

Reaktionen mit Radikalanionen, II¹⁾

Synthese von 2-Aziridincarbaldehyd-Derivaten aus Azomethinen und *gem*-Dichloralkanen und deren ¹H-NMR-Charakterisierung

Heindirk tom Dieck* und Erhard Haupt

Institut für Anorganische und Angewandte Chemie der Universität Hamburg,
Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13

Eingegangen am 20. August 1982

Die bei der Alkalimetallreduktion konjugierter Azomethine $RN=CH-CH=NR$ ($R = \textit{tert}$ -Butyl) entstehenden Radikalanionen reagieren mit Alkylhalogenid $R'X$ ($R' = \textit{tert}$ -Butyl, Ethyl) über nachweisbare, relativ stabile Neutralradikale zu *C*-alkyliertem **6** bzw. **8**, während mit Dichlormethan und 1,1-Dichlorethan 2-Aziridincarbaldehydimine **10**–**12** entstehen. Die vollständige ¹H-NMR-Analyse aller Verbindungen, auch der im Gemisch vorliegenden Diastereoisomeren **11**, **12**, gelingt mit der *Double-Indor-Difference-Technik* (DID) bei 80 MHz.

Reactions with Radical Anions, II¹⁾

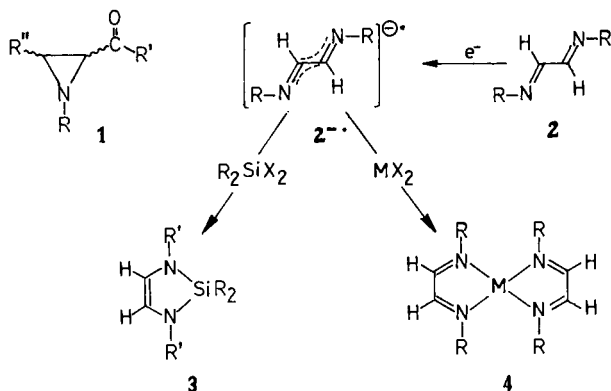
Synthesis of 2-Aziridinecarbaldehyde Derivatives from Azomethines and *gem*-Dichloroalkanes and their ¹H NMR Characterization

Radical anions from the alkali metal reduction of conjugated azomethines $RN=CH-CH=NR$ ($R = \textit{tert}$ -butyl) react with alkyl halides $R'X$ ($R' = \textit{tert}$ -butyl, ethyl) via relatively stable neutral radicals to give *C*-alkylated **6** or **8**, resp., while dichloromethane or 1,1-dichloroethane form 2-aziridinecarbaldehyde imines **10**–**12**. The complete ¹H NMR analysis of all compounds is achieved, even for the mixture of diastereoisomers **11**, **12**, using the *Double Indor Difference* technique (DID) at 80 MHz.

2-Acylaziridine **1** sind insbesondere durch *Cromwell*²⁾ ausführlich untersucht worden. Sein Syntheseweg ausgehend von α,β -ungesättigten Ketonen, deren Bromierung und Umsetzung mit primären Aminen ist später von *Wartski* et al.³⁾ auf entsprechende Ester und Aldehyde ausgedehnt worden. Wir beschreiben im folgenden eine neue Synthese, die von Bis(alkyliminen) **2** des Glyoxals in einstufiger Reaktion zu 2-Aziridincarbaldehydiminen führt.

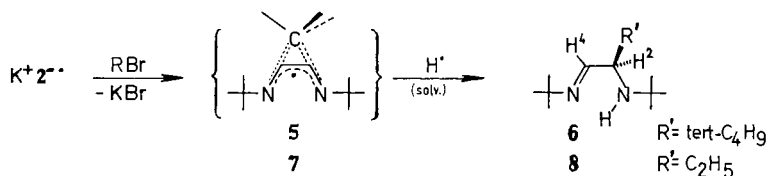
Ethandiimine **2** (Glyoxaldiimine, 1,4-Diazadiene) werden leicht durch Kondensation von 2 Mol primärem Amin mit wässrigem Glyoxal erhalten; in Ethern lassen sie sich mit Alkalimetall zu den stabilen Radikalanionen $2^{\cdot-}$ reduzieren^{1,4)}. Nachfolgende Umsetzung mit Elektrophilen (und ggf. einem weiteren Reduktionsäquivalent) führt mit Dialkyldichlorsilan¹⁾ oder Übergangsmetallverbindungen⁵⁾ zu *N*-substituierten Produkten **3** bzw. **4**.

