

Reaktionen mit Aziridinen, 38<sup>1)</sup>**Zur Regioselektivität der nucleophilen Ringöffnung von aktivierten 2-Phenylaziridinen**

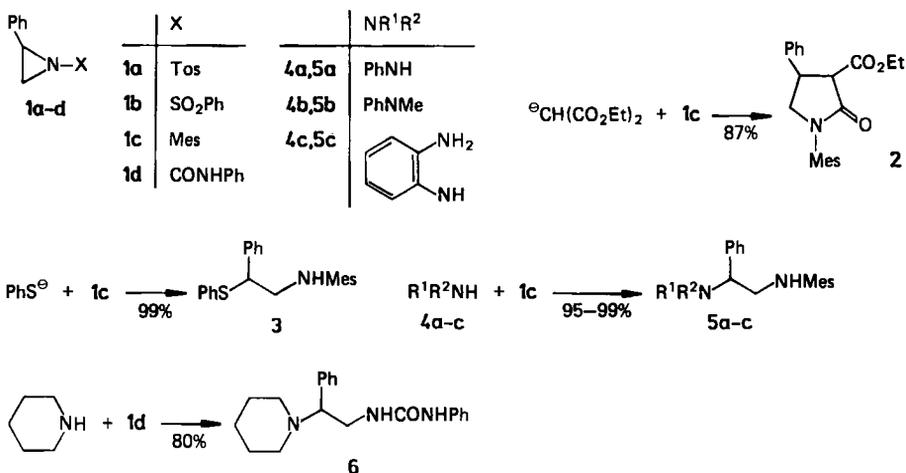
Andreas Onistschenko, Berthold Buchholz und Helmut Stamm\*

Pharmazeutisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg,  
Im Neuenheimer Feld 364, D-6900 Heidelberg

Eingegangen am 14. April 1986

**Reactions with Aziridines, 38<sup>1)</sup>****On the Regioselectivity of the Nucleophilic Ring Opening of Activated 2-Phenylaziridines**The ring of 1-mesyl (**1c**) and 1-(phenylcarbamoyl)-2-phenylaziridine (**1d**) is opened between N and C-2 (benzylic effect) by some nucleophiles in high yields.

Nucleophile Substitutionen erfolgen an einem Benzylkohlenstoff im allgemeinen besonders leicht bei jedem in Frage kommenden Mechanismus. Bei S<sub>N</sub>2 kann ein solcher Benzyleffekt mit einer stereoelektronischen<sup>2)</sup> Stabilisierung des Übergangszustandes und mit polarisierenden Einflüssen zusammenhängen, wobei das erstere an eine konformative Voraussetzung gebunden ist, die bei Styroloxid fehlt<sup>3)</sup>. Styroloxid reagiert anscheinend mit Rhodanid und Thiosulfat ausschließlich am primären C-Atom<sup>3)</sup>, während andere Nucleophile den Ring auch<sup>4)</sup> oder sogar überwiegend<sup>5)</sup> am Benzylkohlenstoff öffnen.



Die aktivierten 2-Phenylaziridine **1** sind N-Analoga des Styroloxids. Nach den wenigen Literaturangaben werden sie (**1a, b**<sup>6,7)</sup> bevorzugt am Benzyl-C geöffnet. **1a, b** unterscheiden sich von Styroloxid u. a. durch die bessere Nucleofugie der Abgangsgruppe. Einige Experimente sind daher von mechanistischem und präparativem Interesse, in denen wir aus den schwächer aktivierten Aziridinen **1c, d** in sehr guten Ausbeuten nur die Produkte der Ringöffnung am Benzyl-C erhielten ohne irgendein Anzeichen einer alternativen Ringöffnung. Im einzelnen entstand aus **1c** mit Natriummalonester Pyrrolidon **2** (92% *trans*, 8% *cis*) in praktisch gleicher Ausbeute, wie sie für das *N*-Tosyl-Analogon unter anderen experimentellen Bedingungen aus **1a** erzielt worden ist<sup>7</sup>. Mit Thiophenolat und mit drei aromatischen Aminen entstanden aus **1c** praktisch quantitativ **3** und **5a–c**. Aziridin **1d**, das in der Nucleofugie der Abgangsgruppe dem Styroloxid noch unterlegen sein dürfte, lieferte mit Piperidin nur Produkt **6**.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Förderung der Arbeit.

