

Chem. Ber. 117, 1513 – 1522 (1984)

Aminosäuren, 3<sup>1)</sup>

## ***N*-Acetylierte $\alpha,\beta$ -Didehydro- $\alpha$ -aminosäure-Derivate durch Stickstoffabspaltung aus $\alpha$ -Azidocarbonsäureamiden und $\alpha$ -Azido- $\omega$ -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  $\alpha$ -Azidocarbonsäureamiden **2** mit Acetanhydrid in Gegenwart von Rheniumkatalysatoren entstehen unter Stickstoffabspaltung *N*-Acetyl- **7** und *N,N*-Diacetyl- $\alpha,\beta$ -didehydro- $\alpha$ -aminosäureamide **8**, bei der von  $\alpha$ -Azido- $\omega$ -aminocarbonsäurelactamen **6**  $\alpha$ -Acetyl-amino- **11** und  $\alpha$ -Diacetylamino- $\alpha,\beta$ -didehydro- $\omega$ -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.

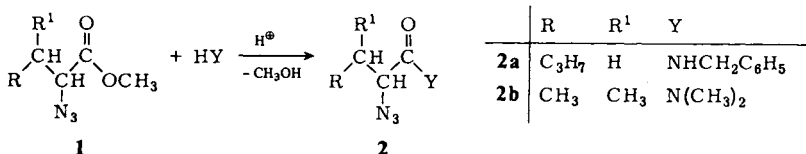
Amino Acids, 3<sup>1)</sup>

***N*-Acetylated  $\alpha,\beta$ -Didehydro  $\alpha$ -Amino Acid Derivatives by Nitrogen Elimination from  $\alpha$ -Azido-carboxylic Acid Amides and  $\alpha$ -Azido- $\omega$ -aminocarboxylic Acid Lactams with Rhenium Catalysts**

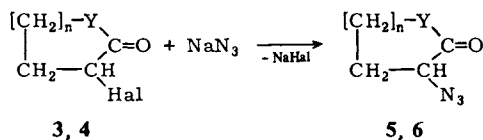
$\alpha$ -Azidocarboxylic acid amides **2** and  $\alpha$ -azido- $\omega$ -aminocarboxylic acid lactams **6**, respectively, react with acetic anhydride in the presence of rhenium catalysts by nitrogen elimination to give *N*-acetyl- **7** and *N,N*-diacetyl- $\alpha,\beta$ -didehydro- $\alpha$ -amino acid amides **8**,  $\alpha$ -acetylamino- **11** and  $\alpha$ -diacetylamino- $\alpha,\beta$ -didehydro- $\omega$ -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  $\alpha,\beta$ -Didehydro- $\alpha$ -aminosäuren ausgehend von  $\alpha$ -Azidocarbonsäureestern<sup>1)</sup> haben wir auch  $\alpha$ -Azido- $\gamma$ -butyrolacton (**5**) als einen cyclischen Vertreter der  $\alpha$ -Azidocarbonsäureester sowie  $\alpha$ -Azidocarbonsäureamide **2** und deren cyclische Derivate, die  $\alpha$ -Azido- $\omega$ -aminocarbonsäurelactame **6** umgesetzt.

Die bislang nicht bekannten  $\alpha$ -Azidocarbonsäureamide **2** wurden durch Umsetzung der entsprechenden  $\alpha$ -Azidocarbonsäure-methylester **1**<sup>1)</sup> mit Benzylamin bzw. Dimethylamin in Gegenwart katalytischer Mengen *p*-Toluolsulfonsäure hergestellt.



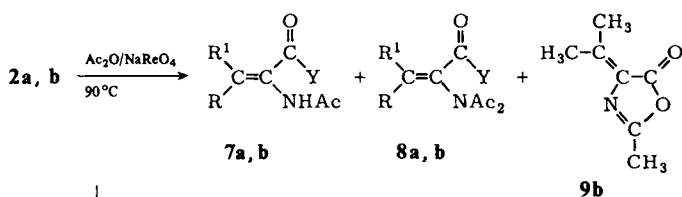
$\alpha$ -Azido- $\gamma$ -butyrolacton (**5**) und die  $\alpha$ -Azido- $\omega$ -aminocarbonsäurelactame **6** erhielten wir auf einfache Weise und in guten Ausbeuten aus den entsprechenden  $\alpha$ -Halogenverbindungen **3** und **4** über nucleophile Substitution mit Natriumazid.



