

## Die diastereomeren 2-Aminocyclobutanele<sup>1)</sup>

Willy Hartmann\*, Karl-Heinz Scholz und Hans-Georg Heine

Zentralbereich Forschung und Entwicklung,  
Wissenschaftliches Hauptlaboratorium der Bayer AG,  
Postfach 166, D-4150 Krefeld-Uerdingen

Eingegangen am 12. September 1979

Synthesen der diastereomeren 2-Aminocyclobutanele werden erstmals beschrieben. Das *cis*-Isomere (**5**) erhält man in zwei Stufen durch photosensibilisierte Cycloaddition von 4-Oxazolin-2-on (**1**) bzw. dessen Acetyl-Derivat **2** an Ethylen und folgende alkalische Hydrolyse der Addukte. Das *trans*-Isomere (**6**) ist durch katalytische Hydrierung des *trans*-2-Azidocyclobutanols (**19**) zugänglich, das man in zwei Stufen aus dem cyclischen Orthobenzoat **12** bzw. -acetat **13** des *cis*-1,2-Cyclobutanediols (**11**) gewinnt.

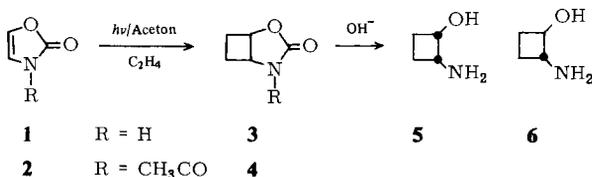
### The Diastereomeric 2-Aminocyclobutanols<sup>1)</sup>

Syntheses of the previously unknown 2-aminocyclobutanols are described. The *cis*-isomer (**5**) is obtained in two steps by photosensitized cycloaddition of 4-oxazolin-2-one (**1**) or its acetyl derivative **2** to ethylene and subsequent alkaline hydrolysis of the adducts. Synthesis of the *trans*-isomer (**6**) is achieved by catalytic hydrogenation of *trans*-2-azidocyclobutanol (**19**), which is available in two steps from the cyclic orthobenzoate **12** and -acetate **13**, resp., of *cis*-1,2-cyclobutanediol (**11**).

Im Rahmen von Arbeiten über 1,2-disubstituierte Cyclobutan-Derivate<sup>2-4)</sup> haben wir uns für die noch nicht beschriebenen diastereomeren 2-Aminocyclobutanele interessiert. **5** und **6** sind für das Studium von Substitutionsreaktionen, Eliminierungen sowie Ringkontraktionen recht attraktive Verbindungen. Außerdem wären die beiden Aminoalkohole geeignete Ausgangssubstanzen für die Synthese sterisch fixierter Acetylcholin-Derivate, die für die Erforschung der Wirkungszentren wichtiger biologischer Rezeptoren großes Interesse beanspruchen<sup>5)</sup>.

### *cis*-2-Aminocyclobutanol (**5**)

Einen einfachen Zugang zu *cis*-1,2-Aminoalkoholen bietet die Hydrolyse von Oxazolidin-2-onen<sup>6)</sup>. Das für die Synthese von **5** benötigte 2-Oxa-4-azabicyclo[3.2.0]heptan-3-on (**3**) ist, wie wir fanden<sup>7)</sup>, durch photochemische Cycloaddition von 4-Oxazolin-2-on (**1**)<sup>8)</sup> an Ethylen zugänglich: Belichtet man eine bei  $-60^{\circ}\text{C}$  mit Ethylen gesättigte Lösung von **1** in Aceton<sup>9)</sup>, so bilden sich zwei Produkte im Verhältnis 60:40, die durch Säulenchromatographie an Kieselgel getrennt werden. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum (CDCl<sub>3</sub>) der Hauptkomponente zeigt Signale bei  $\delta = 5.03$  (CHO) und 4.34 (CHN) sowie bei 2.84–1.86 (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>). Außerdem findet man ein in seiner Lage konzentrationsabhängiges Signal für ein mit D<sub>2</sub>O austauschbares Proton. Im IR-Spektrum (KBr) treten für Oxazolidinone charakteristische<sup>10)</sup> Absorptionen bei 1735 und 1715 cm<sup>-1</sup> auf. Diese Daten belegen die Konstitution **3**.

