

2-Azetidinone: Die Reaktion von α -Silylcarbanionen mit Carbonylverbindungen

Susanne Gürtler und Hans-Hartwig Otto*

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

Eingegangen am 23. Juni 1988

Die Azetidinone **1** geben nach Deprotonierung mit LDA bei der Reaktion mit Carbonylverbindungen die substituierten 3-Methylen- β -lactame **3-5**. Als Nebenprodukt entstandene Vinylsilane **6** können auch gezielt aus **1** gewonnen werden.

2-Azetidinones: Reaction of α -Silylcarbanions with Carbonyl compounds

Azetidinones **1** are deprotonated by LDA and reacted with various carbonyl compounds yielding substituted 3-methylene-2-azetidinones **3-5**. As a by-product in these reactions, the vinylsilane **6** was isolated. **6** may be synthesized directly from **1** in good yield.

In der vorausgegangenen Mitt.¹⁾ haben wir die Reaktion der α -Silylcarbanionen mit Mesoxalsäureester beschrieben. Hier berichten wir über ähnliche Reaktionen mit verschiedenen anderen Carbonylverbindungen, wodurch zahlreiche substituierte 3-Methylen- β -lactame zugänglich werden.

1,4-Diaryl-2-azetidinone werden durch *Reformatsky*-Reaktion dargestellt²⁾ und mit Chlortrimethylsilan in die α -Silylverbindungen **1** überführt, aus denen die α -Silylcarbanionen **2** mit Lithiumdiisopropylamin bei -78°C erzeugt werden. Dann erfolgt Reaktion mit dem Elektrophil, wobei nach Zugabe der jeweiligen Carbonylverbindung das Kühlbad entfernt wird, so daß sich die Reaktionsansätze bis auf Raumtemp. erwärmen können.

Mit aliphatischen Aldehyden erhält man 3-Alkyliden- β -lactame **3** in einem E/Z-Verhältnis von 1:1, wobei die Diastereomeren *sc* sauber getrennt werden können. Die stereochemische Zuordnung konnte durch Vergleich der ^1H -NMR-Spektren mit bekannten Daten getroffen werden³⁾. Das Signal für das Proton an C-4 findet man bei den E-Isomeren stets um $\delta = 5.4$ ppm, bei allen Z-Isomeren bei $\delta = 5.25$ ppm; das exocyclische α -Proton der E-Isomere tritt bei $\delta = 6.1$ - 6.3 ppm, das der Z-Isomere bei $\delta = 5.4$ - 5.6 ppm in Resonanz. Die Kopplung zwischen 4-H und α -H ist unabhängig von der Konfiguration bei allen Beispielen $J = 1.5$ Hz.

Um die acceptorsubstituierten Verbindungen **4** zu erhalten, wurde **2** mit α -Ketoestern zur Reaktion gebracht. So erhielten wir mit Phenylglyoxylsäuremethylester **4a** und **4b**, mit Brenztraubensäuremethylester **4c,d** und mit Brenztraubensäureethylester **4e,f**. Diese Verbindungen entstehen in einem E/Z-Verhältnis 1:1 und die Isomeren konnten *sc* getrennt und isoliert werden. Die Strukturaufklärung erfolgte mit Hilfe von NOE-Untersuchungen.

Setzten wir **2** mit Formamiden um, so beobachteten wir eine analoge Reaktion, die zur Bildung der Enamin- β -

carbonsäureamide **5** führt. Derartig substituierte β -Lactame sind auf anderem Wege, durch Photolyse von 4-Pyrimidonen⁴⁾, bereits dargestellt worden. An anderen α -lithiierten Silylverbindungen konnte mit Amidinen eine analoge Umsetzung beobachtet werden⁵⁾. Durch NOE-Untersuchungen konnten wir feststellen, daß die von uns isolierten Verbindungen stets die E-Konfiguration aufweisen. Spektroskopische Untersuchungen der Rohprodukte ergaben jedoch, daß auch hier beide Diastereomere entstehen. Die E-Form dürfte thermodynamisch begünstigt sein, da bereits nach kurzem Erhitzen der Anteil an E-Isomeren zunimmt, und es war uns weder *sc* noch durch Umkristallisation möglich, die entsprechende Z-Form zu isolieren.

Behandelt man **5** mit Salzsäure in methanolischer Suspension, dann entstehen die entsprechenden Aldehyde⁶⁾.

