

Wasser 20 Stdn. im Bombenrohr auf 75° erhitzt. Aus der meist homogenen Reaktionslösung werden mit verd. Ammoniak die Basen ausgefällt und in Äther übergeführt. Das nach dem Verdampfen des Äthers zurückbleibende rote Öl wird mit 30 g Acetanhydrid 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach sinngemäßer Aufarbeitung erhält man 3,5 g eines rohen Acetylderivates, das nach dem Umkristallisieren aus Methanol-Wasser bei 112° schmilzt. Es handelt sich um das acetylierte Monomethylderivat von II.

$C_{17}H_{19}ON_3$  (281.3) Ber. C 72.66 H 6.76 N 14.95 Gef. C 72.91 H 6.89 N 14.44

Aus der nach Entfernung des Acetylderivates verbleibenden salzsauren wäßrigen Lösung wird die tertiäre Base III mit Lauge in Äther übergeführt und hieraus nach dem Trocknen durch Einleiten von Chlorwasserstoff als Hydrochlorid abgeschieden (5 g). Dieses schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 151°.

$C_{16}H_{19}N_3 \cdot HCl$  (289.8) Ber. C 66.32 H 6.96 N 14.49 Gef. C 65.85 H 7.12 N 14.48

Das Pikrat schmilzt nach 3maligem Umkristallisieren aus Methanol bei 151°.

$C_{16}H_{19}N_3 \cdot C_6H_5O_7N_3$  (482.4) Ber. C 54.77 H 4.60 N 17.42

Gef. C 55.11 H 4.79 N 17.67

Bei Durchführung der Methylierung im Bombenrohr scheiden sich gelegentlich dunkel gefärbte Perjodide ab. Methylierungsversuche mit Dimethylsulfat bei Wasserbadtemperatur führten nur zu einem Gemisch aus Ausgangsmaterial und Monomethylprodukt. Die acetylierte Base II löst sich in konz. Salzsäure und scheidet sich bei Zusatz von Wasser amorph ab; Schmp. nach dem Umkristallisieren aus Benzol bei 192°.

$C_{16}H_{17}ON_3$  (267.3) Ber. C 71.91 H 6.36 N 15.73 akt. H 0.37

Gef. C 71.76 H 6.47 N 16.02 akt. H 0.52

Mol.-Gew. 278 (kryoskop. in Benzol)

Durch Titration kann gezeigt werden, daß die Monoacetylverbindung von II 2 Moll. Salzsäure binden kann.

Die Methylierung mit Methyljodid (bei 100°) läßt sich nicht im Eisenautoklaven durchführen, da der Azofarbstoff unter diesen Bedingungen durch das Gefäßmaterial reduziert wird.

Physiologische Prüfung von III: III wurde wie bei den Versuchen mit Buttergelb in Brot eingebacken und in Tagesdosen von 6 mg/Tier an Ratten des erbreinen Stammes BD III verfüttert. Diese Tiere entwickeln regelmäßig nach einer Gesamtdosis ab 300 mg Buttergelb im Laufe von 150–500 Tagen nach Abschluß des Versuches Hepatome und Gallengangs-Carcinome. Die verfütterten Dosen an III betragen 675–842 mg pro Ratte. Die behandelten Ratten ließen keinerlei toxische Wirkungen von III erkennen.

## 406. Wolfgang Kirmse und Leopold Horner: Über Lichtreaktionen V<sup>1)</sup>: Synthese von $\beta$ -Lactamen

[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Mainz]

(Eingegangen am 29. September 1956)

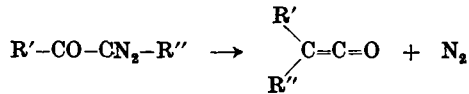
Die bei der Photolyse von Diazoketonen intermediär auftretenden Ketene lassen sich an Azomethine (Schiffsche Basen) zu  $\beta$ -Lactamen anlagern. Auch die in Substanz nicht zugänglichen Aldoketene können so zur Reaktion gebracht werden; die Bildung von Piperindionen („Ketenbasen“) wird vermieden. Ketene mit elektrophilen Substituenten zeigen geringe oder keine Reaktionsbereitschaft.

