

Ernst Schmitz und Christian Hörig

Cyclische Diazoverbindungen, VII¹⁾

Versuche zur Darstellung eines cyclischen Diazoaldehyds

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

(Eingegangen am 22. Dezember 1966)

Bei der Perjodatspaltung der Glykolgruppierung des Diazirins **5** wird der cyclische Diazoaldehyd **6** durchlaufen. Ozonisierung des Methyl-vinyl-diazirins (**14**) in Methanol führt zu dem Ätherhydroperoxid **15**. **15** kann mit Triäthylphosphit unter Erhaltung der Diazirin-gruppierung zu dem in Lösung stabilen cyclischen Diazoaldehyd **6** reduziert werden. **6** reagiert mit Phenylhydrazin unter Ringverweiterung zum Aminotriazol **18**, mit Säure zu Stickstoff und Propionsäure. Das Oxo-diazirin **11** geht mit Säure unter Ringverengung in Cyclohexan-carbonsäure über.

Die bei einfachen Diazirinen sehr geringe Reaktionsfähigkeit gegenüber elektro-philten Partnern wird durch Einführung von Sauerstoff an einer dem Ringkohlenstoff benachbarten Position außerordentlich gesteigert. Während Pentamethylen-diazirin (**1**) erst mit 80-proz. Schwefelsäure Stickstoff entwickelt, wird das cyclische Diazoaldehyd **2** schon durch *n*/10 H₂SO₄ stürmisch zersetzt²⁾.



Für die Deutung dieser Beobachtung hat sich die Annahme einer Protonierung am Sauerstoff (**3**) und Reaktion über das unter Ringöffnung entstehende α,β -ungesättigte Diazonium-Ion **4** bewährt¹⁾.

Das Auftreten einer positiven Ladung in der dem Ring benachbarten Position bewirkt also sofortige Ringöffnung. Bereits die positive Partialladung der Ketogruppe in **2** erhöht die Geschwindigkeit der Pyrolyse von **2** gegenüber **1** um etwa sieben Zehnerpotenzen.

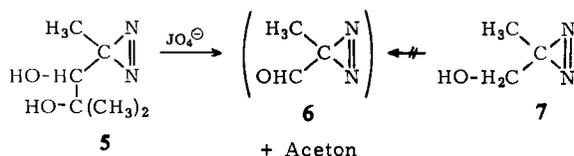
Für die Darstellung eines cyclischen Diazoaldehyds³⁾ mußte daher unter möglichst milden Bedingungen gearbeitet werden, insbesondere in Abwesenheit von Säure.

¹⁾ VI. Mittel.: E. Schmitz, Ch. Hörig und Ch. Gründemann, Chem. Ber. 100, 2093 (1967), vorstehend.

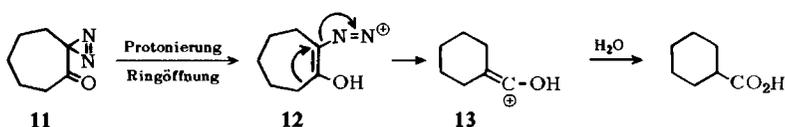
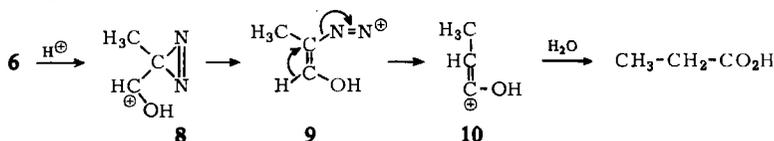
²⁾ E. Schmitz, A. Stark und Ch. Hörig, Chem. Ber. 98, 2509 (1965).

³⁾ Lineare Diazoaldehyde sind erst kürzlich bekannt geworden: J. Kaplan und G. K. Meloy, J. Amer. chem. Soc. 88, 950 (1966); J. Kučera und Z. Arnold, Tetrahedron Letters [London] 10, 1109 (1966).

Als Ausgangsmaterial stand das Hydroxy-diazirin **7** zur Verfügung. Das bei der Darstellung von **2** aus der entsprechenden Hydroxyverbindung²⁾ bewährte Verfahren — Oxydation mit tert.-Butyl-hypochlorit in CCl₄/Pyridin — ließ sich jedoch auf **7** nicht übertragen; Oxydationsversuche mit Chromtrioxid/Pyridin, aktivem Mangandioxid, Blei(IV)-acetat, Kaliumpermanganat in Aceton oder Natriumhypochlorit führten ebenfalls nicht zum Erfolg.



