

Chem. Ber. 117, 1513 – 1522 (1984)

Aminosäuren, 3¹⁾

***N*-Acetylierte α,β -Didehydro- α -aminosäure-Derivate durch Stickstoffabspaltung aus α -Azidocarbonsäureamiden und α -Azido- ω -aminocarbonsäurelactamen mit Rhenium-Katalysatoren**

Thomas Beisswenger und Franz Effenberger *

Institut für Organische Chemie der Universität Stuttgart,
Pfaffenwaldring 55, D-7000 Stuttgart 80

Eingegangen am 4. Juli 1983

Bei der Umsetzung von α -Azidocarbonsäureamiden **2** mit Acetanhydrid in Gegenwart von Rheniumkatalysatoren entstehen unter Stickstoffabspaltung *N*-Acetyl- **7** und *N,N*-Diacetyl- α,β -didehydro- α -aminosäureamide **8**, bei der von α -Azido- ω -aminocarbonsäurelactamen **6** α -Acetyl-amino- **11** und α -Diacetylamino- α,β -didehydro- ω -aminocarbonsäurelactame **12**, wobei sich aus den Verbindungen **6c,d** mit der Ringgliederzahl 7 bzw. 8 außerdem noch das Oxazoloazepin **14c** bzw. das Oxazoloazocin **14d** bilden.

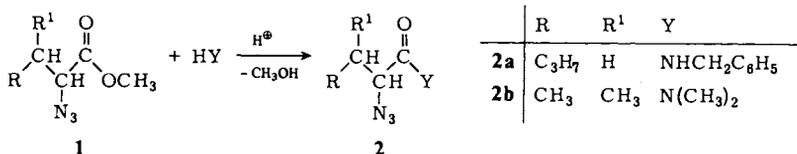
Amino Acids, 3¹⁾

***N*-Acetylated α,β -Didehydro α -Amino Acid Derivatives by Nitrogen Elimination from α -Azido-carboxylic Acid Amides and α -Azido- ω -aminocarboxylic Acid Lactams with Rhenium Catalysts**

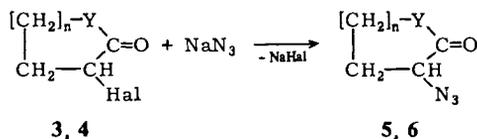
α -Azidocarboxylic acid amides **2** and α -azido- ω -aminocarboxylic acid lactams **6**, respectively, react with acetic anhydride in the presence of rhenium catalysts by nitrogen elimination to give *N*-acetyl- **7** and *N,N*-diacetyl- α,β -didehydro- α -amino acid amides **8**, α -acetylamino- **11** and α -diacetylamino- α,β -didehydro- ω -aminocarboxylic acid lactams **12**, respectively. Reactions of the educts **6c,d** – with a ring size 7 or 8 – additionally lead to the oxazoloazepine **14c** and the oxazoloazocine **14d**, respectively.

In Fortsetzung unserer Untersuchungen über eine allgemein anwendbare Synthese von *N*-acetylierten α,β -Didehydro- α -aminosäuren ausgehend von α -Azidocarbonsäureestern¹⁾ haben wir auch α -Azido- γ -butyrolacton (**5**) als einen cyclischen Vertreter der α -Azidocarbonsäureester sowie α -Azidocarbonsäureamide **2** und deren cyclische Derivate, die α -Azido- ω -aminocarbonsäurelactame **6** umgesetzt.

Die bislang nicht bekannten α -Azidocarbonsäureamide **2** wurden durch Umsetzung der entsprechenden α -Azidocarbonsäure-methylester **1**¹⁾ mit Benzylamin bzw. Dimethylamin in Gegenwart katalytischer Mengen *p*-Toluolsulfonsäure hergestellt.



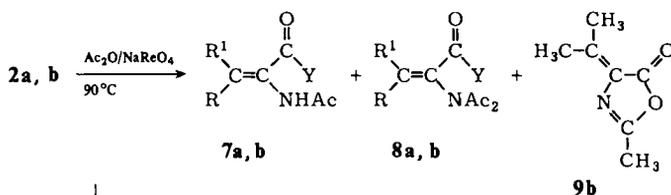
α -Azido- γ -butyrolacton (**5**) und die α -Azido- ω -aminocarbonsäurelactame **6** erhielten wir auf einfache Weise und in guten Ausbeuten aus den entsprechenden α -Halogenverbindungen **3** und **4** über nucleophile Substitution mit Natriumazid.



