

Asymmetrische Synthesen, VI<sup>1)</sup>

## Synthese optisch aktiver Aziridine

Klaus Weinges\* und Gisela Brune

Organisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg,  
Im Neuenheimer Feld 270, D-6900 Heidelberg 1

Eingegangen am 17. Mai 1979

Die optisch aktiven Tetrahydro-1,4-oxazin-Derivate **1a–e** werden über die entsprechenden Tosylate **2a–e** in die optisch aktiven Aziridin-Derivate **3a–e** übergeführt. Die Konstitution und Konfiguration von **3a–e** werden spektroskopisch ermittelt. Durch <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopische Tief- und Hochtemperaturmessungen wird die Inversion am Stickstoff untersucht.

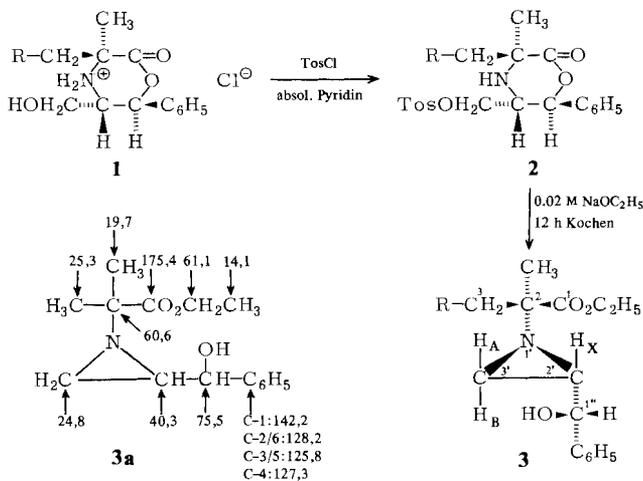
Asymmetric Syntheses, VI<sup>1)</sup>

### Synthesis of Optically Active Aziridines

The optically active tetrahydro-1,4-oxazine derivatives **1a–e** are converted *via* their respective tosylates **2a–e** to the optically active aziridine derivatives **3a–e**. The constitution and configuration of **3a–e** are ascertained spectroscopically. The nitrogen inversion is investigated by low and high temperature <sup>1</sup>H-NMR spectroscopy.

β-Aminoethanol läßt sich in Form des sauren Schwefelsäureesters<sup>2)</sup> oder über das β-Aminoethylhalogenid<sup>3)</sup> durch Umsetzung mit Basen in das Aziridin überführen. Analog können aus den durch asymmetrische Synthese<sup>4,5)</sup> leicht zugänglichen optisch aktiven Tetrahydro-1,4-oxazin-Derivaten **1a–e** über die entsprechenden Tosylate **2a–e** die optisch aktiven Aziridin-Derivate **3a–e** hergestellt werden. Die Tosylate **2a–e** werden mit der 1,5-fachen molaren Menge *p*-Toluolsulfonsäurechlorid in absolutem Pyridin erhalten. Dabei ist zu beachten, daß die Reaktionstemperatur unter 0°C liegt. **2a–e** sind gut kristallisierende Verbindungen, die durch 12 h Kochen mit einer 0,02 M Natriumethylatlösung in die optisch aktiven Aziridin-Derivate **3a–e** übergeführt werden.

<sup>1</sup>H-NMR-Spektren von **3a–e**: Die Ringprotonen H<sub>A</sub>, H<sub>B</sub> und H<sub>X</sub> der Aziridine **3a–e** zeigen im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum das Aufspaltungsmuster eines ABX-Systems. Die für vicinale Kopplungskonstanten in monosubstituierten Cyclopropanen und Oxiranen geltende Beziehung  $J_{cis} > J_{trans}$ , welche sich auch auf Aziridine anwenden läßt<sup>6)</sup>, ermöglicht eine Zuordnung der Signale von H<sub>A</sub>, H<sub>B</sub> und H<sub>X</sub> (Tab. 1). Die geminale Kopplung <sup>2</sup>J<sub>AB</sub>, die in Aziridinen im Gegensatz zu analogen Cyclopropanen und Oxiranen im allgemeinen gering ist (z. B. für 2-Phenylaziridin <sup>2</sup>J<sub>AB</sub> = 0,6 Hz)<sup>6)</sup>, kann für **3a–e** nicht beobachtet werden. Gegenüber den Tetrahydro-1,4-oxazinen **1a–e** und den Tosylaten **2a–e** ist das Benzyldoublett der Aziridine **3a–e** um ca. 0,8 ppm nach höherem Feld verschoben, was sich auf den Einfluß des benachbarten Heterocyclus zurückführen läßt.