Die Perjodatspaltung des Dihydroxy-diazirins **5** führte zum völligen Verlust des Stickstoffs, gab aber einen ersten Hinweis auf das intermediäre Auftreten des cyclischen Diazoaldehyds **6**. Neben Aceton entstanden 0.63 Mol Propionsäure neben geringen Mengen einer Carbonylverbindung, die mit 2.4-Dinitro-phenylhydrazin das Bis-dinitrophenylhydrazon des Methylglyoxals ergab.



Formuliert man die Zersetzung wie eingangs (**3** → **4**) skizziert als Protonierung des Diazoaldehyds zu **8** und Ringöffnung zu **9**, so erscheint die Bildung der Propionsäure als eine mit der Stickstoffabspaltung gekoppelte H-Verschiebung (**9** → **10**). Der Übergang des protonierten Methylketens **10** in Propionsäure ist plausibel.

Ersatz des aus **9** austretenden Stickstoffs durch Wasser würde zum Acetol führen, das die Bildung des Methylglyoxal-bis-dinitrophenylhydrazons erklärt (Osazonbildung).

Bei der Säurezersetzung des cyclischen Diazoketons **11** tritt anstelle der H-Wanderung eine unter Ringverengung verlaufende Alkylverschiebung: in 55-proz. Ausbeute bildet sich Cyclohexan-carbonsäure. Die Zwischenstufen **12** und **13** entsprechen völlig den Zwischenstufen **9** und **10** der Propionsäurebildung.

Wir fanden schließlich einen Weg, auf dem sich der cyclische Diazoaldehyd **6** in Lösung herstellen und charakterisieren läßt. Einwirkung von Ozon auf eine methanolische Lösung von Methyl-vinyl-diazirin (**14**), entsprechend der Arbeitsweise von Criegee und Lohaus⁴⁾, führte bei -78° zur Aufspaltung der Doppelbindung, ohne daß der Dreiring angegriffen wurde. In der Lösung ließen sich etwa 0.9 Mol Formaldehyd nachweisen. Daneben hatte sich in 70-proz. Ausbeute ein Peroxid gebildet,

⁴⁾ R. Criegee und G. Lohaus, Liebigs Ann. Chem. **583**, 6 (1953).

Diazoketon **2** untersuchte Triazolbildung bei Umsetzung mit Hydrazinen²⁾ ist für die α -Carbonyl-diazirin-Gruppierung charakteristisch. Die Struktur von **18** folgt aus der völligen Identität des UV-Spektrums mit dem der aus **2** und Phenylhydrazin erhaltenen Verbindung, dem Massenspektrum und der Elementaranalyse.

Wir danken Herrn Prof. *Alfred Rieche* für sein dieser Untersuchung entgegengebrachtes Interesse.

Beschreibung der Versuche

Alle Gasvolumina sind auf Normalbedingungen reduziert. Die Dünnschicht-Chromatogramme der 2,4-Dinitro-phenylhydrazone wurden auf Kieselgel G mit einer Benzol/Benzin-Mischung (3 : 1) ausgeführt, die Dünnschicht-Chromatogramme von Peroxiden auf Kieselgel G mit Benzol/Aceton (1 : 1).

Perjodatspaltung des 3-Methyl-3-[α,β -dihydroxy- β -methyl-propyl]-diazirins¹⁾ (5): 295 mg **5** (2.05 mMol) wurden mit 970 mg Kaliumperjodat in 20 ccm Wasser umgesetzt. Innerhalb von 2 Min. bildeten sich 46.0 ccm Gas (100%). Man sättigte mit Kaliumcarbonat und destillierte 15 ccm Wasser ab. Mit schwefelsaurer 2,4-Dinitro-phenylhydrazin-Lösung fielen 183 mg eines Gemisches aus, in dem dünn-schichtchromatographisch als Hauptprodukt Aceton-[2,4-dinitro-phenylhydrazon] neben wenig Methylglyoxal-bis-[2,4-dinitro-phenylhydrazon] (**17**) nachgewiesen wurde. An einer Säule von alkalifreiem Aluminiumoxid wurde ersteres mit Toluol/Chloroform (2 : 1) als schnellwandernde Komponente abgetrennt; das zurückbleibende **17** wurde mit Äthanol eluiert und durch sein UV-Spektrum mit einem authent. Produkt identifiziert. Ausb. an **17** 1%.

