

227. Reaktionen von 3-Dimethylamino-2,2-dimethyl-2H-azirin mit Phenolen und Halogenaromaten

von B. Parthasarathi Chandrasekhar, Heinz Heimgartner und Hans Schmid†

Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich
Rämistrasse 76, CH-8001 Zürich

(22. VIII. 77)

Reactions of 3-dimethylamino-2,2-dimethyl-2H-azirine with phenols and aryl halides

Summary

The reactions of 3-dimethylamino-2,2-dimethyl-2H-azirine (**1**) with phenols are described in chap. 1. The azirine **1** reacts with the 2-formyl- and 2-acetylphenols **5–8** to yield the *N'*-methylidene derivatives of 2-amino-*N,N*-dimethyl-isobutyramide **9–12** (*Scheme 2*, tautomeric form **b**). These products are in equilibrium with the tautomeric quinoide forms **9a–12a**. Under similar conditions 4-hydroxybenzaldehyde did not react with **1**. Reaction of **1** with 4-hydroxycoumarin (**13**) gives the 4-amino-coumarin **14** (*Scheme 2*). The mechanism of these reactions is analogous to the previously reported one for the reaction of **1** with cyclic enolisable 1,3-diketones [2] [3].

Activated phenols with pK_a -values < 8 , e.g. 2- and 4-nitrophenol, 2,4-dinitrophenol and pentachlorophenol, undergo addition reactions with **1** in boiling benzene solution to give the aniline derivatives **15–18** (*Scheme 3*). A reaction mechanism is given in *Scheme 3*: after protonation of the azirine **1** followed by attack of the phenolate ion at the amidinium-C-atom, the intermediate of type **e** undergoes a rearrangement to the spiro-*Meisenheimer* complexes of type **f**. Ring opening leads to **15–18**. A similar reaction is observed for 2,4-dinitrothiophenol and **1**, giving 2-(*N'*-(2,4-dinitrophenyl)amino)-*N,N*-dimethyl-isobutyrothioamide (**19**).

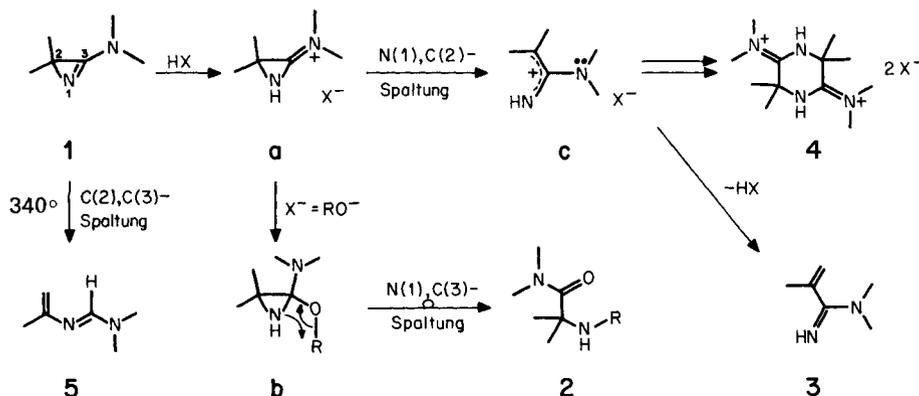
The azirine **1** reacts with the more acidic 2,4,6-trinitrophenol (picric acid) to yield 3,3,6,6-tetramethylpiperazine-2,5-bis(*N,N*-dimethyliminium) dipicrate (**21**, *Scheme 4*). The methacrylamidinium salt **22** is the only product (97% yield) in the reaction of 8-hydroxy-5,7-dinitroquinoline and **1** in acetonitrile solution. The reaction of **1** with picric acid can be explained in a similar way as the previously reported one with strong acids (cf. *Scheme 1*, [1] [3] [5]). An alternative mechanism without formation of the 1-aza-allylcation **c** is postulated in *Scheme 5*, together with a mechanism which could explain the exclusive formation of **22** in the reaction of **1** with 8-hydroxy-5,7-dinitroquinoline.

In chap. 2 a few reactions of the azirine **1** with aryl halides are reported. In the reaction with 2,4-dinitrofluorobenzene it is shown by UV. and NMR., that **m**, **n** and **o** are intermediates (*Scheme 6*). Working up the reaction mixture with water, hydrogen

sulfide or benzylamine leads to the aniline derivatives **17**, **19** and **26**, respectively. With picryl chloride and 8-hydroxy-5,7-dinitroquinoline the azirine **1** undergoes a nucleophilic aromatic substitution to afford the intermediates **p** and **q**, which *via* deprotonation and ring opening give acrylamidine derivatives (**27** and **29**, *Scheme 7* and *8*). The steric hindrance in **p** and **q** between the aziridine ring and the two groups in *o*-position could be the reason for the different behaviour of the intermediates **n** and **p** or **q** (*cf. Schemes 6* and *8*).

3-Dimethylamino-2,2-dimethyl-2*H*-azirin (**1**) [1] reagiert mit protonensauren Verbindungen wie Carbonsäuren, Sulfinsäuren und enolisierbaren 1,3-Dicarbonylverbindungen unter Öffnung der N(1), C(3)-Bindung des Azirinringes zu Säureamiden (*Scheme 1*) [2] [3]. Treibende Kraft für diese Reaktionen ist neben dem Verlust der Ringspannung (vgl. [4]) die Ausbildung energetisch günstiger Amidgruppierungen. Der erste Schritt der Reaktion scheint eine Protonierung des Aminoazirins **1** ($pK_b = 7,1$ [5]) zu sein, wobei die protonensaure Verbindung offenbar ein $pK_a \lesssim 8$ aufweisen muss (vgl. [2] [3]). Angriff des Säureanions (*O*-Nucleophil) führt zum Aziridinderivat **b**, das unter Umlagerung und Ringöffnung Verbindungen vom Typ **2** liefert (*Scheme 1*).

Scheme 1



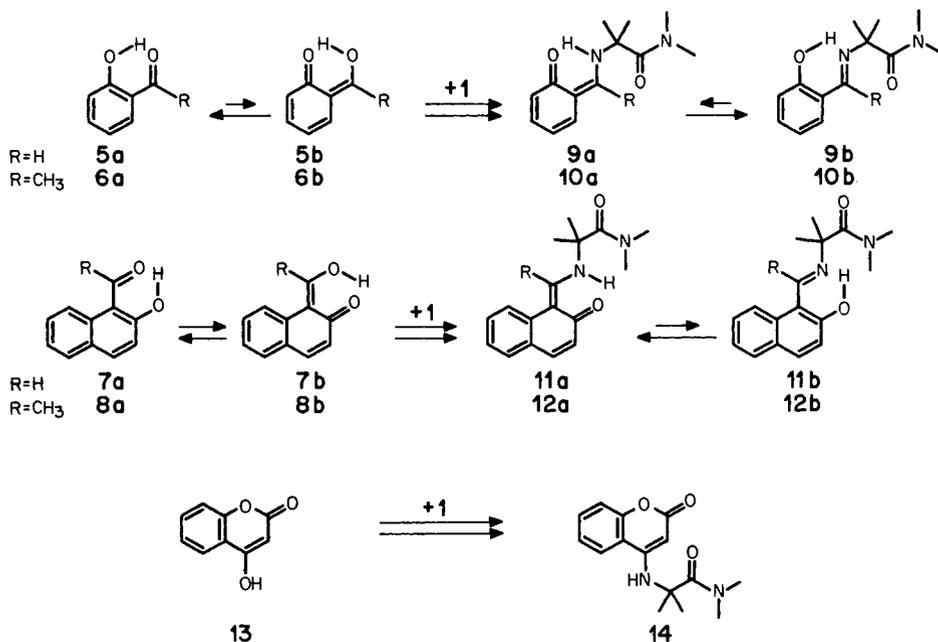
Mit sehr starken Säuren HX ($X = \text{ClO}_4, \text{Cl}, \text{RSO}_3$) tritt im Zwischenprodukt **a** unter Spaltung der N(1), C(2)-Bindung Ringöffnung zum 1-Aza-allylkation **c** ein, das unter Deprotonierung das Methacrylamidin-Derivat **3** liefert oder durch Reaktion mit einer zweiten Molekel **1** in Gegenwart von Säure zu Piperazin-2,5-bis(*N,N*-dimethyliminium)-Salzen des Typs **4** weiterreagiert [1] [3] [5]. Bei der Thermolyse (340°) des Aminoazirins **1** wird die C(2), C(3)-Bindung gespalten unter Bildung des 2-Aza-1,3-butadiens **5**, das mit aktivierten C, C-Doppel- und -Dreifachbindungen als Dipolarophilen leicht zu Dihydropyridinen bzw. Pyridinen weiterreagiert [6].

Die Reaktionen des Aminoazirins **1** mit Carbonsäurechloriden und -anhydriden [7] und mit Heterokumulenen [4] [8-10] zeigen, dass sich **1** gegenüber elektrophilen Substraten als Nucleophil verhält.

In der vorliegenden Arbeit wird über nucleophile aromatische Substitutionen von **1** mit Phenolen und mit Halogenaromaten berichtet¹⁾.

1. Reaktionen von 3-Dimethylamino-2,2-dimethyl-2H-azirin (1) mit Phenolen. – Salicylaldehyd (**5**), 2-Hydroxyacetophenon (**6**), 2-Hydroxy-1-naphthaldehyd (**7**) und 2-Hydroxy-1-naphthyl-methylketon (**8**) reagieren mit dem Aminoazirin **1** in siedendem Benzol zu den entsprechenden 2-(*N'*-Methylidenamino)-*N,N*-dimethyl-isobutyramiden **9–12** (Schema 2, tautomere Form **b**). Die Konstitution dieser Ver-

Schema 2



bindungen wurde in Analogie zu den in [3] beschriebenen Substanzen mit Hilfe der spektralen Daten sichergestellt. Aufgrund des Fehlens einer Kopplung zwischen H-C(α) und HN im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum²⁾ scheint das Benzolderivat **9** weitgehend in der Phenolform **9b** vorzuliegen (vgl. dazu [12]) und das NMR.-Spektrum von *N*-(2-Hydroxybenzyliden)-*t*-butylamin im exper. Teil). Auch das UV.-Spektrum (Äthanol) von **9** zeigt, dass praktisch ausschließlich die tautomere Form **9b** populiert ist, während im UV.-Spektrum von **10** die langwellige Schulter bei 380 nm und das Absorptionsmaximum bei 323 nm auf das Vorliegen beider tautomerer Formen

1) Auszugsweise vorgetragen am '3rd International Symposium on the Chemistry of Small Ring Compounds and Activated Multiple Bonds' in Louvain-la-Neuve, 23.–27. Aug. 1976 (*H.S.*), und an der Herbstversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft am 8./9. Okt. 1976 in Genf (*H.H.*) [11].

2) $^1\text{H-NMR}$ -Spektren bei 100 MHz in CDCl_3 ; Angabe der chemischen Verschiebungen in ppm bezogen auf internes TMS (=0 ppm); Kopplungskonstanten J in Hz; s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, qa = Quartett und m = Multiplett.