Bei einigen Umsetzungen wurde ein Nebenprodukt **6** beobachtet, welches unabhängig vom eingesetzten Elektrophil entstanden war. Die Vinylsilanstruktur von **6** konnte mit Hilfe der ^{13}C -NMR-Spektroskopie aufgeklärt werden. Das Signal für das α -C erscheint bei $\delta = 140$ ppm, β -C bei 144 ppm und das Signal des Carbonyl-C bei $\delta = 171$ ppm. Die Kopplungskonstante $^3J_{\text{C,H}} = 10$ Hz zwischen dem Carbonyl-C und β -H spricht für die Z-Konfiguration. Das wird erhärtet durch die Berechnung der Verschiebungswerte im ^1H -NMR-Spektrum⁷⁾, wobei wir als Inkrement der Trimethylsilylgruppe 0 einsetzen. Man errechnet damit für das Signal des Protons bei Z-Konfiguration $\delta = 7.56$ ppm und bei E-Konfiguration $\delta = 6.98$ ppm. Die gefundenen Werte sind **6a** $\delta = 7.78$, **6b** $\delta = 7.6$ und **6c** $\delta = 7.9$ ppm. Weiterhin kann **6** gezielt und diastereosektiv dargestellt werden, wenn man die Lösung von **2** auf Raumtemperatur erwärmen läßt. Ringöffnungen dieser Art wurden auch bei anderen Reaktionen beobachtet⁸⁾.

Alle Verbindungen wurden im Hemmtest auf antibiotische Wirksamkeit untersucht und erwiesen sich als inaktiv.

(Z)-3b: Ausb. 0.67 g (46%); weiße Kristalle, Schmp. 127 °C (Methanol). – IR: 3080; 3060; 3040; 2960; 2930; 2870; 2840 (CH); 1725 (C=O); 1510 (Aromat). – ¹H-NMR: δ (ppm) = 1.05 (t, J = 7 Hz, 3H, CH₃), 2.5 (dq, J = 7 Hz und 8 Hz, 2H, CH₂), 3.7 (s, 3H, OCH₃), 5.25 (d, J = 1.5 Hz, 1H, 4-H), 5.55 (dt, J = 1.5 Hz und 8 Hz, 1H, α-H), 6.6–7.5 (m, 9H, Aromaten-H). – C₁₉H₁₉NO₂ (293.4) Ber. C 77.8 H 6.53 N 4.8 Gef. C 77.7 H 6.44 N 4.9.

(E/Z)-3-Butyliden-1,4-diphenyl-2-azetidinon(3c)

Darst. aus 1a mit 7.2 g (100 mmol) Butyraldehyd.

(E)-3c: Ausb. 0.58 g (43%); weiße Nadeln, Schmp. 110 °C (Methanol). – IR: 3080; 3040; 2980; 2940; 2890; 2870 (CH); 1740 (C=O); 1600; 1505 (Aromat). – ¹H-NMR: δ (ppm) = 0.55–0.8 (m, 3H, CH₃), 0.95–1.5 (m, 2H, CH₂CH₃), 1.6–2.1 (m, 2H, CH₂CH₂CH₃), 5.4 (d, J = 1.5 Hz, 1H, 4-H), 6.23 (dt, J = 1.5 Hz und 8 Hz, 1H, α-H), 6.8–7.5 (m, 10H, Aromaten-H). – C₁₉H₁₉NO (277.5) Ber. C 82.3 H 6.90 N 5.1 Gef. C 82.0 H 6.86 N 5.1.

(Z)-3c: Ausb. 0.6 (45%); weiße Nadeln, Schmp. 122 °C (Methanol). – IR: 3015; 2960; 2930; 2870; 2860 (CH); 1725 (C=O); 1595; 1500 (Aromat). – ¹H-NMR: δ (ppm) = 0.8–1.05 (m, 3H, CH₃), 1.2–1.75 (m, 2H, CH₂CH₃), 2.35–2.73 (m, 2H, CH₂CH₂CH₃), 5.27 (d, J = 1.5 Hz, 1H, 4-H), 5.55 (dt, J = 1.5 Hz und 8 Hz, 1H, α-H), 6.85–7.45 (m, 10H, Aromaten-H). – C₁₉H₁₉NO (277.4) Ber. C 82.3 H 6.90 N 5.1 Gef. C 82.0 H 6.86 N 5.1.

(E/Z)-3-Butyliden-1-(4-methoxyphenyl)-4-phenyl-2-azetidinon(3d)

Darst. aus 1b mit 7.2 g (100 mmol) Butyraldehyd.

