

HEINZ A. STAAB und FRITZ VÖGTLE

Untersuchungen über Schiffische Basen, III^{1, 2)}

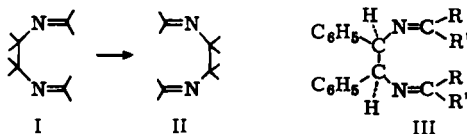
Thermische Valenzisomerisierung doppelter Schiffischer Basen von 1.2-Diaminen

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Heidelberg

(Eingegangen am 21. Januar 1965)

Doppelte Aldimine von 1.2-Diamino-cyclopropanen gehen durch thermische Valenzisomerisierung in hervorragenden Ausbeuten in 2.3-Dihydro-1.4-diazepine über. Versuche zur Valenzisomerisierung anderer doppelter Schiffischer Basen von 1.2-Diaminen werden mitgeteilt. — Über Protonenresonanz-Untersuchungen zur Struktur der 2.3-Dihydro-1.4-diazepine, des 5.7-Dimethyl-2.3-benzo-1.4-diazepins und ihrer Kationen wird berichtet.

Die Untersuchung thermischer Valenzisomerisierungen vom Typ der Cope-Umlagerung hat in den letzten Jahren zu interessanten Ergebnissen geführt, zu denen insbesondere die Auffindung von Molekeln mit schneller und reversibler Valenzisomerisierung (z. B. Homotropiliden und Bullvalen) gehört³⁾. Im Zusammenhang mit diesen Arbeiten interessierte uns die Frage, wie weitgehend sich solche Valenzisomerisierungen, die als typische Kohlenstoffskelett-Umlagerungen bekannt geworden sind, auch bei analogen Bindungssystemen mit Heteroatomen realisieren lassen würden. Diese Frage, zu der anscheinend bisher nur eine Beobachtung von VOGEL und ERB⁴⁾ über die Valenzisomerisierung eines 2-Vinyl-cyclopropylisocyanats vorliegt, sollte zunächst an zweifachen Schiffischen Basen von 1.2-Diamino-Verbindungen (I) geprüft werden, für die die Möglichkeit einer thermischen Valenzisomerisierung I→II zu untersuchen war:



In den vorstehenden Arbeiten^{1,2)} wurde die Darstellung einer größeren Zahl von doppelten Schiffischen Basen beschrieben, die unter diesem Gesichtspunkt geeignet erschienen.

1) I. Mittel.: H. A. STAAB und F. VÖGTLE, Chem. Ber. **98**, 2681 (1965).

2) II. Mittel.: H. A. STAAB und F. VÖGTLE, Chem. Ber. **98**, 2691 (1965), vorstehend.

3) Übersichten: E. VOGEL, Angew. Chem. **74**, 829 (1962); W. v. E. DOERING und W. R. ROTH, Angew. Chem. **75**, 27 (1963); s. a. G. SCHRÖDER, Chem. Ber. **97**, 3140 (1964).

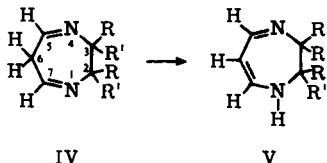
4) E. VOGEL und R. ERB, Angew. Chem. **74**, 76 (1962).

VALENZISOMERISIERUNGS-VERSUCHE BEI DOPPELTEN SCHIFFSCHEN BASEN
ALIPHATISCHER 1.2-DIAMINE

Schiffsche Basen gelten allgemein als thermisch recht instabile Verbindungen, für die über Kondensationen, Dehydrierungen und Wasserstoffübertragungen vielfältige Reaktionsmöglichkeiten bestehen. Es war daher von vornherein zu erwarten, daß bei den Schiffschchen Basen der Temperaturbereich, der für die Beobachtung einer Valenzisomerisierung in Frage kommt, im Vergleich zu den entsprechenden Diallyl-Verbindungen viel stärker begrenzt sein würde. Tatsächlich haben sich selbst bei den Schiffschchen Basen des *meso*-1.2-Diphenyl-äthylendiamins (III), denen einerseits eine sonst in dieser Verbindungsgruppe recht ungewöhnliche Stabilität zukommt¹⁾ und bei denen andererseits die Valenzisomerisierung I→II durch den Konjugationseffekt der Phenylreste begünstigt sein sollte, bisher keine solchen Valenzisomerisierungen nachweisen lassen. Beim Erhitzen dieser Verbindungen wurde entweder das Ausgangsprodukt unverändert zurückerhalten, oder es ließ sich — falls höher erhitzt wurde — in den Reaktionsansätzen mit der Dünnschichtchromatographie eine größere Zahl verschiedener Substanzen nachweisen, ohne daß aber eine Verbindung mit den Eigenschaften der erwarteten und in einigen Fällen auf unabhängigem Wege dargestellten Valenzisomerisierungsprodukte isoliert werden konnte (Beispiele für solche Valenzisomerisierungsversuche sind im Versuchsteil angegeben). Die Temperaturen, bis zu denen Schiffschche Basen ohne eine solche tiefgreifende Zersetzung erhitzt werden können, variieren allerdings recht stark in Abhängigkeit von der Struktur; aber die gleichen Strukturfaktoren, die die thermische Stabilität erhöhen — z. B. zunehmende Substitution der α -Position zur C=N-Gruppe durch sterisch anspruchsvolle Gruppen — vermindern in der Regel aus den gleichen Gründen auch die Chancen für eine Valenzisomerisierung des Typs I→II. Die Ergebnisse bei der Valenzisomerisierung von Verbindungen mit 1.2-Divinyl-cyclopropan-Systemen und die bei Homotropiliden und Bullvalen erhaltenen Befunde³⁾ ließen erwarten, daß sich Valenzisomerisierungen am ehesten bei Schiffschchen Basen von 1.2-Diamino-cyclopropanen unter Bedingungen erreichen lassen würden, bei denen es noch nicht zu einer thermischen Zersetzung dieser Verbindungen kommt.

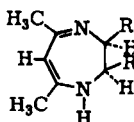
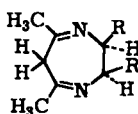
STRUKTUR UND EIGENSCHAFTEN VON 5.7-DIMETHYL-2.3-DIHYDRO-1.4-DIAZEPINEN UND
VON 5.7-DIMETHYL-2.3-BENZO-1.4-DIAZEPIN

Doppelte Schiffschche Basen von 1.2-Diamino-cyclopropan sollten bei der Valenzisomerisierung primär Diimine IV mit 2.3-Dihydro-6*H*-1.4-diazepin-Ringsystem ergeben, für die jedoch die Möglichkeit einer sekundären Tautomerisierung zu V besteht:



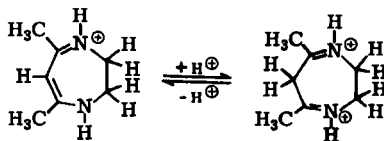
Bevor auf die tatsächlich beobachtete Valenzisomerisierung zu Verbindungen dieses Typs eingegangen wird, seien Eigenschaften und Struktur unabhängig dargestellter 2.3-Dihydro-1.4-diazepine behandelt.

