

Wolfgang Funke

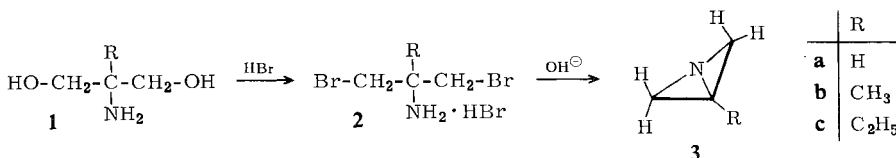
Über Synthesen und Reaktionen von 1-Aza-bicyclo[1.1.0]butanen

Aus den Farbwerken Hoechst AG, vormals Meister Lucius & Brüning, Frankfurt a. M.

(Eingegangen am 1. April 1969)

1-Aza-bicyclo[1.1.0]butane **3** werden aus 1,3-Dibrom-2-amino-propanen **2** durch zweifachen intramolekularen Ringschluß dargestellt. Die Reaktion mit Säurechloriden, Säureanhydriden, Thiophenol, sek. Aminen, Chlorwasserstoff und Acetylendicarbonsäureester führt unter Spaltung der 1,3-Bindung zu Azetidinen **9**. 1-Aza-bicyclo[1.1.0]butane **3** lassen sich katalytisch unter Aufnahme von 2 Moläquivv. Wasserstoff zu primären Aminen **15** hydrieren.

Vor kurzem berichteten wir über 1-Aza-bicyclo[1.1.0]butane **3**¹⁾, deren Synthese, ausgehend von 1,3-Dibrom-2-amino-propan-hydrobromiden **2**, durch zweifachen intramolekularen Ringschluß in alkalischem Medium ausgeführt wurde.



Die Ausgangsprodukte **2a–c** lassen sich aus den entsprechenden 2-Amino-propan-diol-(1,3) **1a–c**²⁾ durch Reaktion mit 63proz. wäßrigem Bromwasserstoff bei 170° darstellen³⁾. Während die Hydrobromide **2b** und **2c** in einer Mischung aus Triäthylenglykol und Kaliumhydroxid bei 70–95° mit guten Ausbeuten zu **3b** und **3c** reagieren, ergibt **2a** unter diesen Reaktionsbedingungen als einzig isolierbares Produkt Ammoniak, das offenbar einem Zerfall des Ausgangsproduktes **2a** entstammt. **3a** entsteht jedoch in 7proz. Ausbeute, wenn man eine wäßrige Lösung von **2a** bei 80° in 17proz. Natrionlauge eintropft und das entstehende **3a** sofort aus der Reaktionsmischung abdestilliert. Nach diesem Verfahren lassen sich auch **2b** und **2c** in die entsprechenden Azabicyclobutane **3b** und **3c** überführen.

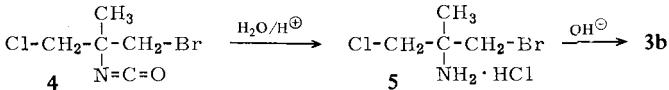
Als weiteres Ausgangsprodukt zur Darstellung von **3b** eignet sich 1-Chlor-3-brom-2-amino-2-methylpropan-hydrochlorid (**5**), das aus dem Isocyanat **4**⁴⁾ durch Hydrolyse in konz. Salzsäure dargestellt und in Triäthylenglykol/Kaliumhydroxid zu **3b** umgesetzt wird.

¹⁾ W. Funke, Angew. Chem. **81**, 35 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. **8**, 70 (1969).

²⁾ Zur Darstellung von **1a** siehe: M. G. Darzens, C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. **225**, 942 (1947); W. Langenbeck und M. Bollow, Naturwissenschaften **42**, 389 (1955); J. N. Ashley und M. Davis, J. chem. Soc. [London] **1952**, 63.

³⁾ Vgl. W. J. Gensler, J. Amer. chem. Soc. **70**, 1843 (1948).

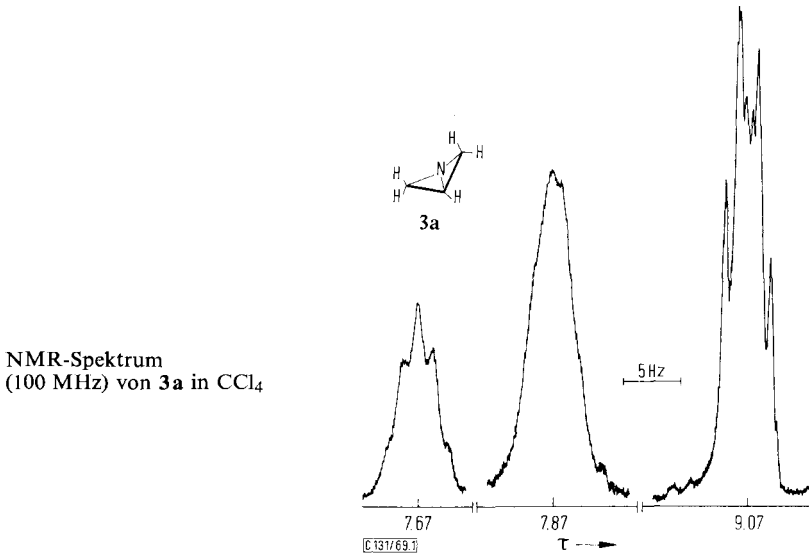
⁴⁾ K. D. Kampe, Tetrahedron Letters [London] **1969**, 117. Die Synthese von **4** wurde von K. Clauß ausgeführt.



Die Strukturen **3a**–**c** ergeben sich aus spektralen Daten und dem Reaktionsverhalten.

