

## ERNST SCHMITZ und KLAUS SCHINKOWSKI

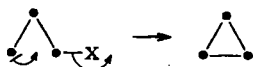
Diaziridine, VI<sup>1)</sup>Synthese von *N,N'*-Dialkyl-hydrazinen über Diaziridine

Aus dem Institut für Organische Chemie der Deutschen Akademie der Wissenschaften  
Berlin-Adlershof

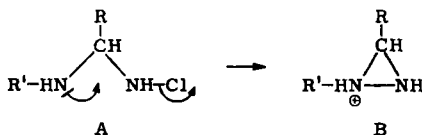
(Eingegangen am 16. Juli 1963)

Aus aliphatischen Schiffschen Basen und *N*-Chlor-alkylaminen werden *N,N'*-Dialkyl-diaziridine (Ia–Ii) hergestellt. Deren Spaltung mit wäßriger Salzsäure stellt ein ergiebiges Verfahren zur Gewinnung von *N,N'*-Dialkyl-hydrazinen dar. In HCl/Tetrachlorkohlenstoff erleiden die Diaziridine N–N-Spaltung mit gleichzeitiger Entalkylierung eines N-Atoms.

Die Mehrzahl der Bildungsreaktionen dreigliedriger Ringe verläuft als intramolekulare  $S_N2$ -Reaktion. Eine austretende Gruppe X, in der Regel Halogen, wird durch eine in  $\gamma$ -Stellung befindliche nucleophile Gruppe verdrängt. Als nucleophile Gruppe können Carbeniat, Alkoxid, Mercaptid oder Aminstickstoff dienen. Die Cyclopropanbildung aus  $\gamma$ -Halogenketonen<sup>2)</sup>, der Epoxydringschluß von Chlorhydrinen in alkalischer Lösung<sup>3)</sup>, die Bildung von Äthylensulfiden aus  $\beta$ -Halogen-alkylmercaptanen<sup>4)</sup> und die Äthyleniminbildung aus  $\beta$ -halogenierten Aminen<sup>5)</sup> sind bekannte Beispiele dieses Reaktionstyps.



Die kürzlich aufgefundene Bildung von Diaziridinen aus Schiffschen Basen und Chloramin<sup>6,7)</sup> fügt sich in dieses Schema ein, wenn man zunächst Addition des Chloramins an die Schiffsche Base annimmt (A). Der Diaziridin-Ringschluß (A  $\rightarrow$  B) erscheint dann als intramolekulare RASCHIGSche Hydrazinsynthese.



Als Mittel zur N–N-Knüpfung ist der Diaziridin-Ringschluß der RASCHIGSchen Hydrazinsynthese<sup>8)</sup> in einigen Punkten überlegen. Im Gegensatz zum Hydrazin

1) V. Mitteil.: E. SCHMITZ und D. HABISCH, Rev. Chim. [Bucarest], im Druck.

2) E. VOGEL, Angew. Chem. **72**, 4 [1960].

3) S. WINSTEIN und R. B. HENDERSON in ELDERFIELD, Heterocyclic Compounds, S. 1, J. Wiley & Sons, New York 1950.

4) A. SCHÖNBERG in Methoden d. organ. Chemie (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd. IX, S. 156, Verlag G. Thieme, Stuttgart 1955.

5) J. S. FRUTON, l. c.<sup>3)</sup>, S. 61.

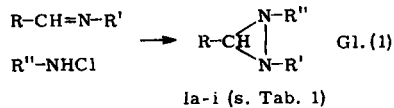
6) E. SCHMITZ, Dtsch. Bundes-Pat. 1 107 238 v. 7. 12. 61/21. 12. 59; C. A. **56**, 7325 g [1962].

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

8) Neue Literatur: G. YAGIL und M. ANBAR, J. Amer. chem. Soc. **84**, 1797 [1962].

sind die Diaziridine gegen Chloramin unempfindlich. Während die RASCHIGSche Hydrazinsynthese mit einem ca. 20-fachen Ammoniaküberschuß arbeitet, kann man bei der Diaziridinsynthese die Komponenten im Verhältnis 1:1 umsetzen, ohne daß das Reaktionsprodukt durch Chloramin zerstört wird. Ferner vollzieht sich die Diaziridinbildung schon bei Raumtemperatur im inerten Lösungsmittel. Sie ist daher weniger durch Nebenreaktionen gefährdet. Während alle Versuche, die RASCHIGSche Hydrazinsynthese vom Chloramin auf *N*-Chlor-alkylamine zu übertragen, gescheitert sind<sup>9)</sup>, gelang es uns ohne Schwierigkeiten, bei der Diaziridinsynthese Chloramin durch *N*-Chlor-alkylamine zu ersetzen.

Wir vereinigten ätherische Lösungen der *N*-Chlor-alkylamine und der Schiffischen Basen. Ein Mol primäres Amin diente zur Bindung des abgespaltenen Chlorwasserstoffs. Die Mischungen begannen nach etwa einer Stunde Amin-hydrochlorid abzuscheiden. Nach Stehenlassen über Nacht hatte die Hauptmenge des Halogenamins reagiert. Die nach Gl. (1) gebildeten *N,N'*-Dialkyl-diaziridine (Ia–Ii) wurden durch Vakuumdestillation als ca. 90-proz. Rohprodukte erhalten. Über die Ergebnisse



unterrichtet Tabelle 1. Die Ausbeuten beziehen sich auf jodometrisch ermittelte Reinsubstanz in Fraktionen mit mindestens 85-proz. Reinheitsgrad. Analysenreine Produkte wurden über die Addukte mit Hexacyano-eisen(II)-säure erhalten<sup>7)</sup>. Die so gereinigten Diaziridine waren gaschromatographisch einheitlich.

