

Maria J. Lyapova und Bogdan J. Kurtev

## Über die asymmetrische Induktion bei der $\text{LiAlH}_4$ -Hydrierung diastereomerer ( $\pm$ )-3-Amino-2.3-diphenyl-propiofenone

Aus dem Institut für Organische Chemie der Bulgarischen Akademie der Wissenschaften, Sofia  
(Eingegangen am 2. Juni 1969)

Die  $\text{LiAlH}_4$ -Reduktion diastereomerer ( $\pm$ )-3-Amino-, ( $\pm$ )-3-Benzamino- und ( $\pm$ )-3-Alkylamino-2.3-diphenyl-propiofenone führt stereoselektiv zu entsprechenden 3-Amino-propanolen-(1). Modell-Betrachtungen lassen eine sterische Beeinflussung der Reduktion der Carbonylgruppe nur vom benachbarten dissymmetrischen Kohlenstoffatom vorausagen; demnach sind Produkte mit gleicher, vermutlich *erythro*-Konfiguration an C-1,2 zu erwarten. Bei der Reduktion des ( $\pm$ )-*erythro*-3-Benzylidenamino-2.3-diphenyl-propiofenons ist die Stereoselektivität viel niedriger, was der Abwesenheit eines aktiven Wasserstoffatoms in der Aminogruppe zugeschrieben wird. Aus den Aminopropanolen wurden mit Phosgen die entsprechenden 2-Oxo-4.5.6-triphenyl-tetrahydro-1.3-oxazine gewonnen.

Kürzlich wurde gezeigt<sup>1)</sup>, daß Desoxybenzoin sich in Gegenwart von wasserfreiem Aluminiumchlorid an Hydrobenzamid oder Benzylidenmethylamin anlagert, wobei Gemische aus diastereomeren ( $\pm$ )-3-Amino- (1) bzw. ( $\pm$ )-3-Methylamino-1.2.3-triphenyl-propanonen-(1) (2) entstehen. Die relativen Konfigurationen der Aminopropanone wurden durch Synthese ihrer *N*-Phthaloyl-Derivate durch Friedel-Crafts-Reaktion aus den diastereomeren ( $\pm$ )-3-Phthalimido-2.3-diphenyl-propionylchloriden und Benzol bestimmt<sup>2)</sup>. In der vorliegenden Arbeit berichten wir über die Umwandlung obiger Aminopropanone in 3-Amino- und 3-Alkylamino-1.2.3-triphenyl-propanole-(1) und deren Cyclisierung zu 2-Oxo-1.3-oxazinderivaten mit Phosgen sowie über einen Versuch, ihre relativen Konfigurationen festzustellen.

Um ein geeignetes Reduktionsmittel zu wählen, experimentierten wir mit dem verhältnismäßig leicht in sterischer Reinheit zugänglichen Hydrochlorid von *threo*-1. Die Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid (LAH) lieferte als einziges Produkt *threo*(2.3)-3-Amino-1.2.3-triphenyl-propanol-(1) (*threo*-4) in 88proz. Ausbeute. Dasselbe Produkt wurde mit Natriumborhydrid zu 75% gewonnen. Die katalytische Reduktion mit Palladium/Kohle (5% Pd) gelang uns nicht: nach 27stündiger Hydrierung wurden über 50% des Ausgangsketons zurückgewonnen. Der langsame Verlauf der katalytischen Reduktion anderer Aminopropiofenone ist bekannt<sup>3)</sup>.