10a und **10b** schliessen lässt (vgl. dazu [13]). Im Naphthalinderivat **11** absorbiert das H-C(α) in Übereinstimmung mit der Literatur [12] als verbreitertes s bei 8,93 und das austauschbare Proton bei 15,1 ppm. Beim Schütteln mit Deuteriumoxid verändert sich das Signal bei 8,93 zu einem scharfen s , was das Vorliegen einer Kopplung zwischen H-C(α) und HN beweist. Diese Befunde machen deutlich, dass **11** bevorzugt in der α -(Aminomethyliden)keton-Form **11a** vorliegt. In Analogie dazu und aufgrund der Ähnlichkeit der spektroskopischen Eigenschaften von **11** und **12** nehmen wir auch für letzteres an, dass hauptsächlich die tautomere Form **12a** populiert ist. Dabei ist allerdings zu beachten, dass sich in **12a** H₃C-C(α) und das periständige H-C(8') des Naphthalins sterisch behindern, während in **12b** diese Wechselwirkung durch eine Rotation um die C(1'),C(α)-Bindung – unter Verlust der Konjugation – vermieden werden kann.

Die Hydrolyse der Addukte **9** und **11** mit ätherischer Salzsäure unter Rückfluss liefert Salicylaldehyd (61%) bzw. 2-Hydroxy-1-naphthaldehyd (69%).

Die Reaktionen des Aminoazirins **1** mit den Formyl- und Acetylphenolen **5–8**, die als enolisierte β -Dicarbonylverbindungen betrachtet werden können, verlaufen, wie aus *Schema 2* ersichtlich, analog zu den Umsetzungen von 2-Hydroxymethylidencycloalkanonen, wobei formal gesehen die tautomeren Formen **5b–8b** reagieren. Wie erwartet liefert dagegen 4-Hydroxybenzaldehyd in Gegenwart von **1** auch beim längeren Erhitzen in Benzol keine Additionsprodukte. Eine analoge Reaktion wie mit den Phenolen **5–8** wird bei der Umsetzung von **1** mit 4-Hydroxycumarin (**13**) beobachtet. Das 4-Aminocumarinderivat **14** (*Schema 2*) fällt dabei in einer Ausbeute von 73% an.

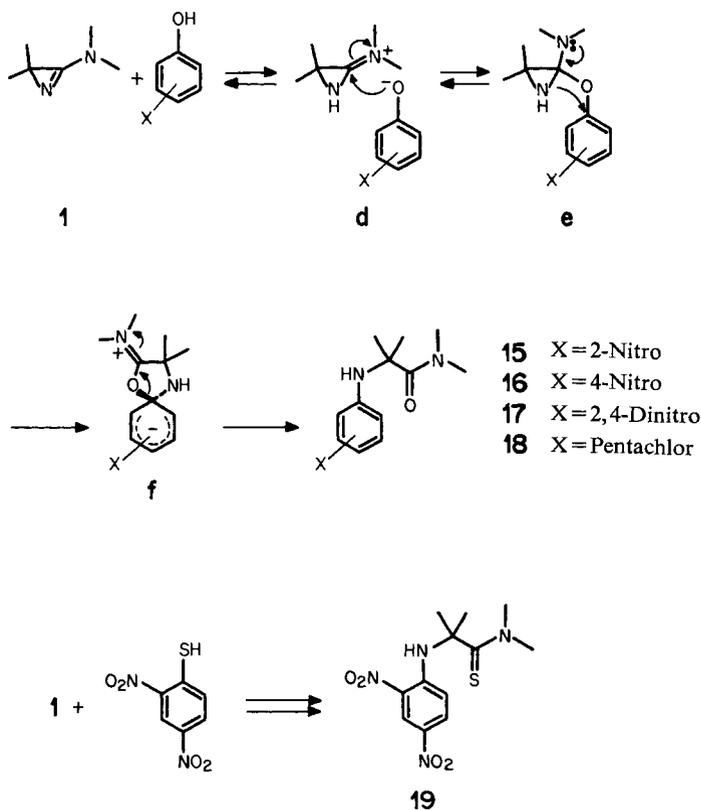
Bei der Umsetzung von **1** mit aktivierten Phenolen wie z.B. 2- und 4-Nitrophenol, 2,4-Dinitrophenol oder Pentachlorphenol ($pK_a = 7,21, 7,15, 4,09$ [14] bzw. 5,24 [15]) in siedendem Benzol werden die Anilinderivate **15–18** in Ausbeuten von 20–80% gebildet. Die Struktur der Anilinderivate folgt aus den spektralen Daten, insbesondere dem ¹H-NMR.-Spektrum und der massenspektrometrischen Fragmentierung. Ein Mechanismus für diese Reaktionen wird in *Schema 3* vorgeschlagen: Nach Protonierung des Dimethylaminoazirins **1** und Angriff des Phenolat-Ions am elektrophilen Amidinium-C-Atom lagert sich das Zwischenprodukt des Typs **e** in einer intramolekularen, nucleophilen aromatischen Substitution *via* den Spiro-*Meisenheimer*-komplex³⁾ des Typs **f** in das entsprechende Anilinderivat um. Mit diesem Mechanismus steht der Befund in Einklang, wonach weder 3-Nitrophenol ($pK_a = 8,35$ [14]) noch 2-Nitroanisol unter den erwähnten Reaktionsbedingungen mit **1** reagieren. In Übereinstimmung damit wurde kürzlich berichtet [17], dass aufgrund IR.-spektroskopischer Studien erst Phenole mit pK_a -Werten ≤ 8 eine Protonierung von **1** ermöglichen; weniger saure Phenole bilden mit **1** nur Komplexe (H-Brücken-Bildung).

Analog wie die erwähnten aktivierten Phenole reagiert 2,4-Dinitrothiophenol mit **1** unter Bildung von 2-(N' -(2,4-Dinitrophenyl)amino)- N,N -dimethyl-isobutyrothioamid (**19**, *Schema 3*) in 80% Ausbeute.

2,6-Disubstituierte aktivierte Phenole nehmen bei der Reaktion mit dem Aminoazirin **1** eine Sonderstellung ein. Während 2-Methyl-4,6-dinitrophenol ($pK_a = 4,35$

³⁾ Analoge Spiro-*Meisenheimer*komplexe treten als Zwischenprodukte bei den Umlagerungen von (2-Aminoäthyl)-4-nitrophenyläthern zu N -(2-Hydroxyäthyl)-4-nitroanilinen auf (vgl. z.B. [16] und dort zitierte Literatur).

Schema 3

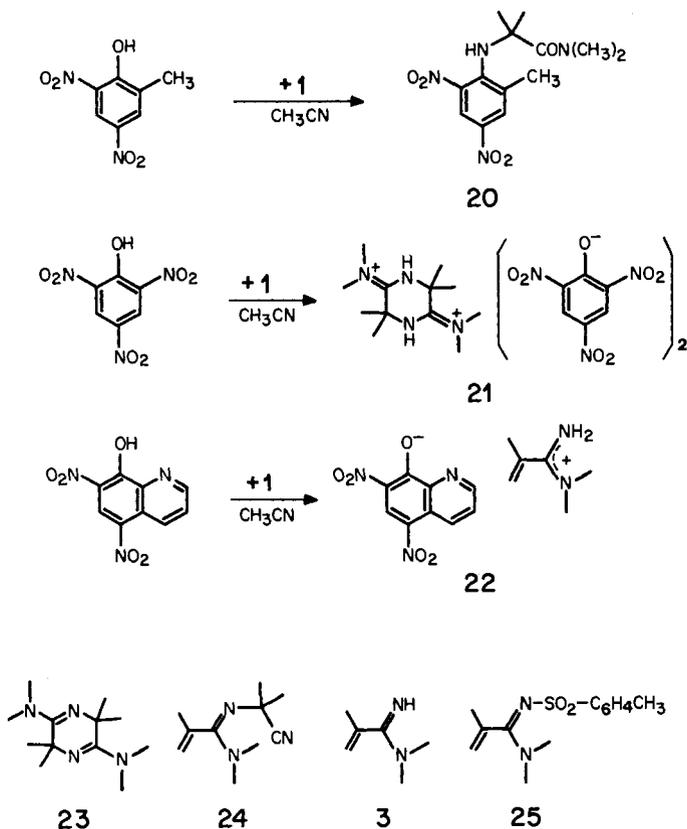


[14]) mit **1** in siedendem Benzol nur sehr langsam das Addukt **20** (Schema 4) bildet – nach 72stdg. Erhitzen unter Rückfluss beträgt die Ausbeute an **20** 8%, 90% des Ausgangsphenols werden zurückisoliert – liefert die Umsetzung von **1** mit Pikrinsäure ($pK_a = 0,40$ [14a], 1,33 [14b]) in siedendem Acetonitril in 53% Ausbeute das Dipikrat **21** (Schema 4), das nach Behandlung mit 2N Natriumhydroxidlösung das bekannte 3,6-Bis(*N,N*-dimethylamino)-2,2,5,5-tetramethyl-2,5-dihydropyrazin (**23**) [1] [3] [5] ergibt.

Beim Erhitzen von **1** und Pikrinsäure in Chloroform erhielt *Hoet* [5] nach basischer Aufarbeitung laut gas-chromatographischer Analyse neben 45% **23** 17% Amidin **3**, 16% Nitril **24** und insgesamt 21% dreier nicht identifizierter Produkte. Erstaunlicherweise wurde das Dihydropyrazin **23** in quantitativer Ausbeute erhalten, wenn eine Pentanlösung von **1** und überschüssigem Phenol 13 Std. unter Rückfluss erhitzt und anschliessend das Gemisch mit 10proz. Natriumhydroxidlösung aufgearbeitet wurde [5].

Ebenfalls ein Salz liefert die Umsetzung von **1** und 8-Hydroxy-5,7-dinitrochinolin in siedendem Acetonitril (97% Ausbeute). In diesem Falle handelt es sich jedoch um das Methacrylamidinium-Salz **22** (Schema 4). Das UV.-Spektrum (Äthanol) von **22** ist praktisch identisch mit demjenigen von 8-Hydroxy-5,7-dinitrochinolin in einer $3,14 \cdot 10^{-2} M$ äthanolischen Kaliumhydroxid-Lösung; im 1H -NMR.-Spektrum

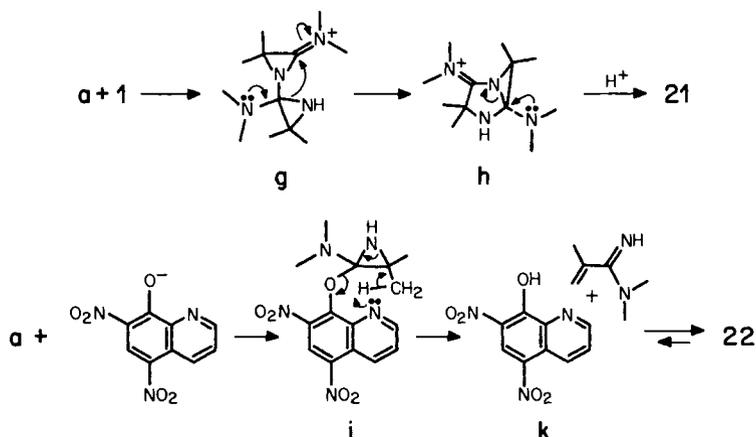
Schema 4



(CF_3COOD) treten neben den Signalen der aromatischen Protonen des Hydroxychinolins zwei schmale *m* bei 5,73 und 5,57 (je 1 H), 2 *s* bei 3,36 und 3,31 (je 3 H) und ein *d*-artiges Signal bei 2,19 ppm (3 H) für die Protonen des Methacrylamidinium-Ions auf. Nach Behandlung mit 2 *N* Natriumhydroxidlösung und Versetzen der freien Base mit *p*-Toluolsulfonsäurechlorid wird in 45% Ausbeute das bekannte N^1, N^1 -Dimethyl- N^2 -(*p*-toluolsulfonyl)methacrylamidin (**25**) [7] erhalten.

