

Eckehard V. Dehmlow

Cyclopropenonchemie, V¹⁾

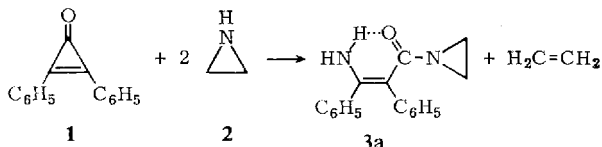
Die Umsetzung substituierter Aziridine mit Diphenylcyclopropenon²⁾

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin

(Eingegangen am 6. Juni 1969)

Diphenylcyclopropenon (**1**) und zwei Moleküle verschiedener Aziridine liefern in aprotischen Lösungsmitteln **3a**–**e**. In protischen Lösungsmitteln werden dagegen Produkte vom Typ **5** gebildet. Zur Abgrenzung der Anwendungsbreite der Reaktion werden Substituenten sowohl am Aziridin wie auch am Cyclopropenon variiert.

Vor zwei Jahren fanden wir eine Reaktion zwischen einem Molekül Diphenylcyclopropenon (**1**) und zwei Molekülen Äthylenimin (**2**), die beim Stehenlassen in absolutem Äther unter Äthylenentwicklung abließ^{1c)}:



Die Spaltung des einen Aziridinmoleküls ist formal die Umkehr der Äthyleniminbildung aus Olefin und Nitren. Die einzigen uns bekannten analogen thermischen Zerfallsreaktionen von Aziridinen sind die stereospezifisch verlaufenden Spaltungen in N₂O und Olefin mit nitrosierenden Agentien^{3a)} bzw. in N₂, HF und Olefin mit Difluoramin^{3b)}. Wir haben daher Anwendungsbreite und Mechanismus etwas eingehender untersucht.

Zunächst wurde die Cyclopropenon-Komponente variiert. Das rein aliphatische Di-n-propylcyclopropenon⁴⁾ reagierte auch bei längerer Einwirkung in siedendem Acetonitril nicht mit Aziridin. 1-Äthyl-2-phenyl-cyclopropenon^{1a)} lieferte ein stick-

¹⁾ 1a) I. Mittel.: E. V. Dehmlow, Chem. Ber. **101**, 410 (1968); 1b) II. Mittel.: E. V. Dehmlow, Chem. Ber. **101**, 427 (1968); 1c) III. Mittel.: E. V. Dehmlow, Tetrahedron Letters [London] **1967**, 5177; 1d) IV. Mittel.: E. V. Dehmlow, Liebigs Ann. Chem., im Druck.

²⁾ Auszugsweise vorgetragen auf der Chemiedozententagung Hamburg, 4. 4. 1968.

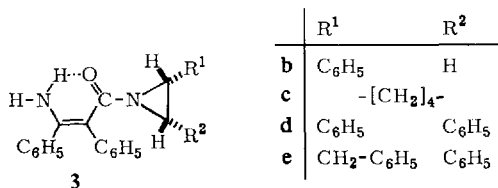
^{3a)} C. L. Bumgardner, K. S. McCallum und J. P. Freeman, J. Amer. chem. Soc. **83**, 4417 (1961); R. D. Clark und G. K. Helmkamp, J. org. Chemistry **29**, 1316 (1964); W. Rundel und E. Müller, Chem. Ber. **96**, 2528 (1963); ^{3b)} C. L. Bumgardner, K. J. Martin und J. P. Freeman, J. Amer. chem. Soc. **85**, 97 (1963); J. P. Freeman und W. H. Graham, J. Amer. chem. Soc. **89**, 1761 (1967).

⁴⁾ R. Breslow, L. J. Altmann, A. Krebs, E. Mohacsi, I. Murata, R. A. Peterson und J. Posner, J. Amer. chem. Soc. **87**, 1326 (1965).

stoffreies Ringöffnungsprodukt ganz anderer Art^{1d)}; aus verschiedenen, mit olefinischen Gruppen substituierten Cyclopropenonen^{1a, b)} waren bisher nur Harze erhältlich.