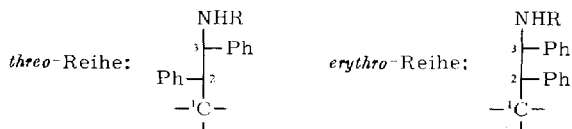
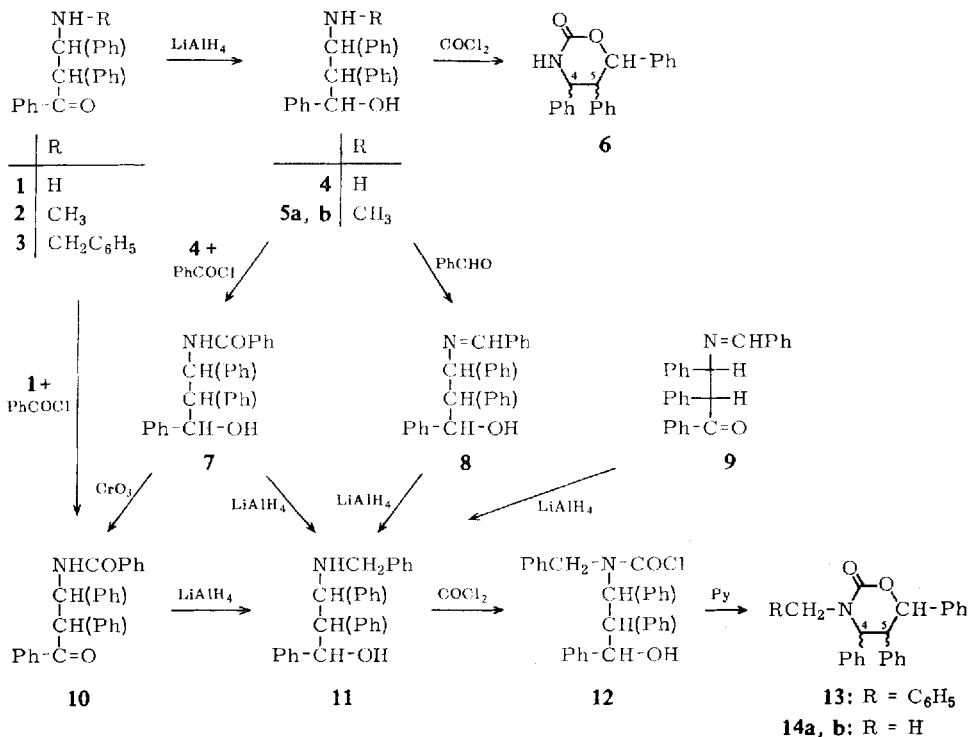
Bei der Reduktion mit LAH bleibt die Konfiguration an den der Carbonylgruppe benachbarten Asymmetriezentren unverändert. Wir überzeugten uns davon am Beispiel *threo*-1 (Schema). Das Aminoketon *threo*-1 wurde zu 10 benzoyliert und dieses mit LAH zu 3-Benzylamino-1.2.3-triphenyl-propanol-(1) (*threo*-11) reduziert. Dieses

<sup>1)</sup> M. Lyapova und B. Kurtev, C. R. Acad. bulg. Sci. **21**, Nr. 5, 447 (1968), C. A. **69**, 86496 a (1968).

<sup>2)</sup> M. Lyapova, C. R. Acad. bulg. Sci. **21**, Nr. 9, 905 (1968), C. A. **70**, 36960 a (1969).

<sup>3)</sup> G. Dienys und L. Cekulicene, Zh. Org. Khim. **3**, 1047 (1967), C. A. **67**, 81882x (1967).

wurde auch durch Benzoylierung von *threo*-4 zu *threo*-7 und Reduktion erhalten; letzteres lieferte mit Chromtrioxid *threo*-10. Offensichtlich verlaufen alle Übergänge unter Konfigurationserhaltung.



Die Reduktion von *erythro*-1 ergab reines *erythro*(2,3)-3-Amino-2,3-diphenylpropanol(1) (*erythro*-4) in 55proz. Ausbeute. Das Rohprodukt (81%) enthielt laut Dünnschichtchromatographie etwas *threo*-4, was auf das Vorhandensein von *threo*-Isomeren im Ausgangs-Aminoketon zurückzuführen ist.

Die aus den Diastereomeren 4 gewonnenen Schiffischen Basen (*threo*-8 bzw. *erythro*-8) wurden mit LAH zum oben erwähnten *threo*-11 bzw. zu *erythro*-11 reduziert.

Um zu überprüfen, ob dieselben Benzylamino-propanole oder neue C-1-Diastereomere entstehen, setzten wir Benzylidenbenzylamin mit Desoxybenzoin in Gegenwart von Aluminiumchlorid um (vgl. I. c.<sup>1)</sup>) und reduzierten das Rohgemisch mit LAH. Mittels Dünnschichtchromatographie wurden *threo*-11 und *erythro*-11 nachgewiesen, ließen sich durch Umkristallisieren aber nicht trennen.

Das Diastereomergemisch<sup>1)</sup> von Methylamino-propanon **2** lieferte nach Reduktion mit LAH zwei 3-Methylamino-1.2.3-triphenyl-propanole-(1) (**5a** und **5b**), die durch Umkristallisieren getrennt wurden.

Bei der Reduktion des beschriebenen<sup>1)</sup> *erythro*-3-Benzylidenamino-1.2.3-triphenyl-propanons-(1) (**9**) isolierten wir 52% eines reinen Aminopropanols, nämlich *erythro*-**11**. Die Dünnschichtchromatographie der Mutterlauge zeigte ein weiteres, sich auch von *threo*-**11** unterscheidendes Benzylamino-propanol an. Dieses konnte erst nach Umwandlung in 2-Oxo-4.5.6-triphenyl-3-benzyl-tetrahydro-1.3-oxazin (*cis*-**13b**) isoliert und geklärt werden (s. weiter unten).

