

- [8] *A. Kirmann & C. Wakselman*, Bull. Soc. Chim. (France) 1967, 3766; *M. Franck-Neumann*, Tetrahedron Letters 1966, 341; *N. H. Cromwell, F. A. Miller, A. R. Johnson, R. L. Franck & D. J. Wallace*, J. Amer. chem. Soc. 71, 3337 (1949); *N. J. Leonard & J. A. Adamcik*, J. Amer. chem. Soc. 81, 595 (1959); *G. Opitz & B. Taupel*, Ann. 699, 68 (1966); *C. A. Grob & H. J. Wilkens*, Helv. 50, 725 (1967); *Z. Horii, K. Morikawa, Y. Tamura & J. Ninomiya*, Chem. Pharm. Bull. 14, 1399 (1966); *N. Sugiyama, M. Yamamoto & C. Kashima*, Bull. chem. Soc. (Japan) 42, 1357 (1969).
- [9] *G. Pascual, J. Meier & W. Simon*, Helv. 49, 165 (1966).
- [10] *R. R. Fraser & R. B. Swingle*, Tetrahedron 25, 3469 (1969); *R. Radeglia*, Z. physikal. Chem. 235, 335 (1967).

### 130. $\alpha,\beta$ -Epoxyketon $\longrightarrow$ Alkinon-Fragmentierung II: Pyrolytischer Zerfall der Hydrazone aus $\alpha,\beta$ -Epoxyketonen und N-Amino-aziridinen

Über synthetische Methoden, 4. Mitteilung<sup>1)</sup>

von **Dorothee Felix, Robert K. Müller, U. Horn, R. Joos,  
J. Schreiber** und **A. Eschenmoser**

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

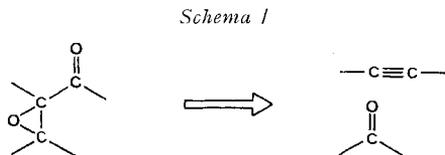
Herrn Prof. Dr. *A. Wettstein* zum 65. Geburtstag gewidmet

(29. III. 72)

*Summary.* Numerous examples illustrate the course of the thermolysis of hydrazones derived from  $\alpha,\beta$ -epoxyketones and 2-phenyl- or trans-2,3-diphenyl-1-amino-aziridines. This process constitutes a preparatively useful method for the fragmentation of  $\alpha,\beta$ -epoxyketones to acetylenic carbonyl compounds including acetylenic aldehydes.

Monohydrazones from phenylglyoxal and substituted N-amino-aziridines decompose smoothly and stereospecifically to the corresponding olefins and diazoacetophenone; such a process might also be useful for the preparation of other  $\alpha$ -diazocarbonyl compounds.

Als  $\alpha,\beta$ -Epoxyketon  $\rightarrow$  Alkinon-Fragmentierung bezeichnen wir die Umwandlung einer  $\alpha,\beta$ -Epoxy-carbonyl-Verbindung in ein Alkin- und ein Carbonylfragment gemäss Schema 1.

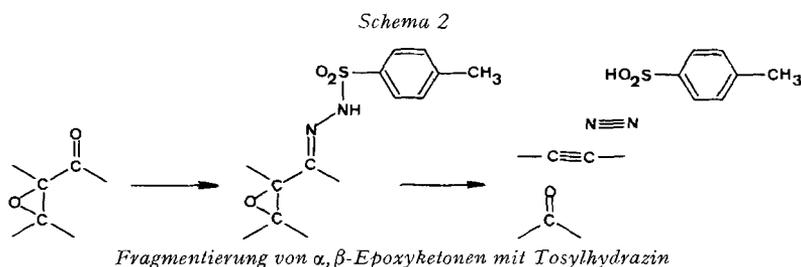


Nachdem vor einigen Jahren in mehreren vorläufigen Mitteilungen [2] über diesen Reaktionstyp berichtet worden war, haben wir kürzlich – zusammen mit *G. Ohloff* [1] – in einem Teil I der Veröffentlichung unserer experimentellen Ergebnisse die «Tosylhydrazon-Variante» dieser Umwandlung behandelt und gleichzeitig eine Übersicht über die weiteren bislang bekannt gewordenen präparativen Versionen des Prozesses gegeben. Im vorliegenden Teil II beschreiben wir unsere Erfahrungen mit einer

<sup>1)</sup> Über synthetische Methoden, 3. Mitteilung vgl. [1].

dieser Varianten, nämlich der pyrolytischen Fragmentierung von Hydrazonen aus  $\alpha,\beta$ -Epoxy-carbonyl-Verbindungen und N-Amino-aziridinen [2e] [3].

Das ursprünglich entwickelte Fragmentierungsverfahren mit Tosylhydrazin (vgl. Schema 2 [2a] [2b] [1]) zeichnet sich durch Einfachheit in der Durchführung, niedrige Reaktionstemperatur und – in vielen Fällen – durch ausgezeichnete Ausbeuten aus. Es ist jedoch eine Vielzahl von  $\alpha,\beta$ -Epoxy-carbonyl-Verbindungen angetroffen worden, bei welchen das Verfahren mit den bisher zur Anwendung gelangten Reaktionsbedingungen entweder versagt, oder dann präparativ nicht befriedigt. Schema 3 gibt – in Form entsprechender  $\alpha,\beta$ -Enonstrukturen – eine Reihe solcher Beispiele. Die zwei wohl massgebendsten strukturellen Charakteristika dieser Versager (bzw. Teilversager) sind entweder eine nicht-cyclische Anordnung des Enonsystems oder eine (CH)-Struktur des  $\beta$ -ständigen Kohlenstoffatoms. In beiden Fällen sind im Gegensatz zu  $\beta,\beta$ -disubstituierten und endocyclisch konjugierten (in der Regel gut fragmentierenden<sup>2)</sup>) Enonsystemen strukturspezifische Konkurrenzprozesse auf der Intermediärstufe des N-Tosylazo-Zwischenprodukts möglich, welche dem gewünschten Fragmentierungsschritt zuvorkommen können (vgl. [1] [2b, c, e]); es scheint zudem, dass das Reaktionsmedium des Tosylhydrazonzerfalls reaktiven, sterisch ungehinderten Acetylenaldehyden nicht sehr zuträglich ist.



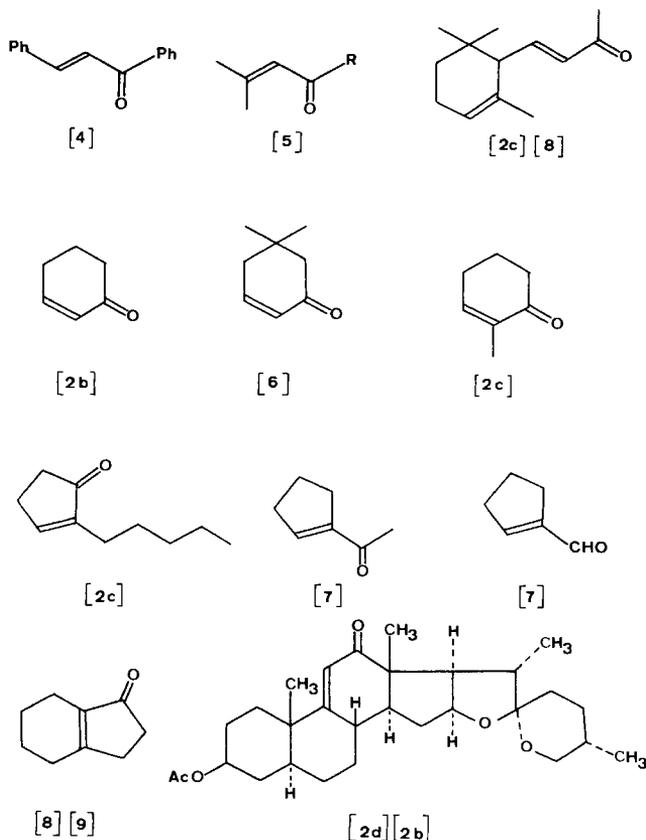
Die beträchtlichen, vom synthetischen Standpunkt aus ins Gewicht fallenden Beschränkungen in der Anwendbarkeit des Tosylhydrazon-Verfahrens waren der Entwicklung anderer präparativer Varianten der  $\alpha,\beta$ -Epoxyketon  $\rightarrow$  Alkinon-Fragmentierung förderlich. Hierzu – wie übrigens zum Teil auch für die Entwicklung des ursprünglichen Verfahrens – hat sich als arbeitshypothetischer Leitgedanke die Annahme bewährt, dass im Sinne der Reaktionsbilder des Schemas 4  $\alpha,\beta$ -Epoxydiazalkan-Strukturen die Voraussetzungen für den Eintritt des gewünschten Fragmentierungstyps erfüllen sollten, und dass demzufolge jegliche Suche nach präparativen Realisierungsmöglichkeiten des Fragmentierungsprozesses von der Frage ausgehen kann, auf welchen Wegen die Umwandlung von  $\alpha,\beta$ -Epoxy-carbonyl-Gruppen in entsprechende  $\alpha,\beta$ -Epoxydiazalkan-Systeme möglich ist<sup>3)</sup>. Dabei braucht – wie insbesondere die experimentellen Erfahrungen mit dem Tosylhydrazin-Verfahren eindrücklich gezeigt haben – diese Fragestellung nicht unbedingt auf eine tatsächliche

<sup>2)</sup> Ausnahmen stellen die beiden letzten, in Schema 3 aufgeführten Beispiele dar; die Gründe für das Ausbleiben der Fragmentierung in diesen Fällen sind vermutlich sterischer Natur.

<sup>3)</sup> Vgl. auch die auf solche Weise von Wieland [2d] gefundene «Oxim-Variante». Die formal naheliegende Möglichkeit der Oxydation von freien  $\alpha,\beta$ -Epoxy-hydrazonen kommt kaum in Frage, da bei der Umsetzung von  $\alpha,\beta$ -Epoxyketonen mit Hydrazin in der Regel mit grosser Leichtigkeit die Wharton'sche Bildung von Allylalkoholen eintritt [10].

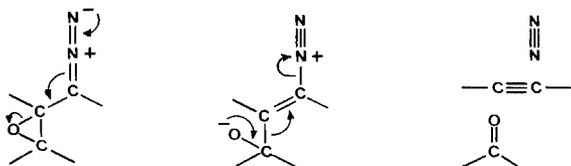
Bildung des Diazoalkan-Systems zu zielen, sondern kann sich auch auf potentielle  $\alpha,\beta$ -Epoxydiazooalkan-Gruppierungen beziehen.

Schema 3



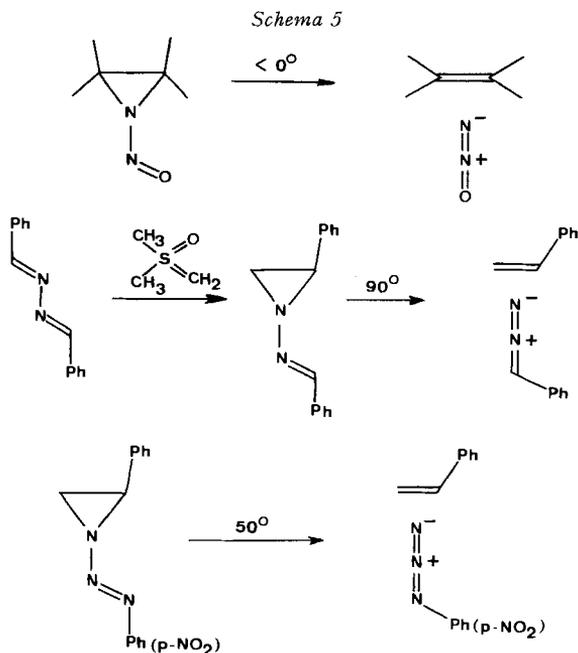
Beispiele von Carbonyl-Verbindungen, deren Epoxide mit Tosylhydrazin nicht oder präparativ unbefriedigend fragmentieren

Schema 4



Anstoss zu den Versuchen in Richtung auf die N-Amino-aziridin-Version der  $\alpha,\beta$ -Epoxyketon  $\rightarrow$  Alkinon-Fragmentierung bot uns der bemerkenswert leicht erfolgende Zerfall der N-Nitroso-aziridine in  $N_2O$  und Olefine [11] (vgl. Schema 5). Diese stereospezifisch verlaufende, thermisch induzierte Reaktion erschien isoelektronisch zu einem mutmasslichen Zerfallsprozess, der die Möglichkeit einer thermischen Umwandlung von  $\alpha,\beta$ -Epoxy-carbonyl-Verbindungen in entsprechende  $\alpha,\beta$ -Epoxydiazoo-

alkane in sich birgt, nämlich ein strukturell analoger Zerfall von  $\alpha,\beta$ -Epoxy-N,N-äthano-hydrazonen. Ein Beispiel einer solchen Zerfallsreaktion wurde gerade um jene Zeit von *Huisgen* und Mitarb. [12] mitgeteilt; diese Autoren hatten im Zuge ihrer Untersuchungen über den Mechanismus von 1,3-dipolaren Cycloadditionen festgestellt, dass das durch Methylenierung von Benzalazin gewonnene Aziridinderivat bei leicht erhöhter Temperatur in Styrol und Phenylidiazomethan zerfällt (vgl. Schema 5). In der gleichen Arbeit wiesen die Autoren auch auf einen weiteren, im vorliegenden Zusammenhang ebenfalls interessierenden Analogprozess hin, nämlich auf den thermischen Zerfall von N-Arylazo-aziridinen in entsprechende Olefine und Arylazide [13] (vgl. Schema 5).



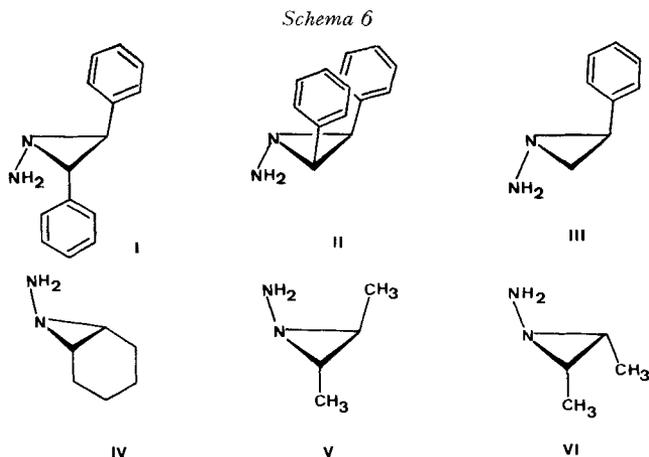
Voraussetzung für eine Prüfung des pyrolytischen Verhaltens der Hydrazone aus  $\alpha,\beta$ -Epoxy-carbonyl-Verbindungen und N-Amino-aziridinen war eine leistungsfähige Darstellungsmethode für den letztgenannten Verbindungstyp<sup>4)</sup>. Die ersten orientierenden Fragmentierungsexperimente haben wir mit 7-Amino-7-azabicyclo[4,1,0]heptan (IV) durchgeführt<sup>5)</sup>, dessen Darstellung zuerst durch Umsetzung des entsprechenden unsubstituierten Aziridinderivats (7-Azabicyclo[4,1,0]heptan) mit N-Äthoxycarbonyl-O-(2-nitrophenyl-sulfonyl)-hydroxylamin<sup>6)</sup> und anschliessende alka-

<sup>4)</sup> Orientierende Versuche, auf Grund von Patentangaben [14], z. B. das N-Amino-aziridin IV durch Reduktion des entsprechenden N-Nitroso-aziridins oder durch Ammonolyse der entsprechenden N-Chlor-aziridine [15] herzustellen, schlugen fehl.

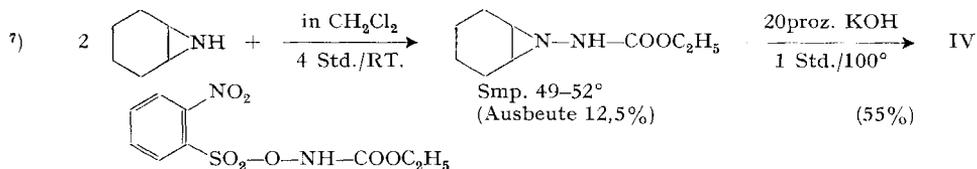
<sup>5)</sup> Versuche erstmals ausgeführt von *K. Piers*, National Research Council (Canada) Postdoctoral Fellow, ETH Zürich (1967) [2e].

<sup>6)</sup> Dargestellt aus N-Äthoxycarbonyl-hydroxylamin und 2-Nitro-benzolsulfonsäure-chlorid in Anlehnung an die Vorschrift zur Darstellung des *p*-Nitro-Isomeren von *Lwowski* und Mitarbeitern [16].

liche Hydrolyse gelang<sup>7)</sup>. Dieses Darstellungsverfahren für N-Amino-aziridine war indessen präparativ wenig befriedigend<sup>8)</sup>. Bedeutend ergiebiger erwiesen sich in der Folge das erstmals von *Paulsen & Stoye* [18] beschriebene Verfahren der Hydrazinolyse von  $\alpha$ -Glykol-dimesylaten und schliesslich vor allem die Hydrazinolyse [19] der nach *C. W. Rees et al.* [20] durch nitrenoide Addition von N-Amino-phthalimid an Olefine leicht zugänglich gewordenen N-Phthalimido-aziridine. *Schema 6* zeigt jene N-Amino-aziridine, deren Darstellung wir nach diesen beiden Verfahren ausgearbeitet haben; (s. Kap. A des exp. Teils).



Die mit Hilfe der N-Amino-aziridine I–VI an einer beträchtlichen Zahl von  $\alpha,\beta$ -Epoxy-carbonyl-Verbindungen beschriebenen Fragmentierungsversuche haben die Erwartungen zum grossen Teil erfüllt. Als Resultat dieser Untersuchungen steht fest, dass die Umsetzung von  $\alpha,\beta$ -Epoxy-carbonyl-Verbindungen mit vorzugsweise phenyl-substituierten N-Amino-aziridinen und anschliessende Pyrolyse der gebildeten Hydrazone bei Temperaturen von 100–200° ein präparativ oft befriedigendes Verfahren zur Realisierung der  $\alpha,\beta$ -Epoxyketon  $\rightarrow$  Alkinon-Fragmentierung darstellt (Schema 7). In der Auswahl der zu prüfenden  $\alpha,\beta$ -Epoxy-carbonyl-Verbindungen haben wir uns vor allem durch die Erfahrungen mit dem Tosylhydrazon-Verfahren leiten lassen, d. h. insbesondere solche Fälle untersucht, welche nach dem letztgenannten Verfahren nicht oder nur unbefriedigend fragmentiert werden können. Im Zentrum des Interesses standen deshalb vor allem solche Beispiele, deren Fragmentierung zu Acetylenaldehyden führen. Mit anderen Beispielen haben wir die Frage nach der Fragmentierbarkeit von nicht-cyclischen  $\alpha,\beta$ -Epoxy-enon-Systemen zu beantworten versucht.

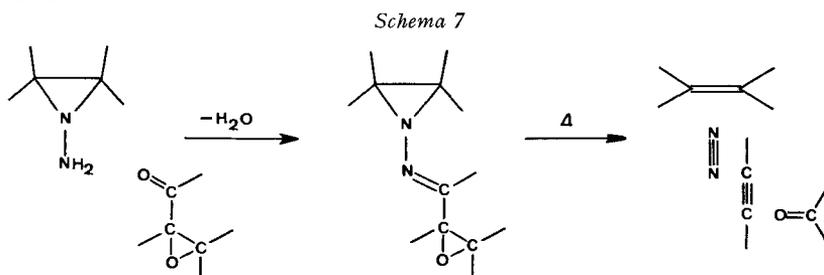


<sup>8)</sup> Das Verfahren wird deshalb im exp. Teil der vorliegenden Arbeit nicht beschrieben; die Einzelheiten finden sich in [7]. Zur Darstellung des unsubstituierten N-Amino-aziridins und des N-Amino-2-methyl-aziridins nach einem analogen Verfahren vgl. [17].

(Für eine Übersicht der untersuchten Fälle s. exp. Teil, Kap. B; dort auch die Formulierung der jeweils durchgeführten Reaktionen.)

Die von uns im Hinblick auf den Reaktionsmechanismus der Fragmentierung angestellten Versuche beschränken sich auf die Frage des stereochemischen Verlaufs des Aziridinring-Zerfalls, d. h. die Korrelation der Olefinkonfiguration mit jener der entsprechenden N-Amino-aziridine. In diesem Zusammenhang wurde eine Reaktion beigezogen und eingehend untersucht, bei welcher der thermische Zerfall des N,N-Äthano-hydrazon-Systems in Olefin und Diazoalkan mit grosser Leichtigkeit, d. h. bereits um Raumtemperatur erfolgt, nämlich die Umsetzung von  $\alpha$ -Dicarbonylverbindungen mit N-Amino-aziridinen zu Diazoketonen und entsprechend substituierten Olefinen (vgl. *Schema 8*) [2e] [3]. Über diese – übrigens auch präparativ nicht uninteressante – Reaktion wurde am Beispiel der Umwandlung von Phenylglyoxal in Diazoacetophenon eine systematische Versuchsreihe angestellt (s. exp. Teil, Kap. C).

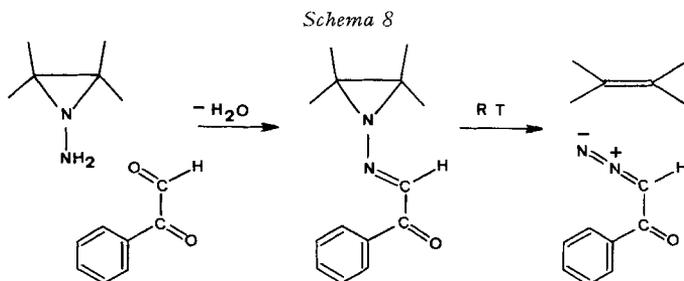
Die Interpretation des stereochemischen Verlaufs der Diazoalkanbildung aus N,N-Äthano-hydrazonen rührt an die auch in einem breiteren Zusammenhang interessierende, heikle Frage nach der Zerfallskonformation cheletroper Prozesse von Dreiringsystemen<sup>9)</sup>; dasselbe gilt von orientierenden Experimenten, welche im Anschluss an obige Versuchsreihe ausgeführt wurden und welche das Problem des stereochemischen Verlaufs der direkten Olefinbildung bei der Umsetzung von diastereomeren N-Amino-aziridinen mit Oxydationsmitteln wie Bleitetraacetat oder Mangandioxid [19] betreffen.



Die aus Carbonylgruppe und N-Amino-aziridin sich ableitende N,N-Äthano-hydrazon-Gruppierung ist bezüglich ihrer Reaktivitätspotenz offensichtlich einer Sulfonyl- (z. B. Tosyl) -hydrazon-Gruppierung zur Seite zu stellen, in welcher – als Folge der Fähigkeit des Sulfonylrestes, als elektrophile Abgangsgruppe zu agieren – die Hydrazonstruktur in potentiell oxydierter Form vorliegt; beim Zerfall der N,N-Äthano-hydrazonstruktur zum Diazoalkansystem wird der anfänglich  $\alpha,\beta$ -di-N-substituierte Äthano-Strukturteil in formal reduzierter Form als Olefin abgestossen. Die seit der klassischen Arbeit von *Bamford* und *Stevens* [24] «ins Kraut geschossene» Chemie der Tosylhydrazone [25] könnte demnach in der Chemie der N,N-Äthano-hydrazone insofern eine Entsprechung finden, als der pyrolytische – und eventuell

<sup>9)</sup> Vgl. z. B. die Diskussion über die Zerfallskonformation bei der  $N_2O$ -Elimination aus N-Nitroso-aziridinen [21] [22] [3], bei der Umsetzung von Aziridinen mit Difluorammin [22], bei der Oxydation von 1-Amino-aziridinen mit  $MnO_2$  [19] und der Zersetzung von N-Arylazo-aziridinen [23].

auch photolytische – Zerfall von Hydrazonen aus Carbonylverbindungen und geeigneten N-Amino-aziridinen zu strukturell analogen Produkten führen könnte, wie sie z. B. von der Zersetzung der Tosylhydrazone heute bekannt sind [25]. Ob sich dabei graduelle Unterschiede im Reaktionsverlauf finden liessen, welche für präparative Zielsetzungen Interesse verdienen würden, wäre gegebenenfalls an Ort experimentell abzuklären. Wir haben in unseren Untersuchungen diesen Problembereich kaum berührt. Auszunehmen von dieser Feststellung ist die pyrolytische Zersetzung des Hydrazons aus dem kommerziell erhältlichen Cyclopropyl-methyl-ke-ton und *trans*-2,3-Diphenyl-1-amino-aziridin; diese Umsetzung bietet eine präparativ einfache Darstellungsmethode für 1-Methyl-cyclobuten-(1)<sup>10</sup> (s. exp. Teil, Kap. D).



Bildung von  $\alpha$ -Diazoketonen aus  $\alpha$ -Dicarbonyl-Verbindungen mit N-Amino-aziridinen

### Experimenteller Teil <sup>11) 12)</sup>

Die Beschreibung der Versuchsergebnisse ist wie folgt gegliedert:

A. Darstellung von N-Amino-aziridinen.

B. Fragmentierung von Hydrazonen aus  $\alpha,\beta$ -Epoxyketonen und N-Amino-aziridinen.

<sup>10)</sup> Vgl. Robert K. Müller [29]. Über andere Darstellungsmethoden für 1-Methyl-cyclobuten-(1) vgl. z. B. [26] (Isomerisierung von Methyliden-cyclobutan), [27] (Pyrolyse des Tosylhydrazons von  $\alpha$ -Methyl-cyclopropyl-aldehyd), [28] (Pyrolyse des Tosylhydrazon-Na-Salzes von Cyclopropyl-methyl-ke-ton).

<sup>11)</sup> Die Smp. wurden im offenen Röhrchen bestimmt und sind nicht korrigiert. Die Dünnschichtchromatogramme wurden auf Kieselgel G (Merck, für die Dünnschichtchromatographie) ausgeführt; für die Säulenchromatographie wurde Kieselgel (Merck) mit 0,05–0,2 mm Korngrösse verwendet. Die UV.-Absorptionsspektren (UV.) wurden mit einem Perkin-Elmer-Spektrophotometer (Modell 137 oder 402) oder einem Cary-Spektrophotometer (Modell 14) aufgenommen; Angabe von  $\lambda_{\max}$  in nm, in Klammern  $\log \epsilon$ -Werte. Die IR.-Absorptionsspektren (IR.) wurden mit Perkin-Elmer-Spektrophotometer Modell 125, die Spektren der Rohprodukte mit Modell 257 aufgenommen; Angabe der Banden in  $\text{cm}^{-1}$ ; w = schwach, m = mittel, s = stark, vs = sehr stark, S = Schulter. Die NMR.-Spektren (NMR.) wurden auf den Varian-Spektrographen A-60 oder HA-100 aufgenommen mit Tetramethylsilan als interner Referenz; Angabe der chemischen Verschiebungen in  $\delta$ -Werten ( $\delta$ -TMS = 0 ppm), der Kopplungskonstanten  $J$  in Hz; s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, m = Multiplett. Die Massenspektren (MS.) wurden mit dem Massenspektrographen Hitachi RMU/6A aufgenommen. Die Zahlen in Klammern bedeuten Pik-Intensitäten in % der Intensität des Basispiks. Für die Gas-Chromatographie wurde ein Varian-Aerograph, Modell 90P-Gas-Chromatograph verwendet.

Wo nicht anders angegeben, wurden UV.-Spektren in Äthanol, IR.-Spektren in Chloroform und NMR.-Spektren in Deuteriochloroform aufgenommen. GC. bedeutet Gas-Chromatogramm, DC. Dünnschichtchromatogramm, DEGS. Diäthylenglykolsuccinat, RT. Raumtemperatur.

