

PAOLO GRÜNANGER, PAOLA VITA FINZI und CARLO SCOTTI

Heterocyclische Synthesen mit Äthoxyacetylen, III¹⁾Über α -Diazo-*N*-sulfonyl-acetimidssäureester

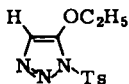
Aus dem Istituto di Chimica organica dell' Università di Pavia

(Eingegangen am 4. August 1964)

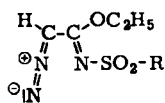
Die Addition der Sulfonylazide an Äthoxyacetylen ergibt α -Diazo-*N*-sulfonyl-acetimidssäure-äthylester, eine neue Klasse aliphatischer Diazoverbindungen. Deren Umsetzungen mit konz. Salzsäure, Fumarsäure-diäthylester, Phenylacetylen, Triphenylphosphin und mit katalytisch erregtem Wasserstoff werden beschrieben.

Die Addition organischer Azide an die CC-Dreifachbindung führt zu 1.2.3-Triazolen. So erhält man z. B. aus Äthoxyacetylen und Alkyl- oder Arylaziden^{2,3)} die entsprechenden 5-Äthoxy-1.2.3-triazole, die sich durch Säurebehandlung leicht in die Triazolone-(5) umwandeln lassen. Den Cycloadditionen der Sulfonylazide wurde erst in jüngster Zeit erhöhte Aufmerksamkeit geschenkt. Die Reaktionen mit bicyclischen Olefinen^{4 a-c)}, Enoläthern^{4 b)} und Enaminen⁵⁾ führten in allen Fällen zu Folgeprodukten, die sich aus primär gebildeten Triazolininen erklären lassen. Phenylacetylen und sein Natriumsalz gaben Triazolinderivate⁶⁾. Die Umsetzung mit aktiven Methylenverbindungen brachte in einigen Fällen Diazoketone⁷⁾.

Die Reaktion von Sulfonylaziden mit Äthoxyacetylen ist Gegenstand vorliegender Untersuchung. Tosylazid und Äthoxyacetylen bilden bei Raumtemperatur ein 1:1-Addukt, dessen IR-Spektrum bei 2141/cm eine scharfe Bande zeigt, die mit der Triazolstruktur I nicht vereinbar ist. Das UV-Spektrum (in Äthanol) mit λ_{\max} bei



I

IIa: R = (*p*)H₃C-C₆H₄b: R = (*p*)Br-C₆H₄c: R = C₆H₅d: R = H₃C

1) II. Mittell.: P. GRÜNANGER und P. VITA FINZI, Rend. Acc. Lincei 31, 128 [1961].

2) P. VITA FINZI und C. SCOTTI, unveröffentlicht.

3) P. GRÜNANGER, P. VITA FINZI und E. FABBRI, Gazz. chim. ital. 90, 413 [1960].

4) a) L. BRUNER, Dissertat. Abstr. 19, 439 [1958]; b) J. E. FRANZ und C. OSUCH, Tetrahedron Letters [London] 1963, 837; c) L. H. ZALKOW und A. C. OEHLISCHLÄGER, J. org. Chemistry 28, 3303, 3309 [1963].

5) R. FUSCO, G. BIANCHETTI und D. POCAR, Gazz. chim. ital. 91, 933 [1961]; R. FUSCO, G. BIANCHETTI, D. POCAR und R. UGO, Chem. Ber. 96, 802 [1963].

6) J. H. BOYER, C. H. MACK, N. GOEBEL und L. R. MORGAN, J. org. Chemistry 23, 1051 [1958]; E. ROBSON, J. M. TEDDER und B. WEBSTER, J. chem. Soc. [London] 1963, 1863.

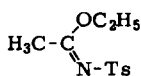
7) T. CURTIUS und W. KLAVEHN, J. prakt. Chem. [2] 112, 65 [1925]; M. REGITZ, Tetrahedron Letters [London] 1964, 1403.

