

ZUR THERMOLYSE DES 2-AZIDO-4,6-DIMETHYL-PYRIMIDINS;

REAKTIONEN DES AZENS

Rolf Huisgen und Karl v. Fraunberg

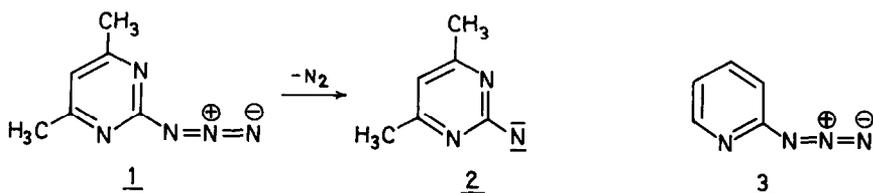
Institut für Organische Chemie der Universität München

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

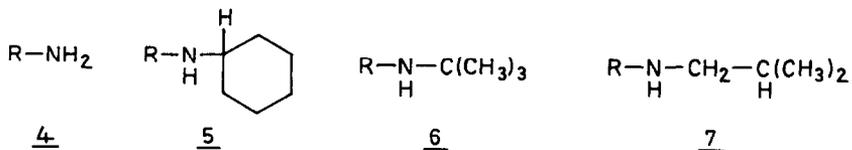
Die kinetische Verfolgung der Stickstoff-Entwicklung aus 4,6-Dimethyl-pyrimidyl-(2)-azid (1), das im Gleichgewicht mit 5,7-Dimethyl-tetrazolo[1.5-a]-pyrimidin vorliegt, gestattet es, zwischen "induziertem" Zerfall (primäre Cycloaddition) und 1-Thermolyse zu unterscheiden (1).

A. Thermolyse in Alkanen und Alkenen

Der Zerfall von 1 in Cyclohexan bei 185° lieferte, wohl über das Azen 2, 48% 2-Amino-4,6-dimethyl-pyrimidin (4) und 11% des Insertionsprodukts 5. Das



analoge 2-Pyridyl-azid (3) - das Gleichgewicht liegt auf der Seite des Tetrazolo-[1.5-a]pyridins (1) - gab bei 195° in Cyclohexan außer 1% 2-Amino-pyridin nichts Flüchtiges.



R = 4,6-Dimethyl-pyrimidyl-(2)

Aus der 1-Thermolyse in Isobutan bei 175° gingen 48% 4 und 5,4 bzw. 1,6% der Einschleppungsprodukte 6 und 7 hervor. Das entspricht einem Vorzug des tert. vor dem prim. CH von ≈ 30 ; für Phenyl-azen wurde 200 (2), für $C_2H_5O_2C-N$ 30 (3) gefunden.

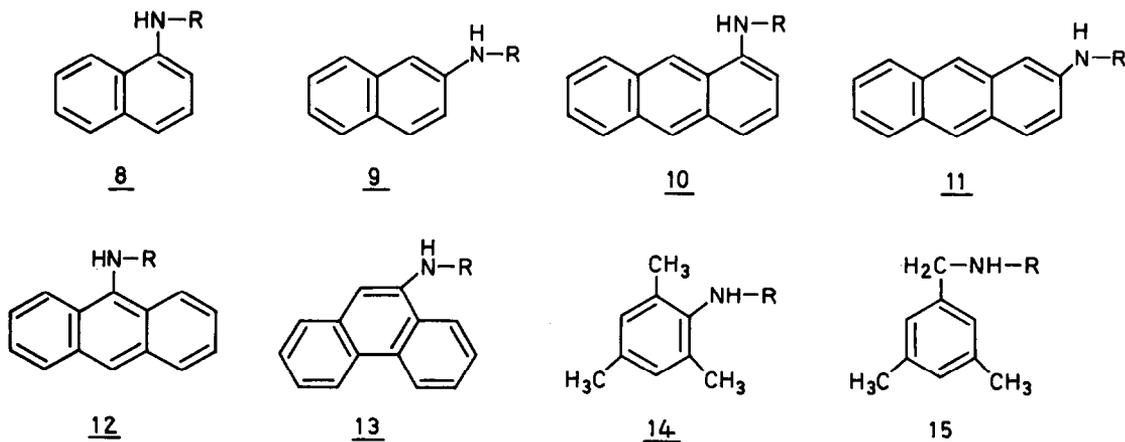
B. Thermolyse von 1 in Aromaten

Nur das Azen 2, nicht das 2-Pyridyl-azen aus 3, trat mit Aromaten unter formaler Substitution zusammen (Tab. 1); Aromaten beschleunigen den 1-Zerfall nicht. Die Produkte wurden spektral charakterisiert und meist mit Präparaten unabhängiger Synthese identifiziert.