Die Synthese von Oxazin-Derivaten aus Amino-propanolen mit Phosgen in einer Benzol-Toluol-Emulsion mit wäßriger Kalilauge verlief reibungslos nur bei den Diastereomeren **4** unter Bildung von *cis*(4.5)- bzw. *trans*(4.5)-2-Oxo-4.5.6-triphenyl-tetrahydro-1.3-oxazin (*cis*-**6** bzw. *trans*-**6**). Unter denselben Bedingungen lieferten die Alkylamino-propanole Gemische, die Chlor enthielten und deren IR-Spektren OH- und CO-Banden aufwiesen. Aus reinem *erythro*-**11** wurde mit Phosgen ein dünn-schichtchromatographisch einheitliches Produkt isoliert, das als Chlorformylamino-Derivat *erythro*-**12** identifiziert wurde; beim Schmelzen oder Erhitzen in Pyridin lieferte es *cis*-**13a**. In den übrigen Fällen wurden die chlorhaltigen Gemische durch Erhitzen in Pyridin in die Oxazine umgewandelt. So erhielten wir aus *threo*-**11** und Phosgen ein drittes Diastereomeres, offenbar mit *trans*-Konfiguration an C-4.5 (*trans*-**13**). Die Methylamino-propanole **5a** und **5b** lieferten verschiedene 2-Oxo-3-methyl-4.5.6-triphenyl-tetrahydro-1.3-oxazine **14a** und **14b**.

Das Schema zeigt alle genannten Umwandlungen der Amino-propanone **1**. Dem *N*-Benzyliden-aminopropanon<sup>1)</sup> **9** ordnen wir die *erythro*-Konfiguration zu, da seine Reduktion *erythro*-**11**, aber kein *threo*-**11** ergab. Dem in niedrigerer Ausbeute und nicht rein erhaltenen Benzylamino-propanol, das mit Phosgen *cis*-**13b** lieferte, muß ebenfalls die *erythro*(2.3)-Konfiguration zugeordnet werden, und seinem Oxazinderivat entsprechend die *cis*(4.5)-Konfiguration.

*cis*-**13a** und *cis*-**13b** sind demzufolge in der relativen Konfiguration bei C-5.6 verschieden.

### Diskussion der beobachteten asymmetrischen Induktion

Obige Daten zeigen, daß die Reduktion mit LAH einerseits unter Beibehaltung der Konfiguration der Ausgangs-Aminopropanone, andererseits aber hoch stereoselektiv (in den Grenzen der Genauigkeit der präparativen Untersuchung) verläuft. Eine verhältnismäßig niedrige Selektivität beobachtet man nur bei der Reduktion der Schiffischen Base **9**, die keine NH-Gruppe enthält.

Die von Cram<sup>4)</sup>, später von Karabatsos<sup>5)</sup> und besonders von Felkin et al.<sup>6)</sup> formulierten Regeln zur sterischen Kontrolle der asymm. Induktion beziehen sich auf die Reduktion acyclischer Aldehyde und Ketone, die ein dissymm., mit der Carbonylgruppe unmittelbar verbundenes Zentrum enthalten (für asymm. Induktion bei Reduktion von Aminoketonen

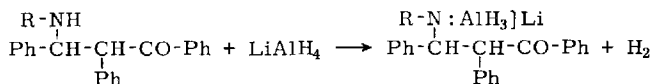
<sup>4)</sup> D. J. Cram und F. A. Abd Elhafez, J. Amer. chem. Soc. **74**, 5828 (1952).

<sup>5)</sup> G. J. Karabatsos, J. Amer. chem. Soc. **89**, 1367 (1967).

<sup>6)</sup> M. Chérest, H. Felkin und N. Prudent, Tetrahedron Letters [London] **1968**, 2199.

s. I. c. 7<sup>9)</sup>). Kürzlich haben Jacques et al.<sup>10)</sup> und unabhängig davon auch Leitereg und Cram<sup>11)</sup> die asymm. Induktion bei der Reduktion oder Umsetzung mit Organomagnesiumverbindungen von Carbonylverbindungen, deren dissymm. Zentrum in Stellung 3 zur Carbonylgruppe ist, untersucht. Borden<sup>12)</sup> studierte die Stereochemie des Hydridangriffs bei der Reduktion von 1-tert.-Butyl-3-phenyl-propen-(3)-ol-(1) mit LAH. Die von uns untersuchten, je zwei asymm. Zentren in Stellungen 2 und 3 zur Ketogruppe enthaltenden Aminopropanone und deren Derivate können offenbar nicht direkt zu den von obigen Autoren betrachteten Modellbeispielen gerechnet werden. Doch können wir die Grundgedanken dieser Autoren in unseren Fällen benutzen.

Zweifellos geht der LAH-Reduktion von Verbindungen mit NH-Gruppen eine Metallierungsreaktion voran. Daß der Hydridangriff als eine intramolekulare Reaktion verläuft, ist bei der Reduktion des Allylalkohols bewiesen worden<sup>12)</sup>. Die Reduktion sollte nun von **15** ausgehen.



**15**

Es ist zweckmäßig, für den Übergangszustand einer derartigen Reduktion ein Modell zu benutzen, das dem „harten“ Modell von Cram<sup>11b,13)</sup> mehr oder weniger ähnlich sein muß. Auf Grund von Anschauungen französischer Autoren<sup>6)</sup> betrachteten wir mit Hilfe von Modellen (Dreiding) die möglichen Konformationen der „reactant-like“ Übergangszustände und fanden **16** und **17** als die wahrscheinlichsten.

