

i.e. away from C(2'). The magnitude and direction of out-of-plane bending at C(2) is unknown but it is likely to be in the same sense, *i.e.* outward, and it is unlikely to be greater than at C(1). The angle relationships round the double bond are thus probably between the two extreme situations depicted in Fig. 4, and the twist angle τ [4] should lie between 2° and 10°. The molecular packing arrangement is shown in Fig. 5 with intermolecular contacts less than 4 Å.

The author takes this opportunity to thank Prof. J. D. Dunitz for helpful discussion. He is also indebted to the Royal Society of London for the award of a European Fellowship.

REFERENCES

- [1] C. B. Reese & A. Shaw, Chem. Commun. 1972, 332.
[2] J. D. Dunitz in J. D. Dunitz & J. Ibers, Perspectives in Structural Chemistry, Vol. 2, p. 57, Wiley (1968).
[3] L. Radom, J. A. Pople & W. L. Mock, Tetrahedron Letters 1972, 479.
[4] F. K. Winkler & J. D. Dunitz, J. Mol. Biol. 59, 169 (1971).

135. Thermische Reaktionen mit 3-Phenyl-2H-azirinen; 1,3-dipolare Cycloadditionen und En-Reaktionen

von Nurani S. Narasimhan¹⁾, Heinz Heimgartner, Hans-Jürgen Hansen
und Hans Schmid

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich

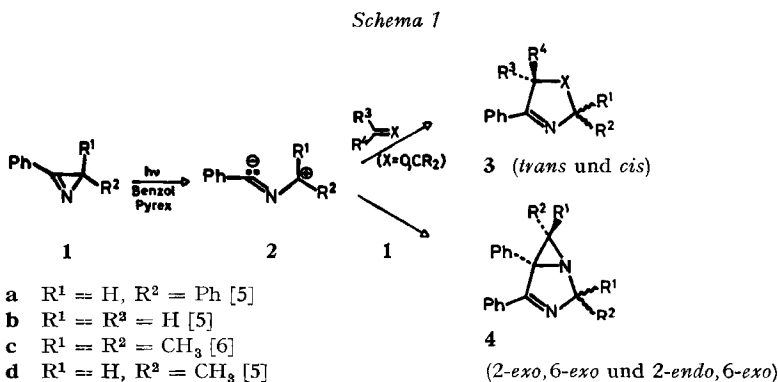
(23. III. 73)

Summary. Benzonitrile *p*-nitrobenzylide (5) undergoes 1,3-dipolar cyclo-additions in the presence of 3-phenyl-2H-azirines (1), yielding in benzene at 0° 2-(*p*-nitrophenyl)-4,5-diphenyl-1,3-diazabicyclo[3.1.0]hex-3-enes (7, scheme 2). Under the basic conditions of the reaction mixture, 7a and 7b are partially converted to 2-(*p*-nitrophenyl)-4,5-diphenyl-1,6-dihydropyrimidines (8a, b) which are dehydrogenated by oxygen to the corresponding pyrimidines 9a and 9b, respectively.

3-Phenyl-2H-azirines (1) form, on heating at 145° in xylene in the presence of the azlactone 32 (2,4-diphenyl-4²-oxazolin-5-one), 4-(aziridin-2'-yl)-2,4-diphenyl-4²-oxazolin-5-ones (33, scheme 11). 33 arises from an ene reaction of the enol form of 32 with 1. Similar ene reactions are observed with the azirines 1 and dimedone (37, scheme 12). Under the ene reaction conditions (xylene, 145°), the non-isolated intermediate primary adducts (38a and 38b) undergo rearrangements of the vinylcyclopropane-cyclopentene type to give 6,6-dimethyl-4-oxo-1,3-diphenyl-4,5,6,7-tetrahydroisoindole (40) and 6,6-dimethyl-4-oxo-3-phenyl-4,5,6,7-tetrahydroindole (42), respectively.

1. Einleitung. – Das photochemische Verhalten von 3-Phenyl-2H-azirinen (1) ist in den letzten Jahren sehr intensiv untersucht worden (vgl. dazu [1]). Die beim Bestrahlen mit Quecksilber-Hochdrucklampen hinter Pyrex sich bildenden Benzonitril-methylide 2 können durch 1,3-dipolare Cycloadditionen an Carbonylgruppen [2], aktivierte Doppelbindungen [3], Dreifachbindungen [2a, b] und kumulierte Doppelbindungen [4] abgefangen werden (Schema 1).

¹⁾ Gegenwärtige Adresse: Department of Chemistry, University of Poona, Poona 7, India.



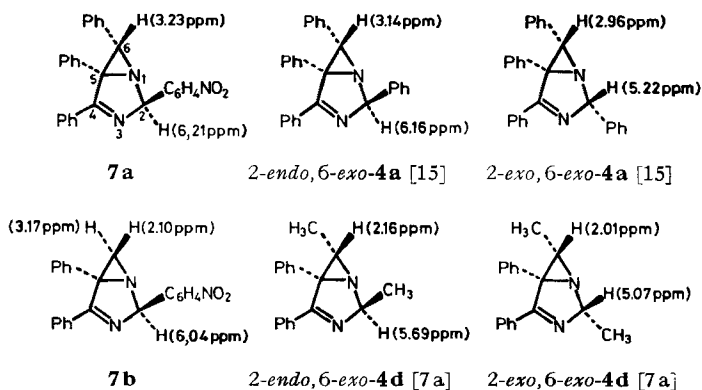
Bei Abwesenheit eines solchen Dipolarophils geht der Dipol **2** eine 1,3-dipolare Cycloaddition mit der C,N-Doppelbindung des Eduktes **1** ein. Dabei bilden sich 1,3-Diazabicyclo[3.1.0]hex-3-ene (**4**) [7] [1b]. Mit 2,3-Diphenyl-2*H*-azirine (**1a**) oder 2-Methyl-3-phenyl-2*H*-azirine (**1d**) werden sowohl bei Additionen an unsymmetrisch substituierte Carbonylgruppen ($\text{R}^3 \neq \text{R}^4$, Schema 1) als auch an unsymmetrische Olefine *cis,trans*-Gemische der Addukte **3** isoliert. Auch die Photodimeren **4** der Azirine **1a** liegen als Gemisch der beiden Stereoisomeren 2-*exo*,6-*exo*- und 2-*endo*,6-*exo*-**4** vor.

Eine thermische 1,3-dipolare Cycloaddition von Diazomethan an 2*H*-Azirine, gefolgt von einer intramolekularen Umlagerung, wurde von *Logothetis* als Mechanismus für die Bildung von 1-Azido-2-phenyl-prop-2-en vorgeschlagen [8]. Das primär gebildete Addukt konnte in diesem Falle aber nicht isoliert werden. 2*H*-Azirine wurden auch als reaktive Dienophile in *Diels-Alder*-Reaktionen mit Cyclopentadienen und Cyclopentadienen umgesetzt. Während im ersten Falle die Addukte unter den Reaktionsbedingungen decarboxyliert wurden und sich schliesslich in 3*H*-Azepine umlagerten [9], gelang es, die Addukte mit Cyclopentadien, nämlich 2-Azatri-cyclo[3.2.1.0^{2,4}]octane, zu isolieren [10]. Dabei konnte jeweils nur eines der vier möglichen Stereoisomeren gefasst werden; seine Konfiguration ist aber noch nicht geklärt. Additionen von Ketenen und Ketenimininen [11] und von Acylhalogeniden [12] an 2*H*-Azirine verlaufen über Mehrstufenmechanismen. Von *Leonard & Zwanenburg* wurde über die säurekatalysierte Ringerweiterung von 2*H*-Azirinen mit Ketonen und Nitrilen zu Oxazolinium- bzw. Imidazolinium-Salzen berichtet [6].

In der vorliegenden Arbeit wird über die 1,3-dipolare Cycloaddition von Benzonitril-*p*-nitrobenzylid (**5**) [13] an 3-Phenyl-2*H*-azirine (**1**), die zu bicyclischen Verbindungen des Typs **4** führt, berichtet. Mit Δ^2 -Oxazolin-5-onen (**22**), die wie Δ^3 -Oxazolin-5-one als Vorläufer von Nitril-methyliden dienen können [14], gehen die Azirine **1** nicht die erwarteten 1,3-dipolaren Cycloadditionen, sondern En-Reaktionen zu 4-(Aziridin-2'-yl)- Δ^2 -oxazolin-5-onen (**33**) ein.

2. 1,3-dipolare Cycloadditionen mit Benzonitril-*p*-nitrobenzylid (5**).** – Die *Herstellung des Benzonitril-*p*-nitrobenzylids* (**5**) erfolgte nach *Huisgen et al.* [13] durch Zugabe von Triäthylamin zu einer benzolischen Lösung von N-(*p*-Nitrobenzyl)-benzimidoylchlorid (**6**) bei 0° unter Stickstoffatmosphäre.

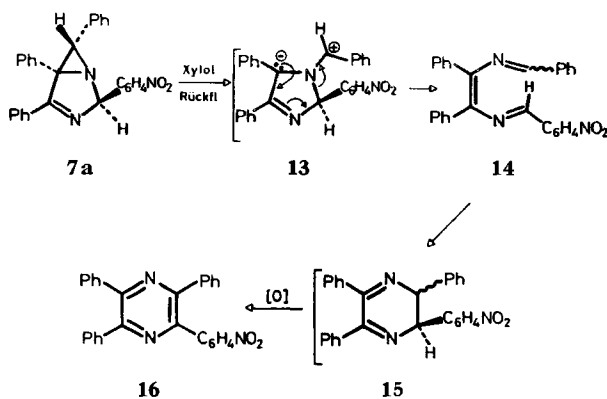
Schema 3



bindungen des Typs 7 unter diesen Bedingungen in Pyrimidine übergeführt werden [16]. **7a** lieferte in Dimethylsulfoxid (DMSO) mit Kalium-*t*-butylat und Luftsauerstoff 2-(*p*-Nitrophenyl)-4,5,6-triphenyl-pyrimidin (**9a**), das in geringer Menge auch unter den Produkten der Cycloaddition des Dipols **5** an 2,3-Diphenyl-2*H*-aziridin (**1a**) gefunden wurde. **9a** konnte durch Hydrierung mit Palladium auf Kohle in 2-(*p*-Aminophenyl)-4,5,6-triphenyl-pyrimidin (**11**) und weiter durch Desaminierung in das bekannte 2,4,5,6-Tetraphenylpyrimidin (**12**) [17] übergeführt werden.