Die Reaktion von Pikrinsäure mit dem Aminoazirin **1** lässt sich in analoger Weise formulieren wie für andere starke Säuren (z.B. HCl , HClO_4 , RSO_3H , [1] [3] [5], vgl. *Schema 1*). Das aus dem protonierten Azirin **a** nach N(1),C(2)-Bindungsspaltung gebildete 1-Aza-allylkation **c** müsste danach mit einer zweiten Molekel **1** zum Piperazin-2,5-bis(N,N -dimethyliminium)-diprikat **21** (*Schema 4*) weiterreagieren (vgl. [1]). Das intermediäre Auftreten eines 1-Aza-allylkations **c** ist jedoch nicht unbedingt erforderlich: N-Angriff einer zweiten Azirinmolekel **1** am Amidinium-C-Atom von **a** würde zum Zwischenprodukt **g** führen, das unter Spaltung der N(1),C(3)-Bindung *via* **h** das Dimere **21** liefern könnte (*Schema 5*). Für die ausschliessliche Bildung des Amidiniumsalzes **22** bei der Umsetzung von **1** mit 8-Hydroxy-5,7-dinitrochinolin kann ein Reaktionsweg *via* **i** \rightarrow **k** (*Schema 5*) formuliert werden. Der entscheidende

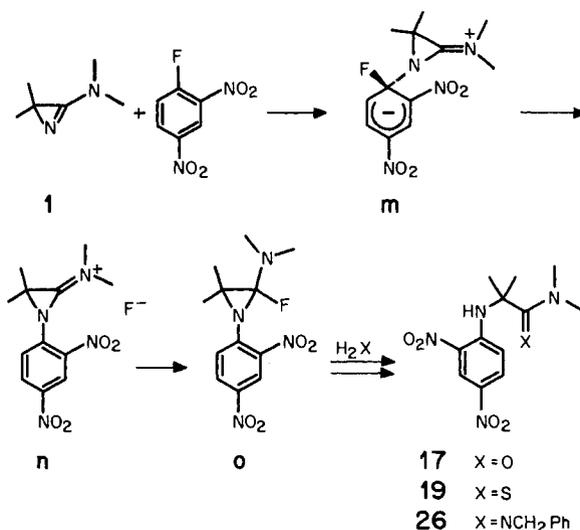
Schema 5



Schritt ist dabei die Fragmentierung des aus dem Phenolat-Ion und dem Aziridinium-Ion gebildeten Zwischenproduktes **i** unter Beteiligung des Chinolinstickstoffatoms.

2. Reaktionen von 3-Dimethylamino-2,2-dimethyl-2H-azirin (1) mit Halogenaromaten. – 2,4-Dinitrofluorbenzol und **1** reagieren in Benzol oder Acetonitril-Lösung beim Erhitzen unter Rückfluss zu einem Produkt, das bei der Aufarbeitung mit Wasser das Isobuttersäureamid **17** in 70% Ausbeute liefert⁴⁾. Aufarbeitung nach Durchleiten von Schwefelwasserstoff oder nach Zugabe von Benzylamin führt in 66% Ausbeute zum Thioamid **19** bzw. in 59% Ausbeute zum Amidin **26** (Schema 6).

Schema 6

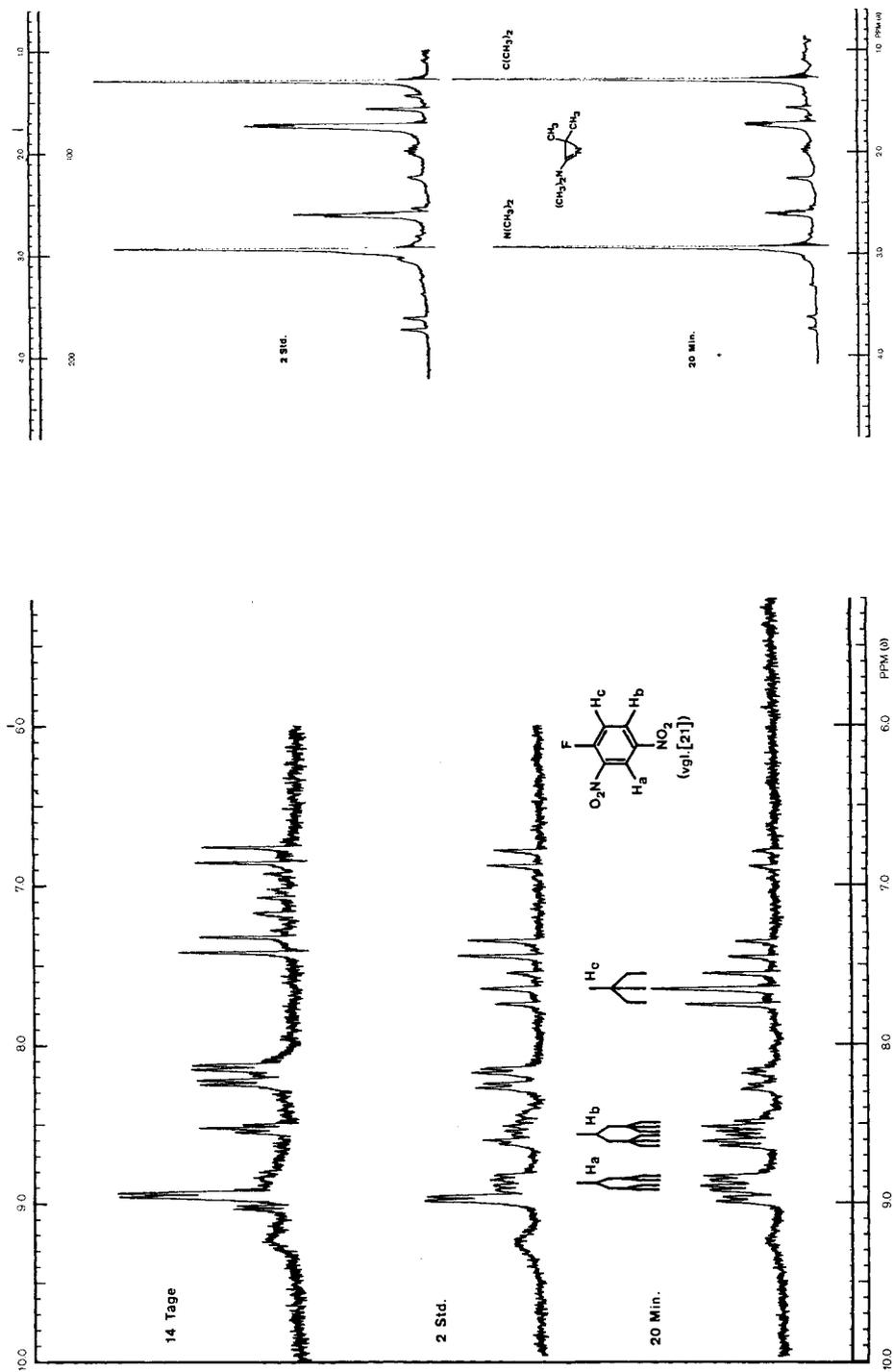


⁴⁾ 2,4-Dinitrochlorbenzol reagiert mit **1** unter analogen Bedingungen nicht.

Als Nebenprodukt wird jeweils in geringerer Menge **17** isoliert. Für die Bildung der Produkte **17**, **19** und **26** schlagen wir den in *Schema 6* skizzierten Mechanismus vor: Nucleophile aromatische Substitution *via* den *Meisenheimer*-Komplex **m** führt zum Amidinium-Ion **n** und/oder dem Aziridin **o**, welche nach Hydrolyse unter Ringöffnung **17** liefern. Eine vergleichbare Reaktionsfolge ist für die Aziridin-Ringöffnung durch Halogenaromaten beschrieben worden [18]. Dabei wird im zweiten Reaktionsschritt das Aziridinium-Ion ebenfalls von Halogenid-Ionen (z.B. Fluorid-Ionen) nucleophil angegriffen.

Die Reaktionen von **1** und 2,4-Dinitrofluorbenzol zum Primärprodukt **n** und/oder **o** verläuft auch bei Raumtemperatur. Dabei fällt die Farbänderung des Reaktionsgemisches von gelb über tiefgrün zu rot-braun auf. Hinweise für das Auftreten der postulierten Zwischenprodukte liefern NMR.- und UV.-spektroskopische Versuche: Im UV.-Spektrum der tiefgrünen Acetonitril-Lösung nach 2 und 4 Std. Reaktionsdauer bei RT. wird ein Absorptionsmaximum bei 586 nm mit Schultern bei 548 und 621 nm beobachtet. Diese langwellige Absorption, die nach langer Reaktionsdauer (> 48 Std.) wieder verschwindet, schreiben wir der *Meisenheimer*-Verbindung **m** (*Schema 6*) zu. Ähnliche *Meisenheimer*- bzw. *Janovsky*-Komplexe aus 1,3,5-Trinitrobenzol und Aminen, 1,3-Dinitrobenzol und Methylat-Ion oder Aceton in Gegenwart einer Base sowie aus 2,4-Dinitrofluorbenzol und Malonsäurediäthylester-Anion weisen langwellige Absorptionsmaxima bei 525–538 nm (DMSO), 516–520 nm (CH₃OH), 587 nm (DMSO) bzw. 510 nm (DMSO) auf (vgl. dazu [19]). Dabei ist im Falle des Adduktes aus 1,3-Dinitrobenzol und dem Aceton-Anion beim Wechsel des Lösungsmittels von Methanol zu Aceton bzw. DMSO eine Rotverschiebung von 536 nach 570 bzw. 587 nm beobachtet worden [20]. Im ¹H-NMR.-Spektrum (CD₃CN, Fig. 1) werden im Bereiche der aromatischen Protonen nach 20 Min. und nach 2 Std. Reaktionsdauer als auffallendste Signale je ein *d* bei 6,84 und 7,41 ppm, ein *d* × *d* bei 8,22 ppm und ein *d* bei 8,97 ppm beobachtet. Aufgrund dieser Daten ist der *Meisenheimer*-Komplex **m** NMR.-spektroskopisch nicht nachweisbar, da für H-C(6) von **m** eine chemische Verschiebung von etwa 5,0–5,5 ppm (vgl. [19a]) und eine H, F-Kopplung von ca. 10–15 Hz (vgl. [22]) erwartet würden. Das Spektrum spricht eher für die Zwischenprodukte **n** und **o**, für welche die Signale von H-C(6) getrennt bei 7,41 bzw. 6,84 ppm auftreten, die Signale von H-C(5) dagegen als *d* × *d* bei 8,22 ppm und diejenigen von H-C(3) als *d* bei 8,97 ppm zusammenfallen müssten⁵⁾. In der Methylgruppenregion treten neue Signale für (CH₃)₂N und (CH₃)₂C bei 2,60 bzw. 1,74 ppm auf. Die chemische Verschiebung der (CH₃)₂N-Gruppierung schliesst **n** als Hauptkomponente im Reaktionsgemisch aus, sie ist dagegen gut mit der Dimethylaminogruppe in **o** vereinbar (vgl. dazu Struktur **17** in [4]). Auch die Multiplizitäten der Signale bei 2,60 und 1,74 ppm lassen sich recht gut mit Struktur **o** erklären, da in dieser einerseits die beiden C-Methylgruppen nicht mehr identisch sind, andererseits ⁴J(H,F)-Kopplungen auftreten können. Die nach kurzer Reaktionsdauer erkennbaren *s* bei 3,74 und 3,62 ppm sind einer *N,N*-Dimethyliminiumgruppe zuzuordnen. Nach 14tägigem Stehen bei Raumtemperatur und Zugabe von Wasser fällt sofort das schwerlösliche Amid **17** aus, das nach üblicher Aufarbeitung in 63%

⁵⁾ Ähnliche Resultate werden bei der Reaktion äquimolarer Mengen von **1** und 2,4-Dinitrofluorbenzol in Benzol bei 50–55° erhalten.



