

Asymmetrische Synthesen, V¹⁾

Optisch aktive 5-Amino-4-phenyl-1,3-dioxane und deren Einfluß auf die Stereoselektivität der asymmetrischen Strecker-Synthese

Klaus Weinges*, Klaus-Peter Klotz und Holger Droste

Organisch-Chemisches Institut der Universität Heidelberg,
Im Neuenheimer Feld 270, D-6900 Heidelberg 1

Eingegangen am 17. Mai 1979

Aus dem (1*S*, 2*S*)-(+)-2-Amino-1-phenyl-1,3-propandiol (**1**) werden mit den Aldehyden bzw. Ketonen **2a–e** die entsprechenden 5-Amino-4-phenyl-1,3-dioxane **3a–e** hergestellt, die mit Benzaldehyd die gut kristallisierenden Azomethine **4a–e** bilden. Die Konformation und Konfiguration von **3a–e** und **4a–e** werden spektroskopisch bestimmt. Aus diesen Ergebnissen und den Untersuchungen über das Epimerengleichgewicht **5a–e/6a–e** lassen sich Rückschlüsse auf den stereochemischen Verlauf der asymmetrischen Strecker-Synthese ziehen.

Asymmetric Syntheses, V¹⁾

Optically Active 5-Amino-4-phenyl-1,3-dioxanes and Their Influence on the Stereoselectivity of the Asymmetric Strecker-Synthesis

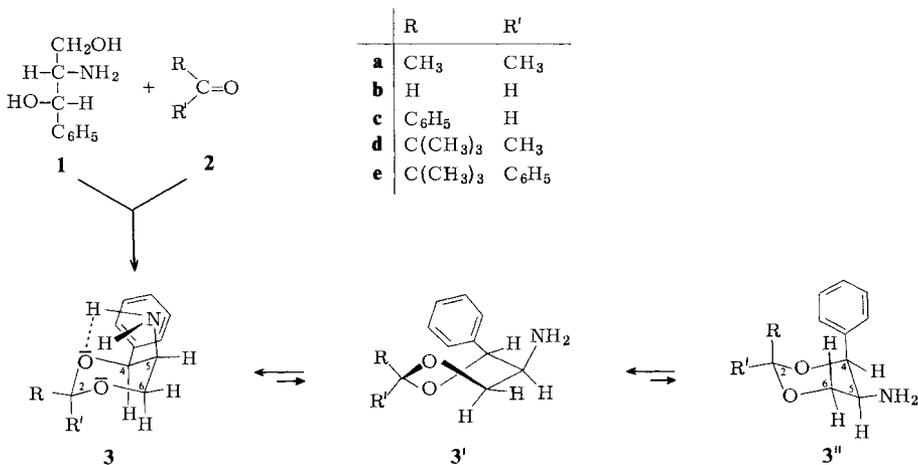
From (1*S*, 2*S*)-(+)-2-amino-1-phenyl-1,3-propanediol (**1**) and aldehydes or ketones **2a–e**, respectively, the appropriate 5-amino-4-phenyl-1,3-dioxanes **3a–e** are prepared. With benzaldehyde they form well crystallizing azomethines **4a–e**. The conformation and configuration of **3a–e** and **4a–e** are deduced spectroscopically. From these results, and from investigations of the epimer equilibria **5a–e/6a–e** conclusions are drawn about the stereochemical course of the asymmetric Strecker-synthesis.

Bei der von uns beschriebenen^{2,3)} asymmetrischen Strecker-Synthese mit dem (4*S*, 5*S*)-(+)-5-Amino-2,2-dimethyl-4-phenyl-1,3-dioxan (**3a**) als chirale Hilfssubstanz werden nur dann optisch reine Aminosäuren erhalten, wenn die in der ersten Reaktionsstufe hergestellten Aminonitrile kristallisieren. Bleibt die Kristallisation aus, so erhält man ein Diastereomerenmisch, das dem thermodynamischen Gleichgewicht entspricht. Um die Beeinflussung der Stereodifferenzierung durch konformative Effekte, die von Substituenten in Position 2 des Dioxanringes ausgehen, zu untersuchen, wurden verschiedene Substituenten an C-2 eingeführt, wodurch die 5-Amino-4-phenyl-1,3-dioxane **3c–e** ein zusätzliches Chiralitätszentrum erhalten.

5-Amino-4-phenyl-1,3-dioxane **3a–e**

Herstellung: Als Ausgangsverbindung zur Herstellung der 5-Amino-4-phenyl-1,3-dioxane **3a–e** dient das (1*S*, 2*S*)-(+)-2-Amino-1-phenyl-1,3-propandiol (**1**). Die normalerweise für die Herstellung von cyclischen Acetalen angewandten Methoden sind nicht ohne weiteres auf die der 5-Amino-4-phenyl-1,3-dioxane **3a–e** übertragbar, da

die funktionellen Gruppen der Ausgangsverbindung **1** eine Anzahl Nebenreaktionen zulassen. So kann z. B. die benzyliche Hydroxylgruppe in **1** sehr leicht Wasser eliminieren. Außerdem kann die β -Aminoalkoholgruppierung mit der Carbonylverbindung zu einem Oxazolidin-Derivat reagieren⁴⁾. Wegen dieser Nebenreaktionen mußten für die Herstellung der 5-Amino-4-phenyl-1,3-dioxane **3a** – **e** verschiedene Verfahren ausgearbeitet werden.