Im Gegensatz zur Bildung von **3** aus $2^{\cdot-}$ ($R = \textit{tert}$ -Butyl) konnte bei der Reaktion des Radikalanions mit Dichlormethan zwar ein Produkt der Stöchiometrie eines Δ^3 -Pyrazolins erhalten werden, welches jedoch nach erster Aussage des NMR-Spektrums



noch ein Azomethinproton ($\delta = 7.02$) und nach dem IR-Spektrum eine isolierte C=N-Gruppe ($\nu_{C=N} = 1660 \text{ cm}^{-1}$) enthalten mußte.

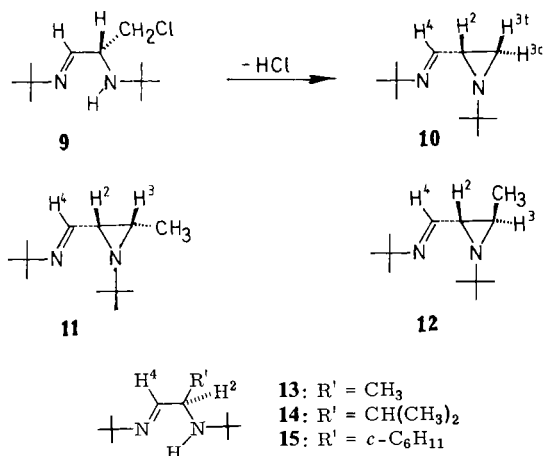
Anders als bei der reduzierenden *N*-Silylierung¹⁾ mußte hier eine *C*-Alkylierung erfolgt sein. Um dies sicherzustellen, führten wir zunächst auch Reaktionen von $2^{\cdot-}$ mit Monohalogenalkanen durch. Primärprodukt der Umsetzung von $2^{\cdot-}$ mit *tert*-Butylbromid, die schließlich zu **6** führt, mußte das Neutralradikal sein, dem wir aufgrund der ESR-Spektren (s. u.) eine symmetrische Struktur zuschreiben (Symbole **5** bzw. **7**).



Bei Raumtemperatur in THF findet man in beiden Fällen ESR-spektroskopisch Radikale von erstaunlicher Lebensdauer, die beide nach dem Intensitätsmuster ihrer Hyperfeinstruktur zwei äquivalente N-Atome enthalten sollten, bei **5** tritt ferner eine weitere Kopplung mit zwei äquivalenten H-Atomen auf ($a_N \approx a_H \approx 0.4 \text{ mT}$), während für mutmaßliches **7** nur das scharfe 1:2:3:2:1-Quintett ($a_N = 0.42 \text{ mT}$) beobachtet wird. Ob den Radikalen die skizzierte symmetrische Struktur **5** bzw. **7** oder eine rasch fluktuierende Struktur zukommt, kann zur Zeit nicht entschieden werden.

Das aus Methylchlorid und $2^{\cdot-}$ mögliche erste **6**-analoge Produkt einer einfachen *C*-Alkylierung **9** wird aber nicht gefunden (s. o.), sondern ein halogenfreies Produkt mit ähnlichem Dampfdruck wie **2**, dem die Konstitution **10** eines 1-*tert*-Butyl-2-aziridincarbonyl-*tert*-butylimins zukommt.

Bei der Umsetzung von $2^{\cdot-}$ mit 1,1-Dichlorethan wird danach ein **10**-analoges Aziridin erwartet, nun allerdings als Diastereoisomerengemisch infolge Bildung zweier neuer Asymmetriezentren. Nach destillativer Aufarbeitung findet man die *cis*- und die *trans*-Verbindung **11** und **12** im Verhältnis von ca. 40:60. Auch hier kann man zu Beginn der Umsetzung ein **5**- bzw. **7**-analoges Radikal ESR-spektroskopisch kurzzeitig beobachten (schlechte Auflösung, 2N, 1H (?), $a_N \approx 0.4 \text{ mT}$, $a_H \approx 0.45 \text{ mT}$).



