

Oxaziridine. VI<sup>1)</sup>

## N–N-Knüpfungen mit 2-Acyl-oxaziridinen

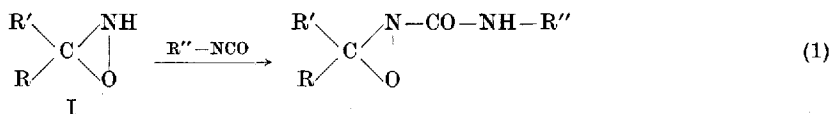
VON E. SCHMITZ, S. SCHRAMM UND R. OHME

### Inhaltsübersicht

Durch Anlagerung von Isocyanaten an die NH-Gruppe von Oxaziridinen werden Aminoformyl-oxaziridine hergestellt. Amine greifen den Ringstickstoff dieser Oxaziridine an und geben in guten Ausbeuten Semicarbazide. Entsprechend reagiert Piperidin mit 2-p-Nitrobenzoyl-3-phenyl-oxaziridin unter N–N-Knüpfung zu einem Säurehydrazid. 2-Anilinoformyl-3-phenyl-oxaziridin lagert sich beim Erwärmen in Phenylaminoformylbenzaloxim um.

Die vor einigen Jahren aufgefundene Synthese der am Stickstoff unsubstituierten Oxaziridine (I)<sup>2)3)</sup> ermöglichte die Gewinnung der bis dahin ebenfalls unbekanntenen 2-Acyl-oxaziridine<sup>1)</sup>. Die zum Teil überraschenden Reaktionen dieser Acylderivate<sup>4)</sup> veranlaßten die Synthese und die Untersuchung weiterer Vertreter.

Besonders leicht gelingt die Anlagerung von Isocyanaten an die NH-Gruppe der Oxaziridine. Entsprechend Gl. (1) lassen sich Alkyl- und Arylisocyanate, Cyansäure oder Tosyl-isocyanat zur Reaktion bringen. Über die Ausbeuten unterrichtet Tab. 1.



Sämtliche Umsetzungsprodukte mit Isocyanaten besaßen noch das für den Oxaziridinring charakteristische starke Oxydationsvermögen. Die letzte Spalte der Tabelle zeigt die jodometrisch ermittelten Reinheitsgrade der Verbindungen. Die jodometrische Reduktion führte in Übereinstimmung

<sup>1)</sup> V. Mitt.: E. SCHMITZ u. S. SCHRAMM, Chem. Ber., im Druck.

<sup>2)</sup> E. SCHMITZ, R. OHME u. S. SCHRAMM, Z. Chem. **3**, 190 (1963).

<sup>3)</sup> E. SCHMITZ, R. OHME u. S. SCHRAMM, Chem. Ber. **97**, 2521 (1964).

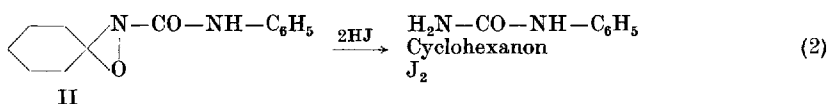
<sup>4)</sup> E. SCHMITZ, R. OHME u. S. SCHRAMM, Tetrahedron Letters Nr. **23**, 1857 (1965).

Tabelle 1

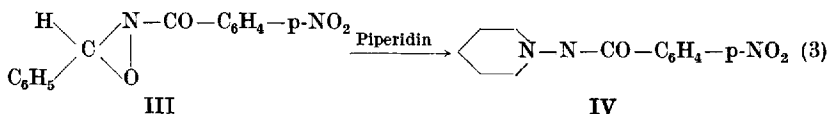
Herstellung von 2-Aminoformyl-oxaziridinen, entsprechend Gl. (1)

| R                             | R'              | R''  | Ausbeute<br>% | Reinheitsgrad<br>jodom. |
|-------------------------------|-----------------|--|---------------|-------------------------|
| C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | H               | H  | 60            | 99,7                    |
| C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | H               | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                    | 86            | 99,5                    |
| C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> | H               | n-C <sub>11</sub> H <sub>23</sub>                | 40            | 97,5                    |
| Pentamethylen                 |                 | H  | 74            | 99                      |
| Pentamethylen                 |                 | C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>                    | 78            | 100                     |
| Pentamethylen                 |                 | n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>                  | 75            | 100                     |
| Pentamethylen                 |                 | p-Tosyl  | 61            | 94                      |
| C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> | CH <sub>3</sub> | p-NO <sub>2</sub> -C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 70            | 99                      |

mit den angenommenen Strukturen zu Carbonylverbindung und substituiertem Harnstoff. Beispielsweise wurden aus 2-Anilinoformyl-2,3-pentamethylen-oxaziridin (II) neben zwei Äquivalenten Jod Cyclohexanon in 85%iger Ausbeute und Phenylharnstoff in 82%iger Ausbeute erhalten [Gl. (2)].

