

CSABA SZÁNTAY und ERNST SCHMITZ

Diaziridine, IV¹⁾

Hydrolytische Ringöffnung der Diaziridine

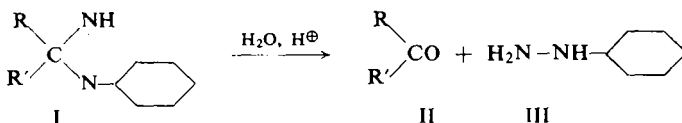
Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Budapest
und dem Institut für Organische Chemie
der Deutschen Akademie der Wissenschaften Berlin-Adlershof

(Eingegangen am 1. Februar 1962)

Die hydrolytische Ringöffnung der Diaziridine in saurer Lösung verläuft nach erster Ordnung. Substituenten, die die Kationbildung am C-Atom erleichtern, beschleunigen die Ringöffnung.

Diaziridine (Ia–Ig) zerfallen in saurer Lösung in Carbonylverbindung und Alkylhydrazin²⁾; die Reaktion kann zur präparativen Darstellung von Alkylhydrazinen dienen³⁾. Schon beim präparativen Arbeiten war aufgefallen, daß geringfügige Änderungen in der Konstitution erhebliche Unterschiede in der Geschwindigkeit der Ringöffnung bedingen. Einige Diaziridine weisen erhebliche Stabilität gegen Hydrolyse auf. Manche der sicher stark gespannten Diaziridin-Dreiringe sind um Größenordnungen hydrolysebeständiger als offenkettige Verbindungen mit N–C–N-Gruppierung.

Wir bestimmten *RG*-Konstanten (*k*) der sauren Hydrolyse der substituierten Diaziridine Ia–Ig sowie Aktivierungsenthalpien (ΔH^*) und Aktivierungsentropien (ΔS^*) (Tab. 1). Die Fähigkeit der Diaziridine, aus angesäuerten Jodidlösungen zwei Äquivalente Jod freizusetzen, gestattete eine einfache Verfolgung des Reaktionsverlaufes.



Ia: R = R' = CH₃

Ib: R, R' =

Ic: R = H; R' = CH₃

Id: R = H; R' = C₂H₅

Ie: R = R' = H

If: R, R' =

CH₃ statt

Ig: R = H; R' = C₂H₅, CH₃ statt H

Die erhaltenen *RG*-Konstanten 1. Ordnung zeigten bis 85-proz. Umsatz Konstanz⁴⁾. Bei 35° in 2*n*H₂SO₄ lagen die Halbwertszeiten zwischen 20 Min. (Ia) und 24 Tagen (Ie).

¹⁾ III. Mitteil.: E. SCHMITZ, Chem. Ber. **95**, 688 [1962].

²⁾ E. SCHMITZ und D. HABISCH, Chem. Ber. **95**, 680 [1962].

³⁾ E. SCHMITZ, Dtsch. Bundes-Pat. 1 107 238 v. 7. 12. 61/21. 12. 59.

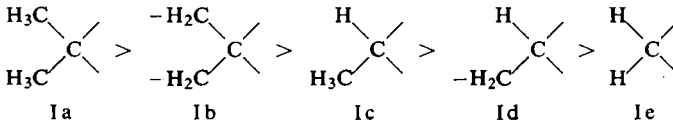
⁴⁾ Eine Ausnahme bildete Ie. Für die Hydrolyse des am Ring-C-Atom zwei H-Atome tragenden Ie ließ sich keine eindeutige Reaktionsordnung ermitteln. Die für 1. Ordnung berechnete „Konstante“ vergrößert sich als Funktion der Zeit (Tab. 4). Da die Hydrolyse sehr langsam verläuft, reagiert Ie mit seinen Spaltprodukten. Wahrscheinlich erfolgt reduzierende N–N-Spaltung durch Formaldehyd oder Cyclohexylhydrazin. Bei präparativen Hydrolyseansätzen war Cyclohexylhydrazin nur in schlechter Ausbeute zu isolieren.