Für das nach SCHWARZENBACH und LUTZ⁵⁾ erhaltene Kondensationsprodukt aus Äthylendiamin und Acetylaceton beweist das in Abbild. 1a wiedergegebene Protonenresonanz-Spektrum eindeutig das Vorliegen der 5.7-Dimethyl-2.3-dihydro-1*H*-1.4-diazepin-Struktur VI (R=H). Die beiden Signale bei $\tau = 2.24$ und $\tau = 5.60$ für zwei einzelne Protonen sind mit der Diimin-Form VII (R=H) nicht vereinbar, während sie sich bei der Annahme der Struktur VI dem Proton am Stickstoff ($\tau = 2.24$) und dem Vinyl-Proton in 6-Stellung ($\tau = 5.60$) sehr befriedigend zuordnen lassen. Die beiden übrigen unaufgespaltenen Signale bei $\tau = 8.12$ für sechs gleichwertige Methyl-

VI (R = H, C₆H₅)VII (R = H, C₆H₅)

Protonen und bei $\tau = 6.58$ für vier äquivalente Protonen der beiden Methylen-Gruppen ließen sich natürlich auch mit der Annahme der symmetrischen Diimin-Struktur VII zwanglos erklären; sie sprechen jedoch nicht gegen VI, wenn man die zusätzliche Annahme eines schnellen Austausches des N–H-Protons zwischen den beiden Stickstoffatomen macht, für die es bei ähnlichen Systemen zahlreiche Analogien gibt⁶⁾.

In konz. Schwefelsäure liegt VI (R=H) als am Stickstoff protoniertes mesomeres Monokation VIII vor, wie aus dem Protonenresonanz-Spektrum (Abbild. 1b) hervorgeht. Im Gleichgewicht mit VIII scheint es jedoch auch zur Bildung eines Dikations IX mit zusätzlicher Protonierung am Kohlenstoffatom 6 zu kommen; denn in konz. D₂SO₄ verschwindet das Signal des Vinyl-Protons bei $\tau = 5.3$ sehr schnell infolge von H/D-Austausch.



VIII

IX

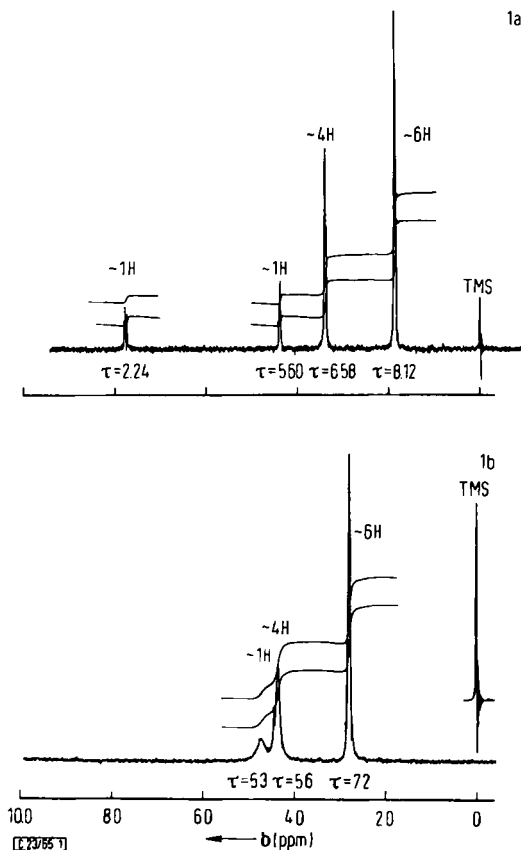
Aus dem IR-Spektrum des 5.7-Dimethyl-2.3-dihydro-1.4-diazepins war bereits früher auf das Vorliegen der Struktur VI (R = H) geschlossen worden⁷⁾: es enthält eine deutliche N–H-Absorption zwischen 3150 und 3190/cm, keine normale C=N-Valenzschwingungsabsorption, aber statt dessen eine charakteristische Absorption zwischen 1500 und 1600/cm. Schließlich ist auch das UV-Spektrum mit einer recht langwelligen Bande bei 288 m μ ($\epsilon = 8690$, in Tetrahydrofuran) nicht im Einklang mit

⁵⁾ G. SCHWARZENBACH und K. LUTZ, *Helv. chim. Acta* **23**, 1139 (1940); D. LLOYD und D. R. MARSHALL, *J. chem. Soc. [London]* **1956**, 2597.

⁶⁾ Vgl. u. a. H. A. STAAB und A. MANNSCHECK, *Tetrahedron Letters [London]* **1962**, 913; A. MANNSCHECK, W. SEITZ und H. A. STAAB, *Ber. Bunsenges. physik. Chem.* **67**, 470 (1963).

⁷⁾ Frühere Literatur zur Struktur der 2.3-Dihydro-1.4-diazepine und der 2.3-Benzo-1.4-diazepine: G. SCHWARZENBACH und K. LUTZ, *Helv. chim. Acta* **23**, 1139 (1940); J. A. BARLTROP, C. G. RICHARDS, D. M. RUSSEL und G. RYBACK, *J. chem. Soc. [London]* **1959**, 1132; J. O. HALFORD und R. M. FITSCH, *J. Amer. chem. Soc.* **85**, 3354 (1963).

der Struktur eines Diimins mit zwei isolierten C=N-Bindungen (VII), wohl aber mit dem konjugierten π -Elektronensystem der Struktur VI.