Tab. 1. Synthese von *N,N'*-Dialkyl-diaziridinen (Ia–Ii) aus Schiffischen Basen und *N*-Chlor-alkylaminen entsprechend Gl. (1)

Schiffische Base aus		<i>N</i> -Chlor-alkylamin	<i>N,N'</i> -Dialkyl-diaziridin	Ausb. in % d. Th.
Aldehyd R—CHO	Amin R'—NH <sub>2</sub>	R''—NHCl		
R =	R' =	R'' =		
Methyl	<i>n</i> -Butyl	<i>n</i> -Butyl	Ia	64
Äthyl	Cyclohexyl	Methyl	Ib	57
<i>n</i> -Propyl	<i>n</i> -Butyl	<i>n</i> -Butyl	Ic	71
<i>n</i> -Hexyl	<i>n</i> -Butyl	Methyl	Id	63
			Id	19
<i>n</i> -Hexyl	Methyl	<i>n</i> -Butyl	Ie	11
			If	1
<i>n</i> -Hexyl	<i>n</i> -Butyl	<i>n</i> -Butyl	Ie	53
<i>n</i> -Hexyl	Methyl	Methyl	If	68
<i>n</i> -Propyl	<i>n</i> -Butyl	Methyl	Ig	42
<i>n</i> -Propyl	<i>n</i> -Butyl	<i>n</i> -Propyl	Ih	50
<i>n</i> -Propyl	<i>n</i> -Butyl	Äthyl	Ii	55

Die Diaziridinsynthese gelang in allen untersuchten Fällen bei Verwendung Schiffischer Basen aus aliphatischen Aldehyden und aliphatischen Aminen, wobei die Größe

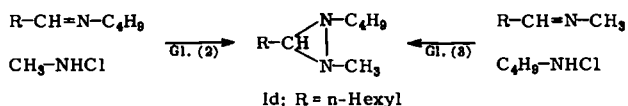
<sup>9)</sup> Die N—N-Knüpfung gelang nur intramolekular: A. LÜTTRINGHAUS, J. JANDER und R. SCHNEIDER, Chem. Ber. 92, 1756 [1959].

des *N*-Alkylrestes ohne Einfluß war. Die Cyclohexylverbindung Ib bildete sich ebenso glatt wie die Methylverbindung If.

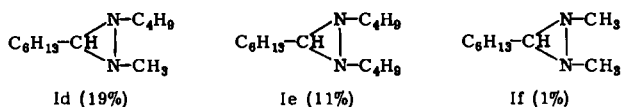
Dagegen war die Größe des Alkylrestes der *N*-Halogenkomponente nicht ohne Einfluß. *N*-Chlor-alkylamine mit sekundärem Alkylrest versagten. Der eingangs formulierte Mechanismus der Diaziridinbildung durch rückseitigen Angriff des Amins auf den chlortragenden Stickstoff läßt voraussehen, daß größere Substituenten die Reaktion erschweren, vorausgesetzt, daß für die nucleophile Substitution am Stickstoff die gleichen Gesetzmäßigkeiten gelten wie beim Kohlenstoff.

Der  $S_N2$ -Reaktion des Chloramins, *N*-Chlor-methylamins und *N*-Chlor-isopropylamins würden  $S_N2$ -Reaktionen an Methyl-, Äthyl- und Isobutylverbindungen entsprechen, für deren relative Geschwindigkeiten Durchschnittswerte von 30, 1 und 0.03 angenommen werden können<sup>10)</sup>.

Bei Versuchen zur Synthese von Diaziridinen mit zwei verschiedenen *N*-Alkylresten wirkten sich schon kleine Unterschiede in der Größe des Alkylrestes der Chloramin-komponente aus. Die Diaziridinsynthese war immer dann anfällig für Nebenreaktionen, wenn der Alkylrest der Chloramin-komponente größer war als der *N*-Alkylrest der Schiffschens Base. Wir hatten versucht, das an den N-Atomen durch Methyl und Butyl substituierte Diaziridin Id einerseits aus *N*-Chlor-methylamin und der Schiffschens Base des Butylamins aufzubauen (Gl. (2)), andererseits aus *N*-Chlor-butylamin und der Schiffschens Base des Methylamins (Gl. (3)). Hätten beide Synthesen eindeutig zu dem gleichen Diaziridin Id geführt, so wäre die chemische Gleichwertigkeit beider N-Atome im Diaziridin und damit die Dreiringstruktur gesichert gewesen.



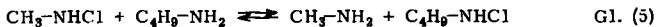
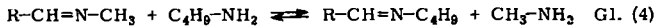
Das Experiment ergab, ausgehend von Schiffschens Basen des Önanthaldehyds, nach Gl. (2) in 63-proz. Ausbeute das erwartete Diaziridin Id, nach Gl. (3) dagegen ein Substanzgemisch, aus dem neben Id die symmetrischen Diaziridine Ie und If isoliert werden konnten.



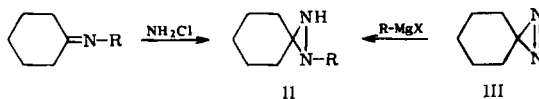
Die Identifizierung von Id, Ie und If erfolgte durch die Siedepunkte und durch jodometrische Äquivalentgewichtsbestimmungen. Entsprechende Ergebnisse wurden an Schiffschens Basen des Butyraldehyds erhalten. Wieder verlief die Reaktion nur dann einheitlich, wenn das Chloramin den kleineren Alkylrest (Methyl) trug. *N*-Chlor-butylamin ergab mit Butyraldehyd-methylimid wieder ein Gemisch von drei Diaziridinen, die bei der Hydrolyse Dimethylhydrazin, Methyl-butyl-hydrazin und Dibutylhydrazin lieferten.

<sup>10)</sup> A. STREITWIESER, Chem. Reviews **56**, 571 [1956], Tab. 31.

Unter den Bedingungen der Diaziridinsynthese ist sowohl ein Aminaustausch<sup>11)</sup> (Gl. (4)) als auch eine Umchlorierung<sup>12)</sup> (Gl. (5)) denkbar. Beide Reaktionen kommen offenbar dann zum Zuge, wenn der Ringschluß durch ungünstige Substitution am chlortragenden Stickstoff verlangsamt wird. Für die Synthese unsymmetrisch substituierter Diaziridine gilt daher, daß das Amin mit dem größeren Alkylrest in Form der Schiffschen Base eingesetzt werden muß.



