

Heterocyclische  $\beta$ -Enamino-ester, 12<sup>1)</sup>

## Die Synthese von Benzo[b]furo[2',3'-e][1,4]diazepinen und Furo[2,3-b][1,5]diazocinen sowie $\alpha$ -heterocyclisch substituierter $\gamma$ -Lactone aus 2-Amino-4,5-dihydro-3-furancarbonsäure-äthylestern

Heinrich Wamhoff\* und Carsten Materne<sup>2)</sup>

Organisch-Chemisches Institut der Universität Bonn,  
D-5300 Bonn, Max-Planck-Straße

Eingegangen am 9. November 1973

Die 2-Amino-4,5-dihydro-3-furancarbonsäure-äthylester **1a–d** reagieren mit 1,2-Diaminocyclohexan und 1,3-Diaminopropan zu den Ringgerüsten der Benzo[b]furo[2',3'-e][1,4]-diazepine **2a–c** und Furo[2,3-b][1,5]diazocine **3a–c**. Mit *o*-Phenylendiamin, 1,8-Diaminonaphthalin, 2-Aminophenol und 2-Aminoäthanol erhält man nach Ringöffnung und Lactonisierung die  $\alpha$ -(2-Benzimidazolyl)- (**8a, b**),  $\alpha$ -(2-Perimidinyl)- (**6a, b**),  $\alpha$ -(2-Benzoxazolyl)- (**13a, b**) und  $\alpha$ -(2-Oxazolin-2-yl)- $\gamma$ -lactone (**15a, b**). Die IR- und NMR-Daten werden diskutiert.

Heterocyclic  $\beta$ -Enamino Esters, 12<sup>1)</sup>

The Synthesis of Benzo[b]furo[2',3'-e][1,4]diazepines and Furo[2,3-b][1,5]diazocines and of  $\alpha$ -Heterocyclically Substituted  $\gamma$ -Lactones from Ethyl 2-Amino-4,5-dihydro-3-furanecarboxylates

The ethyl 2-amino-4,5-dihydro-3-furanecarboxylates **1a–d** react with 1,2-diaminocyclohexane and 1,3-diaminopropane to form the ring systems of benzo[b]furo[2',3'-e][1,4]diazepines **2a–c** and furo[2,3-b][1,5]diazocines **3a–c**, respectively. With *o*-phenylenediamine, 1,8-diaminonaphthalene, 2-aminophenol, and 2-aminoethanol one obtains after ring cleavage and subsequent lactonization  $\alpha$ -(2-benzimidazolyl)- (**8a, b**),  $\alpha$ -(2-perimidinyl)- (**6a, b**),  $\alpha$ -(2-benzoxazolyl)- (**13a, b**), and  $\alpha$ -(2-oxazolin-2-yl)- $\gamma$ -lactones (**15a, b**). I. r. and n. m. r. data are discussed.

### A. Reaktionen mit 1,2-Diaminocyclohexan und 1,3-Diaminopropan

In einer früheren Arbeit<sup>3)</sup> zeigten wir, daß die Reaktion der 2-Amino-4,5-dihydro-3-furancarbonsäure-äthylester **1a–d** mit Äthylendiamin unter Substitution der 2-Aminogruppe und Kondensation mit der 3-ständigen Estergruppe zu Furo[2,3-e][1,4]diazepinen führt.

Diese 2-Zentren-Kondensations-Substitutions-Reaktion läßt sich auf das 1,2-Diaminocyclohexan übertragen. Es resultieren die analog gebauten Benzo[b]furo[2',3'-e][1,4]diazepin-4-one **2a–c**. Die Verwendung der um eine CH<sub>2</sub>-Einheit ver-

<sup>1)</sup> 11. Mittel.: J. Lehmann und H. Wamhoff, *Synthesis* 1973, 546.

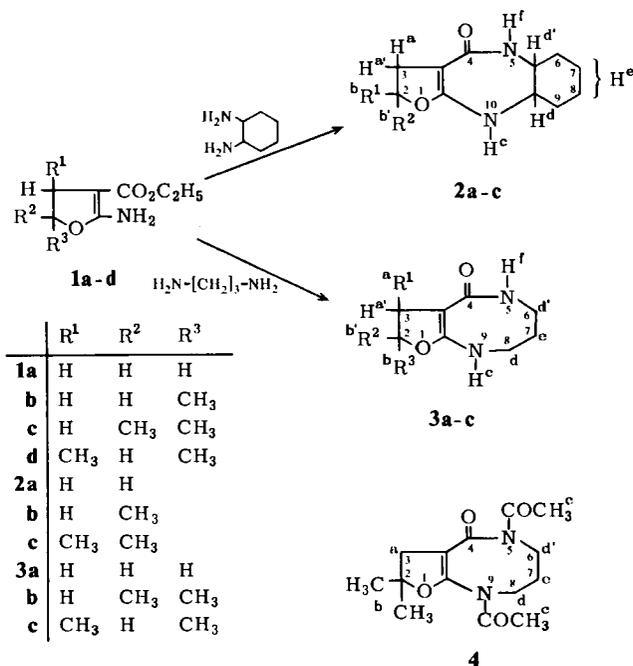
<sup>2)</sup> Aus der Dissertation C. Materne, Univ. Bonn 1973.

<sup>3)</sup> H. Wamhoff, C. Materne und F. Knoll, *Chem. Ber.* 105, 753 (1972).

größerten bifunktionellen Base 1,3-Diaminopropan führt in befriedigenden Ausbeuten zum neuen Ringgerüst der Furo[2,3-*b*][1,5]diazocin-4-one **3a–c**. Dagegen bleiben Versuche mit 1,4-Diaminobutan erfolglos. Anstatt des erwarteten Ringgerüsts der Furo[2,3-*b*][1,5]diazocinone isoliert man polymere Substanzen sowie unumgesetzte Ausgangsverbindungen. Auch die Anwendung des Verdünnungsprinzips führt nicht zur Bildung eines kondensierten heterocyclischen Systems.

**2a–c** und **3a–c** werden durch eine Carbonylbande zwischen 1655 und 1690  $\text{cm}^{-1}$  sowie durch eine Doppelbindungsbande um 1600  $\text{cm}^{-1}$  charakterisiert.

