

Gerhard Büttner¹⁾, Jürgen Cramer²⁾, Lothar Geldern³⁾ und Siegfried Hünig
Alkoxy-diazenium-Salze, VIII⁴⁾

Reaktion mit Hydroxyl-Ionen zu *cis*- α -Hydroxy-dialkyldiazenen und deren Folgeprodukten

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Würzburg

(Eingegangen am 7. September 1970)

Acyclische Alkoxy-dialkyldiazenium-Salze reagieren mit Hydroxyl-Ionen nur zu *trans*- α -Hydroxy-dialkyldiazenen **6**⁵⁾. Die nicht isolierbaren *cis*-Isomeren **7** entstehen aus **6** erst beim Belichten. Dagegen reagieren die cycloaliphatischen Alkoxy-diazenium-Salze **15**, **19**, **23** mit Hydroxyl-Ionen direkt zu den ebenfalls nicht isolierbaren cyclischen *cis*- α -Hydroxy-dialkyldiazenen **24**–**26**. Bei Vorliegen eines siebengliedrigen Ringes können diese *cis*-Azo-alkohole überraschend leicht zu 14gliedrigen Ringen mit *trans*-Azogruppen dimerisieren (**36**, **37**). Die Struktur dieser Ringe mit ihren ungewöhnlichen funktionellen Gruppen wird bewiesen.

Alkoxydiazenium Salts, VIII⁴⁾

Reaction with Hydroxide Ions to *cis*- α -Hydroxydialkyldiazenes and their Consequent Products

Acyclic alkoxydialkyldiazenium salts react with hydroxide ion to give only the *trans*- α -hydroxydialkyldiazenes **6**⁵⁾. The non-isolable *cis*-isomers **7** can only be prepared in solution by irradiation of the *trans*-isomer **6**. On the other hand cyclic alkoxydiazenium salts **15**, **19**, and **23** give *cis*- α -hydroxydialkyldiazenes **24**–**26**, which are also non-isolable, directly on treatment with hydroxide ion. Certain *cis*-azoalcohols with seven-membered rings dimerize amazingly easily to 14-membered rings (**36** and **37**) with *trans*-azo double bonds. The structure of these rings with their unusual functional groups has been established.

Die beiden vorangehenden Mitteilungen beschreiben die präparativen⁵⁾ und mechanistischen⁴⁾ Aspekte der Reaktion von Hydroxyl-Ionen mit Alkoxy-diazenium-Salzen **1**: Unter Deprotonierung entsteht aus **1** irreversibel der Dipol **2**, dessen Addukt mit Hydroxyl-Ionen, **3**⁶⁾, ebenfalls irreversibel zerfällt, und zwar in das Alkyldiazen-Anion **4**⁶⁾ und den Aldehyd **5**. **4** und **5** vereinigen sich reversibel zu den *trans*- α -Hydroxy-dialkyldiazenen **6**.

Für die relativ große Stabilität von **6** – die Verbindungen sind bei niedriger Temperatur destillierbar – ist vermutlich deren *trans*-Konfiguration verantwortlich, die eine Chelatisierung der OH-Gruppe erlaubt.

¹⁾ Aus der Dissertation G. Büttner, Univ. Würzburg 1970.

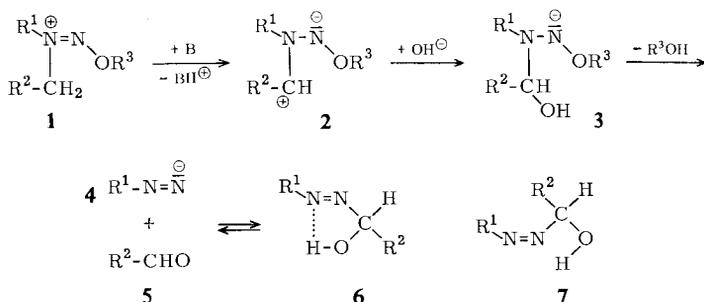
²⁾ Aus der Dissertation J. Cramer, Univ. Würzburg 1968.

³⁾ Aus der Diplomarb. L. Geldern, Univ. Marburg 1960.

⁴⁾ VII. Mittel.: G. Büttner und S. Hünig, Chem. Ber. **104**, 1104 (1971), vorstehend.

⁵⁾ VI. Mittel.: G. Büttner und S. Hünig, Chem. Ber. **104**, 1088 (1971).

⁶⁾ Eine zusätzliche Protonierung des Anions ist möglich⁴⁾, aber hier ohne Belang.



Die bisher unbekanntenen *cis*-Alkohole der gleichen Konstitution (**7**) können keine intramolekulare Wasserstoffbrücke ausbilden. Sie sollten daher von vornherein instabiler sein, abgesehen davon, daß aliphatische *cis*-Azoverbindungen ohnehin leicht thermisch zerfallen⁷⁾.

Für die Synthese von **7** bieten sich zwei Wege an: Die *trans-cis*-Umlagerung **6**→**7** durch Belichtung sowie der Einbau von R¹ und R² in Ringe solcher Größe, die nur die *cis*-Konfiguration zulassen. Im folgenden werden beide Wege beschrieben, wobei u. a. die überraschend leichte Bildung ungewöhnlicher 14gliedriger Ringe beobachtet wurde.

Umwandlung von *trans*- in *cis*- α -Hydroxy-dialkyldiazene (**6**→**7**) durch Bestrahlen

Bestrahlt man die *trans*-Azoalkohole **6**, in denen R¹ \neq (CH₃)₃C ist, in wäßriger Lösung mit einer Quecksilber-Hochdrucklampe (125 W) in einer Quarzapparatur, so verschwindet die typische *trans*-Azo-Bande (~ 355 nm, $\epsilon \sim 15$) allmählich, ohne daß ein neues Absorptionsmaximum erscheint. In sodaalkalischer Lösung vollzieht sich dieser Zerfall wesentlich rascher, und zwar auch, wenn in **6** R¹ = (CH₃)₃C ist. So ist unter diesen Bedingungen z. B. der Azo-Chromophor von **8** bereits nach 10 Min. restlos verschwunden (Abbild. 1a, Kurve 6).

Bestrahlt man dagegen die tert.-Butylverbindung **8** in wäßriger Lösung, so hat sich nach 20 Min. ein intensives längerwelliges Maximum (367 nm, $\epsilon > 75$) aufgebaut, das beim längeren Belichten ziemlich rasch verschwindet. Es wird nach Abschalten der Lampe ebenfalls, aber langsamer abgebaut. Diese Dunkelreaktion wird durch Na₂CO₃-Zusatz beschleunigt (Abbild. 1a, Kurven 2–5). Wesentlich ist, daß beim Abbau der Bande die Lage des langwelligen Maximums erhalten bleibt.

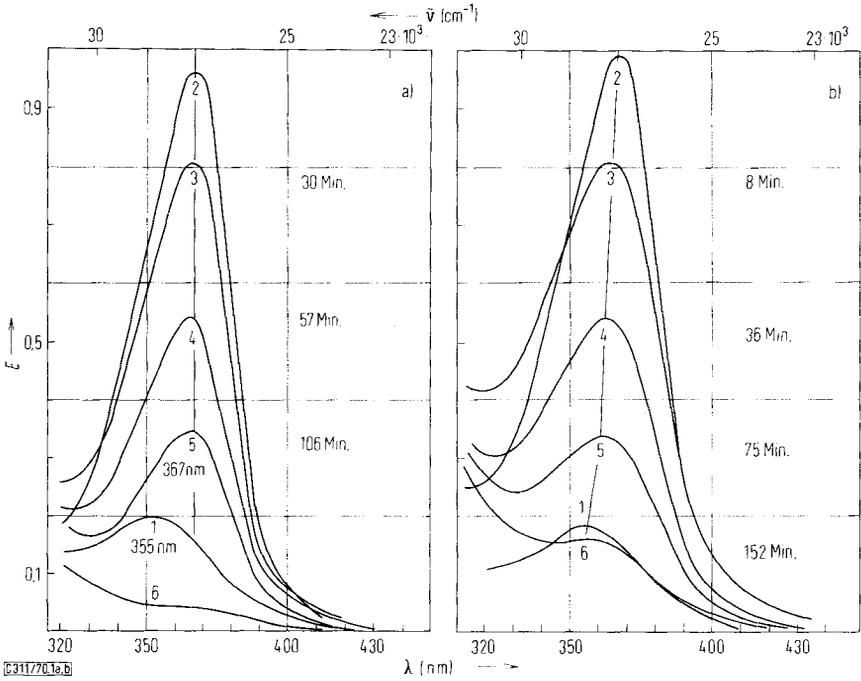
Da aliphatische *cis*-Azoverbindungen 10–20 nm längerwellig und intensiver ($\epsilon > 100$) als die *trans*-Isomeren absorbieren⁸⁾, kann die Photoumlagerung als Übergang **8**→**9** interpretiert werden.

