

AMINOLYSE VON 2-PHENYLAZIRIDIN

H. MÖHRLE und R. FEIL

Pharmazeutische Institute der Universität Tübingen und der Freien Universität Berlin

(Received in Germany 28 August 1970; Received in the UK for publication 17 September 1970)

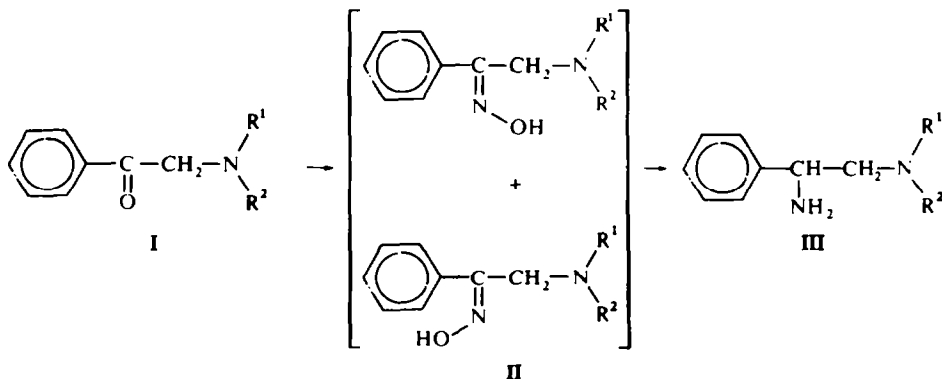
Zusammenfassung—Die Aminolyse von 2-Phenylaziridin mit sekundären Aminen in Gegenwart von Bortrifluorid wurde untersucht. Es entstehen in einer S_N2 -Reaktion jeweils beide möglichen isomere Diamine. Dies wurde durch unabhängige Synthese der Diamine und Ausarbeitung von dünn-schicht- und gaschromatographischen Trennmethode für die Isomere gesichert.

Abstract—The aminolysis of 2-phenylaziridine with secondary amines and boron tri-fluoride as a catalyst is described. The S_N2 -reaction always results in formation of both isomeric diamines. This was proved by unequivocal synthesis of the diamines and their separation by thin layer and gas chromatographic analysis.

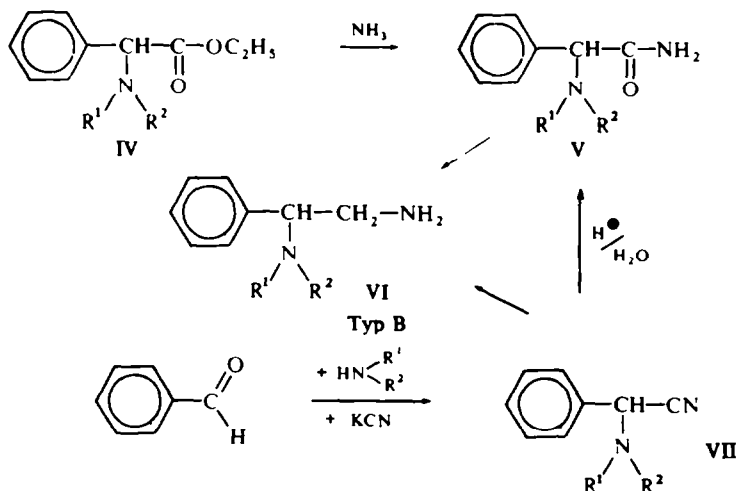
VOR EINIGER ZEIT KONNTEN WIR ZEIGEN, DASS BEI DER AMINOLYSE VON STYROLAXID MIT SEKUNDÄREN AMINEN, ENTGEGEN FRÜHEREN ANSICHTEN, STETS BEIDE MÖGLICHE ISOMERE AMINOALKOHOLE ENTSTEHEN.¹

Auch über die Ringöffnung C-substituierter Aziridine liegen in der Literatur widersprüchliche Angaben vor. So berichten sowohl Cairns² als auch Campbell und Mitarb.³ bei der Hydrolyse von C-alkyl- und -phenylsubstituierten Aziridinen in saurer Lösung ausschliesslich von 1-substituierten 2-Amino-äthanol(1)-Derivaten, während Clapp⁴ bei der Aminolyse mit primären und sekundären Aminen unter Zusatz von Ammoniumchlorid, mit Ausnahme von Anilin und Cyclohexylamin, ausschliesslich die Produkte erhält, welche aus einer Ringöffnung am primären Kohlenstoffatom resultieren. Da bei den Arbeiten teilweise eine andere Zielsetzung vorlag und nicht immer auf die Entstehung zweier Isomere geachtet wurde, war eine Untersuchung der Reaktionsprodukte unter Vergleich unabhängig synthetisierter Substanzen notwendig, um den Mechanismus der Ringöffnung zu klären.

