

- [14] A. V. WILLI, Säurekatalytische Reaktionen der organischen Chemie, p. 65, F. Vieweg & Sohn, Braunschweig 1965.
- [15] R. P. BELL, Acid-Base Catalysis, p. 48, Clarendon, Oxford 1941.
- [16] P. GROSS, H. STEINER & F. KRAUSS, Trans. Faraday Soc. **32**, 877 (1936); **34**, 351 (1938).
- [17] G. A. OLAH & J. SOMMER, J. Amer. chem. Soc. **90**, 927 (1968).
- [18] A. STREITWIESER & W. D. SCHAEFFER, J. Amer. chem. Soc. **79**, 2888 (1957).
- [19] E. S. GOULD, Mechanism and Structure in Organic Chemistry, p. 591, Holt, Rinehart & Winston, New York 1959.
- [20] C. A. BUNTON, Nucleophilic Substitution at a Saturated Carbon Atom, p. 35, Elsevier, Amsterdam 1963.
- [21] L. PAULING, Proc. nat. Acad. Sci. U.S. **18**, 498 (1932).
- [22] O. E. EDWARDS & M. LESAGE, Canad. J. Chemistry **41**, 1591 (1963); P. YATES & R. J. CRAWFORD, J. Amer. chem. Soc. **88**, 1561 (1966); M. HANACK & J. DOLDE, Tetrahedron Letters **1966**, 321.
- [23] R. N. McDONALD & T. E. TABOR, J. Amer. chem. Soc. **89**, 6573 (1967).

---

## 237. Herstellung und Umsetzungen von $\beta$ -Lactamen

von Th. Haug, F. Lohse, K. Metzger, H. Batzer

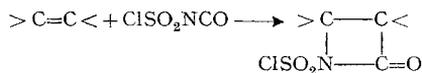
Kunststoff-Forschungsabteilung der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel

(25. IX. 68)

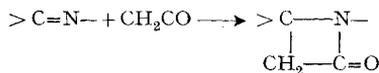
*Summary.* The cycloaddition of N-chlorosulfonyl-isocyanate with isoprene, butadiene and a polyolefin as well as the reaction of ketenes with some bis-azomethines were investigated. Suitably substituted bis-azomethines could be separated in the *rac.* and the *meso*-form. The reactivity of the azetidiones towards hydrolysis and hydrogenation was tested. Attempts to polymerise 4-vinyl-azetidin-2-one, polyazetidinone and N-substituted bis-azetidiones to give cross-linked poly- $\beta$ -amides were not successful.

*1. Einleitung.* Zur Synthese von  $\beta$ -Lactamen stehen heute mehrere präparative Methoden zur Verfügung (s. die Zusammenfassung in [1]), die teilweise im Zusammenhang mit Untersuchungen auf dem Penicillin- [2] oder Cephalosporin- [3] Gebiet entwickelt wurden. Durch die Arbeiten von GRAF [4] sind  $\beta$ -Lactame auch im technischen Maßstab zugänglich geworden. Als Ausgangsstoffe für Polyamide des Nylon-3-Typus' bilden sie in neuerer Zeit Gegenstand ausgedehnter Untersuchungen zur Faserbildung [5]. Poly- $\beta$ -amide mit unsubstituierten Amidgruppen zeichnen sich durch hohe Schmelzpunkte und geringe Löslichkeit aus, weshalb sie für gewisse technische Verarbeitungsverfahren nicht geeignet sind. Aus diesem Grunde wäre es von Interesse, schmelzbare oder flüssige Verbindungen mit zwei oder mehr reaktiven  $\beta$ -Lactamgruppierungen in der Molekel herzustellen, welche dann in einer weiteren Reaktionsstufe (Verarbeitungsprozess) zu einer vernetzten Makromolekel mit Poly- $\beta$ -amid-Struktur umgesetzt werden könnten. Auch die Einführung einer anderen zweiten reaktiven Gruppe in das  $\beta$ -Lactam führt grundsätzlich zum gleichen Ziel. Gleicher Art verarbeitbare Produkte sollten z. B. durch Polymerisations- oder Telomerisations-Reaktionen von  $\beta$ -Lactamen mit olefinischen Seitengruppen zugänglich sein. Zur Gewinnung solcher di- oder polyfunktioneller  $\beta$ -Lactame sind technisch folgende Wege in Betracht zu ziehen:

I. Anlagerung von Chlorsulfonylisocyanat an di- oder polyolefinische Verbindungen, wobei Di- oder Poly- $\beta$ -lactame, oder  $\beta$ -Lactame mit olefinischen Seitenketten resultieren:

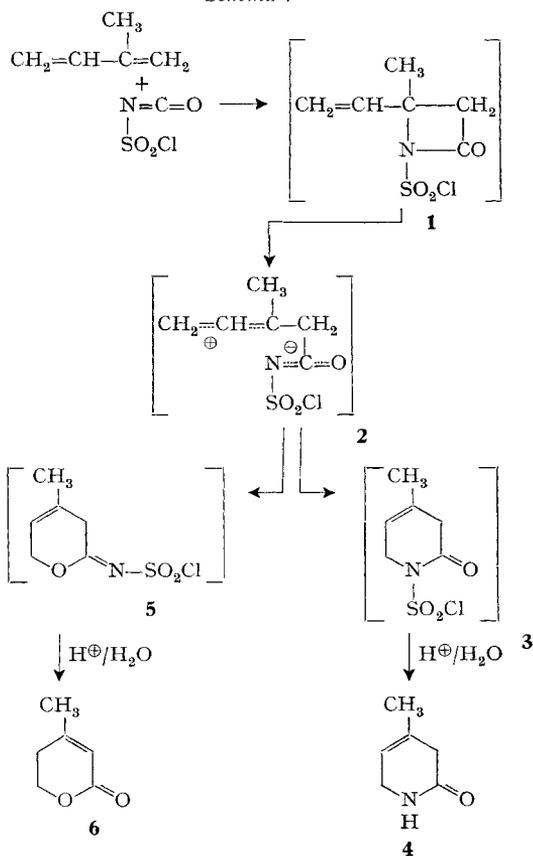


II. Anlagerung von Keten an Bis- oder Poly-azomethine:



2. Addition von Chlorsulfonylisocyanat an Molekeln mit zwei konjugierten Kohlenstoffdoppelbindungen. Da bis anhin keine derartigen Untersuchungen bekannt geworden waren, erschien es naheliegend, die Reaktion von GRAF vorerst auf leicht zugängliche Verbindungen mit konjugierten Doppelbindungen wie Isopren und Butadien auszudehnen. Dies war von besonderem Interesse, da beim Isopren die eine Doppelbindung vom Isobutylyltypus gemäss Erfahrung mit Chlorsulfonylisocyanat [4] bevorzugt gegenüber der anderen reagieren sollte. Obwohl diese Reaktion von HOFFMANN

Schema 1



& DIEHR [6] schon bearbeitet wurde, ist eine Reindarstellung der resultierenden Verbindungen nicht beschrieben worden. Nach Fertigstellung der vorliegenden Arbeit erschien die Veröffentlichung von MORICONI & MEYER [7], die ebenfalls die Reaktion von Chlorsulfonylisocyanat an Butadien und Isopren untersuchten und teilweise zu gleichen Resultaten wie wir gelangten.

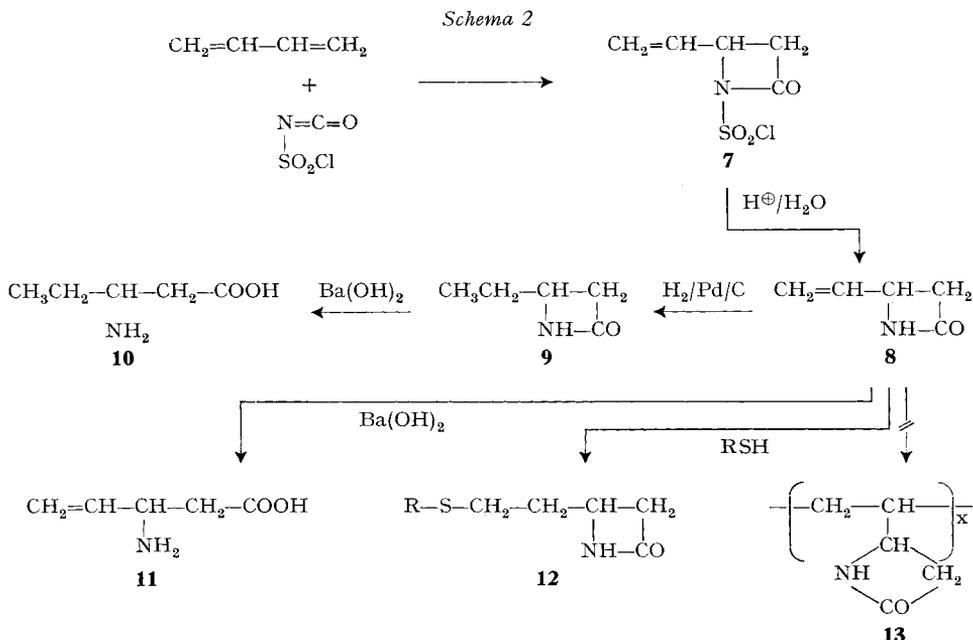
Die Reaktion von Chlorsulfonylisocyanat mit Isopren führte bei 30° (s. Schema 1) zu einem Gemisch von N-Sulfochloriden, aus welchem nach schonender Hydrolyse und Aufarbeitung, am Schluss durch chromatographische Trennung an Aluminiumoxid, zwei Produkte, nämlich 3-Methyl-5-hydroxy-penten-(2)-säurelacton (**6**) und 3-Methyl-5-amino-penten-(3)-säurelactam (**4**) isoliert werden konnten. Die Ausbeuten betragen bei beiden Produkten nur 10%. Zudem sind 3 weitere Substanzen im Chromatogramm in geringen Mengen feststellbar. Durch Hydrolyse ging das Rohprodukt zum grössten Teil in ein wasserlösliches Substanzgemisch über, welches durch pH-Änderung nicht abgeschieden werden konnte und vermutlich aus oligomeren 5-Aminopentensäure- und 5-Hydroxypentensäure-Derivaten bestand. Beim Konzentrieren des Hydrolysegemisches wurde lediglich eine schlecht bearbeitbare, hygroskopische, gummiartige und viskose, mit Natriumsulfat und -chlorid durchsetzte Masse erhalten.

Bei diesen Versuchen besonders auffallend war also die Bildung von Sechsring-Verbindungen statt der erwarteten  $\beta$ -Lactame, welche auch im relativ instabilen Rohproduktgemisch IR.-spektroskopisch nicht nachgewiesen werden konnten. Aus diesem Grunde musste angenommen werden, dass die Addition des Chlorsulfonylisocyanates hier primär nach der von GRAF postulierten Zwischenstufe **1** erfolgte, diese dann jedoch über das Allyl-Zwitterion **2** zum nicht gefassten N-Sulfochlorid des 3-Methyl-5-amino-penten-(3)-säurelactams **3** cyclisiert wurde. Nach Hydrolyse wurde das freie Lactam **4** isoliert. Die Bildung des 3-Methyl-5-hydroxy-penten-(2)-säurelactons (**6**) liesse sich durch eine Stabilisierung der Zwischenstufe **2** über das N-Sulfochlorid des nicht isolierten cyclischen Iminoäthers **5** erklären, der nach Hydrolyse und Allylumlagerung das  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Lacton **6** liefert.

Aus wiederholten Versuchen musste entnommen werden, dass die niedrigen Ausbeuten stark von den Hydrolysebedingungen der wenig stabilen N-Sulfochloride abhängen und kaum wesentlich verbessert werden können. Da alle anderen bekannten Zersetzungsmethoden [8] für N-Sulfochloride unbefriedigende Resultate lieferten, wurde die schonende, pH-geregelte Hydrolyse beibehalten. Wesentliche Verluste an Produkt mussten dabei durch die Bildung der bereits beschriebenen Nebenprodukte in Kauf genommen werden.

Analoge Untersuchungen mit Butadien zeigten, dass die Addition von Chlorsulfonylisocyanat an eine der konjugierten Doppelbindungen in bekannter Art unter Bildung von 4-Vinyl-azetidion-(2) (**8**) gemäss Schema 2 ablief. Diese Resultate wurden im Laufe unserer Arbeiten von den FARBWERKEN HOECHST [9] patentrechtlich geschützt.