Diskussion der NMR- und IR-Spektren

Im NMR-Spektrum von **3a** (Abbild.) finden sich drei deutlich voneinander getrennte Multipletts mit einem Protonenverhältnis von 2 : 2 : 1. Das feinstrukturierte Multiplett bei τ 9.07 (Halbwertsbreite 4.4 Hz) ist in Analogie zum 3-Phenyl-1-aza-bicyclo[1.1.0]-butan⁵⁾ und zu den Bicyclo[1.1.0]butanen⁶⁾ den *endo*-Methylenprotonen zuzuordnen. Die *exo*-Methylenprotonen erscheinen erwartungsgemäß bei deutlich tieferem Feld als wenig strukturiertes Multiplett bei τ 7.87 (Halbwertsbreite 4.6 Hz), während das tert. Proton ebenfalls als wenig strukturiertes Multiplett bei τ 7.67 (Halbwertsbreite 3.8 Hz) auftritt.



Das NMR-Spektrum von **3a** erlaubt außerdem den Ausschluß der Isomeren **6** und **7**, die als Konkurrenzprodukte bei der Synthese von **3a** auftreten könnten. Das Signal



der olefinischen Protonen des Methylenaziridins (**6**) ist bei etwa τ 5.0 zu erwarten⁷⁾, während das olefinische Proton des Azetins **7** bei noch tieferem Feld in Erscheinung

⁵⁾ A. G. Hortmann und D. A. Robertson, J. Amer. chem. Soc. **89**, 5974 (1967).

⁶⁾ R. Srinivasan, J. Amer. chem. Soc. **85**, 4045 (1963); K. B. Wiberg und R. P. Ciula, ebenda **81**, 5261 (1959); E. P. Blanchard jr. und A. Cairncross, ebenda **88**, 487 (1965).

⁷⁾ A. T. Bottini und J. D. Roberts, J. Amer. chem. Soc. **79**, 1462 (1957).

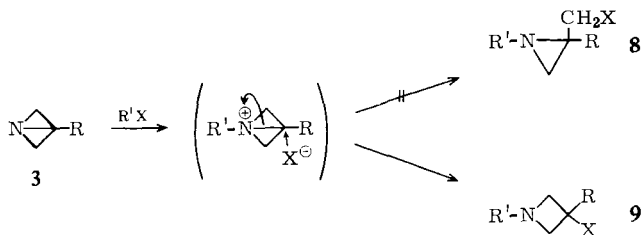
treten sollte⁸⁾. Auch das IR-Spektrum von **3a** ist mit den Strukturen **6** und **7** nicht vereinbar, denn im Bereich von 1490 bis 2850/cm sind keine Banden zu beobachten. Verbindung **6** müßte eine intensive C=CH₂-Valenzschwingung bei etwa 1770/cm⁷⁾ und **7** eine C=N-Valenzschwingung oberhalb von 1600/cm⁹⁾ zeigen.

Das NMR-Spektrum von **3b** weist für *endo*- und *exo*-Methylenprotonen wenig strukturierte Multipletts bei τ 9.04 (Halbwertsbreite 4 Hz) und τ 7.97 (Halbwertsbreite 4 Hz) sowie das Singulett der Methylgruppe bei τ 8.41 auf. Entsprechend liegen die Signale der *endo*- und *exo*-Methylenprotonen von **3c** bei τ 9.07 und τ 7.92. Diese ebenfalls wenig strukturierten Multipletts werden von den Signalen der Äthylgruppe, einem Triplett bei τ 9.03 ($J = 7$ Hz) und einem Quartett bei τ 8.08 ($J = 7$ Hz), teilweise überlagert.

Als gemeinsame Merkmale zeigen die IR-Spektren von **3a–c** eine C–H-Valenzschwingung bei 3030/cm, eine intensive Bande bei 1120/cm, die einer Gerüstschwingung zugeordnet werden kann, und eine Ringdeformations- oder CH₂-Rockingschwingung bei 785–800/cm.

Eigenschaften der 1-Aza-bicyclo[1.1.0]butane und Additionen an die 1.3-Bindung

Trotz ihrer hohen Ringspannung sind 1-Aza-bicyclo[1.1.0]butane thermisch relativ stabil; so zerfällt **3b** erst oberhalb von 150° unter Bildung leicht polymerisierender Verbindungen, deren Konstitution noch nicht ermittelt wurde. In ihren Eigenschaften und Reaktionen erinnern **3a–c** an *N*-alkylierte Aziridine: sie polymerisieren in Gegenwart katalytischer Mengen Säure oder Alkylierungsmittel und addieren Säurechloride, Säureanhydride, Thiophenol, sek. Amine und Chlorwasserstoff unter Öffnung der 1.3-Bindung. Dabei werden Azetidine **9** (Tab.) gebildet. Eine Spaltung der 1.2- bzw. 1.4-Bindung, die zum energiereicheren Aziridin **8** führen müßte, konnte bisher nicht beobachtet werden.



Als erster Schritt der Additionsreaktionen ist ein elektrophiler Angriff am Stickstoffatom des Azabicyclobutans **3** anzunehmen; letzteres wird dadurch ausreichend aktiviert, um einen nucleophilen Angriff in 3-Stellung, verbunden mit einer Öffnung der 1.3-Bindung, zu ermöglichen.








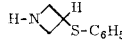
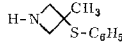

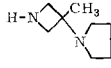

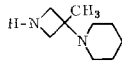
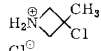
Da die genannten Reagenzien zur Addition sowohl den elektrophilen als auch den nucleophilen Partner zur Verfügung stellen können, werden diese in Lösungsmitteln wie Chloroform, Methylenechlorid, Aceton oder Äther schon bei 0–25° spontan

⁸⁾ Vgl. H. Suhr, Anwendung der Kernmagnetischen Resonanz in der organischen Chemie, S. 131, Springer Verlag, Heidelberg 1965.

⁹⁾ G. Pifferi, P. Consonni, G. Pelizza und E. Testa, J. heterocycl. Chem. **4**, 619 (1967).