Die von **8** bekannte Spaltung durch Basen verläuft bei **9** sehr viel rascher ($k_2 > k_1$) und sollte zum tert.-Butyldiazin (**10**) und Acetaldehyd (**11**) führen, und zwar wegen der geringen Konzentration praktisch irreversibel, da das kurzlebige **10**^{4,9)} äußerst rasch zerfällt. Trifft diese Annahme zu, so sollte überschüssiger Formaldehyd das

⁷⁾ Th. Mill und R. S. Stringham, Tetrahedron Letters [London] **1969**, 1853.

⁸⁾ P. C. Huang und E. M. Kosower, J. Amer. chem. Soc. **90**, 2354, 2362, 2367 (1968).

⁹⁾ P. C. Huang und E. M. Kosower, J. Amer. chem. Soc. **89**, 3911 (1967).

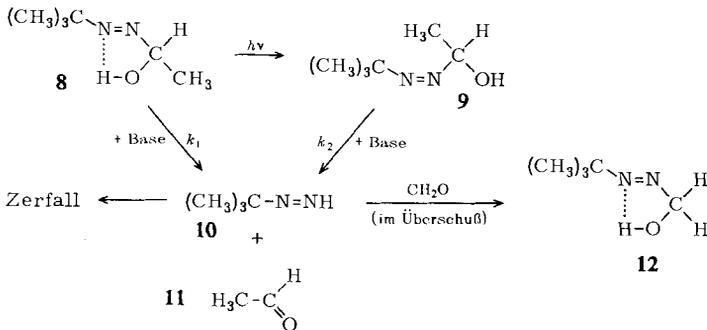


Abbild. 1. UV-Bestrahlung von $[\alpha\text{-Hydroxy-}\text{ethyl}]\text{-tert-butyl-diazen}$ (**8**) in wässriger Lösung ($c = 6 \cdot 10^{-3}$)

Abbild. 1a. Abbau des Photoproduktes durch Base, 1: Ausgangsverbindung **8**, in Wasser; 2: Photoprodukt nach 20 Min. Bestrahlung von **8** in Wasser; 3, 4, 5: 2, nach Absetzen der Belichtung durch Na_2CO_3 -Zusatz abgebaut; 6: **8** 10 Min. in Na_2CO_3 -Lösung bestrahlt

Abbild. 1b. Abbau des Photoproduktes durch Base und Formaldehyd; 1, 2: wie in Abbild. 1a; 3, 4, 5, 6: 2, nach Absetzen der Belichtung durch Na_2CO_3 und CH_2O abgebaut

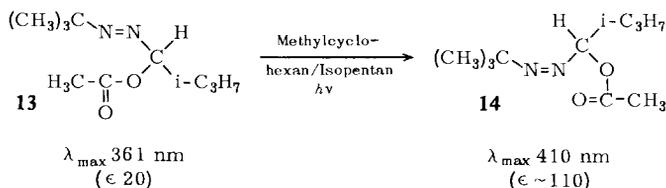
beim Basenabbau von **9** freigesetzte Diazen **10**, welches über das zugehörige Anion die in **9** (aber auch **8**) vorgegebene Konfiguration verliert, zum *trans*-Azo-alkohol **12** abfangen.



Wie man aus Abbild. 1b erkennt, ist dies tatsächlich der Fall: Die Bande der vermuteten *cis*-Verbindung **9** wird durch alkalische Formaldehyd-Lösung ebenfalls

rasch abgebaut, dabei *rückt jedoch das Absorptionsmaximum nach kürzeren Wellen* und erreicht in Kurve 6 die Bande des Ausgangsalkohols **8** neben kürzer- und längerwellig absorbierenden Verunreinigungen.

Die Zersetzung der *trans*-Verbindung **8** beim Bestrahlen in alkalischer Lösung *ohne* Aufbau der *cis*-Bande verläuft, wie oben beschrieben, noch rascher und dürfte eine Heterolyse im angeregten Zustand sein, für die es inzwischen zahlreiche Beispiele gibt ¹⁰⁾.



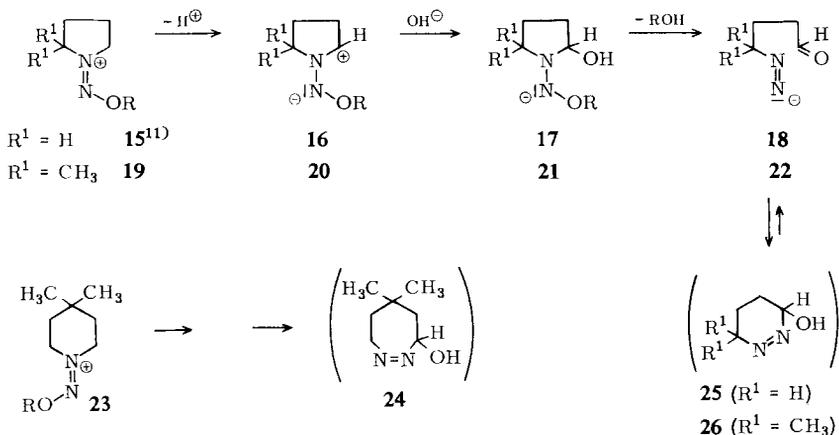
Auch *trans*-Azo-ester, wie z. B. **13**, verwandeln sich beim Bestrahlen in eine längerwellige und intensiver absorbierende Verbindung, der die *cis*-Konfiguration **14** zuzusprechen ist¹⁰⁾. Aber auch dieses Photoprodukt zerfällt im verwendeten Lösungsmittelgemisch in einer Dunkelreaktion irreversibel.

Umwandlung von cyclischen Alkoxy-diazonium-Salzen in cyclische *cis*- α -Hydroxy-diazene

Für die beabsichtigten Reaktionen eignen sich am besten die Alkoxy-diazonium-Salze **15**¹¹⁾, **19**¹²⁾ und **23**¹²⁾ mit heterocyclischem 5- bzw. 6-Ring. Wegen ihrer wichtigen Folgereaktionen werden die Salze mit einem unsubstituierten Piperidin- bzw. Morpholinring als Heterocyclus getrennt besprochen.

a) Reaktion der Salze **15**, **19** und **23** mit Hydroxyl-Ionen

15¹¹⁾, **19** und **23** setzen sich in Sodalösung in definierter Weise um, wie der Aufbau der Absorptionsbanden in Abbild. 2a zeigt, der typisch für alle drei Fälle ist.

