

ERNST SCHMITZ, ACHIM STARK und CHRISTIAN HÖRIG

Cyclische Diazoverbindungen, V¹⁾

Ein Diazoketon mit Dreiringstruktur

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

(Eingegangen am 4. Februar 1965)

Aus 2-Hydroxy-cyclohexanon wird 3.3-[α -Hydroxy-pentamethylen]-diazirin (III) hergestellt, daraus durch Oxydation das Diazoketon V mit Dreiringstruktur. Im Gegensatz zu unsubstituierten Diazirinen ist III deutlich, V extrem säureempfindlich. Bei der Säurezersetzung von V konkurrieren zwei Ringverengungen zu 2-Methylen-cyclopentanon bzw. Cyclopentancarbonsäure. Umsetzung von V mit Hydrazinen führt entweder unter Abspaltung des Diazostickstoffs zu Cyclopentancarbonsäure-hydraziden oder unter Umlagerung zu substituierten 1-Amino-1.2.3-triazolen.

Lineare und cyclische Diazostruktur wurden jahrzehntelang als Strukturalternative einer einzigen Verbindungsklasse diskutiert. Erst vor einigen Jahren wurden isomere Diazoverbindungen zugänglich, die sich als Dreiringe (Diazirine) erwiesen²⁾. Die Untersuchungen der cyclischen Diazoverbindungen haben die starke Gegensätzlichkeit beider Klassen gezeigt. Sie unterscheiden sich nicht nur grundlegend in den physikalischen Eigenschaften, sondern haben auch chemisch, mit Ausnahme der Tendenz zur Stickstoffabspaltung, nichts gemeinsam.



Beobachtungen über die Substituentenabhängigkeit der Zerfallsneigung deuteten die Möglichkeit an, daß bei der Stickstoffabspaltung aus cyclischen Diazoverbindungen die lineare Diazoverbindung durchlaufen wird²⁾. Die Möglichkeit einer Ringöffnung diskutierten auch OVERBERGER und ANSELME³⁾, die bei dem Versuch, Diphenyldiazirin herzustellen, lineares Diphenyldiazomethan erhielten. Kurz darauf wurde die Ringöffnung eines Diazirins nachgewiesen: AMRICH und BELL⁴⁾ überführten Diazirin durch Belichten in Diazomethan.

Uns interessierte, wie die Stabilität der Diazirine von einer benachbarten Keto-Gruppe abhängt. Wegen der bekannten Stabilisierung der linearen Diazoverbindungen durch Carbonylgruppen deutete sich hier eine Vergleichsmöglichkeit der Stabilitätsverhältnisse an. Es zeigte sich, daß in einem Diazirin durch eine benachbarte Keto-Gruppe die Stabilität stark herabgesetzt wird.

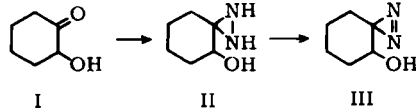
1) IV. Mittel.: E. SCHMITZ, R. OHME und R. D. SCHMIDT, Chem. Ber. **95**, 2714 (1962).

2) Zusammenfassende Darstellung: E. SCHMITZ, Angew. Chem. **76**, 197 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. **3**, 333 (1964).

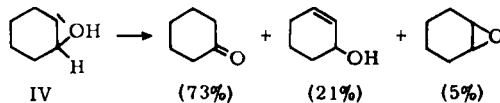
3) C. G. OVERBERGER und J. P. ANSELME, Tetrahedron Letters [London] **21**, 1405 (1963); J. org. Chemistry **29**, 1188 (1964).

4) M. J. AMRICH und J. A. BELL, J. Amer. chem. Soc. **86**, 292 (1964).

Durch Umsetzung von 2-Hydroxy-cyclohexanon (I) mit Ammoniak und Hydroxylamin-*O*-sulfonsäure erhielten wir das Diaziridin II in 45-proz. Ausbeute. II erwies sich durch sein Oxydationsvermögen gegenüber Jodid als Diaziridin⁵⁾; Hydrolyse führte zu Hydrazin und I. Dehydrierung von II mit Silberoxyd lieferte das Hydroxydiazirin III in 70-proz. Ausbeute.