Das NMR-Spektrum von **3a–c** (s. Tab. 1) zeigt ein interessantes Aufspaltungsschema für die drei benachbarten Methylengruppen  $\text{CH}_2^d$ ,  $d'$  und  $e$  im Diazocinring. Als Teil des 8-gliedrigen Ringes sollten diese Protonengruppen weder isochron noch magnetisch äquivalent sein. Für die Protonen  $\text{CH}_2^e$  der mittleren Methylengruppe sollte man dann das Aufspaltungsschema eines 6-Spinsystems erwarten, während die Protonen  $\text{CH}_2^d$  und  $\text{CH}_2^{d'}$  jeweils im Sinne eines ABXY-Systems aufspalten sollten. Liegt für die geminalen H-Atome jeweils Isochronie vor, so sollte man für  $\text{CH}_2^d$  und  $\text{CH}_2^{d'}$  je ein AA'XX'- und für die Protonen  $\text{CH}_2^e$  ein AA'BB'XX'-System erwarten. Zufällig ergeben jedoch die drei Methylengruppen das einfachere Aufspaltungsschema des  $A_4X_2$ -Systems.  $\text{CH}_2^d$  und  $\text{CH}_2^{d'}$  erscheinen gemeinsam als Triplet, während  $\text{CH}_2^e$  zu einem Quintett aufgespalten wird. Eine derartige zufällige Isochronie und magnetische Äquivalenz haben wir bereits früher bei Furo[2,3-*e*][1,4]diazepinen aufgefunden<sup>3)</sup>.



Acetylierung von **3b** führt zum 5,9-Diacetyl-Derivat **4**, dessen NMR-Spektrum für die Protonen  $\text{CH}_2^d$  und  $\text{CH}_2^{d'}$  anstelle eines Triplets nunmehr ein breites Multi-plet zeigt.

Tab. 1. NMR-Daten von **2a**–**c** und **3a**–**c** [TMS  $\tau = 10$  ( $J$  in Hz)]

Verb.	Solvens	H <sup>a</sup>	H <sup>a'</sup>	H <sup>b</sup>	H <sup>b'</sup>	H <sup>c</sup>	H <sup>d+d'</sup>	H <sup>e</sup>	H <sup>f</sup>
<b>2a</b>	[D <sub>6</sub> ]DMSO	7.4 <sup>a)</sup>		5.92 t (8)		3.1	7.2 m <sup>a)</sup>	7.6–9.0 m	3.0
<b>2b</b>	CDCl <sub>3</sub>	7.4 m <sup>b)</sup>		5.5 m <sup>c)</sup>	8.67 d (6)	4.2	7.0 m <sup>a)</sup>	7.7–9.0 m	3.1
<b>2c</b>	CDCl <sub>3</sub>	7.42 s		8.63 s		4.7	6.9 m	7.7–8.9 m	3.0
<b>3a</b>	[D <sub>6</sub> ]DMSO	6.00 t (8)		7.45 t (8)		3.5	6.80 t <sup>d)</sup> (6)	8.2 m	2.2
<b>3b</b>	CDCl <sub>3</sub>	7.51 s		8.67 s		4.9	6.70 t <sup>d)</sup> (6)	8.1 m	2.0
<b>3c</b>	CDCl <sub>3</sub>	9.05 d (7)	7.2 m	8.72 d (7)	5.6 m	4.9	6.68 t <sup>d)</sup> (6)	8.1 m	2.0

a) Überlagert.

b) AB-Teil eines ABM-Systems, überlagert mit H<sup>d</sup> + d'.

c) M-Teil eines ABM-Systems.

d) Signal verbreitert.

## B. Reaktionen mit *o*-Phenylendiamin und 1,8-Diaminonaphthalin

Die Dihydrofurane **1a,c** reagieren mit den bifunktionellen Stickstoffbasen *o*-Phenylendiamin und 1,8-Diaminonaphthalin [1,8-DAN] nicht wie erwartet zum Gerüst der Benzo-furo-diazepine **7** bzw. der Furo-naphtho-diazocine **5**, sondern man isoliert die  $\alpha$ -(2-Benzimidazolyl)- bzw.  $\alpha$ -(2-Perimidinyl)- $\gamma$ -lactone **8a,b** und **6a,b**. Es handelt sich dabei um Beispiele einer offenbar allgemein anwendbaren Reaktion zur Darstellung  $\alpha$ -heterocyclisch substituierter  $\gamma$ -Lactone.

Die Struktur von **8a,b** wird durch die spektroskopischen Daten gestützt. Das IR-Spektrum zeigt  $\gamma$ -Lacton-Absorptionen bei 1750 bzw. 1765 cm<sup>-1</sup> sowie eine C=N-Bande bei 1610 cm<sup>-1</sup>. Im Falle des Vorliegens von **7** sollte die Amidbande erfahrungsgemäß unterhalb 1700 cm<sup>-1</sup> auftreten. Die Lactambande wird in höhergliedrigen Ringen durchweg zwischen 1630 und 1670 cm<sup>-1</sup> gefunden<sup>4)</sup>. Im NMR-Spektrum von **8b** erhält man für das Proton H<sup>a</sup> ein Triplett, während die Protonen CH<sub>2</sub><sup>b</sup> als Dublett erscheinen. Wegen der Isochronie dieser Protonen findet man hier kein ABM-System (Tab. 2).