Die Darstellung der Diamine vom 2-Phenyl-2-amino-äthyl-t-amin-Typ (=Typ A) erfolgte über die Phenacylamine, welche zu syn-anti-Oxim-Gemischen umgesetzt und diese mit Natrium und abs. Äthanol zu den entsprechenden Diaminen reduziert wurden.



Die primär/tertiären Diamine vom 2-Phenyl-2-t-amin-äthylamin-Typ (=Typ B) waren prinzipiell nach folgendem Schema zugänglich.



Die Aminoester IV—Zwischenprodukte bei der Darstellung "anormaler" Aminoalkohole¹—sollten zu den Säureamiden V umgesetzt und diese anschliessend zu den Aminen VI reduziert werden.

Die Aminolyse des Esters mit Ammoniak ergab unter üblichen Bedingungen praktisch keine Umsetzung. Bei Erhöhung von Druck und Temperatur⁵ und unter Zusatz von Natriummethylat⁶ wurde nur etwa 10% Säureamid erhalten, das nur schwierig vom Ausgangsester zu trennen war.

Zur präparativen Gewinnung wurde daher nach der Methode von Knoevenagel⁷ das α-t-Aminonitril VII dargestellt.⁸ Nach vergeblichen Versuchen der katalytischen Hydrierung des Nitrils mit Platindioxid⁹ in methanolischer Salzsäure und mit Raney-Nickel in ammoniakalischer Methanollösung¹⁰ gelang die Reaktion mit Lithiumaluminiumhydrid¹¹ in guten Ausbeuten zu den gewünschten Diaminen VI.

Für die primär/tertiären Diamine (Tabelle 2 und 3) wurden dünnschicht- und gaschromatographische Trennverfahren entwickelt, die eine qualitative und quantitative Bestimmung der Isomere nebeneinander gestatten.

Aminolyse von 2-Phenylaziridin

Versuche, in Analogie zu den Styroloxid-Aminolysen,¹ äquivalente Mengen Phenylaziridin und sekundäres Amin in siedendem 99 proz. Aethanol umzusetzen, erbrachten praktische keine Reaktion. Auch bei Ueberschuss von sek. Amin¹² und nach Zusatz von Wasser¹³ konnten nach mehrstündiger Reaktionszeit nur Spuren von Diaminen nachgewiesen werden. Nach Coleman und Callen¹⁴ wird aber durch Lewis-Säuren die Ringöffnung katalysiert. Nach entsprechenden Vorversuchen wurde die Aminolyse unter folgenden Standardbedingungen durchgeführt: 0.005 Mol 2-Phenylaziridin und 0.01 Mol sek. Amin wurden in wasserfreiem Benzol unter Zusatz von 0.001 Mol Bortrifluorid-Aetherat¹⁵ solange am Rückfluss gehalten, bis gc kein Aziridin mehr nachzuweisen war. Die Identifizierung der Reaktionsprodukte erfolgte direkt aus den

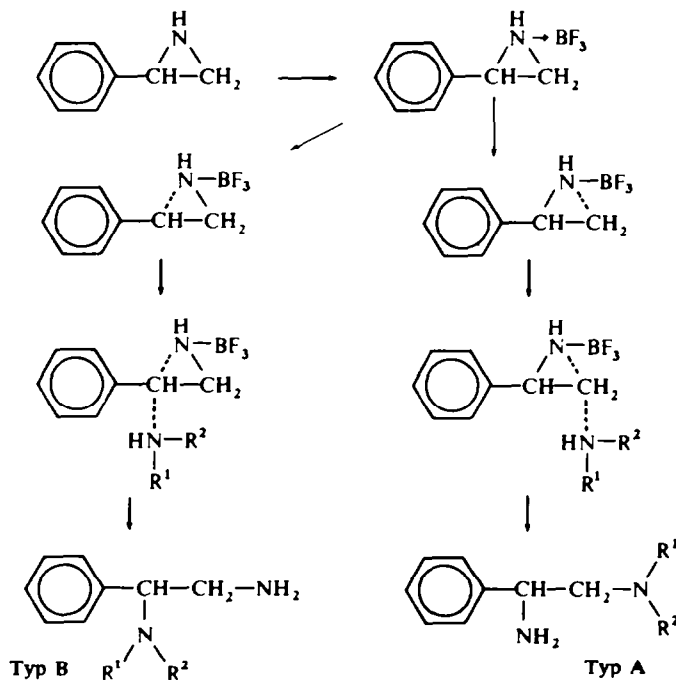
Ansätzen dünn- und gaschromatographisch unter Vergleich mit den Reinsomeren. Das Ergebnis der Aminolyse von 2-Phenylaziridin zeigt folgende Tabelle.