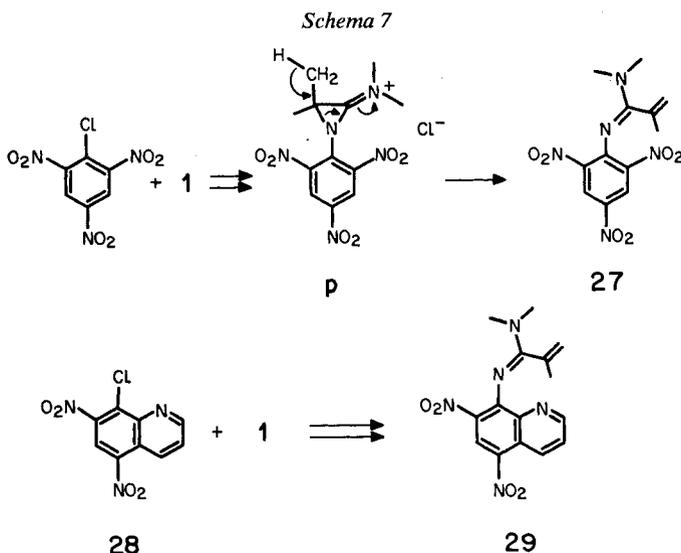
Bereich der aromatischen Protonen nach 20 Min., 2 Std. und nach 14 Tagen

Bereich der aliphatischen Protonen nach 20 Min. und 2 Std.

Fig. 1. $^1\text{H-NMR}$ -Spektren des Reaktionsgemisches aus 3-Dimethylamino-2,4-dinitrofluorbenzol (1) und 2,4-Dinitrofluorbenzol in Trideuteioacetone

Ausbeute isoliert wird⁶⁾. Aufgrund der voranstehend diskutierten Ergebnisse nehmen wir an, dass der im UV.-Spektrum nachgewiesene *Meisenheimer*-Komplex in zu geringer Konzentration vorliegt, um im ¹H-NMR.-Spektrum sichtbar zu sein, die ¹H-NMR.-Spektren aber das Vorliegen von zwei weiteren Zwischenprodukten, vermutlich **n** und **o**, aufzeigen.

Die Umsetzung von **1** mit 2,4,6-Trinitrochlorbenzol (Pikrinsäurechlorid) führt in Analogie zu den Reaktionen mit Carbonsäurechloriden [7] zum Methacrylamidinderivat **27** (Schema 7), dessen Bildung *via* das durch nucleophile aromatische Substitution entstandene Zwischenprodukt **p** formuliert werden kann. In gleicher Weise bildet sich aus **1** und 8-Chlor-5,7-dinitrochinolin (**28**) in 43% Ausbeute das Methacrylamidinderivat **29** (Schema 7). Der Unterschied in der Reaktionsweise der aus **1** und

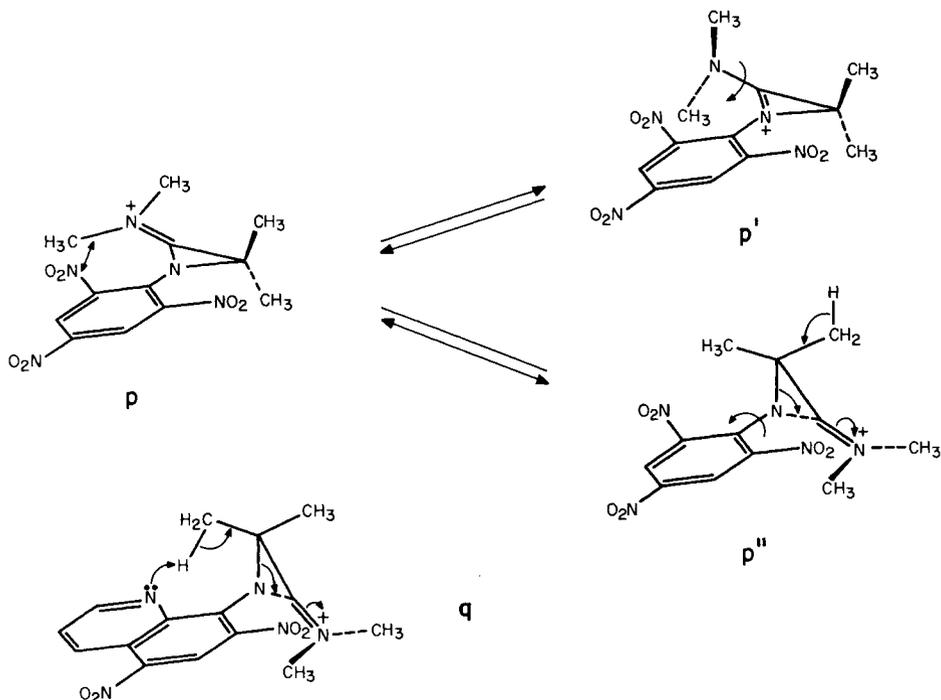


2,4-Dinitrofluorbenzol einerseits und aus **1** und Pikrinsäurechlorid oder **28** andererseits gebildeten Zwischenprodukte vom Typ **n** bzw. **p** und **q** (vgl. Schema 8) kann mit der sterischen Hinderung durch die beiden *o*-ständigen Gruppen in **p** und **q** erklärt werden⁷⁾: In der günstigen Konformation **p''**, in der die sterischen Wechselwirkungen durch Drehung des Aziridinringes um 90° minimal sind, ist ein Angriff eines Nucleophils (z.B. Wasser, Cl^-) am Amidinium-C-Atom durch die beiden *o*-ständigen Nitrogruppen sehr stark erschwert (Schema 8). Als Konkurrenzreaktion läuft dann unter Ringöffnung die Deprotonierung (**p''**) zu **27** ab. Im Falle der Reaktion des Chinolinderivates **28** ist eine intramolekulare Deprotonierung im Zwischenprodukt **q** durch das Ringstickstoffatom wahrscheinlich (Schema 8).

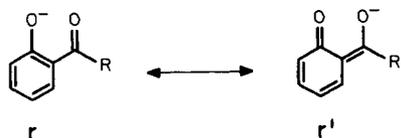
⁶⁾ In einem analogen Experiment mit Deuteriochloroform als Lösungsmittel werden im ¹H-NMR.-Spektrum nach Zugabe von Wasser nur die Signale des Amids **17** beobachtet; isolierte Ausbeute an **17** 75%.

⁷⁾ Ein Einfluss der Nucleophilie und Basizität des Gegenions (F^- , Cl^-) kann aufgrund der vorliegenden Ergebnisse nicht ausgeschlossen werden.

Schema 8

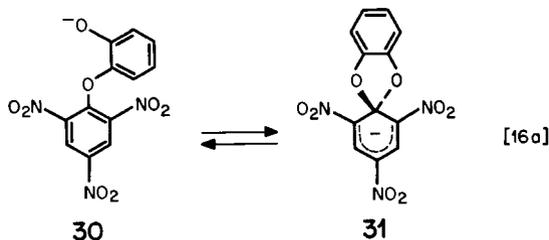


3. Zusammenfassung. – Die im Kap. 1 beschriebenen Reaktionen mit Phenolen zeigen wiederum, dass das Aminoazirin **1** in Gegenwart protonensaurer Verbindungen, die pK_a -Werte < 8 aufweisen, protoniert wird. Alle erwähnten Phenolat-Ionen, mit Ausnahme des Pikrat-Ions, sind nucleophil genug, um das Amidinium-C-Atom des dreigliedrigen Ringes anzugreifen und die Zwischenprodukte vom Typ **e** (Schema 3) zu bilden. Im Falle der 2-Formyl- und 2-Acetylphenole **5–8** (Schema 2) ist bemerkenswert, dass aufgrund der isolierten Produkte nur das nichtphenolische Sauerstoffatom, d.h. formal die Grenzstruktur **r'**, mit dem Amidinium-Ion reagiert.



Die Umlagerung der Aziridin-Zwischenprodukte vom Typ **e** zu den Anilinderivaten **15–19** (Schema 3), eine nucleophile aromatische Substitution zum Spiro-*Meisenheimer*-Komplex **f** gefolgt von Ringöffnung zum Produkt, verläuft erstaunlich leicht. In einer Reihe von Arbeiten ([16] und dort zitierte Literatur) wurde kürzlich gezeigt, dass sich Spiro-*Meisenheimer*-Komplexe ganz allgemein um Grössenordnungen rascher bilden als entsprechende intermolekulare Komplexe. In der Bildung des Komplexes **31** aus dem Phenolat **30** (Schema 9) wurde der schnellste bisher beobachtete Angriff an einem Aromaten überhaupt gefunden [16a]. Die Leichtigkeit dieser intramolekula-

Schema 9



ren nucleophilen Angriffe am aromatischen System ist auf die günstigen Entropieverhältnisse zurückzuführen. Bei der Bildung des Zwischenproduktes **f** (Schema 3) wirkt sich zusätzlich der Energiegewinn der Dreiringöffnung beim Übergang $e \rightarrow f$ aus (Enthalpiefaktor).

In den in Kap. 2 beschriebenen Umsetzungen von **1** mit Halogenaromaten wirkt das Aminoazirin **1** als Nucleophil; als Primärprodukte kommen Aziridinderivate (Schemata 6 und 7) in Frage. Das Auftreten eines solchen Zwischenproduktes ist im Falle der Reaktion mit 2,4-Dinitrofluorbenzol wahrscheinlich. Die Weiterreaktion dieser Zwischenprodukte (**m**, **p** und **q**) hängt in erster Linie von sterischen Faktoren ab.