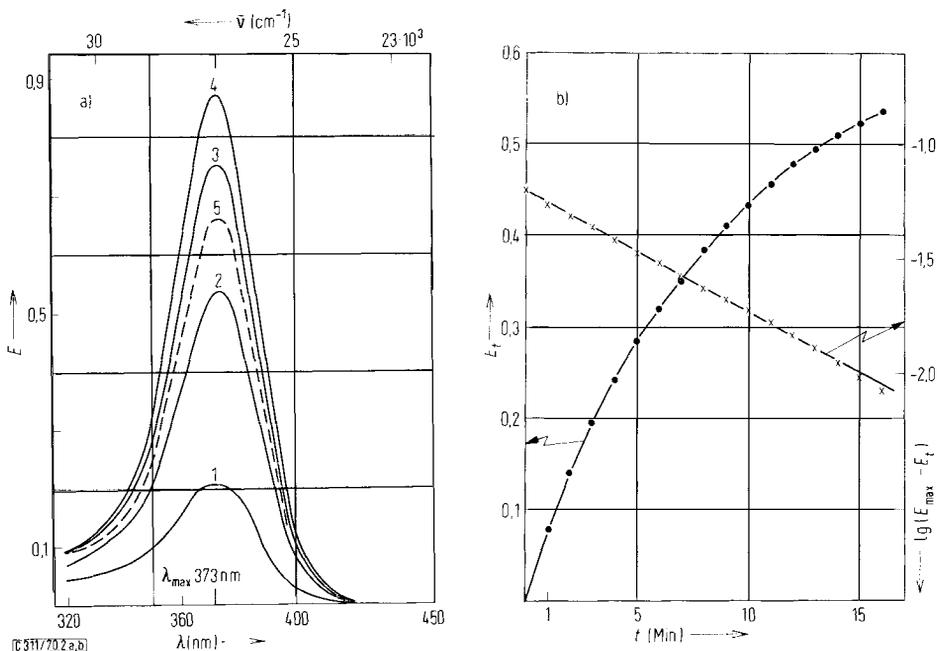


¹⁰⁾ H. Rau, Journal of Luminescence 2, 191 (1970); -- H. Rau, Privatmitteilung.

¹¹⁾ Alkoxy-diazonium-Salze, I: S. Hünig, G. Büttner, J. Cramer, L. Geldern, H. Hansen und E. Lücke, Chem. Ber. 102, 2093 (1969).

¹²⁾ Noch nicht beschrieben, Synthesen vgl. Versuchsteil.

Die Reaktion muß in Analogie zu dem bewiesenen Chemismus $1 \rightarrow 6$ für offenkettige Alkoxy-diazonium-Salze über den Dipol **16** bzw. **20**, das OH^\ominus -Addukt **17** bzw. **21** und den Diazen-aldehyd **18** bzw. **22** formuliert werden, der den Ring zum *cis*- α -Hydroxy-diazen **25** bzw. **26** schließt. Ganz analog führt die Reaktion von **23** mit Hydroxyl-Ionen zum siebengliedrigen *cis*-Azo-alkohol **24**.



Abbild. 2. Reaktion des Salzes **23** ($c = 9.3 \times 10^{-4}$ Mol/l) in Boraxpuffer (0.8 Mol/l) pH 8.9 zum *cis*-Azo-alkohol **24**

Abbild. 2a. Zeitabhängiger Aufbau der Absorptionsbande von **24**: 1: kurz nach Beginn, 2: nach 7 Min., 3: nach 15 Min., 4: nach 36 Min., 5: nach 70 Min.

Abbild. 2b. Kinetik der Bildung von **24** aus **23**, gemessen bei 373 nm, Küvette 10 cm

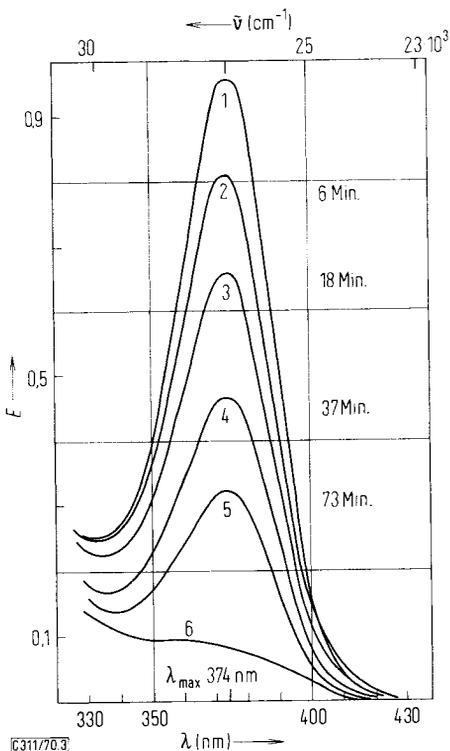
Diese Interpretation stützt sich auf folgende Befunde:

1) Es tritt nicht die für *trans*-Azo-alkohole charakteristische Bande bei ~ 355 nm ($\epsilon \sim 15$)⁵ auf, sondern sofort eine Bande bei ~ 375 nm ($\epsilon > 110$), die der bei der Photoisomerisierung von **8** erhaltenen entspricht.

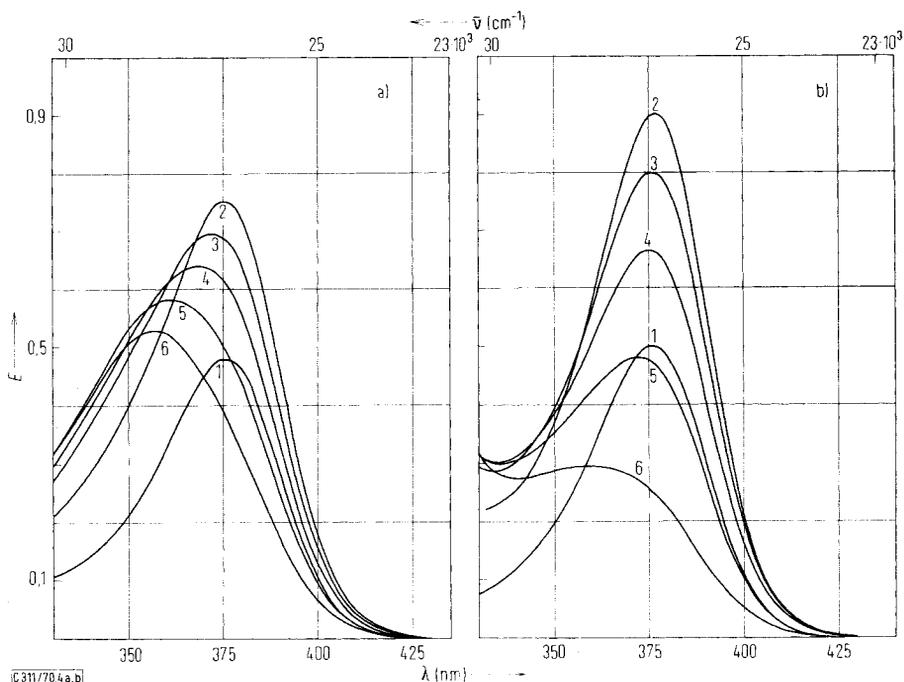
2) Die bei der Bildung von offenkettigen α -Azo-alkoholen **6** beobachtete Induktionsperiode⁴ fehlt vollkommen (Abbild. 2b). Der Aufbau der Azo-Bande erfolgt sofort nach pseudo-erster Ordnung. Dieses Verhalten ist für eine Zwischenstufe mit Aldehyd- und Diazengruppe (z. B. **18**, **22**) zu erwarten. Da sich der Zerfall des gebildeten *cis*-Azo-alkohols schon nach ~ 15 Minuten bemerkbar macht, mußte in Abbild. 2b E_{max} statt E_α zur Auftragung der logarithmischen Kurve benutzt werden, sodaß sich aus der Geraden nur die Reaktionsordnung, aber nicht der genaue k -Wert ablesen läßt.

3) Die Geschwindigkeitskonstante der **24**-Bildung ändert sich bei fünffach höherer Konzentration nicht (9.3×10^{-4} bis 1.9×10^{-3} Mol/l). Das ist zu erwarten, wenn sich Diazen- und Aldehydgruppe, die sich zum Azo-alkohol vereinigen sollen, in *einem* Molekül befinden. Es war schon früher gezeigt worden, daß nur der 1. Schritt, die Deprotonierung des Alkoxy-diazonium-Salzes, geschwindigkeitsbestimmend ist⁴⁾.

