

## 200. Spiro- $\beta$ -lactame durch [2 + 2]-Cycloaddition von Ketenen an Iminolactone<sup>1)</sup>

von Martin Roth<sup>2)</sup>

Zentrale Forschungslaboratorien, Ciba-Geigy AG, CH-4002 Basel

(24.IV.79)

### Spiro- $\beta$ -lactams from [2 + 2]-Cycloaddition of Ketenes to Iminolactones

#### Summary

Iminolactones ('Isoimides') derived from maleic anhydride and amines are shown to react with various ketenes in a [2 + 2]-cycloaddition mode. Either pre-formed ketenes or the combination acid chloride/tertiary amine can be used as reagent. The reaction products have been assigned the spiro- $\beta$ -lactam structure. Unsubstituted ketene is inert under the reaction conditions. It is possible to synthesize the spiro- $\beta$ -lactams in a one-pot procedure, starting from a mixture of maleic anhydride/amine and excess dialkylketene.

Die Cyclisierung der aus Maleinsäureanhydrid und primären Aminen leicht zugänglichen Maleinamidsäuren **1** führt, abhängig von den angewandten Reagenzien und Reaktionsbedingungen, zu zwei verschiedenen, zueinander isomeren Verbindungstypen, nämlich den Imiden **2** oder den Iminolactonen ('Isoimiden') **3** (*Schema 1*). Davon haben die Maleimide **2** weitaus das grössere Interesse beansprucht und auch Eingang in die Technik gefunden, wo sie z. B. zur Herstellung und Modifizierung von Kunststoffen verwendet werden [1] [2]. Dass die Iminolactone **3** in dieser Hinsicht etwas im Schatten stehen, mag damit zu tun haben, dass einige Vertreter nicht sehr stabil sind und sich zum thermodynamisch bevorzugten Imid **2** umlagern können (z. B. beim Erhitzen mit Natriumacetat). Die Iminolactone **3** lassen sich bei der Imidsynthese **1** → **2** als Zwischenprodukte nachweisen, und hier lag denn auch ein Schwerpunkt des Interesses [3-12].

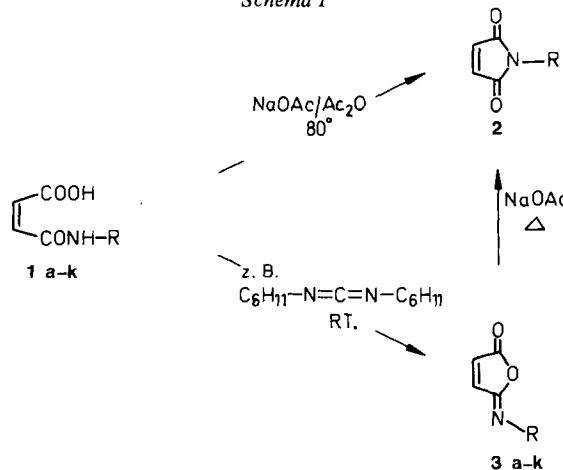
Wir haben nach einer synthetischen Verwertbarkeit der Verbindungsklasse **3** gesucht. Die gängigste in der Literatur beschriebene Reaktion ist die Umsetzung mit Aminen zu Maleamiden **4** (*Schema 2*) [10] [13-15].

Das Vorliegen einer C, N-Doppelbindung im Iminolacton **3** hat uns veranlasst, seine Reaktion mit Ketenen zu untersuchen; dies in Analogie zu der wohlbekannten

<sup>1)</sup> Vorgetragen an der Herbstversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft, 8.10.1977, Bern.

<sup>2)</sup> Heutige Adresse: Dr. M. Roth, Zentrale Forschungslaboratorien, Ciba-Geigy Photochemie AG, CH-1700 Fribourg.

Schema 1



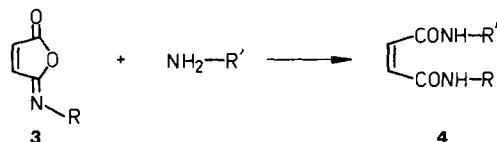
Cycloaddition von Ketenen an Schiffsche Basen und andere C, N-Doppelbindungs-systeme unter Bildung von  $\beta$ -Lactamen [16a-18].

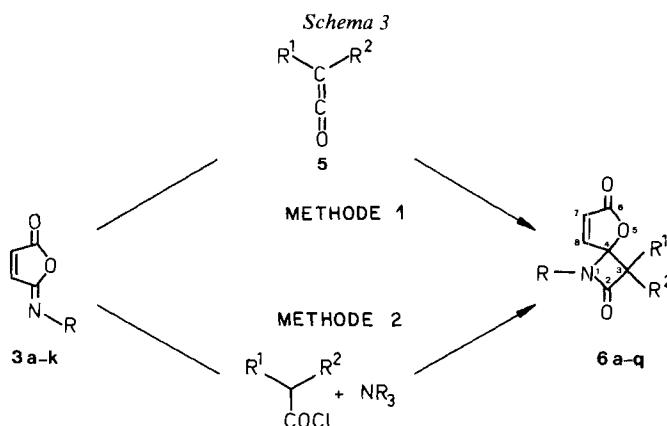
*Herstellung der Spiro- $\beta$ -lactame **6** nach Methode 1.* Wir haben gefunden, dass sich die Iminolactone **3** mit Dimethylketen (**5**) ( $R^1=R^2=CH_3$ ) leicht umsetzen und in guten Ausbeuten die spirocyclischen  $\beta$ -Lactame **6** geben (Schema 3, Methode 1). Diese Reaktion und die dabei gebildeten Spiro- $\beta$ -lactame **6** sind unseres Wissens noch nicht beschrieben worden. Zur Herstellung der Ausgangsverbindungen **1** und **3**, siehe Tabelle 1 und exper. Teil.

In der Literatur sind drei Verfahren zur Herstellung von Dimethylketen (**5**) beschrieben: a) Dehalogenierung von  $\alpha$ -Brom-isobutyrylbromid mit Zn [19], b) Vakuum-Pyrolyse von Dimethylmalonsäureanhydrid [16c] und c) Vakuum-Pyrolyse von Isobuttersäureanhydrid [20]. Zur Bildung von **6** wird also entweder eine gekühlte Lösung von **5**, wie sie nach a) anfällt, mit einer Lösung von **3** (in geringem Unterschuss) versetzt und über Nacht bei Raumtemperatur unter Stickstoff belassen, oder das nach b) bzw. c) gebildete gasförmige **5** in eine mit Trockeneis gekühlte Lösung von **3** hineinkondensiert. Die dabei erzielten Ausbeuten an Cycloaddukt **6** sind in Tabelle 2 (Methode 1) zusammengestellt. Während mit aromatisch substituierten Iminolactonen **3** die Reaktion sauber verläuft, bilden sich beim Verwenden der aliphatisch substituierten **3j** und **3k** vermehrt Nebenprodukte, was sich in deutlich schlechteren Ausbeuten niederschlägt.

Versuche, unsubstituiertes Keten ( $CH_2CO$ ) zur Cycloaddition einzusetzen, waren erfolglos. Unter den angewandten Bedingungen (Einleiten von gasförmigem Keten

Schema 2





in eine Lösung von **3a** bei Raumtemperatur) reagiert das Iminolacton nicht und wird unverändert zurückisoliert.