Wir danken unseren spektroskopischen und analytischen Abteilungen für Spektren und Elementaranalysen sowie dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (Projekt Nr. 2.237-0.74) für die Unterstützung der vorliegenden Arbeit.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. – Vgl. [23]. Smp. wurden auf dem Smp.-Apparat Mettler FP-2 bestimmt. Wenn nicht anders angegeben, wurden UV.-Spektren in 95proz. Äthanol, IR.-Spektren in KBr und NMR.-Spektren in $CDCl_3$ (100 MHz) aufgenommen. Präparative Dünnschichtchromatographie (präp. DC.) an Kieselgel; Abdampfoperationen im Rotationsverdampfer (RV.) bei Raumtemperatur (RT.).

1. Umsetzungen von 3-Dimethylamino-2,2-dimethyl-2H-azirin (1) mit Phenolen. – 1.1. *Umsetzung mit Salicylaldehyd (5) zu 2-(N'-(2-Hydroxybenzyliden)amino)-N,N-dimethylisobutyramid (9).* 366 mg (3 mmol) **5** wurden zu 336 mg (3 mmol) **1** gegeben und das Gemisch nach Zugabe von 10 ml trockenem Benzol 24 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand aus Aceton/Petroläther umkristallisiert: 563 mg (80%) **9** als gelbliche Nadeln vom Smp. 120° . – UV.: 320 (3,63), 259 (4,13), 222 Sch. (4,27); min. 284 (3,07), 238 (3,63). – UV. ($CHCl_3$): 317 (3,65), 256 (4,07); min. 281 (3,18). – IR.: 3000–2400 (OH, intramol. geb.), 1635, 1620 (*N,N*-disubst. Amid, C=N). – IR. ($CHCl_3$): 3000 br. (OH, intramol. geb.), 1628 br. (*N,N*-disubst. Amid, C=N). – NMR.: 13,2 (br. s, verschwindet beim Schütteln mit D_2O , HO); 8,30 (*s*, N=CH); 7,45–7,15 und 7,05–6,8 (2*m*, je 2 arom. H); 2,95 (*s*, $(CH_3)_2N$); 1,60 (*s*, $(CH_3)_2C$). – MS.: 234 (M^+ , 39), 162 (100), 145 (30), 121 (14), 115 (11), 77 (15), 72 (21), 42 (33).
 $C_{13}H_{18}N_2O_2$ (234,29) Ber. C 66,65 H 7,74 N 11,95% Gef. C 66,82 H 7,83 N 11,99%

1.2. *Umsetzung mit 2-Hydroxy-1-naphthaldehyd (7) zu 2-(N'-(2-Hydroxy-1-naphthyl)methyliden)amino)-N,N-dimethylisobutyramid (11).* 860 mg (5 mmol) **7** wurden in kleinen Portionen zu 560 mg (5 mmol) **1** gegeben und das Gemisch nach Zugabe von 20 ml trockenem Benzol 16 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abdampfen des Benzols wurde das Rohgemisch mittels präp. DC. (Kieselgel, Chloroform/Aceton 1:4) gereinigt. Nach Umkristallisation aus Aceton/Pentan wurden 990 mg (70%) **11** als gelbe Kristalle vom Smp. 119 – $120,5^\circ$ isoliert. – UV.: 422,5 (3,82), 405 (3,84), 367,5 (3,60), 337,5 (3,68), 312,5 Sch. (3,89), 305 (3,91), 252,5 Sch. (4,13), 230 (4,63); min. 414 (3,81), 375 (3,59), 357,5 (3,59), 327,5 (3,66), 277,5 (3,35). – IR.: 3000–2400 (OH bzw. NH, intramol. geb.), 1634 mit Sch. bei 1625 und 1610 (*N,N*-disubst. Amid, C=N). – IR. ($CHCl_3$): 3000 (OH, intramol. geb.), 1628 br. (*N,N*-disubst. Amid, C=N). – NMR.: 15,1 (br. s, verschwindet beim Schütteln mit D_2O , HO); 8,93

(br.s, mit D₂O → scharfes s, N=CH); 8,0-7,1 (*m*, 5 arom.H); 7,01 (*d*, *J* = 9, H-C(3')); 2,99 (*s*, (CH₃)₂N); 1,71 (*s*, (CH₃)₂C). - MS.: 284 (*M*⁺, 22), 212 (100), 195 (22), 128 (14), 127 (16), 115 (15), 72 (16), 42 (25).

C₁₇H₂₀N₂O₂ (284,35) Ber. C 71,81 H 7,09 N 9,85% Gef. C 72,11 H 7,33 N 9,73%

1.3. *Umsetzung mit 2-Hydroxyacetophenon (6) zu 2-(N'-(2-Hydroxy- α -methylbenzyliden)amino)-N,N-dimethylisobutyramid (10)*. Ein Gemisch von 408 mg (3 mmol) **6** und 336 mg (3 mmol) **1** wurde 16 Std. auf 150° erhitzt. Nach präp. DC. (Kieselgel, Chloroform/Aceton 4:1) und Kristallisation aus Aceton/Hexan wurden 285 mg (38%) **10** als gelbe Kristalle vom Smp. 170° isoliert. - UV.: 380 Sch. (2,70), 323 (3,60), 280 Sch. (3,38), 261 Sch. (3,95), 256 (4,01); min. 292 (3,25). - IR.: 3000-2800 und 2550-2350 (OH, intramol. geb.), 1628, 1610 (*N,N*-disubst. Amid, C=N). - NMR. ((CD₃)₂SO): 7,9-7,2 (*m*, 2 arom.H); 7,1-6,7 (*m*, 2 arom.H); 2,91 (*s*, (CH₃)₂N); 2,30 (*s*, H₃C-C(α)); 1,60 (*s*, (CH₃)₂C). - MS.: 248 (*M*⁺, 9), 176 (100), 159 (39), 135 (12), 120 (12), 107 (15), 91 (28), 72 (11), 58 (24). C₁₄H₂₀N₂O₂ (248,31) Ber. C 67,76 H 8,05 N 11,29% Gef. C 67,68 H 8,26 N 11,39%

1.4. *Umsetzung mit 2-Hydroxy-1-naphthyl-methylketon (8) zu 2-(N'-(α -(2-Hydroxy-1-naphthyl)- α thylidenamino)-N,N-dimethylisobutyramid (12)*. 372 mg (2 mmol) **8** und 224 mg (2 mmol) **1** wurden in 20 ml Benzol gelöst und 40 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach präp. DC. (s. 1.3) und Kristallisation aus Aceton/Hexan wurden 141,4 mg (24%) **12** vom Smp. 181,5-182° isoliert. - UV.: 415 (3,32), 409 (3,32), 334 (3,55), 322,5 Sch. (3,51), 290 (3,69), 277 (3,70), 264 Sch. (3,76), 255 (3,79), 227,5 (4,42); min. 412 (3,31), 311 (3,42), 283 (3,63), 272,5 (3,69), 251 (3,78). - IR.: 3420 br. (OH bzw. NH), 1631, 1618 (*N,N*-disubst. Amid, C=N). - NMR.: 7,9-7,05 (*m*, 5 arom.H); 6,92 (*d*, *J* = 9, H-C(3')); 3,00 (*s*, (CH₃)₂N); 2,50 (*s*, H₃C-C(α)); 1,76 (*s*, (CH₃)₂C). - MS.: 298 (*M*⁺, 22), 280 (6), 226 (100), 209 (10), 184 (10), 169 (22), 141 (19), 114 (14), 82 (9), 72 (8), 58 (30).

C₁₈H₂₂N₂O₂ (298,39) Ber. C 72,46 H 7,43 N 9,39% Gef. C 72,71 H 7,33 N 9,18%

1.5. *Umsetzung mit 4-Hydroxycumarin (13) zu 4-(N-(1-(N',N'-Dimethylaminocarbonyl)-1-methyl- α thyl)amino)cumarin (14)*. 560 mg (5,0 mmol) **1** wurden tropfenweise zu einer siedenden Lösung von 810 mg (5,0 mmol) **13** in 40 ml 2-Propanol gegeben und die Lösung 8 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand aus Chloroform/Hexan umkristallisiert: 1,00 g (73%) **14** vom Smp. 267,5-268°. - UV.: 318 (3,84), 305 (4,01), 291 (4,09), 282 Sch. (3,97), 252 Sch. (3,87), 242 Sch. (3,95); min. 316 (3,83), 301 (3,99), 263 (3,43). - IR.: 3335 (NH), 1684, 1665 (6-Ring-Lacton), 1635, 1618, 1610 (*N,N*-disubst. Amid, C=C, Aromat), 1552 (vinyloges N-subst. Amid). - NMR. (CF₃COOH): 8,1-7,4 (*m*, 4 arom.H); 5,91 (*s*, H-C(3)); 3,22 (br.s, (CH₃)₂N); 1,91 (*s*, (CH₃)₂C). - MS.: 275 (*M*⁺ + 1, 1,5), 274 (*M*⁺, 1,5), 202 (100), 161 (15), 145 (20), 89 (11), 72 (8), 42 (10).

C₁₅H₁₈N₂O₃ (274,32) Ber. C 65,68 H 6,61 N 10,21% Gef. C 65,77 H 6,43 N 10,36%

1.6. *Umsetzung mit 2-Nitrophenol zu 2-(N'-(2-Nitrophenyl)amino)-N,N-dimethylisobutyramid (15)*. 417 mg (3,0 mmol) 2-Nitrophenol wurden in kleinen Portionen zu 336 mg (3,0 mmol) **1** gegeben. Nach Zugabe von 10 ml Benzol wurde die gelbe Lösung 16 Std. zum Sieden erhitzt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurde das Rohprodukt mittels präp. DC. (Chloroform/Aceton 4:1) gereinigt. Umkristallisation aus Aceton/Hexan ergab 302 mg (40%) **15** vom Smp. 104,5-105,5°. - UV.: 418,5 (3,81), 279 (3,65), 234 (4,29); min. 320 (< 1,2), 266 (3,53). - IR.: 3370 (NH), 1640 (*N,N*-disubst. Amid), 1618, 1578 (Aromat), 1506 (NO₂), 1331 (NO₂). - NMR.: 8,38 (br.s, HN); 8,19 (*d* × *d*, *J* ≈ 8 bzw. 2, H-C(3')); 7,36 (*t* mit Feinstruktur, *J* ≈ 8, H-C(5')); 6,85-6,55 (*m*, H-C(4'), H-C(6')); 3,04 (br.s, (CH₃)₂N); 1,69 (*s*, (CH₃)₂C). - MS.: 251 (*M*⁺, 5), 179 (100), 162 (8), 132 (11), 119 (5), 117 (5), 92 (6), 91 (5), 72 (11), 43 (12), 42 (11).