Auch das thermische Verhalten von **7a** entspricht dem eines 2,3-Diphenylaziridins. Hall & Huisgen [18] haben gezeigt, dass 2,3-Diphenylaziridine beim Erhitzen sehr leicht eine heterolytische Spaltung der C,C-Bindung unter Bildung von Azomethin-yliden (dipolaren Azomethinium-Verbindungen) eingehen. Wird der Bicyclus **7a** 7 Std. in Xylol unter Rückfluss erhitzt, so tritt intermediär eine kräftige Rotfärbung der Lösung auf, nach deren Verblässen in 85proz. Ausbeute 2-(*p*-Nitrophenyl)-3,5,6-triphenyl-pyrazin (**16**) isoliert werden kann (Schema 4). Die Struktur

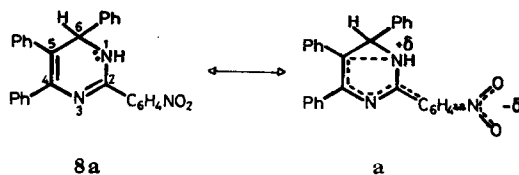
Schema 4



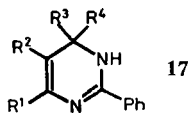
des Pyrazins **16** steht mit den spektralen Daten, insbesondere dem UV.-Spektrum, welches mit demjenigen von 2,3,5,6-Tetraphenylpyrazin [19] vergleichbar ist, im

Einklang. Thermische Ringöffnungen von Bicyclen des Typs **7a** zu intensiv gefärbten Azomethin-yliden (in der mesomeren 1,3-Dipolform) vom Typ **13**, die z. B. durch Addition an Acetylendicarbonsäure-dimethylester oder Tetracyanoäthylen abgefangen werden können, wurden auch von *DoMinh & Trozzolo* beobachtet [20]. Wie diese Autoren nachweisen konnten, erfolgt die thermische Öffnung des Aziridinrings conrotatorisch, wie es von *Huisgen et al.* [21] (vgl. auch [22]) für ein einfacheres Aziridin-Azomethinylid-System bewiesen wurde. Azomethin-ylide des Typs **13** treten auch beim Bestrahlen von 1,3-Diazabicyclo[3.1.0]hex-3-enen mit Licht der Wellenlänge 300–450 nm auf [7c] [15] [23]. Sie konnten bei der Bestrahlung der Bicyclen im festen Zustand oder in einem Glas bei -196° UV.-spektroskopisch nachgewiesen werden [20]. Bei Raumtemperatur gehen die Azomethin-ylide vom Typ **13** eine Isomerisierung zu En-diiminen des Typs **14** ein, die sich thermisch zu 2,3-Dihydropyrazinen **15** electrocyclisieren, die ihrerseits durch Luftsauerstoff leicht zu den entsprechenden Pyrazinen **16** dehydriert werden [7c] [15]. Die bei der Thermolyse von **7a** formulierten Zwischenprodukte **13**, **14** und **15** konnten nicht isoliert werden. Da auch keine Daten über analoge thermische Umlagerungen vorliegen, können über die Stereochemie von **14** und **15** keine Angaben gemacht werden. Nach *DoMinh & Trozzolo* [23] werden an C(2) isomere Bicyclen des Typs **7a**, die bei der Bestrahlung Azomethin-ylide bilden, welche sich wie Bild und Spiegelbild verhalten, in das gleiche En-diimin mit *trans,cis,trans*-Stereochemie umgewandelt. Auch *Padwa et al.* isolierten bei der Photolyse von 2-*endo*,6-*exo*- und 2-*exo*,6-*exo*-2,4,6-Triphenyl-1,3-diazabicyclo[3.1.0]hex-3-en nur *cis*-2,3,5-Triphenyl-2,3-dihydropyrazin [15]. Sie führen diesen Befund auf eine rasche thermische *cis,trans*-Isomerisierung der photochemisch stereospezifisch gebildeten En-diimine zurück.

2-(*p*-Nitrophenyl)-4,5,6-triphenyl-1,6-dihydropyrimidin (**8a**), orange gefärbte Kristalle vom Smp. $178\text{--}181^\circ$, zeigt im Massenspektrum einen intensiven ($M - C_6H_5$)-Pik bei $m/e = 354$ (Basispik). Das NMR.-Spektrum (60 MHz)²) weist bei 6,30 ppm ein breites s auf, das beim Schütteln mit D₂O verschwindet und dem Proton an N(1) zugeordnet wird. Ein breites, schlecht aufgelöstes d bei 5,46 ppm fällt bei der Behandlung mit D₂O zu einem s zusammen und entspricht dem Proton an C(6). Im IR.-Spektrum erscheint bei 3160 cm^{-1} eine für sekundäre Amine charakteristische Bande. Ein chemischer Strukturbeweis wurde durch Dehydrierung mit Palladium auf Kohle (Xylol, Rückfluss) zum Pyrimidin **9a** erbracht. Beim 48stdg. Erhitzen einer Lösung des Dihydropyrimidins **8a** in Xylol auf $160\text{--}170^\circ$ (Bombenrohr) erfolgte zudem eine «Disproportionierung» zu 2-(*p*-Nitrophenyl)- und 2-(*p*-Aminophenyl)-4,5,6-triphenyl-pyrimidin (**9a** bzw. **11**), was für Verbindungen des Typs **8a** den Erwartungen entspricht. Das UV.-Spektrum (Dioxan) von **8a** weist Maxima bei 410 nm ($\log \epsilon = 3,58$) und 260 nm ($\log \epsilon = 4,27$) auf. Das langwellige Maximum bei 410 nm kann durch eine Wechselwirkung des freien Elektronenpaares an N(1) mit



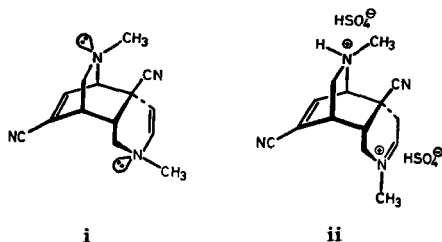
dem π -System erklärt werden. Diese Homokonjugation³⁾ führt zu einer Ladungstrennung, so dass die bathochrome Verschiebung auf eine stärkere Beteiligung der Resonanzform **a** zurückgeführt werden kann. In der Literatur werden 2-Phenyl-1,6-dihydropyrimidine (**17**) als intensiv gelb gefärbte, kristalline Substanzen beschrieben [25], die bei der Aufarbeitung und beim Erhitzen leicht zu den entsprechenden 2-Phenylpyrimidinen dehydriert werden.



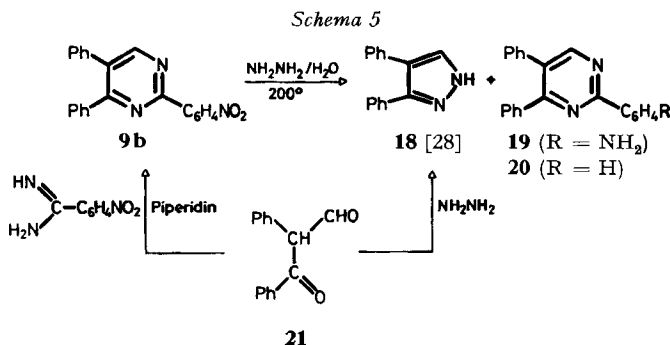
Die Amidstruktur der vierten aus der Addition des Dipols **5** an 2,3-Diphenyl-2*H*-aziridin (**1a**) isolierten Komponente **10a** ist sowohl aus dem IR.-Spektrum (Amidbanden bei 3320, 3300 und 1640 cm^{-1}) als auch aus dem Massenspektrum ($M - \text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$, $m/e = 344$; $M - \text{C}_6\text{H}_5\text{CON}$, $m/e = 330$ und $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}$, $m/e = 105$) ersichtlich. Das UV.-Spektrum (Äthanol, λ_{max} 266 nm ($\log \epsilon = 4,11$)) ist demjenigen von *N*-(*p*-Nitrobenzyl)-benzamid (Äthanol, λ_{max} 268 ($\log \epsilon = 4,08$)) sehr ähnlich. Weitere Informationen sind dem NMR.-Spektrum (60 MHz)²⁾ zu entnehmen: Die chemischen Verschiebungen der breiten *s* bei 1,59 ppm (verschwindet nach längerem Schütteln mit D_2O) und bei 3,49 ppm (nach Schütteln mit D_2O schmaler) sind charakteristisch für $>\text{NH}$ bzw. $>\text{CH}-\text{Ph}$ in Diphenylaziridinen [26]. Ein schlecht aufgelöstes *d* bei 5,36 ppm (tritt nach dem Schütteln mit D_2O als *s* auf) kann dem benzyliischen Proton, benachbart zum Stickstoffatom der Amid-Funktion zugeschrieben werden, während das Amidproton im Aromatenbereich (7,5–6,6 ppm) absorbiert und verdeckt ist. Über die Stereochemie des Produktes **10a** geben die spektralen Daten keine Auskunft. Aufgrund der vorgeschlagenen Bildungsmechanismen (vgl. Schema 7) ist für die beiden Phenylgruppen des Aziridinringes eine *cis*-Anordnung wahrscheinlich.

Die Strukturen der bei der Reaktion von Benzonitril-*p*-nitrobenzylid (**5**) mit 3-Phenyl-2*H*-aziridin (**1b**) auftretenden Produkte **7b**, **8b** und **9b** (Schema 2) wurden durch Vergleich ihrer spektroskopischen Daten mit denjenigen der Verbindungen **7a**, **8a** und **9a** bestimmt. **7b** wurde beim Behandeln mit Kalium-*t*-butylat in DMSO in

³⁾ Eine bathochrome Verschiebung des Absorptionsmaximums des Acrylnitril-Chromophors durch Homokonjugation [24a] eines freien Stickstoff-Elektronenpaares wurde im dimeren 4-Cyano-1,2-dihydro-*N*-methylpyridin beobachtet [24b]. Während im Dimeren **i** in Äthanol UV.-Maxima bei 244 nm ($\log \epsilon = 3,79$) und 283 nm ($\log \epsilon = 3,31$; Endabsorption bis 350 nm) auftreten, weist das Spektrum der protonierten Spezies **ii** (in 2*N* Schwefelsäure), in welcher keine homokonjugative Wechselwirkung möglich ist, bei $\lambda > 220$ nm kein Maximum, sondern lediglich zwei Schultern bei 228 nm ($\log \epsilon \approx 3,3$) und 250 nm ($\log \epsilon \approx 2,7$) auf [24c].



Gegenwart von Luftsauerstoff quantitativ zum Pyrimidin **9b** dehydriert. Dieses konnte durch Reduktion der Nitrogruppe, gefolgt von Desaminierung, wiederum in das bekannte 2,4,5-Triphenylpyrimidin (**20**) [7c] umgewandelt werden. Pyrimidine gehen nach *van der Plas & Jogejan* [27] beim Erhitzen mit Hydrazinhydrat und Wasser eine Ringverengung zu Pyrazolen ein. Erhitzen des Hauptproduktes **9b** mit Hydrazinhydrat auf 200° (Bombenrohr, 24 Std.) lieferte in 55proz. Ausbeute 3,4-Diphenylpyrazol (**18**) (Schema 5). Als Nebenprodukt liessen sich 24% 2-(p-Amino-

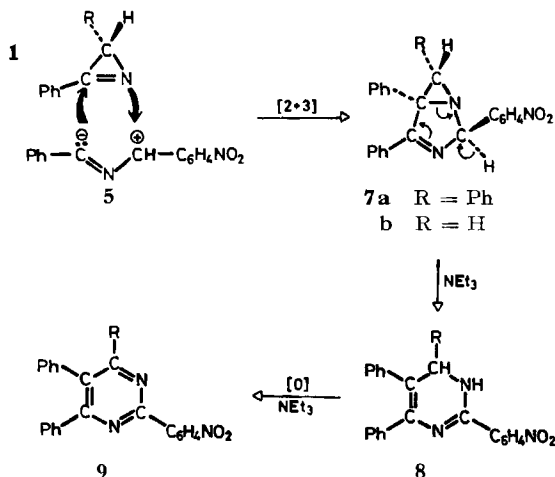


phenyl)-4,5-diphenyl-pyrimidin (**19**) isolieren. Sowohl das Pyrimidin **9b** als auch dessen Abbauprodukt **18** waren identisch mit den unabhängig aus Formyldeoxybenzoin (**21**) synthetisierten Verbindungen (vgl. [28] bzw. [29]).