In Analogie zur Bildung von **6** und **8** aus $\text{K}^+ \text{2}^{\cdot-}$ kann mit Methyljodid in allerdings schlechter Ausbeute ($< 15\%$) **13**, mit Isopropylbromid **14** sowie mit Cyclohexylbromid **15** erhalten werden. **13** wurde lediglich NMR-spektroskopisch charakterisiert. **14** und **15** zeigen im Infrarot die typischen scharfen $\nu(\text{NH})$ -Banden bei 3295 cm^{-1} sowie zwei deutlich abgesetzte Banden im UV-Photoelektronenspektrum (8.1 und 8.9 eV), die den Ionisierungen der nichtbindenden Elektronen der Amin- und der Iminfunktion zuzu-

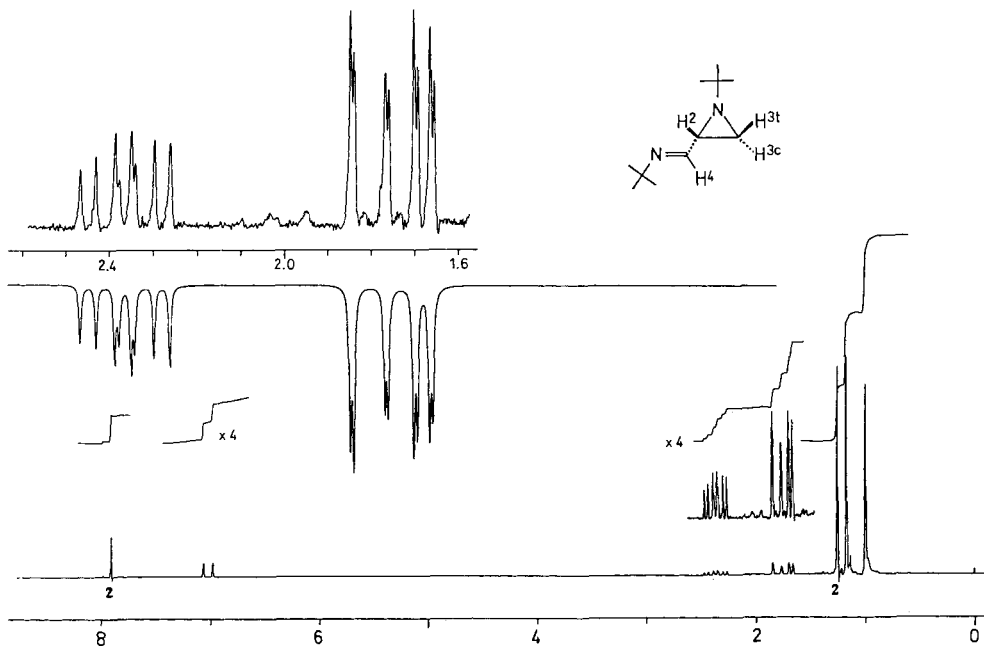


Abb. 1. ^1H -NMR-Spektrum von **10** (bei 80 MHz in CDCl_3 gegen int. TMS, rechnerverbesserte Linienbreiten) mit Referenzsignalen von **2**; spiegelbildlich das gerechnete Spektrum für H^2 , H^{3c} , H^{3t} (Werte s. Tabelle)

ordnen sind. Auch die Ionisierung der π -Elektronen ist im Anstieg zum breiten CH/CC-„Gebirge“ bei 9.9 eV noch gut zu erkennen.

NMR-Spektren

Die Strukturermittlung der Verbindungen **6**, **8**, **10**, **11** und **12** erfolgte NMR-spektroskopisch. Die zum Teil sehr komplizierten Spinsysteme konnten mit Hilfe von Double-Indor-Difference-Techniken (DID)⁶ bei 80 MHz vollständig analysiert und die Spektren rechnerisch simuliert werden⁷, während *Wartski*³ für **10**–**12** bzw. *Pierre et al.*⁸ für die zugehörigen freien Aldehyde zum Teil selbst bei 240 MHz keine vollständige Spinanalyse durchführen konnten.

Abb. 1 zeigt das experimentelle und das simulierte Spektrum von **10**. Gegenüber den C-alkylierten Iminen **6** bzw. **8** sind alle entsprechenden Resonanzen zu höherem Feld verschoben, was unabhängig von den beobachteten Multiplizitäten eine Struktur **9** bereits ausschließt (s. Tabelle). Die Doppeldublett-Struktur der Aziridin-CH₂-Gruppe (H^{3c}, H^{3t}) zeigt sich bei 80 MHz erst bei einer rechnerverbesserten Aufnahme, da die geminale Kopplung ($J = 0.6_4$ Hz) einen für Aziridine typisch kleinen Wert hat.