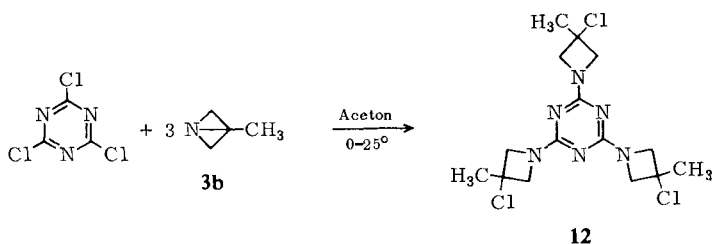
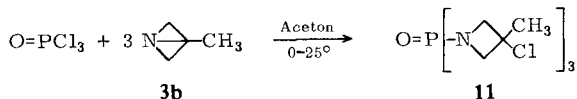
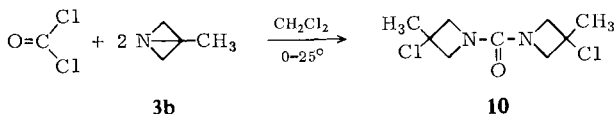
addiert. Lediglich zur Addition von sek. Aminen sind erhöhte Temperaturen und katalytische Mengen einer Lewis-Säure, beispielsweise Bortrifluorid-Ätherat, erforderlich. Allerdings verläuft nur die Addition stark nucleophiler sek. Amine wie Pyrrolidin oder Piperidin bei 60–70° mit befriedigenden Ausbeuten; bei der Reaktion mit Diäthylamin hingegen erfolgt weitgehend Polymerisation der Azabicyclobutane.

Dargestellte Azetidine 9

Azabicyclobutan	R'X	Azetidin		% Ausb.
3a	$p\text{-H}_3\text{C-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_2\text{Cl}$	$p\text{-H}_3\text{C-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_2\text{-N}$ 	9a	72
3b	$p\text{-H}_3\text{C-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_2\text{Cl}$	$p\text{-H}_3\text{C-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_2\text{-N}$ 	9b	62
3c	$p\text{-H}_3\text{C-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_2\text{Cl}$	$p\text{-H}_3\text{C-C}_6\text{H}_4\text{-SO}_2\text{-N}$ 	9c	85
3b	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CO-Cl}$	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-CO-N}$ 	9d	48
3b	$\text{H}_3\text{C-CO-Cl}$	$\text{H}_3\text{C-CO-N}$ 	9e	70
3b		$\text{H}_3\text{C-CO-N}$  O-CO-CH_3	9f	56
3a	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-SH}$	H-N 	9g	64
3b	$\text{C}_6\text{H}_5\text{-SH}$	H-N 	9h	79
3b	 -H	H-N 	9i	50
3b	 -H	H-N 	9j	36
3b	HCl	$\text{H}_2\text{N}^{\oplus}$  Cl^{\ominus}	9k	85

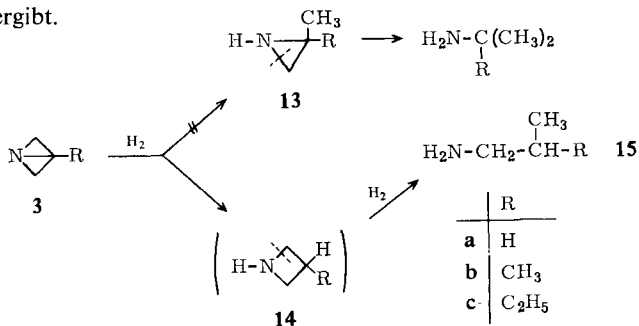
Auch Chloride mehrbasiger Säuren reagieren mit 1-Aza-bicyclo[1.1.0]butanen in der beschriebenen Weise: aus Phosgen und 2 Mol **3b** entsteht 1.1'-Carbonyl-bis-[3-chlor-3-methyl-azetidin] (**10**), aus Phosphoroxychlorid und 3 Mol **3b** wird 1.1'.1''-Phosphoryl-tris-[3-chlor-3-methyl-azetidin] (**11**) gebildet, und Cyanurchlorid addiert ebenfalls 3 Mol **3b** zu 2.4.6-Tris-[3-chlor-3-methyl-azetidiny-(1)]-1.3.5-triazin (**12**).

Die Strukturen **9–12** werden durch die zugehörigen NMR-Spektren (s. Versuchsteil) belegt.



Katalytische Hydrierung der 1-Aza-bicyclo[1.1.0]butane

In alkoholischer Lösung werden **3b** und **3c** über Raney-Nickel unter Aufnahme von 2 Moläquiv. Wasserstoff ausschließlich zu Isobutylamin (**15b**) bzw. 2-Methylbutylamin (**15c**) hydriert. Weniger glatt dagegen verläuft die Hydrierung von **3a**, die außer ca. 60% n-Propylamin (**15a**) mehrere nicht näher untersuchte Nebenprodukte ergibt.