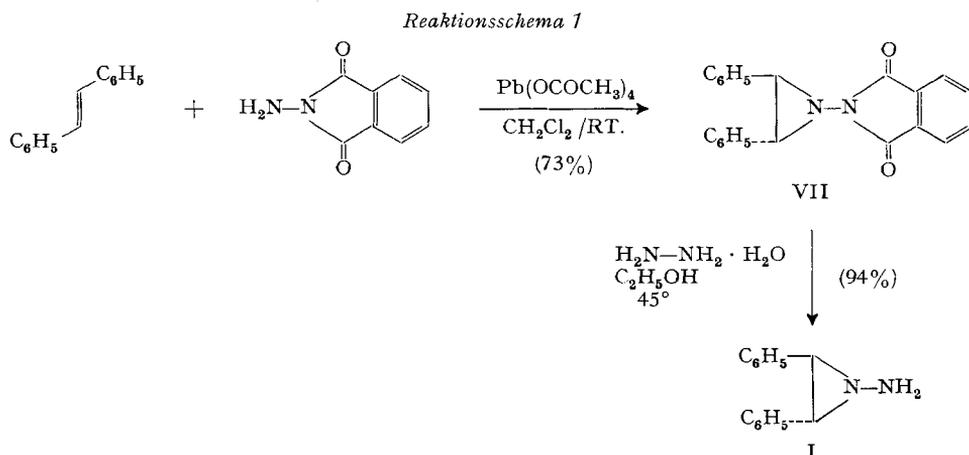
<sup>12)</sup> Mitbearbeitet von Fr. Ingrid Buhrow, Fr. Brigitte Brandenberger und Stephan Baumberger.

C. Stereochemischer Verlauf thermischer Fragmentierungsreaktionen von N,N-Äthano-hydranderivaten.

D. Darstellung von 1-Methyl-1-cyclobuten aus Methyl-cyclopropylketon mit Hilfe von *rac-trans*-2,3-Diphenyl-1-amino-aziridin.

## A. Darstellung von N-Amino-aziridinen [29] [7]

### 1. *rac-trans*-2,3-Diphenyl-1-amino-aziridin I



a) *Umsetzung von trans-Stilben mit N-Amino-phthalimid*: Addukt VII (vgl. auch [29] [19]<sup>13)</sup>). – 6,50 g (40 mMol) N-Amino-phthalimid<sup>14)</sup> und 36,0 g (0,20 Mol) *trans*-Stilben (*Fluka* «puriss») wurden in 100 ml Methylenchlorid (über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> destilliert) aufgeschlämmt und bei RT. portionenweise mit insgesamt 20,0 g (ca. 40 mMol) Bleitetraacetat (*Fluka* «purum», 85–90proz., mit Essigsäure angefeuchtet) während 10 Min. unter intensivem Rühren versetzt. Man rührte weitere 30 Min., filtrierte durch Celit<sup>15)</sup>, engte das Filtrat im Rotationsverdampfer bei ca. 40° ein und chromatographierte den Rückstand unverzüglich an 190 g Kieselgel. Methylenchlorid eluierte zuerst überschüssiges Stilben, dann geringe Mengen eines nicht identifizierten Nebenprodukts und schliesslich insgesamt 10,0 g kristallisierendes Addukt VII. Kristallisation aus Chloroform/Pentan ergab 5,48 g einer ersten Fraktion (Smp. 177–179°; 2 Std. bei RT./0,05 Torr getrocknet), aus der Mutterlauge gewann man weitere 4,44 g DC.-einheitliches Material vom Smp. 176–177° (Lit. [19] 165°), beide Fraktionen in Form kanariengelber Nadeln (Ausb. 9,92 g VII; 73%).

Zur Analyse und Charakterisierung gelangte direkt eine Probe der ersten Fraktion. IR.:  $\tilde{\nu}$  (CO) 1774<sup>m</sup>/1718<sup>vs</sup> cm<sup>-1</sup>. NMR.:  $\delta = 3,96/4,97$  (AB-q,  $J \sim 6$  Hz/2H), 7,08–7,83 (*m*, 14H) ppm. MS.:  $m/e = u. a. 340$  ( $M^+$ ) (9), 194 (100).

$C_{22}H_{16}N_2O_2$  (340,36) Ber. C 77,63 H 4,74 N 8,23% Gef. C 77,55 H 4,79 N 8,29%

<sup>13)</sup> In der Literatur [19] wird für diese Umsetzung eine Ausbeute von 50% angegeben.

<sup>14)</sup> N-Amino-phthalimid: Smp. 199–202° (nachträgliche Kristallisation der Schmelze); zur Darstellung aus Phthalimid vgl. [30]. N-Amino-phthalimid ist käuflich bei *Fluka* AG, CH-9470 Buchs (Schweiz).

<sup>15)</sup> Wenn man das hier anfallende Filtrat bei 0° mit demselben Volumen Pentan versetzt, das innert einiger Min. entstehende gelbliche Kristallinat abfiltriert und aus Methylenchlorid/Pentan umkristallisiert, erhält man das Addukt VII (Smp. um 174°) in 55–65proz. Ausbeute. Das so erhaltene Produkt kann Spuren von *trans*-Stilben (DC.!) und vermutlich geringe Anteile von Bleisalzen enthalten. Mit Addukt solcher Qualität wurden bei der Hydrazinolyse VII → I Ausbeuten von 85–93% erzielt. Falls dabei die die aufgearbeitete ätherische Lösung von I trübe anfällt, ist sie vor dem Einengen zur Kristallisation von I durch Celit zu filtrieren.

Das Auftreten eines AB-Systems für die Aziridinylwasserstoffe im NMR.-Spektrum von VII ist in Übereinstimmung mit einer gegenüber der NMR.-Zeitskala langsamen Inversion am Aziridinstickstoff; vgl. [31] [17] [15] [19].

b) *Hydrazinolyse VII*  $\rightarrow$  *I*<sup>16</sup>. – 20,4 g (60 mMol) Addukt VII (Smp. 175–176°) wurden bei RT. in 150 ml Äthanol aufgeschlämmt, mit 150 ml Hydrazinhydrat versetzt und das Gemisch während 40 Min. in einem Ölbad bei 43–45° gerührt; dabei ging das Edukt in Lösung. Hierauf wurde auf 200 g Eis gegossen, mit 400 ml Äther extrahiert und die Ätherphase 3mal mit je 200 ml Wasser gewaschen. Die wässrigen Phasen wurden mit 250 ml Äther ausgeschüttelt, die vereinigten Ätherphasen über wasserfreiem  $K_2CO_3$  getrocknet<sup>15</sup>) und im Rotationsverdampfer bei ca. 20° Badtemp. auf rund 300 ml eingengt. Nach Zugabe von 400 ml Pentan kristallisierten beim Stehen über Nacht bei –25° 10,26 g (81,5% *trans*-2,3-Diphenyl-1-amino-aziridin *I* als farblose Klötzchen (Smp. 93–94°, Zers., Ölbad auf 85° vorerhitzt). Aus der Mutterlauge konnten weitere 1,55 g (Smp. 92–93°) kristallisiert werden (total 94%).

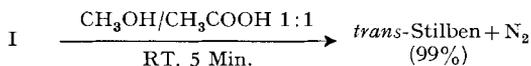
Zur Analyse und Charakterisierung gelangte eine einmal aus Äther/Pentan umkristallisierte Probe, Smp. 93–94° (Zers.) (Lit. [19] 90°). IR.:  $\tilde{\nu}_{\max}$  u. a. bei 3340<sup>w</sup>, 3090<sup>w</sup>, 3065<sup>m</sup>, 3035<sup>m</sup>, 3015<sup>s</sup>, 2980<sup>s</sup>, 1603<sup>s</sup>, 1582<sup>m</sup>, 1495<sup>s</sup>, 1450<sup>s</sup> etc.  $cm^{-1}$ , ferner 698<sup>vs</sup> mit Schulter bei 710  $cm^{-1}$ . NMR.:  $\delta = 3,10$  (breites s, 2H, verschwindet beim Schütteln der Probe mit  $D_2O$ :  $-NH_2$ ), 3,22/3,36 (AB-g,  $J \sim 5$  Hz, 2H), 7,1–7,6 (*m*, 10H) ppm. MS.:  $m/e = 210$  ( $M^+$ ) (2), 194 (40), 193 (19), 181 (22), 180 (100), 179 (91), 178 (60), 167 (11), 166 (17), 165 (57), 152 (15), 103 (15), 89 (38), 77 (29), 76 (27), 65 (14), 51 (20), 30 (22), 29 (19), 28 (19);  $T = 80^\circ$ ; bei höheren Temp. ist  $M^+$  nicht sichtbar.

$C_{14}H_{14}N_2$  (210,27) Ber. C 79,96 H 6,71 N 13,32% Gef. C 79,87 H 6,80 N 13,25%

Das Auftreten eines AB-Systems für die beiden Aziridinylwasserstoffe im NMR.-Spektrum von I ist mit der *trans*-Anordnung der beiden Phenylsubstituenten und einer langsamen Inversion am Aziridinstickstoff [17] [19] vereinbar.

c) *Bemerkungen zur Darstellung und Beständigkeit von I*: Höhere Reaktionstemperaturen bei der Hydrazinolyse VII  $\rightarrow$  I erniedrigen die Ausbeute infolge Stilbenbildung, niedrigere Temperaturen verlängern die notwendige Reaktionsdauer wesentlich. (Verfolgung der Reaktion mit DC. unter Verwendung von Methylenchlorid und UV.-Licht). Die Hydrazinhydrat-Äthanol-Menge soll nicht vermindert werden, da sonst das Produkt gegen Ende der Reaktion als klebrige Masse ausfällt. Da dieselbe sich in Äther nur sehr langsam löst, wird dadurch die Aufarbeitung wesentlich erschwert.

In kristalliner Form ist I bei RT. einige Std., bei –20° mehrere Wochen (vermutlich Monate) ohne merkliche Veränderung haltbar. In nicht hydroxylhaltigen Lösungsmitteln (Chloroform, Benzol, Pyridin, Dimethylsulfoxid) gelöst, zerfällt die Verbindung bei RT. innert 3 Tagen zu 30–40%. Dabei werden *trans*-Stilben und Dibenzyl im Verhältnis von etwa 1:1 gebildet (NMR.). In Methanol erfolgt der Zerfall bedeutend rascher (vgl. hierzu [19]). Extrem rasch erfolgt die Zersetzung in Methanol/Eisessig 1:1; dabei wird – wie der nachstehend beschriebene Versuch dokumentiert – quantitativ *trans*-Stilben gebildet (vgl. [32] [33] sowie Diskussion S. 1312).



210 mg (1,0 mMol) *trans*-2,3-Diphenyl-1-amino-aziridin I wurden bei RT. unter Rühren in ein Gemisch von 2 ml Eisessig und 2 ml abs. Methanol eingetragen, wobei sofort eine intensive Gasentwicklung einsetzte. Nach 5 Min. wurde auf ein Gemisch von 35 g Eis und 50 ml Äther gegossen, ausgeschüttelt, die Ätherphase mit je 20 ml Wasser, 2N NaOH und Wasser gewaschen, über wasserfreiem  $MgSO_4$  getrocknet und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer abgesaugt. Es resultierten (nach 10 Min. Trocknen bei RT./0,05 Torr) 178 mg (99%) farblose Blättchen (Smp. 121°): Misch-Smp. mit *trans*-Stilben (*Fluka* «puriss») ohne Depression; NMR.-Spektrum bis auf ein schwaches Kontaminationssignal bei 1,5 ppm mit NMR.-Spektrum von authentischem *trans*-Stilben identisch, gemäss GC. (10% SE-30; 220°; 55 ml He/Min.) mindestens zu 99,5% *trans*-Stilben.

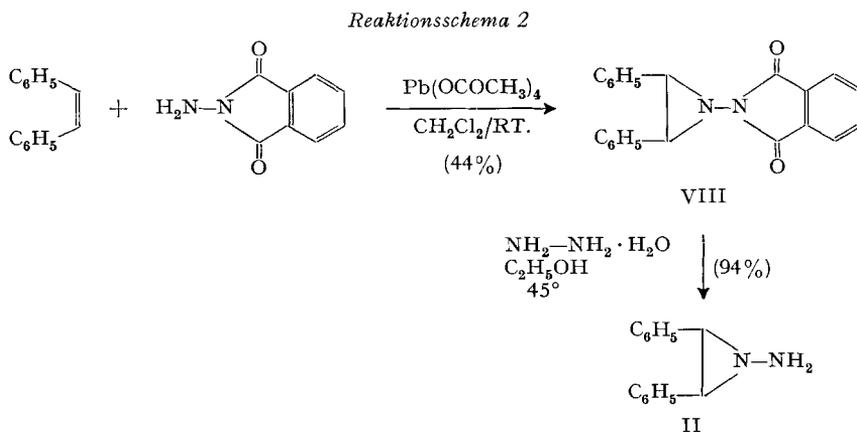
<sup>16</sup>) Vgl. auch [19]; in dieser Literaturstelle wird für die Umsetzung eine Ausbeute von 40% angegeben.

In einem anderen Versuch wurden 420 mg (2,0 mMol) in 5 ml Methanol vorgelegt und innert ca. 5 Min. bei RT. 5 ml Eisessig zugetropft. Dabei entwickelten sich insgesamt 0,63 Moläquiv. Gas (reproduziert mit inverser Zutropfart: 0,68 und 0,65 Moläquiv.; kalibrierte Gasbürette, Volumen korrigiert); Ausbeute an reinem (NMR., MS., IR.) *trans*-Stilben: 97,5%.

In einem eigens zur massenspektroskopischen Gasanalyse vorbereiteten Versuch (Vermeidung von Luft-Leer-volumen) wurde gefunden, dass das entwickelte Gas zu 99,3% N<sub>2</sub> und zu 0,7% aus H<sub>2</sub> bestand<sup>18)</sup>.

Infolge der hohen Empfindlichkeit des *trans*-2,3-Diphenyl-1-amino-aziridins I in säurehaltigen alkoholischen Lösungsmitteln empfiehlt es sich, bei der Darstellung entsprechender Hydrazone auf jegliche Säurekatalyse zu verzichten und die im Teil B (vgl. unten) beschriebene Methode [8] der Hydrazonbildung anzuwenden.

## 2. *cis*-2,3-Diphenyl-1-amino-aziridin II<sup>17)</sup>



a) Umsetzung von *cis*-Stilben mit *N*-Amino-phthalimid: Addukt VIII. – 10,0 g (61,7 mMol) *N*-Amino-phthalimid<sup>14)</sup> und 64,1 g (0,35 Mol) *cis*-Stilben<sup>19)</sup> wurden in 100 ml Methylchlorid (dest. über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>) aufgeschlämmt und bei RT. portionenweise mit insgesamt 30,0 g (ca. 60 mMol) Bleitetraacetat (*Fluka* «purum», 85–90proz., mit Essigsäure angefeuchtet) während 10 Min. unter intensivem Rühren versetzt. Man rührte weitere 30 Min., filtrierte durch Celit, engte im Rotationsverdampfer ein und chromatographierte an 190 g Kieselgel. Methylchlorid eluierte vorerst überschüssiges *cis*-Stilben und dann insgesamt 9,5 g kristallisierendes Addukt VIII. Kristallisation aus Chloroform/Pentan ergab in zwei Fraktionen total 9,3 g (44%) gelbe Nadeln mit folgenden Eigenschaften: Smp. 129°. IR.:  $\tilde{\nu}$  (CO) 1773<sup>m</sup>/1720<sup>vs</sup> cm<sup>-1</sup>. NMR.:  $\delta$  = 4,13 (s, 2H), 7,05–7,45 (m, 10H), 7,50–7,95 (m, 4H) ppm. MS.: *m/e* = u. a. 340 (*M*<sup>+</sup>) (6), 236 (100), 194 (64). Zur Elementaranalyse gelangte eine einmal aus Chloroform-Pentan umkristallisierte und 20 Std. bei RT./0,05 Torr getrocknete Probe.

C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (340,36) Ber. C 77,63 H 4,76 N 8,23% Gef. C 77,61 H 4,77 N 8,31%

b) Hydrazinolyse: VIII → II. – 1,70 g (5,0 mMol) Addukt VIII wurden in einem Gemisch von je 10 ml Hydrazinhydrat und Äthanol 30 Min. bei 45–50° gerührt, wobei das Edukt in Lösung ging. Man goss auf ca. 25 g Eis und nahm in Äther auf. Die Ätherphase wurde 3mal mit 20 ml

<sup>17)</sup> *cis*-2,3-Diphenyl-1-amino-aziridin II ist von Carpino & Kirkley [19] nach der Paulsen'schen Methode [18] aus *meso*-Hydrobenzoin hergestellt worden.

<sup>18)</sup> Wir danken Herrn PD Dr. J. Seibl, ETH Zürich, für seine Hilfe bei der Durchführung dieses Versuches.

<sup>19)</sup> Hergestellt nach [34] durch Decarboxylierung von  $\alpha$ -Phenyl-*trans*-zimtsäure. Es empfiehlt sich die Decarboxylierungsstufe unter Stickstoff durchzuführen; dabei erhöht sich die Ausbeute von 62–65% [34] auf 83%.

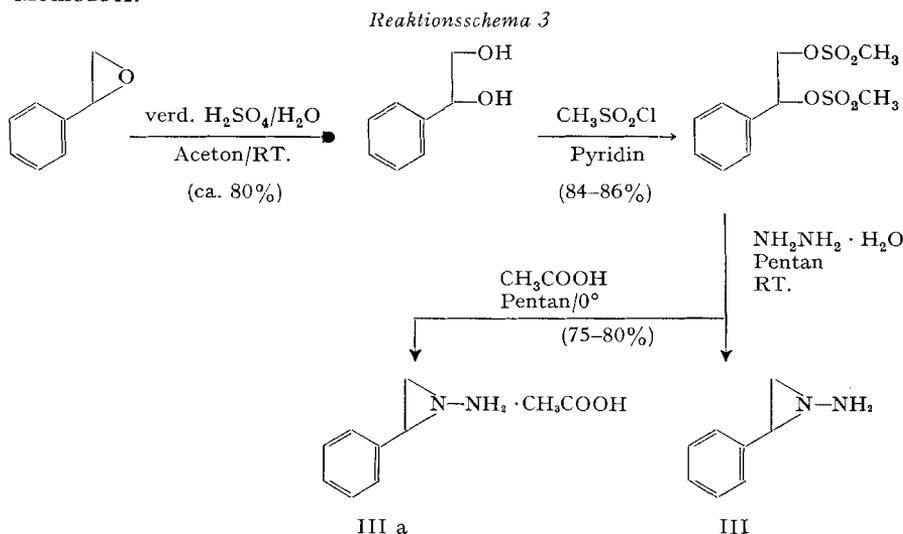
Wasser gewaschen, über wasserfreiem  $K_2CO_3$  getrocknet und im Rotationsverdampfer bei  $25^\circ$  bis zur beginnenden Kristallisation eingeeignet, dann bei  $30^\circ$  in möglichst wenig Äther gelöst, mit dem gleichen Volumen Pentan versetzt und das Produkt bei  $-20^\circ$  über Nacht kristallisiert. Nach analoger Behandlung der Mutterlauge erhielt man in zwei (gleichschmelzenden) Kristallfraktionen insgesamt 1,00 g (94%) *cis*-2,3-Diphenyl-1-amino-aziridin II in Form langer, farbloser Nadeln: Smp.  $116^\circ$  (Zers.; Ölbad auf  $100^\circ$  vorerhitzt) (Lit. [19] Smp.  $110^\circ$ ). IR.:  $\nu_{\max}$  u. a. bei  $3337^w$ ,  $3090^w$ ,  $3065^w$ ,  $3033^w$ ,  $3007^m$ ,  $2980^m$ ,  $1604^m$ ,  $1590^m$  mit Schulter bei  $1584$ ,  $1496^m$  etc. und  $698^s$   $cm^{-1}$ . NMR.:  $\delta = 3,21$  (s, 2H), 3,88 (breites s, 2H, verschwindet beim Schütteln der Probe mit  $D_2O$ :  $-NH_2$ ), 7,14 (s, 10H) ppm. MS.:  $m/e = 210$  ( $M^+$ ) (4), 195 (17), 194 (100), 193 (31), 180 (13), 179 (19), 178 (16), 167 (25), 166 (14), 165 (31), 152 (16), 119 (22), 116 (45), 103 (12), 91 (22), 90 (14), 89 (32), 77 (37), 65 (24), 63 (16), 51 (19), 43 (13) (T =  $80^\circ$ ).

$C_{14}H_{14}N_2$  (210,27) Ber. C 79,96 H 6,71 N 13,32% Gef. C 79,93 H 6,76 N 13,41%

*cis*-2,3-Diphenyl-1-amino-aziridin II ist bedeutend stabiler als das *trans*-Isomere I (vgl. auch [19]). Proben der Verbindung konnten bei RT. einige Wochen ohne merkliche Zersetzung aufbewahrt werden. Beim Auflösen von II in Methanol/Eisessig 1:1 wird im Gegensatz zu I keine spontane Gasentwicklung beobachtet.

### 3. *rac*-2-Phenyl-1-amino-aziridin III

#### Methode A:



a) *Phenyl-äthylenglykol aus Styroloxid* (vgl. [35]). – Zu 40,0 g (0,33 Mol) Styroloxid (*Fluka* «*pract.*») in 300 ml Aceton wurde unter Rühren innert 10 Min. eine Lösung von 1 ml konz.  $H_2SO_4$  in 300 ml Wasser zugegossen; dabei wurde der Dreihals-Kolben mit Eiswasser derart gekühlt, dass die Innentemperatur nicht über  $25^\circ$  stieg. Nach weiterem 2stdg. Rühren bei  $22-25^\circ$  spülte man die leicht trübe Lösung in einen 2-l-Rundkolben, entfernte das Aceton im Rotationsverdampfer bei RT. (Endvolumen ca.  $330 \pm 10$  ml), schüttelte nach Sättigung mit NaCl 3mal mit je 100 ml und 2mal mit je 50 ml Äther aus, wusch die ätherischen Phasen zuerst mit 50 ml ges., einige Tropfen  $NaHCO_3$ -Lösung enthaltender NaCl-Lösung und dann mit 50 ml reiner NaCl-Lösung und trocknete über  $MgSO_4$ . Nach Entfernung des Lösungsmittels erhielt man 42–44 g farblos kristallisiertes Rohprodukt, Smp.  $59-62^\circ$ , das direkt für die Mesylierung verwendet werden kann.

Zur Umkristallisation löste man 20,0 g des obigen Rohprodukts in 40 ml Methylenechlorid unter gelindem Erwärmen, versetzte mit 60–80 ml Hexan bis zur beginnenden Kristallisation und liess 2 Std. bei  $-25^\circ$  kristallisieren. Ausbeute 16–16,5 g (ca. 80%, bez. auf Styroloxid), Smp.  $63-64^\circ$ .

b) *Phenyl-äthylenglykol-dimesylat*. – Zu einer gekühlten Lösung von 34,5 g (0,25 Mol) Phenyl-äthylenglykol (Smp. 63–64°) in 90 ml Pyridin (über KOH destilliert) wurden im Laufe einer Std. unter Rühren 64,8 g (44,1 ml = 0,566 Mol) Methansulfochlorid (*Fluka «purum»*) zugetropft und dabei das Reaktionsgefäß mit Eis-Kochsalzmischung gekühlt (Innentemp. 0–5°; Pyridinhydrochlorid fällt aus). Hierauf rührte man unter Kühlung mit Eiswasser (Innentemp. 2–4°) weitere 4 Std. Unter kräftigem Rühren goss man das Gemisch auf ca. 600 g Eis, säuerte mit 6N HCl (110–120 ml) sorgfältig auf pH 3 an, nutschte das ausgefallene Dimesylat ab und spülte dieses 2mal mit je 100 ml Eiswasser. Man löste den Filterkuchen in einem Scheidetrichter in 200 ml Methylenchlorid, trennte das ungelöste Wasser ab, schüttelte dieses zweimal mit je 20 ml Methylenchlorid und trocknete die vereinigten Lösungen mit MgSO<sub>4</sub>. Bei der Entfernung des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer kristallisierte das Rohprodukt aus: 69–70 g (94–95%) Smp. 89–91°. Nach Umkristallisieren aus Methylenchlorid/Pentan erhielt man 62–63 g (84–86%) Dimesylat vom Smp. 91–93°.

Zur Analyse gelangte eine 3mal aus Methylenchlorid/Hexan umkristallisierte, farblose Probe: Smp. 93–94°. IR.:  $\tilde{\nu}_{\max}$  u. a. bei 3035<sup>w</sup>, 1500<sup>w</sup>, 1460<sup>w</sup>, 1416<sup>w</sup>, 1370<sup>vs</sup>, 1335<sup>m</sup>, 1178<sup>vs</sup>, 1077<sup>w</sup>, 1003<sup>m</sup>, 976<sup>s</sup>, 967<sup>s</sup>, 920<sup>s</sup>, 872<sup>m</sup> cm<sup>-1</sup>. NMR.:  $\delta = 2,86$  (s, 3H), 3,06 (s, 3H), 4,35–4,56 (m, 2H), 5,68–5,92 (m, 1H), 7,40 (s, 5H) ppm.

C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub>S<sub>2</sub> (294,33) Ber. C 40,82 H 4,80 S 21,80% Gef. C 41,04 H 4,80 S 21,71%

c) *Hydrazinolyse*. – Unter schwachem Rühren (Magnetrührer) gab man sorgfältig 20,0 g (0,068 Mol) fein pulverisiertes Phenyl-äthylenglykol-dimesylat (Smp. 91–93°) zu 50 ml Hydrazinhydrat in einem 1-l-Rundkolben und überschichtete den entstehenden Brei langsam mit 600 ml Pentan (dieses ist in Hydrazinhydrat bei RT. unlöslich). Die Rührgeschwindigkeit wurde nun so eingestellt, dass sich die beiden Phasen etwas vermischten, die Hydrazinphase jedoch nicht an die Gefäßwand geschleudert wurde. Nach 20–24 Std. Rühren bei RT. war das Dimesylat gelöst; das Ende der Reaktion ist daran zu erkennen, dass sich beim Abstellen des Rührers zwei vollkommen klare Phasen ausbilden<sup>20)</sup>. Man trennte die Pentanphase ab und schüttelte die Hydrazinphase zweimal mit je 30 ml Pentan aus. Die Pentanphasen wurden durch Watte filtriert (mitgerissene Hydrazinhydrat-Tröpfchen werden zurückgehalten) und je nach Bedarf gemäss Aufarbeitungsvorschrift A oder B weiterverarbeitet.

*Isolierung des freien 2-Phenyl-1-amino-aziridins III*. – Durch Entfernung des Lösungsmittels der oben beschriebenen Pentanlösung im Rotationsverdampfer bei RT. wurden 7,5–7,7 g (82–85%) rohes 2-Phenyl-1-amino-aziridin erhalten. Dieses konnte in kleinen Portionen von 1–2 g im Kugelrohr bei 60–65°/0,01 Torr mit Verlusten von 5–8% destilliert werden. Das IR.- und das NMR.-Spektrum des Destillats stimmte mit den entsprechenden Spektren der unten beschriebenen Analysenprobe überein<sup>21)</sup>.

Zur Analyse und Charakterisierung war in einem früheren Ansatz (Hydrazinolyse mit reinem Hydrazin, Aufarbeitung durch Absaugen des Hydrazins am HV. und Ausschütteln mit Äther; Ausbeute 39%; vgl. [7]) eine einmal bei 65°/0,01 Torr destillierte Probe (farblose Flüssigkeit) gelangt:  $n_D^{21,5} = 1,5649$ . UV.:  $\lambda_{\max} = 272$  (2,40), 265 (2,58) nm; Schulter bei 258 (2,63) und  $\log \epsilon_{220 \text{ nm}} = 3,84$ . IR.:  $\tilde{\nu}_{\max}$  u. a. bei 3340<sup>w</sup>, 2995<sup>m</sup>, 1610<sup>m</sup>, 1594<sup>m</sup>, 1500<sup>m</sup>, 1460<sup>m</sup>, 1382<sup>w</sup>, 1105<sup>m</sup>, 1071<sup>m</sup>, 1033<sup>w</sup> und 921<sup>m</sup> cm<sup>-1</sup>. MS.:  $m/e = 135$  (0,24), 134 (M<sup>+</sup>) (1,3), 106 (18), 105 (32,5), 104 (100), 103 (47), 91 (53), 78 (47), 77 (33), 65 (10), 52 (12), 51 (39), 50 (15), 45 (36), 39 (16).

C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub> (134,18) Ber. C 71,61 H 7,51 N 20,88% Gef. C 71,26 H 7,58 N 20,68%

NMR<sup>22)</sup>:  $\delta = 7,25$  (singulettoides 5H-Signal), 3,60 (s, –NH<sub>2</sub>), 2,50–2,75 (1H, X-Teil eines ABX-Systems, vier Signale bei 2,50/2,58/2,64/2,72), 1,90–2,10 (2H, AB-Teil eines ABX-Systems, drei Signale bei 1,91/1,98/2,06 (ca. doppelte Intensität) ppm RT.; in CDCl<sub>3</sub>. In Fig. 1 ist der

<sup>20)</sup> Die Reaktionsdauer hängt von der Rührintensität ab. Bei zu langsamem Rühren kann sie bis 30 Std. betragen, was aber keinen Einfluss auf die Ausbeute hat.

