

AZOVERBINDUNGEN MIT EINEM AMINOBICYCLO[n.1.0]ALKYLREST ¹

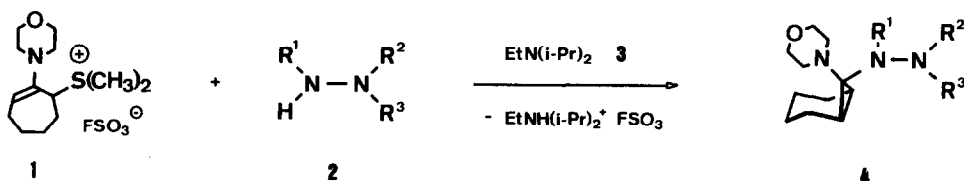
Elmar Vilsmaier*, Bernd Penth und Wolfgang Tröger

Fachbereich Chemie der Universität Kaiserslautern, Paul-Ehrlich-Straße, D-6750 Kaiserslautern

Summary: Reaction of an enaminesulfonium salt 1 with different tosylhydrazides 2a-f, g leads to the formation of azo compounds 5 with an aminobicyclo[n.1.0]alkyl moiety.

Azoalkane stellen als Vorstufen für Radikalreaktionen eine eingehend untersuchte Verbindungs-
 klasse dar ². Unter den vielen beschriebenen Azoalkanen gibt es jedoch nur wenige Derivate,
 bei denen die Azo-Gruppe mit einem Cyclopropylrest verknüpft ist ³⁻⁶. Im folgenden berichten
 wir über eine Synthesemöglichkeit für Azoverbindungen mit einem Aminocyclopropan-Substituen-
 ten.

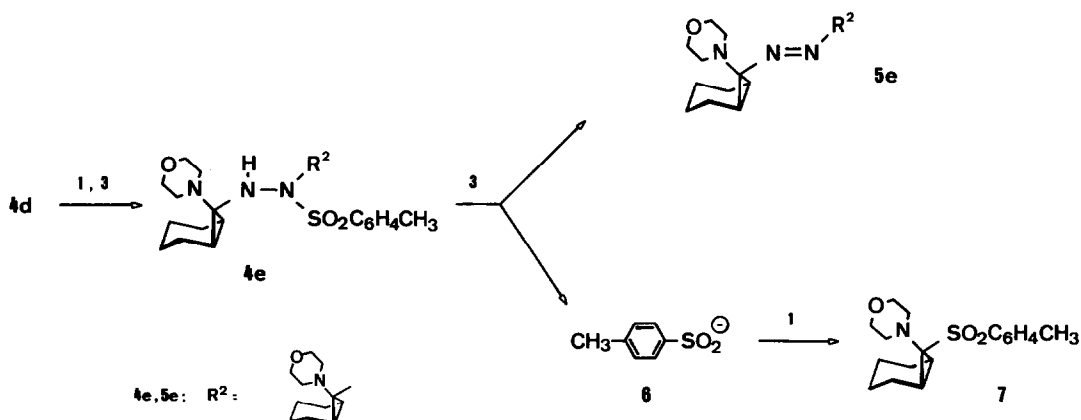
Enaminsulfonium-Salze 1 haben sich als geeignete Edukte zum Aufbau einer Aminocyclopropan-
 Gruppe in Aminobicyclo[n.1.0]alkanen erwiesen ⁷⁻¹². Wegen der leichten Umwandlung von Hydra-
 zinen in Azoverbindungen haben wir zunächst die Herstellung von Bicycloalkylhydrazinen 4 aus
1 untersucht. Erhitzen von 1 mit den Hydrazinen 2a-c und dem tert. Amin 3 in Acetonitril
 gibt die Derivate 4a-c ¹³. Zur Herstellung von 4d aus 1, 2d und 3 ist es dagegen notwendig,
 die Reaktion bei 40°C durchzuführen und nach 5.5 Stunden zu unterbrechen. Dabei ist erst die
 Hälfte von 1 umgesetzt; durch Extraktion mit Ether läßt sich 4d in 30% Ausbeute erhalten. Die
 Konstitutionen für 4a-d folgen aus den ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren ¹⁴. Im ¹H-NMR zeigen 2 NH-Sig-
 nale die 1.2-Substitution der erhaltenen Hydrazine sowie die ABXY-Systeme für das Morpholin
 bei Raumtemperatur (vgl. Lit. ⁷⁻¹²) die endo-Morpholin-Konfiguration der Bicyclen 4a-d an.



