

## TRANSFERREAKTIONEN MIT HILFE VON PHENYL-JODOSOACETAT—I<sup>1</sup>

ZUR REAKTION VON OLEFINEN MIT  $C_6H_5J(OAc)_2-(CH_3)_3SiN_3$

E. ZBIRAL<sup>\*</sup> und G. NESTLER

Organisch-Chemisches Institut der Universität Wien

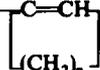
(Received in Germany 3 February 1970; Received in the UK for publication 5 March 1970)

**Zusammenfassung**—Mit Hilfe des Systems Phenyljodosoacetat-Trimethylsilylazid ( $C_6H_5J(OAc)_2-(CH_3)_3SiN_3$ ) gelingt es, dreifach verzweigte Olefine oxydativ aufzuspalten, wobei eine Carbonyl- und eine Nitrilfunktion gebildet werden. Aus  $\Delta^5$ -Steroiden werden in übersichtlicher Weise die 5,6-Seco-5-Oxo-6-säurenitrilsteroiden gebildet. Diese Spaltungsreaktion ist von synthetischem Wert, weil man sie auch auf die leicht gewinnbaren 1-Alkyl- bzw. 1-Arylcycloalkene  $R-C=CH$  übertragen kann; hier gelangt man



unmittelbar zu den entsprechenden  $\omega$ -Acylcarbonsäurenitrilen  $RCO(CH_2)_nCN$ . Auf Unterschiede gegenüber dem System  $Pb(OAc)_4-(CH_3)_3SiN_3$ <sup>1,2</sup> wird hingewiesen.

**Abstract**—By means of the system Phenyliododiacetate-trimethylsilylazide ( $C_6H_5J(OAc)_2-(CH_3)_3SiN_3$ ) a splitting of threefold branched olefines is possible. A carbonyl group on the one and a nitrile group on the other side are formed. By this reaction  $\Delta^5$ -steroids are transformed to 5,6-seco-5-oxo-6-oxic nitrile steroids. This splitting reaction has synthetic value because of its applicability to the easily prepared 1-alkyl- or 1-arylcycloalkenes  $R-C=CH$ . The corresponding  $\omega$ -acyl-alkanoic nitriles  $RCO(CH_2)_nCN$  arise in this



way. Differences in comparison to the system  $Pb(OAc)_4-(CH_3)_3SiN_3$ <sup>1,2</sup> are shown.

IN ANDEREN Mitteilungen zu einem ähnlichen Gegenstand haben wir über das Verhalten von  $Pb(OAc)_4-(CH_3)_3SiN_3$  gegenüber Olefinen berichtet.<sup>1,2</sup> Im Hinblick darauf, dass Phenyljodosoacetat eine ähnliche, wenn auch bezüglich der Geschwindigkeit stark herabgesetzte Reaktivität gegenüber organischen Substraten im Vergleich zu Bleitetraacetat aufweist,<sup>3†</sup> wandten wir unsere Aufmerksamkeit auch dem im Titel angeführten System zu. Wir konnten in der Tat ähnliche Reaktionen, wie aus der Abb. 1 zu entnehmen ist, feststellen.

Wir wählten zunächst wieder einige Vertreter aus der Reihe der  $\Delta^{5,6}$ -Steroide und konnten feststellen, dass auch hier eine Aufspaltung der Ringe A und B zu den 5,6-Seco-5-Oxo-6-säurenitrilformen erfolgt, wie bei Anwendung des Systems  $Pb(OAc)_4-(CH_3)_3SiN_3$ .

