

4-CHLORMETHYL-4-METHYL-AZETIDIN-2-ON

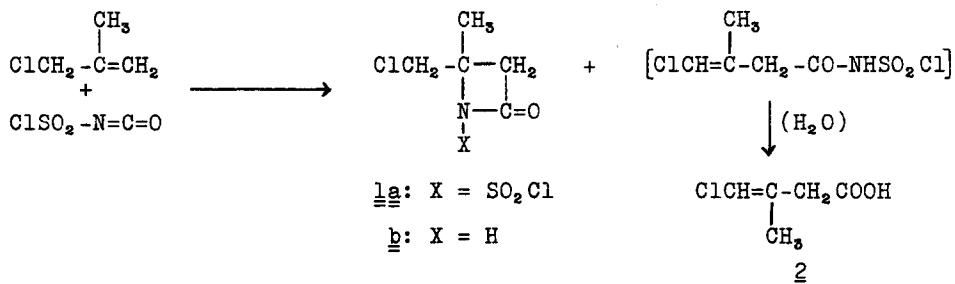
Karl Clauß

Farbwerke Hoechst AG, vormals Meister Lucius & Brüning,

D 623 Frankfurt (Main) 80

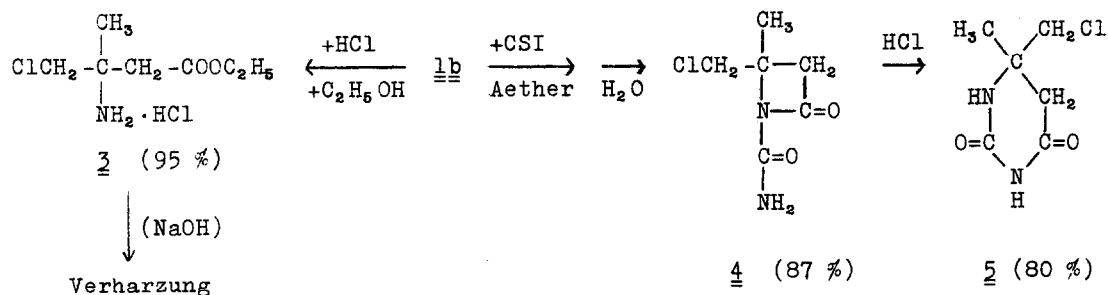
(Received in Germany 7 February 1974; received in UK for publication 21 February 1974)

Verglichen mit Isobuten<sup>1)</sup> reagiert das Methallylchlorid nur träge<sup>2)</sup> mit Chlorsulfonylisocyanat (CSI). Trotzdem erhält man bei 16-stündiger Einwirkung bei 40°C (20 % Ueberschuß an Methallylchlorid) das 4-Chlormethyl-4-methyl-azetidin-2-on-N-sulfochlorid 1a<sup>\*</sup>) mit 75 % Ausbeute, Schmp. 33,5°C (aus Aether); Sdp. 70-72°C/10<sup>-3</sup>Torr; IR(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 1820 cm<sup>-1</sup>(CO); <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ = 1,9(s,CH<sub>3</sub>), 3,25(AB,CH<sub>2</sub>) und 3,95 ppm (AB,CH<sub>2</sub>Cl). Die Reinigung gelingt leicht durch Ver-rühren mit Eiswasser, aus dem man als Nebenprodukt 10-15 % 3-Chlormethylen-buttersäure<sup>3)</sup> 2 vom Schmp. 41°C isoliert:



Zur schonenden Abspaltung der Sulfochloridgruppe in 1a eignet sich die Um-setzung mit wäßrigem Natriumhydrogencarbonat in Gegenwart katalytischer Mengen Sulfit<sup>4)</sup>. Hierbei wird 1b mit 73 % Ausbeute in Form farbloser Kristalle vom Schmp. 87°C gewonnen; Subl.punkt ca. 80°C/10<sup>-3</sup> Torr; IR(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 3330(NH), 1755 cm<sup>-1</sup>(CO); <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ = 1,55(s,CH<sub>3</sub>), 2,8(AB,CH<sub>2</sub>), 3,7(s,CH<sub>2</sub>Cl) und 7,2 ppm (s,NH). Neben den Spektren sprechen auch die Umsetzungen von 1b mit äthanolischer Salzsäure zu 3 bzw. mit CSI zu 4 für die β-Lactamstruktur:

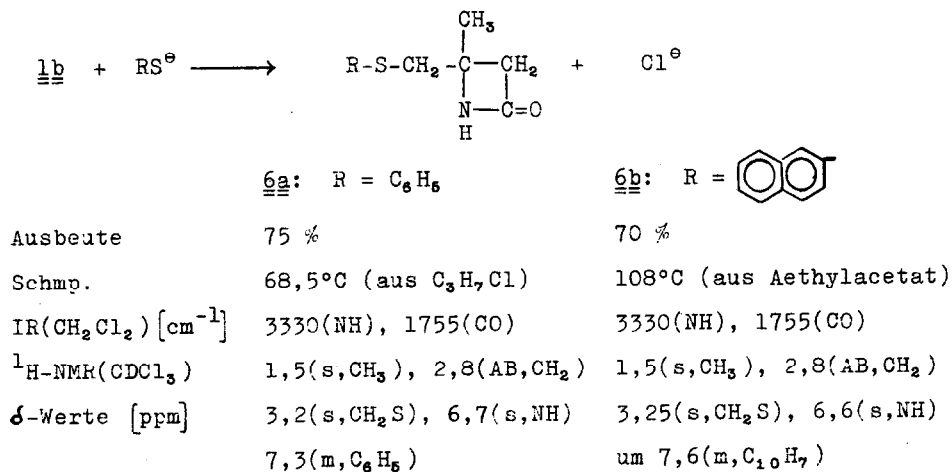
\* ) Alle Substanzen geben korrekte Analysen und Molgewichte.



Das N-Carbamoylazetidion 4 kristallisiert aus Wasser mit Schmp. 104°C; IR(KBr): 1775 und 1695  $\text{cm}^{-1}$ (CO);  $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$ =1,7(s,CH<sub>3</sub>), ca.3,0(AB,CH<sub>2</sub>), ca. 3,9(AB,CH<sub>2</sub>Cl) und 6,8 ppm (s,NH<sub>2</sub>). Beim Erhitzen mit Salzsäure wandelt es sich in das Dihydrouracil 5 um. Schmp. 229°C (aus Aethanol); IR(KBr): 1695  $\text{cm}^{-1}$ (CO);  $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- $d_6$ ):  $\delta$ =1,3(s,CH<sub>3</sub>), 2,6(s,CH<sub>2</sub>), 3,6(s,CH<sub>2</sub>), 7,6(s,NH) und 10,1 ppm (s,NH).

Mit Natrium in flüssigem Ammoniak erleidet 1b Reduktion zum 4,4-Dimethylazetidion-2-on (65 % Ausbeute), das auch aus Isobuten und CSI leicht zugänglich ist<sup>1)</sup>.

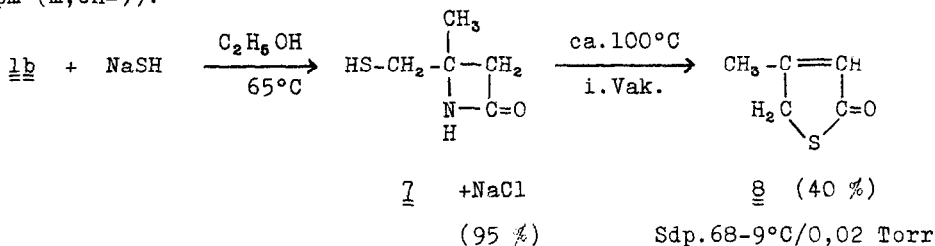
Nucleophile Agenzien substituieren das Chlor in 1b teils unter Erhalt des Vierrings teils unter Ringerweiterung zum Fünfring. So führt die Umsetzung mit Natriumthiophenolat bzw. - $\beta$ -thionaphtholat in Aethanol bei 65°C mit guter Ausbeute zu den entsprechenden  $\beta$ -Lactamen 6a bzw. 6b:



Durch Ringspaltung mit konz. Salzsäure erhält man aus 6a (über das Hydrochlorid) mit 82 % Ausbeute 4-Phenylthio-3-methyl-3-aminobuttersäure vom Schmp. 229°C u. Zers.; <sup>1</sup>H-NMR(CF<sub>3</sub>COOH): δ=1,7(s,CH<sub>3</sub>), 3,1(AB,CH<sub>2</sub>), 3,5(s,CH<sub>2</sub>) und 7,4 ppm(m, C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>+NH<sub>2</sub>+OH).