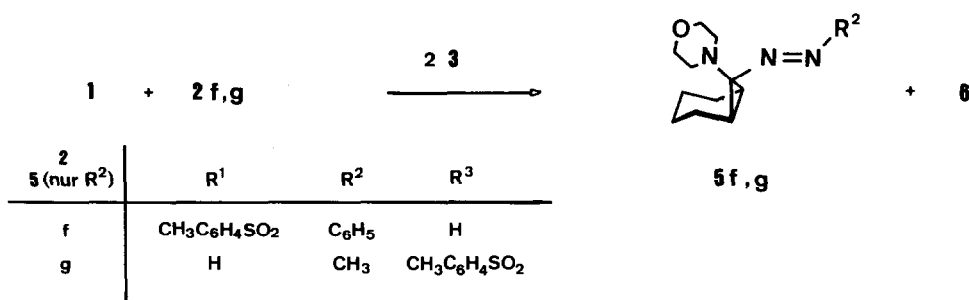
2, 4	R ¹	R ²	R ³
a	H	H	C ₆ H ₅
b	H	H	COOC ₂ H ₅
c	H	H	COC ₆ H ₅
d	H	H	SO ₂ ·C ₆ H ₄ ·CH ₃ (p)

Die geringe Ausbeute von 4d ist auf eine Folgereaktion von 4d mit 1 und 3 zurückzuführen. Eine vollständige Umsetzung von 1 mit 2d und 3 wird im Molverhältnis 3:1:3 beim Erhitzen (20 min) in Acetonitril unter Rückfluß erreicht. Dem entstehenden und in 81% Ausbeute isolierbaren fahlgelben Niederschlag wird die Konstitution 5e zugeordnet ($^1\text{H-NMR}$ [s. Tab. 1], $^{13}\text{C-NMR}$ [CDCl_3]: δ = 68.1, 67.0 [s], 50.5, 28.7 [d], 22.2, 20.2 ppm; MS: m/e = 388 [M^+ ; 3%], 180 [100%]; $\text{UV}[\text{CH}_2\text{Cl}_2]$: λ_{max} = 386 nm [ϵ = 90]). Aus dem Filtrat läßt sich nach dem Aufarbeiten (Entfernen des Acetonitrils und Extraktion mit Ether) in 78% Ausbeute der Bicyclus 7 erhalten ($^1\text{H-NMR}$ [s. Tab. 1], $^{13}\text{C-NMR}$ [CDCl_3]: δ = 144.4, 139.8, 130.0, 128.8, 69.6 [s], 67.7, 50.9, 21.7, 21.6 [d], 21.4, 18.4 ppm; $\text{IR}[\text{KBr}]$: ν_{SO_2} = 1360, 1130 cm^{-1} ; MS: m/e = 235 [M^+ , 1%], 179 [100%]).

Das Auftreten von 5e ist am besten mit 4e als Zwischenstufe erklärbar, das aus 4d und weiterem 1 gebildet wird. Eliminierung von Toluolsulfinat (6) führt zur Azoverbindung 5e; das mitentstandene 6 reagiert mit 1 zum bicyclischen Sulfon 7. Die Beteiligung von 4d beim Entstehen von 5e und 7 aus 1 ist durch die Umsetzung von 4d mit 1 und 3 (Molverh. 1:2:2) nachweisbar. Dabei entstehen ebenfalls die Verbindungen 5e und 7.



