

Reduktion von β -Lactamen, II¹⁾

Reaktion von 3,3-Dimethyl-1-phenyl-2-azetidinon und 3,3,3',3'-Tetramethyl[1,1'-biazetidin]-2,2'-dion mit Phosphoroxchlorid und 1,2-Phenylendioxytrichlorphosphoran

Carl Verkoyen und Paul Rademacher*

Institut für Organische Chemie der Universität Essen-GHS,
Universitätsstr. 5, D-4300 Essen 1

Eingegangen am 15. November 1983

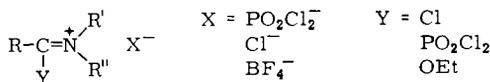
3,3,3',3'-Tetramethyl[1,1'-biazetidin]-2,2'-dion (**7**) wird bei der Umsetzung mit POCl_3 in das bicyclische Hydrazid **8** umgelagert, das dann in das monocyclische Iminiumsalz **9** umgewandelt wird. Mit 1,2-Phenylendioxytrichlorphosphoran (**5**) liefert **7** das Azin **16**, aus dem bei alkalischer Hydrolyse das 1,3,4-Oxadiazol **18** entsteht. 3,3-Dimethyl-1-phenyl-2-azetidinon (**4**) wird mit POCl_3 zum Imin **11** gespalten und mit **5** in Chlorpivaloylanilin **20** umgewandelt. Die genannten Reagenzien sind ebenso wie Triethylxonium-tetrafluorborat nicht zur Aktivierung der β -Lactame für eine nachfolgende Reduktion geeignet.

Reduction of β -Lactams, II¹⁾

Reaction of 3,3-Dimethyl-1-phenyl-2-azetidinone and 3,3,3',3'-Tetramethyl[1,1'-biazetidine]-2,2'-dione with Phosphorous Oxichloride and 1,2-Phenylenedioxytrichlorophosphorane

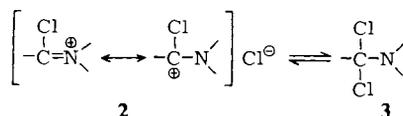
3,3,3',3'-Tetramethyl[1,1'-biazetidin]-2,2'-dione (**7**) rearranges upon treatment with POCl_3 to give the bicyclic hydrazide **8** which is then transformed into the monocyclic iminium salt **9**. The azine **16**, which is formed from **7** with 1,2-phenylenedioxytrichlorophosphorane (**5**), yields the 1,3,4-oxadiazole **18** after alkaline hydrolysis. 3,3-Dimethyl-1-phenyl-2-azetidinone (**4**) is cleaved to the imine **11** by POCl_3 and is transformed into chloropivaloylaniline **20** by **5**. The reagents mentioned as well as triethylxonium tetrafluoroborate are not suited for the activation of β -lactams prior to reduction.

Die direkte Reduktion von *N*-substituierten β -Lactamen und 1,1'-Bi- β -lactamen mit komplexen Hydriden führt nicht zu Azetidinen und 1,1'-Biazetidinen, sondern zu ringgeöffneten bzw. umgelagerten Produkten¹⁾. Ausgehend von dieser Tatsache suchten wir nach indirekten Methoden zur Reduktion solcher Verbindungen. Dabei soll das β -Lactam zunächst in eine aktivierte Zwischenstufe übergeführt werden, die mit milderen bzw. andersartigen Reduktionsmitteln reduziert werden kann, ohne daß der Vierring zerstört wird. Als geeignete Zwischenstufen können Iminiumsalze (**1**) gelten. Über eine alternative Methode, bei der die *N*-substituierten β -Lactame zunächst in Thiolactame übergeführt werden, berichten wir in Kürze²⁾.

