

Synthese von Spiroverbindungen durch Photoisomerisierung von Spirodiazirinen in Gegenwart von Alkinen

Hubert Gstach und Horst Kisch*

Max-Planck-Institut für Strahlenchemie,
Stiftstr. 34 – 36, D-4330 Mülheim a. d. Ruhr

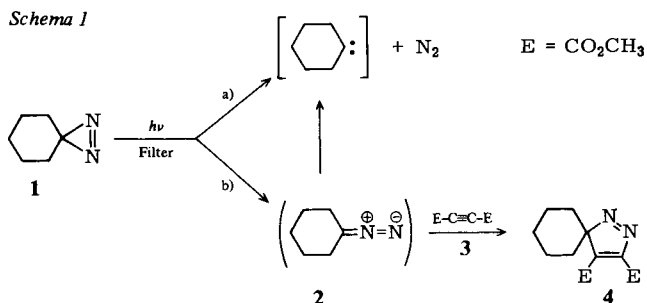
Eingegangen am 1. Dezember 1981

Selektive Belichtung von 1,2-Diazaspiro[2.5]oct-1-en (**1**) in Gegenwart von Acetylendicarbonsäure-dimethylester (**3**) ergibt durch Photoisomerisierung von **1** intermediäres Diazocyclohexan (**2**), dessen nachfolgende 1,3-dipolare Cycloaddition an **3** zum Spiro-3*H*-pyrazol **4** führt. Als weitere Produkte entstehen durch Photoeliminierung von Stickstoff aus **4** das starke Dipolarophil Spiro[2.5]oct-1-en-1,2-dicarbonensäure-dimethylester (**6**) und dessen Reaktionsprodukte mit **2**.

Synthesis of Spiro Compounds via Photoisomerisation of Spirodiazirines in the Presence of Alkynes

Selective irradiation of 1,2-diazaspiro[2.5]oct-1-ene (**1**) in the presence of dimethyl acetylenedicarboxylate (**3**) yields the spiro-3*H*-pyrazole **4** via photoisomerisation of **1** to intermediate diazocyclohexane (**2**) followed by 1,3-dipolar cycloaddition to **3**. The strong dipolarophile dimethyl spiro[2.5]oct-1-ene-1,2-dicarboxylate (**6**), formed by photoelimination of nitrogen from **4**, and its reaction products with **2** are obtained as further products.

Die Photolyse von Diazirinen war als einfache Erzeugungsmethode von Carbenen Gegenstand einer Vielzahl von Untersuchungen^{1,2)}. Aus substituierten Diazirinen erfolgt die Carbenentwicklung nach zwei gleichzeitig ablaufenden Reaktionsmechanismen: einer direkten Fragmentierung in Carben und Stickstoff und einer Photolyse der intermediär gebildeten Diazoverbindung. Das Ausmaß der Photoisomerisierung der Diazirine zu Diazoverbindungen ist stark abhängig von ihrer Konstitution sowie von den gewählten Reaktionsbedingungen. Der Nachweis der intermediären Diazoalkane ließ sich spektroskopisch oder chemisch durch Abfangreaktion mit Essigsäure führen³⁻⁶⁾.



Im Falle des 1,2-Diazaspiro[2.5]oct-1-ens (**1**) konnten wir nun das durch Photoisomerisierung gebildete Diazocyclohexan **2** mit 1,3-Dipolarophilen abfangen. Belichtung von **1** in Gegenwart von Acetylendicarbonsäure-dimethylester (**3**) ergibt 1,2-Diazaspiro[4.5]deca-1,3-dien-3,4-dicarbonsäure-dimethylester (**4**), wenn dessen weitere Photolyse durch geeignete Lichtfilter weitgehend unterdrückt wird (Schema 1).

Neben **4** sind aus dem Reaktionsgemisch noch die weiteren Produkte **5**, **6**, **8** isolierbar, die Folgeprodukte von **4** sind; im Fall von **8** unter Reaktion eines weiteren Moleküls **2**.

