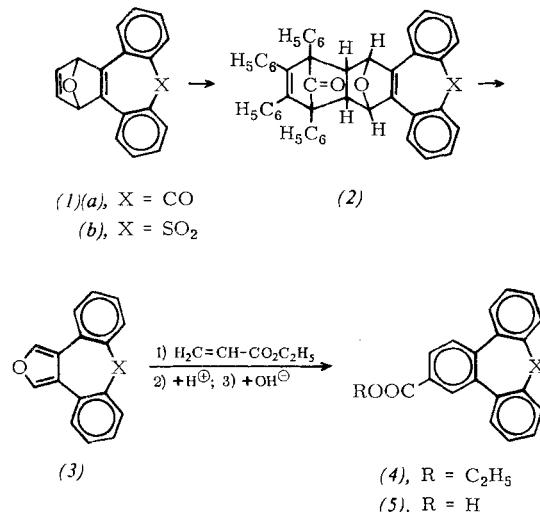


beute aus (1a) 50 %, aus (1b) 25 %] durch Chromatographie mit CCl_4 und CHCl_3 an Al_2O_3 . Dabei erhält man jeweils zwei stereoisomere Addukte [aus (1a): $\text{Fp} = 173\text{--}175^\circ\text{C}$ sowie $\text{Fp} = 153\text{--}154^\circ\text{C}$, die sich mit Essigsäureanhydrid (10 min bei 140°C , Zusatz von wenig konz. Schwefelsäure) zu (4) dehydratisieren lassen [(4a): $\text{Fp} = 132\text{--}133^\circ\text{C}$, Ausb. 75 %; (4b): $\text{Fp} = 197\text{--}199^\circ\text{C}$, Ausb. 50 %]. Die Verseifung von (4) liefert die Carbonsäuren (5a), $\text{Fp} = 280\text{--}281^\circ\text{C}$, bzw. (5b), $\text{Fp} = 335\text{--}337^\circ\text{C}$, deren Strukturen durch Elementaranalyse, IR- und UV-Spektren gesichert wurden.



Tribenzothiepin-2-carbonsäure-*S,S*-dioxid (5b) lässt sich mit Brucin in die Enantiomeren zerlegen, da aus Aceton/Äthanol (1:1, v/v) bevorzugt das Brucin-Salz der linksdrehenden Säure kristallisiert. Die spezifischen Drehungen für (5b) betragen $[\alpha]_{436}^{24} = -250^\circ$ und $[\alpha]_{436}^{24} = +200^\circ$ ($c = 0,01 \text{ g/ml}$ in Diglyme). Beim Erhitzen der Lösungen tritt Racemisierung ein. Die Halbwertszeit beträgt bei 92°C ca. 5 Std. Daraus folgt, daß bei (5b) das Umklappen des wannenförmigen siebengliedrigen Ringes eine Energie von etwa 29 kcal/mol erfordert.

Eingegangen am 16. Februar 1967 [Z 459]

[*] Priv.-Doz. Dr. W. Tochtermann und cand. chem. C. Franke
Organisch-Chemisches Institut der Universität
69 Heidelberg, Tiergartenstraße

[1] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert.

[1a] W. Tochtermann u. H. Küppers, Angew. Chem. 77, 173 (1965);
Angew. Chem. internat. Edit. 4, 156 (1965).

[2] A. Ebnöther, E. Jucker u. A. Stoll, Chimia 18, 404 (1964);
Helv. chim. Acta 48, 1237 (1965).

[3] W. Tochtermann, K. Oppenländer u. U. Walter, Chem. Ber. 97, 1318 (1964); W. Tochtermann, K. Oppenländer u. M. Nguyen-Duong-Hoang, Liebigs Ann. Chem. 701, 117 (1967).

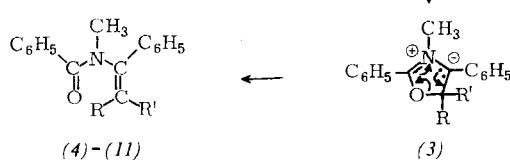
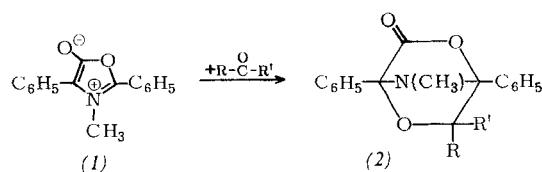
[4] In Abwesenheit von Dienophilen kann (3) isoliert werden
[(3a): $\text{Fp} = 101\text{--}102^\circ\text{C}$; (3b): $\text{Fp} = 203\text{--}204^\circ\text{C}$].