2,2-Dimethyl-3-phenyl-2H-azirin (**1c**) ging mit dem *in situ* erzeugten Benzonitril-*p*-nitrobenzylid (**5**) keine Reaktion ein. **1c** konnte nach der üblichen Reaktionsdauer von 24 Std. quantitativ zurückisoliert werden. Für diese Reaktionsträgheit müssen wohl sterische Faktoren verantwortlich gemacht werden. Die 2-*endo*,6-*exo*-Stereochemie des Adduktes **7a** (Schemata 2 und 3) zeigt, dass die Addition des Dipols **5** an 2,3-Diphenyl-2H-azirin (**1a**) von der sterisch günstigeren Seite, d. h. *trans* zur Phenylgruppe an C(2) des Azirins erfolgt. In **1c** sind dagegen beide Seiten der Molekel durch Methylgruppen abgeschirmt, was die Addition des Dipols **5** verhindert. Allerdings verläuft die photochemische Bildung von 2,2,6,6-Tetramethyl-4,5-diphenyl-1,3-diazabicyclo[3.1.0]hex-3-en, eine 1,3-dipolare Cycloaddition des Benzonitril-isopropylids **2c** an **1c**, mit guter Ausbeute [4a] [30]. Dabei muss aber berücksichtigt werden, dass mit dem photochemisch aus **1c** gebildeten Dipol **2c** bisher in allen Abfangreaktionen die besten Ausbeuten erzielt wurden; es handelt sich hier somit um den reaktivsten Dipol [1a].

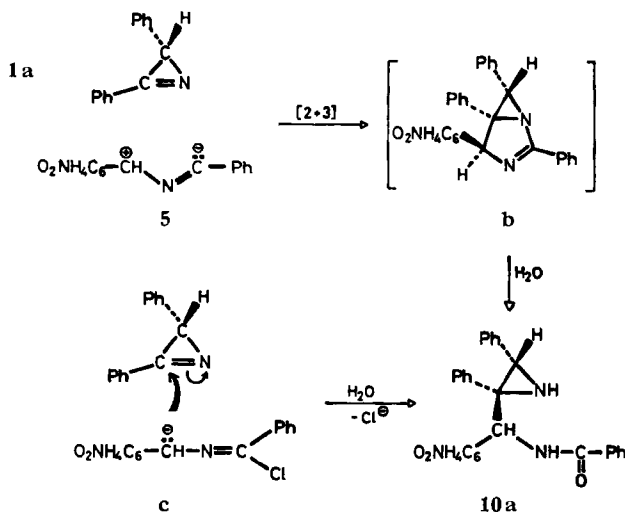
Das Auftreten der Produkte **7**, **8** und **9** bei der Umsetzung der Azirine **1a**, **b** mit dem Dipol **5** kann durch den folgenden Mechanismus erklärt werden (Schema 6). Die Azirine **1** reagieren in einer [2 + 3] Cycloaddition mit dem Benzylid **5** (vgl. aber [31]) stereospezifisch zu den 2-*endo*,6-*exo*-1,3-Diazabicyclen **7**, die in einer basenkatalysierten Reaktion die 1,6-Dihydropyrimidine **8** bilden. Diese werden in basischem Milieu mit Luftsauerstoff leicht zu den Pyrimidinen **9** dehydriert. Die Reaktionsfolge **7** → **9** verläuft z. B. glatt in DMSO in Gegenwart von Kalium-*t*-butylat (s. Seite 1354 und 1356). Für die Entstehung des vierten Produktes **10a** bei der Umsetzung von **1a** mit **5** können zwei Reaktionswege diskutiert werden (Schema 7).

Schema 6



1. Eine inverse Addition des Dipols **5** an **1a** führt zu dem zu **7a** (vgl. Schema 2) isomeren 4-*endo*,6-*exo*-Bicyclus **b**, der als Amidin bei der Aufarbeitung mit Wasser oder bei der Chromatographie an Kieselgel (vgl. exp. Teil) zu **10a** hydrolysiert werden müsste. Da jedoch z. B. N-Phenylbenzamidin sowohl in ca. 1,2N Salzsäure als auch in ca. 3N Natronlauge beständig ist [32], kommt diesem Reaktionsverlauf wohl keine grosse Bedeutung zu. Allerdings kann nicht ausgeschlossen werden, dass das gespannte Amidin **b** leichter hydrolysiert wird.

Schema 7

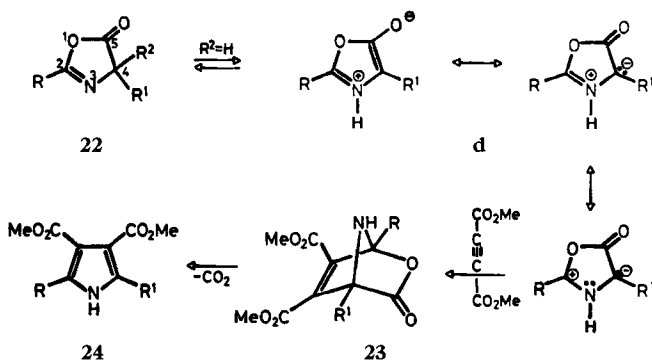


2. Das bei der Behandlung von N-(*p*-Nitrobenzyl)-benzimidoylchlorid (**6**) mit Triäthylamin primär entstehende Anion **c** addiert sich an C(3) des Azirins. Dieser nucleophile Angriff erfolgt von der sterisch weniger gehinderten Seite; damit wird

ein *cis*-2,3-Diphenylaziridin ausgebildet, das nach Protonierung und Hydrolyse der Imidbindung ebenfalls zu **10a** führt. Ein Entscheid zwischen den beiden Möglichkeiten lässt sich z.Zt. nicht treffen.

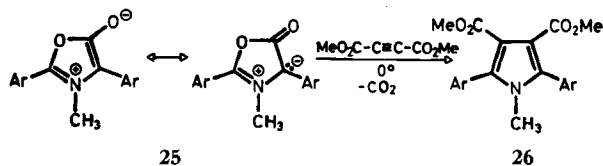
3. En-Reaktionen mit 2,4-Diphenyl- Δ^2 -oxazolin-5-on (22**) und Dimedon (**37**).** – Azlactone (Δ^2 -Oxazolin-5-one) vom Typ **22** ($R^2 = H$) liegen nach *Huisgen et al.* [33] (vgl. auch [1b]) in Lösung im Gleichgewicht mit der dipolaren Spezies **d** vor (Schema 8). Mit Dipolarophilen wie z.B. Acetylendicarbonsäure-dimethylester oder

Schema 8



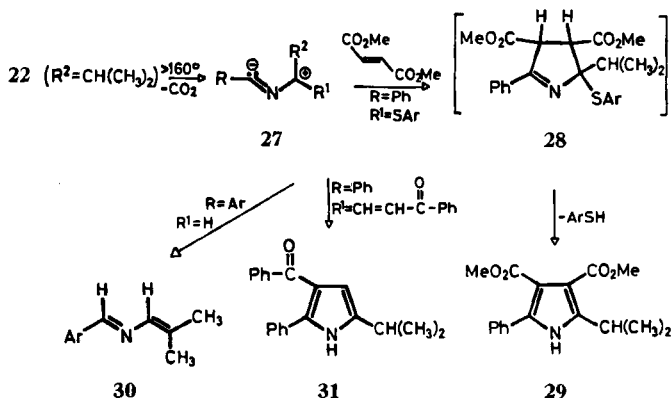
Tetracyanoäthylen reagiert letztere bei etwa 130° zu Addukten des Typs **23**, die unter den Reaktionsbedingungen Kohlendioxid unter Bildung von Pyrrolen (**24**) bzw. Pyrrolinen verlieren. Für diesen Reaktionsmechanismus spricht einerseits die Stabilität des 4,4-Dimethyl-2-phenyl- Δ^2 -oxazolin-5-ons (**22**; $R = Ph$, $R^1 = R^2 = CH_3$) in siedendem Xylol in Gegenwart von Dipolarophilen und andererseits die glatte Bildung von 2,5-Diaryl-N-methyl-pyrrolen (**26**) aus den mesoionischen 2,4-Diaryl-3-methyl-oxazolium-5-oxiden (**25**) bei 0° (Schema 9). Auch die Produktunterschiede

Schema 9



der photochemisch bzw. thermisch verlaufenden 1,3-dipolaren Cycloadditionen von Acrylsäure-methylester mit dem Azirin **1a** bzw. dem Azlacton **22** ($R = R^1 = Ph$, $R^2 = H$) schliessen ein Benzonitril-methylid des Typs **2** als gemeinsames Zwischenprodukt aus [1b]. Von *Steglich et al.* [14] wurde dagegen für die Bildung von Pyrrolen des Typs **29** aus Azlactonen eine primäre Cycloeliminerung von Kohlendioxid unter Ausbildung von Nitril-methyliden (**27**), gefolgt von einer 1,3-dipolaren Cycloaddition, vorgeschlagen (Schema 10). Als Konkurrenzreaktionen treten dabei bei geeigneter Substitution Umlagerungen der Nitril-methylide **27** zu den isolierbaren 2-Azabuta-1,3-dienen **30** bzw. unter 1,5-dipolarem Ringschluss zu den Pyrrolen **31** auf. Es

Schema 10



wurde nun versucht, die aus 2,4-Diphenyl- Δ^2 -oxazolin-5-on gebildete dipolare Spezies **d** ($\text{R} = \text{R}^1 = \text{Ph}$) bzw. den Dipol **27** ($\text{R} = \text{R}^1 = \text{Ph}$, $\text{R}^2 = \text{H}$) mit 3-Phenyl-2*H*-azirinen (**1**) als Dipolarophilen abzufangen, um auf diese Weise zu Additionsprodukten des Typs **7** zu gelangen.

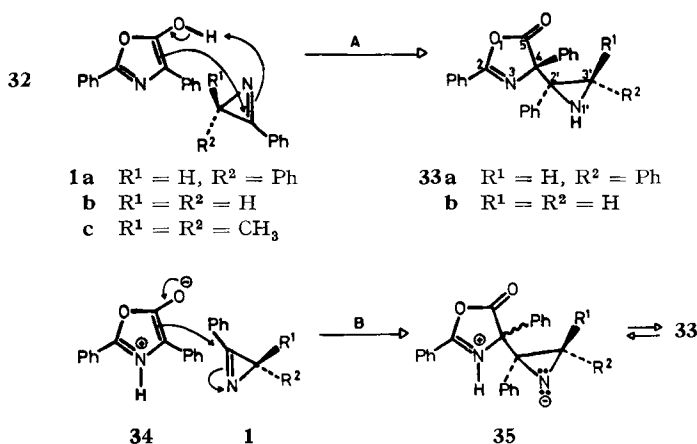
Beim 45min. Erhitzen einer Lösung von 2,3-Diphenyl-2*H*-azirin (**1a**) und 2,4-Diphenyl- Δ^2 -oxazolin-5-on (**22**; $\text{R} = \text{R}^1 = \text{Ph}$, $\text{R}^2 = \text{H}$) im Molverhältnis von 3:2 in Xylol auf 145° (Bombenrohr) erhielt man in 62proz. Ausbeute (bezogen auf eingesetztes Azlacton) eine kristalline Verbindung (Smp. $157\text{--}158^\circ$) der Summenformel $\text{C}_{29}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_2$ (Massenspektrum). Aufgrund der folgenden spektralen Daten besitzt dieser Stoff die Konstitution des 2,4-Diphenyl-4-(2',3'-diphenylaziridin-2'-yl)- Δ^2 -oxazolin-5-ons (**33a**): Das UV.-Spektrum (Äthanol) mit einem breiten Maximum bei $243,5 \text{ nm}$ ($\log \epsilon = 4,30$) sowie das IR.-Spektrum (Nujol) mit Banden bei 1805 und 1795 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$) und bei 1650 cm^{-1} ($\text{C}=\text{N}$) zeigen, dass die Azlacton-Gruppierung [33] unverändert vorliegt. Die Aminogruppe des Aziridinringes absorbiert bei 3320 cm^{-1} . Im Massenspektrum stammt der Basispeak vom Fragment $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}$ ($m/e = 193$), dessen Bildung durch eine *McLafferty*-Spaltung (Retro-En-Reaktion) erklärt werden kann. Im 60-MHz-NMR.-Spektrum²⁾ erscheinen die für *cis*-2,3-Diphenylaziridine charakteristischen *s* bei $3,33 \text{ ppm}$ (benzylisches Methinproton) und $1,87 \text{ ppm}$ (>NH) (vgl. S. 1356 und [26]). – Die thermische Reaktion von 3-Phenyl-2*H*-azirin (**1b**) mit **22** ($\text{R} = \text{R}^1 = \text{Ph}$, $\text{R}^2 = \text{H}$) verläuft in analoger Weise, während 2,2-Dimethyl-3-phenyl-2*H*-azirin (**1c**) unter gleichen Bedingungen keine Reaktion einging und quantitativ zurückisoliert werden konnte⁴⁾. Das Addukt **33b**, das in 92proz. Ausbeute isoliert wurde, weist im 100-MHz-NMR.-Spektrum drei breite *s* bei $2,78$, $2,09$ und $0,95 \text{ ppm}$ auf. Beim Behandeln mit D_2O werden die beiden *s* bei tieferem Feld, die dem zum Phenylkern an $\text{C}(2')$ *cis*- bzw. *trans*-ständigen Proton an $\text{C}(3')$ entsprechen [26], schmaler, während das *s* bei höchstem Feld (>NH) verschwindet.