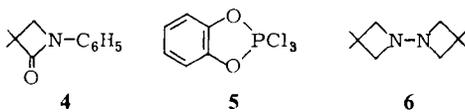


1

Der Weg über Iminiumsalze wurde wiederholt als Standardmethode zur Reduktion von Carbonsäureamiden beschrieben³⁻⁶). Als Reduktionsmittel wurden Natriumborhydrid oder Zink in Ethanol verwendet. Die ionische Struktur der Chloriminiumsalze **2** steht im Gleichgewicht mit der kovalenten Struktur der Amidchloride **3**⁷). Die Amidchloride könnten prinzipiell unter radikalischen Bedingungen mit Tri-*n*-butylzinhydrid reduziert werden, das mit Erfolg zur Enthalo-genierung von Alkylhalogeniden und geminalen Dihalogeniden verwendet wurde⁸). Diese Enthalo-genierung unterscheidet sich damit grundsätzlich von den anderen Reduktionsmethoden.

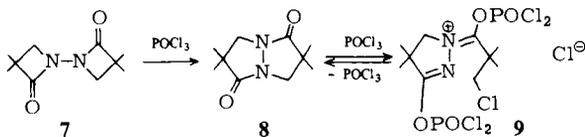


Um zu überprüfen, ob sich auch β -Lactame und 1,1'-Bi- β -lactame in die entsprechenden Iminiumsalze überführen lassen, untersuchten wir die Reaktion von 3,3-Dimethyl-1-phenyl-2-azetidinon (**4**) und von 3,3,3',3'-Tetramethyl[1,1'-biazetidin]-2,2'-dion (**7**) mit Phosphoroxychlorid, 1,2-Phenylendioxytrichlorphosphoran (**5**) sowie mit Tri-ethylxonium-tetrafluorborat.



Reaktion von **4** und **7** mit POCl_3

Beim Versuch, **7** durch Komplexierung mit POCl_3 und anschließende Reaktion mit NaBH_4 in Ethanol zu reduzieren, erhielten wir nicht 3,3,3',3'-Tetramethyl-1,1'-biazetidin (**6**), sondern ein komplexes Produktgemisch, das u. a. die mit **7** isomere Verbindung 3,3,7,7-Tetramethyl-1,5-diazabicyclo[3.3.0]octan-2,6-dion (**8**) enthält.



8 wurde auch als ausschließliches Produkt nach vierstündigem Erhitzen von **7** mit POCl_3 in Toluol bzw. mit einem Überschuß POCl_3 ohne Lösungsmittel erhalten. Offenbar bewirkt POCl_3 eine Umlagerung von **7** unter Ringerweiterung zum bicyclischen Hydrazid **8**.

Wie die ¹H-NMR-spektroskopische Verfolgung dieser Reaktion bei Raumtemperatur⁹) zeigt (Abb. 1), schließt sich an die Umlagerung eine Weiterreaktion an, bei der aus **8** das monocyclische Iminiumsalz **9** gebildet wird. **9** entsteht auch bei der direkten Umsetzung von **8** mit POCl_3 . Daß bei der präparativen Durchführung nicht **9**, sondern **8** erhalten wird, deutet auf ein Gleichgewicht zwischen **8**, POCl_3 und **9**.