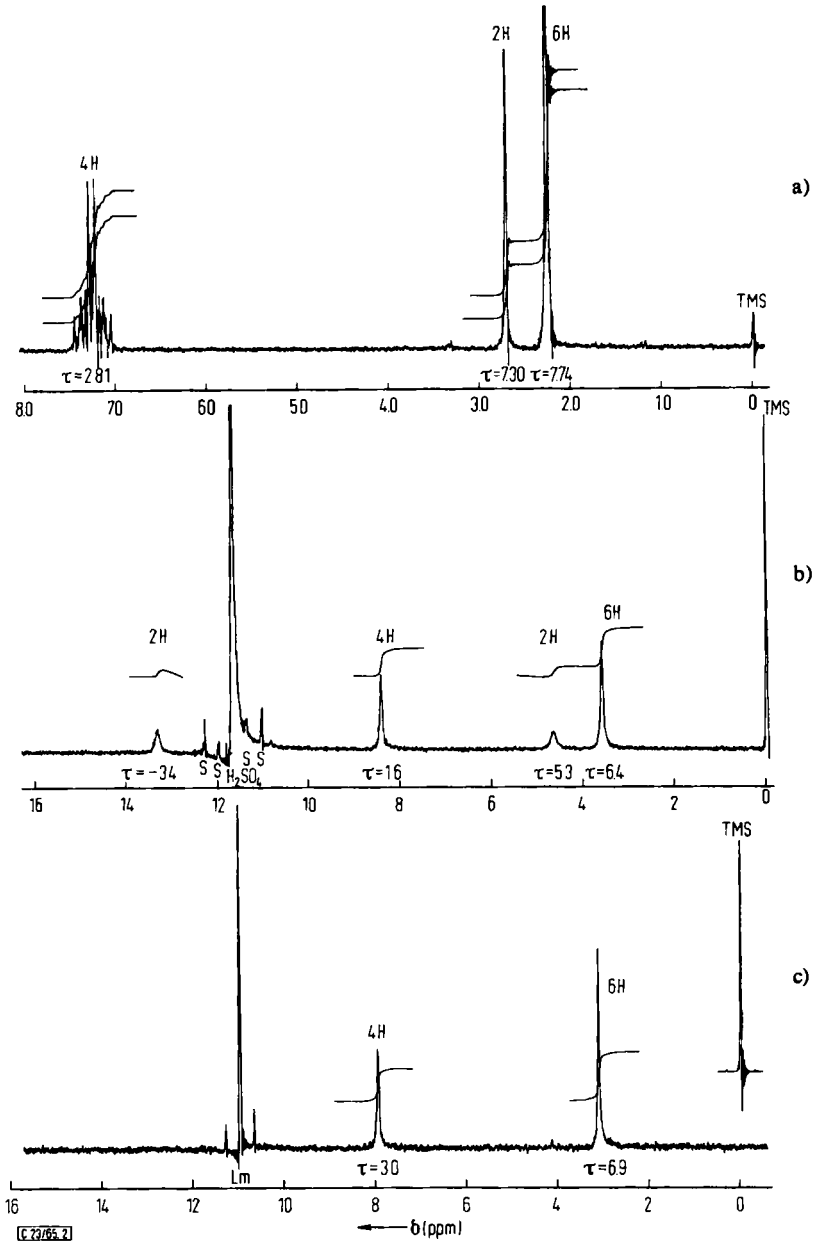


Abbild. 1. Protonenresonanz-Spektren

a) VI (R = H) in CCl_4 ; b) VI (R = H) in konz. H_2SO_4 (Varian A 60, 60 MHz; bei a) interne Standardisierung mit Tetramethylsilan (TMS), bei b) Standardisierung durch Ersatz des Proberöhrchens durch ein solches mit 5-proz. TMS-Lösung in CHCl_3)

Auch das aus *meso*-1.2-Diphenyl-äthylendiamin und Acetylaceton dargestellte 5.7-Dimethyl-*cis*-2.3-diphenyl-2.3-dihydro-1.4-diazepin¹⁾ hat im IR-Spektrum eine N-H-Bande zwischen 3150 und 3190/cm (Nujol und KBr) sowie die oben erwähnte Absorption bei 1550/cm. Hieraus und aus dem UV-Spektrum (Abbild. 3), das bei dieser Verbindung bei 302 $\text{m}\mu$ eine intensive Bande ($\epsilon = 6600$, in Tetrahydrofuran) aufweist, ist für die 2.3-Diphenyl-Verbindung auf die analoge Struktur VI (R = C_6H_5) zu schließen. Wie beim 5.7-Dimethyl-2.3-dihydro-1.4-diazepin (λ_{max} 322 $\text{m}\mu$, in verd. Salzsäure) beobachtet man auch bei VI (R = C_6H_5) in saurer Lösung eine bathochrome Verschiebung der längstwelligen Absorption nach 327 $\text{m}\mu$, die mit der Bildung eines cyaninartigen Bindungssystems im Monokation (analog VIII) erklärt werden kann.

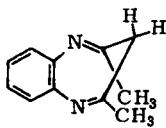
Im Gegensatz zu den Verbindungen VI ($R = H$ oder C_6H_5) liegt das 5.7-Dimethyl-2.3-benzo-1.4-diazepin in der Diimin-Form X vor, wie schon früher aus IR- und UV-



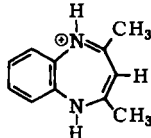
Abbild. 2. Protonenresonanz-Spektren a) von X in $CDCl_3$; b) von X in konz. H_2SO_4 ; c) von X in konz. D_2SO_4 (Varian A 60, 60 MHz, zur Standardisierung vgl. Abbild. 1)

spektroskopischen Befunden geschlossen wurde⁷⁾. Diese Annahme wird durch sein Protonenresonanz-Spektrum (Abbild. 2a) bestätigt, in dem eindeutig das Signal einer Methylen-Gruppe bei $\tau = 7.30$ zu erkennen ist, während die für die tautomere Form zu erwartenden Signale eines N-H-Protons und eines Vinyl-Protons fehlen. Obwohl Molekelmodelle für X eine nicht-planare Struktur erwarten lassen, in der die beiden Protonen der Methylen-Gruppe nicht äquivalent sind, beobachtet man für diese Gruppe bei 39° ein nichtaufgespaltenes Signal, so daß bei dieser Temperatur das Umklappen des Siebenrings offenbar hinreichend schnell erfolgen muß⁸⁾.

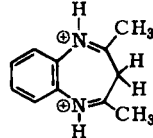
Für das tiefviolette Monokation von X, das schon THIELE und STEIMMIG⁹⁾ beschrieben haben, wurde dagegen ein planares mesomeres Bindungssystem (XI) ange-



X



XI



XII

nommen⁷⁾, bei dem durch die Deprotonierung der Methylen-Gruppe bei gleichzeitiger Protonierung der beiden Stickstoffatome eine durchlaufende Konjugation ermöglicht wird. In konz. Schwefelsäure liegt jedoch ein farbloses Dikation der Struktur XII vor; denn im Protonenresonanz-Spektrum (Abbild. 2b) erscheint jetzt wieder das Signal einer Methylen-Gruppe ($\tau = 5.3$, Intensität 2). Dieses Signal und das Signal der beiden an Stickstoffatome gebundenen Protonen ($\tau = -3.4$) verschwinden erwartungsgemäß in konz. D₂SO₄ durch H/D-Austausch (Abbild. 2c).

VALENZISOMERISIERUNGEN DOPPELTER SCHIFFSCHER BASEN VON 1,2-DIAMINO-CYCLOPROPANEN

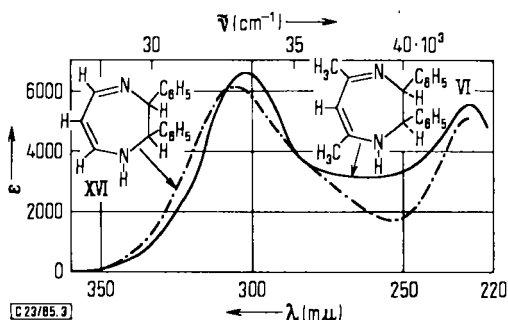
Als *N,N'*-Dibenzyliden-*trans*-1,2-diamino-cyclopropan (XIII, R = C₆H₅)²⁾ über seinen Schmelzpunkt (88°) auf 120--130° erhitzt wurde, erstarrte die Schmelze nach etwa 30 Min. kristallin; in fast quantitativer Ausbeute war ein Produkt mit Schmp. 190° entstanden. Die aus Methanol umkristallisierte reine Substanz (Schmp. 198° u. Zers.) war dem Ausgangsprodukt isomer; das Massenspektrum ergab in Übereinstimmung mit der osmometrischen Mol.-Gewichtsbestimmung (253) das berechnete Molekulargewicht 248. Im Protonenresonanz-Spektrum des Isomerisierungsproduktes waren die charakteristischen Absorptionen der Cyclopropan-Protonen verschwunden¹⁰⁾. Das IR-Spektrum zeigt ebenso wie das von VI (R = C₆H₅) — jedoch im Gegensatz zu dem der Ausgangsverbindung — eine N-H-Bande (bei 3140 bis