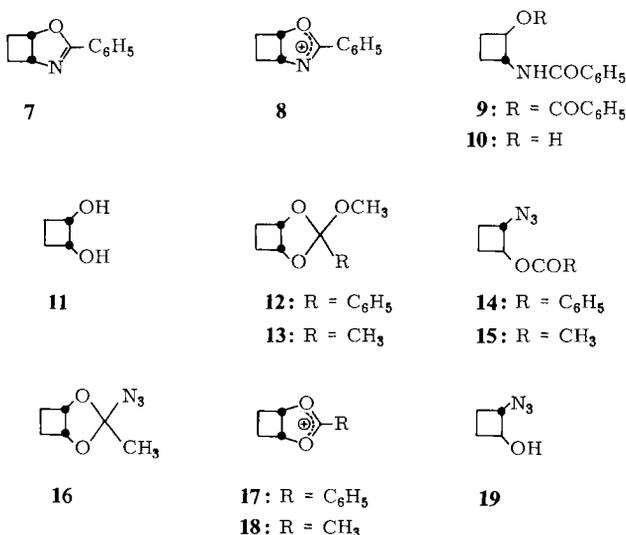


Das IR-Spektrum (KBr) des Nebenprodukts weist ebenfalls eine aufgesplante Carbonylbande (1775 und 1755  $\text{cm}^{-1}$ ) auf. Im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ( $\text{CDCl}_3$ ) finden sich Signale bei  $\delta = 6.18$  (d, 1H,  $J = 4.8$  Hz,  $\text{CHOCO}$ ), 4.32 (q, 1H,  $J = 1.5$  Hz,  $\text{CHNHCO}$ ), 1.56 (s,  $\text{CH}_3$ ) und 1.41 (s,  $\text{CH}_3$ ). Demnach ist das Nebenprodukt ein aus **1** und Aceton gebildetes Oxetan. Eine Entscheidung, um welches Regioisomeres es sich handelt, ist aufgrund der vorliegenden Daten nicht zu treffen.

Alkalische Verseifung von **3** mit wäßrig-methanolischer Kalilauge liefert **5** in einer Ausbeute von 86% als kristalline, hygroscopische Verbindung vom Schmp. 58–60°C. Wird die photosensibilisierte Cycloaddition an Ethylen statt mit **1** mit der *N*-Acetylverbindung **2**<sup>8)</sup> durchgeführt, so unterbleibt die Bildung eines Oxetans, und man gewinnt das erwartete Cycloaddukt **4** in einer Ausbeute von 88%. In Gegenwart katalytischer Mengen Natriummethylat wird **4** in siedendem Methanol glatt zu **3** entacetyliert. Die totale Hydrolyse von **4** unter den für **3** angegebenen Bedingungen liefert 86% **5**.

### *trans*-2-Aminocyclobutanol (**6**)

Als *cis*-2-Aminoalkohol bildet **5** mit geeigneten Carbonsäurederivaten, wie z.B. Orthoestern<sup>11)</sup>, Oxazoline. Kondensation von **5** mit Orthobenzoesäure-trimethylester liefert zu 45% 3-Phenyl-2-oxa-4-azabicyclo[3.2.0]hept-3-en (**7**). Dessen Reaktion mit Benzoesäure bei 175°C ergibt ein kristallines Dibenzoat, das mit einem durch Benzoylierung von **5** erhaltenen Präparat nicht identisch ist. Geht man davon aus, daß diese Umsetzung über ein intermediäres Oxazolinium-Kation (**8**)<sup>12)</sup> verläuft, das mit dem



Benzoat-Anion ringöffnend unter Inversion reagiert, so muß dem Reaktionsprodukt die Konstitution **9** mit *trans*-Anordnung der Substituenten zukommen<sup>13</sup>). Diese Zuordnung wird durch einen Vergleich mit einem unabhängig hergestellten Präparat (s.u.) bestätigt. Alkalische Hydrolyse von **9** in KOH/Methanol bei 25°C führt zum Benzamid **10**. Unter drastischeren Bedingungen, 20% KOH in Ethylenglycol bei 135°C oder in Methanol/Wasser bei 150°C im Autoklaven, wird zwar eine vollständige Hydrolyse erreicht, doch entsteht hierbei der Aminoalkohol **6** nur in Spuren (< 1%).

