



Ausschlusspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1 Patentgesetz

ISSN 0433-6461

(11)

209 452

Int.Cl.<sup>3</sup>

3(51) C 07 D223/20

AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) AP C 07 D/ 2488 143  
(31) 9356A/82

(22) 15.03.83  
(32) 15.03.82

(44) 09.05.84  
(33) IT

(71) siehe (73)

(72) PESTELLINI, VITTORIO;GHELARDONI, MARIO;GIOLITTI, ALESSANDRO;VOLTERRA, GIOVANNA;IT;  
FURIO, MARTINO;MELI, ALBERTO;IT;

(73) A. MENARINI S.A.S.; FIRENZE, IT

(54) VERFAHREN ZUR HERSTELLUNG VON 5,6-DIHYDRO-11H-DIBENZO (B,E)-AZEPIN-6-ONEN

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 5,6-Dihydro-11H-dibenzo [b,e]-azepin-6-onen für die Anwendung als Arzneimittel. Ziel der Erfindung ist die Bereitstellung neuer Derivate mit krampflösender und sedativer Wirkung, die eine verstärkte und länger andauernde Wirkung auf das Zentralnervensystem ausüben und nur geringe Nebenwirkungen aufweisen.

Erfindungsgemäß werden Verbindungen der allgemeinen Formel I hergestellt, in der R ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe mit 1-4 Kohlenstoffatomen, R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub>, die gleich oder verschieden sein können, ein Wasserstoff- oder ein Halogenatom, eine Hydroxy-, Alkyl-, Alkyloxy-, Arylalkyl- oder Arylalkyloxygruppe oder zusammen ein Sauerstoffatom oder eine Gruppe der Formel CHCOOR', wobei R' ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe ist, und R<sub>3</sub> ein Wasserstoff- oder ein Halogenatom oder eine Alkyl-, NH<sub>2</sub>-, NO<sub>2</sub>-, NHCO-Alkyl-, NHCO-Aryl-, NHCONH-Alkyl- oder NHCONH-Aryl-Gruppe bedeuten.

248814 3

-1- Berlin, den 1.8.1983  
C 07 D/248 814/3  
(62 216/18)

Verfahren zur Herstellung von 5,6-Dihydro-11H-dibenzo [b,e]-  
azepin-6-onen

#### Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung neuer 5,6-Dihydro-11H-dibenzo [b,e]-azepin-6-one, pharmazeutische Zusammensetzungen, die die genannten Verbindungen enthalten, sowie ihre Verwendung. Die Verbindungen sind pharmakologisch wirksam, insbesondere wirken sie auf das zentrale Nervensystem.

#### Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Es ist bekannt, daß trizyklische Derivate der 5,6-Dihydro-11H-dibenzo-[b,e]-azepin-6-one auf das zentrale Nervensystem einwirken. Es ist jedoch ebenfalls bekannt, daß diese Verbindungen unerwünschte Nebenwirkungen zeigen und eine zeitlich beschränkte Aktivität aufweisen.

#### Ziel der Erfindung

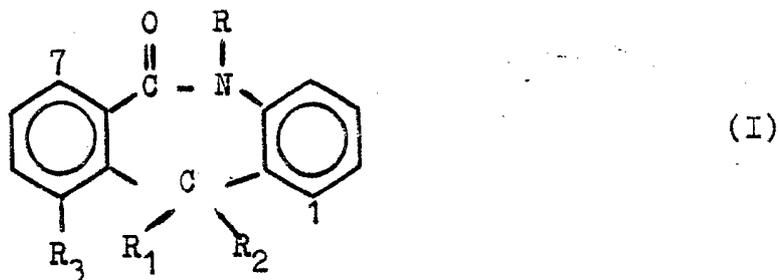
Ziel der Erfindung ist die Bereitstellung neuer Derivate der vorgenannten Verbindungen, die bezüglich des zentralen Nervensystems wirksam sind, jedoch eine länger andauernde Wirksamkeit bei durchweg geringen Nebeneffekten aufweisen.

#### Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, neue Derivate des 5,6-Dihydro-11H-dibenzo- [b,e]-azepin-6-ons mit den gewünschten Eigenschaften und Verfahren zu ihrer Herstellung aufzufinden.

