

133. Chemie von α -Aminonitrilen¹⁾

Aziridin-2-carbonitril: photochemische Bildung aus 2-Aminopropennitril

von Susanne Drenkard²⁾, James Ferris³⁾ und Albert Eschenmoser*Organisch-chemisches Laboratorium der Eidgenössischen Technischen Hochschule, Universitätstrasse 16,
CH-8092 Zürich

Otto Isler gewidmet

(5. IV. 90)

Chemistry of α -Aminonitriles.

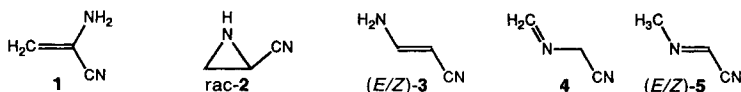
Aziridine-2-carbonitrile: Photochemical Formation from 2-Aminopropenenitrile

2-Aminopropenenitrile in solvents such as MeCN, MeOH, or H₂O is photoisomerized by UV light to racemic aziridine-2-carbonitrile (*rac*-2); the larger part of the starting material, however, fragments to HCN and MeCN. The observed photocyclization constitutes a structural connection within an ensemble of C₃H₄N₂ compounds considered to be potentially relevant to prebiotic chemistry.

The English *Footnotes* (*) referring to *Schemes 1–6* are intended to provide an extension of this summary. In the *Footnote* (*) to *Scheme 5*, a definition of the term 'chirogenic reaction step' is given.

Einleitung. – Im Zuge einer breit angelegten experimentellen Studie über die im *Schema 1* aufgeführte C₃H₄N₂-Verbindungsgruppe (s. 1–5), verbunden mit einer möglichen Bedeutung dieser Verbindungen für die präbiotische Chemie [3–6], haben wir u. a. die photochemische Dimerisierung des 2-Aminopropennitrils **1** in Gegenwart von Triplet-Sensibilisatoren untersucht und darüber in der 1. Mitteilung dieser Reihe berich-

Schema 1*)



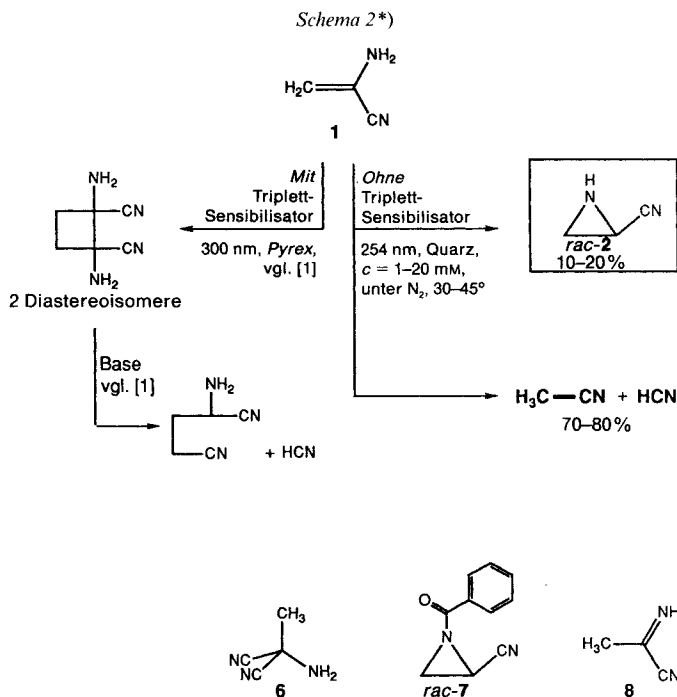
*) Ensemble of C₃H₄N₂ compounds of potential interest to prebiotic chemistry.

tet [1]. Bei UV-Bestrahlung einer hinreichend konzentrierten Lösung von **1** in MeCN in Gegenwart von z. B. Benzophenon liefert dieses ungesättigte Aminonitril leicht ein Gemisch der beiden diastereoisomeren 1,2-Diaminocyclobutan-1,2-dicarbonitrile, der Dimeren von **1** (*Schema 2*). Diese sind cyclische Vorläufer des Glutaminodinitrils, denn sie gehen unter dem Einfluss von Basen, wie z. B. Guanidin in MeCN, in hoher Ausbeute in das Racemat der Dinitril-Form dieser proteinogenen α -Aminosäure über.

¹⁾ 2. Mitteilung über die Chemie von α -Aminonitrilen. 1. Mitteilung: [1].

²⁾ Vgl. [2].

³⁾ Akademischer Gast an der ETH Zürich, Dezember 1985 bis Juni 1986. Permanente Adresse: Department of Chemistry, Rensselaer Polytechnic Institute, Troy, NY 12180-3590, USA.



*) Previous work [1] has shown that irradiation of **1** in MeCN in the presence of triplet sensitizers produces a mixture of diastereoisomeric 4-membered-ring tail-tail dimers, which can be fragmented by base to *rac*-glutaminodinitrile. It has now been shown that, on irradiation in the *absence* of sensitizer, the predominant fate of **1** is fragmentation to HCN and MeCN. However, *rac-2* is consistently formed as a by-product. Traces of **6**, the addition product of HCN to **8**, are also observed. Under these irradiation conditions, no cyclobutane compounds are detected. The by-product *rac-2*, a known compound [8], was identified by TLC, GC, and mass, and ¹H-NMR spectroscopy; when formed in MeCN, it was characterized as its *N*-benzoyl derivative *rac-7*, which was isolated and purified by chromatography. HCN was determined photometrically [9] (yield: 70 ± 10%) in experiments during which it was continuously removed from the reaction mixture in a stream of N₂. MeCN was determined by ¹H-NMR spectroscopy in an irradiation experiment conducted in CD₃CN as solvent, the yield (76 ± 10%) being based on the integrals of the proton signals of CH₃CN and CDH₂CN (Fig.). The latter species is presumed to arise as a result of *C*-deuteration of the primary C₂ fragmentation product of **1** (cf. Scheme 3). In the same experiment, deuteration at the position α to the CN group of *rac-7* was observed to the extent of ca. 40% (Fig.).

In der Anfangsphase jener Untersuchung hatten wir beobachtet⁴⁾, dass bei der UV-Bestrahlung (254 nm) einer MeCN-Lösung von **1** *ohne* Sensibilisator die Verbindung zwar langsam reagiert, sich dabei aber weder ein cyclisches, noch ein aliphatisches Dimer in fassbaren Mengen bildet. Da zu jener Zeit unser Interesse vor allem auf die Isolierung eines nicht-cyclischen (Schwanz-Schwanz)-Dimeren ausgerichtet war, gingen wir damals der Frage, was unter diesen Belichtungsbedingungen aus **1** eigentlich entsteht, nicht weiter nach. Als wir später unsere Untersuchungen auf das cyclische Isomere des 2-Ami-

⁴⁾ Vgl. S. 28 in [3].

nopropennitrils (**1**), d. h. auf das Aziridin-2-carbonitril (*rac*-**2**), ausdehnten⁵⁾ und sich in der Folge zeigte, dass dieses Aziridin-Derivat die Eigenschaften eines effizienten Vorläufers von α -Aminonitrilen, insbesondere auch von Phosphoserinnitril⁶⁾ besitzt, kam die Frage nach potentiell präbiotischen Bildungsweisen des Aziridinnitrils auf. In diesem Zusammenhang richtete sich unsere Aufmerksamkeit erneut auf die Photochemie von **1**, diesmal auf dessen Verhalten bei der UV-Bestrahlung *ohne* Sensibilisator, welches seinerzeit unaufgeklärt geblieben war. *Dabei haben wir gefunden, dass sich Aziridin-2-carbonitril (rac-2) durch Photocyclisierung aus 2-Aminopropennitril 1 bilden kann.* Wir beschreiben hier diesen Befund sowie die Resultate im Anschluss daran durchgeführter Untersuchungen.

Resultate und Diskussion. – Belichtet man entgaste 1–20 mM Lösungen von **1** ($\lambda_{\max}$ 241 nm, $\epsilon = 6,5 \cdot 10^3$ in CH_2Cl_2) in MeCN oder MeOH unter N_2 oder Ar mit UV-Licht (254 nm, Quarzrohr, Reaktionstemperatur 30–45°), so verschwindet das Edukt innert Stunden vollständig (GC und DC) unter Bildung von Aziridin-2-carbonitril (*rac*-**2**; in 10–20% Ausbeute) nebst geringen Mengen (0,5–2%) 2-Amino-2-methylmalonodinitril (= α -Cyanoalaninnitril; **6**); ins Gewicht fallende Mengen anderer, durch GC oder DC nachweisbarer Produkte entstehen dabei nicht. Infolge der relativ hohen Flüchtigkeit von *rac*-**2** bereitete dessen präparative Isolierung und Ausbeutebestimmung etwelche Schwierigkeiten⁷⁾. Bei Umsetzung in MeCN oder MeOH erfolgte die Isolierung durch vorsichtiges Einengen der Reaktionslösung und anschliessende Chromatographie (Kieselgel, Et_2O oder $\text{AcOEt}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 1:1); die gemäss GC zu 93% reine Probe wurde mittels DC und GC und nach Belichtung in MeCN auch mittels GC-MS und ^1H -NMR-Spektrum als *rac*-**2**⁸⁾ identifiziert. Ausbeutebestimmungen nach Umsetzungen in allen verwendeten Lösungsmitteln erfolgten am besten durch GC mit Hilfe interner Standardsubstanzen. Umsetzungen in MeCN wurden schliesslich routinemässig dadurch aufgearbeitet, dass man die gelb bis braun gefärbten, manchmal etwas Feststoff enthaltenden Reaktionslösungen direkt mit 2–3 mol-equiv. (bezgl. **1**) Benzoyl-chlorid in Gegenwart von ebensoviele Et_3N behandelte (2 h, RT.). Das nach Testversuchen im Substrat-Konzentrationsbereich von 0,1–2 mM vorhandene *rac*-**2** (Ausbeuten > 95%) wurde dabei in sein schwerflüchtiges *N*-Benzoyl-Derivat *rac*-**7** übergeführt, das sich leicht rein (UV, HPLC) isolieren und charakterisieren liess (s. *Exper. Teil*).

Die Photocyclisierung von **1** verläuft in MeOH einheitlicher als in MeCN (vgl. DC im *Exper. Teil*); im übrigen gelingt sie in vergleichbaren Reaktionszeiten und ähnlichen Ausbeuten auch in wasserfreiem Et_2O , *t*-BuOMe und THF, allerdings anscheinend am besten in H_2O , wiewohl gerade in diesem Medium eine Quantifizierung des Reaktions-

⁵⁾ Ursprünglich hatten wir das Aziridin-2-carbonitril (*rac*-**2**) als Zwischenprodukt von Bildungswegen für **1** ausgehend von den sich aus Glycinnitril ableitenden $\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_2$ -Isomeren **4** und **5** in Betracht gezogen; über in diesem Zusammenhang durchgeführte Untersuchungen zum thermischen Verhalten der Verbindungen **1**–**5** vgl. [4].

⁶⁾ Vgl. die nachstehende Arbeit [7].

⁷⁾ Versuche zur Isolierung von *rac*-**2**⁸⁾ durch vorsichtiges Einengen von 4 mM *rac*-**2** in *t*-BuOMe oder 0,5M *rac*-**2** in CHCl_3 bei RT./20–70 Torr führten zu Verlusten von 13 bzw. 20%. Durch 10maliges Extrahieren von 2,5 mM *rac*-**2** in H_2O mit gleichem Volumen CH_2Cl_2 wurden nur ca. 70% des eingesetzten *rac*-**2** aus der organischen Phase gewonnen. Im Gegensatz zu den Umsetzungen in organischen Lösungsmitteln liess sich die wässrige Reaktionslösung nicht direkt durch GC analysieren.

⁸⁾ Herstellungsmethoden für Aziridin-2-carbonitril (*rac*-**2**) sind von Burzin und Enderer [8a] sowie von Jähnisch *et al.* [8b] beschrieben worden.

ergebnisses auf besondere Schwierigkeiten stösst⁷⁾. In Hexan und Pentan verläuft die Photoreaktion nur sehr langsam: nach üblicher Belichtungsdauer wurden nebst 1–2% Aziridin *rac*-2 noch rund 80% **1** beobachtet (GC), wobei sich Beläge an der Reaktionsgefässwand abschieden (vermutlich Polymerisat von **1**).

Eingehende Versuche, mittels Totalbenzoylierung des Reaktionsgemisches (in MeCN) noch andere an einer NH- oder NH₂-Gruppe benzoylierte Reaktionsprodukte zu erkennen, führten zu keinem Ergebnis, ausser zum Nachweis des *N,N*-Dibenzoyl-Derivates des bereits erwähnten, durch HCN-Addition an das Imin-Tautomere **8** von **1** entstandenen **6**. Allerdings wird bei diesem Vorgehen **8** gemäss Testversuchen⁹⁾ nur unvollständig erfasst. GC und ¹H-NMR-Spektren von Versuchslösungen in *t*-BuOMe und CD₃CN zeigten, dass sich **8** zwar bereits zu Reaktionsbeginn im Edukt vorfand (zu ca. 3%), sich aber im Laufe der Umsetzung nicht erkennbar zusätzlich bildete.

Hauptprodukte der UV-Bestrahlung von 2-Aminopropennitril (1) in MeCN sind HCN und MeCN. In einem zur Bestimmung der HCN-Ausbeute durchgeführten Versuch wurde während der gesamten Reaktionsdauer mit einem N₂-Strom das sich bildende HCN sukzessive aus der Reaktionslösung ausgetrieben und nach Absorption in 0,4N NaOH photometrisch [9] bestimmt (Ausbeute 72%¹⁰⁾; s. *Exper. Teil*). Das Bestimmungsverfahren ist durch mehrfache Blindversuche abgesichert; insbesondere ist durch Kontrollexperimente sichergestellt, dass nach diesem Verfahren *ohne Belichtung* praktisch kein HCN nachweisbar ist.