Die Synthese von Id auf zwei Wegen ist wegen des möglichen Funktionswechsels der Ausgangskomponenten nur bedingt als Strukturbeweis der Diaziridine zu bewerten. In der Art der Darstellung, dem Oxydationsvermögen in saurer Lösung und der Spaltung in Hydrazinderivat und Carbonylverbindung schließen sich die Verbindungen der Tab. I aber so eng an die nur an einem N-Atom substituierten Diaziridine (II) an, daß wir an der Dreiringstruktur nicht zweifeln. Für die Diaziridine vom Typ II ist die Dreiringstruktur dadurch gesichert, daß sie auch aus cyclischen Diazoverbindungen (III) und Grignard-Reagenz hergestellt werden können<sup>13)</sup>, wobei die Gleichwertigkeit beider N-Atome in III durch <sup>15</sup>N-Markierung bewiesen wurde<sup>14)</sup>.



Alle Diaziridine der Tab. I sind destillierbare Flüssigkeiten, die nicht kristallisieren. Sie sind in Wasser unlöslich, mischen sich aber mit allen organischen Lösungsmitteln. Sie sind schwache Basen. Beispielsweise verteilt sich If zwischen Äther und 2*n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> im Verhältnis 1:1, Ie, das längere Alkylketten enthält, im Verhältnis 4.2:1.

Gegen Alkali sind die Dreiringe stabil; 3stdg. Kochen mit 0.5*n* NaOH läßt sie praktisch unverändert. Auch Lithiumalanat in Äther bleibt ohne Einwirkung.

Die Jodausscheidung aus sauren Jodidlösungen war bei allen Verbindungen quantitativ. Sie erforderte aber schärfere Bedingungen als bei Diaziridinen, bei denen wenigstens ein N-Atom unsubstituiert ist. Während letztere in der Kälte fast momentan Jod freisetzen, müssen die an beiden N-Atomen alkylierten Diaziridine erhitzt werden.

Durch Zusatz von katalytischen Mengen Kupfer(II)-sulfat läßt sich die Jodausscheidung außerordentlich beschleunigen. Sie erfolgt dann auch bei den alkylierten Verbindungen momentan und in der Kälte. Ein ähnlicher Effekt wurde bei der Reaktion von Peroxyden mit Jodid beobachtet<sup>15)</sup>.

<sup>11)</sup> V. E. HAURY, Amer. Pat. 2 513 996 v. 4. 7. 50; C. A. 44, 8361 [1950].

<sup>12)</sup> Unter den Reaktionsbedingungen ist eine Umchlorierung erst nach einigen Stunden eingetreten (Unveröffentlichte Versuche mit D. MURAWSKI).

<sup>13)</sup> E. SCHMITZ und R. OHME, Chem. Ber. 94, 2166 [1961].

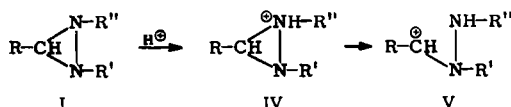
<sup>14)</sup> E. SCHMITZ, R. OHME und R. D. SCHMIDT, Chem. Ber. 95, 2714 [1962].

<sup>15)</sup> H. HOCK und H. KROFF, Chem. Ber. 92, 1115 [1959].

GEWINNUNG VON *N,N'*-DIALKYL-HYDRAZINEN

Angesichts der zunehmenden pharmakologischen Bedeutung alkylierter Hydrazine erschien es wünschenswert, die *N,N'*-Dialkyl-diaziridine präparativ zu *N,N'*-Dialkylhydrazinen abzubauen. Um die Hydrazinsalze ohne besondere Aufarbeitung als schwerlösliche Niederschläge zu erhalten, wurde zunächst versucht, die Spaltung in organischen Lösungsmitteln vorzunehmen. Die ersten, in Äther durchgeführten Versuche ergaben aber neben den Hydrazinen erhebliche Mengen an primären Aminen.

Untersuchungen über den Mechanismus der Hydrolyse wiesen den Weg zu einer präparativ befriedigenden Spaltung. Sie ergaben, daß an monosubstituierten Diaziridinen (I,  $R'' = H$ )<sup>16)</sup> die Hydrolyse über das Diaziridinium-Ion IV und das Carbenium-Ion V verläuft. Die sehr starke Reaktionsbeschleunigung durch Alkylsubstituenten am C-Atom und die schwach positiven Aktivierungsentropien deuteten auf einen typischen  $S_N1$ -Prozeß.



Die Spaltung in Aldehyd und Dialkylhydrazin mußte daher in einem gut solvatisierenden Lösungsmittel vorgenommen werden. Geringe Säurekonzentrationen mußten ausreichen, da die Diaziridine schon in mäßig sauren Lösungen praktisch vollständig protoniert sind.

Beim Erwärmen der Diaziridine in wäßriger  $2n$  HCl trat praktisch vollständige Hydrolyse zu Aldehyd und Dialkylhydrazin ein. Im Rohprodukt ließen sich jodometrisch Hydrazinausbeuten von 95–99% titrieren. Bei den Versuchen der Tabelle 2, bei denen in der Regel mit den bei der Synthese anfallenden ca. 90-proz. Diaziridinen gearbeitet wurde, beziehen sich die Ausbeuten auf durch Umkristallisieren gewonnene aminfreie Hydrochloride.

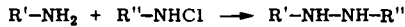
Tab. 2. Gewinnung von *N,N'*-Dialkylhydrazinen aus *N,N'*-Dialkyl-diaziridinen durch Hydrolyse mit wäßriger  $2n$  HCl

Diaziridin	<i>N,N'</i> -Dialkylhydrazin (als Dihydrochlorid)		Ausb. in % d. Th.
	<i>N</i> -Alkyl	<i>N'</i> -Alkyl	
Ig	n-Butyl	Methyl	83
Ii	n-Butyl	Äthyl	73
Ih	n-Butyl	n-Propyl	73
Ic	n-Butyl	n-Butyl	85
Ib	Cyclohexyl	Methyl	63

*N,N'*-Dialkylhydrazine können in hydrogencarbonat-alkalischer Lösung mit Jod oxydiert werden. Der Jodverbrauch ist nicht genau stöchiometrisch, kann aber zu einer Orientierung über die Ausbeuten dienen. In der Regel verbraucht 1 mMol Dialkylhydrazin 22 ccm  $n/10$  Jodlösung. Da die Dihydrochloride schwer formelrein zu erhalten sind, wurden die Hydrazine zur Analyse entweder in die Oxalate oder mit Phenylisocyanat in die 1:2-Addukte übergeführt.

