

REAKTIONEN MIT AZIRIDINEN. VIII. ¹⁾

UMSETZUNG VON CYANESSIGESTER UND MALONITRIL MIT 1-ANILINOCARBONYL-AZIRIDIN.

EIN ENOLISIERTES CARBONSÄUREAMID MIT NICHT-CHELATISIERTEM OH.

Helmut Stamm ⁺) und Georg Führling

Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Marburg

(Received in Germany 16 March 1970; received in UK for publication 10 April 1970)

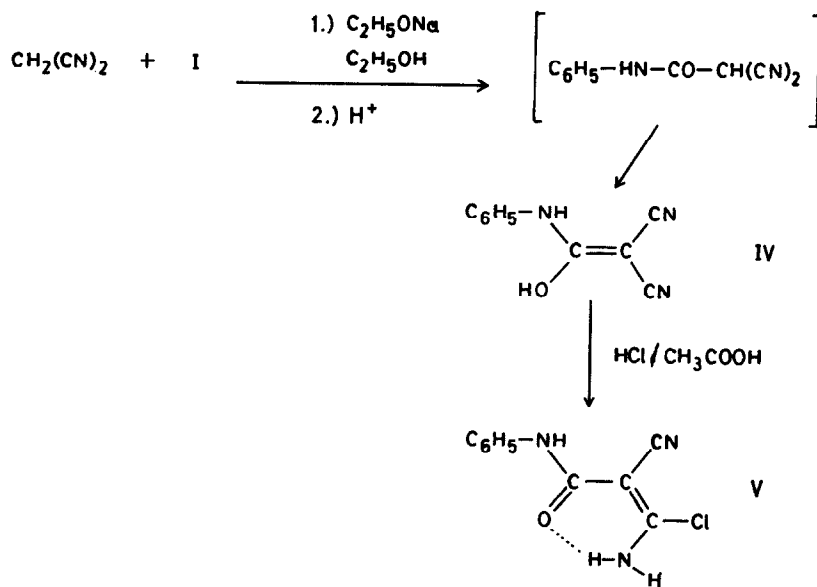
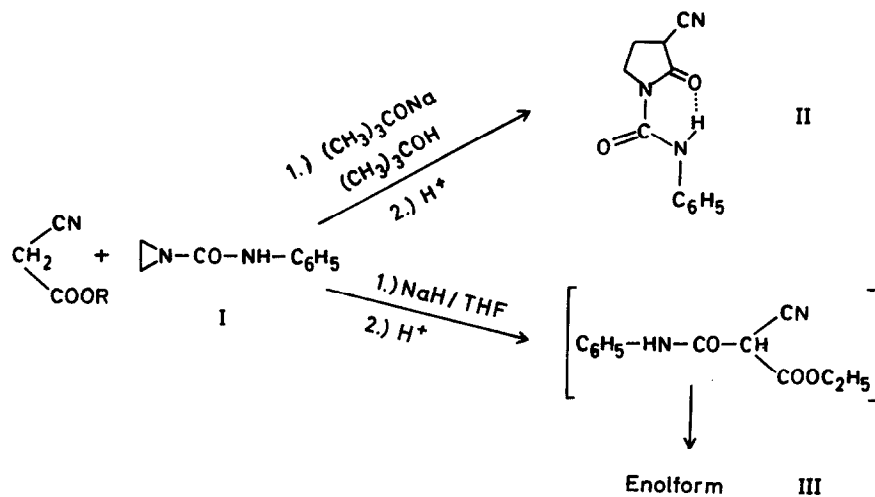
1-Acyl-aziridine bieten einem nucleophilen Angriff zwei angreifbare Stellen im Molekül. Am Aziridinkohlenstoff greifen unter Ringöffnung z. B. Amine ²⁾, Jodid ³⁾, ein Enamin ⁴⁾ und DMSO ⁵⁾ an, am Carbonylkohlenstoff Hydroxidion ⁶⁾ und Hydridion ⁷⁾. Wir fanden, dass Cyanessigester-Anion je nach Lösungsmittel den einen oder den anderen Reaktionsweg bevorzugt.

Cyanessigester-Natrium liefert mit I in Alkoholen Verbindung II, in THF dagegen als Hauptprodukt die bereits bekannte ⁸⁾ Verbindung III. So entsteht aus Cyanessigsäure-n-butylester (aus Löslichkeitsgründen dem Äthylester vorgezogen) in (CH₃)₂COH bei dreitägigem Stehen 49 % II, aus Cyanessigsäureäthylester in Tetrahydrofuran nach 8 Stunden bei 70° 43 % III. In THF bildet sich daneben auch eine kleine Menge II: nach 8 Stunden bei Raumtemperatur konnten durch Säulenchromatographie 7 % II isoliert werden bei einem Gesamtumsatz von I zwischen 62 und 85 % (berechnet aufgrund des aus I und HCl beim Aufarbeiten entstandenen C₆H₅-NH-CO-NH-CH₂-CH₂Cl).

