

Ernst Schmitz, Roland Ohme und Siegfried Schramm

Oxaziridine, VII¹⁾

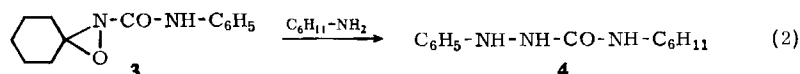
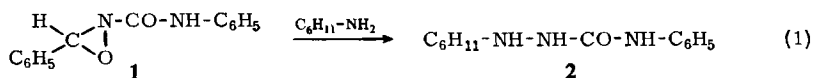
Intramolekulare N–N-Knüpfung bei 2-Carbamoyl-oxaziridinen

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

(Eingegangen am 25. Februar 1967)

Die aus Oxaziridinen und Isocyanaten leicht zugänglichen 2-Carbamoyl-oxaziridine bilden unter Basenkatalyse intramolekular eine N–N-Bindung. Die als Zwischenstufen anzunehmenden Diaziridinone reagieren mit Wasser zu Hydrazin bzw. substituierten Hydrazinen, mit Alkoholen zu Hydrazincarbonsäureestern und mit Aminen zu Semicarbaziden.

In der vorangehenden Mitteilung¹⁾ haben wir den nucleophilen Angriff von Aminen auf den Ringstickstoff von 2-Acyl-oxaziridinen beschrieben, der in guten Ausbeuten zu Säurehydraziden und Semicarbaziden führt. Beispielsweise reagiert Cyclohexylamin mit 3-Phenyl-2-phenylcarbamoyl-oxaziridin (1) schon bei Raumtemperatur zum 1-Cyclohexyl-4-phenyl-semicarbazid (2) (Gl. 1). Die Reaktion war auf Oxaziridine mit Phenyl in 3-Stellung beschränkt.

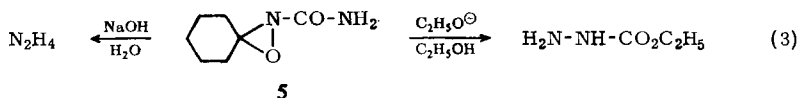


Zu unserer großen Überraschung erhielten wir aus dem 1 entsprechenden, vom Cyclohexanon abgeleiteten 3.3-Pentamethylen-2-phenylcarbamoyl-oxaziridin (3) mit Cyclohexylamin ebenfalls ein substituiertes Semicarbazid, aber mit einer gegenüber 2 vertauschten Stellung der Substituenten (4). Während bei der Umsetzung entsprechend Gl. (1) die Hydrazinbindung zwischen dem Aminstickstoff und dem Stickstoff des Dreiringes geknüpft worden war, enthält das Semicarbazid 4 eine N–N-Bindung zwischen den beiden aus dem Oxaziridin 3 stammenden N-Atomen. Die Ausbeute an 4 beträgt 92%; die Struktur folgt aus der Identität mit einem aus Phenylhydrazin und Cyclohexylisocyanat hergestelltem Produkt.

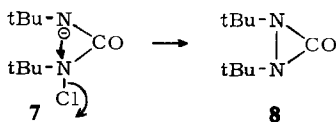
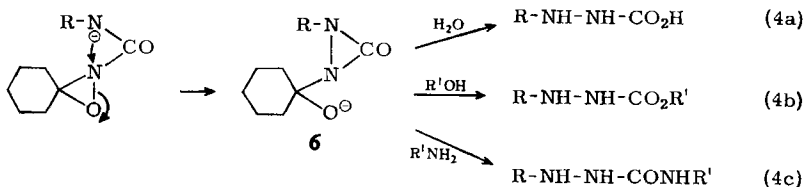
Während die erste der beiden Reaktionen als nucleophiler Angriff des Amins auf den Stickstoff des Dreiringes zu interpretieren ist, erwies sich die zweite Reaktion

¹⁾ VI. Mittel.: E. Schmitz, S. Schramm und R. Ohme, J. prakt. Chem., im Druck.

als basenkatalysiert. Sie ist verallgemeinerungsfähig. Beispielsweise entsteht aus **5** mit wäßriger Natronlauge in 87-proz. Ausbeute Hydrazin, mit Natriumäthylat in Äthanol in 46-proz. Ausbeute Hydrazincarbonsäure-äthylester (identifiziert als Benzalverbindung, Gl. (3)).