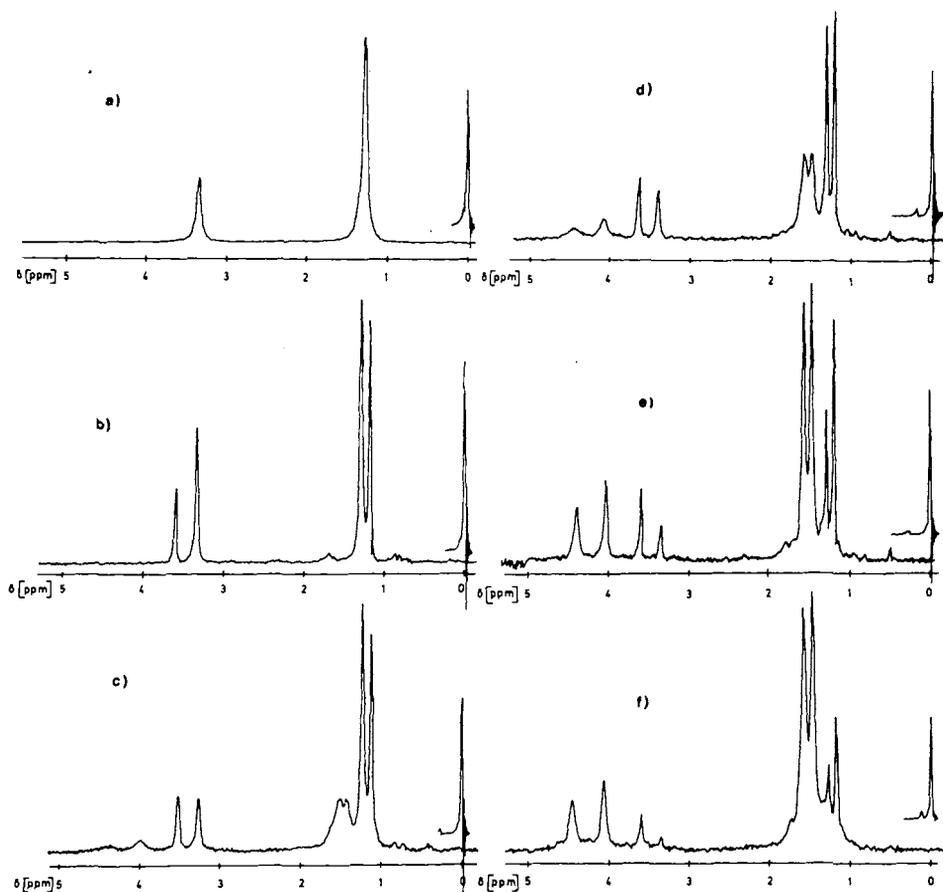
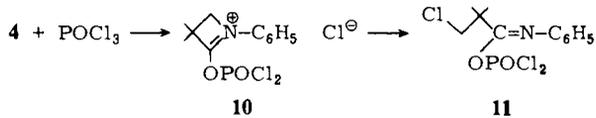


Abb. 1. ^1H -NMR-spektroskopische Verfolgung der Reaktion von **7** mit POCl_3 ; 50 h bei 20, danach bei 45°C . TMS extern
 a) Start, b) nach 15 h, c) nach 70 h, d) nach 100 h, e) nach 170 h, f) nach 200 h

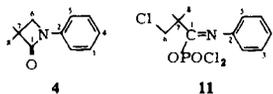
In Abb. 1a) erkennt man die Methylen- und Methylsignale von **7** bei 3.35 und 1.30 ppm. Die entsprechenden Signale von **8** liegen bei 3.58 und 1.15 ppm (Abb. 1b); sie erscheinen nach einer Reaktionszeit von ca. 2 Stunden. Nach etwa 50 Stunden treten die vier Signale von **9** bei 4.40, 4.05, 1.55 und 1.45 ppm auf, von denen das erste der Methylengruppe in Nachbarschaft zum Iminiumstickstoff⁴⁾ und das zweite den Protonen der Chlormethylgruppe entstammt. Gleichzeitig vermindert sich die Intensität der schon vorher vorhandenen Signale. Erst nach über 200 Stunden ist die Reaktion vollständig abgelaufen.

Um die Komplexbildung an einem *N*-substituierten Mono- β -lactam zu untersuchen, behandelten wir **4** mit Phosphoroxychlorid. Das ^1H -NMR-Spektrum von **4** zeigt Singuletts bei 1.28 (CH_3) und 3.33 ppm (CH_2) sowie ein Multiplett bei 7.25 ppm (C_6H_5). Bei der Komplexbildung erscheinen neue Methyl- und Methylen-signale bei 1.39 und

3.70 ppm. Mit dem Spektrum des Reaktionsproduktes ist die Struktur des Iminiumsalses **10** prinzipiell vereinbar. Ein Vergleich des ^{13}C -NMR-Spektrums mit demjenigen von **4** (Tab. 1) spricht jedoch gegen **10** und führt zu dem Imin **11**.