Erfolgreich erwies sich dagegen eine von dem inzwischen gut zugänglichen *cis*-1,2-Cyclobutandiol (**11**)<sup>2</sup>) ausgehende Synthese. Umsetzung von **11** mit Orthobenzoessäure- bzw. Orthoessigsäure-trimethylester liefert die Dioxolane **12** bzw. **13** (Diastereomeren-gemische).

Cyclische Orthoester setzen sich, wie wir kürzlich gezeigt haben<sup>14</sup>), mit Trimethylsilylazid (TMSA) um, wobei als Reaktionsprodukte in Abhängigkeit vom Substituenten und den Reaktionsbedingungen Carbonsäure-azidoalkylester und/oder cyclische Acetale von Säureaziden entstehen. Dementsprechend reagiert das Orthobenzoat **12** mit TMSA in einer Ausbeute von 88% zu *trans*-2-Azidocyclobutyl-benzoat (**14**). Wird das Orthoacetat **13** mit TMSA in gleicher Weise umgesetzt, so gelangt man zu einem Produktgemisch, das zu 9% das gesuchte *trans*-2-Azidocyclobutyl-acetat (**15**) und zu 76% die diastereomeren 3-Azido-3-methyl-2,4-dioxabicyclo[3.2.0]heptane (**16**) enthält. Beim Erhitzen auf 130°C isomerisiert das Diastereomergemisch **16** in einer Reaktion erster Ordnung zum Acetat **15** (76%). Diese Ergebnisse sind im Einklang mit den Vorstellungen über den Ablauf und über das Energieprofil solcher Reaktionen<sup>12</sup>). Primär erfolgt ein elektrophiler Angriff des TMSA an der Methoxygruppe von **12** bzw. **13** unter Bildung des strukturell mit **8** verwandten ambidenten Kations **17** bzw. **18**. Das relativ stark nucleophile Azid-Ion reagiert mit **17** zum thermodynamisch stabilen Endprodukt **14**. Im Fall der Umsetzung des Orthoacetats **13** wird das im Vergleich zu **17** energiereichere Kation **18** durchlaufen. **18** bildet in einer einfachen Ionenassoziation das kinetisch kontrollierte Produkt **16**, das unter den Reaktionsbedingungen schon zu einem Teil zu **15** umlagert.

Alkalische Hydrolyse von **14** bzw. **15** liefert *trans*-2-Azidocyclobutanol (**19**), ohne daß hierbei eine Ringkontraktion<sup>15</sup>), wie sie von der Hydrolyse der Carbonsäureester von *trans*-2-Halocyclobutanolen bekannt ist<sup>3</sup>), stattfindet. Katalytische Hydrierung von **19** ergibt zu 76% *trans*-2-Aminocyclobutanol (**6**) vom Schmp. 82–83°C. Durch Benzoylierung wird **6** in die Dibenzoylverbindung **9** übergeführt.

## Experimenteller Teil

Schmelzpunkte: Apparat nach Tottoli. Schmelz- und Siedepunkte sind nicht korrigiert. – <sup>1</sup>H-NMR-Spektren (CDCl<sub>3</sub>): Varian-Geräte A-60, T-60 sowie Bruker-80 MHz, Tetramethylsilan (TMS) innerer Standard. – IR-Spektren: KBr-Preßlinge (Festsubstanzen) oder Filme zwischen NaCl-Platten (Flüssigkeiten), Perkin-Elmer-Spektrometer 521. – Belichtungen: Quecksilberhochdruckbrenner Philips HPK 125 W in Tauchlampenapparaturen mit methanolgekühltem Lampenschacht aus Quarz.

