄/Merck; Fließmittel: Petroläther/Äther/Aceton, Isopropanol]. Die Substanzzonen werden im UV-Licht markiert und mit Methanol eluiert. Die Identifizierung der Thermolyseprodukte erfolgt durch IR-spektroskopischen Vergleich; die Ausbeuten werden UV-spektroskopisch ermittelt.

Die Untersuchungen wurden durch Sachmittel der Deutschen Forschungsgemeinschaft und des Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

- ¹ G. G. SMITH u. E. SILBER, *J. Org. Chemistry* **38**, 4172 [1973].
- ² R. D. BACH, D. ANDRZEJEWSKI u. L. R. DUSOLD, *J. Org. Chemistry* **38**, 1742 [1973].
- ³ R. G. LAUGHLIN, *J. Amer. Chem. Soc.* **95**, 3295 [1973].
- ⁴ N. CASTAGNOLI (JR.), J. C. CRAIG, A. P. MELIKIAN u. S. K. ROY, *Chem. Commun.* **1970**, 1327; *Tetrahedron* **26**, 4319 [1970].
- ⁵ V. RAUTENSTRAUCH, *Helv. Chim. Acta* **56**, 2492 [1973].
- ⁶ Y. YAMAMOTO, J. ODA u. Y. INOUE, *Chem. Commun.* **1973**, 848.
- ⁷ B. L. ADAMS u. P. KOVACIC, *J. Amer. Chem. Soc.* **96**, 7014 [1974].
- ^{8a} A. C. COPE u. E. R. TRUMBULL, *Organic Reactions* **11**, 317, vgl. 361ff., Wiley, New York-London 1960;
- ^{8b} E. H. WHITE u. D. J. WOODCOCK, *The Chemistry of the Amino Group*, (Hrsg.: S. PATAI), S. 423–425, Interscience Publ., London-New York-Sydney 1968.
- ⁹ Zusammenfassung über [1,2]-Meisenheimer Umlagerungen: R. A. W. JOHNSTONE, *Mechanisms of Molecular Migrations*, (Hrsg.: B. S. THYAGARAJAN), **Bd. II**, S. 249ff., Interscience Publ., New York 1969.
- ¹⁰ Untersuchungen zum Mechanismus der Meisenheimer-Umlagerung sind vor allem durch experimentelle Beobachtungen von SCHÖLLKOPF *et al.* in Fluß gekommen: U. SCHÖLLKOPF, U. LUDWIG, M. PATSCH u. W. FRANKEN, *Liebigs Ann. Chem.* **703**, 77 [1967]; U. SCHÖLLKOPF u. U. LUDWIG, *Chem. Ber.* **101**, 2224 [1968]; G. OSTERMANN u. U. SCHÖLLKOPF, *Liebigs Ann. Chem.* **737**, 170 [1970].
- ^{11a} J. P. LORAND, R. W. GRANT, P. A. SAMUEL, E. O'CONNELL, J. ZARO, J. PILOTTE u. R. W. WALLACE, *J. Org. Chemistry* **38**, 1813 [1973].
- ^{11b} J. P. LORAND, R. W. GRANT, P. A. SAMUEL, E. O'CONNELL, J. ZARO, J. PILOTTE u. R. WALTER, *J. Org. Chem.* **38**, 1813 [1973].
- ¹² M. MORIWAKI, S. SAWADA u. Y. INOUE, *Chem. Commun.* **1970**, 419.
- ¹³ Unter Dehydratisierung reagiert Spartein-N-oxid:
- ^{13a} F. GALINOVSKY u. W. FISCHER, *Monatsh. Chem.* **87**, 763 [1956].
- ^{13b} M. WIEWIORSKI u. P. BARANOWSKI, *Bull. Acad. Polon. Sci. chim.* **10**, 543 [1962]; vgl. *C. A.* **58**, 14020e [1963].
- ¹⁴ In der Reihe der Dihydropyrrolizine verläuft die Dehydratisierung nur unter dem Einfluß von Metall-Ionen übersichtlich; vgl. A. R. MATTOCKS, *J. Chem. Soc. (C)* **1969**, 1155.
- ¹⁵ J. FEIJEN u. H. WYNBERG, *Rec. Trav. Chim. Pays-Bas* **89**, 639 [1970]; vgl. ^{23,24}.
- ¹⁶ R. KREHER u. H. PAWELCZYK, *Tetrahedron Letters* **1966**, 2591.
- ¹⁷ J. THESING, W. SCHÄFER u. D. MELCHIOR, *Liebigs Ann. Chem.* **671**, 119 [1964].
- ¹⁸ Die Dehydratisierung von N-Alkyl-Δ³-pyrrolin-N-oxiden und N-Alkyl-isoindolin-N-oxiden läuft unter dem Einfluß von Essigsäureanhydrid/Triäthylamin bereits bei Raumtemperatur ab und stellt ein präparatives Verfahren zur Gewinnung von Hetarenen dar.
- ^{18a} R. KREHER u. H. PAWELCZYK, *Angew. Chem.* **76**, 536 [1964]; *Angew. Chem. Int. Ed.* **3**, 510 [1964].
- ^{18b} R. KREHER u. J. SEUBERT, *Angew. Chem.* **76**, 682 [1964]; *Angew. Chem. Int. Ed.* **3**, 639 [1964].
- ^{18c} R. KREHER, *Angew. Chem.* **79**, 1000 [1967]; *Angew. Chem. Int. Ed.* **6**, 980 [1967].
- ^{18d} R. KREHER u. K. J. HERD, *Z. Naturforsch.* **29b**, 683 [1974].
- ¹⁹ M. J. S. DEWAR u. N. TRINAJSTIĆ, *Tetrahedron* **26**, 4269 [1970].
- ²⁰ B. A. HESS (JR.), L. J. SCHAAD u. C. W. HOLYOKE (JR.), *Tetrahedron* **28**, 3657 [1972].
- ²¹ 2,2'-Bis[brommethyl]biphenyl ist nach literaturbekannten Verfahren einfach zugänglich; ^a B. EISTERT u. H. MINAS, *Chem. Ber.* **97**, 2479 [1964]; ^b T. COHEN, A. H. DINWOODIE u. L. D. MCKEEVER, *J. Org. Chemistry* **27**, 3385 [1962]; ^c R. G. R. BACON u. W. S. LINDSAY, *J. Chem. Soc.* **1958**, 1375; ^d C. W. MUTH, W.-L. SUNG u. Z. B. PAPANASTASSIOU, *J. Amer. Chem. Soc.* **77**, 3393 [1955]; ^e W. WENNER, *J. Org. Chemistry* **17**, 1451 [1952]; ^f W. WENNER, *J. Org. Chemistry* **17**, 523 [1952]; ^g W. WENNER, *J. Org. Chemistry* **16**, 1475 [1951]; ^h D. M. HALL, M. S. LESSLIE u. E. E. TURNER, *J. Chem. Soc.* **1950**, 711. Nach unseren Erfahrungen hat sich die Methode von MUTH *et al.* ^{21d} bestens bewährt.
- ²² Zur Gewinnung von N-Alkyl-6.7-dihydro-5H-dibenz[c.e]azepinen werden hauptsächlich zwei Verfahren eingesetzt: Zum einen die Umsetzung von 2,2'-Bis[brommethyl]biphenyl mit primären Aminen unter Cyclisierung und zum anderen die Reaktion von 2,2'-Biphenyldicarbaldehyd mit primären Alkyl- und Arylaminen unter reduktiven Bedingungen; vgl. Lit.-Zusammenstellung: R. KREHER u. H. PAWELCZYK, 4. Mitt., *Lit.-Zit.* 7a und 7b.
- ²³ Übersicht über NMR-spektroskopische Untersuchungen zur konformativen Beweglichkeit von Siebenring-Systemen: W. TOCHTERMANN, *Fortschritte der Chemischen Forschung*, **Bd. 15**, S. 378ff., Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1970.
- ²⁴ H. FREYTAG, *Methoden der Organischen Chemie* (Hrsg.: Houben-Weyl-Müller), **Bd. 11/2**, S. 190ff., Thieme Verlag, Stuttgart 1958.
- ²⁵ Versuche zur Dehydratisierung der cyclischen Aminoxide wurden nicht unternommen, um Zersetzungsreaktionen zu vermeiden; vgl. A. R. LEPLEY, P. M.