Weder die *N*-substituierten Äthylenimine 1.2.3-Triphenyl-aziridin⁵⁾, *N*-[2-Phenyl-äthyl]-aziridin⁶⁾ und β -Äthylenimino-propionsäure-äthylester⁷⁾ noch Aziridin-dicarbonsäure-(1.2)-diäthylester⁸⁾ reagierte mit **1**. Dagegen erfolgte rasche Reaktion bereits bei Raumtemperatur zwischen **1** und 2-Phenyl-aziridin⁹⁾ bzw. 2,3-Tetramethylen-aziridin⁹⁾. Langsamer verliefen die Umsetzungen mit *cis*-2,3-Diphenyl-aziridin¹⁰⁾ und *cis*-3-Phenyl-2-benzyl-aziridin¹¹⁾.

Die Struktur der Produkte **3b**–**3e** folgte aus der Analyse, der großen Ähnlichkeit der IR-Spektren mit dem von **3a** und dem Vergleich der Massenspektren von **3a**, **3b** und **3c** (Tabelle).



Man erkennt, daß die Fragmentierung in allen Fällen ähnliche Wege geht. Bei **3c** sind die Spaltungen 222 → 194, 318 → 222 und 222 → 178 durch metastabile Ionen bei den MZ 169, 155 und 144 belegt, und im Massenspektrum von **3b** tritt ein solches auch für die Spaltung 340 → 339 auf.

Hauptfragmente der Massenspektren bei 70 eV (Intensität in % des Basepeaks)

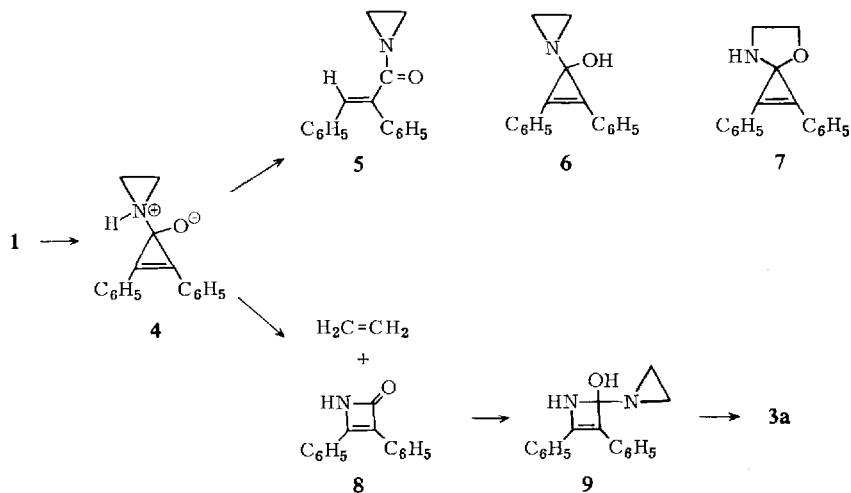
Verbindung	M ⁺	M-1	M-91	M-Heteroring	M-Heteroring-2 H	M-Heteroring-CO	weitere Spitzen			
3a	264 (68%)	263 (7%)	—	222 (100%)	220 (70%)	194 (33%)	193 (47%)	178 (31%)	165 (46%)	104 (68%)
3b	340 (46%)	339 (100%)	249 (11%)	222 (45%)	220 (20%)	194 (14%)	193 (16%)	178 (14%)	165 (10%)	104 (17%)
3c	318 (39%)	317 (13%)	—	222 (100%)	220 (15%)	194 (12%)	193 (15%)	178 (9%)	165 (9%)	104 (12%)

Die zu **3d** und **3e** führenden Umsetzungen gestatten die Untersuchung der Stereospezifität der Reaktion. Chromatographische Aufarbeitung des Reaktionsgemisches