⁸⁾ *Ann. b. d. Korr.* (15. 3. 65): Inzwischen wurde gefunden, daß bei -50° in Methylchlorid das Signal der Methylen-Gruppe stark verbreitert ist. Vgl. hierzu auch die Befunde von W. TOCHTERMANN, U. WALTER und A. MANNSCHECK (Tetrahedron Letters [London] 1964, 2981) an Di- und Tribenzocycloheptatrienon-acetalen.

⁹⁾ J. THIELE und G. STEIMMIG, Ber. dtsh. chem. Ges. **40**, 955 (1907).

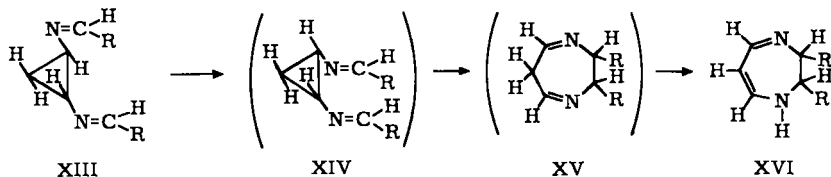
¹⁰⁾ Die erhaltene Verbindung ist ebenso wie VI (R = C₆H₅) und die weiter unten beschriebenen analogen 2,3-Diaryl-2,3-dihydro-1,4-diazepine in den meisten Lösungsmitteln relativ schwer löslich, so daß bisher keine besonders guten Protonenresonanz-Spektren erhalten werden konnten. Daher, und wegen der Überlappung von Protonen-Bereichen, konnten die Spektren dieser Verbindungen nicht so vollständig analysiert werden wie etwa bei VI (R = H).

3170/cm) und enthält wie das der Vergleichssubstanz die oben erwähnte Bande bei 1550/cm. Im UV-Spektrum erscheint die längstwellige Bande, die bei der Ausgangsverbindung bei 268 m μ lag, nun bei 305 m μ , und sie hat eine ähnliche Extinktion ($\epsilon = 6080$, in Tetrahydrofuran) wie die nahezu an der gleichen Stelle (302 m μ , $\epsilon = 6600$) liegende längstwellige Bande von VI (R = C₆H₅); auch im kürzerwelligen Bereich stimmen die Spektren der beiden Verbindungen recht gut überein (Abbild. 3). In 1 *n* HCl erhält man die Spektren der Kationen, die wieder für das Isomerisierungsprodukt und die Vergleichsverbindung VI (R = C₆H₅) sehr ähnlich sind ($\lambda_{\text{max}} = 333$ bzw. 327 m μ). Wie in einer gesonderten Arbeit noch ausführlich gezeigt wird¹¹⁾, lassen ferner die Massenspektren der beiden Verbindungen so deutliche Analogien in den Fragmentierungsmechanismen erkennen, daß an dem Vorliegen analoger Bindungssysteme nicht gezweifelt werden kann.



Abbild. 3. UV-Spektren von VI (R = C₆H₅) und von XVI (R = C₆H₅) in Tetrahydrofuran

Beim Erhitzen von XIII (R = C₆H₅) kommt es also unter relativ milden Reaktionsbedingungen zu einer nahezu quantitativ verlaufenden Valenzisomerisierung zum 2.3-Diphenyl-2.3-dihydro-1.4-diazepin XV (R = C₆H₅), die der erst bei höherer Temperatur (2 Stdn., 190°) erfolgenden Cope-Umlagerung des *trans*-1.2-Divinylcyclopropan zu Cycloheptadien-(1.4)³⁾ ganz analog ist. Wie dort ist auch hier anzunehmen, daß der eigentlichen Valenzisomerisierung die Umlagerung in die *cis*-Verbindung XIV vorausgeht, in der nun die beiden Imino-Gruppen eine günstige räumliche Anordnung für die wahrscheinlich über einen Vierzentren-Komplex verlaufende Umgruppierung der Valenzen einnehmen. An die Bildung des Diimins XV schließt sich dann noch dessen Tautomerisierung zum stabileren 2.3-Dihydro-1*H*-1.4-diazepin XVI an.



¹¹⁾ H. A. STAAB und CH. WÜNSCHE, Chem. Ber., im Druck.

Unter ähnlichen Bedingungen wie XIII ($R = C_6H_5$) haben sich auch die doppelten Schiffischen Basen aus *trans*-1.2-Diamino-cyclopropan mit *p*-Methoxy-benzaldehyd (XIII, $R = (p)CH_3O-C_6H_4$) und *p*-Dimethylamino-benzaldehyd (XIII, $R = (p)(CH_3)_2N-C_6H_4$) in etwa 90-proz. Ausbeute zu den betreffenden 2.3-Diaryl-2.3-dihydro-1.4-diazepinen XVI isomerisieren lassen; auch die entsprechende α -Naphthyl-Verbindung (XVI, $R = \alpha-C_{10}H_7$) konnte erhalten werden. Obgleich der Substituenteneinfluß auf die Geschwindigkeit der Umlagerung noch näher geprüft werden muß, läßt sich qualitativ feststellen, daß von den bisher untersuchten doppelten Schiffischen Basen des *trans*-1.2-Diamino-cyclopropan diejenige aus *p*-Dimethylamino-benzaldehyd sich am leichtesten umlagert: Aus der Schmelze dieser Verbindung kristallisierte bei 130° schon nach 5 Min. das Umlagerungsprodukt XVI ($R = (p)(CH_3)_2N-C_6H_4$) aus; auch konnte hier in Lösung eine Valenzisomerisierung erreicht werden, indem eine etwa 0.25 *m* Lösung in Tetrachloräthylen (Sdp. 121°) eine Stunde unter Rückfluß erhitzt wurde. Selbst unterhalb des Schmelzpunktes (125°), nämlich durch 12stündiges Erhitzen der kristallisierten Verbindung auf 100° , ließ sich diese Substanz praktisch quantitativ in das mehr als 100° höher schmelzende Isomerisierungsprodukt umwandeln, ohne daß dabei intermediär ein Schmelzen der Probe erkennbar wurde.