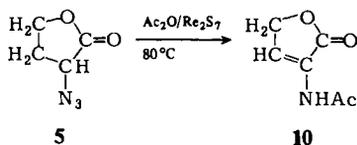
	3a, 5	4a, 6a	4b, 6b	4c, 6c	4d, 6d
Y	O	NH	NH	NH	NH
n	1	1	2	3	4
Hal	Br	Br	Cl	Br	Br

Die Umsetzung der so dargestellten α -Azidocarbonsäure-Derivate **2**, **5** und **6** mit Acetanhydrid in Gegenwart von Rheniumverbindungen (Re_2S_7 , Re_2O_7 und NaReO_4) als Katalysatoren erfolgte analog der der α -Azidocarbonsäureester¹⁾ unter Stickstoffabspaltung, wobei sich das Ende der Reaktion an der Beendigung der Stickstoffentwicklung und dem Verschwinden der IR-Azidobande bei 2120 cm^{-1} anzeigte.

Bei den Umsetzungen mit den α -Azidocarbonsäureamiden **2a, b** erhielten wir so bei 90°C mit Natriumperrhenat als Katalysator die entsprechenden *N*-mono- und *N,N*-diacetylierten α,β -Didehydro- α -aminosäureamide **7** und **8**; ausgehend von 2-Azido-*N,N*,3-trimethylbutanamid (**2b**) isolierten wir nach 2 h neben **7b** als Hauptprodukt (83%) noch geringe Mengen (jeweils ca. 6%) *N* ^{α} ,*N* ^{α} -Diacetyl-*N,N*-dimethyl- α,β -didehydrovalinamid (**8b**) und 4-Isopropyliden-2-methyl-5(4*H*)-oxazolone (**9b**), wobei letzteres über eine intramolekulare Dimethylaminabspaltung aus der *N*-Monoacetylverbindung **7b** entstanden sein dürfte.



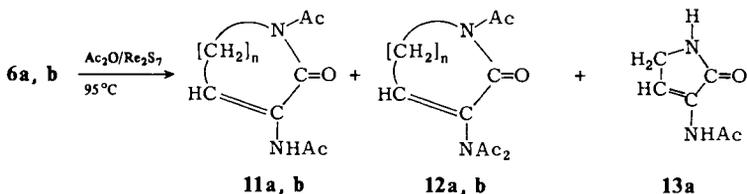
7, 8	R	R ¹	Y
a	C ₃ H ₇	H	NHCH ₂ C ₆ H ₅
b	CH ₃	CH ₃	N(CH ₃) ₂



Die Umsetzung des α -Azidolactons **5** mit Acetanhydrid und Rheniumheptasulfid in Gegenwart von Chlorwasserstoff führte nach 17 h bei 80°C zum α -Acetylamino- α,β -didehydro- γ -butyrolacton (**10**) (Ausb. 89%).

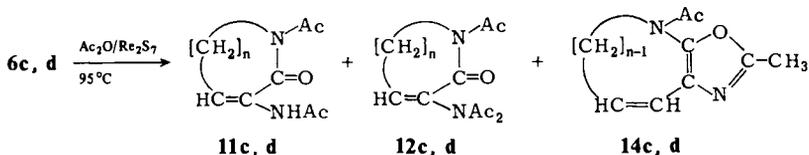
Die Reaktion der α -Azido- ω -aminocarbonsäurelactame **6** mit Acetanhydrid führten wir stets bei 95°C mit Rheniumheptasulfid oder -heptoxid als Katalysatoren, z. T. auch in Gegenwart von Natriumacetat oder Chlorwasserstoff durch. Die in Tabelle 2 (exp. Teil) aufgeführten Ergebnisse zeigen die Abhängigkeit der Produktbildung von der Ringgröße des Eduktes und von den gewählten Reaktionsbedingungen.

Ausgehend von den α -Azido-lactamen mit kleinerer Ringzahl (5 bzw. 6), dem 3-Azido-2-pyrrolidinon (**6a**) und dem 3-Azido-2-piperidinon (**6b**) erhielten wir stets Gemische aus den entsprechenden α -Acetylamino- **11a, b** und α -Diacetylamino- α,β -didehydro- ω -aminocarbonsäurelactamen **12a, b**, deren Lactamstickstoff ebenfalls acetyliert ist. Lediglich aus **6a** isolierten wir bei der Umsetzung in Gegenwart von Natriumacetat mit Rheniumheptoxid neben 1-Acetyl-3-acetylamino-3-pyrrolin-2-on (**11a**) das am Lactam-Stickstoff nicht acetylierte 3-Acetylamino-3-pyrrolin-2-on (**13a**) als Hauptprodukt, wobei die Reaktion bereits nach 1 h beendet war. In der Regel entstanden bei den Umsetzungen von **6a, b** die 3-Acetylamino-Verbindungen **11a, b** als Hauptprodukte (s. Tab. 2, exp. Teil).