Die Strukturen der gewonnenen Produkte wurden durch Analysen, IR.-spektroskopische Aufnahmen, Kernresonanz- und Massenspektren bewiesen und ihr reaktives Verhalten wurde untersucht. Besonderes Interesse galt dem 4-Vinyl-azetidion-(2), da diese Verbindung zu Poly- $\beta$ -amiden umgesetzt werden kann. Durch Hydrierung mit Pd/C als Katalysator wurde 4-Äthyl-azetidion-(2) (**9**), und durch dessen Verseifung mit Bariumhydroxid  $\beta$ -Aminovaleriansäure (**10**) [10] gewonnen. Ebenso



konnte durch direkte Verseifung das bis heute nicht beschriebene  $\beta$ -Vinyl- $\beta$ -alanin (3-Aminopenten-(4)-säure) (**11**) erhalten werden. Diese Aminosäure ist in Gegenwart von Basen recht instabil und spaltet unter Bildung von Pentadien-(2,4)-säure Ammoniak ab. Die Aufarbeitung solcher Reaktionsansätze führte stets zu viskosen Produktgemischen, die Folgeprodukte von DIELS-ALDER-Reaktionen darstellen. Dieselben Feststellungen konnten auch bei der Reaktion von Aminen mit 4-Vinyl-azetidinon-(2) gemacht werden.

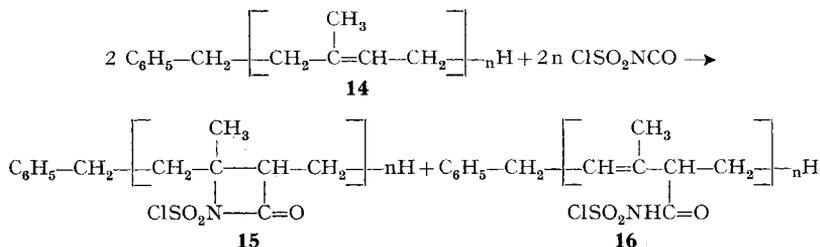
Carbonsäuren reagieren mit 4-Vinyl-azetidinon-(2) unter Addition an der Lactamgruppe zu einem Gemisch von N-Acyl- $\beta$ -alanin und N-acyliertem oligomeren  $\beta$ -Alanin. Das IR.-Spektrum des Produktgemisches weist keine Banden für  $\beta$ -Lactame mehr auf, hingegen treten die charakteristischen Banden für Carbonsäuregruppen ( $3500\text{ cm}^{-1}$ ,  $1720\text{ cm}^{-1}$ ), ebenso diejenigen für sekundäre Amidgruppen ( $1630$ ,  $1535\text{ cm}^{-1}$ ) und Vinylgruppen ( $3030$ ,  $1660\text{ cm}^{-1}$ ) auf.

Alkohole oder Phenole können weder unter saurer noch basischer Katalyse an 4-Vinyl-azetidinon-(2) angelagert werden. Lediglich Mercaptane reagieren unkatalysiert unter Bildung von Thioäther-Derivaten **12**.

3. *Addition von Chlorsulfonylisocyanat an Molekeln mit mehreren Kohlenstoffdoppelbindungen.* Polymerisation von Isopren in Gegenwart von Toluol und Natrium sowie anschliessende Destillation ergab eine Benzyl-polyisopren-Fraktion mit durchschnittlich 2,36 olefinischen Doppelbindungen pro Molekel. Die Addition von Chlorsulfonylisocyanat daran erfolgte leicht und nahezu quantitativ, sie nahm den bekannten Verlauf [4] (s. Schema 3); nebeneinander entstanden die N-Chlorsulfonyl- $\beta$ -lactamgruppe und das N-Sulfochlorid eines  $\beta,\gamma$ -ungesättigten Carbonamids. Da das eingesetzte Polymere mehrere olefinische Doppelbindungen pro Molekel enthielt, konnten

mit Chlorsulfonylisocyanat Molekeln entstehen, die sowohl die  $\beta$ -Lactam- als auch die Chlorsulfonyl-carbonamid-Gruppe aufwiesen, es bildete sich also kein reines Oligo- $\beta$ -lactam.

Schema 3



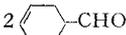
Die Carbonylschwingung der  $\beta$ -Lactamgruppe erscheint bei ca.  $1805 \text{ cm}^{-1}$ , diejenige des offenkettigen Amids dagegen bei ca.  $1735 \text{ cm}^{-1}$ . (Zum Vergleich: N-Chlorsulfonyl-capronsäureamid absorbiert bei  $1730 \text{ cm}^{-1}$ .) Die Lage der C=C-Doppelbindung in **16** wird in Analogie zur Bildung von  $\Delta^3$ -Isopentensäureamid-N-sulfochlorid aus Isobutylen und Chlorsulfonylisocyanat angenommen [4]. Die Bildung des N-Chlorsulfonyl-carbonamids liess sich durch Variation der Reaktionstemperatur von  $-78$  bis  $+60^\circ$  nicht unterdrücken. Selbst bei  $-78^\circ$  war die Carbonylschwingung bei  $1735 \text{ cm}^{-1}$  schon wenige Minuten nach Reaktionsbeginn deutlich ausgeprägt. Dies zeigte, dass entweder beide Additionsmechanismen nebeneinander abliefen oder dass eine ziemlich rasche Umlagerung von **15** in **16** erfolgte.

Wegen der grossen Hydrophilie der Chlorsulfonyl-carbonamid-Gruppen liess sich durch Auswaschen des rohen Additionsprodukts eine Substanz gewinnen, die praktisch ausschliesslich ein Oligo- $\beta$ -lactam darstellte; die Carbonylschwingung bei  $1735 \text{ cm}^{-1}$  war fast völlig verschwunden. Dies deutete an, dass jede Molekel, welche eine  $\text{ClSO}_2\text{NHC=O}$ -Gruppe enthielt, in die wässrige Phase übergegangen war. Durch das Auswaschen wurde der  $\beta$ -Lactamring nicht geöffnet, jedoch verringerte sich die Ausbeute auf 49% der Theoric. Die Darstellung des am Stickstoff unsubstituierten  $\beta$ -Lactams aus dem entsprechenden N-Chlorsulfonamid wurde auf verschiedenen Wegen untersucht. Bei der unkatalysierten Hydrolyse in verdünntem Methanol wurde aber festgestellt, dass trotz Einhaltung eines schwach sauren pH-Wertes infolge der langen Reaktionszeiten der  $\beta$ -Lactamring aufgespalten wurde. Die Hydrolyse liess sich durch Zugabe von Jodid-Ionen deutlich beschleunigen [4]. Durch Verseifung eines Adduktgemisches, aus welchem das ungesättigte N-Chlorsulfonyl-carbonamid nicht ausgewaschen worden war, wurde lediglich eine zähe Substanz gewonnen, die im IR.-Spektrum charakteristische Carbonylschwingungen bei ca.  $1735 \text{ cm}^{-1}$  ( $\beta$ -Lactam) und ca.  $1660 \text{ cm}^{-1}$  (offenkettiges Amid) aufwies. Jodid-katalysierte Hydrolyse eines Addukts, das kein N-Chlorsulfonyl-carbonamid mehr enthielt, lieferte ein am Stickstoff unsubstituiertes Oligo- $\beta$ -lactam. Dabei erfolgte keine Ringöffnung, das Produkt zeigte nur die Carbonylbande im Bereich des  $\beta$ -Lactams. Mit Hilfe von Zinkstaub konnte ebenfalls ein am Stickstoff unsubstituiertes Oligo- $\beta$ -lactam erhalten werden. Auf Grund seiner hochviskosen Beschaffenheit konnte dies aber nur teilweise durch intensives Auswaschen seiner Lösung gereinigt werden; im Oligo- $\beta$ -lactam liessen sich immer noch Schwefel und Chlor nachweisen.

4. *Addition von Ketenen an Azomethine*. Die Darstellung am Stickstoff substituierter  $\beta$ -Lactame durch Cycloaddition von Keten an Azomethine ist bekannt [11]. Obwohl die Polymerisation von N-substituierten Lactamen grosse Schwierigkeiten bereitete, sollte versucht werden, ob sich N-substituierte  $\beta$ -Lactame, bedingt durch die Spannung im Azetidinonring nicht doch polymerisieren lassen.

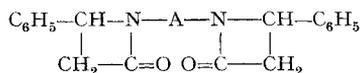
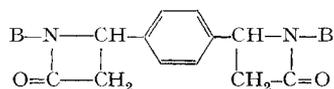
GREBER [12] benutzte die Addition von Diphenylketen zum Nachweis mehrerer C=N-Doppelbindungen in cyclischen und polymeren SCHIFF'schen Basen, jedoch wurde eine vernetzende Polymerisation der Oligo- $\beta$ -lactame nicht versucht. GRAF [4] beschreibt zwar die Herstellung von *p*-Phenylen-bis- $\beta$ -propiolactam, berichtet aber nichts über die Polymerisation dieser Verbindung. Aus Dialdehyden oder Diketonen und Aminen, bzw. Diaminen und Aldehyden oder Ketonen, lassen sich einfach und billig Molekeln mit zwei C=N-Doppelbindungen herstellen; anschliessende Ketenaddition sollte Substanzen mit zwei  $\beta$ -Lactamringen pro Molekel ergeben. Um genaueren Einblick zu gewinnen über die Auswirkung von aliphatischen oder aromatischen Substituenten an der Azomethingruppe auf die Ketenaddition, die Reaktivität und eine eventuelle Polymerisationsfähigkeit der  $\beta$ -Lactame, wurden zuerst die in Tabelle I aufgeführten SCHIFF'schen Basen **17–26** hergestellt.

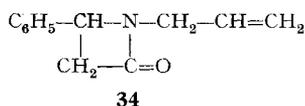
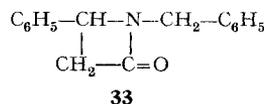
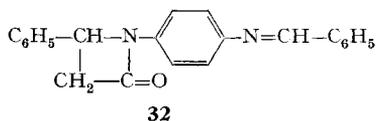
Tabelle I. *Untersuchte SCHIFF'sche Basen*

Carbonylverbindung		Amin		Azomethin
aromatisch	aliphatisch und alicyclisch	aromatisch	aliphatisch und araliphatisch	
2 C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CHO		<i>p</i> -NH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NH <sub>2</sub>		<b>17</b> [13]
2 C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CHO			H <sub>2</sub> N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> NH <sub>2</sub>	<b>18</b> [14]
<i>p</i> -CHOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CHO			2 <i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> NH <sub>2</sub>	<b>19</b> [15]
<i>p</i> -CHOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CHO			2 CH <sub>2</sub> =CH-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	<b>20</b>
			H <sub>2</sub> N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -NH <sub>2</sub>	<b>21</b> [16]
			H <sub>2</sub> N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -NH <sub>2</sub>	<b>22</b>
	2 (C <sub>3</sub> H <sub>7</sub> ) <sub>2</sub> C=O	<i>p</i> -NH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> NH <sub>2</sub>		<b>23</b>
<i>p</i> -CHOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CHO			2 C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	<b>24</b>
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CHO			C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	<b>25</b> [17]
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CHO			CH <sub>2</sub> =CH-CH <sub>2</sub> NH <sub>2</sub>	<b>26</b> [18]

Aromatische Aldehyde ergaben die SCHIFF'schen Basen **17–20** und **24–26** in hoher Ausbeute. Die Verbindungen **21–23** sind schwieriger zu handhaben, da sie sich beim Destillieren und Aufbewahren leicht zersetzen. Ausschliesslich aliphatisch substituierte Azomethine (z. B. aus Önanthaldehyd bzw. Aceton und Hexamethyldiamin) konnten nicht rein erhalten werden.

Keten wurde bei erhöhter Temperatur an die SCHIFF'schen Basen **17–20** und **24–26** addiert, wodurch die  $\beta$ -Lactame **27–34** in mässiger Ausbeute entstanden:

**27:** A = *p*-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>**28:** A = (CH<sub>2</sub>)<sub>6</sub>**29:** B = C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>**30:** B = CH<sub>2</sub>-CH=CH<sub>2</sub>**31:** B = CH<sub>2</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>



Nach Einleiten von Keten in die geschmolzene SCHIFF'sche Base **17** wurde neben **27** das Addukt **32** erhalten.