In früheren Arbeiten wurde gezeigt<sup>2)</sup>, daß bei der Photolyse von Diazoketonen in guter Ausbeute Ketene gebildet werden (Wolffsche Umlagerung):

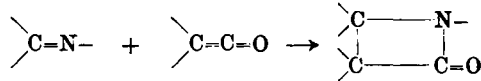
<sup>1)</sup> IV. Mitteil.: L. Horner u. E. Spietschka, Chem. Ber. 88, 934 [1955].

<sup>2)</sup> a) L. Horner, E. Spietschka u. A. Gross, Liebigs Ann. Chem. 578, 17 [1951];

b) L. Horner u. E. Spietschka, Chem. Ber. 85, 225 [1952].



Nach H. Staudinger<sup>3)</sup> lassen sich Ketene an Azomethine (Schiffsche Basen) zu  $\beta$ -Lactamen anlagern:



Es war naheliegend, den Belichtungsansätzen Azomethine zuzugeben und zu untersuchen, ob diese photochemische Variante der  $\beta$ -Lactamsynthese Vorteile bietet. Hierbei standen zwei Gesichtspunkte im Vordergrund:

1. Azomethine mit Aldoketenen ( $R'' = H$ ) umzusetzen, war Staudinger nicht gelungen, weil letztere sehr polymerisationsfreudig sind und sich in Substanz nicht isolieren lassen. Bei Belichtung der entsprechenden Diazoketone konnten glatt von Aldoketenen abgeleitete  $\beta$ -Lactame gewonnen werden.

2. In verschiedenen Fällen erhielt Staudinger an Stelle von  $\beta$ -Lactamen Piperidindione („Ketenbasen“), Produkte, die durch Anlagerung von 2 Moll. Keten an 1 Mol. Azomethin entstehen (z. B. aus Benzal-benzylamin mit verschiedenen Ketenen, aus Benzophenon-anil mit Phenylketencarbonester). Bei der photochemischen Ausführung erhielten wir in allen diesen Fällen  $\beta$ -Lactame (vergl. Vers. 3, 11, 14, 24 der Tafel). Die Ursache ist vielleicht darin zu suchen, daß bei der Photoreaktion das Keten allmählich in Gegenwart eines Azomethin-Überschusses erzeugt wird.

Die durchgeführten Versuche sind in der nachstehenden Tafel zusammengefaßt. Folgendes läßt sich daraus entnehmen:

1. Phenylketen zeigt gegenüber aromatisch substituierten Azomethinen die gleiche Reaktionsbereitschaft wie Diphenylketen (Vers. 1, 2, 6, 7). Mit Benzal-benzylamin gab es im Gegensatz zu Diphenylketen kein kristallisiertes  $\beta$ -Lactam, dies ist wahrscheinlich nur durch den niedrigen Schmelzpunkt der zu erwartenden Verbindung bedingt (vergl. die Schmp.-Unterschiede 2/3 und 13/14). Erfolgreich war die Reaktion mit dem höher schmelzenden [4-Nitro-benzal]-benzylamin (Vers. 11). *p*-Methoxy-phenylketen ließ sich auch mit Benzal-benzylamin selbst umsetzen (Vers. 14).

2. Aliphatische Aldoketene zeigen wesentlich geringere Reaktionsfähigkeit als Phenylketen und Diphenylketen (Vers. 17–20).

3. Am Beispiel Phenylketen-Benzal-anilin wurde der Substituenteneinfluß untersucht. Im Azomethin üben polare Substituenten keinen merklichen Einfluß auf die Reaktion aus, gleichgültig, ob sie auf der Aldehyd- oder Aminseite eingebaut sind (Vers. 8–10). Anders beim Keten: Während die *p*-Methoxyverbindung noch gute Ausbeuten liefert, sind sie beim *p*-Chlor-phenylketen schon merklich geringer, mit *p*-Nitro-phenylketen ließ sich kein  $\beta$ -Lactam mehr erhalten (Vers. 13, 15, 16). Demnach wirken Substituenten, welche die  $>C=O$ -Gruppe aktivieren, auf die  $>C=C=O$ -Gruppe in entgegengesetztem Sinn.

