

lagerung der zweiten Molekel Acetaldehyd zu (14) abgefangen. Mit dessen Ringöffnung läßt sich die Bildung des Oxazolidon-Abkömlings (15) erklären [NMR (in  $\text{CDCl}_3$ ): 2  $\text{CH}-\text{CH}_3$  q 3,89 und d 8,44  $\tau$  sowie q 5,48 und d 8,83  $\tau$ . IR(KBr): Ring-C=O 1788, Ester-C=O 1715  $\text{cm}^{-1}$ ].

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 Absangen der Zwischenstufen (2) und (3) sichern.

Eingegangen am 20. Februar 1967 [Z 452]

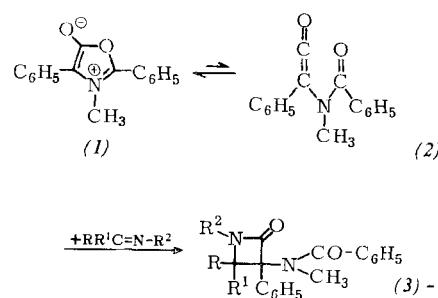
[\*] Prof. Dr. R. Huisgen und Dipl.-Chem. E. Funke  
 Institut für Organische Chemie der Universität  
 8 München 2, Karlstraße 23

- [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?

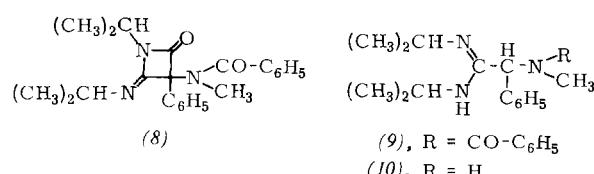
Von R. Huisgen, E. Funke, F. C. Schaefer und R. Knorr [\*]

Das Anhydro-5-hydroxy-3-methyl-2,4-diphenyl-oxazolium-hydroxid (1) reagiert als 1,3-Dipol mit Olefinen, Acetylenen, Nitrilen, Carbonyl- und Thiocarbonyl-Verbindungen<sup>[1]</sup> 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 °C erhielten wir die  $\alpha$ -Acylamino- $\beta$ -lactame (3) bis (7) (auch die Penicilline gehören dieser Verbindungsklasse an). Neben der Amid-I-Bande bei 1630 bis 1656 cm<sup>-1</sup> zeigen die Azetidinone (3) bis (7) die des Lactamcarbonyls bei 1730 bis 1755 cm<sup>-1</sup>.



R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Ausb. (%)	Fp (°C)
(3)	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	62
(4)	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>2</sub> —C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	47
(5)	H	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	33
(6)	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	25
(7)	Fluorenylidien		C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	56
				208,5—209

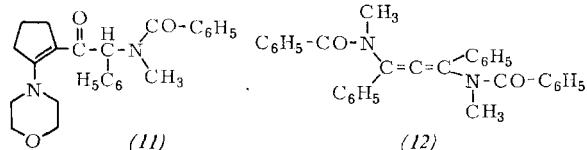
Mit Diisopropyl-carbodiimid vereinigt sich (*I*) bei 137 °C zum Azetidindion-imin (*8*) (Ausb. 63 %, Fp = 159–160 °C), dessen IR-Spektrum (KBr) Banden bei 1808 (Lactam-C=O), 1687 (C=N) und 1637 cm<sup>-1</sup> (Amid I) aufweist. Verdünnte Salzsäure überführt (*8*) in  $\alpha$ -(*N*-Benzoyl-methylamino)-phenyl-



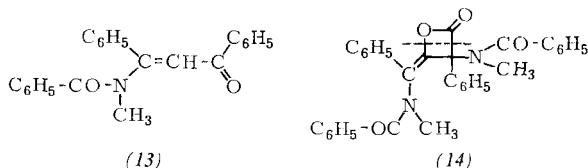
essigsäure-*N,N'*-diisopropylamidin (**9**), während konz. Salzsäure mit 87 % Ausbeute (**10**) liefert.

Die einfachste Erklärung bietet eine Valenztautomerie des Mesoions (1) mit Phenyl-(N-benzoyl-methylamino)-keten (2). Die Bildung von  $\beta$ -Lactamen aus Ketenen und Azomethinen ist seit 60 Jahren bekannt<sup>[2]</sup>. Auch die Cycloaddition an Carbodiimide findet sich beschrieben<sup>[3]</sup>.

Die Vermutung, daß Enamine, die aktivsten „Ketenophile“<sup>[4]</sup>, 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  $\beta$ -Acyl-alkenylamin (11) folgt bekannten Vorbildern<sup>[5]</sup>.



Ein spektroskopischer Nachweis des Keten-Tautomeren (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 CO<sub>2</sub> 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<sup>-1</sup> die für Allene typische Bande. Die beiden N-CH<sub>3</sub>-Gruppen sind isochron [NMR in CDCl<sub>3</sub>: 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-Tautomeren zum  $\beta$ -Lacton (14) dürfte den einleitenden Schritt bilden, gefolgt von der zu (12) führenden Kohlendioxid-Abgabe. Eine analoge Allenbildung aus dem  $\beta$ -Lacton-Dimeren des Dimethylketens<sup>[6]</sup> oder des Bistrifluormethyl-ketens<sup>[7]</sup> vollzieht sich erst bei 450 °C bzw. 600 °C. Offensichtlich erhöhen die Acylamino-gruppen in (14) die Spaltungsneigung.

Die CO<sub>2</sub>-Abgabe aus der Lösung von (1) in Benzonitril bei 115, 120 und 140 °C ist eine Reaktion 2. Ordnung mit  $\Delta H^\ddagger = -19.1 \text{ kcal/mol}$  und  $\Delta S^\ddagger = -17 \text{ eak.Grad}^{-1}\text{mol}^{-1}$ .

Die Evidenz für die Tautomerie (1)  $\rightleftharpoons$  (2) ist somit einstweilen nur eine chemische. Der Nachweis mit physikalischen Methoden steht noch aus.

Eingegangen am 20. Februar 1867 [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).