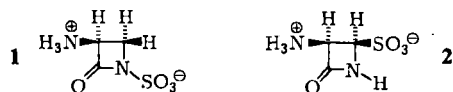


Synthese und Struktur von (Z)-3-Amino-4-oxo-2-azetidinsulfonsäuren**

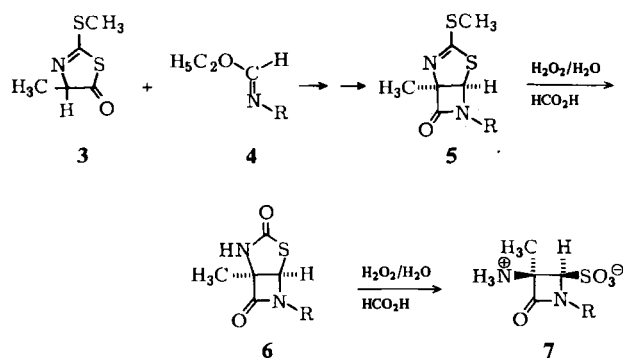
Von Dieter Hoppe*, George M. Sheldrick*, Ernst Egert
und Petra Kaars

Professor Hans Brockmann zum 80. Geburtstag gewidmet

Monobactame – N-acylierte Derivate der (S)-3-Amino-2-oxo-1-azetidinsulfonsäure 1 – sind natürlich vorkommende β -Lactamantibiotika^[1]. Derivate des Isomers 2 scheinen bisher unbekannt zu sein^[2].



Wir berichten nun über eine einfache Totalsynthese diastereomerenreiner (racemischer) (Z)-Aminosulfonsäuren 7 durch oxidativ-hydrolytische Öffnung des Fünfrings in den Heterobicyclen 5^[3]; diese Dihydrothiazol-anellierten Azetidinone werden in nur zwei Stufen aus dem Thiazolon 3 und den Formimidsäureestern 4 erhalten^[3]. Die Umwandlung 5 \rightarrow 7 gelang mit wässrigem H₂O₂ in Ameisensäure – Bedingungen, unter denen wir bereits früher Amine aus offenkettigen Imidodithiokohlensäureestern



4-7	a	b	c
R	C ₆ H ₅	H ₃ CO ₂ C-CH=CH-CH ₃	C ₆ H ₅ CH ₂ O ₂ C-CH=CH-CH ₃

Tabelle 1. Ausbeuten der Reaktionen 5 \rightarrow 6 und 5 \rightarrow 7 [a].

	Ausb. [%]	
	6 [b, c]	7 [d, e]
a	76	89
b	68	75
c	65	70

[a] Die Produkte wurden analysenrein erhalten. [b] Pro mmol 5: 3.0 mmol 30proz. wässriges H₂O₂ in 2.0 mL 98proz. HCO₂H und 0.04 mmol *p*-TsOH: 8 h bei –10°C. [c] Nach säulenchromatographischer Reinigung; Ausb. bezogen auf 5. [d] Wie unter [b] beschrieben, jedoch mit 6.5 mmol H₂O₂ und 4 h bei 0°C. [e] Ausb. bezogen auf 5 nach Kristallisation aus Methanol.

* Prof. Dr. D. Hoppe, Dr. P. Kaars
Institut für Organische Chemie der Universität
Tammannstraße 2, D-3400 Göttingen
Prof. G. M. Sheldrick, Dr. E. Egert
Institut für Anorganische Chemie der Universität
Tammannstraße 4, D-3400 Göttingen

** Studien zur β -Lactam-Synthese, 7. Mitteilung. Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie (Liebig-Stipendium für E. E.) unterstützt. – 6. Mitteilung: D. Hoppe, M. Kloft, *Liebigs Ann. Chem.* 1980, 1527.

freigesetzt hatten^[4]. Bei einem Molverhältnis 5 : H₂O₂ = 1 : 6.5 entstehen *p*-Toluolsulfonsäure-katalysiert die kristallinen, hochschmelzenden (Fp > 260°C) Betaine 7 (Tabelle 1); bei einem 5 : H₂O₂-Verhältnis von 1 : 3 lassen sich die 4-Thia-2,6-diazabicyclo[3.2.0]heptan-3,7-dione 6 isolieren. Demnach wird die Reaktion mit einer Oxidation des exocyclischen Schwefelatoms in 5 eingeleitet; darauf folgen Hydrolyse- und weitere Oxidationsschritte.