<sup>3)</sup> H. Staudinger, Die Ketene, Verlag F. Enke, Stuttgart 1912.

Übersicht über die durchgeführten Umsetzungen von Ketenen mit Azomethinen

Nr.	Diazoverbindung	Keten	Azomethin	Acetidon ( $\beta$ -Lactam)	Ausbeute %	Schmp. °	Lit.
1	Azibenzil	Diphenyl- >C=C=O	Benzophenon-anil Benzal-anilin Benzal-benzylamin 2-Phenyl-thiazolin	$\begin{array}{c} \text{CO} \\   \\ \text{N} \\   \\ \text{C} \\   \\ \text{C} \\   \\ \text{C} \end{array}$	72 71 46 23	190-191 161-162 85-86 156-157	4) 5) 6)
5	Benzoyl-diazomethan	Phenyl-	Benzthiazol Benzophenon-anil Benzal-anilin [4-Nitro-benzal]-anilin [4-Dimethylamino-benzal]-anilin Benzal-[4-dimethylamino-anilin] [4-Nitro-benzal]-benzylamin $\alpha$ -Pyridinaldehyd-anil Benzal-anilin	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{C} \\   \\ \text{C} \\   \\ \text{N} \\   \\ \text{OC} \end{array}$	— 76 74 79 79 70 65 56 65	— 146-147 194 149-149 157-158 176-177 140-141 162-163 139	
13	4-Methoxy-benzoyl-diazomethan	4-Methoxy-phenyl-	Benzal-benzylamin Benzal-anilin	1-Beizyl-3-phenyl-4-[p-nitro-phenyl]- 1-3-Diphenyl-4-[p-methoxy-phenyl]-	36 54	75-76 175-176	
14	4-Chlor-benzoyl-diazomethan	4-Chlor-phenyl-	Benzal-anilin	1-Beizyl-3-[p-methoxy-phenyl]-4-phenyl- 1-4-Diphenyl-3-[p-ohlor-phenyl]-	—	—	
15	4-Nitro-benzoyl-diazomethan	4-Nitro-phenyl-	Benzophenon-anil Benzal-anilin	1-4-4-Triphenyl-3-methyl- 1-4-Diphenyl-3-methyl-	48 47	122-123 113	7)
16	Diazo-aceton	Methyl-	Benzal-anilin	1-4-Diphenyl-3-äthyl-	24	122-123	
17	1-Diazo-butanon-(2)	Äthyl-	Benzal-anilin	—	—	—	
18	Diazobrenztraubensäure-äthylester	Keten-carbonester	Benzal-anilin	—	—	—	
19	Diazoacetessigsäure-äthyl-ester	Methylketen-carbonester	Benzal-anilin	—	—	—	
20	Benzoyl-diazoessigsäure-methylester	Phenylketen-carbonester	Benzophenon-anil	1-3-4-4-Tetraphenyl-3-carbomethoxy- 1-3-4-Triphenyl-3-carbomethoxy-	35 14	194-195 158-159	8)

4) H. Staudinger u. S. Jellagin, Ber. dtsch. chem. Ges. 44, 373 [1911].

5) H. Staudinger, Liebigs Ann. Chem. 356, 51 [1907].

6) The Chemistry of Penicillin, Princeton Univ. Press, 1949 S. 984.

7) H. Gilman u. M. Speeter, J. Amer. chem. Soc. 65, 2255 [1943].

8) H. Staudinger, Ber. dtsch. chem. Ges. 50, 1040 [1917].