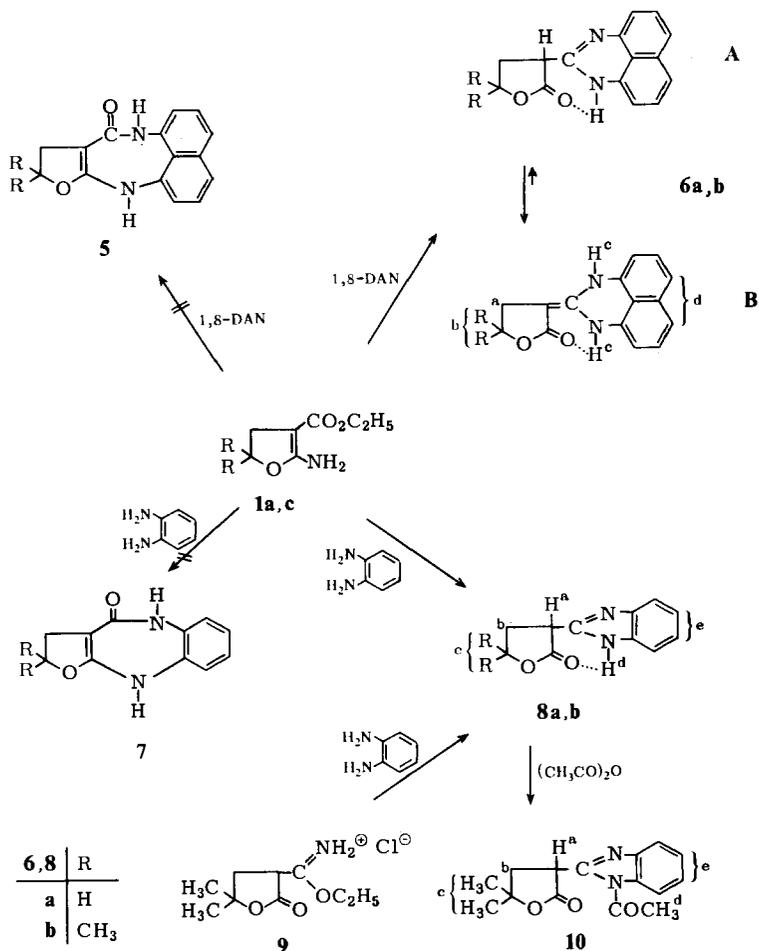
Das Proton H<sup>a</sup> bei **8a,b** ist mit D<sub>2</sub>O leicht austauschbar. Obgleich dieses Proton relativ acid ist, konnte man jedoch spektroskopisch keine Imin-Enamin-Tautomerie feststellen. Ein ähnliches Verhalten zeigt der 2-Benzimidazolylelessigsäure-äthylester<sup>5)</sup>. Auch hier sind beide Methylenprotonen gegen Deuterium austauschbar, das Tautomere liegt jedoch nicht innerhalb der Nachweisgrenze.

**8b** ist auf unabhängigem Wege auch aus dem Lacton-hydrochlorid **9**<sup>6a, b)</sup> und *o*-Phenylendiamin zugänglich. Einwirkung von Acetanhydrid auf **8b** ergibt das *N*-Acetyl-Derivat **10**.

4) L. J. Bellamy, Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution, S. 163, Steinkopff, Darmstadt 1966.

5) C. R. Ganellin, H. F. Ridley und R. G. W. Spickett, J. Heterocycl. Chem. **3**, 278 (1966).

6) 6a) A. Pinner, Die Imidoäther und ihre Derivate, Oppenheim, Berlin 1892. — 6b) F. Korte und K. Trautner, Chem. Ber. **95**, 290 (1962).

Tab. 2. NMR-Daten von **6a, b** und **8a, b** [TMS  $\tau = 10$  ( $J$  in Hz)]

Verb.	Solvens	H <sup>a</sup>	H <sup>b</sup>	H <sup>c</sup>	H <sup>d</sup>	H <sup>e</sup>
<b>6a</b>	[D <sub>6</sub> ]DMSO	7.15 t (7)	5.74 t (7)	0.6; -0.4	2.2-3.5	—
<b>6b</b>	CDCl <sub>3</sub>	7.25 s	8.55 s	2.6; -0.33	2.5-3.7	—
<b>11</b>	CDCl <sub>3</sub>	7.13; 7.93 <sup>a)</sup> (14)	8.47, 8.58	1.4	2.7-4.0	8.30 s
<b>8a</b>	[D <sub>6</sub> ]DMSO	5.5 m <sup>b)</sup>	7.3 m	5.64 <sup>b)</sup>	-2.5	2.2-3.0
<b>8b</b>	CDCl <sub>3</sub>	5.67 t <sup>c)</sup> (10)	7.25 d <sup>d)</sup> (10)	8.54 s	0.0	2.4-3.0

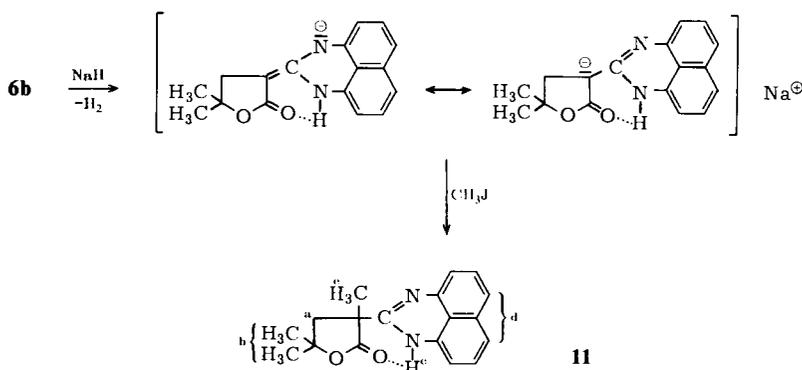
a) AB-System mit  $J_{AB} = 14$  Hz.

b) Gegenseitig überlagert.

c) Verschwindet bei D<sub>2</sub>O-Zusatz.d) Nach Zugabe von D<sub>2</sub>O Singulett.

Die  $\alpha$ -(2-Perimidinyl)- $\gamma$ -lactone **6a, b** liegen im Gegensatz zu **8a, b** in einem tautomeren Gleichgewicht vor ( $A \rightleftharpoons B$ ). Wie die IR-Spektren lehren, überwiegt in Lösung ( $\text{CHCl}_3$ ) die Enamin-Form **B**. Neben einer schwachen CarbonylabSORption bei  $1740 \text{ cm}^{-1}$  (Form **A**) beobachtet man eine intensive Bande bei  $1675 \text{ cm}^{-1}$  (Form **B**). Die bathochrome Verschiebung beider Carbonylbanden resultiert aus der Ausbildung einer H-Brücke von einem der benachbarten Ringstickstoffatome. Eine ähnliche Imin-Enamin-Tautomerie wurde bereits früher am  $\alpha$ -Äthoxycarbimido- $\gamma$ -isocaprolacton gefunden<sup>6a)</sup>. Über die Tautomerie des 2-Perimidinyl-essigsäure-äthylesters haben wir bereits an anderer Stelle berichtet<sup>7)</sup>.