TABELLE I

Amin	Reaktionsdauer (Stunden)	Reaktionsprodukte	
		Isomer A (%)	Isomer B (%)
Piperidin	2	36	64
Morpholin	3	20	80
Pyrrolidin	3	19	81
Diaethylamin	3	45	55
Dimethylamin	2	30	70

Über den Mechanismus der Aminolyse von Aziridinen sind fast keine Angaben in der Literatur zu finden. Coleman und Callen¹¹ arbeiteten mit einem Überschuss an Aluminiumchlorid, bezogen auf das Amin. Diese Menge der Lewisäure soll notwendig sein, um die Aminolyse von Äthylenimin auf der Stufe der Diaminderivate anzuhalten, was die Autoren auf eine Komplexbildung zurückführen. Clapp³⁹ wendet dagegen katalytische Mengen von Ammoniumchlorid an, erhält aber bei dieser ebenfalls sauren Katalyse die Ringöffnung in der entgegengesetzten Richtung.

Aufgrund der Ergebnisse dieser Arbeit wird folgender Mechanismus für die Reaktion vorgeschlagen.



Das Bortrifluorid reagiert mit dem Aziridin-Stickstoff und lockert dadurch die Bindung zwischen Stickstoff und den Ring-Kohlenstoffatomen. Da nun bei der

Ringöffnung zum Diamin B durch *Konjugationseinfluss* des Aromaten eine Mesomeriestabilisierung eintreten kann, wird die S_N2 -Reaktion bevorzugt in dieser Richtung ablaufen und daneben in geringerem Umfang die Diamine A entstehen lassen. Weil bei der Bildung von B jedoch der *sterische* Einfluss grösser ist, muss man erwarten, dass mit grösserem Raumbedarf des angreifenden Amins der Weg zu A bevorzugt wird. Dies stimmt aber grössenordnungsmässig mit den Experimenten überein. Damit liegen hier offenbar einfachere Verhältnisse vor als bei der Epoxid-Aminolyse.¹

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die Schmelzpunkte wurden, soweit nicht anders vermerkt, mit dem Kofler-Schmp.-Mikroskop ermittelt und unkorrigiert angegeben. Die Aufnahmen der IR-Spektren erfolgten im Beckman-Infrarot-Spektrophotometer Modell IR-8. Die NMR-Messungen wurden mit einem Varian A 60 A-Gerät bei 60 MHz durchgeführt. Als innerer Standard diente TMS. Die Aufnahme der Massenspektren erfolgte in einem Massenspektrometer der Firma AEI, Typ MS 9.

Dünnschichtchromatographie. Laufstrecke: 10 cm. Sorptionsmittel Kieselgel HF₂₅₄ (Merck); Aktivierung: 1 Std. bei 110°; Fliessmittel: I Chloroform: 96 proz. Aethanol: konz. Ammoniak 40+60+2 Vol. II Chloroform: Aceton: konz. Ammoniak 50+50+2 Vol. Detektion: (1) UV-Licht. (2) Dragendorff's Reagenz: Nach dem Gegensprühen mit 50 proz. aethanolischer Schwefelsäure traten hierbei die Substanzen mit Aminogruppen als orangefarbene Flecke auf grauem Hintergrund hervor.