Gestützt auf die sehr einfachen NMR.-Spektren der Verbindungen **33a** und **33b** kann angenommen werden, dass es sich in beiden Fällen um einheitliche Diastereois-

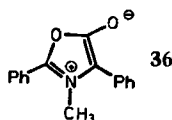
⁴⁾ In geringer Menge konnte Tetraphenylpyrazin isoliert werden [23].

mere handelt. Zu einer Aussage über die Stereochemie gelangt man mit Hilfe der in Schema 11 formulierten Reaktionsmechanismen. Gemäss Mechanismus A geht das

Schema 11



Enol **32** mit dem Azirin **1** eine En-Reaktion [34] ein. In einer solchen konzertierten Reaktion, in welcher der *endo*-Übergangszustand bevorzugt sein sollte [34], müsste **33a** mit der angegebenen Konfiguration gebildet werden: Die beiden Phenylgruppen an C(2') und C(3') des Aziridinringes stehen in Übereinstimmung mit der chemischen Verschiebung des Protons an C(3') [26] *cis* zueinander, während sich für die C(4),C(2')-Bindung eine *threo* Konfiguration ergibt. Dieser Mechanismus könnte sowohl die ausschliessliche Bildung nur *enans* Diastereoisomeren als auch die Reaktionsträgheit von **1c**, die auf sterische Hinderung bei der Ausbildung des Übergangszustandes zurückzuführen ist, erklären. Als Alternativmechanismus kann Weg B betrachtet werden. Durch einen nucleophilen Angriff (Schema 11) der dipolaren Spezies **34** ($\equiv \mathbf{d}$; $R = R^1 = \text{Ph}$, Schema 8) an C(3) des Azirins [35] entsteht *via* das Zwischenprodukt **35** das Addukt **33**. Auch hier würde man ein *cis*-2',3'-Diphenylaziridin erwarten; die Bildung der C(4),C(2')-Bindung sollte dagegen nicht mehr stereospezifisch erfolgen, so dass man ein *erythro*/*threo*-Gemisch erwarten müsste. Gegen Mechanismus B spricht auch die Tatsache, dass keine Addition eintritt, wenn an Stelle des Azlactons 3-Methyl-2,4-diphenyl-oxazolium-5-oxid (**36**), ein mesoionisches Oxazolone [36a] eingesetzt wird. Wie von *Huisgen et al.* gezeigt wurde, gehen mesoionische Oxazolone vom Typ **36** («Münchnone») mit Dipolarophilen schon bei

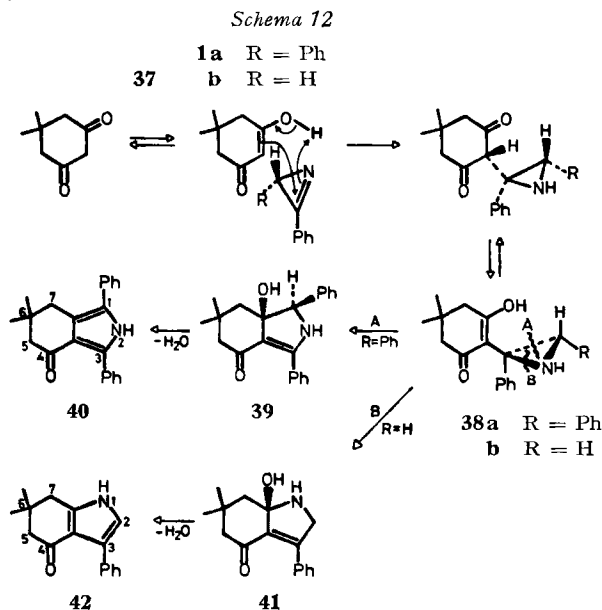


0° 1,3-dipolare Cycloadditionen, gefolgt von Cycloeliminierung von Kohlendioxid, ein [36b]. Auch eine nucleophile Addition an **1** gemäss B sollte durchaus möglich sein. Nach 1stdg. Erhitzen von **36** und **1a** (Molverhältnis 1:1) in Xylol auf 145°

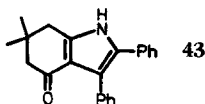
konnte das Azirin **1a** aber zu mehr als 80% zurückisoliert werden. Im Dünnschichtchromatogramm konnten wiederum geringe Mengen Tetraphenylpyrazin nachgewiesen werden. Aufgrund dieser Beobachtungen nehmen wir an, dass die Addukte **33** via eine En-Reaktion gemäss A gebildet worden sind.

Es wurde nun versucht, die Azirine **1a** und **1b** mit andern enolisierenden Substanzen einer En-Reaktion zu unterwerfen. Als geeigneter Partner erwies sich 5,5-Dimethyl-cyclohexa-1,3-dion (Dimedon, **37**) [37]. Wurde ein Gemisch von **1a** und **37** in Xylol auf 145° erhitzt (Bombenrohr), so isolierte man in 57proz. Ausbeute 6,6-Dimethyl-1,3-diphenyl-4-oxo-4,5,6,7-tetrahydroisindol (**40**), während **1b** mit **37** unter gleichen Bedingungen 6,6-Dimethyl-4-oxo-3-phenyl-4,5,6,7-tetrahydroindol (**42**; Ausbeute 42%) [38] bildete.

Die Verbindung **42** weist einen Smp. von 247° auf (Lit. 243–244° [38]), und das UV.-Spektrum in Äthanol mit Maxima bei 263 nm ($\log \epsilon = 3,95$) und 237 nm ($\log \epsilon = 3,89$) und einer Schulter bei 288 nm ($\log \epsilon \approx 3,74$) stimmt sehr gut mit demjenigen des 3-Phenyl-4-oxo-4,5,6,7-tetrahydroindols [39] überein. Im IR.-Spektrum (Nujol) absorbiert das sekundäre Amin bei 3250 cm^{-1} und die Carbonylgruppe (vinyloges Amid) bei 1635 cm^{-1} . Das 100-MHz-NMR.-Spektrum (DMSO-d_6) weist ein breites s bei 11,44 ppm (NH), ein schmales m bei der für α -Protonen in Pyrrolen bzw. Indolen charakteristischen Verschiebung [40] von 6,95 ppm, und s bei 2,70 ppm (2 H an C(5)), 2,29 ppm (2 H an C(7)) und 1,07 ppm (2 CH_3 an C(6)) auf. Die aromatischen Protonen absorbieren im Bereich von 7,75–7,6 ppm (2 H) und 7,4–7,05 ppm (3 H). Eine Stütze für die Struktur **42** ist auch die Abspaltung von Phenylacetylen (C_8H_6 , $m/e = 102$) im Massenspektrum. Als Basispik tritt $m/e = 183$ auf, was einem Verlust von Isobuten (Retro-Diels-Alder-Reaktion) unter Ausbildung eines Ketens entspricht [41]. Das Keten bildet unter Abspaltung von Kohlenmonoxid als weiteres Hauptfragment $m/e = 155$.

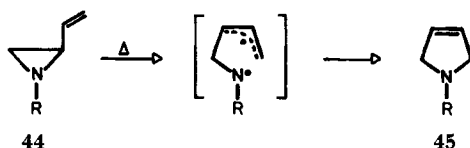


Das UV.-Spektrum (Äthanol) des in der Literatur nicht beschriebenen *Tetrahydroisindols* **40**, ist dagegen von demjenigen der Tetrahydroindole des Typs **42** stark verschieden und weist Maxima bei 297 nm ($\log \epsilon = 3,97$), 253 nm ($\log \epsilon = 4,26$), 228 nm ($\log \epsilon = 4,17$) und eine langwellige Schulter bei 312 nm ($\log \epsilon \approx 3,92$) auf. Im IR.-Spektrum (Nujol) tritt eine breite Bande um 3100 cm^{-1} (Amin) und eine weitere bei 1620 cm^{-1} (vinyloges sekundäres Amid) auf. Das NMR.-Spektrum (100 MHz, DMSO- d_6) von **40** ist im Aromatenbereich ebenfalls stark verschieden von **42**; alle 10 aromatischen Protonen absorbieren als s bei 7,21 ppm. Die weiteren s bei 11,66 ppm (NH), 2,75, 2,24 und 1,09 ppm unterscheiden sich dagegen kaum von den entsprechenden Signalen von **42**. Für die vorgeschlagene Struktur **40** spricht vor allem das Massenspektrum. Der Verlust von Tolan ($\text{C}_{14}\text{H}_{10}$; $m/e = 178$), wie er für die Alternativ-

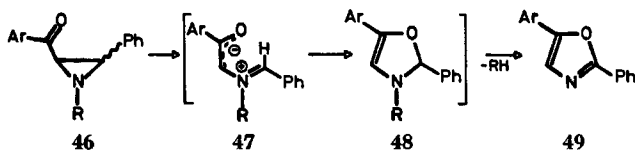


struktur **43** erwartet werden müsste, wird nicht beobachtet. Die Retro-Diels-Alder-Fragmentierung ($M - \text{C}_4\text{H}_8$; $m/e = 259$), die in **40** nur nach vorhergehender H-Verschiebung möglich ist, wird von einer Abspaltung von HCO gefolgt ($m/e = 230$).

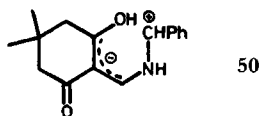
Für die Bildung der Addukte **40** und **42** schlagen wir den folgenden Mechanismus vor (Schema 12): Die Enolform des Dimedons (**37**) geht mit den Azirinen **1a** und **1b** eine En-Reaktion ein (vgl. S. 1361), wobei das Addukt **38** gebildet wird. Dieses kann jedoch nicht isoliert werden, da durch eine erneute Enolisierung ein Vinylaziridin-System ausgebildet wird, das unter den Reaktionsbedingungen eine Umlagerung zu einem Pyrrolin eingehen kann. Thermische Umlagerungen von Vinylaziridinen des Typs **44** in 3-Pyrroline (**45**), die wie die Vinylcyclopropan-Cyclopenten-Umlagerung [42] über biradikalische Zwischenstufen verlaufen, erfolgen unter Spaltung der



C,N-Bindung [43]. Radikalische Spaltung der C,N-Bindung in **38b** (Schema 12, Weg B) und Rekombination des Biradikals führt zur Verbindung **41**, die unter Verlust von Wasser das Indolderivat **42** bildet. In **38a** wird dagegen, erzwungen durch die sterische Wechselwirkung der *cis*-ständigen Phenylgruppen, die C,C-Bindung des Aziridins gebrochen (Weg A) [44]. Das nach Rekombination gebildete **39** geht unter Wasserabspaltung in das Isoindolderivat **40** über. Für die Bildung von **40** kann jedoch auch ein ionischer Mechanismus diskutiert werden, da 2,3-disubstituierte Aziridine thermisch Azomethin-ylide bilden [18] [21] [45]. So geht das 1-Alkyl-3-aryol-2-phenyl-



aziridin **46** beim Erhitzen eine Isomerisierung zum Oxazolin **48** ein, wobei unter ionischer Spaltung der C, C-Bindung das Azomethin-ylid **47** als Zwischenprodukt auftritt [46]. Analog könnte aus **38a** die dipolare Spezies **50** gebildet werden, die ebenfalls zu **39** cyclisiert und zu **40** dehydratisiert wird.