Ergebnisse und Diskussion

Die längstwellige UV-Absorptionsbande von 1,2-Diazaspiro[2.5]oct-1-en (**1**) (vermutlich ein erlaubter n, π^* -Übergang⁷⁾ liegt im Bereich von 300–370 nm, das Maximum des für die Photofragmentierung der Spiro-3*H*-pyrazolverbindung **4** verantwortlichen (n, π^*)-Übergangs bei 380 nm (Abb. 1). Wird die Belichtung des Diazirins **1** in Gegenwart von **3** in Toluol mit $\lambda > 290$ nm (Philips-HPK-125 W Solidex-Glasapparatur) ohne Filtersystem durchgeführt, kann das Cycloaddukt **4** nur in den ersten Minuten der Reaktion dünnschichtchromatographisch nachgewiesen werden. Eine weitgehende Unterdrückung der Photofragmentierung von **4** kann jedoch bei Einsatz einer gesättigten wäßrigen NiCl_2 -Lösung als Lichtfilter erreicht werden (Durchlässigkeit 250–350 nm); **4** wird dann mit 18–22% Ausbeute erhalten.

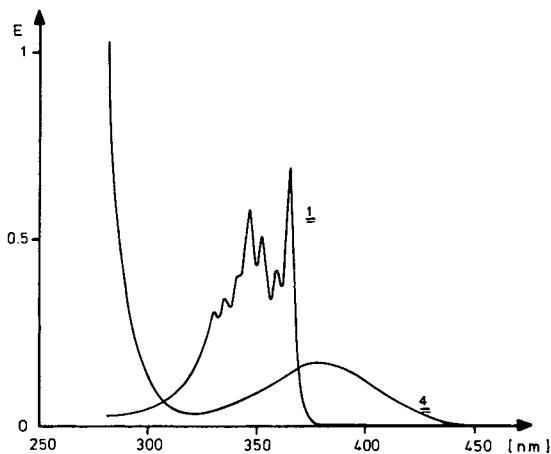


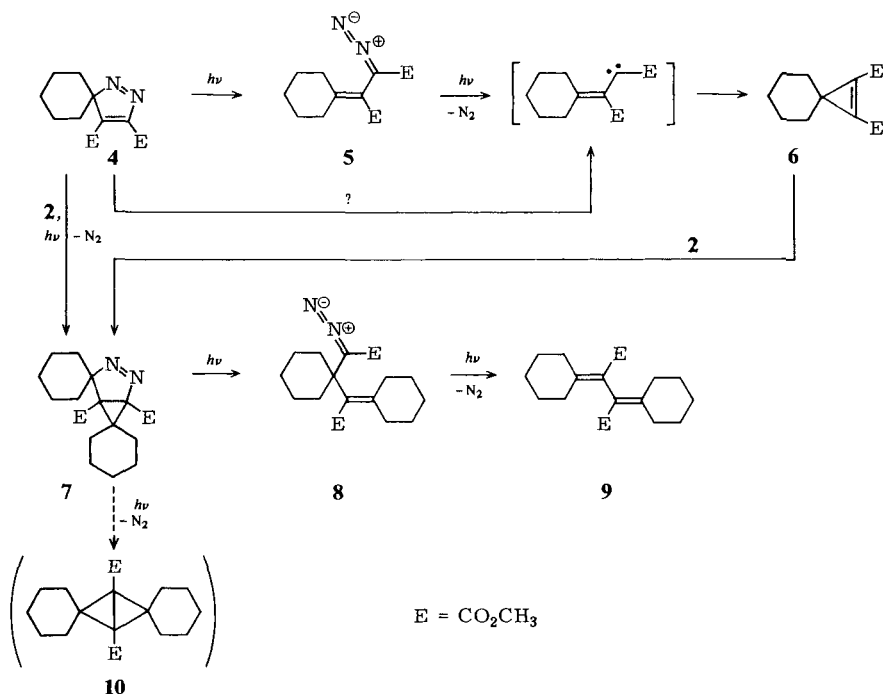
Abb. 1. UV-VIS-Spektren von **1** und **4** in Cyclohexan

Zusätzlich können aus dem Reaktionsgemisch noch das Spirocyclopropen **6** und die Diazoverbindung **5** in reiner Form isoliert werden sowie die Diazoverbindung **8** im Gemisch mit nicht umgesetztem **3**. Die Produkte **5** und **6** sind auf die nicht vollständig zu verhindernde Photoisomerisierung bzw. Photofragmentierung des Spiro-3*H*-pyrazols zurückzuführen (zur Genese von **8** s. u.).