- COOK u. G. F. WILLARD, J. Amer. Chem. Soc. **92**, 1101 [1970]; G. P. SHULMAN, P. ELLGEN u. M. CONNOR, Canad. J. Chem. **43**, 3459 [1965]. Im Fall des N-*tert*-Butyl-6.7-dihydro-5 H-dibenz[c.e]azepin-N-oxids (**4c**) tritt die Cope-Eliminierung bereits unter den Bedingungen der Aufarbeitung ein.
- ²⁶ D. SCHMITT, Dissertation, Technische Hochschule, Darmstadt 1967.
- ²⁷ Die Desoxygenierung von Aminoxyden wird wahrscheinlich nicht von der Bildung elementaren Sauerstoffs begleitet; vgl. J. E. BALDWIN, A. K. BHATNAGAR, S. C. CHOI u. T. J. SHORTRIDGE, J. Amer. Chem. Soc. **93**, 4082 [1971] und LAUGHLIN³.
- ²⁸ Die Beschleunigung der Thermolysegeschwindigkeit durch Dimethylsulfoxid oder Tetrahydrofuran wurde erstmals von CRAM *et al.* festgestellt.
- ^{28a} D. J. CRAM, M. R. V. SAHYUN u. G. R. KNOX, J. Amer. Chem. Soc. **84**, 1734 [1962].
- ^{28b} M. R. V. SAHYUN u. D. J. CRAM, J. Amer. Chem. Soc. **85**, 1263 [1963].
- ²⁹ Zur Gewinnung des cyclischen N-Hydroxyamins wird in einem Patent die Umsetzung von 2.2'-Bis[brommethyl]biphenyl mit Hydroxylamin angegeben; vgl. C. A. **79**, 92009s [1973].
- ³⁰ N-Alkoxy-pyridiniumsalze und N-Alkoxy-trimethylammoniumsalze bilden durch β -Eliminierung Carbonylverbindungen.
- ^{30a} L. A. PAQUETTE, Tetrahedron **22**, 25 [1966].
- ^{30b} V. BOEKELHEIDE, W. FEELY u. W. L. LEHN, J. Org. Chemistry **22**, 1135 [1957].
- ^{30c} V. FRANZEN u. S. OTTO, Chem. Ber. **94**, 1360 [1961].