

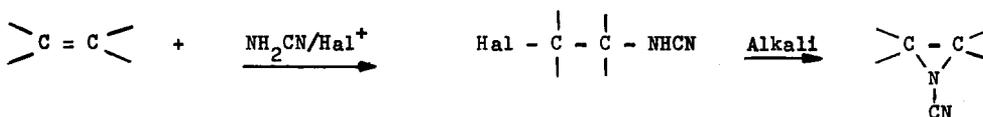
STEROIDE, 35. MITTEILUNG ^{+) RINGÖFFNUNGSREAKTIONEN}
 VON N-CYANAZIRIDINEN MIT NUCLEOPHILEN REAGENZIEN

Kurt Ponsold und Wolfgang Ihn

Deutsche Akademie der Wissenschaften zu Berlin
 Zentralinstitut für Mikrobiologie und experimentelle Therapie
 Jena, Beutenbergstr. 11, DDR

(Received in Germany 31 July 1972; received in UK for publication 4 September 1972)

Wir berichteten kürzlich über ein neues Verfahren zur Darstellung von vic.-Halogencyanaminen und N-Cyanaziridinen (1 - 3). Ausgehend von Olefinen erhält man durch ionische Addition von Cyanamid in Gegenwart von Halogendonatoren vic.-Halogencyanamine, die sich durch Alkali leicht zu den entsprechenden N-Cyanaziridinen umsetzen lassen.



Die somit präparativ in einem Eintopfverfahren in guten Ausbeuten zugänglichen N-Cyanaziridine stellen ein ausgezeichnetes Ausgangsmaterial für die Synthese einer Vielzahl offenkettiger und cyclischer Stickstoffverbindungen dar.

Während Ringöffnungsreaktionen aktivierter N-Acylaziridine eingehend bearbeitet wurden (4), liegen unseres Wissens derartige Untersuchungen über N-Cyanaziridine bisher nicht vor.

Wir haben daher zunächst die nucleophile Ringöffnung von N-Cyanaziridinen untersucht und fanden, daß diese Substanzklasse nicht nur wie erwartet die entsprechenden N-unsubstituierten Aziridine, sondern auch die N-Acylaziridine in der Reaktivität weit übertrifft.

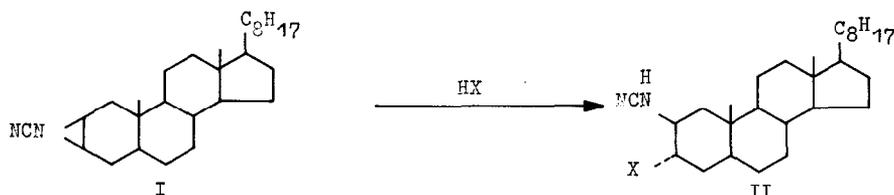
Die Nitrilgruppe in den Cyanaziridinen wird durch den Imin-Stickstoff in gleicher Weise aktiviert (5), wie die Carbonylgruppe in den N-Acylaziridinen (6-7). Bedingt durch die hohe Reaktivität der N-Cyanaziridine können die Ringöffnungsreaktionen jedoch so geführt

+) 34. Mitteilung: B. Schönecker u. D. Tresselt, Z. Chem., im Druck.

werden, daß im allgemeinen keine Veränderungen an der Nitrilgruppe erfolgen.

Nach unseren bisherigen Untersuchungen können durch Öffnung des Cyanaziridinringes mit verschiedenen nucleophilen Reagenzien präparativ in sehr guten Ausbeuten Sauerstoff- und Schwefelfunktionen sowie Halogen und Pseudohalogene in Nachbarstellung zur Cyanaminogruppe eingeführt werden.

Tab. 1 gibt einen Überblick über einige am Beispiel des 2.3 β -Cyanamino-cholestans (I) durchgeführte Ringöffnungsreaktionen.



In Analogie zum trans-diaxialen Reaktionsverlauf bei der Umsetzung von 2.3-Imino-cholestan mit Halogenwasserstoffsäuren (8) bzw. Stickstoffwasserstoffsäure (9) erfolgt auch beim 2.3-Cyanamino-cholestan eine trans-diaxiale Ringöffnung mit 2 β -Stellung des Cyanaminrestes und 3 α -Stellung der eintretenden nucleophilen Gruppe X.

Die Annahme der trans-diaxialen Konfiguration der Substituenten wird bestätigt durch den leichten Ringschluß des 2 β -Cyanamino-3 α -jod-cholestans zum 2.3 β -Cyanaziridin I sowie durch NMR-Spektroskopie.

Die Protonen am C-2 und C-3 zeigen in den Protonenresonanzspektren der Ringöffnungsprodukte 2 Signale mit Halbwertsbreiten von ca. je 8 Hz, die äquatorial-ständigen Protonen entsprechen (10 - 11).

Sämtliche Ringöffnungsreaktionen wurden mit den Alkalisalzen (10Mol/Mol Cyanaziridin) der entsprechenden Säuren in wäßriger acetonischer oder alkoholischer Lösung bei Zimmertemperatur durchgeführt.