1,3-Cycloadditionen mesoionischer Oxazolone an Carbonylverbindungen

Von R. Huisgen und E. Funke [*]

Das mesoionische Oxazolon (1) ist ein hochaktives Azomethin-ylid; seine 1,3-Addukte mit Acetylen-Derivaten oder Olefinen stabilisieren sich unter Kohlendioxid-Abgabe zu Pyrrol-^[1] bzw. Δ^2 -Pyrrolin-Abkömmlingen^[2]. Auch Aldehyde, α -Diketone und α -Ketocarbonester vermögen die Eliminierung von Kohlendioxid aus (1) zu induzieren. Dabei entstehen die *N*-Benzoyl-alkenylamine (4) bis (11).

Konstitutionsbeweise: (4) wird hydriert und mit authentischem *N*-Methyl-*N*-phenäthyl-benzamid identifiziert. (5) gibt mit einer sauren Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin

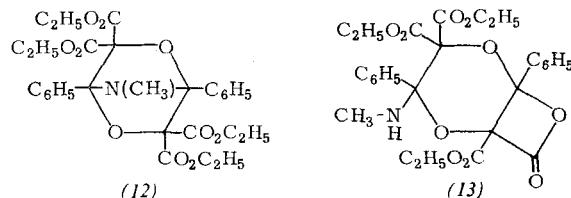


	R	R'	Reaktions-temp. (°C)	% CO_2 aus (1)	Ausb. (%)	Fp (°C)
(4)	H	H	80	48	45	93--94
(5)	CH_3	H	[a]	32	32	139
(6)	C_6H_5	H	33	49	46	110,5--111,5
(7)	$(4\text{-Cl})\text{C}_6\text{H}_4$	H	37	59	52	140--141
(8)	$(4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4)$	H	36	66	45	149--150
(9)	$\text{CO-C}_6\text{H}_5$	C_6H_5	100	73	60	191
(10)	CH_3	CO_2CH_3	20	49	51	103--103,5
(11)	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	20	66	57	103--104,5

[a] Aus (15) bei 120°C .

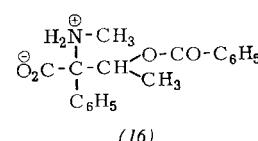
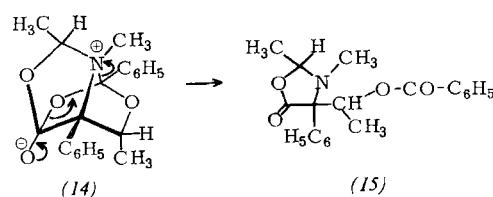
92 % des Propiophenon-Derivats. Analog wird (6) mit 81 % Ausbeute in Desoxybenzoin-2,4-dinitrophenylhydrazon übergeführt. Das Benzil-Addukt (9) liefert mit 85-proz. Phosphorsäure 63 % ω,ω -Dibenzoyltoluol. Bei der gleichen Behandlung ergibt (11) Acetophenon, Benzoesäure, Methylamin und CO_2 . Die Amid-I-Bande findet sich für (4) bis (11) bei $1627\text{--}1655\text{ cm}^{-1}$.

Röhrt man (1) langsam in die ätherische Lösung überschüssigen Mesoxalsäure-diäthylesters ein, so konkurriert die Addition des Dipolarophils an die Zwischenstufe (3), die ein neues cyclisches Azomethin-ylid ist, mit deren Ringöffnung zu (11). Man erhält das bicyclische Bisaddukt (12), das bei milder Behandlung mit Säure das β -Lacton (13)



($=\text{O}$ bei $1820, 1755, 1737\text{ cm}^{-1}$) und bei der energischen Hydrolyse in Gegenwart von 2,4-Dinitrophenylhydrazin das Phenylglyoxal-*osazon* ergibt. Bei 160°C zerfällt (12) in Mesoxalester und 80 % (11).

Die Umsetzung von (1) mit Acetaldehyd bei 0°C erbringt ohne Abspaltung von Kohlendioxid 73 % eines Bisaddukts (15). Vermutlich wird hier die Zwischenstufe (2) durch An-



lagerung der zweiten Molek ℓ Acetaldehyd zu (14) abgefangen. Mit dessen Ringöffnung l \ddot{a} t sich die Bildung des Oxazolidon-Abk \ddot{o} mmlings (15) erkl \ddot{a} ren [NMR (in CDCl_3): 2 $\text{CH}-\text{CH}_3$ q 3,89 und d 8,44 τ sowie q 5,48 und d 8,83 τ . IR(KBr): Ring-C=O 1788, Ester-C=O 1715 cm^{-1}].

2,4-Dinitrophenylhydrazin in saurer L \ddot{o} sung \ddot{a} berf \ddot{u} hrt (15) in das Acetaldehyd-Derivat (90 %) und in das Threonin-Derivat (16) (88 %), das durch Alkali in *N*-Methyl-phenylglycin, Acetaldehyd und Benzoes \ddot{a} ure gespalten wird. (15) geht bei 120 $^{\circ}\text{C}$ zu 32 %, (16) bei 170 $^{\circ}\text{C}$ zu 49 % in das *N*-Benzoyl-alkenylamin (5) \ddot{a} ber.