277 m μ (log ϵ = 4.41) spricht ebenfalls gegen den Heterocyclus I. Die spektroskopischen Daten stehen in Einklang mit dem ringoffenen Valenztautomeren IIa, dem α -Diazo-*N*-tosyl-acetimidsäure-äthylester⁸⁾.

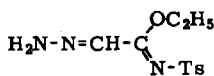
Die Konstitution ließ sich durch folgende Umsetzungen stützen:

a) Chlorwasserstoff ergab unter Stickstoffabspaltung Tosylamid und Chloressigsäure-äthylester.

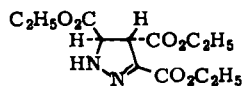
b) Die katalytische Hydrierung führte zu *N*-Tosyl-acetimidsäure-äthylester (III), identisch mit einem aus Tosylamid und Orthoessigsäure-triäthylester bereiteten Produkt. Als Nebenprodukt isolierte man [*N*-Tosyl-glyoxylimidsäure-äthylester]-hydrazon (IVa).



III



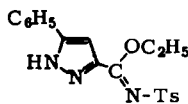
IVa



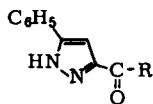
V

c) IIa reagierte als Diazoalkan mit Fumarsäure-diäthylester zu einem öligen Addukt, das bei der Chromatographie an Al₂O₃ 23% Δ^2 -Pyrazolin-tricarbonensäure-(3.4.5)-triäthylester (V) ergab. Die Behandlung des Rohaddukts mit HCl und anschließendes Erhitzen lieferten Cyclopropan-tricarbonensäure-(1.2.3)-triäthylester neben Tosylamid.

d) IIa vereinigte sich mit Phenylacetylen zu 39% 5-Phenyl-pyrazol-carbonsäure-(3)-äthylestertosylimid (VI). Alkalibehandlung von VI führte zum Tosylamid VII; mit konz. Salzsäure erhielt man aus VI die bekannte 5-Phenyl-pyrazol-carbonsäure-(3) (VIII).



VI

VII: R = NH-Ts
VIII: R = OH

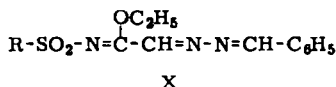
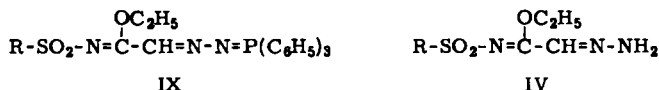
Neben Tosylazid wurden auch *p*-Brom-benzolsulfonyl-, Benzolsulfonyl- und Methansulfonylazid erfolgreich mit Äthoxyacetylen umgesetzt. Auch hier lassen die UV- und IR-Absorption der Addukte nur die ringoffenen Diazoformen zu (Tab. 1).

Tab. 1. α -Diazo-*N*-sulfonyl-acetimidsäure-äthylester II

R	Formel	Schmp.	%Ausb.	$\tilde{\nu}(=\text{N}_2)$ (cm ⁻¹)	λ_{max} (m μ)	log ϵ
(<i>p</i>)H ₃ C-C ₆ H ₄	IIa	73-74°	94	2141	277.5	4.41
(<i>p</i>)Br-C ₆ H ₄	IIb	74-75°	73	2137	236; 276.5	4.19; 4.46
C ₆ H ₅	IIc	47°	61	2128	277	4.45
CH ₃	IId	52°	95	2123	271	4.24

⁸⁾ P. GRÜNANGER und P. VITA FINZI, Tetrahedron Letters [London] 1963, 1839.