4. Ketencarbonester, der sich gleichfalls in Substanz nicht darstellen läßt<sup>9)</sup>, wurde durch Belichten von Diazobrenztraubensäureester,  $N_2CH \cdot CO \cdot CO_2R$ , erzeugt. Diese Verbindung erhielten wir glatt aus Oxalsäure-äthylester-chlorid und Diazomethan. Bei Belichtung in alkoholischer oder wässriger Lösung gab sie die erwarteten Produkte, Malonsäure-diäthylester bzw. -monoäthylester. Trotzdem also die Umlagerung in der gewohnten Weise stattfindet, gelang die Umsetzung mit Schiffischen Basen nicht (Vers. 21, 22). Entsprechend verhielt sich Methylketencarbonester (Vers. 23). Ähnliche Mißerfolge berichtet Staudinger<sup>8)</sup> bei Umsetzungen mit Ketendicarbonester. Sie sind wahrscheinlich auf den elektrophilen Charakter der Carboäthoxygruppe zurückzuführen (vergl. 3). Beim Phenylketencarbonester wird der nachteilige Einfluß der Carboäthoxygruppe durch den günstigen Effekt des Phenylrestes teilweise kompensiert, und man erhält  $\beta$ -Lactame in mäßigen Ausbeuten (Vers. 24, 25).

5. Teilweise aliphatisch substituierte Azomethine zeigen geringere Reaktionsbereitschaft als die durchweg aromatisch substituierten Vertreter (vergl. die Versuche mit Benzal-benzylamin). Die Anlagerung von Ketenen an Thiazoline – sie sollte zu Thiazolidin- $\beta$ -lactamen führen, die vom Penicillin her interessant sind – gelang nur mit 2-Phenyl-thiazolin und Diphenylketen, wo sie auch thermisch durchgeführt werden kann<sup>6)</sup>.

Abschließend sei darauf hingewiesen, daß die Umsetzung von Diazoketonen mit Schiffischen Basen unter den Bedingungen der Arndt-Eistert-Reaktion nicht gelingt<sup>10)</sup>. Damit erweist sich erneut der Vorzug der photochemisch ausgelösten Wolffschen Umlagerung gegenüber der katalytischen Methode.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemie und den Farbwerken Hoechst danken wir für wirksame Förderung.

#### Beschreibung der Versuche

Alle Belichtungen wurden mit der Labortauchlampe S 81 der Quarzlampengesellschaft Hanau durchgeführt. Die früher beschriebene Apparatur<sup>2a)</sup> wurde dahin abgeändert, daß im geschlossenen System gerührt und der entwickelte Stickstoff in einem angeschlossenen Azotometer aufgefangen werden konnte. Bei relativ kurzweilig absorbierenden (vornehmlich Diacyl-) Diazoverbindungen wirkt das zugesetzte Azomethin als kräftiges Lichtfilter, so daß die Reaktion sehr langsam fortschreitet. In solchen Fällen legte man die Diazoverbindung vor und ließ eine Lösung des Azomethins während der Belichtung zutropfen.

1. 2.22 g Azibenzil und 2.57 g Benzophenon-anil (je 10 mMol) wurden in 100 ccm trockenem Benzol bis zum Aufhören der Stickstoffentwicklung belichtet (etwa 5 Stdn.). Das Benzol wurde auf dem Wasserbad i. Vak. abgedampft, der Rückstand in Chloroform an  $Al_2O_3$  (Woelm neutral, Säule 15  $\times$  3 cm, ebenso in allen folgenden Beispielen) chromatographiert, bis die oberen braun gefärbten Zonen das letzte Drittel der Säule erreichten. Das Eluat wurde auf dem Wasserbad abgedampft, der Rückstand mit 20 ccm heißem Methanol digeriert und abgesaugt: 3.25 g (72%) schwach gelbliches  $\beta$ -Lactam, Schmp. 188–190°, nach Umkrist. aus Äthanol unter Zusatz von etwas Aceton Schmp. 190–191<sup>6)</sup>.

2. Ausführung wie 1., 2.67 g (71%) Rohprodukt vom Schmp. 169–180°, nach zweimaligem Umkrist. aus *n*-Butanol 161–162<sup>5)</sup>.

3. Je 10 mMol in 100 ccm Benzol belichtet, das Lösungsmittel größtenteils entfernt und mit Benzol an  $Al_2O_3$  chromatographiert. Das schwach gelbliche Eluat wurde i. Vak.

<sup>9)</sup> H. Staudinger u. H. Becker, Ber. dtsch. chem. Ges. 50, 1016 [1917].