Trotz dieses eindeutigen Reaktionsverlaufes waren alle Bemühungen, die Azo-alkohole **24**–**26** zu isolieren, erfolglos. Sie zersetzen sich beim Einengen in verschiedenen Lösungsmitteln rasch und lassen sich weder mit Pyridin/Acetanhydrid noch mit Keten acylieren. Selbst die Blockierung einer α -Stellung durch Methylgruppen in **22** (\rightarrow **26**) erhöht die Stabilität nicht. Diese energiereichen Verbindungen zerfallen wie der durch Bestrahlen erzeugte *cis*-Azo-alkohol **9** im Reaktionsmedium ziemlich rasch *ohne* Verschiebung des Absorptionsmaximums (Abbild. 3). Charakteristisch ist der rasche Abbau der Verbindung (1 Min.) beim Bestrahlen der Lösung. Beim Ansäuern mit Eisessig verschwindet die Bande sofort (Kurve 6); es entstehen jedoch nur polymere Produkte an Stelle der isomeren Säurehydrazide, wie sie aus den *trans*-Azo-alkoholen unter Säurekatalyse entstehen.



Abbild. 3. Zersetzung des *cis*-Azo-alkohols **24** im Reaktionsmedium (vgl. Abbild. 2). Setzt man dem Reaktionsmedium bei Kurve 2 oder auch der Ätherlösung 5 Tropfen Eisessig zu, so entsteht Kurve 6: Bei Bestrahlung in einer Quarzapparatur ist das Maximum bereits nach 1 Min. verschwunden



© 311/70 4a,b

Abbild. 4. Reaktion des Salzes **30** in Boratpuffer pH 8.9 in Abhängigkeit von der Zeit; 1: 0.8 Min., 2: 6.8 Min., 3: 14.8 Min., 4: 21.8 Min., 5: 35.8 Min., 6: 70.8 Min.

Abbild. 4a. 9.48×10^{-3} Mol/l, Küvette 2 cm

Abbild. 4b. 1.90×10^{-3} Mol/l, Küvette 10 cm

37 durchschritten. **36** und **37**, die leicht in Substanz isolierbar sind¹⁴⁾, erweisen sich laut Elementaranalyse und osmometrischer Molekulargewichtsbestimmung¹⁵⁾ tatsächlich als Dimere $C_{10}H_{20}N_4O_2$ bzw. $C_8H_{16}N_4O_4$, die mit optischen Ausbeuten bis $\sim 90\%$ entstehen. Die Isolierung ist jedoch sehr verlustreich (Ausb. 22 bzw. 11%), da von polymerem Material abgetrennt werden muß.

Struktur und Reaktionen der Dimeren **36** und **37**

Die Annahme eines vierzehngliedrigen Ringes für die Dimeren **36** und **37** erscheint zunächst unwahrscheinlich, da **36** und **37** unterhalb 0° und in wenigen Minuten gerade in konzentrierter Lösung in hoher Ausbeute entstehen. Diese Bedingungen widersprechen den üblichen für einen Ringschluß zu Makrocyclen. Eine sorgfältige Strukturermittlung der Dimeren **36** und **37** war deshalb unerlässlich.

Zunächst wurde das typische Strukturelement der *trans*- α -Hydroxy-diazene **39** durch Veresterung in die zugehörigen Ester **38**⁵⁾ sowie durch protonenkatalysierte Umlagerung in die zu erwartenden Hydrazide **40**⁵⁾ übergeführt. Eine Strukturver-

¹⁴⁾ Die Endprodukte **36** und **37** sind im pH-Bereich 5.5–7.5 am stabilsten. Die Reaktion selbst erfordert basisches Milieu. pH ~ 9 ist ein guter Kompromiß: die Reaktion ist nach rd. 30 Min. beendet und die Produkte sind noch ausreichend stabil.

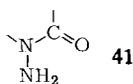
¹⁵⁾ Auf Grund kryoskopisch bestimmter Molgewichte wurde dem Dimeren **36** zunächst die monomere Struktur **34** zugeordnet, obwohl die spektroskopischen Daten Bedenken erweckten; vgl. I. c.³⁾ und S. Hünig, L. Geldern und E. Lücke, Rev. Chim. (Acad. Rep. Populaire Roumaine) **7**, 935 (1962).

Den Dimeren **36** und **37** sowie ihren Derivaten zugeordnete Strukturelemente

Strukturelement		Dimeres	UV (CH ₃ OH) nm (ϵ)	IR (KBr) cm ⁻¹						
<table border="1" style="display: inline-table; vertical-align: middle;"> <tr><td></td><td>R</td></tr> <tr><td>38a</td><td>CH₃</td></tr> <tr><td>38b</td><td>C₆H₄-Cl-(<i>p</i>)</td></tr> </table>		R	38a	CH ₃	38b	C ₆ H ₄ -Cl-(<i>p</i>)		36a	360 (28)	1750 —OC=O
		R								
	38a	CH ₃								
38b	C ₆ H ₄ -Cl-(<i>p</i>)									
		36b	360 (35) ^{a)}	1730 —OC=O						
		37a	351 (17) ^{a)}	1740 —OC=O						
		36	360 (27)	3250 —OH 3410 --OH ^{b)}						
		37	352 (17)	3250 —OH						
		42		3300 NH 3250 NH 1630 Amid-I 1560 Amid-II 2400 ND ^{c)}						
40a: R = H										
40b: R = COCH ₃										
40c: R = COC ₆ H ₄ -Cl-(<i>p</i>)		42a		3250 NH 1695 CH ₃ CON 1630 Amid-I 1525 Amid-II						
		42b		3260 NH 1705 ArCON 1625 Amid-I 1520 Amid-II						
		43		3305 NH 3260 NH 1660 Amid-I 1560 Amid-II 2400 ND ^{c)}						

^{a)} In Glykol-monomethyläther. -- ^{b)} In Tetrachloräthylen. -- ^{c)} Nach Behandeln mit D₂O.

änderung zu der Gruppierung **41** findet nicht statt: Mit *p*-Nitro-benzaldehyd wird kein Acylhydrazon gebildet; dagegen wird ammoniakalische Silbernitratlösung reduziert, wie das für **40** zu erwarten ist.



Die *trans*-Azogruppe in **38** und **39** folgt aus der kurzwelligen Bande (352 bzw. 360 nm). Die niedrige Extinktion fordert ebenfalls die *trans*-Konfiguration, läßt aber zumindest für **37a** und **37** (ϵ nur 17) die Frage offen, ob die Azogruppe zweimal im Molekül vorkommt. Dieser Zweifel wird durch die IR-Bande bei ungewöhnlich niedriger Frequenz (3250/cm in KBr) genährt, die eher einer NH-Frequenz (vgl. **43**) als einer OH-Frequenz zuzuordnen ist. Es könnten also im Dimeren die Strukturelemente **39** und **40** nebeneinander vorliegen. Diese Möglichkeit wird durch folgende Befunde zugunsten der Anwesenheiten zweier *trans*- α -Hydroxy-dialkyldiazen-Gruppen ausgeschlossen:

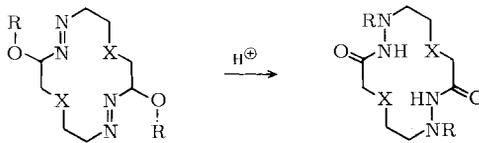
a) Die Bande der chelatisierten OH-Gruppe (konzentrationsunabhängig bei 3410/cm in Tetrachloräthylen) verschwindet beim Verestern.

b) Weder die Azo-alkohole **39** noch die Ester **38** zeigen eine Carbonamidbande bei 1630/cm oder eine NH-Bande bei 3300/cm (vgl. **40**).

c) Nach Acylierung der Dimeren **36** und **37** beobachtet man nur *eine* CO-Bande im typischen Esterbereich (**38**).

d) Im *p*-Chlor-benzoester **36b** beträgt das Verhältnis Cl : N : O = 1 : 2 : 2. Im Dimeren **36** liegt also pro Azogruppe eine Hydroxylgruppe vor. Beide Strukturelemente müssen zu **39** gekoppelt sein, da bei der Umlagerung das Strukturelement **40** entsteht.

e) Im Kernresonanzspektrum erscheint nur *ein* Signal für das O–H-Proton, und zwar in Dimethylsulfoxid als Dublett, was auf die Nachbarschaft eines tertiären H-Atoms schließen läßt¹⁶⁾.