Zur besseren Charakterisierung wurden die tiefschmelzenden Diazoverbindungen mit Triphenylphosphin in die entsprechenden Phosphazine IX übergeführt⁹⁾. Diese ließen sich mit wäßrigem Äthanol in Triphenylphosphinoxyd und [*N*-Sulfonyl-glyoxyimidsäure-äthylester]-hydrazone IV spalten. Bei der Behandlung mit Benzaldehyd lieferten die Hydrazone in glatter Reaktion die gelben, unsymmetrischen Azine X.



a: R = (*p*)H₃C-C₆H₄ b: R = (*p*)Br-C₆H₄ c: R = C₆H₅ d: R = CH₃

Für die finanzielle Förderung dieser Arbeit danken wir dem CONSIGLIO NAZIONALE DELLE RICERCHE, Rom.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Die IR-Spektren wurden mit dem Perkin-Elmer Modell Infracord in Nujol, die UV-Spektren mit dem Perkin-Elmer Modell 137 UV in Äthanol aufgenommen. Die Dünnschichtchromatographie erfolgte an Kieselgel G (Merck) mit Cyclohexan/Essigester (70 : 30) als Solvens; entwickelt wurde mit schwefelsaurer Kaliumdichromatlösung. Für die Ausführung der Mikroanalysen danken wir Dr. LUCIA MAGGI DACREMA.

Umsetzung von Äthoxyacetylen mit Sulfonylaziden

Tosylazid¹⁰⁾, Benzolsulfonylazid¹¹⁾ und Methansulfonylazid¹²⁾ bereitete man nach Literaturangaben; *p*-Brom-benzolsulfonylazid war unbekannt. Es wurde in der üblichen Weise aus *p*-Brom-benzolsulfonylchlorid und Natriumazid dargestellt; Schmp. 50°.

Zu 50 mMol Sulfonylazid fügte man 60 mMol Äthoxyacetylen¹³⁾ und bewahrte die Mischung 10–14 Tage bei Raumtemperatur im Dunkeln auf; im Falle des *p*-Brom-benzolsulfonylazids wurden 50 ccm Äther zugesetzt. Die Kristallmasse wurde vom überschüss. Äthoxyacetylen abfiltriert und auf Ton getrocknet. Die so isolierten rohen *α*-Diazo-*N*-sulfonyl-acetimid-säure-äthylester II erwiesen sich als dünnschichtchromatographisch einheitlich (*R_F* 0.38 bis 0.49) und frei von Aziden (*R_F* der Azide zwischen 0.60 und 0.66). Die blaßgelben Addukte lösten sich in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln, außer in Alkanen.

α-Diazo-*N*-tosyl-acetimid-säure-äthylester (IIa): Nadeln (aus Hexan), Schmp. 73–74°.

C₁₁H₁₃N₃O₃S (267.3) Ber. C 49.43 H 4.90 N 15.73 S 11.98

Gef. C 49.40 H 5.07 N 15.92 S 12.02

⁹⁾ H. STAUDINGER und G. LÜSCHER, *Helv. chim. Acta* **5**, 79 [1922].

¹⁰⁾ T. CURTIUS und G. KRAEMER, *J. prakt. Chem.* **125**, 323 [1930].

¹¹⁾ O. C. DERMER und M. T. EDMISON, *J. Amer. chem. Soc.* **77**, 70 [1955].

¹²⁾ J. H. BOYER, C. H. MACK, N. GOEBEL und L. R. MORGAN, *J. org. Chemistry* **23**, 1051 [1958].

¹³⁾ J. F. ARENS, J. VEGTER und T. DE BOER, *Recueil Trav. chim. Pays-Bas* **77**, 753 [1958].

α-Diazo-N-[p-brom-benzolsulfonyl]-acetimidsäure-äthylester (IIb): Nadeln (aus Petrol-äther), Schmp. 74–75°.

$C_{10}H_{10}BrN_3O_3S$ (332.2) Ber. C 36.15 H 3.03 Br 24.05 N 12.65 S 9.65
Gef. C 36.44 H 3.29 Br 24.13 N 12.73 S 9.56

α-Diazo-N-benzolsulfonyl-acetimidsäure-äthylester (IIc):

$C_{10}H_{11}N_3O_3S$ (253.3) Ber. C 47.43 H 4.38 N 16.60 S 12.64
Gef. C 47.68 H 4.39 N 16.72 S 12.63

α-Diazo-N-methansulfonyl-acetimidsäure-äthylester (IId): Nadeln (aus Heptan), Schmp. 52°.

