

Neue Methoden zur Darstellung von Vinylaziden

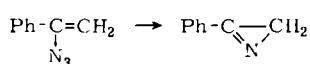
Von Gerrit L'abbé und Alfred Hassner^[*]

In diesem Überblick über neue Methoden zur Darstellung von Vinylaziden werden stereo- und regiochemische Probleme besonders eingehend diskutiert. Die Addition von Halogenaziden an Olefine unter anschließender Dehydrohalogenierung führt zur regiospezifischen und – im Falle ionischer Additionen – stereospezifischen Bildung von Vinylaziden. Durch nucleophile Substitutionsreaktionen entstehen aus aktivierten Alkenylhalogeniden und Azidionen β -Azidovinylketone, -ester, -nitrile usf. Diese Reaktionen verlaufen meist unter Erhaltung der Konfiguration an der CC-Doppelbindung. Die Darstellungsmethoden von α -Azidovinylketonen und -estern führen zur thermodynamisch stabileren trans-Form dieser Verbindungen.

1. Einführung

Seit einigen Jahren haben ungesättigte Azide beträchtliche Bedeutung als Zwischenstufen bei organischen Synthesen erlangt, und es wurden neue Methoden für ihre Darstellung ausgearbeitet. Obwohl das einfachste ungesättigte Azid, Vinylazid ($\text{CH}_2=\text{CHN}_3$), schon seit 1910^[1] bekannt ist, stammt unser Wissen über Darstellung und Reaktionsmöglichkeiten dieser Verbindungen größtenteils aus den letzten fünf Jahren. Das besondere Interesse an dieser Verbindungsklasse beruht auf der hohen Reaktivität der Azidgruppe, die der Photolyse, Pyrolyse und Cycloaddition sowie dem Angriff nucleophiler und elektrophiler Reagentien unterliegt^[2]. Die benachbarte Doppelbindung prägt die Reaktivität der Azidgruppe noch stärker aus und ermöglicht zusätzliche intramolekulare Reaktionen. Einige Beispiele seien kurz diskutiert.

Durch Pyrolyse^[3] und Photolyse^[4] von Vinylaziden entstehen in einer allgemein anwendbaren Reaktion die bis vor kurzem nur schwer zugänglichen Azirine.



[*] Dr. G. L'abbé
Department of Chemistry,
University of Louvain
Louvain (Belgien)

Prof. Dr. A. Hassner
Department of Chemistry,
University of Colorado
Boulder, Colorado 80302 (USA)

[1] a) M. O. Forster u. S. H. Newman, J. Chem. Soc. 97, 2570 (1910);
b) s. auch R. H. Wiley u. J. Moffat, J. Org. Chem. 22, 995 (1957).

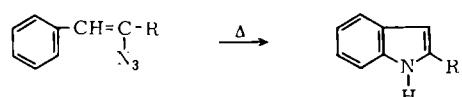
[2] a) G. L'abbé, Chem. Rev. 69, 345 (1969); b) Ind. Chim. Belge 34, 519 (1969).

[3] a) G. Smolinsky, J. Amer. Chem. Soc. 83, 4483 (1961); J. Org. Chem. 27, 3557 (1962); b) G. Smolinsky u. C. A. Pryde, ibid. 33, 2411 (1968); c) G. Smolinsky, Trans N. Y. Acad. Sci., Ser. II, 30, 511 (1968).

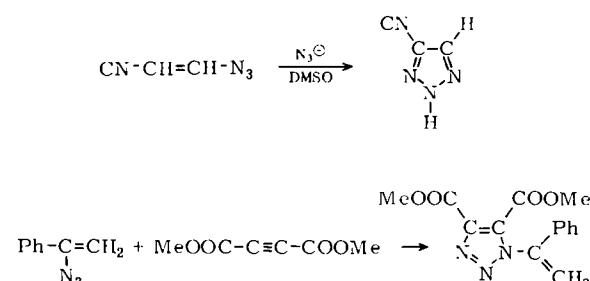
[4] a) L. Horner, A. Christmann u. A. Gross, Chem. Ber. 96, 399 (1963); b) A. Hassner u. F. W. Fowler, Tetrahedron Lett. 1967, 1545; J. Amer. Chem. Soc. 90, 2869 (1968); c) J. S. Meek u. J. S. Fowler, J. Org. Chem. 33, 3418 (1968); d) F. P. Woerner, H. Reimlinger u. D. R. Arnold, Angew. Chem. 80, 119 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 130 (1968); e) K. Isomura, M. Okada u. H. Taniguchi, Tetrahedron Lett. 1969, 4073.

[5] a) K. Isomura, S. Kobayashi u. H. Taniguchi, Tetrahedron Lett. 1968, 3499; b) H. Hemetsberger, D. Knittel u. H. Weidmann, Monatsh. Chem. 101, 161 (1970).

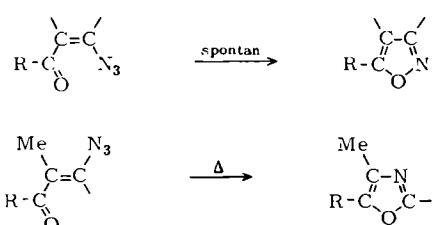
Auch Indolderivate können durch Pyrolyse einiger Vinylazide dargestellt werden^[3b,5].



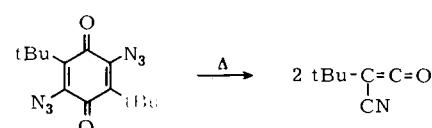
Über intra-^[6] und intermolekulare^[7] Cycloadditionen ist vor kurzem berichtet worden.



Ungesättigte Azide haben sich weiterhin bei der Synthese von Isoxazol- und Oxazolderivaten bewährt^[8].



Zu den jüngsten Erfolgen der Vinylazidchemie zählt die Reindarstellung eines reaktiven Ketens^[9].



[6] N. S. Zefirov u. N. K. Chapovskaya, Zh. Org. Khim. 4, 1300 (1968); J. Org. Chem. USSR 4, 1252 (1968).