	X	R	
36	CH ₂	H	42
36a	CH ₂	COCH ₃	42a
36b	CH ₂	COC ₆ H ₄ -Cl- (<i>p</i>)	42b
37	O	H	43
37a	O	COCH ₃	

Damit ist für die Dimeren **36** und **37** ein vierzehngliedriger Ring mit relativ hoher Symmetrie und ungewöhnlichen Strukturelementen zu fordern, aus dem sich die mit methanolischem Chlorwasserstoff erhältlichen Isomerisierungsprodukte **42** und **43** zwanglos ableiten lassen. Die Struktur **36a** ist inzwischen durch Röntgenstrukturanalyse gesichert¹⁷⁾. Diese zeigt ein sehr kompaktes Molekül, in dem sich die Alkylketten dicht gegenüberstehen. Damit wird verständlich, weshalb das vom 4.4-Dimethylpiperidin abgeleitete Alkoxy-diazonium-Salz **23** mit Hydroxyl-Ionen nur zum monomeren *cis*-Azo-alkohol **24** reagiert: Die Gruppe X = $\text{>C}(\text{CH}_3)_2$ hat im Ring des Dimeren keinen Platz.

Die dimeren Umlagerungsprodukte **42** und **43** zeigen neben der Amid-I-Bande bei $\sim 1630/\text{cm}$ noch die Amid-II-Bande bei $\sim 1550/\text{cm}$, die nur bei *trans*-Amiden auftritt. Da Lactame für diese Konformation mehr als neun Ringglieder enthalten müssen¹⁸⁾, ist die Amid-II-Bande ein zusätzlicher Beweis für den makrocyclischen Ring in **42** und **43**.

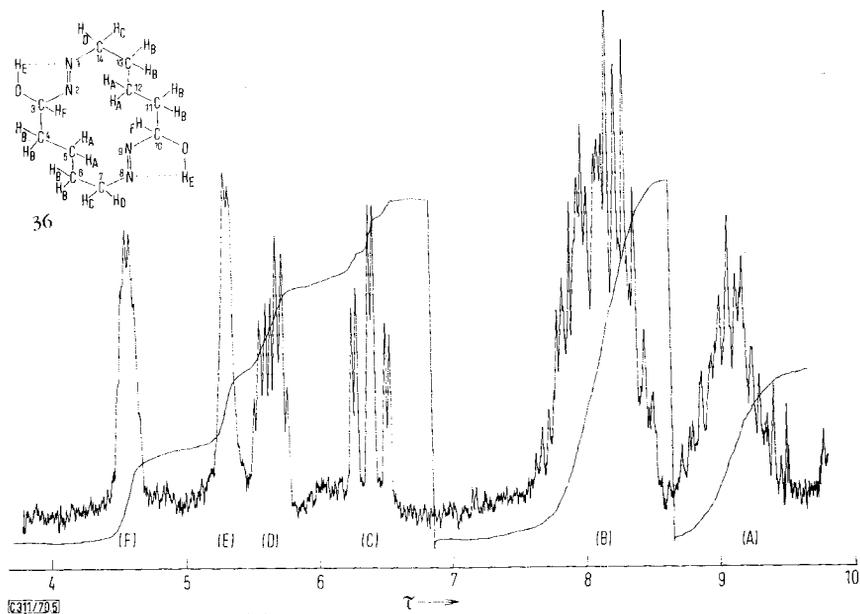
¹⁶⁾ ^{16a)} O. L. Chapman und R. W. King, J. Amer. chem. Soc. **87**, 1256 (1965); ^{16b)} J. A. Traynham und G. A. Knessel, J. Amer. chem. Soc. **87**, 4220 (1965).

¹⁷⁾ R. Allmann und I. Kawada, Angew. Chem. **80**, 1001 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. **7**, 944 (1968).

¹⁸⁾ R. Huisgen, Angew. Chem. **69**, 347 (1957); R. Huisgen und H. Walz, Chem. Ber. **89**, 2616 (1956).

Kernresonanzspektren der Dimeren 36 und 37

Die Kernresonanzspektren des Dimeren **36** sind so kompliziert, daß sie nur beschränkt zur Strukturmittlung herangezogen werden können (Abbild. 5). Im Dimeren **37** rücken die Signale so dicht zusammen, daß eine Auswertung zwecklos wird.



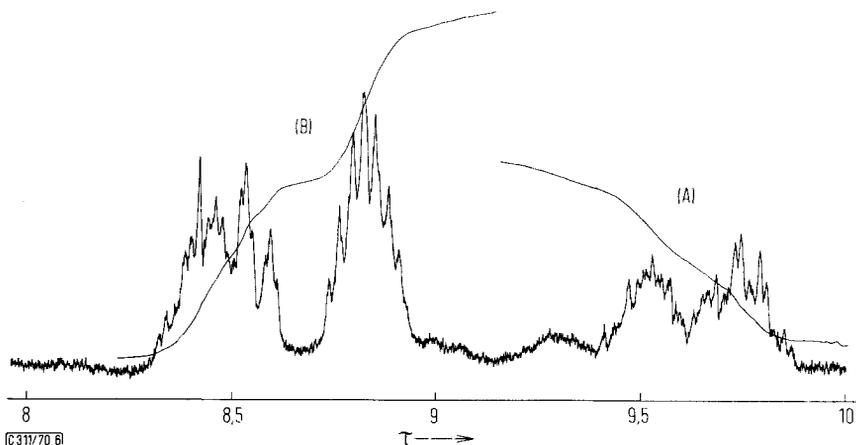
Abbild. 5. 90-MHz-Spektrum des Dimeren **36** in Deuteriochloroform

Die Protonen von **36** erscheinen im 90-MHz-Spektrum¹⁹⁾ auf die sechs Signalgruppen A–F aufgeteilt. Säurespuren bringen Signal E zum Verschwinden (OH) und verwandeln F in ein Triplett, das somit dem tertiären Proton zukommt. Dieses koppelt zusätzlich über die Azogruppe hinweg, wie früher schon beobachtet⁵⁾, jedoch nur mit einem Proton der Methylengruppe ($J = 4$ Hz). Die Signalmultipletts C und D müssen ihrer chemischen Verschiebung nach den Protonen an C-7 und C-14 zukommen, außerdem findet man bei H_C die Gegenkopplung zu H_F . Auf Grund der Intensität muß das Multiplett B den Protonen an den C-Atomen 4, 6, 11 und 13 zugeordnet werden, sodaß für die Protonen an den C-Atomen 5 und 12 das bei höchstem Feld liegende Multiplett übrigbleibt. Ein Teil der erwähnten Kopplungen läßt sich durch Doppelresonanzmessungen lokalisieren: B/C 2Hz; B/D ca. 4Hz; C/F ca. 4Hz; E/F ca. 5Hz.

Wie das 220-MHz-Spektrum²⁰⁾ lehrt, handelt es sich bei den Multipletts C–F um reine Kopplungsaufspaltung, während die Multipletts A und B noch einmal in je zwei Gruppen aufgelöst werden (Abbild. 6).

¹⁹⁾ Wir danken Herrn Dr. Keller, Spektrospin AG Zürich, für die Aufnahme zahlreicher Spektren an einem Bruker 90 MHz-Gerät.

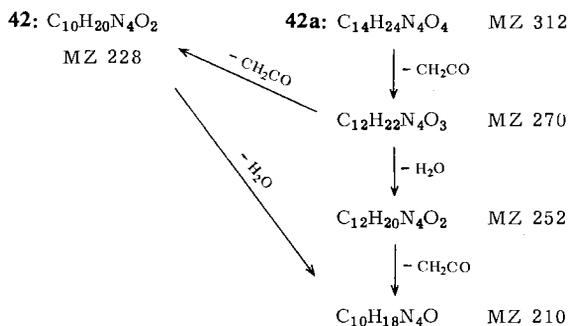
²⁰⁾ Wir danken Herrn Dr. D. Wendisch, Farbenfabriken Bayer, Leverkusen, für die Aufnahme der 220-MHz-Spektren an einem Varian-Gerät.



