

- 6 G. Daxenbichler, H. J. Grill u. a., *J. Steroid Biochem.* **13**, 489 (1980).
- 7 B. G. Joyce, R. J. Nicholson u. a., *Eur. J. Cancer Clin. Oncol.* **18**, 1147 (1982).
- 8 N. Strojny und J. A. F. de Silva, *Anal. Chem.* **52**, 1554 (1980).
- 9 P. Böhlen, S. Stein und S. Udenfried, *Arch. Biochem. Biophys.* **163**, 390 (1974).
- 10 Die physiologischen Untersuchungen wurden in Zusammenarbeit mit der Abteilung für Onkologische Biochemie des Institutes für Physiologische Chemie II der Universität Düsseldorf unter der Leitung von Professor Dr. H. Bojar durchgeführt, dem an dieser Stelle besonders gedankt sei.

[Ph 37]

---

Arch. Pharm. (Weinheim) **319**, 203–216 (1986)

## Zur N- und C-Silylierung von $\beta$ -Lactamen

Hans-Joachim Bergmann, Roswitha Mayrhofer und Hans-Hartwig Otto\*

Pharmazeutisches Institut, LS Pharmazeutische Chemie, der Universität Freiburg, Hermann-Herder-Str. 9, D-7800 Freiburg

Eingegangen am 14. Januar 1985

---

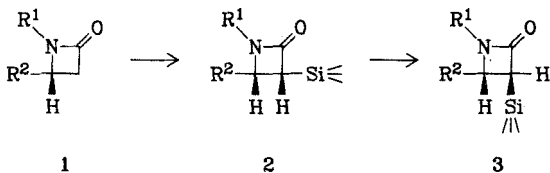
Aus den 1,4-disubstituierten  $\beta$ -Lactamen **1** lassen sich die C-3-silylierten Verbindungen **2** darstellen, die zu **3** isomerisieren. Analog erhält man aus 4-Phenyl-2-azetidinon (**4**) die Isomere **5** und/oder **6**, wobei die N-silylierten Zwischenprodukte **7** und **8** isoliert und charakterisiert werden können. Beispiele für Reaktionen der silylierten  $\beta$ -Lactame mit Aldehyden bzw. Acetylchlorid werden vorgestellt.

### N- and C-Silylation of $\beta$ -Lactams

Silylation of 1,4-disubstituted  $\beta$ -lactams **1** yields 3-silyl compounds **2**, which isomerize to yield **3**. By an analogous reaction **5** and/or **6** were prepared from 4-phenyl-2-azetidinone (**4**). The N-silyl intermediates **7** and **8** were isolated and fully characterized. Reactions of silylated  $\beta$ -lactams with aldehydes or acetyl chloride are reported.

---

Die Verwendung von Silicium-Verbindungen hat nicht nur in der Synthese von Naturstoffen, sondern ganz allgemein in den letzten Jahren enorm an Bedeutung zugenommen, wobei nur in seltenen Fällen die Si-Verbindung das Zielmolekül ist. Vielmehr nutzt man entweder die gesteigerte Reaktivität der Kohlenstoff-Silicium-Bindung oder die Fähigkeit des Silylrestes, als Schutzgruppe zu dienen<sup>1)</sup>. Für beides gibt es auch im Bereich der  $\beta$ -Lactam-Antibiotika zahlreiche Beispiele<sup>2)</sup>. Wir haben, um die prinzipiellen Möglichkeiten und Eigenschaften silylierter  $\beta$ -Lactame zu studieren, die Modellsubstanzen **1** und **4** ausgewählt<sup>3,4)</sup>. **1** erlaubt dabei als 1,4-disubstituiertes  $\beta$ -Lactam nur Reaktionen an C-3, während **4** solche sowohl an C-3 als auch am Stickstoff zuläßt. Über die Ergebnisse der Silylierung sowie über einige Umsetzungen der silylierten Produkte soll hier berichtet werden.



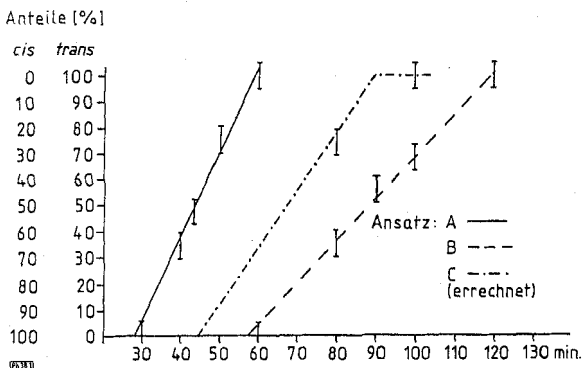
$\equiv\text{Si} = \text{Si}(\text{CH}_3)_3$

a:  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{C}_6\text{H}_5$     b:  $\text{R}^2 = 4\text{-Br-C}_6\text{H}_4$      $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5$

c:  $\text{R}^1 = \text{CH}_3$      $\text{R}^2 = \text{C}_6\text{H}_5$     d:  $\text{R}^1 = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$      $\text{R}^2 = \text{C}_6\text{H}_5$

e:  $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_5$      $\text{R}^2 = \text{H}$

Wird **1a** mit 2 Äquiv. Lithiumdiisopropylamid (LDA) und 5 Äquiv. Trimethylchlorsilan (TMCS) bei  $-78^\circ$  umgesetzt, so erhält man ein Gemisch der Isomere **2a** und **3a**, dessen Zusammensetzung von der Größe des Ansatzes und der Reaktionsdauer abhängt (s. Abb. 1). Die Struktur der beiden Isomere läßt sich aus den Kopplungskonstanten der



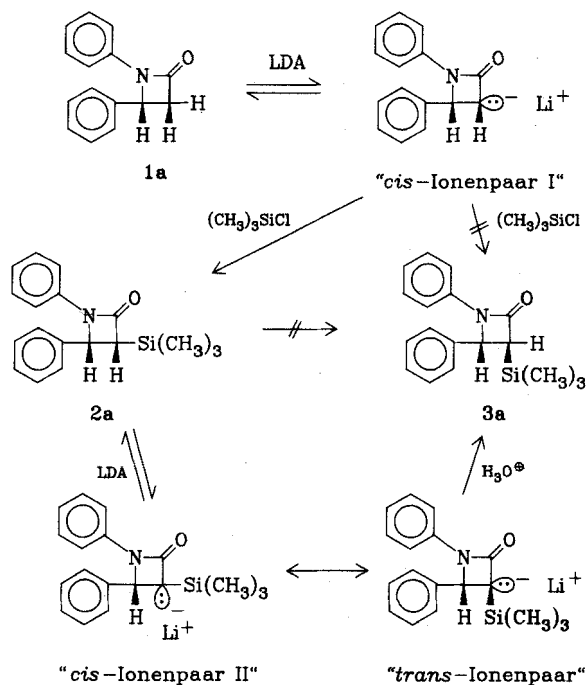
**Abb. 1:** Zusammensetzung des Gemisches **2a/3a** in Abhängigkeit von der Größe des Ansatzes (s. Tab. 1) und der Reaktionsdauer

$^1\text{H-NMR}$ -Spektren entnehmen. Man findet für **2a** (*cis*):  $J_{3/4} = 6\text{Hz}$  und für **3a** (*trans*):  $J_{3/4} = 2.5\text{Hz}$ . Bei Gemischen wird der Anteil der beiden Isomere durch Integration (Mittel aus 5 Messungen) bestimmt. Es entsteht zunächst in kinetisch kontrollierter Reaktion **2a**, welches dann zum thermodynamisch stabileren **3a** isomerisiert. Der Verlauf dieser Isomerisierung gleicht einer Reaktion 0. Ordnung, d. h. in gleichen Zeiten werden gleiche Substratmengen isomerisiert. Die Reaktion ist basenkatalysiert; isoliertes **2a** wurde nach 5 h aus einer THF-Lösung ohne Basenzusatz quantitativ zurückgewonnen, während mit Zusatz von LDA vollständige Isomerisierung eintrat. Die Reaktion dürfte