	R		R
<b>a</b>	H	<b>d</b>	4-Methoxyphenyl
<b>b</b>	Methyl	<b>e</b>	3,4-Dimethoxyphenyl
<b>c</b>	Phenyl		

Tab. 1.  $\delta$ - und  $J$ -Werte der Ringprotonen in den Aziridin-Derivaten **3a–e**

Aziridin	$H_A$	$\delta$ -Werte $H_B$	$H_X$	$J$ -Werte (Hz) $J_{AX}$	$J_{BX}$
<b>3a</b>	1.69	1.79	2.13	6.2	4.1
<b>3b</b>	1.86	1.77	2.16	5.0	3.0
<b>3c</b>	1.97	1.83	2.24	6.2	4.0
<b>3d</b>	2.10	1.85	2.23	6.9	5.0
<b>3e</b>	1.99	1.82	2.24	6.3	3.9

Aziridine haben eine bemerkenswert hohe Inversionsbarriere; sie sind damit Ausnahmerscheinungen im konformativen Verhalten gesättigter N-Heterocyclen. Im allgemeinen ist die Inversionsfrequenz von Aziridin-Derivaten bei Raumtemperatur so gering, daß die Invertomeren eine Lebensdauer von einigen zehntel Sekunden besitzen. Es sind sogar Fälle bekannt, in denen die Inversionsbarriere so hoch ist, daß eine Trennung der invertomeren Aziridine möglich ist<sup>7,8)</sup>. Dies betrifft *N*-Chloraziridine, was beweist, daß eine erhöhte Elektronegativität des Liganden am Stickstoff mit einem erhöhten *s*-Anteil des nichtbindenden Stickstoff-Orbitals und damit mit einer erhöhten Inversionsbarriere einhergeht. Reine invertomere *N*-Alkylaziridine sind bisher nicht erhalten worden. Es ist daher die Frage von Interesse, ob die Aziridine **3a–e** als reine Invertomere oder als Invertomerenmische vorliegen. Dies sollte sich durch <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopische Tief- und Hochtemperaturmessungen entscheiden lassen. **3a** besitzt zwei diastereotopie Methylgruppen, die je ein scharfes Singulett bei  $\delta = 1.05$  und  $1.30$  ergeben. Dieses Ergebnis kann entweder durch das Vorliegen eines stereochemisch einheitlichen Produktes oder als Folge einer raschen Inversion bei Raumtemperatur ge-

deutet werden. Die letzte Möglichkeit läßt sich durch  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Tieftemperaturmessungen klären, wobei vier Signale der Methylgruppen von **3a** zu erwarten wären. Eine stufenweise Temperaturerniedrigung bis  $-80^\circ\text{C}$  ergibt jedoch keine Änderung in den Resonanzsignalen der beiden Methylgruppen. Auch Hochtemperatur-NMR-Messungen bis  $+130^\circ\text{C}$  zeigen lediglich sehr geringe Änderungen der Signale, was auf Lösungsmittleffekte zurückzuführen ist; eine deutliche Verschiebung oder Verbreiterung der Resonanzsignale war nicht zu bemerken. Damit kann über die Höhe der Inversionsbarriere keine definitive Aussage gemacht werden. Aus diesen Ergebnissen schließen wir, daß das Invertomeregleichgewicht ganz auf einer Seite liegt und das andere Invertomere in dem gemessenen Temperaturbereich spektroskopisch nicht nachweisbar ist. Aus sterischen Gründen wird es sich hier um das Vorliegen des thermodynamisch stabileren *trans*-Invertomeren handeln, wie an anderen Aziridin-Derivaten schon bewiesen wurde<sup>9)</sup>.