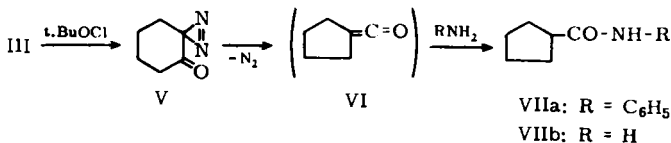


III gab die für cyclische Diazoverbindungen typische Anlagerung von Grignard-Reagenz an die N=N-Doppelbindung⁶⁾; das Anlagerungsprodukt war als Diaziridin wieder ein starkes Oxydationsmittel. III spaltete beim Erhitzen Stickstoff ab. Das entstehende Carben IV nutzte die im Formelbild gezeigten Möglichkeiten der Stabilisierung durch 1.2-Hydridverschiebung. Erwartungsgemäß wird vom hydroxylsubstituierten C-Atom leichter Hydrid abgezogen. IV ist unseres Wissens das erste α -Hydroxy-carben; die Einschlebung eines Carbens in eine OH-Bindung ist jedoch als intermolekulare Reaktion⁷⁾ bekannt.



III war deutlich säureempfindlich. Während das hydroxylfreie Diazirin erst von 80-proz. Schwefelsäure angegriffen wird²⁾, spaltete III schon mit 2*n* H₂SO₄ bei kurzem Erwärmen auf 90° Stickstoff ab. Einziges Reaktionsprodukt war Cyclohexanon.

Versuche, die Hydroxylgruppe des Diazirins III in saurem Medium zur Keto-Gruppe zu oxydieren, schlugen zunächst fehl. Es erfolgte regelmäßig Stickstoffabspaltung. Die Oxydation gelang dann mit tert.-Butylhypo-chlorit nach einem von GROB und SCHMID⁸⁾ angegebenen Verfahren. Wir erhielten Lösungen, die auf Säurezusatz stürmisch Stickstoff entwickelten, dessen Menge sich auf etwa 80% des eingesetzten III belief. Durch Ausfrieren gelang die Isolierung einer sehr instabilen Substanz vom Schmelzpunkt 6°. Elementaranalyse und IR-Spektrum, das eine starke Carbonylbande bei 1705/cm und die Abwesenheit von Hydroxyl zeigte, waren mit dem Ketodiazirin V in Übereinstimmung. Weitere Hinweise auf die Struktur ergaben sich aus den Umsetzungen.



⁵⁾ E. SCHMITZ und D. HABISCH, Chem. Ber. **95**, 680 (1962).

⁶⁾ E. SCHMITZ und R. OHME, Chem. Ber. **94**, 2166 (1961).

⁷⁾ H. MEERWEIN, H. RATHJEN und H. WERNER, Ber. dtsh. chem. Ges. **75**, 1610 (1942); Zusammenfassung: P. MIGINIAC, Bull. Soc. chim. France **1962**, 2000.

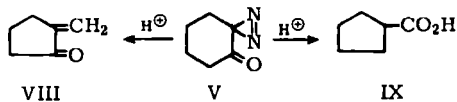
⁸⁾ C. A. GROB und H. J. SCHMID, Helv. chim. Acta **36**, 1763 (1953).

Schon bei Raumtemperatur wurde Stickstoff abgespalten. Zerfall in Gegenwart von Anilin führte zu Cyclopentancarbonsäure-anilid (VIIa), mit Ammoniak zum Amid VIIb der gleichen Säure. Offensichtlich hatte die Stickstoffabspaltung zum Ketocarben geführt, das sich durch Wolffsche Umlagerung zum Tetramethylenketen (VI) stabilisierte.

Anscheinend konvergieren die Eigenschaften der linearen und der cyclischen Diazoverbindungen bei Einführung einer Ketogruppe. Die Säurezersetzung bei Raumtemperatur ist bei den linearen Diazoketonen bekannt⁹⁾; thermische Stickstoffabspaltung und anschließende Wolffsche Umlagerung¹⁰⁾ führen auch von linearen Diazoketonen zu Ketenen und Säurederivaten.

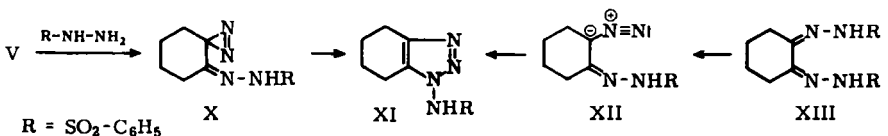
Die Dreiringstruktur von V mußte daher weiter gesichert werden. Wieder führte Anlagerung von Grignard-Reagenz zu einer stark oxydierenden Lösung eines Diaziridins. Schließlich war V mit dem inzwischen beschriebenen 2-Diazo-cyclohexanon¹¹⁾ nicht identisch.