50

Wir danken Herrn Prof. *W. von Philipsborn* und seinen Mitarbeitern für NMR.-Spektren, Herrn Prof. *M. Hesse* und seinen Mitarbeitern für Massenspektren und Herrn *H. Frohofer* und seiner analytischen Abteilung für Analysen und IR.-Spektren. Die vorliegende Arbeit wurde wiederum in grosszügiger Weise vom *Schweizerischen Nationalfonds* unterstützt.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. – Bestimmung der *Smp.* auf dem *Kofler*-Block. – *UV*-Spektren wenn nicht anders angegeben in 95proz. Feinsprit; Angaben in nm ($\log \epsilon$); S = Schulter. – *IR*-Spektren in Nujol oder KBr; Angaben in cm^{-1} . – *NMR*-Spektren in Deuteriochloroform (CDCl_3) bei 60 oder 100 MHz; chemische Verschiebungen (Bereiche oder Signalzentren) in ppm relativ zu Tetramethylsilan (TMS) als internem Standard = 0; *s* = Singulett, *d* = Dublett, *t* = Triplett und *m* = Multipllett; FS = Feinstruktur. Angegeben werden die beobachteten Kopplungskonstanten. – *Massenspektren* (MS.) an einem CEC-21-110B-Gerät bei 70 eV; Angabe der Pike in *m/e* (%). – *Abdampfoperationen* mit Rotationsverdampfer bei 20–40°/12 Torr. – *Analytische Dünnschichtchromatogramme* (DC.) an Kieselgel-SIL-N-HR/UV₂₅₄-Fertigfolien (*Macherey-Nagel*); Sprühreagenzien: 1proz. sodaalkalische Kaliumpermanganatlösung bzw. Kaliumjodoplatinatlösung (*Schlittler*'s-Reagenz; vgl. [47]). – *Präparative Dünnschichtchromatographie* (präp. DC.) an Kieselgel PF₂₅₄ (*Merck*). – *Präparative Säulenchromatographie* an Kieselgel (*Merck*, 0,05–0,2 mm).

1. Umsetzung von 2,3-Diphenyl-2*H*-azirin (1a**) mit Benzonitril-*p*-nitrobenzylid (**5**).** – Zu einer eisgekühlten Lösung von 1,5 g (7,75 mmol) 2,3-Diphenyl-2*H*-azirin (**1a**) [5] und 1,5 g (5,45 mmol) *N*-(*p*-Nitrobenzyl)-benzimidoylchlorid (**6**) [13] in 10 ml Benzol wurde unter Stickstoffatmosphäre langsam (ca. 15 Min.) eine Lösung von 1,2 ml Triäthylamin in 10 ml Benzol getropft. Das Reaktionsgemisch rührte man unter Lichtausschluss während 24 Std., verdünnte dann mit Hexan und filtrierte vom ausgefallenen Festkörper ab. Dieser wurde mit Wasser gewaschen, der Rückstand in Äther gelöst und diese Lösung mit dem Filtrat vereinigt. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wurde der Rückstand an Kieselgel chromatographiert. Elution mit Benzol lieferte 920 mg eines dunkel gefärbten Öles (Fraktion I). Danach wurde mit einem Benzol/Äther-Gemisch 10:1 1,8 g einer teilweise erstarrenden Substanz (Fraktion II) und zum Schluss mit reinem Äther 350 mg eines Festkörpers (Fraktion III) eluiert.

Fraktion I trennte man durch präp. DC. mit Benzol weiter auf. Die Hauptkomponente ($R_f = 0,40$; 550 mg) war unverändertes 2,3-Diphenyl-2*H*-azirin (**1a**). Aus einer zweiten Zone ($R_f = 0,50$) gewann man nach Umkristallisation aus Benzol/Hexan-Gemischen 30 mg (1,3% bezogen auf eingesetztes Chlorid **6**) 2-(*p*-Nitrophenyl)-4,5,6-triphenyl-pyrimidin (**9a**). *Smp.* 217–218°. *UV*.: λ_{max} 345 (S; 3,79), 303 (4,39), 276 (4,39), 265 (4,38), 245 (S; 4,34); λ_{min} 290 (4,37). *IR*. (Nujol): 1605 und 1580 (Aromat), 1530 und 1340 (NO_2 konj.). *NMR*. (60 MHz): 8,79 und 8,26 (je *d* mit FS; *J* = 9,0 Hz; *AA'**BB'*-System des *p*- NO_2 -Aromats; 4H), 7,5–6,8 (*m*, 15 arom. H). *MS.*: 429 (M^+ , 63), 428 (100), 399 (18), 398 (18), 383 (8), 382 (24), 381 (11), 191 (11), 178 (30), 177 (10), 176 (17), 152 (9), 151 (8), 102 (10), 77 (15).

$\text{C}_{28}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2$ (429,46) Ber. C 78,31 H 4,46 N 9,79% Gef. C 78,27 H 4,43 N 10,08%

Die Benzol/Äther-Fraktion (II) wurde erneut an Kieselgel chromatographiert. Mit reinem Benzol wurde die Fraktion IIa (900 mg), mit Benzol/Äther 97:3 die Fraktion IIb (450 mg) eluiert. Nach Reinigen durch präp. DC. mit Benzol/Äther 9:1 und wiederholter Umkristallisation aus

Äther/Hexan gewann man aus Fraktion IIa 650 mg (27,6% bezogen auf eingesetztes **6**) 2-(*p*-Nitrophenyl)-4,5,6-triphenyl-1,3-diazabicyclo[3.1.0]hex-3-en (**7a**). Smp. 169–170°. UV.: λ_{\max} 262 (S; 4,30), 248 (4,35). IR. (Nujol): 1600 und 1580 (Aromat), 1510 und 1346 bzw. 1334 (NO₂ konj.). NMR. (60 MHz): 8,20 und 7,90 (je *d* mit FS; *J* = 9,0 Hz; AA'BB'-System des *p*-NO₂-Aromats, 4H), 7,75–7,5 (*m*, 2 arom. H), 7,3–6,5 (*m*; 13 arom. H), 6,21 (*s*; H an C(2)), 3,23 (*s*; H an C(6)). MS.: 431 (*M*⁺, 100), 430 (71), 429 (42), 428 (18), 401 (13), 400 (20), 399 (48), 398 (22), 354 (29), 309 (16), 296 (12), 193 (56), 165 (33), 104 (20), 103 (31), 91 (20), 90 (53), 89 (56).

C₂₈H₂₁N₃O₂ (431,47) Ber. C 77,94 H 4,91 N 9,74% Gef. C 77,89 H 5,21 N 9,91%

Fraktion II b wurde durch präp. DC. mit Benzol/Äther 10:1 weiter gereinigt. Dabei konnten 20 mg N-(*p*-Nitrobenzyl)-benzamid (Smp. 160°), das mit authentischem Material verglichen wurde [48], von der Hauptkomponente, die aus Äther als orange gefärbter Festkörper kristallisierte, abgetrennt werden. Die orangen Kristalle wurden spektroskopisch als 2-(*p*-Nitrophenyl)-4,5,6-triphenyl-1,6-dihydro-pyrimidin (**8a**) identifiziert. Ausbeute 300 mg (12,8%); Smp. 178–181°. UV. (Dioxan): λ_{\max} 410 (3,58), 260 (4,27); λ_{\min} 352 (3,42). IR. (Nujol): 3160 (>NH), 1590 (Aromat), 1524 und 1346 (NO₂ konj.). NMR. (60 MHz): 8,10 und 7,80 (je *d* mit FS; *J* = 9,0 Hz; AA'BB'-System des *p*-NO₂-Aromats; 4H), 7,5–6,7 (*m*; 15 arom. H), 6,30 (br. *s*, verschwindet beim Schütteln mit D₂O; NH), 5,46 (br. *d*, mit D₂O → *s*; *J* ≈ 10 Hz; H an C(6)). MS.: 431 (*M*⁺, 21), 430 (15), 429 (17), 428 (21), 400 (6), 399 (15), 398 (13), 354 (100), 324 (13), 309 (6), 308 (21), 307 (9), 179 (16), 178 (39), 177 (9), 176 (13), 152 (8), 104 (21), 103 (13), 102 (14), 77 (30).

C₂₈H₂₁N₃O₂ (431,47) Ber. C 77,94 H 4,91 N 9,74% Gef. C 77,66 H 4,97 N 10,04%

Der aus der Chromatographie mit Äther eluierte Festkörper (Frakt. III) wurde aus Benzol umkristallisiert und als N-(α -(2',3'-Diphenylaziridin-2'-yl)-*p*-nitrobenzyl)-benzamid (**10a**) charakterisiert. Ausbeute 150 mg (6,2%); Smp. 207–208°. UV.: λ_{\max} 266 (4,11). IR. (Nujol): 3320 und 3300 (sek. Amid), 1640 (C=O, sek. Amid), 1605, 1583 und 1495 (Aromat), 1520 und 1350 (NO₂ konj.). NMR. (60 MHz): 8,10 (*d* mit FS; *J* = 9,0 Hz; AA'-Teil des AA'BB'-Systems des *p*-NO₂-Aromats, 2H), 7,8–7,55 (*m*; 2 arom. H), 7,55–6,6 (*m*; 15 arom. H und Amid H), 5,36 (*d*, mit D₂O → *s*; *J* ≈ 7 Hz; H an C(α)), 3,49 (br. *s*, mit D₂O → *s*; H an C(3')), 1,59 (br. *s*, verschwindet beim Schütteln mit D₂O; Aziridin >NH). MS.: 449 (*M*⁺, 3,5), 431 (1,5), 344 (4,5), 343 (4), 330 (62), 251 (18), 204 (12), 195 (15), 194 (29), 193 (16), 178 (19), 165 (24), 152 (8), 106 (27), 105 (100), 104 (18), 91 (46), 90 (15), 89 (21), 77 (90).

C₂₈H₂₃N₃O₃ (449,49) Ber. C 74,81 H 5,16 N 9,35% Gef. C 75,05 H 5,41 N 9,52%

1.1. Reduktion und anschliessende Desaminierung von 2-(*p*-Nitrophenyl)-4,5,6-triphenyl-pyrimidin (**9a**). 50 mg **9a**, gelöst in 10 ml 95proz. Äthanol, wurden in Gegenwart von 50 mg Palladium auf Kohle (5%) bei 20° unter Normaldruck während 2 Std. hydriert. Die Ausbeute an 2-(*p*-Aminophenyl)-4,5,6-triphenyl-pyrimidin (**11**) betrug 40 mg (86%). Umkristallisation aus Benzol/Äthanol; Smp. 228–230°. Der Diazo-Test auf primäre aromatische Amine [49] fiel positiv aus. MS.: 399 (*M*⁺, 89), 398 (78), 219 (100), 178 (27), 176 (11), 115 (28), 118 (13), 78 (39), 77 (20).