Wir schließen, daß die Bildung von Diastereomeren mit *erythro*-Konfiguration an C-1.2 stark bevorzugt sein muß, unabhängig von der relativen Konfiguration an C-2.3 in der Ausgangsverbindung. Die Stereospezifität sollte nämlich in erster Näherung nur von der Konfiguration des zur Carbonylgruppe benachbarten dissym. Kohlenstoffatoms abhängen und nicht von der Konfiguration des ferner liegenden, das nur die absolute Reduktionsgeschwindigkeit beeinflusst. Wir ordnen daher allen hier beschriebenen Aminopropanolen, die durch Reduktion erhalten wurden und eine NH-Gruppe enthalten, die *erythro*(1.2)-Konfiguration zu. Da bekanntlich die Reaktion mit Phosgen stereospezifisch ist, könnte man den aus solchen Aminopropanolen erhaltenen Oxazinderivaten mit derselben Wahrscheinlichkeit die *cis*(5.6)-Konfiguration zuordnen.

Die geringere Stereoselektivität der Reduktion der Schiffschen Base **9** zeigt, daß die Verwendung des „harten“ Modells in diesem Fall nicht geeignet ist. Wahrscheinlich verläuft diese Reduktion intermolekular über die Übergangszustände **18** und **19**.

<sup>7)</sup> G. Drefahl und H. H. Hörhold, Chem. Ber. **94**, 1641 (1961).

<sup>8)</sup> <sup>8a)</sup> H. K. Müller und H.-G. Werchan, Liebigs Ann. Chem. **689**, 127 (1965);

<sup>8b)</sup> H. K. Müller und E. Müller, Liebigs Ann. Chem. **689**, 134 (1965).

<sup>9)</sup> R. Andrisano, L. Angiolini und M. Tramontini, Ricerca sci. **38**, 255 (1968).

<sup>10)</sup> M.-J. Brienne, C. Ouannés und J. Jacques, Bull. Soc. chim. France **1968**, Nr. 3, 1036.

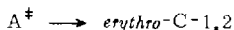
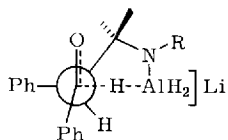
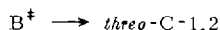
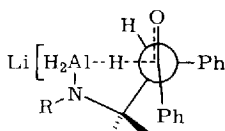
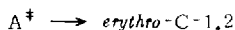
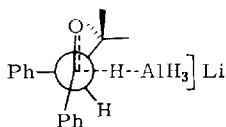
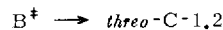
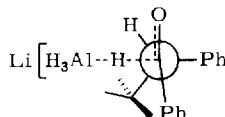
<sup>11)</sup> <sup>11a)</sup> T. J. Leitereg und D. J. Cram, J. Amer. chem. Soc. **90**, 4011 (1968);

<sup>11b)</sup> T. J. Leitereg und D. J. Cram, J. Amer. chem. Soc. **90**, 4019 (1968).

<sup>12)</sup> W. T. Borden, J. Amer. chem. Soc. **90**, 2197 (1968).

<sup>13)</sup> D. J. Cram und K. R. Kopecky, J. Amer. chem. Soc. **81**, 2748 (1959); s. auch S. Yamada und K. Koga, Tetrahedron Letters [London] **1967**, 1711.

In diesem Fall dürfte der Energieunterschied der Übergangszustände kleiner sein als bei **16** und **17**, doch ist hier auch zu erwarten, daß der Übergangszustand **18** weniger gespannt ist. Damit stimmt überein, daß das überwiegende Reaktionsprodukt *erythro*-**11** mit dem bei der Reduktion von *erythro*-**8** erhaltenen identisch ist.

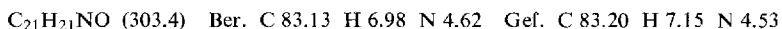
**16****17****18****19**

Vorläufige Ergebnisse von IR- und NMR-Untersuchungen, die wir demnächst mitteilen, stützen die angegebenen relativen Konfigurationen der Aminopropanole und Oxazinderivate.

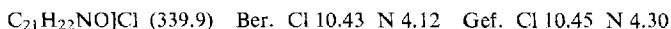
### Beschreibung der Versuche

Alle Schmpp. sind unkorrigiert. Die IR-Spektren wurden in  $\text{CHCl}_3$  ( $c=1\%$ , KBr-Prisma) mit dem Spektrometer UR, Carl Zeiss Jena, aufgenommen. Für die Dünnschichtchromatographie wurde Kieselgel G nach Stahl (Merck) benutzt; Sichtbarmachung mit Jod.