Die schon bei Raumtemperatur mit verdünnter Schwefelsäure einsetzende Stickstoffabspaltung aus V war nach etwa einer Minute beendet. Es entstanden 0.9 Mol Stickstoff, 0.21 Mol 2-Methylen-cyclopentanon (VIII) und 0.29 Mol Cyclopentancarbonsäure (IX).



STICKSTOFFHALTIGE DERIVATE DES CYCLISCHEN DIAZOKETONS

Das außerordentlich labile cyclische Diazoketon V lieferte mit Carbonylreagentien Verbindungen, die durch ihre Stabilität auffielen. Beispielsweise bildete sich mit Phenylhydrazin eine Verbindung, die gegen 200° ohne Zersetzung schmolz. Obwohl noch der gesamte Stickstoff beider Ausgangsmoleküle vorhanden war, durfte man kaum annehmen, daß die cyclische Diazogruppierung noch erhalten war. Das zunächst gebildete Phenylhydrazon mußte eine Isomerisierung erlitten haben. Die Natur dieser Isomerisierung wurde klar, als Phenylhydrazin durch Benzolsulfonylhydrazin ersetzt wurde. Dabei entstand das Triazolderivat XI. Das Formelschema zeigt auch die Synthese des Vergleichspräparates^{12,13)}.



Völlig analog führte die Reaktion von V mit Tosylhydrazin zu einem Triazolderivat, das wieder mit einem Vergleichspräparat identifiziert werden konnte.

⁹⁾ H. DAHN und H. GOLD, *Helv. chim. Acta* **46**, 983 (1963).

¹⁰⁾ L. WOLFF, *Liebigs Ann. Chem.* **394**, 43 (1912); W. E. BACHMANN und W. S. STRUVE, *Org. Reactions* **1**, 38 (1947).

¹¹⁾ J. B. HENDRICKSON und W. WOLF, *Tetrahedron Letters* [London] **33**, 2285 (1964).

¹²⁾ G. WITTIG und A. KREBS, *Chem. Ber.* **94**, 3260 (1961).

¹³⁾ W. R. BAMFORD und T. S. STEVENS, *J. chem. Soc.* [London] **1952**, 4735.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

3.3-[α -Hydroxy-pentamethylen]-diaziridin (II): Das eingesetzte 2-Hydroxy-cyclohexanon (I) wurde aus 2-Brom-cyclohexanon¹⁴⁾ durch Umsetzen mit Kaliumcarbonat¹⁵⁾ dargestellt.

80 ccm flüssiges Ammoniak wurden in 240 ccm vorgekühltem Methanol gelöst und in diese Lösung unter Rühren bei -15° 23 g (0.20 Mol) I gegeben. Unter weiterem Rühren wurden bei -12° 26 g (0.20 Mol) 90-proz. Hydroxylamin-O-sulfonsäure innerhalb von 30 Min. eingetragen. Das Kältebad wurde entfernt und die Mischung 3 Stdn. nachgerührt. Man ließ über Nacht stehen und saugte vom Salzrückstand ab. Beim Entfernen des Methanols i. Vak. kristallisierte das Diaziridin aus und wurde auf Ton getrocknet. Nach Umkristallisieren aus Toluol erhielt man 12 g II (45% d. Th.).

$C_6H_{12}N_2O$ (128.2) Ber. C 56.21 H 9.44 N 21.86 Gef. C 56.14 H 9.06 N 21.68

Reinheitsgrad jodometrisch⁵⁾: 97%, Schmp. 133° .

Hydrolytische Spaltung von II: Ca. 100 mg II wurden mit $n/10$ H_2SO_4 5 Min. lang erhitzt. Ein Teil der Lösung wurde mit 2.4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung erhitzt (ca. 1 Min.). Beim Abkühlen fiel das rote Osazon des 2-Hydroxy-cyclohexanons aus, Schmp. $225-226^{\circ}$ (Zers.) (aus Chlorbenzol), Misch-Schmp. mit authent. Probe bei $227-228^{\circ}$ ¹⁶⁾. In der restlichen Lösung kristallisierte bei Zugabe von Benzaldehyd und Puffern mit Ammoniumacetat gelbes Benzalazin aus. Schmp. 93° , Misch-Schmp. ohne Depression¹⁷⁾.

