

SYNTHESEN UND REAKTIONEN VON α -LACTAMEN DER ADAMANTAN-REIHE

K. Bott

Forschungslaboratorien der Chemische Werke Hüls AG, Marl.

(Received in Germany 20 April 1968; received in UK for publication 26 April 1968)

In den Arbeitskreisen von Baumgarten und Sheehan wurden während der letzten Jahre die Reaktionsbedingungen und strukturellen Voraussetzungen erarbeitet, die für eine Isolierung stabiler α -Lactame erforderlich sind (1).

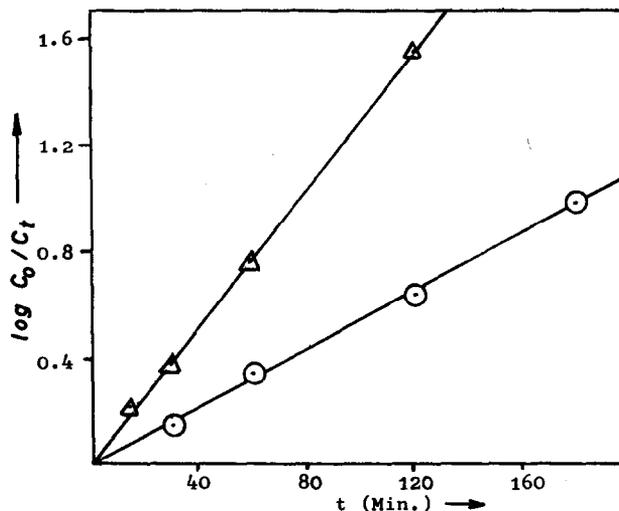
Als Bestätigung der genannten Untersuchungen konnten wir zunächst zeigen, daß die aus den N-tert.-Butylamiden I von 1-Adamantan-chloressigsäuren hergestellten Aziridinone II (2) ebenfalls eine bemerkenswerte thermische Stabilität aufweisen. Wie die Abb. zum Ausdruck bringt, verläuft der unkatalysierte Zerfall des 1-tert.-Butyl-3[3.5.7-trimethyladamantyl-(1)]aziridinon (II b) nach einem Zeitgesetz erster Ordnung mit Halbwertszeiten von 57 und 24 Minuten bei 140 bzw. 150°C.

Abbildung

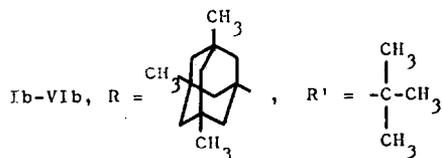
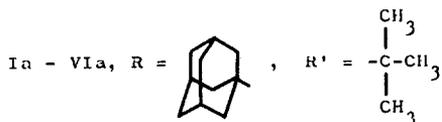
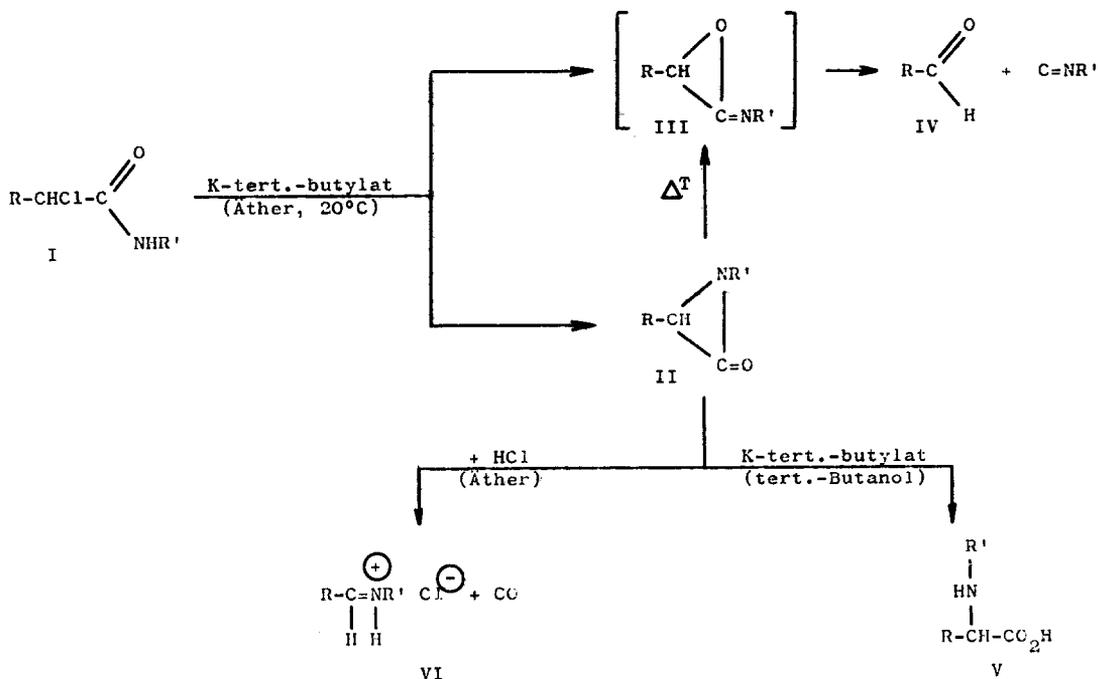
Abnahme der Carbonyl-Absorption von IIb gemessen bei $\nu = 1820 \text{ cm}^{-1}$ in 1,3-Dimethyl-adamantan.