<sup>10)</sup> l.c.<sup>6)</sup>, S. 980.

abgedampft, der Rückstand mit etwa 20 ccm Petroläther (Sdp. 50–70°)-Cyclohexan 5:1 aufgenommen. Nach längerem Aufbewahren in der Kälte und Anreiben erfolgte Kristallisation: 1.77 g (46%), Schmp. 85–86°. Mehrmaliges Umkrist. aus Petroläther-Cyclohexan erhöhte den Schmp. nicht.

$C_{28}H_{23}ON$  (389.5) Ber. C 86.34 H 5.95 N 3.60 Gef. C 86.44 H 6.06 N 3.61

4. Je 10 mMol wurden in 100 ccm Benzol belichtet, nach Abdampfen blieb ein brauner, viscoser Rückstand. Chromatographie in Chloroform an  $Al_2O_3$  erbrachte keine wesentliche Reinigung. Es wurde in etwas Toluol aufgenommen und das  $\beta$ -Lactam mit Petroläther gefällt, 0.82 g, etwas gelblich, Schmp. 145–147°. Aus Cyclohexan umkristallisiert, Schmp. bei langsamem Erwärmen 153–154°, bei Eintauchen in vorgeheiztes Bad 156–157° (Zers.)<sup>6)</sup>.

5. Je 10 mMol wurden in 100 ccm Benzol belichtet, die Lösung mit 4*n* HCl mehrfach ausgeschüttelt, die Auszüge alkalisch gemacht und das ausgeschiedene Benzthiazol in Benzol aufgenommen. Nach dem Trocknen der Benzol-Lösung wurde mit benzol. Pikrinsäure gefällt: 2.58 g (71%) Pikrat. Anschließendes Ausschütteln mit Natriumcarbonatlösung gab etwas Diphenyllessigsäure, aus dem gelbbraunen Neutralanteil war nichts Definiertes zu isolieren.

6. Ausführung wie 1.: 2.85 g Rohprodukt (76%), Schmp. 143–145°, nach zweimaligem Umkrist. aus *n*-Butanol (oder Äthanol + etwas Aceton) Schmp. 146–147°.

$C_{27}H_{21}ON$  (375.5) Ber. C 86.37 H 5.64 N 3.73 Gef. C 86.16 H 5.44 N 3.95

7. Ausführung wie 1.: 2.22 g (74%) Rohprodukt, Schmp. 130–133°, nach Umkrist. aus *n*-Butanol Schmp. 134°\*).

$C_{21}H_{17}ON$  (299.4) Ber. C 84.28 H 5.68 N 4.68 Gef. C 84.17 H 5.74 N 4.96

8. Ausführung wie 1.: 2.69 g (78%) Rohprodukt, Schmp. 147–148°, nach Umkrist. aus *n*-Butanol Schmp. 148–149°. Schwach gelbliche Blättchen.

$C_{21}H_{16}O_3N_2$  (344.4) Ber. C 73.24 H 4.68 N 8.14 Gef. C 72.44 H 4.73 N 8.03

9. Je 5 mMol in 100 ccm Benzol, Zutropfapparatur. Nach Abdampfen der Hauptmenge Benzol Chromatographie in Benzol an  $Al_2O_3$ . Das schwachgelbe Eluat gab nach Abdampfen, Versetzen mit wenig Methanol, Absaugen und Waschen mit wenig Methanol 1.36 g Rohprodukt (79%), Schmp. 156–157°, nach mehrmaligem Umkrist. aus Äthanol (unter Zusatz von wenig Benzol) Schmp. 157–158°.

$C_{23}H_{22}ON_2$  (342.4) Ber. C 80.67 H 6.48 N 8.18 Gef. 79.95 H 6.52 N 8.85

10. Ausführung wie 9.: 1.20 g (70%) Rohprodukt, Schmp. 174–176° nach mehrmaligem Umkrist. aus Äthanol/Benzol 176–177°.

$C_{23}H_{22}ON_2$  (342.4) Ber. C 80.67 H 6.48 N 8.18 Gef. C 80.14 H 6.58 N 8.27

11. Ausführung wie 1.: 2.33 g (65%) Rohprodukt, Schmp. 138–139°, nach Umkrist. aus *n*-Butanol 140–141°. Schwach gelblich.