Tabelle I

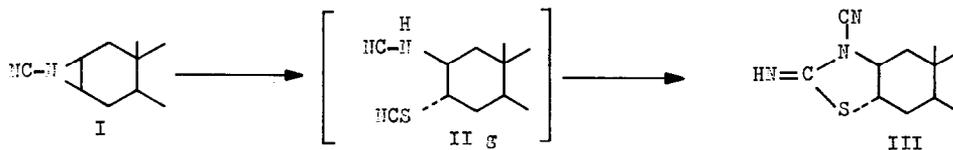
Ringöffnungsprodukte des 2.3β-Cyanimino-cholestans (I)

| Nucleophil X | Produkt ^{a)} | Fp. | $(\alpha)_D^{b)}$ | Reaktions- zeit (h) | Ausbeute (%) |
|--|-----------------------|--------------------------|-------------------|------------------------|-----------------|
| AcO ⁻ | II a | 217 - 221° | + 51° | 48 | 80 |
| CH ₃ O ⁻ | II b | 178 - 181° | + 41° | 0.5 | 45 |
| C ₂ H ₅ S ⁻ | II c | 180 - 182° | + 39° | 0.5 | 88 |
| J ⁻ | II d | 178 - 182° | + 82° | 2 | 65 |
| N ₃ ⁻ | II e | 152 - 156° | + 79° | 0.5 | 88 |
| CN ⁻ | II f | 174 - 178° ^{c)} | + 46° | 4 | 60 |
| SCN ⁻ | III | 136 - 139° | + 51° | 0.5 | 83 |

a) Alle Produkte ergaben die elementaranalytisch erwartete Zusammensetzung

b) $(\alpha)_D$: c = 0.5 in Chloroform

Die Reaktion des 2.3β-Cyanimino-cholestans (I) mit Kaliumrhodanid bildet eine Ausnahme; das entsprechende Ringöffnungsprodukt II g konnte nicht isoliert werden.



In Analogie zur Reaktion N-unsubstituierter Äthylenimine mit Rhodanid (12 - 13) nehmen wir an, daß II g unter trans-Ringschluß zum 2-Imino-3-cyano-thiazolidino-(4:5: 2β.3α)-cholestan III weiter reagiert.

III bildet farblose Nadeln aus Aceton/Hexan; Massenspektrum: M⁺ gef. 469.3480, ber. für C₂₉H₄₇N₃S 469.3471.

Das Thiazolidin III zeigt gegenüber den Ringöffnungsprodukten (II a - II f) ein unterschiedliches IR- und NMR-Spektrum.

Im IR-Spektrum von III tritt neben der NH-Bande bei 3355 cm⁻¹ m und der C=N-Bande bei

2248 cm^{-1} ist eine typische C=N-Bande bei 1638 cm^{-1} ist auf.

Das Protonenresonanzspektrum (60 MHz) in CDCl_3 und in Benzol- D_6 zeigt im Unterschied zu denen der Ringöffnungsprodukte für die Protonen am C-2 und C-3 im A-Ring, der eine Twist-Konformation einnehmen dürfte (14), nur ein breites nicht aufgelöstes Signal, das in seiner Form und der chemischen Verschiebung von $\tau \sim 6.1$ mit dem entsprechenden Signal im NMR-Spektrum des 2-Thiothiazolidono-(4:5: 2B.3 α)-androstan-17 β -ol (15) gut übereinstimmt und damit eine weitere Bestätigung für die angenommene Konfiguration des Thiazolidins III ergibt.

Literatur

1. K. Ponsold u. W. Ihn, DWP (DDR), 78755 (1970).
2. K. Ponsold u. W. Ihn, DWP (DDR), 79019 (1971).
3. K. Ponsold u. W. Ihn, Tetrahedron Letters 1125 (1970).
4. O. C. Dermer u. G. E. Ham, Ethylenimine and other Aziridines, S. 248 ff, Academic Press, New York, London 1969.
5. B. R. Baker u. T. Nelson, J. Org. Chem., 29, 1063 (1964).
6. H. W. Heine, M. A. Fetter u. E. M. Nicholson, J. Am. Chem. Soc., 81, 2202 (1959).
7. H. C. Brown u. A. Tsukamoto, J. Am. Chem. Soc., 83, 4549 (1961).
8. K. Ponsold u. D. Klemm, Chem. Ber., 99, 1502 (1966).
9. K. Ponsold u. D. Klemm, Chem. Ber., im Druck
10. A. Hassner u. C. Heathcock, J. Org. Chem. 29, 1350 (1964).
11. A. Hassner u. F. Boerwinkle, J. Am. Chem. Soc. 90, 216 (1968).
12. S. Gabriel u. J. Colman, Ber. dtsch. chem. Ges., 47, 1866 (1914).
13. J. E. Earley u. a. J. Am. Chem. Soc. 80, 3458 (1958).
14. T. Komeno, K. Tori u. K. Takeda, Tetrahedron, 21, 1635 (1965).
15. W. Preibsch, Dissertation, Jena (1970).