

- [5] K. GROB, *Helv.* 48, 1362 (1965); 51, 718 (1968).  
 [6] W. ROTTIG & O. LIETHEN, RUHRCHEMIE AG, Dtsch. Bundespatent 1019090 (1957); *Chem. Abstr.* 54, 10403 (1960).  
 [7] W. VON E. DOERING & W. R. ROTH, *Tetrahedron* 18, 67 (1962); *Angew. Chem.* 75, 27 (1963).  
 [8] R. K. HILL & N. W. GILMAN, *Chem. Comm.* 1967, 619.  
 [9] R. K. HILL & N. W. GILMAN, *Tetrahedron Letters* 1967, 1421.  
 [10] GY. FRÁTER, Dissertation, Universität Zürich, 1967.  
 [11] K. FUKUI & H. FUJIMOTO, *Tetrahedron Letters* 1966, 251; R. B. WOODWARD & R. HOFFMANN, *J. Amer. chem. Soc.* 87, 4389 (1965).

## 164. Eine neue Version der Epoxyketon $\rightarrow$ Alkinon-Fragmentierung: Thermischer Zerfall der Hydrazone aus $\alpha$ , $\beta$ -Epoxy-carbonyl- verbindungen und N-Amino-aziridinen

Vorläufige Mitteilung<sup>1)</sup>

von Dorothee Felix, J. Schreiber, K. Piers<sup>2)</sup>, U. Horn und A. Eschenmoser

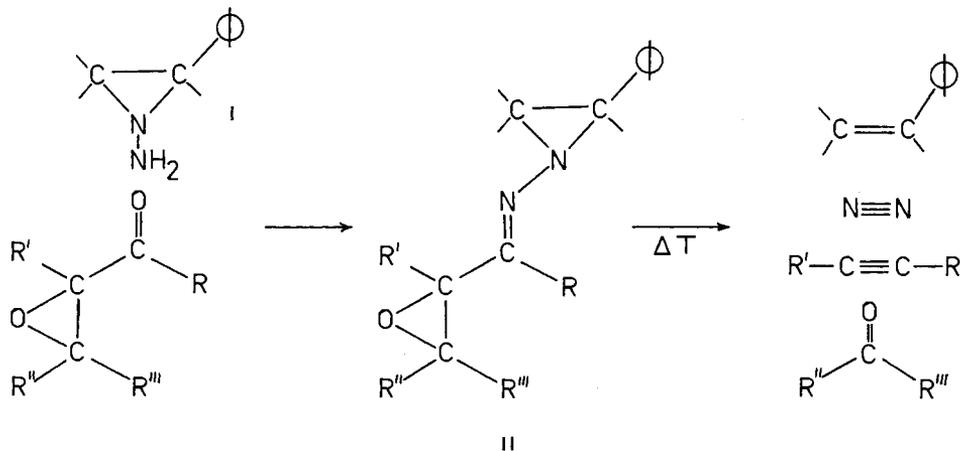
Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

(23. VII. 68)

*Summary.* A new version of the epoxyketone  $\rightarrow$  alkyne fragmentation is described. Hydrazones derived from cyclic  $\alpha$ ,  $\beta$ -epoxy-ketones and N-amino-aziridines decompose thermally into molecular nitrogen, an olefinic fragment and an acetylenic carbonyl compound (compare scheme 1). The reaction of phenylglyoxal with N-amino-phenyl-aziridine at room temperature produces styrene and diazo-acetophenone in high yield (compare scheme 3).

Die ursprünglich im Zusammenhang mit neuen Synthesen von Exalton und Muscon entwickelte [1] Fragmentierung von  $\alpha$ ,  $\beta$ -Epoxyketonen mit Tosylhydrazin («Epoxyketon  $\rightarrow$  Alkinon-Fragmentierung») ist eine allgemeine Methode zur Dar-