C₂₈H₂₁N₃ (399,47) Ber. C 84,18 H 5,30 N 10,52% Gef. C 84,40 H 5,53 N 10,56%

Eine Lösung von 24 mg **11** in 0,05 ml konz. Salzsäure und 0,05 ml Wasser wurde im Eisbad gekühlt und mit 5 mg Natriumnitrit, gelöst in 0,05 ml Wasser, versetzt. Nach 10 Min. gab man 0,1 ml eisgekühlte 50proz. unterphosphorige Säure zu, rührte während 2 Std. und liess das Gemisch über Nacht im Eisschrank stehen. Darauf wurde das Gemisch in 5 ml Wasser gegossen, mit 10proz. Natronlauge alkalisch gemacht und mit Chloroform extrahiert. Die Chloroformphasen wusch man mit Wasser und trocknete über Natriumsulfat. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels wurde das Tetraphenylpyrimidin (**12**) [17] durch präp. DC. gereinigt und aus Hexan umkristallisiert. Smp. 195–196°. MS.: 384 (*M*⁺, 64), 383 (100), 305 (2,5), 280 (5), 192 (5), 191 (9), 178 (21), 177 (7), 176 (10), 152 (5), 151 (4), 103 (9), 77 (8).

1.2. Oxydation von 2-(*p*-Nitrophenyl)-4,5,6-triphenyl-1,3-diazabicyclo[3.1.0]hex-3-en (**7a**). Zu einer Lösung von 25 mg **7a** in 1 ml *t*-Butanol und 1 ml Dimethylsulfoxid wurden 25 mg Kalium-*t*-butylat gegeben. Die Lösung nahm sofort eine grün-violette Färbung an, die bei kräftigem Rühren verblasste. Nach 24 Std. gab man Wasser zu, wobei ein Festkörper ausfiel, der aus Benzol/Hexan umkristallisiert wurde. Ausbeute 20 mg; Smp. 217–218°. Die isolierte Verbindung erwies sich als in jeder Hinsicht identisch mit 2-(*p*-Nitrophenyl)-4,5,6-triphenyl-pyrimidin (**9a**).

1.3. *Thermische Umlagerung von 2-(p-Nitrophenyl)-4,5,6-triphenyl-1,3-diazabicyclo[3.1.0]hex-3-en (7a)*. 20 mg **7a** wurden in 3 ml Xylol gelöst und 7 Std. unter Rückfluss erhitzt. Dabei färbte sich die Lösung zuerst rot, um dann wieder zu verblassen. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels reinigte man den Rückstand durch präp. DC. mit Benzol. Die Hauptfraktion wurde aus Chloroform/Äther umkristallisiert (17 mg; 85%) und wies einen Smp. von 202–203° auf. Aufgrund der folgenden Daten wurde diese Verbindung als 2-(p-Nitrophenyl)-3,5,6-triphenyl-pyrazin (**16**) charakterisiert. UV.: λ_{\max} 340 (4,39), 261 (4,43), 226 (4,47); λ_{\min} 296 (4,21), 244 (4,40). MS.: 429 (M^+ , 100), 428 (60), 399 (29), 398 (20), 383 (7), 382 (13), 381 (8), 223 (12), 193 (10), 191 (11), 178 (36), 177 (13), 176 (22), 165 (7), 151 (10), 103 (12).

$C_{28}H_{19}N_3O_2$ (429,46) Ber. C 78,31 H 4,46 N 9,79% Gef. C 78,27 H 4,58 N 9,64%

1.4. *Dehydrierung von 2-(p-Nitrophenyl)-4,5,6-triphenyl-1,6-dihydropyrimidin (8a)*. 25 mg des Dihydropyrimidins **8a** wurden in 3 ml Xylol in Gegenwart von 25 mg Palladium auf Kohle (5%) 3 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels und Reinigung durch präp. DC. mit Benzol isolierte man 20 mg (80%) Pyrimidin **9a** (Smp. 217–218°). Die Identität mit dem in Abschnitt 1 (exp. Teil) beschriebenen Material wurde durch den Misch-Smp. und die IR.-Spektren (KBr) bewiesen.

1.5. *Thermische Disproportionierung von 2-(p-Nitrophenyl)-4,5,6-triphenyl-1,6-dihydropyrimidin (8a)*. Eine Lösung von 50 mg **8a** in 4 ml Xylol wurde bei 10^{-3} Torr in ein Bombenrohr (Pyrex) eingeschmolzen und während 48 Std. auf 160–170° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wies im DC. zwei Flecke auf; das Edukt war vollständig verschwunden. Durch präp. DC. mit Benzol konnten die beiden Produkte getrennt und in reiner Form gewonnen werden. Die Verbindung mit $R_f = 0,50$ (24 mg; Smp. 217–218°) wurde aufgrund des Misch-Smp. und der Identität der IR.-Spektren (KBr) als 2-(p-Nitrophenyl)-4,5,6-triphenyl-pyrimidin (**9a**) charakterisiert. Die zweite Komponente mit $R_f = 0,25$ (9 mg; Smp. 228–230°) war IR.-spektroskopisch (KBr) identisch mit 2-(p-Aminophenyl)-4,5,6-triphenyl-pyrimidin (**11**) (vgl. 1.1). Ein Misch-Smp. mit **11** aus der Reduktion von **9a** (vgl. 1.1) wies keine Depression auf.

2. *Umsetzung von 3-Phenyl-2H-azirin (1b) mit Benzonitril-p-nitrobenzylid (5)*. – 1,47 g (12,5 mmol) 3-Phenyl-2H-azirin (**1b**) [5] und 2,08 g (7,6 mmol) N-(p-Nitrobenzyl)-benzimidoylchlorid (**6**) wurden in Analogie zu Abschnitt 1 (exp. Teil) mit 1,6 ml Triäthylamin versetzt und das Reaktionsgemisch während 36 Std. gerührt. Dann gab man Äther zu, filtrierte das ausgefallene Triäthylamin-hydrochlorid ab und dampfte das Filtrat zur Trockne ein. Der Rückstand wurde zuerst mit Hexan, dann mit Äther gewaschen.

Der nicht gelöste Festkörper wurde aus Benzol umkristallisiert und spektroskopisch als 2-(p-Nitrophenyl)-4,5-diphenyl-pyrimidin (**9b**) identifiziert. Ausbeute 410 mg (15%); Smp. 275°. UV.: λ_{\max} 345 (s; 3,76), 303 (4,29), 283 (s; 4,26), 244 (4,18); λ_{\min} 259 (4,14). IR. (Nujol): 1600 und 1560 (Aromat), 1526 und 1340 (NO_2 konj.). NMR. (100 MHz; DMSO- d_6): 8,92 (s; H an C(6)), 8,70 und 8,32 (je d mit FS; $J = 9,0$ Hz; $AA'BB'$ -System des p- NO_2 -Aromats; 4H), 7,6–7,1 (m ; 10 arom. H). MS.: 353 (M^+ , 70), 352 (100), 323 (8), 322 (8), 307 (11), 306 (33), 305 (15), 178 (22), 177 (11), 176 (20), 153 (17), 152 (10), 102 (52), 77 (16).

$C_{22}H_{16}N_3O_2$ (353,36) Ber. C 74,77 H 4,28 N 11,89% Gef. C 75,05 H 4,55 N 12,01%

Die Hexanphasen ergaben nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels 500 mg eines Öls, das als nicht umgesetztes Azirin **1b** (34%) identifiziert wurde.

Die Ätherextrakte wurden eingengt und an Kieselgel mit Benzol chromatographiert. Dabei wurden weitere 50 mg (1,8%) des Pyrimidins **9b** gewonnen. Elution mit Benzol/Äther 99:1 bzw. 98:2 lieferte gelbe, amorphe Produktgemische. Die vereinigten Fraktionen wurden durch präp. DC. mit Chloroform aufgetrennt. Aus der Hauptzone ($R_f = 0,30$) wurden nach Umkristallisation aus Äther/Hexan 98 mg (3,6%) 2-(p-Nitrophenyl)-4,5-diphenyl-1,3-diazabicyclo[3.1.0]hex-3-en (**7b**) gewonnen. Smp. 139°. UV.: λ_{\max} 260 (4,27), 253 (4,28). IR. (Nujol): 1604 und 1574 (Aromat), 1520 und 1333 (NO_2 konj.). NMR. (100 MHz): 8,24 und 7,81 (je d mit FS; $J = 9,0$ Hz; $AA'BB'$ -System des p- NO_2 -Aromats; 4H), 7,70 (m ; 2 arom. H), 7,4–7,0 (m ; 6 arom. H), 6,04 (s; H an C(2)), 3,17 und 2,10 (je ein s; 2H an C(6)). MS.: 355 (M^+ , 39), 354 (30), 323 (7), 322 (6), 308 (8), 206 (15), 205 (11), 204 (13), 192 (10), 191 (11), 178 (36), 176 (14), 165 (23), 152 (11), 150 (11), 149 (94), 119 (41), 117 (31), 104 (35), 103 (75), 102 (37), 91 (56), 90 (16), 89 (52), 77 (100).

$C_{22}H_{17}N_3O_2$ (355,38) Ber. C 74,35 H 4,82 N 11,84% Gef. C 74,09 H 4,94 N 12,03%

Eine gelb-orange Zone der präp. DC. mit Chloroform ($R_f = 0,20$) lieferte nach Elution mit Äther ein gelbes Öl, das beim Stehen im Eisschrank erstarrte. Dieser Festkörper wurde aus Äther umkristallisiert und konnte als 2-(*p*-Nitrophenyl)-4,5-diphenyl-1,6-dihydropyrimidin (**8b**) identifiziert werden. Ausbeute 25 mg (0,9%); Smp. ca. 210°. Liess man **8b** nach der Smp.-Bestimmung erstarren und bestimmte dann den Smp. erneut, so lag er bei 265–275° (Smp. von **9b**: 275°; vgl. oben). UV. von **8b**: λ_{\max} 399 (3,47), 263 (4,30); λ_{\min} 354 (3,43). NMR. (100 MHz): 8,27 und 7,96 (je δ mit FS; $J = 9,0$ Hz; AA'BB'-System des *p*-NO₂-Aromats; 4H), 7,4–6,9 (*m*; 10 arom. H und >NH), 4,67 (*s*; 2H an C(6)). MS.: 355 (M^+ , 53), 354 (87), 353 (13), 326 (15), 325 (21), 324 (18), 308 (25), 307 (11), 278 (19), 206 (88), 205 (10), 204 (12), 179 (21), 178 (44), 177 (12), 176 (17), 152 (13), 151 (11), 130 (32), 128 (13), 118 (20), 104 (91), 103 (67), 102 (56), 77 (100).

2.1. Reduktion und anschliessende Desaminierung von 2-(*p*-Nitrophenyl)-4,5-diphenyl-pyrimidin (**9b**). 45 mg **9b** wurden in 6 ml 95proz. Äthanol gelöst und in Gegenwart von 60 mg Palladium auf Kohle (5%) bei 20° unter Normaldruck während 2 Std. hydriert. Nach Filtration durch Hyflo, Abdestillieren des Äthanols und Umkristallisation aus Benzol/Äther erhielt man 30 mg (73%) 2-(*p*-Aminophenyl)-4,5-diphenyl-pyrimidin (**19**). Smp. 187°; Diazo-Test auf primäre arom. Amine positiv. MS.: 323 (M^+ , 100), 322 (90), 178 (25), 177 (8), 176 (13), 161,5 (13), 161 (10), 118 (47), 102 (20), 91 (11), 77 (11).