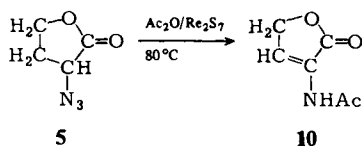
	<b>3a, 5</b>	<b>4a, 6a</b>	<b>4b, 6b</b>	<b>4c, 6c</b>	<b>4d, 6d</b>
Y	O	NH	NH	NH	NH
n	1	1	2	3	4
Hal	Br	Br	Cl	Br	Br

Die Umsetzung der so dargestellten  $\alpha$ -Azidocarbonsäure-Derivate **2**, **5** und **6** mit Acetanhydrid in Gegenwart von Rheniumverbindungen ( $\text{Re}_2\text{S}_7$ ,  $\text{Re}_2\text{O}_7$  und  $\text{NaReO}_4$ ) als Katalysatoren erfolgte analog der der  $\alpha$ -Azidocarbonsäureester<sup>1)</sup> unter Stickstoffabspaltung, wobei sich das Ende der Reaktion an der Beendigung der Stickstoffentwicklung und dem Verschwinden der IR-Azidobande bei  $2120\text{ cm}^{-1}$  anzeigte.

Bei den Umsetzungen mit den  $\alpha$ -Azidocarbonsäureamiden **2a, b** erhielten wir so bei  $90^\circ\text{C}$  mit Natriumperrhenat als Katalysator die entsprechenden *N*-mono- und *N,N*-diacetylierten  $\alpha,\beta$ -Didehydro- $\alpha$ -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* <sup>$\alpha$</sup> ,*N* <sup>$\alpha$</sup> -Diacetyl-*N,N*-dimethyl- $\alpha,\beta$ -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.



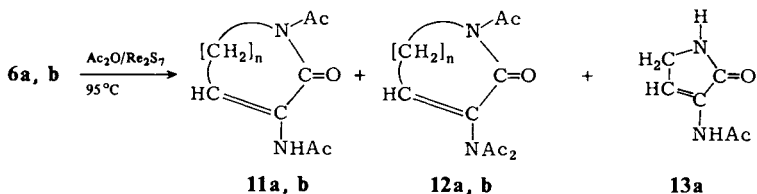
<b>7, 8</b>	R	R <sup>1</sup>	Y
<b>a</b>	C <sub>3</sub> H <sub>7</sub>	H	NHCH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>
<b>b</b>	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	N(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>



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

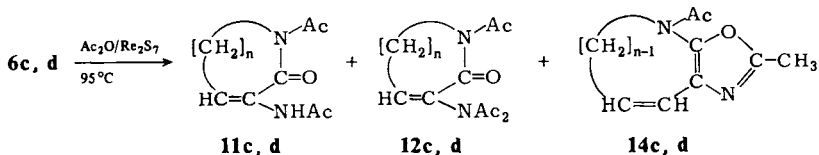
Die Reaktion der  $\alpha$ -Azido- $\omega$ -aminocarbonsäurelactame **6** mit Acetanhydrid führten wir stets bei 95°C mit Rheniumheptasulfid oder -heptoxid als Katalysatoren, z. T. auch in Gegenwart von Natriumacetat oder Chlorwasserstoff durch. Die in Tabelle 2 (exp. Teil) aufgeführten Ergebnisse zeigen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

Ausgehend von den  $\alpha$ -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  $\alpha$ -Acetylamino- **11a, b** und  $\alpha$ -Diacetylamino- $\alpha,\beta$ -didehydro- $\omega$ -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).