Schema 1



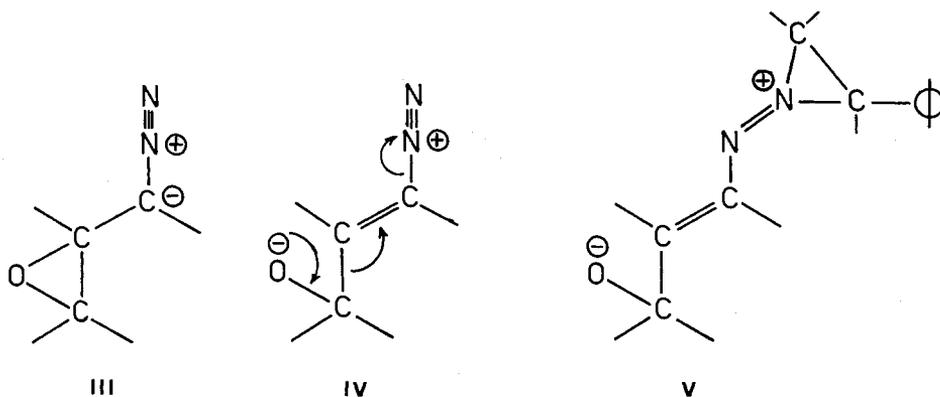
<sup>1)</sup> Eine ausführliche Publikation soll in dieser Zeitschrift erscheinen.

<sup>2)</sup> National Research Council (Canada) Postdoctoral Fellow, ETH 1967.

stellung von Acetylen-Carbonylverbindungen und zugleich eine neuartige Möglichkeit des strukturellen Umbaus von Kohlenstoffgerüsten [2]. Über eine der möglichen präparativen Versionen des Prozesses, nämlich die Umsetzung von  $\alpha,\beta$ -Epoxy-oximen mit Hydroxylamin-O-sulfonat ist bereits berichtet worden [3]; als weitere Variante beschreiben wir hier in vorläufiger Form die thermisch induzierte Fragmentierung von Hydrazonen aus  $\alpha,\beta$ -Epoxyketonen und N-Amino-aziridinen. Das Schema I illustriert den Reaktionstyp.

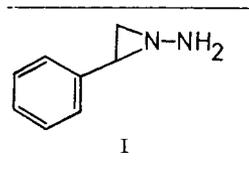
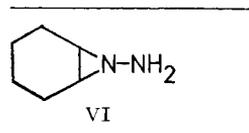
Wir haben in früheren Mitteilungen [1] [3] dargelegt, dass in  $\alpha,\beta$ -Epoxydiazooalkan-Systemen III die strukturellen Voraussetzungen für eine thermische Fragmentierung in molekularen Stickstoff, ein Alkin- und ein Carbonylfragment erfüllt sein sollten (vgl. Formelbild IV; Schema 2). Hydrazone der Struktur II sind mögliche Vorläufer solcher Epoxydiazooalkan-Systeme. Ein hiezu isoelektronischer Prozess ist z.B. der bekanntlich äusserst leicht erfolgende thermische Zerfall von N-Nitroso-aziridinen in  $N_2O$  und Olefine [4]; ein Fall thermisch induzierter Diazooalkan-Bildung des Typs II  $\rightarrow$  III findet sich zudem in der Literatur vermerkt<sup>3)</sup> [5].

Schema 2



Die Tabellen 1 und 2 fassen unsere bisherigen experimentellen Ergebnisse zusammen. 7-Amino-7-aza-bicyclo[4,1,0]heptan (VI) gewann man durch alkalische Hydro-

Tabelle 1. *Eigenschaften der N-Amino-aziridine I und VI*

 <p style="text-align: center;">I</p>	<p>a) <math>C_8H_{10}N_2</math>: Sdp. ca. 60°/0,01 Torr; <math>n_D^{25} = 1,5649</math>; <math>\tilde{\nu}_{max}</math> u. a. 3345, 1610, 1590, 1500, 1462 usw. <math>cm^{-1}</math> (in <math>CHCl_3</math>); <math>\delta</math> (ppm) 1,90–2,10 (<i>m</i>/2 H), 2,50–2,75 (<i>m</i>/1 H), 3,60 (<i>s</i>/2 H), 7,0–7,4 (<i>m</i> singlettoid/5 H) (in <math>CDCl_3</math>)</p> <p>b) <math>C_{10}H_{14}N_2O_2</math> (I-H<sup>+</sup>/CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>): Smp. 73°; <math>\delta</math> (ppm) 2,02 (<i>s</i>/3 H), 2,0 bis 2,18 (<i>m</i>/2 H), 2,67–2,91 (<i>m</i>/1 H), 6,50–6,70 (<i>s</i> breit/3 H), 7,0–7,4 (<i>m</i>/5 H) (in <math>CDCl_3</math>)</p>
 <p style="text-align: center;">VI</p>	<p><math>C_6H_{12}N_2</math>; Smp. 48°; Subl. ca. 20°/0,04 Torr; <math>\nu_{max}</math> u. a. 3340, 1590, 1460, 1450, 1440 usw. <math>cm^{-1}</math>; <math>\delta</math> (ppm) 0,8–2,2 (<i>m</i>/10 H), 3,05 (<i>s</i>/2 H), (in <math>C_6D_6</math>); <math>M^+/\epsilon</math> 112 (7%)</p>