<sup>21)</sup> Um Zersetzung und Verharzung zu vermeiden, sollten nur kleine Portionen bei möglichst tiefer Temperatur destilliert werden.

<sup>22)</sup> Eine Analyse der NMR.-Spektren von N-Amino-aziridinen, im besonderen auch eine solche von 2-Phenyl-1-amino-aziridin III, haben kürzlich *Paulsen & Greve* [36] durchgeführt.

ABX-Teil eines bei RT. in *Deuteriobenzol* aufgenommenen 100-MHz-Spektrums (HA-100) abgebildet. Zur Berechnung dieses Signalsystems ( $J_{2,3 \text{ trans}} \sim 4,6$  Hz;  $J_{2,3 \text{ cis}} \sim 7,8$  Hz;  $J_{3,3 \text{ gem}} \sim 0$  Hz) vgl. [7]. Exakter ermittelte Daten dieses Spektrums (aufgenommen in den Lösungsmitteln  $\text{CCl}_4$ ,  $\text{C}_6\text{D}_6$  und  $\text{CDCl}_3$ ) finden sich in [36].

Das freie 2-Phenyl-1-amino-aziridin III kann bei RT. nicht ohne Zersetzung aufbewahrt werden. Die Aufbewahrung muss im Tiefkühlschrank ( $-25^\circ$ ) erfolgen; dabei erstarrt die Substanz kristallin.

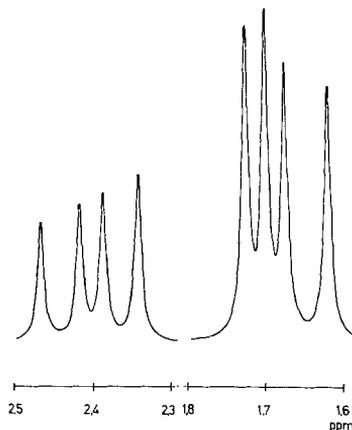


Fig. 1

*Isolierung als kristallisiertes 2-Phenyl-1-amino-aziridin-acetat IIIa.* – Die oben beschriebene, durch Hydrazinolyse erhaltene Lösung von III in Pentan wurde auf  $0^\circ$  gekühlt und bei dieser Temperatur innert 10 Min. unter Rühren mit 3,9 ml (0,068 Mol) Essigsäure versetzt; dabei fiel farbloses kristallines IIIa aus. (Nach Zugabe der ersten paar Tropfen Essigsäure abwarten bis Kristallisation einsetzt; eventuell mit IIIa-Kristallen impfen). Man rührte 20 Min. bei  $0^\circ$  weiter, nutschte ab, spülte mit 30 ml eisgekühltem Pentan und erhielt nach Trocknung bei RT./11 Torr 10,0–10,5 g (76–79%, bez. auf VIII) 2-Phenyl-1-amino-aziridin-acetat, farblose Kristalle, Smp.  $68\text{--}70^\circ$ <sup>23</sup>). Für präparative Zwecke ist das Produkt von dieser Qualität genügend rein. Nach unvorsichtigem Umkristallisieren kann das Produkt gelblich anfallen und einen tieferen Smp. aufweisen.

Zum Umkristallisieren löste man 10,0 g des obigen Produkts unter Erwärmen auf höchstens  $20\text{--}22^\circ$  in 40 ml Methylenchlorid, filtrierte die eventuell trübe Lösung rasch, spülte mit 10 ml Methylenchlorid nach, versetzte die nunmehr klare Lösung bis zur beginnenden Kristallisation mit 200–250 ml Pentan und liess 2 Std. bei  $-25^\circ$  stehen. Nach Trocknung bei RT./11 Torr erhielt man 9,2–9,3 g IIIa, Smp.  $70\text{--}72^\circ$ <sup>23</sup>). Ein auf solche Weise gewonnenes Produkt hatte folgende Daten gezeigt: IR.:  $\tilde{\nu}_{\text{max}}$  u. a. bei  $3665^w$ ,  $3510^w$ ,  $3330^m$ , breiter Absorptionsbereich zwischen  $3300\text{--}2200^m$ ,  $1755^m$ ,  $1710^{vs}$  (breit),  $1605^m$ ,  $1590^m$  etc.  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.:  $\delta = 1,90\text{--}2,22$  (*m*) überlagert von  $\text{CH}_3$ -Singulett bei 1,93 ( $\Sigma$  5H), 2,67–2,95 (*m*, 1H), 6,50–6,70 (*m*, 3H), 7,0–7,3 (singulettoides *m*, 5H), 7,3–7,45 (*s*, 3H; konzentrationsabhängig) ppm (in  $\text{CCl}_4$ ).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$  (194,23) Ber. C 61,83 H 7,27 N 14,32% Gef. C 61,60 H 7,16 N 14,44%

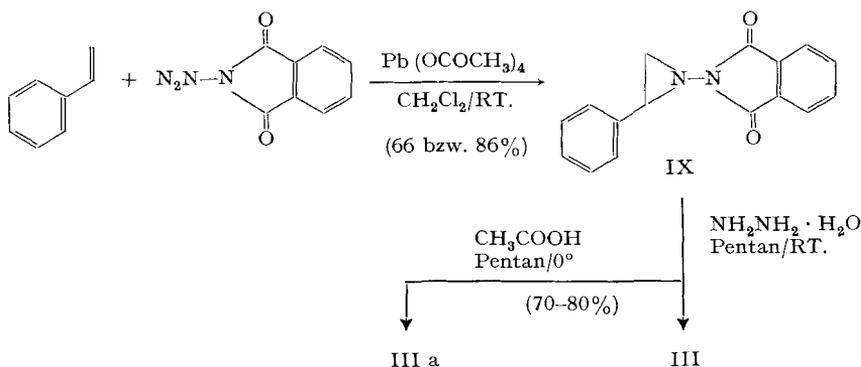
Das kristalline 2-Phenyl-1-amino-aziridin-acetat IIIa ist thermisch etwas stabiler als das freie Aminoaziridin III, dennoch zersetzen sich die Kristalle bei RT. innert ca. 2 Tagen. Im Tiefkühlschrank (ca.  $-20^\circ$ ) kann das Produkt jedoch über Monate unzersetzt aufbewahrt werden.

<sup>23</sup>) Smp.-Apparat auf  $60^\circ$  vorerhitzt und Temperatur um ca.  $4^\circ$  pro Min. erhöht.

<sup>24</sup>) In der Literatur [20] ist für diese Umsetzung eine Ausbeute von 42% angegeben.

## Methode B:

## Reaktionsschema 4



a) Umsetzung von Styrol mit N-Amino-phthalimid: Addukt IX (vgl. [20]<sup>24</sup>). – Eine Aufschlammung von 8,1 g (50 mMol) N-Aminophthalimid<sup>14</sup>) in einem Gemisch von 60 g (0,57 Mol) Styrol (Fluka «purum») und 300 ml Methylenchlorid (über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> destilliert) wurde bei RT. unter intensivem Rühren portionenweise innert 15 Min. mit insgesamt 26,0 g (ca. 52 mMol) Bleitetraacetat (Fluka «purum», 85–90%, mit Essigsäure angefeuchtet) versetzt. Man rührte anschliessend eine Std. weiter, gab dann 100 g basisches Aluminiumoxid zu, filtrierte durch Celit, saugte das Lösungsmittel des Filtrats im Rotationsverdampfer ab, nahm den Rückstand in Äther auf, schüttelte (um restliche Bleisalze zu entfernen) 3mal mit Wasser aus, trocknete über MgSO<sub>4</sub>, engte ein und chromatographierte an ca. 200 g Kieselgel. Durch Elution mit Methylenchlorid und anschliessende Kristallisation aus Chloroform/Pentan wurden total 8,70 g Addukt IX (66%<sup>24</sup>) als gelbe Nadeln, Smp. 151–152° gewonnen.

Zur Analyse und Charakterisierung gelangte eine zweimal aus Chloroform/Pentan umkristallisierte, 15 Std. bei RT./0,02 Torr getrocknete Probe: Smp. 152° (Lit. [20] 152°). IR.:  $\tilde{\nu}(\text{CO})$  1786<sup>m</sup>, 1770<sup>m</sup>, 1720<sup>s</sup> cm<sup>-1</sup>. NMR.:  $\delta = 2,67\text{--}3,02$  (m/2H), 3,48–3,76 (m, 1H), 7,17–7,92 (m, 9H) ppm. MS.: m/e u. a. 264 (M<sup>+</sup>) (72), 118 (56), 104 (88), 91 (100) (T = 180°).

C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (264,27) Ber. C 72,71 H 4,58 N 10,60% Gef. C 72,56 H 4,61 N 10,49%

Zur Darstellung grösserer Mengen an IX eignet sich folgendes vereinfachte Verfahren: In eine Aufschlammung von 16,2 g (0,1 Mol) N-Aminophthalimid<sup>14</sup>) in 208 g Styrol und 200 ml Methylenchlorid wurde unter intensivem Rühren bei RT. innert 10 Min. 52 g Bleitetraacetat in kleinen Portionen eingetragen. Man rührte weitere 45 Min., gab 100 g basisches Aluminiumoxid zu, rührte 5 Min., gab 20 g Aktivkohle zu, rührte 5 Min., filtrierte über Celit, spülte mit 300 ml Essigester nach und fällte das Addukt IX aus der klaren Lösung durch Zugabe von insgesamt ca. 1 l Pentan bei 0° aus: 22,8 g (86%) leicht gelbliches Kristallinat nach Trocknung am HV., Smp. 149–152°. In einem analog durchgeführten Versuch war das IR.-Spektrum der bei 149–151° schmelzenden Produktprobe, praktisch identisch mit dem Spektrum der Analysenprobe, das Material war DC.-einheitlich, Misch-Smp. mit dem Analysenmaterial ohne Depression.

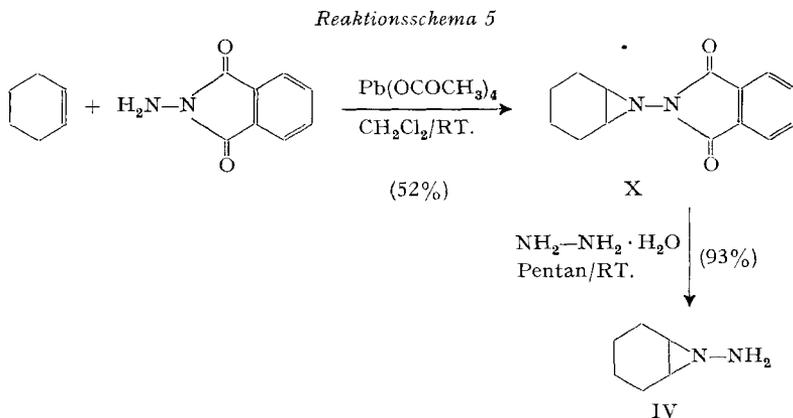
b) Hydrazinolyse von IX und Isolierung des freien 2-Phenyl-1-amino-aziridins III. – 1,056 g (4 mMol) Addukt IX wurden mit 10 ml Hydrazinhydrat, 1 ml Wasser und 40 ml Pentan überschichtet und dann das Gemisch 2 Std. bei RT. mit einem Magnetrührer derart gerührt, dass keine Emulgierung der Phasen eintrat (IX geht dabei grösstenteils in Lösung). Die Pentanphase wurde abgetrennt, die Hydrazinphase mit 20 ml Pentan ausgezogen, die vereinigten Pentanphasen über wasserfreiem K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> getrocknet und ohne Erwärmung im Wasserstrahlvakuum während 1 Min. bei 0,05 Torr abgesaugt. Auf diese Weise resultierten jeweils 405–440 mg (75–82%) rohes III als farbloses Öl, dessen IR.- und NMR.-Spektrum mit den Spektren des nach Methode A gewonnenen destillierten 2-Phenyl-1-amino-aziridins übereinstimmten.

Wie die Ergebnisse der nachfolgend erwähnten, orientierenden Versuche zeigen, ist die Einhaltung der oben beschriebenen Verfahrensbedingungen wichtig. Z. B.: 13,2 g (50 mMol) Addukt

IX mit 200 ml Hydrazinhydrat und 200 ml Pentan überschichtet und 24 Std. bei RT. mit einem mechanischen Rührer *intensiv* gerührt (Durchmischung der Phasen), organische Phase abgetrennt, 2mal mit ca. 10 ml Wasser gewaschen, über wasserfreiem  $K_2CO_3$  getrocknet und ohne Erwärmung im Wasserstrahlvakuum und kurz bei 0,05 Torr abgesaugt: 1,0 g (<15%) eines nicht weiter untersuchten, heterogenen Öls. Oder: 1,06 g (4 mMol) Addukt IX im Gemisch von 25 ml Hydrazinhydrat und 25 ml Hydrazin aufgeschlämmt, 45 Min. bei 40–45° gerührt (Addukt ohne in Lösung), abgekühlt, mit Pentan extrahiert, mit wasserfreiem  $K_2CO_3$  getrocknet, Pentan ohne Erwärmen abgesaugt: 150 mg (28%) III (NMR.). Ein ähnlich durchgeführter Ansatz unter alleiniger Verwendung von Hydrazinhydrat ergab 38% III.

c) *Hydrazinolyse von IX und Isolierung des kristallisierten 2-Phenyl-1-amino-aziridin-acetats IIIa.* Eine Aufschlämmung von 5,28 g (20 mMol) Addukt IX in 50 ml Hydrazinhydrat und 400 ml Pentan wurde während 15 Min. bei RT. mit einem Vibromischer vibriert (Durchmischung der Phasen). Hierauf dekantierte man die Pentanphase von der trüben Hydrazinphase ab, gab erneut 200 ml Pentan zu, vibrierte 15 Min., dekantierte die Pentanphase wiederum ab und extrahierte schliesslich die Hydrazinphase mit 100 ml Pentan im Scheidetrichter. Die Pentanphasen wurden über wasserfreiem  $K_2CO_3$  getrocknet, vereinigt und portionenweise innert 20 Min. bei RT. mit 1,20 g (20 mMol) Essigsäure versetzt. Die dabei gebildeten, feinen farblosen Nadeln wurden abgenutscht und 30 Min. bei RT./0,05 Torr getrocknet: 1,855 g IIIa. Smp. 71–73°<sup>25)</sup>. Durch Kühlen des Filtrats auf –20° wurden weitere 2,87 g mit gleichem Smp. gewonnen (insgesamt 74%). Die IR.- und NMR.-Spektren beider Kristallfraktionen stimmten mit den entsprechenden Spektren von IIIa, das nach der Methode A gewonnen worden war, überein.

#### 4. 7-Amino-7-azabicyclo[4,1,0]heptan IV<sup>26)</sup>



a) *Umsetzung von Cyclohexen mit N-Amino-phthalimid: Addukt X* (vgl. [20]). – 16,2 g (0,1 Mol) N-Amino-phthalimid<sup>14)</sup> wurden in 100 ml (ca. 1 Mol) Cyclohexen (*Fluka* «puriss») und 100 ml Methylchlorid (durch Aluminiumoxid filtriert) aufgeschlämmt und bei RT. portionenweise mit insgesamt 50 g (ca. 0,1 Mol) Bleitetraacetat (*Fluka* «purum», 85–90%, mit Essigsäure angefeuchtet) während 5 Min. unter Rühren versetzt. Man rührte weitere 30 Min., filtrierte, engte im Rotationsverdampfer bei ca. 40° Badtemp. ein und chromatographierte unverzüglich an ca. 200 g Kieselgel. Methylchlorid eluierte zuerst überschüssiges Cyclohexen und anschliessend rund 13 g Addukt X. Durch Kristallisation aus abs. Äthanol konnten 11,0 g vom Smp. 132–133° und aus der Mutterlauge 1,50 g vom Smp. 126–127° in Form gelblicher, derber Nadeln gewonnen werden (insgesamt 52%, bezüglich N-Amino-phthalimid). Zur Analyse und Charakterisierung wurde die erste Fraktion aus abs. Äthanol unkristallisiert (9,4 g, Smp. 132–133° (Lit. [20] 137°)) und 15 Std. bei RT./0,02 Torr getrocknet. IR.:  $\tilde{\nu}(C=O)$  1786<sup>w</sup>, 1766<sup>m</sup>, 1710<sup>s</sup> cm<sup>-1</sup>. NMR.:  $\delta = 1,1$ –1,67

<sup>25)</sup> Anderer Smp.-Apparat als jener, der bei der Bearbeitung von Methode A benützt worden war.

<sup>26)</sup> Über eine präparativ unbefriedigende Darstellungsart vgl. Ann. 7 und 8.

(*m*, nicht aufgelöst, 4H), 1,7–2,5 (*m*, nicht aufgelöst, 4H), 2,65–2,85 (*m*, nicht aufgelöst, 2H), 7,44–7,87 (singulettoides *m*, 4H) ppm. MS.: *m/e* = u. a. 242 (*M*<sup>+</sup>) (47), 104 (100).

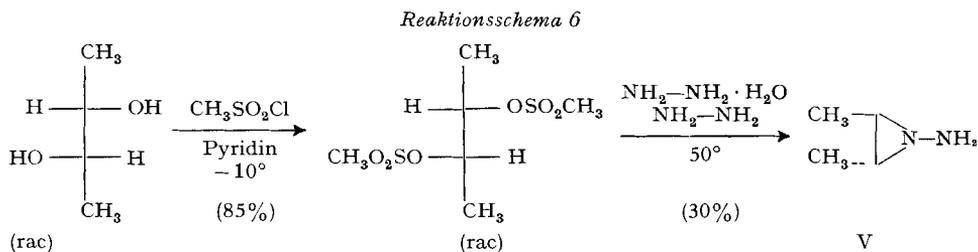
C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (242,27) Ber. C 69,40 H 5,83 N 11,56% Gef. C 69,37 H 5,84 N 11,62%

b) *Hydrazinolyse X* → *IV*. – 484 mg (2 mMol) Addukt X wurden bei RT. 30 Min. in 10 ml Hydrazinhydrat gerührt, wobei das Edukt in Lösung ging. Man extrahierte dreimal mit je 5 ml Äther (Äther ist mit Hydrazinhydrat sehr wenig mischbar), trocknete die vereinigten Ätherphasen mit wasserfreiem K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und saugte das Lösungsmittel ohne Erwärmung am Wasserstrahlvakuum und anschliessend während 2 Min. bei 0,05 Torr ab. Es resultierten als Rückstand 208 mg (93%) (in der Wiederholung des Ansatzes: 214 mg, 95%) Amino-aziridin *IV* in Form reinweisser, glänzender Blättchen, Smp. 43–45°. Eine Probe dieses (nicht umkristallisierten) Materials zeigte folgende Daten bzw. Analysenwerte: IR.:  $\tilde{\nu}_{\max}$  u. a. bei 3330<sup>w</sup>, 2940<sup>s</sup> mit Schultern bei 3000, 2930, und 2895, 2860<sup>m</sup>, 2660<sup>w</sup>, 2485<sup>w</sup> (breit), 1586<sup>m</sup>, 1458<sup>m</sup>, 1446<sup>m</sup>, 1438<sup>m</sup>, etc., 1184<sup>w</sup>, 1117<sup>m</sup>, 1082<sup>m</sup> etc., 958<sup>m</sup>, 930<sup>w</sup>, 904<sup>w</sup>, 850<sup>m</sup> cm<sup>-1</sup>. NMR.:  $\delta$  = 0,58–2,26 (*m*, 10H), 3,28 (scharfes *s*, 2H, verschwindet beim Schütteln der Probe mit D<sub>2</sub>O: –NH<sub>2</sub>) ppm (in Benzol-d<sub>6</sub>). MS.: *m/e* = 113 (4), 112 (*M*<sup>+</sup>) (41), 94 (10), 84 (10), 83 (17), 82 (28), 81 (41), 80 (14), 79 (21), 71 (49), 69 (36), 68 (22), 67 (91), 58 (61), 56 (18), 55 (53), 54 (73), 53 (26), 50 (10), 44 (15), 43 (36), 42 (36), 41 (100), 40 (12), 39 (51), 32 (13), 30 (18), 29 (22), 28 (61).

C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub> (112,17) Ber. C 64,24 H 10,78% Gef. C 64,09 H 10,63%

Diese spektroskopischen Daten stimmten mit den Daten jenes Materials überein, das früher (in geringer Ausbeute) nach einer anderen Methode<sup>7)</sup> erhalten worden war. Kristallisiertes 7-Amino-7-azabicyclo[4,1,0]heptan *IV* ist bei 0° einige Tage und bei –20° mindestens mehrere Wochen haltbar.

### 5. *trans*-2,3-Dimethyl-1-amino-aziridin *V*



a) *rac*-2,3-Dimesyloxybutan. – Zu 9,00 g (0,1 Mol) *rac*-2,3-Butandiol<sup>27)</sup> (Sdp.: 86°/11 Torr,  $n_D^{22,5} = 1,4315$ ) in 100 ml Pyridin wurden unter Rühren während 30 Min. 25,2 g (0,22 Mol) Methansulfochlorid (*Fluka* «purum») so zugetropft, dass die Temperatur ca. –10° betrug. (Kühlbadtemp. –20°). Man rührte weitere 30 Min. bei –10°, liess während 90 Min. auf RT. erwärmen und anschliessend über Nacht stehen. Um gebildete Kristalle zu lösen, versetzte man unter Rühren mit 20 ml Wasser und goss auf ein Gemisch von 200 g Eis und 50 ml Salzsäure 1:1, wobei das Dimesylat auskristallisierte. Das Kristallisat wurde abfiltriert, mehrmals mit Wasser gewaschen, auf der Nutsche trocken gesaugt und in Methylenchlorid aufgenommen. Die wässrige Phase wurde von der organischen abgetrennt, letztere über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und im Rotationsverdampfer eingengt. Bei Zugabe von Pentan kristallisierte das Dimesylat spontan unter beträchtlicher Wärmeentwicklung aus. Man erhielt in zwei gleich schmelzenden Kristallfraktionen total 20,9 g (85%) *rac*-2,3-Dimesyloxybutan, Smp. 101–103°. Zur Analyse und Charakterisierung gelangte eine gleich schmelzende, 2mal aus Methylenchlorid/Pentan umkristallisierte und 5 Std. bei RT./0,02 Torr getrocknete Probe. IR.:  $\tilde{\nu}_{\max} = 3027^m$ , 2990<sup>w</sup>, 2940<sup>w</sup>, 1450<sup>w</sup>, 1442<sup>w</sup>, 1410<sup>w</sup>, 1360<sup>s</sup> (breit) (mit Schultern bei 1384 und 1340), 1172<sup>s</sup>, 1074<sup>w</sup>, 1022<sup>m</sup>, 1008<sup>w</sup>, 967<sup>s</sup>, 933<sup>s</sup>, 903<sup>s</sup>,

<sup>27)</sup> «2,3-Butandiol» (*Fluka* «pract.») wurde durch fraktionierende Destillation bei 11 Torr an einer 150-cm-Vakuummantel-Füllkörper-Kolonnen (*Normag*) in *meso*- und *rac*-2,3-Butandiol aufgetrennt. Verwendet wurden Fraktionen mit einem Gehalt (GC., 20% DEGS, 130°) von über 98%. Zur Stereochemie der 2,3-Butandiole vgl. [37].

854<sup>m</sup>, 835<sup>w</sup>, 807<sup>m</sup>, 596<sup>w</sup> cm<sup>-1</sup>. NMR:  $\delta = 1,32-1,61$  (*m*, 6H), 3,07 (*s*, 6H), 4,54–5,05 (*sym. m*, 2H) ppm. MS.: *m/e* = u. a. 246 (*M*<sup>+</sup>) (1), 123 (100) (*T* = 110°).

C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>S<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (246,29) Ber. C 29,26 H 5,73 S 26,04% Gef. C 28,98 H 5,73 S 25,73%

b) *Hydrazinolyse*. – In einem 1-l-Zylinder-Gefäss mit mechanischem Rührer und Destillieraufsatz wurden zu 246 g (1,0 Mol) *rac*-2,3-Dimesyloxy-butan 250 ml Hydrazinhydrat und 250 ml Hydrazin (*Eastman Organic Chemicals*, > 95%) gegeben. Das Gemisch wurde unter Rühren während 2 Std. auf 50° erwärmt; anschliessend destillierte man bei 68°/125 Torr rund 100 ml Flüssigkeit ab. Das Destillat wurde mit festem KOH gesättigt, die spezifisch leichtere Phase (*N*-Aminoaziridin) abgetrennt und in einem 100-ml-Zylinder-Gefäss 5mal mit ca. 20 ml ges. wässriger KOH gewaschen. Bei der Destillation über festem KOH bei 125 Torr ging die farblose Flüssigkeit einheitlich bei 68° über: 26,1 g (30%) Destillat, das nach GC. (20% SE-30; 65°; 70 ml He/Min.) zu ca. 99% aus einheitlichem *trans*-2,3-Dimethyl-1-amino-aziridin V bestand (*cis*-Isomeres wäre an kleinerer Retentionszeit erkennbar).

Charakterisiert wurde eine gas-chromatographisch isolierte Probe:  $n_D^{20} = 1,4421$ ; IR.:  $\tilde{\nu}_{\max} = 3310^s$  breit, 2960<sup>s</sup> (mit Schulter bei 2990), 2927<sup>s</sup>, 2870<sup>m</sup>, 1600<sup>m</sup> breit, 1450<sup>m</sup> (mit Schulter bei 1456), 1420<sup>w</sup>, 1379<sup>m</sup>, 1320<sup>w</sup>, 1148<sup>m</sup>, 1120<sup>m</sup> breit, 1090<sup>m</sup>, 1020<sup>m</sup>, 995<sup>m</sup>, 965<sup>m</sup>, 926<sup>m</sup>, 855<sup>w</sup> breit, 755<sup>m</sup> cm<sup>-1</sup> (ohne Lösungsmittel). NMR.:  $\delta = 0,9-1,7$  ppm (*m*, überlagert durch zwei scharfe CH<sub>3</sub>-Signale bei 1,13 und 1,34 ppm,  $\Sigma$  8H), 3,02 (*s*, 2H; Signal verschwindet beim Schütteln der Probe mit D<sub>2</sub>O) ppm (in CCl<sub>4</sub>). MS.: *m/e* = 87 (2), 86 (*M*<sup>+</sup>) (40), 71 (57), 59 (22), 56 (46), 55 (81), 54 (14), 53 (17), 44 (28), 43 (11), 42 (28), 41 (82), 39 (33), 32 (100), 31 (28), 30 (12), 29 (56), 28 (87), 27 (46).

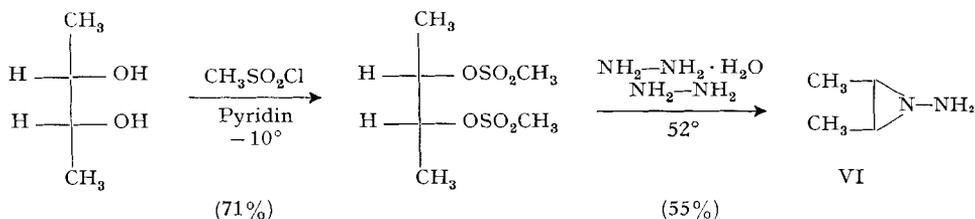
C<sub>4</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub> (86,14) Ber. C 55,77 H 11,70 N 32,53% Gef. C 55,45 H 11,85 N 32,16%

Erfahrungen aus späteren Ansätzen: Höhere Reaktionstemperaturen (1–2 Std. bei 75–78°) sind eher günstiger. Die Ausbeuten variierten bei solchen Versuchen zwischen 30–45%. Die Verwendung von reinem Hydrazin ergab keine Verbesserung der Ausbeuten.

Haltbarkeit: Bei 0° ist *trans*-2,3-Dimethyl-1-amino-aziridin V längere Zeit (Monate) haltbar. Es ist äusserst hygroskopisch und lässt sich durch gewöhnliche Destillation nur unvollständig von Wasser, Hydrazin oder Hydrazinhydrat abtrennen. Die Isolierung aus dem Hydrazinolyse-Gemisch gelang nur nach dem oben beschriebenen Waschverfahren mit KOH.