Tab. I. Hydrolyse der Diaziridine in $2n$ H₂SO₄

Verbindung	25°	35°	$k \cdot 10^5$ (sec ⁻¹)		65°	75°	ΔH^* (kcal/ Mol)	ΔS^* (cal/ Grad·Mol)
			45°	55°				
Ia	15.8	58.4	200				23.2	2.3
Ib	7.98	31.5	114				24.4	4.5
Ib*)	15.5	54.6					22.9	
Ic		0.71	2.75	10.0			26.1	2.6
Id		0.41	1.68	6.56			27.6	6.4
Ie		~0.033**)			~1.30***)	4.15***)	~26.9	0
If	5.85	22.7	81.0				24.1	3.0
Ig		1.75	6.63					
VIII	~200							

*) In 70-proz. wäbr. Äthanol. **) Aus den Werten von 65° und 75° berechnet.
 ***) Aus der Drittelwertszeit berechnet; s. auch Tab. 4.

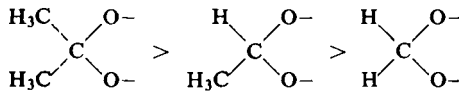
Da in wäßrigem Medium gearbeitet wurde, konnte eine echte monomolekulare Ionisierung oder ein S_N2-Mechanismus unter Beteiligung eines Wassermoleküls vorliegen. Die Substituenteneinflüsse sprechen für eine monomolekulare Ionisierung.



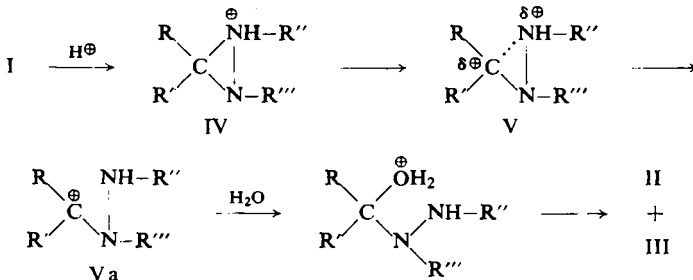
Ordnet man Ia–Ie nach abnehmender Hydrolysegeschwindigkeit, so erhält man die gleiche Reihenfolge wie bei typischen S_N1-Prozessen, beispielsweise der Hydrolyse von Alkylbromiden in wäßriger Ameisensäure⁵⁾



oder der Acetal-Hydrolyse⁶⁾.



Geschwindigkeitsbestimmend ist also die Ionisierung eines protonierten Diaziridins (IV → Va). Die positive Ladung ist im Übergangszustand (V) auf N und C verteilt. Dafür sprechen die ausnahmslos positiven Werte der Aktivierungsentropie. Mit der



5) L. C. BATEMAN und E. D. HUGHES, J. chem. Soc. [London] 1940, 945.

6) A. SKRABAL und M. ZLATEWA, Z. physik. Chem. 119, 305 [1926].

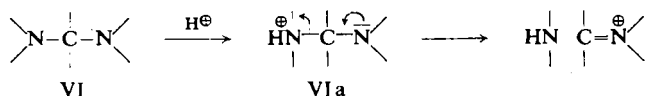
Verteilung der positiven Ladung nimmt die Solvatation ab; da am Übergangszustand weniger Wassermolekeln beteiligt sind als am solvatisierten IV, ist er sterisch wahrscheinlicher als IV. Als weitere Folge einer Ausbreitung der Ladung im Übergangszustand sollte die Solvolysegeschwindigkeit in einem weniger polaren Lösungsmittel zunehmen⁷⁾, was tatsächlich beobachtet wird: Beim Übergang vom wäßrigen Medium zu 70-proz. Äthanol findet man eine Verdoppelung der Solvolysegeschwindigkeit (Ib in Tab. 1).

Der Einfluß der Substitution am Stickstoff ist gering. Ersatz von Cyclohexyl durch Methyl ist fast ohne Einfluß (Ib und If in Tab. 1), Ersatz von H durch Methyl (Übergang von Id zu Ig) beschleunigt etwa um den Faktor 4. Dem steht eine Variation der Geschwindigkeit der Acetal-Hydrolyse im Bereich von 1.5 Zehnerpotenzen in Abhängigkeit von der *O*-Substitution gegenüber⁸⁾. Während bei der Acetal-Hydrolyse die strukturabhängige Basizitätskonstante mit in die *RG*-Gleichung eingeht, sind bei den in 2*n* H₂SO₄ praktisch vollständig protonierten Diaziridinen die Verhältnisse einfacher. Erwartungsgemäß hängt die Geschwindigkeit der Diaziridin-Hydrolyse nur in schwach saurem Bereich von der Säurekonzentration ab (Tab. 2). Zwischen pH 7 und pH 3 steigen die *k*-Werte um fast drei Zehnerpotenzen. Beim Übergang von pH 3 zu 70-proz. Schwefelsäure erhöht sich der *k*-Wert nur noch um den Faktor 4.