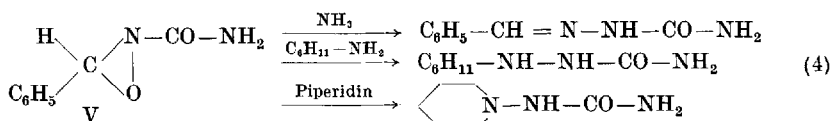


Am 2-p-Nitrobenzoyl-3-phenyl-oxaziridin (III) wurde entdeckt, daß die 2-Acyl-oxaziridine sehr reaktionsfähig gegenüber Aminen sind. Versetzte man eine benzolische Suspension von III mit Piperidin, so löste sich das Ausgangsmaterial innerhalb einer Minute. In 92%iger Ausbeute kristallisierte das Säurehydrazid IV aus [Gl. (3)].

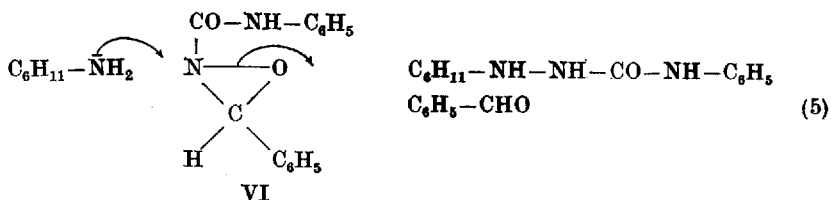


Versuche, diese Aminierungsreaktion zu verallgemeinern, zeigten, daß sie auf die vom Benzaldehyd abgeleiteten 2-Acyl-oxaziridine beschränkt war. Das vom Cyclohexanon abgeleitete 2-Benzoyl-3,3-pentamethylen-oxaziridin gab mit Piperidin erst bei längerem Erwärmen in nur 11%iger Ausbeute ein Säurehydrazid. Die gleiche Gesetzmäßigkeit zeigte sich bei den Isocyanat-Addukten. Die vom Benzaldehyd abgeleiteten 3-Phenyl-Verbindungen reagierten glatt unter N-N-Verknüpfung. Ammoniak, Cyclohexylamin als primäres Amin und Piperidin als sekundäres Amin lieferten mit V in guten Ausbeuten die erwarteten Semicarbazide [Gl. (4)], wobei der Grundkörper mit dem abgespaltenen Benzaldehyd das Semicarbazon bildete.

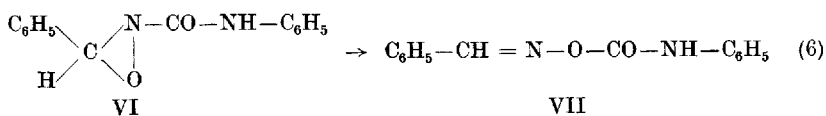
Alle Produkte wurden mit authentischen Verbindungen durch Misch-Schmelzpunkt und Vergleich der IR-Spektren identifiziert.



Bei der Semicarbazidbildung übernimmt das Amin die Gruppierung  $\text{N}-\text{CO}-\text{NH}_2$ . Im präparativen Ergebnis ähneln die Reaktionen daher den in letzter Zeit von mehreren Seiten untersuchten Reaktionen der Acylnitrene<sup>5)</sup>. Beispielsweise kann aus Säureaziden durch Stickstoffabspaltung erzeugtes Acylnitren sich an Reaktionspartner addieren. Diese Analogie ist aber nur formal. Die 2-Acyloxaziridine bringen ihren Stickstoff unter Bedingungen in Reaktion, unter denen sie in Abwesenheit des Reaktionspartners stabil sind. An Stelle eines Nitren-Mechanismus ist daher ein nucleophiler Angriff desamins auf den Stickstoff des Dreiringes anzunehmen, wie er in Gl. (5) für die Reaktion des Cyclohexylamins mit 2-Anilinoformyl-3-phenyl-oxaziridin (VI) formuliert ist.



Übrigens bilden die Aminofomyl-oxaziridine auch unter schärferen Bedingungen keine Nitrene. Erhitzt man 2-Anilinoformyl-3-phenyl-oxaziridin (VI) in Toluol, so lagert es sich unter Öffnung des Dreiringes und Acylwanderung in O-Anilinoformyl-benzaldoxim (VII) um [Gl. (6)].