**6a, b** sind gegenüber Basen sehr instabil. Man erhält nicht identifizierbare Abbauprodukte. Dagegen sind sie gegenüber Säuren erwartungsgemäß<sup>8,9)</sup> stabil. So isoliert man auch nach längerer Einwirkung von konz. Salzsäure auf **6b** lediglich das Hydrochlorid. Natriumhydrid reagiert mit **6b** in 1,2-Dimethoxyäthan unter Wasserstoffentwicklung, und anschließender Zusatz von Methyljodid führt zum C-Methyl-derivat **11**. Als Zwischenprodukt diskutieren wir das Auftreten eines mesomeren Carbanion-Amidanions. Erfahrungsgemäß erfolgt der Angriff des Alkylierungsmittels bei derartigen ambidenten Anionen bevorzugt am Zentrum der größten Nucleophilie<sup>10)</sup>, d. h. am Kohlenstoff<sup>11)</sup>.



Unter anderen Reaktionsbedingungen (Variation von Lösungsmitteln und Basen) tritt Zersetzung von **6b** ein. Das IR-Spektrum von **11** (in  $\text{CHCl}_3$ ) weist nunmehr eine durch Ausbildung einer H-Brücke verschobene CarbonylabSORption bei  $1735 \text{ cm}^{-1}$  auf.

1,8-DAN reagiert mit Dicarbonsäureestern, wie z. B. Oxalsäure-diäthylester oder Malonsäure-diäthylester an einer der beiden Estergruppierungen und nicht unter Bildung von cyclischen Diamiden. Man erhielt<sup>8)</sup> 2-Perimidincarbonsäure-äthylester bzw. 2-Perimidinyl-essigsäure-äthylester:

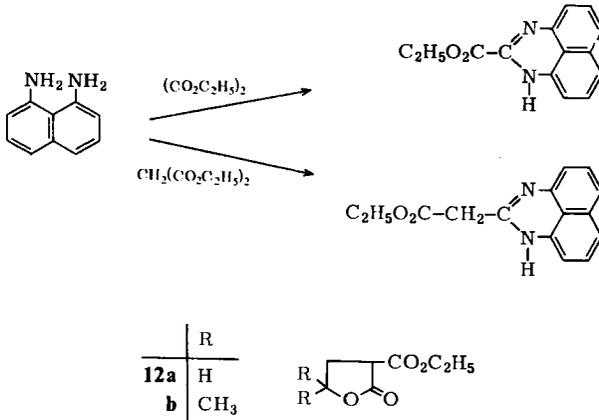
7) H. Wamhoff und C. Materne, Liebigs Ann. Chem. **1973**, 573.

8) V. Paragiamian, M. B. Baker, B. M. Puma und J. Reale jr., J. Heterocycl. Chem. **5**, 591 (1968).

9) F. Sachs, Liebigs Ann. Chem. **365**, 53 (1909).

10) E. S. Gould, Mechanismus und Struktur in der Organischen Chemie, S. 308, Verlag Chemie, Weinheim 1962.

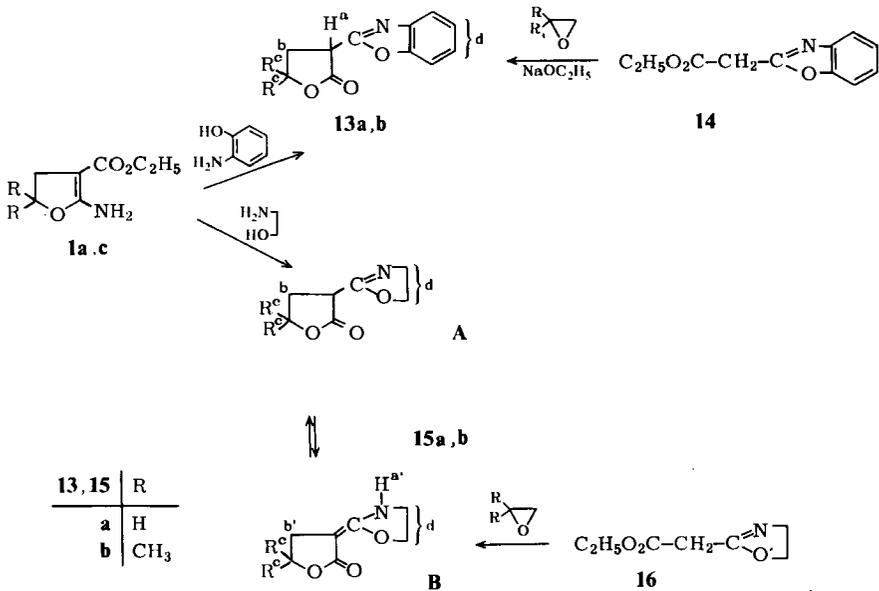
11) Vgl. E. J. Stamhuis, in A. G. Cook (Herausgeber), Enamines, S. 102, Marcel Dekker, New York 1969.



Dementsprechend ergeben die  $\alpha$ -Äthoxycarbonyl- $\gamma$ -butyrolactone **12a,b**<sup>12)</sup> mit 1,8-DAN die oben beschriebenen  $\alpha$ -(2-Perimidinyl)- $\gamma$ -lactone **6a,b** auf unabhängigem Wege.

### C. Reaktionen mit *o*-Aminophenol und 2-Aminoäthanol

Auch analog gebaute bifunktionelle N,O-Basen können mit den heterocyclischen  $\beta$ -Enaminoestern **1a,c** zur Reaktion gebracht werden. Mit *o*-Aminophenol und Äthanolamin bilden sich die  $\alpha$ -(2-Benzoxazolyl)- (**13a,b**) und  $\alpha$ -(2-Oxazolin-2-yl)- $\gamma$ -butyrolactone **15a,b**:



<sup>12)</sup> **12b** wurde nach der Vorschrift von *W. Traube* und *E. Lehmann*, Ber. Deut. Chem. Ges. **34**, 1976 (1901), aus Malonester und Isobutenoxid dargestellt.