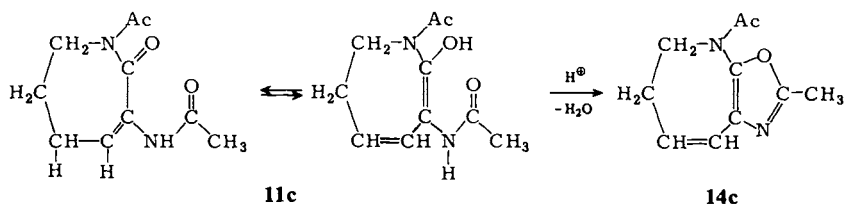
	<b>11a, 12a</b>	<b>11b, 12b</b>
n	1	2

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  $\alpha$ -Acetylamino- **11c, d** und  $\alpha$ -Diacetylamino- $\alpha,\beta$ -didehydro- $\omega$ -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).



	<b>11c, 12c, 14c</b>	<b>11d, 12d, 14d</b>
n	3	4

Daß die Bildung der Bicyclen **14c, d** bei der Umsetzung der  $\alpha$ -Azido- $\omega$ -aminocarbonsäurelactame **6c, d** über eine Ringschlußreaktion der  $\alpha$ -Acetylamino- $\alpha, \beta$ -didehydro- $\omega$ -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). – <sup>1</sup>H-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).

### $\alpha$ -Azidocarbonsäureamide 2

**2-Azido-N-benzylhexanamid (2a)**: 5.0 g (29.2 mmol) 2-Azidohexansäure-methylester (**1a**)<sup>1)</sup> 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. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): CH<sub>3</sub><sup>a</sup>–CH<sub>2</sub><sup>b</sup>–CH<sub>2</sub><sup>c</sup>–CH<sub>2</sub><sup>d</sup>–CH<sup>e</sup>(N<sub>3</sub>)–CO–NH<sup>a</sup>–CH<sub>2</sub><sup>b</sup>–Ph  $\delta$  = 7.2–7.4 (m, Ph), 6.8 (s, H<sup>a</sup>), 4.42 (d, *J*<sub>a,b</sub> = 5.8 Hz; 2H<sup>b</sup>), 3.95 (q, H<sup>c</sup>), 1.8–1.95 (m, 2H<sup>d</sup>), 1.45–1.20 (m, 4H<sup>e,f</sup>), 1.0–0.8 (m, 3H<sup>g</sup>).

C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>O (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**)<sup>1)</sup> 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. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): CH<sub>3</sub><sup>a</sup>–CH<sup>b</sup>(CH<sub>3</sub><sup>c</sup>)–CH<sup>a</sup>(N<sub>3</sub>)–CO–N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub><sup>d</sup>  $\delta$  = 3.54 (d, H<sup>a</sup>), 3.07 (s, 3H<sup>d</sup>), 3.01 (s, 3H<sup>e</sup>), 2.4–2.1 (m, *J*<sub>a,b</sub> = 8.9 Hz; H<sup>b</sup>), 1.10 (d, *J*<sub>b,e</sub> = 6.6 Hz; *J*<sub>b,d</sub> = 6.5 Hz; 3H<sup>e</sup>), 0.95 (d, 3H<sup>f</sup>).

C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O (170.2) Ber. C 49.30 H 8.29 N 32.92 Gef. C 49.55 H 8.32 N 32.68

**$\alpha$ -Azido- $\gamma$ -butyrolacton (5)**: 15.0 g (90.9 mmol)  $\alpha$ -Brom- $\gamma$ -butyrolacton (**3a**)<sup>2)</sup> 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.<sup>3</sup>) Sdp. 83–85 °C/0.3 Torr). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 4.1–4.6 (m, 3H, –CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>– $\overset{|}{\text{C}}\text{H}$ –N<sub>3</sub>), 1.8–2.9 (m, 2H, –CH<sub>2</sub>–CH<sub>2</sub>–CH–N<sub>3</sub>).

#### *α*-Azido-ω-aminocarbonsäurelactame **6**

**3-Azido-2-pyrrolidinon (6a)**: 9.5 g (49.5 mmol) 3-Brom-2-pyrrolidinon (**4a**)<sup>4</sup> 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.<sup>5</sup>) 72–73 °C).

