

Diaziridine und Diazirine aus Hydroxy-ketonen

Keton	% Diaziridin	% Diazirin
Acetol	45	40
Acetoin	58	72
2-Hydroxy-cycloheptanon	50	26
3,4-Dihydroxy-4-methyl-pentanon-(2)	46	43
Diacetonalkohol	46	68

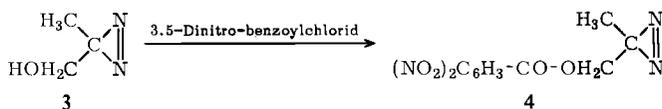
Die Diaziridinausbeuten der Tabelle sind jodometrisch ermittelt. Die Gewinnung analysenreiner Produkte war verlustreich, führte aber in allen Fällen zu kristallinen Substanzen. Die Weiterverarbeitung auf Diazirine konnte jedoch ohne Isolierung der Diaziridine erfolgen.

Zur Struktursicherung der Diaziridine diente neben der jodometrischen Gehaltsbestimmung die Hydrolyse zu Hydrazin und Hydroxyketon. Zur weiteren Charakterisierung der Hydroxy-diaziridine wurden Derivate mit 2 Moll. Phenylisocyanat hergestellt. Die Addukte zeigten im IR-Spektrum noch die OH-Bande bei 3560/cm. Offensichtlich hatte sich das Isocyanat an den beiden N-Atomen addiert.

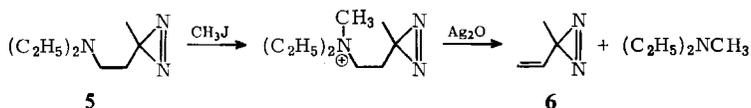
Die Dehydrierung mit Silberoxid gelang in allen Fällen. Wegen der erheblichen Wasserlöslichkeit der Hydroxy-diazirine war eine vollständige Isolierung nicht immer möglich. Die Diazirinstruktur folgt aus der thermischen Stickstoffabspaltung und der Anlagerung von Grignard-Reagenz, die unter Bildung der jodometrisch erfaßbaren Diaziridingruppierung verläuft. Das NMR-Spektrum des 3-Methyl-3-hydroxymethyl-diazirins (3) zeigt drei Protonen bei $\tau = 8.91$ (Methyl), zwei Protonen bei $\tau = 6.57$ (Methylen) und ein Proton bei $\tau = 7.5$ (Hydroxyl). Die beiden letztgenannten Banden waren verbreitert; auf Zusatz von D_2O verschwand das Signal der Hydroxylgruppe, während die Methylengruppe als scharfes Signal erschien.

Die niedrigmolekularen Diazirine sind sehr explosiv. Eine Probe von wenigen Gramm 3 explodierte, als sie aus einem Trockeneisbad genommen wurde.

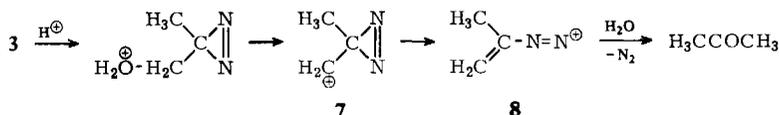
Die Hydroxy-diazirine ließen sich mit 3,5-Dinitro-benzoylchlorid acylieren. Durch Grignard-Addition konnte gezeigt werden, daß die Ester noch die Diaziringruppierung enthielten.



Die Bildung des Esters läßt die Diaziringruppierung intakt, da sie das dem Dreiring benachbarte C-Atom nicht berührt. Weitere Abwandlungen von Diazirinen erschienen aussichtsreich, wenn sie in genügender Entfernung vom Dreiring vorgenommen würden. Die folgende Synthese des Methyl-vinyl-diazirins (6) aus 5 zeigt, daß der Dreiring nicht nur die Quartärsalzbildung einer im Molekül befindlichen Stickstoff-Funktion übersteht, sondern auch eine Hofmann-Eliminierung.

