

218. Phthalimido-nitren II¹⁾. *cis*- und *trans*-2,3-Dimethyl-1-phthalimido-aziridin. Synthese und Solvolysen²⁾.

von Lienhard Hoesch³⁾ und André S. Dreiding

Organisch-Chemisches Institut der Universität Zürich, Rämistrasse 76, 8001 Zürich

(9. VII. 75)

Phthalimido-nitrene II¹⁾. *cis*- und *trans*-2,3-Dimethyl-1-phthalimido-aziridine. Synthesis and Solvolytic Reactions²⁾. *Summary.* The addition of phthalimido-nitrene (**2**), generated by lead tetraacetate oxidation of *N*-amino-phthalimide (**1**), to *cis*- and *trans*-2-butene gave stereospecifically *cis*- **3** and *trans*-2,3-dimethyl-1-phthalimido-aziridine **4** respectively. Acetolysis converted the *cis*-aziridine **3** slowly and the *trans*-aziridine **4** rapidly, again stereospecifically, to *threo*-**7** and *erythro*-*O*-acetoxy-3-phthalimidoamino-2-butanol (**8**) respectively. The velocity relation of the two acetolyses is considered to be due to a difference in steric release on the way to the transition state of a *S_N2*-type reaction. Acid-catalysis converted **7** to *threo*-**11** and **8** to *erythro*-3-(*N*-acetyl-*N*-phthalimido-amino)-2-butanol (**12**). The equilibria in this acetyl migration between oxygen and nitrogen (*threo*-pair **7**:**11** = 65:35; *erythro*-pair **8**:**12** = 91:9) are rationalized on steric grounds.

The hydrolyses of **3** and **4** were equally stereospecific, leading to *threo*-**9** and *erythro*-3-phthalimidoamino-2-butanol (**10**) respectively. These two compounds **9** and **10** were also available by reacting phthalimide (**23**) respectively with *threo*-**17** and *erythro*-3-hydrazino-2-butanol (**18**) which in turn were prepared by hydrazinolysis of *cis*-**13** and *trans*-2,3-dimethyloxirane (**14**) respectively. A *N*-phthaloyl to *N,N'*-phthaloyl rearrangement (possibly base catalyzed) was observed, which converted **9** and **10** to *threo*-**19** and *erythro*-(*N,N'*-phthaloyl)-3-hydrazino-2-butanol (**20**) respectively.

It is of interest that in the compounds discussed above the NMR.-coupling (in deuterio-trichloromethane) between H-C(2) and H-C(3) is larger ($J = 6-9$ Hz) in the *threo*-series than in the *erythro*-series ($J = 2-3$ Hz). This shows a depopulation of the conformers **21a** and **22a** with *anti*-periplanar arrangement of the hetero substituents, rationalizable by intramolecular hydrogen bonds in the conformers **21b** \rightleftharpoons **21c** and **22b** \rightleftharpoons **22c**. This is confirmed by the observation that the stereomeric pairs **19/20** and **9/10** show equal coupling between H-C(2) and H-C(3) ($J = 8/8$ and $6.6/7$ respectively) when the NMR.-spectra were measured in hexadecuterio-dimethylsulfoxide, a solvent which can compete with intramolecular hydrogen bonding.

An attempt is made to rationalize why the NMR.-chemical shifts in deuterio-trichloromethane of H-C(2) and H-C(3) in the *threo*-series lie at higher fields than those in the *erythro*-series, the exception again being the **19/20** pair, measured in hexadecuterio-dimethylsulfoxide.

1. Einleitung. – Bleitetraacetat-Oxydation von *N*-Aminophthalimid **1** in inerten Lösungsmitteln ergibt intermediär das Phthalimido-nitren **2** [1] (vgl. *Schema 1*). Zum Studium seiner Eigenschaften und seines potentiellen präparativen Nutzens haben wir vor einigen Jahren damit begonnen, es in Gegenwart von Olefinen zu erzeugen [2].

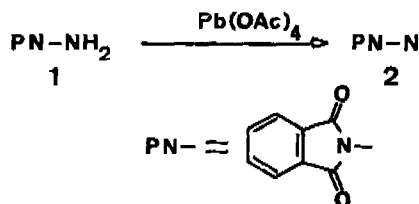
Zu Beginn unserer Bearbeitung des Nitrens **2** waren Aziridinbildungen durch Addition von Carbonyl-nitrenen [3], Alkoxy-carbonyl-nitrenen [4], des Cyano-nitrens [5] und eines *N*-Acylamino-nitrens [6] an Olefine bekannt. Inzwischen hat man diesen Reaktionstyp auch mit Aryl-nitrenen [7], einem Amino-nitren [8] und mit Alkoxy-nitrenen [9] beobachtet.

¹⁾ Teil I, siehe [1].

²⁾ Teilweise vorgetragen in der Versammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft in St. Gallen am 4. Oktober 1969 und in vorläufiger Form veröffentlicht [2].

³⁾ Teilweise aus der Dissertation von *L. Hoesch*, Zürich 1974.

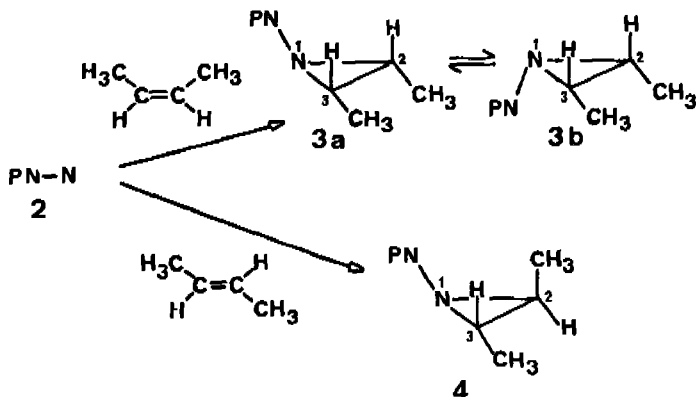
Schema 1



Auf dem Hintergrund dieser Befunde und der Theorie [4] [10] [11] erschien es von Interesse, ob das Phthalimido-nitren **2** überhaupt mit Olefinen abzufangen sei⁴⁾ und, wenn ja, mit welchem sterischen Ergebnis. Wir begannen diese Untersuchung mit der Addition des Nitrens **2** an *cis*- und *trans*-2-Buten [2]. Da diese beiden Reaktionen inzwischen auch von *Anderson et al.* [12] beschrieben worden sind, berichten wir darüber hier nur von solchen Resultaten und Interpretationen, die diejenigen dieser Autoren [12] ergänzen oder davon abweichen. Weiter beschreiben wir zwei Solvolysen der dabei entstehenden Produkte.

2. cis- und trans-2,3-Dimethyl-1-phthalimido-aziridin (3 und 4). – Die zur Vermeidung von Reaktionen des Nitrens **2** mit dem Edukt-Amin **1** oder mit Essigsäure bzw. seiner Fragmentierung unter Stickstoffabspaltung oder seiner Weiteroxydation zu Phthalsäureanhydrid früher ausgearbeitete [1] beste Methode zur Erzeugung des Nitrens **2**, nämlich Oxydation des N-Aminophthalimids **1** bei tiefer Temperatur (*ca.* -20°), mittlere Zugabegeschwindigkeit (*ca.* 2 Moläquiv./Std.) des Oxydationsmittels und Entfernen der überschüssigen Essigsäure durch Vortrocknen des Bleitetraacetats, ergab in Gegenwart von 12fachem Überschuss an *cis*- bzw. *trans*-2-Buten die Aziridine **3** bzw. **4** (vgl. *Schema 2*) in jeweils 55% Ausbeute⁵⁾. Im Falle der Reaktion mit *trans*-2-Buten war es nötig, in Gegenwart von überschüssigem Kaliumcarbonat zu arbeiten, um die leicht eintretende Acetylyse (siehe Abschnitt 3.1)

Schema 2



⁴⁾ In der Zwischenzeit sind eine Anzahl Beispiele der Addition des oxydativ aus N-Aminophthalimid **1** erzeugten Phthalimido-nitrens **2** an Olefine [12 14], Acetylene [15], aromatische Heterocyclen [16] und an Sulfoxide [17] beschrieben worden.

⁵⁾ *Anderson et al.* [12] isolierten bei etwas anderen Reaktions- und Aufarbeitungsbedingungen 19% **3** bzw. 36% **4**.

des *trans*-2,3-Dimethyl-1-phthalimido-aziridins **4** durch die aus der Reduktion des Bleitetraacetats stammende Essigsäure zu verhindern.

Die beiden Aziridine, *cis*-**3** bzw. *trans*-**4**, wurden in sehr hoher sterischer Einheitlichkeit (> 95%) unter Erhaltung der Konfigurationsbeziehungen, *cis* bzw. *trans*, der eingesetzten Olefine gebildet; die NMR.-Analyse der rohen Aziridine zeigte keinerlei Signale des jeweils diastereomeren Addukts. *Anderson et al.* [12] haben daher in Übereinstimmung mit der Theorie [4] einen Triplett-Zustand des reagierenden Nitrens **2** ausgeschlossen und diese Reaktionen als solche von **2** im Singulett-Zustand interpretiert. Nach einer analogen Überlegung [10] könnte man auch die protonierte Form des Nitrens **2** [1] als reaktive Spezies hier ausschliessen.

Solange jedoch bei Amido-nitrenen keine Dualität des Verhaltens wie z.B. bei den Alkoxy-carbonyl-nitrenen [4] beobachtet wird, erscheint es fraglich, ob eine Diskussion des elektronischen Zustands von Amido-nitrenen in diesen Reaktionen überhaupt sinnvoll ist. Darüber hinaus vermag selbst unter der Annahme einer potentiellen Singulett/Triplett-Alternative die Schlussfolgerung auf einen Singulett-Zustand der reagierenden Amido-nitrene aufgrund der *syn*-Stereospezifität bei Additionen an Olefine solange nicht zu überzeugen, als nichts über die Aktivierungsenergien einer Konformationsänderung in den als Zwischenprodukten zu postulierenden Diradikalen (bei Addition von **2** im Triplett-Zustand) bzw. in den intermediären Carbenium-Ionen (bei Addition des protonierten **2**) relativ zu denen des Ringschlusses zu den Aziridinen bekannt ist.