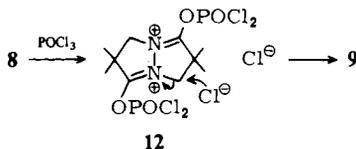
Tab. 1. Chemische Verschiebungen in den ^{13}C -NMR-Spektren von **4** (in C_6D_6) und **11** (in POCl_3); TMS



4	11	Multiplizität	Zuordnung	4	11	Multiplizität	Zuordnung
170.46	150.55	s	C-1	116.13	120.25	d	C-5
139.37	147.25	s	C-2	52.76	52.64	t	C-6
129.31	129.16	d	C-3	49.69	48.98	s	C-7
123.54	125.19	d	C-4	21.22	24.50	q	C-8

Am stärksten werden die Atome C-1 und C-2 durch die Komplexbildung beeinflusst. C-1 erfährt im Vergleich zur Ausgangsverbindung eine Hochfeldverschiebung um ca. 20 ppm, während C-2 um ca. 8 ppm zu niedrigerem Feld verschoben wird. Zur Unterscheidung der Strukturen **10** und **11** kann der δ -Wert von C-6 herangezogen werden. Er bleibt im Vergleich zur Ausgangsverbindung **4** nahezu konstant bei 52 ppm und liegt damit im Bereich einer CH_2Cl -Gruppe. Beim Übergang von **4** zu **10** sollte eine stärkere Entschirmung von C-6 und damit eine Verschiebung zu tieferem Feld erwartet werden. Ein weiterer Strukturhinweis auf **11** ist die geringe Änderung der chemischen Verschiebung der Protonen an C-6 im ^1H -NMR-Spektrum ($\Delta\delta = 0.37$ ppm). Sie beträgt normalerweise 0.8–1.0 ppm⁴⁾. Ein Vergleich der Signallage ($\delta = 3.70$) mit denen von **9** ($\text{CH}_2\text{N}=\text{C}-\text{OPOCl}_2$ 4.40; $\text{C}-\text{CH}_2\text{Cl}$ 4.05 ppm) bestätigt die Chlormethylgruppe in **11**.

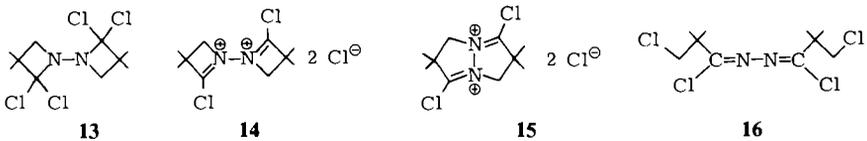
Während aus *N*-unsubstituierten β -Lactamen die entsprechenden Iminiumsalses erhalten wurden¹⁰⁾, führte die Umsetzung von **4** und **7** mit POCl_3 nur zu ringgeöffneten bzw. umgelagerten Produkten. Im Gegensatz zur direkten Reduktion von *N*-substituierten β -Lactamen, bei der vornehmlich die Lactambindung (1,2-Bindung) gespalten wird¹¹⁾, tritt hier eine von-Braun-Spaltung¹¹⁾ der 1,4-Bindung in den Vordergrund. Bei **4** erfolgt nach intermediärer Bildung des Iminium-Ions **10** Ringöffnung durch nucleophilen Angriff eines Chlorid-Ions auf C-4 des β -Lactamringes. **7** lagert sich zunächst in **8** um. Bei der Komplexbildung sollte dann das Doppelsalz **12** entstehen. Das System weicht der Ladungshäufung an den benachbarten Stickstoffatomen durch von-Braun-Spaltung aus.



Reaktion von 7 mit Triethyloxonium-tetrafluoroborat: Ein Versuch zur Darstellung des Iminiumsalses aus 7 mit Triethyloxonium-tetrafluoroborat und anschließende Reduktion mit NaBH_4 führte ebenso wie bei der Aktivierung mit POCl_3 zu einem komplexen Produktgemisch. Weitere Versuche wurden nicht unternommen. Bei diesem Verfahren handelt es sich um die Borch-Methode³⁾ zur Reduktion von Carbonsäureamiden. *N*-unsubstituierte β -Lactame lassen sich auf diesem Wege glatt in Azetidine umwandeln¹⁰⁾.