**Konfiguration von 3a – e:** Da im Verlauf der Aziridin-Bildung aus den optisch reinen Tetrahydro-1,4-oxazinen **1a – e** keine Reaktion an den chiralen Kohlenstoffatomen ausgeführt wird – die Öffnung des Lactonringes erfolgt nach einem  $\text{B}_{\text{AC}}2$ -Mechanismus, so daß die benzyliche C – O-Bindung nicht gelöst wird – und die absolute Konfiguration der Ausgangsverbindungen festliegt<sup>4,5)</sup>, müssen alle asymmetrischen Kohlenstoffatome in **3a – e** *S*-konfiguriert sein. Geht man davon aus, daß das thermodynamisch stabilere *trans*-Isomere mit über 95% vorliegt, da kein Invertomeregemisch  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch festgestellt werden konnte, müssen die chiralen Stickstoffatome in **3a – e** *R*-konfiguriert sein. Mit diesem Ergebnis liegt für die Aziridin-Derivate **3a – e** die in Formel 3 wiedergegebene absolute Konfiguration vor.

**$^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren von 3a – e:** Die  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren stehen mit der Konstitution der Aziridin-Derivate **3a – e** vollständig in Einklang. Da bisher nur wenige  $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten von Aziridinen veröffentlicht worden sind, erfolgt die Zuordnung der Signale von **3a – e** mit Hilfe der Off-Resonanz-Spektren und durch Vergleich der Spektren untereinander. Als Beispiel sind in Formel 3a die  $^{13}\text{C}$ -chemischen Verschiebungen der C-Atome angegeben, die sich von denen der analogen C-Atome in **3b – e** nur unwesentlich unterscheiden. Die chemischen Verschiebungen der zusätzlichen C-Atome in **3b – e** lassen sich durch Vergleich mit den analogen Strukturelementen aus der Literatur<sup>10,11)</sup> zuordnen und sind aus diesem Grund hier nicht angeführt.

**Diskussion der Ergebnisse:** Die freie Aktivierungsenthalpie der Stickstoffinversion am unsubstituierten Aziridin liegt bei  $72.8 \text{ kJ/mol}$ <sup>12)</sup>. An vielen Beispielen ist durch temperaturabhängige  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Untersuchungen bestätigt worden<sup>13–17)</sup>, daß bei den meisten *N*-Alkylaziridinen der pyramidale Grundzustand gegenüber dem planaren Übergangszustand derart stabilisiert ist, daß die Inversionsfrequenz bei Raumtemperatur gering ist. Dies rührt daher, daß bei dem Inversionsvorgang am höchsten Punkt der Barriere ein ebener Übergangszustand durchlaufen wird, in dem alle Valenzwinkel auf  $120^\circ$  aufgeweitet sind. Neben diesem experimentell nachgewiesenen Effekt tritt bei **3a – e** die thermodynamische Stabilität eines der diastereomeren Invertomeren in den Vordergrund, so daß wir praktisch stereochemisch einheitliche Produkte erhalten. Unseres Wissens ist bisher noch keine asymmetrische Synthese von optisch aktiven *N*-substituierten Aziridinen beschrieben worden.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die großzügige Unterstützung dieser Arbeit. Herrn Dr.G. Schilling und Frau U. Blaser, Organisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg, sprechen wir unseren besten Dank für die  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren aus.

## Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert. –  $^1\text{H}$ - und  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren: Bruker-HFX-90-Gerät. – Drehwerte: Polarimeter 141 der Fa. Perkin-Elmer. Als Lösungsmittel hierfür dienten die „Uvasol“-Lösungsmittel der Fa. Merck (Darmstadt).

**Tosylate 2a–e:** In einem 50-ml-Erlenmeyerkolben mit Schiffsstopfen werden 20 mmol der Tetrahydro-1,4-oxazine **1a–e**<sup>4,5)</sup> in 10 ml wasserfreiem Pyridin suspendiert. Hierzu gibt man bei Raumtemp. eine Lösung von 30 mmol *p*-Toluolsulfonsäurechlorid in 10 ml wasserfreiem Pyridin. Danach kühlt man sofort mit einem Eis/Kochsalz-Bad auf  $-10^\circ\text{C}$  ab und läßt die Reaktionsmischung 2 h bei dieser Temp. und 5 h bei  $-5^\circ\text{C}$  stehen. Die gelborangefarbene Lösung, aus der sich Pyridinhydrochlorid in farblosen Kristallen abgeschieden hat, wird auf Eis gegossen, wobei die Tosylate **2a–e** als amorpher Niederschlag ausfallen. Scheidet sich ein zähflüssiges Öl ab, so wird so lange mit einem Glasstab geknetet, bis es fest wird. Man saugt ab, wäscht mit viel kaltem Wasser und kristallisiert **2a–e** aus den angegebenen Lösungsmitteln um.