Um das auf Grund dieses Befunds aus stöchiometrischen und mechanistischen Gründen zu vermutende, komplementäre Hauptprodukt MeCN quantitativ zu bestimmen, wurde **1** in CD₃CN belichtet. Das dabei durch HCN-Elimination aus **1** gebildete, undeuterte MeCN wurde vom schwerer flüchtigen Produktgemisch abdestilliert und ¹H-NMR-spektroskopisch untersucht (s. *Fig., a*; Benzol als interner Standard). Das Spektrum zeigt aber nicht nur das erwartete CH₃CN-Signal, sondern auch das charakteristische Signal von monodeutertem CH₂DCN, von dem wir annehmen müssen, dass es seinen Ursprung ebenfalls im 2-Aminopropennitril (**1**) hat. Die Integrale des CH₃CN- und des CH₂DCN-Signals entsprechen Ausbeuten bezüglich eingesetztem **1** von 30¹¹⁾ und 46% (Totalausbeute 76%, geschätzter Fehler ±10%). Auch das in diesem Versuch als *N*-Benzoyl-Derivat isolierte *rac*-2 war in α -Stellung zur CN-Gruppe partiell monodeutert; das Integrationsverhältnis des CH₂-Signals zum CH-Signal entsprach einem Deuterierungsgrad von ungefähr zwei Fünfteln (vgl. *Fig., b*).

Versuche zur qualitativen Abklärung des Reaktionsmechanismus zeigten noch folgendes:

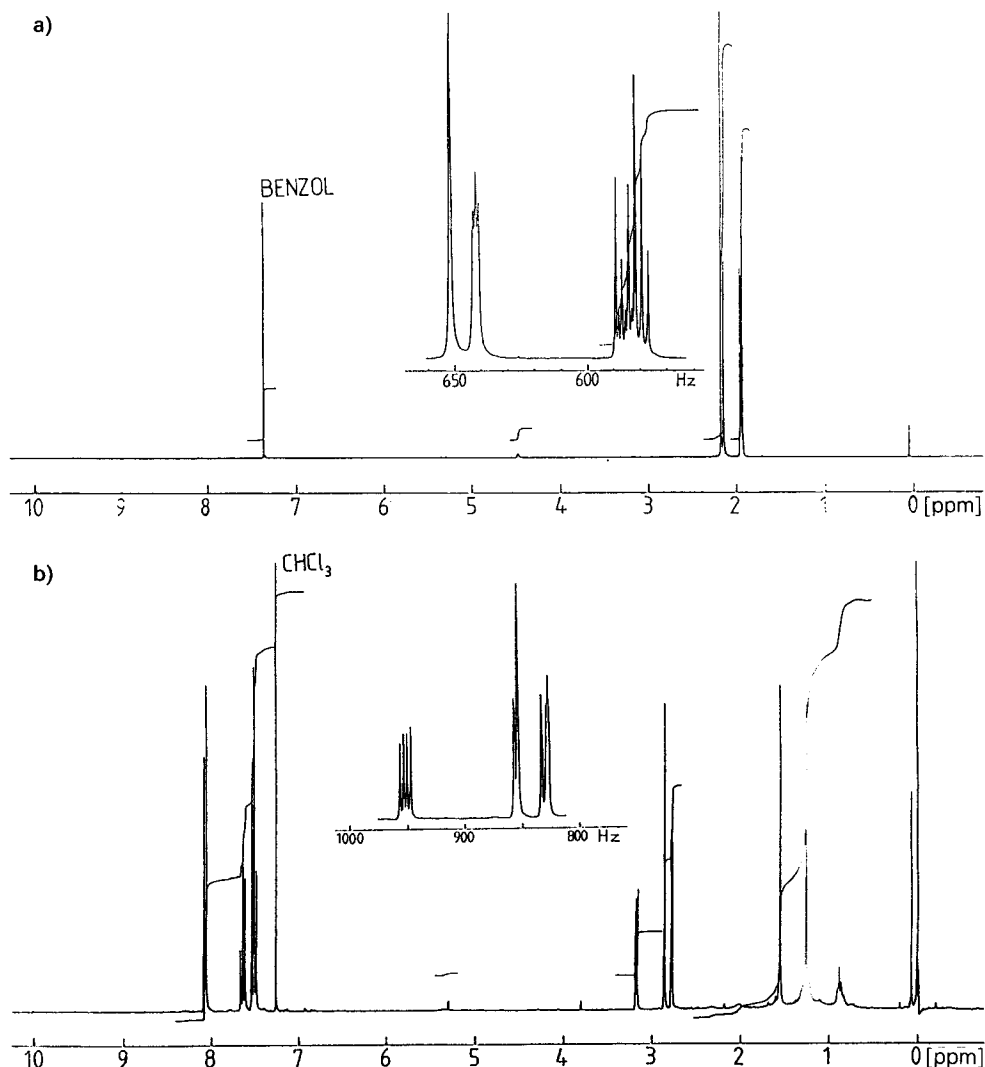
UV-Bestrahlung von 2-Iminopropennitril (**8**)¹²⁾ in *t*-BuOMe ergab ein Gemisch, in dessen GC kein *rac*-2 erkennbar war. Der photochemische Weg von **1** zu *rac*-2 führt

⁹⁾ Unter den verwendeten Benzoylierungsbedingungen wird **8** bei den geringen, den Reaktionslösungen entsprechenden Konzentrationen zu max. ca. 30% in 2-(Dibenzoylamino)propennitril übergeführt.

¹⁰⁾ Die spektroskopisch bestimmte Ausbeute von *N*-Benzoylaziridin-2-carbonitril betrug in diesem Versuch 11,5%.

¹¹⁾ Die Ausbeute-Abschätzung aufgrund des Integrales des CH₃CN-Signals ist um die mit dem Edukt **1** in die Reaktionslösung eingebrachte Menge CH₃CN korrigiert.

¹²⁾ Die infolge ihrer hohen Labilität kaum rein isolierbare Verbindung **8** wurde aus Alaninnitril durch *N*-Chlorierung und anschliessende Dehydrochlorierung mit Amberlyst A21 *in situ* hergestellt (zur Methode vgl. [1]) und charakterisiert. ¹H-NMR (CD₃CN; (*E*)- und (*Z*)-Isomer): 2,29 bzw. 2,25 ppm (CH₃); 11,1 bzw. 11,2 ppm (NH).

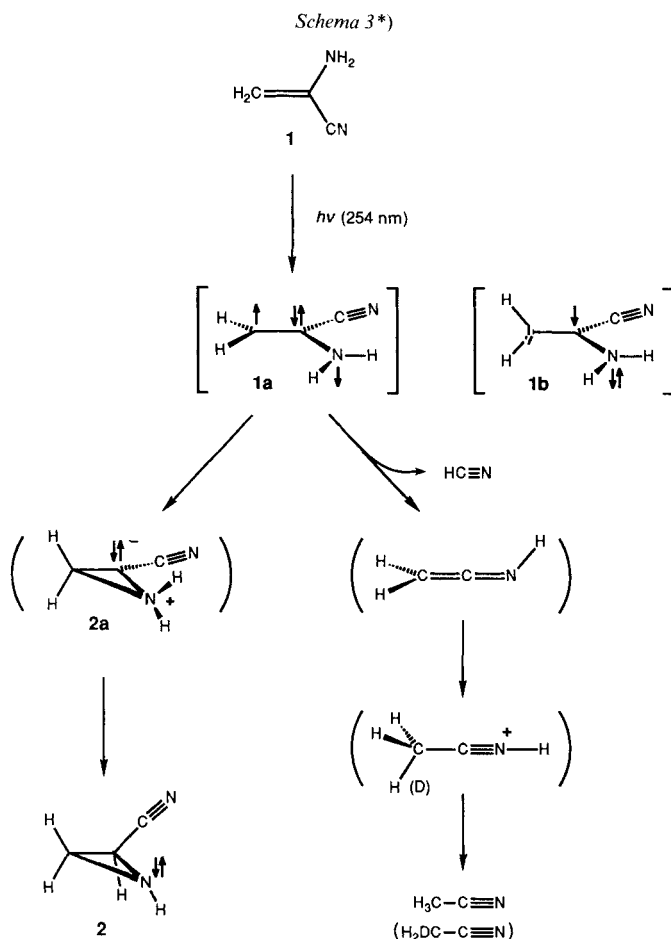


Figur. ^1H -NMR-Spektren (CD_3CN , 300 MHz) von a) $\text{CH}_3\text{CN}/\text{CH}_2\text{DCN}$ und b) N-Benzoylaziridin-2-carbonitril (*rac*-7) nach Belichtung von 2-Aminopropennitril (1) in CD_3CN

demnach nicht über das Tautomere **8**. Die Anwesenheit von HCN in *ca.* 4M Konzentration in der Reaktionslösung eines Belichtungsversuchs hatte keinen merklichen Einfluss auf die Ausbeute an *rac*-**2**, d. h. HCN in dieser (hohen) Konzentration vermag nicht in den Weg der photoinduzierten HCN-Elimination einzugreifen. Aziridin-2-carbonitril (*rac*-**2**) ist unter Bestrahlungsbedingungen ziemlich, aber nicht ganz stabil; die Ausbeute an *rac*-**2** durchläuft während der Umsetzung ein Optimum, wobei unter den Reaktionsbedingungen pro Stunde jeweils 5–10% des vorhandenen *rac*-**2** verlorengehen dürften. Unter Bedingungen, die sonst zu *rac*-**2** führen, aber in Gegenwart des Triplett-Sensibilisa-

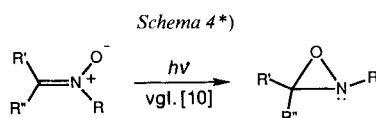
tors Benzophenon **1** ($c(\mathbf{1}) = 15 \text{ mM}$ in MeCN), entstanden die beiden diastereoisomeren Photodimere von **1** (vgl. *Schema 2*), jedoch kein *rac*-**2** (DC). Bei entsprechenden Umsetzungen in Abwesenheit des Sensibilisators wurden auf diese Art keine Dimere beobachtet.

Unsere rein qualitativen Vorstellungen über den (konstitutionellen) Mechanismus der Photocyclisierung $\mathbf{1} \rightarrow \textit{rac}\text{-}\mathbf{2}$ und der photoinduzierten Fragmentierung $\mathbf{1} \rightarrow \text{HCN} + \text{MeCN}$ sind in *Schema 3* erläutert.



*) The photocyclization $\mathbf{1} \rightarrow \textit{rac}\text{-}\mathbf{2}$ is considered to depart from **1a**, the singlet excited state of **1**, as differentiated from the triplet state **1b**, whose chemical properties are dominated by methylene-methylene dimerization to the cyclobutane derivatives. Ring closure of **1a** to zwitterion **2a** would be isoelectronic with a group of photocyclizations of which probably the best known is that of nitrones to oxaziridines [10] (*Scheme 4*). Inter- or intramolecular (but. cf. Woodward-Hoffmann!) proton exchange would convert **2a** to **2**. Keteneimine is assumed as an intermediate in the fragmentation pathway from **1a**. The proton exchange that converts keteneimine (estimated $\text{p}K_{\text{a}}$ value as a carbon base ca. 15) to MeCN apparently occurs at least partly via external protonation, judging by the experiment in CD_3CN .

Die Photocyclisierung von **1** geht vom Singlett-Anregungszustand aus und führt primär zum cyclischen Zwitterion **2a**, welches dann durch Umprotonierung (bzw. in MeCN zumindest teilweise durch externe Protonierung) in *rac*-**2** übergeht. Das Formelbild **1a** soll die Natur des Singlett-Anregungszustandes von **1** gegenüber der Struktur des Triplett-Zustandes **1b** differenzieren, dessen chemisches Verhalten durch die (Methylen-Methylen)-Dimerisierung und Bildung der diastereoisomeren Cyclobutan-Derivate (vgl. *Schema 2*) dominiert ist (vgl. [1]). Der hypothetische Photocyclisierungsschritt **1**→**2a** ist isoelektronisch mit einer Gruppe von Photocyclisierungen, deren wohl bekanntestes Beispiel die Photocyclisierung von Nitronen zu Oxaziridinen darstellt [10] (vgl. *Schema 4*). Zu den konstitutionellen Voraussetzung dieses Reaktionstyps gehört die Möglichkeit, durch den Cyclisierungsvorgang ein Elektronenpaar am Zentralatom des ursprünglichen (3-Zentren-4-Elektronen)- π -Systems zu lokalisieren (vgl. [10e]); die spezifische Position der CN-Gruppe am Enamin-System von **1** ist in diesem Zusammenhang von Belang¹³⁾.



- *) The nitron→oxaziridine photocyclization. One essential characteristic of this type of process is the localization of an electron pair at that atom in the product which was the central atom of the 3-center, 4-electron π -system in the educt. Thus, the specific position of the CN group in **1** should be important. Under conditions where **1** is photocyclized to *rac*-**2**, the reaction fails with 3-aminopropenenitrile (3).

Bezüglich der Aussage, dass die Umprotonierung des zwitterionischen Cyclisierungsprimärprodukts **2a** zumindest teilweise durch externe Protonierung zustandekommt (vgl. Versuch in CD₃CN), ist in Erinnerung zu rufen, dass die an sich nächstliegende, *intramolekulare* Protonen-(N→C)-Wanderung formal Orbitalsymmetrie verboten ist [11].