Darstellung der Phenacylamine. nach.¹ Die Konstanten stimmten mit denen der Literatur überein. *Darstellung der Oxime.* nach.¹⁶

Reduktion der Oxime zu 1-[(2'-Phenyl-2'-amino)-aethyl]-t-aminen

0,05 Mol des jeweiligen Oximgemisches wurden analog¹⁷ in 500 ml abs. Aethanol gelöst und in die kochende Lösung rasch 30–40 g Natrium in kleinen Stücken zugegeben. Nach der vollständigen Lösung wurde der Ansatz 3 Std. bei Raumtemp. stehengelassen, anschliessend noch 100 ml abs. Aethanol zugefügt, kurz aufgekocht und langsam mit ca 300 ml Wasser versetzt. Das Aethanol wurde abdestilliert und der stark alkalische, wässrige Rückstand fünfmal mit je 100 ml Aether ausgeschüttelt. Die vereinigten Aetherphasen wurden fünfmal mit je 60 ml 2n HCl extrahiert, die sauren Auszüge unter Kühlen mit konz. Ammoniak alkalisiert und danach erschöpfend mit Aether extrahiert. Nach dem Trocknen der vereinigten Aetherphasen über Natriumsulfat und Abdestillieren des Lösungsmittels wurde der ölige Rückstand i. Vak. fraktioniert destilliert (Tab. 2).

Darstellung der 1-Phenyl-1-t-amino-essigsäurenitrile

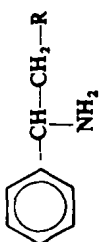



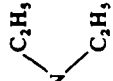
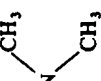
Allgemeine Vorschrift. In Analogie zu⁸ wurden 0,5 Mol Benzaldehyd unter Kühlen mit 0,5 Mol Natriumhydrogensulfid in 40 proz. Lösung versetzt. Dem Kristallbrei wurden tropfenweise unter Rühren 0,5 Mol des entsprechenden sekundären Amins hinzugefügt. Nach 30 min. wurden 0,5 Mol Kaliumcyanid eingetragen, wobei Erwärmung eintrat. Nach 1stdg. Rühren bei Raumtemp. wurde der Ansatz noch 30 Min. bei 50° gehalten, dann das ölige, mit anorganischen Salzen durchsetzte Produkt mit der doppelten Menge Wasser versetzt, 5 mal mit je 50 ml Chloroform extrahiert, die vereinigten Chloroformauszüge über Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel abgezogen und der ölige Rückstand i. Vak. fraktioniert destilliert.

(a) 1-Phenyl-1-piperidino-essigsäurenitril. Sdp._{1,2} 131–132°. Ausbeute: 76% d. Th. Farbloses Oel, das in der Vorlage kristallin erstarrt. Nach Umkristallisation aus 99 proz. Aethanol/Aether zeigen die prismenförmigen Kristalle einen Schmp. von 67–68°, identisch mit;⁸ IR-Spektrum (KBr): 2215 cm⁻¹ (C≡N—Val.). *Hydrochlorid:* Nadelförmige Kristalle vom Schmp. 163°, identisch mit.⁸

(b) 1-Phenyl-1-morpholino-essigsäurenitril. Sdp._{1,2} 129–130°. Ausbeute: 84% d. Th. Farbloses Oel, das in der Vorlage kristallin erstarrt. Nach Umkristallisation zeigten die farblosen Prismen einen Schmp. von 68–69° (99 proz. Aethanol/Aether). IR-Spektrum (KBr): 2220 cm⁻¹ (C≡N—Val.). [C₁₂H₁₄N₂O (202.3) Ber: C, 71.26; H, 6.97; N, 13.55. Gef: C, 71.28; H, 7.18; N, 13.50%]. *Hydrochlorid:* Farbloser Kristallsand vom Schmp. 144–146° (Zers.; Aethanol/Aether). [C₁₂H₁₅N₂OCl (238.7) Ber: C, 60.37; H, 6.33; N, 11.73; Cl, 14.85. Gef: C, 60.34; H, 6.08; N, 11.58; Cl, 15.01%].

(c) 1-Phenyl-1-pyrrolidino-essigsäurenitril. Sdp._{2,3} 140–142°. Ausbeute: 80.5% d. Th. Farbloses bis gelbliches Oel; IR-Spektrum (CS₂): 2230 cm⁻¹ (C≡N—Val.). *Hydrochlorid:* Nadelförmige Kristalle vom