Die zur Strukturzuordnung der Aziridine **3** und **4** herangezogenen spektroskopischen Daten [2] sind auch von *Andersen et al.* [12] veröffentlicht und interpretiert worden. Wir geben hier eine etwas verschiedene Interpretation des NMR.-Spektrums des *cis*-Isomeren **3**.

Das Raumtemperatur-NMR.-Spektrum (bei 100 MHz in CDCl₃) des *cis*-2,3-Dimethyl-aziridins **3** zeigt für die Ringprotonen ein komplexes⁶⁾, aber symmetrisches⁷⁾ Multiplett bei $\delta = 2,80\text{--}2,45$ ppm und für die Methylgruppen ein ebenfalls symmetrisches⁷⁾ Multiplett⁸⁾ bei $\delta = 1,50\text{--}1,28$ ppm, wobei zwei Hauptlinien⁹⁾ bei $\delta = 1,42$ und 1,36 ppm deutlich hervortreten. Die Symmetrie der beiden Signalgruppen zeigt, dass eines der beiden Invertomeren von **3**, und zwar aus sterischen Gründen dasjenige (**3a**) mit *trans*-Lage des Phthalimido-Substituenten zu den beiden Methylgruppen, stark (> 90%) überwiegt. Jedes von nahezu 0:1, bzw. 1:0 abweichende Verhältnis von **3b** zu **3a** bei Raumtemperatur würde nämlich zu nicht-symmetrischen Signalen für die Ringprotonen und Methylgruppen Anlass geben, da die chemischen

⁶⁾ Spektren höherer Ordnung sind auch mit anderen *cis*-2,3-Dimethylaziridinen [14] [18] und mit *cis*-2,3-Dimethyloxiran [19] im Gegensatz zu den einfachen Spektren der entsprechenden *trans*-Isomeren beobachtet worden.

⁷⁾ Die Symmetrie der Signale der Ringprotonen (H-C(2), H-C(3)) und der beiden Methylgruppen im NMR.-Spektrum von **3** tritt erst zutage, wenn man das Spektrum sowohl in Richtung zunehmenden als auch abnehmenden Feldes misst.

⁸⁾ *Anderson et al.* [12] beschreiben das Methylsignal von **3** als Überlagerung zweier Dublette ($J = 4$ Hz) bei $\delta = 1,43$ und 1,39 ppm (in CDCl₃), herrührend von einem Gemisch der beiden Invertomeren **3a** und **3b**. Zwei solche Dublette würden nicht die beobachteten Intensitätsverhältnisse aufweisen.

⁹⁾ Wegen der beiden hervorstehenden Linien wurde dieses Signal in einer vorläufigen Mitteilung [2] von uns als Dublett beschrieben.

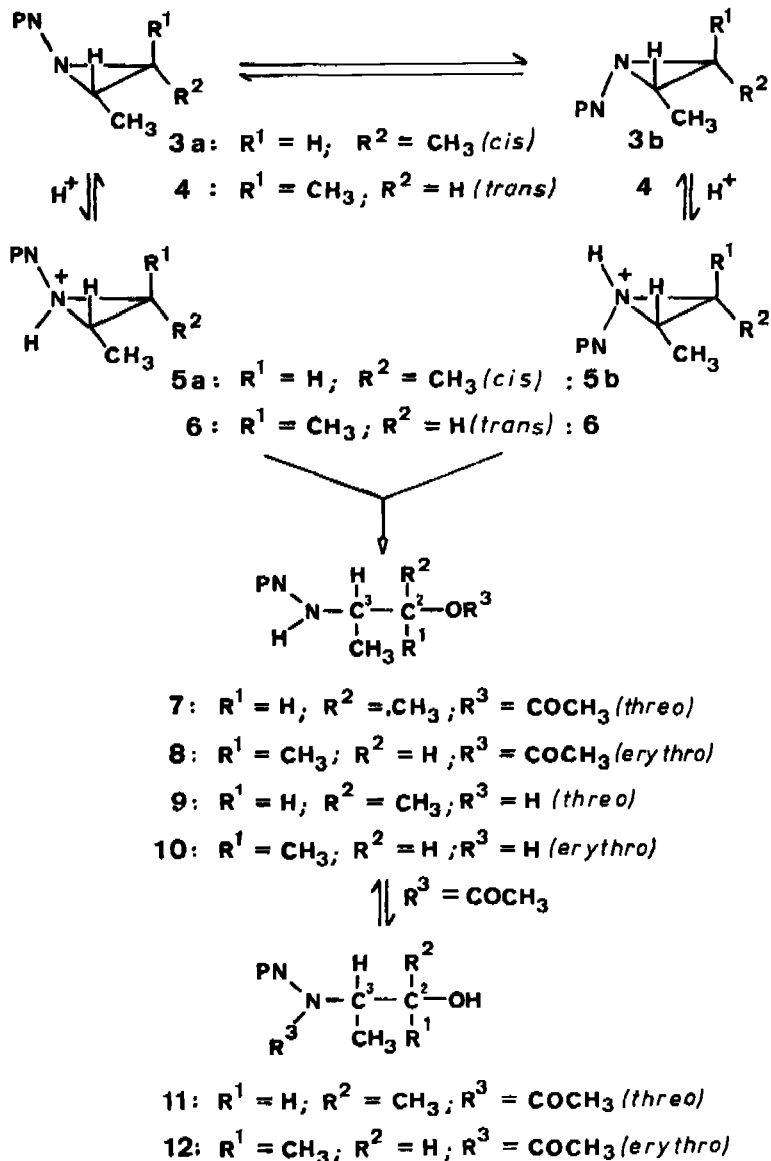
Verschiebungen von Ringsubstituenten *cis* zur Phthalimidogruppe – wie das NMR.-Spektrum des *trans*-2,3-Dimethyl-aziridins **4** zeigt [2] [12] (siehe auch Exper. Teil) – deutlich von denen, die *trans* dazu stehen, verschieden sind. Das schon aus energetischen Gründen unwahrscheinliche 1:1-Verhältnis wird ausgeschlossen, da im NMR.-Spektrum auch bei 180° (siehe Exper. Teil) keine Koaleszenz wie beim *trans*-Aziridin **4** beobachtet wird. Die Temperaturabhängigkeit von dessen NMR.-Spektrum (siehe Exper. Teil) steht im Einklang mit Ergebnissen von *Atkinson* [18] mit einem analog strukturierten Aziridin.

3. Solvolysereaktionen von *cis*- und *trans*-2,3-Dimethyl-1-phthalimido-aziridin (3 und 4). – 3.1. *Acetolyse*. Bei der Synthese des *trans*-Aziridins **4** hatten wir bemerkt, dass bei Abwesenheit von überschüssigem Kaliumcarbonat neben dem Aziridin dessen Acetolyseprodukt **8** gebildet wird (Strukturableitung siehe unten). Das *trans*-Aziridin **4** ist so empfindlich gegen Essigsäure, dass es in Dichlormethan/Eisessig 10:1 schon nach 22 Stunden bei Raumtemperatur zu 80% in *erythro*-O-Acetyl-3-phthalimido-2-butanol (**8**) übergeführt wird (vgl. *Schema 3*). Das *cis*-Aziridin **3** erwies sich unter den gleichen Reaktionsbedingungen als vollkommen stabil. Erst bei energischeren Bedingungen (3 Stunden Kochen in Eisessig) isolierten wir aus dem *cis*-Aziridin **3** das *threo*-O-Acetyl-3-phthalimidoamino-2-butanol (**7**) (57%) (vgl. *Schema 3*).

Die unterschiedliche Empfindlichkeit der beiden Aziridine **3** und **4** gegenüber Essigsäure führen wir auf unterschiedliche Entspannung bei der Ringöffnung zurück. In der protonierten Form des *trans*-Isomeren **6** muss eine der Methylgruppen *syn*-periplanar zum sperrigen Phthalimidorest liegen; in der von den beiden möglichen, **5a** und **5b**, energetisch günstigeren *cis*-Ammoniumverbindung **5a** brauchen nur die zwei Methylgruppen eine solche Lage zueinander hinzunehmen. Zudem ist der Übergangszustand bei S_N2 -Reaktion (siehe im folgenden Paragraph) aus dem *trans*-Isomeren **6** auf dem Weg zu einer energetisch günstigeren Konformation (die zwei Methylgruppen bewegen sich in Richtung *anti*-periplanarer Anordnung) als derjenige aus dem *cis*-Isomeren **5** (Methylgruppen gegen *syn*-clinal).

Die Konstitution der O-Acetyl-phthalimidoamino-butanole, **7** bzw. **8**, folgt aus ihren Spektraleigenschaften, insbesondere aus den IR.-Spektren (NH-Bande bei 3308, bzw. 3300 cm^{-1} ; Phthalimido-Carbonyl- und Acetyl-Carbonyl bei 1788, 1770, 1723 und 1715 cm^{-1} , bzw. 1792, 1771, 1732 und 1718 cm^{-1}) und den NMR.-Spektren (vgl. die Tabelle und im Exper. Teil). Die Acetolysen verlaufen vollkommen stereospezifisch: ausgehend von jedem der beiden Aziridine **3** bzw. **4** wird nur eine stereoisomere O-Acetylverbindung **7** bzw. **8** gebildet. Die Konfiguration von **7** (= *threo*) und **8** (= *erythro*) ergibt sich aus den NMR.-Kopplungskonstanten zwischen H-C(2) und H-C(3), ($J = 6$ bei **7** und $J = 3$ bei **8**), welche denjenigen der in ihren Konfigurationen bekannten [20] 3-Amino-2-butanole **15** (*threo*, $J = 6$) und **16** (*erythro*, $J = 3$) und weiteren verwandten Verbindungen (vgl. die Tabelle; siehe unten) entsprechen. Dass diese Kopplungskonstanten für die *threo*- grösser sind als für die *erythro*-Verbindung, zeigt eine Benachteiligung der Konformation mit *anti*-periplanarer Lage der Heterosubstituenten (siehe weiter unten). Die angegebene Konfiguration von **7** und die von **8** sind in Einklang mit einem S_N2 -artigen Angriff des Acetat-Ions unter Inversion am angegriffenen Kohlenstoffatom.

