

# Stereochemie der Ringöffnung von Aziridinonen ( $\alpha$ -Lactamen)<sup>1)</sup>

Helmut Quast\* und Holger Leybach

Institut für Organische Chemie der Universität Würzburg,  
Am Hubland, D-8700 Würzburg

Eingegangen am 18. März 1991

**Key Words:** Aziridinones, chiral, non-racemic /  $\alpha$ -Lactams / Butanoic acids, 2-substituted 3,3-dimethyl- and derivatives / Perbenzoic acid, 3-chloro- / Oxaziridines / [2 + 1] Cycloreversion / Acid catalysis, general / Ethanol, (*R*)-1-(9-anthryl)-2,2,2-trifluoro- / Circular dichroism

## Stereochemistry of Ring Opening of Aziridinones ( $\alpha$ -Lactams)<sup>1)</sup>

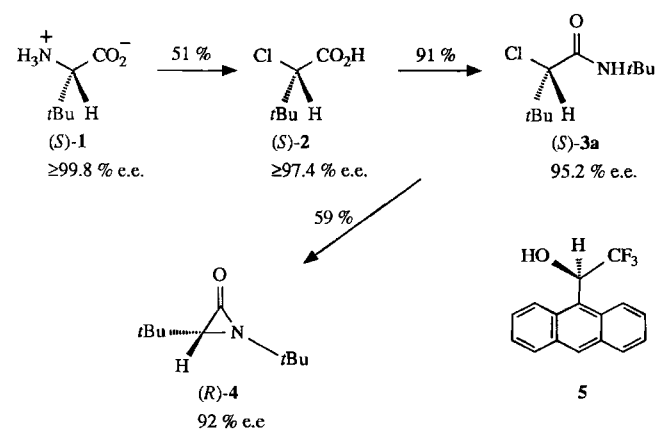
The chiral, non-racemic aziridinone (*R*)-**4** (e.e. 92%) reacts with magnesium halides to afford the  $\alpha$ -halo amides (*S*)-**3a** (e.e. 88.8%), (*S*)-**3b** (e.e. 89.0%), and (*S*)-**3c** (e.e. 88.2%) in high yields. Acid-catalysed hydrolysis of (*R*)-**4** in aqueous acetone yields 74% of the  $\alpha$ -hydroxy amide (*S*)-**3d** (e.e. 88.0%). Methanolysis of (*R*)-**4** in [*D*<sub>4</sub>]methanol at 60°C followed the first-order rate law with  $k = 1.53 \cdot 10^{-5} \text{ s}^{-1}$  yielding quantitatively a 82:18 mixture of the  $\alpha$ -methoxy amide (*S*)-**3e** (e.e. 89%) and the  $\alpha$ -amino ester (*R*)-**14** (e.e. 87%). The latter is obtained exclusively (e.e. 87%) when (*R*)-**4** reacts with sodium methoxide and methanol in ether while only the former is formed (e.e. 88.2%) by slow methanolysis in the presence of a catalytic amount of 4-toluenesulfonic acid. The absolute configurations of the major enantiomers derived from (*R*)-**4** are based on the retention on a Chirasil-L-Val capillary gas chromatography column, CD spectra, and the comparison with authentic samples of (*S*)-**3a**, obtained from (*S*)-*tert*-leucine [(*S*)-**1**] and (*S*)-**3d**. The results demonstrate that the N–C(3) bond of the aziridinone (*R*)-**4** is

cleaved by nucleophiles with a high degree of stereospecificity and *inversion* of configuration. This stereochemical course is at variance with that inferred from the methanolysis of the similar aziridinone (*R*)-**7**. – Treatment of (*R*)-**4** in [*D*<sub>4</sub>]methanol with one equivalent of 3-chloroperbenzoic acid (**15**) containing 5% of 3-chlorobenzoic acid (**16**) affords carbon monoxide and the racemic oxaziridine **18** in quantitative yield, which is also obtained from the imine **19** in a very fast reaction. The acid **16** effects slow decomposition of (*R,S*)-**4** into carbon monoxide and imine **19**, probably by general acid catalysis. The stereochemical result obtained from (*R*)-**4** as well as the reaction conditions and differences in rate for formation and epoxidation of **19** suggest that in the peracid oxidation of an aziridinone the sequence of events consists of a rate-limiting, acid-catalysed decomposition into carbon monoxide and an imine, followed by very fast epoxidation of the latter. The previous mechanism, invoking as intermediates alleged aziridinone *N*-oxides, e.g. **17**, is not supported by the present study.

Schon bald nach dem spektroskopischen Nachweis<sup>2)</sup> eines Aziridinons ( $\alpha$ -Lactams, **10**) gelang Baumgarten<sup>3)</sup> und Sheehan<sup>4)</sup> die Isolierung solcher Verbindungen, deren Chemie rasch entwickelt wurde<sup>5)</sup>. Trotzdem wurden nur wenige mechanistische Untersuchungen durchgeführt: Baumgarten und Mitarbeiter wiesen nach, daß bei der 1,3-Dehydrochlorierung des  $\alpha$ -Chlor-*N-tert*-butylamids **11a** zum Aziridinon **10** keine achiralen Zwischenstufen durchlaufen werden<sup>6)</sup>. Bott bestimmte IR-spektroskopisch die Geschwindigkeit des thermischen Zerfalls einiger Aziridinone<sup>7)</sup>. In einem einzigen Experiment prüften Sarel und Mitarbeiter die Stereochemie der Ringöffnung bei der Methanolyse eines Aziridinons [(*R*)-**7**], die zu

einem  $\alpha$ -Methoxycarbonsäureamid (**9**) führt, dem die (*R*)-Konfiguration zugeschrieben wurde<sup>8)</sup>. Die N–C(3)-Bindung von Aziridinonen wird auch bei etlichen anderen Reaktionen geöffnet, deren stereochemischer Verlauf noch unbekannt ist<sup>5,9–11)</sup>. Wir teilen hier mit, daß die nucleophile Öffnung der N–C(3)-Bindung des Aziridinons (*R*)-**4** unter *Inversion* der Konfiguration verläuft und die Persäure-Oxidation<sup>10)</sup> von (*R*)-**4** racemisches Oxaziridin **18** ergibt. Beide Ergebnisse korrigieren bisherige Anschauungen<sup>8,10)</sup>.

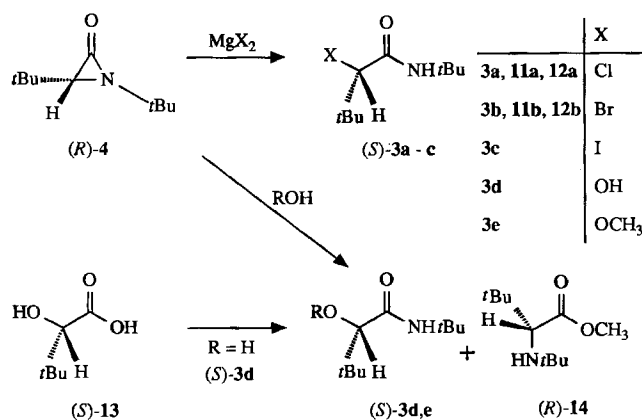
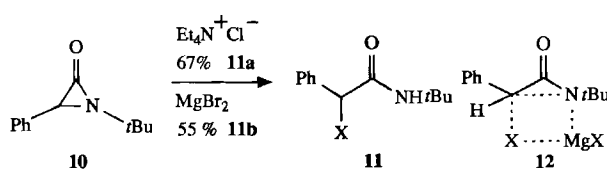
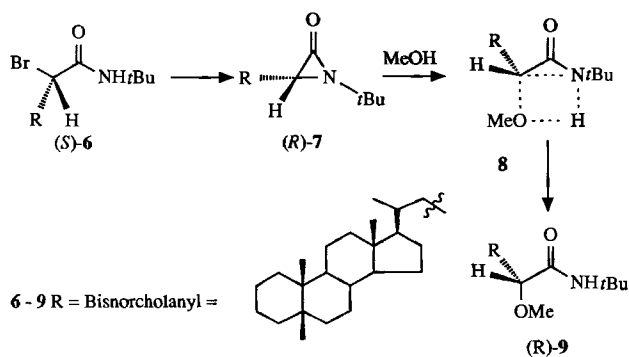
Die Synthese des chiralen, nicht-racemischen Aziridinons (*R*)-**4** geht von dem inzwischen technisch hergestellten (*S*)-*tert*-Leucin [(*S*)-**1**]<sup>12)</sup> aus und führt in wenigen Schritten zu einem Produkt hoher Enantiomeren-Reinheit. Diese wurde bisher gaschromatographisch nach Umsetzung von (*R*)-**4** mit Natriumhydroxid zur  $\alpha$ -*N-tert*-Butylaminosäure und deren Cyclisierung mit Bis(trichlormethyl)carbonat (Triphosgen) zum Oxazolidin-2,5-dion bestimmt<sup>13)</sup>. Mit Hilfe des chiralen, nicht-racemischen Alkohols **5** kann die Enantiomeren-Reinheit auch direkt <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch ermittelt werden. Auch für die meisten anderen in dieser Arbeit beschriebenen Verbindungen war **5** ein geeignetes chirales Verschiebungsreagens<sup>14)</sup> (Tab. 4).