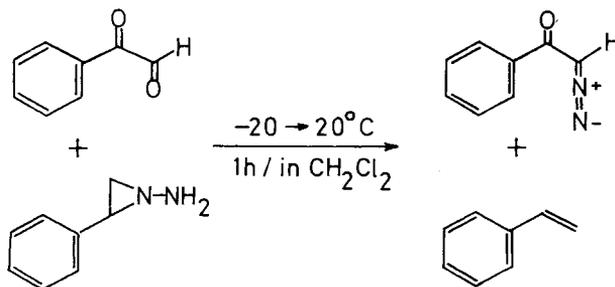
<sup>3)</sup> N-(Benzyliden-amino)-phenylaziridin zerfällt um 100° in Phenylidiazomethan und Styrol [5].

lyse des entsprechenden N-Äthoxycarbonyl-Derivats, welches seinerseits (in geringer Ausbeute) durch Umsetzung von 7-Azabicyclo[4, 1, 0]heptan mit N-Äthoxycarbonyl-O-(2-nitrophenyl-sulfonyl)-hydroxylamin [6] bereitet wurde<sup>4)</sup>. Einfach und ergiebig ist die Darstellung des N-Amino-phenylaziridins (I) aus dem Phenyl-äthylenglykoldimesylat mit Hydrazinhydrat [7]<sup>5)</sup> (vgl. Tabelle 1).

Zur thermischen Fragmentierung unter den in der Tabelle 2 angegebenen Bedingungen gelangten chromatographisch gereinigte Hydrazon-Diastereomergemische, die man auf übliche Weise aus den entsprechenden  $\alpha,\beta$ -Epoxyketonen mit den beiden N-Amino-aziridinen gewann. Wie die Versuche mit dem 7-Amino-7-aza-bicyclo[4, 1, 0]heptan (VI) und O-Acetyl-epoxy-testosteron X zeigten, ist das N-Amino-phenyl-aziridin als Fragmentierungsmediator besser geeignet. Die notwendigen Reaktionstemperaturen liegen bei den untersuchten Beispielen zwar noch relativ hoch; der potentielle Vorteil der Methode gegenüber den früher mitgeteilten Fragmentierungsversionen besteht indessen darin, dass nur inerte und flüchtige Beiprodukte entstehen, und dass die Reaktion in neutralem Milieu rein thermisch ausgelöst werden kann. Dieser Aspekt fällt vor allem für die Darstellung flüchtiger, labiler Acetylenaldehyde ins Gewicht. So z. B. gelingt die Fragmentierung der Epoxyketone VII und VIII zum Aldehyd XI mit Amino-aziridinen präparativ deutlich besser als mit Tosylhydrazin [2a], und über die Fragmentierung des  $\alpha,\beta$ -Epoxy-cyclohexanons IX zum 5-Hexinal XII war gar berichtet worden [2b], dass sie mit Tosylhydrazin überhaupt misslinge. Orientierende Versuche mit dem Hydrazon aus Acetyl-epoxy-testosteron und I haben überdies gezeigt, dass die Fragmentierung zu XIII auch photochemisch bei Raumtemperatur induziert werden kann<sup>6)</sup>.