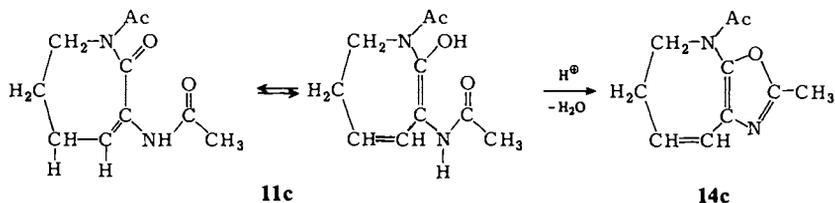
	11a, 12a	11b, 12b
n	1	2

Ausgehend von den Verbindungen mit größerer Ringgliederzahl (7 bzw. 8), dem 3-Azidohexahydro-1*H*-azepin-2-on (**6c**) und dem 3-Azidohexahydro-2(1*H*)-azocinon (**6d**) bildeten sich neben den α -Acetylamino- **11c, d** und α -Diacetylamino- α,β -didehydro- ω -aminocarbonsäurelactamen **12c, d** noch das entsprechende Oxazoloazepin **14c** bzw. Oxazoloazocin **14d**; in Gegenwart von Chlorwasserstoff entstanden diese Bicyclen **14c** und **14d** stets als Hauptprodukte (s. Tab. 2, exp. Teil).



	11c, 12c, 14c	11d, 12d, 14d
n	3	4

Daß die Bildung der Bicyclen **14c, d** bei der Umsetzung der α -Azido- ω -aminocarbonsäurelactame **6c, d** über eine Ringschlußreaktion der α -Acetylamino- α, β -didehydro- ω -aminocarbonsäurelactame **11c, d** gedeutet werden kann, konnten wir durch die Umsetzung von **11c** in mit HCl gesättigtem Acetanhydrid ohne Rheniumkatalysatoren nachweisen, bei der bereits nach 5 h bei 95 °C 4-Acetyl-5,6-dihydro-2-methyl-4H-oxazolo[5.4-b]azepin (**14c**) entstanden war.



Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für die Unterstützung dieser Arbeit. Außerdem gilt unser Dank der Firma *Degussa*, Frankfurt/Main, für Katalysatorspenden sowie Herrn cand. chem. *T. Weber* für engagierte Mitarbeit.

Experimenteller Teil

Präparative Säulenchromatographie: Säulen gepackt mit Kieselgel 60, Korngröße 0.040 bis 0.063 mm (Fa. Merck) oder Kieselgel S, Korngröße 0.040–0.063 mm (Fa. Riedel-de Haën). – ¹H-NMR-Spektren: Geräte T 60, A 60 und EM 360 der Fa. Varian sowie WP 80 und HX 90 der Fa. Bruker. – EI-Massenspektren: Gerät MAT 711 der Fa. Varian (20 bzw. 70 eV).

α -Azidocarbonsäureamide 2

2-Azido-N-benzylhexanamid (2a): 5.0 g (29.2 mmol) 2-Azidohexansäure-methylester (**1a**)¹⁾ werden mit 5.13 g (47.8 mmol) Benzylamin und 0.10 g (0.6 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure 24 h bei 80 °C gerührt. Nach dem Abkühlen und Ausschütteln mit 50 ml Ether und 20 ml Wasser wird die etherische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und über eine Kieselgelsäule (5 cm lang, 3 cm Ø) filtriert. Ausb. 7.1 g (99%) **2a** als gelbliches Öl. – ¹H-NMR (CDCl₃): CH₃^a–CH₂^b–CH₂^c–CH₂^d–CH^e(N₃)–CO–NH^a–CH₂^b–Ph δ = 7.2–7.4 (m, Ph), 6.8 (s, H^a), 4.42 (d, *J*_{a,b} = 5.8 Hz; 2H^b), 3.95 (q, H^c), 1.8–1.95 (m, 2H^d), 1.45–1.20 (m, 4H^{e,f}), 1.0–0.8 (m, 3H^g).