- 5) T. W. J. Taylor, J. S. Owen und D. Whittaker, J. chem. Soc. [London] **1938**, 206.
- 6) Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl) 4. Aufl. Bd. XI/2, S. 244, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1958.
- 7) l. c.⁶⁾, S. 243.
- 8) K. D. Berlin, L. G. Williams und O. C. Dermer, Tetrahedron Letters [London] **1968**, 873; Privatmitteil. Professor Berlin, Stillwater, Oklahoma. Herrn Professor Berlin sei für die ausführliche Vorschrift zur Darstellung des Aziridins herzlich gedankt.
- 9) A. Hassner und C. Heathcock, Tetrahedron [London] **20**, 1037 (1964).
- 10) A. Weissberger und H. Bach, Ber. dtsch. chem. Ges. **64**, 1095 (1931). Das neuere Verfahren nach K. Kotera, S. Miyazaki, H. Takahashi, T. Okada und K. Kitahonoki (Tetrahedron [London] **24**, 3681 (1968)) lieferte in unseren Händen nur Spuren des Aziridins.
- 11) K. Kotera und K. Kitahonoki, Org. Syntheses **48**, 20 (1968); K. Kitahonoki, K. Kotera, Y. Matsukawa, S. Miyazaki, T. Okada, H. Takahashi und Y. Takamo, Tetrahedron Letters [London] **1965**, 1059.

aus *cis*-Diphenylaziridin und **1** lieferte neben **3d** *trans*-freies *cis*-Stilben. Aus *cis*-3-Phenyl-2-benzyl-aziridin entstand ebenfalls stereospezifisch *cis*-1.3-Diphenylpropen¹²⁾, frei vom *trans*-Isomeren.

Für die Reaktion zwischen **1** und Äthylenimin darf man das Primäraddukt **4** annehmen. Als Stabilisierungsmöglichkeiten von **4** kommen die Bildung von **5** und **8**, aber nicht **6** und **7** in Frage. **6** und **7** sind *O,N*-Halb- bzw. Vollketale des Cyclopro-



penons und sind in dieser Reihe im Gegensatz zur Cyclopropanonreihe energetisch nicht begünstigt, da die Mesomerie des Cyclopropanonsystems aufgehoben wird unter Erhalt des gespannten Cyclopropanringes. Die „normale“ Ringöffnung zu **5**^{1c,15)} sollte man eher erwarten, als die Ringerweiterung zu **8** unter Eliminierung von Äthylen. Wie schon in der III. Mittel.^{1c)} beschrieben, werden in absol. Äther jedoch nur wenige Procente **5** gebildet. Diäthylamin andererseits liefert das **5** entsprechende Diäthylamid^{1c)}. Es ist bekannt, daß quartäre Aziridiniumverbindungen – vermutlich auf Grund hoher I-Spannung¹⁶⁾ – destabilisiert sind. Normalerweise bewirkt diese Destabilisierung Rückzerfall in die Komponenten, Ablösung eines Protons oder Ringöffnung unter Erhalt einer der beiden N – C-Bindungen. Im Falle von **4** liegt nun die seltene Möglichkeit vor, das bei der Spaltung beider N – C-Bindungen verbleibende formale Nitrenfragment durch Ringerweiterung des carbocyclischen Ringes zu **8** zu stabilisieren. Die Stereospezifität der Olefinbildung macht es wahr-

¹²⁾ Die ältere Literatur über die isomeren 1.3-Diphenylpropene ist widersprüchlich. Die *cis*-Verbindung wurde zuerst von E. K. Raunio und W. A. Bonner (J. org. Chemistry **31**, 396 (1966)) eindeutig charakterisiert. Unser Abbauprodukt wurde zusätzlich durch Kochen mit äthanol. KOH in das *trans*-Isomere übergeführt, das identisch mit den Präparaten war, die a) aus der alkal. Kondensation von Phenylacetaldehyd¹³⁾ und b) aus der LiAlH₄/AlCl₃-Reduktion von Chalcon¹⁴⁾ erhalten wurden.

¹³⁾ R. Stoermer und C. Thier, Ber. dtsh. chem. Ges. **58**, 2607 (1925).

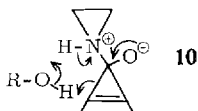
¹⁴⁾ M. M. Bokadia, B. R. Brown, D. Coburn, A. Roberts und G. A. Somerfield, J. chem. Soc. [London] **1962**, 1658.