Tab. 1. Thermolyse von 1 in aromatischen Verbindungen bei 180-220°

Aromat	% Produkte [Schmp.]
Benzol	46 <u>4</u> [150°]
Naphthalin	35 <u>8</u> [126-127°], 3.3 <u>2</u> [135-136°]
Anthracen	15 <u>10</u> [133-134°], 4 <u>11</u> [204-206°], 20 <u>12</u> [232-233°]
Phenanthren	14 <u>13</u> [181.5-182.5°], 12% weitere Isomere
Mesitylen	34 <u>14</u> [135.5-136.5°], 3 <u>15</u> [89-90.5°], 45 <u>4</u>
Anisol	9 <u>16</u> [106.5-108°], 5 <u>17</u> [86-88°], 50 <u>4</u>
1.3-Dimethoxy-benzol	33 <u>18</u> [116-118°], 11 <u>19</u> [196-198°], ca. 5 <u>4</u>
1.3.5-Trimethoxy-benzol	50 <u>20</u> [208-210°], ca. 5 <u>4</u>
1-Methoxy-naphthalin	17 <u>21</u> [211-213°], 15 <u>22</u> [129-130°], 5+3% weitere Isomere
2-Methoxy-naphthalin	33 <u>23</u> [197-199°], 14 <u>24</u> [137-139°], 13 <u>25</u> [151.5-152.5°], 11 <u>26</u> [174.5-176°]
N.N-Dimethylanilin	6.5 <u>27</u> [66-67°], 9% weitere Isomere, ca. 5 <u>4</u>
Anilin	32 <u>28</u> [166-167°], 5 <u>29</u> [72-74°], 27 <u>4</u>
1.3-Dichlorbenzol	33 <u>4</u>

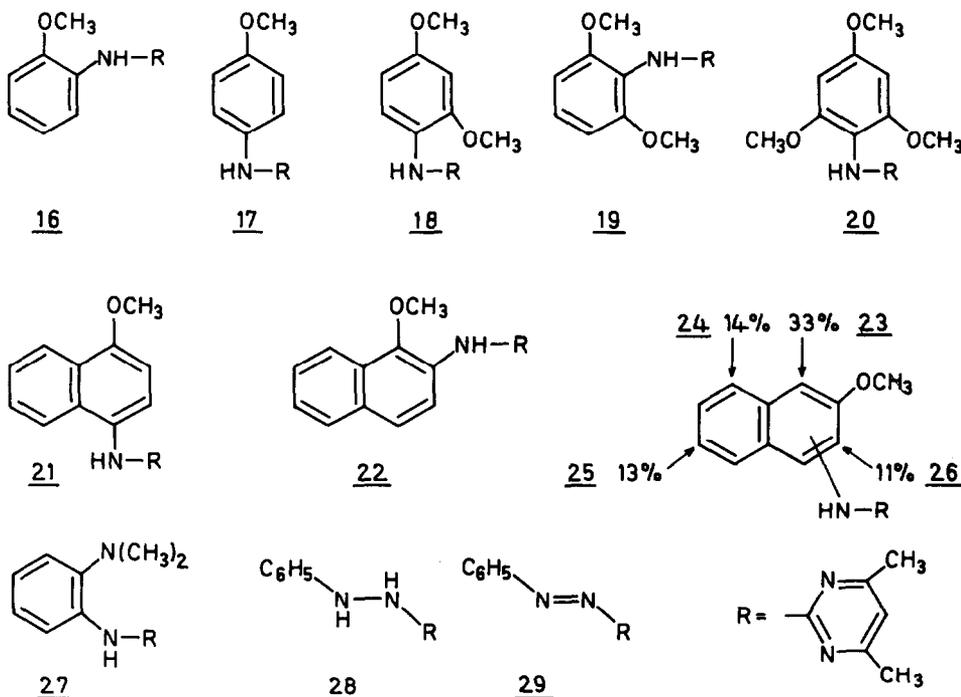
In Benzol wird nur Wasserstoffabstraktion beobachtet. Dagegen traten in Naphthalin die sek. Amine 8 und 9 zu 38% im 11:1-Verhältnis auf. Anthracen



R = 4.6-Dimethyl-pyrimidyl-(2)

lieferte 39% der Stellungsisomeren 10-12 unter Bevorzugung des 9-Derivats 12. Bei Phenanthren wurde nur 13 isoliert, aber die vier weiteren Isomeren wahrscheinlich gemacht.