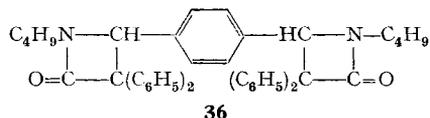
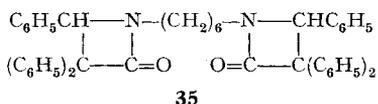
IR.-spektroskopisch liess sich die Addition gut verfolgen, da die C=N-Schwingung bei 1620–1645  $\text{cm}^{-1}$  ganz oder teilweise verschwand und das Signal einer  $\beta$ -Lactamcarbonylschwingung bei 1733–1754  $\text{cm}^{-1}$  intensiv erschien.

Mit dem Azomethin **18** wurden Versuche angestellt, um durch Variation der Reaktionsbedingungen zu höhern Ausbeuten zu gelangen. Steigerung der Reaktionstemperatur von 110° auf 160° ergab keine wesentliche Ausbeuteverbesserung. Wurde Butyläther als Lösungsmittel verwendet und Borfluorid-ätherat oder Zinntetrachlorid hinzugefügt, so entstanden nur dunkelbraune, viskose Massen, aus denen kein **28** isoliert werden konnte. Auch Zusatz von 20 Gewichtsprozent Triäthylamin ergab keine Ausbeutesteigerung.

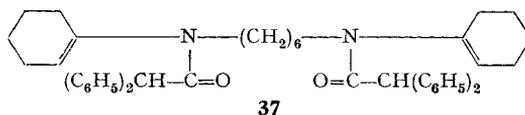
Wurde Keten bei 130–160° in Nitrobenzollösungen der Azomethine **21–23** eingeleitet, so entstanden nur braune, viskose Reaktionsprodukte, aus denen keine  $\beta$ -Lactame gewonnen werden konnten, und deren IR.-Spektren die charakteristische Carbonylbande eines  $\beta$ -Lactams nicht aufwiesen.

Es muss daher angenommen werden, dass eine Phenylgruppe am Kohlenstoffatom der C=N-Doppelbindung die Ketenanlagerung stark begünstigt, weswegen sich bei den gewählten Bedingungen Keten nur an Azomethine addierte, denen aromatische, jedoch nicht an solche, denen aliphatische Carbonylverbindungen zu Grunde lagen.

Die Bis- $\beta$ -lactame **35** und **36** wurden aus Diphenylketen und **18** bzw. **19** dargestellt, um vor allem die Polymerisationsfähigkeit dieser in 3-Stellung mit Phenylresten substituierten Lactame mit derjenigen der Verbindungen **28** und **29** vergleichen zu können.

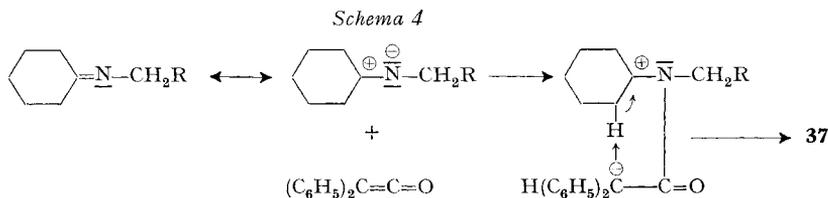


Da bekannt ist, dass sich Diphenylketen unter milderer Bedingungen und in höherer Ausbeute als Keten an die C=N-Doppelbindung anlagert [19], wurde die Cycloaddition von Diphenylketen an die Azomethine **21** und **22** untersucht. Bei 16stg. Stehen des Azomethins **21** mit Diphenylketen bei Raumtemperatur entstand lediglich eine zähe, viskose Masse, aus der kein  $\beta$ -Lactam isoliert werden konnte.



Einen etwas unerwarteten Verlauf nahm die Umsetzung von **22** mit Diphenylketen, da hierbei kein  $\beta$ -Lactam, sondern das tertiäre Amid **37** entstand.

Da im Kernresonanzspektrum von **22** weder Signale von olefinischen noch von NH-Gruppen auftreten, die Tautomerie zwischen SCHIFF'scher Base und Enamin anzeigen würden, kann eine Reaktion von Diphenylketen mit der Enaminform von **22** ausgeschlossen werden. Die Bildung von **37** lässt sich durch das Schema 4 deuten:

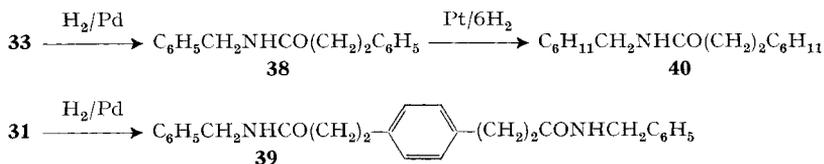


Ketenaddition an SCHIFF'sche Basen, die aus Aldehyden oder unsymmetrischen Ketonen erhalten wurden, liefert  $\beta$ -Lactame mit einem asymmetrischen Kohlenstoffatom. Die Bis- $\beta$ -lactame **27–31**, **35** und **36** sind daher Verbindungen mit zwei einander gleichen asymmetrischen Kohlenstoffatomen, weswegen eine racemische und eine *meso*-Form zu erwarten sind.

Eine geometrische Isomerie kann bei diesen  $\beta$ -Lactamen nicht auftreten, da sich am C-3-Atom zwei gleiche Substituenten befinden und die N-R-Bindung in der gleichen Ebene liegt wie der  $\beta$ -Lactamring [20].

Tatsächlich konnten durch fraktionierte Kristallisation des aus **18** und Keten erhaltenen Produkts zwei bei 76–77° bzw. bei 118–119° schmelzende, dünnschichtchromatographisch reine Substanzen isoliert werden, die nach ihren Elementaranalysen Isomere sind; die IR.-Spektren sind deckungsgleich, die Kernresonanzspektren unterscheiden sich im Temperaturbereich von – 30 bis + 35° nicht voneinander. Die Substanzen haben jedoch deutlich verschiedene RÖNTGEN-Pulverdiagramme. Diese Befunde lassen sich nur durch die Existenz einer racemischen und einer *meso*-Form erklären. Auch von den Bis- $\beta$ -lactamen **31** und **36** konnten zwei Formen wenigstens angereichert werden, die nach den analytischen Befunden als racemische bzw. *meso*-Form zu bezeichnen sind.

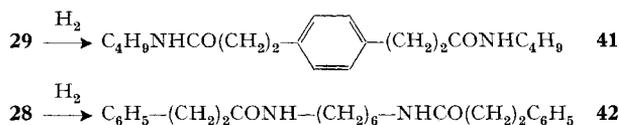
Es ist bekannt, dass  $\beta$ -Lactame mit unsubstituiertem Ringstickstoff durch anionisch eingeleitete Polymerisation in lineare Polyamide übergeführt werden können [5]. Daher wurde versucht, die Benzylgruppe in **31** und der Modellsubstanz **33** hydrierend abzuspalten. Jedoch erfolgte bei den für eine Entbenzylierung üblichen Bedingungen keine Toluolabspaltung, sondern die Bindung zwischen Stickstoff und dem (C-4)-Atom wurde gelöst, wodurch N-Benzyl-hydrozimtsäureamid (**38**) und *p*-Phenylendi-( $\beta$ -propionsäure-benzylamid) (**39**) entstanden. Änderung der Hydrierbedingungen und des Katalysators ergab keine Entbenzylierung. Bei Anwendung ver-



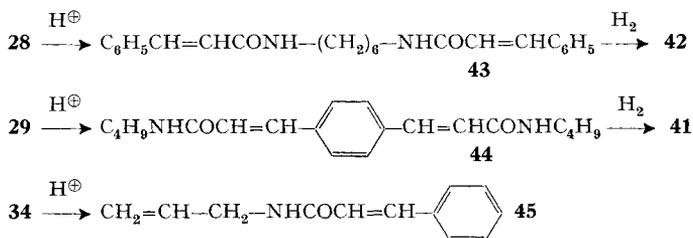
schärfter Versuchsbedingungen und mit Platinkatalysator wurden die Phenylreste von **38** hydriert unter Bildung von **40**.

Das 1,4-Bis-[1-benzyl-azetidinon-(2)-yl-(4)]-benzol (**31**) und das 1-Benzyl-4-phenyl-azetidinon-(2) (**33**) lassen sich als substituierte Dibenzylamine auffassen, bei deren Hydrogenolyse von den beiden N-Benzylbindungen die energetisch ungünstigere bevorzugt gelöst wird, in diesem Falle die des gespannten Vierrings.

Bei der hydrierenden Ringöffnung zeigten die Bis- $\beta$ -lactame **28** und **29** deutliche Reaktivitätsunterschiede: Der Vierring von **29** öffnete sich unter milden Bedingungen, wobei *p*-Phenylen-di-( $\beta$ )-propionsäure-butylamid (**41**) entstand, hingegen mussten Druck und Temperatur deutlich erhöht werden, um **28** in N,N'-Di-hydrocinnamoyl-hexamethyldiamin (**42**) überzuführen:



Unter geeigneten Bedingungen bewirkten Capronsäure, *p*-Toluolsulfonsäure, Schwefelsäure und *p*-Chlorbenzoldiazonium-hexafluorophosphat eine Öffnung des Azetidinonrings (siehe Abschnitt 5). So entstanden aus **28** und **29** die in Chloroform schwerlöslichen Verbindungen N,N'-Dicinnamoyl-hexamethyldiamin (**43**) und *p*-Phenylen-di-( $\beta$ )-acrylsäure-butylamid (**44**), und aus **34** N-Allyl-zimtsäureamid (**45**) [21]. Die Hydrierung von **43** und **44** lieferte die schon durch Hydrogenolyse von **28** und **29** erhaltenen Verbindungen **41** und **42**.



Der Übergang von der 4-Aryl-azetidinon-(2)-Struktur mit dem gespannten Vierring in die durch Mesomerie energetisch begünstigte Form eines vinylogenen Benzoe- bzw. Terephthal-säureamids mag die treibende Kraft für die protonenkatalysierte Umlagerung sein. Diese Spaltung der N-(C-4)-Bindung entspricht der Solvolyse von  $\beta$ -Lactam-N-sulfochloriden mit wasserfreier Ameisensäure [4].

5. *Polymerisationsversuche.* Durch Polymerisation oder Telomerisation der Vinylgruppe von 4-Vinyl-azetidinon-(2) sollten Molekeln mit mehreren intakten  $\beta$ -Lactamgruppen (**13**) erhältlich sein. Jedoch zeigten entsprechende Versuche, dass die Vinyl-doppelbindung in diesen Verbindungen relativ reaktionsträg ist, denn sie werden mit Peroxiden nur schwer in Polymere umgewandelt (Allylcharakter). Selbst unter Telomerisationsbedingungen (Verwendung von *n*-Butanol, Cyclohexanon oder Tetrachlorkohlenstoff als Telogen) wurden keine Substanzen von definierter Struktur erhalten. Die Analyse der erhaltenen Produkte zeigte, dass genau wie bei den Polymerisationsversuchen Gemische entstanden, bei denen auch die  $\beta$ -Lactamgruppe teilweise weiter-

Tabelle II. Polymerisationsversuche mit den Bis- $\beta$ -lactamen **28**, **29** und **36**, sowie mit dem N-Allyl- $\beta$ -lactam **34**