16) Cs. SZÁNTAY und E. SCHMITZ, Chem. Ber. 95, 1759 [1962].

Damit steht ein ergiebiges Verfahren zur Synthese von symmetrischen und unsymmetrischen *N,N'*-Dialkylhydrazinen zur Verfügung. Da der bei der Diaziridinsynthese mit der Schiffschen Base eingebrachte Aldehyd bei der anschließenden Hydrolyse zurückgewonnen wird, läuft das Verfahren auf den Bruttoumsatz

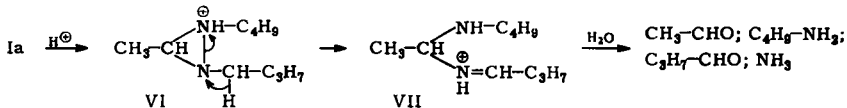


hinaus und stellt die lange gesuchte Verallgemeinerung der RASCHIGSchen Hydrazinsynthese dar.

#### N-N-SPALTUNG DER DIAZIRIDINE

Als  $S_N1$ -Reaktion verlief die Hydrazinbildung in wäßriger Lösung also praktisch ohne Nebenreaktion. Die bei den ersten Versuchen als Nebenreaktion beobachtete Bildung von primärem Amin sollte in einem schlechter solvatisierenden Lösungsmittel an Umfang zunehmen. Tatsächlich gelang es, durch Behandeln von Diaziridinen mit Chlorwasserstoff in Tetrachlorkohlenstoff die Hydrazinbildung völlig zu unterdrücken und die N-N-Spaltung zur Hauptreaktion zu machen.

1,2-Dibutyl-3-methyl-diaziridin (Ia) wurde mit der äquivalenten Menge HCl in Tetrachlorkohlenstoff erhitzt. Schon nach 15 Min. war kein Diaziridin mehr nachzuweisen. Die Aufarbeitung ergab Butylamin, Ammoniak, Acetaldehyd und Butyraldehyd in jeweils etwa 90-proz. Ausbeute. Dibutylhydrazin war nicht nachzuweisen.



Es war also N-N-Spaltung eingetreten, begleitet von der Entalkylierung eines N-Atoms, wobei der Alkylrest nach der Aufarbeitung als Aldehyd wiedergefunden wurde.

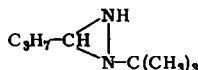
Die Reaktion beginnt wieder mit der Protonierung eines Diaziridinstickstoffes. Dem Diaziridinium-Ion (VI) ist in diesem Falle aber der Weg zum Dialkylhydrazin versperrt, da das Elektronenpaar der C-N<sup>+</sup>-Bindung nicht vom Kohlenstoff abgelöst werden kann. Es besteht in dem schlecht solvatisierenden Tetrachlorkohlenstoff keine Stabilisierungsmöglichkeit für ein Carbenium-Ion. Statt dessen reißt die N-N-Bindung. Da Stickstoff sich aber viel energischer als Kohlenstoff gegen die Ausbildung eines Elektronensextetts wehrt, muß im Zuge der Ringöffnung ein Hydrid-Ion vom benachbarten C-Atom herüberwandern. VII gibt dann mit Wasser die beobachteten Produkte.

Es ließ sich verhältnismäßig einfach beweisen, daß am Stickstoff kein Elektronensextett realisiert wird, sondern alle Bindungsverschiebungen synchron verlaufen. Diaziridine, die keine C-H-Bindung in Nachbarschaft zum Diaziridinstickstoff enthalten, sind gegen HCl in Tetrachlorkohlenstoff stabil. Pentamethylen-diaziridin (VIII) enthielt nach 3stdg. Kochen noch 96% seiner aktiven Substanz, 1-tert.-Butyl-3-propyl-diaziridin (IX) nach 2stdg. Kochen noch 98%. Ohne Mithilfe einer C-H-Bindung kann also keine N-N-Spaltung erfolgen.

Als an Synchronvorgänge gebundene Reaktion stellt die N–N-Spaltung erhebliche sterische Ansprüche. Der Wasserstoff am Dreiring-C-Atom von IX ist nicht imstande, mit seinem Bindungselektronenpaar einer N–N-Spaltung zu assistieren. Diese C–H-Bindung bildet mit der Ringebene einen Winkel von etwa 60°; die für eine



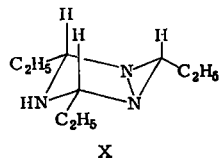
VIII



IX

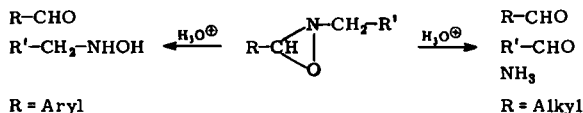
synchrone Bindungsverschiebung erforderliche nahezu parallele Einstellung der beteiligten Bindungen wird durch die Starrheit des Dreiringes verhindert.

Aus den gleichen Gründen war auch für das bicyclische Diaziridin X keine N–N-Spaltung zu erwarten, was durch das Experiment bestätigt wurde. X war nach 3stdg. Kochen in HCl/Tetrachlorkohlenstoff zu 89% unersetzt. X trägt zwar C–H-Gruppen an den Diaziridin-N-Atomen; die C–H-Bindungen müssen aber axial angeordnet sein, da die Äthylgruppen sicher die äquatoriale Stellung einnehmen. Damit stehen die C–H-Bindungen aber senkrecht zur N–N-Bindung des Diaziridinringes, und eine synchrone Bindungsverschiebung ist wieder blockiert. Die Gültigkeit dieser Aussage wird allerdings dadurch eingeschränkt, daß X ein zusätzliches N-Atom enthält, dessen Protonierung mit der des Diaziridinstickstoffs konkurriert.