C₁₂H₁₇N₃O₃ (251,28) Ber. C 57,35 H 6,81 N 16,72% Gef. C 57,20 H 6,84 N 16,42%

1.7. *Umsetzung mit 4-Nitrophenol zu 2-(N'-(4-Nitrophenyl)amino)-N,N-dimethylisobutyramid (16)*. 417 mg (3,0 mmol) 4-Nitrophenol wurden wie unter 1.6 beschrieben mit der äquimolaren Menge **1** umgesetzt und aufgearbeitet: 212 mg (28%) **16** vom Smp. 182,5-183,5° (Aceton/Hexan). - UV.: 385 (4,25), 237,5 (3,71); min. 283 (3,44). - IR.: 3315 (NH), 1610, 1600 (*N,N*-disubst. Amid, Aromat), 1506, 1488 (NO₂), 1335 (NO₂). - NMR.: 8,07 (*AA'*-Teil eines *AA'*-*BB'*-Systems, *J* ≈ 9, H-C(3'), H-C(5')); 6,55 (*BB'*-Teil eines *AA'*-*BB'*-Systems, *J* ≈ 9, H-C(2'), H-C(6')); 5,02 (br.s, mit D₂O austauschbar, HN); 3,10 (br.s, (CH₃)₂N); 1,67 (*s*, (CH₃)₂C). - MS.: 251 (*M*⁺, 2,5), 179 (100), 163 (4,5), 149 (4), 133 (47), 117 (6), 91 (3), 72 (5), 44 (15), 42 (6).

C₁₂H₁₇N₃O₃ (251,28) Ber. C 57,35 H 6,81 H 16,72% Gef. C 57,52 H 7,07 N 16,98%

1.8. *Umsetzung mit 2,4-Dinitrophenol zu 2-(N'-(2,4-Dinitrophenyl)amino)-N,N-dimethylisobutyramid (17)*. 184 mg (1,0 mmol) wasserfreies 2,4-Dinitrophenol wurden mit der äquimolaren Menge **1** versetzt und das Gemisch nach Zugabe von 10 ml Acetonitril 16 Std. unter Rückfluss erhitzt. Übliche Aufarbeitung (vgl. 1.6) ergab 65 mg (22%) **17** vom Smp. 214–214,5° (Aceton/Hexan). – UV.: 396 Sch. (3,59), 339 (4,04), 254 (3,72); min. 284 (3,05). – IR.: 3330 (NH), 1645, 1618, 1592 (N,N-disubst. Amid, Aromat), 1517 (NO₂), 1340 (NO₂). – NMR.: 9,16 (d, $J \approx 2,5$, H–C(3')); 8,92 (br.s, HN); 8,23 (d × d, $J \approx 9$ bzw. 2,5, H–C(5')); 6,87 (d, $J \approx 9$, H–C(6')); 3,04 (s, (CH₃)₂N); 1,76 (s, (CH₃)₂C). – MS.: 296 (M^+ , 0,5), 251 (2), 224 (100), 207 (17), 178 (9), 117 (8), 72 (17), 43 (17), 42 (18).

C₁₂H₁₆N₄O₅ (296,28) Ber. C 48,64 H 5,44 N 18,91% Gef. C 48,47 H 5,75 N 18,64%

1.9. *Umsetzung mit Pentachlorphenol zu 2-(N'-(Pentachlorphenyl)amino)-N,N-dimethylisobutyramid (18)*. 266 mg (1,0 mmol) Pentachlorphenol und 112 mg (1,0 mmol) **1** wurden wie unter 1.6 beschrieben umgesetzt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurde der Rückstand aus Aceton/Hexan umkristallisiert: 303 mg (80%) **18** vom Smp. 162–162,5°. – UV.: 314 (3,19), 253 (3,95), 225 (4,41); min. 300 (3,15), 249 (3,95). – IR.: 3320 (NH), 1630 (N,N-disubst. Amid), 1560 (Aromat). – NMR. (CF₃COOH): 3,38 (br.s, (CH₃)₂N); 1,82 (s, (CH₃)₂C). – MS.: 312 (4), 310 (20), 308 (60), 306 (100), 304 (60; Chlorisotopenpike M^+ – CON(CH₃)₂), 270 (4), 268 (15), 266 (20), 264 (13), 111 (10), 72 (11).

C₁₂H₁₃Cl₅N₂O Ber. C 38,07 H 3,46 Cl 46,83 N 7,40%
(378,51) Gef. „ 38,04 „ 3,46 „ 46,48 „ 7,58%

1.10. *Umsetzung mit 2,4-Dinitrothiophenol zu 2-(N'-(2,4-Dinitrophenyl)amino)-N,N-dimethylisobutyrothioamid (19)*. 200 mg (1,0 mmol) 2,4-Dinitrothiophenol wurden wie unter 1.8 beschrieben mit der äquimolaren Menge **1** umgesetzt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde aus Aceton/Petroläther umkristallisiert: 250 mg (80%) **19** vom Smp. 207–209°. – UV.: 403 Sch. (3,78), 344 (4,20), 267,5 (4,26); min. 302,5 (3,80). – IR.: 3320 (NH), 1615, 1590 (Aromat), 1515 (NO₂, CS–N), 1340 (NO₂), 1140 (C=S). – NMR.: 9,08 (d, $J \approx 2,5$, H–C(3')); 8,98 (br.s, HN); 8,16 (d × d, $J \approx 10$ bzw. 2,5, H–C(5')); 7,04 (d, $J \approx 10$, H–C(6')); 3,41 (br. d-artiges Signal, (CH₃)₂N); 1,89 (s, (CH₃)₂C). – MS.: 312 (M^+ , 2), 224 (100), 208 (4), 178 (6), 130 (4), 117 (5), 89 (24), 88 (31), 43 (8), 42 (13).

C₁₂H₁₆N₄O₄S Ber. C 46,14 H 5,16 N 17,94 S 10,27%
(312,35) Gef. „ 45,91 „ 5,12 „ 17,72 „ 10,37%

1.11. *Umsetzung mit 2-Methyl-4,6-dinitrophenol zu 2-N'-(2-Methyl-4,6-dinitrophenyl)amino)-(N,N-dimethylisobutyramid (20)*. 396 mg (2,0 mmol) 2-Methyl-4,6-dinitrophenol und 224 mg (2,0 mmol) **1** wurden mit 10 ml trockenem Benzol versetzt und die Lösung 72 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels im RV. wurde der gelbe Rückstand mit 20 ml 2N NaOH versetzt und mit Methylenchlorid extrahiert. Nach üblicher Aufarbeitung wurden aus der NaOH-Lösung 356 mg (90%) 2-Methyl-4,6-dinitrophenol zurückisoliert; aus der Methylenchloridphase wurden 50 mg (8% bezogen auf eingesetztes **1**) **20** vom Smp. 135,5–136,5° (Methylenchlorid/Hexan) gewonnen. – UV.: 340 (3,95), 275 Sch. (3,76); min. 292 (3,59). – IR.: 3320 (NH), 1637, 1605 (N,N-disubst. Amid, Aromat), 1500 (NO₂), 1337 (NO₂). – NMR.: 8,91 (d, $J \approx 3$, H–C(5')); 8,17 (d, $J \approx 3$, H–C(3')); 8,0–7,84 (br.s, verschwindet beim Schütteln mit D₂O, HN); 3,35 und 3,05 (2 br.s, (CH₃)₂N; bei 50°: scharfes s bei 3,24); 2,34 (s, H₃C–C(2')); 1,57 (s, (CH₃)₂C). – MS.: 238 (M^+ – 72, 100), 221 (12), 197 (10), 154 (14), 131 (13), 72 (13).

C₁₃H₁₈N₄O₅ (310,81) Ber. C 50,31 H 5,84 N 18,05% Gef. C 50,18 H 6,04 N 18,14%

1.12. *Umsetzung mit Pikrinsäure zu 3,3,6,6-Tetramethylpiperazin-2,5-bis(N,N-dimethyliminium)-dipikrat (21)*. 916 mg (4,0 mmol) Pikrinsäure wurden in 15 ml trockenem Acetonitril gelöst, mit 448 mg (4,0 mmol) **1** versetzt und die Lösung 5 Min. unter Rückfluss erhitzt. Der nach dem Abkühlen ausgefallene Festkörper wurde abfiltriert und mit Äther gewaschen. Es wurden 478 mg (53% bezogen auf **1**) Salz **21** als gelber Festkörper vom Smp. 253–254° gewonnen. – UV.: 383 Sch. (4,37), 356,5 (4,46), 243 Sch. (4,38); min. 284 (3,20)⁸⁾. – IR.: 3425 und 3220 (NH), 1617, 1606 (C=N, Aromat), 1530 (NO₂), 1325 (NO₂). – NMR. (DMSO-d₆): 8,91 (s, 2 arom.H); 3,60 (s, (CH₃)₂N⁺); 2,16 (s, (CH₃)₂C). – MS.: 229 (15), 224 (21), 154 (62), 134 (52), 111 (100).

C₂₄H₃₀N₁₀O₁₄ (682,50) Ber. C 42,23 H 4,43 N 20,52% Gef. C 42,42 H 4,47 N 20,67%

⁸⁾ UV.-Spektrum von Pikrinsäure in 5 · 10⁻⁴ M äthanolischer NaOH-Lösung: 384 Sch. (4,08), 356 (4,18), 242 Sch. (4,03); min. 283 (2,69).

268 mg (0,39 mmol) **21** wurden in 30 ml 2N NaOH gelöst und die Lösung auf 30° erwärmt. Extraktion mit Äther lieferte nach üblicher Aufarbeitung und Destillation bei 70–90°/10⁻² Torr 82 mg (93%) 3,6-Bis(*N,N*-dimethylamino)-2,2,5,5-tetramethyl-2,5-dihydropyrazin (**23**), das durch Vergleich mit authentischem Material [3] identifiziert wurde.

1.13. *Umsetzung mit 8-Hydroxy-5,7-dinitrochinolin zum N,N-Dimethyl-methacrylamidinium-phenolat 22*. 235 mg (1,0 mmol) 8-Hydroxy-5,7-dinitrochinolin wurden zu einer Lösung von 112 mg (1,0 mmol) **1** in 10 ml Acetonitril gegeben, die Lösung 1 Std. unter Rückfluss erhitzt und das Lösungsmittel abgedampft. Der Rückstand wurde aus Aceton/Hexan umkristallisiert: Neben 26 mg (11%) 8-Hydroxy-5,7-dinitrochinolin wurden 300 mg (97% bezogen auf umgesetztes Hydroxychinolin) **22** vom Smp. 204,5–206,5° erhalten. – UV.: 421 (4,27), 388 Sch. (4,17), 314 (3,66), 282,5 (4,06), 237,5 (4,18); min. 335 (3,55), 304 (3,65), 261 (3,85)⁹⁾. – IR.: 3220 und 3150–2800 (NH), 1700, 1668, 1610 (br., C=N^{<+}), 1578 und 1502 (Aromat), 1530 (NO₂), 1313 (NO₂), 1250 und 1230. – NMR. (CF₃COOD): 10,22 (br. d, *J* ≈ 9, H-C(4)); 9,54 (*s*, H-C(6)); 9,52 (br. d, *J* ≈ 5, H-C(2)); 8,61 (*d* × *d*, *J* ≈ 9 bzw. 5, H-C(3)); 5,8–5,7 und 5,65–5,55 (2 *m*, H₂C=C); 3,36 und 3,31 (2 *s*, (CH₃)₂N⁺); 2,17 (*s* mit Feinstruktur, H₃C–C=C).

C₁₅H₁₇N₅O₅ (347,31) Ber. C 51,87 H 4,93 N 20,15% Gef. C 51,73 H 4,68 N 20,13%

Beim Versuch, aus dem Salz **22** durch Behandlung mit 2N NaOH-Lösung *N,N*-Dimethylmethacrylamidin (**3**) freizusetzen, wurde als einziges basisches Material das Dihydropyrazinderivat **23** [3] in 35% Ausbeute isoliert.