TABELLE 2

 Typ A	Base	Salze	Summenformel (Mol. Gew.)	Elementaranalyse				
				Ber. C	H	N	Cl	
1	 R = N	Ausbeute: 72.9% d.Th. Sdp ₂ 124–125° Lit. ¹⁶ Sdp ₃ 128° R _f 0.72 (Flieesm. I)	Dihydrochlorid: Schmp. 235° Subl. ab 160° (Aethanol/Aether)	C ₁₃ H ₂₂ N ₂ Cl ₂ (277.2)	56.31	7.99	10.10	25.57
2	 R = N	Ausbeute: 69.5% d.Th. Sdp ₁₋₂ 130–134° Lit. ¹⁶ Sdp ₃ 150–152° R _f 0.73 (Flieesm. I)	Dihydrochlorid: Schmp. 218–220° (Aethanol/Aether)	C ₁₂ H ₂₀ N ₂ OCl ₂ (279.2)	51.61	7.22	10.03	25.49
3	 R = N	Ausbeute: 57.9% d.Th. Sdp ₁₋₂ 110–111° R _f 0.54 (Flieesm. I)	Monohydrochlorid: Schmp. 160–161° ab 150° Tröpfchenbildung (Aethanol/Aether) Dihydrochlorid: Schmp. 216–218° ab 194° Tröpfchenbildung (Aethanol)	C ₁₂ H ₁₉ N ₂ Cl (226.8)	63.56	8.44	12.35	15.63
4	 R = N	Ausbeute: 62.2% d.Th. Sdp ₂₋₃ 120–122° R _f 0.67 (Flieesm. I)	Dihydrochlorid: Schmp. 230–232° ab 220° Tröpfchenbildung (Aethanol/Aether)	C ₁₂ H ₂₂ N ₂ Cl ₂ (265.2)	54.34	8.36	10.56	26.72
5	 R = N	Ausbeute: 65.7% d.Th. Sdp ₁₋₂ 92–93° R _f 0.48 (Flieesm. I)	Dihydrochlorid: Schmp. 174–176° ab 152° Tröpfchenbildung (Aethanol)	C ₁₀ H ₁₈ N ₂ Cl ₂ (273.2)	50.64	7.64	11.81	29.89

Schmp. 120–122° (Aethanol/Aether), ab 115° Tröpfchenbildung. $[C_{12}H_{13}N_2Cl]$ (222.7) Ber: C, 64.71; H, 6.78; N, 12.57; Cl, 15.91. Gef: C, 64.61; H, 6.82; N, 12.61; Cl, 15.67%].

(d) 1-Phenyl-1-diaethylamino-essigsäurenitril. Sdp._{1,7} 108–110° (Lit.¹⁴Sdp.₉ 122–124°). Ausbeute: 77.6% d. Th. Klare, gelbliche Flüssigkeit, die beim Stehen rasch dunkler wird. IR-Spektrum (CS₂): 2220 cm⁻¹ (C≡N—Val.). Pikrat: Gelbe Prismen vom Schmp. 74° (Aethanol/Aether). $[C_{18}H_{19}N_3O_7]$ (417.4) Ber: C, 51.79; H, 4.58; N, 16.78. Gef: C, 51.70; H, 4.49; N, 16.95%].

(e) 1-Phenyl-1-dimethylamino-essigsäurenitril. Sdp._{1,2} 90–91° (Lit.¹⁵Sdp.₁₆ 120°). Ausbeute: 76.1% d. Th. Farblose Flüssigkeit, die beim Stehen rasch gelb wird; IR-Spektrum (CHCl₃): 2220 cm⁻¹ (C≡N—Val.). Hydrochlorid: Nadelförmige Kristalle vom Schmp. 124–126° (Aethanol/Aether). $[C_{10}H_{13}N_2Cl]$ (196.7) Ber: C, 61.06; H, 6.66; N, 14.24; Cl, 18.02. Gef: C, 61.21; H, 6.60; N, 14.22; Cl, 17.90%].

Darstellung der 1-Phenyl-1-t-amino-acetamide aus 1-Phenyl-1-t-amino-essigsäure-aethylester

(a) 1-Phenyl-1-pyrrolidino-acetamid. (1) 0.005 Mol des frisch destillierten α-Phenyl-α-pyrrolidino-essigsäure-aethylesters wurden in 10 ml Methanol gelöst, dazu 5 ml 25 proz. Ammoniak gegeben und 6 Std. unter Rühren am Rückfluss gehalten. Danach war in DC keine Spur des Acetamid-Derivates nachzuweisen. (2) 0.02 Mol des Esters wurden in 100 ml Methanol gelöst und mit zehnfachem Überschuss Ammoniak im Autoklaven bei 40 atü unter Rühren 6 Std. bei 100° gehalten. Das Methanol wurde abdestilliert, der Rückstand, der dc neben viel Ausgangsester (R_f 0.88) einen Fleck bei R_f 0.60 (Fließsm. II) zeigte, wurde destilliert. Bei 128–130°/2–3 Torr ging der Ausgangsester über, und an den oberen Rand des Destillierkolbens sublimierten weisse Kristalle, die gesammelt, mit Aether gewaschen und aus Aethanol umkristallisiert wurden. Ausbeute 15% d. Th. Nadelförmige Kristalle vom Schmp. 184–185°, Sublimation ab 120°; IR-Spektrum (CHCl₃): 1685 cm⁻¹ (CO-Amid). $[C_{12}H_{16}N_2O]$ (204.3) Ber: C, 70.50; H, 7.89; N, 13.71. Gef: C, 70.51; H, 7.90; N, 13.60%].