Dehydrierung von II zum 3.3-[α -Hydroxy-pentamethylen]-diazirin (III):¹⁾ 5.13 g (40 mMol) II wurden in 75 ccm Wasser gelöst und mit einer Lösung von 13.6 g (80 mMol) Silbernitrat in 25 ccm Wasser versetzt. Zu dieser Mischung wurden allmählich unter Umschwenken 40 ccm 2n NaOH gegeben, wobei eine sofortige Silberausscheidung erfolgte. Nach 15 Min. wurde abgesaugt und mit Äther nachgewaschen. Die wäßrige Lösung wurde mit ca. 150 ccm Äther extrahiert, die äther. Lösung über Kaliumcarbonat getrocknet und der Äther abdestilliert. Der Rückstand wurde bei 0.8 Torr destilliert. 3.5 g (70%) III, Sdp._{0.8} $46-47^{\circ}$, n_D^{20} 1.4711.

$C_6H_{10}N_2O$ (126.2) Ber. N 22.20 Gef. N 22.01

Nach E. SCHMITZ und R. OHME⁶⁾ wurde III mit Grignard-Reagenz in Äther umgesetzt. Nach Zersetzen in kalter schwefelsaurer KJ-Lösung wurde 85-proz. Diaziridinbildung ermittelt.

Thermische Zersetzung von III: Ca. 0.5 g III wurden in 5 ccm Nitrobenzol gelöst und durch Eintropfen in 5 ccm siedendes Nitrobenzol zersetzt. Der freiwerdende Stickstoff wurde gemessen (100% d. Th.) und die Zersetzungsprodukte durch Destillation angereichert. Identifiziert wurden: Cyclohexanon als Semicarbazon, Δ^2 -Cyclohexenol^{17a)} und Cyclohexenoxyl¹⁸⁾ durch gaschromatographischen Vergleich mit authent. Proben.

Säurekatalysierte Zersetzung von III: 77 mg (0.61 mMol) III wurden mit 2.5 ccm 2n H_2SO_4 10 Min. auf $85-95^{\circ}$ erhitzt. Dabei wurden 10.2 ccm Stickstoff (unter Normalbedingungen) gemessen, entspr. 75-proz. Zersetzung. Die Lösung, mit 2.4-Dinitrophenylhydrazin umgesetzt, ergab Cyclohexanon-2.4-dinitrophenylhydrazon (Schmp. und Misch-Schmp. $160-161^{\circ}$).

14) R. BELCHER, W. HOYLE und T. S. WEST, J. chem. Soc. [London] 1958, 2743.

15) A. KOETZ, K. BLENDERMANN, R. ROSENBUSCH und E. SIRRINGHAUS, Liebigs Ann. Chem. 400, 55 (1913).

16) F. RAMIREZ und A. F. KIRBY, J. Amer. chem. Soc. 74, 4331 (1952).

17) H. HATT, Org. Syntheses 16, 51 (1936).

17a) H. HOCK und SHON LANG, Ber. dtsh. chem. Ges. 75, 313 (1942).

18) Org. Syntheses Coll. Vol. I, 185 (1948).

3.3-[α -Keto-pentamethylen]-diazirin (V): 2.00 g III wurden in 16 ccm reinem Tetrachlorkohlenstoff gelöst und mit 3.2 ccm reinem Pyridin versetzt. Dann wurden 1.88 g *tert.*-Butylhypochlorit in 8.0 ccm Tetrachlorkohlenstoff gelöst und langsam unter Umschwenken zugesetzt. Es trat bei jedem Zusatz leichte Erwärmung ein, die vor jedem neuen Zusatz beendet sein mußte, wobei man eventuell etwas in Eiswasser kühlte. Man ließ noch 20 Min. in Eiswasser stehen, saugte vom Pyridin-hydrochlorid ab und zog die Lösungsmittel bei Raumtemperatur ohne Erwärmen i. Vak. ab. Man nahm mit 1–2 ccm Äther auf, goß vom Niederschlag ab, gab 2 ccm Pentan zu und ließ im CO₂-Kältebad auskristallisieren. Die Kristalle wurden auf einer vorgekühlten Fritte abgesaugt und durch Ausfrieren aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 715 mg (36% d. Th.), Schmp. +6°.