Für die Photoreaktion von **1** zu HCN und MeCN nehmen wir an, dass der erste Schritt in einer Fragmentierung von **1a** zu Ketenimin und HCN besteht; ein solcher Prozess erscheint nach Rotation um die (C,NH₂)-Achse im Singlett-Anregungszustand stereoelektronisch plausibel. Ebenfalls plausibel ist (nachträglich) die Beobachtung, wonach die Umprotonierung des Ketenimins in das stabilere MeCN zumindest teilweise *via* externe Protonierung verläuft (vgl. Versuch in CD₃CN)¹⁴⁾; denn Ketenimin dürfte – wie aus dem vermuteten pK_a-Wert von *ca.* –10 [13] für *N*-protoniertes MeCN und der (berechneten) Enthalpie-Differenz zwischen Ketenimin und MeCN sehr grob abzuschätzen ist¹⁵⁾ – eine C-Base von einer Basenstärke sein, die einem pK_a-Wert im Bereiche von 15 entspricht¹⁶⁾.

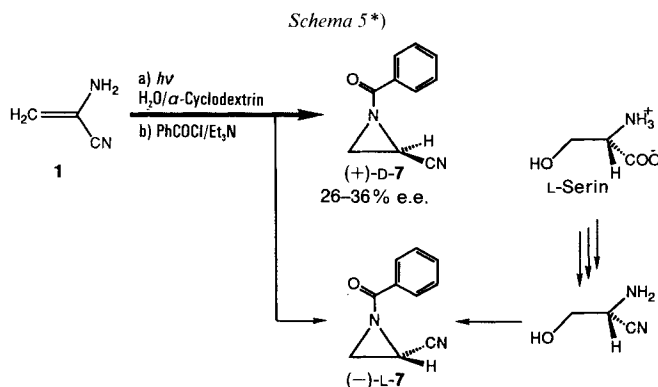
¹³⁾ So ist z. B. eine analoge Photocyclisierung von 3-Aminoprop-2-enitril (**3**) zu *rac*-**2** (bislang) nicht beobachtet worden.

¹⁴⁾ Ketenimin als C-Base und das nach Berechnungen [12] um *ca.* 35 kcal/mol stabilere MeCN als *N*-Base haben eine identische konjugate Brönstedt-Säure.

¹⁵⁾ Eine *ab-initio*-Berechnung mit 6-31-G** Basis-Satz schreibt dem C-protonierten Ketenimin eine um 14,4 kcal/mol niedrigere Energie zu als dem *N*-protonierten Ketenimin [12], vgl. auch [14] [15].

¹⁶⁾ Leider ist seinerzeit bei diesem Versuch in CD₃CN der Gehalt des Lösungsmittels an D₂O nicht exakt bestimmt worden.

Die Photocyclisierung von 2-Aminopropennitril (**1**) zu Aziridin-2-carbonitril (*rac*-**2**) gehört zu jener Art von Strukturumwandlungen, die man zweckmässig als 'chirogene Reaktionsstufen'¹⁷⁾ bezeichnet. Im Zusammenhang mit der besonderen Bedeutung solcher Reaktionsstufen in der präbiotischen Chemie haben wir uns – wenn auch nur orientierend und eher am Rande – mit der Frage nach Möglichkeiten einer enantioselektiven Katalyse der Photocyclisierung **1**→**2** befasst. Diese verläuft in der Tat in wässriger übersättigter α -Cyclodextrin-Lösung enantioselektiv, ein Ergebnis, dem zwar offensichtlich keine präbiotisch-chemische Bedeutung zukommt, das jedoch an sich Interesse verdient (*Schema 5*).



*) When **1** was irradiated in a supersaturated aqueous solution of α -cyclodextrin and the photocyclized product isolated as its *N*-benzoyl derivative, e.e. values of up to 36% (+)-D-7 were observed. The e.e. values were strongly dependent on α -cyclodextrin concentration. A control experiment, in which *rac*-**2** was subjected to reaction and workup conditions identical in all respects but without irradiation, yielded *rac*-**7**, thus, indicating that the observed enantioselectivity does *not* come about as a result of selective desorption of **7** from α -cyclodextrin during the workup.

The photocyclization **1**→*rac*-**2** is an example of a *chirogenic* reaction step. A chirogenic reaction step is one in which a chiral product is formed from an achiral starting material, any necessary reagents being also achiral. Such reaction steps may deserve to be specially designated because they carry the opportunity for enantioselective generation of molecular chirality through catalysis. The concept is of relevance to prebiotic chemistry but may also be useful in the broader context of chemical synthesis. (The term 'chirogenic' is at all costs to be distinguished from 'enantioselective'. Note that a prototype of enantioselection, the resolution of a racemate, is *not* a chirogenic reaction step.)

Die experimentelle Bearbeitung der Enantioselektivitätsfrage bei der Photocyclisierung **1**→**2** wurde vor allem dadurch erleichtert, dass sich die beiden enantiomeren *N*-Benzoylaziridin-2-carbonitrile (+)-D- und (–)-L-**7** durch HPLC (über *meta*-Methylbenzoyl-cellulose¹⁸⁾) im analytischen Maßstab quantitativ trennen liessen. Die Synthese einer

¹⁷⁾ Als 'chirogene Reaktionsstufe' würde man eine solche bezeichnen, bei der aus einem achiralen Edukt und achiralen Reagenzien ein chirales Produkt hervorgeht. Eine besondere Bezeichnung dieser Reaktionsstufen rechtfertigt sich daraus, dass sie die Gelegenheit zur enantioselektiven Einführung molekularer Chiralität durch Katalyse bieten (vgl. auch die Diskussion von Quinkert in [16]).

¹⁸⁾ Wir danken den Herren Prof. Dr. F. Lohse und Dr. E. Francotte, Ciba-Geigy AG, Basel, für ihre wertvolle Hilfe bei diesem Trennproblem und für die freundliche Überlassung einer der in ihrem Laboratorium entwickelten *meta*-Methylbenzoyl-cellulose-Trennsäulen.

authentischen Probe des Enantiomeren (–)-**L-7**, ausgehend von *L*-Serin *via* *L*-Serinnitril (vgl. *Schema 5* und *Exper. Teil*), ermöglichte zudem die Zuordnung der absoluten Konfiguration.

In einem Belichtungsexperiment mit 75 μmol **1** in einem entgasten, teilweise festen (1:1)-Gemisch von 10 g α -Cyclodextrin und H_2O (*ca.* 5 h/30–40°) zeigte die nach Gefrier-trocknung und Extraktion mit CH_2Cl_2 gewonnene und nach Benzoylierung säulenchromatographisch gereinigte Probe des *N*-Benzoylaziridin-2-carbonitrils **7** die (+)-*D*-Konfiguration mit einem *D*-Enantiomeren-Überschuss von 36 (nach HPLC) bzw. 40% (CD-Spektrum). Zwei analog durchgeführte Experimente zeigten Werte um 26 und 29% e. e. Ein Kontrollversuch, bei welchem die dem Belichtungsexperiment entsprechende Menge *rac-2* den Reaktions- (ohne Belichtung), Aufarbeitungs- und Reinigungsbedingungen unterworfen wurde (Wiedergewinnungsausbeute 20%), ergab ein nach HPLC und CD-Spektrum racemisches *N*-Benzoyl-Derivat *rac-7* und bestätigte damit, dass es sich bei der beobachteten Enantioselektivität nicht um ein Artefakt durch selektive Desorption vom α -Cyclodextrin bei der Aufarbeitung handelt. Unter den Bedingungen der verwendeten Versuchsanordnung schien eine enorme Konzentration an α -Cyclodextrin für eine merkliche Enantioselektivität der Produktbildung notwendig zu sein. Reduktion der α -Cyclodextrin-Menge unter sonst gleichen Bedingungen führte zu rasch abfallenden (e. e.)-Werten, und Belichtung einer an α -Cyclodextrin 0,4M wässrigen Lösung von **1** führte nach Benzoylierung zu *rac-7*.

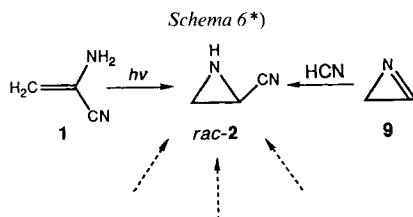
Wie die partielle Enantioselektion bei der Produktbildung auf dem α -Cyclodextrin zustande kommen könnte, ist eine Frage, um deren Beantwortung wir uns angesichts ihrer Komplexität nicht bemüht haben; jedenfalls bietet die Stufe der (irreversiblen) Umprotonierung des Zwitterions **2a** zu **2** in chiraler Umgebung eine gute Gelegenheit zu Enantioselektion¹⁹⁾.

Ausblick. – Mit der Photocyclisierung von 2-Aminoprop-2-enitril zu Aziridin-2-carbonitril ist eine chemisch nicht uninteressante Verknüpfung innerhalb der eingangs dieser Arbeit angesprochenen Familie isomerer $\text{C}_3\text{H}_4\text{N}_2$ -Verbindungen aufgefunden worden. Photochemische Prozesse sind an sich willkommene Kandidaten im Konzept eines Schemas potentiell präbiotischer Syntheseschritte zu Vorläufern grundlegender Biomolekül-Strukturtypen²⁰⁾. So z. B. macht die Chemie des Aziridin-2-carbonitrils (vgl. die nachstehende Arbeit [7]) den Anschein, als ob sie guten Gebrauch von der chemischen Aktivierung machen würde, welche die Photocyclisierung von **1** in dessen Cyclisierungsprodukt *rac-2* speichert. Ob allerdings dieser Photocyclisierung präbiotische Bedeutung zukommt, ist eine Frage, die erst dann zu kommentieren ist, wenn die Frage nach der Existenz präbiotisch möglicher Bildungswege für 2-Aminopropennitril experimentell behandelt sein wird. Dies ist bislang nicht der Fall.

Ob andererseits dem Aziridin-2-carbonitril eine feste Position in einem Schema potentiell präbiotischer Syntheseschritte zukommt, hängt nicht unbedingt nur von der entsprechenden Frage für das 2-Aminopropennitril ab, denn für das Aziridin-Derivat sind noch andere Herkunftsweisen denkbar (vgl. *Schema 6*). Wir haben eine davon, nämlich

¹⁹⁾ Über photochemische Reaktionen in Gegenwart von Cyclodextrinen vgl. z. B. [17] und über eine enantioselektive Photocyclisierung von Nitronen in chiralen Einschlusskomplexen vgl. [18].

²⁰⁾ Klassisches Beispiel ist die von *Ferris* und *Orgel* [19] entdeckte Photoisomerisierung des HCN-Tetramers 2,3-Diamino-maleodinitril zum Adenin-Vorläufer 5-Amino-1*H*-imidazol-4-carbonitril.



- *) Final commentary on the question of whether aziridine-2-carbonitrile (2) is a compound of potentially prebiotic interest would require (so far nonexistent) experimental information about a wider range of possibilities of its being formed from structurally simple precursors. One of these possibilities, the addition of HCN to azirine (9), has been confirmed to occur with ease at low temperature and (apparently) without the need for catalysis.

die Addition von HCN an Azirin, experimentell dokumentiert (vgl. *Exper. Teil*). Diese Reaktion verläuft in MeCN ohne Katalysator bei tiefer Temperatur. Das hiezu verwendete, instabile Azirin wurde nach Literaturangaben [20] *via* Vinyl-azid hergestellt. Die sich im vorliegenden Zusammenhang aufdrängende Frage, ob es eine Chemie gibt, die in der Gas-Phase das energiereiche Azirin aus energieärmeren Vorläufern, so z. B. aus seinem stabilsten Isomeren, dem MeCN, oder z. B. aus Acetylen und NH_3 erzeugen kann, ist eine von mehreren Herausforderungen im Umfeld der Chemie des Aziridin-2-carbonitrils²¹⁾.

Diese Arbeit wurde unterstützt vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung, von der Ciba-Geigy AG, Basel, sowie der Firma Firmenich SA, Genf. J. P. F. dankt der U. S. National Aeronautics and Space Administration für gewährte Unterstützung und S. D. dem Fonds der chemischen Industrie der BRD für ein Doktorat-Stipendium. Wir danken Dr. E. Zass für seine Mithilfe bei der Fertigstellung des druckreifen Manuskripts und Prof. C. Wintner für seine Mitarbeit bei der Abfassung des 'extended summary', ganz besonders auch für wertvolle Diskussionen mit ihm über chirogene Reaktionen.