Ein zu den Azoverbindungen führendes, 4e analoges Zwischenprodukt wird auch durch die Umsetzung von 1 mit substituierten Tosylhydraziden erreicht; aus der nachfolgenden Eliminierung von Toluolsulfinat (6) resultieren Azoderivate mit nur einem Aminobicyclo[n.1.0]alkylrest. Auf diese Weise sind aus 1 und 2f¹⁵ oder 2g¹⁶ (Molverh. 1:1) die unsymmetrisch substituierten Azoverbindungen 5f und 5g zugänglich. ($^1\text{H-NMR}$ s. Tab. 1; $^{13}\text{C-NMR}[\text{CD}_2\text{Cl}_2]$: 5f: δ = 152.9, 130.2, 129.6, 122.5, 78.0 [s], 68.3, 50.9, 31.6 [d], 22.2, 20.4 ppm; 5g: δ = 76.4 [s], 68.2, 56.3, 50.4, 28.4 [d], 22.1, 20.1 ppm; $\text{UV}[\text{CH}_3\text{CN}]$: 5f: λ_{max} = 421 nm [ϵ = 265], 284 nm [ϵ = 12000]; 5g: λ_{max} = 367 nm [ϵ = 26]; MS: 5f: m/e = 285 [M^+ , 28%], 180 [100%]; 5g: m/e = 223 [M^+ , 11%], 180 [100%]).



Tab. 1. Ausbeuten, Schmelzpunkte und ¹H-NMR-Daten (200 MHz, 20°C, TMS als innerer Standard, CDCl₃) der Bicyclen 4, 5 und 7

	Ausb. [%]	Schmp. [°C]	¹ H-NMR						
			Morpholin ^{a)}				Bicyclus 10 H (m)	andere Signale	
			H _Y	H _X	H _B	H _A			
<u>4a</u>	63	124	3.78	3.57	3.00	2.68	1.03-1.96	3.55 (NH), 5.13 (NH), 6.69-7.53 (m, 5H)	
<u>4b</u>	49	117	3.79	3.56	2.98	2.64	1.05-1.89	3.89 (NH), 6.23 (NH), 4.16 (q, 2H), 1.27 (t)	
<u>4c</u>	66	134	3.80	3.58	3.09	2.69	1.07-1.91	5.00 (NH), 7.63 (NH), 7.37-7.84 (m, 5H)	
<u>4d</u>	30	105	3.76	3.53	2.90	2.62	1.0 -1.84	4.11 (NH), 6.29 (NH), 7.80, 7.35 (AA'XX', 4H), 2.44 (s, 3H)	
<u>5e</u>	81	185 ^{b)}	3.89	3.69	3.43	2.71	1.07-1.89	—	
<u>5f</u>	80	118	3.93	3.74	3.57	2.83	1.18-1.99	7.36-7.72 (m, 5H)	
<u>5g</u>	90	91	3.89	3.68	3.43	2.73	1.09-1.93	3.63 (s, 3H)	
<u>7</u>	78	155	3.63	3.46	2.97	2.58	1.20-1.65 1.82-2.16	7.81, 7.35 (AA'XX', 4H), 2.47 (s, 3H)	

^{a)} J_{AB} = 11.2-12.0; J_{XY} = 10.2-10.6; J_{BX} = 11.3-11.7; J_{BY} = 2.6-3.2; J_{AX} = 1.8-2.2 Hz. ^{b)} Zers.

Der Vergleich der Extinktionskoeffizienten von cis-Azocyclopropan ($\epsilon = 279$, $\lambda_{\max} = 345$ nm) ⁶ bzw. von trans-Azocyclopropan ($\epsilon = 50$, $\lambda_{\max} = 335$ nm) ⁶ mit denen von 5e,g läßt vermuten, daß letztere in der trans-Konfiguration vorliegen. Die ϵ -Werte von 5f können denen von cis- und trans-Phenylazo-3- β -cholestan gegenübergestellt werden (cis-Derivat: $\epsilon = 310$ [$\lambda_{\max} = 394$ nm], 5650 [$\lambda_{\max} = 244.5$ nm]; trans-Derivat: $\epsilon = 180$ [$\lambda_{\max} = 404$ nm], 10.300 [$\lambda_{\max} = 269$ nm]) ¹⁷; auch

hier deutet der ϵ -Wert von 12 000 ($\lambda_{\max} = 284 \text{ nm}$) auf die trans-Konfiguration von 5f hin. Im ^1H -NMR-Spektrum zeigen die Verbindungen 5e-g ausschließlich ein ABXY-System für das Morpholin; 5e-g besitzen deshalb (vgl. Lit. ⁷⁻¹²) einheitlich eine endo-Morpholino-Konfiguration.