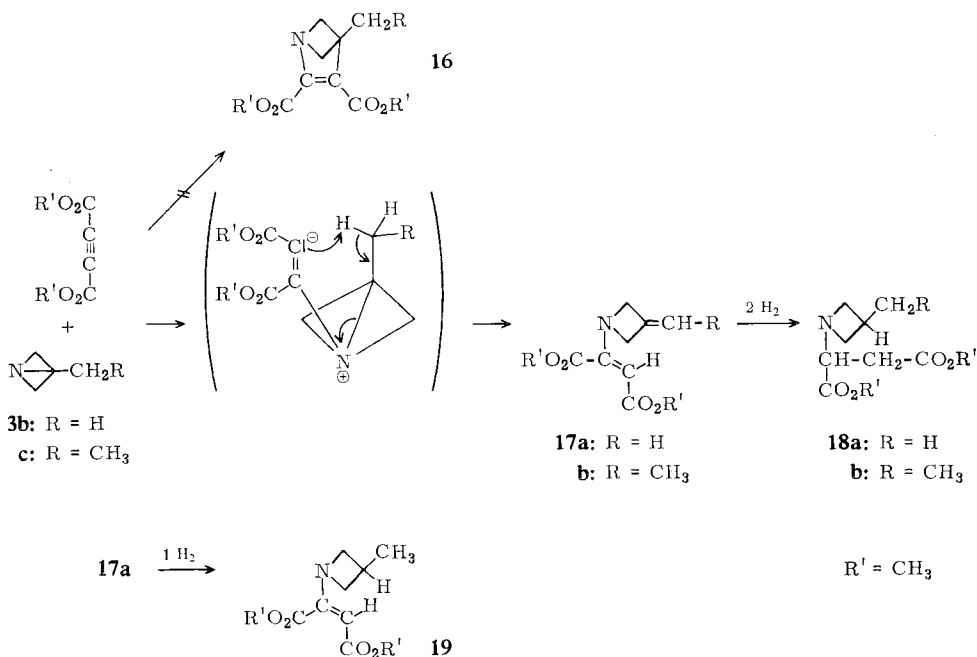


Nach Untersuchungen von *Karabinos* sowie von *Campbell*⁹⁾ führt die Hydrierung von 2,2-Dimethyl-aziridin (**13b**) unter den für die Azabicyclobutane **3a–c** beschriebenen Bedingungen zu tert. Butylamin. Für den Ablauf der Hydrierung von **3b** ist demnach zunächst eine hydrogenolytische Spaltung der 1,3-Bindung anzunehmen. Das entstandene 3-Methyl-azetidin (**14b**) wird dann durch 1,2-Spaltung in Isobutylamin (**15b**) übergeführt. Diese Ergebnisse lassen den gleichen Mechanismus auch für die Hydrierung von **3a** und **3c** erwarten.

⁹⁾ *J. V. Karabinos* und *K. T. Serijan*, *J. Amer. chem. Soc.* **67**, 1856 (1945); *K. N. Campbell*, *A. H. Sommers* und *B. K. Campbell*, ebenda **68**, 140 (1946).

Addition von Acetylendicarbonsäure-dimethylester an 3-Methyl- und 3-Äthyl-1-aza-bicyclo[1.1.0]butan

Acetylendicarbonsäure-dimethylester reagiert bereits bei Raumtemperatur mit **3b** oder **3c** zu den Azetidinen **17a** bzw. **17b**. Spektroskopische Befunde und die Ergebnisse der katalytischen Hydrierungen schließen die Bildung des Cycloaddukts **16** aus. Das NMR-Spektrum von **17a** zeigt ein Quintett für die semicyclische Methylen-Gruppe bei τ 4.91 ($J = 2.5$ Hz) und ein Triplett für die Protonen des Azetidinringes



bei τ 5.47 ($J = 2.5$ Hz). Im IR-Spektrum erscheinen je eine Carbonylbande bei 1745 und 1690/cm (konjugiert zum Azetidinstickstoff¹⁰⁾, eine intensive C=C-Valenzschwingung bei 1590/cm, die der Maleinsäuregruppierung zuzuordnen ist¹¹⁾, sowie die charakteristische C=CH₂-Waggenschwingung bei 880/cm¹²⁾.

Die partielle katalytische Hydrierung von **17a** führt zu Verbindung **19**, deren NMR-Spektrum erwartungsgemäß ein Dublett bei τ 8.73 für die Methylgruppe am Azetidinring aufweist. Im IR-Spektrum von **19** fehlt die Methylenbande bei 880/cm; jedoch liegen die übrigen obengenannten Banden von **17a** unverändert vor. Die vollständige Hydrierung von **17a** ergibt nach Aufnahme von 2 Moläquv. Wasserstoff Verbindung **18a**, deren IR-Spektrum außer einer Carbonylbande bei 1745/cm keine weiteren Banden im Bereich der C=O- und C=C-Valenzschwingungen mehr zeigt.

¹⁰⁾ Vgl. J. B. Hendrickson, R. Rees und J. F. Templeton, J. Amer. chem. Soc. **86**, 107 (1964).
¹¹⁾ Vgl. ¹⁰⁾. — Die Lage des NMR-Signals des olefinischen Protons dieser Gruppierung bei relativ hohem Feld ($\tau \approx 5.47$) spricht für die *cis*-Konfiguration. Vgl. J. E. Dolfini, J. Org. Chemistry **30**, 1298 (1965).

¹²⁾ Vgl. H. N. Cripps, J. K. Williams und W. H. Sharkey, J. Amer. chem. Soc. **81**, 2723 (1959).

Die Struktur des Addukts **17b** ergibt sich ebenfalls aus dem Ergebnis der katalytischen Hydrierung und aus spektroskopischen Daten. Im NMR-Spektrum findet sich für die Äthylidengruppierung ein feinstrukturiertes Methyldoublett bei τ 8.43 und ein breites Multiplett des olefinischen Protons bei τ 4.60. Die Protonen des Azetidinringes erscheinen als schwach strukturiertes Singulett bei τ 5.54. Das IR-Spektrum von **17b** ist im Bereich der C=O- und C=C-Valenzschwingungen mit dem von **17a** identisch. Über Raney-Nickel wird **17b** unter Aufnahme von 2 Moläquiv. Wasserstoff zu **18b** hydriert, dessen NMR-Spektrum keine olefinischen Protonen mehr erkennen läßt, dafür aber eine Äthylgruppe (Triplet bei τ 9.18 und Multiplett bei τ 8.48). Mit Ausnahme der intensiven Carbonylbande bei 1745/cm sind im IR-Spektrum von **18b** keine weiteren Banden im Bereich der C=O- und C=C-Valenzschwingung zu finden.