Die einzige bisher aufgefundene doppelte Schiffische Base eines aromatischen Aldehyds mit *trans*-1.2-Diamino-cyclopropan, die unter vergleichbaren Bedingungen keine Valenzisomerisierung nach obigem Schema eingeht, ist die *N,N'*-Disalicyliden-Verbindung XIII ($R = (o)HO-C_6H_4$), die bei 140° unzersetzt sublimiert werden kann und die sich erst bei längerem Erhitzen auf Temperaturen oberhalb 160° unter Dunkelfärbung zersetzt. Für das Ausbleiben der Valenzisomerisierung bei dieser Verbindung ist wohl die Stabilisierung des Ausgangs-Aldimins durch Wasserstoffbrücken verantwortlich; eine andere Möglichkeit wäre die Aufhebung des umlagerungsfähigen Diazadiallyl-Systems durch reversible thermische Tautomerisierung¹²⁾. In diesem Zusammenhang ist interessant, daß auch die 1:2-Kondensationsprodukte aus *trans*-1.2-Diamino-cyclopropan mit Acetessigestern und Acetylaceton, die nicht als Imine, sondern als Enamine vorliegen¹⁾, keine Valenzisomerisierungen eingehen.

Die hier durch die beschriebene Valenzisomerisierung erhaltenen Substanzen scheinen die ersten in 5- und 7-Stellung unsubstituierten 2.3-Diaryl-2.3-dihydro-1.4-diazepine zu sein. Versuche, solche Verbindungen durch direkte Kondensationsreaktionen auf unabhängigem Wege zu erhalten, scheiterten bisher. Wie oben angegeben, ist jedoch für die Valenzisomerisierungsprodukte die 2.3-Diaryl-2.3-dihydro-1.4-diazepin-Struktur XVI durch Analyse, Mol.-Gewicht sowie Vergleich der Massenspektren¹¹⁾ und der UV- und IR-Absorptionen (s. Tab.) mit den entsprechenden Spektren der noch zwei Methyl-Gruppen in 5- und 7-Stellung enthaltenden, eindeutig synthetisierten Verbindung VI ($R = C_6H_5$) hinreichend gesichert.

Ungeklärt ist vorläufig noch, ob in den Valenzisomerisierungsprodukten XVI die beiden 2- und 3-ständigen Arylreste in *cis*- oder *trans*-Stellung zueinander stehen. Aus der oben erwähnten Übereinstimmung der physikalischen Daten mit denen der

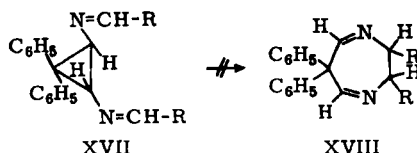
¹²⁾ G. O. DUDEK (persönl. Mitteil.) hat eine analoge Tautomerisierung kürzlich aus Protonenresonanz-Messungen für das *o*-Hydroxy-acetophenon-methylimin abgeleitet.

2.3-Diaryl-2.3-dihydro-1.4-diazepine XVI durch Valenzisomerisierung
 der Schiffischen Basen XIII

Aryl-Substituent	XIII			XVI		IR-Spektrum (NH-Bande in Nujol, cm ⁻¹)
	Schmp.	UV-Spektrum (λ_{\max} in THF, m μ)	Schmp.-P.	UV-Spektrum (λ_{\max} , m μ) in THF	UV-Spektrum (λ_{\max} , m μ) in 1 <i>n</i> HCl	
C ₆ H ₅ -	88°	268	198°	305	333	3140-3170
(<i>p</i>)CH ₃ O-C ₆ H ₄ -	117°	284	192°	307	-	3160-3180
(<i>p</i>)(CH ₃) ₂ N-C ₆ H ₄ -	125°	338	243°	300	331	3140-3160
5.7-Dimethyl- <i>cis</i> -2.3-diphenyl-2.3-dihydro-1.4-diazepin (VI, R = C ₆ H ₅) ¹³⁾			202°	302	327	3150-3190

Vergleichsverbindung VI (R = C₆H₅), die aus *meso*-1.2-Diphenyl-äthylendiamin dargestellt wurde und bei der die Phenyl-Gruppen daher *cis*-Anordnung haben, können in dieser Beziehung keine Schlüsse gezogen werden; denn die Eigenschaften von analogen Verbindungen der *cis*- und der *trans*-Reihe unterscheiden sich hier erwartungsgemäß nur wenig¹³⁾. Auch die Protonenresonanz vermag zu diesem Problem nichts beizutragen, da die beiden Protonen in 2- und 3-Stellung infolge des schnellen Austauschs des N-H-Protons zwischen den beiden Stickstoffatomen gleichwertig werden und keine Spin-Kopplung zeigen (s. oben). Versuche zur Klärung dieser Frage sind im Gange.

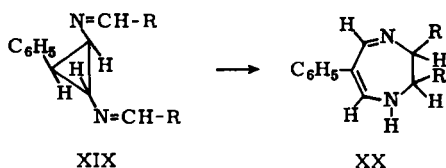
Im Gegensatz zu den doppelten Schiffischen Basen des *trans*-1.2-Diamino-cyclopropane gehen solche des *trans*-1.2-Diamino-3.3-diphenyl-cyclopropane (XVII)²⁾ unter vergleichbaren Bedingungen keine Valenzisomerisierungen ein. Beispielsweise läßt sich XVII (R = C₆H₅) bei 170-175°/10⁻⁴ Torr unzersetzt destillieren, und die entsprechende von Salicylaldehyd abgeleitete Schiffische Base (XVII, R = (*o*)HO-C₆H₄) kann sogar bei 225°/10⁻⁴ Torr ohne Zersetzung destilliert werden. Wegen der doppelten Substitution am C-Atom 3 des Cyclopropan-Ringes könnte hier das primär bei einer Valenzisomerisierung entstehende Dimin XVIII nicht zu dem stabileren 2.3-Dihydro-1*H*-1.4-diazepin-System tautomerisieren.



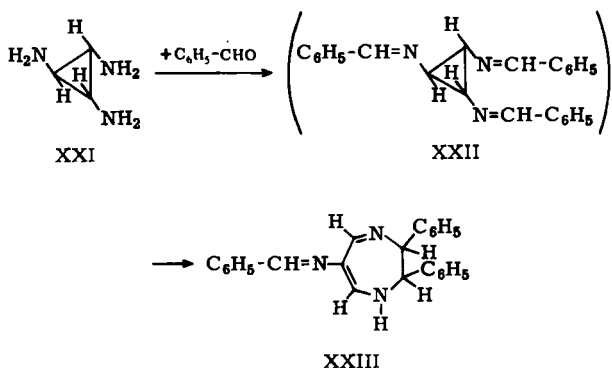
Die Monophenyl-Verbindung XIX (R = C₆H₅), bei der allerdings die *trans*-Anordnung der beiden Alkyldenamino-Gruppen nicht sicher bewiesen ist²⁾, geht beim Erhitzen kurz oberhalb ihres Schmelzpunktes (126-127°) und auch schon bei längerem Erhitzen in Lösung auf 80-90° in ein Produkt vom Schmp. 227° über. Nach Analyse und Mol.-Gewichtsbestimmung handelt es sich hier um ein Isomeres von XIX; UV-Spektrum

¹³⁾ 5.7-Dimethyl-*trans*-2.3-diphenyl-2.3-dihydro-1.4-diazepin, das inzwischen aus *racem*-1.2-Diphenyl-äthylendiamin und Acetylaceton in 80-proz. Ausbeute dargestellt wurde (H. A. STAAB und M. SCHMIDT, unveröffentlicht), hat ein sehr ähnliches Spektrum ($\lambda_{\max} = 303$ m μ , $\epsilon = 7200$, in Tetrahydrofuran; $\lambda_{\max} = 324$ m μ in 1*n* HCl) wie die entsprechende *cis*-Verbindung VI (R = C₆H₅). Auch die Massenspektren beider Verbindungen unterscheiden sich praktisch nicht¹¹⁾.