Um die Wassereliminierung aus **1** zu verhindern, sollte die Acetalbildung möglichst bei Raumtemperatur ausgeführt werden. Die einfachste Methode, eine Oxazolidinbildung auszuschließen und die Reaktion in die Richtung des gewünschten 1,3-Dioxans zu lenken, wäre zweifellos, die Aminfunktion von **1** durch Salzbildung zu blockieren. Salze, wie z. B. das Hydrobromid von **1**, sind aber in den bei der Acetalisierung üblichen Lösungsmitteln sehr wenig löslich. Verwendet man jedoch die Carbonylverbindung selbst als Lösungsmittel, so können mit Hilfe von Phosphorpentoxid als Kondensationsmittel aus dem Hydrobromid von **1** die entsprechenden 5-Amino-4-phenyl-1,3-dioxane erhalten werden. Da aber bei dieser Methode die Aldolkondensation der Carbonylverbindung schon sehr in den Vordergrund tritt, lohnt sich diese Methode nur, wenn die Carbonylkomponente in größeren Mengen zur Verfügung steht. Nach diesem Verfahren werden aus **1** mit Aceton (**2a**) und Benzaldehyd (**2c**) die entsprechenden 5-Amino-4-phenyl-1,3-dioxane **3a** und **3c** hergestellt. **3c** kann in sehr hoher Ausbeute (87%) isoliert werden, was wohl in der Hauptsache darauf beruht, daß der Benzaldehyd (**2c**) keine Aldolkondensation eingeht und das Hydrobromid von **1** in **2c** einigermaßen gut löslich ist.

Wird anstelle von Phosphorpentoxid wasserfreies Aluminiumchlorid als Kondensationsmittel verwendet, so kommt man mit äquimolaren Mengen von **1** und der entsprechenden Carbonylverbindung aus. Das Aluminiumchlorid vermag als Lewis-Säure die Aminogruppe zu schützen und gleichzeitig das bei der Reaktion entstehende Wasser zu binden. Um diese Doppelfunktion in ausreichendem Maße zu gewährleisten, muß mindestens so viel Aluminiumchlorid eingesetzt werden, wie der zweifachen molaren Menge von **1** entspricht. Als besonders geeignetes Lösungsmittel hat sich in diesen Fällen

frisch destilliertes Acetonitril erwiesen. Nach diesem Verfahren werden **3d** und **3e** hergestellt.

Das (4*S*,5*S*)-(+)-5-Amino-4-phenyl-1,3-dioxan (**3b**) läßt sich weder mit Phosphor-pentoxid noch mit Aluminiumchlorid als Kondensationsmittel herstellen. Man erhält es direkt aus **1** mit Paraformaldehyd und 70proz. Schwefelsäure. Bei dieser Reaktion darf die Temperatur 20°C nicht übersteigen.

Konfiguration: Die absolute Konfiguration der Kohlenstoffatome 4 und 5 der 5-Amino-4-phenyl-1,3-dioxane **3a** – **e** ist durch die der Ausgangsverbindung **1** festgelegt. Während **3a** und **3b** kein weiteres chirales Kohlenstoffatom besitzen, mußte bei **3c** – **e** die jeweilige absolute Konfiguration an C-2 bestimmt werden. Grundsätzlich war bei der Acetalbildung von **3c** – **e** mit dem Auftreten von zwei Diastereomeren zu rechnen. Bei thermodynamischer Reaktionsführung konnte aber jeweils nur eines nachgewiesen und isoliert werden.

Bedingt durch die Ringgeometrie der 5-Amino-4-phenyl-1,3-dioxane sollte es im Falle von **3c** und **3d** möglich sein, die Anordnung der Substituenten an C-2 mit Hilfe des Kern-Overhauser-Effekts zu ermitteln. Strahlt man mit der Frequenz des benzyli-schen Protons an C-4 ein, so kann ein positiver Kern-Overhauser-Effekt nur dann beobachtet werden, wenn der betreffende Substituent an C-2 *syn*-axial steht. Es wird eine Intensitätssteigerung der Signale für das Proton an C-2 von **3c** und für die Methylprotonen an C-2 von **3d** beobachtet, womit die axiale Stellung dieser Substituenten bewiesen ist. Damit steht aber auch gleichzeitig die 2*R*-Konfiguration in **3c** und **3d** fest.

Die absolute Konfiguration an C-2 von **3e** läßt sich direkt aus seinem Protonenresonanzspektrum ablesen. Vergleicht man nämlich das ¹H-NMR-Spektrum von **3e** mit denen der anderen 5-Amino-4-phenyl-1,3-dioxane, so fällt sofort auf, daß die axialen Protonen an C-4,6 von **3e** um 0.3 – 0.4 ppm nach höherem Feld verschoben sind. Dieser Befund weist eindeutig darauf hin, daß sich die betreffenden Protonen an C-4,6 von **3e** im Einflußbereich einer axialen Phenylgruppe befinden. Damit ist die Verbindung **3e** an C-2 *S*-konfiguriert.

Die Ergebnisse zeigen, daß die Liganden am neuen Chiralitätszentrum C-2 der 5-Amino-4-phenyl-1,3-dioxane **3c** – **e** stets so angeordnet sind, daß der voluminösere Rest der unsymmetrischen Carbonylverbindungen **2c** – **e** die äquatoriale Stellung einnimmt.

Konformation: Bedingt durch ihre leichte präparative Zugänglichkeit gehören die 1,3-Dioxane mit zu den konformativ am besten untersuchten Ringsystemen⁵⁾. Wesentliche allgemeine Gesetzmäßigkeiten, die für die hier diskutierten 5-Amino-4-phenyl-1,3-dioxane **3a** – **e** bedeutsam erscheinen, lassen sich wie folgt kurz zusammenfassen: 1. *syn*-Axiale Wechselwirkungen zwischen den Substituenten in 2-/4-/6-Stellung im 1,3-Dioxan sind wesentlich stärker als im Cyclohexan. Die Ursache hierfür liegt in den verkürzten *syn*-axialen Abständen, bedingt durch die kürzeren C – O- gegenüber den C – C-Bindungen im Cyclohexan (1.42 – 1.45 gegenüber 1.54 Å) und durch eine stärkere Faltung im Acetalbereich des Dioxanringes (Torsionswinkel 63° gegenüber 54.9°). 2. In Fällen polarer Substituenten kommen zu den rein sterischen van-der-Waals- noch starke elektronische Wechselwirkungen mit den beiden Ringsauerstoffatomen hinzu, die die konformative Energetik wesentlich beeinflussen. In der 5-Position führt diese häufig zu einer ausgeprägten axialen Präferenz⁶⁾, die für die Aminogruppe durch die

Möglichkeit der Ausbildung einer intramolekularen Wasserstoffbrücke noch wesentlich verstärkt wird.