(5*S*, 6*S*)-(+)-3,3-Dimethyl-6-phenyl-5-(*p*-toluolsulfonyloxymethyl)-3,4,5,6-tetrahydro-2*H*-1,4-oxazin-2-on (**2a**): Ausb. 69%. Schmp.  $167^\circ\text{C}$  (aus Isopropylalkohol).  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +0.09^\circ$  ( $c = 2 \text{ g}/100 \text{ ml}$  in  $\text{CHCl}_3$ ). –  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , TMS int.):  $\delta = 1.47$  (s, 6H,  $\text{CH}_3$ ), 1.94 (s, 1H, NH), 2.45 (s, 3H,  $\text{CH}_3 - \text{C}_6\text{H}_4$ ), 3.30 (mc, 1H, N–CH), 3.65–4.12 (m, 2H, –O– $\text{CH}_2$ ), 5.23 (d,  $J = 10 \text{ Hz}$ , –CH– $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.05–7.40 (m, 7H, Aromaten-H), 7.62–7.80 (m, 2H, Aromaten-H).

$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{NO}_5\text{S}$  (389.5) Ber. C 61.67 H 5.95 N 3.60 S 8.23  
Gef. C 61.85 H 6.17 N 3.32 S 8.49

(3*S*, 5*S*, 6*S*)-(–)-3-Ethyl-3-methyl-6-phenyl-5-(*p*-toluolsulfonyloxymethyl)-3,4,5,6-tetrahydro-2*H*-1,4-oxazin-2-on (**2b**): Ausb. 75%. Schmp.  $138^\circ\text{C}$  (aus Isopropylalkohol).  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -14.4^\circ$  ( $c = 2 \text{ g}/100 \text{ ml}$  in  $\text{CHCl}_3$ ). –  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , TMS int.):  $\delta = 0.94$  (t,  $J = 7.5 \text{ Hz}$ , 3H, – $\text{CH}_2 - \text{CH}_3$ ), 1.39 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.85 (mc, 3H, – $\text{CH}_2 - \text{CH}_3$  u. NH), 2.45 (s, 3H,  $\text{CH}_3 - \text{C}_6\text{H}_4$ ), 3.25 (mc, 1H, –N–CH–), 3.65–4.12 (m, 2H, –O– $\text{CH}_2$ ), 5.22 (d,  $J = 10 \text{ Hz}$ , 1H, –CH– $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 7.05–7.40 (m, 7H, Aromaten-H), 7.65–7.81 (m, 2H, Aromaten-H).

$\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{NO}_5\text{S}$  (403.5) Ber. C 62.51 H 6.24 N 3.47 S 7.95  
Gef. C 62.63 H 6.49 N 3.24 S 8.07

(3*S*, 5*S*, 6*S*)-(–)-3-Benzyl-3-methyl-6-phenyl-5-(*p*-toluolsulfonyloxymethyl)-3,4,5,6-tetrahydro-2*H*-1,4-oxazin-2-on (**2c**): Ausb. 79%. Schmp.  $114^\circ\text{C}$  (aus Methanol).  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -33.6^\circ$  ( $c = 2 \text{ g}/100 \text{ ml}$  in  $\text{CHCl}_3$ ). –  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , TMS int.):  $\delta = 1.34$  (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.78 (s, 1H, NH), 2.35 (s, 3H,  $\text{CH}_3 - \text{C}_6\text{H}_4$ ), AB-Signal ( $\delta_{\text{A}} = 2.66$ ,  $\delta_{\text{B}} = 3.38$ ,  $J = 13.5 \text{ Hz}$ ), 2.66 (mc, 1H, –N–CH–), 3.30–3.87 (m, 2H, –O– $\text{CH}_2$ –), 5.02 (d,  $J = 11\text{Hz}$ , 1H, –CH– $\text{C}_6\text{H}_5$ ), 6.75–7.30 (m, 12H, Aromaten-H), 7.52–7.68 (m, 2H, Aromaten-H).