$C_{22}H_{18}O_3N_2$  (358.4) Ber. C 73.73 H 5.06 N 7.82 Gef. C 72.89 H 5.05 N 7.66

12.  $\alpha$ -Pyridinaldehyd-anil ist als Öl beschrieben<sup>11)</sup>, wir erhielten die Verbindung nach dem gleichen Verfahren kristallin, Schmp. 40–41° (aus Petroläther).

Je 10 mMol in 100 ccm Benzol belichtet gaben eine braune Lösg., nach dem Abdampfen verblieb ein brauner Rückstand, der beim Erkalten kristallisierte. Mit etwa 20 ccm Methanol aufgekocht, ging alles in Lösung, beim Erkalten schied sich 1.68 g (56%) noch schwach gefärbtes  $\beta$ -Lactam aus, Schmp. 159–161°. Durch Chromatographie an  $Al_2O_3$  und mehrmaliges Umkristallisieren aus Äthanol wurde die Verbindung rein weiß erhalten, Schmp. 162–163°.

$C_{20}H_{16}ON_2$  (300.3) Ber. C 79.98 H 5.37 N 9.33 Gef. C 79.19 H 5.66 N 9.92

13. Je 5 mMol in 100 ccm Benzol. Während der Belichtung bildete sich ein Beschlag auf der Tauchlampe, der mehrmals entfernt werden mußte. Die Lösung wurde weitgehend eingedampft, der Rückstand mit Methanol versetzt, gekühlt, abgesaugt und mit Methanol

\*) Dieses Beispiel wurde der Dissertat. von E. Spietschka, Frankfurt a. M. 1953, entnommen. <sup>11)</sup> C. Harries u. G. H. Lénárt, Liebigs Ann. Chem. 410, 102 [1915].

gewaschen: 1.07 g (65%) Rohprodukt, Schmp. 197–199°. Nach mehrmaligem Umkrist. aus Toluol und *n*-Butanol 199°.

$C_{22}H_{16}O_2N$  (329.4) Ber. C 80.22 H 5.81 N 4.25 Gef. C 79.54 H 5.83 N 4.09

14. Je 10 mMol in 100 ccm Benzol. Eine geringe Menge flockiger, weißer, hochschmelzender Niederschlag schied sich während der Belichtung aus (polymere Ketten?). Chromatographie an  $Al_2O_3$  in Benzol. Das gelbliche Eluat wurde eingedampft, der Rückstand in wenig Methanol aufgenommen und mit Wasser bis zur beginnenden Trübung versetzt. In der Tiefkühltruhe schied sich ein bräunliches Öl ab, das nach längerer Zeit zu kristallisieren begann. Die überstehende Lösung wurde abgossen und angeimpft, sie gab 1.10 g fast weißes Produkt, Schmp. 70–72°. Das durchkristallisierte Öl (0.25 g) gab durch einmaliges Umkrist. 0.16 g von den gleichen Eigenschaften. Bei mehrfachem Umkrist. aus Petroläther/Cyclohexan stieg der Schmp. auf 75–76°.

$C_{23}H_{21}O_2N$  (342.4) Ber. C 80.44 H 6.16 N 4.08 Gef. C 79.91 H 6.54 N 4.23

15. Je 10 mMol in 100 ccm Benzol; die Lösung wurde beim Belichten dunkel gelbgrün. Der Abdampfrückstand wurde an  $Al_2O_3$  chromatographiert: mit Benzol ließ sich etwas Benzol-anilin herauswaschen, anschließend mit Chloroform das  $\beta$ -Lactam, braune und grüne Zonen blieben auf der Säule. Das Eluat gab nach Abdampfen und Versetzen mit wenig Methanol 1.79 g (54%) weißes Rohprodukt, Schmp. 171–174°, nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Äthanol/Toluol Schmp. 175–176°.