## Beschreibung der Versuche

### Oxaziridine

3,3-Pentamethylen-oxaziridin und 3-Äthyl-3-methyl-oxaziridin wurden als ätherische Lösungen aus Cyclohexanon beziehungsweise Butanon und Hydroxylamin-0-sulfonsäure

<sup>5)</sup> W. LWOVSKI u. TH. MATTINGLY, J. Amer. chem. Soc. **87**, 1947 (1965); K. HAFNER u. C. KÖNIG, Angew. Chem. **75**, 89 (1963); Angew. Chem. Int. Ed. **2**, 96 (1963); J. ARSIMON u. O. E. EDWARDS, Proc. Chem. Soc. **1961**, 461; L. HORNER, G. BAUER u. J. DÖRGES, Chem. Ber. **98**, 2631 (1965).

hergestellt<sup>3</sup>). Unumgesetztes Keton wurde durch Schütteln mit einer wäßrigen Lösung von Hydroxylamin-0-sulfonsäure entfernt<sup>3</sup>). Zur weiteren Umsetzung wurde die Hauptmenge des Äthers i. Vak. entfernt, wobei darauf geachtet werden mußte, daß der Äther nicht völlig entfernt wurde, da sonst Zersetzung eintrat. Nach Zusatz von Benzol oder Toluol wurde mit Natriumsulfat getrocknet.

3-Phenyl-oxaziridin: Zu einer Mischung von 21,2 g Benzaldehyd (0,2 Mol), 350 cm<sup>3</sup> Äther und 100 cm<sup>3</sup> 2n-NaOH gab man unter Eiskühlung und Rühren in einem Guß eine eiskalte Lösung von 23 g einer 98proz. Hydroxylamin-0-sulfonsäure<sup>6</sup>) in 100 cm<sup>3</sup> Wasser und 100 cm<sup>3</sup> 2n-NaOH. Man rührte 5 Min. bei einer Innentemperatur von 6—10°, trennte die ätherische Schicht ab und bestimmte die Ausbeute an 3-Phenyl-oxaziridin jodometrisch. Sie betrug 25—30% d. Th. Man trennte unumgesetzten Benzaldehyd ab, indem man mit einer Lösung von 15 g Hydroxylamin-0-sulfonsäure in 50 cm<sup>3</sup> Eiswasser 10 Min. schüttelte.

## 2-Aminoformyl-oxaziridine

Allgemeine Arbeitsweise: 50 mMol des Oxaziridins in 80 cm<sup>3</sup> Benzol oder Toluol wurden mit der berechneten Menge des Isocyanats versetzt und über Nacht bei Raumtemperatur aufbewahrt. Man saugte die Kristalle ab; wenn keine oder keine ausreichende Kristallisation erfolgt war, engte man i. Vak. ein. Hergestellt wurden:

2-Aminoformyl-3-phenyl-oxaziridin (V) aus 3-Phenyl-oxaziridin und Cyansäure<sup>7</sup>) in Benzol in 60proz. Ausbeute. Schmp. 116—117° (aus Benzol).

$C_8H_8N_2O_2$  (164,2)      ber.: C 58,52; H 4,91; N 17,06;  
gef.: C 58,46; H 5,26; N 16,78.

UV (in Methanol):  $\lambda_{max}$  217 m $\mu$ ;  $\epsilon = 10400$ .

2-Phenylaminoformyl-3-phenyl-oxaziridin (VI) aus 3-Phenyl-oxaziridin und Phenylisocyanat in Benzol in 86proz. Ausbeute. Schmp. 107—108° (aus Benzol).

$C_{14}H_{12}N_2O_2$  (240,3)      ber.: C 69,97; H 5,03; N 11,65;  
gef.: C 70,24; H 5,34; N 11,50.

2-n-Undecylaminoformyl-3-phenyl-oxaziridin aus 3-Phenyl-oxaziridin und n-Undecylisocyanat in Benzol in 40proz. Ausbeute. Schmp. 67—68° (aus Benzin).

2-Aminoformyl-3,3-pentamethylen-oxaziridin aus 3,3-Pentamethylen-oxaziridin und Cyansäure in Benzol. Durch Aufnehmen der ausgeschiedenen Kristalle in warmem Benzol, Abfiltrieren von unlöslichen Anteilen und Einengen der Lösung erhielt man das Oxaziridin in 74proz. Ausbeute mit einem Schmelzpunkt 127°. Es war in Schmp. und Misch-Schmp. identisch mit einem aus 3,3-Pentamethylen-oxaziridin, Phosgen und Ammoniak hergestellten Produkt<sup>1</sup>).