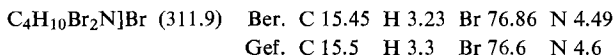
Herrn Dr. H. Bestian gilt mein besonderer Dank für wertvolle Diskussionen und Hinweise. Für die Aufnahme der NMR- und Massenspektren danke ich Herrn Dr. H. J. Friedrich und Herrn Dr. H. Rehling und für die Überlassung von Ausgangsmaterial Herrn Dr. K. Clauß.

Beschreibung der Versuche

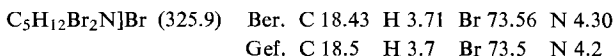
IR-Spektren wurden mit einem Perkin-Elmer-Infracord 137 B, NMR-Spektren mit einem Varian A 60- sowie HA 100-Spektrometer und Massenspektren mit einem MS 2-Spektrographen der Firma AEI aufgenommen. Gaschromatographische Untersuchungen erfolgten mit einem Perkin-Elmer 116 E- oder einem F & M 720-Gaschromatographen.

1,3-Dibrom-2-amino-propan-hydrobromid (2a): 100.0 g (0.8 Mol) **1a** (als Hydrochlorid) werden in 1000 ccm 63proz. Bromwasserstoffsäure 4 Stdn. im Tantalautoklaven auf 170° erwärmt. Man dampft zur Trockne, nimmt den Rückstand in Wasser auf, behandelt mit A-Kohle und kristallisiert nach Einengen des Filtrats aus Äthanol/Äthylacetat. Ausb. 155.0 g (66%), Schmp. 158–159° (Lit.²⁾: Schmp. 152–157°.

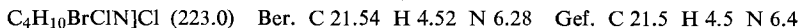
1,3-Dibrom-2-amino-2-methyl-propan-hydrobromid (2b): 100.0 g (0.95 Mol) **1b** werden in wäßr. Bromwasserstoff gelöst, zur Trockne eingedampft und anschließend in 1000 ccm 63proz. Bromwasserstoffsäure 14 Stdn. auf 170° erwärmt. Aufarbeitung wie für **2a** beschrieben. Ausb. 174.0 g (59%), Schmp. 206° (Zers.).



1,3-Dibrom-2-amino-2-äthyl-propan-hydrobromid (2c): 200.0 g (1.7 Mol) **1c** werden wie **1b** mit Bromwasserstoffsäure umgesetzt. Ausb. 112.0 g (20%), Schmp. ab 230° (Zers.).



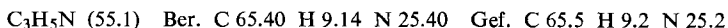
1-Chlor-3-brom-2-amino-2-methyl-propan-hydrochlorid (5): 30.0 g (0.14 Mol) **4** werden in 60 ccm konz. Salzsäure auf dem Dampfbad 1 Stde. erwärmt. Nach Eindampfen erhält man 31.5 g (100%) **5**, Schmp. 194° (Zers.) (aus Äthanol/Äther).



1-Aza-bicyclo[1.1.0]butan (3a): Die Darstellung wurde bereits beschrieben¹⁾.

IR (Subst.): 3030, 2925, 1490, 1250, 1120, 960, 800, 675/cm.

MS (70 eV): *m/e* 55 (M⁺, 84%), 29 (100%), 28 (68%), 27 (22%).



*3-Methyl-1-aza-bicyclo[1.1.0]butan (3b)*¹⁾

a) Aus **2b**: 62.0 g (0.2 Mol) **2b** werden in einer Mischung von 84.0 g (1.5 Mol) *Kaliumhydroxid* und 360 ccm Triäthylenglykol unter Rühren auf 90° erwärmt. Im Vak. von 300 Torr destilliert **3b** in eine auf -78° gekühlte Vorlage ab. Nach 30 Min. erwärmt man die Reaktionsmischung bis auf 120° und beendet die Destillation. Aus dem Destillat werden nach Zugabe von festem Ätzkali 5.8 g (42%) **3b** vom Sdp. 65°, n_D^{20} 1.4150, abgeschieden.

b) Aus **5**: 46.0 g (0.2 Mol) **5** werden im Stickstoffstrom unter Rühren in einer Lösung von 87.4 g (1.6 Mol) *Kaliumhydroxid* in 368 ccm Triäthylenglykol auf 90° erwärmt. Nach 40 Min. erwärmt man die Reaktionsmischung langsam weiter, bis der Siedepunkt der in eine auf -78° gekühlte Vorlage abdestillierenden Flüssigkeit 100° erreicht hat. Nach Zugabe von festem Ätzkali werden aus dem Destillat 8.0 g (49%) **3b** abgeschieden.

IR (Subst.): 3030, 2925, 1510, 1450, 1360, 1120, 1010, 893, 790/cm.

MS (70 eV): *m/e* 69 (M⁺, 12%), 68 (12%), 54 (21%), 42 (86%), 41 (100%), 39 (63%), 38 (11%), 28 (55%), 27 (20%).

C₄H₇N (69.1) Ber. C 69.52 H 10.20 N 20.26 Gef. C 69.3 H 10.2 N 20.1

3-Äthyl-1-aza-bicyclo[1.1.0]butan (3c): Die Darstellung wurde bereits beschrieben¹⁾.

IR (Subst.): 3030, 2925, 1510, 1460, 1120, 855, 800, 770/cm.

MS (70 eV): *m/e* 83 (M⁺, 11%), 82 (40%), 68 (5%), 55 (100%), 54 (65%), 53 (20%), 41 (40%), 39 (47%), 29 (66%), 28 (59%), 27 (62%).

C₅H₉N (83.1) Ber. C 72.27 H 10.92 N 16.86 Gef. C 72.5 H 11.0 N 16.7

3-Chlor-1-p-toluolsulfonyl-azetidin (9a): Eine Lösung von 0.40 g (7.3 mMol) **3a** in 5 ccm Aceton wird bei 0° in eine Lösung von 1.30 g (6.8 mMol) *p-Toluolsulfochlorid* in 5 ccm Aceton getropft. Man rührt über Nacht bei 25°, dampft dann zur Trockne ein und kristallisiert aus Isopropylalkohol. Ausb. 1.20 g (72%), Schmp. 106°.