C₁₃H₁₈N₄O (246.3) Ber. C 63.39 H 7.37 N 22.75 Gef. C 63.94 H 7.34 N 22.56

2-Azido-N,N,3-trimethylbutanamid (2b): In einem Laborautoklaven werden zu 5.0 g (31.8 mmol) 2-Azido-3-methylbutansäure-methylester (**1b**)¹⁾ und 0.10 g (0.6 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure 7.0 ml (105 mmol) Dimethylamin einkondensiert. Nach 72 h Stehenlassen bei Raumtemp. wird das Reaktionsgemisch unter Rühren im Autoklaven 24 h auf 60 °C erhitzt. Anschließend wird die braune Reaktionslösung i. Vak. von überschüssigem Dimethylamin befreit, danach in Ether gelöst und säulenchromatographisch über eine Kieselgelsäule (10 cm lang, 3 cm Ø) mit Essigester als Eluens filtriert. Ausb. 2.4 g (44%) **2b** als gelbes Öl. – ¹H-NMR (CDCl₃): CH₃^f–CH^b(CH₃^e)–CH^a(N₃)–CO–N(CH₃^c)CH₃^d δ = 3.54 (d, H^a), 3.07 (s, 3H^d), 3.01 (s, 3H^c), 2.4–2.1 (m, *J*_{a,b} = 8.9 Hz; H^b), 1.10 (d, *J*_{b,e} = 6.6 Hz; *J*_{b,d} = 6.5 Hz; 3H^e), 0.95 (d, 3H^f).

C₇H₁₄N₄O (170.2) Ber. C 49.30 H 8.29 N 32.92 Gef. C 49.55 H 8.32 N 32.68

α -Azido- γ -butyrolacton (5): 15.0 g (90.9 mmol) α -Brom- γ -butyrolacton (**3a**)²⁾ werden mit 50 ml Wasser, 8.86 g (136.3 mmol) Natriumazid und 0.54 g (1 mol-%) Aliquat 336 (PTC = Tri-

caprylmethylammoniumchlorid) 17 h bei 60 °C gerührt. Nach Etherextraktion wird der Ether wieder abdestilliert und der Rückstand über eine Kieselgelsäule (40 cm lang, 3 cm Ø) mit Essigester als Eluens chromatographiert. Ausb. 6.7 g (58%) **5** (Lit.³) Sdp. 83–85 °C/0.3 Torr). – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 4.1–4.6 (m, 3H, –CH₂–CH₂– $\overset{|}{\text{C}}\text{H}$ –N₃), 1.8–2.9 (m, 2H, –CH₂–CH₂–CH–N₃).

α-Azido-ω-aminocarbonsäurelactame 6

3-Azido-2-pyrrolidinon (6a): 9.5 g (49.5 mmol) 3-Brom-2-pyrrolidinon (**4a**)⁴ werden in 60 ml Acetonitril mit 6.0 g (92.2 mmol) Natriumazid 12 h bei 50 °C gerührt. Nach Abdestillieren von Acetonitril, Waschen des Rückstandes mit Wasser und Trocknen Ausb. 4.9 g (78%) **6a**, Schmp. 78 °C (Lit.⁵) 72–73 °C).

3-Azido-2-piperidinon (6b): Wie vorstehend aus 10.52 g (78.8 mmol) 3-Chlor-2-piperidinon (**4b**)² in 120 ml Acetonitril und 5.9 g (90.7 mmol) Natriumazid, nach 60 h Rühren bei 50 °C und Aufarbeiten Ausb. 9.36 g (85%), Schmp. 83 °C (Lit.²) 78 °C). – ¹H-NMR (CDCl₃): NH^c –CH₂^d–CH₂^e–CH₂^b–CH^a(N₃)–CO δ = 6.9–7.5 (s, H^e), 3.85–4.1 (m, H^a), 3.2–3.45 (m, 2H^d), 1.5–2.25 (m, 4H^{b,c}).

3-Azidohexahydro-1H-azepin-2-on (6c) nach Lit.⁶).

3-Azidohexahydro-2(1H)-azocinon (6d): Man gibt zu der heißen Lösung von 9.2 g (44.6 mmol) 3-Bromhexahydro-2(1H)-azocinon (**4d**)⁷ in ca. 120 ml Ethanol 5.0 g (76.9 mmol) Natriumazid, versetzt in der Siedehitze mit Wasser bis zur vollständigen Lösung des Natriumazids, gibt dann noch weitere 2.0 g (30.8 mmol) Natriumazid zu, rührt 65 h bei 100 °C, destilliert Wasser und Ethanol am Rotationsverdampfer ab, versetzt den Rückstand mit Dichlormethan, filtriert die Lösung und destilliert das Dichlormethan wieder ab. Ausb. 5.4 g (72%) **6d**, Schmp. 113 °C. – ¹H-NMR (CDCl₃): NH^b –CH₂^e–CH₂^f–CH₂^d–CH₂^c–CH₂^a–CH^a(N₃)–CO δ = 6.2–6.9 (s, H^b), 3.95–4.2 (m, H^a), 3.2–3.5 (m, 2H^f), 1.8–2.2 (m, 2H^b), 1.3–1.8 (m, 6H^{c–e}).