- 2 AUG. 1983 \* 108851

Erfindungsgemäß werden Verbindungen der allgemeinen Formel



hergestellt,

in der R ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen,  $R_1$  und  $R_2$ , die gleiche oder verschieden sein können, ein Wasserstoff- oder ein Halogenatom, eine Hydroxy-, Alkyl-, Alkyloxy-, Arylalkyl- oder Arylalkoxygruppe oder zusammen ein Sauerstoffatom oder eine Gruppe der Formel  $=CHCOOR'_1$ , wobei  $R'_1$  ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe ist, und  $R_3$  ein Wasserstoff- oder ein Halogenatom oder eine Alkyl-,  $NH_2$ -,  $NO_2$ -,  $NHCO$ -Alkyl-,  $NHCO$ -Aryl-,  $NH$ - $CONH$ -Alkyl- oder  $NH$ - $CO$ - $NH$ -Arylgruppe bedeuten.

Im folgenden werden einige ausgewählte Beispiele für die Verbindungen gemäß der allgemeinen Formel wiedergegeben.

1) 10-Acetamino-5,6-dihydro-11H-dibenzo [b,e] azepin-6,11-dion

(Form. I,  $R=H$   $R_1+R_2 = O$   $R_3 = NHCOCH_3$ )

Smp. 270 bis 2 °C

I.R. (Nujol),  $\nu$  ( $cm^{-1}$ ) : 1685, 1655 (CO)

H-NMR (DMSO),  $\delta$  (p.p.m.) 2,0 (s,  $CH_3$ ) 6,95-8,0

(m,  $C_6H_4+C_6H_3$ ) 10,05 (s, NH)

248814 3

-3-

1.8.1983

C 07 D/248 814/3

(62 216/18)

- 2) N-Methyl-N'-[5,6-dihydro-6,11-dion-11H-dibenzo [b,e] azepin-10-yl]-harnstoff  
 (Form. I R=H R<sub>1</sub>+R<sub>2</sub>=O R<sub>3</sub>=NHCONHCH<sub>3</sub>)  
 Smp. 250-52 °C  
 I.R. (Nujol),  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) : 1665, 1640 (CO)
- 3) 5,11-Dimethyl-11-hydroxy-5,6-dihydro-11H-dibenzo [b,e] azepin-6-on  
 (Form. I, R=CH<sub>3</sub> R=OH R<sub>2</sub>=CH<sub>3</sub> R<sub>3</sub>=H)  
 Smp. 200-202 °C  
 I.R. (Nujol),  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) : 3390 (OH) 1610 (CO)  
 H-NMR (DMSO),  $\delta$  (p.p.m.) 2,05 (s, CH<sub>3</sub>) 3,8 (s, CH<sub>3</sub>)  
 7,10-8,25 (m, 2 x C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)
- 4) 10-Acetamino-5-methyl-5,6-dihydro-11H-dibenzo [b,e] azepin-6,11-dion  
 (Form. I, R=CH<sub>3</sub>) R<sub>1</sub>+R<sub>2</sub>=O R<sub>3</sub>=NHCOCH<sub>3</sub>)  
 Smp. 199-201 °C  
 I.R. (Nujol),  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) : 3320 (OH) 1655, 1645 (CO)  
 H-NMR (DMSO),  $\delta$  (p.p.m.) 2,0 (s, CH<sub>3</sub>) 3,4 (s, CH<sub>3</sub>)  
 7,0-7,9 (m, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>+C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>)  
 9,75 (s, NH)
- 5) 5-Methyl-11-ethoxy-5,6-dihydro-11H-dibenzo [b,e] azepin-6-on  
 (Form. I, R=CH<sub>3</sub> R<sub>1</sub>=H R<sub>2</sub>=OEt R<sub>3</sub>=H)  
 Smp. 98-100 °C  
 I.R. (Nujol),  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) : 1640 (CO)

248814 3

-4-

1.8.1983

C 07 D/248 814/3

(62 216/18)

6) 5-Methyl-5,6-dihydro-6-on-11H-dibenzo [b,e] azepin-11-yliden-ethylacetat(Form. I, R=CH<sub>3</sub> R<sub>1</sub>+R<sub>2</sub>=CHCOOEt R<sub>3</sub>=H)