*Herstellung der Spiro-β-lactame 6 nach Methode 2.* Wegen ihrer hohen Reaktivität sind nur wenige Ketene in Substanz isolierbar. Eine zur Herstellung von **6** aussichtsreiche Alternative bietet die Reaktion von **3** mit Acylchloriden mit mindestens einem H-Atom am α-C-Atom, in Gegenwart eines tertiären Amins als HCl-Akzeptor. Diese Kombination von Reagenzien stellt bekanntlich eine breit variierbare Synthesemethode für β-Lactame aus Iminen [16b-18] dar. (Ob bei dieser Reaktion freie Ketene *in situ* auftreten oder ein primärer Angriff des Imino-N-Atoms auf die Carbonylgruppe des Acylchlorids stattfindet, ist noch nicht vollständig geklärt (vgl. [18], S. 185 ff.)). Diese Methode lässt sich tatsächlich auf Iminolactone anwenden (*Schema 3*, Methode 2), wobei die besten Ausbeuten an **6** erzielt werden, wenn eine Lösung von Iminolacton **3** und Acylchlorid mit dem tertiären Amin (Triäthylamin) versetzt wird (s. *Tab. 2*, Methode 2). Während aromatisch substituierte Acetylchloride (z. B. Diphenylacetylchlorid) exotherm und in hohen

Tabelle 1. *Herstellung der Amidsäuren 1 und Iminolactone 3*

		Amidsäuren 1 <sup>a)</sup>		Iminolactone 3 <sup>a)</sup>	
		Ausbeute [%]	Smp. [°C]	Ausbeute [%]	Smp. [°C]
<b>a</b>	Phenyl	98	197-199	90	58-60 <sup>b)</sup>
<b>b</b>	4-Chlorphenyl	99	195-198	98	93-96 <sup>c)</sup>
<b>c</b>	4-Methoxyphenyl	97	184-188	62 <sup>d)</sup>	75-77 <sup>e)</sup>
<b>d</b>	2,6-Dimethylphenyl	94	166-168	93	63-64
<b>e</b>	3,4-Dichlorphenyl	97	210-213	100	114-118
<b>f</b>	3,5-Dichlorphenyl	99	188-190	80	83-85
<b>g</b>	3,5-Bis(trifluormethyl)phenyl	93	163-165	97	73-75
<b>h</b>	4-Chlor-2-methylphenyl	96	172-175	95	68-69 <sup>f)</sup>
<b>i</b>	4-Chlor-3-(trifluormethyl)phenyl	98	178-180	100	Öl
<b>j</b>	Butyl	nicht isoliert		77	Sdp. 45-47°/0,02 Torr <sup>g)</sup>
<b>k</b>	Isopropyl	nicht isoliert		74	Sdp. 30-34°/0,15 Torr

<sup>a)</sup> Rohprodukte. <sup>b)</sup> [4]: Smp. 57-64°. <sup>c)</sup> [11]: Smp. 96-98°. <sup>d)</sup> Aus Essigester umkristallisiert. <sup>e)</sup> [5]: Smp. 68,5-69°. <sup>f)</sup> [5]: Smp. 39-40°. <sup>g)</sup> [4]: Sdp. 62-67°/1,0-1,2 Torr.

Tabelle 2. Herstellung der Spiro- $\beta$ -lactame 6 aus den Iminolactonen 3

Imino- lacton	R	Spiro- $\beta$ -lac- tam	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Aus- beute an 6 nach Methode 1 <sup>a</sup> ) [%]	Aus- beute an 6 nach Methode 2 [%]	Smp. von 6 <sup>b</sup> )
			1 <sup>a</sup> ) [%]	2 [%]	1 <sup>a</sup> ) [%]	2 [%]	1 <sup>a</sup> ) [%]
3a	Phenyl	6a	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	70	54 <sup>c</sup> )	143-145
3a	Phenyl	6b	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-	89 <sup>d</sup> )	175-176
3a	Phenyl	6c	CH <sub>3</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-	73 <sup>e</sup> )	127-128 <sup>f</sup> )
3b	4-Chlorphenyl	6d	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	61	-	107-109
3c	4-Methoxyphenyl	6e	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -	-	-	56 <sup>g</sup> )	126-128
3d	2,6-Dimethylphenyl	6f	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	64	-	164-168
3d	2,6-Dimethylphenyl	6g	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -	-	-	61 <sup>g</sup> )	180-181
3e	3,4-Dichlorphenyl	6h	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	54	-	132-135
3f	3,5-Dichlorphenyl	6i	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	79	-	191-192
3g	3,5-Bis(trifluormethyl)phenyl	6j	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	74	-	116-118
3g	3,5-Bis(trifluormethyl)phenyl	6k	-(CH <sub>2</sub> ) <sub>5</sub> -	-	-	53 <sup>g</sup> )	143-144
3h	4-Chlor-2-methylphenyl	6l	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-	60 <sup>d</sup> )	138-140
3i	4-Chlor-3-(trifluormethyl)phenyl	6m	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	77	58 <sup>c</sup> )	148-150
3j	Butyl	6n	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	40	-	Sdp. 109-112°/ 0,22 Torr
3j	Butyl	6o	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-	87 <sup>d</sup> )	98-99
3k	Isopropyl	6p	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	56	45 <sup>c</sup> )	85-87 <sup>h</sup> )
3k	Isopropyl	6q	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	-	81 <sup>d</sup> )	181-184

<sup>a</sup>) Mit Dimethylketen. <sup>b</sup>) Analysenproben, wurden aus Äthanol umkristallisiert. <sup>c</sup>) Mit Isobutyrylchlorid/Triäthylamin. <sup>d</sup>) Mit Diphenylacetylchlorid/Triäthylamin. <sup>e</sup>) Mit 2-Phenylpropionylchlorid/Triäthylamin. <sup>f</sup>) Diastereomerengemisch. <sup>g</sup>) Mit Cyclohexancarbonylchlorid/Triäthylamin. <sup>h</sup>) Sdp. 100-105°/0,02 Torr.

Ausbeuten reagieren, ist es für aliphatisch substituierte Acylchloride zwecks Erreichen einer genügenden Reaktionsgeschwindigkeit von Vorteil, das tertiäre Amin zu einer geheizten Lösung des Iminolactons und des Acylchlorids zu tropfen.

In Tabelle 3 werden die beiden Methoden 1 und 2 miteinander verglichen.

*Ansätze zur Herstellung der Spiro- $\beta$ -lactame 6 nach einem Eintopfverfahren.* Die in Methoden 1 und 2 beschriebenen Synthesen der Spiro- $\beta$ -lactame 6 sind dreistufig: Zuerst wird aus Maleinsäureanhydrid und einem Amin die Amidsäure 1 hergestellt; daraus entsteht das Iminolacton 3, das dann zu 6 cyclisiert wird (s. Schema 4, rechte Seite).

Einige Überlegungen zum Reaktionsmechanismus der Iminolactonbildung zeigen nun, dass die Amidsäure 1 möglicherweise direkt durch ein Keten, also z. B. Dimethylketen (5), statt durch das übliche Dicyclohexylcarbodiimid «aktiviert»

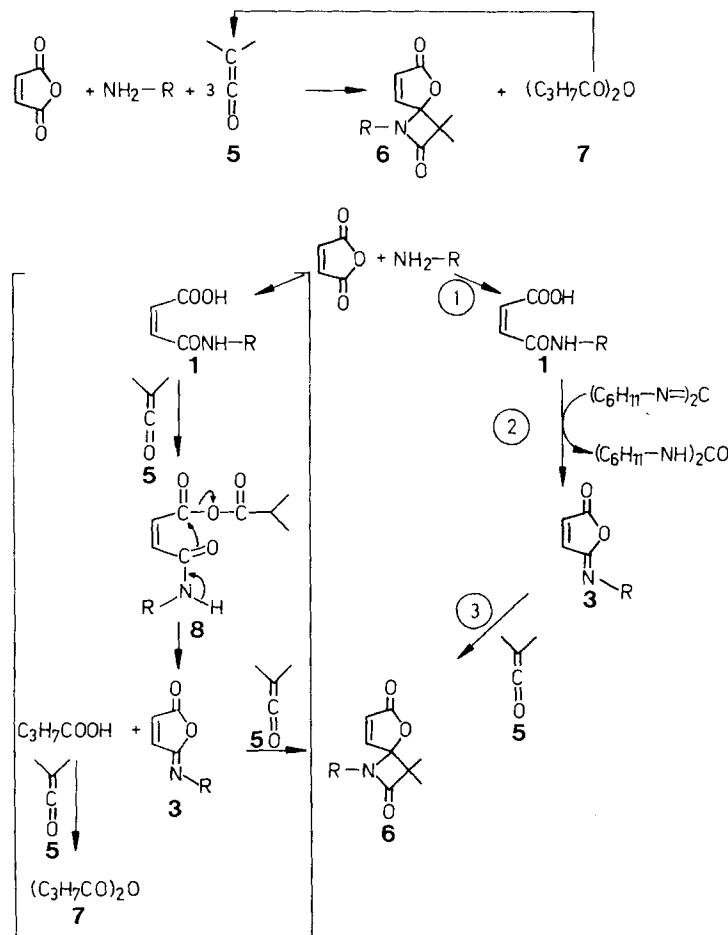
Tabelle 3. Vergleich der Methoden 1 und 2 zur Herstellung von 6