Tab. 1: Größe der Reaktionsansätze aus Abb. 1

mmol/ml	Ansatz A	Ansatz B	Ansatz C
1a / THF	10/100	20/200	15/150
LDA / THF	20/10	40/20	30/15
TMCS/ THF	50/20	100/40	75/30

damit am besten folgendermaßen zu beschreiben sein (s. Schema 1). Aus dem zunächst aus **1a** und LDA gebildeten „cis Ionenpaar I“ entsteht kinetisch kontrolliert **2a**, dessen erneute Deprotonierung zum „cis-Ionenpaar II“ führt. Inversion ergibt das „trans-Ionenpaar“, aus dem nach Protonierung **3a** resultiert. Den die Geschwindigkeit

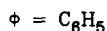
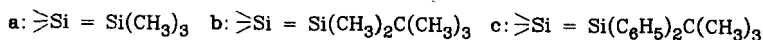
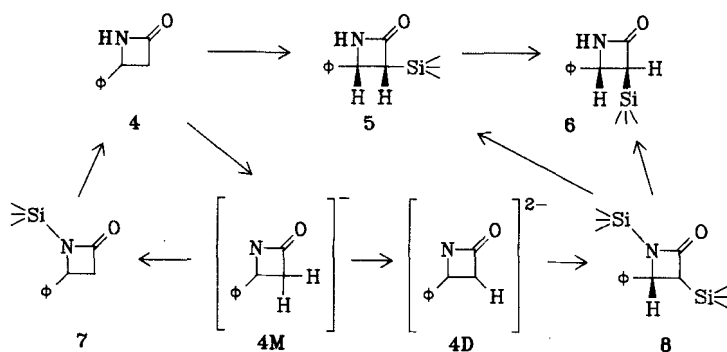


bestimmenden Schritt dürfte die Inversion darstellen<sup>5)</sup>. Der vorgeschlagene Mechanismus steht in Übereinstimmung mit Ergebnissen, die bei Versuchen zur Isomerisierung von Penicillinen<sup>5)</sup> erhalten worden sind. Die Bildung der mehr oder weniger kovalenten Ionenpaare macht die stereochemischen Ergebnisse ohne weiteres verständlich. Damit

sollte die intermediäre Bildung eines Enolats, wie es in mehreren Arbeiten ohne irgendwelche Belege<sup>7)</sup> formuliert wird<sup>2h,6)</sup>, unter diesen Bedingungen ausgeschlossen werden können.

Ähnlich, jedoch wesentlich schneller, reagiert **1b**. Nach 2 min Reaktionszeit beträgt der *trans*-Anteil bereits 79 %, nach ca. 15 min 83 % und nach etwa 30 min 100 %. Gleiches gilt für die N-Alkylverbindungen **1c** und **1d**, bei denen ebenfalls nach 30 min bereits 100 % *trans* (**3c**, **3d**) vorliegt. Die Silylierung von **1e** zu **3e** ergibt wegen der fehlenden Substitution an C-4 keine *cis/trans* Isomere<sup>21)</sup>.

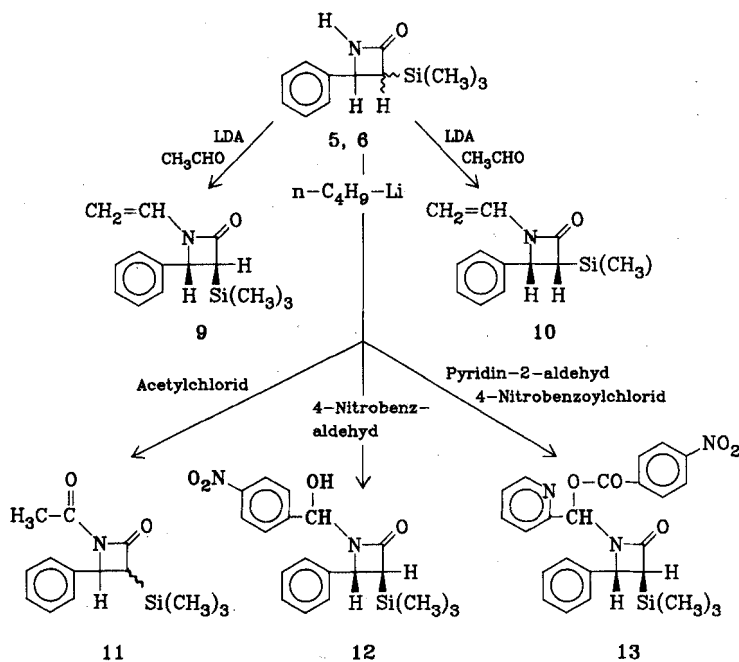
Die analoge Silylierung von **4** mit LDA/TMCS ergibt nach wäßriger Aufarbeitung neben **4** ein Gemisch der Isomere **5** und **6**. Bei Zugabe von LDA zu **4** beobachteten wir die schnelle Bildung einer weißen Suspension, die bald in eine klare gelbe Lösung überging.



Diese Beobachtung kann durch schrittweise Deprotonierung zum Dianion **4D** erklärt werden, wie es ähnlich Hauser et al<sup>8)</sup> bei Untersuchungen an Acetanilid beobachtet haben<sup>9)</sup>. Um das Monoanion **4M** abzufangen, haben wir **4** nur bis zur Bildung der weißen Suspension mit *n*-Buli versetzt (1.6 Äquiv.) und dann TMCS zugefügt. Destillative Aufarbeitung ohne Hydrolyse ergibt **7a** in ca. 60proz. Ausbeute. Verwendung der doppelten Menge *n*-Buli führt wieder zu einer gelben Lösung, die nach Reaktion mit TMCS und ebenfalls destillativer Aufarbeitung **8** als *cis/trans* Gemisch (6:4) in 65proz. Ausbeute liefert. Durch Hydrolyse von **7a** entsteht **4**, aus **8** werden **5** und **6** erhalten. Letztere lassen sich, wie **2** bzw. **3** in Abhängigkeit von der Reaktionsdauer auch gezielt herstellen, wobei **5** (*cis*) nach ca. 30 min, **6** (*trans*) nach 90 min gebildet ist. Man beobachtet auch hier wie bei **2/3** eine basenkatalysierte Isomerisierung. Erwartungsgemäß sind die N-silylierten Verbindungen **7b** und **7c**, die analog **7a** zugänglich sind, wesentlich beständiger. Sie werden langsamer hydrolysiert, so daß sie durch schonende wäßrige Aufarbeitung erhalten werden können. Für vollständige Hydrolyse von **7b** ist verdünnte Salzsäure (10 % in Methanol) erforderlich, wogegen **7c** nur durch konz.

Salzsäure (24 h Erhitzen!) hydrolysiert (und zersetzt) werden kann. Das entspricht den sterischen Effekten der Substituenten am Silicium<sup>1)</sup>.

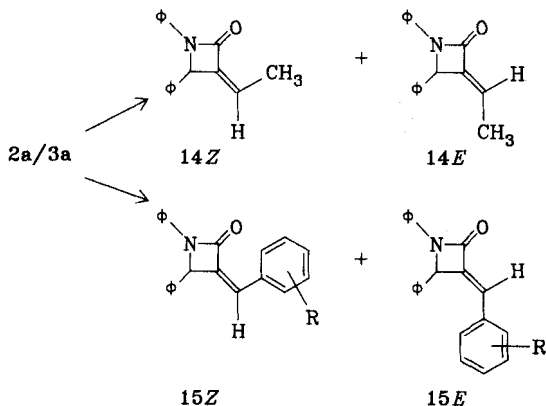
Von den zahlreichen Reaktionsmöglichkeiten der N- und/oder C-3 silylierten  $\beta$ -Lactame interessierten uns vor allem solche, die gezielt entweder unter Erhalt oder unter Substitution der C-3 Silylgruppe ablaufen. Die N-Silylgruppe kann in vielen Fällen erhalten bleiben. Am günstigsten werden die Reaktionen dann mit **7b** durchgeführt. Aus **7a** erhält man durch Ersatz der Silylgruppe in Gegenwart von Basen Produkte, die man in der Regel direkt aus **4** besser erhalten kann<sup>10)</sup>. Dagegen lassen sich bei **5** bzw. **6** eine Vielzahl von Reaktionen am N durchführen, ohne die C-3 Position zu beeinflussen. So ergibt die Reaktion von **5** mit Acetaldehyd in Gegenwart von LDA **9** und aus **6** entsteht **10**



ohne Isomerisierung am C-3. Ein 1:1 Gemisch von **5** und **6** führt bei der Acetylierung zu einem 1:1 Gemisch von *cis*- und *trans*-**11**. Auch bei den Reaktionen von **6** mit 4-Nitrobenzaldehyd zum Amidol **12**, bzw. von **6** mit 2-Pyridinaldehyd und 4-Nitrobenzoylchlorid zum O-acylierten Amidol **13** tritt erwartungsgemäß keine Isomerisierung auf. In allen Fällen bleibt die C-3 Silylgruppe erhalten. Hingegen erfolgt bei der Alkylierung von **5** mittels Phasentransferkatalyse<sup>11)</sup> teilweise Abspaltung der Silylgruppe. Es entsteht ein Gemisch von **1c** und **3c**.