$\beta$ -Lactam (in mMol)	Katalysator (in mMol)	Reaktions- bedingungen	Smp.	Löslichkeit in $\text{CHCl}_3$	Intensität der $\gamma$ C=O der $\beta$ -Lac- tamgruppe	Ausbeute an <b>43</b> , <b>44</b> und <b>45</b>	Beschaffen- heit des Reaktions- produktes
1,8 <b>28</b>	0,05 Benzoesäure	10 h/230°	160-170°	völlig	mittel		spröd
3,9 <b>28</b>	0,13 Benzoesäure	24 h/230°	70- 80°	völlig	schwach		spröd
1,8 <b>28</b>	0,05 <i>p</i> -Toluolsulfonsäure	5 h/230°	90-150°	völlig	mittel		etwas spröd
1,4 <b>28</b>	0,09 Schwefelsäure	6,5 h/190°	130-160°	völlig	schwach	17% <b>43</b>	spröd
1,3 <b>28</b>	0,08 Schwefelsäure	5 h/230°	170-185°	teilweise	mittel		spröd
1,3 <b>28</b>	0,04 Capronsäure	10 h/230°		völlig	stark		spröd
2,6 <b>28</b>	0,26 Capronsäure	5 h/230°	170-190°	teilweise	schwach	23% <b>43</b>	spröd
107 <b>28</b>	21 Capronsäure	5 h/230°	170-185°	teilweise	keine	71% <b>43</b>	
5,3 <b>28</b>	0,4 $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$ , HCl	24 h/230°		völlig	stark		klebrig
5,3 <b>28</b>	0,16 Phosfluorogen A	45 h/25°, gelöst in 5 ml $\text{CHCl}_3$	116-118°	völlig	stark		kristallin
5,3 <b>28</b>	0,026 Phosfluorogen A	48 h/125°	112-117°	völlig	stark		kristallin
5,3 <b>28</b>	0,38 Phosfluorogen A	38 h/160°		völlig	stark		klebrig
13,3 <b>28</b>	2,7 Phosfluorogen A	24 h/130°		teilweise	stark	3% <b>43</b>	klebrig
5,3 <b>28</b>	0,05 THF, $\text{PF}_5$	24 h/130°		völlig	stark		spröd
5,3 <b>28</b>	0,2 THF, $\text{PF}_5$	24 h/220°	45-130°	völlig	stark		spröd
4,5 <b>29</b>	0,1 Benzoesäure	24 h/230°	120-130°	teilweise	mittel		spröd
6,1 <b>29</b>	0,4 $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$ , HCl	24 h/230°	160-180°	völlig	stark	10% <b>44</b>	spröd
1,35 <b>29</b>	0,04 <i>p</i> -Toluolsulfonsäure	5 h/230°	220-250°	teilweise	mittel	47% <b>44</b>	spröd
16,7 <b>29</b>	2,1 Capronsäure	5 h/230°		teilweise	schwach		spröd
6,1 <b>29</b>	0,03 Phosfluorogen A	24 h/110°	90- 95°	völlig	stark		kristallin
6,1 <b>29</b>	0,03 Phosfluorogen A	24 h/150°		völlig	stark		kristallin
6,1 <b>29</b>	0,3 Phosfluorogen A	24 h/110°	90- 95°	völlig	stark		spröd
6,1 <b>29</b>	0,3 Phosfluorogen A	24 h/150°		völlig	stark		spröd
6,1 <b>29</b>	1,2 Phosfluorogen A	5 h/150°		teilweise	stark	15% <b>44</b>	
6,3 <b>36</b>	0,09 Capronsäure	5 h/230°	60- 70°	völlig	stark		spröd
3,5 <b>36</b>	0,07 Benzoesäure	24 h/230°	60- 70°	völlig	keine		spröd
3,2 <b>36</b>	0,23 $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$ , HCl	24 h/230°	85- 95°	völlig	stark		spröd
10,7 <b>34</b>	0,05 Phosfluorogen A	24 h/150°		völlig	stark		flüssig
10,7 <b>34</b>	0,53 Phosfluorogen A	24 h/150°		völlig	stark		viskos
42,8 <b>34</b>	4,25 Phosfluorogen A	24 h/150°		völlig	mittel	9% <b>45</b>	

reagiert hatte. Bezeichnenderweise konnten durch Behandlung mit Di-*t*-butyl-peroxid bei 120° während 12–18 Std. hochviskose bis gänzlich vernetzte Produkte erhalten werden, was mit Benzoylperoxid bei 50°–80° Reaktionstemperatur nicht beobachtet wurde und auf eine Reaktion der  $\beta$ -Lactamgruppe unter den gegebenen Bedingungen schliessen lässt. Auch Copolymerisationsversuche mit Styrol, Methylmethacrylat, Vinylacetat, Acrylnitril, Äthylen und Isopren verliefen negativ. Allein mit Maleinsäureanhydrid konnte ein Copolymerisat erhalten werden, das aber nicht zu Polymeren mit brauchbaren Eigenschaften weiterverarbeitet werden konnte; ZIEGLER-Katalysatoren wurden durch die NH-Gruppe desaktiviert, so dass keine Polymerisation mit Hilfe dieser Verbindungen gelang. Die anionische Polymerisation von  $\beta$ -Lactamen wird von GRAF *et al.* [5] ausführlich beschrieben, neuerdings auch die Copolymerisation mit 4-Vinyl-azetidinon-(2) [22], die zu Vinylgruppen enthaltenden Poly- $\beta$ -amiden führt, welche thermisch, durch energiereiche Strahlung, Radikalbilder oder Vulkanisationsverfahren vernetzt werden können.

Wie bereits erwähnt, liess sich das aus Benzyl-polyisopren gewonnene Oligo-N-chlorsulfonyl- $\beta$ -lactam nach erfolgter Hydrolyse zu Oligo- $\beta$ -lactam nicht vollständig reinigen. Dies wirkte sich bei der mit Butyllithium katalysierten Polymerisation nachteilig aus, da das durch Umfällen aus Chloroform/Äther erhaltene, hellbraune, ab ca. 170° schmelzende Produkt im IR.-Spektrum neben einer intensiven Amidbande bei 1650 cm<sup>-1</sup> die Carbonylschwingung des ursprünglichen  $\beta$ -Lactams zeigte.

Mit den Bis- $\beta$ -lactamen **28**, **29** und **36** sowie mit dem N-Allyl- $\beta$ -lactam **34** wurden Polymerisationsversuche mit folgenden Katalysatoren durchgeführt: Benzoesäure, Capronsäure, *p*-Toluolsulfonsäure, Schwefelsäure, Anilin-hydrochlorid, Anilin, Wasser, *p*-Chlorbenzoldiazonium-hexafluorophosphat («Phosfluorogen A») [23] und ein Tetrahydrofuran-phosphor-pentafluorid-Komplex (THF, PF<sub>5</sub>) [24]. Die Versuche wurden entweder in einem evakuierten Kolben oder unter Stickstoff ausgeführt. Da die Polymerisation unter Öffnung des  $\beta$ -Lactamrings erfolgen sollte, wäre eine eventuelle Polymerisation leicht durch Beobachten der Carbonylschwingung festzustellen; es müsste ein völlig durchpolymerisiertes Produkt im IR.-Spektrum an Stelle der Carbonylschwingung eines  $\beta$ -Lactams die Banden eines tertiären Amids zeigen. Tabelle II enthält Angaben über Reaktionspartner, Molverhältnisse, Reaktionsbedingungen und -produkte sowie für letztere Löslichkeit in Chloroform und Intensität der  $\beta$ -Lactam-carbonylschwingung nach der Umsetzung.

Die gute Löslichkeit der Umsetzungsprodukte in Chloroform und die Intensität der typischen  $\beta$ -Lactamschwingung zeigten, dass bei den angewendeten Bedingungen keine oder nur ganz geringfügige Polymerisation erfolgte. Wasser und Amine lösten überhaupt keine Polymerisation aus. Polymerisationsversuche mit **28** und dem Tetrahydrofuran-Phosphor-pentafluorid-Komplex [24] als Katalysator waren ebenfalls erfolglos.

Ein Versuch, 1-Allyl-4-phenyl-azetidinon-(2) [**34**] bei 130° mit Benzoylperoxid zu polymerisieren, lieferte ein hochviskoses Produkt, dessen Hydrierung und IR.-Spektrum zeigten, dass unter diesen Bedingungen sowohl  $\beta$ -Lactamring als auch C=C-Doppelbindung reagiert hatten. Ein Parallelversuch ohne Katalysator ergab keine Polymerisation. Deutlicher Geruch nach Allylamin deutete in beiden Versuchen die Zersetzung von **34** an. 5-stündiges Erhitzen von 1,4-Diphenyl-azetidinon-(2) [11] mit 7 Molprozent Capronsäure ergab weder Ringöffnung noch Polymerisation.

Tabelle III. Copolymerisationsversuche der Bis- $\beta$ -Lactame **28**, **29** und **36** mit 4-Vinylazetidinon-(2),  $\epsilon$ -Caprolactam und  $\epsilon$ -Aminocaproonsäure

$\beta$ -Lactam mMol	$\epsilon$ -Caprolactam mMol	$\epsilon$ -Aminocaproonsäure mMol	Reaktions- bedingungen	Smp.	Löslichkeit in $\text{CHCl}_3$	Intensität d. $\gamma$ C=O $\beta$ -Lactamgr.	Beschaffen- heit des Reaktions- produktes
2,2 <b>28</b>	23,7	0,3 Benzoesäure	26 h/240°	50–60°	völlig	mittel	
2,25 <b>28</b>	18,2	3,0 $\epsilon$ -Aminocaproonsäure	24 h/230°	175–190°	teilweise	keine	
2,60 <b>29</b>	25,0	4,1 $\epsilon$ -Aminocaproonsäure	24 h/230°	170–210°	teilweise	keine	spröd
3,70 <b>28</b>	–	2,4 $\epsilon$ -Aminocaproonsäure	24 h/230°	160–170°	teilweise	stark	spröd
4,20 <b>29</b>	–	2,9 $\epsilon$ -Aminocaproonsäure	24 h/230°	260–270°	teilweise	keine	spröd
3,60 <b>36</b>	34,0	2,6 $\epsilon$ -Aminocaproonsäure	24 h/230°	75–85°	völlig	stark	spröd
–	–	5,8 $\epsilon$ -Aminocaproonsäure	24 h/230°	> 230°	unlöslich	stark	hart, schlagfest
–	–	30,5 $\epsilon$ -Aminocaproonsäure	24 h/230°	> 230°	unlöslich	stark	hart, schlagfest
15,0 4-Vinyl- azetidion-(2)	–	15,0 $\epsilon$ -Aminocaproonsäure	24 h/150°	95–120°	quellbar	schwach	spröd
20,0 4-Vinyl- azetidion-(2)	–	–	24 h/150°	> 300°	unlöslich	keine	spröd
3,80 <b>28</b>	7,6 4-Vinyl- azetidion-(2)	–	24 h/150°	115–180°	teilweise	stark	duktile
3,10 <b>29</b>	6,2 4-Vinyl- azetidion-(2)	–	24 h/150°	90–100°	teilweise	stark	spröd

Nachdem Homopolymerisationsversuche mit **28**, **29** und **36** zu unbrauchbaren Produkten geführt hatten, wurde die Copolymerisation mit 4-Vinyl-azetidinon-(2),  $\epsilon$ -Caprolactam oder  $\epsilon$ -Aminocaprinsäure untersucht. Alle Versuche wurden unter Reinstickstoff ausgeführt. Tabelle III enthält Angaben über Reaktionspartner, Molverhältnisse, Reaktionsbedingungen und -produkte sowie für letztere Löslichkeit in Chloroform und Intensität der  $\beta$ -Lactam-carbonylschwingung nach der Umsetzung.

Tabelle III zeigt, dass  $\epsilon$ -Aminocaprinsäure für sich allein oder zusammen mit  $\epsilon$ -Caprolactam unter diesen Bedingungen Polymere mit guten Eigenschaften lieferte, auch beim Erhitzen von 4-Vinyl-azetidinon-(2) entstand ein hochschmelzendes, in Chloroform unlösliches Produkt, dagegen lieferten Versuche, die Bis- $\beta$ -lactame mit jenen Verbindungen zu copolymerisieren oder zu vernetzen, Produkte mit unbrauchbaren Eigenschaften. Der hohe Schmelzpunkt der Substanz aus **29** und  $\epsilon$ -Aminocaprinsäure dürfte auf die Bildung des Amids **41** zurückzuführen sein.

*Zusammenfassend* haben die Untersuchungen gezeigt, dass  $\beta$ -Lactame mit einer zweiten reaktiven Gruppe, z. B. Vinylgruppe oder  $\beta$ -Lactamgruppe, synthetisch nach bekannten Methoden zugänglich sind. Die Herstellung von N-unsubstituierten Di- oder Poly- $\beta$ -lactamen durch Polymerisation von 4-Vinyl-azetidinon-(2) zu Polyvinyl- $\beta$ -lactam oder durch Hydrolyse der Anlagerungsprodukte von Chlorsulfonylisocyanat an Polyolefine stösst hingegen auf Schwierigkeiten. Desgleichen sind Polymerisations- und Polyadditions-Reaktionen an N-substituierten Bis- $\beta$ -lactamen trotz der hohen Ringspannung schwer durchführbar.

Herrn Dr. K. HEUSLER sei an dieser Stelle für wertvolle Diskussionen gedankt.