(b) 1-Phenyl-1-morpholino-acetamid. Absol. Methanol wurde mit trockenem Ammoniak gesättigt (ca 10%) und zu 100 ml dieser Lösung nach^{5,6} 0.02 Mol des frisch destillierten 1-Phenyl-1-morpholino-essigsäure-aethylesters gegeben. Nach Zusatz einer katalytischen Menge Natrium wurde der Ansatz 4 Tage unter Rühren bei Raumtemp. stengelassen, dann 12 Std. am Rückfluss gehalten, danach das Methanol abdestilliert und der ölige Rückstand, der dc neben dem Hauptfleck des Ausgangsesters (R_f 0.78) einen zweiten Fleck bei R_f 0.48 (Fließsm. II) zeigte, über eine basische Aluminiumoxid-Säule (20 cm lang, Durchmesser 3 cm, Akt.-Stufe 1, Woelm) aufgetrennt. Erst wurde mit Chloroform der Ausgangsester eluiert, dann mit Methanol das Säureamid. Asbeute: ca 10% d. Th. (schwankend). Nach Umkristallisation aus 99 proz. Aethanol zeigte das Säureamid einen Schmp. von 155–156°; IR-Spektrum (KBr): 1680 cm⁻¹ (CO-Amid). $[C_{12}H_{16}N_2O_2]$ (220.3) Ber: C, 65.43; H, 7.32; N, 12.71. Gef: C, 65.34; H, 7.27; N, 12.95%].

(c) 1-Phenyl-1-piperidino-acetamid. Die Darstellung erfolgte nach (b), die Trennung über eine basische Aluminiumoxid-Säule mit Chloroform/Methanol. DC: R_f 0.91 Ausgangsester, R_f 0.77 Säureamid (Fließsm. II). Ausbeute: 11% d. Th. Schmp. 156°, ident. mit⁶; IR-Spektrum (CHCl₃): 1680–1690 cm⁻¹ (CO-Amid).

Reduktion von 1-Phenyl-1-piperidino-acetamid mit Lithium-aluminiumhydrid zu β-Phenyl-β-piperidino-aethylamin

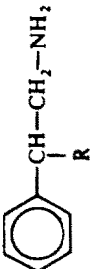



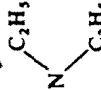
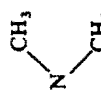
Zu einer Suspension von 0.2 Mol LiAlH₄ in 300 ml wasserfreiem Aether wurden 0.05 Mol α-Phenyl-α-piperidino-acetamid, die in 250 ml getrocknetem Benzol aufgeschlämmt waren, zugegeben und das Gemisch 4 Std. am Rückfluss gehalten. Nach Aufarbeitung und Extraktion mit Methylenchlorid lag nach Abdestillieren des Lösungsmittels ein gelbbrauner, öliges Rückstand vor, der i. Vak. fraktioniert destilliert wurde. Der bei 136–140°/1–2 Torr übergelende Anteil war mit dem aus der Reduktion des entsprechenden Acetonitrilderivats gewonnenen Diamin identisch. Ausbeute: 80% d. Th.

Darstellung der 2-Phenyl-2-t-amino-aethylamine

Analog²⁰ wurden zu einer Suspension von 0.05 Mol Lithiumaluminiumhydrid in 300 ml Aether unter Eiskühlung 0.05 Mol¹¹ des frisch destillierten Phenyl-amino-acetonitrils, in 200 ml abs. Aether gelöst, tropfenweise und unter Rühren zugegeben. Der Ansatz wurde 4 Std. am Rückfluss gehalten, dann unter Kühlung mit Eiswasser und 25 proz. Salzsäure vorsichtig zersetzt, bei Raumtemp. solange gerührt, bis alles Aluminiumoxid gelöst war, dann 0.1 Mol Seignette-Salz zugegeben und mit 20 proz. Natronlauge alkalisiert. Die Aetherschicht wurde abgenommen und die wässrige Phase fünfmal mit je 30 ml Aether extrahiert. Die vereinigten Aetherphasen wurden über Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel abgezogen und der ölige Rückstand i. Vak. fraktioniert destilliert.