(E)-3d: Ausb. 0.17 g (11%); weiße Kristalle, Schmp. 99–101 °C (Methanol). – IR: 3080; 3060; 3020; 2950; 2920; 2860; 2840 (CH); 1730 (C=O); 1580; 1510 (Aromat). – ¹H-NMR: δ (ppm) = 0.5–0.8 (m, 3H, CH₃), 1.0–1.4 (m, 2H, CH₂CH₃), 1.6–2.0 (m, 2H, CH₂CH₂CH₃), 3.7 (s, 3H, OCH₃), 5.3 (d, J = 1.5 Hz, 1H, 4-H), 6.3 (dt, J = 1.5 Hz und 8 Hz, 1H, α-H), 6.6–7.45 (m, 9H, Aromaten-H). – C₂₀H₂₁NO₂ (307.4) Ber. C 78.2 H 6.89 N 4.6 Gef. C 78.0 H 6.88 N 4.5.

(Z)-3d: Ausb. 0.33 g (21%); weiße Kristalle, Schmp. 126 °C (Methanol). – IR: 3080; 3020; 3000; 2960; 2840 (CH); 1725 (C=O); 1510 (Aromat). – ¹H-NMR: δ (ppm) = 0.75–1.05 (m, 3H, CH₃), 1.3–1.65 (m, 2H, CH₂CH₃), 2.35–2.7 (m, 2H, CH₂CH₂CH₃), 3.7 (s, 3H, OCH₃), 5.3 (d, J = 1.5 Hz, 1H, 4-H), 5.5 (dt, J = 1.5 Hz und 8 Hz, 1H, α-H), 6.7–7.4 (m, 9H, Aromaten-H). – C₂₀H₂₁NO₂ (307.4) Ber. C 78.2 H 6.89 N 4.6 Gef. C 78.0 H 6.79 N 4.7.

(E/Z)-3-Isobutyliden-1,4-diphenyl-2-azetidinon(3e)

Darst. aus 1a mit 5.8 g (100 mmol) Isobutyraldehyd.

(E)-3e: Ausb. 0.6 g (45%); weiße Nadeln, Schmp. 91 °C (Methanol). – IR: 3060; 3030; 2960; 2920; 2860 (CH); 1735 (C=O); 1600; 1500 (Aromat). – ¹H-NMR: δ (ppm) = 0.6 und 0.98 (dd, J = 7 Hz, 3H, CH₃), 1.95–2.5 (m, 1H, β-CH), 5.43 (d, J = 1.5 Hz, 1H, 4-H), 6.1 (dd, J = 1.5 Hz und 10 Hz, 1H, α-H), 6.85–7.6 (m, 10H, Aromaten-H). – C₁₉H₁₉NO (277.4) Ber. C 82.3 H 6.90 N 5.1 Gef. C 82.1 H 6.80 N 5.0.

(Z)-3e: Ausb. 0.6 g (45%); weiße Nadeln, Schmp. 136–137 °C (Methanol). – IR: 3080; 3040; 3010; 2980; 2940; 2870 (CH); 1730 (C=O); 1600; 1500 (Aromat). – ¹H-NMR: δ (ppm) = 1.0 (d, J = 7 Hz, 3H, CH₃), 1.1 (d, J = 7 Hz, 3H, CH₃), 3.4 (dq, J = 7 Hz und 10 Hz, 1H, β-CH), 5.23 (d, J = 1.5 Hz, 1H, 4-H), 5.42 (dd, J = 1.5 Hz und 10 Hz, 1H, α-H), 6.82–7.42 (m, 19H, Aromaten-H). – MS (70 eV): m/z = 277 (100%, M⁺). – C₁₉H₁₉NO (277.4) Ber. C 82.3 H 6.90 N 5.1 Gef. C 82.6 H 6.76 N 5.2.

(E/Z)-3-Isobutyliden-1-(4-methoxyphenyl)-4-phenyl-2-azetidinon(3f)

Darst. aus 1b mit 5.8 g (100 mmol) Isobutyraldehyd.