Abbild. 6. Gruppen A und B des Spektrums der Abbild. 5, 220-MHz-Spektrum in Deuteriochloroform

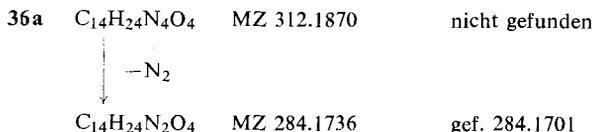
Massenspektren²¹⁾ der Dimeren 36 und 37 sowie ihrer Umlagerungsprodukte

Die Massenspektren der Morpholinderivate **37** und **43** liefern die geforderten Molekül-Ionen mit MZ 232. Behandlung von **43** mit D₂O erhöht erwartungsgemäß MZ um 4 auf 236. Die Piperidinderivate **42** und **42a** erscheinen ebenfalls mit ihren geforderten Molgewichten (MZ 228 und 312). Auch hier tauscht D₂O in **42** vier Protonen aus. Das Zerfallsschema entspricht dem Verlust von Keten und Wasser:



Dagegen konnte von der dimeren Azoverbindung **36** und ihren Estern **36a** und **36b** das Molekül-Ion nicht erhalten werden. **36** liefert als höchsten Wert MZ 110 statt 228, verliert also leicht ein Molekül Wasser. Wie das Hochauflösungsspektrum zeigt, wird dagegen bei der Ionisierung der Ester **36a** und **36b** ein Molekül Stickstoff abgespalten, z. B.:

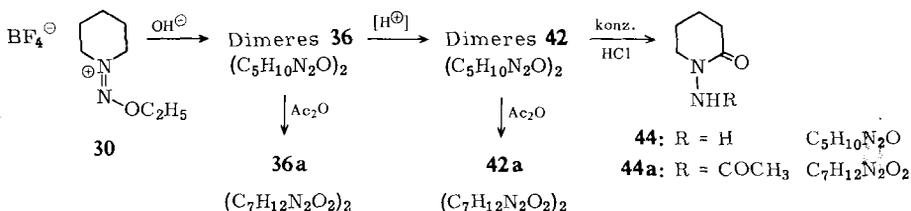
²¹⁾ Wir danken Herrn Dr. *H. Rehling*, Farbwerke Hoechst, für die Aufnahme der nieder aufgelösten Massenspektren, Herrn Dr. *W. Schäfer*, Max-Planck-Institut für Biochemie München, für die hochauflösten Spektren.



Beim Ester **37a** tritt ebenfalls statt MZ 316 nur MZ 288 auf.

Spaltung der dimeren Umlagerungsprodukte

Die Reaktionen des Alkoxy-diazenium-Salzes **30** lassen sich wie folgt zusammenfassen:



Die Basenreaktion von **30** führt zum Dimeren **36**, dessen OH-Gruppen sich zum Diacetat **36a** verestern lassen. Verdünnte Säure verwandelt **36** rasch in das Isomere **42**, das sich zweifach zu **42a** *N*-acetylieren läßt. **42** kann bequem in einem Schritt mit 62% Ausbeute gewonnen werden, wenn man die Sodalösung von **30**, die **36** enthält, ansäuert, erneut alkalisch macht und den eingedampften Rückstand mit Dimethylformamid extrahiert.

Kocht man das Dimere **42** mit Salzsäure, so isoliert man nach Alkalisieren das flüssige *N*-Amino-piperidon-(2) (**44**), das nunmehr das Strukturelement **41** enthält.

Zum Vergleich mit **42a** (Schmp. 296°) wurde außerdem das *N*-Acetyl-Derivat **44a** (Schmp. 123°) dargestellt.

44 läßt sich ebenfalls in einem Schritt aus **30** gewinnen, indem man die Sodalösung von **30** mit Salzsäure stark ansäuert und länger kocht. Bei dieser Reaktionsführung entsteht also, ausgehend von einem Piperidinderivat (**30**), wieder ein Piperidinderivat (**44**). Man hätte kaum vermutet, daß Zwischenstufen mit vierzehngliedrigem Ring auftreten.

Wir danken Doz. Dr. Th. Eicher, Doz. Dr. H. Quast, Dr. D. Scheutzwow und Dr. H. Hansen für wertvolle Anregungen und Diskussionen. Frau M. Bischoff danken wir für die Aufnahme der 60-MHz-NMR-Spektren. Unser besonderer Dank gilt dem Fonds der Chemischen Industrie sowie der Badischen Anilin- & Soda-Fabrik, Ludwigshafen/Rhein, für die großzügige Förderung dieser Arbeit.

Beschreibung der Versuche

Geräte und Lösungsmittel-Reinigung siehe 1. c.⁵⁾

Pufferlösungen²²⁾

Die in der angegebenen Literatur verwendeten Konzentrationen ergeben Pufferlösungen, deren Kapazität für die vorliegenden Fälle nicht ausreicht. Deshalb wurden folgende Salzmengen eingesetzt und die entstandenen Lösungen mit einem geeichten pH-Meter gemessen: Teil A: 93.1 g H₃BO₃ p. a., 750 ccm 1 n NaOH auf 1 l aufgefüllt; Teil B: 0.1 n HCl.

Nitrosamine wurden wie früher⁵⁾ dargestellt.

1-Nitroso-4.4-dimethyl-piperidin: Sdp.₁₄ 108–109°, Schmp. 65–66°, Ausb. 76%.

C₇H₁₄N₂O (142.2) Ber. C 59.13 H 9.92 N 19.70 Gef. C 59.09 H 9.76 N 19.84

IR (CCl₄): ν_{N=O} 1446/cm.

UV (CH₃OH): λ_{max} 350 nm (ε 82), 236 (7700).

NMR (CDCl₃): τ 8.91 (s, 6H); 8.77–8.25 (m, 4H); 6.33–6.1 (m, 2H); 5.9–5.65 (m, 2H).

1-Nitroso-2.2-dimethyl-pyrrolidin: Sdp.₁₄ 100–102°, Ausb. 93%.

C₆H₁₂N₂O (128.2) Ber. C 56.22 H 9.44 N 21.85 Gef. C 56.06 H 9.11 N 21.92

IR (CCl₄): ν_{N=O} 1415/cm.

UV (CH₃OH): λ_{max} 348 nm (ε 69), 231 (7800).

NMR (CCl₄): τ 8.43 (s, 6H); 8.0 (m, 4H); 6.5 (m, 2H).

Darstellung der 2-Methoxy-1.1-dialkyl-diazenium-tetrafluoroborate⁵⁾

2-Methoxy-1.1-[1.1-dimethyl-tetramethylen]-diazenium-tetrafluoroborat (19): Ausb. 88%, farblose Kristalle vom Schmp. 67–69°.

C₇H₁₅N₂O]BF₄ (230.0) Ber. C 36.55 H 6.57 N 12.18 Gef. C 36.62 H 6.22 N 12.33

IR (Nujol): ν_{N=N} 1555/cm.

UV (CH₃OH): λ_{max} 221 nm (ε 7300).

NMR (D₂O, TMS extern): τ 8.36 (s, 6H); 7.91–7.45 (m, 4H); 5.85–5.53 (m, 2H); 5.2 (s, 3H).

2-Methoxy-1.1-[3.3-dimethyl-pentamethylen]-diazenium-tetrafluoroborat (23): Ausb. 81%, farblose Kristalle, Schmp. 109–110° (Zers.).

C₈H₁₇N₂O]BF₄ (244.0) Ber. C 39.37 H 7.02 N 11.48 Gef. C 39.66 H 6.83 N 11.50

IR (Nujol): ν_{N=N} 1565/cm.

UV (CH₃OH): λ_{max} 226 nm (ε 7600).

NMR (D₂O, TMS extern): 8.87 (s, 6H); 8.3–7.9 (m, 4H); 5.7–5.63 (m, 4H); 5.23 (s, 3H).

Umsetzung von 23 mit Hydroxyl-Ionen: 12.5 mMol (1.75 g) K₂CO₃ werden in 5 ccm Wasser gelöst und mit 20 ccm Äther (für IR-Messungen mit CCl₄) überschichtet. Unter Rühren und Kühlen mit Eis/Kochsalzmischung tropft man 5 mMol (1.28 g) **23** in 15 ccm Wasser langsam zu. Nach beendeter CO₂-Entwicklung filtriert man schnell über eine Glasfritte, trennt die Ätherphase ab und extrahiert noch zweimal mit 20 ccm Äther. Das anhaftende Wasser wird aus der Ätherlösung bei –60° ausgefroren.