Im Hinblick auf früher von uns durchgeführte Untersuchungen zur Dehydratisierung von Aldolen<sup>12)</sup> interessierte uns bei den C-3 silylierten Produkten besonders die Frage, inwieweit sie zur stereoselektiven bzw. -spezifischen Peterson-Olefinierung<sup>13)</sup> zu verwen-

den seien. Versuche **2**, **3**, **12** oder **13** mit Acetaldehyd in Gegenwart von Tetrabutylammoniumfluorid<sup>14)</sup> umzusetzen, ergaben nur die desilylierten Produkte, die teilweise als Tetrabutylammoniumsalze isoliert werden konnten. Aldol-Bildung wurde in keinem Falle beobachtet. Durch Umsetzung von **2/3** mit LDA/Acetaldehyd und essigsaurer Aufarbeitung konnten hingegen die olefinischen Produkte **14Z** und **14E** erhalten werden, die durch direkte Aldol-Kondensation bzw. Dehydratisierung der entsprechenden Aldole bisher nicht zugänglich waren<sup>12)</sup>. Dabei zeigte sich, daß unabhängig von der Stereochemie der Silylverbindung **14Z** und **14E** stets in einem Verhältnis von etwa 1:1 gebildet werden.



a: R = 4-NO<sub>2</sub>   b: R = 2-Cl   c: R = 4-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>   d: R = 4-Cl

φ = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

**14** zeigt im IR-Spektrum eine deutliche C=O-Bande bei 1730 cm<sup>-1</sup>. Die Konfiguration der beiden Isomere läßt sich aus den Verschiebungswerten der <sup>1</sup>H-NMR-Spektren sicher entnehmen. Berechnet man nach der Additivitätsregel<sup>15)</sup> aus den Inkrementen „-CH<sub>2</sub>-Aromat“, „Alkyl“ und CONR<sub>2</sub> die Verschiebung des α-Protons in beiden Isomeren, so erhält man eine für planare Systeme überraschend gute Übereinstimmung mit den experimentellen Werten, und zwar findet man für **14Z** im Spektrum δ = 5.69 ppm (ber. 5.81) und für **14E** δ = 6.38 ppm (ber. 6.36). Das Proton an C-4 findet sich bei δ = 5.48 (**14Z**) und δ = 5.33 (**14E**). Beide Signale zeigen eine Kopplung mit dem α-H von J = 1.5 Hz. Die Kopplung α-H/CH<sub>3</sub> beträgt 7 Hz. Auf eine Trennung der Isomere wurde verzichtet.

Ähnliche Verhältnisse findet man bei den Reaktionen von **2/3** mit aromatischen Aldehyden zu **15**. Auch hier werden unabhängig von der Konfiguration des Ausgangsproduktes stets Z/E-Gemische<sup>17)</sup> erhalten, meist im Verhältnis 1:1 (s. Tab. 2). Allerdings fällt auf, daß unter gleichen Reaktionsbedingungen die Ausbeuten bei Verwendung von **2** deutlich höher sind (Tab. 2). Als Erklärung dafür läßt sich eventuell die sterische Behinderung des Basenangriffs auf die *trans*-Verbindung **3** anführen. Ein weitergehender Einfluß der Stereochemie in **2** bzw. **3** besonders auf die Konfiguration der Endprodukte ist nicht festzustellen. Daraus schließen wir, daß bei der Addition des aus **2** bzw. **3**

**Tab. 2:** Z/E-Verhältnis und Ausbeute bei der Darstellung von **14** und **15** aus den Isomeren **2** und **3**

	aus <b>3a</b> ( <i>trans</i> )			aus <b>2a</b> ( <i>cis</i> )			aus <b>2a/3a</b> ( <i>cis/trans</i> )		
<b>14</b>	Z/E	4 : 6	33 %	Z/E	5 : 5	60 %	Z/E	5 : 5	56 %
<b>15a</b>	Z/E	2 : 1	22 %	Z/E	2 : 1	68 %			
<b>15b</b>	Z		17 %	Z		29 %			
<b>15c</b>	Z/E	1 : 1	28 %	Z/E	1 : 1	64 %	Z/E	1 : 1	62 %

gebildeten Anions an den Aldehyd jeweils Diastereomerengemische gebildet werden; die Elimination führt dann zu Z/E-Gemischen. Für einen sterisch einheitlichen Verlauf ist also auch hier eine Isolierung und Trennung der als Zwischenprodukte postulierten Hydroxysilane erforderlich, wie bereits an mehreren anderen Beispielen gezeigt werden konnte<sup>17</sup>.

Wir danken der Lonza AG, Basel, für die großzügige Bereitstellung von Chlorsulfonylisocyanat. Dem Fonds der Chemie, Frankfurt, sei für die uns gewährte Förderung gedankt.

## Experimenteller Teil

*Schmp.*: (unkorr.): Kofler-Heiztischmikroskop, Reichert AG, Wien. – *IR* (KBr): Perkin-Elmer IR 1310, Beckman IR 4240. – *NMR*: Varian T 60, Bruker WP 80 und WM 250;  $\delta$ -Werte aus 60 MHz Spektren, falls nicht anders angegeben; TMS inn. Stand.; Meßtemp. etwa 37°; Lösungsmittel CDCl<sub>3</sub>, falls nicht anders angegeben. – *Elementaranalysen*: Pharmazeutisches Institut der Universität Freiburg. – Alle Umsetzungen wurden in sorgfältig ausgeheizter und unter N<sub>2</sub> erkalteter Apparatur mit gereinigten, wasserfreien Lösungsmitteln unter N<sub>2</sub> oder Argon durchgeführt.

**1,4-Diphenyl-2-azetidinon (1a)**: Darst. siehe Lit. 3)

**1-(4-Bromphenyl)-4-phenyl-2-azetidinon (1b)**: Darst. siehe Lit.<sup>18)</sup>

**1-Methyl-4-phenyl-2-azetidinon (1c)**: 2.95 g (20 mmol) **4** werden in 100 ml THF gelöst. Anschließend werden 1.24 g (22 mmol) gepulvertes Kaliumhydroxid, 640 mg (2 mmol) Tetrabutylammoniumbromid und 4.26 g (30 mmol) Methyljodid zugegeben und 8 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Filtration wird die Lösung eingeeengt, der Rückstand in Methylenchlorid aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wird getrocknet (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) und i. Vak. eingeeengt. Der Rückstand wird im Kugelrohr destilliert; Ausb. 2.75 g (85 %), farbloses Öl; Sdp. 110°/0.2 Torr, (Lit.<sup>19)</sup> 105°/0.5 Torr). – *IR* (Film): 3080, 3060, 3010, 2950, 2910 (CH), 1745 (CO), 1600, 1495 cm<sup>-1</sup> (Aromaten). – <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz):  $\delta$  (ppm) = 2.75 (dd, J = 0.85 und 0.9 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.81 (qq, J = 0.85, 2.2 und -14.4 Hz, 1H, H-3 *trans*), 3.37 (qq, J = 0.9, 5 und -14.4 Hz, 1H, H-3 *cis*), 4.50 (dd, J = 2.2 und 5 Hz, 1H, H-4), 7.25–7.46 (m, 5H, Aromaten-H).