Die Photolyse von **4** ohne NiCl_2 -Filter ergibt nach Abspaltung der berechneten Stickstoffmenge den zu erwartenden Spiro[2.5]oct-1-en-1,2-dicarbonsäure-dimethylester (**6**)

in 90% Ausbeute. Reaktionen dieses Typs sind mit zahlreichen analogen 3*H*-Pyrazolen durchgeführt worden^{8,9}. Die dünnschichtchromatographische Verfolgung der Reaktion zeigt zu Beginn nur das Auftreten einer neuen gelben Verbindung und erst bei fortschreitender Reaktionsdauer die Entwicklung des Spirocyclopropens **6**. Wird die Belichtung nach Abspaltung von 40% der berechneten Stickstoffmenge gestoppt, ergibt die chromatographische Aufarbeitung an SiO₂ neben 27% Ausgangsmaterial **4** und 39% Cyclopropenderivat **6** noch 34% der überraschend stabilen Diazoverbindung **5**. Diese Befunde zeigen, daß die N₂-Entwicklung aus **4** nur untergeordnet in einem Einstufenprozess erfolgt. Vielmehr tritt primär Photoisomerisierung von **4** zur Diazoverbindung **5** ein, die in einem zweiten photochemischen Schritt das Spiren **6** ergibt.

Schema 2



Zur Abfangreaktion von gebildetem Diazocyclohexan **2** steht nicht nur Acetylen-dicarbonsäure-dimethylester (**3**) zur Verfügung, sondern das System generiert mit den Verbindungen **4** und **6** zusätzliche, konkurrierende 1,3-Dipolarophile. Die Reaktion von analogen 3*H*-Pyrazolen und Cyclopropenen mit Diazoalkanen ist ausführlich beschrieben¹⁰⁻¹². Das Spiren **6** scheint für **2** ein sehr effizientes Abfangreagenz zu sein. So ergibt mehrstündiges Belichten von **1** in Gegenwart von **6** (2:1, NiCl₂-Filter) unter quantitativem Verbrauch von **6** das Dien **9** (55%), die wiederum sehr stabile Diazoverbindung **8** (29%) sowie den Diazabicyclus **7** (12%). Wird die Belichtung nach Entwicklung von ca. 40% der berechneten Stickstoffmenge unterbrochen, können neben 34% Ausgangsmaterial **6** 47 bzw. 19% **7** und **8** isoliert werden. Das Dien **9** ist zu diesem Zeit-

punkt dünn-schichtchromatographisch noch nicht nachweisbar. Bei längeren Belichtungszeiten bilden sich aus **7** in weiteren Photoreaktionen **8** und **9**, da der (n, π^*)-Übergang von **7** (338 nm) außerhalb des Filterbereichs der NiCl_2 -Lösung liegt. Das ebenfalls zu erwartende Bicyclobutanderivat **10** ist in dieser Reaktion nicht nachweisbar. In den Verbindungen **7**, **8** und **9** finden sich insgesamt 48% des eingesetzten Diazirins **1** wieder.

Es kann nicht entschieden werden, ob die Bildung von **7** aus **4** und **2** über intermediäres **6** oder über eine direkte Reaktion von **4** mit **2** abläuft.

Zusammensetzung und Konstitution von **4**–**6** folgen aus analytischen und spektroskopischen Daten (Tab. 1, 2 im Exp. Teil). Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **5** zeigt, daß zwei der zur $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindung α -ständigen Methylenprotonen des Cyclohexylenringes ($\delta = 2.75$) im Vergleich zu **8** und **9** ($\delta = 2.23$ und 1.85) eine Verschiebung zu tieferem Feld erfahren (Tab. 1). Diazofunktion und $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindung liegen in **5** bei Raumtemperatur offenbar ausschließlich in einer *s-cis*-Konformation vor, in welcher die Tieffeldverschiebung durch einen starken Anisotropieeffekt der Diazofunktion hervorgerufen wird^{13,14}.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

2,3-Diazaspiro[2.5]oct-1-en (**1**) wurde nach Lit.¹⁵ hergestellt. Für die Säulenchromatographie wurde Kieselgel-Merck (0.063–0.2 mm) verwendet. Alle Belichtungen wurden in einer Tauchlampenapparatur (Solidexglas $\lambda > 290$ nm) mit einer Philips-HPK-125-W-Lampe durchgeführt. Acetylendicarbonsäure-dimethylester (Merck) wurde vor Gebrauch destilliert. Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. – $^1\text{H-NMR}$: HX 60 E. – IR: Perkin-Elmer PE 580. – UV-VIS: Perkin-Elmer 554. – Massenspektren: MAT CH 5. – Elementaranalysen: Dornis und Kolbe, Mikroanalytisches Laboratorium, Mülheim a. d. Ruhr. Analytische und spektroskopische Daten sind in Tab. 1 und 2 zusammengefaßt.