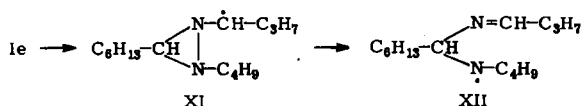


X

Die beiden Spaltungstypen – Erhaltung der Bindung zwischen den beiden Heteroatomen und Spaltung zwischen den Heteroatomen – sind auch bei den Oxaziranen bekannt, dort aber nie an der gleichen Verbindung verwirklicht worden. Nur C-aryl-substituierte Oxazirane lassen sich zu Alkylhydroxylaminen hydrolysieren; bei den C-alkyl-substituierten Oxaziranen ist O–N-Spaltung die Regel<sup>17)</sup>.



Einen weiteren Zersetzungstyp beobachtet man beim Lagern der Diaziridine. 1.2-Dibutyl-3-n-hexyl-diaziridin (Ie) hatte nach neunmonatigem Aufbewahren bei 0° 70% seiner aktiven Substanz verloren. Die Zersetzungsprodukte – Butyraldehyd, Ammoniak, Butylamin und Önanthaldehyd – entsprechen denen der Spaltung in HCl/Tetrachlorkohlenstoff. Der Mechanismus kann in Anlehnung an eine analoge Zersetzungsreaktion der Oxazirane<sup>17)</sup> über radikalische Zwischenstufen formuliert werden: Einem radikalischen Angriff auf die  $\alpha$ -Stellung einer Alkylgruppe folgt Umlagerung des gebildeten Radikals XI unter Ringöffnung zu XII. XII setzt durch Angriff auf ein weiteres Diaziridinmolekül die Kette fort.



17) W. D. EMMONS, J. Amer. chem. Soc. 79, 5739 [1957].

Sowohl der Diaziridinringschluß als auch die N—N-Spaltung des Diaziridinringes mit HCl/Tetrachlorkohlenstoff sind nucleophile Substitutionen am Stickstoff. Die vorliegenden Ergebnisse deuten die Möglichkeit an, diese Substitutionen und ihre Stereochemie zu untersuchen.

Wir danken Herrn Prof. Dr. Alfred RIECHE für die großzügige Förderung dieser Untersuchung, Herrn Prof. Dr. Ernst BEYER für die gaschromatographischen Analysen. Fräulein Christel KUCK danken wir für ihre unermüdliche Mithilfe bei den Versuchen.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*N-Chlor-alkylamine:* 1 Mol einer 10–20-proz. wäßrigen Lösung des primären Amins wurde unter Eis/Kochsalz-Kühlung und Rühren innerhalb von 5–10 Min. mit 0.9 Mol einer ca. 1.5 molaren *Natriumhypochlorit*-Lösung versetzt. Man ätherte aus, beim *N-Chlor-methylamin* mehrmals, und trocknete mit Kaliumcarbonat. Die jodometrisch bestimmten Ausbeuten an *N-Chlor-alkylaminen* betragen 90–98 % d. Th.

*Schiffsche Basen:* Propionaldehyd-cyclohexylimid und Önanthaldehyd-*n*-butylimid wurden nach E. SCHMITZ und D. HAVISCH hergestellt<sup>7)</sup>. Nach der gleichen Arbeitsweise wurden erhalten:

Acetaldehyd-*n*-butylimid in 88-proz. Ausbeute, Sdp.<sub>760</sub> 100–105°. C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>N (99.2). Äquiv.-Gew. gef. 97.8 (durch 15 Min. langes Erhitzen mit überschüssiger 0.1 *n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Rücktitration gegen Methylrot).

Butyraldehyd-*n*-butylimid in 66-proz. Ausbeute, Sdp.<sub>11</sub> 45–50°. C<sub>8</sub>H<sub>17</sub>N (127.2) Äquiv.-Gew. gef. 126.0.

Butyraldehyd-methylimid in 60-proz. Ausbeute. Zur Darstellung wurde das Methylamin mit Methanol/Trockeneis kondensiert; während der Zugabe des Aldehyds wurde mit Eis/Kochsalz gekühlt und stark gerührt. Ausb. 59%. Sdp.<sub>75</sub> 25–30°. C<sub>5</sub>H<sub>11</sub>N (85.2) Äquiv.-Gew. gef. 83.8.

Önanthaldehyd-methylimid in 30-proz. Ausbeute. Sdp.<sub>14</sub> 53–55°.

*Diaziridine:* 1 Mol der *Schiffschen Base* wurde mit der äquivalenten Menge einer ca. 1 molaren Lösung des *N-Chlor-alkylamins* in Äther vereinigt. Dazu gab man 1 Mol des in der *Schiffschen Base* enthaltenen Amins, im Falle des Methylamins ein weiteres Mol der *Schiffschen Base*. Die Lösungen blieben über Nacht stehen. Dann saugte man vom abgeschiedenen Salz ab, schüttelte mit Wasser aus und trocknete mit Kaliumcarbonat. Durch Destillation im Vakuum oder Feinvakuum erhielt man die Diaziridine als 85–90-proz. Rohprodukte, in denen die Ausbeuten der Tab. 1 jodometrisch ermittelt wurden. Analysenreine Produkte wurden über die Addukte mit Hexacyano-eisen(II)-säure erhalten<sup>7)</sup>.

Hergestellt wurden:

1.2-Di-*n*-butyl-3-methyl-diaziridin (1a) aus Acetaldehyd-*n*-butylimid und *N-Chlor-n*-butylamin in 64-proz. Ausbeute. Sdp.<sub>1.5</sub> 50–51°;  $n_D^{20}$  1.4320.

C<sub>10</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub> (170.3) Ber. C 70.53 H 13.02 N 16.45 Gef. C 70.91 H 13.79 N 16.26  
Reinheitsgrad (jodometr.) 100%.

1-Cyclohexyl-2-methyl-3-äthyl-diaziridin (1b) aus Propionaldehyd-cyclohexylimid und *N-Chlor-methylamin* in 57-proz. Ausbeute. Sdp.<sub>12</sub> 92–93°;  $n_D^{20}$  1.4582;  $d_4^{21}$  0.8876.

C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub> (168.3) Ber. C 71.36 H 11.98 N 16.66 Gef. C 71.73 H 11.84 N 16.66  
Reinheitsgrad (jodometr.) 98%; Mol.-Gew. (kryoskop. in Benzol) 173.



