

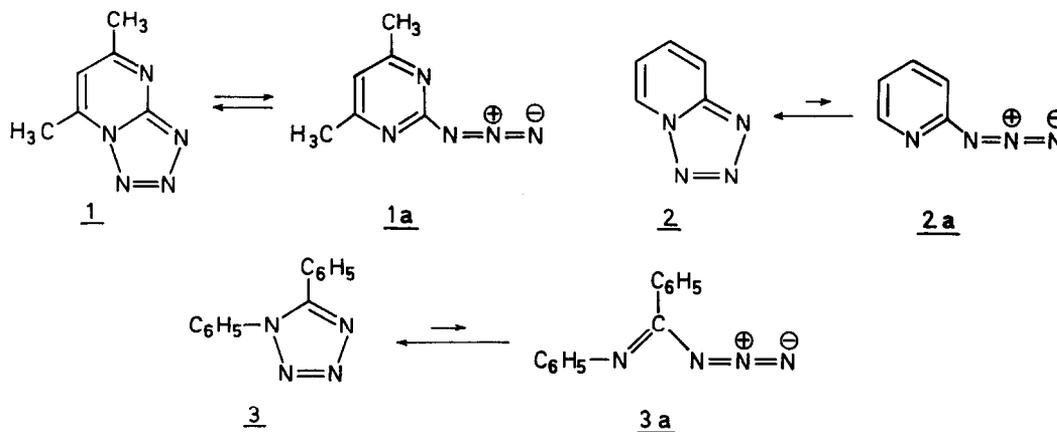
KUPFERKATALYSIERTE ZERFALLSREAKTIONEN VON IMIDAZIDEN;
REAKTIONEN VON KUPFER-AZENEN

Karl von Fraunberg und Rolf Huisgen

Institut für Organische Chemie der Universität München

(Received in Germany 13 May 1969; received in UK for publication 29 May 1969)

Weder bei Arylaziden noch bei normalen Tetrazolen ist eine Kupferkatalyse des Zerfalls bekannt. Kupfer und Kupferverbindungen erniedrigen die Temperatur der Stickstoff-Freisetzung aus 1 und 2 um ca. 100°, die aus 3 um 60°; für 2 wurde das Phänomen ohne Produktanalyse schon von Vaughan und Smith (1) beschrieben. Kupferpulver oder Kupfer(II)-acetylacetonat wurden zunächst durch Erhitzen mit einer Probe 1-3 aktiviert. Möglicherweise unterliegen die offenkettigen Tautomeren 1a-3a, also die Imidazide, der Zerfalls-Katalyse. Für Benzolsulfonylazid wurde eine kupferkatalysierte Zersetzung beschrieben (2). Die Ähnlichkeit der Reaktivität von 1a mit Sulfonylaziden (3) findet hier erneut Bestätigung.



A. Reaktionen mit der CII-Bindung

Der Zerfall von 1 in Cyclohexan bei 140° in Gegenwart von Kupfer-acetylacetonat ergab 46% 2-Amino-4,6-dimethyl-pyrimidin (4a) und 8.5% des Insertionsprodukts 6a. Beim analogen Versuch mit 2 wurden lediglich 34% 2-Amino-pyridin

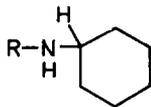
(4b) gefaßt.



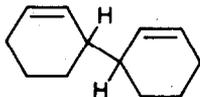
4



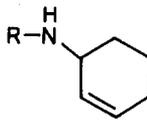
5



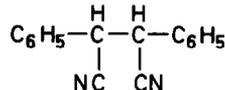
6



7



8



9

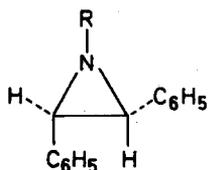
a: R = 4.6-Dimethyl-pyrimidyl-(2)

b: R = Pyridyl-(2)

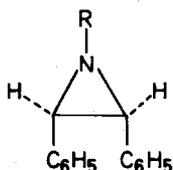
In Cyclohexen erhielt man aus 1 51% 4a und 21% Bi-cyclohexenyl-(3.3) (7, meso und D,L), während 2 46% 4b und 20% 7 lieferte. Daneben wurden 2 bzw. 4% 8a und 8b vermutet. Der Zerfall von 2 in Benzylcyanid bei 140° erbrachte 9, und zwar 15% meso- und 2% D,L-Form.