$\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{NO}_5\text{S}$  (465.6) Ber. C 67.08 H 5.85 N 3.01 S 6.89  
Gef. C 67.17 H 6.07 N 2.86 S 6.94

(3*S*, 5*S*, 6*S*)-(–)-3-(4-Methoxybenzyl)-3-methyl-6-phenyl-5-(*p*-toluolsulfonyloxymethyl)-3,4,5,6-tetrahydro-2*H*-1,4-oxazin-2-on (**2d**): Ausb. 74%. Schmp.  $103 - 104^\circ\text{C}$  (aus Methanol).  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -25.6^\circ$  ( $c = 2 \text{ g}/100 \text{ ml}$  in  $\text{CHCl}_3$ ). –  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ , TMS int.):  $\delta = 1.41$  (s, 3H,

CH<sub>3</sub>), 2.08 (s, 1H, NH), 2.43 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), AB-Signal ( $\delta_A = 3.4$ ,  $\delta_B = 2.7$ ,  $J = 14.5$  Hz), 2.7 (mc, 1H, -N-CH-), 3.42-3.94 (m, 2H, -O-CH<sub>2</sub>-), 3.79 (s, 3H, OCH<sub>3</sub>), 5.12 (d,  $J = 10$  Hz, 1H, -CH-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.75-7.40 (m, 11H, Aromaten-H), 7.65-7.78 (m, 2H, Aromaten-H).

C<sub>27</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>6</sub>S (495.6) Ber. C 65.43 H 5.90 N 2.83 S 6.47

Gef. C 65.16 H 5.61 N 2.71 S 6.47

(3*S*,5*S*,6*S*)-(–)-3-(3,4-Dimethoxybenzyl)-3-methyl-6-phenyl-5-(*p*-toluolsulfonyloxymethyl)-3,4,5,6-tetrahydro-2*H*-1,4-oxazin-2-on (**2e**): Ausb. 81%. Schmp. 150°C (aus Isopropylalkohol). [ $\alpha_{D}^{20} = -24.4^\circ$  ( $c = 2$  g/100 ml in CHCl<sub>3</sub>). - <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, TMS int.):  $\delta = 1.46$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.90 (s, 1H, NH), 2.42 (s, 3H, CH<sub>3</sub>-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), AB-Signal ( $\delta_A = 3.44$ ,  $\delta_B = 2.65$ ,  $J = 13$  Hz), 2.65 (mc, 1H, -N-CH), 3.38-3.90 (m, 2H, -O-CH<sub>2</sub>-), 3.85 (s, 6H, OCH<sub>3</sub>), 5.09 (d,  $J = 10$  Hz, 1H, -CH-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>), 6.78-7.0 (m, 5H, Aromaten-H), 7.16-7.40 (m, 5H, Aromaten-H), 7.58-7.80 (m, 2H, Aromaten-H).

C<sub>28</sub>H<sub>31</sub>NO<sub>7</sub>S (525.6) Ber. C 63.98 H 5.94 N 2.66 S 6.10

Gef. C 64.11 H 6.03 N 2.48 S 5.94

Aziridine **3a-e**: 5 mmol der Tosylate **2a-e** werden 12 h mit 250 ml einer 0.02 M Natriumethylat-Lösung unter Rückfluß gekocht. Die Reaktionslösung wird im Rotationsverdampfer zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird mit Aceton versetzt, wobei sich nur die Aziridine **3a-e** lösen. Die ungelösten Produkte werden abgesaugt und die Acetonlösung i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird aus Petrolether (60-70°C) umkristallisiert.

(1*R*,2*S*,1'*S*)-(–)-2-[2'-(1''-Hydroxy-1''-phenylmethyl)-1'-aziridinyl]-2-methylpropionsäure-ethylester (**3a**): Ausb. 48%. Schmp. 82°C (aus Petrolether). [ $\alpha_{D}^{20} = +18.8^\circ$  ( $c = 2$  g/100 ml in CHCl<sub>3</sub>). - <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, TMS int.):  $\delta = 1.05$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.25 (t,  $J = 7$  Hz, 3H, -OCH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 1.28 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 4.2 (q,  $J = 7$  Hz, 2H, -OCH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 4.2 (m, 2H, OH und -CH-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) [D<sub>2</sub>O-Austausch:  $\delta = 4.29$  (d,  $J = 7$  Hz, 1H, -CH-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)], 7.20-7.55 (m, 5H, Aromaten-H), ABX-Signal s. Tab. 1.