C₇H₁₂N₄O (168.2) Ber. C 49.98 H 7.19 N 33.31 Gef. C 50.01 H 7.11 N 33.21

Umsetzung der α-Azidocarbonsäure-Derivate 2a, b und 5 mit Rhenium-Katalysatoren in Acetanhydrid

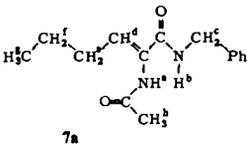
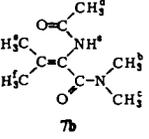
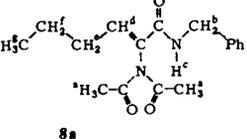
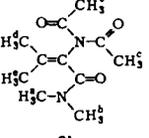
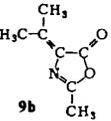
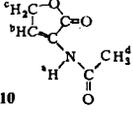
Umsetzung von 2-Azido-N-benzylhexanamid (2a): 1.0 g (4.1 mmol) **2a** werden mit 11.1 mg (0.04 mmol) Natriumperrhenat in 5.0 ml Acetanhydrid 2.5 h bei 90 °C gerührt. Anschließend wird Acetanhydrid i. Vak. abdestilliert, zum Rückstand 40 ml Essigester gegeben und das kristalline Produkt abfiltriert. Ausb. 0.50 g (50%) farblose Kristalle an N^α-Acetyl-N-benzyl-α,β-didehydronorleucinamid (**7a**), Schmp. 164 °C. Das Filtrat wird über eine Kieselgelsäule (20 cm lang, 3 cm Ø) mit Essigester/Petrolether (1/1) chromatographiert. Ausb. 0.25 g (21%) N^α,N^α-Diacetyl-N-benzyl-α,β-didehydronorleucinamid (**8a**), Schmp. 96–97 °C (¹H-NMR-Daten und Elementaranalysen s. Tab. 1).

Umsetzung von 2-Azido-N,N,3-trimethylbutanamid (2b): 1.0 g (5.87 mmol) **2b** und 16.0 mg (0.06 mmol) Natriumperrhenat werden in 5.0 ml Acetanhydrid 2 h bei 90 °C gerührt. Nach Abdestillieren des Acetanhydrids i. Vak. wird der Rückstand mit Ether extrahiert und aus Essigester umkristallisiert. Ausb. 0.9 g (83%) N^α-Acetyl-N,N-dimethyl-α,β-didehydrovalinamid (**7b**), Schmp. 175–176 °C. Der Etherextrakt wird über eine Kieselgelsäule (10 cm lang, 3 cm Ø) mit Petrolether/Essigester (2/3) als Eluens chromatographiert. Ausb. 0.07 g (5.7%) N^α,N^α-Diacetyl-N,N-dimethyl-α,β-didehydrovalinamid (**8b**) und 0.05 g (6%) 4-Isopropyliden-2-methyl-5(4H)-oxazolone (**9b**) (¹H-NMR-Daten und Elementaranalysen s. Tab. 1).

Umsetzung von α-Azido-γ-butyrolacton (5): Jeweils 1.0 g (7.87 mmol) **5** werden mit jeweils 47.0 mg (0.079 mmol) Rheniumheptasulfid und 10 ml (106.0 mmol) Acetanhydrid bei 80 °C bis

zum Verschwinden der IR-Azidbande (bei 2120 cm^{-1}) gerührt. Anschließend werden i. Vak. überschüssiges Acetanhydrid und Essigsäure abdestilliert. Der Rückstand wird mit 50 ml Ether bzw. Chloroform aufgenommen, die Lösung filtriert, das Lösungsmittel i. Hochvak. abdestilliert

Tab. 1. $^1\text{H-NMR}$ -Daten und Elementaranalysen der *N*-acetylierten α,β -Didehydro- α -amino-säureamide **7a**, **7b**, **8a** sowie des 4-Isopropyliden-2-methyl-5(4*H*)-oxazolons (**9b**) und des α -Acetyl-amino- α,β -didehydro- γ -butyrolactons (**10**)