Die Zuordnung von H^{3c} und H^{3t} wurde aufgrund der unterschiedlichen Kopplungskonstanten an Dreiringen ($J_{cis} > J_{trans}$)⁹ vorgenommen.

Das Diastereomerenmisch **11/12** wurde nicht getrennt, sondern nach doppelter destillativer Reinigung direkt analysiert, obschon für die H²-Protonen Multipletts sehr ähnlicher chemischer Verschiebung erwartet werden mußten. Hier erweist sich die DID-Technik aber gerade als besonders leistungsstark, da nichtbetroffene Resonanzen (z. B. eines Isomeren) keine Antwort geben und durch die Differenzbildung verschwin-

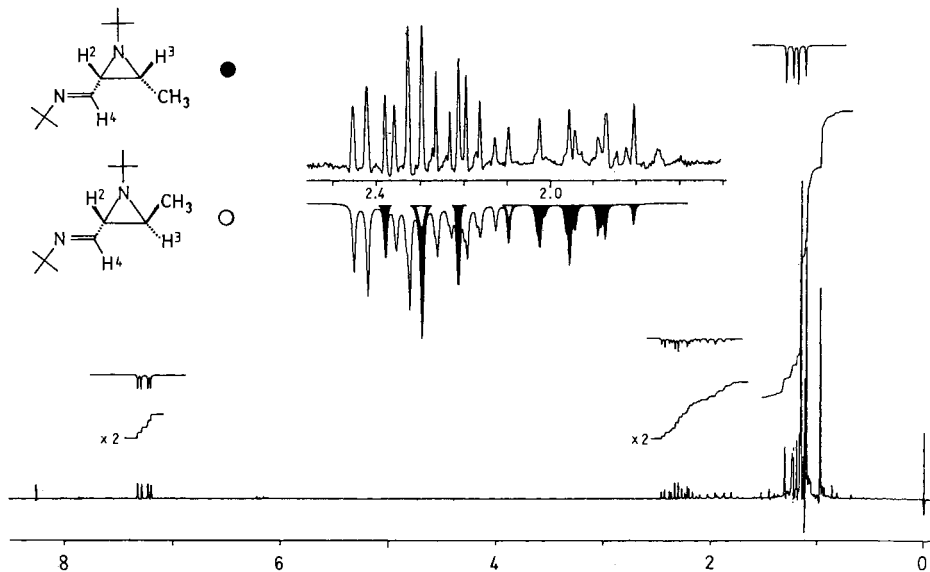


Abb. 2. ¹H-NMR-Spektrum von **11** und **12** (ca. 1 : 1, in CDCl₃ gegen int. TMS, 80 MHz, rechnerverbesserte Linienbreiten); spiegelbildlich: gerechnete Spektrentteile (ohne *tert*-Butyl-H) sowie gedehnt das Superpositionsspektrum für H² und H³

Tabelle: ¹H-Chemische Verschiebungen δ (ppm gegen i. TMS) und Kopplungskonstanten J (Hz) der Verbindungen **6**, **8**, **10**–**12**, **14** (in CDCl₃)

Verbindung	H ²	H ³	H ⁴	(CH ₃) ₃ CN	(CH ₃) ₃ CN =	H ^{α,β}
6 R' = C(CH ₃) ₃	2.90 <i>J</i> _{2,4} 6.5	–	7.70	1.04	1.21	a)
8 R' = CH ₂ CH ₂ CH ₃	3.23 <i>J</i> _{2,4} 5.60	–	7.41	1.06	1.17	α,α' 1.38–1.40 β 1.18 <i>J</i> _{2,α} \approx <i>J</i> _{2,α'} = 6.6 ₄
10	2.36	1.81 (c) 1.68 (f)	7.02	0.99	1.17	
11 <i>cis</i> -CH ₃ ^g	<i>J</i> _{2,3c} 2.9 ₂ <i>J</i> _{2,3f} 6.4 ₂	<i>J</i> _{3,c,3f} 0.6 ₄ <i>J</i> _{3,c,4} 0	<i>J</i> _{2,4} 7.2 ₀ <i>J</i> _{3f,4} 0 ^b			
12 <i>trans</i> -CH ₃ ^g	2.03 <i>J</i> _{2,3} 6.6 ₄	1.96 <i>J</i> _{3,α} 5.6 ₅	7.24 <i>J</i> _{2,4} 6.8 ₃	0.99	1.19	<i>J</i> _{$\alpha,4$} = <i>J</i> _{$\alpha,2$} = <i>J</i> _{3,4} = 0 ^b 1.17 1.28
14 R' = CH ^{α} (CH ₃) ₂	2.39 <i>J</i> _{2,3} 2.4 ₇ 3.07 <i>J</i> _{2,4} 5.5 ₇	2.22 <i>J</i> _{3,α} 5.4 ₆	7.27 <i>J</i> _{2,4} 7.7 ₁ 7.49	1.14	1.19	<i>J</i> _{$\alpha,4$} = <i>J</i> _{$\alpha,2$} = <i>J</i> _{3,4} = 0 ^b α 1.71 β,β' 0.91, 0.93 <i>J</i> _{2,α} 5.8