2-Phenylaminoformyl-3,3-pentamethylen-oxaziridin (II) aus 3,3-Pentamethylen-oxaziridin und Phenylisocyanat in Benzol in 78proz. Ausbeute. Schmp. 105° (aus Benzol-Benzin).

$C_{13}H_{16}N_2O_3$  (232,3)      ber.: C 67,21; H 6,94; N 12,06;  
gef.: C 67,41; H 6,67; N 12,26.

UV (in Methanol):  $\lambda_{max}$  204; 241 m $\mu$ ;  $\epsilon = 21600$ ; 15400. IR (in CCl<sub>4</sub>): CO 1728/cm.

<sup>6</sup>) E. SCHMITZ, R. OHME u. S. SCHRAMM, Liebigs Ann. Chem. **702**, 131 (1967).

<sup>7</sup>) F. W. HOOVER, H. B. STEVENSON u. H. S. ROTHROCK, J. Org. Chem. **28**, 1825 (1963).

2-n-Butylaminoformyl-3,3-pentamethylen-oxaziridin aus 3,3-Pentamethylen-oxaziridin und n-Butyl-isocyanat in Toluol durch zweistündiges Erhitzen am Rückfluß in 75proz. Ausbeute. Schmp. 58° (aus Benzin).

$C_{11}H_{20}N_2O_2$  (212,3) ber.: C 62,23; H 9,49; N 13,20;  
gef.: C 62,31; H 9,32; N 13,39.

2-p-Tosylaminoformyl-3,3-pentamethylen-oxaziridin aus 3,3-Pentamethylen-oxaziridin und p-Tosyl-isocyanat<sup>8)</sup> durch  $\frac{1}{2}$ stündige Reaktion bei Raumtemperatur in Benzol in 61proz. Ausbeute. Schmp. 82–84°.

$C_{14}H_{18}N_2O_4S$  (310,4) ber.: C 54,17; H 5,84; N 9,03;  
gef.: C 53,72; G 6,04; N 9,51.

2-p-Nitrophenylaminoformyl-3-äthyl-3-methyl-oxaziridin aus 3-Äthyl-3-methyl-oxaziridin und p-Nitrophenyl-isocyanat<sup>9)</sup> durch  $\frac{1}{2}$ stündiges Erhitzen in Toluol unter Rückfluß in 70proz. Ausbeute. Schmp. 96–98° (aus Benzol-Benzin).

$C_{11}H_{13}N_3O_4$  (251,2) ber.: C 52,59; H 5,22; N 16,73;  
gef.: C 53,35; H 5,34; N 16,97.

## Reduktion

232 mg (1 mMol) 2-Phenylaminoformyl-3,3-pentamethylen-oxaziridin (II) gab man zu einer Lösung von Kaliumjodid in 2n-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Man gab Äthanol zu und erwärmte 2 Min. auf 70°. Das ausgeschiedene Jod wurde mit Bisulfidlösung reduziert. Nach Abstumpfen der Säure mit verd. Natronlauge destillierte man das Cyclohexanon mit Wasserdampf ab und fällte es als 2,4-Dinitro-phenylhydrazon, Ausbeute 85% d. Th. Aus der eingeeengten wäßrigen Lösung fielen beim Abkühlen 112 mg Phenylharnstoff aus (82% d. Th.), Schmp. (aus Wasser) und Misch-Schmp. 146–147°.

## N—N-Knüpfungen

N-p-Nitrobenzoylamino-piperidin (IV): Eine Suspension von 234 mg 2-p-Nitrobenzoyl-3-phenyl-oxaziridin (III) in 2 cm<sup>3</sup> Benzol versetzte man unter Eiskühlung mit 0,2 cm<sup>3</sup> trockenem Piperidin. Man schüttelte einige Minuten, wobei zunächst eine klare Lösung entstand, aus der sich dann Kristalle abschieden. Durch Absaugen isolierte man 199 mg (92% d. Th.) IV vom Schmp. 215–216°. Der Misch-Schmp. mit einem aus N-Aminopiperidin und p-Nitro-benzoylchlorid hergestellten Produkt war ohne Depression; die IR-Spektren beider Produkte waren identisch.

$C_{13}H_{15}N_3O_3$  (249,3) ber.: C 57,81; H 6,06; N 16,86;  
gef.: C 57,57; H 5,80; N 16,78.

N-Benzoylamino-piperidin: 1,1 g 2-Benzoyl-3,3-pentamethylen-oxaziridin in 25 cm<sup>3</sup> Äthanol erwärmte man mit 0,85 g Piperidin 1,5 Std. am Rückfluß. Man engte i. Vak. zur Trockne ein, preßte den Rückstand auf Ton, fällte aus verd. Salzsäure um und erhielt nach Umkristallisieren aus Benzol-Benzin 11% d. Th. N-Benzoylamino-piperidin, das im Schmp.