Verbindung	$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ (ppm)	Summen- formel (Molmasse)	Analyse C H N
	9.0 (s, H^a) 8.32 (t, H^b) 7.26 (s, Ph) 6.24 (t, $J_{d,e} = 7.3\text{ Hz}$; H^d) 4.32 (d, $J_{b,c} = 6.1\text{ Hz}$; 2H^c) 2.2–1.8 (m, 2H^g) 1.96 (s, 3H^h) 1.5–1.2 (m, 2H^f) 0.88 (t, $J_{f,g} = 6.9\text{ Hz}$; 3H^e)	$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$ (260.3)	Ber. 69.21 7.74 10.76 Gef. 69.12 7.64 10.89
	4.6 (s, H^a) 3.02 (s, 3H^b) 2.95 (s, 3H^c) 1.97 (s, 3H^d) 1.73 (s, 3H^e) 1.61 (s, 3H^f)	$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ (184.2)	Ber. 58.67 8.75 15.21 Gef. 58.55 8.63 15.19
	7.30 (m, Ph) 7.0 (s, $J_{b,c} = 6.0\text{ Hz}$; H^c) 6.80 (t, H^d) 4.46 (d, 2H^b) 2.34 (s, 6H^a) 0.8–2.3 (m, $J_{d,e} = 7.5\text{ Hz}$; 7H^{e-f})	$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$ (302.4)	Ber. 67.53 7.33 9.26 Gef. 67.31 7.28 9.22
	3.16 (s, 3H^a) 2.96 (s, 3H^b) 2.42 (s, 6H^c) 1.82 (s, 3H^d) 1.70 (s, 3H^e)		
	2.14 (s, 3H) 2.03 (s, 3H) 1.85 (s, 3H)		
	8.15 (s, H^a) 7.60 (t, H^b) 4.95 (d, 2H^c) 2.24 (s, 3H^d)	$\text{C}_6\text{H}_7\text{NO}_3$ (141.1)	Ber. 51.06 5.00 9.93 Gef. 50.99 4.87 10.15

und der Rückstand mit Petrolether/Essigester (1/1) über eine Kieselgelsäule (20 cm lang, 3 cm \varnothing) chromatographiert. 1. Ansatz: nach 118 h Rühren und Aufarbeiten Ausb. 0.80 g (81%); 2. Ansatz: in Gegenwart von 10 ml 2.2 M HCl in Acetanhydrid nach 17 h Rühren Ausb. 0.88 g (89%); 3. Ansatz: in Gegenwart von 10 mol-% Natriumacetat nach 118 h Rühren Ausb. 0.76 g (76%) α -Acetylamino- α,β -didehydro- γ -butyrolacton (**10**), Schmp. 159 °C (Lit.⁸) 156 °C, dort als 2-Acetylimino- γ -butyrolacton bezeichnet) (¹H-NMR-Daten und Elementaranalyse s. Tab. 1).

*Umsetzungen der α -Azido- ω -aminocarbonsäurelactame **6** mit Rhenium-Katalysatoren in Acetanhydrid*

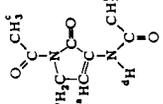
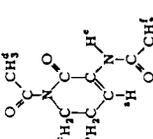
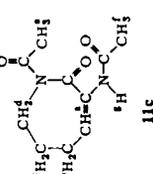
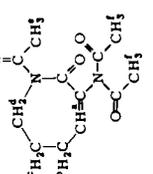
Allgemeines: Die α -Azidolactame **6** werden mit ca. 1 mol-% Rheniumheptasulfid (**A**) bzw. 0.5 mol-% Rheniumheptoxid (**B**) in einem ca. 20fach molaren Überschuß an Acetanhydrid

Tab. 2. Umsetzungen der α -Azido-lactame **6** mit ca. 1 mol-% Rheniumheptasulfid (**A**) bzw. 0.5 mol-% -heptoxid (**B**) und ca. 20 mol-% Acetanhydrid bei 95 °C