*Belichtung von 1 und Ethylen in Aceton:* Die Lösung von 3.5 g (41 mmol) 4-Oxazolin-2-on (**1**)<sup>8</sup>) in 250 ml Aceton wurde bei –60°C mit Ethylen gesättigt und 11.5 h (vollständiger Umsatz) bei dieser Temperatur belichtet. Nach Abziehen des Lösungsmittels chromatographierte man den

Rückstand, der laut  $^1\text{H-NMR}$ -Analyse aus zwei Produkten im Verhältnis 60:40 bestand, an Kieselgel. Eluieren mit  $\text{CHCl}_3$  lieferte 2.1 g (43%) 2-Oxa-4-azabicyclo[3.2.0]heptan-3-on (**3**), Schmp. 83.5–85.5°C (aus  $\text{CHCl}_3$ /Ether). – IR: 3280 (NH), 1735 und 1715  $\text{cm}^{-1}$  (CO). –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 7.1$  m (NH, 1H), 5.03 m (CHO, 1H), 4.34 m (CHN, 1H) und 2.84–1.86 m ( $\text{CH}_2$ , 4H).

$\text{C}_5\text{H}_7\text{NO}_2$  (113.1) Ber. C 53.09 H 6.23 N 12.39 Gef. C 53.10 H 6.02 N 12.40

Durch weiteres Eluieren mit  $\text{CHCl}_3$  wurden 0.80 g (14%) eines Oxetans (6,6- oder 7,7-Dimethyl-2,6- oder -2,7-dioxa-4-azabicyclo[3.2.0]heptan-3-on) eluiert, Schmp. 126–128°C (aus Ether/Aceton). – IR: 3220 und 3150 (NH), 1775 und 1755 (CO) sowie 1000, 960 und 920  $\text{cm}^{-1}$  (C–O–C). –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 7.3$  m (NH, 1H;  $J_{4,5} = 1.5$ ,  $J_{1,5} = 4.8$  Hz), 6.18d (CHO, 1H), 4.32 q (CHN, 1H), 1.56s ( $\text{CH}_3$ , 3H) und 1.41 s ( $\text{CH}_3$ , 3H).

$\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_3$  (143.1) Ber. C 50.34 H 6.34 N 9.79 Gef. C 50.50 H 6.52 N 9.55

*cis*-2-Aminocyclobutanol (**5**): 3.4 g (30 mmol) **3** und 8.4 g (150 mmol) KOH in 45 ml Methanol/Wasser (2:1) erhitzte man 16h zum Rückfluß. Anschließend wurde Methanol i. Vak. abgezogen und die wäßrige Phase mit Ether in einer Kutscher-Stuedel-Apparatur erschöpfend extrahiert. Nach Trocknen der Etherlösung über Natriumsulfat und Eindampfen verblieben 2.25 g (86%) Produkt als farblose Kristalle vom Schmp. 58–60°C. Ein analytisches Muster wurde durch Sublimation erhalten. –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 4.2$ m (CHO, 1H), 3.5m (CHN, 1H), 2.85s ( $\text{NH}_2$ , OH, 3H) und 1.9m ( $\text{CH}_2$ , 4H).

$\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}$  (87.1) Ber. C 55.14 H 10.41 N 16.08 Gef. C 55.20 H 10.10 N 16.20

*N,O-Dibenzoyl-Derivat*, hergestellt durch Umsetzung von **5** mit Benzoylchlorid/Pyridin. Schmp. 161–163°C (aus Ethanol). – IR: 3340 (NH), 1720 und 1645  $\text{cm}^{-1}$  (CO). –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 8.2$ –7.2m ( $\text{C}_6\text{H}_5$ , 10H), 6.85m (NH, 1H), 5.55m (CHO, 1H), 4.95m (CHN, 1H) und 2.3m ( $\text{CH}_2$ , 4H).