Gaschromatographie. Die gaschromatographischen Untersuchungen wurden mit einem Gerät der Firma

TABELLE 3

 Typ B	Base	Salze	Summenformel (Mol.-Gew.)	Elementaranalyse			
				Ber. C Gef.	H	N	Cl
1 	Ausbeute 56,3% d.Th. Sdp ₁₋₂ 136-140° R _f 0,55 (Flieesm. I)	Dihydrochlorid: Schmp. 211-212° im zugeschmolzenen Röhrchen (Aethanol/Aether)	C ₁₃ H ₂₂ N ₂ Cl ₂ (277,3)	56,31 56,08	7,99 7,99	10,10 9,78	25,57 24,84
2 	Ausbeute: 73% d.Th. Sdp ₁₋₂ 134-136° R _f 0,46 (Flieesm. I)	Monochlorid: Schmp. 268-270° ab 180° Subl. (Aethanol/Aether) Dihydrochlorid: Schmp. 155-157° im zugeschmolz. Röhrchen (Aethanol/Aether)	C ₁₂ H ₁₉ N ₂ OCl (242,8) C ₁₂ H ₂₀ N ₂ OCl ₂ (279,2)	59,37 59,57 51,61 51,68	7,88 7,77 7,22 7,40	11,54 11,60 10,03 10,03	14,60 14,56 25,49 24,06
3 	Ausbeute: 68,2% d.Th. Sdp ₁₋₂ 111-113° R _f 0,46 (Flieesm. I)	Dihydrochlorid: Schmp. 205-206° ab 190° Tröpfchenbildg. (Aethanol/Aether)	C ₁₂ H ₂₀ N ₂ Cl ₂ (263,2)	54,75 54,65	7,65 7,93	10,64 10,20	26,94 25,82
4 	Ausbeute: 65,8% d.Th. Sdp ₁₋₂ 94-95° R _f 0,57 (Flieesm. I)	Dinirrat: Schmp. 175-176° ab 165° Tröpfchenbildg. (Aethanol)	C ₁₂ H ₂₂ N ₄ O ₆ (318,3)	45,27 45,30	6,96 6,99	17,60 17,48	
5 	Ausbeute: 84,3% d.Th. Sdp ₁₋₂ 94-96° R _f 0,36 (Flieesm. I)	Dihydrochlorid: Schmp. 208-211° ab 180° Tröpfchenbildg. (Aethanol/Aether)	C ₁₀ H ₁₈ N ₂ Cl ₂ (237,2)	50,64 50,73	7,64 7,62	11,81 11,72	29,89 29,85

Hewlett-Packard, Modell 5754, mit gepackten Säulen und Flammenionisationsdetektor durchgeführt. Als Trägergas diente Stickstoff. Mit Ausnahme der Pyrrolidino-Isomere wurden alle vier Isomerenpaare auf einer alkalisch unterlegten Carbowax-20M-Säule getrennt. Die Differenzierung der Pyrrolidino-Derivate gelang auf einer polaren Carbowax-1540-Säule mit 4 proz. Belegung.

Die Bedingungen der Trennung und die Retentionszeiten sind in Tabelle 4 aufgeführt.

TABELLE 4. GASCHROMATOGRAPHISCHE TRENNUNG DER ISOMEREN DIAMINE

Isomere desamins	Temperatur (°C)	N ₂ -Durchfluss	Retentionszeit (Min.)	
			Typ A	Typ B
1 Piperidin	200	50 ml/Min.	45.8	53.6
2 Morpholin	220	50 ml/Min.	42.4	46.4
3 Pyrrolidin	200	50 ml/Min.	36.6	37.2
			keine Trennung	
4 Diaethylamin	200	50 ml/Min.	16.8	19.2
5 Dimethylamin	180	50 ml/Min.	17.8	21.4
	200	50 ml/Min.	9.6	11.2

Kupferrohr-Säule: 3.0 m, Carbowax 20 M 10%, KOH 5%, auf Chromosorb-AW
30/60, Durchmesser $\frac{1}{8}$ inch