**3-Azido-2-piperidinon (6b)**: Wie vorstehend aus 10.52 g (78.8 mmol) 3-Chlor-2-piperidinon (**4b**)<sup>2</sup> 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.<sup>2</sup>) 78 °C). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\text{NH}^c$ –CH<sub>2</sub><sup>d</sup>–CH<sub>2</sub><sup>e</sup>–CH<sub>2</sub><sup>b</sup>–CH<sup>a</sup>(N<sub>3</sub>)–CO δ = 6.9–7.5 (s, H<sup>e</sup>), 3.85–4.1 (m, H<sup>a</sup>), 3.2–3.45 (m, 2H<sup>d</sup>), 1.5–2.25 (m, 4H<sup>b,c</sup>).

**3-Azidohexahydro-1H-azepin-2-on (6c)** nach Lit.<sup>6</sup>).

**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**)<sup>7</sup> 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. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\text{NH}^b$ –CH<sub>2</sub><sup>f</sup>–CH<sub>2</sub><sup>e</sup>–CH<sub>2</sub><sup>d</sup>–CH<sub>2</sub><sup>c</sup>–CH<sub>2</sub><sup>a</sup>–CH<sup>a</sup>(N<sub>3</sub>)–CO δ = 6.2–6.9 (s, H<sup>b</sup>), 3.95–4.2 (m, H<sup>a</sup>), 3.2–3.5 (m, 2H<sup>f</sup>), 1.8–2.2 (m, 2H<sup>b</sup>), 1.3–1.8 (m, 6H<sup>c–e</sup>).

C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O (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<sup>α</sup>-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<sup>α</sup>,N<sup>α</sup>-Diacetyl-N-benzyl-α,β-didehydronorleucinamid (**8a**), Schmp. 96–97 °C (<sup>1</sup>H-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<sup>α</sup>-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<sup>α</sup>,N<sup>α</sup>-Diacetyl-N,N-dimethyl-α,β-didehydrovalinamid (**8b**) und 0.05 g (6%) 4-Isopropyliden-2-methyl-5(4H)-oxazolone (**9b**) (<sup>1</sup>H-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  $2120\text{ cm}^{-1}$ ) 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  $\alpha,\beta$ -Didehydro- $\alpha$ -amino-säureamide **7a**, **b**, **8a** sowie des 4-Isopropyliden-2-methyl-5(4*H*)-oxazolons (**9b**) und des  $\alpha$ -Acetyl-amino- $\alpha,\beta$ -didehydro- $\gamma$ -butyrolactons (**10**)