[7] a) G. L'abbé, J. E. Galle u. A. Hassner, Tetrahedron Lett. 1970, 303; b) G. L'abbé u. A. Hassner, J. Heterocycl. Chem. 7, 361 (1970); c) J. H. Boyer, W. E. Krueger u. R. Modler, Tetrahedron Lett. 1968, 5979.

[8] M. I. Rybinskaya, A. N. Nesmeyanov u. N. K. Kochetkov, Usp. Khim. 38, 961 (1969); Russian Chem. Rev. 38, 433 (1969).

[9] H. W. Moore u. W. Weyler, J. Amer. Chem. Soc. 92, 4132 (1970).

Zur Nomenklatur der Vinylazide ist zu bemerken, daß der Name Vinylazid streng genommen nur für die Verbindung $\text{CH}_2=\text{CHN}_3$ gilt. Man ist jedoch allgemein dazu übergegangen, sämtliche α,β -ungesättigten Azide als Vinylazide zu bezeichnen. Auch die Bezeichnung Enazid wird gelegentlich verwendet.

In diesem Aufsatz werden die Methoden zur Darstellung von Vinylaziden der Übersichtlichkeit halber nach Substituenten an der Doppelbindung geordnet diskutiert.

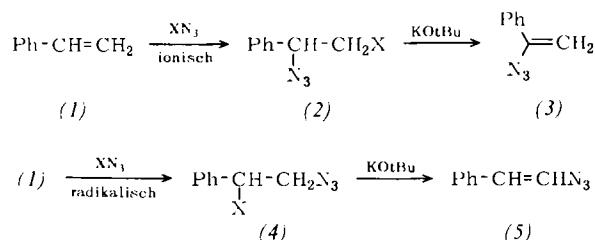
Ein wichtiger Aspekt ist die Stereo- und Regiochemie dieser Verbindungen. Die *Stereochemie* bezieht sich auf die Anordnung der Substituenten an der Doppelbindung, d. h. es sind *trans*- und *cis*-Verbindungen zu unterscheiden.



Die *Regiochemie* bezieht sich auf die Vorzugsrichtung bei Bindungsbildung oder -lösung^[10]. Das Azidion kann an jedes der beiden Kohlenstoffatome der Doppelbindung gebunden werden; die Produkte $\text{R}-\text{CN}_3=\text{CH}_2$ und $\text{R}-\text{CH}=\text{CHN}_3$ bezeichnet man als Regioisomere.

2. Einfache Vinylazide^[*]

Eine allgemeine, von Hassner et al.^[11] entdeckte Methode zur Darstellung von Vinylaziden besteht in der Addition von Halogenaziden an Olefine und der anschließenden Behandlung der entstandenen β -Halogenalkylazide mit einer Base (Kalium-tert.-butanolat, Natrium-methanolat oder 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan). Die Addition der Halogenazide verläuft entweder ionisch oder radikalisch und führt beispielsweise bei Styrol (1) zu den regioisomeren Vinylaziden (3) bzw. (5).

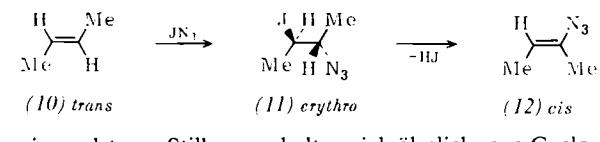
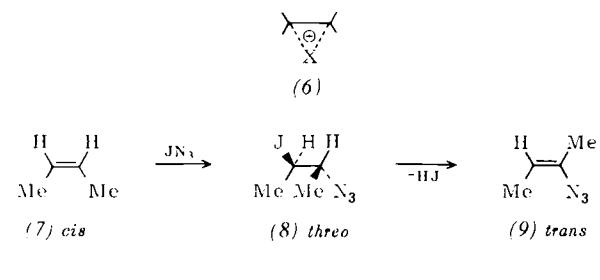


Die ionische XN_3 -Addition wird durch polare Lösungsmittel (z. B. Acetonitril, Nitromethan, DMF) und Gegenwart von Sauerstoff – der als Radikalfänger fungiert – begünstigt. Dagegen ist in Lösungsmitteln niedriger Polarität (z. B. Pentan), in Gegenwart von Licht und unter Sauerstoffausschluß die radikalische Addition bevor-

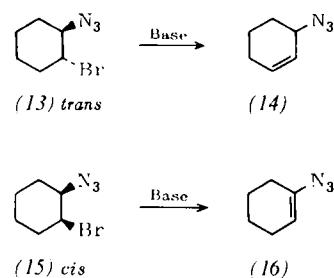
zugt. Weiterhin konnte gezeigt werden, daß die Leichtigkeit, mit der die Halogenazide homolytisch gespalten werden, in der Reihenfolge $\text{JN}_3 < \text{BrN}_3 < \text{ClN}_3$ zunimmt. Beim Bromazid können die Reaktionsbedingungen so gewählt werden, daß ausschließlich der Ionen- oder der Radikalprozeß abläuft, während Jodazid bevorzugt nach einem ionischen und Chlorazid bevorzugt nach einem radikalischen Mechanismus reagiert.

2.1. Ionische Addition

Die ionische Addition von Jodazid an Olefine verläuft stereospezifisch – und zwar *anti*^[*] – über das cyclische Halogeniumion (6). Daß eine derartige Zwischenstufe intermediär gebildet wird, folgt aus der alleinigen Bildung von *threo*- (8) bzw. *erythro*-2-Azido-3-jodbutan (11) aus *cis*- (7) bzw. *trans*-2-Buten (10)^[11a].