NMR (CDCl₃): τ 7.52 (3, s), 5.98 (5, m), 2.42 (4, AB-Quartett, *J* = 8 Hz).

C₁₀H₁₂ClNO₂S (245.7) Ber. C 48.89 H 4.93 Cl 14.43 N 5.70
Gef. C 49.0 H 5.0 Cl 14.6 N 6.0

3-Chlor-1-p-toluolsulfonyl-3-methyl-azetidin (9b): Zu einer Lösung von 0.95 g (5.0 mMol) *p-Toluolsulfochlorid* in 5 ccm Aceton wird eine Lösung von 0.40 g (5.8 mMol) **3b** bei maximal 25° getropft. Weiter verfährt man wie vorstehend. Ausb. 0.80 g (62%), Schmp. 70.5°.

NMR (CCl₄): τ 8.32 (3, s), 7.54 (3, s), 6.08 (4, s) [dieses Signal erscheint in Toluol als Lösungsmittel bei τ 6.27 (4, AB-Quartett, *J* = 9 Hz)], 2.48 (4, AB-Quartett, *J* = 8 Hz).

C₁₁H₁₄ClNO₂S (259.8) Ber. C 50.86 H 5.43 N 5.39 Gef. C 50.9 H 5.5 N 5.4

3-Chlor-1-p-toluolsulfonyl-3-äthyl-azetidin (9c): 2.7 g (32 mMol) **3c**, gelöst in 20 ccm Aceton, werden bei 10° in eine Lösung von 5.7 g (30 mMol) *p-Toluolsulfochlorid* in 30 ccm Aceton getropft. Aufarbeitung wie für **9a** beschrieben liefert 6.9 g (85%), Schmp. 66°.

NMR (CDCl₃): τ 9.07 (3, t, *J* = 7 Hz), 8.14 (2, q, *J* = 7 Hz), 7.54 (3, s), 6.06 (4, s), 2.42 (4, AB-Quartett, *J* = 8 Hz).

C₁₂H₁₆ClNO₂S (273.8) Ber. C 52.64 H 5.89 Cl 12.95 N 5.11
Gef. C 52.6 H 6.0 Cl 13.1 N 4.9

3-Chlor-3-methyl-1-benzoyl-azetidin (9d): Zu einer Lösung von 2.8 g (20 mMol) *Benzoylchlorid* in 20 ccm Äther wird bei 20° eine Lösung von 1.5 g (22 mMol) **3b** getropft. Man rührt über Nacht bei 25°, dampft zur Trockne und kristallisiert aus Isopropyläther. Ausb. 2.0 g (48%), Schmp. 48°.

NMR (CCl₄): τ 8.22 (3, s), 5.71 (4, AB-Quartett, *J* = 10 Hz), 2.55 (5, m).

C₁₁H₁₂ClNO (209.8) Ber. C 63.02 H 5.76 N 6.68 Gef. C 63.0 H 5.7 N 7.1

3-Chlor-3-methyl-1-acetyl-azetidin (9e): Eine Lösung von 3.5 g (51 mMol) **3b** in 20 ccm Aceton wird bei 0–5° zu einer Lösung von 3.9 g (50 mMol) *Acetylchlorid* in 40 ccm Aceton getropft. Man rührt über Nacht bei 25°, dampft das Lösungsmittel ab, nimmt den Rückstand in Äther auf und schüttelt mit wäßr. Natriumhydrogencarbonatlösung bis zur neutralen Reaktion. Die über Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung wird destilliert. Ausb. 5.1 g (70%), Sdp._{0.2} 65°, n_D^{20} 1.4810.

NMR (CCl₄): τ 8.22 (3, s), 8.17 (3, s), 6.82 (4, breites Dublett).

C₆H₁₀ClNO (147.6) Ber. C 48.82 H 6.83 Cl 24.02 N 9.49
Gef. C 48.7 H 6.9 Cl 23.8 N 9.5

3-Acetoxy-3-methyl-1-acetyl-azetidin (9f): Zu einer Lösung von 5.1 g (50 mMol) *Acetanhydrid* in 40 ccm Aceton wird bei 0° eine Lösung von 3.5 g (51 mMol) **3b** getropft. Man rührt 48 Stdn. bei 25° und fraktioniert. Ausb. 4.8 g (56%), Sdp._{0.05} 82°, n_D^{20} 1.4642.

NMR (CCl₄): τ 8.35 (3, s), 8.23 (3, s), 7.97 (3, s), 6.00 (4, breites Dublett).

C₈H₁₃NO₃ (171.2) Ber. C 56.13 H 7.65 N 8.18 Gef. C 56.0 H 7.6 N 8.1

3-Phenylmercapto-azetidin (9g): Zu einer Lösung von 2.2 g (20 mMol) *Thiophenol* in 20 ccm Äther wird bei 0° eine Lösung von 1.1 g (20 mMol) **3a** in 10 ccm Äther getropft. Man rührt über Nacht bei 25° und fraktioniert. Ausb. 2.1 g (64%), Sdp._{0.3} 90°, n_D^{20} 1.6074.

NMR (CCl₄): τ 8.05 (1, s), 6.62 (5, m), 2.82 (5, s).

C₉H₁₁NS (165.3) Ber. C 65.40 H 6.71 N 8.47 Gef. C 65.4 H 6.7 N 8.3

3-Phenylmercapto-3-methyl-azetidin (9h): Eine Lösung von 3.5 g (51 mMol) **3b** in 20 ccm Äther wird bei 0° in eine Lösung von 5.5 g (50 mMol) *Thiophenol* getropft. Man rührt über Nacht bei 25° und fraktioniert. Ausb. 7.1 g (79%), Sdp._{0.01} 63°, n_D^{20} 1.5831.