Verbindung	$^1\text{H-NMR}$ ( $\text{CDCl}_3$ ) $\delta$ (ppm)	Summen- formel (Molmasse)	Analyse C H N				
<p><b>7a</b></p>	9.0 (s, $\text{H}^a$ ) 8.32 (t, $\text{H}^b$ ) 7.26 (s, Ph) 6.24 (t, $J_{d,e} = 7.3\text{ Hz}$ ; $\text{H}^d$ ) 4.32 (d, $J_{b,c} = 6.1\text{ Hz}$ ; $2\text{H}^c$ ) 2.2–1.8 (m, $2\text{H}^g$ ) 1.96 (s, $3\text{H}^h$ ) 1.5–1.2 (m, $2\text{H}^i$ ) 0.88 (t, $J_{f,g} = 6.9\text{ Hz}$ ; $3\text{H}^f$ )	$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$ (260.3)	Ber. 69.21 7.74 10.76 Gef. 69.12 7.64 10.89				
	<p><b>7b</b></p>	4.6 (s, $\text{H}^a$ ) 3.02 (s, $3\text{H}^b$ ) 2.95 (s, $3\text{H}^c$ ) 1.97 (s, $3\text{H}^d$ ) 1.73 (s, $3\text{H}^e$ ) 1.61 (s, $3\text{H}^f$ )	$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_2$ (184.2)	Ber. 58.67 8.75 15.21 Gef. 58.55 8.63 15.19			
		<p><b>8a</b></p>	7.30 (m, Ph) 7.0 (s, $J_{b,c} = 6.0\text{ Hz}$ ; $\text{H}^c$ ) 6.80 (t, $\text{H}^d$ ) 4.46 (d, $2\text{H}^b$ ) 2.34 (s, $6\text{H}^a$ ) 0.8–2.3 (m, $J_{d,e} = 7.5\text{ Hz}$ ; $7\text{H}^{e-f}$ )	$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_3$ (302.4)	Ber. 67.53 7.33 9.26 Gef. 67.31 7.28 9.22		
			<p><b>8b</b></p>	3.16 (s, $3\text{H}^a$ ) 2.96 (s, $3\text{H}^b$ ) 2.42 (s, $6\text{H}^c$ ) 1.82 (s, $3\text{H}^d$ ) 1.70 (s, $3\text{H}^e$ )			
				<p><b>9b</b></p>	2.14 (s, 3H) 2.03 (s, 3H) 1.85 (s, 3H)		
					<p><b>10</b></p>	8.15 (s, $\text{H}^a$ ) 7.60 (t, $\text{H}^b$ ) 4.95 (d, $2\text{H}^c$ ) 2.24 (s, $3\text{H}^d$ )	$\text{C}_6\text{H}_7\text{NO}_3$ (141.1)

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%)  $\alpha$ -Acetylamino- $\alpha,\beta$ -didehydro- $\gamma$ -butyrolacton (**10**), Schmp. 159 °C (Lit.<sup>8</sup>) 156 °C, dort als 2-Acetylimino- $\gamma$ -butyrolacton bezeichnet) (<sup>1</sup>H-NMR-Daten und Elementaranalyse s. Tab. 1).

*Umsetzungen der  $\alpha$ -Azido- $\omega$ -aminocarbonsäurelactame 6 mit Rhenium-Katalysatoren in Acetanhydrid*

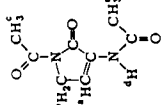
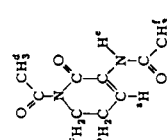
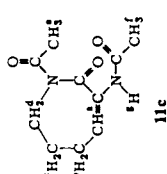
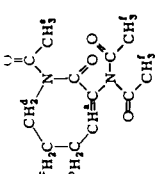
*Allgemeines:* Die  $\alpha$ -Azidolactame **6** werden mit ca. 1 mol-% Rheniumheptasulfid (**A**) bzw. 0.5 mol-% Rheniumheptoxid (**B**) in einem ca. 20fach molaren Überschuß an Acetanhydrid

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

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

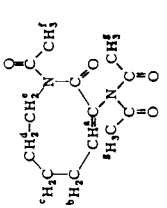
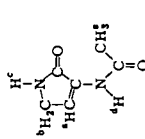
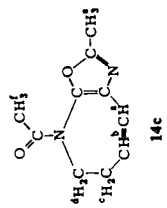
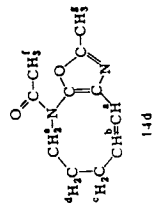
<sup>a)</sup> Lösung mit HCl gesättigt. — <sup>b)</sup> Essigester als Eluens.

Tab. 3. Physikalische Daten der *N*-acetylierten  $\alpha,\beta$ -Didehydro- $\alpha$ -aminocarbonsäurelactame **11** – **13** sowie des Oxazolozepins **14c** und des Oxazolozocins **14d**