	Vorteile	Nachteile
Methode 1	wenig Nebenprodukte; milde Reaktionsbedingungen, deshalb für empfindliche Iminolactone geeignet	beschränkt auf wenige in Substanz herstellbare Ketene, die relativ aufwendig zu synthetisieren sind
Methode 2	breit variierbar; experimentell einfach durchzuführen	Ausbeuten zum Teil mässig, bedingt durch Bildung von Nebenprodukten

werden kann (Schema 4, linke Seite). Der Ringschluss zum Iminolacton 3 würde dann über ein gemischtes Anhydrid 8, gebildet aus Amidsäure 1 und Dimethylketen (5), ablaufen. Die abgespaltene Isobuttersäure würde mit einer zweiten Molekel Dimethylketen (5) zu Isobuttersäureanhydrid (7) und das Iminolacton 3 mit einer dritten Molekel Dimethylketen zum Spiro- $\beta$ -lactam 6 reagieren. Es ergäbe sich also ein Eintopfverfahren, bei dem aus Maleinsäureanhydrid und Amin mit 3 mol Dimethylketen das Spiro- $\beta$ -lactam 6 in einer Stufe gebildet wird. Das als Nebenprodukt anfallende Isobuttersäureanhydrid könnte wieder zur pyrolytischen Herstellung von Dimethylketen eingesetzt werden.

In einem orientierenden Versuch konnten wir zeigen, dass beim Einleiten von überschüssigem Dimethylketen in eine Suspension von Amidsäure 1a tatsächlich das Spiro- $\beta$ -lactam 6a in 30% isolierter Ausbeute (bezogen auf Anilin bzw. Maleinsäureanhydrid) entstand. Dieses wohl einfachste Verfahren zur Synthese der

Schema 4. Eintopfverfahren zur Herstellung der Spiro- $\beta$ -lactame 6



Spiro- $\beta$ -lactame wurde nicht weiter optimiert, könnte aber auch im technischen Maßstab realisierbar sein.

*Charakterisierung der Spiro- $\beta$ -lactame 6.* Die Hinweise, die zur Stützung der angenommenen Struktur der Spiro- $\beta$ -lactame dienen, seien anhand der analytischen Daten der Verbindung **6a** (hergestellt aus *N*-Phenyliminolacton **3a** und Dimethylketen (**5**)) aufgezeigt. Elementaranalyse und kryoskopische Molekulargewichtsbestimmung zeigen, dass ein (1:1)-Addukt von **5** an **3a** vorliegt. Die Möglichkeit eines (2:1)-Adduktes, wie es manchmal bei Dimethylketen-Additionen an C,N-Doppelbindungen beobachtet wird [16d], scheidet daher aus. Die intensive Carbonylabsorption im IR.-Spektrum ( $\text{CHCl}_3$ ) von **6a** bei  $1770 \text{ cm}^{-1}$  ist charakteristisch für  $\beta$ -Lactame und ungesättigte  $\gamma$ -Lactone [21]. Die beiden H-Atome an der C,C-Doppelbindung erscheinen im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum als gut aufgetrenntes *AB*-System. Das Massenspektrum von **6a** bestätigt das Molekulargewicht und zeigt als Basispeak das Fragment *m/e* 124, das durch Abspaltung von Phenylisocyanat aus dem Molekular-Ion entsteht, ein Verhalten, das für  $\beta$ -Lactame typisch ist [22] [23]. Eine weitere Stütze bilden die Folgereaktionen der Spiro- $\beta$ -lactame, über die in einer andern Mitteilung berichtet wird.

Falls die Cycloadditionsreaktion nicht hundertprozentig stereospezifisch verlaufen würde, sollte die Verbindung **6c** aufgrund der zwei asymmetrischen C-Atome ein Gemisch von Diastereomerenpaaren sein. Tatsächlich entstehen aus **3a** und 2-Phenylpropionylchlorid zwei chromatographisch gut zu trennende Produkte **6c/A** und **6c/B**, die praktisch gleiche Schmelzpunkte und ähnliche IR.-Spektren aufweisen. Unterschiede zeigen sich jedoch in den  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren im *AB*-System der Doppelbindungsprotonen, aufgrund derer eine Konfigurationszuordnung möglich ist (Fig. 1). Im Isomeren **6c/A** (Fig. 1a) liegt das Proton  $H_A$  gemäß Modell

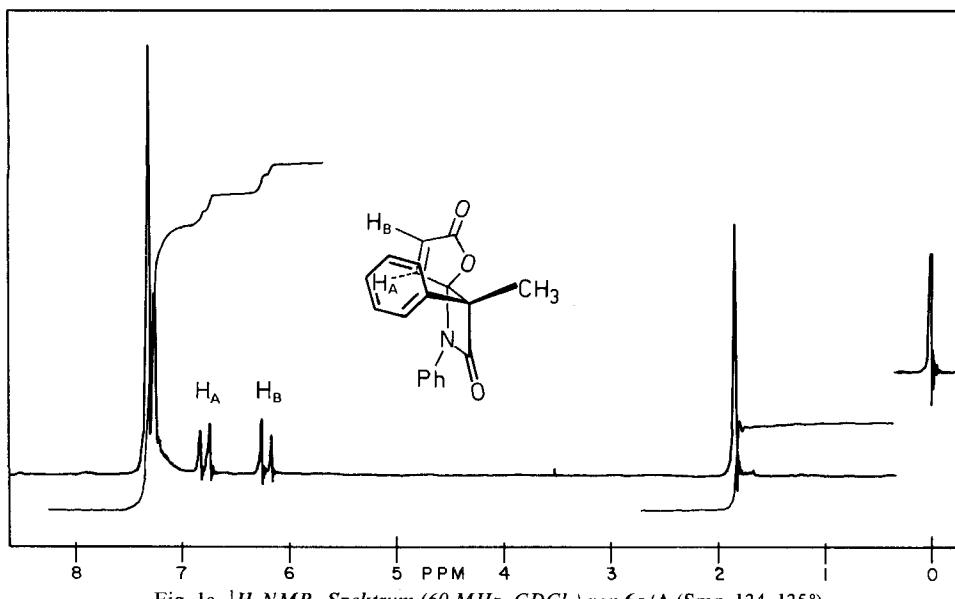


Fig. 1a.  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von **6c/A** (Smp. 134–135°)

ungefähr über der Phenylgruppe, die aus dem Keten stammt, und erfährt durch den Anisotropieeffekt des vom Ringstrom dieser Phenylgruppe induzierten Magnetfeldes eine Abschirmung (Verschiebung nach höherem Feld); dabei wird eine gehinderte Drehbarkeit der Phenylgruppe angenommen (das starre Gerüst der