Einen Hinweis auf den Ort des Basenangriffs gab die Beobachtung, daß die **5** entsprechende Dimethylaminoverbindung (**5**, $(\text{CH}_3)_2\text{N}-$ statt $-\text{NH}_2$) von wäßriger Natronlauge unter den gleichen Bedingungen nicht angegriffen wird. Man kann also eine Deprotonierung von **5** an der NH_2 -Gruppe als den die Reaktion auslösenden Schritt ansehen. Wir vermuten einen Reaktionsverlauf entsprechend Gl. (4).



In dem deprotonierten Ausgangsmaterial erfolgt intramolekular N–N-Knüpfung, wobei der Oxaziridinring geöffnet wird. Die Bildung des Diaziridinons **6** ähnelt sowohl der kürzlich bekanntgewordenen Synthese eines Diaziridinons²⁾ (**8**) als auch der Bildung von Semicarbazid aus Biuret oder Guanidin und Hypochlorit³⁾. Das Diaziridinon **6** reagiert mit Wasser zur Hydrazincarbonsäure, mit Alkoholen zu deren Estern. Die Reaktion mit einem Amin führt zum substituierten Semicarbazid und erklärt die in der Umsetzung von Gl. (2) beobachtete Stellung der Substituenten.

Mit ihrer Fähigkeit, mit Alkoholen Hydrazincarbonsäureester und mit Aminen Semicarbazide zu geben, simulieren die 2-Carbamoyl-oxaziridine die Reaktionen von Aminoisocyanaten. Die Stammverbindung der Aminoisocyanate ist ebensowenig bekannt wie ihre substituierten Abkömmlinge $\text{R}-\text{NH}-\text{NCO}$ ⁴⁾. Es ist bemerkenswert, daß die Reaktionen dieser Aminoisocyanate von Verbindungen gegeben werden, die noch keine N–N-Bindung enthalten.

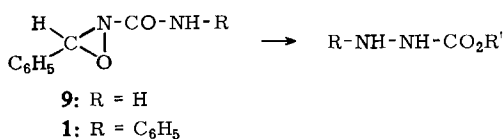
²⁾ F. D. Greene und J. C. Stowell, J. Amer. chem. Soc. **86**, 3569 (1964).

³⁾ R. Ohme und P. Dolge, Angew. Chem. **77**, 919 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. **4**, 883 (1965).

⁴⁾ Nur Dialkylaminoisocyanide (H. Bredereck, B. Föhlisch und K. Walz, Angew. Chem. **74**, 388 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. **1**, 334 (1962)) und Dialkylaminoisothiocyanate (U. Anthoni, Ch. Larsen und P. H. Nielsen, Acta chem. scand. **20**, 1714 (1966)) sind kürzlich bekannt geworden.

Beispielsweise wurde nach Gl. (4a) das aus 3.3-Pentamethylen-oxaziridin und *n*-Butyl-isocyanat leicht erhältliche 3.3-Pentamethylen-2-*n*-butylcarbamoyl-oxaziridin in *n*-Butylhydrazin-carbonsäure übergeführt. Die beim Ansäuern erfolgende Decarboxylierung lieferte *n*-Butylhydrazin in 78-proz. Ausbeute; die Charakterisierung erfolgte durch Umsetzung mit Kaliumcyanat zum 2-*n*-Butyl-semicarbazid, dessen *p*-Nitro-benzyliden-Verbindung mit einem authentischen Präparat identisch war. Entsprechend wurde aus 3.3-Pentamethylen-oxaziridin und Phenyl-isocyanat hergestelltes **3** nach Gl. (4b) mit methanolischer Natriummethylatlösung in Phenylhydrazin-carbonsäure-methylester und nach Gl. (4c) mit Ammoniak in Methanol in 1-Phenyl-semicarbazid übergeführt. Die Ausbeuten betragen 48 bzw. 66%.