Vergleich der experimentell ermittelten und errechneten  $\delta$ - und J-Werte von **1c**:

*Chemische Verschiebung in Hz*

Ber. Werte			Gef. Werte		
(1)	687.508	= 2.750 ppm	(CH <sub>3</sub> )	= 687.50	= 2.75 ppm
(2)	701.701	= 2.807 ppm	(H-3)	= 702.50	= 2.81 ppm
(3)	843.392	= 3.373 ppm	(H-3')	= 842.50	= 3.37 ppm
(4)	1124.706	= 4.499 ppm	(H-4)	= 1125.00	= 4.50 ppm

*Indirekte Kopplungskonstanten in Hz*

Ber. Werte		Gef. Werte	
$\underline{J}_{1,3}$	= 0.916	$\underline{J}_{\text{CH}_3,3'}$	= 0.95
$\underline{J}_{1,2}$	= 0.830	$\underline{J}_{\text{CH}_3,3}$	= 0.85
$\underline{J}_{2,4}$	= 2.178	$\underline{J}_{3,4}$	= 2.20
$\underline{J}_{3,4}$	= 5.103	$\underline{J}_{3',4}$	= 5.00
$\underline{J}_{2,3}$	= -14.467	$\underline{J}_{3,3'}$	= -14.40

*1-Isopropyl-4-phenyl-2-azetidinon (1d)*: Darst. wie für **1e** beschrieben aus 1.47 g (10 mmol) **4**, 620 mg (11 mmol) KOH, 320 mg (1 mmol) Tetrabutylammoniumbromid und 1.84 g (15 mmol) Isopropylbromid; Ausb. 1.6 g (86 %), farbloses Öl; Sdp. 120°/1 Torr. – IR (Film): 3080, 3030, 2970, 2930, 2880 (CH), 1740 (CO), 1495 cm<sup>-1</sup> (Aromat). – <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz):  $\delta$  (ppm) = 1.01 (d, J = 6.98, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.27 (d, J = 6.5, 3H, CH<sub>3</sub>), 2.76 (dd, J = 2.4 und -14.2 Hz, 1H, H-3 *trans*), 3.34 (dd, J = 5.0 und -14.2 Hz, 1H, H-3 *cis*), 3.76 (sept, J = 6.98 und 6.5 Hz, 1H, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 4.57 (dd, J = 2.4 und 5 Hz, 1H, H-4), 7.27–7.46 (m, 5H, Aromaten-H). C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>NO (189.3) Ber. C 76.2 H 7.99 N 7.4 Gef. C 76.4 H 7.95 N 7.2.

Vergleich der experimentell ermittelten und errechneten  $\delta$ - und J-Werte von **1d**:

*Chemische Verschiebung in Hz*

Ber. Werte			Gef. Werte		
(1)	690.901	= 2.764 ppm	(H-3)	= 690.50	= 2.762 ppm
(2)	835.848	= 3.343 ppm	(H-3')	= 836.20	= 3.345 ppm
(3)	1142.225	= 4.569 ppm	(H-4)	= 1142.19	= 4.569 ppm

*Indirekte Kopplungskonstanten in Hz*

Ber. Werte		Gef. Werte	
$\underline{J}_{1,2}$	= -14.225	$\underline{J}_{3,3'}$	= -14.20
$\underline{J}_{1,3}$	= 2.392	$\underline{J}_{3,4}$	= 2.40
$\underline{J}_{2,3}$	= 5.082	$\underline{J}_{3',4}$	= 5.10



1-Phenyl-2-azetidinon (**1e**): Darst. siehe<sup>20)</sup>.

#### Allgemeine Vorschrift der Silylierungsreaktion

Zu einer Lösung von 2.15 g (20 mmol) Lithiumdiisopropylamid (LDA), hergestellt durch Mischen von 1.3 g (20 mmol) n-Butyllithium (15proz. Suspension in Hexan) und 2 g (20 mmol) Diisopropylamin in 10 ml THF bei 0°, wird bei -78° eine ebenfalls auf diese Temp. abgekühlte Lösung von 10 mmol des entsprechenden Lactams in 100 ml THF innerhalb 10 min zugegeben. Nach weiteren 10 min wird eine Lösung von 6 g (50 mmol) Trimethylchlorsilan in 20 ml THF in einer Portion zugegeben und dann bei -78° weitergerührt. Die Reaktionszeit ist unterschiedlich. Zur Aufarbeitung wird die kalte Lösung in 200 ml ges. NaCl-Lösung gegeben, die organische Phase abgetrennt, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingeengt. Der Rückstand wird umkristallisiert bzw. destilliert.

*cis*-3-Trimethylsilyl-1,4-diphenyl-2-azetidinon (**2a**): Aus 2.23 g (10 mmol) **1a**, Reaktionszeit: 30 min; Ausb. 1.7 g (58 %); Schmp. 149–150° (Methanol). – IR: 3090, 3050, 2980, 2930, (CH), 1730 (CO), 1585, 1495 (Aromat), 1250 cm<sup>-1</sup> ((Si)-CH<sub>3</sub>). – <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta$  (ppm) = -0.14 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 3.28 (d, J = 6 Hz, 1H, H-3), 5.13 (d, J = 6 Hz, 1H, H-4), 6.80–7.40 (m, 10H, Aromaten-H). C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NOSi (295.5) Ber. C 73.2 H 7.16 N 4.7 Gef. C 74.0 H 7.15 N 4.8.

*trans*-3-Trimethylsilyl-1,4-diphenyl-2-azetidinon (**3a**): Aus 2.23 g (10 mmol) **1a**, Reaktionszeit: 60 min; Ausb. 1.6 g (55 %); Schmp. 144–146° (Methanol). – IR: 3080, 3040, 2970, 2910, (CH), 1725 (CO), 1590, 1495 (Aromat), 1250 cm<sup>-1</sup> ((Si)-CH<sub>3</sub>). – <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta$  (ppm) = 0.22 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 2.76 (d, J = 2.5 Hz, 1H, H-3), 4.76 (d, J = 2.5 Hz, H-4), 6.90–7.50 (m, 10 H, Aromaten-H). C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NOSi (295.5) Ber. C 73.2 H 7.16 N 4.7 Gef. C 73.2 H 7.13 N 4.6.

*trans*-1-(4-Bromphenyl)-3-trimethylsilyl-4-phenyl-2-azetidinon (**3b**): Aus 3 g (10 mmol) **1b**, Reaktionszeit: 30 min; Ausb. 1.8 g (48 %), gelbe Kristalle; Schmp. 122–123° (Methanol). – IR: 3100, 3080, 3060, 2980, 2920 (CH), 1720 (CO), 1590, 1485 (Aromat), 1250 cm<sup>-1</sup> ((Si)-CH<sub>3</sub>). – <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta$  (ppm) = 0.19 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 2.80 (d, J = 2.5 Hz, 1H, H-3), 4.78 (d, J = 2.5 Hz, 1H, H-4), 7.08–7.55 (m, 9H, Aromaten-H). – C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>BrNOSi (374.4) Ber. C 57.8 H 5.38 Br 21.3 N 3.7 Gef. C 57.5 H 5.23 Br 21.5 N 3.9.

*cis/trans*-1-(4-Bromphenyl)-3-trimethylsilyl-4-phenyl-2-azetidinon (**2b/3b**): Aus 3 g (10 mmol) **1b**; Reaktionszeit: 2 min; Ausb. 2 g (56 %), gelbe Kristalle; Schmp. 102–104° (Methanol); Isomerenverhältnis *cis:trans* = 2:8. – <sup>1</sup>H-NMR: *cis*-Isomer:  $\delta$  (ppm) = -0.13 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 3.40 (d, J = 6 Hz, 1H, H-3), 5.25 (d, J = 6 Hz, 1H, H-4), 7.10–7.53 (m, 9H, Aromaten-H). C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>BrNOSi (374.4) Ber. C 57.8 H 5.38 Br 21.3 N 3.7 Gef. C 57.5 H 5.10 Br 21.1 N 3.8.

*trans*-1-Methyl-3-trimethylsilyl-4-phenyl-2-azetidinon (**3c**): Aus 1.61 g (10 mmol) **1c**, Reaktionszeit: 30 min; Ausb. 1.5 g (65 %), gelbliches Öl; Sdp. 120°/0.2 Torr. – IR (Film): 3080, 3060, 3025, 2950, 2895 (CH), 1735 (CO), 1600, 1490 (Aromat), 1250 cm<sup>-1</sup> ((Si)-CH<sub>3</sub>). – <sup>1</sup>H-NMR (80 MHz):  $\delta$  (ppm) = 0.10 (s, 9H, Si-CH<sub>3</sub>), 2.67 (dq, J = 1 und 2 Hz, 1H, H-3), 2.77 (d, J = 1 Hz, 3H, N-CH<sub>3</sub>), 4.13 (d, J = 2 Hz, 1H, H-4), 7.26–7.67 (m, 5H, Aromaten-H). C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>NOSi (233.4) Ber. C 66.9 H 8.21 N 6.0 Gef. C 66.7 H 8.29 N 5.9.