*1.2-Di-n-butyl-3-n-propyl-diaziridin (Ic)* aus *Butyraldehyd-n-butylimid* und *N-Chlor-n-butylamin* in 71-proz. Ausbeute. Sdp.<sub>0.02</sub> 64–66°; Sdp.<sub>10</sub> 104–105°;  $n_D^{20}$  1.4391.

$C_{12}H_{26}N_2$  (198.4) Ber. C 72.63 H 13.23 N 14.14 Gef. C 72.35 H 13.12 N 14.23  
Reinheitsgrad (jodometr.) 100%.

*1-n-Butyl-2-methyl-3-n-hexyl-diaziridin (Id)* aus *Önanthaldehyd-n-butylimid* und *N-Chlor-methylamin* in 63-proz. Ausbeute. Sdp.<sub>0.6</sub> 79–81°; Sdp.<sub>10</sub> 111°;  $n_D^{20}$  1.4442.

$C_{12}H_{26}N_2$  (198.4) Ber. C 72.63 H 13.23 N 14.14 Gef. C 72.69 H 13.05 N 14.30  
Reinheitsgrad (jodometr.) 100%.

*1.2-Di-n-butyl-3-n-hexyl-diaziridin (Ie)* aus *Önanthaldehyd-n-butylimid* und *N-Chlor-n-butylamin* in 53-proz. Ausbeute. Sdp.<sub>0.8</sub> 106–107°;  $n_D^{20}$  1.4438.

$C_{15}H_{32}N_2$  (240.4) Ber. C 74.94 H 13.42 N 11.65 Gef. C 75.11 H 13.69 N 11.29  
Reinheitsgrad (jodometr.) 99.8%; Mol.-Gew. 234.

*1.2-Dimethyl-3-n-hexyl-diaziridin (If)* aus *Önanthaldehyd-methylimid* und *N-Chlor-methylamin* in 68-proz. Ausbeute. Sdp.<sub>1</sub> 42–43°;  $n_D^{20}$  1.4340.

$C_9H_{20}N_2$  (156.3) Ber. C 69.17 H 12.90 N 17.94  
Gef. C 69.22 H 13.19 N 18.05 Mol.-Gew. 167 (kryoskop. in Benzol)  
Reinheitsgrad (jodometr.) 100%.

*1-n-Butyl-2-methyl-3-n-propyl-diaziridin (Ig)* aus *Butyraldehyd-n-butylimid* und *N-Chlor-methylamin* in 42-proz. Ausbeute. Sdp.<sub>0.02</sub> 49–51°.

$C_9H_{20}N_2$  (156.3) Ber. C 69.17 H 12.90 N 17.94 Gef. C 68.87 H 13.19 N 17.80  
Reinheitsgrad (jodometr.) 100%.

*1-n-Butyl-2.3-di-n-propyl-diaziridin (Ih)* aus *Butyraldehyd-n-butylimid* und *N-Chlor-n-propylamin* in 50-proz. Ausbeute, Sdp.<sub>0.02</sub> 60–62°.

$C_{11}H_{24}N_2$  (184.3) Ber. C 71.68 H 13.12 N 15.20 Gef. C 71.92 H 13.02 N 14.95  
Reinheitsgrad (jodometr.) 100%.

*1-n-Butyl-2-äthyl-3-n-propyl-diaziridin (Ii)* aus *Butyraldehyd-n-butylimid* und *N-Chlor-äthylamin* in 55-proz. Ausbeute. Sdp.<sub>0.02</sub> 55–57°.

$C_{10}H_{22}N_2$  (170.3) Ber. C 70.35 H 13.02 N 16.45 Gef. C 71.25 H 12.96 N 16.36  
Reinheitsgrad (jodometr.) 98%.

*Diaziridinsynthesen unter teilweiseem Funktionswechsel der Ausgangsprodukte:* 107 g *Önanthaldehyd-methylimid* (0.4 Mol) wurden mit 0.4 Mol *N-Chlor-butylamin* in 700 ccm Äther vereinigt. Die Aufarbeitung lieferte die drei Fraktionen A, B und C. A, Sdp.<sub>0.8</sub> 51–70° (10.1 g); B, Sdp.<sub>0.8</sub> 71–90° (48.1 g); C, Sdp.<sub>0.8</sub> 90–101° (28.2 g). A, B und C wurden mit Hexacyano-eisen(II)-säure gereinigt und redestilliert. Man erhielt aus A 2 g 72-proz. *1.2-Dimethyl-3-n-hexyl-diaziridin* (If) vom Sdp.<sub>14</sub> 72–79°, jodometr. ermittelte Ausbeute 1% d. Th., das durch Hydrolyse mit Salzsäure *N,N'-Dimethyl-hydrazin-dihydrochlorid* ergab (Schmp. und Misch-Schmp. 164°<sup>18)</sup>). Aus Fraktion B wurden 31 g (19% d. Th.) *1-n-Butyl-2-methyl-3-n-hexyl-diaziridin* (Id) vom Sdp.<sub>0.8</sub> 80–89° erhalten. Fraktion C ergab 22.7 g *1.2-Di-n-butyl-3-n-hexyl-diaziridin* (Ie, 11% d. Th.) vom Sdp.<sub>0.8</sub> 104° und daraus *N,N'-Di-n-butyl-hydrazin-dihydrochlorid* vom Schmp. und Misch-Schmp. 169°.

Analog ergab die Umsetzung von *n-Butyraldehyd-methylimid* mit *N-Chlor-n-butylamin* einen geringen Vorlauf, dessen Hydrolyse zu *N,N'-Dimethyl-hydrazin* führte, in 20-proz.

<sup>18)</sup> Lit.: 165–167°, Org. Synthesen, Coll. Vol. II, S. 208.

Ausbeute *Ig* vom Sdp.<sub>0.02</sub> 42–44° (daraus durch Hydrolyse *N-n-Butyl-N'-methyl-hydrazin-dihydrochlorid* vom Schmp. und Misch-Schmp. 95°) und in 10-proz. Ausbeute *Ic* (Sdp.<sub>0.02</sub> 60–64°, daraus *N.N'-Di-n-butyl-hydrazin-dihydrochlorid* vom Schmp. 170°).