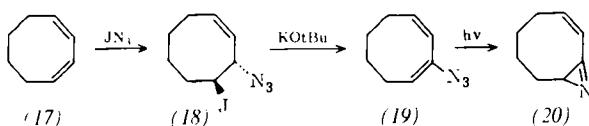
cis- und *trans*-Stilben verhalten sich ähnlich; aus Cyclohexen entsteht das *trans*-Addukt und aus 2-Cholesten das *trans*-dixiale Addukt. Die Dehydrohalogenierung der *threo*- (8) und *erythro*-Verbindungen (11) mit Kalium-tert.-butanolat liefert das *trans*- (9) bzw. *cis*-Vinylazid (12). In den meisten Fällen ist der zum Vinylazid führende Übergangszustand (*anti*-Dehydrohalogenierung) energieärmer als der der Allylazidbildung; infolgedessen beobachtet man im allgemeinen die regiospezifische Eliminierung von Halogenwasserstoff zum Vinylazid. Eine Ausnahme bilden *trans*-Halogencycloalkylazide mit weniger als acht Ringgliedern: aus ihnen entstehen, wie die Umwandlung von (13) in (14) zeigt, Allylazide. Aus dem *cis*-Isomeren (15) erhält man das Vinylazid (16).



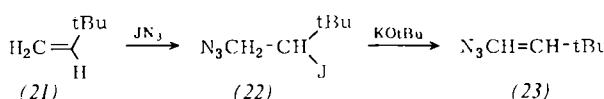
In achtgliedrigen Ringen findet *syn*-Eliminierung unter Bildung eines Vinylazids statt.

[*] Die Bezeichnungen *cis* und *trans* werden hier zur Konfigurationszuordnung verwendet, während *syn* und *anti* sich auf den Verlauf chemischer Prozesse beziehen.

Die Regiochemie der meisten ionischen Additionen wird durch die in der cyclischen Zwischenstufe (6) wirksam werdenden elektronischen Effekte bestimmt. Beispielsweise führt die Addition von Jodazid an 1,3-Cyclooctadien (17) zum Addukt (18) (Ausbeute 72 %), das durch regiospezifische *syn*-Eliminierung von Jodwasserstoff in *cis,cis*-2-Azido-1,3-cyclooctadien (19) übergeht. Die Photolyse dieser Verbindung ermöglicht die Synthese des kondensierten Azirins (20)^[4b].

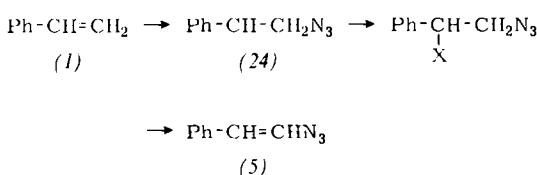


Eine Ausnahme von der normalerweise beobachteten (elektronisch kontrollierten) Additionsrichtung findet man bei der Anlagerung von Jodazid an 3,3-Dimethyl-1-buten (21). Aus sterischen Gründen wird hier ausschließlich 1-Azido-2-jod-3,3-dimethyl-butan (22) gebildet. Die Behandlung von (22) mit Kalium-tert.-butanolat führt zum 1-Azid (23)^[11b].

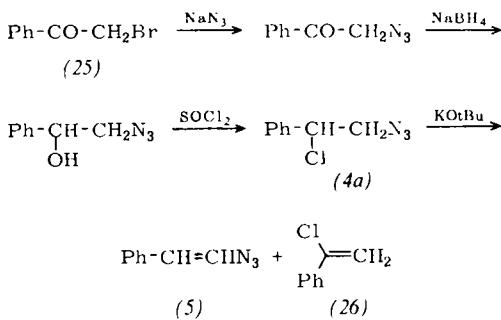


2.2. Radikalische Addition

Bei den radikalischen Additionen der Halogenazide treten Zwischenstufen wie (24) (für Styrol) auf; stereospezifische Additionen an *cis*- und an *trans*-Olefine sind demnach nicht zu erwarten.



In der Tat führt die Anlagerung von Bromazid an 2-Cholesten unter Bedingungen, die Radikalprozesse begünstigen, zu einer Mischung von zwei 1:1-Addukten: einem *trans*-dialixialen und einem *cis*-Produkt. Auch die Fe^{3+} -Ionen-katalysierte radikalische Addition von Chlorazid an Cyclohexen führt zu einem *trans/cis*-Gemisch (*trans:cis* = 70:30)^[12].

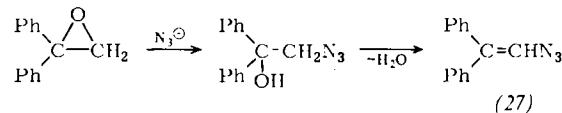


[12] a) *F. Minisci, R. Galli u. M. Cecere*, Chim. Ind. (Milano) **48**, 347 (1966); b) *F. Minisci*, ibid. **49**, 705 (1967).

[13] a) J. H. Boyer, W. E. Krueger u. G. J. Mikol, J. Amer. Chem. Soc. 89, 5504 (1967); b) J. H. Boyer, W. E. Krueger u. R. Modler, J. Org. Chem. 34, 1987 (1969).

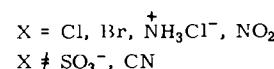
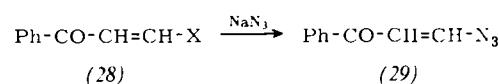
Vor der Entdeckung der radikalischen Addition konnte *trans*- α -Azidostyrol (*trans*-5) nur durch die teure und zeitraubende Synthese aus Phenacylbromid (25) erhalten werden. Hierbei fällt β -Chlorstyrol (26) als Nebenprodukt an^[13].

Schließlich sei noch eine Methode zur Darstellung von Vinylaziden, z. B. 2-Azido-1,1-diphenyläthylen (27), erwähnt, bei der zunächst ein Epoxidring mit Natriumazid geöffnet und dann Wasser abgespalten wird^[3b,14].



3. β -Azidovinylketone, -ester, -nitrile etc.

Es ist bekannt, daß nucleophile Substitutionen an einfachen Vinylhalogeniden nur außerordentlich langsam verlaufen. Wird jedoch das Halogenatom an der CC-Doppelbindung durch einen elektronenziehenden, β -ständigen Substituenten aktiviert, läßt es sich leicht substituieren^[8,15]. Aus diesem Grunde eignen sich β -Halogenvinylketone (28) gut als Ausgangssubstanzen zur Synthese von β -Azidovinylketonen (29)^[16].