Smp. 123-5 °C

I.R. (Nujol),  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) : 1720, 1640 (CO)H-NMR (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  (p.p.m.) : 1,1 (t, CH<sub>3</sub>) 3,55 (s, CH<sub>3</sub>)4,10 (q, CH<sub>2</sub>) 6,10 (s, CH)7,15-8,10 (m, 2 x C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)7) 10-Benzoylamino-5,6-dihydro-11H-dibenzo [b,e] azepin-6, 11-dion(Form. I, R=H R<sub>1</sub>+R<sub>2</sub>=O R<sub>3</sub>=NHCOC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)

Smp. 280 - 3 °C

I.R. (Nujol),  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) : 1685, 1660 (CO)H-NMR (DMSO),  $\delta$  (p.p.m.) : 7,0-8,10 (m, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>+2 x C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)8) N-Phenyl-N' [5,6-dihydro-6,11-dion-11H-dibenzo [b,e] azepin-10-yl] harnstoff(Form. I, R=H R<sub>1</sub>+R<sub>2</sub>=O R<sub>3</sub>=NHCONH-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)

Smp. 277-80 °C

I.R. (Nujol),  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) : 1665, 1640 (CO)9) 11-Benzyl-11-hydroxy-5-methyl-5,6-dihydro-11H-dibenzo [b,e] azepin-6-on(Form. I, R=CH<sub>3</sub> R<sub>1</sub>=OH R<sub>2</sub>=CH<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> R<sub>3</sub>=H)

Smp. 169-72 °C

I.R. (Nujol),  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) : 3410 (OH) 1610 (CO)10) 10-Benzoylamino-5-methyl-5,6-dihydro-11H-dibenzo [b,e] azepin-6,11-dion(Form. I, R=CH<sub>3</sub> R<sub>1</sub>+R<sub>2</sub>=O R<sub>3</sub>=NHCOC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)

Smp. 173-5 °C

I.R. (Nujol),  $\nu$  (cm<sup>-1</sup>) : 3305 (NH) 1675, 1620 (CO)H-NMR (DMSO),  $\delta$  (p.p.m.) : 3,4 (s, CH<sub>3</sub>) 7,05-7,95

248814 3

-5-

1.8.1983

C 07 D/248 814/3

(62 216/18)

(m, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>+C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>+C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>)

11) 11-Octyloxy-5-methyl-5,6-dihydro-11H-dibenzo [b,e]  
azepin-6-on

(Form. I, R=CH<sub>3</sub>    R<sub>1</sub>=H    R<sub>2</sub>=OC<sub>8</sub>H<sub>17</sub>    R<sub>3</sub>=H)

Sdp. 205 °C/ 0,3 mm Hg

I. R. (Nujol), ν (cm<sup>-1</sup>) : 1640 (CO)

Die Erfindung betrifft weiterhin Verfahren zur Herstellung der Verbindungen gemäß der allgemeinen Formel I.

Verbindungen der Formel I können erfindungsgemäß in der Weise hergestellt werden, daß ein geeignetes derifunktionales Derivat mit einem geeigneten 5,6-Dihydro-11H-dibenzo [b,e] azepin-on behandelt wird.

Beispielsweise kann eine Verbindungen der allgemeinen Formel I, worin R<sub>1</sub> ein Wasserstoffatom und R<sub>2</sub> eine Alkoxygruppe ist und worin die Alkylgruppe 1 bis 8 Kohlenstoffatome enthält, durch die Behandlung der entsprechenden Alkoxide mit geeigneten 5,6-dihydro-11H-dibenzo [b,e]-azepin-6,11-dionen erhalten werden.

Weiterhin kann eine Verbindung mit der allgemeinen Formel I, worin R<sub>1</sub> eine Hydroxylgruppe und R<sub>2</sub> entweder eine Alkylgruppe mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen oder eine Arylalkylgruppe ist, durch das Hinzufügen der geeigneten Organomagnesiumverbindung zu der karbonyl-ketonischen Gruppe des 5-methyl-5,6-dihydro-11H-dibenzo [b,e]-azepin-6,11-dions erhalten werden.

Gemäß dem erfindungsgemäßen Verfahren kann eine Verbindung der allgemeinen Formel I, worin R<sub>1</sub> und R<sub>2</sub> gemeinsam ein

248814 3

-6-

1.8.1983

C 07 D/248 814/3

(62 216/18).