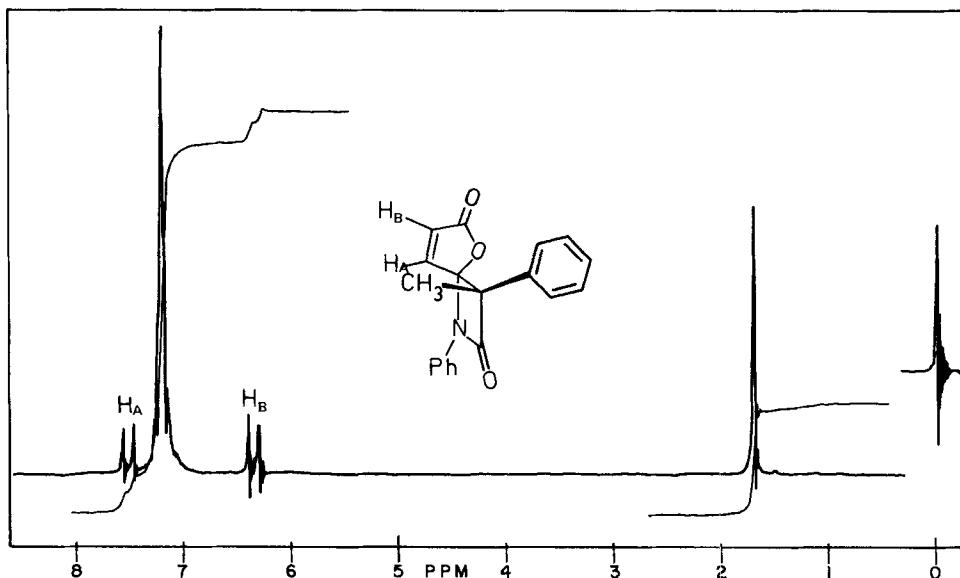


Fig. 1b.  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von **6c/B** (Smp. 135-136°)

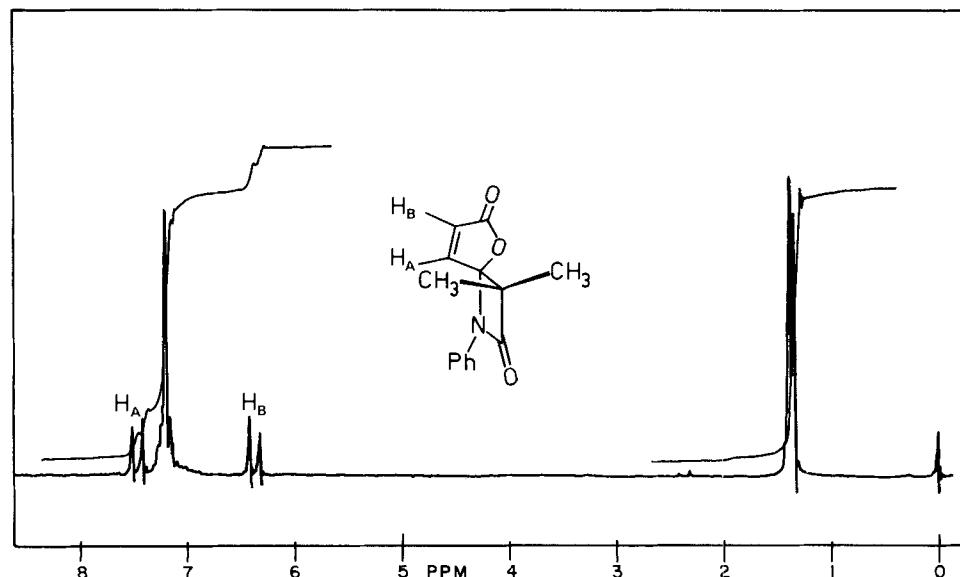


Fig. 1c.  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (60 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) von **6a**

Spiro- $\beta$ -lactame erlaubt keine anderen Drehungen). Im Isomeren **6c/B** (Fig. 1b). liegen diese Phenylgruppe und die  $CH_3$ -Gruppe zueinander antiklinal. Diese Konfiguration lässt sich mit derjenigen der Dimethylverbindung **6a** vergleichen (Fig. 1c), was sich auch in der Ähnlichkeit der beiden Spektren niederschlägt.

Herrn Prof. G. Greber, Technische Universität Wien, sei für anregende Diskussionen und Unterstützung dieser Arbeit herzlich gedankt. Für analytische und spektroskopische Daten danke ich unseren Mitarbeitern der entsprechenden Abteilungen, besonders auch den Herrn Dr. H. Sauter, K.O. Alt und Dr. P. Kriemler für ihre Hilfe bei der Interpretation spektroskopischer Resultate.

### Experimenteller Teil

(Mitbearbeitet von J. Schaub, U. Roth, G. Persey, H. Spörri und A. Lüthi)

**Allgemeines.** Schmelzpunkte wurden auf einer Apparatur nach Dr. Tottoli (Fa. Büchi, Flawil) bestimmt und sind unkorrigiert. IR.-Spektren: auf den Geräten Perkin-Elmer 157 und 457, Absorptionslagen in  $\text{cm}^{-1}$ ; es wird nur eine Auswahl der stärkeren Absorptionen (stärkste kursiv) angegeben.  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren: auf den Geräten Varian A-60, T-60 und HA-100, Angabe der chemischen Verschiebung in ppm ( $\text{TMS} = 0$  ppm),  $J$  = Kopplungskonstante in Hz,  $s$  = Singulett,  $d$  = Dublett,  $m$  = Multiplett. Massenspektren: Angabe der Hauptfragmente (Intensität in %), stärkstes Signal (kursiv) = 100%,  $M^+$  = Molekular-Ion. - Methylenechlorid (Merck, p.a.), äthanolfrei, wurde durch 3maliges Ausschütteln mit dem gleichen Volumen Wasser und Trocknen über  $\text{CaCl}_2$  bereitet. Die übrigen Lösungsmittel waren von Merck (p.a.) oder Fluka (purum). Sofern nicht anders vermerkt, wurden Lösungen bei 40° Badtemp. i.V. eingedampft. Nach Ausschütteln wurden die organischen Phasen über Natriumsulfat getrocknet. DC. = Dünnschichtchromatogramm; HV. = Hochvakuum ( $10^{-1}$ – $10^{-3}$  Torr).

1. *Herstellung der Maleinamidsäuren 1, allgemeine Arbeitsvorschrift* (vgl. Tab. 1). Eine Lösung von 1 mol Amin in 600 ml Methylenchlorid wird unter Kühlung (Eisbad) und Rühren in die Lösung von 1 mol Maleinsäureanhydrid (Merck p.a.) in 600 ml Methylenchlorid getropft (Innentemp. 20–30°). Nach 2 Std. Rühren bei RT. wird die ausgefallene Amidsäure abfiltriert und bei RT. an der Luft getrocknet. Die Amidsäuren **1j** und **1k** sind in Methylenchlorid löslich, ihre Umsetzung zum Iminolacton erfolgt direkt ohne Isolierung.

2. *Herstellung der Iminolactone 3, allgemeine Arbeitsvorschrift* (in Anlehnung an bekannte Methoden [4]; vgl. Tab. 1). Eine Lösung von 0,3 mol Dicyclohexylcarbodiimid (Fluka, puriss.) in 120 ml Methylenchlorid wird unter Rühren in die gekühlte (5–10°) Suspension von 0,3 mol Amidsäure **1** in 600 ml Methylenchlorid getropft. Es wird noch 1 Std. unter Eiskühlung gerührt, dann 4 Std. (oder über Nacht) bei RT. Der ausgefallene Dicyclohexylharnstoff wird abfiltriert, gut mit Methylenchlorid nachgewaschen und das gelbe Filtrat eingedampft. Der Rückstand wird nochmals in Äther gelöst<sup>3</sup>), die trübe (Dicyclohexylharnstoff) Lösung filtriert und eingedampft. Das derart erhaltene rohe Iminolacton **3** wird ohne weitere Reinigung mit Ketenem bzw. Säurechloriden umgesetzt.