Nesmeyanov und Rybinskaya^[8,17] fanden, daß die Substitution im allgemeinen unter Konfigurationserhaltung an der CC-Doppelbindung verläuft^[18]. Die stereochemischen Beobachtungen sind mit folgenden Vorstellungen vereinbar: Im ersten Schritt wird das Azidion an das den Substituenten X tragende Kohlenstoffatom von (28) addiert, und anschließend wird schnell das Ion X⁻ abgespalten. Die beiden Alternativen – Addition von HN₃ und anschließende Eliminierung von HX sowie Eliminierung von HX gefolgt von HN₃-Addition – können ausgeschlossen werden, weil dabei die Stereochemie der Produkte unabhängig von der Konfiguration der Ausgangsolefine wäre.

Es ist in diesem Zusammenhang interessant, daß bei der Reaktion von *cis*- β -Halogenvinyl-phenylketonen *cis*- (28) und Natriumazid kein *cis*- β -Azidovinyl-phenylke-

[14] K. Ponsold u. G. Schubert, J. Prakt. Chem. 311, 919 (1969).

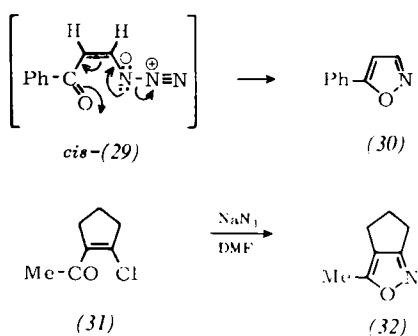
[15] A. E. Pohland u. W. R. Benson, Chem. Rev. 66, 161 (1966).

[16] P. Beltrame, G. Favini, M. G. Cattania u. F. Guella, Gazz. Chim. Ital. 98, 380 (1968).

[17] a) A. N. Nesmeyanov u. M. I. Rybinskaya, Izv. Akad. Nauk SSSR, Otd. Khim. Nauk 1962, 816; Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci. 1962, 761; b) A. N. Nesmeyanov u. M. I. Rybinskaya, Dokl. Akad. Nauk SSSR 170, 600 (1966); Proc. Acad. Sci. USSR 170, 916 (1966); c) A. N. Nesmeyanov, M. I. Rybinskaya u. T. G. Kelekhssava, Zh. Org. Khim. 4, 921 (1968); J. Org. Chem. USSR 4, 897 (1968); d) A. N. Nesmeyanov, M. I. Rybinskaya u. T. G. Kelekhssava, Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. 866 (1969); Chem. Abstr. 71, 21495w (1969).

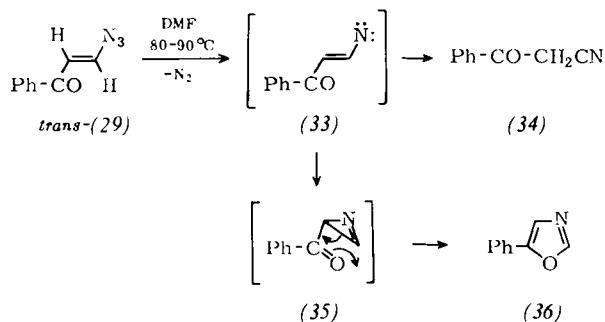
[18] Reaktionsmechanismen, die die Konfigurationserhaltung bei nucleophilen Substitutionen an Alkenylhalogeniden erklären, diskutiert E. L. Eliel: Stereochemistry of Carbon Compounds. McGraw-Hill, New York 1962, S. 369.

ton *cis*-(29) isoliert werden kann; vielmehr zersetzt es sich spontan zum Isoxazolderivat (30). Auch 1-Acetyl-2-chlor-1-cyclopenten (31) mit seinen beiden offensichtlich *cis*-ständigen Substituenten wird beim Behandeln

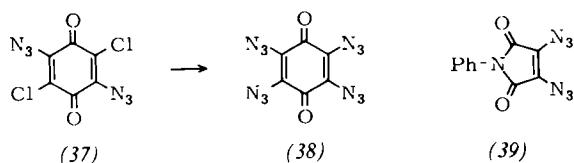


mit Natriumazid in das Isoxazol (32) umgewandelt^[19]. Ob die Isoxazolbildung über ein Nitren oder nach einem konzertierten Mechanismus – wie für *cis*-(29) dargestellt – verläuft, ist nicht bekannt.

Im Gegensatz zu ihren *cis*-Analoga sind die *trans*- β -Azidovinylketone, z. B. *trans*-(29), unter normalen Reaktionsbedingungen stabil und zersetzen sich erst beim Erhitzen in Nitrile (34) und Oxazole (36)^[20]. Die Reaktion verläuft wahrscheinlich über das Nitren (33), das sich entweder in das Nitril (34) oder über ein Azirin (35) in das Oxazol (36) umwandelt^[20].



Die Bildung verschiedener Produkte bei der Zersetzung von *cis*- und *trans*- β -Azidovinyl-phenylketonen (29) (Isoxazole bzw. Nitrile und Oxazole) diente *Nesmeyanov* und *Rybinskaya*^[8,17] als Kriterium zur Bestimmung der geometrischen Struktur der Vinylazide (29).



[19] S. Maiorana, Ann. Chim. (Roma) 56, 1531 (1966).

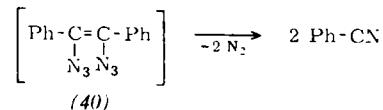
[20] Über die Photolyse von β -Azidovinylketonen siehe S. Sato, Bull. Chem. Soc. Jap. 41, 2524 (1968).

[21] a) K. Fries u. P. Ochwat, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 56, 1291 (1923); b) L. F. Fieser u. J. L. Hartwell, J. Amer. Chem. Soc. 57, 1482 (1935); c) J. A. Van Allan, W. J. Priest, A. S. Marshall u. G. A. Reynolds, J. Org. Chem. 33, 1100 (1968); d) H. W. Moore, H. R. Sheldan, D. W. Detters u. R. J. Wikholm, J. Amer. Chem. Soc. 92, 1675 (1970).