## Experimenteller Teil

<sup>1</sup>H-NMR: Spektrometer Bruker WM 250 (250 MHz). — Kieselgel Merck (0.0061–0.2 mm). — Andere Geräte, Materialien und allgemeine Versuchsbedingungen wie in Lit.<sup>1,6)</sup> angegeben.

*1-(Methylsulfonyl)-2-oxo-4-phenyl-3-pyrrolidincarbonsäure-ethylester (2)*: Zu einer Lösung von 0.23 g (10 mmol) Natrium in 30 ml Ethanol wurden 2.40 g (15 mmol) Malonsäurediethylester und dann 1.98 g (10 mmol) **1c** gegeben. Nach 2 h wurde der Niederschlag scharf abgesaugt, in Wasser gelöst und die Lösung mit Dichlormethan extrahiert. Der Extrakt hinterließ beim Eindampfen 2.72 g (87%) **2**, Schmp. 92°C. — IR (KBr): 1745 Sch., 1740 Sch., 1730 (alle C=O), 1356 und 1170 cm<sup>-1</sup> (beides SO<sub>2</sub>). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 0.90 t (*J* = 7.1 Hz, O–C–Me, *cis*-Isomeres, 8%), 1.26 t (*J* = 7.1 Hz, O–C–Me, *trans*-Isomeres, 92%), 3.31 s (SO<sub>2</sub>Me), 3.73–4.35 m (NCH<sub>2</sub>CH–C–CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 7.25–7.41 m (Ph).

C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>5</sub>S (311.4) Ber. C 54.00 H 5.50 N 4.50 Gef. C 53.80 H 5.54 N 4.22

*N-[2-Phenyl-2-(phenylthio)ethyl]methansulfonamid (3)*: Zu einer Lösung von 115 mg (5.0 mmol) Natrium in 20 ml Methanol wurden 770 mg (15 mmol) Thiophenol und dann 990 mg (5.00 mmol) **1c** gegeben. Nach 9 d wurde eingedampft, der Rückstand in Dichlormethan aufgenommen, die Lösung mit Wasser gewaschen und chromatographiert (3 cm × 60 cm). Mit Dichlormethan/Ethylacetat (5:1) wurden Thiophenol und dann 1.52 g (99%) **3** eluiert. Schmp. 72°C. — IR (KBr): 3290 (NH), 1320 und 1150 cm<sup>-1</sup> (SO<sub>2</sub>). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 2.67 s (Me), 3.48–3.57 m (CH<sub>2</sub>), 4.33 dd (*J* = 7.6, *J* = 7.1 Hz, SCH), 4.97 t br (*J* = 6.4 Hz, NH), 7.18–7.35 (Ph, SPh).

C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>S<sub>2</sub> (307.4) Ber. C 58.60 H 5.57 N 4.56 Gef. C 58.48 H 5.55 N 4.61

*N-[2-Phenyl-2-(phenylamino)ethyl]methansulfonamid (5a)*: Eine Lösung von 990 mg (5.00 mmol) **1c** in 20 ml Anilin hinterließ nach 35 d beim Eindampfen (≤ 0.1 Torr, 90–100°C Badtemp.) 1.42 g (98%) **5a**, Schmp. 144°C. — IR (KBr): 3320 (NH), 1315 und 1155 cm<sup>-1</sup> (SO<sub>2</sub>). — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): δ = 2.88 s (Me), 3.40–3.50 m (NCH<sub>2</sub>), 4.53 dd (*J* = 7.1, *J* = 4.8 Hz, CH), 4.71 t br (*J* = 5.6 Hz, NH), 6.50–7.40 m (Ph, Ph).

C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S (290.4) Ber. C 62.04 H 6.25 N 9.65 Gef. C 62.01 H 6.27 N 9.66

*N-[2-(Methylphenylamino)-2-phenylethyl]methansulfonamid (5b)*: Wie vorstehend, Ausb. 1.51 g (99%), Schmp. 146°C. — IR (KBr): 3260 (NH), 1310 und 1160 cm<sup>-1</sup> (SO<sub>2</sub>). — <sup>1</sup>H-

NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 2.65 s (NMe), 2.96 s (SO<sub>2</sub>Me), 3.70–3.77 m (NCH<sub>2</sub>), 4.66 dd ( $J$  = 6.5,  $J$  = 4.4 Hz, CH), 5.13 dd ( $J$  = 5.8,  $J$  = 3.8 Hz, NH), 6.80–7.39 m (Ph, Ph).