NMR (CCl₄): τ 8.42 (3, s), 8.10 (1, s), 6.43 (4, AB-Quartett, $J = 8$ Hz), 2.72 (5, m).

C₁₀H₁₃NS (179.3) Ber. C 66.99 H 7.31 N 7.82 S 17.88
Gef. C 67.2 H 7.3 N 7.8 S 17.6

3-Pyrrolidino-3-methyl-azetidin (9i): 3.5 g (51 mMol) **3b**, 28.2 g (400 mMol) *Pyrrolidin* und 8 Tropfen *Bortrifluorid-Ätherat* werden 2 Stdn. auf 60° erwärmt. Durch Destillation erhält man 3.5 g (50%) **9i**, Sdp._{0.04} 38°, n_D^{20} 1.4910.

NMR (CCl₄): τ 8.52 (3, s), 8.23 (4, m), 8.12 (1, s), 7.43 (4, m), 6.66 (4, AB-Quartett, $J = 8$ Hz).

C₈H₁₆N₂ (140.2) Ber. C 68.54 H 11.50 N 19.99 Gef. C 68.8 H 11.5 N 19.6

3-Piperidino-3-methyl-azetidin (9j): Eine Mischung aus 3.5 g (51 mMol) **3b**, 8.5 g (100 mMol) *Piperidin* und 8 Tropfen *Bortrifluorid-Ätherat* wird 2 Stdn. auf 70° erwärmt. Destillation der Reaktionsmischung ergibt 2.8 g (36%) **9j**, Sdp.₂ 58°, n_D^{20} 1.4920.

NMR (CCl₄): τ 8.78 (3, s), 8.53 (6, m), 8.38 (1, s), 7.80 (4, m), 6.78 (4, AB-Quartett, $J = 7$ Hz).

C₉H₁₈N₂ (154.3) Ber. C 70.06 H 11.76 N 18.15 Gef. C 69.5 H 11.9 N 17.9

3-Chlor-3-methyl-azetidin-hydrochlorid (9k): Eine Lösung von 2.0 g (29 mMol) **3b** in 10 ccm Äther wird innerhalb von 15 Min. bei –10° zu 50 ccm Äther, gesättigt mit *Chlorwasserstoff* bei 0°, getropft. Man erwärmt danach langsam auf 25°, rührt 5 Stdn. nach und filtriert die ausgefallenen Kristalle ab. Ausb. 3.5 g (85%), Schmp. ab 120° Zers. (Aceton/Äther).

NMR ((CD₃)₂SO): τ 8.10 (3, s), 5.73 (4, s), 10.08 (2, s).

C₄H₉ClN]Cl (142.0) Ber. C 33.83 H 6.39 Cl 49.93 N 9.86
Gef. C 34.0 H 6.5 Cl 49.9 N 9.8

1.1'-Carbonyl-bis-[3-chlor-3-methyl-azetidin] (**10**): Zu einer Lösung von 5.0 g (51 mMol) *Phosgen* in 40 ccm Methylenchlorid wird bei 0° eine Lösung von 7.0 g (100 mMol) **3b** in 20 ccm Methylenchlorid getropft. Man rührt über Nacht bei 25°, entfernt das Lösungsmittel und kristallisiert aus Hexan. Ausb. 10.6 g (88%), Schmp. 96.5°.

NMR (CDCl₃): τ 8.17 (6, s), 5.83 (8, AB-Quartett, *J* = 8 Hz).

C₉H₁₄Cl₂N₂O (237.1) Ber. C 45.59 H 5.95 Cl 29.91 N 11.81
Gef. C 45.8 H 6.0 Cl 29.6 N 12.0

1.1'-1''-Phosphoryl-tris-[3-chlor-3-methyl-azetidin] (**11**): Eine Lösung von 4.2 g (61 mMol) **3b** in 20 ccm Aceton wird bei 0° in eine Lösung von 3.0 g (20 mMol) *Phosphoroxchlorid* in 30 ccm Aceton getropft. Es wird über Nacht bei 25° nachgerührt, dann zur Trockne eingedampft und aus Isopropyläther kristallisiert. Ausb. 3.7 g (52%), Schmp. 110–120°.

NMR (CDCl₃): τ 8.15 (9, s), 5.91 (12, m).

C₁₂H₂₁Cl₃N₃OP (360.7) Ber. C 39.97 H 5.87 N 11.65 P 8.59
Gef. C 40.0 H 6.0 N 11.5 P 8.5

2.4.6-Tris-[3-chlor-3-methyl-azetidynyl-(1)]-1.3.5-triazin (**12**): Zu einer Lösung von 3.6 g (20 mMol) *Cyanurchlorid* in 30 ccm Aceton tropft man bei 0° eine Lösung von 4.2 g (61 mMol) **3b** in 20 ccm Aceton. Man bewahrt die Reaktionsmischung 14 Tage bei 25° auf, dampft das Lösungsmittel ab und kristallisiert aus Äthanol. Ausb. 6.3 g (82%), Schmp. 140–145°.

NMR (CDCl₃): τ 8.18 (9, s), 5.76 (12, AB-Quartett, *J* = 9 Hz).

C₁₅H₂₁Cl₃N₆ (391.9) Ber. C 45.98 H 5.40 N 21.45 Gef. C 46.0 H 5.4 N 21.7

Hydrierung von 3a: 0.80 g (14.5 mMol) **3a** werden in 30 ccm Methanol über 4.0 g Raney-Nickel (feucht) hydriert. In 30 Min. werden 1.2 Moläquiv. *Wasserstoff* aufgenommen. Das filtrierte Hydriergemisch wird mit Salzsäure angesäuert und zur Trockne eingedampft. Durch Behandeln des Rückstandes mit Natronlauge wird ein Produktgemisch (4 Komponenten) erhalten, aus dem sich *n-Propylamin* (**15a**) (ca. 60% der Mischung) durch präparative Gaschromatographie an einer Apiezonssäule abtrennen läßt. Die Identifizierung erfolgt mit authent. Material durch Vergleich der gaschromatographischen Retentionszeiten und der IR-Spektren.