C₆H₈N₂O (124.1) Ber. C 58.1 H 6.5 N 22.6 Gef. C 59.8 H 6.7 N 21.6

Das IR-Spektrum zeigte eine starke Carbonylbande bei 1705/cm, jedoch keine Hydroxylbande.

Thermische Zersetzung des cyclischen Diazoketons (V)

1. *Umsetzung mit Anilin*: 0.54 g V wurden in 10 ccm Methanol gelöst und mit 0.375 g Anilin versetzt. Nach 24stdg. Aufbewahren bei 25° wurde das Methanol abgedunstet, die Kristalle auf Ton abgepreßt und aus Benzol umkristallisiert. Ausb. an VIIa: 69%, Schmp. und Misch-Schmp. mit authent. Cyclopentancarbonsäure-anilid¹⁹⁾ 160–161°.

2. *Umsetzung mit Ammoniak*: 0.36 g V wurden in 9 ccm Methanol gelöst und mit 11 n methanolischem Ammoniak versetzt. Nach 24 Stdn. wurde eingedunstet und aus Benzol umkristallisiert. Die Ausbeute an Cyclopentancarbonsäure-amid (VIIb) betrug 60%, Schmp. 178°²⁰⁾.

C₆H₁₁NO (113.2) Ber. C 63.67 H 9.80 N 12.38 Gef. C 64.26 H 9.71 N 12.54

Saure Zersetzung von V: Eine Lösung von V in Methanol wurde mit 2n H₂SO₄ versetzt, wobei sofort starke Gasentwicklung eintrat. Man fällte in der Hitze mit schwefelsaurer 2.4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung. Schmp. und Misch-Schmp. mit authentischem 2-Methylen-cyclopentanon-2.4-dinitrophenylhydrason 131–132°²¹⁾. Ein weiterer Zersetzungsansatz wurde nach dem Abkühlen ausgeäthert, nach dem Abdampfen des Äthers wurden 29% von V als Cyclopentancarbonsäure (IX) mit n₁₀ NaOH erfaßt sowie über das Chlorid ins Anilid übergeführt. Schmp. und Misch-Schmp.¹⁹⁾ 160–161°.

Umsetzung von V mit Grignard-Lösung: 0.25 g V wurden in 3 ccm absol. Äther gelöst und mit überschüssiger Methylmagnesiumjodid-Lösung versetzt, wobei mit Eis gekühlt wurde. Nach 30 Min. wurde in eiskalte schwefelsaure KJ-Lösung gegossen und das freigesetzte Jod mit Thiosulfat titriert. Es wurde eine 70-proz. Diaziridinbildung ermittelt.

Umsetzung von V mit Hydrazinen zu Triazolen

1. 0.52 g (4.5 mMol) V und 0.99 g (9.0 mMol) Phenylhydrazin in je 2 ccm Toluol wurden vereinigt und bei 20° stengelassen. Nach kurzer Zeit erwärmte sich die Lösung und entwickelte Stickstoff (volumetrisch gemessen 20%, bez. auf eingesetztes V). Nach Stehenlassen über Nacht wurde das Lösungsmittel abgedunstet und die Kristalle auf Ton abgepreßt. Es wurde aus siedendem Toluol umkristallisiert. Ausb. an 1-Phenylamino-4.5-tetramethylen-1.2.3-triazol 35–40%, Schmp. 198° (Zers.).

C₁₂H₁₄N₄ (214.3) Ber. C 67.24 H 6.58 N 26.14 Gef. C 67.15 H 6.71 N 26.21

¹⁹⁾ R. C. KRUG, L. W. SMITH und CH. E. FRY, J. Amer. chem. Soc. **76**, 3222 (1954).

²⁰⁾ N. ZELINSKI, Ber. dtsh. chem. Ges. **41**, 2627 (1908).

²¹⁾ M. MOUSSERON, R. JAQUIER und H. CRISTOL, Bull. Soc. chim. France **1957**, 346.

Das UV-Spektrum zeigte die am authent. *1-Amino-4.5-tetramethylen-1.2.3-triazol* (XV) ermittelte charakteristische Form mit dem Extinktionsmaximum bei 228 m μ .

