

2, 4-DIAZABICYCLO [3.1.0]HEXANE.

EINE NEUE SYNTHESE UND DIE STEREO MUTATION VON 1, 2-DIAMINOCYCLOPROPANEN⁺)

Helmut Quast und Josef Stawitz

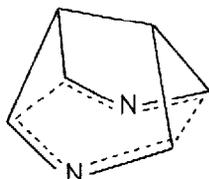
Institut für Organische Chemie der Universität Würzburg

D-87 Würzburg, Am Hubland

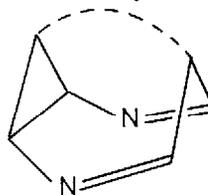
(Received in Germany 16 August 1976; received in UK for publication 2 September 1976)

Gemäß theoretischen Befunden beschleunigen elektronenziehende Substituenten und N-Atome im Allylteil von Homotropiliden, Bullvalen, Semibullvalen, Barbaralane und ähnlichen Verbindungen die degenerierte Cope-Umlagerung.¹⁾ Dies führte zur Voraussage des Diazasemibullvalens (1) als erstem "nichtklassischen" Molekül.^{1a)} Verbindungen vom Typ (2) sind noch unbekannt. Cis-1,2-Diaminocyclopropane schienen uns interessante Synthons für ihre Darstellung zu sein.

(1)



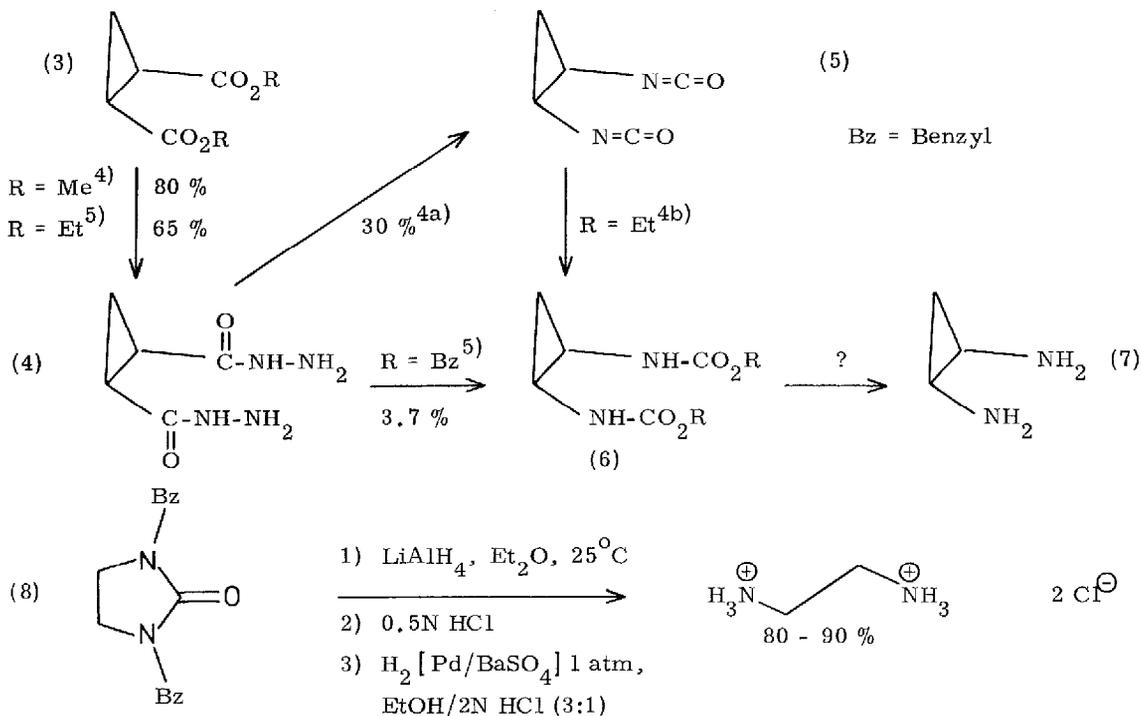
(2)



Frühere Versuche zur Synthese von cis-1,2-Diaminocyclopropan (7) aus cis-1,2-Cyclopropanedicarbonsäureestern (3)²⁾ hatten kein brauchbares Ergebnis gebracht. Der Hofmann-Abbau des cis-1,2-Cyclopropanedicarbonsäurediamids führte zu einem bicyclischen Thymin-Isomeren.³⁾ Curtius-Abbau von (4) lieferte zwar 30 % des instabilen Diisocyanats (5)^{4a)}, für dessen Überführung in das vermutete (7) über das Diäthylurethan (6), R = Et, wurde aber nur eine äußerst geringe Ausbeute ohne experimentelle Einzelheiten angegeben.^{4b)} Aus (4) entstanden nur 3.7 % Dibenzylurethan (6), R = Bz, bei dessen Hydrierung in sehr geringer Ausbeute ein nicht näher charakterisiertes Hydrochlorid isoliert wurde.⁵⁾

Angesichts dieser Schwierigkeiten konzipierten wir einen neuen Weg, dessen Schlüsselschritt in der Cyclopropanierung eines geschützten, cis-fixierten 1,2-Diaminoalkens bestand.