C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub> (263.3) Ber. C 68.41 H 8.04 N 5.32 Gef. C 68.39 H 8.09 N 5.03

(2*S*,1'*R*,2'*S*,1''*S*)-(–)-2-[2'-(1''-Hydroxy-1''-phenylmethyl)-1'-aziridinyl]-2-methylbuttersäure-ethylester (**3b**): Ausb. 36%. Schmp. 95-96°C (aus Petrolether). [ $\alpha_{D}^{20} = +17.5^\circ$  ( $c = 2$  g/100 ml in CHCl<sub>3</sub>). - <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, TMS int.):  $\delta = 0.88$  (t,  $J = 7.5$  Hz, 3H, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 1.10 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.23 (t,  $J = 7.0$  Hz, 3H, -OCH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 1.50 (mc, 2H, -CH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 3.35 (d,  $J = 5$  Hz, 1H, OH), 4.15 (q,  $J = 7$  Hz, 2H, -OCH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 4.43 (t,  $J = 5$  Hz, 1H, -CH-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) [D<sub>2</sub>O-Austausch:  $\delta = 4.39$  (d,  $J = 4.5$  Hz, 1H, -CH-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)], 7.25-7.48 (m, 5H, Aromaten-H), ABX-Signal s. Tab. 1.

C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>3</sub> (277.4) Ber. C 69.29 H 8.36 N 5.05 Gef. C 69.16 H 8.44 N 4.88

(2*S*,1'*R*,2'*S*,1''*S*)-(–)-2-[2'-(1''-Hydroxy-1''-phenylmethyl)-1'-aziridinyl]-2-methyl-3-phenylpropionsäure-ethylester (**3c**): Ausb. 35%. Schmp. 73-74°C (aus Petrolether). [ $\alpha_{D}^{20} = +20.9^\circ$  ( $c = 2$  g/100 ml in CHCl<sub>3</sub>). - <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, TMS int.):  $\delta = 1.07$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.15 (t,  $J = 7$  Hz, 3H, -OCH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), AB-Signal ( $\delta_A = 3.10$ ,  $\delta_B = 2.77$ ,  $J_{AB} = 12.5$  Hz), 3.15 (mc, 1H, OH), 4.08 (q,  $J = 7$  Hz, 2H, -OCH<sub>2</sub>-CH<sub>3</sub>), 4.42 (mc, 1H, -CH-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>) [D<sub>2</sub>O-Austausch:  $\delta = 4.44$  (d,  $J = 4.5$  Hz, 1H, -CH-C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)], 7.15-7.45 (m, 10H, Aromaten-H), ABX-Signal s. Tab. 1.

C<sub>21</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>3</sub> (339.4) Ber. C 74.31 H 7.42 N 4.13 Gef. C 74.11 H 7.54 N 3.97

(2*S*,1'*R*,2'*S*,1''*S*)-(–)-2-[2'-(1''-Hydroxy-1''-phenylmethyl)-1'-aziridinyl]-3-(4-methoxyphenyl)-2-methylpropionsäure-ethylester (**3d**): Ausb. 38%. Schmp. 72°C (aus Petrolether). [ $\alpha_{D}^{20} = +27.4^\circ$  ( $c = 2$  g/100 ml in CHCl<sub>3</sub>). - <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, TMS int.):  $\delta = 1.08$  (s, 3H, CH<sub>3</sub>),

1.18 (t,  $J = 7$  Hz, 3H,  $-\text{OCH}_2-\text{CH}_3$ ), AB-Signal ( $\delta_A = 3.09$ ,  $\delta_B = 2.73$ ,  $J_{AB} = 12.4$  Hz), 3.20 (d,  $J = 5$  Hz, 1H, OH), 3.78 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ) 4.07 (q,  $J = 7$  Hz, 2H,  $-\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ), 4.45 (t,  $J = 5$  Hz, 1H,  $-\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5$ ) [ $\text{D}_2\text{O}$ -Austausch:  $\delta = 4.45$  (d,  $J = 4.0$  Hz, 1H,  $-\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5$ )], 6.95 (mc, 4H, Aromaten-H), 7.30–7.45 (m, 5H, Aromaten-H), ABX-Signal s. Tab. 1.