## Nucleophile Ringöffnung des Aziridinons (*R*)-**4**

Sarel und Mitarbeiter haben die diastereomeren  $\alpha$ -Bromamide (*R*)- und (*S*)-**6** dünnenschichtchromatographisch ge-

trennt und ihre Konfiguration durch CD-Spektren bestimmt. Aus (*S*)-**6** wurde mit Kalium-*tert*-butylat in Ether das Aziridinon (*R*)-**7** erhalten, das einen starken negativen Cotton-Effekt bei 252.5 nm zeigt (Tab. 3). Da (*R*)- $\alpha$ -Aminosäuren und Derivate ebenfalls einen starken negativen Cotton-Effekt zeigen (bei ca. 210 nm), wurde dem Aziridinon die (*R*)-Konfiguration (*R*)-**7** zugeschrieben. Methanolyse von (*R*)-**7** ergab mit 90% Ausbeute ein  $\alpha$ -Methoxyamid **9**, für das aufgrund einer negativen CD-Bande bei 230 nm (Tab. 3) die (*R*)-Konfiguration (*R*)-**9** angenommen wurde. Diese Zuordnung impliziert Retention der Konfiguration bei der Ringöffnung, die durch den Übergangszustand **8** gedeutet wurde<sup>8)</sup>. Die Methanolyse soll somit durch einen Vier-Zentren-Frontseiten-Angriff (U-Mechanismus<sup>15)</sup>) erfolgen. Dieser Verlauf steht aber *nicht* in Einklang mit der Inversion der Konfiguration bei der nucleophilen Öffnung anderer dreigliedriger Ringe, zum Beispiel von  $\alpha$ -Lactonen<sup>16)</sup>, Oxiranen<sup>17)</sup>, Aziridinen<sup>18)</sup> und Radikal-Kationen von Cyclopropanen<sup>19)</sup>. Auf der Basis der Ergebnisse von Sarel et al. diskutierten Baumgarten und Mitarbeiter einen Vier-Zen-



tren-Frontseiten-Angriff (**12**) auch für die Ringöffnung des Aziridinons **10** durch Benzylmagnesiumchlorid ( $\rightarrow$  **11 a**) und Magnesiumbromid ( $\rightarrow$  **11 b**)<sup>11)</sup>.

Tab. 1. Ausbeuten, Enantiomeren-Überschüsse, Schmelzpunkte, Siedepunkte und IR-Daten der 3,3-Dimethylbutansäure-Derivate **3**, **14** und des Oxaziridins **18**. Literaturangaben stehen in eckigen Klammern

Verb.	a) Ausb. [%]	b) [%]	Schmp. [C°] (Sdp./Druck [°C/Torr])	IR [cm <sup>-1</sup> ] C=O	(CCl <sub>4</sub> ) OH, NH
( <i>R,S</i> )- <b>3a</b>	A	77	128-130 [130.5-132]	1680 1665	3420 3410 <sup>e)</sup> [21]
( <i>S</i> )- <b>3a</b>	A*	81			88.8
( <i>R,S</i> )- <b>3b</b>	A	85 [100 <sup>d)</sup> ]	156-158 157-157.5	1675 1665	3420 3410 <sup>e)</sup> [21]
( <i>S</i> )- <b>3b</b>	A*	80			89.0
( <i>R,S</i> )- <b>3c</b>	A	86	175-176 [171.5-173]	1670,1690 1666	3420, 3440 3415 <sup>e)</sup> [21]
( <i>S</i> )- <b>3c</b>	A*	93			88.2
( <i>R,S</i> )- <b>3d</b>	B	73	94-95 [91-92] <sup>22)</sup>	1680	3420, 3440 3630
( <i>S</i> )- <b>3d</b>	B*	74		101-103	88.0 <sup>e)</sup>
( <i>R,S</i> )- <b>3e</b>	C	65	56-58 [57-58]	1680 1660	3420 3300 <sup>e)</sup> [23]
( <i>S</i> )- <b>3e</b>	C*	63			88.2
( <i>R,S</i> )- <b>14</b>	D	75	(50-52/0.4)	1735	3330
	[D	52	(120/30)	1735	3300 <sup>e)</sup> [23]
( <i>R</i> )- <b>14</b>	D*	72			87 <sup>h)</sup>
( <i>R,S</i> )- <b>18</b>	E	70			
	[E	100 <sup>d)</sup> ]10)			[(56/25)] <sup>24)</sup>

a) Methode A [A\*]: Aus (*R,S*)-**4** [(*R*)-**4**] und Magnesiumhalogenid in Tetrahydrofuran oder Diethylether. — B [B\*]: Aus (*R,S*)-**4** [(*R*)-**4**] und Wasser/Aceton in Gegenwart von 4-Toluolsulfonsäure. — C [C\*]: Aus (*R,S*)-**4** [(*R*)-**4**] und Methanol in Gegenwart von 4-Toluolsulfonsäure. — D [D\*]: Aus (*R,S*)-**4** [(*R*)-**4**] und Natriummethanolat. — E: Aus (*R,S*)-**4** und 3-Chlorperbenzoesäure (**15**) in Methanol. — b) Gaschromatographisch bestimmter Enantiomeren-Überschuß. — c) In Trichlormethan gemessen. — d) <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch bestimmte Ausbeute. — e) Nach Derivatisierung mit Trifluoressigsäure bestimmter Enantiomeren-Überschuß. — f) In Nujol gemessen. — g) Ohne Lösungsmittel gemessen. — h) <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch in Gegenwart von **5** bestimmter Enantiomeren-Überschuß.

Durch Umsetzung des racemischen Aziridinons (*R,S*)-**4** mit Magnesiumhalogeniden in Ether oder Tetrahydrofuran entstanden die bereits bekannten  $\alpha$ -Halogen-*N*-*tert*-butylamide (*R,S*)-**3a–c** (Tab. 1), die durch Gaschromatographie an einer Chirasil-L-Val-Säule<sup>20)</sup> getrennt werden (Tab. 2). Aus dem nicht-racemischen Aziridinon (*R*)-**4** (Enantiomeren-Überschuß 92%) und Magnesiumchlorid bildete sich ein  $\alpha$ -Chloramid **3a** mit einem Enantiomeren-Überschuß von 88.8%, das die gleiche Konfiguration hatte wie das aus (*S*)-*tert*-Leucin [(*S*)-**1**] gewonnene  $\alpha$ -Chloramid (*S*)-**3a**. Auch Magnesiumbromid und -iodid ergaben die entsprechenden  $\alpha$ -Halogenamide (*S*)-**3b** und **c** mit nur geringer Racemisierung (3–4%).

Die Methanolyse des racemischen Aziridinons (*R,S*)-**4** verläuft auch bei höherer Temperatur nur langsam und ergibt hauptsächlich das  $\alpha$ -Methoxy-*N*-*tert*-butylamid (*R,S*)-**3e** neben dem  $\alpha$ -*N*-*tert*-Butylaminoester (*R,S*)-**14**, die mit 47 und 26%<sup>23</sup> oder mit 30 und 15% Ausbeute<sup>25</sup> isoliert wurden. Die Solvolyse von (*R*)-**4** in [ $D_4$ ]Methanol verläuft quantitativ ( $^1\text{H-NMR}$ ) und ohne wesentliche Racemisierung des Aziridinons. So betrug der Enantiomeren-Überschuß von (*R*)-**4** nach zwei Halbwertszeiten 88%. Die Abnahme von (*R*)-**4** und die Zunahme der Produkte [ $D_4$ ]-(*S*)-**3e** und [ $D_4$ ]-(*R*)-**14** folgten dem Geschwindigkeitsgesetz erster Ordnung mit  $-k\{(\text{R-4})\} = 15.3 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1}$ ,  $k\{[D_4]\text{-}(S)\text{-3e}\} = 12.5 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1}$ ,  $k\{[D_4]\text{-}(R)\text{-14}\} = 2.8 \cdot 10^{-6} \text{ s}^{-1}$  bei 60°C. Die beiden Ringöffnungsprodukte [ $D_4$ ]-(*S*)-**3e** und [ $D_4$ ]-(*R*)-**14** bildeten sich im Verhältnis 82:18. Die Enantiomeren-Überschüsse betragen 89 und 87% ( $^1\text{H-NMR}$ ).

Bei der Methanolyse des Aziridinons (*R,S*)-**4** in Gegenwart geringer Mengen starker Säure wird die Bildung des  $\alpha$ -*N*-*tert*-Butylaminoesters (*R,S*)-**14** vollständig unterdrückt; es entsteht nur das  $\alpha$ -Methoxyamid (*R,S*)-**3e**<sup>23</sup>. Auf diese Weise erhielten wir aus (*R*)-**4** 63% reines (*S*)-**3e** mit einem Enantiomeren-Überschuß von 88.2% (GC). Andererseits entstand mit Natriummethanolat und wenig Methanol in Ether, wie im Falle des racemischen Aziridinons (*R,S*)-**4**, nur der  $\alpha$ -*N*-*tert*-Butylaminoester, und zwar in der (*R*)-Konfiguration [(*R*)-**14**, Enantiomeren-Überschuß 87% ( $^1\text{H-NMR}$ )].