a) δ (NH) = 1.8 (breit). – b) *J*- und δ -Werte, die auch zur Spektrensimulation verwendet wurden.

den. Abb. 2 zeigt neben dem experimentellen, rechnerverbesserten 80-MHz-Spektrum spiegelbildlich das gerechnete Gesamtspektrum sowie die gerechneten Teilspektren von **11** und **12** (ohne *tert*-Butylsignale). Zur Absicherung wurde die DID-Technik jeweils auf alle Liniensätze eines koppelnden Systems angewendet, was insbesondere bei den CH₃-Dubletts problematisch ist, da zumindest eine Komponente jeweils unter einem sehr starken *t*-Butylsignal fast verschwindet. Durch Einstrahlung bei einer Position, die gegenüber der einen erkennbaren CH₃-Dublett-Komponente um den bei H³ ermittelten *J*-Wert (*J*(H³-CH₃)) vergrößert oder verkleinert war, wurde nur einmal die erwartete spektrale Antwort mit vier positiven und vier negativen Signalen für H³ erhalten, so daß auch δ(CH₃) einwandfrei bestimmt ist (s. Tabelle).

Frau Dipl.-Chem. B. Bruder danken wir für experimentelle Hilfe, der BASF AG, Ludwigshafen, für die Bereitstellung von Chemikalien und dem Fonds der Chemischen Industrie für finanzielle Unterstützung.

Experimenteller Teil

Arbeiten zur Erzeugung und Verwendung von Radikalanionen wurden unter nachgereinigtem Stickstoff in getrockneten, N₂-gesättigten Lösungsmitteln durchgeführt. – ESR: Varian E9 ESR-Spektrometer. – ¹H-NMR: Bruker WP 80 SY-FT, Rechnungen dazu mit PANIC-Programm⁷⁾. – ¹³C-NMR: Bruker WP 80 bzw. WH 90. – IR: Perkin-Elmer-Gitter-Spektrograph 457. – MS: Varian MAT CH 7. – PE: Perkin-Elmer PS 16.

Die Synthese von **6** wurde von uns bereits beschrieben¹⁾.

N-tert-Butyl-1-[(tert-butylimino)methyl]propanamin (8): Zu 8.5 g (50.5 mmol) **2** werden in 100 ml absol. THF 1.97 g (50.5 mmol) Kalium gegeben. Nach dessen Auflösung tropft man zur roten Radikallösung von **2**^{-•} unter Kühlung 5.5 g (3.82 ml, 50.5 mmol) frisch destilliertes Ethylbromid. Nach Abtrennen des KBr mittels Schlenkfritte zeigt eine Probe der 1:50 mit THF verdünnten Reaktionslösung ein 5-Linien-ESR-Spektrum (1:2:2.86:2:0.95; *a* = 0.42 mT) ohne weitere Hyperfeinstruktur. Nach kurzem Erwärmen des obigen Filtrats auf 70°C wird zunächst das THF abgezogen und dann i. Vak. destilliert. Die Fraktion 38–45°C/0.5 Torr wird nochmals destilliert und bei 41°C/0.5 Torr farbloses **8** (5.6 g, 57%) erhalten. Bei 80–90°C/0.5 Torr destilliert ein gelbes, nicht identifiziertes Nebenprodukt. – IR (Film): 3290 (NH), 2960 (ss), 2925 (m), 2900 (sh), 2865 (s) (CH), 1660 (C=N) cm⁻¹. – UV-PE: 8.2 (n_N-sp³), 9.0 (n_N-sp²), 10.15 (π) eV. – MS (70 eV): *m/e* = 198 (65%, M⁺), 183 (20, M – CH₃), 169 (32, M – C₂H₅), 114 (100, M – C₄H₉N=CH).