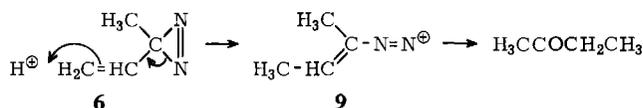


Die Säureempfindlichkeit der Diazirine nimmt bei Hydroxylsubstitution an der dem Dreiring benachbarten Position zu. Während sauerstoff-freie Diazirine erst von 80-proz. Schwefelsäure langsam unter Stickstoffentwicklung zersetzt werden, wird das vom Acetoin abgeleitete Methyl-hydroxyäthyl-diazirin bereits durch 50-proz. Schwefelsäure zersetzt. Einzige Reaktionsprodukte sind Butanon und Stickstoff. Einen Hinweis auf den Reaktionsmechanismus gibt die Beobachtung, daß bei der Säurezersetzung die Sauerstoff-Funktion ihren Platz wechselt. 3-Methyl-3-hydroxymethyl-diazirin (**3**) ergibt neben Stickstoff ausschließlich Aceton.

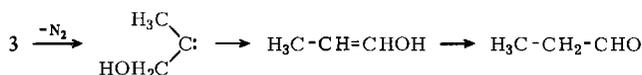


Die Bildung von Aceton wird plausibel, wenn man annimmt, daß die Protonierung von **3** nicht am Dreiring, sondern am Sauerstoff erfolgt. Ausbildung einer positiven Ladung an der dem Dreiring benachbarten Position (**7**) führt zur Ringöffnung (**8**), wobei natürlich daran zu denken ist, daß **7** nicht realisiert wird, sondern in einem Zuge **8** erreicht wird. **7** und **8** stehen in dem gleichen Verhältnis zueinander wie das Cyclopropylmethyl- und das Homoallyl-Kation. Austausch von Stickstoff gegen Wasser läßt aus dem ungesättigten Diazonium-Ion **8** Aceton entstehen.

Eine entsprechende Überlegung erklärt die Beobachtung, daß die saure Zersetzung des Methyl-vinyl-diazirins (**6**) neben Stickstoff ausschließlich Butanon ergibt. Die zunächst überraschende Hydrierung der Doppelbindung von **6** bei der sauren Zersetzung wird verständlich, wenn man Protonenanlagerung an die Doppelbindung und Ringöffnung zum Diazonium-Ion **9** annimmt, das mit Wasser unter Abspaltung von Stickstoff das gesättigte Keton bildet.



Die thermische Zersetzung des 3-Methyl-3-hydroxymethyl-diazirins (**3**), für die ein Carben-Mechanismus angenommen wird, führt erwartungsgemäß zu Propionaldehyd. Im Gegensatz zu der sauren Zersetzung von **3** behält die Sauerstoff-Funktion ihren Platz.



Überraschenderweise wurden aus Methyl-vinyl-diazirin (**6**) bei 200° nur 7% des vorhandenen Stickstoffs abgespalten. Es bildete sich in über 90-proz. Ausbeute 3-Methyl-pyrazol (**10**).

3.3-[α -Hydroxy-hexamethylen]-diaziridin: Die aus 2-Hydroxy-cycloheptanon⁹⁾ in 50-proz. Ausbeute erhaltene Diaziridin-Lösung wurde i. Vak. vom Methanol befreit. Der Rückstand wurde mit Äther ausgekocht, der Ätherextrakt auf -78° gekühlt. Durch Umkristallisation aus Benzin (Sdp. $60-70^\circ$) erhielt man aus den abgeschiedenen Kristallen 3.0 g (21%) des reinen Diaziridins. Schmp. $66-67^\circ$.

$C_7H_{14}N_2O$ (142.2) Ber. C 59.12 H 9.93 N 19.70 Gef. C 59.31 H 9.46 N 19.82

Reinheitsgrad jodometrisch 100%.

Phenylisocyanat-Addukt: Schmp. $245-246^\circ$.