(E)-3f: Ausb. 0.22 g (14%); weiße Kristalle, Schmp. 147 °C (Methanol). – IR: 3070; 3020; 3000; 2960; 2920; 2860; 2840 (CH); 1730 (C=O); 1580; 1510 (Aromat). – ¹H-NMR: δ (ppm) = 0.6 und 0.95 (dd, J = 7 Hz, 3H, CH₃), 2.0–2.4 (m, 1H, β-CH), 3.7 (s, 3H, OCH₃), 5.4 (d, J = 1.5 Hz, 1H,

4-H), 6.05 (dd, J = 1.5 Hz und 10 Hz, 1H, α-H), 6.7–7.5 (m, 9H, Aromaten-H). – C₂₀H₂₁NO₂ (307.4) Ber. C 78.2 H 6.89 N 4.6 Gef. C 77.9 H 6.99 N 4.5.

(Z)-3f: Ausb. 0.28 g (18%); weiße Kristalle, Schmp. 135 °C (Methanol). – IR: 3070; 3020; 3000; 2960; 2930; 2860; 2840 (CH); 1725 (C=O); 1580; 1510 (Aromat). – ¹H-NMR: δ (ppm) = 1.0 und 1.1 (dd, J = 7 Hz, 3H, CH₃), 3.0–3.5 (m, 1H, CH), 3.7 (s, 3H, OCH₃), 5.25 (d, J = 1.5 Hz, 1H, 4-H), 5.4 (dd, J = 1.5 Hz und 10 Hz, 1H, α-H), 6.7–7.4 (m, 9H, Aromaten-H). – C₂₀H₂₁NO₂ (307.4) Ber. C 78.2 H 6.89 N 4.6 Gef. C 78.4 H 6.94 N 4.7.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Verbindungen 4

Zu einer frisch bereiteten Lösung von 2.15 g (20 mmol) LDA in 10 ml THF wird bei -78 °C die Lösung von 1 in 50 ml THF langsam zugetropft. Es wird 15 min bei -78 °C gerührt und dann wird der Ester zugegeben. Das Kühlbad wird entfernt und der Ansatz erwärmt sich auf Raumtemp. Nach 1 h wird mit NH₄Cl-Lösung hydrolysiert. Die organ. Phase wird abgetrennt und die wäßrige Phase nochmals mit Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinten organ. Lösungen werden über Na₂SO₄ getrocknet, das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt und der Rückstand sc. aufgearbeitet (Merck Kieselgel 60; Chloroform).

(E/Z)-3-[α-(Methoxycarbonyl)benzyliden]-1,4-diphenyl-2-azetidinon(4a)

Darst. aus 3.0 g (10 mmol) 1a und 3.2 g (20 mmol) Phenylglyoxylsäuremethylester.

(E)-4a: Ausb. 1.4 g (37%); blaßgelbe Kristalle, Schmp. 119 °C (Methanol). – IR: 3060; 3030; 2950 (CH); 1760; 1755; 1720 (C=O); 1595 (Aromat). – ¹H-NMR (250 MHz): δ (ppm) = 3.59 (s, 3H, OCH₃), 5.75 (s, 1H, 4-H), 7.0–7.63 (m, 15H, Aromaten-H). – C₂₄H₁₉NO₃ (369.4) Ber. C 78.0 H 5.18 N 3.8 Gef. C 78.2 H 5.18 N 3.7.

(Z)-4a: Ausb. 1.6 g (44%); blaßgelbe Kristalle, Schmp. 136 °C (Methanol). – IR: 3070; 3040; 2960 (CH); 1745; 1720 (C=O); 1680 (C=C); 1600 (Aromat). – ¹H-NMR (250 MHz): δ (ppm) = 3.95 (s, 3H, OCH₃), 5.59 (s, 1H, 4-H), 6.98–7.35 (m, 15H, Aromaten-H). – C₂₄H₁₉NO₃ (369.4) Ber. C 78.0 H 5.18 N 3.8 Gef. C 78.3 H 5.29 N 3.9.

(E/Z)-3-[α-(Methoxycarbonyl)benzyliden]-1-(4-methoxyphenyl)-4-phenyl-2-azetidinon(4b)

Darst. aus 3.25 g (10 mmol) 1b und 3.2 g (20 mmol) Phenylglyoxylsäuremethylester.

(E)-4b: Ausb. 2.0 g (48%); gelbe Nadeln, Schmp. 131 °C (Methanol). – IR: 3070; 3040; 3010; 2960; 2850 (CH); 1745; 1715 (C=O); 1680 (C=C); 1615; 1590; 1515 (Aromat). – ¹H-NMR: δ (ppm) = 3.56 (s, 3H, Ester-CH₃), 3.72 (s, 3H, OCH₃), 5.72 (s, 1H, 4-H), 6.65–7.73 (m, 14H, Aromaten-H). – MS (70 eV): m/z = 399 (100%, M⁺). – C₂₅H₂₁NO₄ (399.4) Ber. C 75.2 H 5.30 N 3.5 Gef. C 75.0 H 5.35 N 3.5.