*cis*-4-Acetyl-2-oxa-4-azabicyclo[3.2.0]heptan-3-on (**4**): Die Lösung von 7.62 g (60 mmol) 3-Acetyl-4-oxazolin-2-on (**2**) in 600 ml Aceton wurde bei –60°C mit Ethylen gesättigt und 40h (vollständiger Umsatz) belichtet. Eindampfen i. Vak. erbrachte ein mit Kristallen (0.4 g, Cyclodimere von **2**) durchsetztes Öl. Fraktionierendes Destillieren ergab 8.2 g (88%) **4** als Öl, Sdp. 98°C/1 Torr,  $n_D^{20}$  1.4860, das in der Vorlage erstarrte. Schmp. 33–34.5°C (aus Ether). – IR: 1785 ( $\text{COCH}_3$ ) und 1705  $\text{cm}^{-1}$  (N–CO–O). –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 5.2$ –4.7m (CH, 2H), 2.50s ( $\text{COCH}_3$ , 3H) und 2.4m ( $\text{CH}_2$ , 4H).

$\text{C}_7\text{H}_9\text{NO}_3$  (155.2) Ber. C 54.19 H 5.85 N 9.03 Gef. C 54.30 H 5.41 N 9.06

*Entacetylierung von 4*: Die Lösung von 15.5 g (0.10 mol) **4** in 250 ml Methanol wurde nach Zusatz von 0.5 g Natriummethylat 6h zum Rückfluß erhitzt. Nach Abziehen des Lösungsmittels und Filtrieren über Kieselgel (Methylenchlorid/Aceton = 3:1) erhielt man 9.35 g (83%) **3**.

*Hydrolyse von 4*: Die Lösung von 155.0 g (1.0 mol) **4** und 405.0 g (7.5 mol) KOH in 1000 ml Methanol/Wasser (1:1) erhitzte man 16h zum Rückfluß. Aufarbeitung, wie für die Hydrolyse von **3** beschrieben, erbrachte 75.0 g (86%) **5**.

3-Phenyl-2-oxa-4-azabicyclo[3.2.0]hept-3-en (**7**): 53.6 g (0.63 mol) **5** und 126.5 g (0.69 mol) Orthobenzoesäure-trimethylester erhitzte man nach Zugabe von 1.5 g Benzoesäure unter Rühren auf 150°C so, daß sich bildendes Methanol kontinuierlich abdestilliert wurde. Durch Destillieren erhielt man 70.0 g eines Produkts vom Siedebereich 75–90°C/0.1 Torr. Nach Zugabe von 100 ml Ether schieden sich 48.0 g (45%) **7** vom Schmp. 62.5–64°C ab. – IR: 1640  $\text{cm}^{-1}$  (C=N). –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 8.0$ –7.4 m ( $\text{C}_6\text{H}_5$ , 5H), 5.0 m (CHO, 1H), 4.69 m (CHN, 1H) und 2.8–2.0 m ( $\text{CH}_2$ , 4H).

$\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{NO}$  (173.2) Ber. C 76.27 H 6.40 N 8.09 Gef. C 76.20 H 6.44 N 8.24

*trans-2-(Benzoylamino)cyclobutyl-benzoat* (**9**): 2.0 g (11.5 mmol) **7** und 1.4 g (11.5 mmol) Benzoesäure wurden 16 h auf 175°C erhitzt. Umkristallisieren aus Essigsäure-ethylester unter Zusatz von A-Kohle lieferte 1.8 g (53%) **9** als farblose Kristalle, Schmp. 136–137°C. – IR: 3340 (NH), 1720 und 1640 cm<sup>-1</sup> (CO). – <sup>1</sup>H-NMR: δ = 8.25–7.3 m (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 10H), 7.2 m (NH, 1H), 5.19 m (CHO, 1H), 4.5 m (CHN, 1H) und 2.75–1.5 m (CH<sub>2</sub>, 4H).