Reaktionen von 7 mit 1,2-Phenylendioxytrichlorphosphoran (5)

Bei der Reaktion von 7 mit 5 erhielten wir ein Produkt, dessen $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum in CCl_4 zwei Singulets bei 1.41 und 3.66 ppm im Intensitätsverhältnis 6:2 aufwies. Massenspektrum, Elementaranalyse und andere Eigenschaften waren durchaus mit der Hydrazidchlorid-Struktur 13 vereinbar. Im Infrarotspektrum erscheint jedoch eine starke Bande bei 1615 cm^{-1} , die auf $\text{C}=\text{N}$ -Doppelbindungen hinweist. Für das Reaktionsprodukt kommen daher die Strukturen 14–16 in Frage.



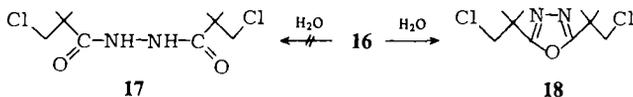
Normalerweise lassen sich Iminiumsalse¹²⁾ und Chlorimine¹³⁾ gut anhand der $\text{C}=\text{N}$ -Valenzschwingung unterscheiden. Sie ist in hohem Maße von der Struktur der Verbindung und der Ladungsdichte am Stickstoff abhängig. Die beobachtete Frequenz ist vergleichsweise niedrig und stützt zunächst die Chloriminiumsals-Struktur. Andererseits kann jedoch auch die Struktur eines 1,4-Dichlorazins 16 nicht ausgeschlossen werden, da beim Übergang vom Chlorimin zum Dichlorazin eine Absenkung der Wellenzahl erwartet werden kann^{13,14)}

Die chemische Verschiebung der Methylensignale im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (3.66 ppm) liegt im Bereich einer Chlormethylgruppe (3.4–4.2 ppm)¹³⁾ und ist auch in guter Übereinstimmung mit dem entsprechenden Signal von 11 (3.70 ppm). In den Verbindungen 14 und 15 sollten die Methylensignale zu niedrigerem Feld verschoben sein und in Analogie zu dem entsprechenden Signal von 9 deutlich über 4.0 ppm liegen. Auch die chemischen Verschiebungen im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum bestätigen die Struktur 16. Das Signal der Chlormethylgruppe liegt bei 52.16, dasjenige der Chlorimingruppe bei 147.64 ppm. Beide sind in guter Übereinstimmung mit den entsprechenden Werten von 11 (Tab. 1).

Hydrolyse von 1,2-Bis(1,3-dichlor-2,2-dimethylpropyliden)hydrazin (16)

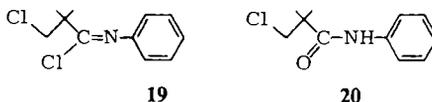
16 ist überraschend hydrolysebeständig. Es kann unverändert aus wäßrigem Alkohol umkristallisiert werden. Bei zweistündigem Kochen in 10prozentiger ethanolischer Kaliumhydroxidlösung tritt jedoch Hydrolyse ein. Als Produkt entsteht aber nicht Bis(chlorpivaloyl)hydrazin 17, sondern 2,5-Bis(2-chlor-1,1-dimethylethyl)-1,3,4-oxadiazol

(18), das auch als Nebenprodukt bei der Umsetzung von 17 mit Diphosphorpentasulfid anfällt²⁾.



Reaktion von 4 mit 5

Bei der Reaktion von 4 mit 5 unter gleichen Bedingungen wie bei 7 erhielten wir nicht das Chlorimin 19, sondern sein Hydrolyseprodukt, das Chlorpivaloylanilin 20. Die Verbindung zeigt eine Carbonylfrequenz von 1650 cm^{-1} . Das Resonanzsignal des Carbonylkohlenstoffs im ^{13}C -NMR-Spektrum liegt bei 173.03 ppm , erfährt also nur eine geringe Veränderung gegenüber der Ausgangsverbindung 4 (Tab. 1). 19 erweist sich damit als deutlich weniger hydrolysebeständig als das 1,4-Dichlorazin 16.



Unsere Untersuchungen zeigten, daß die Überführung von *N*-substituierten β -Lactamen und 1,1'-Bi- β -lactamen in die Iminiums Salze mit POCl_3 , 1,2-Phenylendioxytrichlorphosphoran (5) oder Triethylxonium-tetrafluorborat nicht ohne Ringöffnung bzw. Umlagerung verläuft. Dieses Verfahren ist daher nicht geeignet, den β -Lactamring für eine Reduktion zu aktivieren.