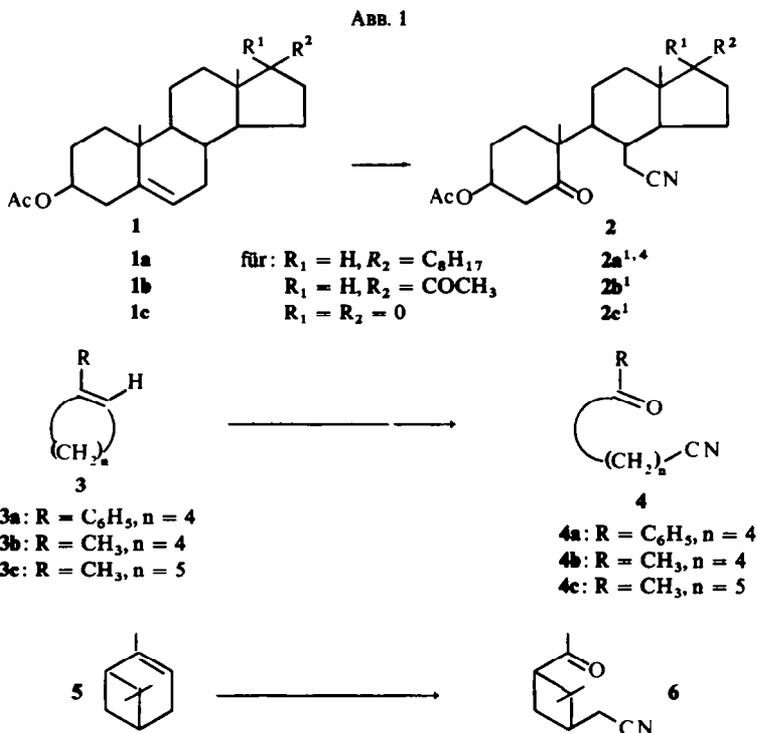
Das neue Oxydationssystem  $C_6H_5J(OAc)_2-(CH_3)_3SiN_3$  bietet den Vorteil, dass die Grösse der Umsätze nicht begrenzt werden muss im Gegensatz zu Bleitetraacetat-Trimethylsilylazid, bei welchem das als Reduktionsprodukt aufscheinende Pb-11-Azid es nahelegt, nicht zu grosse Ansätze durchzuführen.‡ Die Ausbeuten an den

<sup>\*</sup> Herrn Prof. Dr. E. Broda (Physikalisch-Chemisches Institut der Universität Wien) zum 60. Geburtstag.

<sup>†</sup> Der Vergleich bezieht sich auf die relativen Geschwindigkeiten bei der Glycolspaltung.

<sup>‡</sup> Bisher fand jedoch bei etwa 60 Umsetzungen<sup>1, 2, 10</sup> kein einziges Mal eine Detonation statt.

Verbindungen des Typs 2 liegen jedoch bei Verwendung von  $\text{Pb}(\text{OAc})_4 \cdot (\text{CH}_3)_3\text{SiN}_3$  meist höher (50–75%) als bei Anwendung von  $\text{C}_6\text{H}_5\text{J}(\text{OAc})_2 \cdot (\text{CH}_3)_3\text{SiN}_3$  (ca. 50%). Hingegen stellt das letztgenannte Oxydationssystem das Mittel der Wahl dar, um kleinere Olefine—wie die Aufspaltungen von 3a–3c in 4a–4c und von 5 in 6 zeigen—sehr übersichtlich und in guter Ausbeute in entsprechende  $\omega$ -Acylcarbonsäurenitrilen umzuwandeln.