Tab. 2. Hydrolyse von 1-Methyl-3.3-pentamethylen-diaziridin (If) bei verschiedenen Säurekonzentrationen; *T* = 35°

pH	7.2	6.0	4.6	3	5.0	9.8	22.0	36.0	48.0	58.0	67.0
% H ₂ SO ₄	~0.03	0.9	5.38	17.7	21.3	22.7	27.5	38.3	48.4	63.4	75.0
<i>k</i> · 10 ⁵ (sec ⁻¹)											

Warum werden die Diaziridine durch Säuren so viel langsamer gespalten als offenkettige Verbindungen mit der Gruppierung N—C—N (VI)? VI spaltet nach Protonierung (VIa) durch Elektronenverschiebung in Richtung der eingezeichneten Pfeile. Verlagerung des einsamen Elektronenpaares des zweiten N-Atoms zum C-Atom erleichtert die Ablösung des protonierten N-Atoms.

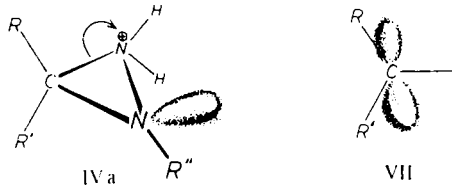


Anscheinend kann die Ringöffnung des protonierten Diaziridins IV nicht in gleicher Weise durch das einsame Elektronenpaar des zweiten N-Atoms unterstützt werden. Die stereoelektronische Anordnung im Diaziridinium-Ion (IVa) ist denkbar ungünstig für eine Hilfestellung des einsamen Elektronenpaares bei der Kationbildung am C-Atom. Das Orbital des einsamen Elektronenpaares am Stickstoff bildet mit der Ebene des Dreiringes einen Winkel von ca. 60°. Bei der Ionisierung des C-Atoms bildet sich ein unbesetztes Orbital senkrecht zu der durch die R—C—R-Gruppierung gebildeten Ebene aus (VII); es liegt also in der Ebene des ursprünglich vorhandenen Dreiringes,

⁷⁾ CH. K. INGOLD, Structure and Mechanism in Organic Chemistry, S. 347, Cornell University Press, Ithaca, New York 1953.

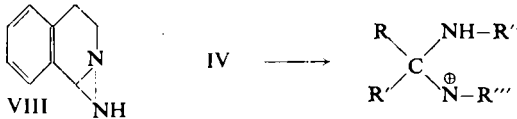
⁸⁾ A. SKRABAL und H. H. EGER, Z. physik. Chem. 122, 349 [1926].

senkrecht zur Zeichenebene. Um die Ionisierung zu erleichtern, müßte aber das Orbital am Stickstoff mit dem sich am Kohlenstoff ausbildenden Orbital überlappen können⁹⁾.



Ist der Kohlenstoff mit einem mesomeriefähigen Substituenten verbunden, so kann dieser die Stabilisierung des Carbenium-Ions übernehmen. Bei dem phenylsubstituierten Diaziridin VIII erfolgt die Hydrolyse derart schnell (Tab. 1), daß sie nicht mehr exakt gemessen werden kann.

Ein zweiter Grund für die langsame Ringöffnung des Diaziridinium-Ions (IV) dürfte in dem Elektronenzug des positiv geladenen Stickstoffes auf die Elektronen des zweiten Stickstoffes zu suchen sein. Dieser Elektronenzug verhindert ebenfalls eine Hilfeleistung des einsamen Elektronenpaares bei der Ionisierung des Kohlenstoffs. In einzelnen Fällen kann er so stark werden, daß statt einer Spaltung der C-N-Bindung die N-N-Bindung reißt: An beiden N-Atomen alkylierte Diaziridine liefern bei der sauren Spaltung neben Dialkylhydrazinen erhebliche Mengen an primären Aminen¹⁰⁾.