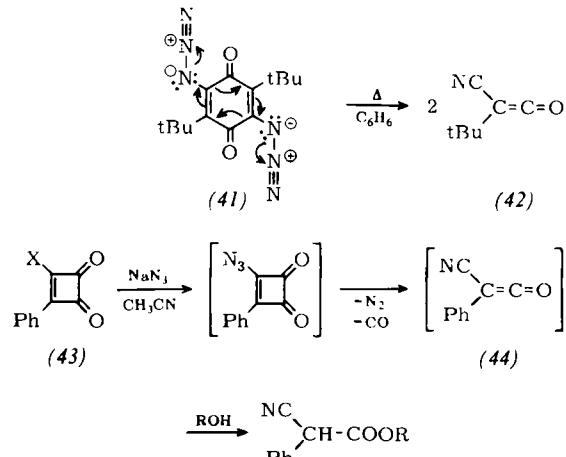
[22] a) A. Mustafa, S. M. A. D. Zayed u. S. Khattab, J. Amer. Chem. Soc. 78, 145 (1956); b) die Strukturzuordnung für (39) durch die oben genannten Autoren haben W. I. Awad, S. M. A. R. Omranu, F. Nagieb, Tetrahedron 19, 1591 (1963), inkorrekt interpretiert und zu Unrecht kritisiert.

Azidochinone, z. B. (37) und (38)^[21], sowie Azidomaleinsäureimide, z. B. (39)^[22], sind strukturell mit den *trans*-Azidovinylketonen vergleichbar und können deshalb leicht aus den entsprechenden Chlorderivaten dargestellt werden.

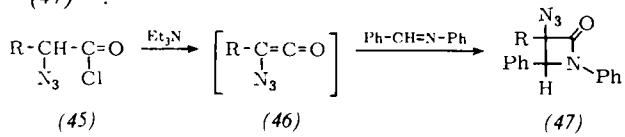
Im Gegensatz zu ihren cyclischen Analoga sind die offenkettigen Vinyl- α , β -bisazide, z. B. (40), instabil und zerfallen in Nitrile^[23].



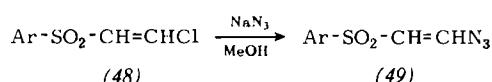
2,5-Bisazido-3,6-di-tert.-butyl-1,4-benzochinon (41) fragmentiert in siedendem Benzol unter Bildung von zwei Molekülen des zwar thermisch stabilen, jedoch sehr reaktiven tert.-Butyl-cyaneketens (42)^[9]. Vergleichbar mit dieser Zersetzungsreaktion ist die Bildung von Phenylcyaneketen (44) aus 3-Halogen-4-phenyl-cyclobutendion (43) und Natriumazid in Acetonitril^[24]. Das Keten (44) wurde allerdings nur *in situ* dargestellt und sofort durch Hydroxygruppen tragende Verbindungen abgefangen.



Die *in-situ*-Erzeugung von Azidoketenen (46) gelingt auch durch Dehydrohalogenierung von (45). Beim Abfangen mit Schiffschen Basen entstehen die Azetidinone (47)^[25].



Nach *Modena* und *Todesco*^[26] reagieren sowohl *cis*- als auch *trans*- β -Chlorvinyl-arylsulfone (48) mit Natriumazid unter Konfigurationserhaltung nach einem Zeitsatzgesetz 2. Ordnung. Die kinetischen Ergebnisse dieser



[23] A. Hassner, R. J. Isbister u. A. Friederang, Tetrahedron Lett. 1969, 2939.

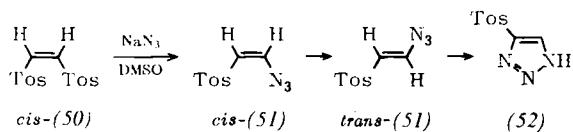
[24] R. C. De Scims, Tetrahedron Lett. 1969, 1179; A. H. Schmidt u. W. Ried, ibid. 1969, 2431.

[25] a) A. K. Bose, B. Anjaneyulu, S. K. Bhattacharya u. M. S. Manhas, Tetrahedron 23, 4769 (1967); b) M. S. Manhas, J. S. Chib, Y. H. Chiang u. A. K. Bose, ibid. 25, 4421 (1969); c) A. Hassner, R. J. Isbister, R. B. Greenwald, J. T. Klug u. E. C. Taylor, ibid. 25, 1637 (1969).

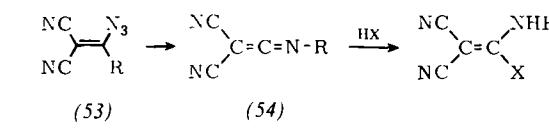
[26] G. Modena u. P. E. Todesco, Gazz. Chim. Ital. 89, 866 (1959).

Autoren zeigen klar, daß die Reaktionsgeschwindigkeit nur geringfügig von der geometrischen Struktur des Ausgangsolefins abhängt. Im Gegensatz dazu beeinflussen Substituenten im Phenylring die Reaktionsgeschwindigkeit stark. Die Änderungen sind für *cis*- und *trans*-Olefine nahezu gleich groß; das Hammett-Diagramm ($\log k_2$ gegen σ) zeigt zwei parallele Geraden mit einem ρ -Wert von +1.84. Elektronenanziehende Substituenten beschleunigen also die Reaktion.

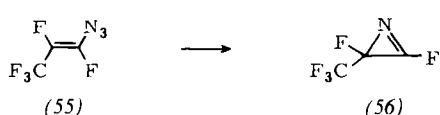
Meek und Fowler^[27] untersuchten die Umsetzung von *cis*- und *trans*-1,2-Ditosyläthylen (50) mit Natriumazid in mehreren Lösungsmitteln. Auch diese Reaktion [(50) → (51)] verläuft unter Retention. Weiterhin beobachteten diese Autoren, daß sich *cis*-(51) in DMSO nur in der ersten Reaktionsphase (bis drei Minuten) bildet und sich dann innerhalb von 30 Minuten in das *trans*-Isomere (51) umlagert. Bei längerem Stehenlassen in DMSO (24 Std.) cyclisiert *trans*-(51) aufgrund der Anwesenheit der Azidionen zum Triazol (52). Offenbar wird der in α -Stellung zum Tosylrest stehende acide Wasserstoff in *trans*-(51) durch die Base entfernt, und das entstehende Carbanion cyclisiert zum Triazol (52).