C<sub>18</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub> (295.3) Ber. C 73.20 H 5.80 N 4.74 Gef. C 73.40 H 5.60 N 4.80

*trans-2-(Benzoylamino)cyclobutanol* (**10**): 1.8 g (6.1 mmol) **9** wurden in der Lösung von 28.0 g (0.50 mol) KOH in 75 ml Methanol und 5 ml Wasser 16 h bei 25°C gerührt. Nach Abziehen des Lösungsmittels versetzte man den Rückstand mit 100 ml Wasser und extrahierte die alkalische Lösung in einer Kutscher-Stuedel-Apparatur mit Ether. Trocknen der Etherphase über Natriumsulfat und Eindampfen lieferte 1.0 g (86%) **10** vom Schmp. 118–119°C (aus Essigester). – IR: 3250 (OH, NH), 1650 und 1630 cm<sup>-1</sup> (CO). – <sup>1</sup>H-NMR: δ = 8.0–7.3 m (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 5H), 5.7–4.0 m (CHO, CHN, 2H), 3.8s (NH, OH, 2H) und 2.1–1.0 m (CH<sub>2</sub>, 4H).

C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub> (191.2) Ber. C 69.09 H 6.85 N 7.33 Gef. C 68.80 H 6.51 N 7.15

*endo- und exo-3-Methoxy-3-phenyl-2,4-dioxabicyclo[3.2.0]heptan* (**12**): 21.5 g (0.25 mol) **11**<sup>2</sup>, 47.8 g (0.26 mol) Orthobenzoessäure-trimethylester und 0.5 g Benzoesäure wurden innerhalb von 3 h auf 100 bis 150°C erhitzt. Sich bildendes Methanol wurde kontinuierlich abdestilliert. Der Rückstand wurde fraktionierend destilliert und lieferte 40.0 g (78%) **12** (Stereoisomerengemisch) vom Sdp. 92°C/0.7 Torr, n<sub>D</sub><sup>20</sup> 1.5182. – <sup>1</sup>H-NMR: δ = 7.12–7.71 m (Aromaten-H, 5H), 4.55–4.73 m (CH, 2H), 3.30s (OCH<sub>3</sub>, 3H), 3.10s (OCH<sub>3</sub>, 3H) und 1.85–2.28 m (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, 4H).

C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub> (206.2) Ber. C 69.88 H 6.84 N 23.27 Gef. C 69.80 H 6.94 N 23.30

*trans-2-Azidocyclobutyl-benzoat* (**14**): 41.2 g (0.20 mol) **12** (Stereoisomerengemisch) und 25.3 g (0.22 mol) Trimethylsilylazid wurden 9 h zum Rückfluß erhitzt. Dann wurden flüchtige Bestandteile mit einem Sdp. 60°C bei Normaldruck abdestilliert. Anschließend wurde das Gemisch weitere 7 h zum Rückfluß erhitzt. Fraktionierendes Destillieren i. Vak. ergab 38.4 g (88%) **14**. Sdp. 103–105°C/0.4 Torr, n<sub>D</sub><sup>20</sup> 1.5392. – IR: 2110 (N<sub>3</sub>) und 1730 cm<sup>-1</sup> (CO). – <sup>1</sup>H-NMR: δ = 7.28–7.81 m (Aromaten-H, 5H), 4.74–5.02 m (CH, 2H) und 1.94–2.44 m (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, 4H).

C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (217.2) Ber. C 60.82 H 5.10 N 19.35 O 14.73

Gef. C 60.80 H 5.30 N 18.90 O 15.00

*endo- und exo-3-Methoxy-3-methyl-2,4-dioxabicyclo[3.2.0]heptan* (**13**): 88.0 g (1.0 mol) **11**<sup>2</sup>, 120.0 g (1.0 mol) Orthoessigsäure-trimethylester und 10.0 g Benzoesäure wurden innerhalb von 3 h von 80 auf 120°C erhitzt. Sich bildendes Methanol wurde kontinuierlich abdestilliert. Fraktionierendes Destillieren lieferte 114.0 g (79%) **13** (Stereoisomerengemisch) vom Sdp. 52–53°C/12 Torr, n<sub>D</sub><sup>20</sup> 1.4332. – <sup>1</sup>H-NMR: δ = 4.72–4.90 m (CH, 2H), 3.47s (OCH<sub>3</sub>, 3H), 3.22s (OCH<sub>3</sub>, 3H), 1.93–2.28 m (CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>, 4H), 1.72s (CH<sub>3</sub>, 3H) und 1.53s (CH<sub>3</sub>, 3H).