Wasserstoff-Abstraktion und CH-Insertion wurden auch bei der nichtkatalysierten Thermolyse von 1 und 2 beobachtet (3). Bei der Umsetzung mit Aromaten ändert sich das Bild. Die bei der 1-Thermolyse beobachteten Kernsubstitutionsprodukte - als Cycloadditionen des Azens an die aromatische Bindung gedeutet (3) - gingen bei Kupferkatalyse auf 3% Substitutionsprodukt des 1.3-Dimethoxybenzols und 2% bei 1.3.5-Trimethoxybenzol zurück; die Harzbildung dominierte. Wir vermuten eine Kupferverbindung des Azens (5) als weniger "heiße" Zwischenstufe und verweisen auf die Analogie in der Carben-Reihe. Nur das freie Äthoxycarbonyl-carben tritt mit Benzol zum Buchner-Ester zusammen, während beim kupferkatalysierten Zerfall des Diazoessigesters Benzol nicht angegriffen wird.

B. 2+1-Cycloaddition an trans-Stilben



10



11

R = 4.6-Dimethyl-pyrimidyl-(2)

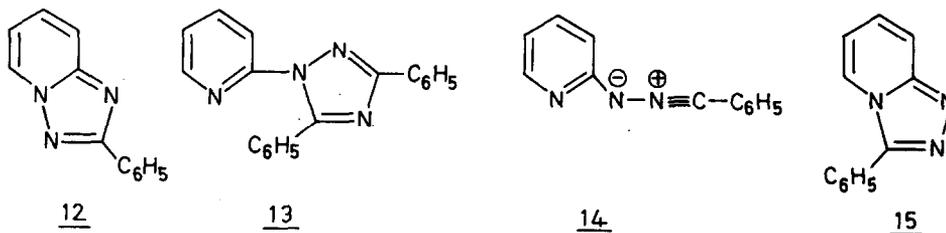
Die Umsetzung von 1 mit trans-Stilben (8 Stdn. 120°) ergab 40% trans- und 3% cis-Aziridin 10 bzw. 11; die Aziridine entstehen bei der 160°-Reaktion ohne Kupfer über das Δ^2 -Triazolin (4). Die dort als Hauptprodukt auftretenden Enamine fehlten hier völlig. Die Strukturbeweise für 10 und 11 gründeten sich auf die NMR-Spektren und die Acetolyse; 11 wurde aus

N-Lithium-cis-2.3-diphenyl-aziridin und 2-Chlor-4.6-dimethyl-pyrimidin unabhängig bereitet. Die thermische Isomerisierung $10 \rightleftharpoons 11$ (4) läßt es möglich erscheinen, daß sich das Kupfer-azen 5a cis-stereospezifisch an trans-Stilben anlagert und daß die 3% 11 aus der nachträglichen Isomerisierung hervorgehen.

C. 3+2-Cycloadditionen an Nitrile

Das durch Thermolyse oder Photolyse des Azidoameisensäureesters freigesetzte $C_2H_5O_2C-N$ geht 1.3-Cycloadditionen an Nitrile zu Äthoxy-1.3.4-oxadiazolen (5-7) sowie an Alkine zu 2-Äthoxy-oxazolen (8) ein; analoges gilt für Acetyl-azen (9).