Experimenteller Teil

1. *Allgemeines.* Lsgm. der Qualität *Fluka puriss. p. a.*, für Photoreaktionen *Fluka* 'für die UV-Spektroskopie'; Hexan, technisch, dest.; Benzonitril, *Fluka puriss.*; Et_3N , *Fluka puriss. p. a.*; Benzoyl-chlorid, *Fluka puriss. p. a.*, dest.; *t*-BuOMe dest. über CaH_2 ; *Amberlyst A21* (*Fluka*), mit MeOH und CH_2Cl_2 gewaschen und 20 h bei RT./0.5 Torr getrocknet; N_2 aus der Hausleitung, < 20 ppm O_2 ; CD_3CN , *Fluka puriss.*, > 99,8% Atom D, < 0,2% $\text{D}_2\text{O} + \text{H}_2\text{O}$; CDCl_3 , *Fluka puriss.*, > 99,8% Atom D, < 0,01% HDO. *Aziridin-2-carbonitril* (*rac-2*) wurde in Abwandlung des Verfahrens [8] aus 2,3-Dibrompropannitril in fl. NH_3 von J. Gück hergestellt [7] [22]. *2-Aminoprop-2-enitril* (**1**) wurde durch Chlorierung von Alaninnitril, HCl-Eliminierung, *N*-Silylierung, Tautomerisierung und Desilylierung synthetisiert [1]; die in den Experimenten eingesetzte Menge **1** wurde jeweils im UV bei 240 nm bestimmt. *HCN* wurde mit verd. H_2SO_4 aus NaCN in wässr. Lsg. freigesetzt. DC: DC-Fertigplatten *Merck* oder *Macherey & Nagel*, Kieselgel 60 F_{254} , Schichtdicke 0,25 mm auf Glas, Entwicklungshöhe ca. 6 cm, Tauchreagenzien: *Ehrlich* (1% *p*-(Dimethylamino)benzaldehyd in MeOH/konz. HCl 1:1) oder Ninhydrin (0,2% Ninhydrin in 5% AcOH/BuOH), anschliessend Erhitzen auf ca. 150°. GC: *Carlo-Erba*-Gaschromatograph (*Fractovap 4160*) mit *Hewlett-Packard*-Integrator (Modell 3390A); 'on column'-Injektion, FID-Detektor, Temperaturprogramm 50 → 200°, 4°/min, 0,2–1,0- μl Proben, Trägergas H_2 (0,15–0,2 kg/cm²); Glaskapillarsäulen [24]; Säule A (*OV-1701* immobilisiert): 16 m × 0,3 mm, 0,6 μ (t_R 9,4 (**1**), 10,9 ('tailing'; *rac-2*), 16,5 (**6**) und 12,8 min (Benzonitril));

²¹⁾ Über Azirin als mögliche interstellare Verbindung und über das in diesem Zusammenhang vermessene Mikrowellenspektrum von Aziridin-2-carbonitril vgl. eine Arbeit von *Brown et al.* [21].

Säule *B* (OV-1701 vinyl immobilisiert): 20 m × 0,3 mm, 0,8–0,9 μ ; Säule *C* (OV-1701 vinyl immobilisiert): 20 m × 0,3 mm, 0,2 μ ; ähnliche t_R auf den Säulen *B* und *C* wie auf *A*. HPLC: Eigenbau-System von Dr. J. Schreiber (ETH Zürich), Säulen nach 'slurry'-Methode gepackt [25]; Detektion bei 240 nm, t_R in min; HPLC-Analyse von (+)-D- und (-)-L-7: meta-Methylbenzoyl-cellulose-Säule¹⁸, 25 × 0,46 cm; 0,3 ml/min, EtOH (UV-Qualität, dest., d. h. EtOH/H₂O ca. 96:4); 10–20 μ l Proben einer 1–3 mM Lsg. im Laufmittel eingespritzt, t_R ((+)-D-7) 37,4, t_R ((-)-L-7) 48,4 (Basislinien getrennt). UV: Kontron Uvikon 860; in MeCN, wenn kein Lsgm. erwähnt; Angabe in nm (ϵ). CD: JASCO J 600; Angabe der Wellenlänge in nm und der molaren Elliptizität θ in Klammern. IR: Perkin Elmer 781 für Flüssigkeiten; Perkin Elmer 283 für KBr-Presslinge; nur dominierende Banden; Angaben in cm⁻¹. ¹H-NMR: Bruker WM 300 (300 MHz), Bruker WP 80 (80 MHz), Varian Gemini 200 (200 MHz); δ -Werte in ppm bzgl. TMS, Kopplungskonstanten *J* in Hz. ¹³C-NMR: Varian XL-300 (75,47 MHz), Varian Gemini 200 (50 MHz); Breitband-entkoppelt, δ -Werte in ppm bzgl. TMS. FAB-MS: Kratos AEI MS-50 mit 'M-scan', FAB-System; Ionisationsenergie 8–10 keV; NOBA-Matrix. EI-MS: VG ZAB-SEQ, Ionisationsenergie 70 eV; ausser strukturell relevanten nur Signale mit > 20% Intensität; Angabe von *m/z* (Intensität in % des Basispeaks).

Photolysen: Sofern nicht anders angegeben, bei 30–40° im Quarzrohr ($\varnothing = 20$ mm bei 50 ml Lsgm.-Menge) oder im Quarzzylinder (Mantel) ($\varnothing_i = 10$ mm, $\varnothing_a = 20$ mm bei 30 ml oder $\varnothing_i = 10$ mm, $\varnothing_a = 15$ mm für < 10 ml) unter N₂ mit vier symmetrisch im Abstand von ca. 3 cm um das Reaktionsgefäß angeordneten 8-W-Hg-Niederdrucklampen von 28 cm Länge der Marke *steril Air UVC-9* (W. A.-Köhler AG, Fällanden, Schweiz); das Lsgm. wurde vor der Belichtung gründlich mit N₂ gespült. **Aufarbeitung/Produktisolierung:** Eindampfen i. RV. bei $\leq 40^\circ$ an einer Vakuumleitung (20–70 mbar). Chromatographie: an Kieselgel routinemässig als 'flash'-Chromatographie [23]. **Reinigung von rac-7:** sofern nicht anders vermerkt, Chromatographiesäule von 0,5 × 21 cm, *Fluka* oder *Merck* Kieselgel 60 (Korngrösse 0,040–0,063 mm, 230–400 mesh ASTM), Hexan/CH₂Cl₂/Et₂O 3:1:1; Reihenfolge der Eluate (alle UV-aktiv): Benzoesäureanhydrid (*R_f* 0,5), 2-(Dibenzoylamino)-2-methylmalonodinitril (*R_f* 0,3), evtl. vorhandenes 2-(Dibenzoylamino)prop-2-enitril und *rac-7* (*R_f* 0,2) und ein nicht weiter charakterisiertes Produkt (*R_f* 0,1), gebildet aus PhCOCl und Et₃N alleine.

Abtrennung überschüssigen Benzoylchlorids mit polymer gebundenem Benzhydrylamin: Aus polymer gebundenem Benzhydrylamin-Hydrochlorid (*Fluka*) wurde die Amino-Gruppe mit verd. NaOH-Lsg. freigesetzt. Dann wusch man intensiv abwechselungsweise mit H₂O, MeOH und CH₂Cl₂, zuletzt mit CH₂Cl₂. Das polymer gebundene Amin wurde in CH₂Cl₂ mit Sand als unterem und Alox N, Akt. III (Aluminiumoxid *Woelm*) als oberem Abschluss in eine Säule ($\varnothing = 8$ mm) geschichtet, durch die das Benzoylierungsgemisch mit CH₂Cl₂ bei Normaldruck oder ganz leichtem Überdruck filtriert wurde. Mit der jeweils angegebenen Benzhydrylamin-Menge wurde das Benzoylchlorid quantitativ abgetrennt (DC, Geruch); dass bei der Benzoylierung ein Überschuss des Reagenzes eingesetzt worden war, wurde jeweils nach dem Einengen des Benzoylierungsgemisches durch DC und Geruchsprobe sichergestellt.

Quantitativer Nachweis von HCN in NaOH mit Barbitursäure/Pyridin [9]: Die cyanid-haltige 0,4M NaOH-Lsg. wurde direkt nach der Photoreaktion auf 50 ml ergänzt und, sofern sinnvoll, 1:25 verdünnt. Zu 10 ml dieser Stammlsg. gab man 2 ml Pufferlsg. (6 g NaOH und 11,8 g Bernsteinsäure (*Fluka puriss. p. a.*) in 100 ml wässr. Lsg.), anschliessend 4 ml 1M Salzsäure und 1 ml einer Lsg. von 0,5 g Chloramin T (*Fluka purum p. a.*) in 50 ml H₂O (die Chloramin-T-Lsg. ist im Kühlschrank nur wenige Tage haltbar). Nach 5 ± 1 min Stehen gab man 3 ml des frisch zubereiteten Barbitursäure/Pyridin-Reagenzes (s. unten) zu. Die Mischung wurde mit H₂O auf 25 ml aufgefüllt und nach 20 ± 5 min die Absorption bei 582 nm gegen eine ebenfalls frisch zubereitete Referenz-Lsg. gemessen. Hieraus bestimmte man mit Hilfe einer Eichgeraden den ursprünglichen Cyanid-Gehalt. Für die Barbitursäure/Pyridin-Reagenzlsg. wurden 3 g Barbitursäure (*Fluka puriss. p. a.*), 15 ml Pyridin (*Fluka puriss. p. a.*) und 3 ml 25% Salzsäure mit H₂O auf 50 ml aufgefüllt.

2. Photochemische Cyclisierung 1 → rac-2. 2.1. In MeCN. Eine Lsg. von 32 mg **1** [1] in 60 ml MeCN (7,9 mm) wurde 8 h belichtet (Apparatur, s. oben). DC (CH₂Cl₂/AcOEt 1:1; *Ehrlich*-Reagenz): *R_f* 0,32 (braun, *rac-2*), 0,43 (orange), 0,49 (weiss); keine mit Phosphormolybdänsäure blaue Komponenten, die Photodimeren (DC(CH₂Cl₂/Et₂O 1:1): *R_f* 0,39, 0,68) zuzuordnen wären. Die Isolierung von *rac-2* erfolgte nach Vereinigung der Reaktionslsg. mit den Lsgn. von drei weiteren Ansätzen, erhalten mit je 13 ml 7,9 mm **1** in MeCN. Man dampfte ein, nahm in 1 ml CH₂Cl₂ auf, wobei etwas Feststoff ausfiel, und chromatographierte mit CH₂Cl₂/AcOEt 1:1 in 2-ml-Fractionen an 2 g Kieselgel. Die vereinigten reinen (DC) Produktfraktionen (*R_f* 0,3, *Ehrlich*, gelb bis braun) wurden i. V. auf 1 ml konzentriert. GC (Säule *A*): ein Hauptpeak > 95%, t_R 11,9 (*rac-2*, Koinjektion); weitere Komponenten bei t_R 27,5 (0,6%) und 29,4 (2,8%). Die Lsg. wurde mit 2 ml MeCN versetzt, vorsichtig eingedampft und noch 2mal in je 1 ml CD₃CN aufgenommen und wieder eingedampft. ¹H-NMR (CD₃CN, 300 MHz): 1,3 (br. s, NH); 1,85 (*dd*, *J* = 8,7, 2,8, 1 H, CH₂, 'cis'- und 'trans'-*rac-2*); 2,09 (*dd*, *J* = 9,4, 5,8, CH₂, 'trans'-*rac-2*); 2,13 (s, zusammen 2,5 H); 2,3 (m, 0,5 H, CH₂, 'cis'-*rac-2*); 2,59 (*ddd*, *J* = 9,4, 6,3, 3,0, 0,7 H, 'trans'-*rac-2*); 1,20 (*t*, *J* = 7,1, AcOEt,

zusammen mit NH von *rac*-2 (1,1 H); 1,94 (*quint.*, $J = 2,5$, CHD₂CN aus Lsgm.), 1,96 (*s*), 1,97 (*s*, zusammen 1,0 H, MeCN und AcOEt); 2,66 (*m*), 2,68 (*s*, zusammen 0,1 H); 3,27 (*m*, 0,1 H); 4,06 (*q*, $J = 7,1$, 0,2 H, AcOEt); 5,45 (*s*, Spur, CH₂Cl₂); abgesehen von Lsgm.-Signalen und wenig Verunreinigungen identisch mit ¹H-NMR von authentischem *rac*-2, vgl. [6] [7]. GC-MS: 68 (6, *M*⁺), 67 (26), 53 (13), 41 (100), 40 (51), 39 (21).

2.2. *In MeOH.* Zu 50 ml MeOH gab man 27 mg **1** in 0,50 ml MeCN (8 mM) und belichtete 7 h, bis mittels GC kein **1** mehr nachweisbar war. DC (CH₂Cl₂/AcOEt 1:1, *Ehrlich*-Reagenz): *R_f* 0,31 (gelb, *rac*-2), 0,74 (orange und UV-aktiv, nur sehr schwache Anfärbung; Versuch der Isolierung durch Kieselgel-Chromatographie erfolglos; möglicherweise **8**). Nach vorsichtigem Eindampfen wurde der in 2 ml Et₂O lösliche Anteil (öliger Rückstand, teilweise *rac*-2 (DC)) mit Et₂O über 2 g Kieselgel in 2-ml-Fractionen chromatographiert. Die nur *rac*-2 enthaltenden Fractionen (DC) wurden vereinigt und eingedampft: 5 mg Öl (schwacher Et₂O-Geruch), gemäss GC zu 93% rein.

2.3. *Ausbeutebestimmung von rac-2 mittels quant. GC.* Eine Lsg. von 16 mg **1** in 30 ml MeCN (8 mM) wurde 6 h belichtet, bis im GC (Säule A, Zuordnungen durch Koinjektion) kein **1** mehr zu sehen war. Eine Probe der Lsg. wurde 1:1 mit einer Lsg. von 11,6 mg PhCN (interner Standard) in 10 ml MeOH gemischt und der Gehalt an *rac*-2 mittels GC gemäss vorher erfolgter Kalibrierung mit authentischem Material (geschätzter Fehler wegen 'tailing' ca. 20%) bestimmt: 0,075 mg/ml (knapp 14% bzgl. **1**).

Eine Lsg. von 16 mg **1** in 30 ml MeOH (8 mM) wurde zunächst 12 h im Kühlraum (Temp. der Lsg. 10–25°) belichtet. Da **1** nur unmerklich langsam reagierte (GC), wurde noch 5 h bei 30–45° Innentemp. belichtet, bis gemäss GC alles **1** umgesetzt war. Proben wurden 1:1 mit einer Lsg. von 11,6 mg PhCN (interner Standard) in 10 ml MeOH gemischt und mittels GC der Gehalt an *rac*-2 ermittelt: 0,095 ± 0,015 mg/ml (17 ± 3% bzgl. **1**).