Eine entsprechend durch Zersetzung von 1.73 mMol **5** mit 430 mg Kaliumperjodat in 2 ccm Wasser hergestellte Lösung wurde erschöpfend mit Äther extrahiert. Alkalimetrisch wurde die Bildung von 1.1 mMol (63%) einer ätherlöslichen Säure festgestellt. Die Säure wurde nach Ansäuern mit verd. Schwefelsäure mit Wasserdampf destilliert und in den *p*-Brom-phenacyl-ester übergeführt. Schmp. 59°, Misch-Schmp. mit einem aus Propionsäure hergestellten Vergleichspräparat 58–59° (Lit.⁵⁾: 59°).

Ozonisierung des 3-Methyl-3-vinyl-diazirins¹⁾ (14): Eine Lösung von 9.3 mMol frisch hergestelltem **14** in 15 ccm Methanol wurde bei –78° ozonisiert, bis in einer nachgeschalteten Waschflasche mit Jodidlösung Jodausscheidung erfolgte. Die Ozonisierungslösung wurde bei tiefer Temperatur 10 Min. mit Sauerstoff gespült und über Trockeneis aufbewahrt. Dünnschichtchromatographisch wurde festgestellt, daß das Peroxid mit Wasserstoffperoxid nicht identisch war. Die jodometrisch ermittelte Ausbeute betrug 70%.

1 ccm einer entsprechend hergestellten Lösung des Peroxids **15** (0.29 mMol, jodometrisch ermittelt) wurde auf Raumtemperatur erwärmt, i. Vak. entgast und im Schenkelrohr mit 2 ccm 6*n* H₂SO₄ versetzt. Es entwickelten sich 6.3 ccm Gas (0.28 mMol), gaschromatographisch identifiziert als eine Mischung von 93% Stickstoff und 7% Sauerstoff. Nach Beendigung der Gasentwicklung ließen sich noch 0.20 mMol Peroxidsauerstoff jodometrisch erfassen.

2 ccm einer Lösung des Peroxids **15** (0.5 mMol) wurden sauer zersetzt. Mit schwefelsaurer 2,4-Dinitro-phenylhydrazin-Lösung erhielt man 283 mg eines Niederschlages, der dünn-schichtchromatographisch als eine Mischung von Formaldehyd-[2,4-dinitro-phenylhydrazon] und Methylglyoxal-bis-[2,4-dinitro-phenylhydrazon] (**17**) identifiziert wurde (theoret. Ausb.: 320 mg).

⁵⁾ Organic Reagents for Organic Analysis, 2. Aufl., S. 152, Hopkin and Williams Ltd., New York 1950.

0.5 ccm einer Lösung des Peroxids **15** (0.15 mMol) wurden mit 10 ccm 0.1 *n* H₂SO₄ versetzt. Die Stickstoff-Entwicklung war nach 30 Min. beendet: 3.0 ccm (90 % d. Th.).

1 ccm einer Lösung des Peroxids **15** (0.29 mMol) wurde im Schenkelrohr mit 10 ccm 0.1 *n* H₂SO₄ versetzt. Innerhalb 2 Min. entwickelten sich 2.0 ccm Gas. Auf Zusatz von Kaliumjodidlösung entwickelten sich innerhalb 15 Sek. weitere 4.5 ccm Gas, insgesamt also 100 % d. Th.

3-Methyl-3-formyl-diazirin (**6**): 7 ccm einer methanol. Lösung des Peroxids **15** (3.8 mMol) wurden bei -78° mit 0.71 ccm Triäthylphosphit⁶⁾ (4.0 mMol) versetzt. Man bewahrte 24 Stdn. über Trockeneis auf. Die Lösung setzte dann aus angesäuertes Jodidlösung kein Jod mehr frei. Es erfolgte bereits mit 0.1 *n* H₂SO₄ stürmische Gasentwicklung. Aus einem aliquoten Teil wurden 96 % der berechneten Stickstoffmenge entwickelt.

Eine aus 2.6 mMol des Peroxids **15** durch Reduktion erhaltene Lösung des Aldehyds **6** wurde mit 0.1 *n* H₂SO₄ zersetzt. Man neutralisierte, engte weitgehend ein, säuerte schwach an und extrahierte kontinuierlich mit Äther. Der Äther enthielt 0.75 mMol einer Carbonsäure (29 % d. Th.), die gaschromatographisch (2m-Säule mit 20 % Sebacinsäure auf Porolith, 135°) und papierchromatographisch⁷⁾ als Propionsäure identifiziert wurde.