Hydrierung von 3b: 1.00 g (1.45 mMol) **3b** nimmt in 30 ccm Äthanol über 3.5 g Raney-Nickel (feucht) innerhalb von 3 Stdn. 2 Moläquiv. *Wasserstoff* auf. Als einziges Hydrierungsprodukt erhält man *Isobutylamin* (**15b**) (Reinheit >98%, Gaschromatographie an einer Apiezonssäule). Isolierung und Identifizierung analog Hydrierung von **3a**.

Hydrierung von 3c: 2.00 g (24.1 mMol) **3c** nehmen in 30 ccm Methanol über 3.0 g Raney-Nickel in 3 Stdn. 2 Moläquiv. *Wasserstoff* auf. Das erhaltene *2-Methyl-butylamin* (**15c**) enthält ca. 3% Beimengungen (Gaschromatographie an einer Apiezonssäule). Isolierung und Identifizierung ebenfalls analog Hydrierung von **3a**.

1-[1.2-Bis-methoxycarbonyl-vinyl]-3-methylen-azetidin (**17a**): 9.2 g (0.13 Mol) **3b**, gelöst in 40 ccm Methylenchlorid, werden zu einer Lösung von 18.8 g (0.13 Mol) *Acetylendicarbon-säure-dimethylester* in 80 ccm Methylenchlorid bei maximal 30° getropft. Man rührt über Nacht bei 25° nach und erhält nach Abdampfen des Lösungsmittels und Umkristallisieren aus Isopropyläther 23.3 g **17a** (83%), Schmp. 104°.

IR (CH₂Cl₂): 1745, 1690, 1590, 1155, 880, 795/cm.

NMR (CDCl₃): τ 6.34 (3, s), 6.08 (3, s), 5.47 (4, t, *J* = 2.5 Hz), ca. 5.47 (1, s), 4.91 (2, Quintett, *J* = 2.5 Hz).

C₁₀H₁₃NO₄ (211.2) Ber. C 56.87 H 6.20 N 6.63 Gef. C 56.8 H 6.3 N 6.9

3-Methyl-1-[1.2-bis-methoxycarbonyl-vinyl]-azetidin (19): 10.0 g (48 mMol) **17a** werden über Palladium in 300 ccm Methanol hydriert. Innerhalb von 15 Min. wird 1 Moläquiv. *Wasserstoff* aufgenommen. Durch Destillation erhält man 8.9 g (88 %) **19** vom Sdp._{0.04} 120°, n_D^{20} 1.5212.

IR (CH₂Cl₂): 1745, 1690, 1590, 1155, 795/cm.

NMR (CDCl₃): τ 8.73 (3, d), 7.17 (1, m), 6.42 (3, s), 6.15 (3, s), ca. 6.20 (4, m), 5.67 (1, s).

C₁₀H₁₅NO₄ (213.2) Ber. C 56.34 H 7.09 N 6.57 Gef. C 56.0 H 7.0 N 6.7

3-Methyl-1-[1.2-bis-methoxycarbonyl-äthyl]-azetidin (18a): 10.0 g (48 mMol) **17a** nehmen innerhalb von 2 Std. in 250 ccm Methanol über 4 g Raney-Nickel (feucht) 2 Moläquiv. *Wasserstoff* auf. Destillation des Hydriergemisches ergibt 8.5 g (83 %) **18a** vom Sdp._{0.02} 62–65°, n_D^{20} 1.4499.

IR (CH₂Cl₂): 1745, 1160/cm.

NMR (CCl₄): τ 8.88 (3, d), 7.70–6.40 (8, m), 6.38 (3, s), 6.32 (3, s).

C₁₀H₁₇NO₄ (215.3) Ber. C 55.79 H 7.96 N 6.50 Gef. C 55.7 H 7.8 N 6.7

1-[1.2-Bis-methoxycarbonyl-vinyl]-3-äthyliden-azetidin (17b): Zu einer Lösung von 17.0 g (0.12 Mol) *Acetylendicarbonsäure-dimethylester* in 80 ccm Methylenchlorid wird innerhalb von 80 Min. bei maximal 30° eine Lösung von 10.0 g (0.12 Mol) **3c** in 90 ccm Methylenchlorid getropft. Man rührt über Nacht bei 25° nach, dampft zur Trockne und kristallisiert aus Isopropyläther/Hexan. Ausb. 22.6 g (84 %) **17b**, Schmp. 56.5°.

IR (CH₂Cl₂): 1745, 1690, 1590, 1155, 795/cm.

NMR (CDCl₃): τ 8.43 (3, d), 6.36 (3, s), 6.08 (3, s), 5.54 (4, s), ca. 5.55 (1, s), 4.60 (1, m).

C₁₁H₁₅NO₄ (225.2) Ber. C 58.64 H 6.71 N 6.22 Gef. C 58.8 H 6.7 N 6.5

3-Äthyl-1-[1.2-bis-methoxycarbonyl-äthyl]-azetidin (18b): 10.0 g (45 mMol) **17b** nehmen in 250 ccm Methanol über 5 g Raney-Nickel (feucht) innerhalb von 5 Std. 2 Moläquiv. *Wasserstoff* auf. Nach Destillation werden 8.5 g (84 %) **18b** vom Sdp._{0.1} 95°, n_D^{20} 1.4505, erhalten.

IR (CH₂Cl₂): 1745, 1170/cm.

NMR (CDCl₃): τ 9.18 (3, t), 8.48 (2, m), 7.92–6.37 (8, m), 6.32 (3, s), 6.27 (3, s).

C₁₁H₁₉NO₄ (229.3) Ber. C 57.62 H 8.35 N 6.17 Gef. C 57.9 H 8.1 N 6.2

[131/69]