Auch mit den vom Benzaldehyd abgeleiteten 3-Phenyl-2-carbamoyl-oxaziridinen (z. B. **1**) können intramolekulare N—N-Knüpfungen vorgenommen werden, wenn die nucleophilen Eigenschaften der Partner nicht ihre Basenwirkung überspielen. Beispielsweise greifen wäßrige Natronlauge oder Natriumäthylat das Oxaziridin **9** nicht am Ringstickstoff an, sondern sie lösen auch hier die intramolekulare N—N-Knüpfung aus. Hydrazin wurde in 87-proz. Ausbeute aus **9** gebildet, Hydrazin-carbonsäure-äthylester in 60-proz. Ausbeute.



Methanolische Natronlauge überführt das Oxaziridin **1** schon bei Raumtemperatur unmeßbar schnell in Phenylhydrazin-carbonsäure-methylester.

Frau *Ursula Pieper* danken wir für geschickte Mithilfe bei der Durchführung der Versuche.

Beschreibung der Versuche

4-Cyclohexyl-1-phenyl-semicarbazid (**4**): Eine Lösung von 1.16 g 3.3-Pentamethylen-2-phenylcarbamoyl-oxaziridin (**3**)¹⁾ in 15 ccm absol. Methanol wird mit 1.5 ccm *Cyclohexylamin* versetzt und 5 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels gibt man zum Rückstand 2*n* HCl, saugt das auskristallisierte **4** ab, kocht mit Äther aus und kristallisiert aus Benzol/Benzin um. Ausb. 1.07 g (92%), Schmp. 169°. Misch-Schmp. mit einer aus *Cyclohexylisocyanat* und *Phenylhydrazin* hergestellten Vergleichssubstanz ohne Depression; die UV-Spektren sind identisch.

C₁₃H₁₉N₃O (233.3) Ber. C 67.21 H 8.21 N 18.09 Gef. C 67.35 H 8.12 N 18.10

3.3-Pentamethylen-2-dimethylcarbamoyl-oxaziridin wurde analog **5** aus 3.3-Pentamethylen-2-chlorformyl-oxaziridin und 25-proz. *Dimethylamin*-Lösung gewonnen⁵⁾, Schmp. 55–60°; die Verbindung läßt sich unzersetzt mehrere Minuten lang mit 2*n* NaOH erwärmen.

Benzyliden-hydrazincarbonsäure-äthylester: Eine Lösung von 0.156 g **5**⁵⁾ in 3 ccm Äthanol wird mit 1 ccm 1*n* *Natriumäthylat*-Lösung versetzt und kurz zum Sieden erhitzt. Man säuert mit 0.1*n* H₂SO₄ an und destilliert das gebildete Cyclohexanon zusammen mit Äthanol und Wasser ab. Nach Zusatz von etwas Ammoniumacetat wird die wäßr. Lösung mit 0.2 g

⁵⁾ V. Mittel.: E. Schmitz und S. Schramm, Chem. Ber. **100**, 2593 (1967), vorstehend.

Benzaldehyd versetzt und kräftig geschüttelt. Man erhält 0.088 g (46%) *Benzyliden-hydrazin-carbonsäure-äthylester*. Schmp. 137–138° (aus Wasser). Die Identifizierung erfolgte durch IR-Spektrenvergleich und Misch-Schmp. mit einer authent. Probe⁶⁾.

n-Butylhydrazin: Eine Lösung von 0.221 g *3.3-Pentamethylen-2-n-butylcarbamoxyloxaziridin*¹⁾ in 3 ccm Äthanol wird mit 3 ccm 2*n* NaOH einige Sek. zum Sieden erhitzt. Nach Ansäuern mit verd. Schwefelsäure destilliert man das Cyclohexanon mit Wasserdampf ab, neutralisiert mit verd. Natronlauge und gibt 0.12 g *Kaliumcyanat* zu. Nach 12stdg. Aufbewahren bei Raumtemperatur wird das gebildete 2-*n*-Butyl-semicarbazid mit einer methanol. Lösung von *p-Nitro-benzaldehyd* ausgefällt. Man erhält 0.12 g (44%) *p-Nitro-benzaldehyd-[2-n-butyl-semicarbazon]* vom Schmp. 174° (aus Äthanol). Misch-Schmp. mit einer aus authent. *n*-Butylhydrazin hergestellten Probe ohne Depression. Die jodometr. Bestimmung des *n*-Butylhydrazins aus einem analogen Ansatz ergab eine Ausb. von 78%.