($\lambda_1 = 323 \text{ m}\mu$, $\epsilon = 5200$; $\lambda_2 = 277 \text{ m}\mu$, $\epsilon = 13200$, in Tetrahydrofuran) und IR-Spektrum (Banden bei 3100 bis 3200/cm [N—H] und 1525/cm) sprechen ebenso wie das Massenspektrum¹¹⁾ und die Protonenresonanz für die Struktur eines 2.3.6-Triphenyl-2.3-dihydro-1*H*-1.4-diazepins (XX).



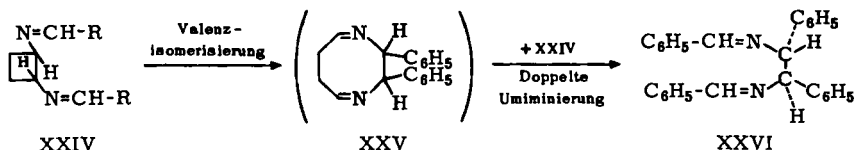
Wenn angenommen wird, daß in dem oben für die Valenzisomerisierung der doppelten Aldimine des *trans*-1.2-Diamino-cyclopropan angegebenes Reaktionsschema die *trans-cis*-Isomerisierung der langsamste Schritt ist, sollte man für doppelte Schiffische Basen des *cis*-1.2-Diamino-cyclopropan eine Isomerisierung bei noch tieferen Temperaturen erwarten. Wegen der beim Versuch der Synthese von *cis*-1.2-Diamino-cyclopropan aufgetretenen Schwierigkeiten²⁾ kann für dessen Aldimine über die Richtigkeit dieser Annahme noch nicht endgültig entschieden werden. Bei der Umsetzung von Benzaldehyd mit *trans*-1.2.3-Triamino-cyclopropan (XXI), bei dem ja zwei Amino-Gruppen *cis*-ständig angeordnet sind, wurde jedoch an Stelle der *N,N',N''*-Tribenzyliden-Verbindung XXII selbst bei vorsichtiger Aufarbeitung (unterhalb 80°) unmittelbar das Valenzisomerisierungsprodukt XXIII erhalten. XXIII, eine gelbliche, gut kristallisierte Verbindung vom Schmp. 198° (Zers.), hat im IR-Spektrum eine N—H-Bande bei 3180 bis 3200/cm und neben der für die eine erhaltene Aldimin-Gruppierung zu erwartenden Bande bei 1625/cm die mehrfach erwähnte Absorption zwischen 1520 und 1550/cm. Im UV-Spektrum tritt eine langwellige Bande bei 347 $\text{m}\mu$ ($\epsilon = 24100$) auf, deren Lage mit der Struktur XXIII gut vereinbar ist. Das Massenspektrum, das den erwarteten Molekelpeak bei 351 hatte, spricht ebenfalls für das Vorliegen des 6-Benzylidenamino-2.3-diphenyl-2.3-dihydro-1*H*-1.4-diazepins (XXIII).



VALENZISOMERISIERUNGEN DOPPELTER SCHIFFSCHER BASEN
ANDERER 1.2-DIAMINO-CYCLOALKANE

Nach vorläufigen Versuchen läßt sich auch bei doppelten Aldiminen der 1.2-Diamino-cyclobutane eine Valenzisomerisierung erreichen. Allerdings konnten hier

die Isomerisierungsprodukte selbst bisher nicht isoliert werden; es entstehen jedoch Produkte, deren Bildung nur über eine Valenzisomerisierung zustandekommen kann. Wurde beispielsweise *N,N'*-Dibenzyliden-*trans*-1.2-diamino-cyclobutan (XXIV) 1 Stde. auf 120° erhitzt, so wurde in 8-proz. Ausbeute *racem.*-*N,N'*-Dibenzyliden-1.2-diphenyl-äthylendiamin XXVI isoliert, das offenbar aus dem Valenzisomerisierungsprodukt XXV über eine „doppelte Uminierung“¹⁾ entstanden ist:



Weitere Versuche zur Valenzisomerisierung doppelter Schiffischer Basen von *cis*- und *trans*-1.2-Diamino-cyclobutanen sind im Gange.

Doppelte Aldimine von *trans*-1.2-Diamino-cyclopentan und -cyclohexan gehen ebenso wie die entsprechenden Derivate offenkettiger 1.2-Diamine unter vergleichbaren Bedingungen keine Valenzisomerisierungen ein.

Wir danken der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT, Bad Godesberg, und dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE, Düsseldorf, für die Förderung dieser Arbeit.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Allgemeines: Die angegebenen Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. NMR-Spektren wurden mit dem Varian A 60-Spektrometer bei 60 MHz gemessen (zur Standardisierung s. Abbild. 1). Mol.-Gewichte wurden osmometrisch mit dem Osmometer Mechrolab 301 a (Lösungsmittel Benzol), massenspektrometrisch mit dem Atlas CH-4-Gerät bestimmt. IR-Spektren wurden mit Perkin-Elmer 21 oder Beckman IR 8 aufgenommen, UV-Spektren mit Zeiss RPQ 20 A.

Versuche zur Valenzisomerisierung doppelter Schiffischer Basen von meso-1.2-Diphenyl-äthylendiamin: Die i. Wasserstrahlvak. unter Reinstickstoff in Glasampullen eingeschmolzenen Substanzproben wurden an einem mit Häkchen versehenen Glasstopfen durch den einen Hals eines Anschütz-Aufsatzes (auf dessen anderen Hals ein Rückflußkühler aufgesetzt war) in den Dampf einer bei der jeweils angegebenen Temperatur unter Rückfluß kochenden Heizflüssigkeit eingehängt.

a) *N,N'*-Diisopropyliden-*meso*-1.2-diphenyl-äthylendiamin (III, $R = R' = \text{CH}_3$): Wurden 200 mg dieser Verbindung¹⁾ in der angegebenen Weise 6 Stdn. auf 152° erhitzt, so lag nach Erkalten eine gelbe, viskose, aminartig riechende Masse vor, die nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Dünnschichtchromatographie (Silicagel-Schicht, Äther/Petrol-äther (7:2), Entwicklung nach Fluorescein-Methode mit Br_2 -Dampf) ergab ein fast kontinuierliches Band, so daß eine präparative chromatographische Auftrennung nicht möglich war. (Dagegen ließ sich eine Mischung aus III ($R = R' = \text{CH}_3$) und unabhängig dargestelltem *N,N'*-Dibenzyliden-tetramethyl-äthylendiamin¹⁾, dem hypothetischen Valenzisomerisierungsprodukt von III ($R = R' = \text{CH}_3$), an einer Silicagel-Säule leicht trennen, wobei mit Äther/Petroläther (7:2) die zuletztgenannte Verbindung zuerst eluiert wurde.)