$\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{NO}_4$  (369.5) Ber. C 71.52 H 7.37 N 3.79 Gef. C 71.73 H 7.51 N 3.94

(2*S*,1'*R*,2'*S*,1''*S*)-(+)-3-(3,4-Dimethoxyphenyl)-2-[2'-(1''-hydroxy-1''-phenylmethyl)-1'-aziridinyl]-2-methylpropionsäure-ethylester (**3e**): Ausb. 43%. Schmp. 98 °C (aus Petrolether).  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +22.6^\circ$  ( $c = 2$  g/100 ml in  $\text{CHCl}_3$ ).  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ , TMS int.):  $\delta = 1.10$  (s, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.20 (t,  $J = 7$  Hz, 3H,  $-\text{OCH}_2-\text{CH}_3$ ), AB-Signal ( $\delta_A = 3.15$ ,  $\delta_B = 2.70$ ,  $J_{AB} = 10.3$  Hz), 3.23 (d,  $J = 5$  Hz, 1H, OH), 3.85 (s, 6H,  $\text{OCH}_3$ ), 4.10 (q,  $J = 7$  Hz, 2H,  $-\text{OCH}_2-\text{CH}_3$ ), 4.45 (t,  $J = 5$  Hz, 1H,  $-\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5$ ) [ $\text{D}_2\text{O}$ -Austausch:  $\delta = 4.46$  (d,  $J = 4$  Hz, 1H,  $-\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5$ )], 6.73 (s, 3H, Aromaten-H), 7.28–7.48 (m, 5H, Aromaten-H), ABX-Signal s. Tab. 1.

$\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{NO}_5$  (399.5) Ber. C 69.15 H 7.32 N 3.51 Gef. C 69.18 H 7.33 N 3.35

## Literatur

- 1) V. Mitteil.: K. Weinges, K.-P. Klotz und H. Droste, Chem. Ber. **113**, 710 (1980), vorstehend.
- 2) H. Wenker, J. Am. Chem. Soc. **57**, 2328 (1935).
- 3) S. Gabriel, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **21**, 1049 und 2664 (1888).
- 4) K. Weinges, G. Graab, D. Nagel und B. Stemmler, Chem. Ber. **104**, 3594 (1971).
- 5) K. Weinges und B. Stemmler, Chem. Ber. **106**, 2291 (1973).
- 6) S. J. Brois, J. Org. Chem. **27**, 3532 (1962).
- 7) S. J. Brois, J. Am. Chem. Soc. **90**, 508 (1968).
- 8) D. Felix und A. Eschenmoser, Angew. Chem. **80**, 197 (1968); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **7**, 224 (1968).
- 9) G. Bouteville, Y. Gelas-Mialhe und R. Vessière, C. R. Acad. Sci., Ser. C **271**, 1606 (1970).
- 10) J. B. Stothers, Carbon-13-NMR-Spectroscopy, S. 197, Academic Press, New York und London 1972.
- 11) L. F. Johnson und W. C. Jankowski, Carbon-13 NMR Spectra, Nr. 103 und 181, John Wiley & Sons, New York und London 1972.
- 12) R. E. Carter, T. Drakenberg und N.-Á. Bergman, J. Am. Chem. Soc. **97**, 6990 (1975).
- 13) A. T. Bottini und J. D. Roberts, J. Am. Chem. Soc. **80**, 5203 (1958).
- 14) A. Loewenstein, J. F. Neumer und J. D. Roberts, J. Am. Chem. Soc. **82**, 3599 (1960).
- 15) T. J. Bardos, C. Szantay und C. K. Navada, J. Am. Chem. Soc. **87**, 5796 (1965).
- 16) F. A. L. Anet und J. M. Osyany, J. Am. Chem. Soc. **89**, 352 (1967).
- 17) F. A. L. Anet, R. D. Trepka und D. J. Cram, J. Am. Chem. Soc. **89**, 357 (1967).

[168/79]