<sup>8)</sup> HOUBEN-WEYL, Methoden der organischen Chemie Bd. 8, S. 128, Stuttgart 1952.

<sup>9)</sup> R. L. SHRINER, W. H. HORNE u. R. F. B. COX, Org. Syntheses, Coll. Vol. II, 453 (1943).

(195—196°) und Misch-Schmp. sowie im IR-Spektrum mit einem authentischen Präparat<sup>10</sup> übereinstimmte.

**Benzaldehyd-semicarbazon:** Zu 164 mg (1 mMol) 2-Aminoformyl-3-phenyl-oxaziridin (V) gab man 2 cm<sup>3</sup> konz. wäßriges Ammoniak und erwärmte einige Minuten schwach. Nachdem das Oxydationsvermögen gegenüber Jodid verschwunden war, kühlte man ab, saugte die Kristalle ab und kristallisierte aus Methanol um. Man erhielt 100 mg (61% d. Th.) Benzaldehyd-semicarbazon vom Schmp. 216—217°. Eine Mischprobe schmolz ohne Depression.

**1-Cyclohexyl-semicarbazid:** Eine Suspension von 164 mg (1 mMol) V in 2 cm<sup>3</sup> trockenem Benzol versetzte man mit 0,2 cm<sup>3</sup> Cyclohexylamin und erwärmte einige Minuten zum Sieden. Es erfolgte zunächst Auflösung, dann Kristallisation. Nach dem Abkühlen isolierte man 134 mg (85% d. Th.) 1-Cyclohexyl-semicarbazid; nach Umkristallisieren aus Wasser lag der Schmp. bei 186—187° (Lit.<sup>11</sup>): 183—185°. Mischprobe und Vergleich der IR-Spektren zeigten die Identität mit dem authentischen Produkt.

**1,1-Pentamethylen-semicarbazid:** Eine Suspension von 1 mMol V in 2 cm<sup>3</sup> Benzol reagiert mit 0,2 cm<sup>3</sup> Piperidin unter Selbsterwärmung zu einer klaren Lösung. Man isolierte das gebildete 1,1-Pentamethylen-semicarbazid durch Entfernen des Benzols i. Vak. und Waschen des kristallinen Rückstandes mit Benzin. Ausbeute 100 mg (70% d. Th.) Schmp. 133—135° (Lit.<sup>10</sup>): 135,5—136,5°. Die Identität ergab sich aus Misch-Schmp. und IR-Spektren.

**1-Cyclohexyl-4-phenyl-semicarbazid:** 240 mg (1 mMol) 2-Phenylaminoformyl-3-phenyl-oxaziridin (VI) löste man unter schwachem Erwärmen in 5 cm<sup>3</sup> Benzol. Man versetzte mit 0,2 cm<sup>3</sup> Cyclohexylamin. Nach einigen Minuten war das Ausgangsmaterial nicht mehr nachweisbar. Man entfernte das Benzol i. Vak. und wusch den kristallinen Rückstand mit Benzin. Man erhielt 142 mg (61% d. Th.) 1-Cyclohexyl-4-phenyl-semicarbazid vom Schmp. und Misch-Schmp.<sup>12</sup>) 140—141°. Auch die IR-Spektren waren identisch.

### Umlagerung des 2-Phenylaminoformyl-3-phenyl-oxaziridins (VI)

Eine Lösung von 2,4 g (10 mMol) VI in 20 cm<sup>3</sup> Toluol erhitzte man 1 Std. am Rückfluß. Nach dem Abkühlen saugte man ab und erhielt 1,5 g (62% d. Th.) 0-Phenylaminoformyl-benzaldoxim (VII) vom Schmp. und Misch-Schmp.<sup>13</sup>) 135—136°. Die IR-Spektren beider Proben von VII waren identisch.

<sup>10</sup>) L. KNORR, Liebigs Ann. Chem. **221**, 303 (1883).

<sup>11</sup>) E. J. POTH u. J. R. BAILEY, J. Amer. chem. Soc. **45**, 3001 (1923).

<sup>12</sup>) E. SCHMITZ u. D. HABISCH, Revue de Chimie (Bukarest) **7**, 1281 (1962).

<sup>13</sup>) H. GOLDSCHMIDT, Ber. dtsch. chem. Ges. **22**, 3101 (1889).

Berlin-Adlershof, Institut für Organische Chemie der Deutschen Akademie der Wissenschaften.

Bei der Redaktion eingegangen am 13. März 1967.