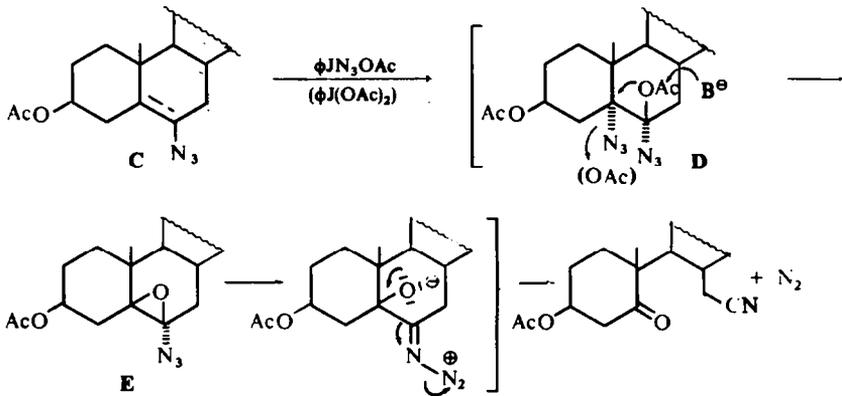


Ohne zur Zeit konkrete Angaben über die Kinetik dieser neuartigen Reaktion machen zu können, fällt doch die vergleichbare Größenordnung der Geschwindigkeit der Umsetzung von  $\text{C}_6\text{H}_5\text{J}(\text{OAc})_2 \cdot (\text{CH}_3)_3\text{SiN}_3$  einerseits und  $\text{Pb}(\text{OAc})_4 \cdot (\text{CH}_3)_3\text{SiN}_3$  andererseits mit dreifach verzweigten Olefinen auf. In beiden Fällen ist nämlich die Aufspaltung des Olefins zum  $\omega$ -Ketonitril Verinigung der Komponenten bei  $-15^\circ$  und "Auftauen" des Reaktionsgemisches auf R.T. über einen Zeitraum von etwa 12 Stunden beendet. Dies ist sehr bemerkenswert im Hinblick auf die grossen Geschwindigkeitsunterschiede bei der Spaltung der Glykole mit  $\text{Pb}(\text{OAc})_4$  auf der einen und Phenyljodosoacetat auf der anderen Seite.<sup>3</sup> Ganz andere Reaktionen, über die wir später berichten wollen, laufen ab, wenn man das System  $\text{C}_6\text{H}_5\text{J}(\text{OAc})_2 \cdot (\text{CH}_3)_3\text{SiN}_3$  mit manchen Olefinen bei  $+15^\circ$  bis  $+20^\circ$  vereinigt.

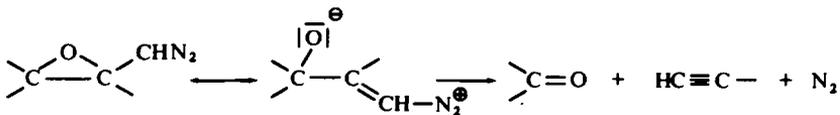
Die Beispiele des Phenylcyclohexens-1 3a, 1-Methylcyclohexen-1 3b und 1-Methylcyclohepten-1 3c sollen gleichzeitig einen weiteren synthetischen Aspekt aufzeigen. Man gelangt in guter Ausbeute zu den entsprechenden  $\omega$ -Acylcarbonsäurenitrilen 4a–4c. Da man gerade solche Strukturen verzweigter Olefine leicht auf metallorganischer Basis erreichen kann, bietet sich hier ein sehr guter Zugang zu verschiedenartigsten  $\omega$ -Ketosäurenitrilen an. Auch das  $\alpha$ -Pinen 5 kann als Vertreter



dabei in **D** umgewandelt werden könnte. Über die Erhöhung der Nucleophilie einer Doppelbindung durch eine Azidgruppe finden sich bereits Angaben in der Literatur.<sup>7</sup>



Die Formulierung der Zwischenstufe **D** entspricht der naheliegenden Annahme eines Transfers von "positivem Azid" auf das anguläre C-Atom 5 in **C** von der  $\alpha$ -Seite des Moleküls her und der dadurch diktierten Absättigung des positivierten C<sub>6</sub> von der  $\beta$ -Seite durch ein Acetation nach dem Prinzip der transdiaxialen Anlagerung von polaren Gruppen unter polaren Reaktionsbedingungen. **D** erfüllt die stereoelektronischen Voraussetzungen für die weitere Umwandlung in ein Azidoepoxyd **E** unter Assistenz einer Base  $\text{B}^\ominus$ . **E** enthält aber, wie die dipolare Schreibweise es zum Ausdruck bringen soll, die strukturellen Merkmale für den Ablauf einer heterolytischen Fragmentierung. Wie schon an anderer Stelle gezeigt wurde,<sup>1</sup> lässt sich derselbe Fragmentierungsprozess von Vinylaziden mit Benzoesäure auslösen. An der hier formulierten Zwischenstufe **E** ist daher kaum zu zweifeln. Prinzipiell könnte man auch die Bildung einer zu **E** stereosomeren  $5\alpha,6\alpha$ -Epoxydverbindung zur Diskussion stellen. Auch diese unterläge dann demselben Fragmentierungsgeschehen. Die genannte Fragmentierung kann als das Aza-analogon zur Eschenmoser-Fragmentierung von Diazoepoxyverbindungen aufgefasst werden.<sup>1</sup>