Schema 3



Bei der energischen Acetolyse von **3** bzw. **4** (siedender Eisessig) entstand noch jeweils eine N-Acetyl-Verbindung, **11** (33%) neben **7** (57%) bzw. **12** (8%) neben **8** (91%) (vgl. Schema 3). Ihre Konstitution ergibt sich unmittelbar aus den Spektraleigenschaften, nämlich aus den IR.-Banden der Hydroxylgruppe bei 3490 bzw. 3525 und 3380 cm^{-1} , der Phthalimido-Carbonylgruppe bei 1800 und 1730 bzw. 1800 und 1738 cm^{-1} und der Acetamido-Carbonylgruppe bei 1675 bzw. 1685 und 1660 cm^{-1} und aus den NMR.-Signalen der Acetyl-methyl-Gruppen, welche aufgrund behinderter Rotation um die N-CO-Bindung doppelt auftreten (vgl. die Tabelle und im Exper. Teil für die weiteren Signale).

Die Konfigurationen der N-Acetyl-Verbindungen **11** (*threo*) bzw. **12** (*erythro*) ergeben sich daraus, dass jede der beiden aus der entsprechenden O-Acetyl-Verbindung **7** (*threo*) bzw. **8** (*erythro*) gebildet wird. Diese Umwandlung bedarf der Anwesenheit von Eisessig; in reinem Chlorbenzol beobachteten wir keine Wanderung der Acetylgruppe vom Sauerstoff- zum Stickstoffatom. Beim *threo*-Paar (**7** und **11**) haben wir ein Gleichgewicht, ausgehend von jeder reinen Komponente, von etwa 65:35 (O-Acetyl-7:N-Acetyl-Verbindung **11**) festgestellt. Beim *erythro*-Paar (**8** und **12**) schliessen wir aus der Tatsache, dass da ungeachtet der Reaktionsdauer und Bedingungen (3 Std. in siedendem Eisessig oder 17 Std. in heissem Chlorbenzol mit katalytischen Mengen Eisessig) ausgehend vom O-Acetyl-Isomeren **8** das gleiche Verhältnis von O-Acetyl-8:N-Acetyl-Verbindung **12** = 91:9 erreicht wurde, auch hier ein Gleichgewicht vorliegt. Das Überwiegen der O-Acetyl- gegenüber der N-Acetyl-Verbindung in beiden stereoisomeren Paaren könnte auf ungünstige sterische Häufung am Amino-Stickstoffatom in den letztgenannten Verbindungen **11** und **12** zurückzuführen sein. Das unterschiedliche Ausmass der Bevorzugung der O-Acetyl-Verbindungen muss mit grösserer Torsionsspannung in den nach Analyse der Kopplungskonstanten (siehe unten) vornehmlich populierte Konformeren **22b** und **22c** des *erythro*-Paares als in **21b** und **21c** beim *threo*-Paar zusammenhängen (vgl. Schema 5; siehe auch unten). Auch bei den N-Acetyl-Verbindungen ist die H C(2)/H-C(3) NMR.-Kopplung grösser ($J = 9$) im *threo*-**11** als im *erythro*-Isomeren **12** ($J = 2$).

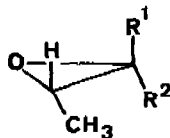
3.2. Hydrolyse. Die Stereospezifität der Acetolyse der Aziridine **3** und **4** veranlasste uns, auch deren Hydrolyse zu untersuchen. Ihre Hydrolysenempfindlichkeit ist wesentlich geringer als diejenige der 2-Vinylaziridine [6]¹⁰. So liessen sich die 2,3-Dialkylaziridine **3** und **4** z.B. an feuchtem Kieselgel bei Raumtemperatur nicht hydrolysieren. Erst Erhitzen in Dioxan/Wasser mit katalytischen Mengen von *p*-Toluolsulfonsäure ergab aus beiden Aziridinen in hoher Ausbeute (93% bzw. 95%) und vollkommen stereospezifisch die Hydrolysenprodukte **9** (*threo*, aus dem *cis*-Aziridin **3**) bzw. **10** (*erythro*, aus dem *trans*-Aziridin **4**) (vgl. Schema 3).

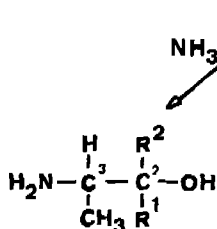
Die Spektraleigenschaften (IR.: 3470 bzw. 3455 cm^{-1} (OH); 3301 bzw. 3250 cm^{-1} (NH); 1778, 1762 und 1715 bzw. 1782, 1768 und 1712 cm^{-1} (Phthalimido-Carbonyl). – NMR.: siehe die Tabelle und den Exper. Teil) sind im Einklang mit der Konstitution von 3-Phthalimidoamino-2-butanolen. Die Konfigurationszuordnung basiert wiederum auf der grösseren H-C(2)/H-C(3) NMR.-Kopplungskonstante im *threo*-**9** ($J = 9$) verglichen mit derjenigen des *erythro*-Isomeren **10** ($J = 2,5$). Zudem wurden mit **9**, bzw. **10** identische Präparate erhalten, wenn *threo*-3-Hydrazino-2-butanol **17** bzw. dessen *erythro*-Isomeren **18** mit Phthalimid **23** umgesetzt wurde (vgl. Schema 4). Somit verläuft auch die Hydrolyse über einen S_N2 -artigen Mechanismus mit Inversion.

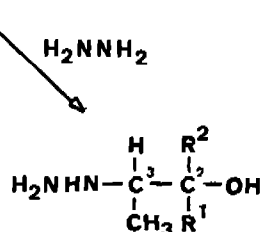
Die Konfiguration der Hydrazinoalkohole **17** und **18**, deren Bereitung in der Literatur [21] ohne Spezifizierung der Konfiguration (vielleicht als Gemisch der Stereoisomeren) beschrieben ist, ergibt sich aus ihrer Bildungsweise (Hydrazinolyse von *cis*- und *trans*-2,3-Dimethyloxiran, **13** und **14**) – analog zu derjenigen der konfi-

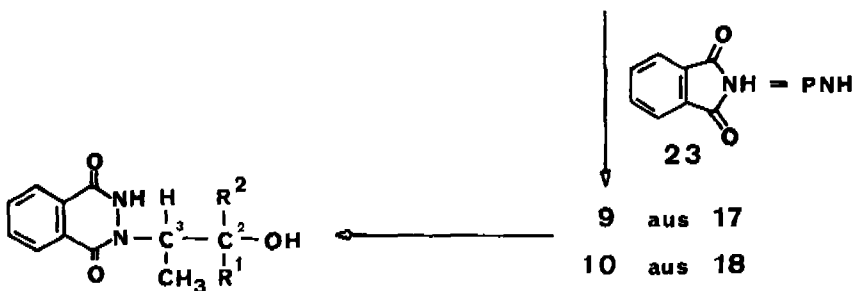
¹⁰) Vgl. auch Resultate aus der Dissertation von J. Hoesch, Zürich 1974.

Schema 1


 13: $R^1 = H$; $R^2 = CH_3$ (*cis*)

 14: $R^1 = CH_3$; $R^2 = H$ (*trans*)

 15: $R^1 = H$; $R^2 = CH_3$ (*threo*)

 16: $R^1 = CH_3$; $R^2 = H$ (*erythro*)

 17: $R^1 = H$; $R^2 = CH_3$ (*threo*)

 18: $R^1 = CH_3$; $R^2 = H$ (*erythro*)

 19: $R^1 = H$; $R^2 = CH_3$ (*threo*)

 20: $R^1 = CH_3$; $R^2 = H$ (*erythro*)

gurativ gesicherten [20] Aminoalkohole **15** und **16** (Ammonolyse von **13** und **14**). Auch hier entsprechen sich die relativen Grössen der H-C(2)/H-C(3) NMR.-Kopplungskonstanten in den *threo*- und *erythro*-Verbindungen.

Die für die bisher besprochenen Verbindungen der *threo*- (**7**, **9**, **11**, **15** und **17**; $J = 6-9$ Hz) und der *erythro*-Reihe (**8**, **10**, **12**, **16** und **18**; $J = 2-3$ Hz) charakteristischen H-C(2)/H-C(3) NMR.-Kopplungskonstanten in Deuterio-trichlormethan sind in der Tabelle zusammengefasst. Wir erklären die sich daraus ergebende Begünstigung der Konformeren **21b** \rightleftharpoons **21c** (H/H *syn*-clinal und *anti*-periplanar) bei den *threo*-Isomeren und **22b** \rightleftharpoons **22c** (H/H in beiden *syn*-clinal) bei den *erythro*-Isomeren durch intramolekulare H-Brücken (vgl. *Schema 5*), für die es jeweils verschiedene Möglichkeiten gibt. Intramolekulare H-Brücken des Hydroxyprotons zum Amino-Stickstoffatom sind bei den Aminoalkoholen **15** und **16** aufgrund ihrer IR.-Spektren in Tetrachloräthylen nachgewiesen worden [22].