Die NH₃⁺- und die SO₃[–]-Gruppe sind in 7 *cis*-ständig, was aufgrund der Struktur der Bicyclen 5 und 6 zu erwarten war und was durch eine Röntgen-Strukturanalyse von 7b bestätigt wurde (Fig. 1). Der Vierring ist nahezu eben. Wie auch in anderen monocyclischen β -Lactamen^[6] wird eine planare Amidgruppierung bevorzugt: N(4) ist aus der Ebene seiner drei Nachbaratome um nur 6.4 pm herausgehoben. Im Kristall bestehen zwischen der Ammoniumgruppe und den Sulfonatresten benachbarter Moleküle zwei Wasserstoffbrücken; das dritte Wasserstoffatom der NH₃⁺-Gruppe bewirkt sowohl inter- als auch intramolekulare Verbrückung. Die Ebenen des Vierrings und der ungesättigten Seitenkette sind um 62.9° gegeneinander verdreht; vermutlich ist der Verzicht auf eine Enamid-Resonanz eine Folge der dichten Kristallpackung.

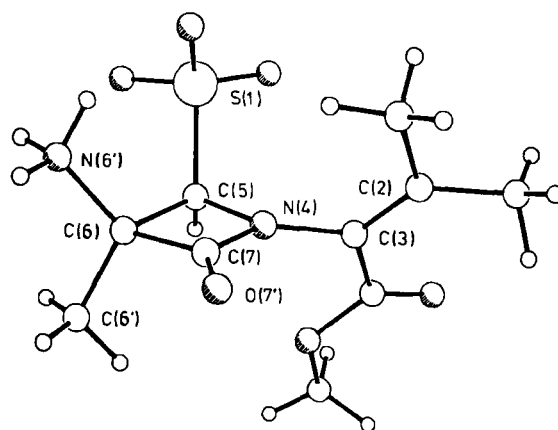


Fig. 1. Struktur von 7b im Kristall. Ausgewählte Bindungslängen [pm] und -winkel [°] (Standardabweichungen 0.4 pm bzw. 0.2°): C(3)–N(4) 142.3; N(4)–C(5) 146.5; N(4)–C(7) 137.1; C(5)–C(6) 156.3; C(6)–C(7) 154.6; C(7)–O(7') 120.0; C(5)–S(1) 178.2; C(6)–N(6') 147.9; C(6)–C(6') 151.9; C(5)–N(4)–C(7) 95.5; C(6)–C(5)–N(4) 87.6; C(7)–C(6)–C(5) 85.0; N(4)–C(7)–C(6) 91.6; N(4)–C(7)–O(7') 133.3.

Eingegangen am 11. Juli 1983 [Z 460]
Das vollständige Manuskript dieser Zuschrift erscheint in:
Angew. Chem. Suppl. 1983, 1333–1342

- [1] a) A. Imada, K. Kitano, K. Kintaka, M. Muroi, M. Asai, *Nature* 289 (1981) 590; b) R. B. Sykes, C. M. Cimarusti, D. P. Bonner, K. Bush, D. M. Floyd, N. H. Georgopadarakou, W. H. Koster, W. C. Liu, W. L. Parker, P. A. Principe, M. L. Rathnum, W. A. Slusarchyk, W. H. Trejo, J. S. Wells, C. M. Cimarusti, *ibid.* 291 (1981) 489; c) D. M. Floyd, A. W. Fritz, J. Pluscec, E. R. Weaver, *J. Org. Chem.* 47 (1982) 5160.
- [2] Zur Synthese von (E)-3-Acylamino-4-oxo-2-azetidinsulfonsäuren aus Penicillin-Derivaten: C. M. Pant, J. Steele, R. J. Stoodley, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* 1982, 595.
- [3] E. Raude, D. Hoppe, *Angew. Chem.* 89 (1977) 553; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 16 (1977) 544.
- [4] a) D. Hoppe, L. Beckmann, *Liebigs Ann. Chem.* 1979, 2066; b) D. Hoppe, E. Raude, *ibid.* 1979, 2076.
- [6] Strukturanalysen monocyclischer 2-Azetidinone: a) J. L. Luche, H. B. Kagan, R. Parthasarathy, G. Tsoucaris, C. de Rango, C. Zelwer, *Tetrahedron* 24 (1968) 1275; R. Parthasarathy, *Acta Crystallogr. B* 26 (1970) 1283; b) E. F. Paulus, D. Kobelt, H. Jensen, *Angew. Chem.* 81 (1969) 1048; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 8 (1969) 990; c) G. Kartha, G. Ambady, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1973, 2042; d) H. Fujiwara, R. L. Varley, J. M. van der Veen, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1977, 547.