### Experimenteller Teil

Die angegebenen Smp. bzw. Sdp. sind nicht korrigiert. Die IR.-Spektren wurden mit dem BECKMAN-Spektrometer IR 5 A, die Kernresonanzspektren mit dem Gerät VARIAN A 60, die Pulverdiagramme mit dem RÖNTGEN-Gerät der Fa. R. PFEIFERT, Homburg, aufgenommen, und die optischen Drehwerte mit dem Polarimeter 141 der Fa. PERKIN-ELMER bestimmt. Sofern nicht anders angegeben, dienten  $\text{CHCl}_3$  bzw.  $\text{CDCl}_3$  als Lösungsmittel bei der Aufnahme der IR.- bzw. KR.-Spektren (mit Tetramethylsilan als interner Referenz).

Keten wurde durch Acetonpyrolyse erhalten; die Lampe lieferte ca. 42 g (1 Mol) Keten pro Stunde. Das rohe *p*-Chlorbenzoldiazonium-hexafluorophosphat («Phosfluorogen A») der Fa. OZARK-MAHONING, Tulsa, Oklahoma, USA, wurde zweimal aus Wasser umkristallisiert.

*Reaktion von Chlorsulfonylisocyanat mit Isopren; Bildung von 6 und 4.* Eine Lösung von 283,0 g (2,0 Mol) Chlorsulfonylisocyanat in 300 ml abs. Äther wurde während 70 Min. bei 30° unter Rühren zu einer Lösung von 170,0 g (2,5 Mol) Isopren in 200 ml abs. Äther getropft. Dabei trat exotherme Reaktion ein, so dass die Temperatur im Reaktionsgemisch durch zeitweiliges Kühlen bei 30° gehalten werden musste. Nach beendeter Zugabe liess man das dunkelrote Gemisch 3 Std. bei 30° nachrühren, wobei anfänglich auf Grund der noch fortgesetzten exothermen Reaktion keine äussere Heizung notwendig war. Nach dem Konzentrieren bei max. 40° Badtemperatur im Vakuum wurden 425,2 g eines öligen, braunen Rohproduktes erhalten. Zur Hydrolyse des rohen Sulfochlorids wurde wenig reines Dioxan zugegeben, so dass eine gut dosierbare Lösung entstand. Diese wurde in eine Lösung von 1 g Natriumacetat in 500 ml dest. Wasser derart eingetroppt, dass durch portionenweise Zugabe von wasserfreiem Natriumcarbonat (*pro analysi*, MERCK) das pH im Hydrolysegemisch stets zwischen 6 und 7 und die Temperatur – gegebenenfalls durch äussere Kühlung – bei 15–25° gehalten werden konnte. Die anfänglich langsam verlaufende Hydrolyse beschleunigte sich mit zunehmendem Salzgehalt. Am Schluss wurde das pH auf 7 gestellt. Die Lösung war dann mit Natriumsulfat/Natriumchlorid gesättigt und enthielt bereits Anteile auskristallisierter Salze. Gesamthaft wurden 238 g wasserfreie Soda zur Neutralisation verbraucht. Das erhaltene Hydrolysegemisch wurde bei 50°/11 Torr konzentriert und das Konzentrat mit abs.

Äthanol extrahiert, wobei feste sowie teilweise gummiartige Anteile im Mörser gut verrieben wurden. Dieser Äthanolextrakt wurde im Vakuum bei niedriger Temperatur eingedampft und der Rückstand (150 g) mit Chloroform extrahiert, worauf 91 g rotbraun gefärbtes Chloroformlösliches resultierten. Um Umlagerungen und Zersetzungen dieses empfindlichen Produktgemisches zu vermeiden, wurden Proben von 12 g an 360 g neutralem Aluminiumoxid, Aktivität III (CAMAG, Muttenz; Säulendimensionen: Durchmesser: Höhe = 1:10), chromatographiert. Dabei wurden neben drei in untergeordneten Mengen eluierten Produkten zwei Hauptfraktionen mit Benzol bzw. Chloroform erhalten. 26,8% der aufgegebenen Substanz konnten auch mit 3-proz. Essigsäure nicht mehr eluiert werden.

a) *3-Methyl-5-hydroxy-penten-(2)-säurelactam* (**6**). Das Benzoleluat (4540 mg) lieferte nach Destillation 3660 mg Reinprodukt vom Sdp. 57–58°/0,08 Torr (12,4% d. Th., umgerechnet auf 91 g Rohprodukt und bezogen auf eingesetzte 2 Mol Chlorsulfonylisocyanat).

$C_9H_8O_2$  (112,13) Ber. C 64,27 H 7,19 O 28,54% Gef. C 64,54 H 7,15 O 28,67%

Mikrohydrierung: 5,652 mg Substanz nahmen mit  $PtO_2$  als Katalysator in Eisessig bei 22° 1,22 ml Wasserstoff (reduz. Volumen) auf. Dies entspricht einem Äquivalentgewicht von 104 pro Doppelbindung. – Vaporometrische Molgewichtsbestimmung: 105.

NMR. mit charakteristischen Multiplettbanden: für  $CH_3$ - $\delta$  = 1,97;  $-CH_2-O-$   $\delta$  = 4,20; 4,27; 4,34;  $-CH_2-C=$   $\delta$  = 2,28; 2,34; 2,40;  $CH=$   $\delta$  = 5,60–5,70.

Auf Grund der Synthese und der erhaltenen Messresultate aus Massenspektrum und IR.-Spektrum muss für diese Verbindung Strukturformel **6** postuliert werden.

b) *3-Methyl-5-amino-penten-(3)-säurelactam* (**4**). Das Chloroformeluat lieferte 2950 mg kristallines Rohprodukt; es lässt sich aus wenig Äthanol unter Zugabe von Äther oder besser von Hexan umkristallisieren, Smp. 95–96°.

$C_9H_9NO$  (111,15) Ber. C 64,84 H 8,16 N 12,60% Gef. C 64,57 H 7,96 N 12,84%

Mikrohydrierung: 6,202 mg Substanz nahmen mit  $PtO_2$  als Katalysator in Eisessig bei 21° 1,28 ml Wasserstoff (red. Vol.) auf. Dies entspricht einem Äquivalentgewicht von 109 pro Doppelbindung. – Vaporometrische Molgewichtsbestimmung: 124.

Das NMR.-Spektrum zeigt charakteristische Multiplett-Banden für  $CH_3$ - $\delta$  = 1,71;  $-CH_2CO-$   $\delta$  = 2,76;  $-CH_2-N-$   $\delta$  = 3,88;  $CH=$   $\delta$  = 5,40;  $-NH-$   $\delta$  = 7,66.

Auf Grund der Massen- und IR.-Spektren muss für diese Verbindung Struktur **4** angenommen werden.

*4-Vinyl-azetidinon-(2)* (**8**). In einer thermostatierbaren Gaswaschflasche mit Glasfritteneinleitungsrohr und aufgesetztem Energiekühler wurden 349 ml (567 g; 4,0 Mol) Chlorsulfonylisocyanat vorgelegt und auf 30° erwärmt. Anschliessend wurde langsam Butadien durchgeleitet, so dass anfänglich Butadien dem Reaktionsgemisch entwich. Nach ca. 30 Min. begann eine gut kontrollierbare, exotherme Reaktion, das Gemisch färbte sich gelblich und Butadien wurde in verstärkter Masse aufgenommen. Das Butadien konnte dann etwas rascher eingeleitet werden, was gegebenenfalls geringe Kühlung des Reaktionsgemisches erforderte. Die Temperatur wurde stets zwischen 28 und 32° gehalten. Nach ca. 9 Std. war die Aufnahme von Butadien zum Stillstand gekommen (durch die dem Reaktionsgefäss vor- und nachgeschalteten Kontrollgaswaschflaschen festgestellt). Das orange gefärbte Gemisch wurde nun hydrolysiert, indem es vorsichtig in 300 ml dest. Wasser getropft wurde, wobei das pH mit einem Messgerät verfolgt wurde. Durch Zugabe von kalzinierter Soda wurde das pH im Hydrolysegemisch stets zwischen 5,0 und 7,0 gehalten und am Schluss auf 7,0 gestellt. Dann wurde von wenigen Ausflockungen abfiltriert und ca. 10mal mit je 400 ml Äther extrahiert. Der Ätherextrakt wurde mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet, konzentriert und destilliert. Dabei gingen bei 76°/0,25 Torr 256 g (66%) 4-Vinyl-azetidinon-(2) als charakteristisch riechende Flüssigkeit über, die sich mit Wasserdampf destillieren lässt. Dichte bei 15°: 1,045 g/cm<sup>3</sup>,  $n_D^{20}$  = 1,487. Das IR.-Spektrum weist die für  $\beta$ -Lactame charakteristische Bande bei 1780 cm<sup>-1</sup> auf. Das NMR.-Spektrum zeigt die Protonen in 3-Stellung als *AB*-Spektrum bei  $\delta$  = 2,67 und 3,17 ppm. Das Signal vom Proton in 4-Stellung kommt als Multiplett bei  $\delta$  = 4,1 ppm vor und die 3-Vinylprotonen bilden ein *ABX*-Spektrum bei  $\delta$  = 5,15; 5,27; 5,93 ppm. NH bewirkt ein breites Signal bei  $\delta$  = 6,65 ppm.

$C_5H_7NO$  (97,12) Ber. C 61,84 H 7,27 N 14,42% Gef. C 62,16 H 7,45 N 14,29%

*4-Äthyl-azetidionon-(2)* (**9**). 19,4 g 4-Vinyl-azetidionon-(2), in 100 ml Eisessig gelöst, wurden in Gegenwart von 400 mg PtO<sub>2</sub> bei 33° hydriert. Nach 1 Std. war die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Dann wurde vom Katalysator abfiltriert und im Wasserstrahlvakuum konzentriert. Die Destillation des Rückstandes ergab 17,0 g (86%) 4-Äthyl-azetidionon-(2), Sdp. 72–74°/0,15 Torr.

C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>ON (99,13) Ber. C 60,50 H 9,15 N 14,13% Gef. C 60,57 H 9,17 N 13,84%

*β-Aminovaleriansäure* (**10**). Eine Lösung von 9,9 g (0,1 Mol) 4-Äthyl-azetidionon-(2) in 10 ml Äthanol wurde mit 150 ml Wasser und 31,5 g (0,1 Mol) Ba(OH)<sub>2</sub>·8H<sub>2</sub>O versetzt. Das Gemisch wurde 10 Std. bei 50° gerührt, dann filtriert und das Filtrat mit 2N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> vorsichtig neutralisiert. Nach Abfiltrieren des entstandenen Bariumsulfats wurde das Filtrat konzentriert: 9,2 g kristallines, farbloses Produkt, Smp. 179–180° [10] (aus Äthanol/Äther).

C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub> (117,15) Ber. C 51,26 H 9,46 N 11,96% Gef. C 51,56 H 9,16 N 12,11%

*β-Vinyl-β-alanin-(3-amino-penten-(4)-säure)* (**11**). In eine Lösung von 20 g (0,5 Mol) Natriumhydroxid in 200 ml dest. Wasser wurden 45,8 g (0,5 Mol) 4-Vinyl-azetidionon-(2) gegeben. Dabei trat exotherme Reaktion ein, so dass die Temperatur des Gemisches von 24° auf 40° stieg. Durch Eiskühlung wurde ein weiterer Temperaturanstieg verhindert. Anschliessend wurde 5 Std. bei 24° gerührt und die eingesetzte Natronlauge mit Salzsäure genau neutralisiert. Das Gemisch wurde dann konzentriert, mit Äthanol extrahiert und der konzentrierte Äthanolextrakt mit Äther extrahiert. Das Produkt kristallisierte beim Abdampfen des Äthers; Smp. 163° (Zers.) (aus Äthanol/Äther). Ausbeute 37,5 g (67%)

C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub> (115,13) Ber. C 52,16 H 7,77 N 12,07% Gef. C 52,16 H 7,88 N 12,17%

*Vernetztes Produkt aus 4-Vinyl-azetidionon-(2)* (**8**). 29,1 g 4-Vinyl-azetidionon-(2) wurden mit 1 ml Di-*t*-butyl-peroxid versetzt und auf 110–115° erhitzt. Nach 3, 6 und 9 Std. wurde je ein weiterer ml des Katalysators zugesetzt. Das Gemisch zeigte nach 8 Std. einen Anstieg der Viskosität und war nach 18 Std. zu einer harten Masse erstarrt. Das Produkt war in den üblichen Lösungsmitteln unlöslich und konnte nur mit Methanol und Dimethylformamid unter längerem Erwärmen unter Rückfluss etwas angequollen werden. Bei Erhitzen auf über 200° fand Zersetzung unter Ammoniak-Entwicklung statt.