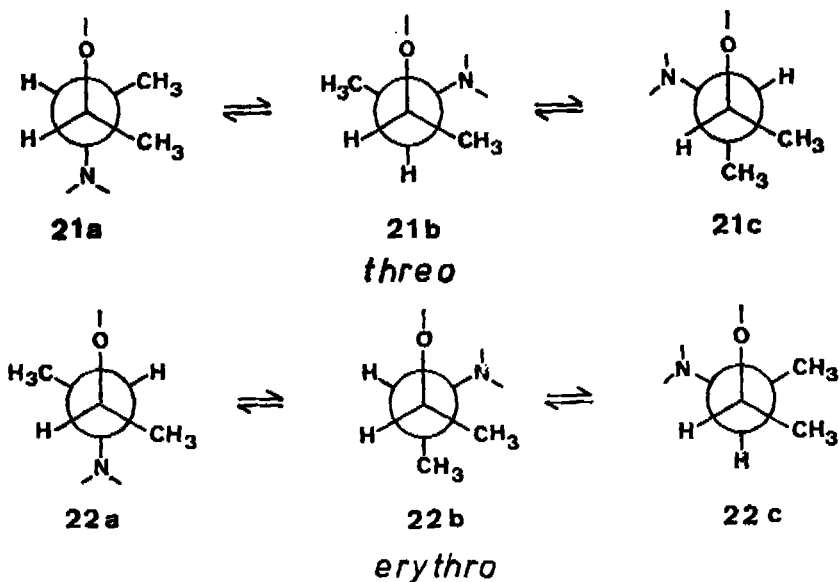
Tabelle. *NMR-Spektren* (100 MHz, CDCl₃, TMS als interner Standard)

	Smp., bzw. Sdp.	H-C(2) (δ in ppm)	H-C(3) (δ in ppm)	J ^{a)} (Hz)
threo:				
<u>7</u> : R ¹ = NP; R ² = H; R ³ = COCH ₃	70-72°	4,87	3,41	6
<u>9</u> : R ¹ = NP; R ² = H; R ³ = H	106°	3,65 3,52 ^{b)}	3,03 3,12 ^{b)}	9 6,6 ^{b)}
<u>11</u> : R ¹ = NP; R ² = COCH ₃ ; R ³ = H	130°	3,95	3,47	9
<u>15</u> : R ¹ = H; R ² = H; R ³ = H	61°/10 Torr	3,32	2,62	6
<u>17</u> : R ¹ = NH ₂ ; R ² = H; R ³ = H	85°/0,5 Torr	3,63	2,57	8
<u>19</u> : R ¹ , R ² = N-Phthaloyl; R ³ = H	139-141°	5,16 4,90 ^{b)}	4,17 3,99 ^{b)}	5 8 ^{b)}
erythro:				
<u>8</u> : R ¹ = NP; R ² = H; R ³ = COCH ₃	87-88°	4,93	3,48	3
<u>10</u> : R ¹ = NP; R ² = H; R ³ = H	98°	3,78 3,60 ^{b)}	3,20 3,06 ^{b)}	2,5 7 ^{b)}
<u>12</u> : R ¹ = NP; R ² = COCH ₃ ; R ³ = H	97-98°	4,49	4,30	2
<u>16</u> : R ¹ = H; R ² = H; R ³ = H	46-47°	3,73	2,98	3
<u>18</u> : R ¹ = NH ₂ ; R ² = H; R ³ = H	85°/0,5 Torr	3,95	2,65	3
<u>20</u> : R ¹ , R ² = N-Phthaloyl; R ³ = H	212-214°	4,85 ^{b)}	3,98 ^{b)}	8 ^{b)}

a) J_{H-C(2)/H-C(3)}. b) NMR. - Spektren in (CD₃)₂ SO.

In der Tabelle fällt auf, dass H-C(2) und H-C(3) bei den Isomeren der *erythro*-Reihe durchwegs bei etwas tieferem Feld absorbieren als in der *threo*-Reihe. Das mag damit zusammenhängen, dass bei den *erythro*-Verbindungen durch Methyl/Methyl-Abstossung in den Konformeren **22b** und **22c** eine Abweichung von der ideal gestaffelten Konformation bewirkt wird. Damit gerät bei **22b** das Proton an C(3) und bei **22c** dasjenige an C(2) in grössere Nähe zu einem der entschirmenden Heterosubstituenten, während in der *threo*-Reihe die nur in **21c** auftretende Methyl/Methyl-Interaktion beide Protonen (H-C(2) und H-C(3)) von den Heterosubstituenten wegdrängt.

Schema 5



Dieser Methyl/Methyl-Effekt scheint im Falle der *erythro*-N-Acetyl-Verbindung **12** durch den sperrigen N-Acetyl-N-phthalimido-Substituenten noch verstärkt zu werden, womit die auffallend tiefen chemischen Verschiebungen von H-C(2) und H-C(3) und die besonders kleine Kopplungskonstante von 2 Hz verständlich werden. Das Vorliegen besonderer Gespanntheit in **12** hatten wir schon im Zusammenhang mit den Gleichgewichten $12 \rightleftharpoons 8$ und $11 \rightleftharpoons 7$ vermutet.

Bei der Vergleichssynthese der 3-Phthalimidoamino-2-butanole **9** bzw. **10** aus den Hydrazinoalkoholen **17** bzw. **18** und Phthalimid (**23**) trat – vermutlich basenkatalysiert – eine Isomerisierung der Phthalimidoaminogruppe in die N,N'-Phthaloylhydrazinogruppierung unter Bildung von **19** bzw. **20** ein (vgl. Schema 4). Die Ausbeute an **19** bzw. **20** war um so höher, je energischer die Kondensationsbedingungen gewählt wurden, und zwar auf Kosten der Ausbeute an **9** bzw. **10**. Derartige säure- oder basenkatalysierte Isomerisierung von N-Aminophthalimiden in N,N'-Phthaloylhydrazine sind bekannt [1] [23].

Die Konstitution der (N,N'-Phthaloylhydrazino)-alkohole **19** und **20** folgt aus den Spektraleigenschaften (IR.: 1645 und 1580 bzw. 1642 und 1570 cm^{-1} für die Phthaloylhydrazinogruppierung [1]; NMR.: vgl. die Tabelle) und deren Konfigurationen aus ihrer Herkunft. Das NMR.-Spektrum des *threo*-Isomeren **19** in Deuterio-trichlormethan zeigt eine H-C(2)/H-C(3)-Kopplung von ähnlicher Grössenordnung (5 Hz) wie die anderen *threo*-Verbindungen. Ein vergleichbares Spektrum in Deuterio-trichlormethan des *erythro*-Isomeren **20** war aus Löslichkeitsgründen nicht erhältlich. In den statt dessen in Hexadeuterio-dimethylsulfoxid gemessenen Spektren beider Verbindungen **19** und **20** sind die H-C(2)/H-C(3)-Kopplungskonstanten gleich gross, und zwar 8 Hz. Das könnte darauf zurückzuführen sein, dass intramolekulare Wasserstoff-Brücken in diesem Lösungsmittel keine so starke Rolle bei der relativen Population der Konformeren **21a-21c** bzw. **22a-22c** spielen. Dies wird dadurch

bestätigt, dass das Isomerenpaar **9/10** in Hexadeuterio-dimethylsulfoxid ebenfalls eine nahezu gleiche Kopplungskonstante ($J = 6,6$ resp. 7 Hz) aufweist.

Diese Arbeit wurde vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung unterstützt. Wir danken auch der Firma Sandoz AG, Basel, für grosszügige Forschungsbeiträge.

Experimenteller Teil

1. Allgemeines. - Es gelten die in [1] verwendeten Abkürzungen und Angaben mit folgenden Ergänzungen: Von *bekannteten Verbindungen* liegen Analysen (C, H, N) mit einer Abweichung von maximal $\pm 0,3\%$ von den berechneten Werten vor. Bei *entkoppelten Protonenresonanzspektren* werden die Einstrahlungsfrequenz und nur die in ihrer Multiplizität veränderten Signale aufgeführt.

2. Addition von Phthalimido-nitren 2 an cis- und trans-2-Buten. - 2.1. *cis-2,3-Dimethyl-1-phthalimido-aziridin 3*^b). Suspension von 1,46 g (9,0 mmol) N-Aminophthalimid **1** in 100 ml abs. Dichlormethan unter magnetischem Rühren bei -15° mit 10 ml (ca. 113 mmol) auf -20° gekühltem *cis*-2-Buten (*Fluka puriss*; Sdp. $3,9^\circ$) gemischt und anschliessend unter Rühren tropfenweise innerhalb 30 Min. mit einer Lösung von 4,22 g (9,5 mmol) bis zur Gewichtskonstanz vorgetrocknetem (20-40°/0,01 Torr) Bleitetraacetat in 50 ml abs. Dichlormethan versetzt. Nach 30 Min. weiterem Rühren im Kältebad auf Rf. aufgewärmt und überschüssiges Oxydationsmittel durch tropfenweise Zugabe von Äthylenglykol zersetzt (Kaliumjodid-Stärkepapier-Kontrolle). Ungelöstes Material durch Glasfilternutsche abfiltriert und mit 3×30 ml Dichlormethan gewaschen. Waschlösungen und Filtrat bei $22^\circ/14-0,03$ Torr zur Trockene: 2,44 g gelbes, körniges Produktgemisch; in Benzolsuspension auf eine Säule mit 50 g Kieselgel aufgetragen. Eluierung mit Benzol (500 ml) und Benzol/Essigester 8:2 (300 ml); total 66 Fraktionen à ca. 12 ml. Aus Fraktionen 16-48: 945 mg (49%) NMR.-spektroskopisch einheitliches *cis-2,3-Dimethyl-1-phthalimido-aziridin 3*, Smp. $94-96^\circ$. Kristallisiert aus 10 ml *n*-Hexan: Smp. 101° (nach [12] 102°). - UV. (C_2H_5OH): Max. 293 (1040); Max. 270 (8360); Max. 230 (29000). - IR. siehe [12]. - NMR. (100 MHz, $CDCl_3$): 7,85-7,60/symm. *m*, 4 H (Phthal-H); 2,8-2,45/symm. *m*, 2 H (H-C(2), H-C(3)); 1,5-1,28/symm. *m*, 6 H ($H_3C-C(2)$, $H_3C-C(3)$)^a). - NMR. (100 MHz, $C_6H_5NO_2$) bei 30° und unverändert bei 180° : 2,7-2,4/symm. *m*, 2 H (H-C(2), H-C(3)); 1,4-1,2/symm. *m*, 6 H ($H_3C-C(2)$, $H_3C-C(3)$). - MS.: 216/20 (*M*); 201/5 (*M* - CH_3); 174/6; 147/19; 130/10; 119/25; 104/52 (C_7H_4O); 76/32 (C_6H_4); 70/100 ($ClICH_2NCH_2CH_3$).