C₁₂H₂₆N₂ (198.4) Ber. C 72.66 H 13.21 N 14.13 Gef. C 72.4 H 13.2 N 14.0

N-[(1-tert-Butyl-2-aziridinyl)methylen]-1,1-dimethylethanamin (10): Zu einer Lösung von 51.8 mmol **2**^{-•} (aus 8.7 g **2** und 2.2 g K, s. bei **8**) in 100 ml THF werden langsam 4.4 g (3.3 ml, 51.8 mmol) Dichlormethan getropft. Dann wird 4 h gerührt. Anschließend wird ein weiteres Äquivalent Kalium in Stücken zugegeben (um ggf. KCl anstelle von HCl zu eliminieren), das allerdings erst beim Erwärmen auf 70°C reagiert. Nach Filtrieren vom KCl, Abziehen von THF und Spuren von nicht umgesetztem **2** wird i. Vak. destilliert. **10** siedet bei 38–40°C/0.5 Torr, wobei noch etwas **2** mitgeht. Bei 105–108°C/0.5 Torr siedet ein gelbes Nebenprodukt (ca. 1 g); es verbleiben ca. 2 g nichtdestillierbare Reste. Ausb. 4.4 g (46%) **10**. – ¹³C-NMR: δ = 155.9 (= CH), 55.0 und 51.5 (quart. C – N = und C – N), 33.8 (Aziridin-C-2), 28.1 und 24.9 (CH₃), 24.6 (Aziridin-C-3). – IR (Film): Kein NH, 2990–2890 (CH), 1660 ss (C=N) cm⁻¹. – MS (70 eV): *m/e* = 182 (8%, M⁺), 168 (20, M – CH₂), 141 (12), 69 (100).

C₁₁H₂₂N₂ (182.3) Ber. C 72.47 H 12.16 N 15.37 Gef. C 73.1 H 12.7 N 14.9

N-[[*cis*- und *trans*-1-*tert*-Butyl-3-methyl-2-aziridinyl)methylen]-1,1-dimethylethanamin (**11** bzw. **12**): Zu 100 ml 2⁻-Radikallösung in THF aus 8.0 g **2** (47.6 mmol) und 0.33 g (47 mmol) Lithium werden 4.72 g (4.05 ml, 47.5 mmol) 1,1-Dichlorethan getropft. Nach 1 h zeigt diese (auf 1/10 mit THF verdünnte) Lösung ein schlecht aufgelöstes ESR-Spektrum (6 Linien im Abstand von ca. 0.4 mT, Intensitäten abccba mit a < b < c). Zugabe eines weiteren Äquivalents Lithium ergibt eine neuerlich braune Lösung, die nach 3 h Rühren bei 70°C destillativ aufgearbeitet wird. Man erhält i. Vak. etwas **2** zurück, bei 43–46°C/0.05 Torr siedet farbloses Produkt, nach NMR-Ausweis des Rohdestillats in einem *cis/trans*-Verhältnis **11**:**12** ≈ 1:2. Gesamtausbe. 2.7 g (28%). – IR (Film): Kein NH, 2990–2890 (CH), 1665 s (C=N) cm⁻¹. – MS (70 und 35 eV): *m/e* = 197 (M + H), 196 (5%, M⁺), 181 (20), 125 (48), 69 (92), 57 (100).

Eine präparative Trennung der Isomeren **11** und **12** wurde nicht vorgenommen. Auch nach zweimaliger Destillation enthielt das Produkt laut NMR noch etwas **2**, die Elementaranalysen entsprachen diesem Gehalt.

N-*tert*-Butyl-2-(*tert*-butylimino)-1-methylethanamin (**13**): Wie bei der Darstellung von **8** beschrieben, werden zur Radikallösung von 2⁻ (50 mmolarer Ansatz) unter Kühlung 7.2 g (3.15 ml, 50 mmol) Methyljodid getropft. Bei destillativer Aufarbeitung ergibt die zweite Fraktion (32–35°C/0.5 Torr) ein Gemisch aus **2** und **13**, in dem das Produkt NMR-spektroskopisch gut nachweisbar ist (¹H-NMR: δ = 7.4 (H⁴), 3.4 (H²), 2.1 (NH), 1.9 (R' = CH₃), 1.15 und 1.08 (*tert*-C₄H₉)).