Für das (4*S*,5*S*)-(+)-5-Amino-2,2-dimethyl-4-phenyl-1,3-dioxan haben wir schon früher spektroskopisch die Konformation **3a** bewiesen²⁾, in der die Phenylgruppe an C-4 äquatorial und die Aminogruppe an C-5 axial stehen. Eine intramolekulare NH...O(Ring)-Wasserstoffbrücke stabilisiert diese Konformation. Vergleicht man die ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren⁴⁾ der von uns hergestellten 5-Amino-4-phenyl-1,3-dioxane **3a–e**, so wird deutlich, daß keine gravierenden Konformationsänderungen, wie etwa zum invertierten Sessel **3''** oder zur Twistform **3'**, auftreten. Die 5-Amino-4-phenyl-1,3-dioxane **3a–e** sind Beispiele für 1,3-Dioxane, deren Konformation ausschließlich durch die Substituenten in 4- und 5-Position bestimmt wird, in denen also keine zusätzlichen sterischen Wechselwirkungen vom Acetalbereich ausgehen. Für sie sollte die unter Punkt 2. gemachte Aussage gelten, daß die Konformation mit axialer Aminogruppe gegenüber der mit äquatorialer (um ca. 12.9 kJ/mol)⁶⁾ begünstigt ist. Diese wird durch die *cis*-ständige, deshalb äquatoriale, Phenylgruppe an C-4 verstärkt. Damit dürfte Konformation **3** mindestens 20 kJ/mol stabiler sein als der invertierte Sessel **3''**, und die spektroskopischen Daten von **3b/c** können repräsentativ für **3** und damit als Bezugswerte für die in 2-Stellung axial substituierten 5-Amino-4-phenyl-1,3-dioxane **3a**, **3d** und **3e** gelten. Ein Wechsel in der Konformation **3** nach **3'** oder **3''** durch Substitution in 2-Stellung ist somit nur zu erzielen, wenn dadurch *syn*-axiale Wechselwirkungen > 20 kJ/mol resultieren.

3a besitzt eine axiale Methylgruppe in 2-Stellung, deren konformative Energie ca. 16.7 kJ/mol betragen sollte⁷⁾, ein Betrag, der zu gering ist, um die Annahme einer merklichen Beteiligung der Twistform **3'** zu rechtfertigen. Konsequenterweise unterscheiden sich die spektroskopischen Daten von **3a** nur insignifikant von denen der Bezugsubstanzen **3b/c**. Die beobachteten Unterschiede lassen sich mit Deformationen im Bereich der axialen Methylgruppe, die der Verminderung *syn*-axialer Wechselwirkungen dienen, in Einklang bringen. In Analogie zu Berechnungen der Konformation von axial substituiertem Methylcyclohexan⁸⁾ ist hierbei wohl mit einer Abflachung im Acetalbereich (Verminderung der Ringtorsionswinkel um die C–O-Bindungen) sowie einer Winkelaufweitung O–C(2)–Me(axial) zu rechnen, womit ein leicht deformierter Sessel **3** resultieren sollte.

Von **3d** und **3e** konnte jeweils nur eines der beiden möglichen Diastereomeren isoliert werden. Da die Konformationsenergie der *tert*-Butylgruppe wesentlich höher zu veranschlagen ist als die der Methyl- (16.7 kJ/mol) bzw. Phenylgruppe (12.9 kJ/mol)⁷⁾, müssen Konformationen mit äquatorialer *tert*-Butylgruppe vorliegen, was durch die oben beschriebene Konfigurationsbestimmung für **3d** auch zwingend bewiesen wurde.

Der Vergleich der NMR-Daten von **3d** mit denen von **3e** einerseits und **3b/c** andererseits zeigt, daß sich **3d** noch geringfügiger von **3b/c** unterscheidet als **3a**. Damit kann angenommen werden, daß die Deformation im Acetalbereich von **3d**, wie sie für **3a** postuliert wurde, durch den „Stützeffekt“⁹⁾ der äquatorialen *tert*-Butylgruppe weitgehend unterbunden ist.

In **3e** liegt die Energieminimumkonformation dann vor, wenn die axiale Phenylgruppe eine „senkrechte“ Konformation¹⁰⁾ einnimmt, d. h. daß die *syn*-axialen Wasserstoffatome an C-4/C-6 der „flachen Seite“ des Phenylringes gegenüberstehen.

Auch hier wird eine merkliche Deformation des Dioxanringes im Acetalbereich, wie sie für 2-axial arylsubstituierte 1,3-Dioxane bewiesen ist, durch den Stützeffekt der *tert*-Butylgruppe unterbunden.

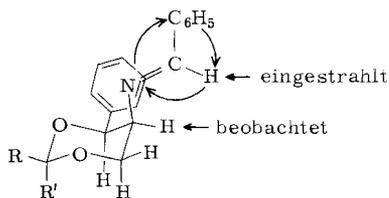
Alle fünf 5-Amino-4-phenyl-1,3-dioxane **3a–e** besitzen also die Sesselkonformation **3**, wobei **3a**, **3d** und **3e** aufgrund *syn*-axialer Wechselwirkungen geringe Deformationen im Acetalbereich aufweisen, für die die Reihenfolge **3b** = **3c** < **3e** ≈ **3d** < **3a** gelten sollte.