$C_{12}H_{12}N_2O_2$ (216,23) Ber. C 66,65 H 5,59 N 12,96% Gef. C 66,19 H 5,51 N 13,29%

Aus Fraktionen 49-50: 180 mg farblose und gelbe Kristalle; nach NMR. (60 MHz, $(Cl_3)_2SO$) 6:4-Gemisch von **3** (6%) und Phthalimid (**23**) (5%). Aus Fraktionen 51-63: weitere 452 mg (33%) **23**, Smp. 231-233°. Misch-Smp. und IR.-Vergleich mit authentischem **23**.

2.2. *trans-2,3-Dimethyl-1-phthalimido-aziridin 4*^b). Reaktion zwischen 1,46 g (9,0 mmol) N-Amino-phthalimid (**1**), 10 ml (ca. 107 mmol) *trans*-2-Buten (*Fluka purum*, Sdp. $0,9^\circ$) und 4,22 g (9,5 mmol) Bleitetraacetat (frei von Essigsäure durch Trocknen bei $20^\circ/10^{-3}$ Torr) gleich ausgeführt wie in Exper. 2.1. beschrieben, jedoch in Gegenwart von 13,8 g (0,10 mol) wasserfreiem Kaliumcarbonat: 2,95 g gelbes, öliges Produktgemisch; in Benzolsuspension auf 70 g Kieselgel aufgetragen. Chromatographie mit Benzol (1000 ml) und Benzol/Essigester 8:2 (500 ml); total 120 Fraktionen à ca. 15 ml.

Aus Fraktionen 23-74: 1,00 g (51%) NMR.-spektroskopisch einheitliches *trans-2,3-Dimethyl-1-phthalimido-aziridin 4* als gelbes, langsam erstarrendes Öl, Smp. $63-67^\circ$; nach Destillation im Kugelrohr bei $90^\circ/0,01$ Torr hellgelbes Öl, das nach einigen Tagen kristallisiert, Smp. $65-66^\circ$ (nach [12] gelbe Nadeln, Smp. 72° aus Benzol/Petroleum). - UV. (C_2H_5OH): Sch. 270 (5950); Max. 236 (25040). - IR. siehe [12]. - NMR. (100 MHz, $CDCl_3$): 7,85-7,6/symm. *m*, 4 H (Phthal-H); 2,74/d \times q ($J = 5,7$ und 5,7), 1 H (H-C(3) *cis* zu PN); 2,43/d \times q ($J = 5,7$ und 5,7), 1 H (H-C(2) *trans* zu PN); 1,43/d ($J = 5,7$), 3 H ($H_3C-C(3)$ *trans* zu PN); 1,31/d ($J = 5,7$), 3 H ($H_3C-C(2)$ *cis* zu PN). - NMR. (100 MHz, $C_6H_5NO_2$) a) bei 30° : 2,58/d \times q ($J = 5,7$ und 5,7), 1 H (H-C(3) *cis* zu PN); 2,28/d \times q ($J = 5,7$ und 5,7), 1 H (H-C(2) *trans* zu PN); 1,33/d ($J = 5,7$), 3 H ($H_3C-C(3)$ *trans* zu PN); 1,27/d ($J = 5,7$), 3 H ($H_3C-C(2)$ *cis* zu PN); b) bei 180° : 2,5-2,35/symm.

m, 2 H (H-C(2), H-C(3)); 1,29/d ($J = 5,7$), 6 H ($\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2)$, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(3)$). - MS.: 216/14 (M); 174/6; 130/5; 104/34 ($\text{C}_7\text{H}_4\text{O}$); 76/23 (C_6H_4); 70/100 ($\text{CHCH}_2\text{NCHCH}_2$).

$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ (216,23) Ber. C 66,65 H 5,59 N 12,96% Gef. C 66,40 H 5,79 N 13,26%

Aus Fraktionen 75-94: 126 mg gelbes Öl mit Kristallen durchsetzt; nach NMR. (60 MHz, $(\text{C}_6\text{D}_5)_2\text{SO}$) 1:1-Gemisch aus **4** (4%) und Phthalimid **23** (4%). Aus Fraktionen 95-107: weitere 118 mg (9%) **23**, Smp. 230-232°; Misch-Smp. und IR.-Vergleich mit authentischem **23**.

3. Acetolyse der Aziridine 3 und 4. 3.1. *Acetolyse von cis-2,3-Dimethyl-1-phthalimido-aziridin (3) in siedender Essigsäure*: threo-*O*-Acetyl-3-phthalimido-amino-2-butanol (**7**) und threo-3-(*N*-Acetyl-*N*-phthalimido-amino)-2-butanol (**11**). Eine Lösung von 216 mg (1,0 mmol) **3** in 5 ml Eisessig unter Rückfluss gekocht, bis nach ADC. (Benzol/Essigester 8:2) kein **3** mehr nachweisbar (3 Std.). Durch Chromatographie an 2 PSC-Platten in Benzol/Essigester 7:3 zwei Fraktionen:

a) Rf = 0,4-0,5: 176 mg (64%) rohes threo-*O*-Acetyl-3-phthalimido-amino-2-butanol (**7**) als gelbes Öl; kristallisiert durch mehrmaliges Benetzen mit wenig Äther zu 157 mg (57%) reinem **7** in farblosen Rhomben, Smp. 70-72°. - IR. (KBr): 3308 m (NH); 3000 m; 2970 w; 2950 w; 1788 m, 1770 m, 1723 s und 1715 s (Imid-CO und Acetyl-CO); 1612 m; 1534 m; 1520 m; 1461 m. - NMR. (100 MHz, CDCl_3): 7,95-7,65/symm. m, 4 H (Phthal-H); 4,87/d \times q ($J = 6$ und 6), 1 H (H-C(2)); 4,69/d ($J = 3$), 1 H (HN-C(3)); 3,41/d \times d \times q ($J = 3$ und 6 und 6), 1 H (H-C(3)); 2,03/s, 3 H ($\text{H}_3\text{C}-\text{COO}-\text{C}(2)$); 1,32/d ($J = 6$), 3 H ($\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2)$); 1,13/d ($J = 6$), 3 H ($\text{H}_3\text{C}-\text{C}(3)$). - *Entkopplungen*: Einstrahlen bei $\delta = 3,42$ (H-C(3)) ergibt: $\delta = 4,87/q$ ($J = 6$), 1 H (H-C(2)); 4,69/br. s, 1 H (HN-C(3)); 1,13/s, 3 H ($\text{H}_3\text{C}-\text{C}(3)$). MS.: 276/3 (M); 189/100 (M - $\text{CH}_2\text{CHOCOCH}_3$) 148/5; 130/20; 104/6 ($\text{C}_7\text{H}_4\text{O}$); 76/5 (C_6H_4); 43/5 (CH_3CO).

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$ (276,28) Ber. C 60,86 H 5,84 N 10,14% Gef. C 61,00 H 5,76 N 10,30%

b) Rf = 0,2-0,3: 101 mg (36%) rohes threo-3-(*N*-Acetyl-*N*-phthalimido-amino)-2-butanol (**11**) als farbloses, z.T. kristallisierendes Öl. Kristallisiert aus siedendem Cyclohexan/Benzol 1:1 (ca. 0,5 ml) bei langsamer Abkühlung: 92 mg (33%) reines **11** in farblosen Nadelchen, Smp. 129,5-130,5°. - IR. (KBr): 3490 m, br., (OH); 2990 m; 2982 m; 2942 w; 2890 m; 1800 m und 1730 s, br., (Imid-CO); 1675 s, br. (Acetamido-CO); 1639 m; 1615 m; 1472 m; 1440 m; 1405 m. - IR. (C_6H_6): 3500 m, br. (OH); 2990 m; 2940 w; 2885 w; 1800 m und 1740 s (Imid-CO); 1688 s (Acetamido-CO); 1615 w; 1472 m; 1450 m; 1400 m. - NMR. (100 MHz, CDCl_3): 8,05-7,7/m, 4 H (Phthal-H); 4,65/d ($J = 4$), 1 H, auswaschbar mit D_2O (HO-C(2)); 4,15-3,8/m, 1 H (H-C(2)); 3,7-3,3/m, 1 H (H-C(3)); 2,34/s und 1,92/s, zusammen 3 H im Verhältnis 2:1 ($\text{H}_3\text{C}-\text{CON}-\text{C}(3)$); 1,4-1,1/m, 6 H, ($\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2)$, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(3)$). - *Entkopplungen* (nach Ausschütteln mit D_2O): Einstrahlen bei $\delta = 1,29$ (CH_3 -Signale) ergibt: $\delta = 3,95/d$ ($J = 9$), 1 H (H-C(2)); 3,47/d ($J = 9$), 1 H (H-C(3)). - MS.: 276/0,5 (M); 189/5 (M - $\text{CH}_2\text{CHOH}-\text{COCH}_3$); 130/12; 104/28 ($\text{C}_7\text{H}_4\text{O}$); 90/6; 76/50 (C_6H_4); 43/100 (CH_3CO).

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$ (276,28) Ber. C 60,86 H 5,84 N 10,14% Gef. C 61,14 H 5,98 N 10,26%

3.2. *Gegenseitige Isomerisierung von threo-*O*-Acetyl-3-phthalimido-amino-2-butanol (7) und threo-3-(*N*-Acetyl-*N*-phthalimido-amino)-2-butanol (11)*. Eine Lösung von 77 mg (0,28 mmol) **7** in ca. 0,4 ml Chlorbenzol auf 122 \pm 2° erhitzt und nach 1, 3 und 5 Std. NMR.-spektroskopisch untersucht: keine Änderung des NMR.-Spektrums (60 MHz). Anschließend diese Lösung mit 1,6 μl (0,03 mmol) Essigsäure versetzt, weiter bei 122 \pm 2° erhitzt und NMR.-spektroskopisch alle 60 Min. untersucht. Ab 3 Std. nach Zugabe der Essigsäure keine weitere Änderung mehr: Spektrum als 6:4-Gemisch aus **7** und **11** interpretierbar. Nach 12 Std. bei 122 \pm 2° durch PSC. in Benzol/Essigester 7:3 aufgetrennt: 50 mg (65%) reines (NMR.) threo-*O*-Acetyl-3-phthalimido-amino-2-butanol (**7**) zurückgewonnen und 28 mg (35%) reines (NMR.) threo-3-(*N*-Acetyl-*N*-phthalimido-amino)-2-butanol (**11**) isoliert (siehe Exper. 3.1.).