Die Hydrolyse von Aziridinonen ergibt  $\alpha$ -Hydroxyamide<sup>5,26</sup>. So bildete sich beim Erhitzen von (*R*)-**4** in wäßrigem Aceton in Gegenwart von 4-Toluolsulfonsäure glatt das Hydroxyamid (*S*)-**3d**, dessen Enantiomeren-Überschuß (88.0%) nach Derivatisierung mit Trifluoressigsäure gaschromatographisch bestimmt wurde. Zwar werden die Enantiomeren (*R*)- und (*S*)-**3d** auch ohne Derivatisierung getrennt, doch verhindert „Peak-Tailing“ eine genaue Integration.

#### Konfiguration der Ringöffnungsprodukte des Aziridinons (*R*)-**4**

Die in Analogie zum bekannten<sup>13</sup>  $\alpha$ -Chloramid (*S*)-**3a** angenommene (*S*)-Konfiguration des  $\alpha$ -Brom- und  $\alpha$ -Iodamids [(*S*)-**3b** und **c**] wird bestätigt durch das Retentionsverhalten bei der Gaschromatographie an einer Chirasil-L-Val-Säule, aus der die (*R*)-konfigurierten  $\alpha$ -Halogen-carbonsäureamide zuerst eluiert werden<sup>20</sup>. Bei der Ringöffnung zum  $\alpha$ -*N*-*tert*-Butylaminoester (*R*)-**14** wird das stereogene Zentrum des Aziridinons (*R*)-**4** nicht berührt. Die Konfiguration ändert sich daher ebensowenig wie bei der Ringspaltung mit Natriumhydroxid oder Kalium-*tert*-butylat<sup>13</sup>.

(*S*)- $\alpha$ -Hydroxycarbonsäureamide und *O*-substituierte Derivate werden aus einer Chirasil-L-Val-Säule nach den (*R*)-Enantiomeren eluiert<sup>27</sup>. Gemäß diesem Kriterium besitzen das aus (*R*)-**4** erhaltene  $\alpha$ -Hydroxyamid **3d** und das  $\alpha$ -Methoxyamid **3e** die (*S*)-Konfiguration. Sie wurde bewiesen durch Vergleich mit einer authentischen Probe von (*S*)-**3d**, das aus der  $\alpha$ -Hydroxycarbonsäure (*S*)-**13**<sup>13,28</sup> hergestellt wurde: Aus  $\alpha$ -Hydroxycarbonsäuren und Phosgen entstehen 1,3-Di-

oxolan-2,4-dione<sup>29,30</sup>, die mit primären Aminen zu  $\alpha$ -Hydroxycarbonsäureamiden reagieren<sup>30</sup>. Das bequemer als Phosgen handhabbare Bis(trichlormethyl)carbonat überführte (*S*)-**13** ebenfalls in ein 1,3-Dioxolan-2,4-dion, das mit *tert*-Butylamin das  $\alpha$ -Hydroxyamid (*S*)-**3d** bildete. Es wurde aus der Chirasil-L-Val-Säule nach dem (*R*)-Enantiomeren eluiert,

Tab. 2. Bedingungen und Ergebnisse der Gaschromatographie der 3,3-Dimethylbutansäure-Derivate **3** und **14** an einer Chirasil-L-Val-Säule

Verb.	Temp [°C]	$t_R^a$ [min]		$\alpha$ <sup>b)</sup>	
( <i>R,S</i> )- <b>3a</b>	80	11.64	12.63	1.085	<i>R</i> <sup>13</sup>
( <i>R,S</i> )- <b>3b</b>	100	8.06	8.55	1.061	<i>R</i>
( <i>R,S</i> )- <b>3c</b>	100	16.22	17.20	1.061	<i>R</i>
( <i>R,S</i> )- <b>3d</b>	120	8.47	9.34	1.102	<i>R</i>
	80	5.71	8.01	1.402	<i>R</i> <sup>c)</sup>
( <i>R,S</i> )- <b>3e</b>	80	6.34	7.24	1.142	<i>R</i>
( <i>R,S</i> )- <b>14</b>	50 $\rightarrow$ 80 <sup>d)</sup>	19.25	–	–	–

<sup>a)</sup> Netto-Retentionszeiten. – <sup>b)</sup> Zuerst eluiertes Enantiomer. – <sup>c)</sup> Nach Derivatisierung mit Trifluoressigsäure. – <sup>d)</sup> Temperaturanstieg 1°C/min.

Tab. 3. Enantiomeren-Überschüsse, molare Elliptizitäten [ $\Theta$ , Grad  $\cdot$  cm<sup>2</sup>  $\cdot$  mol<sup>-1</sup>] und UV-Daten einiger Aziridinone und  $\alpha$ -substituierter Carbonsäureamide

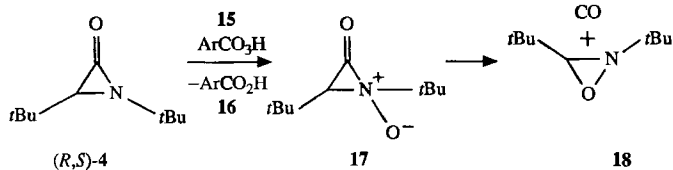
Verb.	[%] <sup>a)</sup>	CD-Spektrum $\lambda_{\text{max}}$ [nm] ( $\Theta$ )		UV-Spektrum $\lambda_{\text{max}}$ [nm] (log $\epsilon$ ) <sup>b)</sup>		
( <i>R</i> )- <b>4</b>	92 <sup>c)</sup>	d)	249 (-35300) 251 (-35000)	245 (2.715)	A <sup>13)</sup> D <sup>13)</sup>	
( <i>S</i> )- <b>3a</b>	96.2	209 (-3300) d)	233 (4500) 234 (3100)	240 (2.895) <sup>e)</sup>	A <sup>13)</sup> D	
( <i>S</i> )- <b>3b</b>	95.0	223 (-1600) d)	244 (-200) 262 (-760) 237 (320) 228 (-110)	206 (3.504)	A D	
( <i>S</i> )- <b>3c</b>	88.2	231 (760) 230 (2300)	266 (-4600) 269 (-6100)	220 (3.436) 270 (3.123) <sup>e)</sup>	A D	
( <i>S</i> )- <b>3d</b>	88.0		229 (-3200) 230 (-4200)	220 (2.325) <sup>e)</sup>	A D	
( <i>S</i> )- <b>3e</b>	88.2		231 (-7000) 233 (-7800)	230 (2.204)	A D	
( <i>S</i> )- <b>6</b>	203	9735	250 (-4792)	223 (3.373) 215 (3.223) 245 (2.613)	D <sup>32)</sup> C <sup>32)</sup>	
( <i>R</i> )- <b>7</b>	207.5 (1680)		252.5 (-20120)	207.5 (3.057) 251 (2.332)	D <sup>8)</sup> H <sup>8)</sup>	
( <i>R</i> )- <b>9</b>			230 (-3870)	211.5 (3.142) 225 (Sch.)	D <sup>8)</sup> H <sup>8)</sup>	

<sup>a)</sup> Durch Gaschromatographie an einer Chirasil-L-Val-Säule bestimmter Enantiomeren-Überschuß. – <sup>b)</sup> Lösungsmittel: A = Acetonitril, C = Cyclohexan, D = Dioxan, H = Hexan. – <sup>c)</sup>  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch in Gegenwart von **5** bestimmter Enantiomeren-Überschuß. – <sup>d)</sup> Im Bereich von 210 nm sind Messungen von CD- und UV-Spektren in Dioxan wegen der Eigenabsorption des Lösungsmittels unsicher. – <sup>e)</sup> Schulter.

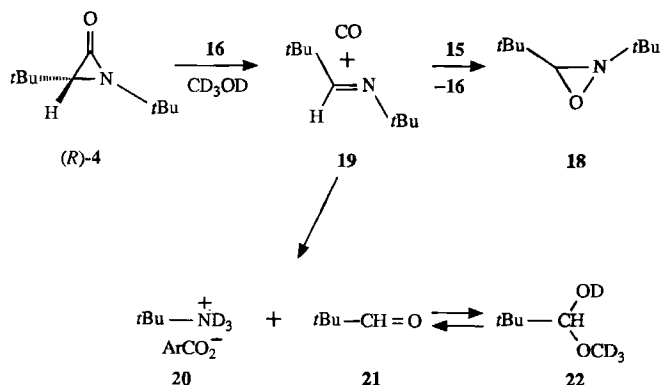
genau wie das aus (*R*)-**4** erhaltene  $\alpha$ -Hydroxyamid, dessen (*S*)-Konfiguration somit gesichert ist. Da das aus (*R*)-**4** gebildete  $\alpha$ -Methoxyamid **3e** die gleichen chiroptischen Eigenschaften und gleiches Retentionsverhalten bei der Gaschromatographie an der Chirasil-L-Val-Säule wie (*S*)-**3d** zeigt, muß es ebenfalls die (*S*)-Konfiguration besitzen.