Der Reaktionsweg (1) \rightarrow (4) bis (11) lie \ddot{b} sich somit durch Abfangen der Zwischenstufen (2) und (3) sichern.

Eingegangen am 20. Februar 1967 [Z 452]

[*] Prof. Dr. R. Huisgen und Dipl.-Chem. E. Funke
Institut f \ddot{u} r Organische Chemie der Universit \ddot{a} t
8 M \ddot{u} nchen 2, Karlstraße 23

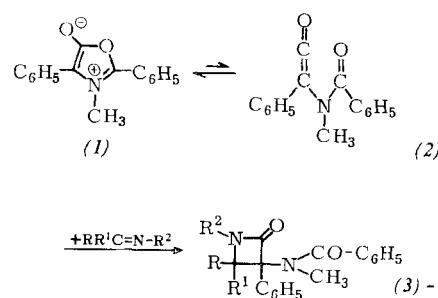
[1] R. Huisgen, H. Gotthardt, H. O. Bayer u. F. C. Schaefer, Angew. Chem. 76, 185 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 135 (1964).

[2] H. Gotthardt, R. Huisgen u. F. C. Schaefer, Tetrahedron Letters 1964, 487.

Valenztautomerie eines mesoionischen Oxazol-5-ons mit einem Acylamino-keten?

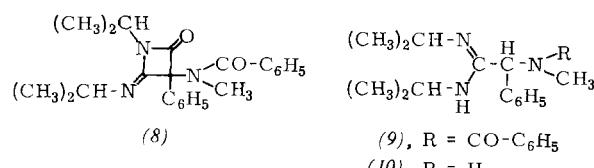
Von R. Huisgen, E. Funke, F. C. Schaefer und R. Knorr [*]

Das Anhydro-5-hydroxy-3-methyl-2,4-diphenyl-oxazolium-hydroxid (1) reagiert als 1,3-Dipol mit Olefinen, Acetylenen, Nitrilen, Carbonyl- und Thiocarbonyl-Verbindungen^[1] nach dem Cycloadditionsschema 3 + 2 \rightarrow 5. Gegenüber C=N-Doppelbindungen tritt eine neue Reaktionsweise zutage, eine Cycloaddition 2 + 2 \rightarrow 4. Durch Umsetzung von (1) mit Azomethinen bei 80 bis 100 $^{\circ}\text{C}$ erhielten wir die α -Acylamino- β -lactame (3) bis (7) (auch die Penicilline geh \ddot{e} ren dieser Verbindungsgruppe an). Neben der Amid-I-Bande bei 1630 bis 1656 cm^{-1} zeigen die Azetidinone (3) bis (7) die des Lactamcarbonyls bei 1730 bis 1755 cm^{-1} .



R	R ¹	R ²	Ausb. (%)	Fp (°C)
(3)	C ₆ H ₅	CH ₃	62	158–159
(4)	C ₆ H ₅	CH ₂ –C ₆ H ₅	47	156–157
(5)	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	33	162,5–163
(6)	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	25	170,5–171
(7)	Fluorenylid	C ₆ H ₅	56	208,5–209

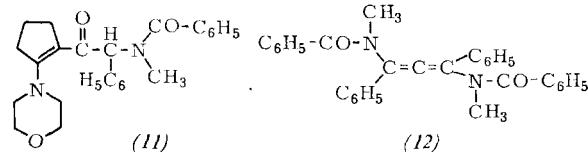
Mit Diisopropyl-carbodiimid vereinigt sich (1) bei 137 $^{\circ}\text{C}$ zum Azetidindion-imin (8) (Ausb. 63 %, Fp = 159–160 $^{\circ}\text{C}$), dessen IR-Spektrum (KBr) Banden bei 1808 (Lactam-C=O), 1687 (C=N) und 1637 cm^{-1} (Amid I) aufweist. Verd \ddot{u} nnte Salzs \ddot{a} ure \ddot{a} berf \ddot{u} hrt (8) in α -(*N*-Benzoyl-methylamino)-phenyl-



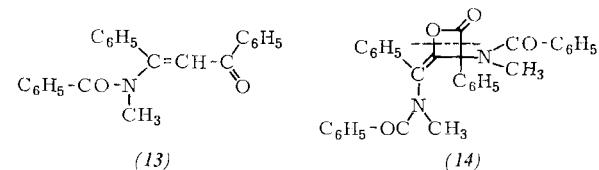
essigs \ddot{a} ure-*N,N*'-diisopropylamidin (9), w \ddot{a} hrend konz. Salzs \ddot{a} ure mit 87 % Ausbeute (10) liefert.