²²⁾ Landolt-Börnstein, Bd. II, Teil 7, S. 954.

IR (CCl₄): 3620 (ν_{OH} frei), 3350/cm (ν_{OH} assoziiert).

UV (Äther): λ_{max} 387 nm, Reaktionsmedium 377 ($\epsilon \geq 115$).

NMR (CS₂ oder CCl₄): wenig charakteristisch.

Entfernt man das Lösungsmittel bei 0°, so verbleibt eine klebrige gelbe Masse, aus der kein definiertes Produkt erhalten werden konnte.

Umsetzung von 19 mit Hydroxyl-Ionen: Es wird wie bei **23** verfahren und ebenfalls kein definiertes Produkt erhalten.

IR (CS₂): 3570 (ν_{OH} frei), 3380/cm (ν_{OH} assoziiert).

UV (Äther): λ_{max} 386 nm, Reaktionsmedium 377 ($\epsilon \geq 90$).

NMR (CCl₄ oder CS₂): wenig charakteristisch.

3.10-Dihydroxy-1.2.8.9-tetraza-cyclotetradecadien-(11.8t) (36): Zu 16.0 g (150 mMol) *Natriumcarbonat* (wasserfrei) und 70.0 g Kochsalz in 200 ccm Wasser, auf -10° gekühlt, tropft man in 20 Min. die Lösung von 32.0 g (140 mMol) *2-Äthoxy-1.1-pentamethylen-diazonium-tetrafluorborat*¹¹⁾ (**30**) in 120 ccm Wasser, wobei die Temp. auf -5° steigt. Nach 10 Min. Nachrühren extrahiert man in 2 Stdn. mit 12×100 ccm Äther. Schon bei der ersten Extraktion beginnt die Zersetzung, was man an der Trübung und am Ausflocken der zunächst klaren Lösung erkennt. Die vereinigten Ätherextrakte werden über Pottasche getrocknet und bei höchstens 20° i. Vak. abdestilliert. Man erhält 10.9 g halb feste, gelblich-weiße Substanz. Beim Digerieren mit 50 ccm eiskaltem Äther bleibt **36** als weißes Pulver zurück (6.87 g). Es wird mit dem aus der Mutterlauge durch Kühlung auf -80° gewonnenen kleinen Teil vereinigt und ergibt aus 125 ccm Aceton 3.16 g (22%) grobe gelbliche Kristalle, Zers.-P. 120° .

C₁₀H₂₀N₄O₂ (228.3) Ber. C 52.61 H 8.83 N 24.54

Gef. C 52.87 H 8.59 N 24.71 Mol.-Gew. 210 (= 228 - 18(H₂O)) (MS)

IR (C₂Cl₄): 3410 (ν_{OH} assoziiert), 1080/cm ($\nu_{\text{C-O}}$).

UV (CH₃OH): λ_{max} 360 nm (ϵ 27).

NMR (CDCl₃): τ 9.4 - 8.7 (m, 4H); 8.6 - 7.6 (m, 8H); 6.6 - 6.2 (m, 2H); 5.8 - 5.5 (m, 2H); 5.5 - 5.2 (m, 2H); 4.7 - 4.4 (m, 2H).

3.10-Dihydroxy-1.8-dioxa-4.5.11.12-tetraza-cyclotetradecadien-(4t.11t) (37): Zur Lösung von 20 g *Natriumcarbonat* in 200 ccm Wasser werden bei -3° 31 g *N-Äthoxyimino-morpholinium-tetrafluorborat*¹¹⁾ (**31**) in 150 ccm Wasser in 40 Min. getropft, wobei schwache Gelbfärbung und leichte Gasentwicklung (CO₂) eintritt. Dann wird 15mal mit Methylenchlorid extrahiert (zusammen ca. 2 l), über Pottasche getrocknet und abdestilliert. Es bleiben 3.59 g schmieriger, teils fester Rückstand. Nach Digerieren mit ca. 30 ccm Essigester und Filtrieren des festen Rückstandes erhält man 1.71 g weißes Pulver; nach Umkristallisation aus Glykolmonomethyläther/Essigester Zers.-P. 150° , Ausb. 11%.

C₈H₁₆N₄O₄ (232.2) Ber. C 41.37 H 6.94 N 24.12

Gef. C 41.48 H 6.95 N 23.89 Mol.-Gew. 232 (MS)

IR (KBr): 3270 (ν_{OH}), 1110/cm ($\nu_{\text{C-O-C}}$).

UV (CH₃OH): λ_{max} 352 nm (ϵ 17).

NMR (CDCl₃): τ 6.0 - 5.0 (m, 14H); 4.4 - 4.1 (m, 2H).

Di-O-acetyl-Derivat 36a: 114 mg **36** (0.5 mMol) werden mit 95 mg (1.2 mMol) *Pyridin* und 102 mg (1 mMol) *Acetanhydrid* 2 Tage bei Raumtemp. belassen. Die dunkelbraune Mischung wird in Eiswasser gegossen, wobei ein weißer Niederschlag ausfällt, der abfiltriert

und mit viel Wasser gewaschen wird. 100 mg (64%) fast reines Produkt vom Schmp. 158 bis 162°. Nach Umkristallisieren aus Cyclohexan (einmal) und Essigester (zweimal) Schmp. 160–161°.

$C_{14}H_{24}N_4O_4$ (312.4) Ber. C 53.83 H 7.74 N 17.93 O 20.49
Gef. C 53.88 H 7.69 N 17.79 O 20.40
Mol.-Gew. 319 (osmometr. in Benzol)

IR (KBr): 1750 (—OC=O); 1230/cm (C—O—C).

UV (CH₃OH): λ_{\max} 360 nm (ϵ 28).

NMR (CDCl₃): τ 9.1–8.7 (m, 4H); 8.5–7.8 (m), 7.9 (s, ges. 14H); 6.5–5.8 (m, 4H); 4.2 (t, 2H, $J = 5.3$ Hz).

Bis-O-[p-chlor-benzoyl]-Derivat 36b: 788 mg *p*-Chlor-benzoylchlorid werden mit 2 ccm Pyridin bei 0° vermischt, wobei ein festes Reaktionsprodukt entsteht. Dazu werden 500 mg **36** in 6 ccm Pyridin in drei Portionen gegeben. Man hält 0.5 Std. bei 0°, danach wird 9 Std. bei Raumtemp. geschüttelt. Schließlich gibt man die entstandene Suspension in Eiswasser und filtriert den abgeschiedenen Niederschlag ab. Die Trennung der vermuteten Hauptkomponenten, **36b** und **42b**, gelingt durch Heißextraktion von **36b** mit Essigester, wobei **42b** zurückbleibt. Ausb. 500 mg (45%) **36b**, 160 mg (15%) **42b**. **36b** schmilzt nach Umkristallisieren aus siedendem Glykol-monomethyläther bei 350°.

$C_{24}H_{26}Cl_2N_4O_4$ (505.4) Ber. C 57.04 H 5.19 Cl 14.03 N 11.09 O 12.66
Gef. C 56.92 H 5.27 Cl 14.01 N 10.91 O 10.56
Mol.-Gew. 477 (=505–28 (N₂); MS)

IR (KBr): 1730/cm (—OC=O).

UV (Glykol-monomethyläther): λ_{\max} 360 nm (ϵ 35).

Di-O-acetyl-Derivat 37a: 350 mg α -Hydroxy-azoverbindung **37** werden in 5 ccm Pyridin mit 320 mg Acetanhydrid versetzt und nach Stehenlassen über Nacht bei Raumtemp. auf Eis gegossen. Rohprodukt 270 mg (58%); aus Glykol-monomethyläther/Essigester Schmp. 218° (Zers., ab ca. 170° Subl.).