Da bisher noch keine chiroptischen Untersuchungen von  $\alpha$ -Hydroxy- und  $\alpha$ -Alkoxyamiden außer den von Sarel und Mitarbeitern<sup>8)</sup> durchgeführten vorliegen<sup>31)</sup>, wurden die CD-Spektren von (*S*)-**3d** und **e** gemessen. Zum Vergleich mit den Daten von **6**, **7** und **9** wurden auch die chiroptischen Eigenschaften der  $\alpha$ -Halogenamide (*S*)-**3a**–**c** und des Aziridinons (*R*)-**4** bestimmt (Tab. 3). Wegen der besonders guten Durchlässigkeit im fernen UV-Bereich verwendeten wir Acetonitril als Lösungsmittel. Das käufliche Dioxan für die UV-Spektroskopie besitzt dagegen bereits im Bereich von 210 nm eine so hohe Eigenabsorption, daß die Messungen unzuverlässig werden. Die im längerwelligen Bereich ermittelten chiroptischen Eigenschaften der untersuchten Verbindungen stimmten für beide Lösungsmittel weitgehend überein.

In der (*S*)-Konfiguration zeigen das  $\alpha$ -Chloramid **3a** und das Aziridinon **4** eine langwellige *positive* CD-Bande, alle anderen  $\alpha$ -substituierten Amide (*S*)-**3b**–**e** eine *negative* CD-Bande. Das steht in Einklang mit den von Sarel et al.<sup>8)</sup> mitgeteilten chiroptischen Eigenschaften des  $\alpha$ -Bromamids (*S*)-**6** und des Aziridinons (*S*)-**7**. Dagegen kann die Zuordnung der (*R*)-Konfiguration für das  $\alpha$ -Methoxyamid **9**, das eine *negative* CD-Bande bei 230 nm zeigt<sup>8)</sup>, nicht zutreffen, weil das sehr ähnliche  $\alpha$ -Methoxyamid (*S*)-**3e**, dessen (*S*)-Konfiguration gesichert ist, ebenfalls eine *negative* CD-Bande bei 233 nm aufweist.



**15**, **16**, **20**: Ar = 3-Cl-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>



#### Persäure-Oxidation des Aziridinons (*R*)-**4**

Bei Untersuchungen der Persäure-Oxidation von Aziridinen, die durch [2 + 1]-Cycloreversion intermediärer Azi-

ridin-*N*-oxide schließlich Alkene und Nitrosoverbindungen ergibt<sup>33)</sup>, setzten Hata und Watanabe das Aziridinon (*R,S*)-**4** mit 3-Chlorperbenzoesäure (**15**) in Methanol, Dichlormethan, Ether oder Kohlenwasserstoffen um und erhielten neben Kohlenmonoxid 1,3-Di-*tert*-butyloxaziridin (**18**)<sup>10)</sup>. Ähnliche Ergebnisse lieferte das Aziridinon **10**. Der Reaktionsverlauf wurde durch primäre Bildung des Aziridinon-*N*-oxids **17** interpretiert, das in einem zweiten Schritt – ähnlich einer chelotropen Reaktion – in Kohlenmonoxid und **18** zerfallen soll. Ein Versuch zum Nachweis von **17** durch <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie bei tiefer Temperatur schlug fehl. Der vorgeschlagene Reaktionsmechanismus impliziert *Inversion* der Konfiguration an C-3 des Aziridinons. Die Umsetzung des nicht-racemischen Aziridinons (*R*)-**4** mit Persäure versprach daher nicht nur einen Test des stereochemischen Verlaufs der Reaktion, sondern auch einen neuartigen Zugang zu einem chiralen, nicht-racemischen Oxaziridin. Angesichts der Bedeutung solcher Oxaziridine für enantioselektive Synthesen erschien dieser Chiralitäts-Transfer besonders attraktiv<sup>34)</sup>.

Das racemische Aziridinon (*R,S*)-**4** reagierte mit 3-Chlorperbenzoesäure in [D<sub>4</sub>]Methanol quantitativ zum Oxaziridin **18** (<sup>1</sup>H-NMR). Das aus dem nicht-racemischen Aziridinon (*R*)-**4** erhaltene Di-*tert*-butyloxaziridin **18** war jedoch vollständig racemisiert, wie sich mit Hilfe des chiralen Alkohols **5** zeigen ließ<sup>35)</sup>. Der vorgeschlagene Reaktionsmechanismus kann daher nicht zutreffen.

Neben dem Oxaziridin **18** und Kohlenmonoxid entsteht bei der Reaktion 3-Chlorbenzoesäure (**16**). Während durch Methanolyse von sterisch abgeschirmten Aziridinonen in Gegenwart geringer Mengen starker Säure bei höherer Temperatur langsam  $\alpha$ -Methoxyamide, zum Beispiel (*R,S*)-**3e**<sup>23)</sup>, entstehen, tritt mit Chlorwasserstoff in Ether<sup>7,36)</sup> oder mit Maleinsäure in Dioxan<sup>37)</sup> bereits bei Raumtemperatur Decarbonylierung ein, und man isoliert mit hohen Ausbeuten Iminium-Salze. Diese [2 + 1]-Cycloreversion unterliegt sehr wahrscheinlich allgemeiner Säure-Katalyse<sup>38)</sup>. Da die Persäure-Oxidation von Iminen zu Oxaziridinen führt<sup>34)</sup>, lag eine primäre allgemein Säure-katalysierte Decarbonylierung des Aziridinons gefolgt von einer Epoxidation des Imins nahe, ein Ablauf, der von Hata und Watanabe nicht in Betracht gezogen worden war<sup>10)</sup>.

Tatsächlich reagierte das Imin **19** mit 3-Chlorperbenzoesäure (**15**) bei Raumtemperatur in [D<sub>4</sub>]Methanol schneller, als ein FT-<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum aufgenommen werden konnte. Dagegen setzte sich das Aziridinon (*R,S*)-**4** unter den gleichen Bedingungen wesentlich langsamer mit 3-Chlorperbenzoesäure (**16**) um, wobei neben Kohlenmonoxid quantitativ das Imin **19** entstand, das durch Spuren Deuteriumoxid zu einem kleinen Teil hydrolysiert wurde ( $\rightarrow$  **20** + **21**  $\rightleftharpoons$  **22**). Mit einem Äquivalent 3-Chlorperbenzoesäure (**15**), die 5% 3-Chlorbenzoesäure (**16**) enthielt, reagierte (*R,S*)-**4** mit meßbarer Geschwindigkeit zum Oxaziridin **18**, ohne daß intermediäres Imin **19** <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch nachgewiesen werden konnte. Das galt auch, wenn nur 0.3 Äquivalente Persäure **15** eingesetzt worden waren, *aber nur so lange, bis 15 verbraucht war*. Danach zerfiel der Rest Aziridinon (*R,S*)-**4** unter Säure-Katalyse durch **16** allmählich in

Kohlenmonoxid und Imin **19**, das unverändert blieb. Daß Säure-Katalyse bei der Persäure-Oxidation von Aziridinonen eine entscheidende Rolle spielt, wird schließlich noch dadurch demonstriert, daß die Reaktion in Gegenwart von Caesiumcarbonat viel langsamer abläuft.

### Diskussion

Die hier beschriebenen nucleophilen Ringöffnungen des Aziridinons (*R*)-**4** an der N–C(3)-Bindung geschehen unter Inversion, ebenso wie die in umgekehrter Richtung verlaufende Ringbildung durch Base-induzierte 1,3-Dehydrohalogenierung von  $\alpha$ -Halogen-carbonsäureamiden<sup>8,13</sup>. Das entspricht dem Prinzip der mikroskopischen Reversibilität und steht in Einklang mit dem „Least-Motion“-Prinzip<sup>39,40</sup>. Die Hypothese eines Vier-Zentren-Frontseiten-Angriffs beruht auf einer Konfigurationszuordnung aufgrund von CD-Spektren<sup>8</sup>, die mit den hier mitgeteilten chiroptischen Eigenschaften einer sehr ähnlichen Verbindung gesicherter Konfiguration unvereinbar ist.

Die Persäure-Oxidation des nicht-racemischen Aziridinons (*R*)-**4** zu dem racemischen Oxaziridin **18** verläuft nach einem Mechanismus, der nicht in Einklang steht mit einer stereospezifischen Decarbonylierung einer hypothetischen, chiralen Aziridinon-*N*-oxid-Zwischenstufe **17**<sup>10</sup>. Die Ergebnisse unserer Experimente zur Aufklärung des Reaktionsmechanismus sind vielmehr am einfachsten zu interpretieren durch eine Geschwindigkeits-bestimmende, allgemein Säure-katalysierte Decarbonylierung von (*R*)-**4** durch 3-Chlorbenzoesäure (**16**), die stets in der Persäure **15** als Verunreinigung vorhanden ist und bei der raschen Oxidation des intermediären Imins **19** zum Oxaziridin **18** aus der Persäure **15** entsteht.

Ganz besonderen Dank schulden wir der Firma *Degussa AG*, Hanau, für wertvolle Chemikalien. Frau *E. Ruckdeschel* danken wir für die Messung einiger Hochfeld-NMR-Spektren. Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* danken wir für finanzielle Unterstützung.

### Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben und Geräte: Lit.<sup>13</sup>. – Ausbeuten, Enantiomeren-Überschüsse, Schmelzpunkte, Siedepunkte und IR: Tab. 1. – Bedingungen und Ergebnisse der Gaschromatographie an einer Chirasil-L-Val-Säule: Tab. 2. Die Enantiomeren-Überschüsse sind Mittelwerte aus fünf Gaschromatogrammen. Die Standardabweichung betrug bei (*S*)-**3a**–**c** und **e** sowie bei (*S*)-**3d** nach Derivatisierung mit Trifluoracetylhydrid weniger als 0.1%, bei (*S*)-**3d** 0.6%. – CD und UV: Tab. 3. – <sup>1</sup>H-NMR: Tab. 4. – <sup>13</sup>C-NMR: Tab. 5. – NMR: AC 200, AC 250 und WM 400 der Fa. Bruker. Die Zuordnung der <sup>13</sup>C-NMR-Signale wurde durch DEPT-Spektren gesichert. Enantiomeren-Überschüsse wurden bei 250 oder 400 MHz in [D]Trichlormethan/Tetrachlormethan (1:4) in Gegenwart von 3 oder 4 Äquivalenten (*R*)-1-(9-Anthryl)-2,2,2-trifluorethanol (**5**) bestimmt und sind Mittelwerte aus drei Integrationen<sup>14</sup>.

*Derivatisierung von (S)-3d*: Man gab zu einer Lösung von 2 mg (*S*)-**3d** in 0.5 ml Dichlormethan 50  $\mu$ l Trifluoracetylhydrid und rührte 0.5 h bei 20–25°C, entfernte das Lösungsmittel im Stickstoffstrom und löste den Rückstand in 0.5 ml Dichlormethan.

*Methanol* wurde aus einer Umlaufapparatur unter Argon (99.998%) über Magnesium-methanolat destilliert. – [*D*<sub>4</sub>]-*Methanol* wurde mit Magnesium-[D<sub>3</sub>]methanolat getrocknet, unter Kühlung mit flüssigem Stickstoff umkondensiert und unter Argon gehandhabt. – Als Lösungsmittel bei der Aufnahme von CD- und UV-Spektren dienten *Acetonitril* („Chromasolv“) für die Hochleistungs-Flüssigkeits-Chromatographie (Riedel-de Haën) und *Dioxan* für die UV-Spektroskopie (Fluka). – (*R*)- und (*R,S*)-1,3-Di-*tert*-butylaziridinon [(*R*)- und (*R,S*)-**4**] standen zur Verfügung<sup>13</sup>. Der in Gegenwart von **5** in [D]Trichlormethan/Tetrachlormethan (1:4) <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch bestimmte Enantiomeren-Überschuß von (*R*)-**4** betrug 92% ( $\geq 91.0\%$ , GC<sup>13</sup>). – Der Gehalt der 3-Chlorperbenzoesäure (**15**) (95%) wurde iodometrisch titriert<sup>41</sup>.

### Vergleichsverbindungen

*N*-(2,2-Dimethylpropyliden)-1,1-dimethylethanamin (**19**)<sup>42</sup>: <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD):  $\delta = 1.08$  (*t*Bu), 1.20 (*Nt*Bu), 7.67 (CH); Lit.<sup>42</sup> (CDCl<sub>3</sub>) 1.02 (*t*Bu), 1.12 (*Nt*Bu), 7.41 (CH). – <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD):  $\delta = 27.2, 36.9$  (*t*Bu), 29.5, 58.3 (*Nt*Bu), 171.3 (C=N).

*tert*-Butylammonium-3-chlorbenzoat (**20**): <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD):  $\delta = 1.35$  (*Nt*Bu), 7.30–7.42, 7.82–7.93 (ArH). – <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD):  $\delta = 26.8, 51.5$  (*Nt*Bu), 127.5, 129.28, 129.37, 130.1 (CH), 133.8, 140.3 (quart. C), 172.5 (C=O).

2,2-Dimethylpropanal (**21**) wurde über das Natriumhydrogensulfid-Addukt gereinigt und über Natriumsulfat destilliert (Sdp. 73–75°C, Lit.<sup>43</sup> Sdp. 73–75°C/740 Torr). In [D<sub>4</sub>]Methanol liegt **21** zu ca. 80% als Halbacetal **22** vor. – <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD) **21**:  $\delta = 1.05$  (*t*Bu), 9.45 (CH); **22**:  $\delta = 0.88$  (*t*Bu), 4.08 (CH). – <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD) **21**:  $\delta = 23.7, 43.2$  (*t*Bu), 207.6 (C=O); **22**:  $\delta = 25.1, 36.9$  (*t*Bu), 105.6 (O–CH–O).

### Versuche

*N-tert*-Butyl-2-chlor-3,3-dimethylbutanamid [(*R,S*)-**3a**]: Man erhitzte eine Suspension von 97 mg (4.0 mmol) Magnesium in einer Lösung von 406 mg (4.1 mmol) 1,2-Dichlorethan<sup>44</sup> in 4 ml Tetrahydrofuran 1 h unter Rückfluß, tropfte bei 0°C eine Lösung von 169 mg (1.0 mmol) (*R,S*)-**4** in 5 ml Tetrahydrofuran zu und rührte 3 h bei 0°C. Man wusch mit 4 ml gesättigter, wäßriger Ammoniumchlorid-Lösung, extrahierte die wäßrige Phase dreimal mit je 4 ml Dichlormethan, trocknete mit Magnesiumsulfat, destillierte das Lösungsmittel i. Vak. und erhielt 175 mg farblose Kristalle mit Schmp. 121–125°C. Aus Petrolether (30–70°C) kristallisierten 158 mg (77%) farblose Nadeln mit Schmp. 128–130°C (Lit.<sup>21</sup>) 130.5–132°C).

(*S*)-*N-tert*-Butyl-2-chlor-3,3-dimethylbutanamid [(*S*)-**3a**]: Nach der Vorschrift für (*R,S*)-**3a** erhielt man aus (*R*)-**4** 186 mg farblose Kristalle mit Schmp. 121–124°C. Sublimation bei 50–60°C Badtemp./5 · 10<sup>-2</sup> Torr ergab 167 mg (81%, Enantiomeren-Überschuß = 88.8%, GC) farblose Kristalle mit Schmp. 128–130°C.

2-Brom-*N-tert*-butyl-3,3-dimethylbutanamid [(*R,S*)-**3b**]: Man erwärmte eine Suspension von 97 mg (4.0 mmol) Magnesium in einer Lösung von 770 mg (4.1 mmol) 1,2-Dibromethan<sup>44</sup> in 8 ml Tetrahydrofuran auf 40°C, bis die Reaktion abgeklungen war, erhitzte 1 h unter Rückfluß, destillierte das Lösungsmittel i. Vak. und trocknete das farblose Pulver bei 20–25°C/5 · 10<sup>-2</sup> Torr. Man löste das farblose Pulver in 5 ml Ether, tropfte bei 0°C eine Lösung von 169 mg (1.0 mmol) (*R,S*)-**4** in 5 ml Ether zu und rührte 2 h bei 0°C. Aufarbeitung wie bei (*R,S*)-**3a** ergab 234 mg farblose Kristalle mit Schmp. 150–153°C. Aus Essigester kristallisierten 213 mg (85%) farblose Nadeln mit Schmp. 156–158°C [Lit.<sup>21</sup>] Ausb. quant. (<sup>1</sup>H-NMR); Schmp. 157–157.5°C].

(*S*)-2-Brom-*N-tert*-butyl-3,3-dimethylbutanamid [(*S*)-**3b**]: Nach der Vorschrift für (*R,S*)-**3b** erhielt man aus (*R*)-**4** 250 mg (quant.,

Enantiomeren-Überschuß = 89.0%, GC) farblose Kristalle mit Schmp. 150–153°C. Fraktionierende Kristallisation aus Essigester ergab nacheinander 84 mg (Enantiomeren-Überschuß = 95.0%, GC) und 117 mg (Enantiomeren-Überschuß = 93.8%, GC) farblose Nadeln mit Schmp. 157–158°C.

*N-tert-Butyl-2-iod-3,3-dimethylbutanamid* [(*R,S*)-**3c**]: Man rührte eine Suspension von 97 mg (4.0 mmol) Magnesium und 1.02 g (4.0 mmol) Iod<sup>45)</sup> in 6 ml Ether 20 min bei 20–25°C, erhitze 1 h unter Rückfluß, destillierte das Lösungsmittel i. Vak. und trocknete das gelbe Pulver bei 120°C/5 · 10<sup>-2</sup> Torr. Man löste das Pulver in 15 ml Ether, tropfte bei 0°C eine Lösung von 169 mg (1.0 mmol) (*R,S*)-**4** in 15 ml Ether zu und rührte 2 h. Aufarbeitung wie bei (*R,S*)-**3a** ergab 273 mg hellgelbe Kristalle mit Schmp. 154–157°C. Aus Trichlormethan/Petrolether (30–70°C) (1:3) kristallisierten bei –30°C 255 mg (86%) blaßgelbe Nadeln mit Schmp. 175–176°C (Lit.<sup>21)</sup> 171.5–173°C).

(*S*)-*N-tert-Butyl-2-iod-3,3-dimethylbutanamid* [(*S*)-**3c**]: Nach der Vorschrift für (*R,S*)-**3c** erhielt man aus (*R*)-**4** 296 mg hellgelbe Kristalle mit Schmp. 154–157°C. Sublimation bei 40–50°C Badtemp./5 · 10<sup>-2</sup> Torr ergab 277 mg (93%, Enantiomeren-Überschuß = 88.2%, GC) farblose Kristalle mit Schmp. 168–170°C.