Sauerstoffatom sind und  $R_3$  eine NHCOR-Gruppe ist, worin  $R'$  eine Alkyl- oder eine Arylgruppe oder eine Alkyl-(aryl) aminogruppe ist, durch die Behandlung des 10-amino-5,6-dihydro-11H-dibenzo [b,e]-azepin-6,11-dions bei hoher oder niedriger Temperatur, mit oder ohne Lösungsmittel, mit dem geeigneten funktionalen Derivat, wie z. B. Alkyl oder Aryl-isozyanat, einem Aryl- oder Alkylchlorid oder dem entsprechenden Anhydrid, erhalten werden.

Nach dem erfindungsgemäßen Verfahren ist es weiterhin möglich, daß eine Verbindung der allgemeinen Formel I, worin  $R_1$  und  $R_2$  gemeinsam eine  $\text{CHCOOR}'$ -Gruppe sind, worin  $R'$  eine Alkylgruppe mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen ist, durch die Behandlung des entsprechenden Trialkylphosphonoacetats mit dem geeigneten 5-methyl-5,6-dihydro-11H-dibenzo [b,e]-azepin-6,11-dion, entsprechend der Wittig-Horner-Reaktion, hergestellt wird.

#### Ausführungsbeispiel

Die Erfindung wird nachstehend an einigen Beispielen näher erläutert, die jedoch nicht im Sinne einer Einschränkung zu verstehen sind.

#### Beispiel 1: N-Methyl-N'-[5,6-dihydro-6,11-dion-11H-dibenzo [b,e] azepin-10-yl] harnstoff

1,5 g 10-Amino-5,6-dihydro-11H-dibenzo [b,e] azepin-6,11-dion, 3 ml Methylisocyanat und 10 ml Dioxan werden 48 Stunden bei Umgebungstemperatur stengelassen. Anschließend wird das Gemisch in Petrolether gegossen; der gebildete Niederschlag wird abfiltriert. Die Umkristallisation des Produktes aus Isopropanol ergibt einen Schmelzpunkt von 250 - 252 °C.

248814 3

-7-

1.8.1983

C 07 D/248 814/3

(62 216/18)

Beispiel 2: 5,11-Dimethyl-11-hydroxy-5,6-dihydro-11H  
dibenzo [b,e] azepin-6-on

Zu 3,3 g Magnesiumspänen in trockenem Diethylether gibt man 10 ml Methyljodid in 50 ml trockenem Diethylether mit einer Geschwindigkeit, die ausreicht, um das Gemisch unter leichtem Rückfluß siedend zu halten.

Nach Beendigung der Zugabe hält man noch eine Stunde am Rückfluß, wonach man langsam und portionsweise 10 g 5-Methyl-5,6-dihydro-11H-dibenzo [b,e] azepin-6,11 dion, gelöst in 100 ml trockenem THF, zugibt. Nach erneutem Erhitzen des Gemisches am Rückfluß während eines Zeitraumes von 1 Stunde gibt man das Gemisch in Wasser, extrahiert mit Diethylether, entfernt den Ether unter vermindertem Druck und kristallisiert aus Ethanol um: Schmelzpunkt 200 - 202 °C.

Beispiel 3: 5-Methyl-10-acetamino-5,6-dihydro-11H-dibenzo  
[b,e] azepin-6,11-dion

Zu 2,5 g 10-Amino-5,6-dihydro-11H-dibenzo [b,e] azepin-6,11-dion (erhalten aus 1-Amino-antrachinon nach Caronna und Palazzo - Gaz. Chem. It. 83, 533, 1953) in 50 ml Dioxan gibt man 2 ml Acetanhydrid. Nach 2 Stunden am Rückfluß dampft man das Reaktionsgemisch unter vermindertem Druck nahezu bis zur Trockne ein, gießt es in Wasser, filtriert, trocknet und erhält 2 g Produkt.

Zu den vorstehend erhaltenen 2 g Produkt, suspendiert in 20 ml N,N-Dimethylformamid, gibt man 710 mg Natriummethylat in 10 ml Methanol. Nach 30 Minuten bei Umgebungstemperatur gibt man 2,5 ml Methyljodid hinzu und hält 24 Stunden bei Umgebungstemperatur. Anschließend gießt man in Wasser, filtriert, trocknet und kristallisiert aus Ethanol: Schmelzpunkt 199 - 201 °C.