Azomethine **4a–e**

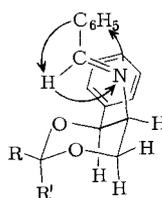
Herstellung: Löst man die 5-Amino-4-phenyl-1,3-dioxane **3a–e** in wenig Methanol, gibt die äquimolare Menge Benzaldehyd zu und erwärmt kurze Zeit, so kristallisieren die Azomethine **4a–e** durch Anreiben oder beim Stehenlassen im Eisschrank aus. Sie lassen sich durch Umkristallisation aus Methanol, Ethanol oder Isopropylalkohol gut reinigen. Die Azomethine **4a–e** sind als Benzylden-Verbindungen besonders hydrolyseempfindlich und werden schon durch Wasser in Benzaldehyd und Amino-dioxan gespalten. Der Benzaldehyd kann durch Wasserdampfdestillation entfernt werden; zurück bleiben die freien 5-Amino-4-phenyl-1,3-dioxane **3a–e**, die mit Ether oder Chloroform aus der wäßrigen Lösung ausgeschüttelt werden können. Insofern stellt diese Methode ein ganz allgemeines Reinigungsverfahren für die 5-Amino-4-phenyl-1,3-dioxane dar.

Azomethine treten als Zwischenprodukte bei der Aminonitrilbildung auf und sind im allgemeinen schwer kristallisiert zu erhalten. Die hier beschriebenen Azomethine **4a–e** sind Ausnahmen. Bei Zugabe von Blausäure lagert sich diese bevorzugt von einer Seite an die C=N-Doppelbindung der Azomethine an. Die alternative Möglichkeit der Aminonitrilbildung, nämlich die Reaktion des chiralenamins mit dem entsprechenden Cyanhydrin, wird aufgrund kinetischer und thermodynamischer Untersuchungen ausgeschlossen¹¹. Zur Aufklärung des stereochemischen Verlaufs der asymmetrischen Aminonitrilbildung sind detaillierte Kenntnisse über die Konfiguration und Konformation der Azomethine erforderlich.

Konfiguration: An vielen Beispielen ist gezeigt worden, daß die *E*-Isomeren*) gegenüber den *Z*-Isomeren bei den Azomethinen stabiler sind¹². Daß **4a–e** tatsächlich in



4
exo-Konformation
mit *re*-Prochiralität



4'
endo-Konformation
mit *si*-Prochiralität

*) Da es sich bei den Azomethinen um eine geometrische Isomerie handelt, sprechen wir von *E*- und *Z*-Konfigurationen. Die Bezeichnungen „*syn*“ und „*anti*“ sind den Konformationsisomeren vorbehalten.

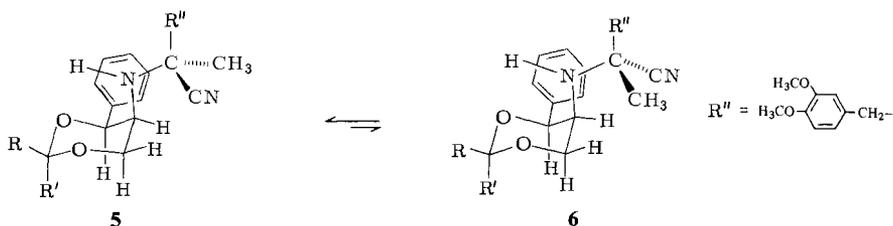
der *E*-Konfiguration vorliegen, kann durch den Kern-Overhauser-Effekt bewiesen werden. Strahlt man bei der Frequenz des Azomethinprotons von **4a–e** ein (scharfes Singulett bei $\delta = 7.8–8.1$), so wird eine Intensitätszunahme des Resonanzsignals des 5-Protons ($\delta = 2.6–2.9$) beobachtet. Dies ist nur möglich, wenn die *E*-Konfiguration der Azomethine **4a–e** vorliegt, wie in Formel 4/4' gezeigt wird.

Konformation: Der Ersatz der beiden Aminprotonen in **3a–e** durch eine Benzylidengruppe sollte einen Einfluß auf die Konformation des 1,3-Dioxanringes ausüben. Eine Wasserstoffbrücke ist nicht mehr vorhanden, und der reaktiv große Benzylidenamino-Substituent an C-5 könnte die äquatoriale Lage einnehmen. Dies hätte ein Umklappen der Sesselkonformation analog **3** \rightarrow **3'** zur Folge. Daß dies nicht der Fall ist, läßt sich durch Vergleich der ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren¹³⁾ von **4a–e** mit denen von **3a–e** beweisen. Die Kopplungskonstanten der Protonen zwischen C-4/5 und C-5/6 liegen in der gleichen Größenordnung, und auch die anderen spektroskopischen Ergebnisse, die bei den 5-Amino-4-phenyl-1,3-dioxanen **3a–e** beschrieben wurden, finden ihre Parallele bei den Azomethinen **4a–e**.

Die Konformationen **4** und **4'** ergeben sich durch Rotation um die C–N-Einfachbindung, die allerdings durch den Phenylkern an C-4 eingeschränkt ist. Von den möglichen Konformationen sollten nur die *exo*-**4** und *endo*-Form **4'** ausgezeichnet sein, da bei der Rotation das freie Elektronenpaar des Stickstoffs den Phenylkern passieren muß und hierfür eine gewisse Energie erforderlich ist. Durch den positiven Kern-Overhauser-Effekt ist nicht nur die *E*-Konfiguration der Azomethine **4a–e** bewiesen, sondern auch das Vorliegen der *exo*-Konformation **4**. Über das Gleichgewicht **4/4'** läßt sich auch durch ^1H -NMR-spektroskopische Tieftemperaturmessungen keine Aussage machen. Bei -80°C erleiden das Azomethinproton und das Proton an C-5 lediglich eine geringfügige Hochfeldverschiebung um 8–10 Hz und die axialen Protonen an C-4/6 um den gleichen Betrag eine Tieffeldverschiebung, während das äquatoriale Proton an C-6 seine Lage beibehält. Die Kopplungen lassen sich bei allen Protonen nicht mehr beobachten, obwohl die Lösung bei -80°C nicht viskos ist. Zur Deutung dieser Ergebnisse sind weitere Untersuchungen erforderlich.