*N-tert-Butyl-2-hydroxy-3,3-dimethylbutanamid* [(*R,S*)-**3d**]: Man erhitze eine Lösung von 169 mg (1.0 mmol) (*R,S*)-**4** und 1.0 mg (5 µmol) 4-Toluolsulfonsäure-hydrat in 6 ml Aceton/Wasser (1:1) 44 h auf 85–90°C. Man gab bei 20–25°C 10 ml Dichlormethan zu, sättigte die wäßrige Phase mit Natriumchlorid, extrahierte viermal mit je 5 ml Dichlormethan, trocknete mit Magnesiumsulfat und destillierte das Lösungsmittel i. Vak. Man erhielt 155 mg einer gelben, teilweise kristallisierten Substanz. Aus Essigester kristallisierten 136 mg (73%) farblose Kristalle mit Schmp. 94–95°C (Lit.<sup>22)</sup> 91–92°C).

(*S*)-*N-tert-Butyl-2-hydroxy-3,3-dimethylbutanamid* [(*S*)-**3d**]

a) Nach der Vorschrift für (*R,S*)-**3d** erhielt man aus (*R*)-**4** 180 mg einer gelben, teilweise kristallisierten Substanz. Sublimation bei 60–70°C Badtemp./0.01 Torr ergab 139 mg (74%, Enantiomeren-Überschuß = 88.0%, GC) farblose Kristalle mit Schmp. 101–103°C.

b) Man gab zu einer Lösung von 10 mg (76 µmol) eines Gemischs aus gleichen Teilen (*S*)-**13** (Enantiomeren-Überschuß ≥ 94.3%) und (*S*)-2-Hydroxy-2,3-dimethylbutansäure<sup>13)</sup> in 1.0 ml Dioxan 10 mg (34 µmol) Bis(trichlormethyl)carbonat und 20 µl (144 µmol) Triethylamin und rührte 0.5 h bei 20–25°C. Nach Destillation des Lösungsmittels i. Vak. nahm man den Rückstand in einigen ml Dichlormethan auf, filtrierte durch 2 g Kieselgel, destillierte das Lösungsmittel i. Vak. und löste den Rückstand in 1 ml Dioxan. Nach Zugabe von 100 µl (0.96 mmol) *tert*-Butylamin erwärmte man 0.5 h auf 90–100°C, destillierte das Lösungsmittel i. Vak., löste den Rückstand in 2 ml Dichlormethan, wusch mit 0.5 ml 2 M HCl und 2 M NaOH, entfernte das Lösungsmittel im Stickstoffstrom und löste den Rückstand in 0.2 ml Dichlormethan. Der Enantiomeren-Überschuß von (*S*)-**3d** betrug 82.1% (GC).

*N-tert-Butyl-2-methoxy-3,3-dimethylbutanamid* [(*R,S*)-**3e**]: Man erhitze unter N<sub>2</sub> eine Lösung von 169 mg (1.0 mmol) (*R,S*)-**4** und 1.0 mg (5 µmol) 4-Toluolsulfonsäure-hydrat in 8 ml Methanol 90 h unter Rückfluß, destillierte das Lösungsmittel i. Vak. und erhielt 130 mg (65%) farbloses Pulver mit Schmp. 56–58°C (Lit.<sup>23)</sup> 56–58°C).

(*S*)-*N-tert-Butyl-2-methoxy-3,3-dimethylbutanamid* [(*S*)-**3e**]: Nach der Vorschrift für (*R,S*)-**3e** erhielt man aus (*R*)-**4** 127 mg (63%, Enantiomeren-Überschuß = 88.2%, GC; 89%, <sup>1</sup>H-NMR) farblose Kristalle mit Schmp. 56–58°C.

2-(*tert*-Butylamino)-3,3-dimethylbutansäure-methylester [(*R,S*)-**14**]: Unter N<sub>2</sub> gab man zu 6 ml Methanol 300 mg (13 mmol) Natrium, rührte 0.5 h bei 20–25°C, destillierte das Lösungsmittel i. Vak. und löste den Rückstand in 30 ml Ether. Man gab nacheinander 150 µl (3.0 mmol) Methanol und 510 mg (3.0 mmol) (*R,S*)-**4** zu und rührte 44 h bei 20–25°C. Man destillierte das Lösungsmittel und den gelben Rückstand i. Vak. und erhielt 450 mg (74%) farblose Flüssigkeit mit Sdp. 50–52°C/0.4 Torr (Lit.<sup>23)</sup> Ausb. 52%, Sdp. 120°C/30 Torr).

(*R*)-2-(*tert*-Butylamino)-3,3-dimethylbutansäure-methylester [(*R*)-**14**]: Nach der Vorschrift für (*R,S*)-**14** erhielt man aus 169 mg (1.0 mmol) (*R*)-**4** 144 mg (72%, Enantiomeren-Überschuß = 87%, <sup>1</sup>H-NMR) farblose Flüssigkeit.

[*D*<sub>4</sub>]Methanolyse von (*R*)-**4**: In ein bei 150°C getrocknetes und mit Ar (99.998%) gespültes NMR-Probenrohr gab man 40 mg (0.24 mmol) (*R*)-**4** und 0.5 ml [*D*<sub>4</sub>]Methanol. Man erhitze auf 60 ± 2°C und nahm während 2 Halbwertszeiten 10 <sup>1</sup>H-NMR-Spektren (250 MHz) auf. Die Verhältnisse der Komponenten bestimmte man aus den Höhen der Signale der α-Protonen. Die angegebenen Geschwindigkeitskonstanten errechnete man durch nichtlineare Regression nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate mit Hilfe des Programmpakets SAS<sup>46)</sup> an einem Rechner Siemens 7860 L des Rechenzentrums der Universität Würzburg. Nach 30 h betrug das Verhältnis von (*R*)-**4**, [*D*<sub>4</sub>]-(*S*)-**3e** und [*D*<sub>4</sub>]-(*R*)-**14** 24:62:14. Nach Destillation des Lösungsmittels i. Vak. löste man den Rückstand in [*D*]Trichlormethan/Tetrachlormethan (1:4), gab 120 mg (0.43 mmol) **5** zu und bestimmte die Enantiomeren-Überschüsse <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopisch (400 MHz): (*R*)-**4** 88%, [*D*<sub>4</sub>]-(*R*)-**14** 87%, [*D*<sub>4</sub>]-(*S*)-**3e** 89.8% (89.8%, GC).

2,3-Di-*tert*-butyloxaziridin (**18**)

a) Nach Literaturangaben<sup>10)</sup> gab man bei 20–25°C zu einer Lösung von 340 mg (2.0 mmol) (*R,S*)-**4** in 10 ml Methanol 520 mg (2.9 mmol) **15**<sup>41)</sup> und rührte 1 h. Man gab 40 ml Petrolether (30–50°C) zu, wusch zweimal mit je 10 ml 5proz. wäßriger Natriumhydrogencarbonat-Lösung, trocknete mit Kaliumcarbonat, destillierte das Lösungsmittel und den gelben Rückstand i. Vak. und erhielt 220 mg (70%) (Lit.<sup>24)</sup> Sdp. 56°C/25 Torr) farblose Flüssigkeit.

b) Nach der voranstehenden Vorschrift erhielt man aus 25 mg (0.15 mmol) (*R*)-**4** und 38 mg (0.21 mmol) **15** in 1 ml Methanol nach 1 h bei 20–25°C 22 mg **18** als gelbes Öl (>90% Reinheit, <sup>1</sup>H-NMR), das vollständig racemisiert war [<sup>1</sup>H-NMR in [*D*]Trichlormethan/Tetrachlormethan (1:4) in Gegenwart von 80 mg (0.30 mmol) **5**].

c) Zu einer Lösung von 31 mg (0.17 mmol) **15** in 0.5 ml [*D*<sub>4</sub>]Methanol in einem NMR-Probenrohr gab man 25 mg (0.15 mmol) (*R,S*)-**4**. Nach 30 min waren 70% (*R,S*)-**4** zu **18** umgesetzt. In Gegenwart von 80 mg (0.25 mmol) Caesiumcarbonat betrug der Umsatz nach 100 min nur 25%.

d) Zu einer Lösung von 31 mg (0.17 mmol) **15** in 0.5 ml [*D*<sub>4</sub>]Methanol in einem NMR-Probenrohr gab man 21 mg (0.15 mmol) **19**. Bevor ein FT-<sup>1</sup>H-NMR-Spektrum gemessen werden konnte, war **19** vollständig zu **18** umgesetzt.

e) Zu einer Lösung von 9 mg (0.05 mmol) **15** in 0.5 ml [*D*<sub>4</sub>]Methanol in einem NMR-Probenrohr gab man 25 mg (0.15 mmol) (*R,S*)-**4**. Nach 20 min waren 20% **18** entstanden. Nach 19 h war (*R,S*)-**4** nahezu vollständig zu **18** und **19** (1:3) umgesetzt.