$C_{22}H_{17}N_3$ (323,38) Ber. C 81,71 H 5,30 N 13,00% Gef. C 81,92 H 5,51 N 13,07%

Eine Lösung von 21 mg **19** in 0,1 ml halbkonzentrierter Salzsäure versetzte man bei 0° (Eisbad) mit 5 mg Natriumnitrit in 0,05 ml Wasser. Nach 10 Min. wurde 0,05 ml eisgekühlte unterphosphorige Säure (50proz.) zugegeben. Das Reaktionsgemisch rührte man 2 Std. bei 0° und liess dann über Nacht im Eisschrank stehen. Nach Zugabe von 5 ml Wasser und 10proz. Natronlauge wurde mit Äther extrahiert, die Ätherphasen wurden über Natriumsulfat getrocknet und zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wurde durch präp. DC. mit Chloroform gereinigt, aus Hexan umkristallisiert und als 2,4,5-Triphenylpyrimidin (**20**) [7c] identifiziert. Smp. 111°. MS.: 308 (M^+ , 60), 307 (100), 280 (3,5), 229 (3,5), 203 (4), 178 (15), 177 (8), 176 (11), 154 (5), 153 (6), 152 (6), 151 (5), 102 (40), 77 (13), 76 (14).

2.2. Umsetzung von 2-(*p*-Nitrophenyl)-4,5-diphenyl-pyrimidin (**9b**) mit Hydrazin. 263 mg **9b**, 2,5 ml Hydrazinhydrat (80proz.) und 2,5 ml Wasser wurden in einem Bombenrohr 24 Std. auf 200° erhitzt. Dann verdünnte man mit 10 ml Wasser, extrahierte mit Äther, trocknete über Natriumsulfat und destillierte das Lösungsmittel ab. Der Rückstand (244 mg) wurde durch präp. DC. mit Chloroform aufgetrennt. Aus den beiden bei 254 nm-Licht sichtbaren Zonen ($R_f = 0,30$ bzw. 0,10) wurden nach Umkristallisation aus Äther bzw. Äther/Hexan 60 mg (24%) Aminoverbindung **19** (Smp. 181°) und 90 mg (55%) 3,4-Diphenylpyrazol (**18**) (Smp. 155°; IR.-Spektrum identisch mit synthetisiertem Material, vgl. 2.4) gewonnen.

2.3. Synthese von 2-(*p*-Nitrophenyl)-4,5-diphenyl-pyrimidin (**9b**). In Analogie zu [29] wurde ein Gemisch von 330 mg *p*-Nitrobenzamidin, 448 mg Formyl-desoxybenzoin, 5 ml Äthanol und 1 ml Piperidin in einem bei Normaldruck abgeschmolzenen Bombenrohr 6 Std. auf 100° erhitzt. Der ausgefallene Festkörper wurde aus Benzol/Hexan umkristallisiert. Ausbeute 70 mg (10%). Dieses synthetisierte Material erwies sich spektroskopisch als identisch mit **9b** aus der Addition von Benzonnitril-*p*-nitrobenzylid (**5**) an 3-Phenyl-2*H*-azirin (**1b**). Der Misch-Smp. wies keine Depression auf.

2.4. Synthese von 3,4-Diphenylpyrazol (**18**) [28]. Eine Lösung von 450 mg Formyl-desoxybenzoin in 5 ml Äthanol wurde mit 64 mg 80proz. Hydrazinhydrat in 1 ml Äthanol versetzt und das Gemisch 30 Min. im Wasserbad erhitzt. Nach dem Abdampfen des Äthanols wurde der Rückstand in Wasser aufgenommen, mit Äther extrahiert und durch präp. DC. mit Benzol gereinigt. Aus der untersten Zone konnten nach dem Umkristallisieren aus Äther/Hexan 80 mg (18%) **18** gewonnen werden. Smp. 155°. MS.: 220 (M^+ , 100), 219 (48), 218 (8), 205 (5), 191 (6), 189 (6), 165 (16), 110 (8), 109 (7), 95,5 (7), 89 (11), 77 (11).

2.5. Oxydation von 2-(*p*-Nitrophenyl)-4,5-diphenyl-1,3-diazabicyclo[3.1.0]hex-3-en (**7b**). 15 mg **7b** wurden wie unter 1.2 beschrieben mit 10 mg Kalium-*t*-butylat behandelt. Die Lösung färbte sich erst braun, dann grün-violett und wurde schliesslich farblos. Nach 24 Std. filtrierte man den Festkörper ab, wusch ihn mit Wasser und kristallisierte aus Benzol um. Ausbeute 12 mg (80%);

Smp. 275°. Die Struktur des Produktes (2-(p-Nitrophenyl)-4,5-diphenyl-pyrimidin) wurde durch sein IR.-Spektrum und durch den Misch-Smp. mit **9b** bewiesen.

3. Umsetzungen von 3-Phenyl-2H-azirinen mit 2,4-Diphenyl- Δ^2 -oxazolin-5-on (32) [33]. – 3.1. *Umsetzung von 2,3-Diphenyl-2H-azirin (1a)*. Eine Mischung von 386 mg (1,63 mmol); **32** und 474 mg (2,45 mmol) **1a** in 4 ml Xylol wurde bei 0,01 Torr in ein Pyrexbömbchen eingeschmolzen und 45 Min. auf 145° erhitzt. Nach dem Abrotieren des Lösungsmittels kristallisierte man den Rückstand aus Äther/Hexan um. Ausbeute 470 mg; Smp. 157–158°. Aus der Mutterlauge konnten weitere 65 mg 2,4-Diphenyl-4-(2',3'-diphenylaziridin-2'-yl)- Δ^2 -oxazolin-5-on (**33a**) vom Smp. 156–158° isoliert werden. Gesamtausbeute 535 mg (62,2%). UV.: λ_{\max} 243,5 (4,30), 232 (4,27). IR. (Nujol): 3320 ($>$ NH), 1805 und 1795 (β, γ -ungesättigtes 5-Ring-Lacton), 1650 ($>$ C=N), 1604, 1582 und 1492 (Aromat). NMR. (60 MHz): 8,0–7,5 (*m*; 4 aromat. H), 7,5–7,0 (*m*; 6 aromat. H), 6,85 (*m*; 10 aromat. H), 3,33 (*s*; H an C(3')), 1,87 (*br. s.*, verschwindet beim Schütteln mit D₂O; NH). MS.: 430 (*M*⁺, 1,7), 402 (2), 297 (36), 237 (3), 193 (100), 178 (14), 165 (22), 105 (67), 104 (18), 103 (14), 91 (15), 90 (49), 89 (49), 77 (70).

C₂₉H₂₂N₂O₂ (430,48) Ber. C 80,90 H 5,15 N 6,51% Gef. C 81,10 H 5,36 N 6,55%

3.2. *Umsetzung von 3-Phenyl-2H-azirin (1b)*. 220 mg (1,88 mmol) **1b** wurden zusammen mit 200 mg (0,85 mmol) **32** in 4 ml Xylol gelöst und die Lösung unter Feuchtigkeitsausschluss 3 Std. unter Rückfluss erhitzt. Das Lösungsmittel destillierte man ab und kristallisierte den Rückstand aus Hexan um. Man erhielt 276 mg (92,3% bezogen auf eingesetztes **32**) 2,4-Diphenyl-4-(2'-phenylaziridin-2'-yl)- Δ^2 -oxazolin-5-on (**33b**). Smp. 165°. UV.: λ_{\max} 246 (4,26). IR. (Nujol): 3305 ($>$ NH), 1820 und 1805 (β, γ -ungesättigtes 5-Ring-Lacton), 1660 ($>$ C=N–), 1605, 1583 und 1497 (Aromat). NMR. (100 MHz): 8,08 (*m*; 2 aromat. H), 7,75–7,4 (*m*; 5 aromat. H), 6,4–7,1 (*m*, 8 aromat. H), 2,78 (*sehr br. s.*, wird beim Schütteln mit D₂O schmaler; ein H an C(3')), 2,09 (*br. s.*; ein H an C(3')), 0,95 (*sehr br. s.*, verschwindet bei Zugabe von D₂O; NH). MS.: 354 (*M*⁺, 2), 326 (8), 309 (2), 298 (4), 297 (4), 237 (89), 221 (44), 193 (7), 178 (11), 165 (4,5), 118 (74), 117 (15), 105 (83), 104 (58), 103 (14), 91 (83), 90 (8), 89 (13), 77 (100).

C₂₃H₁₈N₂O₂ (354,39) Ber. C 77,95 H 5,12 N 7,91% Gef. C 77,71 H 5,19 N 8,02%

3.3. *Umsetzung von 2,2-Dimethyl-3-phenyl-2H-azirin (1c)*. Eine Lösung von 250 mg **1c** und 200 mg **32** in 4 ml Xylol wurde im Pyrexbömbchen 45 Min. auf 145° erhitzt bzw. 3 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abdampfen des Xylols konnte in beiden Fällen kein Addukt isoliert werden, vielmehr wurde **1c** nach Chromatographie mit Benzol zu 80–90% zurückgewonnen.

4. Umsetzungen von 3-Phenyl-2H-azirinen mit Dimedon (37). – 4.1. *Umsetzung von 2,3-Diphenyl-2H-azirin (1a)*. Eine Lösung von 386 mg (2,00 mmol) **1a** und 280 mg (2,00 mmol) Dimedon (**37**) in 4 ml Xylol wurde bei 10⁻⁸ Torr in ein Pyrexbömbchen eingeschmolzen und 3 Std. auf 145° erhitzt. Den nach dem Abkühlen ausgefallenen Festkörper filtrierte man ab und kristallisierte aus Tetrahydrofuran/Äther um. Die Ausbeute an 6,6-Dimethyl-4-oxo-1,3-diphenyl-4,5,6,7-tetrahydroisindol (**40**) betrug 363 mg (57,6%); Smp. 307°. UV.: λ_{\max} 312 (S; 3,92), 297 (3,97), 253 (4,26), 288 (4,17); λ_{\min} 277 (3,91), 238 (4,13). IR. (Nujol): ca. 3100 (breit, $>$ NH), 1620 ($>$ C=O), vinyloges Amid), 1610 und 1530 (Aromat). NMR. (100 MHz; DMSO-d₆): 11,66 (*s*; $>$ NH), 7,21 (*m*; 10 aromat. H), 2,75 (*s*; 2H an C(5)), 2,24 (*s*; 2H an C(7)), 1,09 (*s*; 2 CH₃ an C(6)). MS.: 315 (*M*⁺, 91), 259 (31), 230 (100), 202 (5), 189 (4), 157,5 (10), 129 (6), 128 (8), 127 (12), 115 (7), 104 (18), 77 (16).

C₂₂H₂₁NO (315,40) Ber. C 83,77 H 6,71 N 4,44% Gef. C 83,67 H 6,83 N 4,45%

4.2. *Umsetzung von 3-Phenyl-2H-azirin (1b)*. 234 mg (2,00 mmol) **1b** und 280 mg (2,00 mmol) Dimedon (**37**) wurden in 4 ml Xylol 3 Std. auf 150° erhitzt (vgl. 4.1). Nach Umkristallisation des gebildeten Festkörpers aus Benzol erhielt man 201 mg (42,1%) einer bei 247° schmelzenden Verbindung, die als 6,6-Dimethyl-4-oxo-3-phenyl-4,5,6,7-tetrahydroisindol (**42**) [38] identifiziert wurde. UV.: λ_{\max} 288 (S; 3,74), 263 (3,95), 237 (3,89); λ_{\min} 248 (3,86). IR. (Nujol): 3250 ($>$ NH), 1635 ($>$ C=O, vinyloges Amid), 1603 und 1528 (Aromat.) NMR. (100 MHz; DMSO-d₆): 11,44 (*br. s.*; $>$ NH), 7,75–7,6 (*m*; 2 aromat. H), 7,4–7,05 (*m*; 3 aromat. H), 6,95 (*m*; H an C(2)), 2,70 (*s*; 2H an C(5)), 2,29 (*s*; 2H an C(7)), 1,07 (*s*; 2 CH₃ an C(6)). MS.: 239 (*M*⁺, 71), 183 (100), 155 (46), 154 (60), 128 (27), 127 (26), 126 (9), 115 (9), 102 (12), 77 (16).