(Z)-4b: Ausb. 1.4 g (35%); gelbe Kristalle, Schmp. 166 °C (Methanol). – IR: 3060; 3030; 3000; 2950; 2930; 2900; 2830 (CH); 1740; 1715 (C=O); 1675 (C=C); 1605; 1580; 1510 (Aromat). – ¹H-NMR (60 MHz): δ (ppm) = 3.7 (s, 3H, OCH₃), 3.9 (s, 3H, Ester-CH₃), 5.5 (s, 1H, 4-H), 6.5–7.45 (m, 14H, Aromaten-H). – C₂₅H₂₁NO₄ (399.4) Ber. C 75.2 H 5.30 N 3.5 Gef. C 75.1 H 5.34 N 3.6.

(E/Z)-3-[α-(Methoxycarbonyl)ethyliden]-1,4-diphenyl-2-azetidinon(4c)

Darst. aus 3.0 g (10 mmol) 1a und 2.04 g (20 mmol) Brenztraubensäuremethylester.

(E)-4c: Ausb. 1.0 g (32%); weiße Nadeln, Schmp. 145 °C (Methanol). – IR: 3060; 3030; 3000; 2950 (CH); 1735; 1720 (C=O); 1590; 1490 (Aromat). – ¹H-NMR: δ (ppm) = 2.28 (s, 3H, CH₃), 3.55 (s, 3H, OCH₃), 5.62 (s, 1H, 4-H), 6.85–7.55 (m, 10H, Aromaten-H). – C₁₉H₁₇NO₃ (307.3) Ber. C 74.3 H 5.58 N 4.6 Gef. C 74.4 H 5.66 N 4.7.

(Z)-4c: Ausb. 0.8 g (26%); weiße Nadeln, Schmp. 157 °C (Methanol). – IR: 3030; 3020; 3000; 2940; 2910; 2840 (CH); 1735; 1715 (C=O); 1590; 1490 (Aromat). – ¹H-NMR: δ (ppm) = 1.75 (s, 3H, CH₃), 3.9 (s, 3H, Ester-CH₃), 5.43 (s, 1H, 4H), 6.9–7.6 (m, 10H, Aromaten-H). – C₁₉H₁₇NO₃ (307.3) Ber. C 74.3 H 5.58 N 4.6 Gef. C 74.0 H 5.48 N 4.7.

(E/Z)-3-[α-(Methoxycarbonyl)ethyliden]-1-(4-methoxyphenyl)-4-phenyl-2-azetidinon (4d)

Darst. aus 3.25 g (10 mmol) 1b und 2.04 g (20 mmol) Brenztraubensäuremethylester.

(E)-4d: Ausb. 1.1 g (32%); gelbe Nadeln, Schmp. 141 °C (Methanol). – IR: 3060; 2940; 2850 (CH); 1725; 1710 (C=O); 1605; 1580 (Aromat). – ¹H-NMR (60 MHz): δ (s, ppm) = 2.3 (s, 3H, CH₃), 3.58 (s, 3H, Ester-CH₃), 3.7 (s, 3H, OCH₃), 5.62 (s, 1H, 4-H), 6.6–7.6 (m, 9H, Aromaten-H). – C₂₀H₁₉NO₄ (337.4) Ber. C 71.2 H 5.68 N 4.2 Gef. C 71.1 H 5.64 N 4.3.

(Z)-4d: Ausb. 0.9 g (26%); gelbe Nadeln, Schmp. 165 °C (Methanol). – IR: 3080; 3060; 3020; 3000; 2950; 2830 (CH); 1740 (C=O); 1605; 1510 (Aromat). – ¹H-NMR (60 MHz): δ (ppm) = 1.73 (s, 3H, CH₃), 3.71 (s, 3H, OCH₃), 3.9 (s, 3H, Ester-CH₃), 5.38 (s, 1H, 4-H), 6.66–7.6 (m, 9H, Aromaten-H). – C₂₀H₁₉NO₄ (337.4) Ber. C 71.2 H 5.68 N 4.2 Gef. C 71.0 H 5.64 N 4.3.

(E/Z)-3-[α-(Ethoxycarbonyl)ethyliden]-1,4-diphenyl-2-azetidinon (4e)

Darst. aus 3.0 g (10 mmol) 1a und 2.2 g (20 mmol) Brenztraubensäureethylester.