*4-(β-Dodecylthioäthyl)-azetidionon-(2)* (**12**, R = C<sub>12</sub>H<sub>25</sub>). 9,7 g (0,10 Mol) 4-Vinyl-azetidionon-(2) und 24,2 g (0,12 Mol) Dodecanthiol wurden gemischt und 15 Std. bei 90° gehalten. Anschliessend wurden die noch vorhandenen Ausgangsstoffe durch Destillation entfernt, wobei 9 g Rohprodukt zurückblieben, welches bei 120–130°/0,1 Torr destillierte. Es wurden 7,5 g Produkt vom Smp. 50–52° erhalten. Im IR.-Spektrum sind die charakteristischen Vinylbanden verschwunden, jedoch erscheint das ausgeprägte Signal bei 1750 cm<sup>-1</sup> der Carbonylschwingung des β-Lactams.

C<sub>17</sub>H<sub>33</sub>NOS (299,43) Ber. C 68,17 H 11,11 S 10,71% Gef. C 68,34 H 11,22 S 10,86%

*Addition von Chlorsulfonylisocyanat an Benzyl-polyisopren*. Zu einer Lösung von 26,0 g (0,189 Mol) N-Chlorsulfonylisocyanat in 100 ml Benzol wurde bei 0–5° unter Rühren 20 g (0,079 Mol) Benzyl-polyisopren (2,36 olefinische Doppelbindungen pro Molekel enthaltend) getropft, dann wurde langsam auf Raumtemperatur erwärmt. Nach 20-stdg. Stehen wurde das Benzol abgezogen; es blieben 45,2 g eines braunen, hochviskosen, klebrigen Produktes zurück.

C<sub>21,2</sub>H<sub>26,9</sub>Cl<sub>2,36</sub>N<sub>2,36</sub>O<sub>7,1</sub>S<sub>2,36</sub> Ber. C 43,1 H 4,6 Cl 14,3 N 5,83 S 12,9 %  
(590,8) Gef. „ 47,78 „ 5,36 „ 12,94 „ 5,32 „ 11,85%

*Addition von Chlorsulfonylisocyanat an Benzyl-polyisopren mit nachfolgendem Auswaschen des Chlorsulfonylcarbonamids*. Zu einer Lösung von 60 g (0,27 Mol) Benzyl-polyisopren (1,9 olefinische Doppelbindungen pro Molekel enthaltend) in 300 ml trockenem Xylol wurde während 4 Std. bei 0–5° eine Lösung von 80 g (0,565 Mol) Chlorsulfonylisocyanat in 200 ml trockenem Xylol unter Rühren eingetropft, und anschliessend 2 Tage im Kühlschrank aufbewahrt. Dann wurde die Lösung 8mal mit je 500 ml H<sub>2</sub>O ausgewaschen, getrocknet und bis zur Gewichtskonstanz eingedampft, wodurch 65,0 g (49%) eines braunen Harzes erhalten wurden.

C<sub>18,4</sub>H<sub>23,2</sub>Cl<sub>1,9</sub>N<sub>1,9</sub>O<sub>5,7</sub>S<sub>1,9</sub> Ber. C 45,0 H 4,73 Cl 13,75 N 5,42 S 12,39%  
(490,3) Gef. „ 55,45 „ 6,06 „ 11,37 „ 4,93 „ 11,37%

*Hydrolyse eines ausgewaschenen Addukts aus Chlorsulfonylisocyanat und Benzyl-polyisopren*. Eine Lösung von 63,0 g Addukt in 750 ml Methanol wurde auf 5° abgekühlt, mit einer Lösung von

Tabelle IV. *Physikalische und analytische Daten der Azomethine 20, 22, 23 und 24*

Azo- methin	Sdp. bzw. Smp.	Aus- beute %	Elementaranalyse	$\nu$ C=N ( $\text{cm}^{-1}$ )	-CH=N- (ppm)
<b>20</b>	48–49° (aus Hexan)	83	C <sub>14</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub> Ber. C 79,21 H 7,60 N 13,20% (212,28) Gef. C 79,19 H 7,48 N 13,12%	1633	8,28 (2H)
<b>22</b>	167–170°/0,2	45	C <sub>18</sub> H <sub>32</sub> N <sub>2</sub> Ber. C 78,20 H 11,67 N 10,13% (276,45) Gef. C 77,97 H 11,51 N 10,00%	1653	–
<b>23</b>	147–150°/0,3	21	C <sub>30</sub> H <sub>32</sub> N <sub>2</sub> Ber. C 79,94 H 10,74 N 9,32% (300,47) Gef. C 80,18 H 9,86 N 9,91%	1647	–
<b>24</b>	104–105° (aus Toluol)	77	C <sub>22</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> Ber. C 85,13 H 5,85 N 9,03% (310,38) Gef. C 84,52 H 6,26 N 8,81%	1636	8,40 (2H)

Tabelle V. *Herstellung und Eigenschaften der Azeitinone 30, 33 und 34*

Eingesetztes Azomethin Menge	Dauer der Ketten- einleitung/Reaktions- temperatur	Sdp./Smp.	Ausbeute	Elementaranalyse
15,0 g (0,07 Mol) <b>20</b>	4,0 Std./110°	118° (Ester)	24% <b>30</b>	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (296,37) Ber. Gef. N 9,45% N 9,43%
20,0 g (0,10 Mol) <b>25</b>	3,0 Std./130°	136–138°/0,02	50% <b>33</b>	C <sub>16</sub> H <sub>15</sub> NO (237,29) Ber. Gef. N 5,90% N 5,99%
33,5 g (0,23 Mol) <b>26</b>	3,25 Std./75°	110–111°/0,65	43% <b>34</b>	C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> NO (187,23) Ber. Gef. N 7,48% N 7,54%

2,0 g Kaliumjodid in 5 ml Wasser versetzt und so lange bei 5–15° mit 6*N* NaOH versetzt, bis der pH-Wert konstant auf 7 blieb; bei der Neutralisation wurde der basische Bereich sorgfältig vermieden. Die neutrale Lösung wurde so weit als möglich eingengt, der Rückstand in 500 ml Chloroform gelöst und die Lösung filtriert. Das Filtrat wurde 4mal mit 500 ml Wasser gewaschen, getrocknet und bis zur Gewichtskonstante eingengt, wodurch 17 g (40%) eines braunen Harzes erhalten wurden.

$C_{18,4}H_{25,1}N_{1,9}O_{1,9}$ (303,1)	Ber. C 73,0 H 8,29 N 8,79 %
	Gef. „ 73,9 „ 8,47 Cl 1,45 „ 5,62 S 2,4%

*1,4-Bis-(allylimino-methyl)-benzol* (**20**), *1,6-Bis-(cyclohexylden-imino)-hexan* (**22**), *1,4-Bis-(heptyliden-(3)-imino)-benzol* (**23**) und *1,4-Bis-(benzylimino-methyl)-benzol* (**24**) wurden aus den zu Grunde liegenden Carbonylverbindungen und Aminen durch azetotropes Abdestillieren des Wassers mittels Toluol hergestellt. Nach Abziehen des Lösungsmittels wurde der Rückstand destilliert oder umkristallisiert. Tabelle IV enthält die physikalischen und analytischen Daten der dargestellten Azomethine.

*1,4-Bis-[1-allyl-azetidion-(2)-yl-(4)]-benzol* (**30**), *1-Benzyl-4-phenyl-azetidion-(2)* (**33**) und *1-Allyl-4-phenyl-azetidion-(2)* (**34**) wurden durch Einleiten von Keten in *1,4-Bis-(allylimino-methyl)-benzol* (**20**) (gelöst in Nitrobenzol), *N-Benzyl-benzylidenamin* (**25**), *N-Allyl-benzylidenimin* (**26**), und anschließende Destillation bzw. Umkristallisation der Rohprodukte hergestellt. Tabelle V zeigt Reaktionspartner und -bedingungen sowie physikalische und analytische Daten der erhaltenen Azetidione **30**, **33** und **34**.

*1,4-Bis-[4-phenyl-azetidion-(2)-yl-(1)]-benzol* (**27**). In eine Lösung von 35,0 g (0,123 Mol) *N,N'*-Di-benzyliden-*p*-phenylendiamin (**17**) in 80 ml Nitrobenzol wurde bei 150° während 8 Std. Keten eingeleitet. Nach Stehen über Nacht wurde die kristalline Substanz abfiltriert. Umkristallisation aus Dimethylformamid liefert 12,8 g **27** (28%), Smp. 293–294°.

$C_{24}H_{20}N_2O_2$ (368,42)	Ber. C 78,24 H 5,47 N 7,60%	Gef. C 78,05 H 5,64 N 7,57%
-------------------------------	-----------------------------	-----------------------------

Die Mutterlauge des rohen **27** wurde weitestgehend eingengt, der Rückstand 1 Stunde mit 50 ml Essigester gerührt. Umkristallisation des im Ester unlöslichen Anteils aus Äthanol ergab 3,6 g (9%) leicht verunreinigte Substanz **32** vom Smp. 190–193°.

*1-(N-Benzyliden-*p*-aminophenyl)-4-phenyl-azetidion-(2)* (**32**). In 30,0 g (0,106 Mol) *N,N'*-Di-benzyliden-*p*-phenylendiamin wurde bei 150–160° während 5 Std. Keten eingeleitet. Durch je zweimalige Umkristallisation des Rohproduktes aus Essigester und Aceton wurden 6,1 g farblose Nadeln von **32** (18%) vom Smp. 196–198° gewonnen.

$C_{22}H_{18}N_2O$ (326,38)	Ber. C 80,95 H 5,56 N 8,58%	Gef. C 80,76 H 5,57 N 8,69%
-----------------------------	-----------------------------	-----------------------------

*1,6-Bis-[4-phenyl-azetidion-(2)-yl-(1)]-hexan* (**28**). In eine Lösung von 80,0 g (0,27 Mol) *N,N'*-Di-benzyliden-hexamethyldiamin (**18**) in 500 ml Nitrobenzol wurde bei 150–160° während 5 Std. Keten eingeleitet. Nach Abziehen des Lösungsmittels mit Hilfe eines Rotationsverdampfers wurde der dunkelbraune, viskose Rückstand in 200 ml Äther gelöst und über Nacht im Kühlschrank aufbewahrt. Umkristallisation des ausgefallenen Produktes aus 250 ml Essigester und 350 ml Äther ergab 41,1 g bräunliche Kristalle vom Smp. 114–115°; erneute Umkristallisation aus Essigester unter Zusatz von Aktivkohle lieferte 39,4 g (38,5%) der bei 118–119° schmelzenden Form von **28**.

$C_{24}H_{28}N_2O_2$ (376,48)	Ber. C 76,56 H 7,50 N 7,44%	Gef. C 76,36 H 7,35 N 7,54%
-------------------------------	-----------------------------	-----------------------------

Aus der Mutterlauge der 41,1 g Rohprodukt fielen bei längerem Stehen in der Kälte 12,5 g Substanz aus, Smp. 78–83°; einmalige Umkristallisation aus Essigester/Petroläther = 2/1 ergab 9,5 g (9,3%) der bei 76–77° schmelzenden Form von **28**.

$C_{24}H_{28}N_2O_2$ (376,48)	Ber. C 76,56 H 7,50 N 7,44%	Gef. C 76,76 H 7,38 N 7,48%
-------------------------------	-----------------------------	-----------------------------

Die Reinheit der zwei Formen wurde im Dünnschichtchromatogramm geprüft; Toluol:Essigester-(1:1), Essigester, abs. Äthanol, Chloroform, und Aceton dienten als Laufmittel. Es zeigte sich stets nur 1 Fleck pro Substanz, die Rf-Werte beider Formen waren immer untereinander gleich.

*1,4-Bis-[1-butyl-azetidion-(2)-yl-(4)]-benzol* (**29**). In eine Lösung von 132,0 g (0,54 Mol) *1,4-Bis-(butylimino-methyl)-benzol* (**19**) in 200 ml Nitrobenzol wurde bei 150° 7,5 Std. lang Keten eingeleitet. Anschliessend wurde das Lösungsmittel so weit als möglich abgezogen, der teilweise kristalline Rückstand mit 200 ml Äther behandelt und über Nacht in den Kühlschrank gestellt.