In einem weiteren Versuch wurde **22** in 2N NaOH-Lösung gelöst und mit überschüssigem *p*-Toluolsulfonsäurechlorid versetzt. Chromatographische Aufarbeitung ergab in 45% Ausbeute *N*¹,*N*¹-Dimethyl-*N*²-(*p*-toluolsulfonyl)methacrylamidin (**25**), das durch Vergleich (Smp., IR.) mit auf unabhängigem Wege hergestelltem Material [7] identifiziert wurde.

2. Umsetzungen von 3-Dimethylamino-2,2-dimethyl-2H-azirin (**1**) mit Halogenaromaten. – 2.1.

*Umsetzung mit 2,4-Dinitrofluorbenzol zu 2-(N¹-(2,4-Dinitrophenyl)amino)-N,N-dimethylisobutylamid (**17**)*. 186 mg (1,0 mmol) 2,4-Dinitrofluorbenzol wurden in kleinen Portionen zu 112 mg (1,0 mmol) **1** in 10 ml Benzol oder Acetonitril gegeben und das Gemisch 1 Std. zum Sieden erhitzt. Dabei färbte sich das gelbe Gemisch zuerst intensiv grün und danach braungelb bzw. rot-braun. Nach Zugabe von Wasser und üblicher Aufarbeitung mittels präp. DC. (Alox/Chloroform) wurden 208 mg (70%) **17** vom Smp. 214–214,5° (Aceton/Hexan) isoliert¹⁰⁾, das in jeder Beziehung mit dem unter 1.8 beschriebenen Material identisch war.

In einem weiteren Experiment wurden 18,6 mg Dinitrofluorbenzol und 11,2 mg **1** bei RT. in 1 ml Trideuterioacetonitril gelöst. Die Lösung wurde sofort tiefgrün und war nach ca. 48 Std. rot-braun. Vom Gemisch wurden nach 20 Min., 2 Std. und 48 Std. NMR.-Spektren (Fig. 1) sowie zu verschiedenen Zeiten UV.-Spektren aufgenommen. Das UV.-Spektrum wies – solange die Lösung tiefgrün war – neben den Maxima bei ca. 240, 253, 263 und 348 nm sowie der Schulter bei 412 nm ein neues langwelliges Absorptionsmaximum bei 586 nm mit Schultern bei 548 und 621 nm auf. Beim Stehen der rot-braunen Acetonitril-Lösung unter Feuchtigkeitsausschluss änderte sich das NMR.-Spektrum nicht mehr (48 Std. bis 14 Tage). Nach Zugabe von einigen Tropfen Wasser fiel das in Acetonitril sehr schwerlösliche Amid **17** aus. Nach üblicher Aufarbeitung wurde **17** in 63% Ausbeute isoliert.

18,6 mg Dinitrofluorbenzol und 11,2 mg **1** wurden in Hexadeuteriobenzol gelöst. Die zu Beginn gelbe Lösung änderte ihre Farbe nur sehr langsam nach grün. Die Lösung wurde deshalb im zugeschmolzenen NMR.-Röhrchen auf 50–55° erwärmt. Fig. 2 zeigt ein typisches NMR.-Spektrum, das nach 105min. Erwärmen aufgenommen wurde. Nach 225min. Erwärmen lagen die Ausgangsmaterialien nur noch in Spuren vor; Zugabe von Wasser und übliche Aufarbeitung lieferte **17** in 72% Ausbeute.

In einem analogen Experiment mit Deuteriochloroform als Lösungsmittel wurden im NMR.-Spektrum nach 60min. Erhitzen auf 80° die Ausgangsmaterialien nur noch in Spuren nachgewiesen. Nach Zugabe von Wasser zeigten sich im NMR.-Spektrum nur die Signale des Amids **17**. Übliche Aufarbeitung ergab **17** in 75% Ausbeute.

⁹⁾ Das UV.-Spektrum von 8-Hydroxy-5,7-dinitrochinolin in 3 · 10⁻²M äthanolischer KOH-Lösung war nahezu deckungsgleich mit dem Spektrum von **22**.

¹⁰⁾ Nach Aufarbeitung ohne Zugabe von Wasser wurde **17** in 63% Ausbeute erhalten.

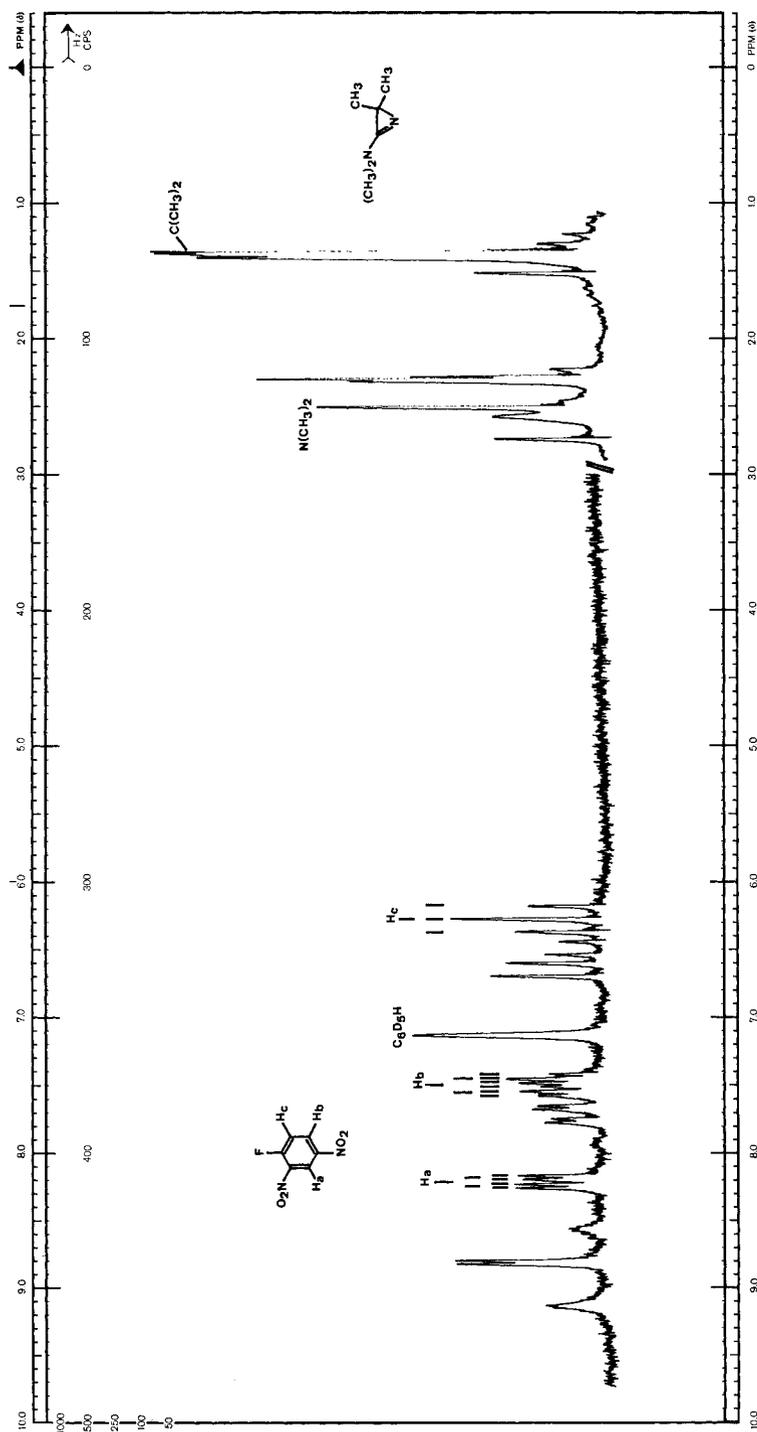


Fig. 2. $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Reaktionsgemisches aus 1 und 2,4-Dinitrofluorobenzol in Hexadeuteriobenzol nach 105min. Erwärmen auf 50-55°

2.2. *Umsetzung mit 2,4-Dinitrofluorbenzol zu 2-(N'-(2,4-Dinitrophenyl)amino)-N,N-dimethylisobutyrothioamid (19)*. Eine Lösung von 112 mg (1,0 mmol) **1** in 10 ml Benzol wurde mit 186 mg (1,0 mmol) 2,4-Dinitrofluorbenzol versetzt und die Lösung 1 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf RT. wurde 10 Min. Schwefelwasserstoff eingeleitet und danach wie üblich aufgearbeitet. Präp. DC. an Kieselgel (Methylenchlorid) ergab 200 mg (66%) **19** und 15 mg (5%) **17**. Die Verbindungen wurden durch Vergleich mit den unter 1.10 bzw. 1.8 beschriebenen Substanzen identifiziert.

2.3. *Umsetzung mit 2,4-Dinitrofluorbenzol zu N²-Benzyl-2-(N-(2,4-dinitrophenyl)amino)-N¹,N¹-dimethylisobutyramidin (26)¹¹⁾*. 246 mg (2,2 mmol) **1** und 372 mg (2,0 mmol) 2,4-Dinitrofluorbenzol in 20 ml abs. Acetonitril wurden 1 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf 0° wurden 230 mg (2,15 mmol) Benzylamin zugegeben und noch 1 Std. gerührt. Danach wurde mit 1 g Diäthylaminomethyl-polystyrol versetzt, 30 Min. gerührt und von der Polymerbase abfiltriert. Präp. DC. an Alox (Tetrachlorkohlenstoff/Essigester) lieferte 452 mg (53%) **26** vom Smp. 127,5–128,5°. – UV.: 406 Sch. (3,71), 346 (4,19), 247 Sch. (4,10), 235 (4,12); min. 288,5 (3,33). – IR.: 3335 (NH), 1617 (Amidin), 1590 (Aromat), 1513 (NO₂), 1332 (NO₂). – NMR.: 9,13 (*d*, *J* ≈ 3, H-C(3')); 9,03 (*br. s.*, HN); 8,07 (*d* × *d*, *J* ≈ 9,5 bzw. 3, H-C(5')); 7,33 (*br. s.*, 5 arom. H); 7,02 (*d*, *J* ≈ 9,5, H-C(6')); 4,57 (*s*, NCH₂Ph); 2,75 (*s*, (CH₃)₂N); 1,80 (*s*, (CH₃)₂C). – MS.: 385 (*M*⁺, < 0,5), 224 (11), 202 (11), 161 (47), 91 (100).