3. *Herstellung der Spiro- $\beta$ -lactame 6* (vgl. Tab. 2). – 3.1. *Methode 1, allgemeine Arbeitsvorschrift*. Eine Lösung von 0,10 mol Iminolacton **3** in 100–200 ml Essigester wird unter  $\text{N}_2$  zu einer nach [19] hergestellten, trockeneis-gekühlten Lösung von 0,11–0,12 mol Dimethylketen in Essigester gegeben. Es wird ohne Kühlbad über Nacht bei RT. stehengelassen, dann mit 10proz. Natriumcarbonatlösung ausgeschüttelt, 2mal mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der bei den Verbindungen **6n** und **p** flüssige Rückstand wird i.HV. ohne Kolonne destilliert (es bleiben grössere Mengen Rückstand). Der bei den Verbindungen **6a**, **d**, **f**, **h**, **i**, **j** und **m** feste Rückstand wird in 50–100 ml Methanol aufgekocht und die erhaltene Suspension für einige Std. in den Kühlschrank gestellt. Das feste Spiro- $\beta$ -lactam **6** wird abfiltriert, mit etwas kaltem Methanol gewaschen und zuerst an der Luft, dann im Vakuumtrockenschrank bei 60° getrocknet. Die in Tab. 2 unter Methode 1 angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf derart gewonnenes, laut DC. (Silicagel, Benzol/Essigester 5:1) einheitliches Material. Die nachfolgend aufgeführten Smp. und spektroskopischen Daten beziehen sich auf Analysenproben, die durch Umkristallisation aus Äthanol erhalten wurden (Verlust bei der Umkristallisation je nach Verbindung 5–20%). Bei **6n** und **p** wurde das Destillat charakterisiert.

<sup>3)</sup> Die Iminolactone **3e** und **3f** sind in Äther schwer löslich, weshalb direkt der Methylenchloridrückstand für die nächste Stufe weiterverwendet wird.

*3,3-Dimethyl-1-phenyl-5-oxa-1-azaspiro[3.4]oct-7-en-2,6-dion (6a)*, Smp. 143-145°. - IR. (CHCl<sub>3</sub>): u.a. 3020, 1770, 1600, 1500, 1390, 1370, 1080, 1040, 910, 825. - <sup>1</sup>H-NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 1,35 und 1,39 (2 s/6 H); 6,32, 6,41, 7,41 und 7,50 (AB-System,  $J=5,4/2$  H); 7,20 (s/5 H). - MS. (Einlassstemp. 70°): u.a. 243 ( $M^+$ , 7), 173 ( $M^+ - (\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{C=O}$ , 5), 124 ( $M^+ - \text{C}_6\text{H}_5-\text{N}=\text{C=O}$ , 100), 119 ( $\text{C}_6\text{H}_5-\text{N}=\text{C=O}^+$ , 10), 96 (11), 82 (63). - Molekulargewicht (Dampfdruckosm. in Aceton): 243.

$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}_3$  (243,26) Ber. C 69,13 H 5,39 N 5,76% Gef. C 69,11 H 5,39 N 5,84%

*1-(4'-Chlorphenyl)-3,3-dimethyl-5-oxa-1-azaspiro[3.4]oct-7-en-2,6-dion (6d)*, Smp. 107-109°. - IR. (CHCl<sub>3</sub>): u.a. 2970, 1770, 1600, 1490, 1390, 1370, 1090, 1080, 1040, 910, 830. - <sup>1</sup>H-NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 1,37 und 1,40 (2 s/6 H); 6,37, 6,46, 7,40 und 7,49 (AB-System,  $J=5,4/2$  H); 7,20 (s/4 H).

$\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{ClNO}_3$  Ber. C 60,55 H 4,36 Cl 12,77 N 5,04%  
(277,71) Gef. , 60,7 , 4,3 , 12,7 , 5,1%

*1-(2',6'-Dimethylphenyl)-3,3-dimethyl-5-oxa-1-azaspiro[3.4]oct-7-en-2,6-dion (6f)*, Smp. 164-168°. - IR. (CHCl<sub>3</sub>): u.a. 2970, 1770, 1470, 1390, 1350, 1080, 1030, 910, 830. - <sup>1</sup>H-NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 1,53 (s/6 H); 2,30 und 2,43 (2 s/6 H); 6,07, 6,16, 7,41 und 7,50 (AB-System,  $J=5,4/2$  H); 7,05 (s/3 H).

$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_3$  (271,32) Ber. C 70,83 H 6,32 N 5,16% Gef. C 70,6 H 6,3 N 5,2%

*1-(3',4'-Dichlorphenyl)-3,3-dimethyl-5-oxa-1-azaspiro[3.4]oct-7-en-2,6-dion (6h)*, Smp. 132-135°. - IR. (CHCl<sub>3</sub>): u.a. 1770, 1590, 1470, 1360, 1080, 1040, 910. - <sup>1</sup>H-NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 1,38 und 1,42 (2 s/6 H); 6,44 und 6,53 (Teil eines AB-Systems,  $J=5,4/1$  H); 6,90-7,53 (m/4 H).

$\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{Cl}_2\text{NO}_3$  Ber. C 53,87 H 3,55 Cl 22,72 N 44,49%  
(312,15) Gef. , 53,3 , 3,7 , 22,5 , 4,8%

*1-(3',5'-Dichlorphenyl)-3,3-dimethyl-5-oxa-1-azaspiro[3.4]oct-7-en-2,6-dion (6i)*, Smp. 191-192°. - IR. (CHCl<sub>3</sub>): u.a. 1775, 1590, 1570, 1450, 1080, 1040, 910, 810. - <sup>1</sup>H-NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 1,43 (s/6 H); 6,47, 6,56, 7,63 und 7,72 (AB-System,  $J=5,4/2$  H); 7,13 (s/3 H).

$\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{Cl}_2\text{NO}_3$  Ber. C 53,86 H 3,55 Cl 22,71 N 4,48%  
(312,16) Gef. , 53,94 , 3,62 , 22,78 , 4,47%

*1-(3',5'-Bis(trifluormethyl)phenyl)-3,3-dimethyl-5-oxa-1-azaspiro[3.4]oct-7-en-2,6-dion (6j)*, Smp. 116-118°. - IR. (CHCl<sub>3</sub>): u.a. 3020, 1775, 1620, 1470, 1400, 1080, 1040, 905, 810. - <sup>1</sup>H-NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 1,47 und 1,50 (2 s/6 H); 6,53 und 6,62 (Teil eines AB-Systems,  $J=5,4/1$  H); 7,60 (m/4 H).

$\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{F}_6\text{NO}_3$  Ber. C 50,67 H 2,92 F 30,05 N 3,69%  
(379,26) Gef. , 50,9 , 3,1 , 29,7 , 3,8%

*1-(4'-Chlor-3'-(trifluormethyl)phenyl)-3,3-dimethyl-5-oxa-1-azaspiro[3.4]oct-7-en-2,6-dion (6m)*, Smp. 148-150°. - IR. (CHCl<sub>3</sub>): u.a. 2970, 1770, 1610, 1480, 1430, 1390, 1370, 1310, 1080, 1040, 910, 810. - <sup>1</sup>H-NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 1,37 und 1,40 (2 s/6 H); 6,38 und 6,47 (Teil eines AB-Systems,  $J=5,4/1$  H); 7,07-7,62 (m/4 H).