248814 3

-8-

1.8.1983

C 07 D/248 814/3

(62 216/18)

Beispiel 4: 11-Ethoxy-5-methyl-5,6-dihydro-11H-dibenzo-  
[b,e] azepin-6-on

Zu 7,1 g 11-Hydroxy-5-methyl-5,6-dihydro-dibenzo- [b,e] azepin-6-on in 180 ml Chloroform gibt man 18 ml Thionylchlorid, wonach man 12 Stunden bei Umgebungstemperatur stehen läßt. Man vertreibt vorsichtig das Lösungsmittel und das überschüssige Thionylchlorid und erhält einen Rückstand mit einem Schmelzpunkt von 167 - 168 °C.

Zu 5,5 g des vorstehend erhaltenen Produktes in 56 ml Dioxan gibt man langsam und portionsweise 1,20 g Natriumethylat in 100 ml trockenem Ethanol. Nach 2stündigem Erhitzen am Rückfluß läßt man abkühlen, filtriert, dampft zur Trockne ein und nimmt mit Petrolether auf.

Das erhaltene Produkt wird aus Hexan/Cyclohexan (3 : 1) umkristallisiert. Schmelzpunkt 98 - 100 °C.

Beispiel 5: [5-Methyl-5,6-dihydro-6-on-11H-dibenzo [b,e]  
azepin-11-yliden]-ethylacetat

Zu 0,75 g 80%igem Natriumhydrid in 100 ml trockenem THF gibt man 5 ml Triethylphosphonacetat bei Umgebungstemperatur. Man bringt die Temperatur auf 10 °C und fügt, langsam und portionsweise 6 g 5-Methyl-5,6-dihydro-11H-dibenzo [b,e] azepin-6,11-dion, gelöst in 100 ml trockenem THF hinzu. Nach Beendigung der Zugabe läßt man das Gemisch auf Umgebungstemperatur erwärmen, wonach man 2 Stunden weiterrührt. Man konzentriert, gießt in Wasser, extrahiert mit Diethylether und entfernt das Lösungsmittel unter vermindertem Druck. Man erhält einen Rückstand, der nach der Umkristallisation aus Cyclohexan einen Schmelzpunkt von 123 - 125 °C aufweist.

248814 3

-9-

1.8.1983

C 07 D/248 814/3

(62 216/18)

Die Verbindungen der Erfindung können in geeigneten Formulierungen für die orale, rektale oder parenterale Anwendung verabreicht werden. Sie können z. B. in Form von Tabletten, Pillen, Dragees, Kapseln, Suspensionen, Trink- oder Injektionslösungen und Pulvern formuliert werden. Als pharmazeutische Träger oder Exzeipienten können die in der Pharmakologie üblichen verwendet werden. Die Verbindungen werden vorzugsweise in Einheitsdosen formuliert.

Die therapeutische Dosis der Verbindung hängt vom Körpergewicht und der Verabreichungsart ab. Sie beträgt im allgemeinen zwischen 5 mg und 2000 mg/Tag.

Die Verbindungen der Erfindung sind in pharmakologischer Hinsicht interessant, insbesondere in Anbetracht ihrer antikonvulsivischen/sedativen Wirkung.

Für die Verbindungen gemäß der Erfindung wurde - nach den jeweils durch die Literaturangaben belegten Methoden - bei der Maus und der Ratte die Wirksamkeit gegen konvulsivische Krämpfe durch MES (Swinyard et al., Pharm. Exp. Therap. 106, 319, 1952), durch Metrazol (Krall et al., Epilessia 19, 409, 1978) und durch Bicucullin (Lippa, Biochem. Behav. 11, 99, 1979) festgestellt. Es wurde gefunden, daß der Antagonismus sich 30 Minuten nach der Verabreichung zeigt und mehrere Stunden anhält.