$C_5H_9N_3O_3S$ (191.2) Ber. C 31.42 H 4.75 N 21.98 S 16.74
Gef. C 31.83 H 5.09 N 22.12 S 16.58

Saure Hydrolyse von IIa: In eine äther. Lösung von 3.0 g *IIa* (11 mMol) leitete man gasförmigen Chlorwasserstoff. Nach vorsichtigem Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. blieb ein Kristallbrei zurück, der bei ca. 48° schmolz und im Vakuumexsikkator über KOH einige Zeit haltbar war. An der Luft spaltete das Produkt 1.0 g *Tosylamid* ab (53%), das durch Misch-Schmp. und IR-Vergleich mit authent. Material identifiziert wurde (Schmp. 137 bis 138°). Des weiteren isolierte man 1.0 g eines rötlichen Öls, das nach Vakuumdestillation aus einem Kugelrohr als farblose Flüssigkeit überging, deren IR-Spektrum identisch war mit dem des *Chloressigsäure-äthylesters*. Die Umsetzung mit konz. *Ammoniak* führte zu *Chloracetamid*, das auch unabhängig bereitet wurde.

Hydrogenolyse von IIa: 0.95 g *IIa* (3.6 mMol) in 40 ccm absol. Äthanol hydrierte man bei Raumtemperatur und Normaldruck mit 0.05 g 10-proz. Palladiumkohle. Nach Filtrieren und Entfernen des Lösungsmittels rieb man den öligen Rückstand mit wenig Benzol an und erhielt 70 mg farbloses [*N-Tosyl-glyoxyylimidsäure-äthylester*]-hydrazon (*IVa*), Schmp. 148 bis 150°; *IVa* wurde, wie weiter unten beschrieben, auch auf anderem Wege synthetisiert und erwies sich mit obigem Produkt als identisch. Ausb. 7%.

Die benzol. Mutterlauge gab nach Zusatz von wenig Hexan 0.1 g *Tosylamid* (16%). Aus dem nicht kristallinen Anteil isolierte man nach Destillation bei 140–145°/0.1 Torr 0.3 g eines farblosen Öls. Beim Abkühlen kristallisierte der *N-Tosyl-acetimidsäure-äthylester* (*III*) zu einer farblosen Masse vom Schmp. 46–47°. Ausb. 35%.

$C_{11}H_{15}NO_3S$ (241.3) Ber. C 54.76 H 6.27 N 5.81 S 13.26
Gef. C 54.69 H 6.38 N 5.62 S 13.32

III bereitete man unabhängig aus *Tosylamid* (3.0 g) und *Orthoessigsäure-triäthylester* (7.0 ccm) in Anlehnung an die Vorschrift für den entsprechenden Methylester¹⁴⁾. Nach 2stdg. Kochen unter Rückfluß entfernte man die flüchtigen Anteile; die dabei erhaltene Kristallmasse war in Misch-Schmp. und IR-Spektrum identisch mit obigem Hydrogenolysenprodukt *III*. *III* ergab mit konz. *Ammoniak* *Acetamid* und *Tosylamid*.

Umsetzung von IIa mit Fumarsäure-diäthylester: 5.0 g *IIa* und 3.25 g *Fumarsäure-diäthylester* (je 19 mMol) in 20 ccm wasserfreiem Toluol hielt man 3 Stdn. unter Rückfluß. Nach Entfernen des Lösungsmittels blieben 8.0 g eines zähen, dunkelbraunen Öls zurück, in dessen IR-Spektrum die Diazobande von *IIa* (bei 2141/cm) fehlte.