## 6. *cis*-2,3-Dimethyl-1-amino-aziridin VI

Reaktionsschema 7



a) *meso*-2,3-Dimesyloxy-butan. – Zu 270 g (3 Mol) *meso*-2,3-Butandiol<sup>27)</sup> (Sdp.: 89°/11 Torr, Smp. 35°,  $n_D^{20} = 1,4379$ ) in 1200 ml Pyridin wurden während 3 Std. bei –10° unter Rühren 475 ml (6 Mol) Methansulfochlorid (*Fluka «purum»*) getropft. Man liess auf RT. erwärmen, rührte weitere 2 Std. und goss das Gemisch auf 3 kg Eis, wobei das Dimesylat auskristallisierte. Das farblose Kristallinat wurde abfiltriert, mehrmals gründlich mit Wasser gewaschen, auf der Nutsche trocken gesaugt und in Methylenechlorid aufgenommen. Die wässrige Phase wurde von der organischen abgetrennt, letztere über MgSO<sub>4</sub> getrocknet und im Rotationsverdampfer eingengt. Man kristallisierte durch Zugabe des dreifachen Volumens Pentan über Nacht bei 0°, filtrierte ab und trocknete während 6 Std. bei RT./11 Torr. Man erhielt 523 g (71%) *meso*-2,3-Dimesyloxybutan in Form farbloser Klötchen, Smp. 71–72°. Zur Analyse und Charakterisierung gelangte eine Probe mit gleichem Smp., die 2mal aus Methylenechlorid-Pentan umkristallisiert und 15 Std. bei RT./0,05 Torr getrocknet worden war. IR.:  $\tilde{\nu}_{\max} 3030^m$ , 2990<sup>w</sup>, 2940<sup>w</sup>, 1445<sup>w</sup> (mit Schulter bei 1455), 1412<sup>w</sup>, 1390<sup>m</sup>, 1360<sup>vs</sup> (breit), 1175<sup>s</sup>, 1126<sup>vw</sup>, 1092<sup>w</sup>, 1071<sup>m</sup>, 1021<sup>w</sup>, 994<sup>m</sup>, 972<sup>s</sup>, 964<sup>s</sup>, 940<sup>s</sup>,

905<sup>s</sup>, 850<sup>m</sup>, 812<sup>m</sup>, 602<sup>w</sup> cm<sup>-1</sup>. NMR.:  $\delta = 1,46$  (multiplettoides *d*, *J*  $\sim 7$  Hz, 6H), 3,13 (*s*, 6H), 4,75–5,18 (sym. *m*, 2H) ppm. MS.: *m/e* = u. a. 246 (*M*<sup>+</sup>) (5), 123 (100), Spurensignale bei 270 und 314 (Zers.?) (T = 105°).

C<sub>6</sub>H<sub>14</sub>S<sub>2</sub>O<sub>6</sub> (246,29) Ber. C 29,26 H 5,73 S 26,04% Gef. C 29,55 H 5,76 S 25,98%

b) *Hydrazinolyse*. – In einem 1-l-Zylindergefäß mit mechanischem Rührer und Destillieraufsatz wurden zu 246 g (1,0 Mol) *meso*-Dimesylat 200 ml Hydrazinhydrat und 200 ml Hydrazin (*Eastman Organic Chemicals*, > 95%) gegeben. Das Gemisch wurde 3 Std. bei 52° gerührt, wobei das Edukt in Lösung ging. Anschließend destillierte man bei 65°/135 Torr rund 100 ml Flüssigkeit ab und sättigte das Destillat mit festem KOH. Die spezifisch leichtere Phase (= Aminoaziridin) wurde abgetrennt, in einem 100 ml Zylindergefäß 5mal mit ca. 20 ml ges. KOH gewaschen und bei 60°/120 Torr über festem KOH destilliert. Man erhielt 47,0 g (55%) farblose Flüssigkeit, die nach GC. (20% SE-30; 65°) zu ca. 95% aus *cis*-2,3-Dimethyl-1-amino-aziridin VI bestand. Bei den Verunreinigungen handelte es sich nicht um das *trans*-Isomere (Ret.-Zeit.), sondern vermutlich um Hydrazin, Hydrazinhydrat und Wasser. Die GC.-Retentionszeiten von *trans*- und *cis*-2,3-Dimethyl-1-amino-aziridin verhalten sich wie 7:6 (60–70°).

Zur Analyse gelangte eine Probe, die noch zweimal den oben beschriebenen Reinigungsoperationen (5mal mit ges. KOH-Lösung gewaschen und anschliessend über festem KOH destilliert) unterworfen worden war.

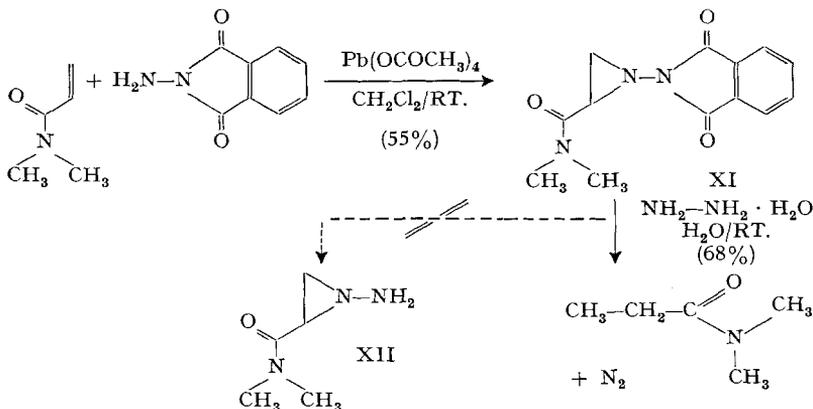
C<sub>4</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub> (86,14) Ber. C 55,77 H 11,70 N 32,53% Gef. C 55,34 H 11,84 N 32,45%

Die spektroskopischen Daten wurden an gas-chromatographisch isolierten Proben ermittelt. IR.:  $\tilde{\nu}_{\max} = 3308^s$ , 3247<sup>s</sup>, 3160<sup>m</sup>, 2995<sup>s</sup>, 2960<sup>s</sup>, 2932<sup>s</sup>, 2875<sup>m</sup>, 1596<sup>m</sup> (breit), 1456<sup>m</sup> (breit), 1406<sup>m</sup>, 1380<sup>m</sup>, 1340<sup>w</sup>, 1315<sup>w</sup>, 1235<sup>w</sup>, 1139<sup>m</sup> (breit) (mit Schultern bei 1105 und 1071), 1004<sup>m</sup>, 954<sup>s</sup>, 878<sup>w</sup>, 808<sup>w</sup>, 750<sup>s</sup> cm<sup>-1</sup> (ohne Lösungsmittel). NMR.:  $\delta = 0,90$ –1,20 (asym. dublettoides *m*, 6H), 1,20–1,68 (*m*, 2H), 3,30 (*s*, 2H, Signal verschwindet beim Schütteln der Probe mit D<sub>2</sub>O) ppm (in CCl<sub>4</sub>). MS.: *m/e* = 87 (2,5), 86 (*M*<sup>+</sup>) (37), 71 (29), 70 (100), 69 (18), 68 (17), 57 (54), 56 (23), 55 (34), 54 (22), 53 (11), 44 (26), 43 (63), 42 (83), 41 (99), 40 (11), 39 (45), 32 (16), 31 (11), 30 (45), 29 (98), 28 (87), 27 (79), 26 (22).

Für Haltbarkeit und Eigenschaften von VI gelten die für V gemachten Bemerkungen.

### 7. Erfolgreiche Versuche zur Darstellung von 2-(*N,N*-Dimethylaminocarbonyl)-1-amino-aziridin XII.

Reaktionsschema 8



a) *Umsetzung von Acrylsäure-N,N-dimethylamid mit N-Aminophthalimid: Addukt XI*. – 8,1 g (50 mMol) *N*-Amino-phthalimid<sup>14)</sup>, 37,0 g (0,37 Mol) Acrylsäure-*N,N*-dimethylamid<sup>28)</sup> und 24,5 g

<sup>28)</sup> Dargestellt durch Umsetzung von Acrylsäurechlorid (*Fluka «purum»*) mit Dimethylamin bei 0° in Benzol [38], Ausbeute 71%; Sdp. 63°/13 Torr;  $\tilde{\nu}_{\max} 1650^s/1615^s$  cm<sup>-1</sup>;  $\delta = 3,11$  (*s*, breit, 6H), 5,7–6,8 (Vinyl-*m*, 3H) ppm; *m/e* = 100 (4), 99 (*M*<sup>+</sup>) (52), 98 (63), 72 (24), 58 (19), 56 (11), 55 (100) etc.

(ca. 50 mMol) Bleitetraacetat wurden in 200 ml Methylenchlorid wie oben beschrieben (vgl. Reaktion mit Styrol, S. 1289) umgesetzt. Kristallisation des aus 100 g Kieselgel mit Methylenchlorid/Essigester 1:1 eluierten Produktes aus Methylenchlorid/Pentan lieferte 7,18 g (55%) Addukt XI in Form gelblicher Nadeln, Smp. 155°.

Zur Analyse gelangte eine gleichschmelzende, einmal umkristallisierte und 5 Std. bei RT./0,02 Torr getrocknete Probe. IR.:  $\tilde{\nu}(\text{CO})$  1787<sup>m</sup>, 1768<sup>m</sup>, 1723<sup>vs</sup>, 1652<sup>s</sup> cm<sup>-1</sup>. NMR.:  $\delta = 2,58\text{--}3,67$  (*m*, überlagert durch zwei CH<sub>3</sub>-s bei 3,08 und 3,42 ppm,  $\Sigma$  9H), 7,50–7,83 (*m*, 4H) ppm. MS.: *m/e* = 259 (*M*<sup>+</sup>) (3,5), 215 (13,5), 173 (5), 148 (7), 130 (9), 113 (28), 105 (24), 104 (100), 98 (27), 76 (49), 72 (67), 55 (31), 50 (15), 44 (29), (T = 160°).

C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (259,26) Ber. C 60,22 H 5,05 N 16,21% Gef. C 60,14 H 5,14 N 16,12%

b) *Hydrazinolyse des Addukts XI: Isolierung von Propionsäure-N,N-dimethylamid.* – Zu 1,036 g (4,0 mMol) Addukt XI in 10 ml Wasser wurden unter Rühren während 1 Min. 10 ml Hydrazinhydrat getropft. Unter Selbsterwärmung wurde sofort lebhaft Gas entwickelt (In zwei Vorversuchen mit Methanol/Hydrazinhydrat als Hydrazinolysemedium wurde das Gasvolumen gemessen; es entstand ein Mol Gas pro Mol Addukt XI. Genauigkeit des Messverfahrens  $\pm 10\%$ . In beiden Ansätzen wurde Propionsäure-N,N-dimethylamid in Ausbeuten von 15 bzw. 25% isoliert und durch NMR.- und IR.-Spektrum identifiziert.). Man liess 30 Min. rühren, zog 4ml mit ca. 20 ml Chloroform aus, trocknete die vereinigten organischen Phasen über wasserfreiem K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und destillierte die Hauptmenge des Lösungsmittels über eine Vigreux-Kolonnen ab. Kugelrohrdestillation des Rückstandes bei 90°/12 Torr ergab 364 mg einer farblosen Flüssigkeit, deren IR.-Spektrum mit jenem von authentischem Propionsäure-N,N-dimethylamid praktisch identisch war. Gemäss GC.-Analyse (20% SE-30; 125°) enthielt dieses Destillat 76% Propionsäure-N,N-dimethylamid (einheitlicher Pik, Retentionszeit 10 Min., analytische Ausbeute bezüglich eingesetztem Addukt XI 68%), 20% Chloroform (Retentionszeit 2,5 Min.), sowie ca. 4% nicht identifizierte Verunreinigungen (Retentionszeiten 1,5 bis 6,0 Min.).

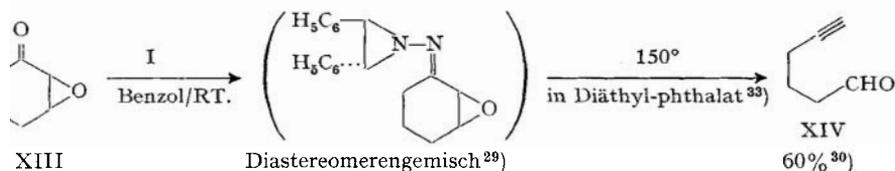
Zur Charakterisierung gelangte eine unter gleichen Bedingungen gewonnene gas-chromatographisch gereinigte Probe. IR.:  $\tilde{\nu}(\text{CO}) = 1633^s$  cm<sup>-1</sup>. NMR.:  $\delta = 1,15$  (*t*, asymmetrisch, *J*  $\sim$  7 Hz, 3H), 2,35 (*q*, verbreitert, *J*  $\sim$  7 Hz, 2H), 2,97/3,03 (2*s*, 6H) ppm; keine Signale in der Vinylprotonregion. MS.: *m/e* = 102 (1,4), 101 (*M*<sup>+</sup>) (62), 72 (58), 58 (11), 57 (40), 45 (62), 44 (100), 43 (14), 42 (29) (kein Pik bei *m/e* = 99 (*M*<sup>+</sup> von Acrylsäure-N,N-dimethylamid<sup>28</sup>)). IR.- und NMR.-Spektrum waren identisch mit den zum direkten Vergleich aufgenommenen Spektren von authentischem Propionsäure-N,N-dimethylamid.

Zahlreiche von Winter [39] durchgeführte Versuche, das Amino-aziridin XII durch Umsetzung von  $\alpha,\beta$ -Dihalogenpropionsäure-dimethylamiden (Br und Cl) bzw.  $\alpha$ -Halogen-acrylsäure-dimethylamiden (Br und Cl) mit Hydrazin zu erhalten, waren ebenfalls erfolglos. In einer Reihe von Ansätzen bei Reaktionsbedingungen von 0–80° während 1–48 Std. wurde meistens Gasentwicklung beobachtet und neben Edukt und Harzen als einziges Produkt Propionsäure-N,N-dimethylamid in bis 25% Ausbeute isoliert.

## B. Fragmentierung von Hydrazonen aus $\alpha,\beta$ -Epoxyketonen und N-Amino-aziridinen [7] [8] [29]

### 1. 5-Hexinal (XIV) aus 2,3-Epoxy-cyclohexan-1-on (XIII) mit Hilfe von *rac-trans*-2,3-Diphenyl-1-amino-aziridin (I).

Reaktionsschema 9



<sup>29)</sup> Konfiguration an der (C=N)-Bindung ist willkürlich formuliert.

<sup>30)</sup> Bezüglich eingesetztem Epoxyketon; Gehalt an Verunreinigungen im Fragmentierungsprodukt berücksichtigt.

a) *Epoxidierung von 2-Cyclohexen-1-on zu XIII*<sup>31)</sup>. – 10,56 g 2-Cyclohexen-1-on<sup>32)</sup> (90proz., 0,1 Mol) wurden in 100 ml Methanol gelöst und bei ca. 0° (Innentemperatur) mit 34 g 30proz. Wasserstoffperoxid (Perhydrol *Merck*) versetzt. Unter Rühren und Kühlen im Eisbad wurden aus einer Pipette rasch 0,15 ml 20proz. NaOH zugegeben, wobei die Temperatur in wenigen Min. gegen +30° anstieg. Nach insgesamt 15 Min. (die Innentemperatur betrug jetzt +3°) wurde das Gemisch auf eine Mischung von 150 g Eis und 200 ml ges. NaCl-Lösung gegossen, mit 200 ml Methylenchlorid extrahiert, die wässrige Lösung 2mal mit je 150 ml Methylenchlorid ausgeschüttelt, die vereinigten org. Phasen über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, das Methylenchlorid durch Destillation über eine *Vigreux*-Kolonnen entfernt und der Rückstand bei 11 Torr in einem *Vigreux*-Kolben destilliert. Nach 2,48 g Vorlauf vom Sdp. 60–75°/11 Torr (nach GC. zur Hälfte aus Epoxid XIII bestehend) destillierten bei 75–76°/11 Torr 7,93 g (71%) GC.-einheitliches Epoxid XIII (GC.: 10% DEGS, 7 Fuss, 1/4 Zoll, 120°). Durch Destillation des Rückstands im Kugelrohr erhielt man weitere 340 mg (3%) Epoxid.

Zur Charakterisierung gelangte eine Probe, die noch einmal durch eine *Vigreux*-Kolonnen destilliert worden war. Sdp. 75–76°/11 Torr;  $n_D^{20} = 1,4748$ ,  $d_4^{20,5} = 1,129$ . UV.:  $\lambda_{max} = 298$  ( $\epsilon = 21$ ) nm. IR.:  $\tilde{\nu}(\text{CO}) = 1710^s \text{ cm}^{-1}$ . NMR.:  $\delta = 1,5\text{--}2,9$  (*m*, 6H), 3,22 (doublettoider AB-Teil,  $J \sim 4$  Hz, 1H), 3,5–3,2 (*m*, 1H) ppm (Spektren signalfrei in der Vinylprotonregion).

C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub> (112,12) Ber. C 64,27 H 7,19% Gef. C 64,21 H 7,29%

b) *Hydrazonbildung und Fragmentierung XIII → XIV*. – 5,60 g (50 mMol) 2,3-Epoxy-cyclohexan-1-on XIII wurden in 120 ml Benzol gelöst und bei RT. mit 10,82 g (51,5 mMol) *trans*-2,3-Diphenyl-1-amino-aziridin I versetzt. Die zuerst klare Lösung wurde nach kurzem Stehen bei RT. trüb und gelblich. Nach 2 Std. wurde das Benzol bei einer Badtemperatur von ca. 30° im Rotationsverdampfer entfernt. Das Rohprodukt (15,4 g) wies im IR.-Spektrum weder im OH-/NH-Bereich noch im Carbonyl-Bereich Banden auf und wurde direkt weiterverwendet. Die Fragmentierung wurde durchgeführt in einem 100-ml-Zweihals-Schliffkolben mit kurzem Destillieraufsatz, Destillationskühler, Vorlage und Kühlfalle (Trockeneis-Isopropylalkohol). Unter Argon und unter ständigem Rühren wurde das Hydrazon – gelöst in 20 ml Diäthyl-phthalat<sup>33)</sup> – im Laufe von zwei Std. bei 11 Torr in den auf 150–155° vorerhitzten Kolben getropft. Sofort setzte heftige Zersetzung ein und das Fragmentierungsprodukt destillierte langsam in die mit Eiswasser gekühlte Vorlage (das ebenfalls entstehende *trans*-Stilben (Sdp.: 306°) blieb im Reaktionskolben zurück). Zur Beendigung der Fragmentierung erhitze man kurz auf 160–165° und brach die Reaktion ab, als keine Stickstoffentwicklung mehr beobachtet werden konnte. Das Destillat ging bei der Redestillation im *Vigreux*-Kolben ohne Vor- und Nachlauf bei 61–62°/30 Torr über und ergab 2,470 g 5-Hexinal XIV ( $n_D^{20} = 1,4447$ ), das im analytischen GC. (10% DEGS, 80°) 3–4% eines nicht identifizierten Nebenproduktes höherer Retentionszeit aufwies. Aus der Kühlfalle wurden nach Destillation weitere 575 mg Flüssigkeit vom selben Siedepunkt isoliert; dieses Destillat bestand nach GC. zu 90% aus 5-Hexinal und zum Rest hauptsächlich aus zwei Nebenprodukten wesentlich kürzerer Retentionszeit (vermutlich Lösungsmittel) (analytische Gesamtausbeute an XIV = 60%).

Zur Charakterisierung und Analyse gelangte eine Probe, die durch präparative Gaschromatographie an 20% DEGS bei 130° gereinigt worden war und weniger als 1% Nebenprodukte enthält: Sdp. 61–62°/30 Torr,  $n_D^{20} = 1,4442$ ,  $d_4^{20} = 0,875$ .

C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O (96,12) Ber. C 74,97 H 8,39% Gef. C 74,85 H 8,49%

IR.:  $\nu_{max} = 3310^s$  (–C≡CH); 3030<sup>w</sup> (Schulter), 3005<sup>w</sup>, 2945<sup>m</sup>, 2900<sup>m</sup> (Schulter), 2825<sup>m</sup>, 2725<sup>m</sup> (–CH=O), 2115<sup>w</sup> (–C≡C–), 1720<sup>vs</sup> (C=O), 1550<sup>m</sup> etc. cm<sup>-1</sup>. NMR. (HA-100):  $\delta = 9,78$  (schwach verbreitertes *s*, 1H, –CH=O<sup>34)</sup>), 1,7–2,7 (*m*-System, 3+2+2H, vgl. Fig. 2). MS.:  $m/e = 97$  (0,7), 96 (*M*<sup>+</sup>) (0,8) 95 (*M*<sup>+</sup>–1) (8,5), 94 (1,2), 84–71 (<1%/81 = 4%), 70 (9), 69 (4),

<sup>31)</sup> Modifiziertes Verfahren in Anlehnung an eine in [40] (Ausbeute 30%) gegebene Vorschrift. Über ein Epoxidierungsverfahren mit *t*-Butylhydroperoxid vgl. [41].

<sup>32)</sup> Kommerziell erhältlich z. B. bei *Fluka* AG, Buchs (Schweiz). Zur Darstellung vgl. [42].

<sup>33)</sup> Diäthyl-phthalat (*Fluka* «pract.»), vor Gebrauch bei 126–129°/1 Torr destilliert; dient hier als hochsiedendes, inertes Lösungsmittel für das Hydrazon.

<sup>34)</sup> Das Signal erscheint bei vierfacher Spektrums-Dehnung als Triplett ( $J \sim 1,2$  Hz).

68 ( $M^+ - CO$ ) (77), 67 (43), 66 (12), 65 (13), 64–56 (<5%), 55 (35), 54 (27), 53 (34) etc. 39 (100) etc. ( $T = 200^\circ$ ).

5-Hexinal ist gegenüber Luftsauerstoff sehr labil.

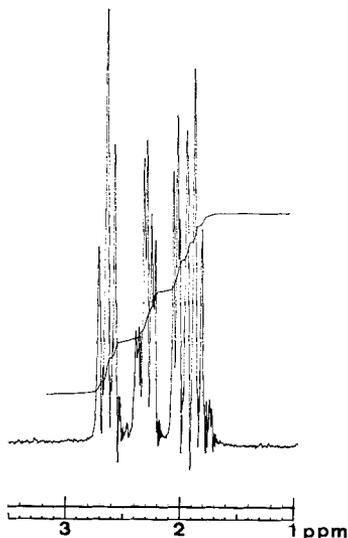
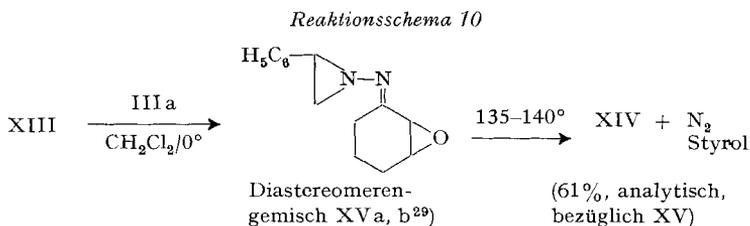


Fig. 2

## 2. 5-Hexinal XIV aus 2,3-Epoxy-cyclohexan-1-on (XIII) mit Hilfe von *rac*-2-Phenyl-1-amino-aziridin (III)



a) *Hydrazonbildung und Charakterisierung zweier diastereomerer Hydrazone XV a und XV b.* – 1,84 g (16,5 mMol) 2,3-Epoxy-cyclohexan-1-on (XIII) und 3,50 g (18,2 mMol) *rac*-2-Phenyl-1-amino-aziridin-acetat (III a) wurden in 50 ml Methylenchlorid im Eisbad 2,5 Std. gerührt. Hierauf goss man die Reaktionsmischung auf 150 ml eiskalte  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung, schüttelte die wässrige Phase 3mal mit je 80 ml Äther aus, wusch die organischen Phasen einmal mit 50 ml  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und 2mal mit je 50 ml Wasser, trocknete über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und entfernte das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer. Das gelbfarbene, hochviskose Rohprodukt (2,217 g; ca. 97%) zeigte im IR.-Spektrum keine Carbonylbande und im DC. (Hexan/Äther 1:1) im wesentlichen zwei überlappende Flecken (Diastereomergemisch XV; Fragmentierung des Gemisches vgl. unten).

Zur Auftrennung eines auf solche Weise erhaltenen Gemisches chromatographierte man an der 100fachen Menge Kieselgel.

*Hydrazon XV a:* Eluiert mit Hexan/Äther 4:1 (422 mg); zweimaliges Umkristallisieren aus Äther/Pentan ergab 178 mg farbloses, DC.-einheitliches Kristallinat mit folgenden Eigenschaften: Smp.:  $55^\circ$ . IR.: keine Banden in (OH/NH)- und (CO)-Region. NMR.:  $\delta = 7,30$  (s, 5H), 3,45–3,54 (doubletoides m, 2H), 1,3–3,2 ppm (teilweise aufgelöste m-Region,  $\Sigma 9\text{H}$ ; ABX-8-Signal-System des 2-Phenyl-aziridinstrukturteils erkennbar in den Bereichen 2,28–2,56 (4 Signale) und 2,80–3,06 (4 Signale) ähnlich dem ABX-Signalsystem von III, vgl. Fig. 1). MS.:  $m/e = 229$  (4), 228

( $M^+$ ) (0,4), 124 (38), 105 (11), 104 (100), 103 (19), 96 (14), 95 (16), 91 (25), 78 (17), 77 (12), 68 (71), 67 (43), 55 (23), 53 (10), 41 (13), 40 (16), 39 (13) ( $T = 100^\circ$ ).

$C_{14}H_{16}N_2O$  (228,28) Ber. C 73,65 H 7,06 N 12,27% Gef. C 73,66 H 7,15 N 12,49%

*Hydrazon XVb*: Hexan/Äther 1:1 eluierte im obigen Chromatogramm 963 mg einer zweiten Hydrazonfraktion, die nach DC. noch mit dem Isomeren XVa verunreinigt war. Nochmalige Chromatographie an ca. 100 g Kieselgel und Eluierung mit Hexan/Äther 4:1 lieferte 750 mg, woraus durch zweimalige Umkristallisation aus Äther/Pentan 266 mg farbloses, DC.-einheitliches Hydrazon XVb erhalten wurde. Smp. 67–68°; IR.: keine Banden in der (OH/NH)- und (CO)-Region; im Fingerprintgebiet *sehr* ähnlich dem IR.-Spektrum von XVa. NMR.:  $\delta = 7,30$  (s, 5H), 3,45–3,54 (doubletoides m, 2H), 1,3–3,15 ppm (teilweise aufgelöste m-Region,  $\Sigma$  9H; ABX-8-Signal-System des 2-Phenyl-aziridin-Strukturteils erkennbar in den Bereichen 2,25–2,55 (4 Signale) und 2,80–3,05 (4 Signale) ähnlich dem ABX-Signalsystem von sowohl III als auch XVa). MS.:  $m/e = 229$  (0,5), 228 ( $M^+$ ) (0,4), 124 (11), 105 (10), 104 (100), 103 (31), 96 (24), 95 (19), 91 (26), 78 (36), 77 (22), 68 (99), 67 (53), 65 (13), 63 (10), 55 (25), 54 (11), 53 (16), 52 (11), 51 (20), 50 (11), 44 (10), 41 (25), 40 (27), 39 (41), 29 (14), 27 (16).

$C_{14}H_{16}N_2O$  (228,28) Ber. C 73,65 H 7,06 N 12,27% Gef. C 73,67 H 7,04 N 12,32%

Die Mutterlauge der beiden Kristallisationsgänge und die Mischfraktion aus dem Chromatogramm wurden zusammen an der 100fachen Menge Kieselgel nochmals chromatographiert. Dabei eluierte Hexan/Äther 4:1 221 mg Hydrazon XVa, 130 mg XVa, b-Gemisch und 262 mg Hydrazon XVb.

Die sehr weitgehende Ähnlichkeit der spektroskopischen Eigenschaften der beiden isolierten Hydrazone (vgl.  $\delta$  der Epoxid-Wasserstoffe im NMR.) legt die Annahme nahe, dass die Diastereomerie sich nicht auf die Konfiguration an der (C=N)-Doppelbindung bezieht.

b) *Fragmentierung XV  $\rightarrow$  XIV*. – 286 mg (ca. 1,2 mMol) Hydrazon-Diastereomergemisch<sup>35</sup>) wurden während ca. 2 Std. im Kugelrohr bei 60 Torr auf 135–140° erhitzt. Dabei destillierten 182 mg leichtflüssiges Destillat nebst 12 mg einer schwerflüchtigen Fraktion, welche sich im wesentlichen als unzersetztes Hydrazongemisch erwies (IR., DC.). Das leichtflüchtige Destillat bestand laut analytischem GC. (Apiezon L; 120°) aus 41% 5-Hexinal XIV und 59% Styrol (Vergleich mit Testgemisch); dies entspricht einer analytischen Fragmentierungsausbeute (bezüglich eingesetztem Hydrazon) von 61% Aldehyd XIV und 83% Styrol. Die Auftrennung der beiden Komponenten erfolgte durch präparative GC. (Apiezon L; 120°), wobei 41 mg (34%) GC.-einheitliches 5-Hexinal isoliert wurden. (Identifikation nach IR., NMR. und MS.).