$C_{21}H_{24}N_4O_3$ (380.4) Ber. N 14.73 Gef. N 14.69

3-Methyl-3-[α,β -dihydroxy- β -methyl-propyl]-diaziridin: Das Diaziridin bildete sich in 46-proz. Ausbeute aus 3.4-Dihydroxy-4-methyl-pentanon-(2)¹⁰⁾. Nach zweitägigem Stehenlassen der methanol. Lösung über Kaliumcarbonat bei 0° wurde das Methanol i. Vak. entfernt und der Rückstand mit 200 ccm Äther ausgekocht. Aus dem Ätherextrakt erhielt man durch Abkühlen auf -78° und mehrfaches Umkristallisieren des zunächst schmierigen Produktes aus Äther 2.4 g (16%) des Diaziridins vom Schmp. $118-120^\circ$.

$C_6H_{14}N_2O_2$ (146.2) Ber. C 49.28 H 9.66 N 19.16 Gef. C 48.96 H 9.48 N 19.27

Reinheitsgrad jodometrisch 99%.

Phenylisocyanat-Addukt: Schmp. $82-84^\circ$.

3-Methyl-3-[β -hydroxy- β -methyl-propyl]-diaziridin: Die aus Diacetonalkohol in 46-proz. Ausbeute erhaltene methanol. Lösung blieb 2 Tage über Kaliumcarbonat im Kühlschrank stehen. Durch Destillation erhielt man 5.1 g (39%) des Diaziridins vom Sdp._{0.07} $84-87^\circ$, Schmp. $51-52^\circ$ (aus Toluol).

Reinheitsgrad jodometrisch 100%.

Phenylisocyanat-Addukt: Schmp. $132-133^\circ$.

$C_{20}H_{24}N_4O_3$ (368.4) Ber. C 65.21 H 6.57 N 15.21 Gef. C 65.52 H 6.35 N 15.18

3-Methyl-3-[β -diäthylamino-äthyl]-diaziridin: Das Diaziridin wurde aus 4-Diäthylamino-butanon-(2)¹¹⁾ in 56-proz. Rohausbeute, anschließend durch Fraktionierung i. Vak. in 45-proz. Ausbeute erhalten. Sdp._{0.4} $63-64^\circ$.

$C_8H_{19}N_3$ (157.3) Ber. C 61.08 H 12.18 Gef. C 61.20 H 12.32

Reinheitsgrad jodometrisch 98%.

Phenylisocyanat-Addukt: Schmp. $137-138^\circ$.

$C_{22}H_{29}N_5O_2$ (395.5) Ber. C 66.81 H 7.39 N 17.71 Gef. C 67.15 H 7.59 N 17.40

Saure Hydrolyse von 3-Methyl-3-[α -hydroxy-äthyl]-diaziridin: 2.5 mMol des Diaziridins wurden mit 60 ccm 0.1 n H_2SO_4 3 Stdn. auf 90° erwärmt. In aliquoten Teilen bestimmte man das Hydrazin jodometrisch¹²⁾ (94%) und identifizierte es als Benzalazin (Schmp. und Misch-Schmp. 92°). In einem weiteren aliquoten Teil fällte man mit salzsaurem 2.4-Dinitro-phenylhydrazin-Lösung das Acetoin als Diacetyl-bis-[2.4-dinitro-phenylhydrazon] (Ausb. 28%, Identifizierung papierchromatographisch¹³⁾).

Diazirine, allgemeine Arbeitsweise: Die methanol. Lösungen der Hydroxy-diaziridine der voranstehenden Versuche wurden von der Hauptmenge des Methanols befreit und mit Wasser

⁹⁾ W. Treibs und P. Grossmann, Chem. Ber. **90**, 103 (1957).

¹⁰⁾ C. Harries und Pappos, Ber. dtsh. chem. Ges. **34**, 2979 (1901).

¹¹⁾ A. L. Wilds, R. M. Nowak und K. E. McCaleb, Org. Syntheses **37**, 18 (1957).

¹²⁾ R. Stollé, J. prakt. Chem. [2] **66**, 334 (1902).