*trans*-1-Isopropyl-3-trimethylsilyl-4-phenyl-2-azetidinon (**3d**): Aus 1.89 g (10 mmol) **1d**; Reaktionszeit: 30 min; das Rohprodukt wird im Kugelrohr destilliert und aus Methanol umkristallisiert; Ausb. 1.2 g (46 %), weiße Kristalle; Schmp. 64–65° (Methanol); Sdp. 140°/0.7 Torr. – IR: 3080, 3020, 3000, 2960, 2895, 2865 (CH), 1710 (CO), 1490 (Aromat), 1250 cm<sup>-1</sup> ((Si)-CH<sub>3</sub>). – <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta$  (ppm) = 0.14 (s, 9H, Si-CH<sub>3</sub>), 1.03 (d, J = 6.5 Hz, 3H, CH-CH<sub>3</sub>), 1.29 (d, J = 6.5 Hz, 3H, CH-CH<sub>3</sub>), 2.56 (d, J = 2 Hz, 1H, H-3), 3.89 (sept. J = 6.5 Hz, 1H, CH-(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 4.42 (d, J = 2 Hz, 1H, H-4), 7.28–7.70 (m, 5H, Aromaten-H). C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>NOSi (261.4) Ber. C 68.9 H 8.87 N 5.4 Gef. C 69.2 H 8.93 N 5.5.

**3-Trimethylsilyl-1-phenyl-2-azetidion (3e)<sup>21</sup>**: Aus 1.47 g (10 mmol) **1e**; Reaktionszeit: 45 min; Ausb. 1.2 g (55 %), gelbe Kristalle; Schmp. 35° (nach Dest.); Sdp. 140°/0.6 Torr. – IR (Film); 3060, 3040, 2955, 2900, 2880 (CH), 1720 (CO), 1600, 1500 (Aromat), 1250 cm<sup>-1</sup> ((Si-)CH<sub>3</sub>). – <sup>1</sup>H-NMR (80 MHz): δ (ppm) = 0.11 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 2.89 (dd, J = 6 und 3 Hz, 1H, H-3), 3.43 (dd, J = 3 und –6 Hz, 1H, H-4 *trans*), 3.73 (dd, J = 6 und –6 Hz, 1H, H-4 *cis*), 6.90–7.54 (m, 5H, Aromaten-H). C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>NOSi (219.4) Ber. C 65.7 H 7.81 N 6.4 Gef. C 65.5 H 7.98 N 6.6.

**4-Phenyl-2-azetidion (4)**: Darstellung s. Lit.<sup>4</sup>; Ausb. 52.3 g (79 %), weiße Kristalle; Schmp. 108° (Toluol), (Lit.<sup>4</sup>) 108–109°. – IR: 3210 (MH), 3030, 3000, 2950 (CH), 1735 (CO), 1705 (Amid I), 1490 cm<sup>-1</sup> (Aromat). – <sup>1</sup>H-NMR (250 MHz): δ (ppm) = 2.78 (ddd, J = 2.5, 0.8 und –14.6 Hz, 1H, H-3 *trans*), 3.36 (ddd, J = 5.3, 2.4 und –14.6 Hz, 1H, H-3 *cis*), 4.66 (dd, J = 2.5 und 5.3 Hz, 1H, H-4), 7.07 (m, 1H, N-H), 7.23–7.40 (m, 5H, Aromaten-H).

Vergleich der experimentell ermittelten und errechneten δ- und J-Werte von **4**:

#### Chemische Verschiebung in Hz

Ber. Werte			Gef. Werte		
(1)	695.857	= 2.783 ppm	(H-3)	695.50	= 2.782 ppm
(2)	839.994	= 3.360 ppm	(H-3')	840.40	= 3.362 ppm
(3)	1165.475	= 4.662 ppm	(H-4)	1165.60	= 4.662 ppm
(4)	1769.772	= 7.079 ppm	(H-N)	1769.69	= 7.079 ppm

#### Indirekte Kopplungskonstanten in Hz

Ber. Werte		Gef. Werte	
$\underline{J}_{1,2}$	= –14.550	$\underline{J}_{3,3'}$	= –14.60
$\underline{J}_{1,3}$	= 2.475	$\underline{J}_{3,4}$	= 2.50
$\underline{J}_{1,4}$	= 0.820	$\underline{J}_{3,1}$	= 0.80
$\underline{J}_{2,3}$	= 5.292	$\underline{J}_{3',4}$	= 5.30
$\underline{J}_{2,4}$	= 2.379	$\underline{J}_{3,1}$	= 2.40

**cis-3-Trimethylsilyl-4-phenyl-2-azetidion (5)**: Zu einer Lösung von 1.92 g (30 mmol) Butyllithium (15proz. Suspension in Hexan) in 10 ml THF wird bei 0° eine Lösung von 1.47 g (10 mmol) **4** in 50 ml THF langsam zutropft. Nach 10 min wird eine Lösung von 5.43 g (50 mmol) Trimethylchlorosilan in einer Portion zugegeben und anschließend bei 0° 30 min gerührt. Das kalte Reaktionsgemisch gibt man in eine Mischung von 100 ml ges. NaCl-Lösung und 10 ml 10proz. Salzsäure. Es wird 5 min gerührt, die organische Phase abgetrennt und i. Vak. eingeeengt. Aus Petrolether 1.5 g (68 %) weiße Kristalle; Schmp. 119–120° – IR: 3210 (NH), 3055, 3020, 2945, 2900 (CH), 1730 (CO), 1600, 1490 (Aromat), 1250 cm<sup>-1</sup> ((Si-)CH<sub>3</sub>). – <sup>1</sup>H-NMR: δ (ppm) = –0.18 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 3.30 (dd, J = 5.8 und 2 Hz, 1H, H-3), 5.07 (d, J = 5.8 Hz, 1H, H-4), 6.44 (m, 1H, N-H), 7.38–7.71 (m, 5H, Aromaten-H). – C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>NOSi (219.4) Ber. C 65.7 H 7.81 N 6.4 Gef. C 66.0 H 7.92 N 6.6.

**trans-3-Trimethylsilyl-4-phenyl-2-azetidion (6)**: Wie vorstehend, jedoch Reaktionszeit 90 min; Ausb. 1.7 g (77 %), weiße Kristalle; Schmp. 104–105° (Petrolether). – IR: 3210 (NH), 3030, 2960, 2920 (CH), 1725 (CO), 1605, 1495 (Aromat), 1250 cm<sup>-1</sup> ((Si-)CH<sub>3</sub>). – <sup>1</sup>H-NMR: δ (ppm) = 0.18 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 2.76 (d, J = 2.7 Hz, 1H, H-3), 4.53 (d, J = 2.7 Hz, 1H, H-4), 6.65 (m, 1H, N-H), 7.32–7.63 (m, 5H, Aromaten-H). C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>NOSi (219.4) Ber. C 65.7 H 7.81 N 6.4 Gef. C 65.5 H 7.92 N 6.5.

**1-Trimethylsilyl-4-phenyl-2-azetidion (7a):** Zu einer Lösung von 1 g (16 mmol) n-Butyllithium (15proz. Suspension in Hexan) in 10 ml THF wird bei 0° eine Lösung von 1.47 g (10 mmol) **4** in 50 ml THF langsam zugegeben. Nach 10 min wird eine Lösung von 3.26 g (30 mmol) Trimethylchlorsilan in 20 ml THF in einer Portion zugegeben und dann bei 0° 30 min gerührt. Das Reaktionsgemisch wird i. Vak. eingeengt und der Rückstand in 100 ml CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> aufgenommen. Das Filtrat wird i. Vak. eingeengt und der Rückstand im Kugelrohr destilliert; Ausb. 1.3 g (59%), weiße Kristalle; Schmp. 99–100° (nach Dest.); Sdp. 115°/0.7 Torr. – IR: 3080, 3060, 3030, 2850 (CH), 1730 (CO), 1605, 1490 (Aromat), 1250 cm<sup>-1</sup> ((Si)-CH<sub>3</sub>). – <sup>1</sup>H-NMR (80 MHz):  $\delta$  (ppm) = 0.10 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 2.95 (dd, J = 3 und –16 Hz, 1H, H-3 *trans*), 3.55 (dd, J = 5.8 und –16 Hz, 1H, H-3 *cis*), 4.58 (dd, J = 3 und 5.8 Hz, 1H, H-4), 7.08–7.58 (m, 5H, Aromaten-H). – C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>NOSi (219.4) Ber. C 65.7 H 7.81 N 6.4 Gef. C 66.0 H 7.73 N 6.5.