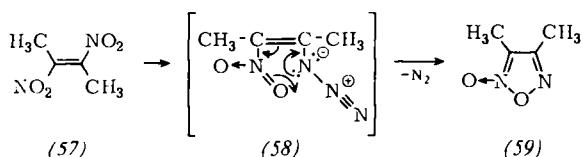
Daß die hier beschriebene Methode zur Darstellung von Vinylaziden allgemein anwendbar ist, zeigt auch die leichte Umwandlung von β -Halogenvinylnitriilen^[28] und -fluoriden^[29] in die Azide, z. B. (53) und (55). Allerdings müssen diese Reaktionen bei 0°C durchgeführt werden, denn sowohl (53) als auch (55) zersetzen sich bei Raumtemperatur zu Keteniminien (54) bzw. Azirinen (56). Das Auftreten des nicht in Substanz isolierten Keteniminis wurde aus Abfangreaktionen abgeleitet.



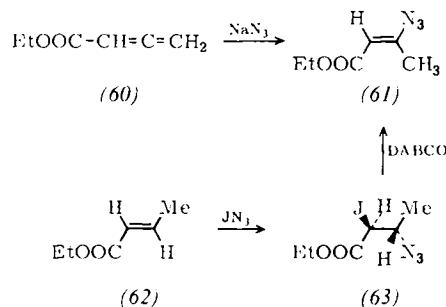
$\text{HX} = \text{HCl, EtOH, PhNH}_2$



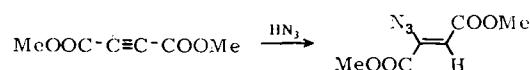
Ist die β -Position wie bei α -Nitro- β -jod-olefinen oder α, β -Dinitroolefinen (57) durch eine Nitrogruppe aktiviert, dann können die α -Nitro- β -azido-olefine, z. B. (58), nicht isoliert werden; man erhält vielmehr in hohen Ausbeuten Furoxane (59)^[30]. Die Umwandlung von *trans*-2,3-Dinitro-2-butene (57) in 3,4-Dimethylfuroxan (59) ist ein typisches Beispiel.



Behandelt man Allencarbonsäureester (60) bzw. -amide mit überschüssigem Natriumazid, dann entstehen, wie vor kurzem gefunden wurde^[31], β -Azidovinylester (61) bzw. -amide. Die Stereochemie dieser Reaktion wurde von den Autoren nicht untersucht; wahrscheinlich hat das Vinylazid die Struktur (61), denn das gleiche Produkt läßt sich nach Hassners Methode aus Crotonsäure-äthylester (62) darstellen^[11b] (DABCO = 1,4-Diazabicyclo-[2.2.2]octan).



Durch Addition von Stickstoffwasserstoffsäure und Natriumazid an Acetylene entstehen im allgemeinen *vic*-Triazole^[32] und Isoxazole^[33], doch lassen sich dadurch in wenigen Fällen auch Vinylazide wie (64) erhalten^[33, 34].



Wenn man Alkinylketone (65) mit Stickstoffwasserstoffsäure behandelt, bilden sich Isoxazole (67). Sie entstehen wahrscheinlich durch Zersetzung der zunächst gebildeten *cis*- β -Azidovinylketone (66). Überraschenderweise erhält man bei der Umsetzung von (65) mit Natriumazid in einem aprotischen Lösungsmittel, z. B. DMF, keine Isoxazole, sondern Triazole (69) in hohen Ausbeuten. Dies wird verständlich, wenn man annimmt, daß die Reaktion über ein Carbanion (68) verläuft, das in Abwesenheit eines Protonendonors zum stabilen Triazolring (69) cyclisiert. Diese Verbindungen verhalten sich also ganz ähnlich wie die schon diskutierten Vinylsulfone. Die Plausibilität dieser Interpretation wird weiterhin da-

[27] J. S. Meek u. J. S. Fowler, J. Amer. Chem. Soc. 89, 1967 (1967); J. Org. Chem. 33, 985 (1968).

[28] K. Friedrich, Angew. Chem. 79, 980 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 959 (1967).

[29] a) C. S. Cleaver u. C. G. Krespan, J. Amer. Chem. Soc. 87, 3716 (1965); b) R. E. Banks u. G. J. Moore, J. Chem. Soc. C 1966, 2304; c) C. G. Krespan, J. Org. Chem. 34, 1278 (1969).

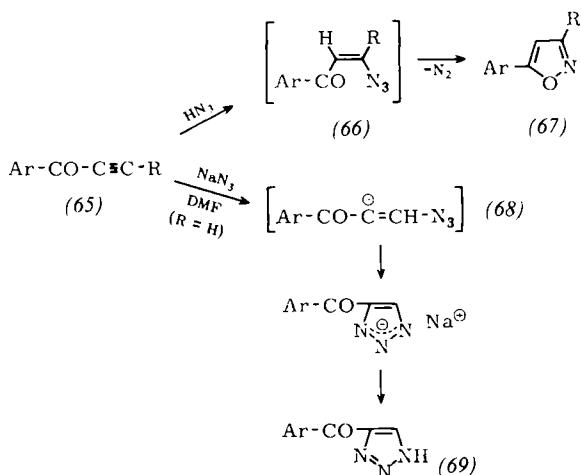
[30] a) W. D. Emmons u. J. P. Freeman, J. Org. Chem. 22, 456 (1957); b) T. E. Stevens u. W. D. Emmons, J. Amer. Chem. Soc. 80, 338 (1958).

[31] a) G. R. Harvey u. K. W. Ratts, J. Org. Chem. 31, 3907 (1966); b) G. R. Harvey, US-Pat. 3471523 (1969); Chem. Abstr. 72, 3252f (1970).

[32] a) O. Dimroth u. G. Fester, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 43, 2219 (1910); b) E. Oliveri-Mandala u. A. Coppola, Gazz. Chim. Ital. 40 II, 435 (1910); c) R. Hüttel, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 74, 1680 (1941); d) J. C. Sheehan u. C. A. Robinson, J. Amer. Chem. Soc. 71, 1436 (1949); e) L. W. Hartzell u. F. R. Benson, ibid. 76, 667 (1954); f) A. N. Nesmeyanov u. M. I. Rybinskaya, Dokl. Akad. Nauk SSSR 158, 408 (1964); Proc. Acad. Sci. USSR 158, 902 (1964).