¹⁵⁾ R. Breslow, T. Eicher, A. Krebs, R. A. Perterson und J. Posner, J. Amer. chem. Soc. **87**, 1320 (1965).

¹⁶⁾ H. C. Brown und M. Gerstein, J. Amer. chem. Soc. **72**, 2926 (1950).

scheinlich, daß die Aziridin-Spaltung synchron abläuft. **8** wiederum wird im Rahmen dieses noch spekulativen Mechanismus wegen der ungünstigen cyclischen 4π -Konfiguration im Vierring ein weiteres Molekül Aziridin zu **9** addieren, das zu **3a** tautomerisieren wird.

Aprotische Solventien von Cyclohexan bis Acetonitril liefern dasselbe Bild wie Äther. Auch scheinen sich die Reaktionsgeschwindigkeiten nicht dramatisch zu unterscheiden. In protischen Lösungsmitteln dagegen tritt **3a** überhaupt nicht auf: Bei Dioxan/Wasser ist **5** das einzige isolierbare Produkt, während in Äthanol interessanterweise neben **5** etwas α -Phenyl-zimtsäure-äthylester gefunden wird. Ganz offensichtlich greift hier das Lösungsmittel in die Reaktion ein. In Äthanol schreitet der Verbrauch von **1** deutlich langsamer voran; Äthanol und Aziridin konkurrieren bei der Komplexbildung. Die Verschiebung des Protons von einmal gebildetem **4** ist vielleicht durch Beteiligung eines Lösungsmittelmoleküls im Sechsering (**10**) energetisch so begünstigt, daß die nach **8** führende Reaktion nicht zum Zuge kommt.



Wir beabsichtigen zu untersuchen, ob sich noch weitere Beispiele der Spaltung von Aziridinen in Olefine und „Nitrene“ mit anschließender Stabilisierung auffinden lassen (vgl. I.c.³¹).

Der letzte Teil dieser Arbeit wurde durch die *Deutsche Forschungsgemeinschaft* gefördert, der auch an dieser Stelle gedankt sei.

Beschreibung der Versuche

Die NMR-Spektren wurden im angegebenen Lösungsmittel mit dem Varian-Gerät A 60 mit TMS als innerem Standard aufgenommen. Die IR-Spektren wurden mit den Geräten der Firma Beckman IR 8, IR 4 oder IR 9 gemessen. Schmelzpunkte wurden unter dem Kofler-Heiztisch-Mikroskop bestimmt, Massenspektren mit dem MS 9 der AEI aufgenommen.

Umsetzung von **1** mit Aziridin

a) *In absolutem Äther*, vgl. I.c.¹⁰: 2.06 g (10 mMol) **1** wurden in 200 ccm absol. Äther mit 5 ccm *Aziridin* versetzt. Es wurde ein langsamer Strom von trockenem Reinstickstoff durchgeleitet. Der Stickstoff gelangte sodann durch eine Waschflasche mit verd. Salzsäure in eine solche mit *Brom* in CH_2Cl_2 . Nach 6 Stdn. war kein **1** mehr vorhanden. Der Äther wurde abdestilliert und das Rohprodukt an Kieselgel chromatographiert. Petroläther/10–20% Äther eluierte geringe Mengen Verunreinigungen, Petroläther/30% Äther 50 mg (2%) **5**^{1e} und Petroläther/50% Äther erbrachte schließlich 1.8 g (68%) β -Amino- α -phenyl-zimtsäureaziridid (**3a**); Schmp. 152° (aus Äther).

In der Waschflasche ließ sich gaschromatographisch *Äthylenbromid* nachweisen.

b) *In Äthanol*: 0.2 g **1** wurden in 20 ccm Äthanol mit 0.6 ccm *Aziridin* 7 Stdn. bei Raumtemp. belassen. Danach war immer noch unumgesetztes **1** vorhanden. Chromatographie w. o. lieferte 50 mg (20%) α -Phenyl-zimtsäure-äthylester, durch IR-Vergleich mit authent. Material identifiziert. Anschließend kamen 120 mg (48%) **5** von der Säule.