(E)-4e: Ausb. 1.1 g (34%); farblose Kristalle, Schmp. 110 °C (Methanol). – IR: 3060; 3040; 3000; 2960; 2940 (CH); 1740; 1715 (C=O); 1695 (C=C); 1600; 1500 (Aromat). – ¹H-NMR (250 MHz): δ (ppm) = 1.1 (t, J=7Hz, 3H, Ester-CH₃), 2.31 (d, J=1Hz, 3H, CH₃), 3.98 und 4.06 (2xdq, J=7Hz und 10Hz, 1H, CH₂), 5.64 (d, J=1Hz, 1H, 4-H), 6.98 – 7.5 (m, 10H, Aromaten-H). – C₂₀H₁₉NO₃ (321.4) Ber. C 74.7 H 5.96 N 4.4 Gef. C 74.8 H 5.99 N 4.3.

(Z)-4e: Ausb. 0.8 g (25%); blaßgelbe Kristalle, Schmp. 116 °C (Methanol). – IR: 3040; 2950 (CH); 1740; 1710 (C=O); 1600; 1500 (Aromat). – ¹H-NMR (250 MHz): δ (ppm) = 1.4 (t, J=7Hz, 3H, CH₃), 1.73 (d, J=0.5Hz, 3H, CH₃), 4.33 und 4.34 (2xdq, J=7Hz, 1H, CH₂), 5.39 (d, J=0.5Hz, 1H, 4-H), 6.94–7.5 (m, 10H, Aromaten-H). – C₂₀H₁₉NO₃ (321.4) Ber. C 74.7 H 5.96 N 4.4 Gef. C 74.6 H 6.03 N 4.5.

(E/Z)-3-[α-(Ethoxycarbonyl)ethyliden]-1-(4-methoxyphenyl)-4-phenyl-2-azetidinon (4f)

Darst. aus 3.25 g (10 mmol) 1b und 2.2 g (20 mmol) Brenztraubensäureethylester.

(E)-4f: Ausb. 1.2 g (34%); gelbe Kristalle, Schmp. 107 °C (Methanol). – IR: 3110; 3080; 3040; 3000; 2960; 2940; 2840 (CH); 1735 (C=O); 1695 (C=C); 1610; 1510 (Aromat). – ¹H-NMR: δ (ppm) = 1.1 (t, J=7Hz, 3H, Ester-CH₃), 2.3 (s, 3H, CH₃), 4.0 (q, J=7Hz, Signale angespalten, 2H, CH₂), 5.6 (s, 1H, 4-H), 6.6–7.5 (m, 9H, Aromaten-H). – C₂₁H₂₁NO₄ (351.4) Ber. C 71.8 H 6.02 N 4.0 Gef. C 71.7 H 6.07 N 3.9.

(Z)-4f: Ausb. 1.0g (28%); gelbe Kristalle, Schmp. 110 °C (Methanol). – IR: 3080; 3040; 3000; 2985; 2970; 2940; 2910; 2840 (CH); 1745; 1720 (C=O); 1610; 1510 (Aromat). – ¹H-NMR: δ (ppm) = 1.4 (t, J = 7 Hz, 3H, Ester-CH₃), 1.75 (s, 3H, CH₃), 3.7 (s, 3H, OCH₃), 4.35 (q, J = 7 Hz, 2H, CH₂), 5.35 (s, 1H, 4-H), 6.6–7.5 (m, 9H, Aromaten-H). – C₂₁H₂₁NO₄ (351.4) Ber. C 71.8 H 6.02 N 4.0 Gef. C 71.5 H 6.04 N 4.1.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Verbindungen 5

Zu einer frisch bereiteten Lösung von 2.15 g (20 mmol) LDA in 10 ml THF wird bei -78 °C die Lösung von 1 in 50 ml THF langsam zugeetropt. Es wird 15 min bei -78 °C gerührt, und dann wird das Amid zugegeben.

Das Kühlbad wird entfernt und der Ansatz erwärmt sich auf Raumtemp. Nach 2–3 h wird mit NH₄Cl-Lösung hydrolysiert. Die organ. Phase wird abgetrennt und, falls notwendig, bis zum Entstehen einer klaren Lösung mit Chloroform versetzt. Die wäßrige Phase wird mit Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinten organ. Lösungen werden über Na₂SO₄ getrocknet, das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt und der Rückstand mit Methanol versetzt.

