

lagerung der zweiten Molekel Acetaldehyd zu (14) abgefangen. Mit dessen Ringöffnung läßt sich die Bildung des Oxazolidon-Abkömmlings (15) erklären [NMR (in CDCl₃): 2 CH-CH₃ 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 Lösung überführt (15) in das Acetaldehyd-Derivat (90 %) und in das Threonin-Derivat (16) (88 %), das durch Alkali in *N*-Methyl-phenylglycin, Acetaldehyd und Benzoesäure gespalten wird. (15) geht bei 120 °C zu 32 %, (16) bei 170 °C zu 49 % in das *N*-Benzoyl-alkenylamin (5) über.

Der Reaktionsweg (1) → (4) bis (11) ließ 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 für Organische Chemie der Universität
8 München 2, Karlstraße 23

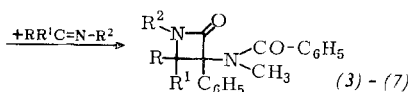
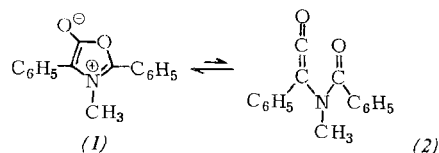
[1] R. Huisgen, H. Gotthardt, H. O. Bayer u. F. C. Schaefer, Angew. Chem. 76, 185 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. 3, 135 (1964).

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

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

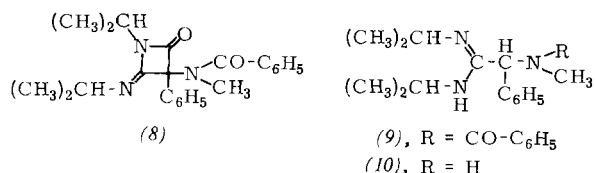
Von R. Huisgen, E. Funke, F. C. Schaefer und R. Knorr^[*]

Das Anhydro-5-hydroxy-3-methyl-2,4-diphenyl-oxazoliumhydroxid (1) reagiert als 1,3-Dipol mit Olefinen, Acetylenen, Nitrilen, Carbonyl- und Thiocarbonyl-Verbindungen^[1] nach dem Cycloadditionsschema 3 + 2 → 5. Gegenüber C=N-Doppelbindungen tritt eine neue Reaktionsweise zutage, eine Cycloaddition 2 + 2 → 4. Durch Umsetzung von (1) mit Azomethinen bei 80 bis 100 °C erhielten wir die α-Acylamino-β-lactame (3) bis (7) (auch die Penicilline gehören dieser Verbindungsklasse an). Neben der Amid-I-Bande bei 1630 bis 1656 cm⁻¹ zeigen die Azetidione (3) bis (7) die des Lactamcarbonyls bei 1730 bis 1755 cm⁻¹.



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

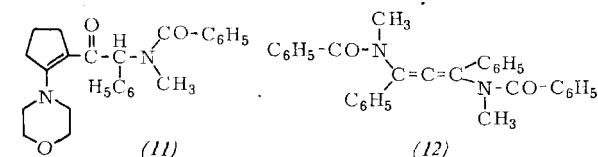
Mit Diisopropyl-carbodiimid vereinigt sich (1) bei 137 °C zum Azetidindion-imin (8) (Ausb. 63 %, Fp = 159–160 °C), dessen IR-Spektrum (KBr) Banden bei 1808 (Lactam-C=O), 1687 (C=N) und 1637 cm⁻¹ (Amid I) aufweist. Verdünnte Salzsäure überführt (8) in α-(*N*-Benzoyl-methylamino)-phenyl-



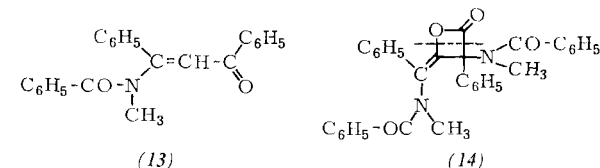
essigsäure-*N,N'*-diisopropylamidin (9), während konz. Salzsäure mit 87 % Ausbeute (10) liefert.

Die einfachste Erklärung 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, daß Enamine, die aktivsten „Ketenophile“^[4], mit der Ketenform (2) zusammentreten, können wir bestätigen. Aus (1) und 1-Morpholino-cyclopenten gewannen wir mit 45 % Ausbeute (11). Die Ringöffnung des zunächst gebildeten Cyclobutanon-Derivats zum β-Acyl-alkenylamin (11) folgt bekannten Vorbildern^[5].



Ein spektroskopischer Nachweis des Keten-Tautomerens (2) gelang bisher nicht; die Gleichgewichtskonzentration muß recht klein sein. Auch die Thermolyse von (1) in siedendem Xylol läßt sich zwanglos über (2) deuten: Unter Freisetzung von 1 mol CO₂ aus 2 mol (1) entsteht das tetrasubstituierte Allen (12); Zers.-P.: 186–187 °C, Ausbeute 86 %. Das IR-Spektrum von (12) zeigt bei 1920 cm⁻¹ die für Allene typische Bande. Die beiden N-CH₃-Gruppen sind isochron [NMR in CDCl₃: s 6,98 τ]. Ein Äquivalent Wasser in Dioxan bei Raumtemperatur löst unter HCl-Katalyse eine partielle Hydrolyse zu (13) aus, während man mit überschüssiger 3 N HCl Dibenzoylmethan als Ergebnis doppelseitiger Enamin-Hydrolyse erhält.



Die Dimerisation des Keten-Tautomerens zum β-Lacton (14) dürfte den einleitenden Schritt bilden, gefolgt von der zu (12) führenden Kohlendioxid-Abgabe. Eine analoge Allenbildung aus dem β-Lacton-Dimeren des Dimethylketens^[6] oder des Bistrifluormethylketens^[7] vollzieht sich erst bei 450 °C bzw. 600 °C. Offensichtlich erhöhen die Acylamino-gruppen in (14) die Spaltungsneigung.

Die CO₂-Abgabe aus der Lösung von (1) in Benzonitril bei 115, 120 und 140 °C ist eine Reaktion 2. Ordnung mit ΔH[‡] = 19,1 kcal/mol und ΔS[‡] = -17 cal·Grad⁻¹·mol⁻¹.

Die Evidenz für die Tautomerie (1) ⇌ (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 für Organische Chemie der Universität
8 München 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 frühere 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. Moss-müller, DBP. 960458 (Farbenfabriken Bayer); Chem. Zbl. 129, 6967 (1958).

[4] Kinetische Messungen: L. Feiler, Dissertation, Universität München 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).