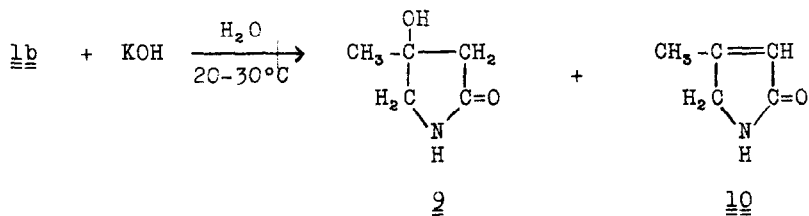
Die Einwirkung von Natriumjodid in siedendem Aceton bzw. von Natriumazid in Wasser führte nur zum partiellen Austausch des Chlors in 1b, reine Produkte konnten nicht isoliert werden.

Mit wasserfreiem Natriumhydrogensulfid in absol. Aethanol reagiert 1b primär unter Erhalt der Azetidinonstruktur (7, IR(CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>): 3330(NH), 1760 cm<sup>-1</sup>(CO); <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ=1,5 (s,CH<sub>3</sub>), um 2,9(m, 2 CH<sub>2</sub>) und 7,4 ppm(s,NH)). Bei der Destillation i.Vak. erfolgt dann unter Ammoniakabspaltung partieller Uebergang in das 4-Methyl-3-thiolen-2-on<sup>5)</sup> 8 (<sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>): δ=2,2(m,CH<sub>3</sub>), 4,0(m,CH<sub>2</sub>) und 6,05 ppm (m,CH=)).



Wäßrige Alkalilauge substituiert das Chlor in 1b schon bei Raumtemperatur.

Unter Ringverweiterung entstehen nebeneinander 65 % 4-Methyl-4-hydroxy-pyrrolidinon-2<sup>6)</sup> 9 und 20 % 4-Methylpyrrolin-3-on-2<sup>6)</sup> 10:



Schmp.	140°C (aus Aethanol)	113°C (aus Aethylacetat)
IR(KBr) [cm <sup>-1</sup> ]	1660 (CO)	3330 (NH), 1660 (CO)
<sup>1</sup> H-NMR	1,3(s,CH <sub>3</sub> )	2,1(d, J=1,5Hz, CH <sub>3</sub> )
(DMSO-d <sub>6</sub> )	2,2(s,CH <sub>2</sub> )	3,95(s,CH <sub>2</sub> )
δ-Werte [ppm]	3,2(s,CH <sub>2</sub> )	5,8(q, J=1,5Hz, CH=)
	5,0(s,OH)	8,2(s,NH)
	7,5(s,NH)	

Den Herren Dr. H.Rehling und Dr. H.J.Friedrich danke ich für die Diskussion der Massen- und  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren.

## LITERATUR

- 1) R.Graf, Liebigs Ann. Chem. 661, 111 (1963)
- 2) H.Biener, unveröffentlicht
- 3) Die Identifizierung gelang durch Ozonisation des Methylresters zu Acetessigsäuremethylester und Vergleich mit Literaturangaben: A.Mooradian und J.B. Cloke, J.Amer.Chem.Soc. 68, 787 (1946)
- 4) Farbwerke Hoechst AG (Erf. D.Grimm) D.B.P. 1 795 190 (22. Aug. 1968);  
vgl. auch T.Durst und M.J.O'Sullivan, J.Org.Chem. 35, 2043 (1970)
- 5) vgl. A.-B.Hörnfeldt und S.Gronowitz, Acta Chem.Scand. 16, 789 (1962)
- 6) vgl. H.Plieninger und M.Decker, Liebigs Ann. Chem. 598, 205 (1956)