Ein Vergleich der Produkte der Reaktion von 4 und 7 mit POCl_3 bzw. 5 zeigt keine wesentlichen Unterschiede. In allen Fällen tritt eine von-Braun-Spaltung¹¹⁾ ein. Daß bei der Reaktion von 4 mit 5 Chlorpivaloylanilin 20 gebildet wird, ist auf die hydrolytischen Aufarbeitungsbedingungen zurückzuführen. Bei 7 wird nach der Umlagerung zu 8 mit POCl_3 nur ein Ring, mit 5 werden aber beide Ringe geöffnet.

Frau M. Schmitz sei für ihre Hilfe bei den präparativen Arbeiten gedankt. Dem *Minister für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen* danken wir für die finanzielle Unterstützung dieser Untersuchungen.

Experimenteller Teil

Infrarotspektren: IR-Spektrometer 397 Perkin-Elmer. – Kernresonanzspektren: XL-200 Varian, WP 60 Bruker und R 24 Hitachi/Perkin-Elmer, TMS als innerer Standard. – Massenspektren: GC/MS-Kopplung MAT 312 Finnigan mit Spektrosystem 188, 75 m Glaskapillarsäule OV 101. – Schmelzpunkte: Büchi 510; unkorrigiert. – Elementaranalysen: C,H,N-Analysator EA 301 Heraeus. – Gaschromatographie: Siemens L 300 und L 350.

Die Ausgangsverbindungen 4¹⁵⁾, 7¹⁶⁾ und 8^{16,17)} wurden nach Literaturangaben dargestellt. Phosphoroxychlorid und 1,2-Phenylendioxytrichlorphosphoran (5) waren käuflich. Triethylxonium-tetrafluorborat stellten wir nach *Meerwein*¹⁸⁾ dar. Alle Reaktionen mit den oben genannten Reagenzien wurden unter Feuchtigkeitsausschluß durchgeführt.

Versuche zur Komplexierung von 7 mit POCl₃

a) *Mit Lösungsmittel:* Eine Lösung von 1.96 g (10 mmol) **7** und 3.34 g (22 mmol) POCl₃ in 50 ml Toluol wurde 4 h unter Rückfluß gekocht. Dabei färbte sich die Lösung gelbbraun. Der nach Abddestillieren des Lösungsmittels und des POCl₃ i. Vak. verbleibende Rückstand wurde aus Diisopropylether umkristallisiert und aufgrund seines IR-Spektrums als 3,3,7,7-Tetramethyl-1,5-diazabicyclo[3.3.0]octan-2,6-dion (**8**) identifiziert. Ausb. 1.32 g (67%), Schmp. 150–151 °C (Lit.¹⁶ 151–152 °C).

b) *Ohne Lösungsmittel:* Der Versuch wurde ohne Toluol mit 10 ml POCl₃ durchgeführt. Als Produkt erhielten wir ebenfalls **8**. Ausb. 1.55 g (79%).

¹H-NMR-spektroskopische Untersuchungen zur Komplexierung von **4**, **7** und **8** mit POCl₃: In einem Zweihalskolben mit CaCl₂-Rohr löste man jeweils 25 mmol Lactam in 50 ml POCl₃. Den zweiten Schliff verschloß man mit einem Septum. Dann wurde bei ca. 20 °C, später bei 45 bzw. 50 °C, gerührt. Nach Maßgabe fortschreitender Reaktion wurden in unregelmäßigen Abständen Proben entnommen und ¹H-NMR-Spektren mit TMS als äußerem Standard angefertigt.

Umsetzung von 7 mit Triethyloxonium-tetrafluoroborat und NaBH₄: Nach der Methode von Borch³) setzten wir 1.96 g (10 mmol) **7** mit 4.18 g (22 mmol) Triethyloxonium-tetrafluoroborat und 1.90 g (50 mmol) NaBH₄ um. Nach der Aufarbeitung verblieben 1.43 g eines flüssigen Rückstandes, bei dem es sich laut Gaschromatogramm (3 m Carbowax 20 M, 190/170/190) um ein komplexes Gemisch handelte, das nicht näher untersucht wurde.