C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S (304.4) Ber. C 63.13 H 6.62 N 9.20 Gef. C 63.06 H 6.55 N 9.20

*N*-2-[(2-Aminophenyl)amino]-2-phenylethyl}methansulfonamid (**5c**): Eine Lösung von 0.99 g (5.0 mmol) **1c** und 1.08 g (10 mmol) *o*-Phenylendiamin in 20 ml THF wurde 6 d zum Sieden erhitzt. Nach Eindampfen wurde chromatographiert (3 cm × 60 cm). Mit Dichlormethan/Ethylacetat (3:2) wurden *o*-Phenylendiamin und dann 1.45 g (95%) **5c** eluiert, Schmp. 121 °C. – IR (KBr): 3390 (NH), 1300 und 1180 cm<sup>-1</sup> (SO<sub>2</sub>). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 2.84 s (Me), 3.38–3.66 m (NCH<sub>2</sub>), 4.49 dd ( $J$  = 7.5,  $J$  = 4.5 Hz, CH), 5.18 t ( $J$  = 5.5 Hz, NH), 6.32–7.39 (9 arom. H).

C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S (305.4) Ber. C 58.99 H 6.27 N 13.76 Gef. C 58.53 H 6.20 N 13.45

1-Phenyl-3-(2-phenyl-2-piperidinoethyl)harnstoff (**6**): Eine Lösung von 1.44 g (6.05 mmol) **1d** in 10 ml Piperidin wurde nach 14 d eingedampft. Umkristallisieren aus Aceton ergab 1.35 g **6**, Chromatographie (3 cm × 40 cm) der Mutterlauge mit Ethylacetat/Aceton (9:1) lieferte weitere 0.21 g (insgesamt 80%). Schmp. 168–170 °C. – IR (KBr): 3340 (NH), 1650 (Amid I) und 1558 (Amid II). – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  = 1.17–1.63 m (N–C–CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>), 2.09–2.52 m (CH<sub>2</sub>NCH<sub>2</sub>), 3.30–3.80 m (NCHCH<sub>2</sub>N), 5.67 t ( $J$  = 6 Hz, C–C–NH), 7.02–7.69 m (Ph, PhNH).

C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O (323.4) Ber. C 74.27 H 7.79 N 13.00 Gef. C 74.01 H 7.61 N 12.86

#### CAS-Registry-Nummern

**1c**: 102535-89-7 / **1d**: 19198-84-6 / *cis*-**2**: 102535-90-0 / *trans*-**2**: 102535-96-6 / **3**: 102535-91-1 / **4a**: 62-53-3 / **4b**: 100-61-8 / **4c**: 95-54-5 / **5a**: 102535-92-2 / **5b**: 102535-93-3 / **5c**: 102535-94-4 / **6**: 102535-95-5 / CH<sub>2</sub>(CO<sub>2</sub>Et)<sub>2</sub>: 105-53-3 / PhSH: 108-98-5 / Piperidin: 110-89-4

- <sup>1)</sup> 37. Mitteilung: B. Buchholz, A. Onistschenko und H. Stamm, Z. Naturforsch., B, im Druck.
- <sup>2)</sup> J. F. King und C. T. Y. Tsang, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1979, 1131.
- <sup>3)</sup> J. I. Lynas-Gray und J. M. Stirling, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1984, 483.
- <sup>4)</sup> K. Soai, A. Ookawa, H. Oyamada und M. Takase, Heterocycles 19, 1371 (1982); E. L. Eliel und D. W. Delmonte, J. Am. Chem. Soc. 80, 1744 (1958); C. L. Browne und R. E. Lutz, J. Org. Chem. 17, 1187 (1952); W. Reeve und I. J. Christoffel, J. Am. Chem. Soc. 72, 1480 (1950).
- <sup>5)</sup> C. H. De Puy, F. W. Breitbeil und K. L. Eilers, J. Org. Chem. 29, 2810 (1964); C. O. Guss, J. Am. Chem. Soc. 71, 3460 (1949); D. B. Reitz, J. Org. Chem. 44, 4707 (1979).
- <sup>6)</sup> H. Stamm, A. Sommer, A. Woderer, W. Wiesert, T. Mall und P. Assithianakis, J. Org. Chem. 50, 4946 (1985), und die dort für Reaktionen von **1** zitierte Literatur.
- <sup>7)</sup> C. C. Tseng, S. Terashima und S. Yamada, Chem. Pharm. Bull. 25, 166 (1977).

[76/86]