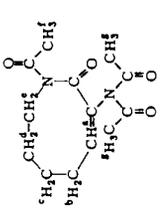
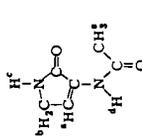
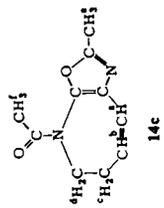
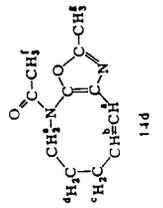
6	g (mmol)	A bzw. B mg (mmol)	NaOAc mg (mmol)	Reakt.- Zeit h	Produkte Ausb. g (%)				
					11	+	12	+	13 + 14
6a	1.25 (9.99)	A 60.4	52.0 (0.63)	12	11a 0.60 (33)		12a 0.245 (11)		
6a	1.25	A 62.3	—	20	11a 0.58 (32)		12a 0.28 (13)		
6a	1.27 (10.1)	A 61.3	—	35 ^{a)}	11a 0.86 (47)		12a 0.05 (2.2)		
6a	0.92 (7.3)	B 17.7	30.0 (0.36)	1 ^{b)}	11a 0.19 (14)			13a 0.41 (41)	
6a	1.54 (10.99)	A 65.4	8.5 (0.1)	160	11b 0.157 (73)		12b 0.48 (18)		
6b	1.40 (9.99)	A 57.7	—	116	11b 1.13 (58)		12b 0.438 (18)		
6b	1.40	A 62.0	—	23 ^{a)}	11b 0.449 (23)		12b 0.902 (38)		
6c	1.54 (9.98)	A 58.5	12.0 (0.14)	35	11c 0.05 (2.4)		12c 1.41 (56)	14c 0.36 (18)	
6c	1.49 (9.66)	A 60.0	—	30			12c 0.703 (29)	14c 0.727 (39)	
6c	1.54	A 62.2	—	15 ^{a)}			12c 0.168 (6.7)	14c 1.28 (66)	
6c	1.54	B 22.4	8.4 (0.1)	3	11c 0.936 (45)		12c 0.580 (23)	14c 0.356 (19)	
6c	1.54	B 24.4	—	12	11c 0.327 (16)		12c 1.11 (44)	14c 0.48 (25)	
6c	1.54	B 24.6	—	3.5 ^{a)}			12c 0.183 (7)	14c 1.51 (79)	
6c	1.53 (9.92)	B 6.2 (0.01)	—	15 ^{a)}			12c 0.186 (7.5)	14c 1.5 (79)	
6d	1.68 (10.0)	A 60.9	8.0 (0.097)	7	11d 0.192 (8.5)		12d 1.63 (61)	14d 0.085 (4)	
6d	1.68	A 60.3	—	4	11d 0.632 (28)		12d 1.14 (43)		
6d	1.68	A 59.3	—	10 ^{a)}			12d 0.532 (20)	14d 0.838 (41)	

^{a)} Lösung mit HCl gesättigt. — ^{b)} Essigester als Eluens.

Tab. 3. Physikalische Daten der *N*-acetylierten α,β -Didehydro- α -aminocarbonsäurelactame **11** – **13** sowie des Oxazolozepins **14c** und des Oxazolozepins **14d**

Verbindung	Schmp. °C	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ (ppm)	Summenformel (Molmasse)	Analyse C H N
 1-Acetyl- 3-acetylamino- 3-pyrrolin-2-on	204	7.60 (s, H ^b) 7.33 (t, H ^a) 4.35 (d, J _{a,b} = 2.4 Hz; 2H ^b) 2.58 (s, 3H ^c) 2.2 (s, 3H ^c)	C ₈ H ₁₀ N ₂ O ₃ (182.2)	Ber. 52.74 5.53 15.38 Gef. 52.57 5.54 15.26
 1-Acetyl- 3-acetylamino- 5,6-dihydro- 2(1H)-pyridon	89	8.02 (s, H ^f) 7.63 (t, H ^e) 3.96 (t, J _{b,c} = 6.6 Hz; 2H ^g) 2.29 – 2.71 (m, J _{a,b} = 4.8 Hz; 2H ^b) 2.56 (s, 3H ^d) 2.15 (s, 3H ^d)	C ₉ H ₁₂ N ₂ O ₃ (196.2)	Ber. 55.09 6.16 14.27 Gef. 54.85 6.09 14.03
 1-Acetyl- 3-acetylamino- 1,5,6,7-tetra- hydro- 2H-azepin-2-on	128 – 131	8.08 (s, H ^h) 6.87 (t, H ^g) 3.93 (t, 2H ^d) 2.49 (s, 3H ^f) 2.1 – 2.4 (m, 2H ^b) 2.11 (s, 3H ^e) 1.8 – 2.1 (m, 2H ^c)	C ₁₀ H ₁₄ N ₂ O ₃ (210.2)	Ber. 57.13 6.39 11.11 Gef. 56.99 6.63 13.16
 1-Acetyl- 3-diacetyl- amino-1,5,6,7- tetrahydro- 2H-azepin-2-on	106	6.48 (t, H ^h) 4.16 (t, 2H ^d) 2.51 (s, 3H ^f) 2.3 – 2.5 (m, 2H ^b) 2.39 (s, 6H ^e) 1.9 – 2.2 (m, 2H ^c)	C ₁₂ H ₁₆ N ₂ O ₄ (252.3)	Ber. 57.13 6.39 11.11 Gef. 56.93 6.30 11.01

Tab. 3 (Fortsetzung)