**13a, b** werden auch auf unabhängigem Wege aus 2-Benzoxazolylessigsäure-äthylester (**14**)<sup>7)</sup> und Epoxiden in Gegenwart von Natriumäthylat erhalten. In gleicher Weise sind **15a, b** aus 2-Oxazolin-2-ylessigsäure-äthylester (**16**)<sup>7)</sup> zugänglich.

Die IR-Spektren von **13a, b** werden durch eine  $\gamma$ -Lactonbande bei 1765–1780  $\text{cm}^{-1}$  charakterisiert. Das NMR-Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ) von **13b** zeigt für das Proton  $\text{H}^a$  ein Triplett bei  $\tau = 5.60$ . Die Protonen  $\text{CH}_2^b$  bilden mit  $\text{H}^a$  ein ABM-System (8 Linien für den AB-Teil). In  $[\text{D}_6]$ DMSO sind die Protonen  $\text{CH}_2^b$  jedoch isochron und spalten durch Kopplung mit  $\text{H}^a$  zum Dublett auf. Diese Lösungsmittelabhängigkeit der Isochronie wurde schon früher an anderen  $\gamma$ -Lacton-Derivaten gefunden<sup>13)</sup>. Das Proton  $\text{H}^a$  ist bei **8a, b** mit  $\text{D}_2\text{O}$  leicht austauschbar. Bei **13a, b** gelingt dieser H/D-Austausch nicht.

Während **13a, b** offensichtlich ausschließlich in der „Iminform“ vorliegen, existiert bei **15a, b** ein Tautomerie-Gleichgewicht  $[\text{A} \rightleftharpoons \text{B}]$ . Die IR-Spektren ( $\text{CHCl}_3$ ) zeigen im Bereich 1600–1800  $\text{cm}^{-1}$  zahlreiche Absorptionen, die wir den unkonjugierten Lacton- und C=N-Banden der Iminform **A** sowie den konjugierten Lacton- und C=C-Schwingungen der Enaminform **B** zuordnen (s. Tab. 3). Aus den Intensitäten der einzelnen Banden läßt sich abschätzen, daß in  $\text{CHCl}_3$ -Lösung **B** überwiegt, während im festen Zustand (KBr) ausschließlich **B** vorliegt.

Tab. 3. IR-Daten von **15a, b** ( $\text{cm}^{-1}$ )

Verb.	Solvens	C=O	C=O <sub>konj.</sub>	C=N	C=C	NH
<b>15a</b>	$\text{CHCl}_3$	1775	1715	1665	1620	3360
	KBr	—	1685	—	1605	3300
<b>15b</b>	$\text{CHCl}_3$	1765	1700	1665	1615	3365
	KBr	—	1690	—	1600	3310

Tab. 4. NMR-Daten von **13a, b** und **15a, b** in  $\text{CDCl}_3$  (TMS  $\tau = 10$ )

Verb.	$\text{H}^a$	$\text{H}^{a'}$	$\text{H}^b$	$\text{H}^{b'}$	$\text{H}^c$	$\text{H}^d$
<b>13a</b>	5.1–5.9 <sup>a)</sup>	—	6.7–7.5 m	—	5.1–5.9 <sup>a)</sup>	2.2–2.9 m
<b>13b</b>	5.60 t <sup>b)</sup>	—	7.0–7.7 m <sup>c)</sup>	—	8.44; 8.55	2.2–2.9 m
<b>15a</b>	5.4	2.6	7.4 m	7.16	5.8	5.3–6.6 m
<b>15b</b>	5.6	2.8	7.60 d	7.40 s	8.48–8.63 <sup>d)</sup>	5.4–6.5 m

a) Gegenseitig überlagert.

b) M-Teil eines ABM-Systems,  $J_{AM} = J_{BM} \approx 10$  Hz.

c) AB-Teil eines ABM-Systems mit  $J_{AB} = 13$  Hz (8 Linien).

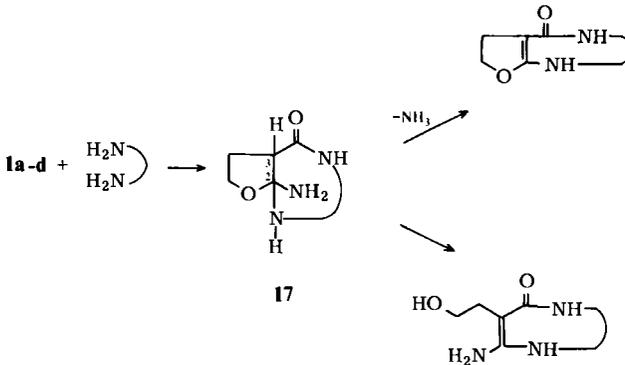
d) 3 Linien.

## D. Zum Reaktionsmechanismus

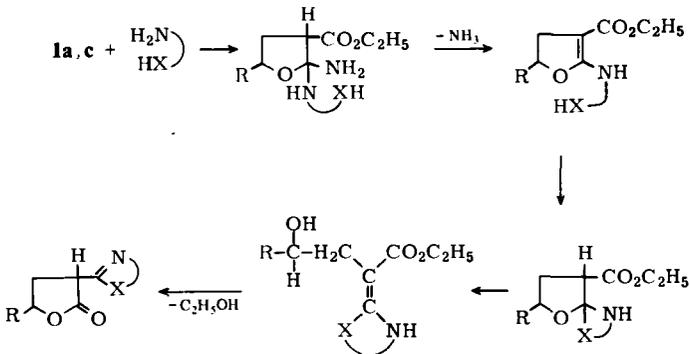
Bei den Reaktionen bifunktioneller Stickstoffbasen mit **1a–d** findet jeweils Kondensation an der 3-ständigen Estergruppe und nucleophiler Angriff der zweiten Basenfunktion an C-2 statt. Dabei kann **17** Ammoniak abspalten, wobei sich ein bicyclisches Dihydrofuran-System ausbildet (vgl. I. c.<sup>3)</sup>) und die Reaktionen **1a–d**  $\rightarrow$  **2a–c** sowie **1c**  $\rightarrow$  **4**). Zum anderen kann **17** die C(2)–O-Bindung lösen, was eine Spaltung des Furanringes zur Folge hat (vgl. z. B. die Reaktionen mit Hydrazin und Guanidin<sup>14)</sup>).