¹³⁾ L. Horner und W. Kirmse, Liebigs Ann. Chem. **597**, 48 (1955).

verdünnt. Nach jodometrischer Gehaltsbestimmung gab man je Mol *Diaziridin* eine wäßrige Lösung von 2 Mol *Silbernitrat* und anschließend 2 Mol $2n$ *NaOH* zu. Man ließ unter gelegentlichem Umschwenken bei Raumtemperatur stehen, bis die überstehende Lösung aus saurer Jodidlösung kein Jod mehr freisetzte (15 Min. bis 2 Stdn.). Dann filtrierte man ab, wusch den Silberschlamm mit Äther und extrahierte mit dem Äther das wäßrige Filtrat. Man trocknete mit Kaliumcarbonat. Destilliert wurden nur Mengen von 1–2 g unter Verwendung einer Schutzscheibe aus Sicherheitsglas.

3-Methyl-3-hydroxymethyl-diazirin (3): Ausb. 40%, Sdp.₁₁ 41–42°, n_D^{20} 1.4070.

$C_3H_6N_2O$ (86.1) Ber. C 41.85 H 7.03 N 32.52

Gef. C 41.72 H 7.06 N 32.35 Mol.-Gew. (kryoskop. in Benzol) 87.4

Die Herstellung des *3,5-Dinitro-benzoats* (4) erfolgte nach der Arbeitsweise von *Reichstein*¹⁴⁾ durch Umsetzung mit dem Säurechlorid in Äther/Pyridin. Schmp. 74–75°; Ausb. 96%.

$C_{10}H_8N_4O_6$ (280.2) Ber. C 42.86 H 2.88 N 20.03 Gef. C 43.01 H 2.82 N 19.89

3-Methyl-3-[α -hydroxy-äthyl]-diazirin: Ausb. 72%, Sdp.₁₂ 42°.

3,5-Dinitro-benzoat: Schmp. 81–82° (aus Benzin), Ausb. 77%.

$C_{11}H_{10}N_4O_6$ (294.2) Ber. C 44.90 H 3.43 N 19.04 Gef. C 44.54 H 3.82 N 19.33

3,3-[α -Hydroxy-hexamethylen]-diazirin: Ausb. 26%, Sdp._{0.4} 57°, n_D^{20} 1.4778.

$C_7H_{12}N_2O$ (140.2) Ber. C 59.96 H 8.63 N 19.99 Gef. C 60.26 H 8.44 N 19.48

3,5-Dinitro-benzoat: Schmp. 70–71°, Ausb. 93%.

$C_{14}H_{14}N_4O_6$ (334.3) Ber. C 50.28 H 4.22 N 16.76 Gef. C 50.42 H 4.52 N 16.77

3-Methyl-3-[α,β -dihydroxy- β -methyl-propyl]-diazirin: Ausb. 43%, Sdp.₂ 89–92°, Schmp. 42–43° (aus Benzin).

$C_6H_{12}N_2O_2$ (144.2) Ber. C 49.97 H 8.39 N 19.43 Gef. C 49.60 H 8.28 N 19.33

3-Methyl-3-[β -hydroxy- β -methyl-propyl]-diazirin: Ausb. 68%, Sdp.₁₂ 55–56°.

$C_6H_{12}N_2O$ (128.2) Ber. C 56.21 H 9.44 N 21.86 Gef. C 56.41 H 9.34 N 21.58

3-Methyl-3-[β -diäthylamino-äthyl]-diazirin (5): 16.1 g *3-Methyl-3-[β -diäthylamino-äthyl]-diaziridin* in 250 ccm Äther wurden mit 19.1 g frisch gefälltem *Silberoxid* 3 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt. Man filtrierte vom Silber ab und wusch mit Äther nach. Durch Destillation erhielt man 11.2 g (71%) **5** vom Sdp.₁₇ 62–63°.

$C_8H_{17}N_3$ (155.2) Ber. C 61.91 H 11.04 N 27.08

Gef. C 62.24 H 11.01 N 27.02 Mol.-Gew. (acidimetrisch) 161

Umsetzung der Diazirine mit Grignard-Reagenz: 1.0 mMol *3-Methyl-3-[α -hydroxy-äthyl]-diazirin* wurde bei 0° mit überschüssiger *Methylmagnesiumjodid*-Lösung in Äther umgesetzt. Nach $\frac{1}{2}$ Stde. wurde auf Eis gegossen. Jodometrisch ermittelte man eine Diaziridinbildung von 52%, in einem entsprechenden Versuch mit *3-Methyl-3-[β -hydroxy- β -methyl-propyl]-diazirin* eine Diaziridinbildung von 63%.