*threo*(2.3)-3-Amino-1.2.3-triphenyl-propanol-(1) (*threo*-**4**): Zu einer Suspension von 4.55 g (120 mMol)  $\text{LiAlH}_4$  in 250 ccm absol. Äther werden portionsweise 8.10 g (24 mMol) analytisch reines Hydrochlorid des Aminoketons *threo*-**1**,<sup>2)</sup> gegeben und 6 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Nach vorsichtiger Zersetzung mit Wasser werden die Hydroxide abfiltriert, mit Äther gut gewaschen und das Filtrat nach Trocknen eingedampft. Aus Hexan 6.40 g (88%) *threo*-**4**, Schmp. 121—123°. IR:  $\nu_{\text{OH}}$  3615,  $\nu_{\text{NH}_2}$  3390/cm.



Hydrochlorid von *threo*-**4**: Schmp. 231—232° (aus Äthanol/Äther).



Kohler und Richtmyer<sup>14)</sup> haben bei der Reduktion von 3,4,5-Triphenyl-isooxazolin-oxid eine Verbindung der gleichen Zusammensetzung erhalten. Diese stellt ein Gemisch von zwei Kristallformen dar: Nadeln vom Schmp. 123° und Prismen vom Schmp. 128—129°; das Hydrochlorid hat den Schmp. 232°.

*threo*(2.3)-3-Benzamino-1.2.3-triphenyl-propanon-(1) (*threo*-**10**): Zu einer gekühlten Lösung von 2.40 g (8 mMol) Aminoketon *threo*-**1**,<sup>2)</sup> in 20 ccm absol. Pyridin werden unter Rüh-

<sup>14)</sup> E. P. Kohler und N. K. Richtmyer, J. Amer. chem. Soc. **52**, 2038 (1930).

ren portionsweise 1.26 g (9 mMol) *Benzoylchlorid* gegeben, das Gemisch noch 1 Stde. gerührt, mit Wasser verdünnt und über Nacht stehengelassen. Der Niederschlag wird aus Äthanol umkristallisiert: 2.40 g (74%), Schmp. 185–187°. —IR: Amid I  $\nu_{\text{CO}}$  1655 (breit),  $\nu_{\text{NH}}$  3430/cm.

$\text{C}_{28}\text{H}_{23}\text{NO}_2$  (405.5) Ber. C 82.94 H 5.72 N 3.45 Gef. C 83.24 H 6.06 N 3.47

*threo*(2.3)-3-Benzamino-1.2.3-triphenyl-propanol-(1) (*threo*-7): Wie bei *threo*-10 beschrieben, aus 1.21 g (4 mMol) *threo*-4. Aus Benzol erhält man 1.30 g (80%) chromatographisch reines *N*-Benzoylderivat, das noch Benzol enthält. Zur Analyse wird aus Äthanol umkristallisiert; Schmp. 181–182.5°. —IR: Amid I 1650,  $\nu_{\text{NH}}$  3435,  $\nu_{\text{OH}}$  3600/cm.

$\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{NO}_2$  (407.5) Ber. C 82.52 H 6.18 N 3.44 Gef. C 82.34 H 6.40 N 3.52

*Oxydation von threo*-7: 1.22 g (3 mMol) *threo*-7 in 20 ccm *Eisessig* versetzt man unter Rühren mit 450 mg (4.5 mMol)  $\text{CrO}_3$  in 90proz. Essigsäure. Nach 2 Stdn. wird mit 200 ccm Wasser verdünnt und mit Äther extrahiert. Der Äther-Rückstand ergibt nach Umkristallisieren aus Äthanol 848 mg (69%) reines *threo*-10, Schmp. 186–188° (Misch-Schmp. mit dem durch Benzoylierung von *threo*-1 erhaltenen Produkt ohne Depression).

*Reduktion von threo*-7: Nach 20stdg. Sieden unter Rühren und weiteren 50 Stdn. bei Raumtemp. eines Gemisches von 815 mg (2 mMol) *threo*-7 und 380 mg (10 mMol)  $\text{LiAlH}_4$  in 100 ccm absol. Äther und 3maligem Umkristallisieren aus Hexan erhält man 330 mg (42%) *threo*-11 vom Schmp. 130–132°. Misch-Schmp. mit dem bei der Reduktion von *threo*-8 erhaltenen Benzylamino-propanol ohne Depression.

*Reduktion von threo*-10: Wie oben erhält man aus 810 mg (2 mMol) *threo*-10 und 380 mg (2 mMol)  $\text{LiAlH}_4$  in 80 ccm absol. Äther nach 10stdg. Rühren bei Raumtemp. und 2maligem Umkristallisieren aus Hexan 520 mg (66%) *threo*-11. Schmp. 130–131°, Misch-Schmp. mit dem Produkt der Reduktion von *threo*-7 ohne Depression.

*erythro*(2.3)-3-Amino-1.2.3-triphenyl-propanol-(1) (*erythro*-4): Nach dem oben bei *threo*-4 beschriebenen Verfahren erhält man aus *erythro*-1·HCl<sup>1,2)</sup> in 81proz. Ausb. rohes *erythro*-4, dessen Dünnschichtchromatogramm (Äther/Petroläther/Methanol 40 : 9 : 1) eine Beimischung von *threo*-4 zeigt. Aus Hexan 4.0 g (55%) reines *erythro*-4 vom Schmp. 130–131°. Der Misch-Schmp. mit *threo*-4 weist eine Depression auf. —IR:  $\nu_{\text{OH}}$  3610,  $\nu_{\text{NH}_2}$  3390/cm.