**1-(tert-Butyldimethylsilyl)-4-phenyl-2-azetidion (7b):** Darstellung analog der in Lit.<sup>2b)</sup> angegebenen Vorschrift aus 1.47 g (10 mmol) **4**, 1.5 g (15 mmol) Triethylamin und 1.53 g (11 mmol) *tert*-Butyldimethylchlorsilan; Aufarbeitung sc: Merck Kieselgel 60, 0.2–0.5 mm, (Chloroform); Ausb.: 2.2 g (84%), farbloses Öl. – IR (Film): 3080, 3060, 3030, 2950, 2920, 2850 (CH), 1735 (CO), 1605, 1490 (Aromat), 1250 cm<sup>-1</sup> ((Si)-CH<sub>3</sub>). – <sup>1</sup>H-NMR (80 MHz):  $\delta$  (ppm) = –0.15 (s, 3H, Si-CH<sub>3</sub>), 0.20 (s, 3H, Si-CH<sub>3</sub>), 0.70 (s, 9H, C-CH<sub>3</sub>), 2.88 (dd, J = 3 und –15.5 Hz, 1H, H-3 *trans*), 3.46 (dd, J = 6 und –15.5 Hz, 1H, H-3 *cis*), 4.54 (dd, J = 3 und 6 Hz, 1H, H-4), 7.20–7.50 (m, 5H, Aromaten-H). C<sub>15</sub>H<sub>23</sub>NOSi (261.4) Ber. C 68.9 H 8.87 N 5.4 Gef. C 69.1 H 8.80 N 5.3.

**1-(tert-Butyldiphenylsilyl)-4-phenyl-2-azetidion (7c):** Darstellung wie **7b** aus 1.47 g (10 mmol) **4**; Ausb. 2.8 g (73%); oder analog **7a**, aus 1.47 g (10 mmol) **4** und 2.9 g (11 mmol) *tert*-Butyldiphenylchlorsilan; Ausb. 1.3 g (34%); Schmp. 124°, weiße Kristalle. – IR: 3080, 2960, 2940, 2900, 2860 (CH), 1745 (CO), 1590, 1500 cm<sup>-1</sup> (Aromat). – <sup>1</sup>H-NMR (80 MHz):  $\delta$  (ppm) = 1.14 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 2.79 (dd, J = 3 und –15.5 Hz, H-3 *trans*), 3.54 (dd, J = 5.8 und –15.5 Hz, 1H, H-3 *cis*), 4.28 (dd, J = 3 und 5.8 Hz, 1H, H-4), 6.56–7.63 (m, 15H, Aromaten-H). C<sub>25</sub>H<sub>27</sub>NOSi (385.6) Ber. C 77.9 H 7.06 N 3.6 Gef. C 78.0 H 7.06 N 3.5.

**cis/trans-1,3-Bis(trimethylsilyl)-4-phenyl-2-azetidion (8):** Darstellung analog **7a** aus 1.47 g (10 mmol) **4**, 1.92 g (30 mmol) n-Butyllithium (15proz. in Hexan) und 5.5 g (50 mmol) Trimethylchlorsilan; Ausb. 1.9 g (65%), gelbliches Öl; Sdp. 158°/2 Torr; Isomerenverhältnis *cis:trans* = 6:4. – IR (Film): 3080, 3060, 3030, 2950, 2870 (CH), 1725 (CO), 1600, 1490 cm<sup>-1</sup> (Aromat). – <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta$  (ppm) = –0.18 (s, 9H, C-Si-CH<sub>3</sub> *cis*), 0.18 (s, 18H, C-Si-CH<sub>3</sub> *trans*, N-Si-CH<sub>3</sub> *trans*), 0.22 (s, 9H, N-Si-CH<sub>3</sub> *cis*), 2.78 (d, J = 2.5 Hz, 1H, H-3 *trans*), 3.33 (d, J = 6 Hz, 1H, H-3 *cis*), 4.33 (d, J = 2.5 Hz, 1H, H-4 *trans*), 4.80 (d, J = 6 Hz, 1H, H-4 *cis*), 7.18–7.57 (m, 10H, Aromaten-H). C<sub>15</sub>H<sub>25</sub>NOSi<sub>2</sub> (291.5) Ber. C 61.8 H 8.64 N 4.8 Gef. C 63.5 H 8.75 N 4.6. **8** konnte infolge teilweiser Spaltung bei der Reinigung nicht völlig rein erhalten werden.

#### *cis*-3-Trimethylsilyl-4-phenyl-1-vinyl-2-azetidion (9)

Zu einer Lösung von 3.2 g (30 mmol) LDA in 10 ml THF wird bei –78° eine Lösung von 2.2 g (10 mmol) **5** langsam zugegeben. Nach 10 min Rühren wird tropfenweise eine Lösung von 4.4 g (100 mmol) Acetaldehyd in 50 ml THF zügig zugegeben und 2 h bei –78° gerührt. Das kalte Reaktionsgemisch wird in 100 ml ges. NaCl-Lösung gegeben, die organische Phase abgetrennt, getrocknet (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) und i. Vak. eingeengt. Der Rückstand wird in wenig CHCl<sub>3</sub> gelöst, mit einer katalyt. Menge 4-Toluolsulfonsäure versetzt und im Kugelrohr destilliert; Ausb. 1 g (41%), weiße Kristalle; Schmp. 111–112° (Petrolether); Sdp. 140° / 0.3 Torr. – IR: 3120, 3060, 3030, 2950, 2920 (CH), 1745 (CO), 1630 (C=C), 1500 (Aromat), 1250 cm<sup>-1</sup> ((Si)-CH<sub>3</sub>). – <sup>1</sup>H-NMR:  $\delta$  (ppm) = –0.18 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 3.30 (d, J = 6 Hz, 1H, H-3), 4.22 (d, J = 16 Hz, 1H, HC=CH<sub>2</sub> *trans*), 4.38 (d, J = 9 Hz, 1H, HC=CH<sub>2</sub> *cis*), 5.07 (d, J = 6 Hz, 1H, H-4), 6.85 (dd, J = 9 und 16 Hz, 1H, HC=CH<sub>2</sub>), 7.20–7.65 (m, 5H, Aromaten-H). C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>NOSi (245.4) Ber. C 68.5 H 7.80 N 5.7 Gef. C 68.3 H 7.90 N 5.9.

*trans*-3-Trimethylsilyl-4-phenyl-1-vinyl-2-azetidinon (**10**)

Darstellung analog **9** aus 2.2 g (10 mmol) **6**, 3.2 g (30 mmol) LDA und 4.4 g (0.1 mol) Acetaldehyd; Ausb. 1.03 g (42 %), gelbliches Öl; Sdp. 115°/0.9 Torr. – IR (Film): 3110, 3080, 3060, 3030, 2955, 2900 (CH), 1745 (CO), 1630 (C=C), 1600, 1495 (Aromat), 1250 cm<sup>-1</sup> ((Si-)CH<sub>3</sub>). – <sup>1</sup>H-NMR: δ (ppm) = 0.18 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 2.72 (d, J = 2.75 Hz, 1H, H-3), 4.20 (d, J = 16 Hz, 1H, CH=CH<sub>2</sub> *trans*), 4.30 (d, J = 9 Hz, 1H, CH=CH<sub>2</sub> *cis*), 4.60 (d, J = 2.75 Hz, 1H, H-4), 6.78 (dd, J = 9 und 16 Hz, 1H, N-CH-CH<sub>2</sub>), 7.18–7.60 (m, 5H, Aromaten-H). C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>NOSi (245.4) Ber. C 68.5 H 7.80 N 5.7 Gef. C 68.8 H 7.69 N 5.8.