*Jodometrische Bestimmung der Diaziridine*: Sie erfolgte mit Kaliumjodid in einer Mischung von konz. Salzsäure/Isopropylalkohol/Chloroform in der Siedehitze nach einem für Ätherperoxyde ausgearbeiteten Verfahren<sup>19)</sup>.

Eine Lösung des *Diaziridins Ia* in *2n* HCl gab auf Zusatz von Kaliumjodidlösung in der Kälte keine Jodausscheidung. Nach Zugabe einer Lösung von 0.005 mMol Kupfer(II)-sulfat wurden sofort 2.00 Mol Jod je Mol Diaziridin freigesetzt.

*Ic* war nach 1stdg. Einwirkung von überschüssigem Lithiumalanat in siedendem Äther zu 80% unzersetzt (jodometrisch ermittelt).

*Ia* war nach 3stdg. Einwirkung von 3.6 *n* methanolischer NaOH in der Siedehitze zu 89% unzersetzt (jodometrisch ermittelt).

#### Überführung der Diaziridine in *N.N'-Dialkyl-hydrazine*

*N-n-Butyl-N'-methyl-hydrazin-dihydrochlorid*: 10.5 g 84-proz. *1-n-Butyl-2-methyl-3-n-propyl-diaziridin (Ig)* wurden in 500 ccm *2n* HCl 30 Min. auf 70° erwärmt. Anschließend wurde i. Vak. zur Trockne eingengt. Der farblose Salzurückstand enthielt 54 mMol *N-n-Butyl-N'-methyl-hydrazin* (95% d. Th., die Gehaltsbestimmung erfolgte durch Titration mit Jodlösung in Hydrogencarbonatlösung; ein umkristallisiertes Produkt diente als Vergleichssubstanz). Umkristallisiert wurde aus konz. Salzsäure. Man erhielt 8.3 g 100-proz. Hydrazinsalz, was einer Ausbeute von 83% d. Th. entspricht. Schmp. 95°\*).

*N.N'-Bis-anilinoformyl-N-n-butyl-N'-methyl-hydrazin*: Das Hydrazinsalz des vorstehenden Versuches wurde mit Äther und *2n* NaOH zerlegt, die Ätherlösung mit Kaliumcarbonat getrocknet und mit 2 Moll. *Phenylisocyanat* 30 Min. erwärmt. Ausb. 95% d. Th., Schmp. 260° (aus Äthanol).

$C_{19}H_{24}N_4O_2$  (340.4) Ber. C 67.03 H 7.11 N 16.46 Gef. C 66.92 H 7.18 N 16.67

*N-n-Butyl-N'-äthyl-hydrazin-dihydrochlorid* wurde entsprechend aus 5.62 g 89-proz. *1-n-Butyl-2-äthyl-3-n-propyl-diaziridin (II)* in 90-proz. Rohausbeute und 73-proz. Reinausbeute gewonnen. Schmp. 165°. Umsetzung mit 2 Moll. *Phenylisocyanat* führte zum *N.N'-Bis-anilinoformyl-N-n-butyl-N'-äthyl-hydrazin* vom Schmp. 251°.

$C_{20}H_{26}N_4O_2$  (354.4) Ber. C 67.78 H 7.39 N 15.81 Gef. C 67.72 H 7.16 N 15.77

*N-n-Butyl-N'-n-propyl-hydrazin-dihydrochlorid* wurde aus 13.4 g 80-proz. *Ih* und 600 ccm *2n* HCl erhalten. Das Rohprodukt wurde in wenig *2n* HCl gelöst, mit konz. Salzsäure versetzt und zur Kristallisation gestellt. Man erhielt 8.65 g *Dihydrochlorid* (73% d. Th.) vom Schmp. 140°.

Zur Analyse wurde eine Probe des Salzes in das Oxalat übergeführt, indem das Hydrazin aus alkalischer Lösung unter Stickstoff mit Wasserdampf in eine wäßrige Lösung von Oxalsäure destilliert wurde. Schmp. des *N-n-Butyl-N'-propyl-hydrazin-oxalats* 146° (aus Äthanol).

$C_7H_{18}N_2, C_2H_2O_4$  (220.3) Ber. C 49.05 H 9.19 N 12.72 Gef. C 48.90 H 9.37 N 12.67

*N.N'-Di-n-butyl-hydrazin-dihydrochlorid* wurde aus *Ic* in 85-proz. Reinausbeute gewonnen. Schmp. 170° (aus konz. Salzsäure).

\*<sup>1)</sup> G. H. COLEMAN, H. GILMAN, C. ADAMS und P. E. PRATT<sup>20)</sup> fanden 114°. Wir bestimmten alle Schmelzpunkte auf dem Heizmikroskop nach BOETIUS. Die Zersetzungspunkte der Dialkylhydrazin-dihydrochloride wichen zum Teil erheblich von den im Schwefelsäure-Apparat bestimmten Werten ab. Für *N.N'-Dibutyl-hydrazin-dihydrochlorid* fanden wir mit dem Heizmikroskop 170°, im Schwefelsäure-Apparat 156–157°.

<sup>19)</sup> A. RIECHE und E. SCHMITZ, Chem. Ber. 90, 1082 [1957].

<sup>20)</sup> J. org. Chemistry 3, 99 [1938].

Aus einer wäßrigen Lösung schied sich auf Alkalizusatz das *N,N'*-Di-*n*-butyl-hydrazin als schnell erstarrendes Öl ab. Es wurde in Äther aufgenommen und mit ätherischer Oxalsäure in das Oxalat übergeführt. Schmp. 151–153° (aus Äthanol).

$C_8H_{20}N_2, C_2H_2O_4$  (234.3) Ber. C 51.26 H 9.47 N 11.96 Gef. C 50.90 H 9.49 N 12.24

*N*-Cyclohexyl-*N'*-methyl-hydrazin-dihydrochlorid: 3.7 g *Ib* und 11 ccm konz. Salzsäure wurden 3 Min. zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten versetzte man mit 20 ccm 5 *n* ätherischer HCl und kühlte in Eis. Durch Absaugen erhielt man 2.8 g *Dihydrochlorid*, entspr. 63% d. Th. Schmp. 182–184° (aus Äthanol/Äther, Schmp.-Bestimmung im Schwefelsäure-Apparat).