Methojodid des 3-Methyl-3-[β -diäthylamino-äthyl]-diazirins (5): 4.0 g **5** in 5 ccm Äther wurden mit 8.0 g *Methyljodid* versetzt. Die Lösung blieb zunächst in Eis, dann über Nacht bei Raumtemperatur stehen. Man verdünnte mit Äther, saugte ab und trocknete i. Vak. Man erhielt 7.5 g *Methojodid* von **5** (97%), aus absol. Äthanol Schmp. 143° unter Gasentwicklung.

$C_9H_{20}N_3J$ (297.2) Ber. C 36.37 H 6.79 J 42.70 N 14.14

Gef. C 36.66 H 6.84 J 42.95 N 14.07

¹⁴⁾ T. Reichstein, Helv. chim. Acta 9, 799 (1926).

3-Methyl-3-vinyl-diazirin (6): 6.0 g des voranstehend beschriebenen *Methojodids* (20 mMol) wurden in 80 ccm Wasser gelöst und mit aus 4.0 g (23.5 mMol) Silbernitrat frisch hergestelltem *Silberoxid* 1 Stde. gerührt. Man filtrierte vom Silberjodid ab und engte die Lösung, in der sich acidimetrisch 18.5 mMol Base erfassen ließen, im Rotationsverdampfer auf 8 ccm ein.

Die Zersetzung der quartären Base wurde bei 100–105° und 90–100 Torr durch Eintropfen der wäßrigen Lösung in einen geheizten Kolben vorgenommen. Die flüchtigen Produkte wurden in zwei auf 0° bzw. –78° gekühlten Fallen aufgefangen. Das Vakuum durfte erst nach dem Abkühlen der Apparatur aufgehoben werden. Man vereinigte vorsichtig (Schutzscheibe!) den Inhalt beider Kühlfallen und neutralisierte nach Zugabe von Eis mit 1 *n* HCl. Benötigt wurden 15.5 ccm (84% d. Th.). Aus der wäßrigen Phase wurde *Methyl-diäthylamin* als Pikrat vom Schmp. 184–185° isoliert (Lit.¹⁵): 185°).



Das *3-Methyl-3-vinyl-diazirin* (6) wurde als wasserunlösliches, leicht rötliches Öl erhalten. Es wurde abgetrennt und wegen seiner Explosionsneigung sofort mit Methylenchlorid verdünnt. Es konnte nur in Lösung untersucht werden. Das IR-Spektrum in CCl₄ wies Banden für Wasserstoff an ungesättigten und gesättigten C-Atomen (3080, 3030, 2950, 2930/cm) und eine mittelstarke Bande bei 1600/cm auf. Das UV-Spektrum in Cyclohexan zeigte eine starke Bande bei 218 m μ (log ϵ = 3.35) und die charakteristische Diazirin-Schwingungsstruktur¹⁶) mit Banden bei 355 m μ (log ϵ = 1.78), 372 m μ (log ϵ = 1.96), 382 m μ (log ϵ = 1.86) und 395 m μ (log ϵ = 1.84), ferner eine schwache Absorption bei 515 m μ . Das NMR-Spektrum besaß bei τ = 8.8 ein Singulett (Methyl) und ein um τ = 4.9 zentriertes Multipllett (ABC-Spektrum der Vinylgruppierung).

Eine äther. Lösung von 6 zeigte nach Umsetzung mit Methylmagnesiumjodid Oxydationsvermögen gegenüber Jodid (ca. 10% d. Th.).

Säurezersetzung der Diazirine: 294 mg (2.1 mMol) *3.3-[α -Hydroxy-hexamethylen]-diazirin* wurden im Schenkelrohr mit 10 ccm 50-proz. Schwefelsäure 30 Min. unter gelegentlichem Umschütteln behandelt. Es entwickelten sich 44.5 ccm *Stickstoff* (95% d. Th.). Mit schwefelsaurer *2.4-Dinitro-phenylhydrazin*-Lösung fielen 544 mg (89% d. Th.) *Cycloheptanon-[2.4-dinitro-phenylhydrazon]*. Schmp. und Misch-Schmp. 144–146°.