$C_{12}H_{20}N_4O_6$ (316.3) Ber. C 45.57 H 6.37 N 17.71
Gef. C 45.48 H 6.19 N 17.78 Mol.-Gew. 288 (=316–28 (N₂); MS)

IR (KBr): 1740 (—OC=O), 1095/cm (C—O—C).

UV (Glykol-monomethyläther): λ_{\max} 351 nm (ϵ 17).

Umlagerung von 36 zu 3.10-Dioxo-1.2.8.9-tetraza-cyclotetradecan-(1t.8t) (42): 1.00 g **36** (4.4 mMol), in 25 ccm CHCl₃ gelöst, wird mit 3 ccm methanolischer Chlorwasserstoff-Lösung (16 mMol) versetzt und der entstehende Niederschlag durch Zugabe von 50 ccm Äther vervollständigt. Nach Abziehen des überschüss. Gases wird abzentrifugiert, einmal mit Äther gewaschen und über Nacht i. Vak. getrocknet. Man erhält 1.23 g rohes, gelbliches Pulver (*Hydrochlorid von 42*). Es wird in 15 ccm Wasser mit 6 ccm 2*n* Na₂CO₃ versetzt, dann das Wasser am Rotationsverdampfer abdestilliert, der Rückstand 24 Std. i. Vak. über Kieselgel getrocknet; 10stdge. Heißdampfextraktion des Rückstandes mit Acetonitril ergibt 530 mg (53%, bezogen auf **36**). Nach Umkristallisieren aus DMF Schmp. 261°.

$C_{10}H_{20}N_4O_2$ (228.3) Ber. C 52.61 H 8.83 N 24.54
Gef. C 52.60 H 8.71 N 24.24 Mol.-Gew. 228 (MS)

IR (KBr): 3300, 3250 (NH); 1630, 1560/cm (Amid-I, -II).

NMR (als Salz in D₂O, TMS extern): τ 8.5–8.1 (m, 8H); 7.7–7.4 (m, 4H); 6.8–6.4 (m, 4H).

Di-N-acetyl-Derivat 42a: 92 mg **42** in 1 ccm *Pyridin* kocht man mit 85 mg *Acetanhydrid* (1.05 Mol *Acetanhydrid*/Mol **42**) kurz auf, dann trägt man in Eiswasser ein, dampft aus der Lösung das Wasser ab und kocht den zurückbleibenden festen Rückstand mit *Methanol*. Aus *DMF* 40 mg (32%) weißes feinkristallines Pulver vom Schmp. 296—297° (die Substanz sublimiert vorher bis etwa 270°).

$C_{14}H_{24}N_4O_4$ (312.4) Ber. C 53.83 H 7.74 N 17.94
Gef. C 53.78 H 7.49 N 17.22 Mol.-Gew. 312 (MS)

IR (KBr): 3250 (NH); 1695 (N—C=O); 1630, 1525/cm (Amid-I, -II).

Bis-N-[p-chlor-benzoyl]-Derivat 42b: 31 mg **42** läßt man mit 80 mg *p-Chlor-benzoylchlorid* und 0.5 ccm *Äthyl-diisopropyl-amin* über Nacht bei Raumtemp. stehen, danach gießt man in Eiswasser und filtriert den abgeschiedenen Niederschlag. Nach Umkristallisieren aus *Methylformamid* 30 mg (44%) mit Schmp. > 350°.

$C_{24}H_{26}Cl_2N_4O_4$ (505.4) Ber. C 57.04 H 5.18 Cl 14.03 N 11.09 O 12.66
Gef. C 56.70 H 5.42 Cl 13.77 N 10.96 O 12.04

IR (KBr): 3260 (NH); 1705 (Ar—CO—N); 1625, 1520/cm (Amid-I, -II).

3.10-Dioxo-1.8-dioxa-4.5.11.12-tetraza-cyclotetradecan-(4t.11t) (43): 1.0 g (8.6 mMol) **37** wird in 25 ccm *Chloroform* mit 5 ccm *methanol*. *HCl*-Lösung (27 mMol) versetzt. Mit 50 ccm *Äther* fallen als gelbbrauner Niederschlag 1.27 g (97%) *Hydrochlorid* von **43**. Es wird in 15 ccm *Wasser* gelöst und mit 7 ccm *2n Na₂CO₃* versetzt, das *Wasser* abdestilliert und der trockene Rückstand mit *Acetonitril* heiß extrahiert. Aus der erkalteten Lösung scheiden sich 630 mg (63%) bräunliche Nadeln ab. Schmp. 227° (*DMF*).

$C_8H_{16}N_4O_4$ (232.2) Ber. C 41.37 H 6.94 N 24.12 O 27.56
Gef. C 41.62 H 7.13 N 24.00 O 26.64 Mol.-Gew. 232 (MS)

IR (KBr): 3305, 3260 (NH); 1660, 1560 (Amid-I, -II); 1100/cm (C—O—C).

NMR (*D₂O*, TMS extern): τ 4.12 (s, 4H); 4.0—3.0 (Sextett, 8H).

Deuterierung von 42: 100 mg **42** werden in 2 ccm *D₂O* heiß gelöst, filtriert und 10 Min. bei 100° gehalten. Danach ist für massenspektrometrische Zwecke genügend *tetra*deuteriertes Produkt entstanden. Nach Abkühlen filtriert man ab und trocknet i. Vak. Schmp. 263—265°. Mol.-Gew. ber. 232, gef. 232 (MS). Das IR-Spektrum (KBr) zeigt jetzt zusätzlich eine intensive Bande bei 2400/cm (N—D).

Deuterierung von 43: 90 mg **43** werden in 1.2 ccm *D₂O* ca. 30 Min. erhitzt. Nach Messung des NMR-Spektrums wird das Solvens abdestilliert, der Rückstand über Nacht i. Vak. über *Blaugel* getrocknet und dann aus *DMF* umkristallisiert. Schmp. 228°. Das IR-Spektrum (KBr) zeigt jetzt zusätzlich eine intensive Bande bei 2400/cm (N—D). Mol.-Gew. der *tetra*deuterierten Verbindung ber. 236, gef. 236 (MS).

Umwandlung des dimeren Azo-alkohols 36 in das N-Amino-piperidon-(2) (44): 660 mg (2.8 mMol) **36** werden in 20proz. *Salzsäure* 9 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Im Rotationsverdampfer wird zur Trockne eingedampft. Aus dem Rückstand (940 mg) kristallisieren aus 45 ccm *Acetonitril* 430 mg (50%) *Hydrochlorid* vom Schmp. 164—166°.

$C_5H_{11}N_2O$]Cl (150.5) Äquiv.-Gew. 150

Die Lösung des *Hydrochlorids* in *2n NaOH* wird mit *Chloroform* extrahiert. Aus dem Abdampfrückstand destilliert bei 70—71°/0.2 Torr die freie Base über.

$C_5H_{10}N_2O$ (114.1) Äquiv.-Gew. Gef. 115

[*p*-Nitro-benzyliden]-Derivat: Schmp. 227–230° (Äthanol). Der Mischschmp. mit einer aus authent. *N*-Amino-piperidon-(2)²³⁾ dargestellten [*p*-Nitro-benzyliden]-Verbindung zeigt keine Depression.

Darstellung von *N*-Acetamino-piperidon-(2) (**44a**): 61 mg *N*-Amino-piperidon-(2) (**44**), 50 mg Pyridin und 55 mg Acetanhydrid werden nach 3stdg. Stehenlassen mit wenig Eis versetzt und das Solvens abdestilliert. Es verbleiben 60 mg (72%) farblose Substanz. Schmp. 123° nach dreimaligem Umkristallisieren aus Essigester.

C₇H₁₂N₂O₂ (156.2) Ber. C 53.83 H 7.74 N 17.94 Gef. C 54.31 H 7.70 N 18.01

IR (KBr): 3200 (NH); 1700, 1630/cm (N— $\overset{\text{I}}{\text{C}}=O$).

UV (CH₃OH): Keine Absorption über 220 nm.

²³⁾ P. A. S. Smith und H. G. Pars, J. org. Chemistry **24**, 1329 (1959).

[311/70]