In mehreren Ansätzen, bei welchen eine besondere Pyrolyseapparatur (vgl. [7])<sup>36</sup>) verwendet wurde, lagen die analytischen Fragmentierungsausbeuten (bezüglich eingesetztem, rohem Hydrazongemisch) bei 53–56% Aldehyd bzw. 85–92% Styrol. In einem dieser Ansätze wurde das destillativ schwer trennbare Gemisch der beiden Reaktionsprodukte durch Chromatographie an Kieselgel bei 0° getrennt und die beiden Produkte spektroskopisch identifiziert [7].

Die Fragmentierung der kristallisierten Hydrazonisomeren XVa und XVb bei 140°/60 Torr (80 Min.) im Kugelrohr verlief in beiden Fällen ähnlich wie die oben beschriebene Fragmentierung des Hydrazongemisches im Kugelrohr. (Analytische Ausbeuten aus XVa: 56% XIV und 80% Styrol; aus XVb: 51% XIV und 86% Styrol [7].)

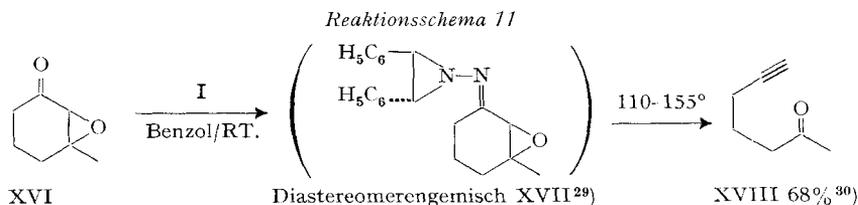
Als Folge der Tatsache, dass der Aldehyd XIV und Styrol nicht einfach destillativ getrennt werden können, eignet sich der Weg über das Hydrazon von XIII mit 2-Phenyl-1-amino-aziridin nicht zur präparativen Darstellung des Aldehyds XIV. Die Verwendung des *trans*-2,3-Diphenyl-1-amino-aziridins ist vorzuziehen (vgl. Abschnitt B-1).

<sup>35</sup>) Im hier beschriebenen Fragmentierungsversuch war das rohe Hydrazongemisch (504 mg) an der 60fachen Menge Kieselgel chromatographiert worden, und ein Teil des mit Methylenchlorid/Essigester 9:1 eluierten (nicht getrennten) Hydrazongemisches (407 mg; DC.: 2 überlagernde Flecken) wurde zur Fragmentierung eingesetzt. Die IR.-Spektren dieses chromatographierten Gemisches und des rohen Hydrazongemisches waren praktisch identisch. Deshalb wurde in späteren (analog verlaufenden) Versuchen direkt das rohe Hydrazongemisch fragmentiert.

<sup>36</sup>) Mit V<sub>4</sub>A-Stahlfedern gefülltes U-Rohr in heizbarem Ölbad, verbunden mit Einspritzvorrichtung, N<sub>2</sub>-Zuleitungsrohr und drei in Serie geschalteten Kühlfallen (–20°  $\rightarrow$  –70°), Badtemperatur 250°, Hydrazon während ca. einer Std. unter N<sub>2</sub> eingespritzt, sehr kurze Verweilzeit des Reaktionsgutes im U-Rohr.

Tanabe *et al.* [2b] haben vermerkt, dass sich aus der Umsetzung von 2,3-Epoxy-cyclohexan-1-on XIII mit Tosylhydrazin kein 5-Hexinal XIV gewinnen liess.

### 3. 6-Heptin-2-on (XVIII) aus 3-Methyl-2,3-epoxy-cyclohexan-1-on (XVI) mit Hilfe von *rac-trans*-2,3-Diphenyl-1-amino-aziridin (I)



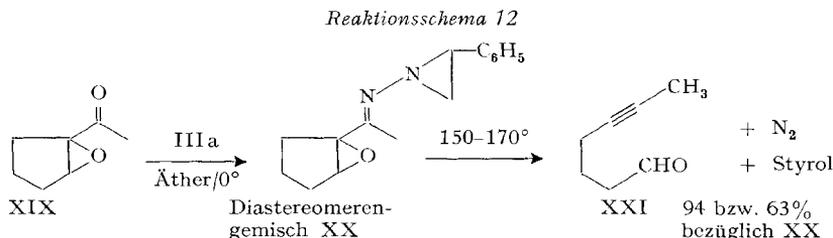
5,04 g (40 mMol) 3-Methyl-2,3-epoxy-cyclohexan-1-on XVI<sup>37</sup>) wurden in 160 ml Benzol gelöst, bei RT. mit 8,64 g (41,2 mMol) *rac-trans*-2,3-Diphenyl-1-amino-aziridin I versetzt und 2 Std. stehen gelassen. Die zu Beginn klare Lösung wurde rasch gelblich und trüb. Anschliessend wurde das Benzol im Rotationsverdampfer bei ca. 30° Badtemperatur abgesaugt. Das rohe Hydrazone (XVII, 13,2 g) wies im IR.-Spektrum weder im OH-/NH-Bereich noch im Carbonyl-Bereich Banden auf und wurde direkt weiterverwendet. Die Fragmentierung erfolgte im Kugelrohr bei 11 Torr. Hiezu wurde die Badtemperatur auf 110° gebracht, wobei die Zersetzung langsam einsetzte. Im Laufe von 2 Std. wurde die Badtemperatur auf 155° erhöht, wobei das 6-Heptin-2-on XVIII zusammen mit wenig *trans*-Stilben in die gut gekühlten Vorlage-Kugeln destillierte. Zur Abtrennung des Stilbens wurde das Destillat noch einmal im Kugelrohr bei 63°/11 Torr destilliert. (In einem analog durchgeführten Ansatz wurde das Destillat durch eine Vigreux-Kolonnen destilliert. Ausbeute und Reinheit des Produktes waren dieselben.) Dabei erhielt man 3,01 g (68,5%) GC.-einheitliches (10% DEGS, 85°) 6-Heptin-2-on XVIII.

Zur Charakterisierung und Analyse gelangte eine Probe, die ein weiteres Mal unter denselben Bedingungen destilliert worden war.  $n_D^{20} = 1,4394$ ;  $d_4^{21} = 0,895$ . UV.:  $\lambda_{\max} = 277$  nm ( $\epsilon = 26$ ); ein Kontaminationsabsorptionsmaximum ( $\lambda_{\max} = 247$ ,  $\epsilon = 45$ ) deutet auf die Anwesenheit von weniger als 0,5% 3-Methyl-2-cyclohexen-1-on als Verunreinigung hin. IR.:  $\tilde{\nu}(\equiv\text{CH})$  3315<sup>s</sup>,  $\tilde{\nu}(\text{C}\equiv\text{C})$  2118<sup>w</sup>,  $\tilde{\nu}(\text{C}=\text{O})$  1713<sup>vs</sup>  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.:  $\delta = 1,5-2,44$  (*m*, überlagert von scharfem  $\text{CH}_3$ -s bei 2,16 ppm,  $\Sigma$  8H), 2,60 (*t*,  $J \sim 7$  Hz, 2H) ppm. MS.:  $m/e = 111$  (0,4), 110 ( $M^+$ ) (0,6), 109 (2,2), 95 (6), 67 (8), 58 (16), 55 (5), 44 (2,5), 43 (100), 41 (13), 39 (9).

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}$  (110,15) Ber. C 76,32 H 9,15% Gef. C 76,27 H 9,16%

Zur Fragmentierung des Epoxyketons XVI mit Tosylhydrazin vgl. [20] (Versuche von M. Winter, Firmenich & Cie.). Die Daten der auf den beiden Wegen erhaltenen Fragmentierungsprodukte stimmen überein. Über eine andere Darstellungsweise für 5-Heptin-2-on (XVIII) vgl. [45].

### 4. 5-Heptinal (XXI) aus 1-Acetyl-1,2-epoxy-cyclopentan (XIX) mit Hilfe von *rac*-2-Phenyl-1-amino-aziridin (III)



<sup>37</sup>) Die Darstellung von XVI [43] erfolgte durch Umsetzung von 3-Methyl-2-cyclohexen-1-on [44] mit  $\text{H}_2\text{O}_2/\text{NaOH}$  [40] auf analoge Weise, wie oben bei der Epoxidierung von 2-Cyclohexen-1-on (vgl. Abschnitt B-1) beschrieben (Ausbeute 91%); dabei wurde jedoch die in der Vorschrift angegebene Menge 20proz. NaOH um den Faktor 10 erhöht.

a) *Epoxidierung von 1-Acetyl-1-cyclopenten zu XIX.* – Eine auf  $-10^{\circ}$  gekühlte Lösung von 11,02 g (0,1 Mol) 1-Acetyl-cyclopenten [46] [7] in 50 ml Methanol wurde innert 5 Min. mit 28,8 ml 30proz. Wasserstoffperoxid (0,3 Mol) versetzt. Im Laufe einer Std. wurden unter Rühren und Kühlen 8,25 ml 6N NaOH (0,05 Mol) zugetropft, wobei die Temperatur auf  $+5^{\circ}$  anstieg. Die Reaktionslösung wurde weitere 30 Min. gerührt, auf 125 ml Wasser gegossen und mit Pentan extrahiert. Nach dem Waschen der organischen Phase mit gesättigter NaCl-Lösung, Trocknen über  $MgSO_4$  und Einengen über eine 20-cm-*Vigreux*-Kolonnen wurden 10,6 g rohes Epoxyketon XIX erhalten. Aus einem zweiten, identischen Ansatz erhielt man 11,1 g rohes Epoxyketon. Die Rohprodukte der beiden Ansätze wurden zusammen einer fraktionierenden Destillation unterworfen, wobei 17,6 g (70%) 1-Acetyl-1,2-epoxy-cyclopentan XIX mit folgenden Eigenschaften anfielen. Sdp. =  $62-63^{\circ}/11$  Torr;  $n_D^{25} = 1,4576$ . UV.:  $\lambda_{max} = 287$  nm ( $\epsilon = 18$ );  $\epsilon_{220\text{nm}} = 600$ . IR.:  $\tilde{\nu}(\text{CO}) 1700$   $\text{cm}^{-1}$ . NMR.:  $\delta = 1,2-2,5$  (*m*, überlagert von scharfem  $\text{CH}_3$ -s bei 2,10 ppm,  $\Sigma$  9H), 3,71 (*s*, verbreitert, 1H) ppm. MS.: *m/e* = 127 (2), 126 ( $M^+$ ) (20), 84 (10), 83 (62), 69 (7), 56 (8), 55 (85), 53 (6), 43 (100).

$C_7H_{10}O_2$  (126,15) Ber. C 66,64 H 7,96% Gef. C 66,70 H 7,94%

b) *Hydrazonbildung und Fragmentierung XIX  $\rightarrow$  XX  $\rightarrow$  XXI.* – 630 mg (5 mMol) 1-Acetyl-1,2-epoxy-cyclopentan XIX und 1,12 g (5,5 mMol) *rac*-2-Phenyl-1-amino-aziridin-acetat (IIIa) wurden in 20 ml Äther während 3 Std. bei  $0^{\circ}$  gerührt. Die Reaktionsmischung wurde auf 50 ml eisgekühlte, ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung gegossen und zweimal mit 150 ml Äther ausgeschüttelt, die organischen Phasen hierauf noch 2mal mit 50 ml ges.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung und 2mal mit 50 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Man erhielt 1,162 g (96%) rohes Hydrazon XX. Dieses wurde an der 50fachen Menge Kieselgel chromatographiert, wobei mit Hexan/Äther 9:1 insgesamt 912 mg (76%) Hydrazonfraktionen<sup>38)</sup> gewonnen wurden.

303 mg (1,25 mMol) des chromatographierten Hydrazongemisches wurden in einem mit Stickstoff gespülten Kugelrohr unter Drehen während einer Std. bei 60 Torr auf  $150^{\circ}$  erhitzt, wobei man durch Kühlen mit Trockencis ein farbloses Destillat auffing. Unmittelbar beim Austritt aus dem Kugelrohr schlug sich ausserdem ein viskoses Öl nieder, welches nach tieferem Einschieben des Kugelrohres in den Ofen während 15 Min. bei 140 Torr auf  $170^{\circ}$  erhitzt wurde. Es wurden gesamthaft 227 mg farbloses dünnflüssiges Destillat erhalten. Neben einem Rückstand von 22 mg (7% bezüglich eingesetztem Hydrazon) wurden 23 mg eines dickflüssigen Öls erhalten, welches neben Spuren von 5-Heptinal zur Hauptsache aus ungespaltenem Hydrazon bestand (IR. und DC.). Das farblose Destillat stellte ein Gemisch von 57% 5-Heptinal XXI und 43% Styrol dar (gemäss analytischem GC. an Apiezon L/143 $^{\circ}$ ). Die analytische Ausbeute an 5-Heptinal betrug somit 94% bezüglich (chromatographiertem) Hydrazongemisch XX.

Zur Charakterisierung wurde das Fragmentierungsgemisch durch präparative GC. an einer Carbowax-20-M-Kolonnen ( $117^{\circ}$ ) in seine Komponenten zerlegt, wobei 87 mg (63%) 5-Heptinal XXI und 88 mg (68%) Styrol erhalten wurden. Die Aldehydfraction enthielt nach der Trennung noch 1–2% Styrol. IR.: 3030<sup>w</sup> (Schulter), 3005<sup>m</sup>, 2940/2955<sup>m</sup>, 2920<sup>m</sup>, 2825<sup>m</sup>, 2725<sup>m</sup>, 2050<sup>vw</sup>, 1723<sup>vs</sup>, 1452<sup>m</sup> etc.  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.:  $\delta = 1,50-2,40$  (*m*, überlagert durch scharfes asym. *t*, *J*  $\sim$  2,5 Hz,  $\Sigma$  7H), 2,58 (multiplettiertes *t*, *J*  $\sim$  7 Hz, 2H), 9,70 (*t*, *J*  $\sim$  1,5 Hz, 1H) ppm. MS.: *m/e* = 111 (0,4), 110 ( $M^+$ ) (2,0), 82 (22), 68 (100), 67 (24), 66 (59), 65 (22), 55 (17), 54 (17), 53 (40), 51 (14), 41 (31), 40 (16), 39 (33), 29 (16), 27 (34).

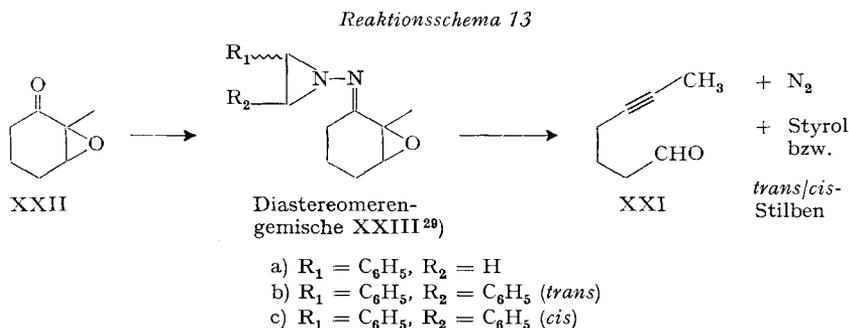
$C_7H_{10}O$  (110,15) Ber. C 76,32 H 9,15% Gef. C 76,16 H 9,11%

Styrol wurde auf Grund des IR.-, UV.- und Massenspektrums sowie des analytischen GC. (Apiezon L/143 $^{\circ}$ ) identifiziert.

1-Acetyl-1,2-epoxy-cyclopentan (XIX) liess sich mit Hilfe von Tosylhydrazin in nur geringer Ausbeute (ca. 25%) fragmentieren [47]. Über die Fragmentierung eines strukturell ähnlichen  $\alpha,\beta$ -Epoxyketons nach beiden Methoden vgl. [48].

<sup>38)</sup> Die DC.-Analyse der einzelnen Chromatogrammfraktionen zeigte eine nur teilweise Auftrennung in (zwei?) isomere Hydrazone an. Die Spitzenfraktionen hatten sehr ähnliche IR.-Spektren ( $\tilde{\nu}(\text{C}=\text{N}) = 1605$   $\text{cm}^{-1}$ ). Im NMR.-Spektrum der vereinigten Chromatogrammfraktionen traten zwei getrennte  $\text{CH}_3$ -Singulette mit ungefähr gleicher Intensität bei 1,86 und 1,88 ppm auf.

## 5. 5-Heptinal (XXI) aus 2-Methyl-2,3-epoxy-cyclohexan-1-on (XXII)



a) Fragmentierung von XXII mit Hilfe von *rac*-2-Phenyl-1-amino-aziridin. – 378 mg (3,0 mMol) 2-Methyl-2,3-epoxy-cyclohexan-1-on [40] wurden in einer Lösung von 442 mg (3,3 mMol) *rac*-2-Phenyl-1-amino-aziridin-acetat (IIIa) und 90  $\mu\text{l}$  Eisessig in 10 ml Äther 2,5 Std. bei 0° unter  $\text{N}_2$  gerührt. Hierauf goss man auf eiskalte  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung, nahm in Äther auf, schüttelte die ätherische Phase mehrmals mit Wasser aus und trocknete über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Das Rohprodukt (744 mg) chromatographierte man an der 60fachen Menge Kieselgel, wobei Methylenechlorid/Essigester 20:1 total 626 mg (86%) eines flüssigen Hydrazongemisches XXIII a eluierten (IR.:  $\nu_{\text{C}=\text{N}}$  1604  $\text{cm}^{-1}$ , keine Bande im Carbonylbereich), das direkt weiter verwendet wurde.

Zur Fragmentierung erhitzte man 303 mg (1,25 mMol) dieses Hydrazongemisches im Kugelrohr 1,5 Std. bei 60 Torr auf 150°. Dabei destillierten a) 217,3 mg farbloses Öl und b) 11,4 mg hellgelbes viskoses Öl; der Rückstand betrug 43,6 mg. Das Destillat a) setzte sich laut analytischem GC. (Apiezon L/142° und Carbowax 20M/117°) zusammen aus Styrol und 5-Heptinal XXI im Integrationsverhältnis ca. 1:1, was einer analytischen Ausbeute von 78% (Aldehyd) und 80% (Styrol) entspricht.

200 mg Destillat a) wurden durch präparative GC. an Carbowax 20 M und Apiezon L (140°) aufgetrennt, wobei 69 mg (54%) 5-Heptinal XXI und 75 mg (63%) Styrol isoliert werden konnten (bezogen auf eingesetztes Hydrazongemisch). IR., NMR.- und Massenspektrum der Aldehydfraktion waren identisch mit den entsprechenden Spektren von 5-Heptinal, das nach Methode 4 (vgl. oben) erhalten worden war.

Zur Fragmentierung des Epoxyketons XXII mit Tosylhydrazin vgl. [2c] (Versuche von M. Winter, Firmenich & Cie.).

b) Fragmentierung von XXII mit Hilfe von *rac*-*trans*-2,3-Diphenyl-1-amino-aziridin (I). – Charakterisierungsansatz: 630 mg (5,0 mMol) 2-Methyl-2,3-epoxy-cyclohexan-1-on (XXII) [40] in 50 ml Benzol wurden mit einer Lösung von 1,05 g (5,0 mMol) *trans*-2,3-Diphenyl-1-amino-aziridin (I) in 50 ml Benzol vermischt, kurz gerührt, und anschliessend das Benzol im Rotationsverdampfer bei 30° Badtemperatur abgedampft. Nach 3maligem Eindampfen nach Zusatz von je 80 ml Benzol (Entfernung des bei der Reaktion gebildeten Wassers) erhielt man 1,709 g Rohprodukt, das noch Spuren von Keton XXII enthielt (sehr schwache IR.-Bande bei 1706  $\text{cm}^{-1}$ ). Aus Äther-Pentan kristallisierten bei –20° 840 mg eines Hydrazongemisches von Smp. 96–98° und aus der Mutterlauge weitere 132 mg vom Smp. 95–98° (total 61%)<sup>39)</sup>.

<sup>39)</sup> Eine 3 Std. bei RT./ca. 0,01 Torr getrocknete Probe (Smp. 99–101°) zeigte:  $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$  Ber. C 79,21 H 6,90 N 8,80% Gef. C 78,92 H 6,96 N 9,01%.

IR.: keine Bande in (OH/NH)- und (C=O)-Region; MS.:  $m/e$  u. a. 318 ( $M^+$ ) (0,2), 180 (100); NMR.: 2  $\text{CH}_3$ -Singulette bei 1,32 und 1,35 ppm im Intensitätsverhältnis von ca. 3:1. Auf Grund des NMR.-Spektrums liess sich auf das Vorliegen eines Diastereomergemisches schliessen. Dieses ist bei RT. nicht stabil; in der Mutterlauge und zum Teil auch in Kristallfraktionen fand man grössere Mengen Stilben, obwohl das verwendete N-Amino-aziridin I stilbenfrei war. Für präparative Zwecke empfiehlt sich die Fragmentierung des rohen Hydrazongemisches.

1,59 g (5,0 mMol) auf solche Weise gewonnenes Hydrazongemisch (Smp. 96–100°) wurden 20 Min. im Kugelrohr bei 11 Torr auf 200° erhitzt und anschliessend die zusammen mit Stilben überdestillierte Aldehydfraktion durch erneute Destillation (in der Kugelrohrfortsetzung) bei 85°/11 Torr von Stilben abgetrennt. Die leichterflüchtige Aldehydfraktion (362 mg) enthielt nach GC. (20% Carbowax 20 M, 150°) 85% 5-Heptinal XXI (analytische Ausbeute 57%, bezogen auf krist. XXIII, Retentionszeit 16,6 Min.) sowie zwei Nebenkomponenten mit Retentionszeiten von 12,8 Min. (9%) und 18,6 Min. (6%). Zur Charakterisierung gelangten Proben, die durch präparative GC. gereinigt worden waren. Die 5-Heptinal-Fraktion (213 mg) war nach IR-, NMR.- und Massenspektrum identisch mit dem nach Methode B-4 gewonnenen Vergleichsprodukt.

Beim Nebenprodukt mit der Ret.-Zeit 18,6 Min. (13 mg) handelte es sich auf Grund direkter GC-, IR.- und MS.-Vergleiche um das 2-Methyl-2-cyclohexen-1-on [49].

Die Nebenkomponente mit der Retentionszeit 12,8 Min. wies folgende Eigenschaften auf: IR.:  $\tilde{\nu}(\text{C}=\text{O}) = 1710^{\text{vs}} \text{ cm}^{-1}$ . NMR.:  $\delta = 1,17 (d, J \sim 7 \text{ Hz}, 3\text{H}), 2,33\text{--}2,66$  (singulettoides  $m$ , 4H), 2,66–3,1 ( $m$ , 1H), 5,50–6,13 ( $m$ , 2H) ppm. MS.:  $m/e = 111 (3), 110 (M^+) (46), 82 (6), 69 (6), 68 (100), 67 (67), 66 (5), 54 (5), 53 (19), 42 (5), 41 (14), 40 (6), 39 (15)$  etc. UV.: Endabsorptionsschulter um 230 nm, wächst nach Zugabe von verd. NaOH sofort zu einem Absorptionsmaximum bei 235 nm (4,0) aus. Auf Grund dieser spektroskopischen Daten dürfte es sich bei diesem Nebenprodukt um das 2-Methyl-3-cyclohexen-1-on handeln.

Die bei der Fragmentierung erhaltene (kristallisierte) Stilbenfraktion (879 mg, 97%, bezogen auf XXIII), wurde bei 180°/11 Torr sublimiert  $\rightarrow$  810 mg (90%). Dieses Material enthielt nach GC. (10% Apiezon L, 218°) kein *cis*-Stilben (Nachweisgrenze 0,5%) und war gemäss IR-, UV.- und NMR.-Spektrum sowie GC.-Retentionszeit identisch mit authentischem *trans*-Stilben (*Fluka* «puriss.»).

*Präparativer Ansatz:* Das aus 1,51 g (12,0 mMol) XXII und 2,65 g (12,6 mMol) I in 200 ml Benzol wie oben dargestellte rohe Hydrazongemisch wurde kurz bei RT./ca. 0,01 Torr getrocknet. (3,94 g; sehr schwache IR.-Bande bei 1705  $\text{cm}^{-1}$ ). Davon fragmentierte man 3,82 g im Schliff-Kugelrohr (Reaktionskugel mit Glaskugeln gefüllt) durch Erhitzen während 2,5 Std. auf 160° bei 11 Torr. In zwei Destillationsgängen wurden insgesamt 815 mg Aldehydfraktion vom Stilben (2,21 g) und vom verharzten Reaktionsrückstand (550 mg) abgetrennt. Dieses Material bestand nach GC. zu ca. 85% aus 5-Heptinal XXI (analyt. Ausbeute ca. 56%, bezogen auf Epoxyketon XXII) und zum Rest hauptsächlich aus den beiden, beim vorangehenden Ansatz beschriebenen Nebenkomponenten.

Reaktionsbedingungen, unter welchen keine Nebenprodukte gebildet werden, konnten nicht gefunden werden.

*c) Thermische Zersetzung eines Hydrazons XXIIIc aus XXII und cis-2,3-Diphenyl-1-aminoaziridin (II).* – Aus 330 mg (2,85 mMol) XXII und 603 mg (2,87 mMol) II in 25 ml Benzol wurden nach dem unter B-5-b beschriebenen Verfahren 902 mg rohes Hydrazon gewonnen, aus welchem durch Kristallisation aus Äther bei ca.  $-25^\circ$  insgesamt 749 mg (83%) eines bei 114° schmelzenden, DC.-einheitlichen Hydrazons XXIIIc gewonnen wurde. UV.:  $\lambda_{\text{max}} = 226 (4,20)$  mit Schultern bei 265/274 (3,4) nm. IR.: keine Banden in (OH/NH)- und (C=O)-Region. NMR.: (HA-100):  $\delta = 1,3\text{--}2,40 (m, \text{überlagert von scharfem } \text{CH}_3\text{-s bei } 1,52 \text{ ppm}, \Sigma 8\text{H}), 2,63\text{--}2,97 (m, 1\text{H}), 3,30$  (singulettoides  $m$ , 1H), 3,56 ( $s$ , 2H), 7,0–7,3 (singulettoides  $m$ , 10H) ppm. MS.:  $m/e = 318 (M^+) (0,2), 195 (17), 194 (100), 180 (42), 179 (30), 165 (16), 116 (6), 89 (7), 82 (7), 68 (10), 67 (5), 66 (5), 43 (5)$  etc.

$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}$  (318,40) Ber. C 79,21 H 6,91 N 8,80% Gef. C 79,25 H 7,00 N 8,85%

Zur Fragmentierung wurden 500 mg (1,57 mMol) des kristallisierten Hydrazons XXIIIc (Smp. 114°) in ein Kugelrohr gefüllt, entlüftet und bei 12 Torr in den auf 180° vorerhitzten Ofen eingeschoben. Die Zersetzung setzte augenblicklich ein (Gasentwicklung). Im Laufe von 20 Min. liess man die Temperatur auf 200° ansteigen. Aldehyd- und Stilbenfraktion wurden hierauf in einem weiteren Destillationsgang in der Kugelrohrfortsetzung voneinander getrennt. Man erhielt: 237 mg Stilbenfraktion, 89 mg Aldehydfraktion, 110 mg verharzter Reaktionsrückstand und 2 mg leichtflüchtiges Material in Kühlfalle (nicht weiter untersucht). Die Stilben- sowie die Aldehydfractionen dieses und eines zweiten analog durchgeführten Ansatzes (aus 460 mg XXIIIc) wurden vereinigt und gaschromatographisch analysiert.

Zusammensetzung der Aldehydfraktion (20% Carbowax 20 M; 150°):  $80 \pm 2\%$  5-Heptinal XXI (IR., NMR., MS.); Nebenkomponente A (ca. 7%, kürzere Ret.-Zeit) = 2-Methyl-3-cyclohexen-1-on (GC., IR.); Nebenkomponente B (ca. 8%, längere Ret.-Zeit als XXI) = 2-Methyl-2-cyclohexen-1-on (GC., IR., MS.); zwei im GC. nachfolgende Spurenkomponenten wurden nicht identifiziert.