$\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{NO}$  (303.4) Ber. C 83.13 H 6.98 N 4.62 Gef. C 83.19 H 7.09 N 4.68

*Hydrochlorid von erythro*-4: Schmp. 244–245° (aus Äthanol/Äther).

$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{NO}[\text{Cl}]$  (339.9) Ber. Cl 10.43 N 4.12 Gef. Cl 10.10 N 4.32

*threo*(2.3)-3-Benzylidenamino-1.2.3-triphenyl-propanol-(1) (*threo*-8): Zu einer Lösung von 1.21 g (4 mMol) *threo*-4 und 850 mg (8 mMol) *Benzaldehyd* in 60 ccm Äthanol werden 2 ccm 10proz. *Natronlauge* gegeben. Man läßt 24 Stdn. bei Raumtemp. stehen, wonach der ausgeschiedene kristallinische Niederschlag filtriert, mit Wasser und Äthanol gewaschen und aus Hexan umkristallisiert wird: 1.0 g (64%), Schmp. 104–106°. —IR:  $\nu_{\text{C}=\text{N}}$  1655,  $\nu_{\text{OH}}$  3570, 3610/cm.

$\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{NO}$  (391.5) Ber. N 3.58 Gef. N 3.40

*erythro*(2.3)-3-Benzylidenamino-1.2.3-triphenyl-propanol-(1) (*erythro*-8): Analog aus 1.82 g (6 mMol) *erythro*-4, 1.27 g (12 mMol) *Benzaldehyd* und 2 ccm 10proz. *Natronlauge* in 50 ccm Äthanol; nach 24 Stdn. bei Raumtemp. und Verdünnen mit 100 ccm Wasser erhält man nach Waschen des Rohproduktes mit Wasser und Hexan sowie Umkristallisieren aus Hexan 1.45 g (62%) reines *erythro*-8 vom Schmp. 122–123°. —IR:  $\nu_{\text{C}=\text{N}}$  1650,  $\nu_{\text{OH}}$  3565, 3610/cm.

$\text{C}_{28}\text{H}_{25}\text{NO}$  (391.5) Ber. C 85.90 H 6.44 N 3.58 Gef. C 85.73 H 6.67 N 3.69

*threo*(2.3)-3-Benzylamino-1.2.3-triphenyl-propanol-(1) (*threo*-11): Die Reduktion von 587 mg (1.5 mMol) *threo*-8 im 30 ccm absol. Äther mit 290 mg (7.5 mMol)  $\text{LiAlH}_4$  in 50 ccm

absol. Äther liefert nach 6stdg. Sieden unter Rühren und Umkristallisieren aus Hexan 457 mg (78%) *threo*-**11**, Schmp. 131–133°. — IR:  $\nu_{\text{OH}}$  3590, 3615,  $\nu_{\text{NH}}$  3295/cm.

$\text{C}_{28}\text{H}_{27}\text{NO}$  (393.5) Ber. C 85.46 H 6.92 N 3.56 Gef. C 85.26 H 6.99 N 3.50

*erythro*(2,3)-3-Benzylamino-1,2,3-triphenyl-propanol-(1) (*erythro*-**11**): Aus dem Benzylidenamino-propanol *erythro*-**8** erhält man wie bei *threo*-**11** nach dreimaligem Umkristallisieren aus Hexan *erythro*-**11**, Ausb. 59%, Schmp. 136–138°. Der Misch-Schmp. mit *threo*-**11** zeigt eine Depression. — IR:  $\nu_{\text{OH}}$  3580, 3610,  $\nu_{\text{NH}}$  3320/cm.

$\text{C}_{28}\text{H}_{27}\text{NO}$  (393.5) Ber. C 85.46 H 6.92 N 3.56 Gef. C 85.26 H 7.06 N 3.47

*Herstellung von Gemischen von threo- und erythro-11 aus Desoxybenzoin und Benzylidenbenzylamin*: 9.50 g (48.5 mMol) Desoxybenzoin und 9.50 g (48.5 mMol) Benzylidenbenzylamin in 50 ccm Benzol werden portionsweise mit 6.30 g (48.5 mMol) wasserfreiem  $\text{AlCl}_3$  versetzt. Steigt hierbei die Temp. des Gemisches über 70°, so muß mit Wasser abgekühlt werden. Nach halbstdg. Stehenlassen bei Raumtemp. wird das Gemisch in 70° warme Salzsäure (1 : 1) eingeührt. Am nächsten Tag wird filtriert, mit etwas Wasser und Äther verrührt. Das getrocknete Rohprodukt (6.4 g) wird mit 2.40 g  $\text{LiAlH}_4$  in 250 ccm absol. Äther (wie bei der Herstellung von *threo*-**4**) reduziert. Das Dünnschichtchromatogramm (Petroläther/Äther 1 : 1) des rohen Reduktionsprodukts (4.8 g) zeigt zwei Grundflecke, die als *threo*- bzw. *erythro*-**11** identifiziert wurden. Aus Heptan 4.15 g (86% bez. auf das rohe Produkt, 22% gegenüber Desoxybenzoin) einer Mischung von *threo*- und *erythro*-**11**, Schmp. 107–117°.