2.4. *Aufarbeitung eines Photocyclisierungsansatzes in MeCN durch Benzoylierung.* Eine Lsg. von 35 mg (0,51 mmol) **1** in 30 ml MeCN (UV-Qualität, $c = 17$ mM) wurde 8 h bei 20–35° belichtet (GC (Säule C): kein **1** mehr). Unter N₂ gab man bei 0–5° 180 µl (2,5 mol-equiv. bzgl. **1**) Et₃N und 150 µl (2,5 mol-equiv. bzgl. **1**) PhCOCl zu und liess 3 h bei RT. rühren. Die gelbe Lsg. wurde eingedampft, mit CH₂Cl₂ durch Kieselgel filtriert und der Rückstand des Filtrats 7,5 h bei RT./0,2 Torr gehalten. HPLC (*Teichsil Silica*, 5 µ, 12 × 150 mm, Heptan/*t*-BuOMe 10:1; 2-(Dibenzoylamino)prop-2-enitril²²) als interner Standard, *t_R* 13,5; Gehaltsbestimmung durch Vergleich der Peakhöhen gemäss vorher erfolgter Kalibrierung, ca. 10% Fehler; Zuordnung durch Koinjektion): viel Benzoesäure-anhydrid (*t_R* 4,4), 55 µmol *N*-Benzoylaziridin-2-carbonitril (*rac*-7; 13% bzgl. **1**; *t_R* 15), 2% 2-(Dibenzoylamino)-2-methylmalonodinitril (*t_R* 6)²³ und je Spuren zweier unbekannter Substanzen (*t_R* 6,6 und 7,6). Ein Teil (85 Gew.-%) von *rac*-7 wurde durch Kieselgel-Chromatographie gereinigt (20 × 1,5-cm-Säule, Hexan/Et₂O/CH₂Cl₂ 6:2:1) und dann 15 min bei RT./0,2 Torr getrocknet: 8,6 mg gelbes Öl (11,6% bzgl. **1**). ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): deckungsgleich mit ¹H-NMR der authentischen Vergleichssubstanz (*s.* unten).

2.5. *Einfluss der Konzentration von 1 auf die Ausbeute von rac-7.* Eine Lsg. von 55 µmol **1** in 50 ml MeCN ($c = 1,1$ mM) wurde 45 min (DC einer konzentrierten Probe: kein **1** mehr vorhanden) belichtet (*s.* 2.4). Nach Benzoylierung mit 2,3 mol-equiv. PhCOCl und Et₃N bzgl. **1** trennte man überschüssiges PhCOCl mit polymer gebundenem Benzhydramin ab (*s. Allgemeines*) und reinigte mittels Kieselgel-Chromatographie. Die nach Eindampfen gemäss DC nur *rac*-7 enthaltenden Fractionen wurden vereinigt. Wegen der nicht mehr wägbaren, geringen Menge wurde mit MeCN (UV-Qualität) auf 50 ml ergänzt und die Ausbeute im UV ($\lambda_{\max}$ 239 nm, Maxima und Kurvenform identisch mit UV der Vergleichsprobe von *rac*-7) bestimmt: 6,0 µmol (11% bzgl. **1**). ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz; Reinsubstanz mehrerer Ansätze vereinigt): 0,70 (*s*, 0,4 H); 0,9 (*m*, 5 H); 1,3 (*m*, 8 H; Auswaschen aus Kieselgel); 1,6 (*br. s.*, 1,5 H, H₂O); 2,76 (*dd*, $J = 6, 0,6$, 1 H); 2,84 (*dd*, $J = 3, 0,6$, 1 H); 3,16 (*dd*, $J = 6, 3$, 1 H); 7,51 (*m*, $J_t = 7, 2$ H); 7,63 (*m*, $J \approx 7,5, 1,5$, 1 H); 8,06 (*m*, $J_d \approx 7, 2$ H, *rac*-7); 5,29 (*s*, 0,2 H, CH₂Cl₂); 7,25 (*s*, CHCl₃ aus Lsgm.); bis auf aufarbeitungsbedingte Fremdsignale identisch mit dem ¹H-NMR von authentischem *rac*-7.

2.6. *Belichtung von 1 in Gegenwart von HCN.* In drei Ansätzen wurden jeweils 5,9 mg (87 µmol) **1** unter N₂ in 5 ml 4,17M HCN in MeCN 3 h, 3,6 h bzw. 5 h bei 30–40° belichtet (die optimale Reaktionszeit in einer Lsg., die kein HCN enthält, läge bei 3 h). Nach Austreiben des HCN (*s.* unten), Benzoylierung und Reinigung durch Kieselgel-Chromatographie unterscheiden sich die im UV bestimmten Ausbeuten an *rac*-7 mit ca. 10,5, 12 bzw. 10% (nach 2. Kieselgel-Chromatographie) nicht signifikant von den ohne HCN-Zusatz gefundenen Ausbeuten.

2.7. *Bestimmung der bei der Bestrahlung von 1 freigesetzten Blausäure.* Eine Lsg. von 4,83 mg (71,4 µmol) **1** in ca. 5 ml MeCN wurde bei 35–45° Umgebungstemp. belichtet. Währenddessen durchströmte man die Lsg. zur Entfernung des gebildeten HCN mit einem leichten N₂-Strom (0,6 ml/s), den man durch ca. 18 ml 0,4M wässr.

²²) Nicht im Rohgemisch enthalten.

²³) Aus weiteren Experimenten ging hervor, dass **6** zu 1–2% im Ausgangsmaterial **1** enthalten war und während der Belichtung zusätzlich ca. 0,5% (GC) **6** gebildet wurden; unter den gegebenen Aufarbeitungsbedingungen wurde **6** jedoch nur unzuverlässig dibenzoyliert.

NaOH leitete. Nach 3,75 h ersetzte man die Lampen noch 45 min durch ein lauwarmes Wasserbad, um letzte Reste HCN quantitativ auszutreiben. Die gelbe Lsg. wurde mit MeCN auf 10 ml verdünnt, und 1,8 ml dieser Lsg. wurden eingedampft. DC (AcOEt/CH₂Cl₂ 1:1): die neben dem kräftigen Fleck von *rac*-2 (*R_f* 0,3) auftretenden Komponenten färbten mit Ninhydrin, *Ehrlich*-Reagenz und I₂ nur sehr schwach an. Die verbleibenden 8,0 ml wurden mit 40 ml MeCN verdünnt, mit 11 µl (4 mol-equiv.) Et₃N und 12 µl (1,8 mol-equiv.) PhCOCl versetzt und 3 h bei RT. gerührt. Nach Eindampfen, Filtrieren durch 0,55 g polymer gebundenes Benzhydrylamin, Kieselgel-Chromatographie, Konzentrieren und Vereinigung der gemäss DC *rac*-7 enthaltenden Fraktionen in 100 ml MeCN bestimmte man den Gehalt an *rac*-7 im UV (239 nm): 8,2 µmol (11,5% bzgl. 1).

Der HCN-Gehalt in der NaOH-Auffanglsg. betrug nach photometrischer Analyse (s. *Allgemeines*) 51,6 µmol (72% HCN bzgl. 1). Die HCN-Bestimmung wurde mit unterschiedlichen Belichtungszeiten mehrfach wiederholt. Die HCN-Freisetzung stieg bei kurzer Belichtungszeit grob linear mit der Zeit. Bei optimaler Belichtungszeit betrug sie ca. 70% bzgl. 1 und stieg bei zu langer Belichtung langsam weiter (bis 83%).

Im Kontrollversuch wurden von einer 0,70M HCN-Lsg. in MeCN je 50 µl in 4M NaOH-Lsg. (Referenzlsg.) und in 5 ml MeCN (Probelsg.) gegeben. Das HCN wurde aus der Probelsg. im 40° warmen Wasserbad mit 0,7 ml/s N₂ in ca. 3 h ausgetrieben und in 4M NaOH-Lsg. aufgefangen. Nach photometrischer Analyse mit Barbitursäure/Pyridin fand man in der Referenzlsg. 35,0 µmol HCN, in der Probelsg. 33,2 µmol HCN (95%). Der Versuch wurde mit der 3fachen HCN-Menge wiederholt (Dauer: 4,5 h). Man fing 96,0 µmol HCN wieder auf (92%).

2.8. *Bestimmung des bei der Bestrahlung von 1 gebildeten MeCN*. Durch eine Lsg. von 142,5 µmol (9,7 mg) 1 in 5 ml CD₃CN (gemäss ¹H-NMR vor Reaktionsbeginn 6,5 µmol CH₃CN enthaltend, welches als Beimengung aus der Herstellung von 1 stammte) leitete man während der gesamten 4 h Belichtung bei RT. mit CD₃CN gesättigtes N₂ (0,7 ml/s). Das ausströmende Gas wurde auf –50 bis –55° gekühlt, um mitgeführtes MeCN zu kondensieren. Dann wurden die Lampen durch ein 50° warmes Wasserbad ersetzt, der N₂-Strom wurde verstärkt und das Lsgm. innerhalb von 50 min weitgehend in die Kühlfalle übergetrieben. Das zurückgebliebene Gemisch (ca. 0,3 ml) verdünnte man mit ca. 20 ml CH₃CN und versetzte mit 11 µl (0,7 mol-equiv. bzgl. 1) Et₃N und 13 µl (1 mol-equiv. bzgl. 1) PhCOCl. Nach 3 h Stehen bei RT., Eindampfen und Filtrieren durch polymer gebundenes Benzhydrylamin isolierte man *rac*-7 mittels präp. DC (Hexan/CH₂Cl₂/Et₂O 3:1:1). Das Produkt wurde mit CH₂Cl₂ (UV-Qualität) aus dem Kieselgel ausgewaschen, auf 250,0 ml ergänzt und der Gehalt an *rac*-7 im UV (241 nm) bestimmt: 12 µmol (8,5% bzgl. 1). ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): 2,76 (br. s, 0,6 H, CH₂CD); 2,77 (*d*, *J* = 6, 1,0 H, CH₂CH); 2,85 (br. s, 0,6 H, CH₂CD); 2,85 (*dd*, *J* = 3, 0,6, 1,0 H, CH₂CH); 3,17 (*dd*, *J* = 6, 3, 1,0 H, CH); 7,26 (*s*, CHCl₃ aus Lsgm.); 7,51 (*m*, *J₁* ≈ 7, 3,2 H); 7,64 (*m*, *J₁* ≈ 7,5, *J₂* ≈ 1, 1,6 H); 8,07 (*m*, *J₂* ≈ 8, 3,2 H, arom. H); Fremdsignale bei 0,07 (*s*, 0,5 H); 0,85 (*m*, 1 H), 1,25 (br. s, 5 H; Auswaschungen aus Kieselgel); 1,55 (br. s, 3 H, H₂O); *rac*-7/(2-²H)-*rac*-7 5:3 (s. Fig.).

Das in der Kühlfalle aufgefangene Lsgm. versetzte man mit 32,3 µmol Benzol und bestimmte die Gehalte an CH₃CN und CH₂DCN über die Peak-Integrale im ¹H-NMR (300 MHz): 7,37 (*s*, definiert als 6,0 H, Benzol); 1,94 (*quint.*, *J* = 2,5, 27,4 H, CHD₂CN aus Lsgm.)²⁴; 1,95 (*t*, *J* = 2,5, 4,1 H, CH₂DCN)²⁴; 1,96 (*s*, 4,6 H, CH₃CN)²⁴; weitere Signale 0,06 (*s*, 0,9 H); 2,14 (br., *t*-artig (in anderen Ansätzen br. s), *J* = 1, 25 H); 2,17 (br. s, 21 H; u. a. H₂O, HCN²⁵); 4,35 (br.s, 1,3 H); nach Korrektur um 6,5 µmol CH₃CN, 43,0 µmol (30%) CH₃CN und 66,2 µmol (46%) CH₂DCN.

3. *Versuche mit 2-Iminopropannitril (8)*. Von den in [1] behandelten Iminonitrilen ist 8 das instabilste. Es ist in ca. 10% Lsg. z. B. in MeCN oder Et₂O bei –15° wenige Tage beständig. In Substanz oligo- oder polymerisiert 8 bereits bei –80° innerhalb h. Wegen dieser hohen Reaktivität ist die Isolierung der reinen Verbindung 8 durch Kieselgel-Chromatographie oder Destillation nach einer Synthese in Lsg. praktisch unmöglich.

3.1. *Herstellung von 8 und Benzoylierung in verd. Lsg.* Unter Ar gab man zu einer Lsg. von 480 mg (6,85 mmol) frisch dest. *rac*-Alaninnitril [1] in 10 ml CH₂Cl₂ innerhalb 30 min bei –15 bis –13° kontinuierlich 742,5 mg (1,00 mol-equiv.) *tert*-Butyl-hypochlorit [26], spülte die Spritze mit 0,5 ml CH₂Cl₂ und rührte noch 20 min bei –12°. Nun wurde mit 10 ml CH₂Cl₂ verdünnt (Temp.-Anstieg auf –8°) und sofort auf –70° gekühlt. Man gab im Ar-Gegenstrom 2,8 g *Amberlyst A21* (knapp 2 mol-equiv.) zu, wobei die Temp. kurzzeitig auf –58° anstieg und rührte noch

²⁴) Als Referenz wurde partiell deuteriertes MeCN hergestellt, indem man 2 ml CH₃CN mit 2 ml D₂O mischte, in das etwas Na gegeben worden war. Nach kurzem Stehen bei RT. destillierte man über eine 10-cm-*Vigreux*-Kolonne bei 75° Dampftemp. ab. ¹H-NMR (CD₃CN, 300 MHz): 1,94 (*quint.*, *J* = 2,5, CHD₂CN); 1,95 (*t*, *J* = 2,5, CH₂DCN); 1,96 (*s*, CH₃CN); 2,1–2,3 (br. mit sh, H₂O, HDO).