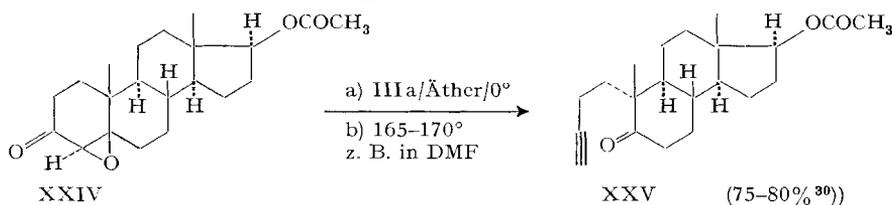
Zusammensetzung der Stilbenfraktion:  $73 \pm 2\%$  *cis*-Stilben und  $27\% \pm 2\%$  *trans*-Stilben. 180 mg der Fraktion wurden durch präparative GC. (30% Apiezon L, 240°) aufgetrennt, die beiden Stilbene bei 110°/0,05 Torr destilliert bzw. sublimiert und nach IR., UV.- und NMR.-Spektrum identifiziert.

In einem orientierenden Testversuch wurde GC.-einheitliches *cis*-Stilben unter Fragmentierungsbedingungen (190–200°/12 Torr) 3mal nacheinander erhitzt (= destilliert): kein Destillationsrückstand, kein *trans*-Stilben im GC. des Enddestillates feststellbar.

In einem weiteren Testversuch fragmentierte man 318 mg XXIIc (1,0 mMol) in Gegenwart von 180 mg (1,0 mMol) *cis*-Stilben (180–200°/12 Torr/20 Min.). Die Stilbenfraktion enthielt nach analytischem GC. 94–91,5 *cis*- und 6–8,5% *trans*-Stilben (drei Bestimmungen). Dies entspräche wiederum einer ca. 20proz. Bildung von *trans*-Stilben aus XXIIc.

### 6. Fragmentierung von 3-Oxo-4 $\beta$ , 5-oxido-17 $\beta$ -acetoxy-androstan (XXIV, «4,5-Epoxysteronacetat») mit Hilfe von *rac*-2-Phenyl-1-amino-aziridin (III)

Reaktionsschema 14



a) *Hydrazonbildung*. – 346 mg (1,0 mMol) «4,5-Epoxy-testosteronacetat» XXIV [50]<sup>40)</sup> wurden unter N<sub>2</sub> in 8 ml Äther gelöst, im Eisbad gekühlt, mit 147 mg (1,1 mMol) *rac*-2-Phenyl-1-amino-aziridin (III)<sup>41)</sup> und 30  $\mu$ l Essigsäure versetzt und 2 Std. bei 0° gerührt. Hierauf goss man auf eiskalte NaHCO<sub>3</sub>-Lösung, nahm in Äther auf, schüttelte mehrmals mit Wasser aus und trocknete über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Das Rohprodukt (513 mg) wurde an der 60fachen Menge Kieselgel chromatographiert. Methylenchlorid/Essigester 9:1 eluierte insgesamt 411 mg (89%) amorphes Hydrazongemisch (zwei überlappende Flecken im DC.), das direkt für die Fragmentierungsversuche verwendet wurde.

b) *Fragmentierung in N,N-Dimethylformamid*. – 100,5 mg (0,22 mMol) Hydrazongemisch wurden in 2 ml DMF (Fluka «puriss.» redestilliert) unter N<sub>2</sub> 2 Std. am Rückfluss erhitzt (165–170°). Das braune Reaktionsgemisch wurde auf gesättigte wässrige NaCl-Lösung gegossen, in Äther aufgenommen, die ätherische Phase mehrmals mit NaCl-Lösung ausgeschüttelt und mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet. 81 mg Rohprodukt, das an der 60fachen Menge Kieselgel chromatographiert wurde. Methylenchlorid/Essigester 4:1 eluierte 68 mg kristallisiertes, nach DC. nahezu einheitliches Fragmentierungsprodukt XXV (IR. ident. mit IR. der Analysenprobe); Umkristallisation aus Pentan und anschließende Sublimation bei 85–90°/0,001 Torr lieferte insgesamt 60,5 mg XXV (84% bezüglich eingesetztem Hydrazon, 75% bezüglich XXIV), Smp. 92–95°;  $[\alpha]_D^{25} + 21,6^\circ$  ( $c = 1,5$  in CHCl<sub>3</sub>).

C<sub>21</sub>H<sub>30</sub>O<sub>3</sub> (330,45) Ber. C 76,32 H 9,15% Gef. C 76,30 H 9,20%

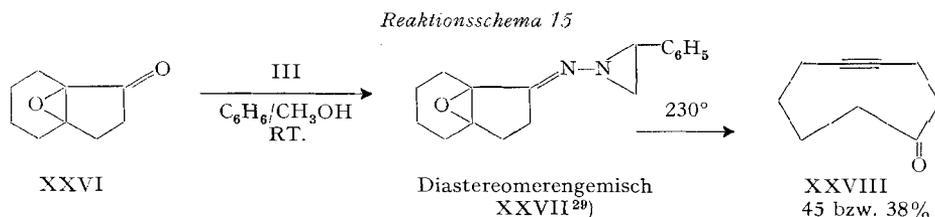
Die Probe war nach DC. (Kieselgel; Methylenchlorid/Essigester 20:1; Jod), Misch-Smp., opt. Drehung und IR.-Spektrum (3310<sup>m</sup> ( $\tilde{\nu} \equiv \text{CH}$ ), 2115<sup>w</sup> ( $\tilde{\nu} \text{C} \equiv \text{C}$ ), 1725<sup>s</sup>/1700<sup>s</sup> ( $\tilde{\nu} \text{C}=\text{O}$ ) cm<sup>-1</sup>) mit der aus XXIV durch Fragmentierung mit Tosylhydrazin [1] [2c] dargestellten Verbindung identisch.

<sup>40)</sup> Wir danken den Herren Prof. O. Jeger und Dr. H. Wehrli, ETH Zürich, für die Überlassung einer Probe dieser Substanz.

<sup>41)</sup> Zur Zeit der Durchführung dieses Versuches stand das kristallisierte 2-Phenyl-1-amino-aziridin-acetat (IIIa) noch nicht zur Verfügung. Bei einer Reproduktion des Versuches würde man anstelle III + Essigsäure IIIa verwenden.

Ein analoger, jedoch in Diglym statt DMF (160°/2 Std.) durchgeführter Ansatz lieferte XXV in 87 bzw. 79%<sup>30)</sup> Ausbeute.

### 7. Cyclononin-(4)-on-(1) (XXVIII) aus 1,6-Epoxy-bicyclo[4,3,0]nonan-7-on (XXVI)



a) *Epoxidierung von Bicyclo[4,3,0]- $\Delta^{1,6}$ -nonen-7-on zu XXVI.* – Zu einer Lösung von 8,16 g (60 mMol) Bicyclo [4,3,0]- $\Delta^{1,6}$ -nonen-7-on [51] in 80 ml Methanol wurde unter Rühren 20 ml (ca. 180 mMol) 30proz. Wasserstoffperoxid (Perhydrol *Merck*) so zugegeben, dass die Temperatur 28° nicht überstieg. Während 1 Std. gab man dann kontinuierlich (mittels Dosierspritze) insgesamt 3 ml 5N NaOH zu, wobei man die Temperatur der Lösung bei  $25 \pm 1^\circ$  hielt. Nach einer weiteren Std. Rühren bei 25° gab man 300 ml ges. NaCl-Lösung dazu. Die Reaktionslösung wurde 4mal mit 50 ml Methylenchlorid ausgezogen, die organischen Phasen einmal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, über  $MgSO_4$  getrocknet und im Rotationsverdampfer bei RT. eingengt. Man erhielt 7,56 g Rohprodukt (Gemisch von Enon und Epoxyketon). Beim Ansäuern der wässrigen Phasen auf pH 2 und Ausziehen mit Äther erhielt man nach dem Waschen mit ges. NaCl-Lösung, Trocknen über  $MgSO_4$  und Abdampfen des Lösungsmittels 363 mg farblose Kristalle ( $\gamma$ -Ketoazelaensäure<sup>42)</sup>. Das Enon-Epoxyketon-Gemisch chromatographierte man an der 35fachen Menge Kieselgel (desaktiviert mit 10%  $H_2O$ ), dabei eluierte man der Reihe nach mit 300 ml Methylenchlorid und je 200 ml Methylenchlorid/Essigester 20:1, 15:1, 10:1 und 6:1. Die auf Grund von DC.-Kontrolle zusammengefassten Fraktionen ergaben 4,54 g Epoxyketon XXVI, eine Mischfraktion mit XXVI und nicht identifiziertem Nebenprodukt, sowie am Schluss 2,43 g (30%) Ausgangsketon.

Zur Charakterisierung wurde die Epoxyketonfraktion im Kugelrohr bei 70°/0,1 Torr destilliert: 4,4 g XXVI (48% bezüglich eingesetztem, 69% bezüglich umgesetztem Enon), GC.- und DC.-einheitlich, Smp.  $>4^\circ < RT.$ ;  $n_D^{20} = 1,4903$ . UV.: Enonabsorptionsmaximum abwesend. IR.:  $\tilde{\nu}(CO)$  1742<sup>s</sup>  $cm^{-1}$ . NMR.: zusammenhängendes Signalgebirge von 1,0–2,2 ppm mit Talmulde um 1,7 ppm (!). MS.:  $m/e = 153$  (4), 152 ( $M^+$ ) (34), 124 (27), 110 (13), 97 (10), 96 (41), 95 (15), 82 (34), 81 (19), 80 (14), 79 (13), 68 (38), 67 (100), 55 (26), 54 (30), 53 (14), 42 (10), 41 (20), 39 (22) ( $T = 200^\circ$ ).

$C_9H_{12}O_2$  (152,19) Ber. C 71,02 H 7,95% Gef. C 71,11 H 7,99%

b) *Hydrazonbildung XXVI  $\rightarrow$  XXVII.* – Eiskalte Lösungen von 207 mg (1,36 mMol) Epoxyketon XXVI in 30 ml Benzol/Methanol 1:1 und 183 mg (1,365 mMol) *rac*-2-Phenyl-1-aminoaziridin (III)<sup>43)</sup> in 2 ml Benzol/Methanol 1:1 wurden vermischt und hierauf das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer im kalten Wasserbad fast vollständig abgesaugt. Man gab zweimal je 5 ml des gleichen Lösungsmittel-Gemisches und dann 5 ml Benzol zu und dampfte jedesmal im Rotationsverdampfer bei RT. ab (Entfernung des Reaktionswassers). Nach Trocknung des Rückstandes bei RT./ca. 0,01 Torr über Nacht resultierten 360 mg (98%) leicht gelbliches, breiig erstarrtes Hydrazongemisch, das im IR.-Spektrum nur noch eine sehr schwache Carbonylbande um 1740  $cm^{-1}$

<sup>42)</sup> Smp. 106–108° (Lit. [52]: 110°) nach zweimaligem Umkristallisieren aus Essigester/Hexan; Strukturzuordnung nach IR.-, NMR.- und Massenspektrum [8]; Semicarbazon: Smp. 198° (Lit. [52]: 197–200°). Diese Ketosäure entsteht bei der Epoxidierung in wesentlicher größerer Menge, wenn die oben beschriebenen Reaktionsbedingungen (insbesondere Dosierung der NaOH und Beschränkung des Reaktionsumsatzes) nicht eingehalten werden.

<sup>43)</sup> Versuche zur Darstellung des Hydrazongemisches XXVII mit Hilfe von *rac*-2-Phenyl-1-aminoaziridin-acetat (IIIa) in verschiedenen Lösungsmitteln bei RT. oder 0° befriedigten nicht, da in den aufgearbeiteten Rohprodukten die  $\tilde{\nu}(C=O)$ -Bande bei 1742  $cm^{-1}$  nie ganz verschwunden war.

zeigte, korrekte Analysenwerte gab (Gef. C 75,95 H 7,51 N 10,17%) und das NMR-Spektrum eines Isomerenmischens aufwies (z. B. zwei scharfe Phenylprotonensignale bei 7,10 und 7,12 ppm in ungefähr gleicher Intensität). Material dieser Qualität wurde jeweils direkt für die Fragmentierung verwendet.

In einem anderen Ansatz gelangte ein kristallisiertes Hydrazonisomeres zur Charakterisierung, das nach Abdampfen des Benzols durch Zugabe von Pentan erhalten wurde<sup>44</sup>), nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methylenchlorid (durch basisches  $\text{Al}_2\text{O}_3$  filtriert)/Pentan bei 98–101° schmolz und sich ab 155° unter Gelbfärbung und Gasentwicklung zersetzte. Dieses kristallisierte Hydrazonisomere XXVII besass folgende Daten: UV.:  $\lambda_{\text{max}} = 223 \text{ nm}$  (3,93). IR.: bandenfrei in der (OH/NH)- und (C=O)-Region. NMR.:  $\delta = 1,10\text{--}2,25$  (überlappende m, 12H), 2,30–2,80 (m, 3H), 7,10 (scharfes s an der Basis leicht verbreitert, 5H) ppm. MS.:  $m/e = 268$  ( $M^+$ ) (0,2), 136 (11), 135 (12), 108 (24), 104 (100), 103 (44), 93 (16), 91 (11), 79 (38), 78 (41), 77 (36), 67 (13), 66 (10), 65 (11), 63 (10), 52 (22), 51 (37), 50 (15), 41 (13), 39 (32) ( $T = 200^\circ$ ).

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}$  (268,35) Ber. C 76,08 H 7,51 N 10,44% Gef. C 76,01 H 7,53 N 10,44%

c) *Fragmentierung XXVII  $\rightarrow$  XXVIII.* – 884 mg (3,3 mMol) rohes Hydrazongemisch (durch Erwärmen flüssig gehalten) wurde mittels Spritze innert 18 Min. in eine auf 230° erhitze Pyrolyseapparatur [7] [8]<sup>46</sup>) kontinuierlich eingespritzt. Das flüchtige Pyrolysedestillat (572 mg) kondensierte in zwei hintereinander geschalteten Gefässen bei  $-80^\circ$ ; es bestand auf Grund des analytischen GC. (Apiezon L;  $170^\circ$ ) zu 62 bzw. 38% aus Styrol (Ret.-Zeit 4,5 Min., anal. Ausbeute 92%) und Cyclononin-(4-)on-(I) (XXVIII; Ret.-Zeit 23,5 Min., anal. Ausbeute 45%). Reaktionsrückstand: 232 mg. Die Auftrennung von 420 mg des Pyrolysegemisches im präparativen GC. ergab 215 mg GC.-einheitliches Styrol (identifiziert durch GC. und IR.: Ausbeute 80% bezüglich XXVII) und 134 mg (38%) DC.- und GC.-einheitliches Cycloketon XXVIII, das nach Destillation im Kugelrohr bei  $105^\circ/12$  Torr folgende Eigenschaften zeigte.  $n_D^{20} = 1,5042$ ; UV.:  $\lambda_{\text{max}} = 250 \text{ nm}$  ( $\epsilon = 110$ ) mit Schulter um 285 nm ( $\epsilon = 22$ );  $\epsilon_{220 \text{ nm}} = 200$ . IR.:  $\tilde{\nu}(\text{C}=\text{O}) 1708^s \text{ cm}^{-1}$ . NMR.: 1,5–2,2 (2 m-Haufen, 6H), 2,30–2,70 (m, 6H) ppm. MS.:  $m/e = 137$  (3), 136 ( $M^+$ ) (28), 135 (40), 134 (2), 121 (6), 108 (65), 107 (18), 93 (36), 91 (25), 80 (24), 79 (100), 78 (10), 77 (43), 67 (32), 66 (29), 65 (27), 55 (18), 53 (18), 52 (36), 51 (21), 42 (10), 41 (30), 40 (23), 39 (56) ( $T = 200^\circ$ ).

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}$  (136,19) Ber. C 79,37 H 8,88% Gef. C 79,48 H 8,96%

*Hydrierung von XXVIII zu Cyclononanon:* 123,7 mg (0,91 mMol) Fragmentierungsprodukt XXVIII wurden in 5 ml Essigester (über basisches  $\text{Al}_2\text{O}_3$  filtriert) in Gegenwart von 14,3 mg Palladiumkohle (Fluka «puriss», 10%) bei RT./720 Torr hydriert. Nach 15 Min. war die Hälfte der theoretisch benötigten Menge Wasserstoff aufgenommen und nach 90 Min. wurde keine Wasserstoffaufnahme mehr festgestellt. Nach drei Std. wurde die Hydrierung abgebrochen;  $\text{H}_2$ -Aufnahme: 47,5 ml (ca. 1,9 mMol). Man filtrierte vom Katalysator ab, entfernte das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer im kalten Wasserbad und erhielt nach Destillation im Kugelrohr bei  $110^\circ/12$  Torr 117,4 mg Hydrierungsprodukt, das nach GC. ca 4% einer Verunreinigung enthielt. GC.-Verhalten (Apiezon L,  $170^\circ$ , Ret.-Zeit 23,0 Min.) und IR.-Spektrum<sup>45</sup>) stimmten mit den entsprechenden Daten einer authentischen Vergleichsprobe Cyclononanon<sup>46</sup>) überein. Die aus XXVIII gewonnene Probe zeigte: IR.: 3000<sup>m</sup>, 2960<sup>s</sup> (Schulter), 2935<sup>vs</sup>, 2870<sup>m</sup>, (1725<sup>w</sup>/Schulter<sup>45</sup>), 1690<sup>vs</sup>, 1470<sup>m</sup>, 1448<sup>m</sup>, 1418<sup>w</sup>, 1355<sup>m</sup>, 1346<sup>m</sup>, 1330<sup>m</sup>, 1152<sup>m</sup>, 1130<sup>w</sup>, 1114<sup>w</sup>, 1040<sup>w</sup>, 1000<sup>w</sup>, 940<sup>w</sup>  $\text{cm}^{-1}$ . MS.:  $m/e = 141$  (2), 140 ( $M^+$ ) (15), 112 (11), 111 (30), 98 (100), 97 (42), 96 (10), 84 (44), 83 (39), 82 (19), 81 (14), 71 (14), 70 (27), 69 (29), 68 (15), 67 (15), 58 (17), 56 (45), 55 (85), 54 (15), 43 (40), 42 (43), 41 (51) ( $T = 200^\circ$ ; keine Piks bei  $m/e = 136$  und 135).

$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}$  (140,22) Ber. C 77,09 H 11,50% Gef. C 76,92 H 11,72%  
(= Werte einer zusätzlich GC.-gereinigten Probe)

*Verhalten des Epoxyketons XXVI gegenüber Tosylhydrazin:* In Methylenchlorid/Benzol liess sich das bei RT. in unpolaren Lösungsmitteln stabile Tosylhydrazon (Smp. 98–102°) herstellen. Dieses reagierte in Methanol bei RT. sehr rasch unter Methanolyse des Epoxidrings. Pyrolyse

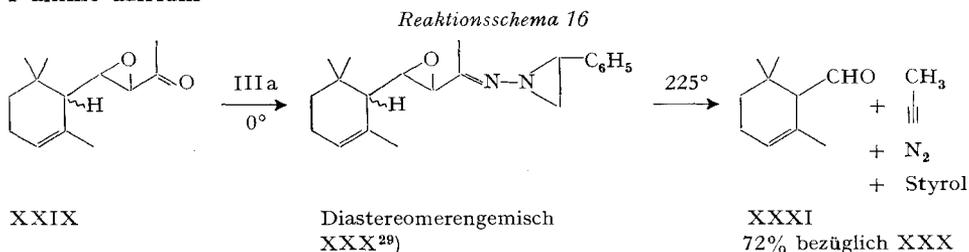
<sup>44</sup>) Aus 709 mg Rohprodukt wurden 333 mg (Smp. 98–100°) erhalten; es gelang in keinem der Versuche, auf diese Weise mehr als ungefähr die Hälfte des Rohproduktes zu kristallisieren.

<sup>45</sup>) Das Spektrum der Probe aus XXVIII zeigte eine zusätzliche schwache Schulter der (CO)-Bande bei  $1725 \text{ cm}^{-1}$ , die von der Verunreinigung stammen dürfte.

<sup>46</sup>) Wir danken Herrn Dr. H. H. Westen, ETH Zürich, für die Überlassung dieser Probe [53].

des Tosylhydrazons bei 175–180° führte u. a. zu Cyclononin-(4)-on-(1) (XXVIII). Ausbeute 44% (vgl. [8]).

### 8. Fragmentierung des $\alpha, \beta$ -Epoxids XXIX von $\alpha$ -Jonon mit Hilfe von *rac*-2-Phenyl-1-amino-aziridin



a) «*α*-Jononepoxid» XXIX [54]. – Die Epoxidierung von *rac*- $\alpha$ -Jonon (*Firmenich*, > 98%) erfolgte im wesentlichen nach der Vorschrift von *Ohloff & Uhde* [54 b] [8]. 20,5 g auf solche Weise gewonnenes Rohprodukt chromatographierte man an der 15-fachen Menge Kieselgel (Eluierung mit Methylchlorid/Essigester 15:1). Die auf Grund von DC.-Einheitlichkeit zusammengefassten Fraktionen kristallisierte man 2mal aus Pentan bei ca. –80° und erhielt 13,75 g (66% bez.  $\alpha$ -Jonon) XXIX als farblose Blättchen, Smp. 36–38° (Lit. [54] Smp. 38°); aus der Mutterlauge gewann man weitere 2,5 g (12%), Smp. 34–36°. Eine Probe der DC.-einheitlichen Hauptfraktion wurde zur Charakterisierung 2 Std. bei RT./ca. 0,1 Torr getrocknet. IR.:  $\tilde{\nu}(\text{CO})$  1706<sup>s</sup> cm<sup>-1</sup>. NMR.:  $\delta$  = 0,95 (s, 3H), 1,14 (s, CH<sub>3</sub>), 1,20–1,67 (m, 3H), 1,74 (multiplettirtes s, 3H), 1,83–2,28 (nicht strukturiertes m, überlagert von scharfem CH<sub>3</sub>-s bei 2,08 ppm,  $\Sigma$  5H), 2,84–2,88 und 2,98–3,02 (B-Teil eines ABX-Systems, dublettirtes d,  $J_{\text{BX}} \sim 8,5$  Hz,  $J_{\text{AB}} \sim 2$  Hz, 1H), 3,27/3,31 (A-Teil, d,  $J \sim 2$  Hz, 1H), 5,40–5,65 (nicht strukturiertes m, 1H) ppm (kein Isomerengemisch). MS.:  $m/e$  = 208 ( $M^+$ ) (2), 81 (100) etc.

C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub> (208,29) Ber. C 74,96 H 9,68% Gef. C 75,07 H 9,80%

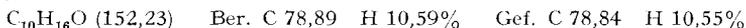
b) *Hydrazonbildung* XXIX  $\rightarrow$  XXX. – Zu einer Lösung von 1,041 g (5,0 mMol) « $\alpha$ -Jononepoxid» XXIX in 20 ml Methylchlorid wurde eine Lösung von 1,020 g (5,25 mMol) 2-Phenyl-1-amino-aziridin-acetat IIIa in 20 ml Methylchlorid zugegeben und während 40 Min. bei 0° gerührt. Zur Aufarbeitung wurde die Lösung mit Methylchlorid verdünnt, 2mal mit 3proz. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und 3mal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknung über MgSO<sub>4</sub> und vollständiger Entfernung des Lösungsmittels am Hochvakuum (RT./<0,1 Torr) erhielt man 1,52 g (94%) rohes Hydrazon XXX als gelbes viskoses Öl mit folgenden Eigenschaften: DC. (Kieselgel, Methylchlorid/Essigester 1:5): 2 Flecken, Rf ca. 0,55/0,6. IR.: keine Bande in der (OH/NH)- und (C=O)-Region;  $\tilde{\nu}_{\text{max}}$  1660<sup>w</sup>, 1625<sup>m</sup>, 1606<sup>m</sup> etc. (ohne Lösungsmittel). NMR.: u. a. 2 (CH<sub>3</sub>-C=N)-Singulette gleicher Intensität (1,78/1,80) (Isomerengemisch). MS.:  $m/e$  = 326 (21), 325 ( $M^+ + 1$ , oder Auszählfehler!) (90%), 324 (5), 104 (100/Styrol) (T = 130°).

C<sub>21</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>O (324,45) Ber. C 77,73 H 8,70 N 8,63% Gef. C 77,67 H 8,71 N 8,59%

c) *Fragmentierung* XXX  $\rightarrow$  XXXI. – Innert 15 Min. wurden 1,289 g (3,9 mMol) rohes Hydrazongemisch XXX mittels Dosierspritze kontinuierlich in ein auf 225  $\pm$  3° erhitztes Pyrolysegefäß<sup>36</sup>) gespritzt und die Fragmentierungsprodukte in zwei nachgeschalteten Auffanggefäßen bei –80° kondensiert. Nach Beendigung der Einspritzung unterbrach man die Operation nach weiteren 3 Min. Vom aufgefangenen Destillat (1,073 g) trieb man mit N<sub>2</sub> bei –10° bis 0° 92 mg (58% bez. XXX) Methylacetylen<sup>47</sup>) in eine auf –80° gekühlte Falle. Die verbliebene, leicht gelbliche Flüssigkeit (986 mg) enthielt nach GC. (Apiezon L, 160°) 44,5 Gew.-%  $\alpha$ -Cyclocitral (XXXI; anal. Ausbeute 72%) und 39,3 Gew.-% Styrol (anal. Ausbeute 94%, bez. XXX). Durch präparative GC.-Trennung gewann man aus 494 mg Destillat 147 mg GC.-einheitliches (Ret.-Zeit 15 Min.)  $\alpha$ -Cyclocitral XXXI und 153 mg Styrol, das durch GC.-Ret.-Zeit (6 Min.) und IR.-Spektrum identifiziert wurde.

<sup>47</sup>) Identifiziert durch NMR.-Spektrum: Einsames Singulettssignal bei 1,82 ppm (stimmt überein mit NMR. Nr. 16, *Varian* Katalog I).

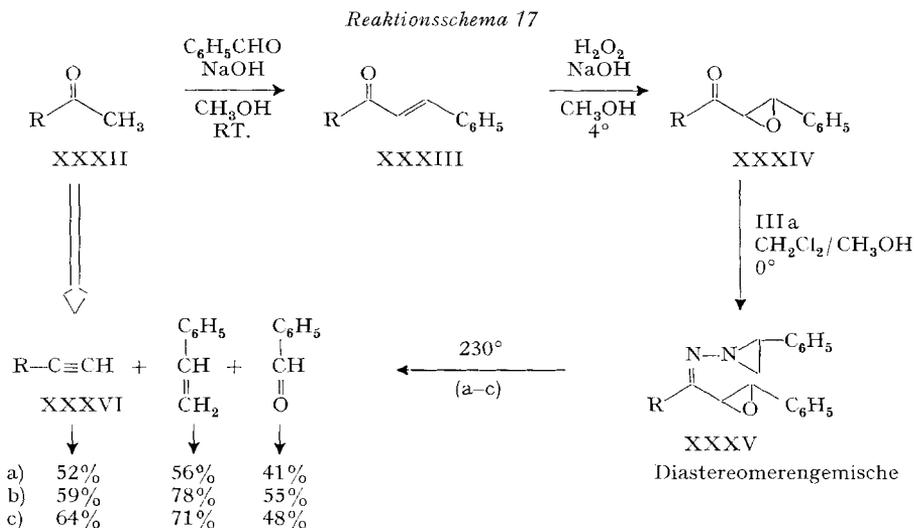
Zur Charakterisierung destillierte man die  $\alpha$ -Cyclocitral-Fraktion im Kugelrohr bei 95°/11 Torr. IR.:  $\tilde{\nu}(\text{CHO})$  2735<sup>w</sup>,  $\tilde{\nu}(\text{CO})$  1714<sup>ss</sup> (1670<sup>vw</sup> Kontamination mit Spuren von  $\beta$ -Isomeren) 1610<sup>vw</sup> etc. NMR.:  $\delta = 0,93$  (s, 3H), 1,02 (s, 3H), 1,1–2,5 (überlagerte *m*,  $\Sigma$  8H), 5,60–5,90 (*m*, 1H), 9,49 (sauberes *d*,  $J \sim 5$  Hz, 1H) ppm. MS.:  $m/e = 153$  (2), 152 (*M*<sup>+</sup>) (10) etc., ferner 81 (100) etc.