Dafür kam das 1,3-Dibenzylimidazol (9) in Frage, das durch Benzylierung von 1-Benzylimidazol⁶⁾ gut zugänglich war⁷⁾. Die notwendige leichte Entfernung der Schutzgruppen schien aufgrund von Modellversuchen mit (8)⁸⁾ durch Reduktion mit LiAlH_4 , anschließende saure Hydrolyse und Hydrogenolyse unter milden Bedingungen gewährleistet zu sein.

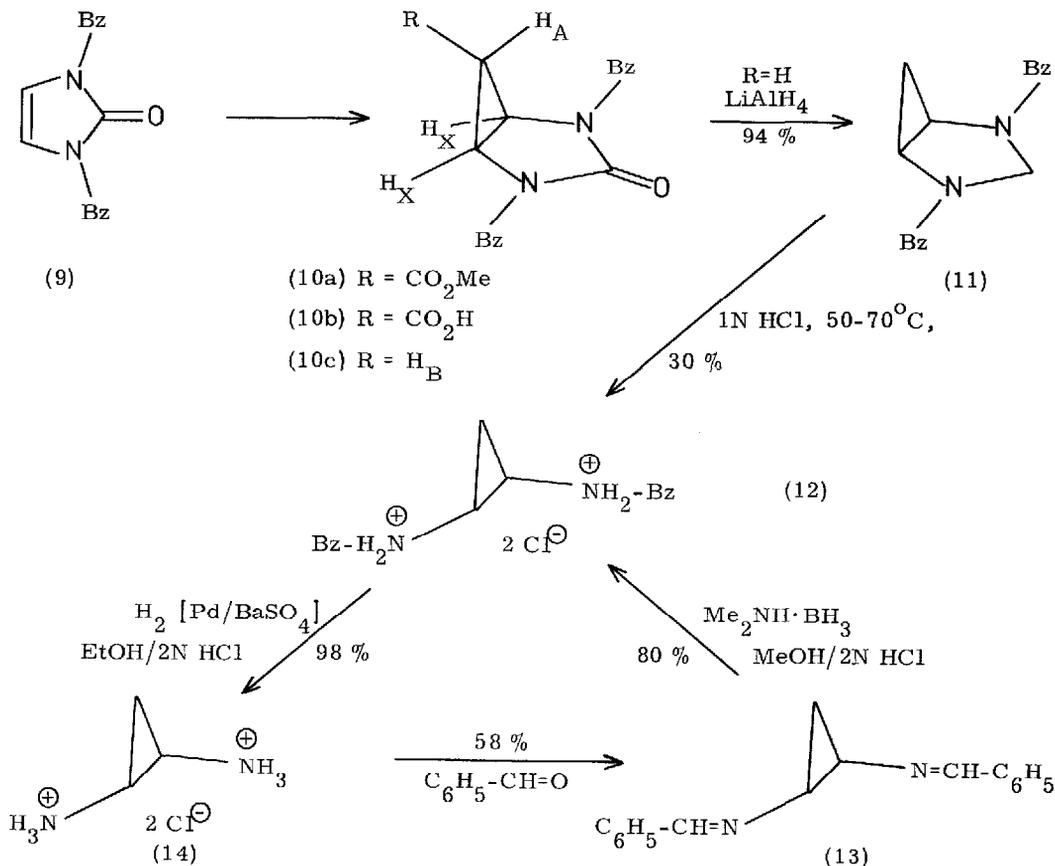


Die Cyclopropanierung von (9) gelang glatt mit Diazoessigsäuremethylester in siedendem Äther in Gegenwart von Cu-Bronze [(10a): Ausb. 77 %]. Wie aus der geringen Größe der Kopplungskonstanten J_{AX} ⁹⁾ (Tab. 1) hervorgeht, erfolgte die Addition erwartungsgemäß¹⁰⁾ exo-stereoselektiv. Hydrolyse in siedender Sodalösung ließ den Bicyclus noch intakt [(10b): Ausb. 91 %].

Dagegen trat bei 140-150°C, in siedendem Eisessig, in heißer wässriger KOH, bei der Hydrierung in Äthanol (54°, Pd/C, 1 atm) und bei der Decarboxylierung von (10b) bei 140 - 150°C Öffnung der C(5)-C(6)-Bindung ein.