C₁₉H₂₃N₅O₄ (385,42) Ber. C 59,20 H 6,01 N 18,17% Gef. C 59,50 H 6,30 N 17,93%

2.4. *Umsetzung mit Pikrinsäurechlorid zu N¹,N¹-Dimethyl-N²-(2,4,6-trinitrophenyl)-methacrylamidin (27)*. 247 mg (1,0 mmol) Pikrinsäurechlorid und 112 mg (1,0 mmol) **1** in 10 ml Benzol wurden 16 Std. unter Rückfluss erhitzt. Übliche Aufarbeitung mittels präp. DC. (Kieselgel, Chloroform/Aceton 4:1) und Umkristallisation aus Aceton/Petroläther lieferte 170 mg (53%) **27** vom Smp. 129–130,5°. – UV.: 360 (4,13), 329 Sch. (4,02), 231 Sch. (4,26); min. 277 (3,45). – IR.: 1638 (C=C), 1592, 1580, 1565 (Aromat, Amidin), 1540 (NO₂), 1347 (NO₂). – NMR.: 8,78 (*s*, 2 arom. H); 5,27 und 5,03 (2 *s* mit Feinstruktur, 2H-C(3)); 3,13 (*s*, (CH₃)₂N); 1,72 (schmales *m*, H₃C-C(2)). – NMR. (DMSO-d₆): 8,90 (*s*, 2 arom. H); 5,44 und 5,00 (2 *s* mit Feinstruktur, 2H-C(3)); 3,12 (*s*, (CH₃)₂N); 1,71 (schmales *m*, H₃C-C(2)). – MS.: 323 (*M*⁺, 14), 277 (15), 185 (4), 97 (4), 82 (6), 74 (8), 72 (13), 69 (100), 44 (27), 41 (43).

C₁₂H₁₃N₅O₆ (323,24) Ber. C 44,59 H 4,05 N 21,66% Gef. C 44,58 H 3,85 N 21,62%

2.5. *Umsetzung mit 8-Chlor-5,7-dinitrochinolin zu N¹,N¹-Dimethyl-N²-(5,7-dinitro-8-chinolinyl)-methacrylamidin (28)*. 253 mg (1,0 mmol) 8-Chlor-5,7-dinitrochinolin und 112 mg (1,0 mmol) **1** in 10 ml Acetonitril wurden 16 Std. unter Rückfluss erhitzt und wie üblich mittels präp. DC. an Kieselgel (Chloroform/Aceton 4:1) aufgearbeitet. Umkristallisation aus Aceton/Hexan lieferte 140 mg (43%) **28** vom Smp. 163–163,5°. – UV.: 405 (4,04), 283 (3,96), 237,5 (4,16); min. 325 (3,57), 271 (3,93). – IR.: 1600, 1587, 1570 und 1562 (Aromat, Amidin), 1518 (NO₂), 1320 (NO₂), 1308, 1295, 1132. – NMR.: 9,21 (*d* × *d*, *J* ≈ 9 bzw. 1,5, H-C(4')); 9,14 (*s*, H-C(6')); 8,94 (*d* × *d*, *J* ≈ 4,5 bzw. 1,5, H-C(2')); 7,63 (*d* × *d*, *J* ≈ 9 bzw. 4,5, H-C(3')); 5,16 und 5,00 (2 *s* mit Feinstruktur, 2H-C(3)); 3,18 (*s*, (CH₃)₂N); 1,77 (schmales *m*, H₃C-C(2)). – MS.: 329 (*M*⁺, 15), 286 (14), 283 (19), 237 (10), 223 (10), 193 (10), 126 (10), 99 (9), 97 (9), 82 (17), 69 (100), 44 (42), 41 (55).

C₁₅H₁₅N₅O₄ (329,31) Ber. C 54,71 H 4,59 N 21,27% Gef. C 54,60 H 4,69 N 21,13%

3. *Kontrollexperimente*. – 3.1. *Synthese von N-(2-Hydroxybenzyliden)-*t*-butylamin*. Eine Lösung von 1,22 g (0,01 mol) Salicylaldehyd und 0,73 g (0,01 mol) *t*-Butylamin in 10 ml Methanol wurde 1 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurde das gelbe Rohprodukt bei 60–65°/10⁻² Torr destilliert: 1,6 g (90%) *N*-(2-Hydroxybenzyliden)-*t*-butylamin. – UV. (vgl. [13]): 400 (3,39), 315 (3,47), 277 (3,71), 257 Sch. (3,97), 252 (4,00); min. 350 (2,98), 293 (3,28), 269 (3,66). – UV. (CHCl₃): 406 (2,65), 312 (3,56), 282,5 Sch. (3,23), 250 (3,97); min. 363 (2,34), 272,5 (3,18). – UV. (DMF): 407,5 (2,17), 316,3 (3,60); min. 370 (> 1,5). – IR. (CCl₄): 3000–2400 (OH, cheliert), 1635 (C=N), 1587, 1500 (Aromat), 1376, 1368 (*t*-Butyl). – NMR. (CCl₄): 13,5 (*br. s.*, HO, mit D₂O austauschbar); 8,18 (*s*, HC=N); 7,4–6,5 (*m*, 4 arom. H); 1,22 (*s*, (CH₃)₃C). – MS.: 177 (*M*⁺, 49), 162 (10), 121 (100), 93 (18).

C₁₁H₁₅NO (177,24) Ber. C 74,54 H 8,53 N 7,90% Gef. C 74,51 H 8,39 N 7,95%

¹¹⁾ Wir danken Herrn S. Chaloupka für die Durchführung dieses Versuches.

3.2. *Synthese von N-(2-Hydroxy-1-naphthyl)methyliden-t-butylamin*. 1,72 g (0,01 mol) 2-Hydroxy-1-naphthaldehyd und 0,73 g (0,01 mol) *t*-Butylamin wurden wie unter 3.1 beschrieben zum Imin umgesetzt. Ausbeute 2,05 g (90%), Smp. 102,5–103° (Petroläther). – UV.: 415 (4,04), 397,5 (4,03), 330 Sch. (3,68), 305 (3,96), 269 (3,88), 259,5 (4,12), 247,5 (4,27), 235 (4,58); min. 407 (4,02), 348 (3,33), 276 (3,40), 266 (3,88), 257 (4,10), 243 (4,25). – IR.: 1628 br. (C=N), 1546, 1525 (Aromat), 1396, 1375 und 1352 (*t*-Butyl). – NMR. (CCl₄): 8,80 (verbreitertes s, HC=N, wird beim Schütteln mit D₂O schärfer); 8,0–6,7 (*m*, 6 arom. H); 1,43 (*s*, (CH₃)₃C). – MS.: 227 (*M*⁺, 54), 212 (10), 170 (100), 115 (31).

C₁₅H₁₇NO (227,30) Ber. C 79,26 H 7,53 N 6,16% Gef. C 79,03 H 7,47 N 5,97%

3.3. *Hydrolyse der Imine 9 und 11*. 50 mg (0,2 mmol) **9** wurden in einem Gemisch aus 5 ml 95proz. Äthanol und 1,5 ml 10proz. Salzsäure 1 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abdampfen des Lösungsmittels wurde Wasser zugegeben, mit Äther extrahiert und über Natriumsulfat getrocknet. Destillation ergab 16 mg (61%) Salicylaldehyd (GC.- und IR.-Vergleich).

In analoger Weise wurden 100 mg (0,35 mmol) **11** hydrolysiert. Übliche Aufarbeitung ergab 42 mg (69%) 2-Hydroxy-1-naphthaldehyd (Misch-Smp., IR.).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] M. Rens & L. Ghosez, *Tetrahedron Letters* 1970, 3765.
- [2] P. Vittorelli, H. Heimgartner, H. Schmid, P. Hoet & L. Ghosez, *Tetrahedron* 30, 3737 (1974).
- [3] B. P. Chandrasekhar, U. Schmid, R. Schmid, H. Heimgartner & H. Schmid, *Helv.* 58, 1191 (1975).
- [4] U. Schmid, H. Heimgartner, H. Schmid & W. E. Oberhäsli, *Helv.* 59, 2768 (1976).
- [5] P. Hoet, Dissertation, Université Catholique, Louvain 1975.
- [6] A. Demoulin, H. Gorissen, A.-M. Hesbain-Frisque & L. Ghosez, *J. Amer. chem. Soc.* 97, 4409 (1975).
- [7] E. Schaumann, E. Kausch & W. Walter, *Chem. Ber.* 108, 2500 (1975).
- [8] E. Schaumann, E. Kausch & W. Walter, *Chem. Ber.* 107, 3574 (1974).
- [9] U. Schmid, H. Heimgartner, H. Schmid, P. Schönholzer, H. Link & K. Bernauer, *Helv.* 58, 2222 (1975).
- [10] S. Chaloupka, H. Heimgartner, H. Schmid, H. Link, P. Schönholzer & K. Bernauer, *Helv.* 59, 2566 (1976).
- [11] S. Chaloupka, B. P. Chandrasekhar, P. Vittorelli, H. Heimgartner, H. Link, W. E. Oberhäsli & P. Schönholzer, *Chimia* 31, 66 (1977).
- [12] G. C. Percy & D. A. Thornton, *J. inorg. nucl. Chemistry* 34, 3357, 3369 (1972); *idem*, *Chimia* 25, 194 (1971); N. M. D. Brown & D. C. Nonhebel, *Tetrahedron* 24, 5655 (1968); vgl. auch S. Forsén & M. Nilsson, in J. Zabicky's 'The Chemistry of the Carbonyl Group', Vol. 2, Interscience, London 1970, S. 185.
- [13] J.-P. Bidegaray & R. Viovy, *J. Chim. phys. Physicochim. Biol.* 66, 1479 (1969); R. Herscovitch, J. J. Charette & E. de Hoffmann, *J. Amer. chem. Soc.* 95, 5135 (1973).
- [14] a) P. J. Pearce & R. J. J. Simkins, *Canad. J. Chemistry* 46, 241 (1968); b) U. N. Dash & B. Nayak, *Austral. J. Chemistry* 28, 797 (1975).
- [15] G. J. Tiessens, *Rec. Trav. chim. Pays-Bas* 50, 112 (1931).
- [16] a) C. F. Bernasconi & H.-C. Wang, *J. Amer. chem. Soc.* 98, 6265 (1976); b) A. C. Knipe, J. Lound-Keast & N. Sridhar, *Chem. Commun.* 1976, 765.
- [17] J. Vaes & Th. Zeegers-Huyskens, *Tetrahedron* 32, 2013 (1976).
- [18] H. J. Nestler & H. Bestian, *Liebigs Ann. Chem.* 1974, 460; vgl. auch H. W. Heine, G. J. Blossick & G. B. Lowrie III, *Tetrahedron Letters* 1968, 4801.
- [19] a) M. J. Strauss, *Chem. Rev.* 70, 667 (1970) und dort zitierte Literatur; b) E. Bunzel & J. G. K. Webb, *Canad. J. Chemistry* 50, 129 (1972); *idem*, *ibid.* 52, 630 (1974); E. Bunzel, W. Eggimann & H. W. Leung, *Chem. Commun.* 1977, 55.
- [20] M. Kimura, M. Kawata & M. Nakadate, *Chemistry & Ind.* 1965, 2065; M. Kimura, M. Kawata, M. Nakadate, N. Obi & M. Kawazoe, *Chem. pharm. Bull. Japan* 16, 634 (1968).
- [21] T. Schaefer, *Canad. J. Chemistry* 40, 431 (1962); J. D. Reinheimer & A. H. Kappelman, *J. org. Chemistry* 37, 326 (1972).
- [22] H. Günther, «NMR-Spektroskopie», G. Thieme Verlag, Stuttgart 1973, S. 350.
- [23] N. S. Narasimhan, H. Heimgartner, H.-J. Hansen & H. Schmid, *Helv.* 56, 1351 (1973).