<sup>13)</sup> B. R. Firth, S. P. Singh und J. Kagan, Org. Magn. Res. **3**, 721 (1971).

<sup>14)</sup> H. Wamhoff und C. Materne, Liebigs Ann. Chem. **754**, 113 (1971).



Die Reaktionen von **1a–c** mit *o*-Phenylendiamin, 1,8-Diaminonaphthalin, *o*-Aminophenol und 2-Aminoäthanol lassen sich nicht in dieses allgemeine Schema einordnen. Wir diskutieren statt dessen den unten skizzierten Weg, der eine Folge von nucleophilen Additionen an das  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Carbonester-System und Eliminierungen enthält. Es bilden sich die stabilen Gerüste des Benzimidazols, Perimidins, Benzoxazols und Oxazolins, und schließlich reagiert der  $\gamma$ -Hydroxyester weiter zum  $\gamma$ -Lactonring.



Der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Landesamt für Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen und dem Fonds der Chemischen Industrie schulden wir aufrichtigen Dank für Sachbeihilfen. Der Bayer AG sei für die Überlassung von Buten- und Isobutenoxid gedankt.

### Experimenteller Teil

Für die spektroskopischen Untersuchungen dienten folgende Geräte: IR: Perkin-Elmer 221 (mit Gitter-Prismen-Austauscheinheit) und 237, NMR: Varian A60. Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. Die Analysen wurden ausgeführt vom Mikroanalytischen Laboratorium A. Bernhardt, Elbach/Engelskirchen.

Die heterocyclischen  $\beta$ -Enaminoester **1a–d** wurden nach l. c. <sup>6b)</sup> erhalten.

3,4,5,5a,6,7,8,9,9a,10-Decahydro-2H-benzo[b]furo[2',3'-e][1,4]diazepin-4-on (**2a**): 1.57 g (10 mmol) **1a** und 1.14 g (10 mmol) 1,2-Diaminocyclohexan werden in 25 ml Äthanol 20 h

unter Rückfluß erhitzt. Man läßt bei 0°C auskristallisieren und wäscht mit Äther. Aus Äthanol Schmp. 275–278°C, Ausb. 1.1 g (53%).

$C_{11}H_{16}N_2O_2$  (208.3) Ber. C 63.44 H 7.74 Gef. C 63.40 H 7.82

*2-Methyl-3,4,5,5a,6,7,8,9,9a,10-decahydro-2H-benzo[b]furo[2',3'-e][1,4]diazepin-4-on (2b)*: Analog **2a** aus 1.71 g (10 mmol) **1b** und 1.14 g (10 mmol) 1,2-Diaminocyclohexan. Nach Umkristallisieren aus Methanol wird 10 h bei 150°C i. Vak. getrocknet. Ausb. 0.80 g (36%), Schmp. 193–197°C.

$C_{12}H_{18}N_2O_2$  (222.3) Ber. C 64.84 H 8.16 Gef. C 64.72 H 8.08

*2,2-Dimethyl-3,4,5,5a,6,7,8,9,9a,10-decahydro-2H-benzo[b]furo[2',3'-e][1,4]diazepin-4-on (2c)*: Analog **2a** aus 1.85 g (10 mmol) **1c** und 1.14 g (10 mmol) 1,2-Diaminocyclohexan durch 5stdg. Erhitzen auf 120°C. Das Reaktionsgemisch erstarrt beim Abkühlen und wird aus Methanol umkristallisiert. Anschließend wird 10 h i. Vak. getrocknet. Ausb. 0.75 g (27%), Schmp. 205–215°C.

$C_{13}H_{20}N_2O_2$  (276.3) Ber. C 66.07 H 8.53 Gef. C 65.88 H 8.36

*2,3,4,5,6,7,8,9-Octahydrofuro[2,3-b][1,5]diazocin-4-on (3a)*: 3.14 g (20 mmol) **1a** werden in 15 ml Äthanol mit 1.48 g (20 mmol) 1,3-Diaminopropan 10 h unter Rückfluß erhitzt. Man engt anschließend ein und saugt ab. Aus Äthanol Schmp. 190–192°C, Ausb. 2.0 g (64%).

$C_8H_{12}N_2O_2$  (158.2) Ber. N 16.66 Gef. N 16.87

*2,2-Dimethyl-2,3,4,5,6,7,8,9-octahydrofuro[2,3-b][1,5]diazocin-4-on (3b)*: Analog **3a** aus 3.7 g (20 mmol) **1c** und 1.48 g (20 mmol) 1,3-Diaminopropan. Aus Äthanol Schmp. 191 bis 193°C, Ausb. 2.0 g (51%).

$C_{10}H_{16}N_2O_2$  (196.2) Ber. C 61.20 H 8.22 Gef. C 61.04 H 8.21

*2,3-Dimethyl-2,3,4,5,6,7,8,9-octahydrofuro[2,3-b][1,5]diazocin-4-on (3c)*: Analog **3a** aus 3.70 g (20 mmol) **1d** und 1.48 g (20 mmol) 1,3-Diaminopropan. Aus Äthanol Schmp. 213 bis 215°C, Ausb. 2.1 g (54%).

$C_{10}H_{16}N_2O_2$  (196.2) Ber. N 14.28 Gef. N 14.22

*5,9-Diacetyl-2,2-dimethyl-2,3,4,5,6,7,8,9-octahydrofuro[2,3-b][1,5]diazocin-4-on (4)*: 1 g (5.1 mmol) **3b** werden mit 20 ml Acetanhydrid 1 h unter Rückfluß erhitzt. Das überschüss. Acetanhydrid wird abdestilliert und der Rückstand mit Äthanol angerieben. Man beläßt zur Kristallisation bei 0°C. Aus Äthanol Schmp. 156–160°C, Ausb. 0.5 g.