Eine Lösung von 100 mg (0,36 mmol) **11** in 3 ml Essigsäure 3 Std. gekocht. Neutralisation mit Hydrogencarbonat, Ausschütteln mit Äther und PSC. (Benzol/Essigester 7:3) des Inhalts der Ätherphase ergab: 63 mg (63%) reines (NMR.) threo-*O*-Acetyl-3-phthalimido-amino-2-butanol (**7**) (siehe Exper. 3.1.) und 31% reines (NMR.) zurückgewonnenes threo-3-(*N*-Acetyl-*N*-phthalimido-amino)-2-butanol (**11**).

3.3. *Acetolyse von trans-2,3-Dimethyl-1-phthalimido-aziridin (4) bei Raumtemperatur*: erythro-*O*-Acetyl-3-phthalimido-amino-2-butanol (**8**). Eine Lösung von 200 mg (0,93 mmol) **4** in 20 ml Dichlormethan mit 2 ml (35 mmol) Eisessig versetzt und während 22 Std. bei RT. stehen gelassen. Nach

Einengen bei 40°/14 Torr und Trocknen über Kaliumhydroxid bei 22°/0,01 Torr: 277 mg gelbes Öl. Chromatographie an 20 g Kieselgel mit Benzol/Essigester 8:2 (300 ml); total 20 Fraktionen à ca. 15 ml. Aus Fraktionen 10-12: 36 mg (18%) zurückgewonnenes *trans*-2,3-Dimethyl-1-phthalimido-aziridin (4) als gelbes Öl; IR. identisch.

Aus Fraktionen 13-17: 202 mg (79%) erythro-*O*-Acetyl-3-phthalimido-amino-2-butanol (8), Smp. 87-88°; Misch-Smp. mit dem zuvor beschriebenen *threo*-Isomeren 7: 55-65°. - IR. (KBr): 3300 *m* (NH); 3103 *w*; 2980 *m*; 2940 *m*; 1792 *m*, 1771 *m*, 1732 *s* und 1718 *s* (Imid-CO und Acetyl-CO); 1617 *m*; 1520 *m*; 1472 *m*; 1460 *m*. - NMR. (100 MHz, CDCl₃): 8,0-7,6/symm. *m*, 4 H (Phthal-II); 4,93/*d* × *q* (*J* = 3 und 6,5), 1 H (H-C(2)); 4,55/*br. s*, 1 H, auswaschbar mit D₂O (HN-C(3)); 3,48/*d* × *q* (*J* = 3 und 6,5), 1 H (H-C(3)); 2,01/*s*, 3 H (H₃C-COO-C(2)); 1,30/*d* (*J* = 6,5), 3 H (H₃C-C(2)); 1,18/*d* (*J* = 6,5), 3 H (H₃C-C(3)). - *Entkopplungen*: Einstrahlen bei $\delta = 1,31$ (H₃C-C(2)) ergibt: $\delta = 4,93/d$ (*J* = 3), 1 H (H-C(2)); Einstrahlen bei $\delta = 1,17$ (H₃C-C(3)) ergibt: $\delta = 3,48/d$ (*J* = 3), 1 H (H-C(3)). - MS.: 276/2 (*M*); 189/100 (*M* - CH₃CHOCOCCH₃); 148/5; 130/30; 104/10 (C₇H₄O); 102/5; 76/11 (C₆H₄); 43/25 (COCH₃); 42/14 (COCH₂). C₁₄H₁₆N₂O₄ (276,28) Ber. C 60,86 H 5,84 N 10,14% Gef. C 60,65 H 5,65 N 9,79%

Das *cis*-2,3-Dimethyl-1-phthalimido-aziridin (3) nach gleichartiger Behandlung bei RT. in essigsäurehaltigem Dichlormethan in 93% Ausbeute unverändert zurückgewonnen.

3.4. *Isomerisierung von erythro-O-Acetyl-3-phthalimido-amino-2-butanol (8) in erythro-3-(N-Acetyl-N-phthalimido-amino)-2-butanol (12)*. Proben von jeweils 100 mg (0,36 mmol) 8 in 3 ml siedender Essigsäure 3 Std. oder in ca. 0,4 ml Chlorbenzol unter Zusatz von 0,1 Moläquiv. Essigsäure 17 Std. bei 122 ± 2° erhitzt. - NMR.-spektroskopische Untersuchungen der Lösungen in Chlorbenzol im Verlauf dieser Zeitspanne liessen keine Änderungen erkennen. Durch PSC. (Benzol/Essigester 7:3) aus den Ansätzen in Essigsäure bzw. in Chlorbenzol mit Essigsäure jeweils isoliert: 91 ± 2 mg (91%) reines (NMR.), zurückgewonnenes erythro-*O*-Acetyl-3-phthalimido-amino-2-butanol (8) und aus einer farblosen Zone mit Rf. 0,2 0,39 ± 1 mg (9%) reines (NMR.) erythro-3-(*N*-Acetyl-*N*-phthalimido-amino)-2-butanol (12), kristallisiert in Hexan/Benzol zu farblosen Rhomben, Smp. 97-98°. - IR. (KBr): 3525 *m* und 3380 *m*, br. (OH); 2980 *m*; 2940 *m*; 1800 *m* und 1738 *s* (Imid-CO); 1685 *m* und 1660 *s* (Acetamido-CO); 1609 *w*; 1468 *m*; 1442 *m*; 1423 *m*. - IR. (CHCl₃): 3520 *m*, br. (OH); 3000 *m*; 2940 *w*; 1798 *m* und 1745 *s* (Imid-CO); 1690 *s* (Acetamido-CO); 1612 *w*; 1472 *m*; 1404 *m*. NMR. (100 MHz, CDCl₃): 8,1-7,7/symm. *m*, 4 H (Phthal-H); 4,49/*d* × *q* (*J* = 2 und 7), 1 H (H-C(2)); 4,30/*d* × *q* (*J* = 2 und 6), 1 H (H-C(3)); 3,50/*br. s*, 1 H, auswaschbar mit D₂O (HO-C(2)); 2,31/*s* und 1,91/*s*, zusammen 3 H im Verhältnis 2:8 (H₃C-CON-C(3)); 1,4-1,1/*m*, 6 H (H₃C-C(2), H₃C-C(3)). - 276/1 (*M*); 232/21 (*M* - CH₃CHOH); 189/100 (*M* - CH₃CHOH - COCH₃); 148/78; 130/46; 104/20 (C₇H₄O); 85/18; 76/25 (C₆H₄); 43/77 (COCH₃). C₁₄H₁₆N₂O₄ (276,28) Ber. C 60,86 H 5,84 N 10,14% Gef. C 61,07 H 5,84 N 10,15%

4. *Hydrolyse der Aziridine 3 und 4*. - 4.1. *Hydrolyse von cis-2,3-Dimethyl-1-phthalimido-aziridin (3)*. Eine Lösung von 216 mg (1,0 mmol) 3 in 30 ml Dioxan/Wasser 2:1 unter Zusatz von 19 mg (0,1 mmol) *p*-Toluolsulfonsäure 3 Std. gekocht. Nach Abkühlen mit Trichlormethan ausgeschüttelt. Den Inhalt der organischen Phase nach Waschen mit ges. Natriumhydrogencarbonatlösung, Trocknen über Kaliumcarbonat und Eindampfen bei 30°/14 Torr an Kieselgel (Eluierung mit Toluol/Essigester 4:6) chromatographiert: 217 mg (93%) *threo*-3-Phthalimido-amino-2-butanol (9), kristallisiert aus Hexan/Aceton 4:1 in schwach gelblichen Nadelchen, Smp. 106°. - IR. (KBr): 3470 *m*, br. (OH); 3301 *m* (NH); 3100 *w*; 2980 *m*; 2972 *m*; 2925 *w*; 2897 *w*; 1778 *m*, 1762 *m* und 1715 *s* (Imid-CO); 1612 *w*; 1488 *m*; 1470 *m*; 1448 *m*. - NMR. (100 MHz, CDCl₃): 7,9-7,6/symm. *m*, 4 H (Phthal-H); 4,16/*br. s*, 2 H, auswaschbar mit D₂O (HO-C(2) und HN-C(3)); 3,65/*d* × *q* (*J* = 9 und 6), 1 H (H-C(2)); 3,03/*d* × *q* (*J* = 9 und 6), 1 H (H-C(3)); 1,26/*d* (*J* = 6), 3 H und 1,20/*d* (*J* = 6), 3 H (H₃C-C(2), H₃C-C(3)). - NMR. (100 MHz, (CD₃)₂SO): 7,9-7,6/*m*, 4 H (Phthal-II); 5,51/*d* (*J* = 2,4), 1 H (HN-C(3)); 4,70/*d* (*J* = 4,4), 1 H (HO-C(2)); 3,52/*d* × *d* × *q* (*J* = 6,6, 4,4 und 6,0), 1 H (H-C(2)); 3,12/*d* × *d* × *q* (*J* = 6,6, 2,4 und 6,0), 1 H (H-C(3)); 1,11/*d* (*J* = 6,0), 3 H und 0,91/*d* (*J* = 6,0), 3 H (H₃C-C(2), H₃C-C(3)). - MS.: 234/1 (*M*); 189/100 (*M* - HOCHCH₃); 148/20; 130/50; 105/5; 104/8; 102/8; 76/10 (C₆H₄); 42/22 (NCHCH₃). C₁₂H₁₄N₂O₃ (234,25) Ber. C 61,52 H 6,02 N 11,96% Gef. C 61,16 H 5,99 N 11,97%