$\text{C}_{28}\text{H}_{27}\text{NO}$  (393.5) Ber. N 3.56 Gef. N 3.78

3-Methylamino-1,2,3-triphenyl-propanol-(1) (**5a** und **5b**): Die wie bei der Herstellung von *threo*-**4** durchgeführte Reduktion von 12.30 g (35 mMol) des Hydrochlorids des Methylamino-ketons **2**<sup>1)</sup> mit 6.60 g (175 mMol)  $\text{LiAlH}_4$  in 400 ccm absol. Äther liefert 10.0 g (90%) rohes Produkt **5**, das nach Dünnschichtchromatographie (Petroläther/Äther 1 : 4) ein Gemisch von zwei Substanzen darstellt. Das Gemisch wird in ca. 1 l Hexan unter Erhitzen gelöst und auf ungefähr  $\frac{1}{3}$  des Ausgangsvolumens konzentriert. Aus der Lösung scheiden sich in ca. 3 Stdn. zunächst glänzende Nadeln von **5b**, dann auch trübe Kristalldrusen von **5a** aus. Jetzt wird die Lösung dekantiert und die Kristalle werden mechanisch getrennt. Reines **5b** (2.0 g, 18%) vom Schmp. 160–161° bekommt man nach 2maligem Umkristallisieren aus Heptan. — IR:  $\nu_{\text{OH}}$  3625,  $\nu_{\text{NH}}$  3345/cm.

$\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{NO}$  (317.4) Ber. C 83.24 H 7.30 N 4.41 Gef. C 83.03 H 7.60 N 4.42

Die beim Dekantieren gewonnene Mutterlauge und die ausgelesenen Kristalle von **5a** werden vereinigt und i. Vak. zur Trockene eingedampft. Man löst in etwa 700 ccm kochendem Petroläther (40–60°) und läßt nach Einengen auf ca. 200 ccm 24 Stdn. bei Raumtemp. stehen. Der Niederschlag wird nochmals umkristallisiert zu 4.9 g (44%) reinem **5a**, Schmp. 102–103°; der Misch-Schmp. mit **5b** weist eine Depression auf. — IR:  $\nu_{\text{OH}}$  3620,  $\nu_{\text{NH}}$  3320/cm.

$\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{NO}$  (317.4) Ber. C 83.24 H 7.30 N 4.41 Gef. C 83.24 H 7.65 N 4.14

*Reduktion von erythro-3-Benzylidenamino-1,2,3-triphenyl-propanon-(1) (9)*: Die Reduktion wird in der bei *threo*-**4** beschriebenen Weise durchgeführt. Aus 2.50 g (6.4 mMol) chromatographisch reinem **9**<sup>1)</sup> und 1.20 g (32 mMol)  $\text{LiAlH}_4$  in 200 ccm absol. Äther erhält man nach Umkristallisieren aus Hexan 1.30 g (52%) reines *erythro*-**11** vom Schmp. 135–137°. Identifizierung durch IR-Spektrum, DC und Misch-Schmp.

Die Mutterlauge von *erythro*-**11** liefert nach Verdampfen des Lösungsmittels ein Öl, dessen Dünnschichtchromatogramm (Petroläther/Äther 1 : 1) zwei Grundflecke mit fast den gleichen  $R_F$ -Werten zeigt. Zu einer gekühlten Lösung von 944 mg (2.4 mMol) dieses Öls in 20 ccm Benzol und 11 ccm (20 mMol) 10proz. Kalilauge werden unter Umrühren portions-

weise 590 mg (6.0 mMol) *Phosgen* in 2.9 ccm Toluol gegeben. Man rührt noch 20 Min., wäscht die organische Schicht mit Wasser und dampft ein. Die Dünnschichtchromatographie des Rückstandes an basischem Aluminiumoxid (Petroläther/Äther 1 : 1) zeigt ein Hauptprodukt neben vier anderen Substanzen. Das Gemisch wird an basischem Aluminiumoxid (175 g) chromatographiert. Die Begleitstoffe werden mit 1.5 l Äther/Petroläther (40–60°) (1 : 1) eluiert, wonach das Hauptprodukt *2-Oxo-4.5.6-triphenyl-3-benzyl-tetrahydro-1.3-oxazin* (*cis-13b*) mit Äther herausgelöst wird. Aus Heptan 485 mg (18%, bez. auf **9**) mit Schmp. 139–140°. — IR:  $\nu_{\text{CO}}$  1715/cm; keine OH- und NH-Bande.