Verbindung	Schmp. °C	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) $\delta$ (ppm)	Summenformel (Molmasse)	Analyse C H N
 1-Acetyl- 3-acetylamino- 3-pyrrolin-2-on	204	7.60 (s, H <sup>6</sup> ) 7.33 (t, H <sup>5</sup> ) 4.35 (d, J <sub>a,b</sub> = 2.4 Hz; 2H <sup>b</sup> ) 2.58 (s, 3H <sup>c</sup> ) 2.2 (s, 3H <sup>f</sup> )	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (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 <sup>6</sup> ) 7.63 (t, H <sup>5</sup> ) 3.96 (t, J <sub>b,c</sub> = 6.6 Hz; 2H <sup>c</sup> ) 2.29 – 2.71 (m, J <sub>a,b</sub> = 4.8 Hz; 2H <sup>b</sup> ) 2.56 (s, 3H <sup>d</sup> ) 2.15 (s, 3H <sup>f</sup> )	C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (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 <sup>6</sup> ) 6.87 (t, H <sup>5</sup> ) 3.93 (t, 2H <sup>d</sup> ) 2.49 (s, 3H <sup>e</sup> ) 2.1 – 2.4 (m, 2H <sup>b</sup> ) 2.11 (s, 3H <sup>f</sup> ) 1.8 – 2.1 (m, 2H <sup>c</sup> )	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (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 <sup>5</sup> ) 4.16 (t, 2H <sup>d</sup> ) 2.51 (s, 3H <sup>e</sup> ) 2.3 – 2.5 (m, 2H <sup>b</sup> ) 2.39 (s, 6H <sup>f</sup> ) 1.9 – 2.2 (m, 2H <sup>c</sup> )	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (252.3)	Ber. 57.13 6.39 11.11 Gef. 56.93 6.30 11.01



Tab. 3 (Fortsetzung)

Verbindung	Schmp. °C	<sup>1</sup> H-NMR (CDCl <sub>3</sub> ) δ (ppm)	Summenformel (Molmasse)	Analyse C H N
 <p>1-Acetyl-3-diacetyl-amino-5,6,7,8-tetrahydro-2(1H)-azocinon</p> <p>12d</p>	79	6.17 (t, H <sup>a</sup> ) 4.1–4.4 (m, 2H <sup>f</sup> ) 2.5 (s, 3H <sup>f</sup> ) 2.41 (s, 6H <sup>f</sup> ) 1.3–2.0 (m, J <sub>a,b</sub> = 7.9 Hz; 6H <sup>b-d</sup> )	C <sub>13</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (266.3)	Ber. 58.63 6.82 10.51 Gef. 58.40 6.87 10.36
 <p>3-Acetylaminopyrrolin-2-on</p> <p>13a</p>	231	7.17 (t, H <sup>a</sup> ) <sup>a</sup> ) 4.79 (2H <sup>c,d</sup> ) (H <sub>2</sub> O) 4.07 (d, 2H <sup>b</sup> ) 2.19 (s, 3H <sup>f</sup> )	C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (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</p> <p>14c</p>	55	6.37 (td, H <sup>a</sup> ) 5.92 (dt, J <sub>a,b</sub> = 11.8 Hz; H <sup>b</sup> ) 3.69 (dd, J <sub>d,c</sub> = 5.78 Hz; 2H <sup>d</sup> ) 2.55 (ddt, J <sub>b,c</sub> = 4.67 Hz; J <sub>a,c</sub> = 1.7 Hz; 2H <sup>c</sup> ) 2.45 (s, 3H <sup>f</sup> ) 2.25 (s, 3H <sup>f</sup> )	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (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</p> <p>14d</p>	96	6.22 (d, H <sup>a</sup> ) 5.87 (dt, J <sub>a,b</sub> = 11.4 Hz; H <sup>b</sup> ) 3.71 (t, J <sub>d,e</sub> = 5.7 Hz; 2H <sup>d</sup> ) 2.43 (s, 3H <sup>f</sup> ) 2.09 (s, 3H <sup>f</sup> ) 1.6–2.5 (m, J <sub>b,c</sub> = 7.5 Hz; 4H <sup>c,d</sup> )	C <sub>11</sub> H <sub>14</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (206.2)	Ber. 64.06 6.84 13.58 Gef. 64.02 6.93 13.52

a) <sup>1</sup>H-NMR (D<sub>2</sub>O).

(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  $2120\text{ cm}^{-1}$  bei  $95^\circ\text{C}$  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  $\varnothing$ ) 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  $95^\circ\text{C}$  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]