IR (CHCl<sub>3</sub>): Acetyl 1740, 1690, Amid-C=O 1660, C=C 1640 cm<sup>-1</sup>. — NMR (CDCl<sub>3</sub>): CH<sub>2</sub><sup>a</sup> τ = 7.29 q (J = 16 Hz), CH<sub>3</sub><sup>b</sup> 8.5 s, 8.6 s, CH<sub>3</sub><sup>c</sup> 7.9 s, 7.83 s, CH<sub>2</sub><sup>d+d'</sup> 5.8–6.9 m, CH<sub>2</sub><sup>e</sup> 7.9 m.

$C_{14}H_{20}N_2O_4$  (280.3) Ber. C 59.98 H 7.19 Gef. C 60.08 H 7.24

*α-(2-Perimidinyl)-γ-butyrolacton (6a)*: 3.14 g (20 mmol) **1a** und 3.16 g (20 mmol) 1,8-Diaminonaphthalin werden in 25 ml Xylol 20 h zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten wird abfiltriert, mit Äther gewaschen und aus Methanol unter Zusatz von Aktivkohle umkristallisiert. Schmp. 253–255°C, Ausb. 3.0 g (50%).

$C_{15}H_{12}N_2O_2$  (252.3) Ber. C 71.41 H 4.80 Gef. C 71.40 H 4.66

*γ,γ-Dimethyl-α-(2-perimidinyl)-γ-butyrolacton (6b)*: Analog **6a** aus 3.7 g (20 mmol) **1c** und 3.16 g (20 mmol) 1,8-Diaminonaphthalin. Aus Äthanol/Aktivkohle Schmp. 226 bis 230°C, Ausb. 2.0 g (36%).

$C_{17}H_{16}N_2O_2$  (280.3) Ber. C 72.84 H 5.75 Gef. C 72.73 H 5.92

$\alpha$ -(2-Benzimidazolyl)- $\gamma$ -butyrolacton (**8a**): 3.14 g (20 mmol) **1a** und 2.1 g (20 mmol) *o*-Phenylendiamin werden in 50 ml Xylol 18 h zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten filtriert man ab und wäscht mit Äther. Aus Benzol Schmp. 200–206°C, Ausb. 2.0 g (50%).

$C_{11}H_{10}N_2O_2$  (202.2) Ber. C 65.53 H 4.98 Gef. C 65.17 H 5.03

$\alpha$ -(2-Benzimidazolyl)- $\gamma,\gamma$ -dimethyl- $\gamma$ -butyrolacton (**8b**)

a) Analog **8a** aus 7.4 g (40 mmol) **1c** und 4.2 g (40 mmol) *o*-Phenylendiamin. Aus Benzol Schmp. 183–186°C, Ausb. 7.0 g (76%).

$C_{13}H_{14}N_2O_2$  (230.3) Ber. C 67.81 H 6.13 N 12.17

Gef. C 67.69 H 6.18 N 12.28 Mol.-Masse 230 (MS)

b) Aus 5,5-Dimethyl-2-oxotetrahydrofuran-3-carboximidsäure-äthylester-hydrochlorid („*a*-Carbiminoäthoxy- $\gamma$ -isocapro-lacton-hydrochlorid“<sup>6)</sup>) (**9**): 2.2 g (10 mmol) **9** und 1.05 g (10 mmol) *o*-Phenylendiamin werden in 20 ml Äthanol 2 h bei Raumtemp. gerührt. Man dampft das Lösungsmittel weitgehend ab, versetzt den Rückstand mit  $CHCl_3$  und filtriert vom Unlöslichen ab. Das Filtrat wird eingedampft und der Rückstand aus Benzol umkristallisiert. Ausb. 1.0 g (43%). Das Produkt ist in allen Eigenschaften mit **8b** identisch.

$\alpha$ -(1-Acetyl-2-benzimidazolyl)- $\gamma,\gamma$ -dimethyl- $\gamma$ -butyrolacton (**10**): 1 g (4.3 mmol) **8b** wird mit 15 ml Acetanhydrid 10 min zum Sieden erhitzt. Das überschüss. Anhydrid wird i. Vak. entfernt und der ölige Rückstand mit wenig Äthanol angerieben. Zur Kristallisation bewahrt man bei 0°C auf. Aus Äthanol Schmp. 123–127°C, Ausb. 0.4 g (34%).

IR ( $CHCl_3$ ): Lacton 1765, Acetyl 1715  $cm^{-1}$ . — NMR ( $CDCl_3$ ):  $H^a$   $\tau$  = 4.98 (M-Teil eines ABM-Systems, 4 Linien),  $CH_2^b$  6.19–7.25 (AB-Teil eines ABM-Systems),  $CH_3^c$  8.40; 8.50,  $CH_3^d$  7.20 s,  $H^e$  2.2–2.9.

$C_{15}H_{16}N_2O_3$  (272.3) Ber. C 66.16 H 5.92 Gef. C 66.01 H 5.87

$\alpha,\gamma,\gamma$ -Trimethyl- $\alpha$ -(2-perimidinyl)- $\gamma$ -butyrolacton (**11**): 5.6 g (20 mmol) **6b** werden in ca. 100 ml absol. 1,2-Dimethoxyäthan suspendiert. Dann werden portionsweise 0.96 g (20 mmol) einer 50proz. Natriumhydrid-Suspension (in Öl) zugefügt. Nach beendeter Wasserstoffentwicklung werden 2.84 g (20 mmol) Methyljodid zugegeben und es wird noch 0.5 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Einengen versetzt man mit Wasser, schüttelt mit Chloroform aus und trocknet die Auszüge über Magnesiumsulfat. Das Lösungsmittel wird i. Vak. verdampft und der Rückstand mit Äthanol angerieben. Aus Äthanol Schmp. 166–170°C, Ausb. 2.1 g (36%).