1.0 g des Öls, gelöst in Benzol/Hexan (1:1), wurde über neutrales Aluminiumoxyd chromatographiert. Dabei eluierte man 0.15 g *Δ²-Pyrazolin-tricarbonsäure-(3.4.5)-triäthylester* (*V*) vom Schmp. 94–95°, der mit authent. Produkt in IR-Spektrum und Misch-Schmp. übereinstimmte¹⁵⁾. Daneben isolierte man *Tosylamid*.

¹⁴⁾ B. LOEV und M. F. KORMENDY, *Canad. J. Chem.* **42**, 176 [1964].

¹⁵⁾ A. DARAPSKY, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **43**, 1112 [1910].

In eine Lösung aus 20 ccm 95-proz. Äthanol und 2.0 g (4.5 mMol) des öligen *Addukts* leitete man 10 Min. einen kräftigen *HCl*-Strom ein. Nach Entfernen des Lösungsmittels erhielt man einen teilweise kristallisierten Rückstand, der nach Zusatz von 2 ccm Benzol 0.8 g *Tosylamid* ergab (100%). Das Produkt der Mutterlauge wurde 40 Min. auf 180° erhitzt; bei der anschließenden Vakuumdestillation isolierte man eine Fraktion zwischen 115 und 120°/0.2 Torr, die nach alkalischer Hydrolyse und Reinigung über das Bariumsalz als *Cyclopropan-tricarbonensäure-(1.2.3)* identifiziert wurde und sich mit authent. Material als identisch erwies.

Umsetzung von IIa mit Phenylacetylen: 4.0 g *IIa* (15 mMol) wurden in 12 g *Phenylacetylen* und 15 ccm Benzol 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die dunkle Lösung ergab nach Entfernen der leichtflüchtigen Anteile ein rotbraunes Öl, das beim Behandeln mit Benzol/Hexan (1 : 1) 2.15 g (39%) eines Produktes vom Schmp. 140–141° lieferte. Aus Methanol umgelöst, schmolzen die farblosen Nadeln des *5-Phenyl-pyrazol-carbonsäure-(3)-äthylestertosylimids (VI)* bei 144.5–145°.

$C_{19}H_{19}N_3O_3S$ (369.4) Ber. N 11.38 S 8.66 Gef. N 11.26 S 9.10

Der ölige Rückstand der Mutterlauge erbrachte bei der Verseifung mit *KOH* 1.3 g (25%) des *5-Phenyl-pyrazol-carbonsäure-(3)-tosylamids (VII)*.

Zu *VII* gelangte man ebenfalls, als man 0.9 g des *Addukts VI* mit 10 ccm 10-proz. methanol. *KOH* 4 Stdn. unter Rückfluß erhitze und mit Wasser verdünnte. Nach Ausäthern des Neutralanteils versetzte man mit eiskalter Schwefelsäure und isolierte 0.6 g (72%) *VII* mit Schmp. 231–232° (farblose Nadeln, aus Äthanol).

$C_{17}H_{15}N_3O_3S$ (341.3) Ber. C 59.82 H 4.43 N 12.31 Gef. C 59.90 H 4.55 N 12.29

0.7 g *VI* wurden mit 10 ccm konz. *HCl* im Bombenrohr 26 Stdn. auf 160° erhitzt. Beim Abkühlen kristallisierten 0.25 g (65%) *5-Phenyl-pyrazol-carbonsäure-(3)* (*VIII*) vom Schmp. 231–232°, in Misch-Schmp. und IR-Spektrum identisch mit authent. Material. Die Mutterlauge wurde nach Entfernen der flüchtigen Bestandteile in wenig Wasser gelöst und mit *S-Benzyl-isothiuronium-chlorid* umgesetzt; der Niederschlag vom Schmp. 174–176° erwies sich als identisch mit dem *S-Benzyl-isothiuronium-p-toluolsulfonat*.

Umsetzung der Diazoverbindungen II mit Triphenylphosphin: Zu Lösungen von je 20 mMol *IIa–d* in 20 ccm absol. Äther wurden rasch 0.20 mMol *Triphenylphosphin* gegeben. Unter deutlicher Erwärmung schieden sich die *Phosphazine IX* als gelbe, pulverige Produkte aus. Die Reinigung erfolgte aus Äthanol. Tab. 2 bietet einige Daten der dargestellten Verbindungen.