2. 0.60 g (4.9 mMol) *V* wurden zu 0.65 g (3.8 mMol) *Benzolsulfonylhydrazin* in 10 ccm Methanol gegeben und die klare Lösung 2 Tage im Kühlschrank bei 0° aufbewahrt. Danach wurde eingedunstet und aus wenig Methanol umkristallisiert. Ausb. an *1-Benzolsulfamino-4.5-tetramethylen-1.2.3-triazol* (XI) 0.33 g (32%, bez. auf eingesetztes Hydrazin), Schmp. 177°, Misch-Schmp. mit authent. XI^{12,13}) 176°.

C₁₂H₁₄N₄O₂S (278.3) Ber. C 51.78 H 5.07 N 20.13 Gef. C 52.08 H 5.00 N 19.48

Die UV-Spektren und IR-Spektren des hier dargestellten und des authent. Triazols waren identisch.

3. Auf gleiche Weise wurden 0.60 g (4.9 mMol) *V* und 0.67 g (3.6 mMol) *Tosylhydrazin* umgesetzt. Ausb. an *1-Tosylamino-4.5-tetramethylen-1.2.3-triazol* 0.30 g (29%), Schmp. und Misch-Schmp. mit authent. analog XI hergestelltem Triazol 180–181°.

C₁₃H₁₆N₄O₂S (292.4) Ber. C 53.42 H 5.52 N 19.16 Gef. C 53.62 H 5.52 N 18.37

Auch hier waren UV- und IR-Spektren von dargestelltem und authent. Triazol identisch.

4. 0.91 g (7.3 mMol) *V* und 0.85 g (17 mMol) wasserfreies *Hydrazinhydrat* wurden in 10 ccm Methanol gelöst und 2 Tage im Kühlschrank aufbewahrt. Danach wurde das Methanol abgedunstet und der Rückstand i. Vak. über P₂O₅ getrocknet. Beim Reiben mit dem Glasstab kristallisierte die Masse und wurde aus Benzol/Hexan (4:1) umkristallisiert. Ausb. 0.48 g (47%) an *1-Amino-4.5-tetramethylen-1.2.3-triazol* (XV). Schmp. 90–91°, Misch-Schmp. mit authent. XV 89–90°.

C₆H₁₀N₄ (138.2) Ber. C 52.14 H 7.29 N 40.54 Gef. C 52.40 H 6.99 N 41.04

Die UV- und IR-Spektren des hier dargestellten und des authent. XV waren identisch, beim UV-Spektrum lag das Absorptionsmaximum von log ϵ 3.70 bei 225 m μ . Zur weiteren Identifizierung wurde XV nach l. c.¹²⁾ mit *Benzolsulfochlorid* in 10-proz. NaOH umgesetzt. Es wurde hierbei XI erhalten, Schmp. und Misch-Schmp. 175–176°.

Umsetzung von V mit Hydrazinen zu Cyclopentancarbonsäure-hydraziden

1. 3 mMol *V* wurden in 10 ccm Methanol gelöst und mit einem Überschuß an 25-proz. *Hydrazinhydratlösung* oder auch an *wasserfreiem Hydrazinhydrat* versetzt. Dann wurde die Mischung bei Raumtemperatur stehengelassen — ca. 1 Tag — und danach eingedunstet. Es wurde aus Toluol umkristallisiert. Ausb. an *Cyclopentancarbonsäure-hydrazid* (XIV) 10–15%, Schmp. 117–118°.

C₆H₁₂N₂O (128.2) Ber. N 21.86 Gef. N 21.54

2. 0.28 g (2.2 mMol) *V* wurden mit 0.37 g (2.0 mMol) *Tosylhydrazin* in 15 ccm Äthanol umgesetzt. Die Mischung wurde 2 Tage bei Raumtemperatur aufbewahrt und danach eingedunstet. Der Rückstand wurde zur Entfernung unumgesetzten Tosylhydrazins mit 2*n* HCl gewaschen und aus Toluol umkristallisiert. Ausb. an *Cyclopentancarbonsäure-tosylhydrazid* 0.20 g (30%), Schmp. 152–153°, Misch-Schmp. mit authent. Hydrazid, das aus Cyclopentancarbonsäurechlorid und Tosylhydrazin gewonnen wurde, 151–152°.

C₁₃H₁₈N₂O₃S (282.3) Ber. C 55.28 H 6.42 N 9.92 Gef. C 55.44 H 6.36 N 9.93

[43/65]