[33] a) U. Türck u. H. Behringer, Chem. Ber. 98, 3020 (1965); b) A. N. Nesmeyanov u. M. I. Rybinskaya, Zh. Org. Khim. 2, 2081 (1966); J. Org. Chem. USSR 2, 2041 (1966).

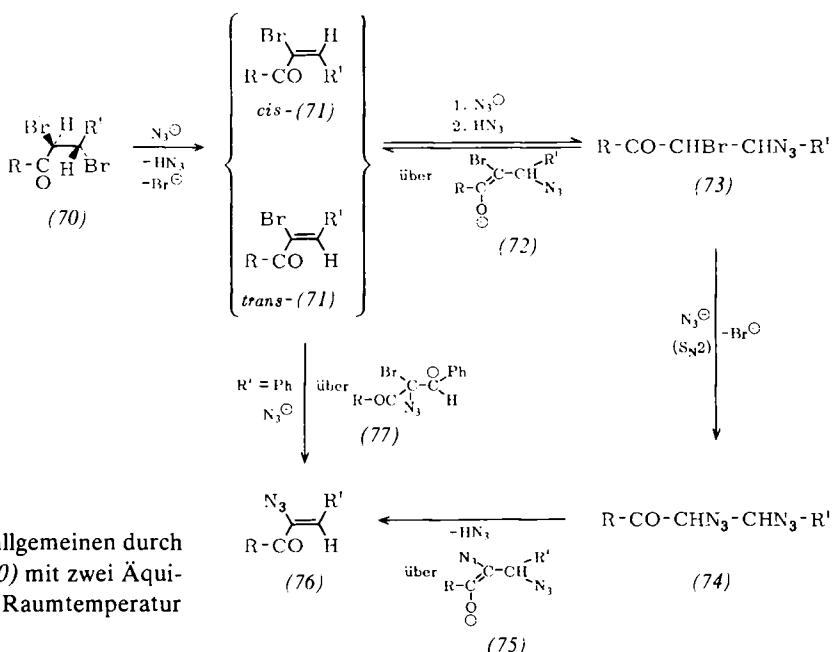
[34] V. G. Ostroverkhov u. E. A. Shilov, Ukrain. Khim. Zh. 23, 615 (1957); Chem. Abstr. 52, 7828d (1958).



durch erhärtet, daß auch *trans*-(29) durch Behandeln mit Natriumazid in DMF – über (68) als Zwischenstufe – in Benzoyl-1,2,3-triazol (69) umgewandelt wird^[19].

Azidionen entsteht sodann aus (73) das instabile Bisazid (74), das sich durch Abspaltung von Stickstoffwasserstoff zum energetisch günstigen *trans*- α -Azidovinylketon (76) stabilisiert. Weiterhin konnte gezeigt werden, daß im Falle von R' = Phenyl die direkte Umwandlung von (71) in (76) [über die Zwischenstufe (77)] mit der Reaktionsfolge (71) \rightarrow (73) \rightarrow (74) \rightarrow (76) konkurriert. Triebkräfte der Konkurrenzreaktion (71) \rightarrow (76) sind die Aktivierung des α -Kohlenstoffatoms in (71) durch die Carbonylgruppe sowie die Stabilisierung der negativen Ladung in (77) durch die Phenylgruppe.

Aus dem Reaktionsmechanismus folgt, daß auch α -Bromvinylketone (71) sowie die α -Brom- und α -Jod- β -azidoketone, z. B. (73), als Ausgangssubstanzen zur Synthese von α -Azidovinylketonen (76) verwendbar sein sollten^[36]. Diese Vermutung wird durch das Experiment bestätigt: auf allen drei Wegen entsteht (76) in hoher Ausbeute.

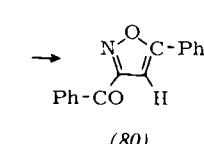
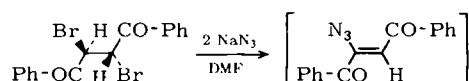


4. α -Azidovinylketone und -ester

α -Azidovinylketone (76) werden im allgemeinen durch Reaktion von α,β -Dibromketonen (70) mit zwei Äquivalenten Natriumazid in DMF bei Raumtemperatur dargestellt^[35,36].

Eine detaillierte mechanistische Untersuchung an drei α,β -Dibromketonen mit NMR-spektroskopischen Methoden zeigte, daß die Reaktion (70) \rightarrow (76) über die Zwischenstufen (71), (73) und (74) verläuft. Behandelt man (70) mit Natriumazid in DMF, dann entsteht unter Eliminierung von Bromwasserstoff das *cis*-Bromvinylketon (71), das sich in das *trans*-Isomere umlagert. Sowohl *cis*- als auch *trans*-(71) gehen durch Einwirkung von Natriumazid in Gegenwart von Stickstoffwasserstoffsäure als Protonendonator über die Zwischenstufe (72) in das Bromazid (73) über. Durch nucleophilen Angriff von

Unter den gleichen Reaktionsbedingungen erhält man aus *meso*-1,2-Dibenzoyl-1,2-dibromäthan (78) ausschließlich 3-Benzoyl-5-phenyl-isoxazol (80)^[36a]. Of-



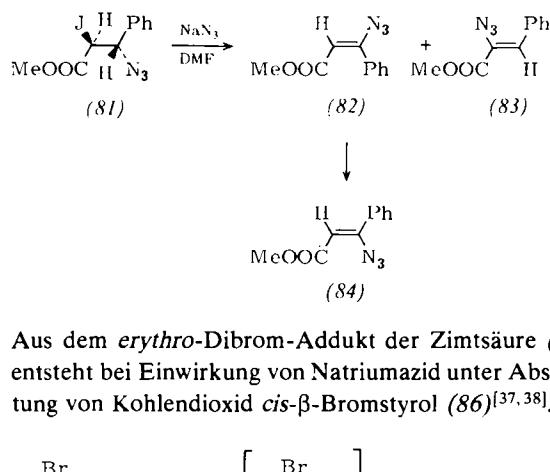
fensichtlich entsteht dieses Produkt durch Zersetzung des Vinylazids (79), in dem α -Azido- und β -Carbonylgruppe in *cis*-Stellung zueinander stehen.