Die ausgefallene Substanz wurde 2mal aus 500 ml Cyclohexan umkristallisiert, wodurch 49,5 g (28%) **29** gewonnen wurden, Smp. 101–102°.

$C_{20}H_{28}N_2O_2$  (328,45) Ber. C 73,14 H 8,59 N 8,53% Gef. C 72,84 H 8,57 N 8,64%

*1,4-Bis-[1-benzyl-azetidinon-(2)-yl-(4)]-benzol (31)*. In eine Lösung von 20,0 g (0,064 Mol) 1,4-Bis-(benzylimino-methyl)-benzol (**24**) in 100 ml Nitrobenzol wurde bei 140° 3 Std. lang Ketten eingeleitet. Anschliessend wurde das Lösungsmittel weitestgehend abgezogen, der Rückstand in 50 ml Methanol gelöst und über Nacht in den Kühlschrank gestellt. Dabei fielen 2,0 g Kristalle vom Smp. 179–183° aus, die nach dreimaliger Umkristallisation aus Methanol/Äther-(2:1) 1,00 g (4,0%) der bei 189–190° schmelzenden Form von **31** ergaben.

$C_{26}H_{24}N_2O_2$  (396,47) Ber. C 78,76 H 6,10 N 7,07% Gef. C 78,92 H 6,14 N 6,95%

Das Filtrat der 2,0 g Kristalle (Smp. 179–183°) wurde weitestgehend eingengt und der Rückstand 8 Std. mit Äther in einem SOXHLET-Extraktor ausgezogen. Nach Einengen des ätherischen Extrakts blieben 7,9 g gelbliches Öl zurück. 3,0 g dieses Öls wurden an 90 g Kieselsäure chromatographiert (Säulenhöhe: 40 cm, Säulendurchmesser 2,5 cm), Chloroform diente zum Eluieren. Es wurden 50 Fraktionen zu je 15 ml aufgefangen. Einengen der Fraktionen 35–43 lieferte 0,93 g Substanz vom Smp. 138–147°. Dreimalige Umkristallisation aus 70proz. Methanol ergab 0,2 g der bei 140–141° schmelzenden Form von **31**.

$C_{26}H_{24}N_2O_2$  (396,46) Ber. C 78,76 H 6,10 N 7,07% Gef. C 78,34 H 6,07 N 6,91%

*1,6-Bis-[3,3,4-triphenyl-azetidinon-(2)-yl-(1)]-hexan (35)*. Eine Lösung von 11,70 g (0,04 Mol) N,N'-Di-benzyliden-hexamethyldiamin (**18**) liess man mit einer benzolischen Lösung von 0,15 Mol Diphenylketen [25] 70 Std. bei Raumtemperatur reagieren. Nach Abziehen des Lösungsmittels wurde der Rückstand mit 150 ml Äther vermischt, dabei fielen 11,4 g (42%) farblose Kristalle vom Smp. 176–182° aus; zweimalige Umkristallisation aus Essigester und einmalige aus Äthanol lieferte 2,0 g bei 190–193° schmelzende Substanz **35**.

$C_{48}H_{44}N_2O_2$  (680,85) Ber. C 84,67 H 6,51 N 4,11% Gef. C 84,55 H 6,59 N 4,17%

*1,4-Bis-[1-butyl-3,3-diphenyl-azetidinon-(2)-yl-(4)]-benzol (36)*. Eine Lösung von 10,0 g (0,041 Mol) 1,4-Bis-(butylimino-methyl)-benzol (**19**) in 50 ml Benzol liess man mit einer benzolischen Lösung von 0,17 Mol Diphenylketen 18 Std. bei Raumtemperatur reagieren. Nach Abziehen des Benzols wurde der Rückstand mit 80 ml Äther behandelt; Umkristallisation des darin unlöslichen Festkörpers aus 300 ml Dibutyläther lieferte 20,0 g (77%) nahezu analysenreine, farblose Kristalle von **36**, Smp. 177–185°; nach fünffacher Umkristallisation aus Dibutyläther Smp. 217–221,5°.

$C_{44}H_{44}N_2O_2$ (632,81)	Ber. C 83,57	H 7,01	N 4,43%
Substanz Smp. 177–185°	Gef. „ 83,15	„ 7,01	„ 4,32%
„ „ 217–221,5°	„ „ 83,33	„ 6,91	„ 4,32%

*N,N'-Bis-diphenylacetyl-N,N'-bis-(Δ<sup>1</sup>-cyclohexenyl)-hexamethyldiamin (37)*. 13,5 g (0,05 Mol) 1,6-Bis-(cyclohexyliden-imino)-hexan (**22**) in 50 ml abs. Benzol wurden mit 350 ml einer benzolischen Lösung von 0,2 Mol Diphenylketen versetzt und 16 Std. bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach Abziehen des Lösungsmittels wurde der braune, viskose Rückstand 5 Tage im Kühlschrank aufbewahrt. Die dadurch gebildeten Kristalle wurden abfiltriert und zweimal aus Essigester/Äthanol = 1/2 umkristallisiert, was 3,30 g (10%) **37**, Smp. 145–146° ergab. KR.-Spektrum:  $\delta = 5,32$  (CH=C<) 2 H;  $\delta = 5,25$  (COCH(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>) 2 H. IR.-Spektrum: 3000, 2930, 1634, 1600, 1495, 1435, 1400, 690 cm<sup>-1</sup>.

$C_{46}H_{52}N_2O_2$  (664,94) Ber. C 82,94 H 7,88 N 4,21% Gef. C 82,95 H 7,88 N 4,18%

*N-Benzyl-hydrozimsäureamid (38)*. Bei Raumtemperatur und Atmosphärendruck wurde 1,0 g (4,2 mMol) 1-Benzyl-4-phenyl-azetidinon-(2) (**33**) in Essigester mit Palladium (10% Pd auf Aktivkohle) als Katalysator hydriert. Wasserstoffaufnahme 121 ml (5,4 mMol). Umkristallisation des hydrierten Produktes aus 50-proz. Methanol ergab 0,5 g (51%) **38**, Smp. 84–85°, (Lit. Smp.: 84–85° [26]).

*N-Hexahydrobenzyl-β-cyclohexylpropionsäureamid (40)*. 0,95 g (4,0 mMol) 1-Benzyl-4-phenyl-azetidinon-(2) wurde in 50 ml Essigester bei 50° und 5 atü mit Hilfe eines Platinkatalysators (10% Pt auf Aktivkohle) hydriert. Wasserstoffaufnahme: 190 ml (8,5 mMol). Nach Abfiltrieren des Katalysators und Einengen des Filtrats wurde der uneinheitliche Rückstand mit Hexan gewa-

Tabelle VI. Chemische Verschiebung  $\delta$  (ppm) und Kopplungskonstante  $J$  (in Hz) der Protonen am  $\beta$ -Lactamring; Carbonylbande des  $\beta$ -Lactams

Azetidinon-(2)		$\delta$ X	CH-N-   CH <sub>2</sub> -CO	$J$	$\delta$ A	CH-N-   CH <sub>2</sub> -C=O	$J$	$\gamma$ C=O (cm <sup>-1</sup> )
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> -N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -N-CHC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>   CH <sub>2</sub> -C=O Smp. 76-77°	+ 35°1) - 30°1) + 35°1) - 30°1)	$\delta$ X = 4,52	2 H; 2 H; 2 H; 2 H;	$J_{BX} = 5$	$\delta$ A = 2,78	$J_{AB} = -15$	$J_{AB} = -15$	1742
				$J_{AX} = 2,5$				
				$J_{BX} = 5$				
				$J_{AX} = 2,5$				
Smp. 118-119°		$\delta$ X = 4,52	2 H; 2 H; 2 H; 2 H;	$J_{BX} = 5$	$\delta$ A = 2,78	$J_{AB} = -15$	$J_{AB} = -15$	1743
				$J_{AX} = 2,5$				
				$J_{BX} = 5$				
				$J_{AX} = 2,5$				
C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> -N-CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -CH-N-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>   O=C-CH <sub>2</sub>     CH <sub>2</sub> -C=O		$\delta$ X = 4,56	2 H; 2 H; 2 H; 2 H;	$J_{BX} = 5$	$\delta$ A = 2,78	$J_{AB} = -15$	$J_{AB} = -15$	1733
				$J_{AX} = 2,5$				
				$J_{BX} = 5$				
				$J_{AX} = 2,5$				
CH <sub>2</sub> -CH-CH <sub>2</sub> -N-CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -CH-N-CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>   O=C-CH <sub>2</sub>     CH <sub>2</sub> -C=O		$\delta$ X = 4,63	2 H; 2 H; 2 H; 2 H;	$J_{BX} = 5$	$\delta$ A = 2,84	$J_{AB} = -15$	$J_{AB} = -15$	1736
				$J_{AX} = 2,5$				
				$J_{BX} = 5$				
				$J_{AX} = 2,5$				
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH <sub>2</sub> -N-CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -CH-N-CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>   O=C-CH <sub>2</sub>     CH <sub>2</sub> -C=O		$\delta$ X = 4,42	2 H; 2 H; 2 H; 2 H;	$J_{BX} = 5$	$\delta$ A = 2,83	$J_{AB} = -15$	$J_{AB} = -15$	1740
				$J_{AX} = 2,5$				
				$J_{BX} = 5$				
				$J_{AX} = 2,5$				
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH-N(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -N-CHC <sub>6</sub> H <sub>5</sub> <sup>2)</sup>   CH <sub>2</sub> -C=O		$\delta$ X = 5,0	1 H; 1 H; 1 H; 1 H;	$J_{BX} = 5$	$\delta$ A = 2,90	$J_{AB} = -15$	$J_{AB} = -15$	1740
				$J_{AX} = 2,5$				
				$J_{BX} = 5$				
				$J_{AX} = 2,5$				
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH-N-CH <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>   CH <sub>2</sub> -C=O		$\delta$ X = 4,37	1 H; 1 H; 1 H; 1 H;	$J_{BX} = 5$	$\delta$ A = 2,77	$J_{AB} = -15$	$J_{AB} = -15$	1739
				$J_{AX} = 2,5$				
				$J_{BX} = 5$				
				$J_{AX} = 2,5$				
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH-N-CH <sub>2</sub> -CH=CH <sub>2</sub>   CH <sub>2</sub> -C=O		$\delta$ X = 4,57	1 H; 1 H; 1 H; 1 H;	$J_{BX} = 5$	$\delta$ A = 2,80	$J_{AB} = -15$	$J_{AB} = -15$	1748
				$J_{AX} = 2,5$				
				$J_{BX} = 5$				
				$J_{AX} = 2,5$				
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -CH-N-(CH <sub>2</sub> ) <sub>6</sub> -N-CHC <sub>6</sub> H <sub>5</sub>   (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> C=O     O=C-C(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub>		$\delta$ = 5,33	2 H 2 H 2 H 2 H	$J_{AX} = 2,5$	$\delta$ B = 3,39	$J_{AB} = -15$	$J_{AB} = -15$	1727
				$J_{BX} = 5$				
				$J_{AX} = 2,5$				
				$J_{BX} = 5$				
C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> -N-CH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> -CH-N-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>   O=C-C(C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> (C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> ) <sub>2</sub> C=O		$\delta$ = 5,24	2 H 2 H 2 H 2 H	$J_{AX} = 2,5$	$\delta$ B = 3,39	$J_{AB} = -15$	$J_{AB} = -15$	1730
				$J_{BX} = 5$				
				$J_{AX} = 2,5$				
				$J_{BX} = 5$				

1) Temperatur, bei der Spektrum aufgenommen wurde

2) C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH=N-R  $\delta$  = 8,44 C=N: 1625 cm<sup>-1</sup>

schen; es blieb 0,11 g (11%) analysenreines Produkt **40** zurück; Smp. 90–92°. KR.-Spektrum:  $\delta = 1,05\text{--}1,8$  (24 H);  $\delta = 2,18$  ( $\text{COCH}_2$ );  $\delta = 3,08$  ( $\text{N-CH}_2$ );  $\delta = 6,0$  (NH). IR.-Spektrum: 3430, 2950, 1655, 1525  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{16}\text{H}_{29}\text{NO}$  (251,40) Ber. C 76,44 H 11,63 N 5,57% Gef. C 76,43 H 11,55 N 5,38%

*p*-Phenylen-di-( $\beta$ -propionsäure-benzylamid) (**39**). 1,0 g (2,5 mMol) 1,4-Bis-[1-benzyl-azetidionon-(2)-yl-(4)]-benzol (**31**) wurde in Dimethylformamid bei Raumtemperatur und Atmosphärendruck mit Hilfe eines Palladiumkatalysators (10% Pd auf Aktivkohle) hydriert. Wasserstoffaufnahme: 137 ml (6,1 mMol). Nach Abfiltrieren des Katalysators und Einengen des Filtrats ergab die Umkristallisation des Rückstandes aus Chloroform 0,67 g (69%) **39** von Smp. 195–197°. KR.-Spektrum:  $\delta = 2,2\text{--}3,1$  (8 H);  $\delta = 4,23$  und  $4,33$  ( $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{N}$ );  $\delta = 7,2$  (14 arom. H);  $\delta = 8,3$  (NH).