Aminonitrile **5a–e**

Die aus **3a–e**, Dimethoxyphenylacetone und Blausäure hergestellten α -Methylaminonitrile **5a–e** entstehen in 80–95proz. Ausbeute, kristallisieren gut und besitzen alle *S*-Konfiguration an dem neu gebildeten Chiralitätszentrum. Nimmt man die ^1H -NMR-Spektren von **5a–e** sofort nach dem Lösen in CDCl_3 auf, so sieht man nur ein Signal für die α -Methylprotonen bei $\delta = 0.6$. Nach 24 h hat sich das Epimerengleichge-



wicht zwischen **5a-e** und **6a-e** eingestellt, und im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum tritt ein weiteres Signal für die α -Methylprotonen der *R*-konfigurierten α -Methyl- α -aminonitrile **6a-e** bei $\delta = 1.3$ auf.

Das Epimerengleichgewicht **5a-e/6a-e** kann folgendermaßen bestimmt werden:

$$\frac{\text{Integral bei } \delta = 0.6 \cdot 100}{\text{Integral bei } \delta = 1.3 + \text{Integral bei } \delta = 0.6} = \% \text{ S-konfiguriertes Aminonitril } \mathbf{5a-e}$$

Alle Bestimmungen wurden mehrmals ausgeführt und für die Epimerengleichgewichte die folgenden Mittelwerte gefunden: **5a:6a** = 67:33%; **5b:6b** = 78:22%; **5c:6c** = 78:22%; **5d:6d** = 69:31%; **5e:6e** = 75:25%. Wenn auch die Prozentangaben mit dem für die $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie üblichen Fehler von $\pm 5\%$ behaftet sind, so läßt sich doch hieraus erkennen, daß im Gleichgewicht in allen Fällen das Diastereomere mit *S*-Konfiguration überwiegt. Es ist sicher auch kein Zufall, daß gerade bei den Aminonitrilen **5a** und **5d**, die eine axial stehende Methylgruppe besitzen, das Verhältnis *S*:*R* = 67:33 bzw. 69:31% ist, während bei **5b**, **5c** und **5e** das Gleichgewicht noch stärker zu Gunsten des *S*-Diastereomeren (78, 78 und 75%) verschoben ist. Die experimentell festgestellten Epimerengleichgewichte der Aminonitrile **5a-e/6a-e** korrelieren mit der angegebenen Reihenfolge **3b** = **3c** < **3e** \approx **3d** < **3a** für die Sesselverzerrungen.

Der stereochemische Verlauf der asymmetrischen Aminonitrilbildung

Die optisch aktiven Aminonitrile, die man in der ersten Reaktionsstufe der asymmetrischen Strecker-Synthese erhält, sind ausschlaggebend für die Konfiguration und die optische Reinheit der als Endprodukte herstellbaren Aminosäuren^{2,3}. Als Vorstufe der Aminonitrile treten Azomethine auf. An den Beispielen **4a-e** kann durch den Kern-Overhauser-Effekt bewiesen werden, daß sie in der *E*-Konfiguration und der *exo*-Konformation vorliegen. Eine Änderung in der Konformation des Dioxanringes ist beim Übergang **3a-e** zu den entsprechenden Azomethinen **4a-e** nicht nachzuweisen. Die Anlagerung der Blausäure an die Azomethine erfolgt bevorzugt von einer Seite. Da aus **4a** das optisch reine *S*-(+)-2-Phenylglycin erhalten wird¹⁴, muß die Anlagerung von der *re*-Seite erfolgen; denn nur so läßt sich die *S*-Konfiguration des neuen Chiralitätszentrums der Aminonitrile und damit der Endprodukte erklären. Dieses Ergebnis wird auch durch die Epimerengleichgewichte **5a-e/6a-e** bestätigt, wobei immer das *S*-Diastereomere im Überschuß vorliegt. Es wäre in diesem Zusammenhang folgerichtig gewesen, die Epimerengleichgewichte der Aminonitrile zu untersuchen, die aus den Azomethinen **4a-e** entstehen. Jedoch haben Untersuchungen¹⁴ ergeben, daß man $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch keine schlüssigen Aussagen über ihr Epimerengleichgewicht machen kann. Dagegen erlauben die α -Methyl- α -aminonitrile **5a-e** zwar die $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopische Messung ihrer Epimerengleichgewichte, aber die ihnen entsprechenden Azomethine lassen sich nicht herstellen. Aus diesen Gründen waren wir gezwungen, die Konformation und Konfiguration der als Zwischenprodukte auftretenden Azomethine **4a-e** zu untersuchen, während die Epimerengleichgewichte an den α -Methyl- α -aminonitrilen **5a-e** gemessen wurden.