C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub> (144.2) Ber. C 58.32 H 8.39 O 33.29 Gef. C 58.00 H 8.50 O 33.40

*endo- und exo-3-Azido-3-methyl-2,4-dioxabicyclo[3.2.0]heptan* (**16**) und *trans-2-Azidocyclobutyl-acetat* (**15**): 144.0 g (1.0 mol) **13** (Stereoisomerengemisch) und 125.0 g (1.1 mol) Trimethylsilylazid wurden 7 h zum Rückfluß erhitzt. Nach jeweils 3 und 6 h wurden flüchtige Anteile mit einem Sdp. ≤65°C abdestilliert. Am Ende der Reaktionszeit betrug die Temperatur des Reaktionsgemisches 120°C. Durch fraktionierendes Destillieren i. Vak. erhielt man 117.8 g (76%) **16** (Stereoisomerengemisch, *endo:exo* = 60:40), Sdp. 79–80°C/16 Torr, n<sub>D</sub><sup>20</sup> 1.4578, und 13.6 g (9%) **15**, Sdp. 45–47°C/0.2 Torr, n<sub>D</sub><sup>20</sup> 1.4595.

**16**: <sup>1</sup>H-NMR: δ = 4.65–4.90m (CH, 2H), 1.98–2.35m (CH<sub>2</sub>, 4H), 1.78s und 1.69s (CH<sub>3</sub>, zusammen 3H).

C<sub>6</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub> (155.2) Ber. C 46.45 H 5.85 N 27.08 **16**: Gef. C 46.80 H 5.90 N 26.70

**15**: Gef. C 46.90 H 5.80 N 26.70

**15:**  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 4.88$  mc (OCH, 1H), 3.80 mc ( $\text{N}_3\text{CH}$ , 1H), 2.19 mc ( $\text{CH}_2$ , 2H), 2.01s (OCOCH<sub>3</sub>, 3H) und 1.65 mc ( $\text{CH}_2$ , 2H).

#### Hydrolyse von 14

19.0 g (90 mmol) **14**, 90 ml 2N NaOH und 50 ml Methanol wurden unter Rühren 8h auf 50°C erhitzt. Anschließend extrahierte man 48h mit Ether in einer Kutscher-Stuedel-Apparatur. Trocknen der Etherphase über Natriumsulfat, Eindampfen und fraktionierendes Destillieren des Rückstandes erbrachten 7.1 g (70%) *trans*-2-Azidocyclobutanol (**19**). Sdp. 53°C/0.2 Torr,  $n_{\text{D}}^{20}$  1.4843. – IR: 3630 (OH) und 2110  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{N}_3$ ). –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 4.03$  mc (HOCH, 1H), 3.57 mc ( $\text{N}_3\text{CH}$ , 1H) und 1.37–2.35 m ( $\text{CH}_2$ , 4H).

$\text{C}_4\text{H}_7\text{N}_3\text{O}$  (113.3) Ber. C 42.47 H 6.24 N 37.15 Gef. C 42.80 H 6.40 N 36.90

#### Hydrolyse von 15

93.0 g (0.60 mol) **15** wurden unter Rühren mit 600 ml 2N NaOH in 15h bei 60°C verseift. Aufarbeitung wie voranstehend lieferte 61.2 g (90%) **19**.