²⁵) Aufgrund der Reaktionsbedingungen müssen die Signale von HCN, H₂O und HDO im ¹H-NMR enthalten sein. Ihre chemische Verschiebung ist aber konzentrations- und pH-abhängig. Daher wird hier keine genauere Zuordnung gemacht.

20 min bei -68 bis -71° . Darauf wurde unter N_2 abfiltriert und der *Amberlyst A21* 2mal mit je 15 ml CH_2Cl_2 gewaschen. Das Filtrat wurde im Wasserstrahlpumpenvakuum im Eis/ $NaCl$ -Bad i. RV. mit *i*-PrOH/Trockeneis-kühlung auf ca. 1 ml eingengt und über Kieselgel chromatographiert (1×20 cm, auf -10° gekühlte Säule, CH_2Cl_2 (dest.)/ Et_2O 4:1). Man fand die Fraktionen in auf ca. -15° gekühlten Gläsern auf. Die ersten Fraktionen ($R_f \geq 0,7$, UV-aktiv) wurden wie oben eingengt und sofort bei RT./0,04–0,03 Torr in 15 min über eine kurze Brücke in die mit fl. N_2 gekühlte Vorlage destilliert. Im Kolben zurück blieben 84 mg gelbliches, zähes Öl (1H -NMR: 1,51 (d , $J = 7, 3$ H); 4,15 (br. dq ?, $J = 7, 1$ H); 5,5 (br. s , 1 H)). Das Destillat wurde mit ca. 2 ml CD_3CN aus dem Vakuumvorstoss vollständig in die Vorlage übergeführt, mit 26,8 mg (0,343 mmol) Benzol versetzt und nach Abfüllen der NMR-Probe wieder auf -70° gekühlt. 1H -NMR (CD_3CN , 80 MHz): 1,20 (s , 3,3 H, *t*-BuOH); 1,48 (d , $J = 7, 5, 1$ H), 4,12 (dq ?, $J = 7, 1, 1$ H; Verunreinigung, vgl. Destillationsrückstand); 1,96 (*quint.*, $J = 2, 4$, 1,8 H, CHD_2CN aus Lsgm.); 2,24 (d , $J = 2, 10, 8$ H, (*E*)-**8**, H_2O); 2,30 (d , $J = 1, 7, 5$ H, (*Z*)-**8**, H_2O); 2,46 (s , 4,8 H, 2-(Chloroimino)propannitril); 5,46 (s , 7,2 H, CH_2Cl_2); 7,39 (s , def. als 6,0 H, Benzol); 11,0, 11,4 (je br. s , ca. 5 H, **8**); demnach enthielt das Destillat max. 2 mmol **8** (sofern die H_2O -Menge vernachlässigbar ist; 30% bzgl. Alaninnitril).

Aus einem ähnlichen Ansatz mit CD_3CN statt CH_2Cl_2 als Lsgm. erhielt man ohne vorherige Destillation direkt aus der (1:1)-verd. Reaktionslg. die 1H -NMR-Daten von **8** (300 MHz, CD_3CN , $-30,2^\circ$): Signale von (*E*)-**8**: 2,20 (d , $J = 1, 9$, CH_3); 11,1 (br., NH); positiver NOE-Effekt von CH_3 zum NH; Signale von (*Z*)-**8**: 2,25 (d , $J = 1, 0$, CH_3); 11,4 (br., NH); Isomerenverhältnis: (*E*)/(*Z*) = 1,4:1. Die oben erwähnte Verunreinigung ist in dieser Reaktionsmischung nur sehr schwach zu erkennen. DC von **8** (CH_2Cl_2 /AcOEt 1:1): R_f 0,74 (UV, I_2 (sehr intensiv), mit Ehrlich-Reagenz sofort gelb, nach Erwärmen orange, mit Ninhydrin rotbraun).

In zwei Ansätzen wurde je eine nach obigem Verfahren hergestellte Lsg. von 19 μ mol **8** in 5 bzw. 10 ml MeCN (UV-Qualität) mit 11 mol-equiv. bzw. 23 mol-equiv. Et_3N und $PhCOCl$ versetzt, 2 h bei RT. gerührt, eingedampft und 4 bzw. 7 h bei RT./0,5 Torr von flüchtigen Komponenten befreit, anschliessend mit CH_2Cl_2 durch 1×12 cm Kieselgel filtriert und wieder eingedampft. HPLC der Rohgemische (*Poligosil 100*, Heptan/*t*-BuOMe 10:1, 2-(Dibenzoylamino)-2-methylmalonodinitril (t_R 5,2) als interner Standard, Peakhöhenvergleich): Benzoesäure-anhydrid (t_R 4,0) und 7,5 bzw. 5,6 μ mol 2-(Dibenzoylamino)prop-2-enitril (t_R 9,4, Koinjektion), d. h. 40 bzw. 30% bzgl. **8**.

3.2. *Belichtung von 8*. Gleichermassen wie oben, mit CD_3CN statt CH_2Cl_2 , wurden ca. 0,2 mmol **8** in knapp 1 ml CD_3CN hergestellt. 1H -NMR (80 MHz): 1,20 (s , 18 H, *t*-BuOH); 1,48 (d , $J = 7, 1$ H, Alaninnitril); 1,97 (*quint.*, CHD_2CN aus Lsgm.); 2,25 (d , $J = 2, 3$ H, (*E*)-**8**); 2,30 (d , $J = 1, 3$ H, (*Z*)-**8**); 2,46 (br., 2 H, H_2O , wenig 2-(Chloroimino)propannitril); 3,31 (s , 0,3 H); 11,0 (br., (*E*)-**8**); 11,4 (br., (*Z*)-**8**). Diese Mischung wurde bei RT. mit *t*-BuOMe auf 5 ml verdünnt und zur Belichtung kontinuierlich innerhalb von 4,5 h (d. h. hohe Verdünnung) zu dem im Quarzrohr der Belichtungsapparatur vorgelegten *t*-BuOMe gegeben (20 ml) und weitere 60 min belichtet; Temp. 15 – 20° , kurzzeitig 56° . GC (Säule *B*) der auf ca. 5 ml eingengten Lsg.: rund ein Dutzend Hauptsignale, darunter eines bei 5,46 min (vermutlich **8**), und viele Nebensignale. Koinjektion zeigte, dass vor allem kein *rac*-**2**, aber auch kein **1** und **6** ebensowenig wie Alaninnitril anwesend waren (geschätzte Nachweisgrenze 0,5%).

4. *Kontrollexperimente*. 4.1. *Thermische Stabilität von 1 unter Photocyclisationsbedingungen*. Unter N_2 wurden **1** (0,3 mmol in 0,5 ml MeCN) und etwa die gleiche Menge Benzonitril als interner Standard in 25 ml mit N_2 gespültem MeOH langsam erwärmt. Die Zusammensetzung der Lsg. blieb gemäss GC (Säule *A*) bis 40° Badtemp. unverändert, aber ab 50° Badtemp. nahm die Konzentration an *rac*-**2** pro h um ca. 10% gegenüber dem Benzonitril-Standard ab.

4.2. *Kontrolle der HCN-Bestimmungsmethode*. Die Lsg. von 71 μ mol **1** in ca. 5 ml MeCN (UV-Qualität) wurde 4,5 h auf 40° erwärmt, währenddessen wie im HCN-Bestimmungsexperiment mit N_2 gespült und ausgetriebenes HCN in 0,4M wässr. NaOH aufgefangen und photometrisch bestimmt wurde: 0,6 μ mol Cyanid-Ionen (0,8% bzgl. **1**).

4.3. *Stabilität von rac-2 unter Photocyclisierungsbedingungen*. In 50 ml MeOH wurden 100 mg (1,5 mmol) *rac*-**2** bei 35 – 60° und ansonsten wie in Photocyclisierungsansätzen belichtet. Auch nach 12 h trat im GC (Säule *A*) noch kein neuer Peak auf, das Signal von *rac*-**2** wurde aber merklich schwächer.

In ca. 25 ml *t*-BuOMe belichtete man 11 mg (0,16 mmol) *rac*-**2** bei 45 – 50° Innentemp. und verfolgte das Verschwinden von *rac*-**2** im GC (Säule *B*, 10 min 40° , dann 4° /min bis 200° ; t_R (*rac*-**2**) 26,8, t_R (Benzonitril) 29,8), indem man jeweils 1 ml der Lsg. mit 1 μ mol Benzonitril in 50 μ l MeCN versetzte und diese Mischung analysierte. Verlust an *rac*-**2**: 5–6%/h; nach 5,5 h, 23% insgesamt zersetzt, Lsg. weisslich trüb, gelber Niederschlag.

Beim Erwärmen von 1,7 mg (24,7 μ mol) *rac*-**2** in 5 ml MeCN auf ca. 40° während 4,5 h wurde kein HCN eliminiert (Austreibung mit N_2 und HCN-Bestimmung wie oben).

Nach dem Austreiben des HCN aus einer in 5 ml 0,83 mg (12,2 μ mol) *rac*-**2** enthaltenden 4,2M HCN-Lsg. in MeCN konnten 98% des Aziridins als Benzoyl-Derivat zurückisoliert werden.

5. Referenzsynthesen. 5.1. *N*-Benzoylaziridin-2-carbonitril (*rac*-7). Eine Lsg. von 142,5 mg *rac*-2 (2,1 mmol) in 150 ml CH_2Cl_2 wurde auf 0–5° gekühlt und mit 360 μl (2,6 mmol, 1,2 mol-equiv.) Et_3N und 300 μl (2,6 mmol, 1,2 mol-equiv.) PhCOCl versetzt. Man liess 40 min rühren, erwärmte auf RT. und liess noch 3 h stehen. Die farblose Lsg. wurde eingedampft und an Kieselgel chromatographiert (3 $\times$ 23 cm, Hexan/ CH_2Cl_2 / Et_2O 3:1:1) und die vereinigten, produktenthaltenden Fraktionen (DC) nach erneutem Eindampfen bei RT./0,1 Torr 2,5 h getrocknet: 325 mg (90%) gelbliches Öl. Dieses wurde 2mal im Kugelrohr destilliert (100°/0,02 Torr, eisgekühlte Vorlage): 323 mg (90%) farbloses Öl, das sich entgegen [27] trotz mehrerer Versuche aus $\text{EtOH}/\text{H}_2\text{O}$ nicht kristallisieren liess. DC (Kieselgel, Hexan/ $\text{Et}_2\text{O}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 3:1:1): R_f 0,24 (UV, schwach gelb mit *Ehrlich*-Reagenz). Die IR-, ^1H -NMR-, ^{13}C -NMR- und MS-Daten stammen aus einem analogen Ansatz. UV (MeCN): 239 (13600), 274 (1300). UV (CH_2Cl_2): 241 (14300), 276 (1400). IR (Film): 3000–3100w, 2255w, 1690s, 1600w, 1580w, 1450m, 1380m, 1315m, 1290s, 1060m, 1020m. ^1H -NMR (CDCl_3 , 300 MHz): 2,75 (dd, $J = 6,0, 0,7$, 1 H, $\text{CH}_2(3)$); 2,84 (dd, $J = 3,2, 0,7$, 1 H, $\text{CH}_2(3)$); 3,16 (dd, $J = 6,0, 3,2$, 1 H, $\text{CH}(2)$); 7,51 (m, $J \approx 7, 2$ H, $\text{H}-\text{C}(3')$, $\text{H}-\text{C}(5')$); 7,63 (m, $J_f = 7,4$, $J_t = 1$, 1 H, $\text{H}-\text{C}(4')$); 8,06 (m, $J_d \approx 7, J \approx 1$, 2 H, $\text{H}-\text{C}(2')$, $\text{H}-\text{C}(6')$). ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 75 MHz): 22,05 (CH); 31,85 (CH_2); 116,44 (CN); 128,94 (arom. CH); 129,42 (arom. CH); 131,17 (arom. C); 134,08 (arom. CH); 176,36 (CO). FAB-MS: 173 (72, $M\text{H}^+$), 105 (100), 77 (32). Anal. ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}$: C 69,76, H 4,68, N 16,27; gef.: C 69,60, H 4,86, N 16,20.

5.2. Trennung von *rac*-7 in die Enantiomeren. Im Labor der *Ciba-Geigy AG*, Basel¹⁸), wurden 170 mg *rac*-7 an *meta*-Methylbenzoyl-cellulose (2,5 $\times$ 60 cm, Hexan/*i*-PrOH 8:2, 9 ml/min) im HPLC in die beiden Enantiomeren aufgetrennt (t_R ((+)-D-7) 6 h 40 min, t_R ((-)-L-7) 7 h 40 min). (+)-D-7: Schmp. 40–41°. $[\alpha]_D^{25} = +193,7$ (Et_2O , $c = 0,681$). CD ($c = 4,81 \cdot 10^{-5}$ M): 240 (11700). (-)-L-7: $[\alpha]_D^{25} = -193,3$ ($c = 0,405$, Et_2O).