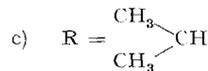
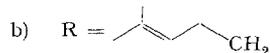
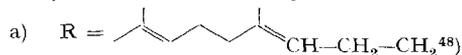
IR.-Spektrum und GC.-Verhalten dieses Materials waren identisch mit den Daten von authentischem Material, das durch Cyclisierung von Citral [55] hergestellt worden war.

d) Verhalten von « $\alpha$ -Jononepoxid» XXIX gegenüber Tosylhydrazin. – Unter den Standardbedingungen der Tosylhydrazin-Variante der ( $\alpha,\beta$ -Epoxyketon  $\rightarrow$  Alkinon)-Fragmentierung ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{CH}_3\text{COOH}$  2:1) gibt  $\alpha$ -Jononepoxid – wie *Gautschi* (*Firmenich & Cie.*) gefunden hat – ein interessantes Gemisch von nichtfragmentierten Reaktionsprodukten [2c]. Ein kristallisiertes Tosylhydrazon von XXIX liess sich indessen durch Umsetzung von XXIX mit Tosylhydrazin in Methanol bei RT. (10 Min., sofort anschliessende Entfernung des Lösungsmittels und Entfernung des Reaktionswassers durch Abdampfen mit Benzol bei RT.) herstellen (Ausbeute 92%; Zers.-Punkt 128°) [8]. Die thermische Zersetzung dieses Tosylhydrazons bei 170°/45 Torr ergab ein Pyrolysegemisch, aus welchem durch GC. 33%  $\alpha$ -Cyclocitral und 3%  $\beta$ -Cyclocitral von nicht-identifizierten Reaktionsprodukten abgetrennt werden konnten (Einzelheiten vgl. [8]).

### 9. Bemerkungen über Untersuchungen zur Umwandlung von Methylketongruppen in endständige Acetylengruppen (XXXII $\rightarrow$ XXXVI) [8]



analytische Ausbeuten bezüglich XXXV für:



<sup>48)</sup> In dieser Versuchsreihe a) wurde (leider) ein Gemisch von Geranyl- und Nerylaceton verwendet. Die resultierenden diastereomeren Alkine wurden zur Charakterisierung durch GC. getrennt (über andere Darstellungsmethoden für dieselben vgl. [56]). Die präparativen Ausbeuten der Vorstufen betragen: XXXII  $\rightarrow$  XXXIII 63%,  $\rightarrow$  XXXIV 83% und  $\rightarrow$  XXXV 98% [8].

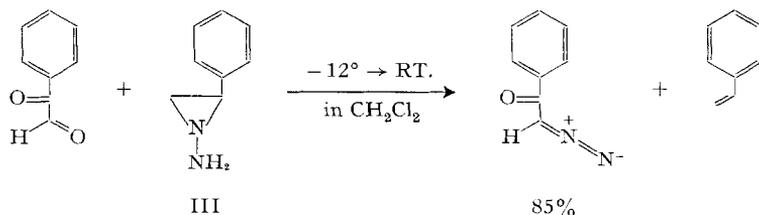


methanolysiert (vgl. [8], Seite 72). Zum anderen verbietet z. B. die Instabilität des *rac-trans*-2,3-Diphenyl-1-amino-aziridins in angesäuertem Methanol (vgl. Abschnitt A-1) eine Darstellung entsprechender Hydrazone unter den üblichen Reaktionsbedingungen. In einigen kritischen Fällen hat sich folgendes Vorgehen bewährt: Äquimolare Mengen  $\alpha,\beta$ -Epoxyketone und Hydrazinderivat werden in reinem Benzol oder in Benzol/Methylenchlorid bzw. Benzol/Methanol-Gemischen gelöst, nach variierender Reaktionszeit bei 0° oder RT. wird das Lösungsmittelgemisch bei RT. (azeotrope Entfernung des Reaktionswassers) i.V. abgedampft und das Ausmass der Hydrazonbildung IR.-spektroskopisch geprüft ( $\tilde{\nu}(\text{C}=\text{O})$ -Bande). Nötigenfalls wird nochmals Benzol (bzw. Lösungsmittelgemisch) zugegeben, wieder abgedampft und dieses Vorgehen mehrfach wiederholt. Auf diese Weise konnten z. B. die Tosylhydrazone der  $\alpha,\beta$ -Epoxyketone XXIX (in Benzol/Methanol) und XXVI (in Benzol/Methylenchlorid) praktisch quantitativ dargestellt werden. Über die Anwendung dieses Verfahrens bei der Hydrazonbildung mit N-Amino-aziridinen vgl. die Abschnitte B-1, B-3 und B-7.

### C. Stereochemischer Verlauf thermischer Zerfallsreaktionen von Hydrazonderivaten substituierter N-Amino-aziridine [3] [29]

#### 1. Umsetzung von Phenylglyoxal mit *rac*-2-Phenyl-1-amino-aziridin: Bildung von Diazoacetophenon

Reaktionsschema 19



Zu einer Lösung von 1,005 g (7,5 mMol) Phenylglyoxal<sup>51)</sup> in 20 ml Methylenchlorid wurde bei ca.  $-12^\circ$  unter Rühren und unter Stickstoff eine Lösung von 1,455 g (7,5 mMol) 2-Phenyl-1-amino-aziridin-acetat IIIa in 8 ml Methylenchlorid zugetropft, wobei die gelbe Färbung des Phenylglyoxals verschwand. Man liess auf RT. erwärmen, eine Std. rühren und anschliessend bei  $-20^\circ$  im Kühlschrank über Nacht stehen. Das Lösungsmittel wurde durch Abdampfen i.V. im Rotationsverdampfer entfernt und der Rückstand (1,57 g) an 40 g Kieselgel chromatographiert. Methylenchlorid eluierte insgesamt 950 mg (85%) Diazoacetophenon (DC.-einheitliche Fraktionen).

Zur Analyse und Charakterisierung gelangte eine Probe, die nach der Chromatographie im Kugelrohr bei 0,02 Torr/60° destilliert worden war. UV.:  $\lambda_{\text{max}} = 252$  (9400), 299 (8400) nm. IR.:  $\tilde{\nu}_{\text{max}} = 3125^w$ , 3000<sup>w</sup>, 2925<sup>w</sup> (breit), 2278<sup>w</sup>, 2155<sup>m</sup>, 2110<sup>s</sup>, 1665<sup>w</sup>, 1623<sup>s</sup> (mit Schulter bei 1660), 1613<sup>s</sup>, 1598<sup>m</sup>, 1576<sup>s</sup>, 1490<sup>w</sup>, 1448<sup>s</sup>, 1360<sup>s</sup>, 1310<sup>m</sup>, 1278<sup>w</sup>, 1140<sup>m</sup>, 1088<sup>w</sup>, 1070<sup>w</sup>, 1030<sup>w</sup>, 1011<sup>m</sup>, 868<sup>m</sup>  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.:  $\delta = 5,91$  (s, 1H), 7,16–7,86 (m, 5H) ppm (vgl. [61]).

$\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{O}$  (146,14) Ber. C 65,75 H 4,14 N 19,17% Gef. C 65,57 H 4,12 N 19,21%

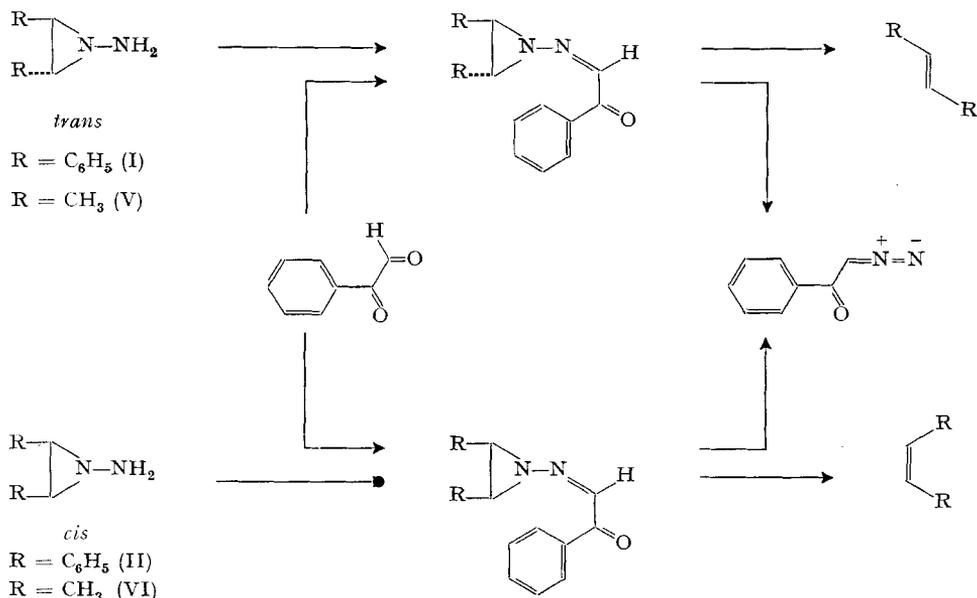
UV.- und IR.-Spektrum sowie DC.-Verhalten der Probe waren identisch mit einem aus Benzoylchlorid und Diazomethan [62] hergestellten und kristallisierten (Smp.  $51^\circ$ ) Vergleichspräparat.

Ein unter praktisch identischen Reaktionsbedingungen durchgeführter Ansatz mit dem freien 2-Phenyl-1-amino-aziridin und Phenylglyoxal ergab 82% Diazoacetophenon. In diesem Versuch wurde eine Chromatogramm-Fraktion Styrol im Kugelrohr bei RT./11 Torr destilliert und nach IR.-Spektrum identifiziert.

<sup>51)</sup> Bezogen von Fluka AG, Buchs. Vor Gebrauch (unter teilweiser Depolymerisation) destilliert. Zur Darstellung aus Phenacylbromid vgl. [60].

**2. Sterischer Verlauf der thermischen Fragmentierung der Hydrazone aus Phenylglyoxal und diastereomeren N-Amino-aziridinen**

Reaktionsschema 20



a) *Phenylglyoxal* + *rac-trans-2,3-Diphenyl-1-amino-aziridin* (I). – Zu 134 mg (1,0 mMol) Phenylglyoxal<sup>51</sup>) in 10 ml Methylenchlorid (dest. über  $\text{P}_2\text{O}_5$ ) wurde unter Stickstoff bei  $-10^\circ$  eine Lösung von 210 mg (1,0 mMol) *trans-2,3-Diphenyl-1-amino-aziridin* (I) in 10 ml Methylenchlorid unter Rühren während 10 Min. zugetropft, wobei die intensive gelbe Färbung des Phenylglyoxals verschwand. Man liess im Laufe von 2 Std. auf RT. erwärmen und anschliessend über Nacht unter Stickstoff und Lichtausschluss stehen. Das Lösungsmittel wurde im Wasserstrahlvakuum bei RT. entfernt. Säulenchromatographie des Rückstandes an 55 g Kieselgel mit Methylenchlorid als Elutionsmittel ergab vorerst insgesamt 168 mg (93%) *trans*-Stilben: Smp.  $124\text{--}125^\circ$ , identifiziert durch Misch-Smp. (in Vorversuch zusätzlich durch IR.-Spektrum), bestand nach GC. (10% Apiezon L;  $226^\circ$ ) zu 99,5% aus *trans*- und zu ca. 0,5% aus *cis*-Stilben.

Methylenchlorid eluierte anschliessend insgesamt 104 mg (71%) Diazoacetophenon als kristallisierende Fraktionen, aus welchen durch Umkristallisation aus Methylenchlorid/Pentan bei  $-78^\circ$  total 79 mg (55%) vom Smp.  $48\text{--}49^\circ$  gewonnen werden konnten, identifiziert durch UV.-, IR.- und NMR.-Spektrum sowie durch Misch-Smp.

b) *Phenylglyoxal* + *cis-2,3-Diphenyl-1-amino-aziridin* (II). – 210 mg (1,0 mMol) *cis-2,3-Diphenyl-1-amino-aziridin* und 134 mg (1,0 mMol) Phenylglyoxal<sup>51</sup>) in 20 ml Methylenchlorid (dest. über  $\text{P}_2\text{O}_5$ ) wurden unter Stickstoff und Lichtausschluss bei einer Badtemperatur von  $52^\circ$  während 6,5 Std. erhitzt. (Diese Reaktionsdauer ist für den vollständigen Zerfall des intermediär sich bildenden Hydrazone erforderlich. Verfolgung des Reaktionsablaufs im DC. unter Verwendung von Methylenchlorid und UV.-Licht). Anschliessend wurde das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer bei RT. entfernt und der Rückstand an 55 g Kieselgel chromatographiert. Methylenchlorid eluierte vorerst insgesamt 178 mg (98%) Stilben; dieses bestand gemäss GC.-Analyse (10% Apiezon L,  $226^\circ$ ) aus 98,5% *cis*-Stilben (in einem Vorversuch durch GC. und IR. identifiziert) und 1,5% *trans*-Stilben (Messgenauigkeit 0,5%). Aus den späteren, mit Methylenchlorid eluierten Fraktionen des Chromatogramms gewann man insgesamt 132 mg (90,5%) kristallisierendes Diazoacetophenon, 107 mg (74%) nach Kristallisation aus Methylenchlorid/Pentan bei  $-78^\circ$ , Smp.  $49^\circ$ ; identifiziert durch Misch-Smp., UV.-, IR.- und NMR.-Spektrum.

Erfahrungen aus anderen Versuchen: a) In einem ohne rigorosen Ausschluss von Licht und Sauerstoff durchgeführten Vorversuch (Konzentration der Edukte: 0,1 M) bei RT. während 48 Std. wurde in 76-proz. Ausbeute ein Gemisch von 80% *cis*- und 20% *trans*-Stilben isoliert. b) 146 mg (1,0 mMol) Diazoacetophenon und 180 mg (1,0 mMol) *cis*-Stilben wurden in 20 ml Methylenchlorid unter Stickstoff und Lichtausschluss 2 Tage bei RT. stehen gelassen. Das durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Elutionsmittel: Methylenchlorid) abgetrennte Stilben enthielt gemäss GC.-Analyse (10% Apiezon L, 227°) kein *trans*-Stilben.

c) *Phenylglyoxal* + *rac-trans-2,3-Dimethyl-1-amino-aziridin* (V)<sup>52</sup>. – Zu einer Lösung von 983 mg (7,34 mMol) Phenylglyoxal<sup>51</sup>) in ca. 3 ml Chloroform wurde eine Lösung von 650 mg (7,55 mMol) *rac-trans-2,3-Dimethyl-1-amino-aziridin* V in ca. 3 ml Chloroform bei RT. zugetroppt. Nach einer Std. Stehenlassen entfernte man das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer und nahm in Äther auf. Die Lösung wurde 2mal mit Wasser gewaschen, über wasserfreiem Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, i.V. eingedampft und der Rückstand an der 100fachen Menge Kieselgel chromatographiert. Methylenchlorid/Essigester 10:1 eluierte vorerst 115 mg eines uneinheitlichen, nicht identifizierten Nebenproduktes und anschliessend 955 mg (64%) *trans*-Hydrazon als farbloses Öl:  $\tilde{\nu}_{\max}$  = 2990<sup>m</sup>, 2968<sup>m</sup>, 2927<sup>m</sup>, 2863<sup>w</sup>, 2110<sup>w</sup>, 1647<sup>s</sup> (mit Schulter bei 1655), 1600<sup>m</sup>, 1578<sup>m</sup>, etc. cm<sup>-1</sup>;  $\delta$  = 1,1–1,76 (*m*, 6H), 1,76–2,46 (*m*, 2H), 7,13–7,65 (*m*, 3H), 7,65–8,27 (*m*, 3H) ppm. Auf Grund der schwachen IR.-Bande bei 2110 cm<sup>-1</sup> war anzunehmen, dass die Probe bereits geringe Mengen von Diazoacetophenon enthielt.

Zur Thermolyse wurde eine Lösung von 274 mg (1,36 mMol) des chromatographierten Rohhydrazons in 2 ml Triglym in einem thermostatierten Ölbad bei 56° gehalten. Das entstehende Buten wurde in einer kalibrierten Gasbürette aufgefangen, wobei die Geschwindigkeit der Butenbildung mit einer Genauigkeit von ca.  $\pm 10\%$  verfolgt werden konnte. Das Hydrazon zerfiel bei 56° mit einer Halbwertszeit von 380 Min. Nach 24 Std. war die Butenbildung praktisch beendet (total 26,5 ml bei RT., 77%). Man kondensierte den Büretteninhalt in eine Kühlfalle und nahm in wenig Methylenchlorid auf. GC.-Analyse dieser Lösung ergab 98,5% *trans*- und 1,5% *cis*-2-Buten (20% Dimethylsulfolan, 0°, 43 ml He/Min., Ret.-Zeiten: *trans*-2-Buten 11,3 Min., *cis*-2-Buten 13,1 Min. Zur analytischen Technik des Nachweises von 2-Butenen vgl. [64]. Die gemessenen Ret.-Zeiten entsprechen den Literaturwerten [64] und wurden zudem mit authentischen Präparaten (*Fluka AG*) überprüft.

Die Reaktionslösung wurde in 30 ml Äther aufgenommen, 4mal mit 30 ml Wasser gewaschen, die Ätherphase über wasserfreiem Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, abgesaugt und der Rückstand aus Äther/Hexan kristallisiert: 133 mg (67%) Diazoacetophenon Smp. 47° (einmal aus Äther/Hexan umkristallisiert: 128 mg, Smp. 48°), identifiziert durch Misch-Smp., IR.- und UV.-Spektrum.

d) *Phenylglyoxal* + *cis-2,3-Dimethyl-1-amino-aziridin* (VI)<sup>52</sup>. – Zu einer Lösung von 328 mg (2,45 mMol) Phenylglyoxal<sup>51</sup>) in Chloroform wurde bei RT. eine Lösung von 200 mg (2,32 mMol) *cis-2,3-Dimethyl-1-amino-aziridin* in ca. 5 ml Chloroform zugetroppt. Anschliessend liess man das Gemisch 1 Std. im Kühlschrank bei ca. 0° stehen und entfernte das Lösungsmittel durch Abdampfen i.V. im Rotationsverdampfer bei RT. Der Rückstand wurde in Äther aufgenommen, mit Wasser gewaschen, die ätherische Lösung über wasserfreiem Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und ohne Erwärmung eingeengt (Rohprodukt 460 mg, 96%). Säulenchromatographie an der 87fachen Menge Kieselgel bei 0° mit Methylenchlorid/Essigester 10:1 als Elutionsmittel ergab 287 mg (60%) *cis*-Hydrazon als farbloses Öl mit folgenden Eigenschaften:  $\tilde{\nu}_{\max}$ , 2990<sup>m</sup>, 2963<sup>m</sup>, 2930<sup>w</sup>, 2870<sup>w</sup>, 2105<sup>w</sup>, 1650<sup>s</sup> (durch Schultern bei 1655, 1660, 1675, 1685 verbreitert), 1618<sup>w</sup>, 1600<sup>m</sup>, etc. cm<sup>-1</sup>;  $\delta$  = 1,16–1,73 (*m*, 6H), 2,06–2,68 (*m*, 2H), 7,21–7,84 (*m*, 3H), 7,84–8,47 (*m*, 3H) ppm (CDCl<sub>3</sub>); das NMR.-Spektrum zeigte gegenüber demjenigen des *trans*-Hydrazons Strukturunterschiede in allen Multipletts; die Probe enthielt ebenfalls geringe Mengen von Diazoacetophenon (schwache IR.-Bande bei 2105 cm<sup>-1</sup>).

Die Thermolyse von 158 mg (0,78 mMol) in 1 ml Triglym bei 56° erfolgte analog wie oben beim *trans*-Hydrazon beschrieben. Halbwertszeit der Butenbildung: 120 Min. In ca. 15 Std. wurden total 12,0 ml Buten (61%) aufgefangen, das gemäss GC.-Analyse aus 98,5% *cis*- und 1,5% *trans*-2-Buten bestand. Aus der Reaktionslösung konnte durch Kristallisation aus Äther/Hexan 73 mg (64%) Diazoacetophenon (Smp. 46°) gewonnen werden. (Umkristallisation aus Äther/Hexan: 66 mg (58%), Smp. 47°, identifiziert durch Misch-Smp. mit authentischem Material).

<sup>52</sup>) Mitbearbeitet von A. Rüttimann [63].

### 3. Bemerkungen über den sterischen Verlauf der pyrolytischen Zersetzung der Hydrazone aus Benzaldehyd und den diastereomeren 2,3-Dimethyl-1-amino-aziridinen (V und VI)<sup>52)</sup>

Die Pyrolyse der beiden diastereomeren Hydrazone bei 150° während 1 Std. in 1,2-Dihydronaphthalin als Lösungsmittel verlief wie folgt: *trans*-Hydrazon → 77% 2-Buten, nach GC.-Analyse [64] bestehend aus 99% *trans*- und 1% *cis*-2-Buten. Halbwertszeit der N<sub>2</sub>-Entwicklung ca. 10 Min. – *cis*-Hydrazon → 82% 2-Buten, nach GC.-Analyse [64] bestehend aus 99% *cis*- und 1% *trans*-2-Buten. Halbwertszeit der N<sub>2</sub>-Entwicklung ca. 10 Min. Über die experimentellen Einzelheiten dieser Umsetzungen sowie über die Isolierung der schwerflüchtigen Reaktionsprodukte vgl. [29].

### 4. Oxydative Fragmentierung der *trans*- und *cis*-2,3-Diphenyl-1-amino-aziridine (I und II) durch Bleitetraacetat zu *trans*- bzw. *cis*-Stilben [29]

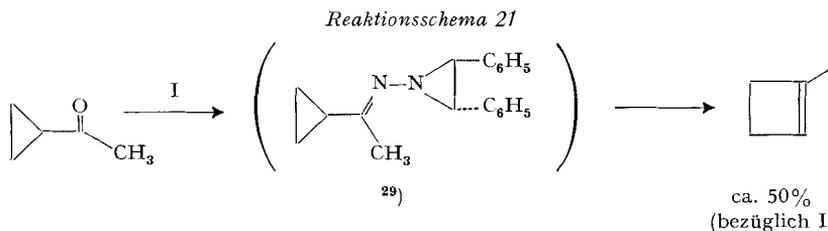
a) Eine auf 0° gekühlte Lösung von 315 mg (1,5 mMol) *trans*-2,3-Diphenyl-1-amino-aziridin (I) in 20 ml Methylchlorid (dest. über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>) wurde während 3 Min. mit 520 mg (ca. 1 mMol) Bleitetraacetat (*Fluka «purum»*, 85–90%, mit Essigsäure angefeuchtet) versetzt (intensive Gasbildung). Anschliessend wurde in Äther aufgenommen, 2mal mit ges. NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und 3mal mit Wasser gewaschen, über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, im Rotationsverdampfer eingedampft und 3 Min. bei RT./0,05 Torr getrocknet: 267 mg kristallisierter Rückstand (weisse Blättchen), Smp. 117–120°. Im DC. (Methylchlorid, UV.-Licht) bis auf einen schwach sichtbaren Fleck am Start (vermutlich nicht oxydiertes Amino-aziridin) mit *trans*-Stilben identisch. Die Lösung in Methylchlorid wurde an 5 g Kieselgel chromatographiert und ergab nach Eindampfen i.V. einen Rückstand von 228 mg (85%) weisse Blättchen, Smp. 123–125°, nach Misch-Smp. und IR.-Spektrum *trans*-Stilben; GC.-Analyse: (10% Apiezon L, 182°, 70 ml He/Min.) 99% *trans*- und ca. 1% *cis*-Stilben.

b) Die unter identischen Bedingungen durchgeführte Oxydation des *cis*-2,3-Diphenyl-1-amino-aziridins (II) ergab 265 mg (98%) farbloses Öl: gemäss IR.-Spektrum und DC. (DC.-einheitlich bis auf einen schwach sichtbaren Fleck am Start, vermutlich nicht-oxydiertes Amino-aziridin) *cis*-Stilben; GC.-Analyse: 97,5% *cis*- und 2,5% *trans*-Stilben.

Eine unter praktisch denselben Bedingungen durchgeführte Oxydation des *cis*-N-Amino-aziridins II bei RT. führte zu einem Stilbengemisch, das gemäss GC.-Analyse aus 95,5% *cis*- und 4,5% *trans*-Stilben bestand.

In mehreren orientierenden Versuchen wurden die Ergebnisse von *Carpino & Kirkley* [19] im wesentlichen bestätigt, wonach die heterogene Oxydation des *cis*-2,3-Diphenyl-1-amino-aziridins (II) mit MnO<sub>2</sub> stereospezifisch ein Gemisch von *trans*- und *cis*-Stilben erzeugt (in Methylchlorid, 1–3 Std., –65° → RT., *trans* : *cis*-Stilben = 31:69 → 83:17) (vgl. [29]).

### D. Darstellung von 1-Methyl-1-cyclobuten aus Methyl-cyclopropylketon mit Hilfe von *rac*-*trans*-2,3-Diphenyl-1-amino-aziridin



4,41 g (21 mMol) *rac*-*trans*-2,3-Diphenyl-1-amino-aziridin (I) wurden bei 0° in 15 ml Methylcyclopropylketon (*Fluka «purum»*) gelöst und anschliessend 2 Std. bei 0° sowie 2 Tage bei RT. stehen gelassen. Man dampfte bei 60°/11 Torr ein und erhielt 6,32 g rohes Hydrazon (keine  $\tilde{\nu}(C=O)$ , Bande im IR.-Spektrum, gemäss DC.<sup>53)</sup> ein Diastereomeren-Gemisch) als viskoses, gelbliches Öl, das direkt weiterverwendet wurde. Zur Fragmentierung löste man in 5 ml *cis*-Stilben [34] und tropfte die Lösung während 20 Min. in einen auf 190° erwärmten Rundkolben. Sofort entwickelte

<sup>53)</sup> Kieselgel, Methylchlorid/Essigester 4:1.

sich Stickstoff, welcher die Pyrolysenprodukte in die auf  $-70^\circ$  gekühlte Vorlage trieb. Das Destillat wurde anschliessend bei einer Badtemperatur von  $65^\circ$  in eine auf  $-10^\circ$  gekühlte Vorlage destilliert. Es wurden 740 mg einer Kohlenwasserstoff-Fraktion (Ausbeute bezogen auf eingesetztes N-Amino-aziridin: 52%) als farblose, sehr flüchtige Flüssigkeit von stechendem Geruch erhalten. GC.-Analyse (20% Dimethyl-sulfolan, RT., 40 ml He/Min., vgl. [64]) ergab einen Gehalt von 95,5% 1-Methyl-1-cyclobuten (Ret.-Zeit 17,1 Min.) und ca. 4,5% Isopren (Ret.-Zeit 22,4 Min.)<sup>54</sup>).

Zur Charakterisierung des 1-Methyl-cyclobutens gelangte in einem bei  $200^\circ$  (und im übrigen analog) durchgeführten Ansatz eine durch GC. vom Isopren abgetrennte Probe. IR.:  $\tilde{\nu}_{\max}$  3038<sup>m</sup>, 3005<sup>m</sup>, 2920<sup>vs</sup>, 2880<sup>m</sup>, 2842<sup>s</sup>, 2720<sup>w</sup>, 1638<sup>m</sup>, 1585<sup>w</sup>, 1440<sup>s</sup>, 1427 (Schulter), 1374<sup>m</sup>, 1278<sup>m</sup>, 1188<sup>w</sup>, 1170<sup>w</sup>, 1087<sup>w</sup>, 1030<sup>w</sup>, 983<sup>w</sup>, 977<sup>w</sup>, 951<sup>w</sup>, 893<sup>w</sup>, 868<sup>m</sup>, 853<sup>s</sup>  $\text{cm}^{-1}$ . NMR.:  $\delta = 1,69$  (multiplettoides *d*, *J*  $\sim 2$  Hz, 3H), 2,17–2,58 (singulettoides *m*, 4H), 5,58–5,75 (*m*, 1H) ppm (stimmt mit den Angaben von [26] überein). MS.: *m/e* = 69 (*M*+1) (5,5), 68 (*M*+ (76), 67 (100), 66 (7), 65 (9), 53 (64), 51 (9), 42 (18), 41 (30), 40 (33), 39 (49), 28 (15), 27 (26).

*cis*-Stilben diente bei der obigen Verfahrensweise als Lösungsmittel. Bei der Pyrolyse von unverdünntem Hydrazon entstand ein komplexes Gemisch von Kohlenwasserstoffen (NMR.).