3 Pyrrolidin 130 50 ml/Min. 22.0 25.6

Stahlrohr-Säule*: 1.8 m, Carbowax 1540 4%, KOH 5%, auf Diatoport-S 80/100,
Durchmesser $\frac{1}{8}$ inch

Aminolyse-Ansätze mit 2-Phenylaziridin

Die Umsetzungen des 2-Phenyl-aziridins²¹ mit den entsprechenden sekundären Aminen wurden unter folgenden Standardbedingungen ausgeführt: Zu 10 ml wasserfreiem Benzol wurden 0.005 Mol 2-Phenylaziridin und 0.01 Mol des betreffendenamins gegeben. Unter Zusatz von 0.001 Mol Bortrifluorid-Aetherat wurde so lange unter Rückfluss gehalten, bis gc kein 2-Phenyl-aziridin mehr nachzuweisen war. Dies war bei allen Ansätzen nach 2–3 Std. der Fall. Der GC-Nachweis erfolgte bei den Ansätzen von Piperidin, Morpholin, Pyrrolidin und Diaethylamin mit der 3 m-Carbowax-20 M-Säule, bei dem Ansatz von Dimethylamin, wegen derselben Retentionszeit der Diamine und des Aziridins auf der Carbowax-Säule, mit einer 1.8 m-Silicongummi-Säule [Stahlrohr-Säule, Durchmesser $\frac{1}{8}$ inch, Chromosorb-W (AW-DMCS) 70/80, mit 10% Silicongummi (UC-W 98) belegt].

Nach Abkühlen des Ansatzes wurde daraus direkt der dünnschicht- und gaschromatographische Nachweis der isomeren Amine durchgeführt. Die quantitative Auswertung wurde gc durch Planimetrie der Flächen unter den Substanzpeaks ausgeführt. Die Werte sind als Mittel aus fünf Proben angegeben.

Danksagung—Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für die finanzielle Unterstützung der Arbeit.

LITERATUR

- H. Möhrle und R. Feil, *Arch. Pharmaz.* **301**, 904 (1968)
- T. L. Cairns, *J. Am. chem. Soc.* **63**, 871 (1941)
- K. N. Campell, B. K. Campell, J. F. McKenna und E. P. Chaput, *J. Org. Chem.* **8**, 103 (1943)
- L. B. Clapp, *J. Am. chem. Soc.* **70**, 184 (1948)
- P. B. Russell, *Ibid.* **72**, 1853 (1950)
- R. Baltzy, J. M. Berger und A. A. Rothstein, *Ibid.* **72**, 4149 (1950)
- E. Knoevenagel, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **37**, 4086 (1904)
- J. Klosa, *Arch. Pharmaz.* **285**, 332 (1952)
- T. S. Work, *J. Chem. Soc.* 426 (1942)
- Houben-Weyl, *Methoden der org. Chemie* 4. Aufl., Bd. XI/1 S. 557 Thieme-Verlag, Stuttgart (1957)

- ¹¹ L. H. Amundsen und L. S. Nelson, *J. Am. chem. Soc.* **73**, 242 (1951)
- ¹² H. Bestian, *Liebigs Ann.* **566**, 210 (1950)
- ¹³ H. M. Kissman und D. S. Tarbell, *J. Am. chem. Soc.* **74**, 4317 (1952)
- ¹⁴ G. H. Coleman und J. H. Callen, *Ibid.* **68**, 2006 (1946)
- ¹⁵ Patentberichte 1964, Nr. 6, B. 06-003/64
- ¹⁶ H. Möhrle, B. Gusowski und R. Feil, *Tetrahedron* im Druck; N. H. Cromwell und H. Hoeksema, *J. Am. chem. Soc.* **66**, 870 (1944)
- ¹⁷ V. Prelog und S. Szpilvogel, *Helv. chim. Acta* **28**, 178 (1945)
- ¹⁸ D. B. Luten, *J. Org. Chem.* **3**, 594 (1939)
- ¹⁹ T. S. Stevens, J. M. Cowan und J. MacKinnon, *J. Chem. Soc.* 2568 (1931)
- ²⁰ L. Pett und P. Touratier, *Bull. Soc. chim. Fr.* 1136 (1968)
- ²¹ S. J. Brois, *J. Org. Chem.* **27**, 3553 (1962)

* Herrn Dr. M. Riedmann von der Firma Hewlett-Packard, Böblingen, danke ich für die Überlassung dieser Säule.