*trans*-2-Aminocyclobutanol (**6**): 56.7 g (0.50 mol) **19** in 45 ml Dioxan wurden in Gegenwart von Pd/C unter Druck (20 atü  $\text{H}_2$ ) bei 20°C hydriert. Nach Abtrennen des Katalysators und Waschen mit Dioxan wurde das Filtrat i. Vak. eingedampft und der kristallisierende Rückstand fraktionierend i. Vak. destilliert. 33.2 g (76%) farbloses Öl, das in der Vorlage erstarrte. Schmp. 82–83°C (aus Benzol). Zur Analyse wurde anschließend bei 50°C/0.1 Torr sublimiert. –  $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 3.74$  mc (HOCH, 1H), 3.08 mc ( $\text{H}_2\text{NCH}$ , 1H), 2.02 mc, 1.44 m und 1.08 mc ( $\text{CH}_2$ , 4H).

$\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}$  (87.1) Ber. C 55.14 H 10.41 N 16.08 Gef. C 55.10 H 10.30 N 16.00

Das Dibenzoyl-Derivat, hergestellt durch Umsetzung von **6** mit Benzoylchlorid/Pyridin, Schmp. 136.5–137.5°C (aus Essigester/Petrolether), ist laut NMR sowie Misch.-Schmp. identisch mit dem durch Umsetzung von **7** mit Benzoesäure erhaltenen Produkt **9**.

## Literatur

- 1) Teilweise vorgetragen auf dem IV. internat. Pflanzenschutzkongress (IUPAC), Zürich 1978.
- 2) W. Hartmann, Chem. Ber. **101**, 1643 (1968); H.-M. Fischler, H.-G. Heine und W. Hartmann, Tetrahedron Lett. **1972**, 857.
- 3) W. Hartmann, H.-G. Heine und D. Wendisch, Tetrahedron Lett. **1977**, 2263.
- 4) W. Hartmann, H.-G. Heine, J. Hinz und D. Wendisch, Chem. Ber. **110**, 2986 (1977).
- 5) C. Chothia und P. Pauling, Proc. Nat. Acad. Sci. USA **65**, 477 (1970); Nature (London) **223**, 919 (1967); M. Martin-Smith, G. A. Smail und J. B. Stenlake, J. Pharm. Pharmacol. **19**, 561 (1967); R. J. Capetola, A. Gero und V. J. Zarro, Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. **216**, 180 (1975); H. Kunz, Liebigs Ann. Chem. **1975**, 919; Z. Naturforsch., Teil B **31**, 1676 (1976); D. D. Miller, F. Hsu, K. N. Salman und O. N. Patil, J. Med. Chem. **19**, 180 (1976).
- 6) A. Hassner, M. E. Lorber und C. Heathcock, J. Org. Chem. **32**, 540 (1967).
- 7) K.-H. Scholz, H.-G. Heine und W. Hartmann, Tetrahedron Lett. **1978**, 1467.
- 8) K.-H. Scholz, H.-G. Heine und W. Hartmann, Liebigs Ann. Chem. **1976**, 1319.
- 9) Aceton ist hier Lösungsmittel und Sensibilisator.
- 10) M. E. Dyen und D. Swern, Chem. Rev. **67**, 197 (1967).
- 11) W. E. Noland und R. A. Johnson, J. Org. Chem. **29**, 2760 (1964); A. I. Meyers, G. Knaus, K. Kamata und M. E. Ford, J. Am. Chem. Soc. **98**, 567 (1976).
- 12) S. Hünig, Angew. Chem. **76**, 400 (1964); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **3**, 548 (1964); C. U. Pittman jr., S. P. McManus und J. W. Larsen, Chem. Rev. **72**, 357 (1972).
- 13) Das Oxazolin **7** läßt sich außer mit Benzoesäure auch mit anderen Säuren, wie z. B. Essigsäure, Thiobenzoessäure, Phenol sowie Thiophenol, zu vicinal *trans*-substituierten Cyclobutan-Derivaten umsetzen.
- 14) W. Hartmann und H.-G. Heine, Tetrahedron Lett. **1979**, 513.
- 15) J. M. Conia und J. R. Salaun, Acc. Chem. Res. **5**, 33 (1972); J. M. Conia und M. J. Robson, Angew. Chem. **87**, 505 (1975); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **14**, 473 (1975).