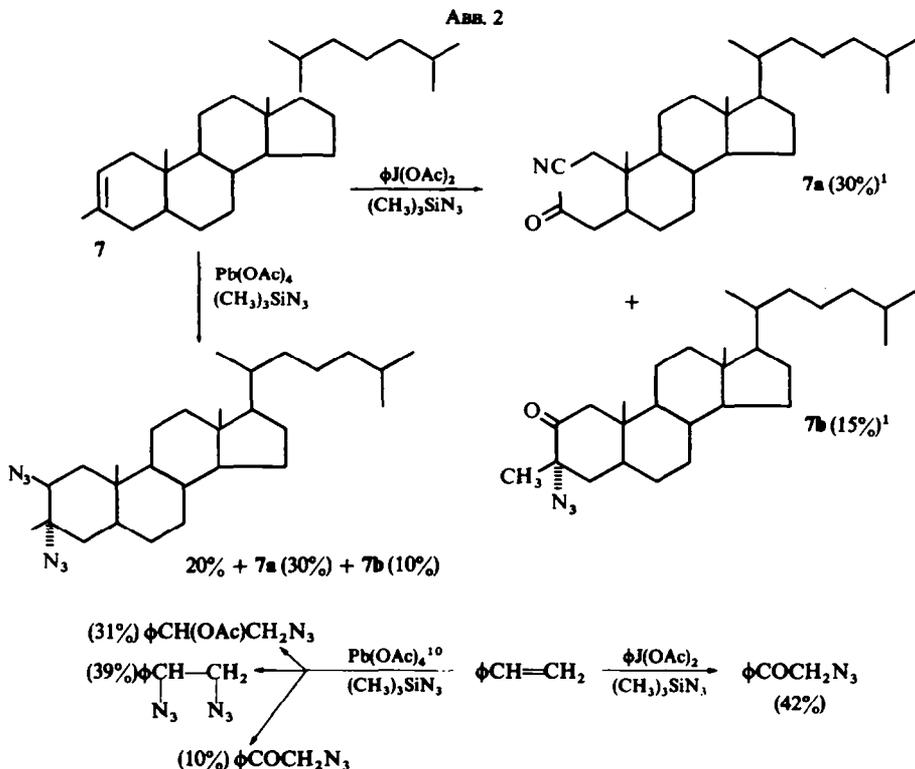


Eine Differenzierung der Transferreaktionen mit  $\text{C}_6\text{H}_5\text{J}(\text{OAc})_2\text{-(CH}_3)_3\text{SiN}_3$  gegenüber den Transferreaktionen mit  $\text{Pb}(\text{OAc})_4\text{-(CH}_3)_3\text{SiN}_3$  ist darin zu erkennen, dass—wie die Beispiele des 3-Methylcholesten-2 und des Styrols zeigen (vgl. Abb.2) die Bildung von Diaziden ausbleibt. Hingegen findet man dieselben oft beim Einsatz von Pb-IV-Acetat-(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>SiN<sub>3</sub> unter den Reaktionsprodukten.<sup>10</sup> (Abb. 2)

Eine mögliche Deutung hierfür wäre die, dass—wenn eine Spezies A gegenüber dem Olefin in Erscheinung träte—gar kein Azidanion zur Absättigung des positiven C (vgl. Seite 5) zur Verfügung stünde.

Es liegen jedoch auch Hinweise vor, dass eine vielleicht langsame Umwandlung der Spezies **A** in eine Spezies **F** erfolgen könnte. (vgl. s.5)

Denn beim Umsatz von 1-Phenylcyclohexen-1 **3a** mit  $C_6H_5J(OAc)_2 \cdot 2(CH_3)_3SiN_3$  bildet sich bei  $+9^\circ$  als Hauptprodukt **4a** (66%), das  $\omega$ -Benzoylvaleriansäurenitril, während bei  $-15^\circ$  neben 30% **4a** noch etwa 30–40% einer in ihrer Struktur noch nicht aufgeklärten Diazidoverbindung entsteht. Letzters könnte seine Bildung einer Spezies F verdanken.



#### EXPERIMENTELLER TEIL

Die Schmelzpunkte wurden am Kofler-Apparat (Thermometerablesung) bestimmt und sind nicht korrigiert. Die Aufnahme der Infrarotspektren erfolgte mit einem Perkin-Elmer Infracord 237 in Methylchlorid. Die Drehungen wurden mit dem Polarimeter 141 der Fa. Perkin-Elmer in Chloroform bei  $20^\circ$  bestimmt.