Umsetzung von 7 mit 1,2-Phenylendioxytrichlorphosphoran (5): 9.8 g (50 mmol) **7** und 31.7 g (130 mmol) **5** wurden 45 min auf 80 °C erhitzt. Zu der gelben Lösung gab man unter Eiskühlung tropfenweise 10proz. Natriumcarbonatlösung, bis die Reaktionsmischung neutral reagierte, und extrahierte dann dreimal mit Chloroform. Die organischen Phasen wurden mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Anschließend destillierte man das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer ab und nahm den Rückstand in wenig Methanol auf. Die Lösung erhitze man bis knapp unter den Siedepunkt des Methanols und versetzte dann tropfenweise bis zur beginnenden Trübung mit Wasser. Beim Abkühlen schieden sich farblose Kristalle von 1,2-Bis(1,3-dichlor-2,2-dimethylpropylen)hydrazin (**16**) aus. Ausb. 10.5 g (69%), Schmp. 49 °C. – IR (KBr, cm⁻¹): 3240 w (νC=N, Oberschwingung); 2980 s, 2950 m, 2930 m (νCH); 1615 s (νC=N); 1470 s; 1440 s; 1380 s; 1360 m (C(CH₃)₂); 1290 s; 1000 s; 970 s; 930 s; 900 s; 890 s; 740 s (νC-Cl); 620 s. – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 3.66 s (CH₂); 1.41 s (CH₃). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 147.64 s (CIC=N); 52.16 t (ClCH₂); 46.72 s (-C-); 24.29 q (CH₃). – MS: m/e = 304 (0.2, M⁺); 269 (96, M⁺ - Cl); 233 (29, M⁺ - HCl, - Cl); 179 (4, M⁺ - HCl, - C₄H₆Cl); 152 (7, M⁺ - HCl, - C₄H₆Cl, - HCN); 116 (50, M⁺ - 2 HCl, - C₄H₆Cl - HCN); 91 (30, C₄H₈Cl⁺); 55 (100, C₄H₇⁺).

C₁₀H₁₆Cl₄N₂ (306.1) Ber. C 39.24 H 5.27 Cl 46.33 N 9.15
Gef. C 39.26 H 5.21 Cl 46.24 N 9.12

Hydrolyse von 16: Die Lösung von 2.0 g (6.5 mmol) **16** in 25 ml Ethanol wurde in der Siedehitze mit einer Lösung von 10 g KOH in 100 ml 70proz. wäßrigem Ethanol versetzt. Anschließend kochte man 2 h unter Rückfluß, destillierte das Lösungsmittel bei 15 Torr im Rotationsverdampfer ab und extrahierte den Rückstand in einer Soxhlet-Apparatur 2 h mit Ether. Der Ether wurde abgedampft und der Rückstand aus Ethanol umkristallisiert. Es entstanden farblose Kristalle von 2,5-Bis(2-chlor-1,1-dimethylethyl)-1,3,4-oxadiazol (**18**), Ausb. 1.0 g (62%), Schmp. 59 °C. – IR (KBr, cm⁻¹): 2980 m, 2940 w (νCH); 1580 s (νC=N); 1550 m; 1460 m; 1380 s, 1370 m (C(CH₃)₂); 1350 s; 1290 s; 1110 s (νC-O); 1000 s; 770 s; 730 s (νC-Cl). – ¹H-NMR (CCl₄): δ = 3.70 s (CH₂); 1.49 s (CH₃). – MS: m/e = 250 (1, M⁺ - 1); 215 (20, M⁺ - HCl); 201 (88, M⁺ -

CH_3Cl); 151 ($3, \text{M}^+ - 2 \text{CH}_3\text{Cl}$); 117 ($11, \text{M}^+ - \text{HCl}, - \text{C}_4\text{H}_7, - \text{HCNO}$); 91 ($71, \text{C}_4\text{H}_8\text{Cl}^+$); 55 ($100, \text{C}_4\text{H}_7^+$).