Bezüglich des Mechanismus der hier beschriebenen Fragmentierungsreaktion ist zurzeit nicht zu entscheiden, ob  $\alpha,\beta$ -Epoxydiazalkane der ursprünglichen Absicht

Schema 3

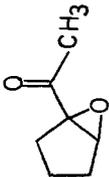
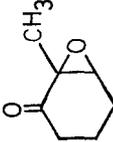
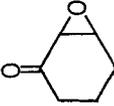
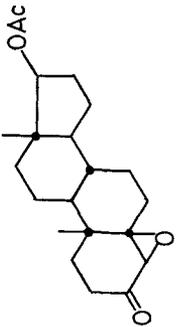
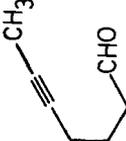
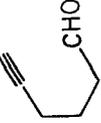
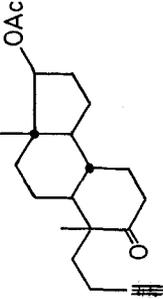


4) Lösung des Aziridins in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  bei  $20^\circ$  während 4 h mit 0,5 Äquiv. des Hydroxylaminderivats umgesetzt, Reaktionsprodukt an Silicagel chromatographiert und bei 0,01 Torr destilliert. Ausb. 12%;  $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_2\text{N}_2$ ; Smp.  $48-52^\circ$ ; Sdp. ca.  $100^\circ/0,01$  Torr;  $\tilde{\nu}(\text{NH})$   $3400\text{ cm}^{-1}$ ,  $\tilde{\nu}(\text{C}=\text{O})$   $1720\text{ cm}^{-1}$ ;  $M^+/e$  184 (32%). Hydrolyse zu VI: 20-proz.  $\text{KOH}/\text{H}_2\text{O}$ , 1 h/ $100^\circ$ .

5) Mesylierung von Phenyl-äthylenglykol mit Mesylchlorid in Pyridin 6 Std./ $0^\circ$ : Smp.  $93^\circ$ , Ausb. 78%. Dimesylat mit ca. 30 Äquiv. Hydrazinhydrat (überschichtet mit Pentan) während 20 h bei  $18^\circ$  umgesetzt und Pentanlösung abdekantiert. Dann: a) freie Base nach Entfernung des Pentans bei 0,01 Torr destilliert; oder: b) I-Acetat aus Pentanlösung mit 1,0 Äquiv. Essigsäure gefällt und aus Äther-Pentan bei tiefer Temperatur umkristallisiert (Ausb. 60–70%).

6) Bisherige Belichtungsexperimente (Hg-Hochdrucklampe, Durchlaufverfahren, in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) ergaben Ausbeuten an XIII von 20–40%.

Tabelle 2. Thermische Fragmentierungen

Edukte	Produkte	Hydrazone <sup>8)</sup> (Ausbeute)	Fragmentierungsbedingungen	Produktausbeute <sup>9)</sup>	Produktcharakterisierung
VII <sup>7)</sup>		I (77%)	Hydrazone (ca. 300 mg) «destilliert» innert 1–1,5 h bei 140–150°/60 Torr	94% <sup>10)</sup>	Gas-chromatographisch isoliert und nach IR., NMR. und MS. mit authentischem Material [2a] identifiziert
VIII [2a]		I (86%)		78% <sup>10)</sup>	
IX [8]		I (77%)		61% <sup>10)</sup>	cm-1: u. a. 3315, 2730, 2120, 1723 (CHCl <sub>3</sub> ) δppm: 1,68–2,1 (m/3 H), 2,1–2,4 (m/2 H), 2,4–2,76 (m/2 H), 9,82 (t/1 ~ 0,6 Hz/1 H) (CDCl <sub>3</sub> ) m/e <sup>+</sup> : u. a. 96 (3%), 95 (17%), 68 (76%), 67 (58%), 39 (100%)
X [2a]		I (89%) VI (85%)	a) Pyrolyse bei 140°/0,01 Torr/4,5 h b) Erhitzt in DMF (c = 5%), 150°/2 h c) Erhitzt in Diglym (c = 5%), 160°/2 h Pyrolyse bei 185–200°/ca. 720 Torr/20 min	84% <sup>9)</sup> 87% 44% <sup>11)</sup>	Chromatographisch gereinigt, aus Pentan kristallisiert, bei ca. 85°/0,01 Torr sublimesiert, mit authentischem Material [2a] nach Smp., Misch-Smp., IR. und [α] <sub>D</sub> identifiziert
	XI				
	XII				
	XIII				

entsprechend als Reaktionszwischenprodukte auftreten, oder ob z.B. die Reaktion den durch das Formelbild V<sup>12)</sup> angedeuteten Weg einschlägt. In diesem Zusammenhang ist der im Schema 3 formulierte Versuch illustrativ: Die Umsetzung von Phenylglyoxal mit N-Amino-phenylaziridin führt *bei Raumtemperatur* zu Styrol und Diazoacetophenon<sup>13)</sup> in über 80% Ausbeute.