Mit diesen Ergebnissen läßt sich zwar der stereochemische Verlauf der stereoselektiven Aminonitrilbildung mit *S*-konfiguriertem α -Kohlenstoffatom, aber weder ihre hohe Ausbeute (bis zu 95%) noch die in manchen Fällen² erhaltenen Diastereomeren mit

R-Konfiguration erklären. Die hohe Ausbeute an optisch reinen Aminonitrilen ist nur mit dem Ablauf einer asymmetrischen Umlagerung zweiter Art zu verstehen. Bei der Kristallisation fällt immer nur eines der beiden möglichen Diastereomeren aus, das durch asymmetrische Umlagerung zweiter Art nachgebildet wird und dadurch schließlich in fast quantitativer Ausbeute anfällt. Bei den in dieser Arbeit beschriebenen Aminonitrilen **5a** – **e** kristallisieren die im Überschuß vorliegenden *S*-Diastereomeren aus, da sie offensichtlich gegenüber dem *R*-Diastereomeren die geringere Löslichkeit in dem verwendeten Lösungsmittel besitzen. In manchen Fällen³⁾ kristallisiert aber das Diastereomere mit *R*-Konfiguration aus, obwohl das mit *S*-Konfiguration im Überschuß entstanden ist. Bei zu geringem Löslichkeitsunterschied der Diastereomeren fallen die Aminonitrile als Diastereomeregemische an, die in den meisten Fällen nicht kristallisieren. Aus diesem Grund ist die Kristallisation der Aminonitrile, wie eingangs erwähnt, notwendig für die Herstellung optisch reiner Aminosäuren. Voraussagen darüber, ob ein Aminonitril optisch rein erhalten werden kann, und welches der beiden Diastereomeren anfallen wird, lassen sich kaum treffen, weil neben dem stereochemischen Verlauf der Aminonitrilbildung dem Löslichkeitsverhalten der beiden Diastereomeren eine entscheidende Bedeutung zukommt.

Wegen der hohen Ausbeute an Aminosäuren und wegen ihrer Einfachheit ist die asymmetrische Strecker-Synthese nicht nur von stereochemischem Interesse, sondern sie hat auch praktische Bedeutung. Man kann auf diesem Weg ungewöhnliche Aminosäuren in optisch aktiver Form und in großen Mengen herstellen, die möglicherweise molekularbiologisches oder pharmakologisches Interesse besitzen.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert. – ¹H-NMR-Spektren: Bruker HFX-90-Gerät. – Spezif. Drehwerte: Polarimeter 141 der Fa. Perkin-Elmer. Als Lösungsmittel hierzu wurden die „Uvasol“-Lösungsmittel der Fa. Merck, Darmstadt, verwendet.

5-Amino-4-phenyl-1,3-dioxane **3a** – **e**

(4*S*,5*S*)-(+)-5-Amino-2,2-dimethyl-4-phenyl-1,3-dioxan (**3a****): Sdp. 101 – 103°C/0.1 Torr. ¹H-NMR-Spektrum s. Lit.²⁾.

(4*S*,5*S*)-(+)-5-Amino-4-phenyl-1,3-dioxan (**3b****): Sdp. 112 – 113°C/0.9 Torr. – ¹H-NMR (CDCl₃, TMS int.): δ = 1.58 (s, 2H, NH₂), 2.85 (mc, 1H, 5-H), AB-Signal (δ_A = 4.14, δ_B = 3.99, *J* = 11 Hz, 2H, 6-H₂), 4.86 (d, *J* = 2 Hz, 1H, 4-H), AB-Signal (δ_A = 5.2, δ_B = 4.9, *J* = 6 Hz, 2H, 2-H₂), 7.18 – 7.47 (m, 5H, Aromaten-H).

(1*S*,2*S*)-(+)-2-Amino-1-phenyl-1,3-propandiol-hydrobromid: Eine methanolische Lösung von (1*S*,2*S*)-(+)-2-Amino-1-phenyl-1,3-propandiol (**1****) wird portionsweise unter Rühren mit soviel 47proz. Bromwasserstoffsäure versetzt, daß Universalindikatorpapier gerade eben gerötet wird.

**) Diese Substanzen wurden uns von der Firma *Boehringer GmbH*, Mannheim, freundlicherweise in größeren Mengen zur Verfügung gestellt.

Man dampft bis zur Trockne ein und kristallisiert den Rückstand aus Methanol/Ether um. Ausb. 100%. Schmp. 156–158°C. $[\alpha]_{589}^{20} = +30.4^\circ$ ($c = 1$ g/100 ml in CH₃OH).

C₉H₁₄BrNO₂ (248.1) Ber. C 43.56 H 5.69 Br 32.21 N 5.65
Gef. C 43.85 H 5.66 Br 32.48 N 5.63

(2*R*,4*S*,5*S*)-(+)-5-Amino-2,4-diphenyl-1,3-dioxan (**3c**): In einem 2-l-Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter und Rückflußkühler (Trockenrohr) werden 144 g trockenes Aminodiolhydrobromid in 600 ml frisch destilliertem Benzaldehyd (**2c**) suspendiert. Unter kräftigem Rühren gibt man portionsweise 142 g Phosphorpentoxid zu. Die Mischung wird 24 h bei Raumtemp. gerührt. Unter starker Kühlung (Eis/Kochsalz) wird zu dieser Lösung eine gesättigte Kaliumcarbonatlösung getropft, bis der Kolbeninhalt alkalisch reagiert. Man trennt die organische Phase ab und extrahiert die wäßrige Lösung noch dreimal mit je 200 ml Chloroform. Die vereinigten organischen Phasen werden über Na₂SO₄/K₂CO₃ getrocknet. Man destilliert zunächst bei 40°C Badtemp. i. Vak. das Chloroform ab und anschließend bei 70–80°C den Benzaldehyd, der wieder verwendet werden kann. Als Rückstand erhält man ein rotbraunes viskoses Öl, das beim Verreiben mit wenig Methanol spontan kristallisiert. Das durch Umkristallisation aus Methanol bzw. Methanol/Chloroform gereinigte Azomethin **4c** wird so lange mit Wasserdampf destilliert, bis das Destillat nicht mehr nach Benzaldehyd riecht. **3c** wird aus der wäßrigen Lösung mit Ether extrahiert und der Etherextrakt über Na₂SO₄/K₂CO₃ getrocknet. Das nach dem Abziehen des Lösungsmittels verbleibende Produkt ist DC rein. Ausb. 87%. Sdp. 175–176°C/0.2 Torr. $[\alpha]_{589}^{20} = +55.6^\circ$ ($c = 1$ g/100 ml in CHCl₃). – ¹H-NMR (CDCl₃, TMS int.): $\delta = 1.63$ (s, 2H, NH₂), 2.93 (q, $J = 1.8$ Hz, 1H, 5-H), 4.31 (mc, $J = 1.8$ Hz, 2H, 6-H₂), 5.12 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, 4-H), 5.73 (s, 1H, 2-H), 7.28–7.64 (m, 10H, Aromaten-H).