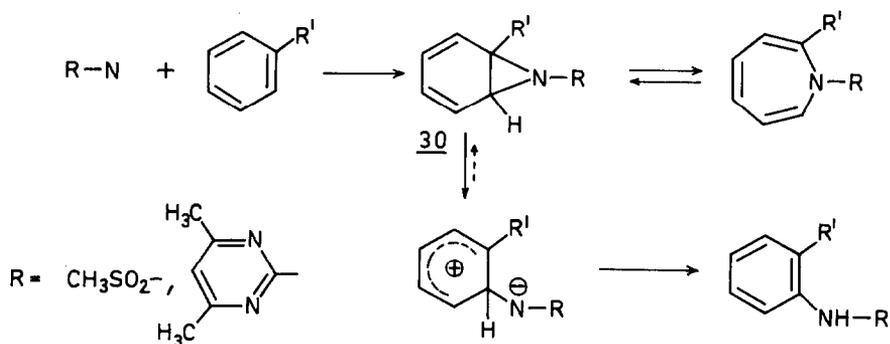
Bei Mesitylen war die arom. Substitution zu 14 vor der aliphatischen zu 15 bevorzugt; Hauptreaktion war die H-Abstraktion 2→4. Letzteres gilt auch für Anisol, bei dem sich die Substitution auf 9% o- (16) und 5% p-Produkt 17 beschränkte. Bei 1,3-Dimethoxy-benzol stiegen die Ausbeuten auf 33% 18 und 11% 19 und beim 1,3,5-Trimethoxy-benzol auf 50% 20. Besonders eindrucksvoll ist die Orientierung bei 2-Methoxy-naphthalin; 71% Substitutionsprodukte 23-26 verteilen sich auf die vier Stellungen, die vom mesomeren Effekt des Methoxyls erreicht werden. Allerdings ist die Unterscheidung zwischen diesen Stellungen - wie übrigens bei allen untersuchten Aromaten (Tab. 1) - viel geringer als bei elektrophilen arom. Substitutionen.



Während Dimethylanilin wenig 27 erbrachte, reagierte Anilin unter Substitution an der Aminogruppe zu 28; die Hydrazoverbindung 28 wurde teilweise zum Azokörper 29 dehydriert. 1,3-Dichlorbenzol gab keine Substitutionsprodukte.

Beim Zerfall des Phenylazids in aromatischen Solventien kommt es nicht zur Substitution; die Bildung des 2-Anilino-3H-azepins aus Phenylazid und Anilin (4-6) erfolgt über eine Ringerweiterung des Phenyl-azens. Das Verhalten des elektronenarmen heterocyclischen Azids 1 bzw. seines Spaltstücks 2 schließt sich mehr an das der Sulfonylazide an, deren Zerfall in Aromaten bekanntlich zu Sulfonylaniliden (7) führt.

Gehen 8-27 auf eine elektrophile aromatische Substitution mit normaler σ -Zwischenstufe zurück? Konkurrenzversuche von Benzol mit monosubstituierten Abkömmlingen um Methansulfonyl-azepin (aus $\text{CH}_3\text{-SO}_2\text{-N}_3$) lieferten erstaunlich kleine Konkurrenzkonstanten (8), die denen der Azepinbildung aus Benzol-Derivaten und Äthoxycarbonyl-azepin (9) sehr ähnlich sind. Daß auch das $\text{CH}_3\text{SO}_2\text{-N}_3$ zunächst eine 2+1-Cycloaddition mit den Aromaten zu 30 eingeht, wurde von Abramovitch und Uma (10) elegant bewiesen. Die für das heterocyclische Azepin 2 vorliegenden Daten erscheinen uns mit dem gleichen Mechanismus im Einklang.



LITERATUR

1. R.Huisgen, K.v.Fraunberg und H.J.Sturm, Tetrahedron Letters 1969, vorstehend.
2. J.H.Hall, J.W.Hill und H.Tsai, Tetrahedron Letters 1965, 2211.
3. W.Lwowski und T.J. Maricich, J.Am.Chem.Soc. 86, 3184 (1964).
4. R.Huisgen, D.Vossius und M.Appl, Chem.Ber. 91, 1 (1958).
5. R.Huisgen und M.Appl, Chem.Ber. 91, 12 (1958); M.Appl und R.Huisgen, ibid. 92, 2961 (1959).
6. W.v.E.Doering und R.A.Odum, Tetrahedron 22, 81 (1966).
7. Th.Curtius, Z.Angew.Chem. 26 III, 134 (1913).
8. R.A.Abramovitch, J.Roy und V.Uma, Canad.J.Chem. 43, 3407 (1965).
9. J.E.Baldwin und R.A.Smith, J.Am.Chem.Soc. 89, 1886 (1967).
10. R.A.Abramovitch und V.Uma, Chem.Communications 1968, 797.