Die einfachste Erkl \ddot{a} ren bietet eine Valenztautomerie des Mesoions (1) mit Phenyl-(*N*-benzoyl-methylamino)-keten (2). Die Bildung von β -Lactamen aus Ketenen und Azomethinen ist seit 60 Jahren bekannt^[2]. Auch die Cycloaddition an Carbodiimide findet sich beschrieben^[3].

Die Vermutung, d \ddot{a} ß Enamine, die aktivsten „Ketenophile“^[4], mit der Ketenform (2) zusammen treten, k \ddot{u} nnen wir best \ddot{a} tigen. Aus (1) und 1-Morpholino-cyclopenten gewannen wir mit 45 % Ausbeute (11). Die Ring \ddot{a} ffnung des zu \ddot{a} nächst gebildeten Cyclobutanon-Derivats zum β -Acyl-alkenylamin (11) folgt bekannten Vorbildern^[5].



Ein spektroskopischer Nachweis des Keten-Tautomeren (2) gelang bisher nicht; die Gleichgewichtskonzentration mu \ddot{b} recht klein sein. Auch die Thermolyse von (1) in siedendem Xylo \ddot{l} l \ddot{a} tzt sich zwanglos \ddot{a} ber (2) deuten: Unter Freisetzung von 1 mol CO₂ aus 2 mol (1) entsteht das tetrasubstituierte Allen (12); Zers.-P.: 186–187 $^{\circ}\text{C}$, Ausbeute 86 %. Das IR-Spektrum von (12) zeigt bei 1920 cm^{-1} die f \ddot{u} r Allene typische Bande. Die beiden N–CH₃-Gruppen sind isochron [NMR in CDCl_3 : s 6,98 τ]. Ein Äquivalent Wasser in Dioxan bei Raumtemperatur l \ddot{o} st unter HCl-Katalyse eine partielle Hydrolyse zu (13) aus, w \ddot{a} hrend man mit \ddot{a} ber- \ddot{u} schüssiger 3 N HCl Dibenzoylmethan als Ergebnis doppelseitiger Enamin-Hydrolyse erh \ddot{a} lt.



Die Dimerisation des Keten-Tautomeren zum β -Lacton (14) d \ddot{u} rfe \ddot{b} den einleitenden Schritt bilden, gefolgt von der zu (12) f \ddot{u} hrenden Kohlendioxid-Abgabe. Eine analoge Allenbildung aus dem β -Lacton-Dimeren des Dimethylketens^[6] oder des Bistrifluormethyl-ketens^[7] vollzieht sich erst bei 450 $^{\circ}\text{C}$ bzw. 600 $^{\circ}\text{C}$. Offensichtlich erh \ddot{a} hen die Acylamino- \ddot{u} gruppen in (14) die Spaltungsneigung.

Die CO₂-Abgabe aus der L \ddot{o} sung von (1) in Benzonitril bei 115, 120 und 140 $^{\circ}\text{C}$ ist eine Reaktion 2. Ordnung mit $\Delta H^{\ddagger} = 19,1$ kcal/mol und $\Delta S^{\ddagger} = -17$ cal·Grad $^{-1}$ ·mol $^{-1}$.

Die Evidenz f \ddot{u} r die Tautomerie (1) \rightleftharpoons (2) ist somit einstweilen nur eine chemische. Der Nachweis mit physikalischen Methoden steht noch aus.

Eingegangen am 20. Februar 1967 [Z 453]

[*] Prof. Dr. R. Huisgen, Dipl.-Chem. E. Funke und Dr. R. Knorr
Institut f \ddot{u} r Organische Chemie der Universit \ddot{a} t
8 M \ddot{u} nchen 2, Karlstraße 23
Dr. F. C. Schaefer
American Cyanamid Co., Research Laboratories
Stamford, Conn. (USA)

[1] R. Huisgen u. E. Funke, Angew. Chem. 79, 320 (1967); dort fr \ddot{u} here Literatur; Angew. Chem. internat. Edit. 6, Nr. 4 (1967).

[2] H. Staudinger, Liebigs Ann. Chem. 356, 51 (1907).

[3] E. Schmidt, K. Wamsler, R. Hofmann, A. Reichle u. F. Mossm \ddot{u} ller, DBP. 960458 (Farbenfabriken Bayer); Chem. Zbl. 129, 6967 (1958).

[4] Kinetische Messungen: L. Feiler, Dissertation, Universit \ddot{a} t M \ddot{u} nchen 1967.

[5] G. Opitz u. F. Zimmermann, Liebigs Ann. Chem. 662, 178 (1963).

[6] J. C. Martin, US.-Pat. 3131234 (Eastman Kodak); Chem. Abstr. 61, 2969 (1964).

[7] D. C. England u. C. G. Krespan, J. Amer. chem. Soc. 88, 5582 (1966).