$\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{ClF}_3\text{NO}_3$  (345,63) Ber. C 52,13 H 3,19 N 4,05% Gef. C 52,3 H 3,2 N 4,1%

*1-Butyl-3,3-dimethyl-5-oxa-1-azaspiro[3.4]oct-7-en-2,6-dion (6n)*, Sdp. 109-112°/0,02 Torr. - IR. (Film): u.a. 2940, 1770, 1390, 1180, 1090, 1030, 910, 810. - <sup>1</sup>H-NMR. (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 0,88 (m/3 H); 1,30 (m/10 H); 3,00 (m/2 H); 6,23, 6,29, 7,32 und 7,38 (AB-System,  $J=6/2$  H).

*1-Isopropyl-3,3-dimethyl-5-oxa-1-azaspiro[3.4]oct-7-en-2,6-dion (6p)*, Smp. 85-87°. - IR. (CHCl<sub>3</sub>): u.a. 2970, 1760, 1460, 1390, 1370, 1350, 1180, 1080, 1020, 990, 910, 820. - <sup>1</sup>H-NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 1,17 und 1,28 (2 s/12 H); 3,62 (sept.,  $J=7/1$  H); 6,27, 6,36, 7,43 und 7,52 (AB-System,  $J=5,4/2$  H).

$\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NO}_3$  (209,25) Ber. C 63,14 H 7,23 N 6,69% Gef. C 62,78 H 7,34 N 6,47%

3.2. Methode 2. - 3.2.1. Herstellung von **6a**. Zu einer Lösung von 69,3 g (0,40 mol) 4-Phenylimino-2-buten-4-olid (**3a**) in 800 ml Methylchlorid werden 51,1 g (0,48 mol) Isobuttersäurechlorid (*Fluka, purum*) gegeben, und die gelbe Lösung wird unter Stickstoff und Rückfluss erhitzt. Nach Zutropfen von 52,6 g (0,52 mol) Triäthylamin wird noch 2 Std. unter Rückfluss gekocht, dann abgekühlt, die braune Suspension filtriert und der Rückstand (Triäthylammoniumchlorid) gut mit Methylchlorid nachgewaschen. Das braune Filtrat wird 2mal mit je 500 ml ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und 1mal mit ges.

NaCl-Lösung ausgeschüttelt, getrocknet und eingedampft. Das verbleibende braune Öl (103 g) wird 1 Std. lang mit 400 ml Äthanol verrührt, die Suspension auf 10° gekühlt und filtriert. Es werden 75 g rohes **6a** als beige Kristalle erhalten. Diese werden aus Essigester/Cyclohexan umkristallisiert. Stehenlassen zuerst bei RT., dann über Nacht im Kühlschrank ergibt 52,3 g (54% bzgl. **3a**) farbloses **6a** vom Smp. 139–140°. Die spektroskopischen Daten stimmen mit der nach Methode 1 erhaltenen Analysenprobe überein. Ber. C 69,13 H 5,39 N 5,76% Gef. C 69,18 H 5,51 N 5,74%

**3.2.2. Herstellung von 1,3,3-Triphenyl-5-oxa-1-azaspiro[3.4]oct-7-en-2,6-dion. (6b).** Eine Lösung von 17,32 g (0,1 mol) **3a** in 200 ml trockenem Äther wird auf +5° gekühlt und mit 15 ml (0,108 mol) Triäthylamin versetzt. Es wird mit Stickstoff gespült und unter Rühren eine Lösung von 24,0 g (0,104 mol) Diphenylacetylchlorid [24] in 100 ml Äther zugegeben. Nach 1/2 Std. wird das Kühlbad entfernt und die Mischung 2 Std. bei RT. gerührt. Da das DC. (Silicagel; Benzol/Essigester 5:1) immer noch etwas Reaktanden zeigt, werden nochmals 3 ml (0,02 mol) Triäthylamin, gefolgt von 4,6 g (0,02 mol) Diphenylacetylchlorid, zugefügt und die Mischung weitere 4 Std. bei RT. gerührt. Das DC. zeigt jetzt keinen Reaktanden mehr. Es wird mit 300 ml Wasser versetzt, filtriert und der Rückstand i.HV. über  $P_2O_5$  bei 50° getrocknet: 32,6 g (89% bzgl. **3a**) farbloses, kristallines **6b** mit Smp. 175–176°. – IR. (CHCl<sub>3</sub>): u.a. 3020, 1770, 1600, 1500, 1450, 1375, 1085, 1050, 930, 910, 840, 800. – <sup>1</sup>H-NMR. (100 MHz; CDCl<sub>3</sub>): 6,22 und 6,28 (Teil eines AB-Systems,  $J = 6/1$  Hz); 7,0–7,5 (m/16 H).

$C_{24}H_{17}NO_3$  (367,41) Ber. C 78,46 H 4,66 N 3,81% Gef. C 78,33 H 4,54 N 3,79%

**3.2.3. Herstellung von 1,3-Diphenyl-3-methyl-5-oxa-1-azaspiro[3.4]oct-7-en-2,6-dion (6c/A und 6c/B).** Eine Lösung von 9,76 g (0,056 mol) **3a** in 85 ml trockenem Äther wird auf +5° gekühlt und mit 14,1 g (0,084 mol) Hydratropoylchlorid (Sdp. 92–93°/15 Torr; hergestellt aus Hydratropasäure und Thionylchlorid) versetzt, gefolgt von 8,53 g (0,084 mol) Triäthylamin. Das Kühlbad wird entfernt und das Gemisch unter Stickstoff 2 Std. bei RT. gerührt. Dann wird die gelbliche Suspension mit 80 ml Essigester verdünnt, hintereinander mit Wasser, 10proz. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung und Wasser ausgeschüttelt, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (21,3 g gelbes Öl), wird durch Verrühren mit 40 ml Äthanol in farblose Kristalle umgewandelt, die bei 10° abfiltriert und bei RT. i.HV. getrocknet werden (12,4 g, 73% bzgl. **3a**, Smp. 127–128°) und die laut DC. (Silicagel, Schichtdicke 1 mm, Cyclohexan/Essigester 2:1) ein Gemisch aus 88% **6c/A** (grösserer R<sub>f</sub>) und 12% **6c/B** (kleinerer R<sub>f</sub>) darstellen. Das Gemisch wird säulenchromatographisch (Silicagel; Cyclohexan/Essigester 5:1) aufgetrennt und zur Analyse aus Äthanol umkristallisiert.

**6c/A:** Smp. 134–135°. – IR. (CHCl<sub>3</sub>): u.a. 3030, 1770, 1610, 1500, 1390, 1370, 1090, 910, 820. – <sup>1</sup>H-NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 1,85 (s/3 H); 6,18, 6,28, 6,75 und 6,83 (AB-System,  $J = 5,4/2$  Hz); 7,27 und 7,30 (2s/10 H).

$C_{19}H_{15}NO_3$  (305,33) Ber. C 74,74 H 4,95 N 4,59% Gef. C 74,75 H 5,02 N 4,41%

**6c/B:** Smp. 135–136° – IR. (CHCl<sub>3</sub>): u.a. 3030, 1770, 1610, 1500, 1390, 1370, 1090, 910, 820. – <sup>1</sup>H-NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 1,68 (s/3 H); 6,30, 6,39, 7,46 und 7,55 (AB-System,  $J = 5,4/2$  Hz); 7,20 (s/10 H).