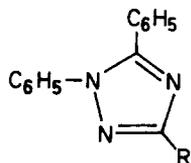
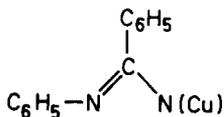
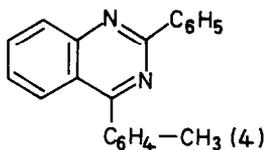
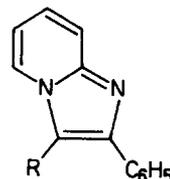
Im Gegensatz zur nicht-katalysierten Thermolyse erbrachte die Reaktion von 2 mit Benzonitril in Gegenwart von Kupferpulver (3 Stdn. 120°) 62% 2-Phenyl-1,5-apyridin (12), identisch mit authent. Präparat. Daneben trat 1% eines 1:2-Addukts auf, das wir aufgrund von Analysen und spektralen Vergleichen als 13 ansprechen. Die primäre Bildung des Nitrilimins 14 kann zwar für 13, nicht aber für 12 verantwortlich sein, da die 1.5-Cyclisierung (10) von 14 das Isomere 15 erwarten läßt. Zwar ist eine basenkatalysierte Umlagerung



15 → 12 bekannt (11); zugesetztes 15 wurde aber unter den Bedingungen der Reaktion von 2 mit Benzonitril nicht verändert.

Die Stickstoffentbindung aus 1.5-Diphenyl-tetrazol (3) in Benzonitril wurde durch Kupferzusatz auf das 100fache beschleunigt. Im letzteren Fall entstanden 83% 1.3.5-Triphenyl-1.2.4-triazol (16). Daß 16 nicht etwa über eine Umlagerung von 18 in Diphenylnitrilimin und dessen 1.3-Dipolare Cycloaddition an Benzonitril gebildet wird, lehrte die analoge Umsetzung von 2 mit Acetonitril, die zu 17 führte. Sauer und Mayer (12) erhielten 77% 16 beim eng verwandten kupferkatalysierten Zerfall von 3.4-Diphenyl- Δ^2 -1.2.4-oxadiazolinon-(5), wohl eben-

falls über das Kupfer-azen 18; auch dabei wurde durch Nitril-Variation die Umlagerung ausgeschlossen. Wie das Oxadiazolinon (12) reagierte das System 2 + Kupfer mit 4-Methyl-benzyliden-methylamin unter Bildung des Chinazolins 19.

16 R = C₆H₅17 R = CH₃181920 R = CO₂C₂H₅21 R = C₆H₅

D. 3+2-Cycloadditionen an Alkine

Die 1,3-Aktivität des Imidazen-kupfers trat auch gegenüber der CC-Dreifachbindung zutage. Mit Phenylpropioisäure-äthylester bei 100° lieferte 2 + Kupfer 10% des Imidazopyridins 20, das aus 2-Aminopyridin und α -Brom-benzoylessigester synthetisiert wurde. Die Wechselwirkung mit Diphenylacetylen erbrachte 4% 21.

Den beschriebenen Typen von Cycloadditionen scheinen enge Grenzen gesetzt zu sein. Die 2+1-Addition mit trans-Stilben ließ sich bei 2 mit oder ohne Kupfer nicht erzielen. Andererseits war 1 + Kupfer nicht zur 3+2-Addition an Nitrile befähigt.

LITERATUR

1. J. Vaughan und P.A.S. Smith, J. Org. Chem. 23, 1909 (1958).
2. H. Kwart und A.A. Khan, J. Am. Chem. Soc. 89, 1951 (1967).
3. R. Huisgen und K.v. Fraunberg, Tetrahedron Letters, vorstehend.
4. R. Huisgen, K.v. Fraunberg und H.J. Sturm, Tetrahedron Letters, vorstehend.
5. W. Lwowski, A. Hartenstein, C. de Vita und R.L. Smick, Tetrahedron Letters 1964, 2497
6. R. Puttner und K. Hafner, Tetrahedron Letters 1964, 3119.
7. R. Huisgen und H. Blaschke, Liebigs Ann. Chem. 686, 145 (1965).
8. R. Huisgen und H. Blaschke, Chem. Ber. 98, 2985 (1965).
9. R. Huisgen und J.-P. Anselme, Chem. Ber. 98, 2998 (1965).
10. R. Huisgen, J. Sauer und M. Seidel, Chem. Ber. 93, 2885 (1960).
11. K.T. Potts, H.R. Burton und S.K. Roy, J. Org. Chem. 31, 265 (1968).
12. J. Sauer und K.K. Mayer, Tetrahedron Letters 1968, 325.