*cis/trans*-1-Acetyl-3-trimethylsilyl-4-phenyl-2-azetidinon (**11**)

Zu einer Lösung von 0.64 g (10 mmol) n-Butyllithium (15proz. Lösung in Hexan) in 10 ml THF wird bei –78° eine Lösung von 1.1 g (5 mmol) **5/6** (1:1) in 20 ml THF langsam zugetropft. Nach 30 min wird eine Lösung von 1.57 g (20 mmol) Acetylchlorid in 20 ml THF in einer Portion zugegeben und dann 2 h bei –78° gerührt. Die kalte Lösung wird in 100 ml ges. NaCl-Lösung, der 10 ml verd. Salzsäure zugesetzt sind, gegeben, die organische Phase abgetrennt, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i. Vak. eingengt. Der Rückstand wird im Kugelrohr destilliert; Ausb. 0.8 g (61 %), gelbliches Öl; Sdp. 180°/1.5 Torr; Isomerenverhältnis *cis:trans* = 45:55. – IR (Film): 3070, 3040, 2960, 2900 (CH), 1775 (CO Lactam), 1700 (C=O Acetyl), 1605, 1500 (Aromat), 1250 cm<sup>-1</sup> ((Si-)CH<sub>3</sub>). – <sup>1</sup>H-NMR: δ (ppm) = –0.17 (s, 9H, Si-CH<sub>3</sub> *cis*), 0.20 (s, 9H, Si-CH<sub>3</sub> *trans*), 2.43 (s, 3H, CO-CH<sub>3</sub> *trans*), 2.50 (s, 3H, CO-CH<sub>3</sub> *cis*), 2.85 (d, J = 3.5 Hz, 1H, H-3 *trans*), 3.33 (d, J = 7 Hz, 1H, H-3 *cis*), 4.90 (d, J = 3.5 Hz, 1H, H-4 *trans*), 5.30 (d, J = 7 Hz, 1H, H-4 *cis*), 7.12–7.62 (m, 10H, Aromaten-H). C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>2</sub>Si (261.4) Ber. C 64.3 H 7.33 N 5.4 Gef. C 64.2 H 7.21 N 5.5.

*trans*-1-[(Hydroxy)(4-nitrophenyl)methyl]-3-(trimethylsilyl)-4-phenyl-2-azetidinon (**12**)

Darstellung analog **11** aus 1.1 g (5 mmol) **6** und 3.02 g (20 mmol) 4-Nitrobenzaldehyd; Ausb. 0.8 g (44 %); Schmp.: 121–123° (Isopropanol). – IR: 3300 (OH), 3020, 2950, 2910 (CH), 1720 (CO), 1610, 1495 (Aromaten), 1515, 1345 (NO<sub>2</sub>), 1255 cm<sup>-1</sup> ((Si-)CH<sub>3</sub>). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>/D<sub>2</sub>O-DMSO 4:1, 80 MHz): δ (ppm) = 0.20 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 2.70 (d, J = 3 Hz, 1H, H-3), 4.63 (d, J = 3 Hz, 1H, H-4), 6.40 (d, J = 5 Hz, 1H, CH-OH), 6.66 (d, J = 5 Hz, 1H, OH), 6.90–7.16 (m, 5H, Aromaten-H), 7.33–7.96 (m, 4H, Aromaten-H). C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>Si (370.5) Ber. C 61.6 H 5.99 N 7.6 Gef. C 61.9 H 6.04 N 7.4.

*trans*-1-[(4-Nitrobenzoyloxy)(2-pyridyl)methyl]-3-trimethylsilyl-4-phenyl-2-azetidinon (**13**)

Zu einer Lösung von 0.64 g (10 mmol) n-Butyllithium (15proz. Suspension in Hexan) in 10 ml THF wird bei –78° eine Lösung von 1.1 g (5 mmol) **6** in 20 ml THF langsam zugetropft. Nach 30 min wird eine Lösung von 0.75 g (7 mmol) Pyridin-2-aldehyd in 10 ml THF zügig zugetropft und 30 min bei –78° gerührt. Zum Reaktionsgemisch werden in einer Portion 1.3 g (7 mmol) 4-Nitrobenzoylchlorid, in 10 ml THF gelöst, zugegeben und nochmals 1 h bei –78° gerührt. Die kalte Lösung wird in 100 ml ges. NaCl-Lösung gegeben, die organische Phase abgetrennt, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i. Vak. eingengt. Der Rückstand wird kurz in kaltem Isopropanol gerührt und die verbleibenden Kristalle abgetrennt. Ausb. 0.9 g (35 %), gelbe Kristalle; Schmp. 150° (Isopropanol). – IR: 3120, 3060, 2960 (CH), 1745 (CO), 1605 (Aromaten), 1525 (NO<sub>2</sub>), 1250 cm<sup>-1</sup> ((Si-)CH<sub>3</sub>). <sup>1</sup>H-NMR (80 MHz): δ (ppm) = 0.20 (s, 9H, CH<sub>3</sub>), 2.71 (d, J = 2.5 Hz, 1H, H-3), 4.84 (d, J = 2.5 Hz, 1H, H-4), 6.88–7.42 (m, 10H, N-CH-OR und Aromaten-H), 8.23 (s, 4H, Aromaten-H). C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>Si (475.6) Ber. C 63.1 H 5.30 N 8.8 Gef. C 63.4 H 5.24 N 8.9.

*(E/Z)*-3-Ethyliden-1,4-diphenyl-2-azetidinon (**14**)

Zu einer Lösung von 2.2 g (20 mmol) LDA wird bei –78° eine auf diese Temp. gekühlte Lösung von 2.96 g (10 mmol) **2a** bzw. **3a** (oder Isomergemisch) in 20 ml THF innerhalb 10 min zugetropft. Nach

weiteren 10 min wird eine Lösung von 4.4 g (100 mmol) Acetaldehyd langsam zugetropft und 1 h bei  $-78^\circ$  gerührt. Dann wird in der Kälte mit Eisessig neutralisiert, die kalte Lösung in 100 ml ges. NaCl-Lösung gegeben, die organische Phase abgetrennt, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und i. Vak. eingengt. Ausb. 1.4 g (56 %), weiße Kristalle; Schmp.  $121\text{--}123^\circ$  (Methanol); Isomerenverhältnis  $E:Z = 6:4$ . – IR: 3030, 2980, 2940, 2920, 2855 (CH), 1730 (CO), 1595,  $1490\text{ cm}^{-1}$  (Aromat). –  $^1\text{H-NMR}$  (80 MHz):  $\delta$  (ppm) = 1.61 (d,  $J = 7\text{ Hz}$ , 3H,  $\text{CH}_3$  *E*-Form), 2.24 (d,  $J = 7\text{ Hz}$ , 3H,  $\text{CH}_3$  *Z*-Form), 5.33 (d,  $J = 1.5\text{ Hz}$ , 1H, H-4 *Z*-Form), 5.48 (d,  $J = 1.5\text{ Hz}$ , 1H, H-4 *E*-Form), 5.69 (dq,  $J = 1.5$  und  $7\text{ Hz}$ , 1H, H-olef. *Z*-Form), 6.38 (dq,  $J = 1.5$  und  $7\text{ Hz}$ , 1H, H-olef. *E*-Form), 6.87–7.73 (m, 20H, Aromaten-H).  $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NO}$  (249.3) Ber. C 81.9 H 6.06 N 5.6 Gef. C 81.7 H 6.14 N 5.7.

(*Z/E*) 3-(4-Nitrobenzyliden)-1,4-diphenyl-2-azetidinon (**15a**): Darst. analog **14**: Ansatz A aus 1.48 g (5 mmol) **2a** und 1.14 g (7.5 mmol) 4-Nitrobenzaldehyd; Ausb. 1.21 g (68 %), gelbe Kristalle; Ansatz B aus 1.48 g (5 mmol) **3a** und 1.14 g (7.5 mmol) 4-Nitrobenzaldehyd; Ausb. 0.48 g (27 %); Schmp.  $173\text{--}175^\circ$  (Methanol) (Lit.<sup>17</sup>) Schmp. *Z*-Isomer  $166\text{--}168^\circ$ . – Isomerenverhältnis  $Z:E = 2:1$ . – IR: 3040, 3030, 2980, 2945 (CH), 1725 (CO), 1675 (C=C), 1595, 1490 (Aromat), 1515,  $1340\text{ cm}^{-1}$  ( $\text{NO}_2$ ). –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  (ppm) = 5.48 (d,  $J = 1.5\text{ Hz}$ , 1H, H-4 *Z*-Form), 5.77 (d,  $J = 1.5\text{ Hz}$ , 1H, H-4 *E*-Form), 6.40 (d,  $J = 1.5\text{ Hz}$ , 1H, H-olef. *Z*-Form), 6.97–7.82 (m, 21H, H-olef. *E*-Form und Aromaten-H), 8.25 (m, 8H, Aromaten-H).  $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$  (356.4) Ber. C 74.2 H 4.53 N 7.9 Gef. C 74.4 H 4.55 N 7.7.