$C_{21}H_{16}ONCl$  (333.8) Ber. C 75.56 H 4.83 N 4.20 Gef. C 75.28 H 5.17 N 4.55

16. Je 5 mMol in 100 ccm Benzol. Durch Beschlagen der Lampe ging die Belichtung sehr langsam voran. Bei 75% der theoret.  $N_2$ -Entwicklung wurde abgebrochen. Das Benzol wurde auf 5 ccm eingedampft, beim Erkalten erfolgte Kristallisation. Mit 10 ccm Methanol versetzt und abgesaugt, erhielt man 0.16 g eines schwach gelben Produkts, nach Umkrist. aus Toluol Schmp. 208–209°. Auf Grund der Analyse konnte die Substanz nicht das erwartete  $\beta$ -Lactam sein, sie erwies sich schließlich durch Misch-Schmp. als *p*-Nitrophenyl-acetanilid.

17. Je 5 mMol in 100 ccm Benzol, Zutropfapparatur. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. eingedampft, der Rückstand in Benzol an  $Al_2O_3$  chromatographiert, wobei nicht umgesetztes Benzophenon-anil im Eluat auftrat. Das  $\beta$ -Lactam blieb auf der Säule und wurde anschließend mit Methanol ausgewaschen: 0.75 g (48%) vom Schmp. 119–121°, nach Umkrist. aus verd. Methanol Schmp. 122–123°.

$C_{22}H_{19}ON$  (313.4) Ber. C 84.31 H 6.11 N 4.47 Gef. C 83.91 H 6.36 N 4.81

18. Je 10 mMol in 100 ccm Benzol, Zutropfapparatur. Das Benzol wurde i. Vak. abgedampft, der Rückstand in Benzol an  $Al_2O_3$  chromatographiert, das schwach gelbe Eluat wieder abgedampft und der Rückstand mit wenig Methanol versetzt: 0.75 g Rohprodukt, Schmp. 111–113°. Durch Versetzen der Mutterlauge mit wenig Wasser und Kühlen wurden weitere 0.5 g niedrig (60°) schmelzendes Produkt erhalten, hieraus durch Umkristallisieren aus wenig Methanol noch 0.20 g  $\beta$ -Lactam, Gesamtausbeute 47%. Nach Umkrist. aus verd. Methanol unter Zusatz von etwas Kohle schöne, weiße Nadeln vom Schmp. 113°<sup>12)</sup>.

19. Je 10 mMol in 100 ccm Benzol belichtet; die Lösung wurde anschließend mit 2*n* und halbkonz. Salzsäure ausgeschüttelt, der Auszug alkalisch gestellt und das abgeschiedene 2-Phenyl-thiazolin in Benzol aufgenommen. Nach dem Trocknen dieser Lösung mit  $K_2CO_3$  wurde durch Benzol. Pikrinsäure das Thiazolin abgeschieden: 2.88 g (74%) Pikrat, Schmp. 173–175°<sup>12)</sup>. Aus dem Neutralteil war nichts Definiertes zu isolieren.

20. Ausführung wie 18.: 0.59 g (24%) Rohprodukt vom Schmp. 119–121°, nach mehrmaligem Umkrist. aus Methanol 122–123°.

$C_{17}H_{17}ON$  (251.3) Ber. C 81.24 H 6.82 N 5.57 Gef. C 81.66 H 7.05 N 5.50

21. Diazobrenztraubensäure-äthylester wurde erhalten durch Zutropfen einer äther. Lösung von 1 Mol. Oxaläthylesterchlorid zu einer äther. Lösg. von 3 Moll. Diazomethan, unter Kühlung mit Eis-Kochsalz und kräftigem Rühren. Der größte Teil

<sup>12)</sup> R. Kuhn u. F. Drawert, Liebigs Ann. Chem. 590, 66 [1954].

der Verbindung schied sich unmittelbar ab, ein Rest wurde durch Einengen der äther. Lösung gewonnen. Schmp. roh 74–75°, nach zweimaligem Umkrist. aus Äther 75–76°.

$C_8H_6O_3N_2$  (142.1) Ber. C 42.25 H 4.26 N 19.71

Gef. C 42.83 H 4.54 N 19.65, 19.81\*

Mol.-Gew. (Kryoskop. in Benzol) 140, 144

\* Der hier angegebene N-Gehalt wurde durch Zersetzung mit 2n HCl in einer Mikro-Zerewitnoff-Apparatur bestimmt. Nach Dumas erhielt man keine reproduzierbaren Werte.