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}$ (251.2) Ber. C 47.82 H 6.42 Cl 28.23 N 11.15
Gef. C 47.83 H 6.33 Cl 28.53 N 11.08

Umsetzung von 4 mit 5: In gleicher Weise wie bei 7 ließ man 4.38 g (25 mmol) 4 mit 7.32 g (30 mmol) 5 reagieren. Nach analoger Aufarbeitung erhielt man nach Umkristallisieren aus Methanol/Wasser farblose Kristalle von 3-Chlor-2,2-dimethyl-N-phenylpropionamid (20). Ausb. 4.08 g (77%), Schmp. 89°C . – IR (KBr, cm^{-1}): 3320 m (νNH); 2980 m (νCH); 1650 s ($\nu\text{C}=\text{O}$); 1590 s, 1530 s ($\nu\text{C}=\text{C}$); 1440 s; 1390 m, 1370 m ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$); 1320 s; 1240 s; 770 s, 730 s, 690 s (δarCH ; $\nu\text{C}-\text{Cl}$). – $^1\text{H-NMR}$ (CCl_4): $\delta = 7.28$ (C_6H_5 ; NH); 3.59 s (CH_2); 1.31 (CH_3). – $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 173.03$ s ($\text{C}=\text{O}$); 128.94 d (C_m); 124.68 d (C_p); 120.61 d (C_o); 52.66 t (CH_2); 44.94 s ($-\text{C}-$); 23.61 q (CH_3).

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{ClNO}$ (211.7) Ber. C 62.41 H 6.67 N 6.62 Gef. C 62.68 H 6.71 N 6.36

- 1) I. Mitteil.: C. Verkoyen und P. Rademacher, Chem. Ber. **117**, 1659 (1984).
- 2) C. Verkoyen, Dissertation, Univ.-GHS Essen 1983; C. Verkoyen und P. Rademacher, Chem. Ber., in Vorbereitung.
- 3) R. F. Borch, Tetrahedron Lett. **1968**, 61.
- 4) M. E. Kuehne und P. J. Shannon, J. Org. Chem. **42**, 2082 (1977).
- 5) A.-ur-Rahman, A. Basha, N. Waheed und S. Ahmed, Tetrahedron Lett. **1976**, 219.
- 6) A. Basha und A.-ur-Rahman, Experientia **33**, 101 (1977).
- 7) W. Kantlehner, Adv. Org. Chem. **9**, Teil 2, 5 (1979).
- 8) H. G. Kuivila, Synthesis **1970**, 499; J. M. Berge und S. M. Roberts, ebenda **1979**, 471.
- 9) Nach 50 Stunden wurde die Temperatur zur Beschleunigung der Reaktion auf 45°C erhöht.
- 10) G. Pifferi, P. Consonni und E. Testa, Ann. Chim. (Rome) **58**, 1283 (1968); D. H. Aue, H. Iwahashi und D. F. Shellhamer, Tetrahedron Lett. **1973**, 3719.
- 11) W. R. Vaughan und R. D. Carlson, J. Am. Chem. Soc. **84**, 769 (1962).
- 12) R. Merényi, Adv. Org. Chem. **9**, Teil 1, 23 (1976).
- 13) R. Bonett in S. Patai (Hrsg.), The Chemistry of the Carbon-Nitrogen-Double Bond, S. 13, John Wiley and Sons, Chichester, New York, Brisbane, Toronto 1970.
- 14) E. Pretsch, Th. Clerc, J. Seibl und W. Simon, Strukturaufklärung organischer Verbindungen, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1976.
- 15) Badische Anilin- und Soda-Fabrik A.-G. (Erf. F. Merger), D.O.S. 2012216 (14. März 1970) [Chem. Abstr. **76**, 3683e (1972)].
- 16) Schering A. G. (Erf. M. Drawert, R. Pasedag und E. Griebisch), D.O.S. 1470312, (9. Okt. 1969).
- 17) E. Bellasio und G. G. Gallo, Farmaco, Ed. Sci. **25**, 295 (1970).
- 18) H. Meerwein, Org. Synth. **46**, 113 (1966).

[366/83]