4.2. *Hydrolyse von trans-2,3-Dimethyl-1-phthalimido-aziridin (4)*. Gleiche Menge von 4 unter gleichen Bedingungen wie in Exper. 4.1 beschrieben behandelt. Inhalt der Extraktion mit Tri-

chlormethan aus Hexan/Aceton 4:1 kristallisiert: 222 mg (95%) erythro-3-Phthalimido-amino-2-butanol (**10**) in farblosen Nadelchen, Smp. 98°. - IR. (KBr): 3455 *m*, br. (OH); 3250 *m* (NH); 3058 *w*; 2988 *m*; 2970 *m*; 2920 *w*; 1782 *m*, 1768 *m* und 1712 *s* (Imid-CO); 1616 *w*; 1515 *m*; 1471 *w*; 1455 *m*; 1426 *m*. - NMR. (100 MHz, CDCl₃): 8,0-7,7/symm. *m*, 4 H (Phthal-H); 4,49/*d* (*J* = 3), 1 H, auswaschbar mit D₂O (HN-C(3)); 3,95-3,65/*m*, 1 H, nach D₂O-Zusatz: 3,78/*d* × *q* (*J* = 2,5 und 6,5) (H-C(2)); 3,49/*br. s.*, 1 H, auswaschbar mit D₂O (HO-C(2)); 3,20/*d* × *d* × *q* (*J* = 3, 2,5 und 6,5), 1 H, nach D₂O-Zusatz: *d* × *q* (*J* = 2,5 und 6,5) (H-C(3)); 1,23/*d* (*J* = 6,5), 3 H und 1,18/*d* (*J* = 6,5), 3 H (H₃C-C(2), H₃C-C(3)). - Entkopplung: Einstrahlen bei δ = 4,49 (HN-C(3)) ergibt δ = 3,20/*d* × *q* (*J* = 2,5 und 6,5), 1 H (H-C(3)). - NMR. (100 MHz, (CD₃)₂SO): 8,0-7,7/symm. *m*, 4 H (Phthal-H); 5,46/*d* (*J* = 3,8), 1 H (HN-C(3)); 4,30/*d* (*J* = 3,8), 1 H (HO-C(2)); 3,60/*d* × *d* × *q* (*J* = 3,8, 7,0 und 6,4), 1 H (H-C(2)); 3,06/*d* × *d* × *q* (*J* = 3,8, 7,0 und 6,4), 1 H (H-C(3)); 1,08/*d* (*J* = 6,4) 3 H und 0,94/*d* (*J* = 6,4), 3 H (H₃C-C(2), H₃C-C(3)). - MS.: 234/1 (*M*); 189/100 (*M* - HOCHCH₃); 148/21; 130/54; 105/7; 104/10; 102/10; 76/15 (C₆H₄); 42/28 (NCHCH₃).

C₁₂H₁₄N₂O₃ (234,25) Ber. C 61,52 H 6,02 N 11,96% Gef. C 61,51 H 6,06 N 12,10%

Nach Behandlung der Aziridine **3** und **4** in Dichlormethan mit feuchtem Kieselgel bei RT. während 48 Std. Edukte quantitativ zurücksoliert.

5. Herstellung der Vergleichssubstanzen über Ammonolyse und Hydrazinolyse von cis- und trans-2,3-Dimethyl-oxiran **13 und **14**¹¹⁾.** - 5.1. cis- und trans-2,3-Dimethyl-oxiran (**13** bzw. **14**): aus reinem cis- bzw. trans-2-Buten nach [24] hergestellt, wobei die *m*-Chlorperbenzoesäure vorgängig mit Phosphatpuffer pH 7,5 gewaschen. Ausbeute an **13**: 77%, Sdp. 57-59°/740 Torr; Ausbeute an **14**: 61%, Sdp. 52-53°/748 Torr. Die Spektraleigenschaften mit den bekannten [19] in Übereinstimmung.

5.2. threo-3-Amino-2-butanol (**15**). Bereitet (50%) nach [20] aus cis-2,3-Dimethyl-oxiran (**13**) und konz. Ammoniak; Sdp. 61°/10 Torr. - NMR. (100 MHz, CDCl₃): 3,32/*d* × *q* (*J* = 6 und 6), 1 H (H-C(2)); 3,00/*br. s.*, 3 H, auswaschbar mit D₂O (H₂N-C(3), HO-C(2)); 2,62/*d* × *q* (*J* = 6 und 6), 1 H (H-C(3)); 1,10/*d* (*J* = 6), 3 H und 1,01/*d* (*J* = 6), 3 H (H₃C-C(3), H₃C-C(2)). - MS. 89/2 (*M*); 74/13 (*M* - CH₃); 56/22 (*M* - CH₃ - H₂O); 44/100 (*M* - HOCHCH₃).

5.3. erythro-3-Amino-2-butanol (**16**). Bereitet (59%) nach [20], aber aus rac. trans-2,3-Dimethyl-oxiran (**14**), Sdp. 61°/10 Torr, Smp. 46-47° (nach [25]: Smp. 37°). - NMR. (100 MHz, CDCl₃): 3,73/*d* × *q* (*J* = 3 und 6), 1 H (H-C(2)); 2,98/*d* × *q* (*J* = 3 und 6), 1 H (H-C(3)); 2,36/*br. s.*, 3 H, auswaschbar mit D₂O (H₂N-C(3), HO-C(2)); 1,18/*d* (*J* = 6), 3 H und 1,11/*d* (*J* = 6), 3 H (H₃C-C(2), H₃C-C(3)). - MS.: 89/2 (*M*); 74/6 (*M* - CH₃); 56/12 (*M* - CH₃ - H₂O); 44/100 (*M* - HOCHCH₃).

5.4. threo-3-Hydrazino-2-butanol (**17**). Bereitet (59%) nach [21] aus reinem cis-2,3-Dimethyl-oxiran (**13**) und Hydrazinhydrat, Sdp. 85°/0,5 Torr. - NMR. (100 MHz, CDCl₃): 4,00/*br. s.*, 4 H, auswaschbar mit D₂O (HO-C(2), H₂NNH-C(3)); 3,63/*d* × *q* (*J* = 8 und 6), 1 H (H-C(2)); 2,57/*d* × *q* (*J* = 8 und 6), 1 H (H-C(3)); 1,21/*d* (*J* = 6), 3 H und 1,05/*d* (*J* = 6), 3 H (H₃C-C(2), H₃C-C(3)).

5.5. erythro-3-Hydrazino-2-butanol (**18**). Bereitet (71%) nach [21] aus reinem trans-2,3-Dimethyl-oxiran (**14**) und Hydrazinhydrat, Sdp. 85°/0,5 Torr. - NMR. (100 MHz, CDCl₃): 3,95/*d* × *q* (*J* = 3 und 6), 1 H (H-C(2)); 3,60/*br. s.*, 4 H, auswaschbar mit D₂O (HO-C(2), H₂NNH-C(3)); 2,65/*d* × *q* (*J* = 3 und 6), 1 H (H-C(3)); 1,10/*d* (*J* = 6), 3 H und 0,94/*d* (*J* = 6), 3 H (H₃C-C(2), H₃C-C(3)).

5.6. Umsetzung von threo-3-Hydrazino-2-butanol (**17**) mit Phthalimid (**23**). Suspension aus 460 mg (4,4 mmol) **17** und 640 mg (4,4 mmol) **23** in 10 ml Äthanol 48 Std. bei RT.. Filtration von 241 mg (38%) zurückgewonnenem Phthalimid (**23**), Smp. 228-230°, IR. identisch. Filtrat bei 30°/11 Torr zur Trockene eingedampft und Rückstand, suspendiert in Toluol/Essigester 1:1, an 30 g Kieselgel chromatographiert. Eluierung mit Toluol/Essigester 1:1 (500 ml) und Essigester (100 ml); total 83 F-faktionen à ca. 18 ml.

Aus Fraktionen 8-14: 105 mg (16%) zurückgewonnenes Phthalimid **23**, Smp. 231-233°, IR. identisch. Aus Fraktionen 15-28: 191 mg (18,5%) threo-3-Phthalimido-amino-2-butanol (**9**), kristallisiert aus Hexan/Aceton 4:1 in schwach gelblichen Nadeln, Smp. 106°, identisch nach IR. und NMR. mit dem in Exper. 4.1 beschriebenen Material.

¹¹⁾ Wir danken Herrn stud. chem. A. Isenring für Mithilfe bei diesen Experimenten.

Aus Fraktionen 42-80: 226 mg (22%) threo-3-(*N,N'*-phthaloylhydrazino)-2-butanol (**19**), kristallisiert aus Hexan/Benzol 1:2 in farblosen Kristallen, Smp. 139-141°. - IR. (KBr): 3400-2600 *m*, br. (OH); 3250 *m*, br. (NH); 2990 *m*; 2970 *m*; 2940 *m*; 2880 *w*; 1645 *m* (Phthaloyl-CO, Amid I); 1621 *m* (Aryl); 1580 *s* (Phthaloyl-CO, Amid II); 1500 *m*; 1460 *m*. - NMR. (100 MHz, (CD₃)₂SO): 11,0 *br. s*, 1 H (HN-Phthaloyl); 8,4-8,2/*m*, 1 H und 8,1-7,8/*m*, 3 H (Phthal-H); 4,90/*d* × *q* (*J* = 8 und 7), 1 H (H-C(2)); 3,99/*d* × *q* (*J* = 8 und 6,5), 1 H (H-C(3)); 3,60/*br. s*, > 1 H (HO-C(2) und H₂O aus dem Lösungsmittel); 1,28/*d* (*J* = 7), 3 H (H₃C-C(2)); 1,20/*d* (*J* = 6,5), 3 H (H₃C-C(3)). - NMR. (100 MHz, CDCl₃): *ca.* 10,0/*br. s*, 1 H, auswaschbar mit D₂O (HN-Phthaloyl); 8,5-8,3/*m*, 1 H und 8,0-7,6/*m*, 3 H (Phthal-H); *ca.* 7,5/*br. s*, 1 H, auswaschbar mit D₂O (HO-C(2)); 5,16/*d* × *q* (*J* = 5 und 7), 1 H (H-C(2)); 4,17/*d* und *q* (*J* = 5 und 6,5), 1 H (H-C(3)); 1,47/*d* (*J* = 7), 3 H (H₃C-C(2)); 1,33/*d* (*J* = 6,5), 3 H (H₃C-C(3)). - MS.: 234/1 (*M*); 189/66 (*M* - HOCHCH₃); 163/22; 148/35; 130/100; 104/27 (C₇H₄O); 102/21; 76/27 (C₆H₄); 44/47; 43/37; 42/26 (NCHCH₃). C₁₂H₁₄N₂O₃ (234,25) Ber. C 61,52 H 6,02 N 11,96% Gef. C 61,47 H 6,07 N 11,87%

70 stdg. Kochen äquimolarer Mengen von **17** und **23** in Äthanol bis zur Beendigung der Ammoniakentwicklung ergab 23% zurückgewonnenes **23**, 8% **9** und 66% **19**, jeweils isoliert und identifiziert wie oben beschrieben.