1-Phenylhydrazin-carbonsäure-(2)-methylester: Zu 10 ccm 1*n* *Natriummethylat*-Lösung gibt man 1.16 g 3¹⁾; nach einigen Min. destilliert man das Methanol i. Vak. ab, versetzt den Rückstand mit Wasser und äthert aus. Nach Abdampfen des Äthers erhält man 0.40 g *Phenylhydrazin-carbonsäure-methylester* (48%). Schmp. 114–115° (aus Benzin/Benzol). Die Identifizierung erfolgte durch Misch-Schmp. und UV-Spektrenvergleich mit einer authent. Probe⁷⁾.

1-Phenyl-semicarbazid: Zu einer Lösung von 1.16 g 3¹⁾ in 10 ccm Methanol gibt man 1 ccm 25-proz. *Ammoniak*-Lösung und läßt 24 Stdn. bei Raumtemp. stehen. Man dampft das Lösungsmittel i. Vak. ab, kocht den rot gefärbten Rückstand mit etwas Benzol aus und kristallisiert ihn aus Wasser um: 0.050 g *1-Phenyl-semicarbazid* (66%) vom Schmp. 172°. Das IR-Spektrum ist mit einer authent. Probe⁸⁾ identisch. Misch-Schmp. ohne Depression.

Benzalazin: Zu 0.177 g *3-Phenyl-2-carbamoxyloxaziridin* (9)¹⁾ gibt man 4 ccm 2*n* NaOH; nach Zersetzung der oxydierenden Substanz säuert man mit verd. Schwefelsäure schwach an, setzt etwas Ammoniumacetat zu und fällt das gebildete *Hydrazin* durch Schütteln mit überschüss. *Benzaldehyd*. Man erhält 0.12 g *Benzalazin* (53%). Schmp. 92–93° (aus Äthanol). Misch-Schmp. mit einer authent. Probe ohne Depression.

Die jodometrische Hydrazinbestimmung aus einem analogen Versuch ergab eine Ausb. von 87%.

*Benzyliden-hydrazincarbonsäure-äthylester*⁹⁾: 0.665 g 9¹⁾ werden in 120 ccm absol. Äthanol in Gegenwart von 4.9 mMol *Natriumäthylat* 4 Min. zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen versetzt man mit 50 ccm 0.1*n* H₂SO₄ und dampft i. Vak. bis fast zur Trockne ein, wobei die Benzylidenverbindung des *Hydrazincarbonsäure-äthylesters* auskristallisiert. Ausb. 0.46 g (60%). Schmp. 138–140° (aus Wasser). Misch-Schmp. mit einer authent. Probe⁶⁾ ohne Depression.

1-Phenylhydrazin-carbonsäure-(2)-methylester: Eine Lösung von 0.24 g 1¹⁾ in 5 ccm *Methanol* wird mit 0.1 ccm 2*n* NaOH versetzt. Man dampft das Methanol i. Vak. ab, versetzt den Rückstand mit Wasser und äthert aus. Nach Abdampfen des Äthers erhält man 88 mg (53%) *1-Phenylhydrazin-carbonsäure-(2)-methylester* vom Schmp. 114–115° (aus Wasser). Misch-Schmp. mit einer authent. Probe⁷⁾ ohne Depression.

6) I. Thiele und A. Lachmann, Liebigs Ann. Chem. **288**, 293 (1895).

7) G. Heller, Liebigs Ann. Chem. **263**, 281 (1891).

8) O. Widman, Ber. dtsch. chem. Ges. **26**, 2612 (1893).

9) G. Kozakiewicz, Dissertat., Humboldt-Univ. Berlin, in Vorbereitung.