Nach einer entsprechend durchgeführten Säurezersetzung erhielt man mit schwefelsaurer 2,4-Dinitro-phenylhydrazin-Lösung eine Mischung von Formaldehyd-[2,4-dinitro-phenylhydrazon] und **17** im Verhältnis 3 : 1 (dünn-schichtchromatographisch identifiziert).

1-Phenylamino-4-methyl-1,2,3-triazol (**18**): 7 ccm einer methanol. Lösung, enthaltend 3.8 mMol des Aldehyds **6**, wurden bei -78° mit 1 ccm Phenylhydrazin in 2 ccm Methanol versetzt. Die Mischung blieb 2 Tage bei -78° stehen und wurde dann bei Raumtemperatur eingedunstet. Beim Stehenlassen bildeten sich Kristalle von **18**, die aus Toluol unter Zusatz von etwas Benzin umkristallisiert wurden. Ausb. 0.18 g (27 %); Schmp. 122–123°.

C₉H₁₀N₄ (174.2) Ber. C 62.05 H 5.79 N 32.16 Gef. C 61.77 H 5.52 N 31.61

Das IR-Spektrum zeigte Banden bei 3200 (NH), 3160, 3120 (CH), 2960, 2870 (CH₃), 3020, 1600, 1500, 760 und 700/cm (Phenyl). Massenspektrum (Intensitäten in Klammern): 174 (19), 146 (68), 145 (58), 131 (14), 92 (73), 77 (100). Das UV-Spektrum (203 m μ , log ϵ = 4.06; 227 m μ , log ϵ = 4.14; 276 m μ , log ϵ = 3.14) stimmt weitgehend überein mit dem des 1-Phenylamino-4,5-tetramethylen-1,2,3-triazols²⁾ (204 m μ , log ϵ = 4.10; 229 m μ , log ϵ = 4.27; 276 m μ , log ϵ = 3.44).

3,3-[α -Oxo-hexamethylen]-diazirin (**11**): 550 mg 3,3-[α -Hydroxy-hexamethylen]-diazirin¹⁾ in 10 ccm Kohlenstofftetrachlorid wurden bei Raumtemperatur mit 0.6 ccm wasserfreiem Pyridin und 0.37 ccm *tert.*-Butylhypochlorit versetzt. Innerhalb von 5 Min. schied sich Pyridinhydrochlorid ab. Die Lösung wurde 15 Min. in Eiswasser gestellt, dann vom Pyridinhydrochlorid abfiltriert und i. Vak. zur Trockne gebracht. Aus einem aliquoten Teil des öligen Rückstandes bildeten sich mit 2 *n* H₂SO₄ 43 % der für vollständige Bildung von **11** berechneten Stickstoffmenge. Der Cl-Gehalt des Abdampfrückstandes deutete auf eine Beimischung von 20 % Säurechlorid.

Der Abdampfrückstand zersetzte sich nach Lösen in Äthanol, das etwas HCl enthielt, bei Raumtemperatur innerhalb weniger Minuten unter Stickstoffentwicklung. Cyclohexancarbonsäure-äthylester wurde gaschromatographisch durch Vergleich mit einem authent. Präparat⁸⁾ identifiziert; die durch Esterzahl bestimmte Ausbeute betrug 55 % d. Th.

6) Ch. Walling und R. Rabinowitz, J. Amer. chem. Soc. **81**, 1243 (1959).

7) E. Leibnitz, U. Behrens, G. Ross und J. J. Stein, Wasserwirtsch.-Wassertechn. **7**, 296 (1957).

8) S. Danilow und E. Venus-Danilowa, Ber. dtsch. chem. Ges. **62**, 2653 (1929).

Zersetzung des Abdampfrückstandes mit wäßriger 2*n* HCl ergab 40% *Cyclohexan-carbonsäure*, identifiziert als *Cyclohexan-carbonsäure-anilid*, Schmp. 144° (Lit.⁹⁾: 145–146°).

Cyclohexan-carbonsäure-anilid bildete sich in 37-proz. Ausbeute, wenn rohes *Oxo-diazirin 11* mit *Anilin* bis zur Beendigung der Gasentwicklung schwach erwärmt wurde. Man versetzte mit verd. Salzsäure, ätherte aus und kristallisierte aus wäßr. Äthanol um. Schmp. und Misch-Schmp.⁹⁾ 145–146°.

$C_{13}H_{17}NO$ (203.3) Ber. C 76.80 H 8.43 N 6.89 Gef. C 76.69 H 8.27 N 7.23

⁹⁾ l. c.⁵⁾, S. 147.