2.84 g (20 mMol) Diazobrenztraubensäureester wurden in 100 ccm absol. Methanol belichtet, das Methanol abgedampft und der Rückstand fraktioniert. Bei 178–184° gingen 1.70 g (59%) Malonsäure-methyläthylester über,  $n_D^{20}$  1.412 (Lit.: Sdp. 182°,  $n_D^{20}$  1.414).

1.42 g (10 mMol) wurden in 100 ccm Tetrahydrofuran/Wasser 4:1 belichtet, abgedampft, in wenig Alkohol aufgenommen und mit einer Lösung von Piperazin in Alkohol versetzt: Allmählich auftretender Niederschlag des Piperazinsalzes von Malonsäuremonoäthylester. 0.35 g, Schmp. 146–148° (die Fällung ist unvollständig!)<sup>13</sup>.

Je 10 mMol Diazobrenztraubensäureester und Benzal-anilin wurden in 100 ccm Benzol belichtet (Zutropfapparatur). Durch anschließende Chromatographie in Benzol an  $Al_2O_3$  wurden 68% des Benzal-anilins zurückgewonnen, darüber hinaus war nichts Definiertes zu isolieren.

22. Ausführung wie 21.: 79% des eingesetzten Benzal-anilins zurück.

23. Ausführung wie 21.: 73% des eingesetzten Benzal-anilins zurück.

24. Je 5 mMol in 100 ccm Benzol, Zutropfapparatur. Nach Abdampfen des Benzols i. Vak. wurde der Rückstand mit Methanol versetzt und 1.12 g Rohprodukt abgesaugt. Schmp. noch unscharf. In Toluol heiß gelöst und mit Methanol gefällt, erhielt man 0.75 g (35%) vom Schmp. 192–193°, nach mehrfachem Umkristallisieren aus Toluol/Methanol Schmp. 194–195° (die Verbindung zeigt nur in dünner Schicht unter dem Schmp.-Mikroskop einen scharfen Schmp.).

$C_{10}H_{12}O_3N$  (433.5) Ber. C 80.35 H 5.35 N 3.23 Gef. C 79.98 H 5.34 N 3.56

25. Je 5 mMol in 100 ccm Benzol, Zutropfapparatur. Durch Chromatographie in Benzol an  $Al_2O_3$  wurde nicht umgesetztes Benzal-anilin abgetrennt, anschließend mit Methanol eluiert. Verdünnen der methanol. Lösung mit Wasser, Anreiben und Kühlen führte zur Krist. von 0.25 g (14%) weißem  $\beta$ -Lactam, Schmp. roh 156–158°, nach einmaligem Umkrist. 158–159°<sup>8</sup>).

## 407. Leopold Horner und Ernst Spietschka<sup>1)</sup>: Über Lichtreaktionen VI<sup>2)</sup>: Addukte aus Azoverbindungen und Ketenen

[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Mainz]

(Eingegangen am 29. September 1956)

Ketene, die durch Photolyse von Diazoketonen entstehen, lassen sich auch mit Azobenzol und  $\omega, \omega'$ -Azotoluol abfangen. Es entstehen Derivate des 1.2-Aza-cyclobutanons. Azodibenzoyl vereinigt sich mit 1 Mol. Diphenylketen zum Vierring, mit 2 Moll. Diphenylketen zum Addukt VII. Aus Azodicarbonester und Azibenzil bildet sich bei Belichtung die Verbindung VIII.

Die bei der Photolyse von  $\alpha$ -Diazocarbonylverbindungen entstehenden Ketene (auch die unbeständigen) lassen sich nach bekannten Verfahren nachweisen: 1. Addition von nucleophilen Reaktionspartnern zu Säurederivaten<sup>3)</sup>.

<sup>13)</sup> C. B. Pollard u. D. E. Adelson, J. Amer. chem. Soc. 56, 150 [1934].

<sup>1)</sup> Auszug aus der Dissertat., Frankfurt a. M. 1953.

<sup>2)</sup> V. Mittel.: W. Kirmse u. L. Horner, Chem. Ber. 89, 2759 [1956], vorstehend.

<sup>3)</sup> L. Horner, E. Spietschka u. A. Gross, Liebigs Ann. Chem. 578, 17 [1951].