Die Natriumverbindung des Malonitrils dagegen reagiert mit I selbst in Äthanol beim Stehen über Nacht praktisch nur zur Verbindung IV. Ein Ringöffnungsprodukt konnten wir nicht isolieren. IV kristallisiert aus der wässrigen Lösung des Natriumsalzes erst bei Zugabe von reichlich konz. HCl oder HClO₄, Rohausbeute 60 %. IV lässt sich auf gleiche Weise auch unter Verwendung von Phenylisocyanat an Stelle von I gewinnen.

Die Struktur von IV ergibt sich aus dem IR-Spektrum, insbesondere dem Auftreten der beiden starken relativ langwelligen Nitrilbanden. Während III eine positive

⁺) Neue Adresse: Pharmazeutisch-chemisches Institut, 75 Karlsruhe.



FeCl₃-Reaktion⁸⁾ und ein schwer lösliches Cu-Salz gibt, fehlen dem nicht chelatisierten Enol IV diese Eigenschaften. Wohl reagiert IV mit Diazomethan unter N₂-Entwicklung.

Löst man IV in heisser Essigsäure, die etwas HCl enthält, so kristallisiert beim Abkühlen ein verändertes Produkt aus, dem aufgrund von Elementaranalyse, IR- und PMR-Spektrum Struktur V zukommt. Ausbeute über alle Stufen 45 %. V reagiert nicht mit Diazomethan. Die Entstehung von V aus IV ist vielleicht als Hinweis auf ein Gleichgewicht von IV mit dem tautomeren Ketenimin aufzufassen.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die grosszügige Förderung.

Experimentelle Daten:

Für alle Verbindungen liegen zufriedenstellende CHN-Analysen vor.

PMR in ppm feldabwärts von TMS intern. Varian A 60 A. IR-Banden in /cm.

II : Fp. 151-152° (Toluol, Äthanol); IR (KBr) 3250, 2255, 1736 Schulter, 1733 stark, 1721 Schulter, 1698, 1563 stark; PMR (CD₃-CN) 2,2-2,8 (m, 2 H), 3,5-4,5 (m, 3 H, darin bei 4,12 das α-H mit $^3J_{cis} + ^3J_{trans} = 20,3$ Hz), 7,1-7,8 (m, 5H), 10,25 (breites s, 1 H).

III: Fp. 145-146° (Toluol)(Lit.⁸⁾ 145°); IR (KBr) 3200, 2220 stark, 1650 stark, 1625 stark; PMR (CDCl₃) 1,35 (t, 3H), 4,35 (q, 2H), 7,38 (m, fast s, 5H), 8,25 (breites s, 1 H), 15,15 (sehr breites s, 1 H).

IV : Fp. 176-178° (CH₃CN); IR (KBr) 3250-2300, 2230, 2200 (stärker als vorhergehende Bande, aber beide stark), 1633 stark, 1590; PMR (CD₃CN) 5,27 (s, 1H, mit D₂O austauschbar), 7,25-7,75 (m, 5 H), ca. 8,9 (sehr breites s, 1 H, mit D₂O austauschbar).

V : Fp. 157-158° (nach Sublimation); IR (KBr) 3370, 3230, 3180, 2205 stark, 1658, 1616 stark, 1600 stark, 1540 stark, 1495, 1444, 1348, 1315; PMR (DMSO-d₆) 6,9-7,6 (m, 5 H), 11,62 (breites s, 3 H).

Literatur:

- 1) Fortsetzung der bisherigen Reihe: Aminoäthylisierung mit Aziridinen.
6. Mitt.: H. Stamm, Arch. Pharmaz. 302, 253 (1969). Als 7. Mitt. gilt:
N-Substituierte Thiazolidin-2-thione aus N-substituierten Aziridinen und Schwefelkohlenstoff, H. Stamm, Pharmaz. Zentralhalle 107, 440 (1968).
- 2) H. Bestian, Liebigs Ann. Chem. 566, 210 (1950); G. E. Ham, J. Org. Chem. 29, 3052 (1964); P. Thyrum und A. R. Day, J. Med. Chem. 8, 108 (1965).
- 3) P. E. Fanta und E. N. Welsh, J. Org. Chem. 30, 3574 (1965); H. W. Heine, Angew. Chem. 74, 772 (1962).
- 4) J. E. Dolfini und J. D. Simpson, J. Amer. Chem. Soc. 87, 4381 (1965).
- 5) H. W. Heine und T. Newton, Tetrahedron Letters 1967, 1859.
- 6) A. Hassner und C. Heathcock, J. Org. Chem. 29, 3640 (1964).
- 7) H. C. Brown und A. Tsukamoto, J. Amer. Chem. Soc. 83, 2016 (1961).
- 8) A. Michael und P. H. Cobb, Liebigs Ann. Chem. 363, 64 (1908); F. Pebst, Arch. Pharmaz. 267, 325 (1929).