C₁₆H₁₇NO₂ (255.3) Ber. C 75.27 H 6.71 N 5.49 Gef. C 75.14 H 6.80 N 5.23

(2*R*,4*S*,5*S*)-(+)-5-Amino-2-*tert*-butyl-2-methyl-4-phenyl-1,3-dioxan (**3d**): In einem 500-ml-Dreihalskolben mit Rührer, Tropftrichter und Rückflußkühler (Trockenrohr) werden unter Rühren und Eiskühlung 55.3 g wasserfreies Aluminiumchlorid in 200 ml absol. Acetonitril gelöst. Nach dem Entfernen des Eisbades fügt man portionsweise 33.5 g trockenes Aminodiol **1** zu, wobei eine klare, gelb bis rötlichbraun gefärbte Lösung entsteht. Bei Raumtemp. werden 24 g 3,3-Dimethyl-2-butanon (**2d**, Pinakolon) in 100 ml absol. Acetonitril zugetropft. Nach beendeter Zugabe läßt man die Lösung dicht verschlossen 2–5 d bei Raumtemp. stehen und gießt anschließend die Reaktionslösung unter Umrühren auf ein Kaliumcarbonat/Eis-Gemisch (100 g K₂CO₃ und 1 kg Eis). Die ausgefallenen Aluminiumsalze werden abgesaugt und das Filtrat fünfmal mit je 100 ml Ether extrahiert. Die vereinigten Etherextrakte werden über Na₂SO₄/K₂CO₃ getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird wieder in 500 ml Ether aufgenommen und zehnmal mit je 50 ml 10proz. Essigsäure ausgeschüttelt. Die vereinigten Essigsäurephasen werden noch dreimal mit je 100 ml Ether extrahiert. Die Etherphasen werden verworfen. Der Essigsäureextrakt wird mit Kaliumcarbonat alkalisch gemacht und fünfmal mit je 100 ml Ether ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen der Etherphase über Na₂SO₄/K₂CO₃ wird der Ether abgezogen. Der Rückstand wird bei 105–107°C/0.01 Torr destilliert. Ausb. 17%. $[\alpha]_{589}^{20} = +34.6^\circ$ ($c = 1$ g/100 ml in CHCl₃). – ¹H-NMR (CDCl₃, TMS int.): $\delta = 1.11$ (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.41 (s, 2H, NH₂), 1.45 (s, 3H, CH₃), 2.71 (q, $J = 1.8$ Hz, 1H, 5-H), AB-Signal ($\delta_A = 4.27$, $\delta_B = 3.89$, $J = 11.8$ Hz, 2H, 6-H₂), 5.08 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, 4-H), 7.29–7.37 (m, 5H, Aromaten-H).

C₁₅H₂₃NO₂ (249.3) Ber. C 72.26 H 9.30 N 5.62 Gef. C 72.06 H 9.12 N 5.74

(2*S*,4*S*,5*S*)-(+)-5-Amino-2-*tert*-butyl-2,4-diphenyl-1,3-dioxan (**3e**): Analog der vorstehenden Vorschrift für **3d** aus **1** und Pivalophenon (**2e**)¹⁵. Gelbes Öl, das sich ab ca. 215°C/0.1 Torr zer setzt. Ausb. 38%. $[\alpha]_{589}^{20} = +109.9^\circ$ ($c = 1$ g/100 ml in CHCl₃). – ¹H-NMR (CDCl₃, TMS int.):

$\delta = 1.06$ (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.41 (s, 2H, NH₂), 2.65 (mc, $J = 1.8$ Hz, 1H, 5-H), 3.97 (mc, 2H, 6-H₂), 4.78 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, 4-H), 7.11–7.44 (m, 10H, Aromaten-H).

C₂₀H₂₅NO₂ (311.4) Ber. C 77.13 H 8.09 N 4.50 Gef. C 77.13 H 8.25 N 4.35

Azomethine 4a–e

Allgemeine Vorschrift: 5 mmol der reinen 5-Amino-4-phenyl-1,3-dioxane **3a–e** werden in der Wärme in 2 ml Methanol gelöst und mit 0.7 g frisch destilliertem Benzaldehyd versetzt. Nach dem Anreiben mit dem Glasstab oder beim Stehenlassen im Kühlschrank kristallisieren die Azomethine **4a–e** aus, die aus den angegebenen Lösungsmitteln umkristallisiert werden.

(4*S*,5*S*)-(+)-5-Benzylidenamino-2,2-dimethyl-4-phenyl-1,3-dioxan (**4a**): Ausb. 100%. Schmp. 109–111°C (aus Methanol). [α]₅₈₉²⁰ = +318.5° ($c = 1$ g/100 ml in CHCl₃). – ¹H-NMR (CDCl₃, TMS int.): $\delta = 1.62$ (s, 6H, 2-CH₃), 3.48 (q, $J = 2.7$ Hz, 1H, 5-H), AB-Signal ($\delta_A = 4.40$, $\delta_B = 4.05$, $J = 12$ Hz, 2H, 6-H₂), 5.33 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H, 4-H), 7.08–7.71 (mc, 10H, Aromaten-H), 7.91 (s, 1H, Azomethin-H).