$\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_2$  (400,5) Ber. C 77,97 H 7,05 N 7,00% Gef. C 77,21 H 7,06 N 6,94%

*p*-Phenylen-di-( $\beta$ -acrylsäure-butylamid) (**44**). – a) Mit Capronsäure als Katalysator. 4,07 g (16,7 mMol) 1,4-Bis-[1-butyl-azetidionon-(2)-(4)]-benzol (**29**) und 0,276 g (2,1 mMol) Capronsäure wurden gut gemischt und 5 Std. auf 220–230° erhitzt. Nach Abkühlen wurde der teilweise kristalline Rückstand mit 20 ml Chloroform gut verrieben; zweifache Umkristallisation des in  $\text{CHCl}_3$  unlöslichen Produkts (1,90 g, Smp. 296–298°) aus Dimethylformamid ergab 1,10 g (27%) **44**, Smp. 300–302°.

$\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_2$  (328,44) Ber. C 73,13 H 8,59 N 8,53% Gef. C 72,91 H 8,68 N 8,47%

Die Löslichkeit von **44** in  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  ist zu gering, um ein KR.-Spektrum aufnehmen zu können.

b) Mit «Phosfluorogen A» als Katalysator. 2,0 g (6,1 mMol) **29** und 0,39 g (1,2 mMol) «Phosfluorogen A» wurden gut vermischt, in einem auf 0,01 Torr evakuierten Kolben 5 Std. auf 150° erwärmt und anschliessend so weit als möglich in Chloroform gelöst. Der darin unlösliche Anteil ergab nach Umkristallisation aus Dimethylformamid 0,30 g (15%) **44** vom Smp. 299–301°, Misch-Smp. mit nach a) hergestelltem Produkt ohne Depression.

*p*-Phenylen-di-( $\beta$ -propionsäure-butylamid) (**41**). – a) Aus **44**. In Dimethylformamid wurde 0,244 g (0,74 mMol) *p*-Phenylen-di-( $\beta$ -acrylsäure-butylamid) (**44**) bei Raumtemperatur und Atmosphärendruck mit Palladium (10% auf Aktivkohle) hydriert; Wasserstoffaufnahme 37,5 ml (1,67 mMol). Umkristallisation des hydrierten Produkts aus Essigester lieferte 0,08 g (32%) **41**, Smp. 215–216°. KR.-Spektrum  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ :  $\delta = 0,67\text{--}1,5$ , Multiplett  $\text{-CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$  14 H;  $\delta = 2,13\text{--}3,2$ , Multiplett  $\text{-NCH}_2\text{-}$  4 H,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_2$  (4 H),  $\text{COCH}_2$  (4 H);  $\delta = 7,08$  (4 arom. H);  $\delta = 7,4$ , NH (2 H). IR.-Spektrum: 3370, 1650, 1525  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}_2$  (332,67) Ber. C 72,25 H 9,70 N 8,43% Gef. C 71,81 H 9,58 N 8,41%

b) Durch hydrogenolytische Ringöffnung von 1,4-Bis-[1-butyl-azetidionon-(2)-yl-(4)]-benzol (**29**). 1,0 g (3,0 mMol) **29** wurde in Essigester, bei Raumtemperatur und Atmosphärendruck mittels Palladium-Katalysator (10% Pd auf Aktivkohle) hydriert; Wasserstoffaufnahme: 152 ml (6,8 mMol). Während der Hydrierung fiel das Reaktionsprodukt zum Teil aus; es wurde zusammen mit dem Katalysator abfiltriert und mit heissem Dimethylformamid aus dem Filtrerrückstand herausgelöst. Einengen der beiden Filtrate bis zur Trockene und Umkristallisation des Rückstandes aus Chloroform/Essigester ergab 0,8 g (81%) **41**, Smp. 213–215°; Misch-Smp. mit nach a) hergestelltem Produkt ohne Depression.

*N,N'*-Dicinnamoyl-hexamethylendiamin (**43**). 4,02 g (10,7 mMol) 1,6-Bis-[4-phenyl-azetidionon-(2)-yl-(1)]-hexan (**28**) und 0,278 g (2,1 mMol) Capronsäure wurden gut gemischt und bei 0,4 Torr 5 Std. auf 220–230° erhitzt. Nach Abkühlen wurde der teilweise kristalline Rückstand mit 20 ml Chloroform gut verrieben; zweifache Umkristallisation des darin unlöslichen Produktes aus Dimethylformamid lieferte 2,60 g (64%) **43**, Smp. 197–199°. KR.-Spektrum  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$ :  $\delta = 1,38$ ,  $\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-}$  (8 H);  $\delta = 3,2$ ,  $\text{NCH}_2$  (4 H);  $\delta = 6,67$ ,  $\text{C=CHCO}$  (2 H);  $\delta = 7,43$ , 10 arom. H;  $\delta = 7,50$ ,  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH=C}$  (2 H);  $\delta = 8,08$ ,  $\text{NHCO}$  (2 H). IR.-Spektrum (Nujol): 3320, 1656, 1619, 1543, 1497, 685  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_2$  (376,48) Ber. C 76,56 H 7,50 N 7,44% Gef. C 76,36 H 7,35 N 7,54%

*N,N'*-Di-hydrocinnamoyl-hexamethylendiamin (**42**). – a) Aus *N,N'*-Dicinnamoyl-hexamethylendiamin (**43**): In Dimethylformamid wurde 0,265 g (0,7 mMol) bei Raumtemperatur und Atmosphärendruck mit Palladium (10% Pd auf Aktivkohle) als Katalysator hydriert; Wasserstoffauf-

nahme 31,8 ml (1,42 mMol). Nach Abziehen des Lösungsmittels wurde der Rückstand aus Essigester umkristallisiert und ergab 0,18 g (65%) **42**, Smp. 156–157°. KR.-Spektrum (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SO:  $\delta = 1,25$ –CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>– (8 H);  $\delta = 2,15$ –3,25, Multiplett: NCH<sub>2</sub> (4 H), C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>–CH<sub>2</sub> (4 H), COCH<sub>2</sub> (4 H);  $\delta = 7,4$ , NH (2 H). IR.-Spektrum: 3310, 1650, 1525 cm<sup>-1</sup>.

C<sub>24</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (380,51) Ber. C 75,75 H 8,48 N 7,36% Gef. C 75,30 H 8,37 N 7,47%

b) Durch hydrogenolytische Ringöffnung von 1,6-Bis-[4-phenyl-azetidion-(2)-yl-(1)]-hexan (**28**), 1,0 g (2,7 mMol) **28** wurde in Dioxan, bei Raumtemperatur und 3 atü mit Hilfe von RANEY-Nickel hydriert; Wasserstoffaufnahme: 164 ml (7,3 mMol). Während der Hydrierung fiel das Reaktionsprodukt aus; es wurde zusammen mit dem Katalysator abfiltriert und mittels heissem Methanol aus dem Filtrerrückstand gelöst, Einengen der Filtrate bis zur Trockene und Umkristallisation des Rückstandes aus Essigester ergab 0,78 g (77%) **42**, Smp. 155–157°; Misch-Smp. mit nach a) hergestelltem Produkt ohne Depression.

N-Allyl-zimtsäureamid (**45**), 8,0 g (0,043 Mol) 1-Allyl-4-phenyl-azetidion-(2) und 1,20 g (0,0043 Mol) p-Chlorbenzoldiazonium-hexafluorophosphat wurden in einem auf 0,01 Torr evakuierten Kolben 24 Std. auf 130° erwärmt. Das Reaktionsprodukt wurde in 300 ml Äther gelöst. Die von etwas Unlöslichem abfiltrierte Lösung wurde so weit als möglich eingengt und der Rückstand im Kugelrohr destilliert, wobei die von 150–190°/0,04 Torr siedende Fraktion beim Abkühlen kristallisierte; dreimal aus Äthanol:Wasser (1:2) umkristallisiert ergab sie 0,72 g (9%) **45**, Smp. 89–90°, Lit. Smp. 90–92° [21].

C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>NO (187,23) Ber. C 76,97 H 7,00 N 7,48% Gef. C 76,73 H 7,01 N 7,48%

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] T. WIELAND, in HOUBEN-WEYL, Methoden der org. Chemie XI/2, 518, G. Thieme-Verlag, Stuttgart 1958; J. C. SHEEHAN & E. J. COREY, in R. ADAMS, Org. Reactions 9, 388 (1957).
- [2] J. C. SHEEHAN & K. R. HENERY-LOGAN, J. Amer. chem. Soc. 79, 1262 (1957); 81, 3098 (1959).
- [3] R. B. WOODWARD, Angew. Chem. 78, 557 (1966); R. B. WOODWARD *et al.*, J. Amer. chem. Soc. 88, 852 (1966).
- [4] R. GRAF, Liebigs Ann. Chem. 661, 111 (1963); FARBERWERKE HOECHST, FP. 1437020 (5. 6. 1964).
- [5] R. GRAF, G. LOHAUS, K. BÖRNER, E. SCHMIDT & H. BESTIAN, Angew. Chem. 74, 523 (1962); H. BESTIAN, *ibid.* 80, 304 (1968).
- [6] H. HOFFMANN & H. J. DIEHR, Tetrahedron Letters 1963 (27), 1875.
- [7] E. MORICONE & W. C. MEYER, Tetrahedron Letters 1968 (35), 3823.
- [8] FARBERWERKE HOECHST; R. GRAF, DAS 1086234 (22. 3. 1958).
- [9] FARBERWERKE HOECHST, BE 673654 (11. 12. 1964).
- [10] A. ANZIEGRIN & W. GULEWITSCH, Z. physiol. Chem. 158, 35 (1926).
- [11] H. STAUDINGER, Ber. deutsch. chem. Ges. 50, 1035 (1917).
- [12] G. GREBER, Kunststoffe-Plastics 4, 127 (1957).
- [13] A. LADENBURG, Ber. deutsch. chem. Ges. 11, 599 (1878).
- [14] IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LTD., U.S.-Pat. 2387873 (2. 12. 1942).
- [15] S. UMEZAWA & S. ZEN, Bull. chem. Soc. Japan 36, 1150 (1963).
- [16] CIBA AG, U.S. Pat. 2988554 (4. 4. 1958).
- [17] A. T. MASON & G. R. WINDER, J. chem. Soc. 65, 191 (1894).
- [18] A. BERGMANN & A. MIEKELEY, Ber. deutsch. chem. Ges. 57, 664 (1924).
- [19] R. PFLERGER & A. JÄGER, Chem. Ber. 2460 (1957).
- [20] M. S. MANHAS, S. JENG & A. K. BOSE, Tetrahedron 24, 1237 (1968); J. L. LUCHE, H. B. KAGAN, R. PARTHASARATHY, G. TSOUCARIS, C. DE RANGO & C. ZELWER, *ibid.* 24, 1275 (1968).
- [21] O. K. BEHRENS, J. LOVSE, D. E. HUFT, R. G. JONES & Q. T. SOPER, J. biol. Chemistry 175, 771 (1948).
- [22] FARBERWERKE HOECHST; C. BEERMANN, E. SCHMIDT & E. HÖROLDT, DAS 1245589 (Pr. 2. 6. 1965).
- [23] M. P. DREYFUSS & P. DREYFUSS, J. Polymer Sci. [A] 4, 2179 (1966).
- [24] E. J. DU PONT DE NEMOURS, U.S.-Pat. 2856370.
- [25] H. STAUDINGER, Ber. deutsch. chem. Ges. 44, 1619 (1911).
- [26] M. MOHR, J. prakt. Chem. [2] 71, 325 (1905).