Wiederholtes Behandeln von (9) mit einem hohen Überschuß Diazomethan in Äther in Gegenwart von CuCl lieferte nach präparativer Schichtchromatographie und Destillation bei 10^{-5} torr 79% (10c) als blaßgelbes Öl.⁷⁾ Dieses war in siedendem Eisessig stabil, wurde aber durch 2N H_2SO_4 bei 90°C in 1,3-Dibenzyl-4-methylimidazol isomerisiert. Hydrierung von (10c)

mit Pd/C in Eisessig bei 30°C ergab 4-Methylimidazolidinon und Trimethylenharnstoff. Reduktion mit LiAlH₄ in Äther führte glatt zum destillierbaren, basenstabilen (11) [Ausb. 94%]. Zu unserer Überraschung entstand aber aus (11) bei der milden Hydrolyse mit wässriger HCl nicht das erwartete cis-1,2-Bis-(benzylamino)-cyclopropan sondern dessen trans-Isomeres (12)! Die Struktur (12) des einzigen faßbaren Hydrolyseprodukts wurde durch unabhängige Synthese aus dem bekannten Bisimin (13)⁵⁾ und durch Hydrierung zu (14)⁵⁾ bewiesen.



Die cis-trans-Isomerisierung, die bei dem unerwarteten Verlauf der Hydrolyse des Diazabicyclohexans (11) im Spiele ist, beobachteten wir auch an dem Dihydrochlorid des cis-1,2-Diaminocyclopropans [(7) · 2HCl], für das wir inzwischen einen ergiebigen Zugang¹¹⁾ gefunden haben. Dieses lagert sich in wässriger Lösung sehr langsam bereits bei Raumtemperatur in das trans-Isomere (14) um. Wir untersuchen zur Zeit den Mechanismus und Konsequenzen dieser ungewöhnlich leichten Stereomutation eines Cyclopropans.¹²⁾

Tab. 1 Daten der 2,4-Diazabicyclo[3.1.0]hexane. $^1\text{H-NMR}$: δ (ppm), $|J|$ (Hz).

Nr.	Schmp. ($^{\circ}\text{C}$) [Sdp.] ^{a)}	Cyclopropyl-H						Benzyl-H			Sonstige H	
		H _A	H _B	H _X	J _{AX}	J _{BX}	J _{AB}	H _A	H _B	(J) Ar-H		
(10a)	105-106	0,78		3,34	1,6			4,09	4,67	(15)	7,23	3,38 (Me)
(10b)	119-120 ^{b)}	0,88		3,45	1,6			4,37	4,62	(15)	7,30	9,74 (CO ₂ H)
(10c)	[70-90]	-0,22	0,22	2,78	2,8	5,6	6,4	4,15	4,49	(15)	7,23	-
(11)	[50-70]	1,25	-0,02	2,85	2,9	6,2	6,6	3,72 (s)			7,2-7,6	2,67; 3,87 (d, J=5,6)

a) Badtemperatur ($^{\circ}\text{C}$) bei 10^{-5} Torr b) unter Decarboxylierung

Literatur und Fußnoten

- +) Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt. Die Ergebnisse sind der Diplomarbeit von J. Stawitz, Universität Würzburg, 1973, und der geplanten Dissertation entnommen.
- 1) 1a) M.J.S. Dewar, Z.Náhlovská und B.D.Náhlovský, J.C.S.Chem.Comm. **1971**, 1377;
1b) M.J.S. Dewar und D.H. Lo, J.Am.Chem.Soc. **93**, 7201 (1971);
1c) R.Hoffmann und W.D.Stohrer, J.Am.Chem.Soc. **93**, 6941 (1971).
 - 2) L.L.McCoy, J.Am.Chem.Soc. **80**, 6568 (1958); J.E.Baldwin, A.H.Andrist und P.W.Ford, Chem.Ind. (London) **1971**, 930.
 - 3) W.Klötzer, Monatsh.Chem. **104**, 415 (1973).
 - 4) 4a) A.Oku, T.Shono und R.Oda, Makromol.Chem. **100**, 224 (1967);
4b) T.Shono, T.Morikawa und R.Oda, Kogyo Kagaku Zasshi **67**, 979 (1964)[C.A. **62**, 2832 (1965)]; T.Shono, T.Morikawa, R.-I.Okayama und R.Oda, Makromol.Chem. **81**, 142 (1965).
 - 5) H.A.Staab und F.Vögtle, Chem.Ber. **98**, 2691 (1965).
 - 6) Dargestellt in Anlehnung an R.Duschinsky und L.A.Dolan, J.Am.Chem.Soc. **68**, 2350 (1946).
 - 7) Alle neuen Verbindungen gaben befriedigende Elementaranalysen und mit der Erwartung übereinstimmende Spektren.
 - 8) G.Lob, Rec.Trav.Chim.Pays-Bas **55**, 859 (1936).
 - 9) W.G.Dauben und W.T.Wipke, J.Org.Chem. **32**, 2976 (1967).
 - 10) W.Kirmse, Carbene, Carbenoide und Carbenanaloge, S.98, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1969.
 - 11) H.Quast und J.Stawitz, in Vorbereitung.
 - 12) Zur Stereomutation von Cyclopropan-Kohlenwasserstoffen s. J.A.Berson, L.D.Pedersen und B.K.Carpenter, J.Am.Chem.Soc. **98**, 122 (1976).