$C_{18}H_{18}N_2O_2$  (299.4) Ber. C 73.45 H 6.16 Gef. C 73.36 H 6.21

5,5-Dimethyl-2-oxotetrahydrofuran-3-carbonsäure-äthylester (**12b**): Nach l. c.<sup>12)</sup> erhält man aus 40 g (250 mmol) Malonsäure-diäthylester und 23 g (250 mmol) Isobutenoxid 28 g (30%) **12b** vom Sdp. 94–96°C/0.5 Torr (Lit.<sup>15)</sup> Sdp. 95°C/0.5 Torr).

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von **6a, b** aus den Estern **12a, b**<sup>12)</sup>: 3.16 g (20 mmol) 1,8-Diaminonaphthalin und 40 mmol Ester (**12a**: 6.32 g; **12b**: 7.44 g) werden ohne Lösungsmittel 2 h auf 140°C erhitzt. Nach dem Erkalten wird abfiltriert und aus Methanol (**6a**) oder Äthanol (**6b**) umkristallisiert. Ausb. (bez. auf 1,8-DAN): **6a**: 1.5 g (29%), **6b**: 2.0 g (36%).

$\alpha$ -(2-Benzoxazolyl)- $\gamma$ -butyrolacton (**13a**): 3.14 g (20 mmol) **1a** und 2.2 g (20 mmol) *o*-Aminophenol werden in 30 ml Äthanol 17 h unter Rückfluß erhitzt. Anschließend engt man etwas ein und läßt bei 0°C auskristallisieren. Aus Äthanol/Aktivkohle Schmp. 76–80°C, Ausb. 2.5 g (62%).

$C_{11}H_9NO_3$  (203.2) Ber. C 65.02 H 4.46 N 6.89 Gef. C 64.82 H 4.30 N 6.71

<sup>15)</sup> S. A. Glickman und A. C. Cope, J. Amer. Chem. Soc. **67**, 1012 (1945).

*α*-(2-Benzoxazolyl)-*γ,γ*-dimethyl-*γ*-butyrolacton (**13b**): 3.7 g (20 mmol) **1c** und 2.2 g (20 mmol) *o*-Aminophenol werden unter gelegentlichem Umrühren 5 h auf 130°C erhitzt. Danach wird das gebildete Äthanol verdampft und der Rückstand in Chloroform aufgenommen. Man trennt das nicht umgesetzte *o*-Aminophenol ab, dampft das Filtrat ein und kristallisiert den Rückstand aus Äthanol. Schmp. 90–93°C, Ausb. 1.5 g (66%).

C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub> (231.2) Ber. C 67.52 H 5.67 N 6.06

Gef. C 67.40 H 5.57 N 6.23 Mol.-Masse 231 (MS)

*Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von 13a, b aus 2-Benzoxazolylessigsäure-äthylester (14)<sup>7)</sup>*: Zu einer Natriumäthylat-Lösung aus 2.3 g (100 mmol) Natrium und 50 ml Äthanol gibt man 20.5 g (100 mmol) **14** in 100 ml Äthanol, kühlt auf 0°C ab, wobei das Natriumsalz von **14** ausfällt, und versetzt dann mit 100 mmol Alkenoxid. Das Reaktionsgemisch kommt langsam auf Raumtemp. und wird dann weitere 2 h auf 45°C erwärmt. Nach Eiskühlung versetzt man mit konz. Salzsäure bis zur schwach sauren Reaktion, filtriert vom ausgefallenen Natriumchlorid ab und verdampft den Alkohol i. Vak. Der Rückstand wird in Chloroform aufgenommen. Nach Waschen mit wenig Wasser und Trocknen über Magnesiumsulfat wird eingedampft und der ölige Rückstand mit Äthanol angerieben. Aus Äthanol/Aktivkohle Ausb. 6.0 g (34%) **13a** bzw. 10.0 g (43%) **13b**.

*α*-(2-Oxazolin-2-yl)-*γ*-butyrolacton (**15a**): 3.14 g (20 mmol) **1a** und 1.22 g (20 mmol) 2-Aminoäthanol werden in 30 ml Äthanol 20 h unter Rückfluß erhitzt. Man engt anschließend ein und bewahrt bei 0°C zur Kristallisation auf. Aus wenig Äthanol Schmp. 100–104°C, Ausb. 1.4 g (47%).

C<sub>7</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>3</sub> (155.2) Ber. C 54.19 H 5.85 Gef. C 54.07 H 5.93

*γ,γ*-Dimethyl-*α*-(2-oxazolin-2-yl)-*γ*-butyrolacton (**15b**): Analog **15a** erhält man aus 3.7 g (20 mmol) **1c** und 1.22 g (20 mmol) 2-Aminoäthanol nach 30 h Erhitzen 2.0 g **15b** (55%). Aus Äthanol/Ligroin (80–110°C) Schmp. 128–133°C.

C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>3</sub> (183.2) Ber. C 59.00 H 7.51

Gef. C 58.84 H 7.04 Mol.-Masse 183 (MS)

*Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von 15a, b aus 2-Oxazolin-2-ylelessigsäure-äthylester (16)*: Zu einer Natriumäthylatlösung aus 1.25 g (50 mmol) Natrium und 40 ml Äthanol fügt man 50 mmol **16**<sup>7)</sup> in 10 ml Äthanol und kühlt im Eisbad auf 0°C ab, wobei das Natriumsalz von **16** ausfällt. Man gibt 50 mmol Alkenoxid hinzu und entfernt das Eisbad. Es erfolgt allmählicher Temperaturanstieg auf 35–40°C, und das Natriumsalz geht in Lösung. Nach völliger Lösung erwärmt man noch 30 min auf 50°C, kühlt dann auf –10°C ab und säuert mit konz. Salzsäure schwach an (pH 6). Die Temperatur soll dabei nicht über 5°C steigen. Das ausgefallene Natriumchlorid wird abfiltriert, das Lösungsmittel i. Vak. verdampft und der Rückstand in Chloroform aufgenommen. Man wäscht mit Wasser und trocknet die organische Phase über Magnesiumsulfat. Nach Verdampfen des Lösungsmittels reibt man den öligen Rückstand mit Äthanol an. Kristallisation erfolgt bei 0°C. Ausb. 2.0 g (26%) **15a** bzw. 3.1 g (33%) **15b**.

[425/73]