Die Reaktion liess sich jedoch in vergleichbarer Ausbeute durchführen, indem man das Hydrazon bei  $160$ – $180^\circ$  in die gut gerührte Schmelze von *trans*-Stilben (ca. 5fache Menge) tropfte, oder 1,1-Diphenyl-äthylen als Lösungsmittel benutzte. Dabei wurden aber durchwegs höhere Isopren-Gehalte festgestellt (bis 20%).

### Diskussion der Ergebnisse

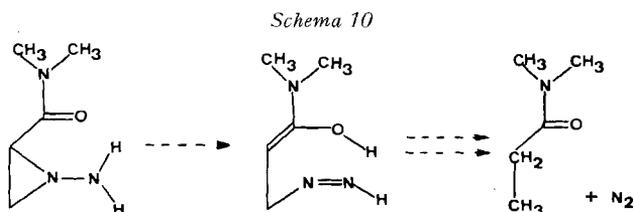
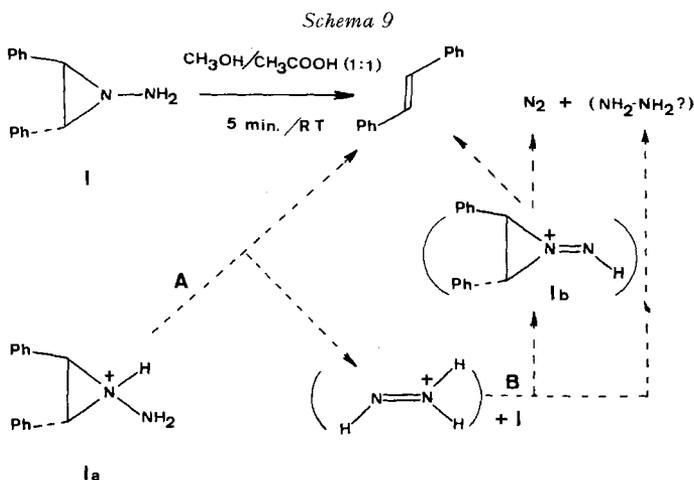
Die Erfahrungen über die **Darstellung der N-Amino-aziridine** führen uns zur Meinung, dass die *Rees*'sche Methode der oxydativ-nitrenoiden Addition von N-Amino-phthalimid an Olefine [20] den präparativ wohl zuverlässigsten und direktesten Zugang zu den einfachen Vertretern der N-Amino-aziridin-Stoffklasse darstellt (vgl. Reaktionsschemata 1, 2, 4, 5), wiewohl bemerkt werden muss, dass z. B. für den Fall des 2-Phenyl-1-amino-aziridins III (vgl. Reaktionsschema 3) auch das Verfahren von *Paulsen & Stoye* [18] präparativ voll befriedigt. Experimentell kritisch ist bei beiden Wegen die Stufe der Hydrazinolyse: Die Entwicklung der Darstellungsverfahren für das 2-Phenyl-1-amino-aziridin III nach beiden Methoden hat uns gelehrt, dass gute Ausbeuten an N-Amino-aziridin nur bei Einhaltung ganz bestimmter Hydrazinolyse-Bedingungen erreicht werden; diese bestehen im vorliegenden Fall darin, dass man die Reaktion im Zweiphasensystem Hydrazinhydrat/Pentan unter wohlkontrollierten Rührbedingungen durchführt, wobei die Funktion des Pentans darin besteht, während der Reaktion das gebildete N-Amino-aziridin einer weiteren Einwirkung des Hydrazinhydrates zu entziehen.

Die relativ geringe **Beständigkeit der N-Amino-aziridine** bedeutet einen gewissen Nachteil für die Verwendung dieser Stoffe als Fragmentierungsreagenzien. Vorteilhaft stellt man sie deshalb unmittelbar vor Gebrauch aus den Vorläufern her; dabei kommt einem die hohe Haltbarkeit der (im allgemeinen) gut kristallisierenden N-Phthalimido-Derivate besonders zugute. Wir haben den strukturellen Verlauf der bei Aufbewahrung der einfachen N-Amino-aziridine eintretenden Veränderungen nicht näher untersucht, die Natur der Veränderungen ist vermutlich nicht einheitlich und dürfte von der Art der Substituenten abhängen<sup>55</sup>). Bemerkenswert – und im Hinblick auf die Darstellung entsprechender Hydrazone wichtig (vgl. Abschnitt B-11

<sup>54</sup>) Die Isoprenfraktion wurde in einem Vorversuch durch GC. abgetrennt; ihr NMR.-Spektrum entsprach jenem von Isopren [65].

<sup>55</sup>) Vgl. in diesem Zusammenhang die Beobachtungen von *Carpino & Kirkley* [19].

des exp. Teils) – ist hingegen der leicht erfolgende Zerfall des *trans*-2,3-Diphenyl-1-amino-aziridins (I) in hydroxylhaltigen Lösungsmitteln, insbesondere in Gegenwart von Säure; in dem (extremen) Milieu Methanol/Eisessig 1:1 geschieht dieser Zerfall bei Raumtemperatur innert Minuten und ergibt unter  $N_2$ -Entwicklung quantitativ *trans*-Stilben (vgl. Schema 9 und Abschnitt A-1-c des exp. Teils). Ein uns plausibel scheinender Reaktionsweg bestünde darin, dass das Aziridiniumion I a dem Zerfall A unterliegt und dass das dabei gebildete Diazenium-kation entweder disproportioniert oder durch Prozess B freies N-Amino-aziridin I *via* I b zu *trans*-Stilben oxydiert. Reaktionsschritt A wäre isoelektronisch zu dem kürzlich von *Baldwin et al.* [32] beschriebenen Zerfall von N-alkyl-aziridin-N-oxiden in Olefine und Nitrosoalkane<sup>56)</sup>, und Prozess B entspräche dem in Abschnitt C-4 des exp. Teils (vgl. auch [19]) beschriebenen oxydativen Zerfallsmodus von N-Amino-aziridinen. Dieses hypothetische Reaktionsbild wirft naturgemäss eine ganze Reihe mechanistischer Fragen auf; wir verfolgen diese hier nicht weiter, da wir entsprechend eingehendere experimentelle Nachprüfungen nicht unternommen haben.



<sup>56)</sup> Das am Aziridinstickstoff methylierte Umsetzungsprodukt von 2-Phenyl-1-amino-aziridin mit Trimethyloxonium-tetrafluoroborat zerfällt unter dem Einfluss von Triäthylamin zu Styrol (Wir danken Herrn Prof. J. E. Baldwin, vormals M.I.T., für die Mitteilung dieser noch unveröffentlichten Beobachtung).

In der stereospezifisch verlaufenden Cycloaddition des N,N-Diphenyl-diazenium-ions an *cis*- und *trans*-2-Buten zu den entsprechenden diphenylierten N-Amino-aziridin-Derivaten ist kürzlich von *Cauquis & Genies* [33] die Umkehr des in *Schema 9* formulierten Zerfallstyps A gefunden worden.

In der Absicht, N-Amino-aziridine zu finden, deren  $\alpha,\beta$ -Epoxyketon-hydrazone bei möglichst tiefer Temperatur fragmentieren würden, haben wir auch die Darstellung des 2-(N,N-Dimethylamino-carbonyl)-1-amino-aziridins XII versucht (vgl. Reaktionsschema 8). Der durchgehende Misserfolg dieser Bestrebungen und die Isolierung variierender Mengen N,N-Dimethyl-propionamid anstelle von XII legt uns die Vermutung nahe, dass dieses N-Amino-aziridin-Derivat sich seiner Isolierung durch einen unter den Reaktionsbedingungen der Hydrazinolyse ablaufenden Zerfall in N,N-Dimethyl-propionamid und Stickstoff entzieht. Ein möglicher Zerfallsweg ist in Schema 10 angedeutet; in ihm wäre der Amidcarbonylgruppe eine spezifische Funktion zugewiesen.

Zur **Fragmentierung von  $\alpha,\beta$ -Epoxy-carbonyl-Verbindungen** eignen sich von den hier dargestellten N-Amino-aziridinen das 2-Phenyl- und das *trans*-2,3-Diphenyl-1-amino-aziridin (III und I) am besten.  $\alpha,\beta$ -Epoxyhydrazone dieser Aziridinderivate zerfallen im gewünschten Sinne bei Reaktionstemperaturen zwischen 100° und 200°. Orientierende Versuche mit  $\alpha,\beta$ -Epoxyhydrazonen der N-Amino-aziridine IV und insbesondere V/VI wiesen darauf hin, dass solche Derivate höhere Pyrolysetemperaturen benötigen würden [2e] [63]; die im exp. Teil beschriebenen präparativen Erfahrungen beziehen sich deshalb zur Hauptsache auf das Verhalten der Hydrazone des 2-Phenyl- und des *trans*-2,3-Diphenyl-1-amino-aziridins. Zur Durchführung solcher Fragmentierungen genügt vielfach einfaches Erhitzen der rohen Hydrazone unter gleichzeitigem Abdestillieren der Fragmentierungsprodukte; dabei kann eine Verdünnung des Reaktionsgutes mit einem inerten, hochsiedenden Lösungsmittel (z. B. Diäthylphthalat, vgl. Abschnitt B-1-b) vorteilhaft sein. In anderen Fällen hat sich zur Minderung von Verharzungsverlusten eine Kurzzeitpyrolyse bei übersetzter Reaktionstemperatur bewährt. Bei nicht-flüchtigen Fragmentierungsprodukten ist Erhitzen in einem hochsiedenden Lösungsmittel (z. B. N,N-Dimethylformamid, vgl. Abschnitt B-6-b) empfehlenswert<sup>57)</sup>. Die zum Zerfall von  $\alpha,\beta$ -Epoxyhydrazonen aus 2-Phenyl- und *trans*-2,3-Diphenyl-1-amino-aziridin notwendigen Temperaturen unterscheiden sich nicht wesentlich – soweit sich dies wenigstens aus den vorliegenden präparativen Erfahrungen ohne systematische kinetische Ermittlungen beurteilen lässt. Die Wahl eines der beiden Reagenzien hängt gegebenenfalls einerseits von der Leichtigkeit der Hydrazonbildung ab; bei sterisch behinderten Carbonylgruppen kann die Hydrazinbildung mit dem sperrigen und gegenüber Säure labileren *trans*-2,3-Diphenyl-1-amino-aziridin eine Schwierigkeit bedeuten. In anderen Fällen kann die Frage der präparativen Abtrennbarkeit des Styrols bzw. des *trans*-Stilbens vom gewünschten Fragmentierungsprodukt für die Wahl des Reagens entscheidend sein<sup>58)</sup>.

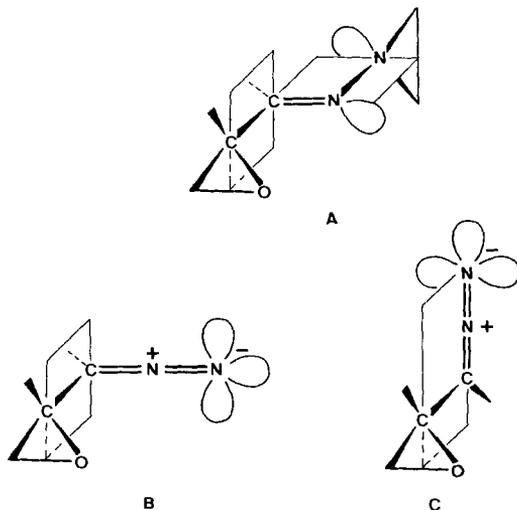
<sup>57)</sup> Die in der vorläufigen Mitteilung [2e] erwähnte Beobachtung, dass z. B. die Fragmentierung des Hydrazons von XXIV mit 2-Phenyl-1-amino-aziridin auch photochemisch bei Raumtemperatur induziert werden kann, ist experimentell nicht weiter verfolgt worden. Im Bedarfsfalle dürfte sich eine eingehendere Untersuchung der photochemischen Induktion solcher Fragmentierungen lohnen.

<sup>58)</sup> Bei verschiedenen im exp. Teil beschriebenen Beispielen stellte die Abtrennung des Fragmentierungsproduktes von Styrol die Hauptschwierigkeit dar (vgl. Abschnitte B-2-b, B-4-b, B-7-c, B-8-c). Für präparative Zwecke wäre in diesen Fällen die Verwendung des diphenylierten Aziridins vorzuziehen.



durchlaufen werden; experimentelle Befunde, die dies beweisen würden, liegen bis heute nicht vor.

Schema 11



Der vermutlich exotherme und entropisch hoch begünstigte Fragmentierungsgesamtprozess, in dessen Verlauf insgesamt vier Einfachbindungen und eine Doppelbindung gelöst werden, wird zum Gegenstand einer Überfülle von ungelösten Problemen, sobald man die Frage nach dem Ausmass der Konzertierung der Einzelprozesse stellt. Wenn man an die interpretatorische Flexibilität denkt, welche für die orbitalistische Analyse cheletroper Prozesse im Dreiringsystem heute üblich ist [21] (es gibt hier formal deren zwei), so wird dadurch das Mass der Schwierigkeit kaum geringer. Ein durchgehend konzertierter Prozess wäre z. B. in der Zerfallskonformation A (vgl. Schema 11) formal Orbitalsymmetrie - erlaubt<sup>62)</sup>. Obwohl gewissermassen von ästhetischem Reiz, ist eine solche Möglichkeit doch wohl unrealistisch. Zum einen würde eine energetisch genügend wirkungsvolle, d. h. die Summe der Bindungsdissoziationsenthalpien weitgehend kompensierende Synchronisierung von insgesamt sechs Bindungswechseln ein extremes (höchst unwahrscheinliches?) Ausmass an entsprechender Koordination der Strukturänderungen auf dem Wege zu einem solchen «Übergangszustand» voraussetzen<sup>63)</sup>; zum andern liegt immerhin unmittelbar neben einem derartigen Reaktionsweg ein potentiell isolierbarer Strukturtyp, nämlich das  $\alpha, \beta$ -Epoxydiazalken. Die im Abschnitt C des exp. Teils beschriebenen Zerfallsreaktionen der Hydrazone aus Phenylglyoxal und der Reihe der stereoisomeren 2,3-Diphenyl- und 2,3-Dimethyl-1-amino-aziridine sowie die pyrolytischen (150°) Olefin-Eliminierungen aus den diastereomeren Hydrazone des Benzaldehyds mit

<sup>62)</sup> Dies unter Annahme eines linear-cheletropen Zerfallsmodus in beiden Dreiringsystemen. Eine Rotation des Aziridinringes um 90° würde einem nicht-linearen Zerfallsweg entsprechen.

<sup>63)</sup> Vgl. z. B. die Diskussion von *Hine* ("The principle of least motion. Application to reactions of resonance-stabilized species") [66] und *Bordwell* ("Are nucleophilic bimolecular concerted reactions involving four or more bonds a myth?") [67].

*trans*- und *cis*-2,3-Dimethyl-1-amino-aziridin, verlaufen alle stereospezifisch. Diese Befunde lassen zumindest die *Möglichkeit* bestehen, dass N,N-Äthano-hydrazone in einem konzertiert ablaufenden cheletropen Prozess in entsprechende Olefine und Diazoalkan-Systeme zerfallen können<sup>64</sup>). Die für die Auslösung der N,N-Äthano- $\alpha,\beta$ -epoxy-hydrason-Fragmentierung als notwendig befundenen Reaktionstemperaturen sind mit der Möglichkeit vereinbar, dass ein analoger Vorgang den Fragmentierungsprozess einleitet. Nach üblicher Analyse [21] erscheint der konzertierte Zerfall eines  $\alpha,\beta$ -Epoxydiazooalkan-Systems in ein Carbonyl- und ein Acetylenfragment in der Zerfallskonformation B (vgl. Schema 11) Orbitalsymmetrie erlaubt; der alternative Konformationstyp C würde indessen dem ursprünglich in Betracht gezogenen Zerfallsweg über das Diazonium-alkoxid (vgl. Schema 4) entsprechen<sup>65</sup>). Solche und eine ganze Reihe anderer Fragen über die Details des tatsächlichen Fragmentierungsmechanismus müssen wir hier offen lassen.

Wir danken der *Firmenich & Cie.*, Genf, sowie der *Ciba-Geigy AG*, Basel, für die Unterstützung dieser Arbeit.

## LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *Dorothee Felix, J. Schreiber, G. Ohloff & A. Eschenmoser*, *Helv. 54*, 2896 (1971).  
 [2] a) *A. Eschenmoser, Dorothee Felix & G. Ohloff*, *Helv. 50*, 708 (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; c) *J. Schreiber, Dorothee Felix, A. Eschenmoser, M. Winter, F. Gavtschi, K. H. Schulte-Elte, E. Sundt, G. Ohloff, J. Kalvoda, H. Kaufmann, P. Wieland & G. Anner*, *Helv. 50*, 2101 (1967); d) *P. Wieland, H. Kaufmann & A. Eschenmoser*, *Helv. 50*, 2108 (1967); e) *Dorothee Felix, J. Schreiber, K. Piers, U. Horn & A. Eschenmoser*, *Helv. 51*, 1461 (1968); f) *P. Borrevang, J. Hjort, R. T. Rapala & R. Edie*, *Tetrahedron Letters 1968*, 4905.  
 [3] *R. K. Müller, Dorothee Felix, J. Schreiber & A. Eschenmoser*, *Helv. 53*, 1479 (1970).  
 [4] *A. Padwa*, *J. org. Chemistry 30*, 1274 (1965).  
 [5] *D. P. G. Hamon & L. J. Holding*, *Chem. Commun. 1970*, 1330.  
 [6] *Regula Müller*, Diplomarbeit ETH, 1967.  
 [7] *U. Horn*, Diss. ETH Zürich, Nr. 4372 (1969).  
 [8] *R. Joos*, Diss. ETH Zürich, Nr. 4583 (1970).  
 [9] Privatmitteilung *M. Heyman*, Yeshiva University, New York.  
 [10] *P. S. Wharton & P. H. Bohlen*, *J. org. Chemistry 26*, 3615 (1961).  
 [11] *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); *Internat. Ed. 3*, 490 (1964); *R. D. Clark & G. K. Helmkamp*, *J. org. Chemistry 29*, 1316 (1964); *I. Felner*, Diss. ETH Zürich Nr. 3950 (1967).  
 [12] *R. Huisgen, R. Sustman & K. Bunge*, *Tetrahedron Letters 1966*, 3603; vgl. auch *H. Metzger & K. Seelert*, *Z. Naturforsch. 18b*, 336 (1963); *H. König, H. Metzger & K. Seelert*, *Chem. Ber. 98*, 3724 (1965).  
 [13] *C. S. Rondestvedt & S. J. Davis*, *J. org. Chemistry 22*, 200 (1957).  
 [14] *A. F. Graefe*, US Patent 2944051; *Chem. Abstr. 54*, 22681 (1960); US Patent 3173910; *Chem. Abstr. 63*, 580b (1965).  
 [15] *D. Felix & A. Eschenmoser*, *Angew. Chem. 80*, 197 (1968); *Internat. Ed. 7*, 224 (1968).  
 [16] *W. Lwowski & T. J. Maricich*, *J. Amer. chem. Soc. 87*, 3630 (1965).

<sup>64</sup>) Die Zerfallskonformation für den linear-cheletropen Zerfallsmodus würde jener von A (Schema 11) entsprechen; wir haben dies früher eingehender diskutiert [2e]; vgl. auch [23].

<sup>65</sup>) Nach Modellbetrachtungen sind sowohl B als auch C in 1-Diazo-2,3-epoxy-cyclohexan-Systemen sterisch möglich.

- [17] S. J. Brois, *Tetrahedron Letters* 1968, 5997.
- [18] H. Paulsen & D. Stoye, *Angew. Chem.* 80, 120 (1968); *Internat. Ed.* 7, 227 (1968); *Chem. Ber.* 102, 820 (1969).
- [19] L. A. Carpino & R. K. Kirkley, *J. Amer. chem. Soc.* 92, 1784 (1970).
- [20] D. J. Anderson, T. L. Gilchrist, D. C. Horwell & C. W. Rees, *Chem. Commun.* 1969, 146; *J. chem. Soc. (C)* 1970, 576; vgl. auch L. Hoesch & A. S. Dreiding, *Chimia* 23, 405 (1969).
- [21] R. B. Woodward & R. Hoffmann, *Angew. Chem.* 81, 797 (1969) (vgl. S. 858 ff.); *Internat. Ed.* 8, 781 (1969).
- [22] J. P. Freeman & W. H. Graham, *J. Amer. chem. Soc.* 89, 1761 (1967).
- [23] M. H. Aktar & A. C. Oehschlager, *Tetrahedron Letters* 26, 3245 (1970).
- [24] W. R. Bamford & T. S. Stevens, *J. chem. Soc.* 1952, 4735.
- [25] W. Kirmse, "Carbene, Carbenoide und Carbenanaloge", Verlag Chemie, Weinheim, 1969.
- [26] J. Shabtai & E. Gil-Av, *J. org. Chemistry* 28, 2893 (1963).
- [27] W. Kirmse & H. W. Bucking, *Liebigs Ann. Chem.* 711, 31 (1968).
- [28] L. Friedman & H. Shechter, *J. Amer. chem. Soc.* 81, 5512 (1959).
- [29] Robert K. Müller, Diss. ETH Zürich (erscheint 1972).
- [30] H. D. K. Drew & H. H. Hall, *J. chem. Soc.* 1937, 16.
- [31] R. S. Atkinson, *Chem. Commun.* 1968, 676.
- [32] J. E. Baldwin, A. K. Bhatnagar, Se Chun Choi & T. J. Shortridge, *J. Amer. chem. Soc.* 93, 4082 (1971); vgl. auch H. W. Heine, J. D. Myers & E. T. Peltzer, *Angew. Chem.* 82, 395 (1970); *Internat. Ed.* 9, 374.
- [33] G. Cauquis & M. Genies, *Tetrahedron Letters* 1971, 3959.
- [34] R. E. Bucktes & N. G. Wheeler, *Org. Synth. Coll. Vol.* 4, 857, 1963, J. Wiley, N.Y.
- [35] G. Kabisch & U. Hoffmann, US Patent 2804479 (1957), vgl. *Chem. Abstr.* 52, 5468a (1958).
- [36] H. Paulsen & W. Greve, *Chem. Ber.* 103, 486 (1970).
- [37] Ch. E. Wilson & H. J. Lucas, *J. Amer. chem. Soc.* 58, 2396 (1936).
- [38] M. C. Moureu, *Ann. Chim.* 7/2, 160, 161, 179 (1894).
- [39] B. Winter, Diplomarbeit ETH Zürich (1970).
- [40] H. O. House & R. L. Wasson, *J. Amer. chem. Soc.* 79, 1488 (1957); E. Weitz & A. Scheffer, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 54, 2327 (1921).
- [41] N. C. Yang & R. A. Finnegan, *J. Amer. chem. Soc.* 80, 5845 (1958).
- [42] W. F. Gannon & H. O. House, *Org. Synth.* 40, 14, 41 (1960).
- [43] W. Treibs, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 66 B, 1483 (1933).
- [44] R. N. Lacey, *J. chem. Soc.* 1960, 1625, 1639.
- [45] G. Stork, S. Malhotra, H. Thompson & M. Uchibayashi, *J. Amer. chem. Soc.* 87, 1148 (1965).
- [46] W. R. Rapson & R. Robinson, *J. chem. Soc.* 1935, 1285; J. R. Hawthorn & R. Robinson, *ibid.* 1936, 763; E. E. Royals & C. M. Hendry, *J. org. Chemistry* 16, 1147 (1950); N. Jones & H. T. Taylor, *J. chem. Soc.* 1959, 4017.
- [47] I. Flament (Firmenich & Cie), persönliche Mitteilung.
- [48] M. Stoll & I. Flament, *Helv.* 52, 1996 (1969).
- [49] E. W. Warnhoff, D. G. Martin & W. S. Johnson, *Org. Synth.* 37, 8 (1957).
- [50] B. Camerino & B. Patelli, *Il Farmaco*, Ed. sci. 11, 579 (1956).
- [51] W. S. Johnson, C. E. Davies, R. H. Hume & G. Stork, *J. Amer. chem. Soc.* 70, 3021 (1948); S. Dev, *J. Indian chem. Soc.* 32, 255 (1955).
- [52] C. Mannich, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 74, 564 (1941).
- [53] V. Prelog, F. Frenkel, M. Kobelt & P. Baarmann, *Helv.* 30, 1741 (1947).
- [54] a) P. Karrer & H. Stürzinger, *Helv.* 29, 1829 (1947); b) G. Ohloff & G. Uhde, *Helv.* 53, 531 (1970).
- [55] L. Colombi, A. Bosshard, H. Schinz & C. F. Seidel, *Helv.* 34, 265 (1951).
- [56] P. A. Stadler, A. Nechvatal, A. J. Frey & A. Eschenmoser, *Helv.* 40, 1373 (1957); E. J. Corey & H. A. Kirst, *Tetrahedron Letters* 1968, 5041.
- [57] E. P. Kohler & H. M. Chadwell, *Org. Synth. Coll. Vol. I*, 78, 2. Ed. 1958, J. Wiley, N.Y.
- [58] J. B. Brown, A. B. Henbest & E. R. H. Jones, *J. chem. Soc.* 1950, 3634; G. A. Boswell Jr., US Pat. 3265738.
- [59] E. A. Braude & J. A. Coles, *J. chem. Soc.* 1950, 2014; E. A. Braude & E. A. Evans, *ibid.* 1955, 3334.

- [60] N. Kornblum, J. W. Powers, G. J. Anderson, W. J. Jones, H. O. Larson, O. Levand & W. M. Weaver, J. Amer. chem. Soc. 79, 6562 (1957).  
 [61] J. B. Hendrickson & W. A. Wolf, J. org. Chemistry 33, 3610 (1968).  
 [62] W. Bradley & R. Robinson, J. chem. Soc. 1928, 1310.  
 [63] A. Rüttimann, Diplomarbeit ETH Zürich (1969).  
 [64] G. E. Hartzell & J. N. Paige, J. org. Chemistry 32, 459 (1967).  
 [65] J. A. Pople, W. G. Schneider & H. J. Bernstein, "High-Resolution Nuclear Magnetic Resonance", McGraw Hill, N.Y. 1959, Seite 245.  
 [66] J. Hine, J. org. Chemistry 31, 1236 (1966).  
 [67] F. G. Bordwell, Accounts Chem. Res. 3, 281 (1970).

### 131. The Synthesis and Some Reactions of N-Alkyl-4-Quinolone-3-Carboxylic Acids

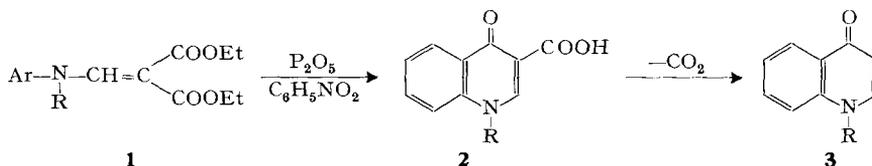
by D. G. Markees and Linda S. Schwab

Department of Chemistry, Wells College, Aurora, New York 13026, USA

(6. III. 72)

*Summary.* A modification of the *Gould-Jacobs* reaction, particularly useful for the preparation of N-alkyl-4-quinolone-3-carboxylic acids, is described. Decarboxylation of these acids leads to N-alkyl-4-quinolones or, in the case of N-ethyl-benzo[h]-4-quinolone-3-carboxylic acid, to 4-ethoxy-benzo[h]quinoline. Evidence for the structure of the products is presented and the synthesis of relevant compounds is described.

During the last few years there has been considerable interest in substituted N-alkyl-4-quinolone-3-carboxylic acids because some congeners of this type of acid, notably oxolinic acid and nalidixic acid, exhibit significant antibacterial activity [1]. In connection with other problems we developed a very convenient modification of the *Gould-Jacobs* reaction for the preparation of such acids, and the recent paper by *Nakagome et al.* [2], which deals with similar procedures, prompts us to report our results on the cyclization of diethyl arylalkylaminomethylene-malonates (**1**), as well as some reactions of the resulting acids.



	Ar	R	Substituent on benzene ring
<b>a</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	—
<b>b</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	—
<b>c</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	<i>n</i> -C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	—
<b>d</b>	<i>o</i> -CH <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	8-CH <sub>3</sub>
<b>e</b>	1-C <sub>10</sub> H <sub>7</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	7, 8-benzo
<b>f</b>	2-C <sub>10</sub> H <sub>7</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	5, 6-benzo