Tab. 2. Phosphazine IX

R	Formel	Schmp.	%Ausb., Solvens	Summenformel (Mol.-Gew.)	N-Analyse Gef. Ber.
(p) $H_3C-C_6H_4$	IXa	147–148° (Zers.)	93, C_2H_5OH	$C_{29}H_{28}N_3O_3PS$ (529.6)	7.96 7.93
(p) $Br-C_6H_4$	IXb	146–147°	95, C_2H_5OH	$C_{28}H_{25}BrN_3O_3PS$ (594.5)	7.14 7.07
C_6H_5	IXc	154–155°	95, CH_3OH	$C_{28}H_{26}N_3O_3PS$ (515.6)	8.14 8.15
CH_3	IXd	162–163°	94, CH_3OH	$C_{23}H_{24}N_3O_3PS$ (453.5)	9.39 9.26

Hydrolyse der Phosphazine: 20 mMol Phosphazin kochte man in 120 ccm 80-proz. Äthanol, bis die gelbe Farbe verschwunden war (1–3 Stdn.). Der vom Lösungsmittel befreite Rückstand wurde mit wenig Methanol digeriert, wobei sich die *Hydrazone der N-Sulfonyl-glyoxyylimidsäureester (IV)* abschieden; aus der Mutterlauge ließ sich *Triphenylphosphinoxid* (Schmp. 153°) isolieren. Die Hydrolyse von *IXc* lieferte der ungünstigen Löslichkeitsverhältnisse wegen erst nach fraktionierter Kristallisation aus Äthanol reines *IVc*.

Tab. 3. [*N*-Sulfonyl-glyoxyylimidsäure-äthylester]-hydrazone IV

R	Formel	Schmp.	Solvens	Summenformel (Mol.-Gew.)	N-Analyse	
					Gef.	Ber.
(<i>p</i>)H ₃ C–C ₆ H ₄	IV a	157–158°	Benzol	C ₁₁ H ₁₅ N ₃ O ₃ S (269.3)	15.84	15.61
(<i>p</i>)Br–C ₆ H ₄	IV b	147°	Äthanol	C ₁₀ H ₁₂ BrN ₃ O ₃ S (334.2)	12.47	12.57
C ₆ H ₅	IV c	120°	Isopropyläther	C ₁₀ H ₁₃ N ₃ O ₃ S (255.3)	16.62	16.47
CH ₃	IV d	133°	Benzol	C ₅ H ₁₁ N ₃ O ₃ S (193.2)	21.84	21.76

Unsymmetrische Azine X: Die *Hydrazone IVa–d* der Tab. 3 ergaben mit geringem Überschub an *Benzaldehyd* nach kurzem Erwärmen und Anreiben mit Äther oder Äthanol nahezu quantitativ die gelben Benzylidenhydrazono-Verbindungen X, die in Tab. 4 zusammengestellt sind.

Tab. 4. Unsymmetrische Azine X

R	Formel	Schmp.	Solvens	Summenformel (Mol.-Gew.)	N-Analyse	
					Gef.	Ber.
(<i>p</i>)H ₃ C–C ₆ H ₄	X a	141°	Isopropyläther	C ₁₈ H ₁₉ N ₃ O ₃ S (357.4)	11.81	11.76
(<i>p</i>)Br–C ₆ H ₄	X b	83°	Äthanol	C ₁₇ H ₁₆ BrN ₃ O ₃ S (422.3)	10.23	9.95
C ₆ H ₅	X c	104–105°	Isopropyläther	C ₁₇ H ₁₇ N ₃ O ₃ S (343.4)	12.18	12.24
CH ₃	X d	93°	Isopropyläther	C ₁₂ H ₁₅ N ₃ O ₃ S (281.3)	15.07	14.94