(*Z*) 3-(2-Chlorbenzyliden)-1,4-diphenyl-2-azetidinon (**15b**): Darst. analog **14**: Ansatz A aus 1.48 g (5 mmol) **2a** und 1.05 g (7.5 mmol) 2-Chlorbenzaldehyd; Ausb. 0.5 g (29 %); Ansatz B aus 1.48 g (5 mmol) **3a** und 1.05 g (7.5 mmol) 2-Chlorbenzaldehyd; Ausb. 0.3 g (18 %); Schmp.  $188\text{--}190^\circ$  (Methanol/Aceton 10:1), Lit.<sup>17</sup>) Schmp.  $188\text{--}190^\circ$ . –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  (ppm) = 5.48 (d,  $J = 1.25\text{ Hz}$ , 1H, H-4), 6.83 (d,  $J = 1.25\text{ Hz}$ , 1H, H-olef.), 7.63–6.83 (m, 13H, Aromaten-H), 8.68 (m, 1H, Aromaten-H).

(*E/Z*) 3-(4-Dimethylaminobenzyliden)-1,4-diphenyl-2-azetidinon (**15c**): Darst. analog **14**: Ansatz A aus 1.48 g (5 mmol) **2a** und 1.12 g (7.5 mmol) 4-Dimethylaminobenzaldehyd; Ausb. 1.1 g (63 %), gelbe Kristalle; Ansatz B aus 1.48 g (5 mmol) **3a** und 1.12 g (7.5 mmol) 4-Dimethylaminobenzaldehyd; Ausb. 0.5 g (28 %), gelbe Kristalle; Schmp.  $210^\circ$  (Aceton) (Lit.<sup>17</sup>)  $212\text{--}213^\circ$ ; Isomerenverhältnis  $E:Z = 1:1$ . –

(*E/Z*) 3-(4-Chlorbenzyliden)-1,4-diphenyl-2-azetidinon (**15d**): Darst. analog **14** aus 1.48 g (5 mmol) 1:1 Gemisch von **2a** und **3a**; Ausb. 1 g (57 %), weiße Kristalle; Schmp.  $223\text{--}224^\circ$  ( $\text{CCl}_4$ ) (Lit.<sup>17</sup>)  $225\text{--}227^\circ$ ; Isomerenverhältnis  $E:Z = 1:1$ . –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta$  (ppm) = 5.43 (d,  $J = 1.2\text{ Hz}$ , 1H, H-4 *Z*-Form), 5.73 (d,  $J = 1\text{ Hz}$ , 1H, H-4 *E*-Form), 6.27 (d,  $J = 1.2\text{ Hz}$ , 1H, H-olef. *Z*-Form), 6.98 (d,  $J = 1\text{ Hz}$ , 1H, H-olef. *E*-Form), 7.12–7.73 (m, 12H, Aromaten-H), 8.12 (m, 2H, Aromaten-H).  $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{ClNO}$  Ber. C 76.4 H 4.66 Cl 10.3 N 4.1 Gef. C 76.1 H 4.78 Cl 10.4 N 4.2.

## Literatur

- 1 E. W. Colvin, *Silicon in Organic Synthesis*, Butterworths, London 1981.
- 2 z. B.: (a) F. A. Bouffard und B. G. Christensen, *J. Org. Chem.* **46**, 2208 (1981); (b) F. Pecquet und J. D'Angelo, *Tetrahedron Lett.* **23**, 2777 (1982); (c) H. R. Kricheldorf, *Makromol. Chem.* **170**, 89 (1973); (d) M. Shibuya, M. Kuretani und S. Kubota, *Tetrahedron* **38**, 2659 (1982); (e) S. Kano, T. Ebata, K. Funaki und S. Shibuya, *Synthesis* **1978**, 746; (f) M. Klich und G. Teutsch, *Tetrahedron Lett.* **25**, 3849 (1984); (g) D. C. Ha, D. J. Hart und T. K. Yang, *J. Am. Chem. Soc.* **106**, 4819 (1984); (h) K. Okano, Y. Kyotani, H. Ishihama, S. Kobayashi und M. Ohno, *J. Am. Chem. Soc.* **105**, 7186 (1983).
- 3 H. Gilman und M. Speeter, *J. Am. Chem. Soc.* **65**, 2255 (1943).
- 4 R. Graf, *Liebigs Ann. Chem.* **661**, 111 (1963).

- 5 R. A. Firestone, N. S. Maciejewicz, R. W. Ratcliffe und B. G. Christensen, *J. Org. Chem.* **39**, 437 (1974).
- 6 K. Kühlein und H. Jensen, *Liebigs Ann. Chem.* **1974**, 369; T. Durst und M. J. LeBelle, *Can. J. Chem.* **50**, 3196 (1972).
- 7 Unseres Wissens ist bisher über Reaktionen mit Elektrophilen am Sauerstoff des Enolats nichts berichtet worden.
- 8 R. L. Gay, S. Boatman und C. R. Hauser, *Chem. Ind. (London)* **1965**, 1789.
- 9 Das Dianion ist bereits in der Literatur postuliert, jedoch konnten bisher nur C-3 subst. Produkte isoliert werden. Siehe dazu: T. Durst, R. van der Elzen und R. Legault, *Can. J. Chem.* **52**, 3206 (1974).
- 10 Dissertation *H.-J. Bergmann*, Freiburg 1984.
- 11 D. Reuschling, H. Pietsch und A. Linkies, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 615.
- 12 H.-H. Otto und R. Mayrhofer, *Liebigs Ann. Chem.* **1983**, 1162.
- 13 D. J. Ager, *Synthesis* **1984**, 384.
- 14 Tetrabutylammoniumfluorid auf Kieselgel, Fluka Nr. 86786.
- 15 E. Pretsch, Th. Clerc, J. Seibl und W. Simon, *Strukturaufklärung Organischer Verbindungen*, S. H215, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1976.
- 16 (a) *Lit.* **1**, S. 145; (b) P. F. Hudrlik und D. Peterson, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 1464 (1975); (c) P. F. Hudrlik, D. Peterson und R. J. Rona, *J. Org. Chem.* **40**, 2263 (1975).
- 17 R. Mayrhofer und H.-H. Otto, *Synthesis* **1980**, 247.
- 18 H.-H. Otto, R. Mayrhofer und H. J. Bergmann, *Liebigs Ann. Chem.* **1983**, 1152.
- 19 F. Dardoize, J.-L. Moreau und M. Gaudemar, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **10**, 3841 (1972).
- 20 M. S. Manhas und S. J. Jeng, *J. Org. Chem.* **32**, 1246 (1967).
- 21 **3e** wird in *Lit.*<sup>2e)</sup> bereits beschrieben, jedoch nicht rein dargestellt, sondern als Rohprodukt weiterverarbeitet.

[Ph 38]

---

Arch. Pharm. (Weinheim) **319**, 216-226 (1986)

## Zur Reaktion von 4-Phenyl-2-azetidinon mit Aldehyden

Hans-Joachim Bergmann und Hans-Hartwig Otto\*

Pharmazeutisches Institut, LS Pharmazeutische Chemie, der Universität Freiburg, Hermann-Herder-Str. 9, D-7800 Freiburg  
Eingegangen am 14. Januar 1985

---

4-Phenyl-2-azetidinon (**1**) reagiert mit aliphatischen Aldehyden unter Bildung von *N*-( $\alpha$ -Hydroxyalkyl)-Derivaten **5**, aus denen durch Dehydratisierung *N*-Vinyl- $\beta$ -Lactame **6** entstehen. Mit aromatischen Aldehyden entstehen Amidole **9**, aus denen die Derivate **10** durch Acylierung zugänglich sind.