5.3. Kontrollexperimente: Benzoylierung unter verschiedenen Bedingungen. Zu einer Lsg. von 362,5 μg (5,33 μmol) *rac*-2 in 50 ml MeCN (UV-Qualität, $c = 0,11$ mM) gab man bei RT. 11 mg (20 mol-equiv.) Et_3N und dann 18 mg (24 mol-equiv.) PhCOCl und liess 145 min stehen. Nach Eindampfen, Filtrieren über 1,0 g polymer gebundenes Benzhydrlamin, Kieselgel-Chromatographie, Eindampfen, Vereinigung der gemäss DC *rac*-7 enthaltenden Fraktionen und Ergänzung mit MeCN auf 50 ml wurde der Gehalt an *rac*-7 im UV bestimmt (λ_{max} 239 nm, Maxima und Kurvenform identisch mit dem UV der Referenzsubstanz): 5,17 μmol (97% bzgl. *rac*-2).

In zwei weiteren Experimenten wurden aus Lsgn. von je 5,9 mg (86 μmol) *rac*-2 in 50 ml MeCN ($c = 1,7$ mM) in sonst analoger Weise nach Benzoylierung mit 30 mol-equiv. (*Exper. a*) bzw. 3,5 mol-equiv. (*Exper. b*) PhCOCl , Filtrieren über 0,5–1 g polymer gebundenes Benzhydrlamin und Kieselgel-Chromatographie im UV (beide bei 239 nm) 82 μmol (95% bzgl. *rac*-2) und 86 μmol (100%) *rac*-7 festgestellt. ^1H -NMR (300 MHz, CD_3Cl , Zugabe von 35 μmol Benzol als internem Standard): *Exper. a*: Signale von *rac*-7 identisch mit dem ^1H -NMR der Referenz (zusammen 18,6 H); 7,35 (s, def. als 6,0 H, Benzol); 7,25 (CHCl_3 aus Lsgm.); Fremdsignale bei 0,8–1,5 (mehrere m, 3,1 H, H_2O und Auswaschungen aus dem Kieselgel); *Exper. b*: Signale von *rac*-7 identisch mit dem ^1H -NMR der Referenz (zusammen 20,6 H); 7,35 (s, def. als 6,0 H, Benzol); 7,25 (CHCl_3 aus Lsgm.); Fremdsignale bei 1,22 (s), 1,26 (br. s), 1,43 (s, zusammen 0,5 H, Auswaschungen aus Kieselgel); 1,56 (br. s, 1,5 H, H_2O); 2,00 (s, 0,2 H); gemäss Peak-Integralen 82 μmol *rac*-7 in *Exper. a* (95% bzgl. *rac*-2) und 90 μmol *rac*-7 in *Exper. b* (105%).

5.4. (-)-L-*N*-Benzoylaziridin-2-carbonitril ((-)-L-7). *O*-³-Tosyl-L-serinnitril (0,2 g, 0,1 mol, hergestellt von B. Oberhauser aus L-Serin-methylester-hydrochlorid [28]²⁶), wurde in 60 ml CH_2Cl_2 suspendiert. Nach Sättigung mit NH_3 , 30 min Rühren bei RT. und Austreiben des NH_3 mit N_2 wurde über *Celite* filtriert, eingedampft und 1,5 h bei RT./0,2 Torr belassen: 62,9 mg (0,73 mmol) farbloses, festes L-Serinnitril. Von diesem Rohprodukt wurden ca. 60 mg (0,7 mmol) in ca. 5 ml Tetraglyme (über 3-Å-Molekularsieb getrocknet) aufgenommen und 1 h bei RT./0,05 Torr (Siedekapillare, Ar) evakuiert. Man gab 253,5 mg (1 mmol, 1,4 mol-equiv.) Ph_3P (*Fluka, purum*) und 165 mg (1 mmol, 1,4 mol-equiv.) Diazodicarbonsäure-diethylester (*Fluka, prakt.*) zu [29] und liess 0,5 h bei RT. stehen. Nun wurde auf 40–50° erwärmt und 2 gemischt mit Tetraglyme bei 0,05 Torr kontinuierlich abdestilliert (mehrere Tage). Nachdem man so 20–30 mg (ca. 0,3 mmol, gemischt mit Lsgm.) 2 abgezogen hatte, wurden diese in 100 ml MeCN gelöst, mit 90 μl (0,6 mmol) Et_3N und 70 μl (0,6 mmol) PhCOCl versetzt und 2,5 h bei RT. stehengelassen. Nach dem Eindampfen der gelben Lsg. wurde (-)-L-7 über Kieselgel (1,5 $\times$ 17 cm, Hexan/ CH_2Cl_2 / Et_2O 6:1:1) abgetrennt. Nur die reinen Fraktionen (DC) wurden eingedampft: gemäss UV (239 nm) ca. 5 mg (-)-L-7. $[\alpha]_D = -172,6$ (Et_2O , $c = 0,482$), d. h. 89% e.e. CD: 240 (10100), d. h. 86% e.e. (vgl. Daten in *Exper. 5.2*).

²⁶) Käufliches L-Serin-methylester-hydrochlorid wurde bei 0° mit $\text{Boc}_2\text{O}/\text{Et}_3\text{N}$ in Dioxan/ H_2O 4:1 ($\rightarrow$ -*N*-Boc-Derivat, Öl) und dann mit NH_3 in MeOH umgesetzt ($\rightarrow$ Amid, Schmp. 97°, aus MeCN). Das Amid gab mit Oxalylchlorid/DMF/Pyridin in MeCN bei -10° das Boc-Serinnitril (Schmp. 70°, aus $\text{Et}_2\text{O}/\text{Hexan}$), welches mit TsOH in siedendem EtOH in das *O*-Tosyl-Salz überführt wurde (Schmp. 145°, (Zers. ab 142°); $[\alpha]_D = -10,3$ ($c = 1,28$, MeOH)); exper. Details vgl. [28].

5.5. 2-(Dibenzoylamino)-2-methylmalonodinitril. Nach [30] wurde 2-Amino-2-methylmalonodinitril (**6**) hergestellt: Aminolyse von Methylmalonsäure-dimethylester zum Diamid (25% wässr. NH_3 -Lsg.), anschliessend Dehydratisierung mit 1,5 mol-equiv. P_4O_{10} zum Dinitril (Komponenten mit 2facher Masse Sand gemischt und auf 300–500° erhitzt; dabei das Dinitril direkt aus dem Gemisch bei ca. 100 Torr abdestilliert; Kristallisation aus CH_2Cl_2), Umsetzung von dessen Na-Salz (NaH in abs. THF) mit *O*-(Mesitylsulfonyl)hydroxylamin [31] bei 0–5°, Kristallisation als Hydrotosylat aus der Reaktionslsg. Aus diesem Rohprodukt setzte man **6** mit NH_3 in CH_2Cl_2 frei (farbloses Öl, im Kugelrohr bei 90–100°/0,05 Torr destilliert; 30% totale Ausbeute).

Zu 248,5 mg (2,61 mmol) **6** und 1,329 g (5,0 mol-equiv.) Et_3N in 5 ml MeCN und 20 ml CH_2Cl_2 gab man bei 0–5° 1,821 g (5,0 mol-equiv.) PhCOCl in 3 ml CH_2Cl_2 und liess noch 0,5 h bei 0–5° und gut 3 h bei RT. rühren, bis im DC nur noch ein schwach brauner Fleck an Stelle von **6** (R_f (Hexan/ $\text{Et}_2\text{O}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 6:2:1) 0,1, Ninhydrin (violett)) feststellbar war. Aufarbeitung durch 2malige Chromatographie an Kieselgel (Hexan/AcOEt/ CH_2Cl_2 10:1:1) und Kristallisation aus EtOH ergaben 427 mg (54% bzgl. **6**, nicht optimiert) farblose Kristalle. Schmp. 104,5–105,5°. DC (Kieselgel, Hexan/ $\text{Et}_2\text{O}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 6:2:1): R_f 0,35 (UV). UV (MeCN): 233 (sh, 20800). UV (CH_2Cl_2): 233 (sh, 21600), 280 (sh). IR (KBr): 3080w, 1760s, 1640s (sh), 1600m, 1580m, 1490w, 1450m, 1290m, 1240s, 1230s, 1180s, 1145m, 1090m, 1050s, 1040s, 1020s, 1000s, 770m, 705s, 700m, 690s. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): 2,21 (s, CH_3); 7,43 (m, $J \approx 7,5$, H-C(3), H-C(5)); 7,5–7,6 (m, H-C(4), H-C(3'), H-C(5')); 7,73 (m, $J_t = 1,3$, H-C(4')); 7,81 (m, $J_d \approx 8,5$, H-C(2), H-C(6)); 8,25 (m, $J_d \approx 8,5$, H-C(2'), H-C(6')). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz): 28,62 (CH_3); 45,68 (tert. C); 114,49 (CN); 126,88, 130,67 (C-CO); 128,40, 128,87, 129,09, 129,14, 130,82, 133,13, 133,53, 134,61, 135,00 (arom. CH); 159,97, 162,04 (CO). FAB-MS: 304 (2, $M\text{H}^+$), 289 (2), 200 (4), 182 (30), 105 (100), 77 (25). Anal. ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$: C 71,28, H 4,32, N 13,85; gef.: C 71,18, H 4,14, N 13,88.

5.6. 2-(Dibenzoylamino)prop-2-ennitril. Zu einer Lsg. von 0,35 g (5,1 mmol) **1** in 10 ml MeCN (0,4M) gab man bei 0–5° 2,2 g (16 mmol, 3 mol-equiv.) PhCOCl und 1,6 g (16 mmol, 3 mol-equiv.) Et_3N und liess 3,5 h bei RT. rühren. Nach dem Eindampfen trennte man ca. $\frac{4}{5}$ des Rohgemisches durch Kieselgel-Chromatographie (3 $\times$ 17,5 cm, AcOEt/Hexan 1:6) auf, vereinigte die 2-(Dibenzoylamino)prop-2-ennitril enthaltenden Fraktionen (R_f 0,13) und kristallisierte aus CH_2Cl_2 /Hexan: 750 mg (ca. 70%). Anal. Daten nach 2maliger Kristallisation: Schmp. 110°. DC (Kieselgel, AcOEt/Hexan 1:4): R_f 0,13 (UV). UV (MeCN): 240 (18000). UV (CH_2Cl_2): 243 (18900). IR (KBr): 3115w, 3060w, 3035w, 2980w, 2230w, 1700s, 1600m, 1450m, 1300s, 1265s, 1250s, 1130m, 950m, 710s, 700s. $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 5,67 (d, $J = 2$, 1 olef. H); 6,04 (d, $J = 2$, 1 olef. H); 7,38–7,45 (m, 4 arom. H_a); 7,35 (m, $J \approx 7$, 1,5, 2 arom. H_b); 7,71–7,75 (m, $J \approx 8$, 4 arom. H_m). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 50 MHz): 113,7 (CN); 119,8 (olef. C); 128,3, 128,6 (arom. C(2), C(3), C(5), C(6)); 129,7 (olef. C); 132,2 (arom. C(1)); 132,8 (arom. C(4)); 170,5 (CO). FAB-MS: 277 (20, $M\text{H}^+$), 105 (100), 77 (15).

In Kontrollexperimenten in verdünnten Lsgn. benzoylierte man 8,7 mg (0,13 mmol) **1** in 50 ml MeCN (UV-Qualität, 2,6M) mit 3 mol-equiv. PhCOCl . Mittels präp. DC isolierte man daraus 10,3 mg 2-(Dibenzoylamino)prop-2-ennitril (DC; 29% bzgl. **1**). Nach Benzoylierung einer 0,7 mM Lsg. von **1** in MeCN mit 10 mol-equiv. PhCOCl (dies entspricht in etwa den Bedingungen der Benzoylierung nach unvollständiger Umsetzung während der Belichtung) konnte im DC kein 2-(Dibenzoylamino)prop-2-ennitril festgestellt werden.

6. Versuche mit α -Cyclodextrin. Ca. 5 ml einer in der Wärme homogenen Mischung aus 6 ml H_2O und 5,0 g α -Cyclodextrin (*Fluka purum*, $[\alpha]_D = +148 \pm 3$ ($c = 10$, H_2O)) wurde unter gelegentlichem Erwärmen mit einem Fön 50 min mit N_2 gespült. Nach Zugabe von 75 μmol **1** in 70 μl MeCN spülte man erneut 3 min mit N_2 , wobei bereits einiges α -Cyclodextrin wieder ausfiel. Die Mischung wurde 4,75 h belichtet (Umgebungstemp. 30–40°) und dann mit 35 ml H_2O in einen 250-ml-Kolben überführt, ausgefallenes α -Cyclodextrin wurde hierzu durch Erwärmen wieder in Lsg. gebracht. Die leicht gelbliche Lsg. wurde bei 0,15 Torr 4,5 h lyophilisiert, so dass der Boden noch gefroren war, als mit 60 ml CH_2Cl_2 versetzt wurde. Man durchmischte die Suspension gut (Ultraschallbad) und liess vor dem Filtrieren 1 h bei RT. stehen. Der Rückstand wurde mit ca. 10 ml CH_2Cl_2 gewaschen, das Filtrat vollständig eingedampft und der Rückstand in 30 ml MeCN aufgenommen. Man versetzte mit 54 μl (0,39 mmol) Et_3N und 45 μl (0,39 mmol) PhCOCl und liess über Nacht bei 7°, dann 1 h bei RT. stehen (gemäss Kontrollexperiment racemisiert 2 während der Benzoylierung nicht). Nach Eindampfen, Filtrieren mit CH_2Cl_2 über 0,66 g polymer gebundenes Benzhydrylamin und vorreinigender Kieselgel-Chromatographie wurde **7** durch HPLC (*Hypersil Silica*, 5 μm , 0,9 $\times$ 15 cm, Pentan/ CH_2Cl_2 / Et_2O 20:4:1, t_R (**7**) 17) rein erhalten. Trennung der Enantiomeren über die chirale HPLC-Säule (s. Allgemeines) ergab 68,25% (+)-D-**7** und 31,75% (–)-L-**7**, entsprechend 36,5% e. e. an (+)-D-**7**. CD (35,1 nmol/ml): 240 (4670); 40% e. e.