Belichtung von 1 in Gegenwart von 3: 3.30 g (30 mmol) **1** und 4.70 g (33 mmol) **3** werden bei Raumtemp. in 300 ml absol. Toluol 5 h belichtet (gesätt. wäßrige NiCl_2 -Lösung als Lichtfilter, Durchlässigkeit 250–350 nm). Es entwickeln sich 180–190 ml Gas, und die anfangs farblose Lösung wird intensiv gelb. Das Lösungsmittel wird i. Rotationsverdampfer entfernt und das verbleibende gelbe Öl chromatographisch aufgearbeitet (Kieselgel; Petrolether (Sdp. 40–60°C)/Ether = 3:2). Es werden 0.31 g (5%) Spiro[2.5]oct-1-en-1,2-dicarbonsäure-dimethylester (**6**), wenig **8** (nur im Gemisch mit **3**), 0.30 g (4%) 2-Diazo-3-cyclohexylenbutandisäure-dimethylester (**5**) und 1.65 g (22%) 1,2-Diazaspiro[4.5]deca-1,3-dien-3,4-dicarbonsäure-dimethylester (**4**) isoliert. Umkristallisation aus Petrolether ergibt analysenreine Produkte **4**, **5**, **6**.

Belichtung von 4

a) 1.60 g (6.3 mmol) **4** werden bei Raumtemp. in 300 ml absol. Toluol bis zur Abspaltung der ber. Stickstoffmenge belichtet (ca. 2 h). Die schwach gelbliche Lösung wird im Verlaufe der Belichtung intensiv gelb und ist nach beendeter Reaktion farblos. Nach Entfernen des Lösungsmittels wird der kristalline Rückstand aus wenig Petrolether (Sdp. 40–60°C) umkristallisiert: 1.28 g (90%) **6**.

b) 1.01 g (4.0 mmol) **4** werden bei Raumtemp. in 300 ml absol. Toluol bis zur Abspaltung von ca. 40% der ber. Stickstoffmenge belichtet. Nach Entfernen des Lösungsmittels ergibt die chromatographische Aufarbeitung (Kieselgel; Petrolether (Sdp. 40–60°C)/Ether = 3:2): 0.35 g (39%) **6**, 0.35 g (34%) **5** und 0.27 g (27%) Ausgangsmaterial **4**.

Tab. 1. Spektroskopische Daten der Verbindungen 4–9

Verb.	IR (cm ⁻¹) ^{a)}	UV-Vis nm (log ε) ^{b)}	¹ H-NMR (δ) ^{c)}	
4	1738 νC=O	380 (2.00)	1.08–2.25	m 10H –[CH ₂] ₅ –
	1725 νC=O	248 (3.72)	3.88	s 3H CH ₂ CH ₃
	1642 νC=C		3.97	s 3H CO ₂ CH ₃
5 ^{d)}	2090 νC=N=N	416 (2.44)	1.67	m 6H –[CH ₂] ₃ –
	1722 νC=O	257 (4.58)	2.27	m 2H –CH ₂ –
	1708 νC=O		2.75	m 2H –CH ₂ –
			3.67	s
			3.70	s 6H CO ₂ CH ₃
6	1827 νC=C	258 (4.17)	1.61	s 10H –[CH ₂] ₅ –
	1710		3.83	s 6H CO ₂ CH ₃
	1699 νC=O			
7	1748 νC=O	338 (2.56)	0.91–2.33	m 20H –[CH ₂] ₅ –
	1732		3.68	s 3H CO ₂ CH ₃
			3.83	s 3H CO ₂ CH ₃
8	2088 νC=N=N	419 (2.84)	1.57, 2.03,	m 20H –[CH ₂] ₅ –
	1715 νC=O	263 (4.31)	2.23	
	1700 (sh) νC=O		3.65	s 6H CO ₂ CH ₃
	1639 νC=C		3.70	s
9	1732 νC=O	240 (sh) (3.79)	1.52	m 12H –[CH ₂] ₃ –
	1717		1.85	m 8H –CH ₂ –C–CH ₂ –
			3.66	s 6H CO ₂ CH ₃

a) In KBr. – b) In Cyclohexan. – c) In CDCl₃, TMS als interner Standard. – d) IR- und NMR-Daten in CCl₄.