5.7. Umsetzung von erythro-3-Hydrazino-2-butanol (**18**) mit Phthalimid (**23**). Aus 450 mg (4,3 mmol) **18** und 630 mg (4,3 mmol) **23** wie in Exper. 5.6. beschrieben: zunächst 248 mg (39%) Phthalimid (**23**) abfiltriert und dann Chromatographie des Materials aus dem Filtrat. Eluierung mit Toluol/Essigester 6:4 (500 ml) und Essigester/Aceton 9:1 (1000 ml); total 85 Fraktionen à *ca.* 17 ml.

Aus Fraktionen 7-14: 95 mg (15%) zurückgewonnenes Phthalimid (**23**). Aus Fraktionen 15-27: 181 mg (18%) erythro-3-Phthalimido-amino-2-butanol (**10**), kristallisiert aus Hexan/Aceton 4:1 in farblosen Nadeln, Smp. 98°, identisch nach IR. und NMR. mit dem in Exper. 4.2. beschriebenen Material.

Aus Fraktionen 30-65: 251 mg (25%) erythro-3-(*N,N'*-phthaloylhydrazino)-2-butanol (**20**), kristallisiert aus 96proz. Äthanol in farblosen körnigen Kristallen, Smp. 212-214°. - IR. (KBr): 3450-2550 *m*, br. (OH); 3200 *m*, br. (NH); 2985 *m*; 2965 *m*; 2937 *m*; 1642 *m* (Phthaloyl-CO, Amid I); 1620 *m* (Aryl); 1570 *s* (Phthaloyl-CO, Amid II); 1501 *m*; 1460 *m*; 1430 *m*. - NMR. (100 MHz, (CD₃)₂SO): 11,3/*br. s*, 1 H, auswaschbar mit D₂O (HN-Phthaloyl); 8,4-8,2/*m*, 1 H und 8,05-7,65/*m*, 3 H (Phthal-H); 4,85/*d* × *q* (*J* = 8 und 6,5), 1 H (H-C(2)); *ca.* 4,7/*br. s*, 1 H, auswaschbar mit D₂O (HO-C(2)); 3,98/*d* × *q* (*J* = 8 und 6), 1 H (H-C(3)); 1,47/*d* (*J* = 6,5), 3 H (H₃C-C(2)); 1,07/*d* (*J* = 6), 3 H (H₃C-C(3)). - MS.: 234/5 (*M*); 189/100 (*M* - HOCHCH₃); 163/33; 148/26; 130/62; 105/8; 104/11; 102/16; 76/14 (C₆H₄); 42/27 (NCHCH₃).

C₁₂H₁₄N₂O₃ (234,25) Ber. C 61,52 H 6,02 N 11,96% Gef. C 61,85 H 6,07 N 12,09%

72stdg. Kochen äquimolarer Mengen von **18** und **23** in Äthanol bis zur Beendigung der Ammoniakentwicklung ergab 22% zurückgewonnenes **23**, 8% **10** und 67% **20**, jeweils isoliert und identifiziert wie oben beschrieben.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] L. Hoesch & A. S. Dreiding, *Helv.* 58, 980 (1975).
- [2] L. Hoesch & A. S. Dreiding, *Chimia* 23, 405 (1969).
- [3] G. T. Tisue, S. Linke & W. Lwowski, *J. Amer. chem. Soc.* 89, 6303 (1967).
- [4] W. Lwowski, *Angew. Chem.* 79, 922 (1967).
- [5] A. G. Anastassiou, *J. Amer. chem. Soc.* 87, 5512 (1965); *ibidem* 90, 1527 (1968).
- [6] R. S. Atkinson & C. W. Rees, *Chem. Commun.* 1967, 1230; *J. chem. Soc. (C)* 1969, 772.
- [7] R. A. Abramovitch & S. R. Challand, *J. chem. Soc., Chem. Commun.* 1972, 1160.
- [8] W. Dornfeldt, unveröffentlichte Resultate, zitiert nach D. M. Lemal, 'Aminonitrenes (1,1-Diazenes)' in W. Lwowski (ed.), 'Nitrenes' S. 345-403, Interscience Publ. New York - London - Sydney - Toronto 1970.
- [9] S. J. Brois, *J. Amer. chem. Soc.* 92, 1079 (1970); B. V. Joffe & E. V. Koroleva, *Tetrahedron Letters* 1973, 619.
- [10] L. J. Hayes, F. P. Billingsley, II & C. Trindle, *J. org. Chemistry* 37, 3924 (1973).
- [11] N. C. Baird & R. F. Barr, *Canad. J. Chemistry* 51, 3303 (1973); G. Wagnière, *Theoret. chim. Acta* (Berlin) 37, 269 (1973).
- [12] D. J. Anderson, T. L. Gilchrist, D. C. Horwell & C. W. Rees, *J. chem. Soc. (C)* 1970, 576.

- [13] *D. J. Anderson, T. L. Gilchrist, D. C. Horwell & C. W. Rees*, Chem. Commun. 1969, 146; *L. A. Carpino & R. K. Kirkley*, J. Amer. chem. Soc. 92, 1784 (1970); *L. Hoesch & A. S. Dreiding*, Chimia 26, 629 (1972); *R. S. Atkinson & R. Martin*, J. chem. Soc., Chem. Commun. 1974, 386; *H. Person, C. Fayat, F. Tonnard & A. Foucaut*, Bull. Soc. chim. France 1974, 635.
- [14] *D. Felix, R. K. Müller, U. Horn, R. Joos, J. Schreiber & A. Eschenmoser*, Helv. 55, 1276 (1972).
- [15] *D. J. Anderson, T. L. Gilchrist & C. W. Rees*, Chem. Commun. 1969, 147; J. chem. Soc., Perkin I 1973, 550.
- [16] *D. W. Jones*, Chem. Commun. 1971, 1130; J. chem. Soc., Perkin I 1972, 225; *ibidem* 1972, 2728.
- [17] *D. J. Anderson, D. C. Horwell, E. Stanton, T. L. Gilchrist & C. W. Rees*, J. chem. Soc., Perkin I 1972, 1317.
- [18] *R. S. Atkinson*, Chem. Commun. 1968, 676.
- [19] *M. H. Gianni, E. L. Stogryn & C. M. Orlando, jr.*, J. phys. Chemistry 67, 1385 (1963).
- [20] *F. H. Dickey, W. Fickett & H. J. Lucas*, J. Amer. chem. Soc. 74, 944 (1952).
- [21] *G. Gever*, J. Amer. chem. Soc. 76, 1283 (1954).
- [22] *J. Sicher & M. Tichý*, Collect. Czechoslov. chem. Commun. 23, 2081 (1958).
- [23] *H. D. K. Drew & H. H. Hatt*, J. chem. Soc. 1937, 16.
- [24] *D. J. Pasto & C. C. Cumbo*, J. org. Chemistry 30, 1271 (1965).
- [25] *A. R. Graham & A. F. Millidge*, Brit. Patent 710.861, 23. Juni 1954, zitiert nach Chem. Abstr. 49, 11689 d (1955).

219. The Crystal and Molecular Structures of Two Acid-Catalysed Rearrangement Products of Taxochinon

by **Hans Peter Weber**^{a)}, **Trevor J. Petcher**^{a)}, **Marcel Hensch**^{b)}
and **Conrad Hans Eugster**^{b)}

a) Sandoz Ltd., Pharmaceutical Division, Chemical Research, Basel, Switzerland

b) Institute of Organic Chemistry, University of Zürich, Rämistrasse 76, 8001 Zürich, Switzerland

(26. VI. 75)

Zusammenfassung. Die Strukturen von zwei säurekatalysierten Umlagerungsprodukten von Taxochinon (**1**) wurden kristallographisch bestimmt: Die eine Verbindung stellte sich als ein 20 (10 → 9) *abeo*-Abietan (**2**) heraus, die andere als ein achirales Phenalnon (**3**). Die Abietanverbindung, C₂₀H₂₆O₃, kristallisiert in der Raumgruppe P2₁2₁2₁ mit 4 Molekeln in der Zelle und wurde mit 879 signifikanten Reflexionen bis R = 0,032 verfeinert. Die Phenalnonverbindung, C₂₀H₂₂O₃, kristallisiert in der Raumgruppe P2₁/c mit 12 Molekeln in der Zelle und wurde mit 1823 signifikanten Reflexionen bis R = 0,058 verfeinert.

Summary. The structures of two acid catalysed rearrangement products of taxochinone (**1**) have been determined by X-ray analysis. One of the products turned out to be a 20 (10 → 9) *abeo*-abietane (**2**), the other an optically inactive phenalnone (**3**). Crystals of the former compound, C₂₀H₂₆O₃, belong to space group P2₁2₁2₁ with four molecules per cell and the structure was refined with 879 significant reflexions to R = 0.032. Crystals of the latter compound, C₂₀H₂₂O₃, belong to space group P2₁/c with 12 molecules per cell and the structure was refined with 1823 significant reflexions to R = 0.058.

As described in the preceding paper [1] the treatment of taxochinon (**1**) with sulfuric acid at 0° leads to three rearrangement products of which **2** and **3** (**4** and **5** in [1]) were submitted to X-ray analysis to establish their respective structures. The rearrangement of **1** to **2** was expected from spectral investigations; the formation of the optically inactive compound **3**, however, exhibits an unprecedented ring fusion [1]. The absolute configuration of **2** could not be established by X-ray measurements