Bei der Destillation des Gemisches gingen bei 10^{-4} Torr zwischen 95 und 130° etwa 20 mg eines hellgelben, viskosen Öles über, das im IR-Spektrum Banden bei 1630, 1600 und 3200/cm

zeigte. Die Dünnschichtchromatographie ergab, daß auch hier noch ein Gemisch von drei Substanzen vorlag, deren präparative Auftrennung und Identifizierung bisher nicht möglich war.

b) *N,N'*-Bis-[2.2-dimethyl-propyliden]-meso-1.2-diphenyl-äthylendiamin (III, $R = (CH_3)_3C-$, $R' = H$): Nach 10stdg. Erhitzen auf 190–200° kristallisierte das Ausgangsprodukt mit unverändertem IR-Spektrum und nahezu ungeändertem Schmp.; das gleiche Ergebnis wurde nach 3½stdg. Erhitzen auf 250° erhalten.

Valenzisomerisierung doppelter Schiffischer Basen von trans-1.2-Diamino-cyclopropan

a) 2.3-Diphenyl-2.3-dihydro-1H-1.4-diazepin (XVI, $R = C_6H_5$) aus *N,N'*-Dibenzyliden-trans-1.2-diamino-cyclopropan (XIII, $R = C_6H_5$): 300 mg (1.2 mMol) XIII ($R = C_6H_5$)²⁾ wurden unter Reinstickstoff in einer Sublimierapparatur 1 Stde. auf 120° erhitzt, wobei nach 35 Min. die Schmelze kristallin erstarrte. Nach Anlegen eines Vakuums von 10⁻⁴ Torr waren nach 2 Stdn. bei 120° nur wenige mg sublimiert. Das nahezu quantitativ entstandene Rohprodukt hatte nun den Schmp. 190°. Die Ausbeute an analysenreinem, aus wenig Methanol umkristallisiertem Produkt vom Schmp. 198° (Zers.) betrug 178 mg (59%).

C₁₇H₁₆N₂ (248.3) Ber. C 82.22 H 6.50 N 11.28

Gef. C 82.21 H 6.64 N 11.27

Mol.-Gew. osmom. 253, massenspektrom. 248

b) 2.3-Bis-[*p*-methoxy-phenyl]-2.3-dihydro-1H-1.4-diazepin (XVI, $R = (p)CH_3O-C_6H_4$) aus *N,N'*-Bis-[*p*-methoxy-benzyliden]-trans-1.2-diamino-cyclopropan (XIII, $R = (p)CH_3O-C_6H_4$): 100 mg XIII ($R = (p)CH_3O-C_6H_4$)²⁾ wurden, wie oben, 1 Stde. auf 125° erhitzt. Nach 30 Min. erstarrte die Schmelze in millimeterlangen Kristallen. Das nahezu quantitativ entstandene Rohprodukt vom Schmp. 184° (Zers.), das keine bei 120°/10⁻⁴ Torr sublimierbaren Bestandteile mehr enthielt, ergab aus Methanol 54 mg reine Substanz vom Schmp. 192° (Zers.).

C₁₉H₂₀N₂O₂ (308.4) Ber. C 74.00 H 6.54 N 9.08

Gef. C 73.87 H 6.66 N 9.33

Mol.-Gew. (massenspektrom.) 308

c) 2.3-Bis-[*p*-dimethylamino-phenyl]-2.3-dihydro-1H-1.4-diazepin (XVI, $R = (p)-(CH_3)_2N-C_6H_4$) aus *N,N'*-Bis-[*p*-dimethylamino-benzyliden]-trans-1.2-diamino-cyclopropan (XIII, $R = (p)(CH_3)_2N-C_6H_4$)

α) *Umlagerung in der Schmelze*: Wie oben angegeben, wurden 150 mg XIII ($R = (p)(CH_3)_2N-C_6H_4$)²⁾ auf 125–130° erhitzt, wobei schon nach 5 Min. die Schmelze kristallin erstarrte. Rohausb. fast quantit., Schmp. 225° (Zers.); aus Äthanol 110 mg (73%). Schmp. 240° (Zers.). Die analysenreine Substanz schmolz bei 243° (Zers.).

C₂₁H₂₆N₄ (334.5) Ber. C 75.41 H 7.84 N 16.75

Gef. C 75.23 H 7.65 N 16.87 Mol.-Gew. (massenspektrom.) 334

β) *Umlagerung in Lösung*: 150 mg XIII ($R = (p)(CH_3)_2N-C_6H_4$) wurden in 2 ccm Tetrachloräthylen unter Erwärmen gelöst. Etwa 7 Min. nachdem eine klare Lösung entstanden war, begann sich die Lösung noch unterhalb des Siedepunktes des Lösungsmittels (121°) durch Abscheidung des Isomerisierungsproduktes wieder zu trüben. Nachdem 1 Stde. unter Rückfluß gekocht worden war, konnten nach dem Abkühlen der Lösung 80 mg (53%) des Isomerisierungsproduktes als große, würfelförmige Kristalle vom Schmp. 217–220° isoliert werden; aus Äthanol Schmp. 230° (Zers.). Das IR-Spektrum dieser Substanz war mit dem des durch Umlagerung in der Schmelze erhaltenen Produktes praktisch identisch.

γ) *Umlagerung im festen Zustand*: 110 mg XIII ($R = (p)(CH_3)_2N-C_6H_4$) vom Schmp. 125° wurden in einer evak. Ampulle 12 Stdn. auf 100° erwärmt. Ohne daß intermediär ein Schmelzen der Kristallmasse zu beobachten war, schmolz die Substanz jetzt bei 200–205°. Das IR-Spektrum des Rohproduktes, dessen Schmp. nach einmaligem Umkristallisieren aus Äthanol 226° (Zers.) betrug, war bis in Einzelheiten mit den Spektren der nach α) und β) erhaltenen Produkte identisch.

d) *2.3-Di- α -naphthyl-2.3-dihydro-1H-1.4-diazepin (XVI, $R = \alpha-C_{10}H_7$) über N.N'-Bis-[α -naphthylmethyl]-trans-1.2-diamino-cyclopropan (XIII, $R = \alpha-C_{10}H_7$):* 300 mg (2 mMol) *trans-1.2-Diamino-cyclopropan-dihydrochlorid*²⁾ wurden mit gesätt. Kalilauge in eine ätherische Lösung des freien Diamins übergeführt. Nach Zugabe von 1.56 g (10 mMol) frisch dest. α -Naphthaldehyd wurden der Äther auf dem Wasserbad und anschließend der überschüss. α -Naphthaldehyd bei 140°/10⁻² Torr abdestilliert. Nach etwa 30 Min. bei 140° erstarrte der Rückstand kristallin; Umkrist. aus Methanol ergaben 110 mg (16%, bez. auf eingesetztes Dihydrochlorid) vom Schmp. 236° (Zers.).