Verbindung	Schmp. °C	¹ H-NMR (CDCl ₃) δ (ppm)	Summenformel (Molmasse)	Analyse C H N
 <p>1-Acetyl-3-diacetyl-amino-5,6,7,8-tetrahydro-2(1H)-azocinon 12d</p>	79	6.17 (t, H ^a) 4.1–4.4 (m, 2H ^f) 2.5 (s, 3H ^l) 2.41 (s, 6H ^h) 1.3–2.0 (m, J _{a,b} = 7.9 Hz; 6H ^{b-d})	C ₁₃ H ₁₈ N ₂ O ₄ (266.3)	Ber. 58.63 6.82 10.51 Gef. 58.40 6.87 10.36
 <p>3-Acetylaminopyrrolin-2-on 13a</p>	231	7.17 (t, H ^a) ^a 4.79 (2H ^{c,d}) (H ₂ O) 4.07 (d, 2H ^b) 2.19 (s, 3H ^f)	C ₆ H ₈ N ₂ O ₂ (140.1) gef. MS 140.0586	Ber. 51.42 5.75 19.98 Gef. 51.39 5.80 17.59
 <p>4-Acetyl-5,6-dihydro-2-methyl-4H-oxazolol[5,4-b]-azepin 14c</p>	55	6.37 (td, H ^a) 5.92 (dt, J _{a,b} = 11.8 Hz; H ^b) 3.69 (dd, J _{d,c} = 5.78 Hz; 2H ^d) 2.55 (ddt, J _{b,c} = 4.67 Hz; J _{a,c} = 1.7 Hz; 2H ^c) 2.45 (s, 3H ^f) 2.25 (s, 3H ^e)	C ₁₀ H ₁₂ N ₂ O ₂ (192.2) gef. MS 192.0899	Ber. 62.48 6.29 14.58 Gef. 61.19 6.38 14.29
 <p>4-Acetyl-4,5,6,7-tetrahydro-2-methyl-oxazolol[5,4-b]-azocin 14d</p>	96	6.22 (d, H ^a) 5.87 (dt, J _{a,b} = 11.4 Hz; H ^b) 3.71 (t, J _{d,e} = 5.7 Hz; 2H ^d) 2.43 (s, 3H ^f) 2.09 (s, 3H ^e) 1.6–2.5 (m, J _{b,c} = 7.5 Hz; 4H ^{c,d})	C ₁₁ H ₁₄ N ₂ O ₂ (206.2)	Ber. 64.06 6.84 13.58 Gef. 64.02 6.93 13.52

a) ¹H-NMR (D₂O).

(20 ml) und 10 mmol **6** in Gegenwart einiger mg Hydrochinon (als Polymerisationsinhibitor) z.T. in Gegenwart von Natriumacetat oder in mit HCl gesättigtem Acetanhydrid bis zum Verschwinden der IR-Azidbande bei 2120 cm^{-1} bei 95°C gerührt. Anschließend wird überschüssiges Acetanhydrid i. Vak. abdestilliert, der Rückstand mit Chloroform versetzt, vom Unlöslichen abfiltriert, das Chloroform wieder abdestilliert und der Rückstand säulenchromatographisch über eine Kieselgelsäule (10 cm lang, 3 cm Ø) mit Petrolether/Essigester (1/2) als Eluens aufgetrennt. Nach Abdestillieren des Eluens – zuletzt i. Hochvak. – wurden die zurückbleibenden Produkte $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch und elementaranalytisch identifiziert.

Umsetzung von 1-Acetyl-3-acetylamino-1,5,6,7-tetrahydro-2H-azepin-2-on (11c) zu 4-Acetyl-5,6-dihydro-2-methyl-4H-oxazolof[5,4-b]azepin (14c): 257.0 mg (1.02 mmol) **11c** werden mit 10 ml mit HCl gesättigtem Acetanhydrid und 2 mg Hydrochinon 5 h bei 95°C erhitzt. Nach Entfernen des Acetanhydrids i. Hochvak. wurden 29% Umsatz zu **14c** $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bestimmt.

- 1) 2. Mittel.: F. Effenberger und T. Beisswenger, Chem. Ber. **117**, 1497 (1984), vorstehend.
- 2) U. Kraatz, W. Hasenbrink, H. Wamhoff und F. Korte, Chem. Ber. **104**, 2458 (1971).
- 3) M. Frankel, Y. Knobler und T. Sheradsky, J. Chem. Soc. **1959**, 3642.
- 4) F. Korte und H. Wamhoff, Chem. Ber. **97**, 1976 (1964).
- 5) Y. Yamada, T. Emori, S. Konoshita und H. Okada, Agric. Biol. Chem. **1973**, 649.
- 6) M. Brenner und H. R. Rickenbacher, Helv. Chim. Acta **41**, 185 (1958).
- 7) H. T. Nagasawa, J. A. Elberling und P. S. Fraeser, J. Med. Chem. **14**, 503 (1971).
- 8) J. Fillmann und N. Albertson, J. Am. Chem. Soc. **70**, 171 (1948).

[227/83]