$C_7H_{16}N_2, 2HCl$  (201.1) Ber. C 41.80 H 9.02 Cl 35.25 N 13.93  
Gef. C 41.64 H 9.49 Cl 33.87 N 14.58

*N*-Cyclohexyl-*N'*-methyl-hydrazin-oxalat zeigte nach Umkristallisieren aus Äthanol/Äther den Schmp. 139–141°.

$C_7H_{16}N_2, C_2H_2O_4$  (218.3) Ber. C 49.53 H 8.31 N 12.83 Gef. C 49.67 H 8.63 N 13.08

*Zersetzung von 1.2-Di-n-butyl-3-n-hexyl-diaziridin (Ie) beim Lagern*: Eine Probe von *Ie*, 9 Monate bei 0° aufbewahrt, setzte aus Jodidlösung nur noch 30% der berechneten Jodmenge frei. 240 mg Substanz (1.0 mMol) wurden in 2 *n* HCl 20 Min. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten isolierte man die Neutralstoffe durch Ausäthern und setzte mit 2 mMol 2.4-Dinitrophenylhydrazin (0.2-proz. Lösung in 6 *n* HCl) um. Man erhielt 390 mg (91% d. Th.) eines Hydrazongemisches, das sich papierchromatographisch<sup>21)</sup> als eine Mischung von etwa gleichen Teilen *Önanthaldehyd-2.4-dinitrophenylhydrazon* ( $R_F = 0.75$ ) und *Butyraldehyd-2.4-dinitrophenylhydrazon* ( $R_F = 0.41$ ) erwies.

Nach dem Ausäthern wurde die salzsaure Lösung der basischen Bestandteile zur Trockne gebracht. Es hinterblieben 175 mg Salz. Auskochen mit wenig absol. Äthanol ließ 25 mg (0.46 mMol) *Ammoniumchlorid* ungelöst. Die Identifizierung des Ammoniaks erfolgte als Benzamid, Schmp. und Misch-Schmp. 128°<sup>22)</sup>. In der äthanolischen Lösung wurde nach Zusatz von Hydrogencarbonatlösung *Dibutylhydrazin* mit Jodlösung zur Azoverbindung oxydiert. Der Jodverbrauch von 6.6 ccm 0.1 *n* Jodlösung entsprach ca. 0.3 mMol *Dibutylhydrazin*. Die austitrierte Lösung wurde schwach angesäuert und die Azoverbindung ausgeäthert. Nach Alkalizugabe wurde das *n*-Butylamin ausgeäthert und als Hydrochlorid identifiziert. Schmp. und Misch-Schmp. 195°<sup>23)</sup>.

*Zersetzung von 1.2-Di-n-butyl-3-methyl-diaziridin (Ia) mit HCl/Tetrachlorkohlenstoff*: 170 mg *Ia* (1.0 mMol) wurden zu 10 ccm 0.1 *n* HCl in Tetrachlorkohlenstoff gegeben. Man kochte 15 Min. unter Rückfluß. Dann war das Oxydationsvermögen gegenüber Jodid verschwunden. Man gab wäßrige 2 *n* HCl zu und kochte weitere 10 Min. unter Rückfluß. Nach Zugabe von 2.4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung destillierte man den Tetrachlorkohlenstoff ab. Durch Absaugen erhielt man 415 mg (87% d. Th.) eines Hydrazongemisches, in dem papierchromatographisch<sup>21)</sup> die 2.4-Dinitrophenylhydrazone des *Acetaldehyds* ( $R_F = 0.16$ ) und des *Butyraldehyds* ( $R_F = 0.41$ ) zu etwa gleichen Teilen nachgewiesen wurden.

In einem gleichen Ansatz wurden nach der Säurebehandlung die Neutralstoffe mit dem Tetrachlorkohlenstoff abgetrennt; die wäßrige Schicht wurde zur Trockne gebracht. Man

<sup>21)</sup> L. HORNER und W. KIRMSE, Liebigs Ann. Chem. 597, 48 [1955].

<sup>22)</sup> R. L. SHRINER und R. C. FUSON, The Systematic Identification of Organic Compounds, John Wiley & Sons Inc., New York 1948.

<sup>23)</sup> H. U. v. VOGEL, Chemiker-Kalender, S. 203, Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1956.

erhielt 380 mg eines Gemisches von Hydrochloriden (91% d. Th.). Die Auftrennung in Ammoniumchlorid und Butylamin-hydrochlorid folgte den Angaben des voranstehenden Versuches.

*Beständigkeit von VIII, IX und X gegen HCl/Tetrachlorkohlenstoff:* 570 mg Pentamethylen-diaziridin<sup>13)</sup> (VIII) (5 mMol) wurden mit 50 ccm 0.1 n HCl in Tetrachlorkohlenstoff unter Rückfluß erhitzt. In aliquoten Teilen wurden nach 1 Stde. 98%, nach 3 Stdn. 96% unverändertes VIII jodometrisch erfaßt. Unter den gleichen Bedingungen besaß 1-tert.-Butyl-3-n-propyl-diaziridin (IX) nach 1 Stde. 98%, nach 4 Stdn. 95% seiner aktiven Substanz. 3.5.3'-Triäthyl-diaziridino-[1'.2':1.2]-1.2.4-triazolidin (X)<sup>24)</sup> enthielt nach 1 Stde. 92%, nach 3 Stdn. 89% der aktiven Substanz.

1-tert.-Butyl-3-n-propyl-diaziridin (IX) wurde aus 1-Cyclodiazon-butan und tert.-Butyl-magnesiumchlorid nach E. SCHMITZ und R. OHME<sup>25)</sup> in 78-proz. Ausbeute hergestellt. Sdp.<sub>10</sub> 53–54°.

C<sub>8</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub> (142.2) Ber. C 67.56 H 12.75 N 19.69 Gef. C 67.96 H 12.54 N 19.93

Reinheitsgrad (jodometr.) 99.5%.

<sup>24)</sup> E. SCHMITZ, Chem. Ber. **95**, 688 [1962].

<sup>25)</sup> Chem. Ber. **95**, 795 [1962].