Decarbonylierung des Aziridions (*R,S*)-**4** durch 3-Chlorbenzoesäure (**16**)

a) Zu einer Lösung von 25 mg (0.15 mmol) (*R,S*)-**4** in 0.5 ml [*D*<sub>4</sub>]Methanol in einem NMR-Probenrohr gab man 23 mg (0.15 mmol) **16**. Es entwickelte sich heftig Kohlenmonoxid [Nachweis

Tab. 4. Chemische Verschiebungen ( $\delta$ -Werte) und Kopplungskonstanten [Hz] in den  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der 3,3-Dimethylbutansäure-Derivate **3**, **14**, des Aziridinons **4** und des Oxaziridins **18** in  $[\text{D}]$ Trichlormethan. Die  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von  $(R,S)$ -**3e**,  $(R,S)$ -**4**,  $(R,S)$ -**14** und  $(R,S)$ -**18** wurden außerdem in  $[\text{D}]$ Trichlormethan/Tetrachlormethan (1:4) in Gegenwart von *A* Äquivalenten **5** gemessen. Angegeben sind die Mittelwerte der chemischen Verschiebungen [ $\delta(R) + \delta(S)$ ]/2 und (*kursiv*) die Differenzen der Resonanzfrequenzen  $\nu(R) - \nu(S)$  (Hz bei 250 MHz Meßfrequenz). Literaturangaben stehen in eckigen Klammern

Verb.	A	<i>t</i> Bu	<i>Nr</i> Bu	CH	NH, OH	OCH <sub>3</sub>
$(R,S)$ - <b>4</b>	2	0.816 [0.4] <sup>a)</sup>	1.065 -6.9	2.373 -18.5		
$(R,S)$ - <b>3b</b>		1.14 [1.13]	1.38 1.35	4.02 4.00	5.9 6.0] <sup>21)</sup>	
$(R,S)$ - <b>3c</b>		1.17 [1.18]	1.34 1.35	4.04 4.04	5.5 5.7] <sup>21)</sup>	
$(R,S)$ - <b>3d</b> <sup>b)</sup>		0.98	1.37	3.57	6.1	
$(R,S)$ - <b>3e</b>		0.96 [0.96]	1.37 1.38	3.09 3.05	6.2 6.1	3.35 3.36] <sup>23)</sup>
	4	0.721 +4.3	1.182 -15.7	2.555 -31.9	6.055 -20.2	2.908 -63.9
$(R,S)$ - <b>14</b>		0.91 [0.89]	1.54 1.48	2.93 2.80	1.0 1.0]	3.68 3.62] <sup>23)</sup>
	3 <sup>c)</sup>	0.705 -11.2	0.821 +8.4	2.740 [1.3] <sup>a)</sup>	1.2	3.420 +17.8
$(R,S)$ - <b>18</b>		0.92 [0.91]	1.06 1.06	3.61 3.61] <sup>24)</sup>		
	4 <sup>d)</sup>	0.803 [12.3]	0.933 [9.2]	3.430 [1.1]		

<sup>a)</sup> Wegen der sehr kleinen Differenz konnte nicht festgestellt werden, ob  $\nu(R)$  kleiner oder größer als  $\nu(S)$  ist. — <sup>b)</sup> 3.7 (OH). — <sup>c)</sup> Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum wurde bei 400 MHz gemessen. — <sup>d)</sup> Da nur racemisches Oxaziridin **18** vorlag, können nur die Absolutwerte der Differenzen der Resonanzfrequenzen angegeben werden.

Tab. 5. Chemische Verschiebungen ( $\delta$ -Werte) in den  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren der 3,3-Dimethylbutansäure-Derivate **3**, **14** und des Oxaziridins **18** in  $[\text{D}]$ Trichlormethan

Verb.	<i>t</i> Bu	<i>Nr</i> Bu	CH	CO
$(R,S)$ - <b>3b</b>	27.5	34.9	28.4	51.6
$(R,S)$ - <b>3c</b>	28.1	34.6	28.4	51.7
$(R,S)$ - <b>3d</b>	26.1	35.0	28.8	51.3
$(R,S)$ - <b>3e</b> <sup>a)</sup>	26.3	34.5	28.8	50.6
$(R,S)$ - <b>14</b> <sup>b)</sup>	26.5	34.3	29.3	50.4
$(R,S)$ - <b>18</b>	24.5	31.3	25.3	57.3

<sup>a)</sup> 59.0 (OCH<sub>3</sub>). — <sup>b)</sup> 51.2 (OCH<sub>3</sub>).

mit Molybdatophosphorsäure/Palladium(II)-chlorid<sup>47)</sup>. Das Aziridinon  $(R,S)$ -**4** setzte sich in 0.5 h vollständig zu **19** um, von dem ein kleiner Teil mit geringen Mengen Deuteriumoxid **20**–**22** bildete.

b) Gab man zu einer Lösung von 25 mg (0.15 mmol)  $(R,S)$ -**4** in 0.5 ml  $[\text{D}_4]$ Methanol 2 mg (13  $\mu\text{mol}$ ) **16**, so war nach 2 d die Hälfte von  $(R,S)$ -**4** zu **19** und seinen Folgeprodukten **20**–**22** umgesetzt. Nach 6 d war der Umsatz nahezu vollständig.

CAS-Registry-Nummern

$(R,S)$ -**3a**: 130062-43-0 /  $(S)$ -**3a**: 130014-17-4 /  $(R,S)$ -**3b**: 79704-06-6 /  $(S)$ -**3b**: 81951-83-9 /  $(R,S)$ -**3c**: 134080-75-4 /  $(S)$ -**3c**: 134174-99-5 /  $(R,S)$ -**3d**: 134080-76-5 /  $(S)$ -**3d**: 134175-00-1 /  $(R,S)$ -**3e**: 134080-77-6 /  $(S)$ -**3e**: 134175-01-2 /  $[\text{D}_4]$ - $(S)$ -**3e**: 134080-80-1 /  $(R)$ -**4**: 130014-19-6 /  $(R,S)$ -**4**: 130062-42-9 /  $(R,S)$ -**14**: 134175-02-3 /  $(R)$ -**14**: 134175-03-4 /  $[\text{D}_4]$ - $(R)$ -**14**: 134080-79-8 / **15**: 937-14-4 / **16**: 535-80-8 /  $(R,S)$ -**18**: 134080-78-7 /  $(R)$ -**18**: 134175-04-5 / Mg: 7439-95-4 / I<sub>2</sub>: 7553-56-2 / 1,2-Dichlorethan: 107-06-2 / 1,2-Dibromethan: 106-93-4