**Allgemeine Arbeitsvorschrift.** Die Reaktionen wurden in absolutem  $CH_2Cl_2$  unter Feuchtigkeitsausschluss durchgeführt. Das molare Mengenverhältnis betrug: Olefin:Phenyljodosoacetat:Trimethylsilylazid = 1:2:4.

Eine Lösung von 0.8–1.0 g Olefin und der entsprechenden Menge Phenyljodosoacetat in 300 ml absolutem Methylchlorid wurde, wenn nicht anders vermerkt, auf  $-15^\circ$  abgekühlt. Dann liess man unter Rühren innerhalb von 1–2 Stunden die berechnete Menge Trimethylsilylazid in 50 ml abs.  $CH_2Cl_2$  gelöst zutropfen. Nach Beendigung der Zugabe wurde die Kühlung unterbrochen und weitere 15 Stunden gerührt. Innerhalb dieser Zeit hat sich die Reaktionslösung langsam auf ca.  $20^\circ$  erwärmt. Dann wurde mit Wasser und gesättigter  $NaHCO_3$ -Lösung behandelt. Nach Trocknen über  $Na_2SO_4$  und Verjagen des Lösungsmittels i. Vak. entfernte man das bei der Reaktion gebildete Jodbenzol i. Vak. (0.2 Torr, ca.  $50^\circ$ , Kältefäße). Die aus **1a–1c**, **4** und **7** entstehenden Reaktionsgemische wurden über Kieselgel (ca. 100 g pro Gramm Substanz 0.05–0.2, Merck) mittels einer Stufensäule<sup>2</sup> chromatographiert. Die Trennung konnte mittels Dünnschichtchromatographie (Kieselgel HF<sub>254</sub> nach Stahl, Merck) verfolgt werden. Das Sichtbarmachen

erfolgte, wenn möglich, mittels UV-Lampe oder durch Besprühen mit einer 2%-igen Lösung von Ce(IV)-Sulfat in 2n-Schwefelsäure und durch vorsichtiges Erwärmen auf einer Heizplatte. Die nach der Umsetzung der Olefine 3b, 3c und 5 (ca. 0·01 Mol Olefin) erhaltenen Reaktionsgemische wurden zur Abtrennung der Azidanteile der Staudinger-Reaktion unterworfen. Nach dem Verjagen des Lösungsmittels wird der Rückstand in ca. 50 ml abs. Benzol aufgenommen, mit ca. 1 g (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>P versetzt und 4 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Danach gibt man 1 g Methyljodid hinzu und hält eine Stunde auf Rückfluss, um nichtverbrauchtes Triphenylphosphin und gebildete Iminophosphorane durch Alkylierung abzutrennen. Nach Entfernung des entstandenen Niederschlages wird die Lösung i.Vak. eingedampft und der Rückstand mehrmals mit Petroläther:Äther = 1:1 digeriert. Die so erhaltene Lösung wird wieder im Vakuum eingedampft und der Rückstand anschliessend im Kugelrohr i.Vak. (0·2 Torr) destilliert. Die Destillate erwiesen sich bei der gaschromatographischen Kontrolle als weitgehend einheitlich (3–5% Begleiter).

#### Spezieller Teil

**3 $\beta$ -Acetoxy-5,6-secocholestan-5-oxo-6-säurenitril 2a.**<sup>11</sup> Nach Chromatographie mit Petroläther: Benzol: Aceton = 9:1:1, 50%, Schmp. 95–97° aus Petroläther (Lit. 96–97°), [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = 59·8° (c = 0·83), IR: 2235 cm<sup>-1</sup> (Nitril), 1740 cm<sup>-1</sup> und 1245 cm<sup>-1</sup> (Ester), 1705 cm<sup>-1</sup> (Carbonyl). (C<sub>29</sub>H<sub>47</sub>O<sub>3</sub>N Ber: C, 76·13; H, 10·36; N, 3·06. Gef: C, 76·00; H, 10·43; N, 3·15%).

Das Dünnschichtchromatogramm des Reaktionsgemisches (Laufmittel Petroläther: Benzol: Aceton = 9:1:1) vor der Säulenchromatographie zeigt neben 2a (R<sub>f</sub> = 0·28) weitere Flecken bei 0·77; 0·37; 0·32 und 0·22.