β -Amino- α -phenyl-zimtsäure-[2-phenyl-aziridid] (**3b**): 1.0 g **1** und 0.95 g *2-Phenyl-aziridin*⁹ (4: 1-Gemisch mit Acetophenon nach NMR-spektroskopischer Analyse) wurden in 100 ccm absol. Äther über Nacht stehen gelassen. Danach war alles **1** verschwunden.

Morgens wurde der Äther abgezogen und das Produkt aus Äther/Petroläther kristallisiert. Schmp. 127.5–128.5°. Ausb. 800 mg (49%).

$C_{23}H_{20}N_2O$ (340.4) Ber. C 81.16 H 5.92 N 8.23 Gef. C 81.33 H 6.24 N 7.98

IR (in CCl_4): 3495, 3270, 1635, 1610, 1600, 1580/cm.

β -Amino- α -phenyl-zimtsäure-[2,3-tetramethylen-aziridid] (**3c**): 1,2-Imino-cyclohexan wurde nach Hassner⁹⁾ in äther. Lösung hergestellt. Ein aliquoter Teil wurde zur Gehaltsbestimmung mit Phenylisocyanat gefällt (Schmp. des Derivats 158°) und ausgewogen. Eine 0.66 g enthaltende äther. Lösung wurde mit 500 mg **1** über Nacht stehen gelassen, wonach alles **1** verbraucht war. Beim Einengen kristallisierten 570 mg (74%) **3c**, Schmp. 197°.

$C_{21}H_{22}N_2O$ (318.4) Ber. C 79.21 H 6.96 N 8.79 Gef. C 79.56 H 7.14 N 8.84

IR (in CCl_4): 3495, 3265, 1630, 1595, 1575/cm.

β -Amino- α -phenyl-zimtsäure-[2,3-diphenyl-aziridid] (**3d**): 570 mg *cis*-2,3-Diphenyl-aziridin¹⁰⁾ wurden mit 300 mg **1** in 75 cm Äther 5 Tage lang gekocht. Bei der Chromatographie an Kieselgel eluierte Petroläther Stilben, das verworfen wurde. Petroläther/10–20% Äther eluierte Verunreinigungen, Petroläther/Äther (2 : 1) sodann 250 mg (44%) **3d**, Schmp. 126° (aus Äther/Petroläther).

$C_{29}H_{24}N_2O$ (416.5) Ber. C 83.62 H 5.81 N 6.73 Gef. C 83.52 H 5.89 N 6.74

IR (in CCl_4): 3495, 3270, 1630, 1610, 1600, 1580/cm.

Ein anderer Ansatz wurde über Nacht bei Raumtemperatur belassen. Chromatographie am Morgen lieferte 10% *cis*-Stilben, das auf Grund seines NMR-Spektrums völlig frei vom *trans*-Isomeren war.

Umsetzung von *cis*-3-Phenyl-2-benzyl-aziridin¹¹⁾ mit **1**: 3.0 g des Aziridins und 1.5 g **1** wurden 3 Tage lang in 75 cm absol. Äther gekocht. Chromatographie an Kieselgel lieferte mit Petroläther 1.34 g (96%) *cis*-1,3-Diphenyl-propen, Schmp. 14°, n_D^{25} 1.5928 (Lit.¹¹⁾: Öl, n_D^{25} 1.5850). Die sterische Zuordnung erfolgte durch das NMR-Spektrum (in CCl_4): Doppel-dublett τ 6.37 ($J = 1.6$ und 7 Hz, 2 H), Doppeltriplett 4.15 ($J = 12$ und 7 Hz), Doppel-triplett 3.38 ($J = 1.6$ und 12 Hz).

Auswaschen der Säule mit Petroläther/Äther (1 : 1) lieferte 1.4 g β -Amino- α -phenyl-zimtsäure-[3-phenyl-2-benzyl-aziridid] (**3e**) (45%). Schmp. 179–180.5° (aus Äther/ CH_2Cl_2 /Petroläther).

$C_{30}H_{26}N_2O$ (430.5) Ber. C 83.69 H 6.08 N 6.51 Gef. C 83.51 H 6.34 N 6.61

IR (in CCl_4): 3495, 3270, 1630, 1610, 1595, 1575/cm.