$C_{19}H_{15}NO_3$  (305,33) Ber. C 74,74 H 4,95 N 4,59% Gef. C 74,73 H 4,96 N 4,53%

**3.2.4. Herstellung von 1-(4'-Methoxyphenyl)-3,3-pentamethylen-5-oxa-1-azaspiro[3.4]oct-7-en-2,6-dion (6e).** Zu einer Lösung von 50,0 g (0,246 mol) 4-(*p*-Methoxyphenyl)imino-2-buten-4-olid (**3c**) in 500 ml Chloroform (äthanolfrei) werden 43,4 g (0,296 mol) Cyclohexancarbonylchlorid (Sdp. 76°/22 Torr; aus der Säure und Thionylchlorid) gegeben und unter N<sub>2</sub> 37,4 g Triäthylamin getropft. Nach 1 1/2 Std. Erwärmen auf 60° (Innentemp.) zeigt die DC.-Kontrolle (Silicagel, Benzol/Essigester 4:1) vollständigen Umsatz an. Die braune Mischung wird 2mal mit je 250 ml ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und 2mal mit je 250 ml Wasser ausgeschüttelt, die organische Phase getrocknet und eingedampft. Der Rückstand (107 g) wird mit 250 ml Methanol 1 Std. lang verrührt, auf 10° gekühlt, das Rohprodukt abfiltriert, i.V. bei 50° getrocknet (55 g vom Smp. 114–116°) und aus 300 ml Äthanol umkristallisiert: 43 g (56% bzgl. **3c**) schwach gelbliche Kristalle (**6e**) vom Smp. 121–124°. Zur Charakterisierung wird eine Probe nochmals aus Äthanol umkristallisiert: Smp. 126–128°. – IR. (CHCl<sub>3</sub>): u.a. 2900, 1770, 1500, 1380, 1295, 1080, 1030, 915. – <sup>1</sup>H-NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 1,20–2,40 (br. m/10 H); 3,80 (s/3 H); 6,40–7,57 (m/6 H).

$C_{18}H_{19}NO_4$  (313,35) Ber. C 69,00 H 6,11 N 4,47% Gef. C 68,8 H 6,0 N 4,5%

**3.2.5. Herstellung von 1-(2',6'-Dimethylphenyl)-3,3-pentamethylen-5-oxa-1-azaspiro[3.4]oct-7-en-2,6-dion (6g).** Aus 55,0 g (0,273 mol) 4-(2',6'-Dimethylphenyl)imino-2-buten-4-olid (**3d**) werden gemäss

3.2.4 nach Umkristallisation aus Äthanol 52 g (61% bzgl. **3d**) kristallines, farbloses **6g** mit Smp. 177–178° erhalten. Die Analysenprobe wird nochmals aus Äthanol umkristallisiert und schmilzt bei 180–181°. – IR. (CHCl<sub>3</sub>): u.a. 2900, 1770, 1340, 1075, 1025, 915. – <sup>1</sup>H-NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 1,2–2,3, 2,37 und 2,50 (*m* und 2s/16 H); 6,20, 6,29, 7,50 und 7,59 (*AB*-System, *J* = 5,4/2 H); 7,12 (*s*/3 H).

C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub> (311,38) Ber. C 73,29 H 6,80 N 4,50% Gef. C 73,07 H 6,76 N 4,76%

3.2.6. *Herstellung von 1-(3',5'-Bis(trifluormethyl)phenyl)-3,3-pentamethylen-5-oxa-1-azaspiro[3.4]oct-7-en-2,6-dion (6k).* Bei der Umsetzung von 27,0 g (0,087 mol) 4-[3',5'-Bis(trifluormethyl)phenyl]imino-2-buten-4-olid (**3g**) gemäss 3.2.4 werden 19,5 g (53% bzgl. **3g**) farbloses, kristallines Spiro- $\beta$ -lactam **6k** mit Smp. 143–144° erhalten. Zur Analyse wird das Produkt nochmals aus Äthanol umkristallisiert und schmilzt dann unverändert bei 143–144°. – IR. (CHCl<sub>3</sub>): u.a. 2920, 1780, 1615, 1465, 1400, 1280, 1035, 910, 813. – <sup>1</sup>H-NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 1,20–2,40 (*m*/10 H); 6,54 und 6,63 (Teil eines *AB*-Systems, *J* = 5,4/1 H); 7,53–7,70 (*m*/4 H). C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>F<sub>6</sub>NO<sub>3</sub> Ber. C 54,43 H 3,61 F 27,19 N 3,34% (419,32) Gef. „, 54,41 „, 3,47 „, 27,13 „, 3,46%

3.2.7. *Herstellung von 1-(4'-Chlor-2'-methylphenyl)-3,3-diphenyl-5-oxa-1-azaspiro[3.4]oct-7-en-2,6-dion (6l).* Eine Lösung von 7,6 g (0,034 mol) 4-(4'-Chlor-2'-methylphenyl)imino-2-buten-4-olid (**3h**) in 60 ml abs. Äther wird auf +5° gekühlt und unter N<sub>2</sub> mit 3,6 g (0,036 mol) Triäthylamin, gefolgt von 8,4 g (0,036 mol) Diphenylacetylchlorid [24] versetzt. Nach 5 Std. Rühren bei RT. wird die Suspension mit 60 ml Essigester verdünnt und mit Wasser, 10proz. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung und Wasser ausgeschüttelt, getrocknet und eingedampft. Das bräunliche Harz wird durch Versetzen mit wenig Äthanol kristallin. Nach dem Stehen über Nacht bei RT. werden die Kristalle abfiltriert und nochmals aus 60 ml heissem Äthanol umkristallisiert. Trocknen i.HV. bei 40° ergibt 8,5 g (60% bzgl. **3h**) **6l** als schwach beige Kristalle vom Smp. 138–140°. – IR. (CHCl<sub>3</sub>): u.a. 3030, 1770, 1490, 1450, 1405, 1360, 1087, 1054, 926, 910, 877. – <sup>1</sup>H-NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 2,33 (*s*/3 H); 6,04 und 6,13 (Teil eines *AB*-Systems, *J* = 5,4/1 H); 6,93–7,70 (*m*/14 H). C<sub>25</sub>H<sub>18</sub>ClNO<sub>3</sub> Ber. C 72,20 H 4,36 Cl 8,53 N 3,37% (415,88) Gef. „, 71,96 „, 4,45 „, 8,47 „, 3,54%

3.2.8. *Herstellung von 1-(4'-Chlor-3'-(trifluormethyl)phenyl)-3,3-dimethyl-5-oxa-1-azaspiro[3.4]oct-7-en-2,6-dion (6m).* Eine Lösung von 13,78 g (0,050 mol) 4-[(4'-Chlor-3'-(trifluormethyl)phenyl)imino]-2-buten-4-olid (**3i**) in 30 ml trockenem Benzol wird mit 7,5 g (0,070 mol) Isobutyrylchlorid (*Fluka, purum*), gefolgt von 7,1 g (0,070 mol) Triäthylamin versetzt und die Mischung unter N<sub>2</sub> 1 Std. im Ölbad von 90° unter Rückfluss erhitzt. Die DC.-Kontrolle (Benzol/Essigester 10:1) zeigt vollständigen Umsatz an. Es wird noch warm filtriert und das Filtrat eingedampft. Der dunkle Rückstand (18,4 g) wird 1 Std. mit 25 ml Äthanol verrührt, die Suspension einige Std. gekühlt (Kühlschrank) und filtriert: 11,3 g bräunliche Kristalle. Diese, aus 85 ml Äthanol umkristallisiert, ergeben 10,0 g (58% bzgl. **3i**) schwach beiges Spiro- $\beta$ -lactam **6m** vom Smp. 147–148°, dessen IR.-Spektrum und DC. mit der Analysenprobe aus Methode 1 übereinstimmen.

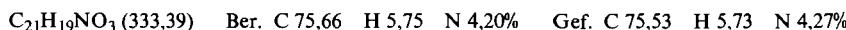
3.2.9. *Herstellung von 1-Butyl-3,3-diphenyl-5-oxa-1-azaspiro[3.4]oct-7-en-2,6-dion (6o).* Herstellung gemäss 3.2.11 aus **3j**. Zur Vervollständigung der Kristallisation aus Essigester wird Cyclohexan zugegeben. Schwach beige Kristalle (87% bzgl. **3j**) vom Smp. 98–99°. – IR. (CHCl<sub>3</sub>): u.a. 2960, 1770, 1495, 1450, 1390, 1085, 1045, 930, 915. – <sup>1</sup>H-NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 0,66–2,00 (*m*/7 H); 3,17 (*m*/2 H); 6,18, 6,27, 7,93 und 8,02 (*AB*-System, *J* = 5,4/2 H); 7,37 (*m*/10 H).