Je nach dem eingesetzten Tosylhydrazid erfordert die Umsetzung mit 1 verschiedene Molmengen der Reaktionspartner. Zur Herstellung von 5e sind 1 und 2d im Molverhältnis 3:1 einzusetzen. Für die Synthese von 5f,g werden äquimolare Mengen von 1 und 2f bzw. 2g benötigt; hierbei wird eine Folgereaktion von 6 mit 1 zu 7 nicht beobachtet. Offensichtlich reagieren im Gegensatz zu 4d die Hydrazide 2f,g (geringere sterische Hinderung) schneller mit 1 als das Sulfinat 6. Über die Thermolyse der Azoverbindungen 5e-g und die Oxidation der Hydrazin-Bicyclen 4a-d wird gesondert berichtet.

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung unserer Arbeiten.

Literaturverzeichnis

1. Enaminosulfonium-Salze XIV; XIII. Mitteilung: E. Vilsmaier, C. M. Klein und W. Tröger, Chem. Ber., im Druck.
2. P. S. Engel, Chem. Rev. 80, 99 (1980).
3. J. Bonnekessel und Ch. Rüchardt, Chem. Ber. 106, 2890 (1973).
4. K. Chakravorty, J. M. Pearson und M. Szwarc, J. Phys. Chem. 73, 746 (1969).
5. H. J. Rosenkranz und H. Schmid, Helv. Chim. Acta 51, 1628 (1968).
6. P. S. Engel und D. B. Gerth, J. Am. Chem. Soc. 103, 7689 (1981).
7. E. Vilsmaier und W. Tröger, Synthesis 1980, 463; 1981, 721; 1981, 207.
8. E. Vilsmaier, W. Tröger und G. Haag, Chem. Ber. 114, 67 (1981); E. Vilsmaier und W. Tröger, Angew. Chem. 91, 860 (1979); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 18, 798 (1979); E. Vilsmaier, W. Tröger und M. Gewehr, Angew. Chem. 93, 277 (1981); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 20, 273 (1981); E. Vilsmaier und G. Kristen, Chem. Ber. 115, 1224 (1982).
9. E. Vilsmaier, C. M. Klein, D. Dausmann und G. Maas, Chem. Ber. 115, 1209 (1982); E. Vilsmaier und C. M. Klein, Angew. Chem. 91, 861 (1979); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 18, 800 (1979).
10. E. Vilsmaier und L. Scheiber, Synthesis 1980, 465.
11. E. Vilsmaier und W. Tröger, Chem. Ber. 115, 1644 (1982).
12. E. Vilsmaier in Organic Sulfur Chemistry (R. Kh. Freidlina und A. E. Skorova), S.219, Pergamon Press, Oxford 1981.
13. Zum Teil aus der Fortgeschrittenenarbeit von J. Maischein, Kaiserslautern 1982.
14. Bei den Verbindungen 4a-d erscheinen im ^{13}C -NMR für den Bicyclus 4 Signale (s,d,t,t) und für Morpholin 2 Signale (t,t) in den charakteristischen Bereichen (vgl. Lit. ⁷⁻¹¹). Für alle neu dargestellten Verbindungen 4 und 5 liegen korrekte Elementaranalysen vor.
15. V. Ariesan, M. Pitea und A. Marie, Arch. Pharmaz. 305, 199 (1972).
16. A. Nürrenbach und H. Pommer, Liebigs Ann. Chem. 721, 34 (1969).
17. J. Buckingham und R. D. Guthrie, Chem. Comm. 1967, 1241.

(Received in Germany 24 May 1982)