(E)-3-(Morpholinomethylen)-1,4-diphenyl-2-azetidinon (5a)

Darst. aus 3.0 g (10 mmol) 1a und 3.45 g (30 mmol) N-Formylmorpholin. Ausb. 2.8 g (87%); weißes Pulver, Schmp. 188 °C (Methanol). – IR: 3070; 3040; 2980; 2960; 2920; 2840 (CH); 1710 (C=O); 1680 (C=C); 1600; 1500 (Aromat). – ¹H-NMR: δ (ppm) = 2.75–3.7 (m, 8H, CH₂CH₂), 5.4 und 6.73 (dd, J = 1 Hz, 1H, 4-H und α-H), 6.7–7.6 (m, 10H, Aromaten-H). – C₂₀H₂₀N₂O₂ (320.4) Ber. C 75.0 H 6.29 N 8.8 Gef. C 75.0 H 6.38 N 8.7.

(E)-1-(4-Methoxyphenyl)-3-(morpholinomethylen)-4-phenyl-2-azetidinon (5b)

Darst. aus 3.25 g (10 mmol) 1b und 3.45 g (30 mmol) N-Formylmorpholin. Ausb. 2.9 g (83%); weißes Pulver, Schmp. 194 °C (Methanol). – IR: 3080; 3060; 3040; 2990; 2970; 2910; 2840 (CH); 1705 (C=O); 1690 (C=C); 1515 (Aromat). – ¹H-NMR: δ (ppm) = 2.8–3.5 (m, 8H, CH₂CH₂), 3.7 (s, 3H, OCH₃), 5.4 (d, J = 1 Hz, 1H, 4-H), 6.6–6.85 (m, 3H, Aromaten-H und α-H), 7.0–7.5 (m, 7H, Aromaten-H). – C₂₁H₂₂N₂O₃ (350.4) Ber. C 72.0 H 6.33 N 8.0 Gef. C 71.9 H 6.30 N 8.1.

(E)-1,4-Diphenyl-3-(pyrrolidinomethylen)-2-azetidinon (5c)

Darst. aus 3.0 g (10 mmol) 1a und 3.96 g (40 mmol) N-Formylpyrrolidin. Ausb. 2.4 g (80%); blaßgelbes Pulver, Schmp. 197 °C (Methanol). – IR: 3080; 3060; 3030; 2970; 2920; 2870 (CH); 1700 (C=O); 1670 (C=C); 1500 (Aromat). – ¹H-NMR (60 MHz): δ (ppm) = 1.5–2.2 und 2.65–3.55 (mm, 4H, CH₂CH₂), 5.5 und 7.1 (dd, J = 1 Hz, 1H, 4-H und α-H), 6.65–7.65 (m, 10H, Aromaten-H). – MS (70 eV: m/z = 304 (11.31%, M⁺), 70 (100%, NC₄H₉). – C₂₀H₂₀N₂O (304.4) Ber. C 78.9 H 6.62 N 9.2 Gef. C 78.7 H 6.56 N 9.1.

(E)-1-(4-Methoxyphenyl)-4-phenyl-3-(pyrrolidinomethylen)-2-azetidinon (5d)

Darst. aus 3.25 g (10 mmol) 1b und 3.96 g (40 mmol) N-Formylpyrrolidin. Ausb. 2.5 g (75%); blaßgelbes Pulver, Schmp. 174 °C (Methanol). – IR: 3070; 3040; 2980; 2950; 2930; 2870; 2840 (CH); 1695 (C=O); 1680 (C=C); 1515 (Aromat). – ¹H-NMR (60 MHz): δ (ppm) = 1.6–3.6 (m, 8H, (CH₂)₄), 3.7 (s, 3H, CH₃), 5.55 und 6.9 (dd, J = 1 Hz, 4-H und α-H), 6.75–7.8 (m, 9H, Aromaten-H). – C₂₁H₂₂N₂O₂ (334.4) Ber. C 75.4 H 6.63 N 8.4 Gef. C 75.5 H 6.69 N 8.3.

Allgemeine Vorschrift zur Darstellung der Vinylsilane 6

Zu einer frisch bereiteten Lösung von 2.15 g (20 mmol) LDA in 10 ml THF wird bei -78 °C die Lösung von 1 in 100 ml THF langsam zugeetropt. Nach 15 min bei -78 °C werden 6 g (50 mmol) CTMS zugegeben. Nach weiteren 5 min wird das Kühlbad entfernt, der Ansatz erwärmt sich auf Raumtemp. und wird noch 1 h gerührt. Anschließend wird mit NH₄Cl-Lösung hydrolysiert. Die organ. Phase wird abgetrennt und die wäßrige Phase mit Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinten organ. Lösungen werden über Na₂SO₄ getrocknet, das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt und der Rückstand aus Cyclohexan umkristallisiert.