[35] a) W. A. Kusmin u. S. G. Friedmann, Mem. Inst. Chem. Ukraine. Akad. Sci. 2, 55 (1935); dtsch. Ausg. 2, 66 (1935); Chem. Abstr. 31, 4660^s (1937); b) W. A. Kusmin u. N. J. Semliansky, ibid. 2, 183, 191 (1935); dtsch. Ausg. 2, 190, 194 (1935); Chem. Abstr. 31, 3467 (1937); c) W. A. Kusmin u. N. J. Semliansky, ibid. 3, 61 (1936); Chem. Abstr. 31, 4978^s (1937); d) S. G. Friedmann, ibid. 3, 587 (1936); Chem. Abstr. 31, 7861^a (1937).

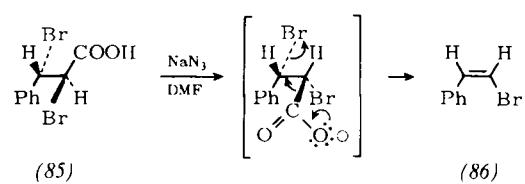
[36] a) G. L'abbé, M. J. Miller u. A. Hassner, J. Amer. Chem. Soc., im Druck; b) G. L'abbé u. A. Hassner, J. Org. Chem., im Druck.

[37] G. L'abbé, M. J. Miller u. A. Hassner, Chem. Ind. (London) 1970, 1321.

Im Gegensatz zu α,β -Dibromketonen wie (70) bilden α,β -Dibromsäureester, z. B. das Dibrom-Addukt des Zimtsäureesters, mit Natriumazid ein Gemisch von α - und β -Azidovinylestern^[37]. Die analogen Jodazid-Addukte verhalten sich ähnlich^[37]. Beispielsweise entstehen aus (81) und einem Äquivalent Natriumazid in DMF – neben anderen Produkten, z. B. einem Azirin – beide Regioisomeren (82) und (83). Wird die Reaktion mit überschüssigem Natriumazid ausgeführt, wandelt sich das zunächst entstehende (82) in das stabilere *trans*-Isomere (84) um. Die Eliminierung von Jodwasserstoff aus (81) mit 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octan (DABCO) liefert ausschließlich den β -Azidovinylester (82)^[11b].



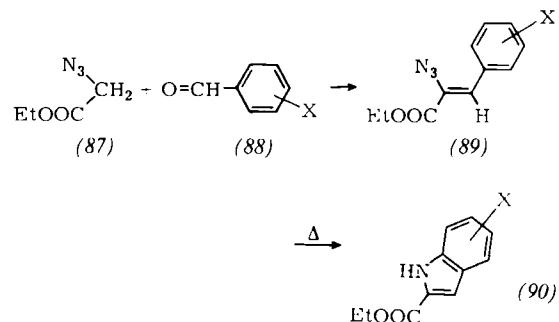
Aus dem *erythro*-Dibrom-Addukt der Zimtsäure (85) entsteht bei Einwirkung von Natriumazid unter Abspaltung von Kohlendioxid *cis*- β -Bromstyrol (86)^[37, 38].



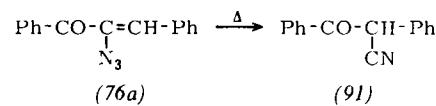
Diese Beispiele zeigen klar, daß die drei Methoden, nach denen sich α -Azidovinylketone in hoher Ausbeute erhalten lassen, zur Darstellung von α -Azidovinylestern wenig geeignet sind.

Eine Anzahl von α -Azidozimtsäureestern (89) ist vor kurzem^[39] durch Kondensation von Azidoessigsäure-äthylester (87) mit substituierten Benzaldehyden (88) in Gegenwart von Natriumäthanolat dargestellt worden. Um die bekannte basen-induzierte Zersetzung des α -Azidoesters (87)^[40] hintan zu halten, müssen diese Kondensationen unter genau definierten Bedingungen (Re-

aktionsdauer und -temperatur) durchgeführt werden. Aus thermodynamischen Gründen ist die *trans*-Konfiguration für (89) zu erwarten; die NMR-Methode, die zur Konfigurationszuordnung dieser Systeme vorgeschlagen wurde, ist allerdings kritisiert worden^[36a].



Mit Azidoacetophenon statt (87) entstehen α -Azidochalkone (76a)^[41], deren *trans*-Struktur [für (76), R = Phenyl, R' = Aryl] durch andere Arbeiten bewiesen wurde^[36a]. Im Gegensatz zu den α -Azidozimtsäureestern (89), die sich thermisch zu Indolen (90)^[5b] zersetzen lassen, lagern sich α -Azidochalkone (76a) bei der Thermoalyse in α -Benzoyl- α -phenylacetonitrile (91) um^[42].



Diese Arbeit wurde durch die National Science Foundation, den US National Institutes of Health und den Petroleum Research Funds der American Chemical Society unterstützt. G. L'abbé dankt dem „Nationale Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek, N.F.W.O. Belgium“ für ein Stipendium.

Eingegangen am 19. Mai 1970
Übersetzt von Dr. Henning Hopf, Karlsruhe [A 802]

[38] K. A. N. Rao u. P. R. Venkataraman, J. Indian Chem. Soc. 15, 194 (1938).

[39] H. Hemetsberger, D. Knittel u. H. Weidmann, Monatsh. Chem. 100, 1599 (1969).

[40] J. H. Boyer u. F. C. Canter, Chem. Rev. 54, 30 (1954).

[41] D. Knittel, H. Hemetsberger u. H. Weidmann, Monatsh. Chem. 101, 157 (1970).

[42] D. Knittel, H. Hemetsberger, R. Leipert u. H. Weidmann, Tetrahedron Lett. 1970, 1459.