C₂₅H₂₀N₂ (348.4) Ber. C 86.17 H 5.79 N 8.04

Gef. C 86.10 H 5.99 N 7.99 Mol.-Gew. (massenspektrometr.) 348

e) *Versuch zur Valenzisomerisierung von N.N'-Disalicyliden-trans-1.2-diamino-cyclopropan (XIII, $R = (o)HO-C_6H_4$):* 20 mg XIII ($R = (o)HO-C_6H_4$)²⁾ konnten bei 140° Ölbadtemperatur/10⁻⁴ Torr rückstandslos unverändert sublimiert werden. Das IR-Spektrum eines KBr-Preßlings von XIII ($R = (o)HO-C_6H_4$) änderte sich bei 1 stdg. Erhitzen der Tablette auf 120–125° nicht.

Versuche zur Valenzisomerisierung von doppelten Schiffischen Basen des trans-1.2-Diamino-3.3-diphenyl-cyclopropan (XVII)²⁾

a) 10 mg XVII ($R = C_6H_5$) ließen sich bei 170–175°/10⁻⁴ Torr unzersetzt destillieren; keine Änderung des Schmp.; keine Änderung des IR-Spektrums.

b) 10 mg XVII ($R = (o)HO-C_6H_4$) destillierten entsprechend bei 225°/10⁻⁴ Torr ohne Isomerisierung.

2.3.6-Triphenyl-2.3-dihydro-1H-1.4-diazepin (XX) aus N.N'-Dibenzyliden-1.2-diamino-3-phenyl-cyclopropan (XIX): XIX²⁾ wurde als KBr-Preßling 1 Stde. auf 120–130° erhitzt. Danach war das IR-Spektrum völlig verändert und es waren die typischen Absorptionen des Isomerisierungsproduktes XX aufgetreten. — Zur präparativen Darstellung von XX wurde von 300 mg *trans-1.2-Diamino-3-phenyl-cyclopropan* ausgegangen, das — wie beschrieben²⁾ — in eine ätherische Lösung des freien Diamins übergeführt und mit 250 mg *Benzaldehyd* zur Schiffischen Base XIX umgesetzt wurde. Diese läßt sich bei schonender Aufarbeitung isolieren²⁾; läßt man jedoch bei der Entfernung des Äthers und des überschüss. Benzaldehyds für längere Zeit Temperaturen von 80–90° erreichen, so wird unmittelbar das Umlagerungsprodukt erhalten: 60 mg vom Schmp. 220–222°; aus wenig Methanol farblose Nadeln vom Schmp. 227°.

C₂₃H₂₀N₂ (324.4) Ber. C 85.15 H 6.21 N 8.64

Gef. C 85.38 H 6.30 N 8.90 Mol.-Gew. (massenspektrometr.) 324

6-Benzylidenamino-2.3-diphenyl-2.3-dihydro-1H-1.4-diazepin (XXIII) über N.N'.N''-Tri-benzyliden-trans-1.2.3-triamino-cyclopropan (XXII)

a) *trans-1.2.3-Tris-[benzyloxycarbonylamino]-cyclopropan*: Zu 50 g (230 mMol) *trans-Cyclopropan-tricarbonsäure-(1.2.3)-trihydrazid*¹⁴⁾ in 300 ccm Wasser wurden unter Kühlung 60

¹⁴⁾ H. A. HOFFMANN und A. BURGER, J. Amer. chem. Soc. 74, 5485 (1952).

ccm konz. Salzsäure gegeben. Nach Zusatz von 400 ccm Äther wurde unterhalb von $+5^{\circ}$ eine Lösung von 50 g (700 mMol) *Natriumnitrit* in 200 ccm Wasser eingetropfet. Die Ätherschicht wurde nach einigen Minuten abgetrennt; man extrahierte die wäbr. Phase noch 2mal mit Äther und trocknete die vereinigten Ätherlösungen mit wasserfr. Natriumsulfat. Zu der abfiltrierten Lösung wurden 100 g (0.92 Mol) *Benzylalkohol* und 300 ccm wasserfr. Benzol gegeben. Nach Abdestillieren des Äthers und anschließendem 2stdg. Kochen unter Rückfluß war die N_2 -Entwicklung praktisch beendet. Beim Abdampfen des Benzols kristallisierten 14 g des *Benzylurethans* aus; aus Äthanol Schmp. 165° .

$C_{27}H_{27}N_3O_6$ (489.5) Ber. C 66.24 H 5.56 N 8.58 Gef. C 66.37 H 5.53 N 8.66

b) *trans-1.2.3-Triamino-cyclopropan-trihydrochlorid*: 20 g *trans-1.2.3-Tris-[benzyloxycarbonylamino]-cyclopropan* wurden in einer Mischung von 200 ccm Methanol, 30 ccm konz. Salzsäure und 30 ccm Wasser mit 100 mg Pd (auf $BaSO_4$) 72 Std. bei Raumtemp. hydriert. Nach Absaugen von ungelöstem Benzylurethan wurde i. Vak. eingedampft. Die Lösung des Rückstandes in Wasser wurde zur Abtrennung von nichthydriertem Benzylurethan filtriert und erneut eingengt, wonach Lösen, Filtrieren und Einengen wiederholt wurden. Bei einer Hydrierung waren so nur etwa 800 mg des *trans-1.2.3-Triamino-cyclopropan-trihydrochlorids* erhältlich. Doch ließ sich das nicht umgesetzte Benzylurethan weitgehend zurückisolieren und erneut einsetzen.

c) *6-Benzylidenamino-2.3-diphenyl-2.3-dihydro-1H-1.4-diazepin (XXIII)*: 800 mg (4.2 mMol) *trans-1.2.3-Triamino-cyclopropan-trihydrochlorid* wurden mit Äther übergossen und mit 1.4 g (14 mMol) *Benzaldehyd* versetzt. Dann wurde durch Zugabe von 10 ccm gesätt. Kalilauge unter kräftigem Schütteln das sehr instabile *trans-1.2.3-Triamino-cyclopropan* freigesetzt. Nach Abtrennen der Ätherschicht und Trocknen mit wasserfr. Natriumsulfat wurde der Äther bei Temperaturen bis zu $70-80^{\circ}$ abdestilliert. Es hinterblieb eine dunkelbraun gefärbte Lösung, aus der nach mehreren Tagen in der Kälte 60 mg einer gelben Substanz auskristallisierten. Aus Methanol/Benzol Schmp. 198° (Zers.).

$C_{24}H_{21}N_3$ (351.4) Ber. C 82.02 H 6.02 N 11.96

Gef. C 82.10 H 6.18 N 12.13

Mol.-Gew. osmometr. 360, massenspektrometr. 351

[23/65]