Bei der Verbindung mit R<sub>f</sub> = 0·37 handelt es sich nach IR-, UV- und Massenspektrum um 3 $\beta$ -Acetoxycholest- $\delta$ -en-7-on. Die übrigen Substanzen wurden nicht untersucht.

**3 $\beta$ -Acetoxy-5,6-secopregnan-5,20-dion-6-säurenitril 2b.**<sup>1</sup> 54% nach der Säulenchromatographie mit Petroläther: Chloroform: Aceton = 1:8:1, Schmp. 155–159° aus Cyclohexan–Benzol [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = 125·4° (c = 0·759); IR: 2235 cm<sup>-1</sup> (Nitril), 1740 cm<sup>-1</sup> und 1230 cm<sup>-1</sup> (Ester), 1710 cm<sup>-1</sup> (Carbonyl). (C<sub>23</sub>H<sub>33</sub>O<sub>4</sub>N Ber: C, 71·2; H, 8·77; N, 3·61. Gef: C, 70·95; H, 8·68; N, 3·30%).

Neben 2b R<sub>f</sub> = 0·43 zeigt das Dünnschichtchromatogramm (Laufmittel Petroläther: Chloroform: Aceton) noch weitere Flecken bei R<sub>f</sub> = 0·68, 0·58, 0·50, 0·33 und 0·22. Die entsprechenden Verbindungen wurden nicht untersucht.

**3 $\beta$ -Acetoxy-5,6-secoandrostan-5,17-dion-6-säurenitril 2c.**<sup>1</sup> 55% nach der Chromatographie mit Chloroform: Aceton = 15:1, Schmp. 178–181° aus Cyclohexan–Benzol, [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = 134·7° (c = 0·975); IR: 2230 cm<sup>-1</sup> (Nitril), 1740 cm<sup>-1</sup> und 1240 cm<sup>-1</sup> (Ester), 1745 cm<sup>-1</sup> (Carbonyl). (C<sub>21</sub>H<sub>29</sub>O<sub>4</sub>N Ber: C, 70·02; H, 8·24; N, 3·89. Gef: C, 69·89; H, 8·34; N, 4·02%).

Das Dünnschichtchromatogramm (Laufmittel Chloroform: Aceton = 15:1) vor der Trennung zeigt noch weitere Reaktionsprodukte bei R<sub>f</sub> = 0·77, 0·57, 0·35, 0·31, 0·17, 0·13 neben 2c R<sub>f</sub> = 0·24. Sie wurden jedoch nicht näher untersucht.

**$\omega$ -Benzoylvaleriansäurenitril 4a.** Das Reaktionsgemisch der Umsetzung bei +7 bis +10° ergab nach der Säulenchromatographie mit Petroläther: Benzol: Aceton = 9:1:1 66% an 4a, Schmp. 69–71° aus Petroläther. IR: 2240 cm<sup>-1</sup> (Nitril), 1690 cm<sup>-1</sup> (Carbonyl). (C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>ON Ber: C, 77·00; H, 6·50; N, 7·48. Gef: C, 76·84; H, 6·37; N, 7·45%).

Bei der Umsetzung bei –15° (siehe allgemeine Arbeitsvorschrift) zeigte jedoch das Dünnschichtchromatogramm (Laufmittel Petroläther: Benzol: Aceton = 9:1:1) des Reaktionsgemisches neben 4a R<sub>f</sub> = 0·13 noch ein weiteres Reaktionsprodukt bei R<sub>f</sub> = 0·63.

Die Säulenchromatographie mit Petroläther: Benzol: Aceton = 9:1:1 ergab 33% 4a und 30% einer Verbindung, bei der es sich aufgrund des IR-Spektrums und der Elementaranalyse um ein Diazid handelt. Eine Untersuchung desselben steht noch aus.

Die Reaktionsprodukte mit R<sub>f</sub> = 0·5, 0·38, 0·2 und 0·11 wurden nicht näher untersucht.

**$\omega$ -Acetylcaprinsäurenitril 4c.** 54% nach der Destillation bei 100–110° und 0·2 Torr. IR: 2240 cm<sup>-1</sup> (Nitril), 1710 cm<sup>-1</sup> (Carbonyl). (C<sub>8</sub>H<sub>13</sub>ON Ber: C, 69·03; H, 9·41; N, 10·56. Gef: C, 68·70; H, 9·17; N, 10·62%).