C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub> (347,42) Ber. C 76,06 H 6,09 N 4,03% Gef. C 76,20 H 6,12 N 4,00%

3.2.10. *Herstellung von 1-Isopropyl-3,3-dimethyl-5-oxa-1-azaspiro[3.4]oct-7-en-2,6-dion.* Einer Mischung von 7,0 g (0,050 mol) 4-(Isopropyl)imino-2-buten-4-olid (**3k**) mit 30 ml Benzol (getrocknet) werden 12,8 g (0,120 mol) Isobutyrylchlorid (*Fluka, purum*), gefolgt von 12,4 g (0,123 mol) Triäthylamin zugefügt. Nach Zugabe von weiteren 20 ml Benzol wird die Mischung 1½ Std. im Ölbad von 80° erwärmt. DC.-Kontrolle zeigt vollständigen Umsatz an (Benzol/Essigester 10:1). Es wird filtriert, das Filtrat eingedampft und das dunkle Öl i.HV. ohne Kolonne in einen Wurst-Kolben destilliert: bei 100–105°/0,1 Torr (Heizbad 105°) gehen 4,7 g (45% bzgl. **3k**) **6p** als rasch kristallisierendes, fast farbloses Öl über, Smp. 83–86° (IR.-Spektrum mit Analysenprobe aus Methode 1 übereinstimmend). Der schwarze, feste Destillationsrückstand wird nicht weiter untersucht.

3.2.11. *Herstellung von 1-Isopropyl-3,3-diphenyl-5-oxa-1-azaspiro[3.4]oct-7-en-2,6-dion (6q).* Zu 5,6 g (0,040 mol) **3k** in 25 ml Essigester werden 4,4 g (0,044 mol) Triäthylamin gegeben, gefolgt von 10 g

Diphenylacetylchlorid [24] in 12 ml Essigester. In exothermer Reaktion steigt die Temp. auf 70° unter Bildung eines Niederschlags. Es wird über Nacht bei RT. gerührt und dann mit 50 ml Wasser versetzt. Die wässrige Phase wird verworfen, die organische Phase und der Niederschlag zusammen über Nacht im Kühlschrank gehalten. Dann wird der Niederschlag abfiltriert und i. HV. bei 80° getrocknet: 10,8 g (81% bzgl. 3k) kristallines, farbloses **6q** vom Smp. 181–184°. – IR. (CHCl<sub>3</sub>): u.a. 2940, 1770, 1490, 1445, 1085, 1035, 926, 912, 837. – <sup>1</sup>H-NMR. (CDCl<sub>3</sub>): 1,33 (d, *J* = 7/6 H); 3,72 (sept., *J* = 7/1 H); 6,20, 6,29, 7,00 und 7,09 (*AB*-System, *J* = 5,4/2 H); 7,37 (*m*/10 H).



3.3. *Herstellung von 6a nach Eintopfverfahren.* Die Reaktion wird unter sorgfältigem Sauerstoffausschluss durchgeführt. Eine Lösung von 23,6 g (0,24 mol) Maleinsäureanhydrid (Merck, «zur Synthese») in 50 ml Dimethylformamid (Fluka, puriss.) wird unter Eiskühlung mit 22,4 g (0,24 mol) Anilin (Fluka, purum) versetzt. In die mit Trockeneis gekühlte Mischung wird i. V. 3 Std. lang gasförmiges Dimethylketen (hergestellt durch Pyrolyse von 94 g Dimethylmalonsäureanhydrid bei 130–140°, vgl. [16c]) eingeleitet. Dann wird das Trockeneisbad entfernt und durch ein Eisbad ersetzt. In exothermer Reaktion entsteht aus der Suspension eine rötliche Lösung. Es wird noch 1 Std. unter Eiskühlung gerührt und die Hauptmenge Dimethylformamid i. RV. abdestilliert. Zum verbleibenden Öl werden 100 ml Toluol gegeben. Nach Stehenlassen über Nacht im Kühlschrank werden die ausgeschiedenen Kristalle abfiltriert und i. HV. bei 80° getrocknet: 17,4 g (30% bzgl. Maleinsäureanhydrid) farbloses, kristallines Spiro- $\beta$ -lactam **6a** (in DC. und Spektren mit authentischem Material übereinstimmend).

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *H. G. Elias*, «Neue polymere Werkstoffe 1969–1974», Carl Hauser Verlag, München, Wien 1975, S. 23 und 137ff.
- [2] *M. K. Hargreaves, J. G. Pritchard & H. R. Dave*, Chem. Rev. 70, 439 (1970).
- [3] *W. R. Roderick*, J. Amer. chem. Soc. 79, 1710 (1957).
- [4] *R. J. Cotter, C. K. Sauers & J. M. Whelan*, J. org. Chemistry 26, 10 (1961).
- [5] *A. E. Kretov, N. E. Kyl'chitskaya & A. F. Mal'nev*, Z. obšč. Chim. 31, 2588 (1961).
- [6] *T. L. Fletcher & H. L. Pan*, J. org. Chemistry 26, 2037 (1961).
- [7] *W. R. Roderick & P. L. Bhatia*, J. org. Chemistry 28, 2018 (1963).
- [8] *Y. Kanaoka, T. Sekine, M. Machida, Y. Sôma, K. Tanizawa & Y. Ban*, Chem. pharm. Bull. 12, 127 (1964).
- [9] *W. R. Roderick*, J. org. Chemistry 29, 745 (1964).
- [10] *E. Hedaya, R. L. Hinman & S. Theodoropoulos*, J. org. Chemistry 31, 1311, 1317 (1966).
- [11] *C. K. Sauers*, J. org. Chemistry 34, 2275 (1969).
- [12] *T. M. Pyriadi & H. J. Harwood*, J. org. Chemistry 36, 821 (1971).
- [13] *N. H. Anderson, W. D. Ollis, J. E. Thorpe & A. D. Ward*, J. chem. Soc. Perkin I 1975, 825.
- [14] *Y. Imai, M. Ueda & S. Kanno*, J. Polymer Sci., Polymer Chemistry Ed. 13, 1691, 2735 (1975).
- [15] *Y. L. Fan*, Macromolecules 9, 7 (1976).
- [16] a) *D. Borrman*, «Ketene, Keten-Polymer, Kohlensuboxid, Thioketene, Kohlensubulfid, Keten-imine, Keten-acetale und deren Derivate», in *Houben-Weyl*, Bd. VII/4, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1968, S. 53ff; b) l.c., S. 144ff; c) l.c., S. 83; d) l.c., S. 149.
- [17] *A. K. Mukerjee & R. C. Srivastava*, Synthesis 5, 327 (1973).
- [18] *N. S. Isaacs*, Chem. Soc. Rev. 5, 181 (1976).
- [19] *C. W. Smith & D. G. Norton*, 'Org. Synth. Coll'. Vol. IV, Herausgeber N. Rabjohn, J. Wiley, New York 1963, S. 348.
- [20] *G. F. Pregaglia & M. Binaghi*, Macromol. Synth. 3, 152.
- [21] *C. N. R. Rao*, 'Chemical Applications of IR-Spectroscopy', Academic Press, New York and London 1963, S. 230, 261.
- [22] *H. E. Audier, M. Fétizon, H. B. Kagan & J. J. Luche*, Bull. Soc. chim. France 1967, 2297.
- [23] *A. K. Bose & I. Kugajevsky*, Tetrahedron 23, 957 (1967).
- [24] *E. C. Taylor, A. McKillop & G. H. Hawks*, Org. Synth. 52, Herausgeber H. O. House, J. Wiley, New York 1972, S. 36.