- <sup>1)</sup> Die Ergebnisse sind Teil der *Dissertation* von H. Leybach, Universität Würzburg, 1991.
- <sup>2)</sup> H. E. Baumgarten, R. L. Zey, U. Krolls, *J. Am. Chem. Soc.* **83** (1961) 4469.
- <sup>3)</sup> H. E. Baumgarten, *J. Am. Chem. Soc.* **84** (1962) 4975.
- <sup>4)</sup> J. C. Sheehan, I. Lengyel, *J. Am. Chem. Soc.* **86** (1964) 1356.
- <sup>5)</sup> Zusammenfassungen: I. Lengyel, J. C. Sheehan, *Angew. Chem.* **80** (1968) 27; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **7** (1968) 25; G. V. Boyd in *The Chemistry of Acid Derivatives*, Suppl. B (S. Patai, Ed.), 1. Aufl., Teil 1, S. 518, Wiley, New York 1979; J. A. Deyrup in *Small Ring Heterocycles* (A. Hassner, Ed.), *The Chemistry of Heterocyclic Compounds* (A. Weissberger, E. C. Taylor, Eds.), 1. Aufl., Bd. 42/1, S. 177, Wiley, New York 1983.
- <sup>6)</sup> H. E. Baumgarten, J. F. Fuerholzer, R. D. Clark, R. D. Thompson, *J. Am. Chem. Soc.* **85** (1963) 3303.
- <sup>7)</sup> K. Bott, *Tetrahedron Lett.* **1968**, 3323; *Liebigs Ann. Chem.* **755** (1972) 58.
- <sup>8)</sup> S. Sarel, B. A. Weissman, Y. Stein, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 373.
- <sup>9)</sup> D. P. Del'tsova, N. P. Gambaryan, E. I. Mysov, I. L. Knunyants, *Dokl. Akad. Nauk. SSSR* **253** (1980) 886 [*Chem. Abstr.* **94** (1981) 47032t]; D. P. Del'tsova, N. P. Gambaryan, Z. V. Safronova, I. L. Knunyants, *ibid.* **267** (1982) 856 [*Chem. Abstr.* **98** (1983) 125778q]; D. P. Del'tsova, N. P. Gambaryan, E. I. Mysov, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* **1981**, 2343 [*Chem. Abstr.* **96** (1982) 52230b]; D. P. Del'tsova, N. P. Gambaryan, *ibid.* **1984**, 1367 [*Chem. Abstr.* **102** (1985) 5671d]; P. Scrimin, F. D'Angeli, A. C. Veronese, V. Baioni, *Tetrahedron Lett.* **24** (1983) 4473; D. Roberto, H. Alper, *Organometallics* **3** (1984) 1767; E. R. Talaty, J. A. Gomez, J. A. Dillon, E. Palomino, M. O. Agho, B. C. Batt, K. J. Gleason, S. Park, J. R. Hernandez, M. M. Yusoff, G. A. Rupp, F. C. Malone, M. F. Brummett, C. L. Finch, S. A. Ismail, N. Williams, M. Aghakhani, *Synth. Commun.* **17** (1987) 1063.
- <sup>10)</sup> Y. Hata, M. Watanabe, *J. Am. Chem. Soc.* **101** (1979) 1323.
- <sup>11)</sup> H. E. Baumgarten, N.-C. R. Chiang, V. J. Elia, P. V. Beum, *J. Org. Chem.* **50** (1985) 5507.
- <sup>12)</sup> C. Wandrey, R. Wichmann, W. Leuchtenberger, M.-R. Kula, A. H. Brückmann, EP Appl. 23.346 (February 4, 1981) [*Chem. Abstr.* **95** (1981) 22959h]; E. Schmidt, B. Bossow, R. Wichmann, C. Wandrey, *Kem. Ind. (Zagreb, Jugoslavien)* **35** (1986) 71; C. Wandrey in *Enzymes as Catalysts in Organic Synthesis* (M. P. Schneider, Ed.), 1. Aufl., S. 263, D. Reidel Publishing Company, Dordrecht 1986; H. Lotter, K. Drauz, A. Kleemann, W. Leuchtenberger, C. Wandrey, M.-R. Kula, *Programm und Kurzreferate der 21. Hauptversammlung der Gesellschaft Deutscher Chemiker*, Berlin, September 1987, VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim 1987.
- <sup>13)</sup> H. Quast, H. Leybach, *Chem. Ber.* **124** (1991) 849.
- <sup>14)</sup> W. H. Pirkle, D. J. Hoover, *Top. Stereochem.* **13** (1982) 263; G. R. Weissman in *Asymmetric Synthesis* (J. D. Morrison, Ed.), 1. Aufl., Bd. 1, S. 153, Academic Press, New York 1983.
- <sup>15)</sup> A. Nickon, N. H. Werstiuk, *J. Am. Chem. Soc.* **89** (1967) 3914.
- <sup>16)</sup> P. Brewster, F. Hiron, E. D. Hughes, C. K. Ingold, P. A. D. S. Rao, *Nature (London)* **166** (1950) 179; B. Strijtveen, R. M. Kellogg, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* **106** (1987) 539; J. H. Markgraf, H. A. Davis, *J. Chem. Educ.* **67** (1990) 173; M. C. Pirrung, W. L. Brown, *J. Am. Chem. Soc.* **112** (1990) 6388; O. H. Gringore, F. P. Rouessac, *Org. Synth., Coll. Vol.* **7** (1990) 99.
- <sup>17)</sup> M. Bärtok, K. L. Lång in *The Chemistry of Ethers, Crown Ethers, Hydroxyl Groups and their Sulfur Analogues*, Suppl. E (S. Patai, Ed.), 1. Aufl., Teil 2, S. 655, Wiley, New York 1980; in *Small Ring Heterocycles* (A. Hassner, Ed.), *The Chemistry of Heterocyclic Compounds* (A. Weissberger, E. C. Taylor, Eds.), 1. Aufl., Bd. 42/3, S. 1, Wiley, New York 1983.
- <sup>18)</sup> J. A. Deyrup in *Small Ring Heterocycles* (A. Hassner, Ed.), *The Chemistry of Heterocyclic Compounds* (A. Weissberger, E. C. Taylor, Eds.), 1. Aufl., Bd. 42/1, S. 1, Wiley, New York 1983.

- <sup>19)</sup> J. P. Dinnocenzo, W. P. Todd, T. R. Simpson, I. R. Gould, *J. Am. Chem. Soc.* **112** (1990) 2462; S. S. Shaik, J. P. Dinnocenzo, *J. Org. Chem.* **55** (1990) 3434.
- <sup>20)</sup> E. M. Koch, G. J. Nicholson, E. Bayer, *J. High Resolution Chromatogr. & Chromatogr. Commun.* **7** (1984) 398; K. Watabe, S.-C. Chang, E. Gil-Av, B. Koppenhöfer, *Synthesis* **1987**, 225; B. Koppenhöfer, E. M. Koch, G. J. Nicholson, E. Bayer, *J. Chromatogr.* **406** (1987) 157.
- <sup>21)</sup> H. E. Baumgarten, D. G. McMahan, V. J. Elia, B. I. Gold, V. W. Day, R. O. Day, *J. Org. Chem.* **41** (1976) 3798.
- <sup>22)</sup> D. Giraud-Clenet, M. I. Anatol, *C. R. Acad., Ser. C*, **262** (1966) 224.
- <sup>23)</sup> J. C. Sheehan, J. H. Beeson, *J. Am. Chem. Soc.* **89** (1967) 362.
- <sup>24)</sup> D. S. C. Black, K. G. Watson, *Austr. J. Chem.* **26** (1973) 2159.
- <sup>25)</sup> J. T. Edward, N. T. Buu, *Can. J. Chem.* **50** (1972) 3719.
- <sup>26)</sup> H. Quast, G. Meichsner, B. Seiferling, *Chem. Ber.* **120** (1987) 217.
- <sup>27)</sup> B. Koppenhöfer, H. Allmendinger, *Fresenius' Z. Anal. Chem.* **326** (1987) 434; H. Frank, J. Gerhardt, G. J. Nicholson, E. Bayer, *J. Chromatogr.* **270** (1983) 159.
- <sup>28)</sup> W. Hartwig, U. Schöllkopf, *Liebigs Ann. Chem.* **1982**, 1952.
- <sup>29)</sup> W. A. König, E. Steinbach, K. Ernst, *J. Chromatogr.* **301** (1984) 129; *Angew. Chem.* **96** (1984) 516; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **23** (1984) 527.
- <sup>30)</sup> B. J. Tighe, *Chem. Ind. (London)* **1969**, 1837; B. J. Tighe, I. J. Smith, *ibid.* **1973**, 695.
- <sup>31)</sup> R. Hakansson in *The Chemistry of Acid Derivatives*, Suppl. B (S. Patai, Ed.), 1. Aufl., Teil 1, S. 67, New York 1979.
- <sup>32)</sup> S. Sarel, Y. Yanuka, R. Katz, B. A. Weissman, Y. Stein, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 369.
- <sup>33)</sup> J. E. Baldwin, A. K. Bhatnagar, S. C. Choi, T. J. Shortridge, *J. Am. Chem. Soc.* **93** (1971) 4082; Y. Hata, M. Watanabe, T. Matsumura, A. Touchi, *ibid.* **98** (1976) 6033.
- <sup>34)</sup> M. J. Haddadin, J. P. Freeman in *Small Ring Heterocycles* (A. Hassner, Ed.), *The Chemistry of Heterocyclic Compounds* (A. Weissberger, E. C. Taylor, Eds.), 1. Aufl., Bd. 42/3, S. 283, Wiley, New York 1983; F. A. Davis, R. H. Jenkins, Jr. in *Asymmetric Synthesis* (J. D. Morrison, J. W. Scott, Eds.), Bd. 4, S. 323, Academic Press, New York 1984; F. A. Davis, A. C. Sheppard, *Tetrahedron* **45** (1989) 5703.
- <sup>35)</sup> Zur Bestimmung der Enantiomeren-Überschüsse von Oxaziridinen mit Hilfe des chiralen Alkohols **5** siehe W. H. Pirkle, P. L. Rinaldi, *J. Org. Chem.* **42** (1977) 3217; **43** (1978) 4475.
- <sup>36)</sup> K. Bott, *Angew. Chem.* **80** (1968) 970; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **7** (1968) 894.
- <sup>37)</sup> I. Lengyel, R. V. Mark, *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.* **81** (1974) 475 [*Chem. Abstr.* **82** (1975) 16397p].
- <sup>38)</sup> J. March, *Advanced Organic Chemistry*, 3. Aufl., S. 226, Wiley, New York 1985.
- <sup>39)</sup> O. S. Tee, J. A. Altmann, K. Yates, *J. Am. Chem. Soc.* **96** (1974) 3141.
- <sup>40)</sup> Zusammenfassungen: S. J. Miller, *Adv. Phys. Org. Chem.* **6** (1968) 185; J. Hine, *ibid.* **15** (1978) 1; M. L. Sinnott, *ibid.* **24** (1988) 113.
- <sup>41)</sup> R. N. McDonald, R. N. Steppel, J. E. Dorsey, *Org. Synth., Coll. Vol.* **6** (1988) 276.
- <sup>42)</sup> R. Bonnett, *J. Chem. Soc.* **1965**, 2313.
- <sup>43)</sup> H. C. Brown, A. Tsukamoto, *J. Am. Chem. Soc.* **83** (1961) 4549.
- <sup>44)</sup> R. D. Rieke, S. E. Bales, P. M. Hudnall, T. B. Burns, G. S. Poindexter, *Org. Synth., Coll. Vol.* **6** (1988) 845.
- <sup>45)</sup> E. C. Ashby, R. C. Arnott, *J. Organomet. Chem.* **14** (1968) 1.
- <sup>46)</sup> SAS User's Guide, Version 5, 1. Aufl., SAS Institute Inc., Cary, North Carolina, USA, 1985; M. W. Kähler, W. Schulte, *SAS — Eine anwendungsorientierte Einführung*, 2. Aufl., Vieweg, Wiesbaden 1990.
- <sup>47)</sup> F. Feigl, *Spot Tests in Organic Analysis*, 5. Aufl., S. 327, Elsevier Publishing Company, New York 1956.

[122/91]