Tab. 2. Analytische Daten der Verbindungen 4–9

	Schmp. [°C]	Summen- formel (Molmasse)	Analyse			MS [m/e]	
			C	H	N		
4	73–75	C ₁₂ H ₁₆ N ₂ O ₄ (252.3)	Ber.	57.13	6.39	11.10	252 (M ⁺)
			Gef.	57.26	6.28	11.18	220 (M ⁺ – CH ₃ OH)
5	gelbes Öl	–	–	–	–	224 (M ⁺ – 28)	
6	69–71	C ₁₂ H ₁₆ O ₄ (224.2)	Ber.	64.27	7.19		192 (M ⁺ – CH ₃ OH)
			Gef.	64.32	7.16		
7	131–132	C ₁₈ H ₂₆ N ₂ O ₄ (334.4)	Ber.	64.65	7.84	8.38	306 (M ⁺ – 28)
			Gef.	65.29	7.99	8.06	
8	gelbes Öl	C ₁₈ H ₂₆ N ₂ O ₄ (334.4)	Ber.	64.65	7.84	8.38	306 (M ⁺ – 28)
			Gef.	65.39	8.07	8.05	
9	106–107	C ₁₈ H ₂₆ O ₄ (306.4)	Ber.	70.56	8.55		274 (M ⁺ – CH ₃ OH)
			Gef.	70.30	8.21		

Belichtung von 1 in Gegenwart von 6

a) 0.67 g (3.0 mmol) 6 und 0.66 g (6.0 mmol) 1 werden bei Raumtemp. in 300 ml absol. Toluol 7 h belichtet (gesätt. wäbr. NiCl₂-Lösung als Lichtfilter). Nach Entfernen des Lösungsmittels er-

gibt die chromatographische Aufarbeitung (Kieselgel; Petrolether (Sdp. 40–60°C)/Ether = 3:2) 0.50 g (55%) 2,3-Dicyclohexylidenbutandisäure-dimethylester (9), 0.29 g (29%) α -Diazo- α' -cyclohexyliden-1,1-cyclohexandiessigsäure-dimethylester (8) und 0.12 g (12%) 3a,4a-Dihydrodi-spiro[cyclohexan-1,3'-cyclopropa[c]pyrazol-4',1''-cyclohexan]-3a,4a-dicarbonsäure-dimethylester (7). Die Umkristallisation erfolgt aus Petrolether.

b) 0.90 g (4.0 mmol) 6 und 0.88 g (8.0 mmol) 1 werden bei Raumtemp. in 300 ml absol. Toluol bis zur Abspaltung von 40% der ber. Stickstoffmenge belichtet (gesätt. wäfr. NiCl₂-Lösung als Lichtfilter). Die anfangs farblose Lösung wird gelb. Das Lösungsmittel wird im Rotationsverdampfer abdestilliert und der gelbe, ölige Rückstand chromatographisch aufgearbeitet: 0.31 g (34%) 6, 0.25 g (19%) 8 und 0.63 g (47%) 7.

¹⁾ P. S. Engel, Chem. Rev. **80**, 99 (1980).

²⁾ S. Braslavsky und J. Hecklen, Chem. Rev. **77**, 473 (1977).

³⁾ R. A. G. Smith und J. R. Knowles, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 **1975**, 686.

⁴⁾ G. F. Bradley, W. B. L. Evans und I. D. R. Stevens, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 **1977**, 1214.

⁵⁾ H. M. Frey, Adv. Photochem. **4**, 225 (1966).

⁶⁾ M. T. H. Liu, G. E. Palmer und N. H. Chishti, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 **1981**, 53.

⁷⁾ R. Hoffmann, Tetrahedron **22**, 539 (1966).

⁸⁾ G. L. Closs, W. A. Böll, H. Heyn und V. Dev, J. Am. Chem. Soc. **90**, 173 (1968).

⁹⁾ H. Dürr und B. Ruge, Top. Curr. Chem. **66**, 53 (1976), und dort angeführte Literatur.

¹⁰⁾ C. Dietrich-Buchecker und M. Franck-Neumann, Tetrahedron **33**, 745 (1977).

¹¹⁾ M. Franck-Neumann und C. Buchecker, Tetrahedron Lett. **1969**, 2659.

¹²⁾ M. Franck-Neumann und D. Martina, Tetrahedron Lett. **1975**, 1767.

¹³⁾ F. Kaplan und G. K. Meloy, J. Am. Chem. Soc. **88**, 950 (1966).

¹⁴⁾ L. Schrader, Chem. Ber. **104**, 941 (1971).

¹⁵⁾ E. Schmitz und R. Ohme, Chem. Ber. **94**, 2166 (1961).