$\text{C}_{29}\text{H}_{25}\text{NO}_2$  (419.5) Ber. C 83.03 H 6.01 N 3.34 Gef. C 82.87 H 6.27 N 3.38

*Reaktion der 3-Amino- und 3-Alkylamino-1.2.3-triphenyl-propanole-(1) mit Phosgen*

*Allgemeine Methodik:* 590 mg (6 mMol) *Phosgen* in 2.9 ccm Toluol werden unter Rühren portionsweise zu einer gekühlten Lösung von 1 mMol *Aminopropanol* in 10 ccm Benzol und 5.6 ccm (10 mMol) 10proz. *Kalilauge* gegeben. Das Gemisch wird 20 Min. gerührt und der ausgeschiedene Niederschlag in den Fällen *trans-* und *cis-6* umkristallisiert. Sonst wird die Benzollösung abgetrennt, mit Wasser gewaschen und i. Vak. verdampft. Der Rückstand wird in 15 ccm *Pyridin* auf 70° erhitzt (1 Stdn. für *trans-13* und **-14a** bzw. 4 Stdn. für *cis-13a* und **-14b**), die abgekühlte Lösung mit Wasser verdünnt und mit Äther (im Falle von **14b** mit Chloroform) extrahiert. Man wäscht die organische Schicht mit verd. Salzsäure (1 : 1), dampft sie i. Vak. zur Trockne ein und kristallisiert um.

*trans(4.5)-2-Oxo-4.5.6-triphenyl-tetrahydro-1.3-oxazin (trans-6):* Aus *threo-4* in 52proz. Ausb., Schmp. 245–246° (Zers.; aus Äthanol). — IR:  $\nu_{\text{CO}}$  1720,  $\nu_{\text{NH}}$  3430/cm; keine OH-Bande.

$\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{NO}_2$  (329.4) Ber. C 80.22 H 5.81 N 4.25 Gef. C 80.14 H 6.12 N 4.15

*cis(4.5)-2-Oxo-4.5.6-triphenyl-tetrahydro-1.3-oxazin (cis-6):* Aus *erythro-4* in 33proz. Ausb., Schmp. 279–282° (Zers.; aus Äthanol). — IR:  $\nu_{\text{CO}}$  1715,  $\nu_{\text{NH}}$  3440/cm; keine OH-Bande.

Gef. C 79.92 H 6.45 N 4.40

*trans(4.5)-2-Oxo-4.5.6-triphenyl-3-benzyl-tetrahydro-1.3-oxazin (trans-13):* Aus *threo-11*, Ausb. 78%, Schmp. 168–170° (aus Heptan). — IR:  $\nu_{\text{CO}}$  1720/cm; keine OH- und NH-Bande.

$\text{C}_{29}\text{H}_{25}\text{NO}_2$  (419.5) Ber. N 3.34 Gef. N 3.44

*cis(4.5)-2-Oxo-4.5.6-triphenyl-3-benzyl-tetrahydro-1.3-oxazin (cis-13a):* Aus *erythro-11*, Ausb. 55%, Schmp. 200–202° (aus Heptan). — IR:  $\nu_{\text{CO}}$  1725; keine OH- und NH-Bande. — Gef. N 3.68

*2-Oxo-3-methyl-4.5.6-triphenyl-tetrahydro-1.3-oxazin (14a und b):* Aus **5a** Ausb. 82% **14a**, Schmp. 124–126° (aus Heptan). — IR:  $\nu_{\text{CO}}$  1720; keine OH- und NH-Bande.

$\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{NO}_2$  (343.4) Ber. N 4.08 Gef. N 4.30

Aus **5b** Ausb. 62% **14b**, Schmp. 262–264° (aus Benzol/Heptan 2 : 1). — IR:  $\nu_{\text{CO}}$  1720/cm; keine OH- und NH-Bande. — Gef. N 4.40

*erythro-3-[N-Benzyl-chlorformamino]-1.2.3-triphenyl-propanol-(1) (12):* In der unter „Allgemeine Methodik“ beschriebenen Weise werden aus *erythro-11* durch Umkristallisieren (aus Benzol/Heptan 1 : 1) des nach Verdampfen der Benzollösung erhaltenen Rückstandes 74% reines **12** gewonnen, Schmp. 145–146° (unter Aufschäumen, darauffolgender Erstarrung und Wiederschmelzen bei 180°). — IR:  $\nu_{\text{CO}}$  1730,  $\nu_{\text{OH}}$  3620/cm.

$\text{C}_{29}\text{H}_{26}\text{ClNO}_2$  (456.0) Ber. C 76.39 H 5.74 Cl 7.77 N 3.07

Gef. C 76.66 H 5.91 Cl 7.55 N 2.79

Wenn man 100 mg **12** während 10 Min. auf 150° erhitzt, wobei die Masse aufschäumt und wieder erstarrt, erhält man durch Umkristallisieren aus Heptan reines *cis-13a* (48 mg).

[207/69]