Bei entsprechenden Versuchen unter Verwendung von 70–80-proz. Schwefelsäure ergab *3-Methyl-3-[α -hydroxy-äthyl]-diazirin* 1.0 Mol *Stickstoff* und 0.53 Mol *Butanon-[2.4-dinitro-phenylhydrazon]*, Schmp. und Misch-Schmp. 115–116°.

3-Methyl-3-hydroxymethyl-diazirin (3) lieferte 1.0 Mol *Stickstoff* und 0.70 Mol *Aceton-[2.4-dinitro-phenylhydrazon]*, Schmp. und Misch-Schmp. 125–126°.

129.8 mg *3-Methyl-3-vinyl-diazirin* (6) in 0.5 ccm Toluol wurden mit 5 ccm 80-proz. Schwefelsäure bei Raumtemperatur innerhalb 40 Min. zersetzt und ergaben 28.4 ccm *Stickstoff* (80%) und 264.3 mg *Butanon-[2.4-dinitro-phenylhydrazon]* (66%), Schmp. und Misch-Schmp. 115–116°.

Thermische Zersetzung der Diazirine: 53.5 mg (0.62 Mol) *3-Methyl-3-hydroxymethyl-diazirin* (3) in 0.5 ccm Nitrobenzol wurden zu 2 ccm siedendem Nitrobenzol getropft. Es entwickelten sich 12.8 ccm *Stickstoff* (92%). Gaschromatographisch wurde als einziges Reaktionsprodukt *Propionaldehyd* nachgewiesen; das *2.4-Dinitro-phenylhydrazon* zeigte Schmp. und Misch-Schmp. 150–152°.

¹⁵) Ch. K. Ingold und E. Rothstein, J. chem. Soc. [London] 1931, 1680.

¹⁶) W. H. Graham, J. Amer. chem. Soc. 84, 1063 (1962).

Unter den gleichen Versuchsbedingungen ergab *3-Methyl-3-[α -hydroxy-äthyl]-diazirin* 1.0 Mol Stickstoff und *Butanon* (identifiziert durch gaschromatographischen Vergleich und als 2.4-Dinitro-phenylhydrazon, Schmp. und Misch-Schmp. 115°).

3-Methyl-pyrazol (10): 1.0 g *3-Methyl-3-vinyl-diazirin* (6) (ca. 80-proz. Produkt; 10 mMol) wurden in 2 ccm Squalan und 3 ccm CCl_4 gelöst und langsam zu 2 ccm auf 200° erhitztem Squalan getropft. Das Reaktionsprodukt destillierte durch einen geheizten Destillieraufsatz ab. Aus dem Destillat erhielt man durch Abdestillieren des Lösungsmittels *3-Methyl-pyrazol* mit einem gaschromatographisch bestimmten Reinheitsgrad von 90%. Ausb. 90%. Die Substanz bildete in 73-proz. Ausb. ein *Pikrat* vom Schmp. 140–141° (Lit.¹⁷⁾: 142°).

$\text{C}_4\text{H}_7\text{N}_2\text{C}_6\text{H}_2\text{N}_3\text{O}_7$ (311.6) Ber. C 38.54 H 2.92 N 22.48

Gef. C 38.59 H 2.87 N 22.13

Im UV-Spektrum zeigte das *3-Methyl-pyrazol* eine Bande bei 215 μ ($\log \epsilon = 3.53$); *Pyrazol* zeigte $\lambda_{\text{max}} = 211 \mu$ ($\log \epsilon = 3.55$).

Das IR-Spektrum besaß Banden bei 3070–3140, 3200 (NH) und 1580/cm.

In einer Lösung von 6 in Äthanol war nach 1 Woche bei Raumtemperatur das Ausgangsmaterial gaschromatographisch nur noch spurenweise nachweisbar, in Methylenchlorid nach zwei Wochen. Gaschromatographisch wurde vollständige Umwandlung in 10 nachgewiesen.

¹⁷⁾ R. v. Rothenburg, J. prakt. Chem. [2] 52, 49 (1895).