C₁₈H₁₇NO (239,30) Ber. C 80,30 H 7,16 N 5,85% Gef. C 80,00 H 6,92 N 6,08%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] a) P. Claus, Th. Doppler, N. Gakis, M. Georganakis, H. Giezendanner, P. Gilgen, H. Heimgartner, B. Jackson, M. Märky, N. S. Narasimhan, H. J. Rosenkranz, A. Wunderli, H.-J. Hansen & H. Schmid, *Pure & Appl. Chemistry* 33, 339 (1973); b) A. Padwa, M. Dharan, J. Smolanoff & S. I. Wetmore, Jr., *ibid.* 33, 269 (1973).
- [2] a) H. Giezendanner, M. Märky, B. Jackson, H.-J. Hansen & H. Schmid, *Helv.* 55, 745 (1972); b) B. Jackson, M. Märky, H.-J. Hansen & H. Schmid, *ibid.* 55, 919 (1972); c) A. Padwa, D. Dean & J. Smolanoff, *Tetrahedron Letters* 1972, 4087.
- [3] A. Padwa & J. Smolanoff, *J. Amer. chem. Soc.* 93, 548 (1971).
- [4] a) B. Jackson, N. Gakis, M. Märky, H.-J. Hansen, W. von Philipsborn & H. Schmid, *Helv.* 55, 916 (1972); b) H. Heimgartner, P. Gilgen, U. Schmid, H.-J. Hansen, H. Schmid, K. Pfoertner & K. Bernauer, *Chimia* 26, 424 (1972).
- [5] F. W. Fowler, A. Hassner & L. A. Levy, *J. Amer. chem. Soc.* 89, 2077 (1967); A. Hassner & F. W. Fowler, *ibid.* 90, 2869 (1968).
- [6] N. J. Leonard & B. Zwanenburg, *J. Amer. chem. Soc.* 89, 4456 (1967).
- [7] a) N. Gakis, M. Märky, H.-J. Hansen & H. Schmid, *Helv.* 55, 748 (1972); b) A. Padwa, S. Clough, M. Dharan, J. Smolanoff & S. I. Wetmore, Jr., *J. Amer. chem. Soc.* 94, 1395 (1972); c) A. Padwa, J. Smolanoff & S. I. Wetmore, Jr., *Chem. Commun.* 1972, 409.
- [8] A. L. Logothetis, *J. org. Chemistry* 29, 3049 (1964); vgl. auch F. P. Woerner & H. Reimlinger, *Chemistry & Ind.* 1971, 704.
- [9] D. J. Anderson & A. Hassner, *J. Amer. chem. Soc.* 93, 4339 (1971); V. Nair, *J. org. Chemistry* 37, 802, 2508 (1972).
- [10] H. Hemetsberger & D. Knittel, *Mh. Chem.* 103, 205 (1972).
- [11] F. P. Woerner, H. Reimlinger & R. Merényi, *Chem. Ber.* 104, 2786 (1971); A. Hassner, A. S. Miller & M. J. Haddadin, *Tetrahedron Letters* 1972, 1353.
- [12] F. W. Fowler & A. Hassner, *J. Amer. chem. Soc.* 90, 2875 (1968).
- [13] R. Huisgen, H. Stangl, H. J. Sturm, R. Raab & K. Bunge, *Chem. Ber.* 105, 1258 (1972).
- [14] W. Steglich, P. Gruber, H.-U. Heininger & F. Kneidl, *Chem. Ber.* 104, 3816 (1971).
- [15] A. Padwa, S. Clough & E. Glazer, *J. Amer. chem. Soc.* 92, 1778 (1970).
- [16] H. W. Heine, R. H. Weese, R. A. Cooper & A. J. Durbetaki, *J. org. Chemistry* 32, 2708 (1967).
- [17] G. Rio, A. Ranjon & O. Pouchot, *C.r. hebd. Séances Acad. Sci.* 263, 634 (1966).
- [18] J. H. Hall, R. Huisgen, C. H. Ross & W. Scheer, *Chem. Commun.* 1971, 1187, 1188.
- [19] F. R. Japp & W. B. Davidson, *J. chem. Soc.* 67, 32 (1895); vgl. auch [30].
- [20] T. DoMinh & A. M. Trozzolo, *J. Amer. chem. Soc.* 94, 4046 (1972); siehe auch H. W. Heine, A. B. Smith III & J. D. Bower, *J. org. Chemistry* 33, 1097 (1968); A. M. Trozzolo & T. DoMinh, XXIIIrd International Congress of Pure & Appl. Chemistry, Vol. 2, p. 251, Butterworths, London 1971.
- [21] H. Hermann, R. Huisgen & H. Mäder, *J. Amer. chem. Soc.* 93, 1779 (1971); R. Huisgen, W. Scheer & H. Huber, *ibid.* 89, 1753 (1969); R. Huisgen, W. Scheer & H. Mäder, *Angew. Chem.* 81, 619 (1969).
- [22] R. B. Woodward & R. Hoffmann, *Angew. Chem.* 81, 797 (1969).
- [23] T. DoMinh & A. M. Trozzolo, *J. Amer. chem. Soc.* 92, 6997 (1970).
- [24] a) L. N. Ferguson & J. C. Nnadi, *J. chem. Education* 42, 529 (1965); b) F. Liberatore, A. Casini, V. Carelli, A. Arnone & R. Mondelli, *Tetrahedron Letters* 1971, 2381; c) H. Greuter & H. Schmid, Publikation in Vorbereitung.
- [25] E. F. Silversmith, *J. org. Chemistry* 27, 4090 (1962); T. W. Thompson, *Chem. Commun.* 1968, 532; R. R. Schmidt, D. Schwillie & H. Wolf, *Chem. Ber.* 103, 2760 (1970).
- [26] K. Kotera, S. Miyazaki, H. Takahashi, T. Okada & K. Kitahonoki, *Tetrahedron* 24, 3681 (1968); R. Martino, J. Abeba & A. Lattes, *Tetrahedron Letters* 1973, 433.
- [27] H. C. van der Plas & H. Jogejan, *Tetrahedron Letters* 1967, 4385.
- [28] W. Wislicenus & A. Ruthing, *Liebigs Ann. Chem.* 379, 229 (1911).
- [29] P. C. Mitter & A. Bhattacharya, *J. Indian chem. Soc.* 4, 149 (1927).
- [30] N. Gakis, Diplomarbeit, Universität Zürich 1972.
- [31] R. Huisgen & R. Raab, *Tetrahedron Letters* 1966, 649.

- [32] *F. C. Cooper & M. W. Partridge*, *Org. Synthesis* 36, 64 (1956); vgl. auch *H. Söll* in «*Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie*», Bd. XI/2, S. 39, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1958; *A. J. Speziale & R. C. Freeman*, *J. Amer. chem. Soc.* 82, 909 (1960); *J. S. McKennis & P. A. S. Smith*, *J. org. Chemistry* 37, 4173 (1972).
- [33] *H. Gotthard, R. Huisgen & H. O. Bayer*, *J. Amer. chem. Soc.* 92, 4340 (1970); *Chem. Ber.* 103, 2356, 2368 (1970).
- [34] *H. M. R. Hoffmann*, *Angew. Chem.* 81, 597 (1969).
- [35] *F. W. Fowler* in *A. R. Katritzky & A. J. Boulton's*, «*Advances in Heterocyclic Chemistry*» Vol. 13, p. 45, Academic Press, New York 1971.
- [36] a) *H. O. Bayer, R. Huisgen, R. Knorr & F. C. Schaefer*, *Chem. Ber.* 103, 2581 (1970); b) *R. Huisgen, H. Gotthard, H. O. Bayer & F. C. Schaefer*, *ibid.* 103, 2611 (1970); *R. Huisgen & H. Gotthard*, *ibid.* 103, 2625 (1970).
- [37] *G. Schwarzenbach & E. Felder*, *Helv.* 27, 1044 (1944).
- [38] *W. M. Berestovitskaya, A. S. Sopova & V. V. Perekalin*, *Khim. Geterotsikl. Soedin* 1967, 396 [*Chem. Abstr.* 68, 29501 (1968)].
- [39] *H. O. Larson, T.-C. Ooi, A. K. Q. Siu, K. H. Hollenbeak & F. L. Cue*, *Tetrahedron* 25, 4005 (1969).
- [40] *N. S. Bhacca, L. F. Johnson & J. N. Shoolery*, *NMR.-Spectra Catalog Vol. 1*, Varian Associates 1962.
- [41] *J. Seibl*, «*Massenspektrometrie*», S. 59, Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt 1970.
- [42] *H. M. Frey & R. Walsh*, *Chem. Rev.* 69, 103 (1969).
- [43] *R. S. Atkinson & C. W. Rees*, *J. chem. Soc. (C)* 1969, 778; *A. Mishra, S. N. Rice & W. Lwow-ski*, *J. org. Chemistry* 33, 481 (1968); *H. W. Heine* in *B. S. Thyagarajan's* «*Mechanisms of Molecular Migrations*», Vol. 3, p. 145, Interscience-Wiley, New York 1971; *T. L. Gilchrist, C. W. Rees & E. Stanton*, *J. chem. Soc. (C)* 1971, 3036.
- [44] *G. Bianchi, A. Gamba & R. Gandolfi*, *Tetrahedron* 28, 1601 (1972).
- [45] *F. Texier & R. Carrié*, *Bull. Soc. chim. France* 1972, 2373, 2381.
- [46] *A. Padwa & W. Eisenhardt*, *Chem. Commun.* 1968, 380.
- [47] *E. Schlittler & J. Hohl*, *Helv.* 35, 29 (1952).
- [48] *O. L. Brady & L. Klein*, *J. chem. Soc.* 1927, 888; *A. Hafner*, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 23, 339 (1890).
- [49] *A. I. Vogel*, «*Practical Organic Chemistry*», p. 648, Longmans, London 1967.

136. Die gezielte Synthese offenkettiger asymmetrischer Cystinpeptide mittels thiol-induzierter Fragmentierung von Sulfenylthiocarbonaten. Insulinfragmente mit intakter Disulfidbrücke A²⁰-B¹⁹.^{1) 2)}

von Bruno Kamber

Chemische Forschungslaboratorien der Division Pharma der CIBA-GEIGY AG., Basel

(23. III. 73)

Summary. The thiol-induced fragmentations of sulfenyl thiocarbonates (R-S-S-CO-OCH₃) leading to mixed disulfides was applied to the synthesis of open-chain asymmetrical cystine peptides. Various fragments of insulin containing the disulfide bridge between A²⁰ and B¹⁹ were prepared by this method.

1) Über die hier beschriebenen Ergebnisse wurde am 14. 10. 1972 an der Herbstversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft in Luzern vorgetragen.

2) Zu der in dieser Arbeit benützten, abgekürzten Schreibweise für Aminosäuren, Peptide und ihre Derivate siehe [1]; insbesondere bedeuten: Boc = *t*-Butoxycarbonyl; Bu^t = *t*-Butyl; Trt = Trityl; AcM = Acetamidomethyl; OSu = N-Hydroxysuccinimidester; POc = Penta-chlorphenylester; DCCI = Dicyclohexyl-carbodiimid; HOBT = 1-Hydroxybenzotriazol.