N-*tert*-Butyl-1-[[*tert*-butylimino)methyl]-2-methylpropanamin (**14**): Entsprechend der Darstellung von **8** werden bei gleicher Ansatzgröße zur Lösung von K⁺ 2⁻ unter Kühlung 6.2 g (4.75 ml, 50 mmol) Isopropylbromid getropft. Die destillative Aufarbeitung liefert bei 45–50°C/0.5 Torr eine Rohfraktion, aus der bei einer zweiten Destillation reines, farbloses **14** mit Sdp. 48°C/0.5 Torr erhalten wird (3.3 g, 31%). – IR (Film): 3295 (NH), 1665 (C=N) cm⁻¹. – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 163.4 (C=N), 62.0 (C–NH), 56.5 und 50.8 (C(CH₃)₃), 32.8 (CH(CH₃)₂), 30.3 und 29.5 (C(CH₃)₃), 19.1 und 18.7 (CH(CH₃)₂). – MS (70 eV): *m/e* = 212 (8%, M⁺).

C₁₃H₂₈N₂ (212.4) Ber. C 73.51 H 13.29 N 13.19 Gef. C 72.6 H 13.2 N 13.0

N-*tert*-Butyl-2-(*tert*-butylimino)-1-cyclohexylethanamin (**15**): Wie für **8** beschrieben, werden zu K⁺ 2⁻ 8.3 g (6.25 ml, 50.7 mmol) Cyclohexylbromid gegeben. Nach deutlich langsamerer Reaktion (rot → farblos) wird KBr abfiltriert, THF abgezogen und durch Destillation bei 70°C/0.4 Torr 3.4 g (27%) schwach gelblich gefärbtes **15** isoliert. – IR (Film): 3295 (NH), 2960, 2920, 2890, 2845 (CH), 1665 (C=N) cm⁻¹. – ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 7.4 (H⁴), 3.1 (H²), 1.7 (CH⁶), 1.4–0.9 (restl. CH₂ und C₄H₉). – ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 163.1 (C=N), 61.4 (C–NH), 56.2 und 50.8 (C(CH₃)₃), 42.9 (CH[CH₂]₅), 30.3, 29.6, 26.5 (C(CH₃)₃ und CH[CH₂]₅).

C₁₆H₃₂N₂ (252.4) Ber. C 76.13 H 12.78 N 11.09 Gef. C 75.7 H 12.8 N 11.3

- 1) I. Mitteil.: H. tom Dieck, B. Bruder und K.-D. Franz, Chem. Ber. **116**, 136 (1983).
- 2) P. Tarburton, D. K. Wall und N. H. Cromwell, J. Heterocycl. Chem. **15**, 1281 (1978), und dort zitierte frühere Arbeiten; s. auch O. C. Dermer und G. E. Ham, Ethylene Imine and Other Aziridines, Acad. Press, New York 1969.
- 3) L. Wartski, C. Wakselman und A. Sierra Escudero, Tetrahedron Lett. **1970**, 4193; L. Wartski und A. Sierra Escudero, C. R. Acad. Sci. **279**, 149 (1974); Bull. Soc. Chim. Fr. **1975**, 1663.
- 4) K. D. Franz, H. tom Dieck, K. A. Ostojka Starzewski und F. Hohmann, Tetrahedron **31**, 1465 (1975); H. tom Dieck und K. D. Franz, Angew. Chem. **87**, 244 (1975); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **14**, 249 (1975).
- 5) M. Svoboda, H. tom Dieck, C. Krüger und Y.-H. Tsay, Z. Naturforsch., Teil B **36**, 814 (1981), und dort zitierte Literatur.
- 6) H. Kessler, G. Krack und G. Zimmermann, J. Magn. Reson. **44**, 208 (1981).
- 7) PANIC-Spinsimulationsprogramm; Bruker Software für Aspect 2000.
- 8) J. L. Pierre, H. Handel und P. Baret, Org. Magn. Reson. **4**, 703 (1972).
- 9) Th. Clerc und E. Pretsch, Kernresonanzspektroskopie, Akad. Verlagsgesellschaft, Frankfurt 1973.

[261/82]