Der eine von uns (Cs. Sz.) dankt Herrn Prof. Dr. ALFRED RIECHE für die Gastfreundschaft in seinem Institut.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die *Diaziridine Ia, Ib und Id* wurden nach l. c.²⁾ hergestellt; *Ie* aus Cyclohexylamin, Formaldehyd und Hydroxylamin-*O*-sulfonsäure¹¹⁾; *Ig* aus Propionaldehyd-cyclohexylimid und *N*-Chlor-methylamin¹²⁾; *If* und *VIII* aus Hydroxylamin-*O*-sulfonsäure und Cyclohexanon + Methylamin bzw. 3,4-Dihydro-isochinolin¹³⁾. Der jodometrisch bestimmte Reinheitsgrad von *Ia*–*Ig* betrug in allen Fällen 99–100%.

In einem für die Meßmethode typischen Experiment wurden 940 mg *Ib* in 2*n* H₂SO₄ gelöst, Temperatur 35°, und auf 200 ccm aufgefüllt. A₀ = 23.9 mMol/l. Man hielt im Thermo-

Tab. 3. Hydrolyse von 1-Cyclohexyl-3,3-pentamethylen-diaziridin (*Ib*) in 2*n* H₂SO₄ bei 35°

<i>t</i> in Min.	16	31	46	61	76	91	116
<i>A</i> in mMol/l	17.8	13.3	9.95	7.38	5.65	4.18	2.71
<i>k</i> · 10 ⁵ sec ⁻¹	31.0	31.7	31.3	32.0	31.5	31.8	31.3 ^{*)}

^{*)} Berechnet nach der Gleichung: $k \cdot t = 2.3 \log A_0/A$

⁹⁾ Eine Diskussion mit W. v. E. DOERING, für die auch an dieser Stelle gedankt sei, ergab, daß für die Hydrolysebeständigkeit der Oxazirane (C-N-O-Dreiringe) ähnliche Gründe verantwortlich gemacht werden.

¹⁰⁾ E. SCHMITZ, *Angew. Chem.* **73**, 23 [1961].

¹¹⁾ E. SCHMITZ und R. OHME, *Chem. Ber.* **95**, 795 [1962].

¹²⁾ Diplomarbeit D. HABISCH, Humboldt-Univ. Berlin 1961.

¹³⁾ R. OHME, Dissertat., in Vorbereitung.

statten bei $35 \pm 0.05^\circ$. Von Zeit zu Zeit wurden 20 ccm der Lösung entnommen, mit 20 ccm Äthanol verdünnt und nach Zugabe einer Lösung von 0.5 g Kaliumjodid mit $n/10$ $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ titriert. Die Meßergebnisse enthält Tab. 3.

Die jodometrische Bestimmung des an beiden N-Atomen alkylierten Diaziridins Ig erfolgte mit Hilfe eines für die Bestimmung von Ätherperoxyden ausgearbeiteten Verfahrens mit konz. Salzsäure, Isopropylalkohol und Chloroform¹⁴⁾.

Tab. 4 zeigt das anomale Verhalten der Verbindung Ie.

Tab. 4. Hydrolyse von 1-Cyclohexyl-diaziridin (Ie) in $2n$ H_2SO_4

		$A_0 = 24.8 \text{ mMol/l}; T = 65^\circ$				
t in Min.	140	290	372	420	486	1400
A in mMol/l	22.85	20.30	18.90	17.95	16.95	5.17
„ k “ · 10^5 sec^{-1}	96	115	121	127	130	186

Messungen der Hydrolysegeschwindigkeit bei verschiedenen Säurekonzentrationen wurden mit der wasserlöslichen Verbindung If durchgeführt. Das pH 7.2 wurde ohne Puffer, nur durch die Eigenbasizität von If eingestellt, was mit einem pH-Meßgerät kontrolliert wurde. Bei pH 6, 4.6 und 3 wurden Puffergemische verwendet¹⁵⁾ (Ergebnisse s. Tab. 2).

¹⁴⁾ A. RIECHE und E. SCHMITZ, Chem. Ber. 90, 1082 [1957].

¹⁵⁾ Methoden d. organ. Chemie (Houben-Weyl), Bd. III/2, S. 99, Verlag G. Thieme, Stuttgart 1955.