(Z)- β -Trimethylsilylcinnamoylanilid (**6a**)

Aus 2.2 g (10 mmol) **1a**. Ausb. 2.8 g (93%); weiße Nadeln, Schmp. 151 °C (Cyclohexan). – IR: 3310 (NH); 3060; 3040; 3020; 2980; 2950; 2900 (CH); 1630 (C = O); 1595; 1530 (Aromat). – ¹H-NMR (250 MHz, [D₆]Aceton): δ (ppm) = 0.12 (s, 9H, Si(CH₃)₃), 7.02–7.84 (m, 10H, Aromaten-H), 7.78 (s, 1H, β -H), 9.36 (s, breit, 1H, NH). – ¹³C-NMR ([D₆]DMSO, [D₆]DMSO = 39.546): δ (ppm) = 0.13 (qh, ¹J(C,H) = 119 Hz und ³J(C,Si,C,H) = 2 Hz, Si-CH₃), 119.74, 123.09, 128.02, 128.22, 128.47 (Aromaten), 137.78, 139.56, 142.80 (quart.-Aromaten-C und C- α), 144.35 (d, ¹J(C,H) = 154 Hz, C- β), 171.54 (dd, ²J(C,N,H) = 3 Hz und ³J(C,H) = 10 Hz, C=O). – MS (70 eV): m/z = 295 (59%, M⁺), 203 (100%, M-C₆H₅NH). – C₁₈H₂₁NOSi (295.5) Ber. C 73.2 H 7.17 N 4.7 Gef. C 73.4 H 7.08 N 4.9.

(Z)-4'-Methoxy- β -trimethylsilylcinnamoylanilid (**6b**)

Aus 2.53 g (10 mmol) **1b**. Ausb. 2.5 g (77%); weiße Nadeln, Schmp. 140 °C (Cyclohexan). – IR: 3280 (NH); 3070; 3020; 3000; 2960; 2930; 2900; 2840 (CH); 1630 (C = O); 1600; 1540; 1510 (Aromat). – ¹H-NMR (60 MHz): δ (ppm) = 0.1 (s, 9H, Si(CH₃)₃), 3.75 (s, 3H, OCH₃), 7.6 (s, 1H, β -H), 6.5–7.5 (m, 9H, Aromaten-H). – C₁₉H₂₃NO₂Si (325.5) Ber. C 70.1 H 7.12 N 4.3 Gef. C 70.0 H 7.06 N 4.2.

(Z)-4'-Brom- β -trimethylsilylcinnamoylanilid (**6c**)

Aus 3 g (10 mmol) **1c**. Ausb. 2.9 g (78%); gelbe Nadeln, Schmp. 171 °C (Cyclohexan). – IR: 3300 (NH); 3100; 3040; 2970 (CH); 1645 (C = O); 1595; 1540; 1495 (Aromat). – ¹H-NMR (60 MHz): δ (ppm) = 0.1 (s, 9H, Si(CH₃)₃), 7.5–7.8 (m, 9H, Aromaten-H), 7.9 (s, 1H, β -H). – C₁₈H₂₀BrNOSi (374.4) Ber. C 57.8 H 5.38 Br 21.34 N 3.7 Gef. C 57.5 H 5.36 Br 21.53 N 3.8.

Literatur

- 1 S. Gürtler und H.H. Otto, Arch. Pharm. (Weinheim) 322, 3 (1989).
- 2 H. Gilman und M. Speeter, J. Am. Chem. Soc. 65, 2255 (1943).
- 3 H.J. Bergmann, R. Mayrhofer und H.-H. Otto, Arch. Pharm. (Weinheim) 319, 203 (1986).
- 4 S. Hirokami, K. Kato, M. Nagata, T. Takahashi und T. Yamazaki, J. Org. Chem. 48, 2914 (1983).
- 5 R.P. Woodbury und M.W. Rathke, Tetrahedron Lett. 1978, 709.
- 6 S. Gürtler, Dissertation Freiburg 1987.
- 7 H. Günther, NMR-Spektroskopie, S. 98, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1983.
- 8 K.H. Ongania und R. Pawlowski, Z. Naturforsch. 39b, 95 (1984).

[Ph525]