Die Produkte sind auch wirksam zur Potenzierung der haloperidolinduzierten Katalepsie (Melville et al., Brit. J. Pharmacol. 66, 123 P, 1979), im Traktionsversuch (Biosser und Simon, Therapie XV, 1170, 1960), bei der Verringerung

248814 3

-10-

1.8.1983

C 07 D/248 814/3

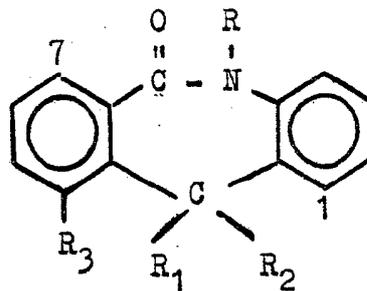
(62 216/18)

des LON 954-Tremors (Coward et al., *Arzn., Forsch.*, 27, 2326, 1977) und des durch Oxotremorin induzierten Tremors (Spencer, *Life Science* 5, 1015, 1965). Die antinoxiceptive Wirkung wurde untersucht nach der Methode von Hendershot und Forsaith (*J. Pharm. Exp. Therap.* 125, 237, 1959), während der Schutz vor durch Polymyxin verursachte Hämorrhagien nach BEL (*Le Journal de Medicin de Lyon* 1667, 1969) festgestellt wurde.

Die Verbindungen der Erfindung zeigen bei der Maus und der Ratte eine DL50 gleich oder größer als 2000 mg/kg/os.

Erfindungsanspruch

1. Verfahren zur Herstellung von 5,6-Dihydro-11H-dibenzo-  
[b,e]-azepin-6-onen der allgemeinen Formel



(I),

in der R ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe mit 1 - 4 Kohlenstoffatomen,  $R_1$  und  $R_2$ , die gleich oder verschieden sein können, ein Wasserstoff oder ein Halogenatom, eine Hydroxy-, Alkyl-, Alkyloxy-, Arylalkyl- oder Arylalkyloxygruppe oder zusammen ein Sauerstoffatom oder eine Gruppe der Formel  $=CHCOOR'_1$ , wobei  $R'_1$  ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe ist, und  $R_3$  ein Wasserstoff- oder ein Halogenatom oder eine Alkyl-,  $NH_2$ -,  $NO_2$ -,  $NHCO$ -Alkyl-,  $NHCO$ -Aryl-,  $NHCONH$ -Alkyl- oder  $NHCONH$ -Aryl-Gruppe bedeuten, gekennzeichnet dadurch, daß eine Verbindung mit der allgemeinen Formel I durch die Behandlung des geeigneten derifunktionalen Derivates mit der geeigneten 5,6-Dihydro-11H-dibenzo[b,e]-azepin-onen erhalten wird.

2. Verfahren nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß eine Verbindung der allgemeinen Formel I, worin  $R_1$  ein Wasserstoffatom und  $R_2$  eine Alkoxygruppe ist und worin die Alkylgruppe 1 bis 8 Kohlenstoffatome enthält, durch die Behandlung der entsprechenden Alkoxide mit geeigneten 5,6-dihydro-11H-dibenzo[b,e]-azepin-6,11-dionen erhalten wird.

3. Verfahren nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß die Verbindung mit der allgemeinen Formel I, worin  $R_1$  eine Hydroxylgruppe und  $R_2$  entweder eine Alkylgruppe mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen oder eine Arylalkylgruppe ist, durch das Hinzufügen der geeigneten Organomagnesiumverbindung zu der karbonyl-ketonischen Gruppe des 5-methyl-5,6-dihydro-11H-dibenzo [b,e]-azepin-6,11-dions erhalten wird.
4. Verfahren nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß eine Verbindung der allgemeinen Formel I, worin  $R_1$  und  $R_2$  gemeinsam ein Sauerstoffatom sind und  $R_3$  eine NHCOR-Gruppe ist, worin  $R'$  eine Alkyl- oder eine Arylgruppe oder eine Alkyl(aryl)aminogruppe ist, durch die Behandlung des 10-amino-5,6-dihydro-11H-dibenzo [b,e]-azepin-6,11-dion bei hoher oder niedriger Temperatur, mit oder ohne Lösungsmittel, mit dem geeigneten funktionalen Derivat, wie z. B. Alkyl oder Arylisozyanat, einem Aroyl- oder Alkoylchlorid oder dem entsprechenden Anhydrid, erhalten wird.
5. Verfahren nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß eine Verbindung der allgemeinen Formel I, worin  $R_1$  und  $R_2$  gemeinsam eine  $\text{CHCOOR}'$ -Gruppe sind, worin  $R'$  eine Alkylgruppe mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen ist, durch die Behandlung des entsprechenden Trialkylphosphonoacetats mit dem geeigneten 5-methyl-5,6-dihydro-11H-dibenzo [b,e]-azepin-6,11-dion, entsprechend der Wittig-Horner-Reaktion, hergestellt wird.