Zwei analoge Experimente ausgehend von 5 g α -Cyclodextrin in 5–6 ml H_2O und 75 μmol **1** führten zu 29 $\pm$ 3% e. e. bzw. 26 $\pm$ 3% e. e. Würden nur 3 g α -Cyclodextrin mit 5 ml H_2O gemischt, erreichte man noch 15% e. e. (die Mischung war hochviskos; das α -Cyclodextrin fiel während der Reaktion teilweise wieder aus), mit 2 g α -Cyclodextrin in 5 ml H_2O (ca. 0,5 g α -Cyclodextrin kristallisierten wieder aus) betrug der Enantiomerenüberschuss nur noch 3%.

Kontrollexperiment. Ein Gemisch von 5 g α -Cyclodextrin und 5 ml H_2O wurde mit dem Fön erhitzt bis die Lsg. klar war. Nun wurde 2,5 min kräftig mit N_2 gespült, nach Zugabe von 5 μmol *rac*-2 in 1 ml Et_2O kurz mit N_2 gespült, mit dem Fön wieder bis zur klaren Lsg. erwärmt und nochmals mit N_2 gespült. Man verschloss den Kolben, erwärmte wieder bis zur klaren Lsg. und liess 2,5 h im 37–40° warmen Wasserbad hängen. Der gallert-artige, weisse Feststoff wurde wieder geschmolzen und mit 30 ml H_2O in einen 250-ml-Kolben überführt. Nach Lyophilisation (3 h/0,1 Torr) versetzte man die noch etwas feuchte Mischung mit 60 ml CH_2Cl_2 , durchmischte 30 min im Ultraschallbad, dekantierte und wusch den Rückstand 2mal mit je 20–30 ml CH_2Cl_2 . Nach Eindampfen bis fast zur Trockne wurde in 5 ml CH_2Cl_2 aufgenommen und wieder eingedampft (keine Anzeichen von H_2O oder α -Cyclodextrin-Resten zu erkennen). Man verdünnte mit 30 ml MeCN, versetzte mit 54 μl (0,39 mmol) Et_3N und 45 μl (0,39 mmol) PhCOCl und liess 1 h bei RT. stehen. Nach dem Eindampfen wurde über 0,7 g polymer gebundenes Benzhydrylamin filtriert und mittels Kieselgel-Chromatographie aufgetrennt, dann mit HPLC (*Hypersil Silica*, 5 μm , 9 $\times$ 150 mm; Pentan/ CH_2Cl_2 / Et_2O 20:4:1; unbestimmter MeOH-Anteil wegen vorherigen Spülens der Säule mit MeOH; t_R (7) 11) gereinigt, in 50 ml MeCN aufgenommen und der Gehalt an 7 im UV (239 nm) bestimmt: 1 μmol (20%). CD: kein Maximum. Nach erneutem Eindampfen wurde auf die chirale HPLC-Säule aufgetragen: das Produkt war im Rahmen des Messfehlers ($\pm 4\%$) racemisch. Mehrere Versuche, mittels Extraktion der wässr. α -Cyclodextrin- und *rac*-2-Lsg. mit CH_2Cl_2 auf verschiedene Arten mehr als 20% des eingesetzten *rac*-2 zurückzuisolieren, blieben erfolglos.

7. *rac*-2 durch HCN-Addition an Azirin. Azirin wurde nach bekanntem Verfahren [20] durch Dehydrohalogenierung von 2-Chloroethylazid über KO(*t*-Bu) zur Vinylazid und direkt anschliessende Pyrolyse hergestellt. Dabei kondensierte man das Azirin auf einen mit CD_3CN bedampften, auf -196° gekühlten Finger, der zwischen dem zweiten Pyrolyse-Ofen und der Vakuumpumpe eingebaut war. Die nach Umkondensation erhaltene Azirinlsg. in ca. 4 ml CD_3CN wurde mit 40 μl (0,45 mmol) Benzol als internem Standard versetzt und der Azirin-Gehalt durch schnelle Aufnahme eines ^1H -NMR-Spektrums bei ca. 30° bestimmt: 1,7 mmol. ^1H -NMR (80 MHz): 7,40 (s, def. als 6,0 H, Benzol); 1,21 (*d*, $J = 1,8$, 7,6 H, CH_2 von Azirin [20b]); 10,11 (br. s, 3,7 H, CH von Azirin); Fremdsignale: 2,00 (s, 10,5 H, MeCN); 2,21 (br. s, 2,2 H, H_2O); 2,8 (*m*, 0,2 H); 3,1 (*m*, 0,3 H); 5,5 (*m*, 0,6 H); 6,4 (*m*, 0,3 H, vermutlich Chloroethen). Die gesamte, weisse Flocken enthaltende Lsg. wurde sofort wieder eingefroren, im Ar-Gegenstrom mit 40 ml MeCN verdünnt und mit ca. 1 ml flüssigem HCN (20–30 mmol) versetzt. Man rührte 2 h bei -30 bis -50° , liess innert 1,5 h auf -20° erwärmen und über Nacht bei -15° stehen. Das DC ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AcOEt}$ 1:1) der wieder auf RT. erwärmten, flockigen Lsg. zeigte als Hauptkomponente *rac*-2 (R_f 0,38, mit Ehrlich-Reagenz gelbe bis braune Färbung), daneben einen kleinen, intensiven Startfleck und Spuren einer gegenüber *rac*-2 nur etwas weniger polaren Substanz (orange). Man filtrierte und wusch den noch farblosen Rückstand (nach Trocknung ca. 20 mg gelbliches Pulver) mit wenig MeCN. Nach Eindampfen des Filtrates verblieben 80 mg gelbliches, dünnflüssiges, sicher noch MeCN enthaltendes Öl, welches über eine 'flash'-Kieselgel-Säule (80 $\times$ 8,5 mm, $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{AcOEt}$ 1:1) gereinigt wurde. Die *rac*-2 enthaltenden Fraktionen wurden weitgehend eingedampft (70 mg Öl), in CDCl_3 aufgenommen, mit 40 μl (0,45 mmol) Benzol als internem Standard versetzt und der Gehalt an *rac*-2 im ^1H -NMR bestimmt. ^1H -NMR (CDCl_3 , 200 MHz; bzgl. der Zuordnung der *rac*-2-Signale s. [22]): 1,3 (br. s, 2,8 H, NH von *rac*-2, H_2O); 2,10 (*d*, $J = 5,8$, 2,2 H); 2,18 (*d*, $J = 3,0$, 2,2 H, CH_2 von *rac*-2); 2,47 (*dd*, $J = 5,8$, 3,2, 2,2 H, CH von *rac*-2); 7,26 (s, CHCl_3 aus Lsgm.); 7,36 (s, def. als 6,0 H, Benzol); Fremdsignal bei 2,70 (s, 0,06 H); ^{13}C -NMR (CDCl_3 , 50 MHz): 15,0 (CH); 26,0 (CH_2); 77,0 (*t*, CHCl_3 aus Lsgm.); 119,5 (CN); 128,4 (Benzol). Die CDCl_3 -Lsg. wurde eingedampft, 2mal in je ca. 2 ml CHCl_3 wieder aufgenommen und erneut eingedampft: 47 mg Produkt. IR (CHCl_3): 3320s, 3000s, 2250m, 1720w (br.), 1460w, 1375w, 925m, 890s. EI-MS (nach Kugelrohrdestillation bei $50^\circ/0,02$ Torr): 68 (3, M^+), 67 (11), 53 (8), 41 (31), 40 (22), 32 (27), 28 (100). ^1H -NMR, IR und MS stimmten mit den Spektren von authentischem Material überein [6] [7]. Die Peak-Integrale von *rac*-2 im ^1H -NMR entsprachen 1,0 mmol (59% Ausbeute bzgl. Azirin). In Reproduktionsexperimenten erhielt man, vermutlich wegen der hohen Instabilität des Eduktes Azirin, stark schwankende Ausbeuten.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] G. Ksander, G. Bold, R. Lattmann, C. Lehmann, T. Früh, Yi-Bin Xiang, K. Inomata, H.-P. Buser, J. Schreiber, E. Zass, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 1115.
- [2] S. Drenkard, 'Zur Chemie von 2-Amino-propennitril und Aziridin-2-carbonitril', Dissertation, ETH Zürich, in Vorbereitung.
- [3] G. Bold, 'Zur Chemie des 2-Amino-propennitrils', Dissertation Nr. 7702, ETH Zürich, 1984.
- [4] Yi-Bin Xiang, 'Beiträge zur Chemie der α -Aminonitrile', Dissertation Nr. 7993, ETH Zürich, 1986.
- [5] a) H.-P. Buser, 'Zur Chemie der α -Aminonitrile: γ,δ -Dehydroleucin-Nitril', Dissertation Nr. 7867, ETH Zürich, 1985; b) P. Hess, 'Versuche zum Aufbau von Lipiden aus α -Aminonitrilen', Dissertation Nr. 8218, ETH Zürich, 1986.
- [6] U. Trinks, 'Zur Chemie der Aminopyrimidine', Dissertation Nr. 8368, ETH Zürich, 1987.
- [7] E. Wagner, Yi-Bin Xiang, K. Baumann, J. Gück, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **1990**, *73*, 1391.
- [8] a) K. Burzin, K. Enderer, *Angew. Chem.* **1972**, *84*, 108; *ibid. Int. Ed.* **1972**, *11*, 151; b) K. Jähnisch, E. Schmitz, E. Gründemann, *J. Prakt. Chem.* **1979**, *321*, 712.
- [9] Deutsche Einheitsverfahren zur Wasseruntersuchung, herausgegeben von der Fachgruppe Wasserchemie der GDCh, Verlag Chemie, 11. Lieferung 1982, Abschnitt d 13, S. 13–15.
- [10] a) M. J. Kamlet, L. A. Kaplan, *J. Org. Chem.* **1957**, *22*, 576; b) F. Kröhnke, *Liebigs Ann. Chem.* **1957**, *604*, 203; c) R. Bonnett, V. M. Clark, A. R. Todd, *J. Chem. Soc.* **1959**, 2102; d) G. G. Spence, C. Taylor, O. Buchardt, *Chem. Rev.* **1970**, *70*, 231; e) L. M. Tolbert, *Acc. Chem. Res.* **1986**, *19*, 268.
- [11] R. B. Woodward, R. Hoffmann, *Angew. Chem.* **1969**, *81*, 797; *ibid. Int. Ed.* **1969**, *8*, 781.
- [12] M. T. Nguyen, T.-K. Ha, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1984**, 1401.
- [13] A. Bagno, G. Scorrano, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 4577.
- [14] T.-K. Ha, M. T. Nguyen, *J. Mol. Struct. (Theochem.)* **1982**, *87*, 355.
- [15] M. T. Nguyen, A. F. Hegarty, *J. Am. Chem. Soc.* **1983**, *105*, 3811.
- [16] G. Quinkert, 'Chemistry and Biotechnology of Biologically Active Natural Products', Proc. 4th Int. Conf., Budapest, 1987, S. 111.
- [17] V. Ramamurthy, D. F. Eaton, *Acc. Chem. Res.* **1988**, *21*, 300.
- [18] F. Toda, K. Tanaka, *Chem. Lett.* **1987**, 2283.
- [19] J. P. Ferris, L. E. Orgel, *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 1074.
- [20] a) R. H. Wiley, J. Moffat, *J. Org. Chem.* **1957**, *22*, 995; b) J.-C. Guillemin, J.-M. Denis, M.-C. Lasne, J.-L. Ripoll, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1983**, 238; c) H. Bock, R. Dammel, *Chem. Ber.* **1987**, *120*, 1971; d) J.-C. Guillemin, J.-M. Denis, M.-C. Lasne, J.-L. Ripoll, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 4447.
- [21] R. D. Brown, P. D. Godfrey, A. L. Ottrey, *J. Mol. Spectrosc.* **1980**, *82*, 73.
- [22] J. Gück, 'Zur Chemie des Aziridin-2-Carbonitril', Dissertation Nr. 9027, ETH Zürich, 1989.
- [23] W. C. Still, M. Kahn, A. Mitra, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 2923.
- [24] K. Grob, G. Grob, *HRC CC, J. High Resolut. Chromatogr., Chromatogr. Commun.* **1982**, *5*, 13; K. Grob, 'Making and Manipulating Capillary Columns for Gas Chromatography', Huethig, Heidelberg, 1986.
- [25] E. Walter, J. Schreiber, E. Zass, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **1979**, *62*, 899.
- [26] M. J. Mintz, C. Walling, *Org. Synth., Coll. Vol. V* **1973**, 184.
- [27] R. Wakasa, G. Inoue, *Asahi Chemical Industry Co. Ltd.*, Jpn. Kokoku Tokkyo Koho JP40/9152, 12.5.1965; vgl. (CA: **1965**, *63*, 4305e).
- [28] A. Steiger, 'Oligomerisation von Dipeptidnitrilen', Dissertation Nr. 8367, ETH Zürich, 1987.
- [29] O. Mitsunobu, *Synthesis (Reviews)* **1981**, *1*; J. T. Carlock, M. P. Mack, *Tetrahedron Lett.* **1978**, *52*, 5153; H. Wojciechowska, R. Pawlowicz, R. Andruszkiewicz, J. Grzybowska, *ibid.* **1978**, *42*, 4063.
- [30] K. Baumann, interner Forschungsbericht, ETH Zürich, 1986.
- [31] Y. Tamura, J. Minamikawa, M. Ikeda, *Synthesis* **1977**, *1*.