**cis-1-Acetyl-3-cyanomethyl-2,2-dimethylcyclobutan 6.** Die Kugelrohrdestillation bei 0·2 Torr und 100° ergab 65% an 6. [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = –215·0° (c = 1·185). IR: 2255 cm<sup>-1</sup> (Nitril), 1710 cm<sup>-1</sup> (Carbonyl). (C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>ON Ber: C, 72·69; H, 9·15; N, 8·48. Gef: C, 72·87; H, 8·55; N, 8·65%).

**2,3-Secocholestan-3-methyl-3-oxo-2-säurenitril 7a.**<sup>1</sup> 35% nach der Säulenchromatographie mit 250 ml Petroläther: Aceton = 15:1 und anschliessend 9:1 (Petroläther: Aceton), Schmp. 148–149° aus Cyclohexan; [ $\alpha$ ]<sub>D</sub> = 38·1° (c = 0·915). IR: 2240 cm<sup>-1</sup> (Nitril) und 1740 cm<sup>-1</sup> (Carbonyl). (C<sub>28</sub>H<sub>47</sub>ON Ber: C, 81·30; H, 11·38; N, 3·38. Gef: C, 81·54; H, 11·11; N, 3·41%).

3 $\alpha$ -Azido-3 $\beta$ -methyl-cholestan-2-on 7b.<sup>1</sup> 20% nach der Trennung; Schmp. 159–161° aus Alkohol;  $[\alpha]_D^{20} = +53.2^\circ$  ( $c = 0.938$ ); IR: 2110  $\text{cm}^{-1}$  (Azid), 1710  $\text{cm}^{-1}$  (Carbonyl). ( $\text{C}_{28}\text{H}_{47}\text{ON}$  Ber: C, 76.12; H, 10.65; N, 9.52. Gef: C, 76.34; H, 10.32; N, 9.11%).

Neben den Produkten 7a und 7b mit  $R_f = 0.14$  und 0.70 zeigt die Dünnschichtchromatographie mit Petroläther:Aceton = 9:1 als Laufmittel weitere Flecken bei  $R_f = 0.81, 0.64, 0.50, 0.37$  und 0.29. Die dazugehörigen Substanzen wurden nicht untersucht.

Für die Unterstützung unserer Arbeiten sind wir der J. R. Geigy AG Basel zu Dank verpflichtet.

Ebenso sei dem "Fonds zur Förderung der Wissenschaftlichen Forschung in Österreich", 1090 Wien, Liebiggasse 5/1 für die Bereitstellung von Sachmitteln gedankt.

#### LITERATUR

- <sup>1</sup> vgl. 4. Mitt. über Transferreaktionen mit Hilfe von Pb-IV-acetat, E. Zbiral, G. Nestler und K. Kischa, *Tetrahedron* **26**, 1427 (1970)
- <sup>2</sup> 3. Mitt. über Transferreaktionen mit Bleitetraacetat, K. Kischa und E. Zbiral, *Ibid.* 1970, im Druck
- <sup>3</sup> R. Criegee und H. Beucker, *Liebigs Ann.* **541**, 226 (1939)
- <sup>4</sup> F. Sorm, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **12**, 436 (1947); *Chem. Abstr.* **43**, 3018 (1949); L. Knof, *Liebigs Ann.* **642**, 194 (1961)
- <sup>5</sup> N. Wiberg und K. H. Schmid, *Chem. Ber.* **100**, 741 (1967)
- <sup>6</sup> C. A. Grob und P. W. Schiess, *Angew. Chem.* **79**, 1 (1967), und dort angegebene Literaturstellen
- <sup>7</sup> P. A. S. Smith, J. H. Hall und R. O. Kan, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 485 (1961)
- <sup>8</sup> P. Wieland, H. Kaufmann und A. Eschenmoser *Helv. Chim. Acta* **50**, 2108 (1967); Dorothee Felix, I. Schreiber, K. Piers, V. Horn und A. Eschenmoser, *Ibid.* **51**, 1461 (1968)
- <sup>9</sup> Über diese Verbindungen wird an anderer Stelle berichtet
- <sup>10</sup> E. Zbiral und K. Kischa, *Tetrahedron Letters* No. 15, 1167 (1969)
- <sup>11</sup> L. Knof, *Liebigs Ann.* **642**, 194 (1961)