○ ○ ○ T = 140°C

△ △ △ T = 150°C



Für die thermische Zersetzung von α -Lactamen haben Sheehan et al. (3, 4) als Zwischenstufe ein Imino- α -lacton wahrscheinlich gemacht. Nach unseren Beobachtungen entstehen bei der Synthese von II aus den 1-Adamantan-chloressigsäureamiden I in geringen Mengen (3 - 5 %) auch die isomeren Imino- α -lactone III, die aber schon bei Raumtemperatur in tert.-Butylisocyanid und den entsprechenden 1-Adamantan-aldehyd IV zerfallen.



Während das tert.-Butylisocyanid nur an seinem charakteristischen Geruch erkannt wurde, gelang es, die Aldehyde in Form der Oxime zu isolieren. Zwischen den Äziridinonen II und den Iminolactonen III existiert also ein beträchtlicher Stabilitätsunterschied, und die Geschwindigkeit der Lactam-Spaltung ist mit derjenigen der vorgelagerten Isomerisierung zu III gleichzusetzen.

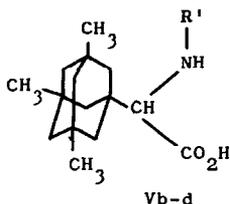
Die Umsetzung von Ib mit Kalium-tert.-butylat in tert.-Butanol als Lösungsmittel erfordert einmal höhere Reaktionstemperaturen (50 - 70°C) als in Äther oder Benzol und liefert überraschenderweise das Kaliumsalz der N-tert.-Butyl-3.5.7-trimethyladamantan-(1)- α -aminoessigsäure (Vb), die aus wässriger Lösung quantitativ ausfällbar ist. Wie ein

Modellversuch lehrte, geht unter den gleichen Bedingungen das als Zwischenstufe postulierte α -Lactam I Ib rasch und vollständig in Vb über.

In das gleiche Schema dieser α -Aminosäure-Synthese ordnen sich auch solche N-Alkylamide der 3.5.7-Trimethyladamantan-(1)-chloroessigsäure ein, aus denen sich im Gegensatz zu Ib keine beständigen Aziridinone gewinnen lassen.

Tabelle 1

Ausbeuten an V in Abhängigkeit vom Rest R'



Produkt	R'	Ausbeute [%]
Vb	tert.-Butyl-	90
Vc	Cyclohexyl-	73
Vd	n-Butyl-	69

Die mit abnehmender Raumbeanspruchung des N-Alkyl-substituenten fallenden Aminosäureausbeuten (Tab.1) dürften auf eine konkurrierende Bildung der tert.-Butylester von V zurückzuführen sein. Bei der Darstellung von Vd kann man aus der Neutralfraktion des Reaktionsprodukts den N-n-Butyl-3.5.7-trimethyladamantan-(1)-aminoessigsäure-tert.-butylester als Hydrochlorid abtrennen. Versuche, die Ausbeute an Vd durch Versetzen des tert.-Butanols mit 2 % Wasser zu steigern, hatten nur eine starke Minderung des Umsatzes im Gefolge. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Sheehan et al. (4) reagiert I Ib mit Natriummethylat in Methanol ausschließlich zum N-tert.-Butyl-3.5.7-trimethyladamantan-(1)-aminoessigsäuremethylester.

Abschließend soll eine durch Säureeinwirkung hervorgerufene Fragmentierung der α -Lactame berichtet werden, die schon bei Raumtemperatur in wenigen Minuten quantitativ abläuft. Trägt man die Aziridinone I Ia und I Ib in verdünnte ätherische Salzsäure ein, so kristallisieren die feuchtigkeitsempfindlichen Aldimoniumchloride VIa und VIb in analysenreiner Form aus, während sich gleichzeitig das berechnete Gasvolumen Kohlen-

monoxid entwickelt. Beim Arbeiten in Methanol waren die Spaltprodukte VIa und VIb nicht faßbar. Doch konnten nach Behandlung mit Hydroxylamin die Aldoxime von IVa und IVb in 93 - 95 % Ausbeute isoliert werden.

Aus dem Verlauf der zuletzt geschilderten Reaktion lassen sich wichtige Schlußfolgerungen ziehen: Die aus Gründen der Ringspannung zwar eingeschränkte Säureamid-Mesomerie in α -Lactamen trägt wesentlich zu deren Stabilität bei. Löscht man diese Resonanz durch Protonierung vollständig, so tritt ein spontaner Zerfall ein. Andererseits erlaubt aber die nicht voll entfaltete Mesomerie schon in Medien verhältnismäßig geringer Protonenaktivität eine Quaternierung des Säureamidstickstoffs.

Tabelle 2
Beschreibung der neuen Substanzen^{*)}

Produkt	Schmp. [°C]
Oxim von IVa	148 - 149
Oxim von IVb	167 - 168
Va x $\frac{1}{2}$ HClO ₄ x $\frac{1}{4}$ H ₂ O	247 - 249 (Zers.)
Vb x $\frac{1}{2}$ H ₂ O	244 - 246
Vc x AcOH	281 - 283
Vd	221 - 223
VIa	272 - 273 (Zers.)
VIb	240 - 241 (Zers.)

^{*)} Für alle Produkte wurden korrekte Elementaranalysen erhalten.

Literatur:

- (1) Übersichtsreferat: I. Lengyel und J.C. Sheehan, *Angew. Chem.* 80, 27 [1968];
Angew. Chem. internat. Edit. 7, 25 [1968].
- (2) K. Bott, *Angew. Chem.* 79, 943 [1967]; *Angew. Chem. internat. Edit.* 6, 946 [1967].
- (3) J.C. Sheehan und I. Lengyel, *J. Amer. Chem. Soc.* 86, 1356 [1964].
- (4) J.C. Sheehan und J.H. Beeson, *J. Amer. Chem. Soc.* 89, 362 [1967].