Für sich weist das letztgenannte Ergebnis auf die neue, einfache und vermutlich allgemeine Möglichkeit hin,  $\alpha$ -Diazocarbonylverbindungen aus  $\alpha$ -Dicarbonylverbindungen mit Hilfe von N-Amino-aziridinen zu gewinnen.

Wir danken den Firmen Firmenich & Co., Genf, und Ciba A.G., Basel, für die Unterstützung dieser Arbeit. Frl. I. BUHROW danken wir für ihre experimentelle Mithilfe.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] A. ESCHENMOSER, DOROTHEE FELIX & G. OHLOFF, *Helv.* **50**, 708 (1967).  
 [2] a) J. SCHREIBER, DOROTHEE FELIX, A. ESCHENMOSER, M. WINTER, F. GAUTSCHI, K. H. SCHULTE-ELTE, E. SUNDT, G. OHLOFF, J. KALVODA, H. KAUFMANN, P. WIELAND & G. ANNER, *Helv.* **50**, 2101 (1967); b) M. TANABE, D. F. CROWE, R. L. DEHN & G. DETRE, *Tetrahedron Letters* **1967**, 3739; M. TANABE, D. F. CROWE & R. L. DEHN, *ibid.* **1967**, 3943.  
 [3] P. WIELAND, H. KAUFMANN & A. ESCHENMOSER, *Helv.* **50**, 2109 (1967).  
 [4] C. L. BUMGARDNER, K. S. MCCALLUM & J. P. FREEMAN, *J. Amer. chem. Soc.* **83**, 4417 (1961); W. RUNDEL & E. MÜLLER, *Chem. Ber.* **96**, 2528 (1963); E. BERTELE, H. BOOS, J. D. DUNITZ, F. ELSINGER, A. ESCHENMOSER, I. FELNER, H. P. GRIBI, H. GSCHWEND, E. F. MEYER, M. PESARO & R. SCHEFFOLD, *Angew. Chem.* **76**, 393 (1964), *Int. Ed.* **3**, 490 (1964); R. D. CLARK & G. K. HELMKAMP, *J. org. Chemistry* **29**, 1316 (1964).  
 [5] H. KÖNIG, H. METZGER & K. SEELERT, *Chem. Ber.* **98**, 3724 (1965); R. HUISGEN, R. SUSTMANN & K. BUNGE, *Tetrahedron Letters* **1966**, 3603.  
 [6] W. LWOWSKI & T. J. MARICICH, *J. Amer. chem. Soc.* **87**, 3630 (1965).  
 [7] H. PAULSON & D. STOYE, *Angew. Chem.* **80**, 120 (1968).  
 [8] M. O. HOUSE & R. L. WASSON, *J. Amer. chem. Soc.* **79**, 1488 (1957).  
 [9] J. P. FREEMAN & W. H. GRAHAM, *J. Amer. chem. Soc.* **89**, 1761 (1967).
- 7) Hergestellt aus 1-Acetyl-1-cyclopenten durch Oxydation mit H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>; vgl. z. B. *Org. Synth. Coll. Vol. IV*, 552.  
 8) Darstellung der Hydrazone: Epoxyketon + 1,1 Äquiv. I in Gegenwart von 0,5 Äquiv. Essigsäure, 1,5–3 h/0°; oder: Epoxyketon + 1,1 Äquiv. kristallisiertes I-Acetat in Äther oder CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, 1,5–3 h/0°. Die Ausbeuten beziehen sich auf chromatographierte, nicht kristallisierte Hydrazone-Diastereomergemische.  
 9) Bezogen auf eingesetztes Hydrazon.  
 10) Gas-chromatographisch ermittelt. In diesen Experimenten wurde gas-chromatographisch eine jeweils ungefähr äquivalente Menge Styrol nachgewiesen.  
 11) Orientierender Versuch zur Feststellung der notwendigen Fragmentierungstemperatur. Ca. 45% Hydrazongemisch wurden chromatographisch zurückgewonnen.  
 12) Eine synchrone Styrol-Dissoziation aus V würde allerdings formal die WOODWARD-HOFFMANN'sche Orbitalsymmetrie-Erhaltungsregel verletzen (vgl. [9]).  
 13) Identifiziert durch Analyse, UV-, IR- und NMR-Spektrum.