C₁₉H₂₁NO₂ (295.4) Ber. C 77.35 H 7.18 N 4.75 Gef. C 77.49 H 7.23 N 4.65

(4*S*,5*S*)-(+)-5-Benzylidenamino-4-phenyl-1,3-dioxan (**4b**): Ausb. 98%. Schmp. 108–109°C (aus Isopropylalkohol). [α]₅₈₉²⁰ = +340.5° ($c = 1$ g/100 ml in CHCl₃). – ¹H-NMR (CDCl₃, TMS int.): $\delta = 3.47$ (mc, $J = 1.9$ Hz, 1H, 5-H), AB-Signal ($\delta_A = 4.3$, $\delta_B = 4.21$, $J = 11.2$ Hz, 2H, 6-H₂), 5.09 (d, $J = 1.9$ Hz, 1H, 4-H), AB-Signal ($\delta_A = 5.51$, $\delta_B = 5.13$, $J = 5.7$ Hz, 2H, 2-H₂), 7.11–7.73 (m, 10H, Aromaten-H), 7.85 (s, 1H, Azomethin-H).

C₁₇H₁₇NO₂ (267.3) Ber. C 76.47 H 6.42 N 5.25 Gef. C 76.23 H 6.78 N 5.27

(2*R*,4*S*,5*S*)-(+)-5-Benzylidenamino-2,4-diphenyl-1,3-dioxan (**4c**): Ausb. 87%. Schmp. 103–105°C (aus Isopropylalkohol). [α]₅₈₉²⁰ = +254.5° ($c = 1$ g/100 ml in CHCl₃). – ¹H-NMR (CDCl₃, TMS int.): $\delta = 3.58$ (mc, $J = 1.8$ Hz, 1H, 5-H), AB-Signal ($\delta_A = 4.53$, $\delta_B = 4.39$, $J = 12$ Hz, 2H, 6-H₂), 5.34 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H, 4-H), 5.96 (s, 1H, 2-H), 7.11–7.89 (m, 15H, Aromaten-H), 8.0 (s, 1H, Azomethin-H).

C₂₃H₂₁NO₂ (343.4) Ber. C 80.45 H 6.16 N 4.08 Gef. C 80.47 H 6.10 N 4.09

(2*R*,4*S*,5*S*)-(+)-5-Benzylidenamino-2-tert-butyl-2-methyl-4-phenyl-1,3-dioxan (**4d**): Ausb. 68%. Schmp. 79–81°C (aus Methanol). [α]₅₈₉²⁰ = +268.0° ($c = 1$ g/100 ml in CHCl₃). – ¹H-NMR (CDCl₃, TMS int.): $\delta = 1.17$ (s, 9H, C(CH₃)₃), 1.57 (s, 3H, CH₃), 3.37 (mc, $J = 1.8$ Hz, 1H, 5-H), AB-Signal ($\delta_A = 4.50$, $\delta_B = 4.01$, $J = 11.8$ Hz, 2H, 6-H₂), 5.33 (d, $J = 2.2$ Hz, 1H, 4-H), 7.09–7.71 (m, 10H, Aromaten-H), 7.85 (s, 1H, Azomethin-H).

C₂₂H₂₇NO₂ (337.4) Ber. C 78.31 H 8.07 N 4.15 Gef. C 78.35 H 8.15 N 4.23

(2*S*,4*S*,5*S*)-(+)-5-Benzylidenamino-2-tert-butyl-2,4-diphenyl-1,3-dioxan (**4e**): Ausb. 90%. Schmp. 114–115°C. [α]₅₈₉²⁰ = +262.3° ($c = 1$ g/100 ml in CHCl₃). – ¹H-NMR (CDCl₃, TMS int.): $\delta = 1.1$ (s, 9H, C(CH₃)₃), 3.26 (mc, $J = 1.6$ Hz, 1H, 5-H), AB-Signal ($\delta_A = 4.18$, $\delta_B = 4.03$, $J = 11.8$ Hz, 2H, 6-H₂), 5.0 (d, $J = 1.6$ Hz, 4-H), 7.13–7.75 (m, 15H, Aromaten-H), 7.86 (s, 1H, Azomethin-H).

C₂₇H₂₉NO₂ (399.5) Ber. C 81.17 H 7.32 N 3.50 Gef. C 81.27 H 7.51 N 3.37

Aminonitrile 5a–e

Allgemeine Vorschrift: 5 mmol 5-Amino-4-phenyl-1,3-dioxan **3a–e**, 0.97 g (5 mmol) 3,4-Dimethoxyphenylacetone und 0.27 g (5.5 mmol) Natriumcyanid werden in 3–5 ml Methanol gelöst und langsam auf 50°C erwärmt. Zu dieser Mischung werden 0.47 ml (7.5 mmol) Eisessig getropft und 15 min bei 60–70°C gerührt. Nach dem Abkühlen rührt man so lange weiter, bis die Aminonitrile **5a–e** ausfallen. Zur Vervollständigung der Kristallisation wird 1 h unter Eisküh-

lung gerührt. Das Produkt wird abgesaugt und gründlich mit Wasser gewaschen. **5a–e** werden aus Methanol umkristallisiert und über P_2O_5 bei $50^\circ C$ getrocknet.

(2*S*,4'*S*,5'*S*')-(+)-2-Amino-3-(3,4-dimethoxyphenyl)-*N*-(2',2'-dimethyl-4'-phenyl-1',3'-dioxan-5'-yl)-2-methylpropionitril (**5a**): Ausb. 82%. Schmp. $135–136^\circ C$ (aus Methanol). $[\alpha]_{589}^{20} = +85.7^\circ$ ($c = 1$ g/100 ml in $CHCl_3$). – 1H -NMR ($CDCl_3$, TMS int., sofort nach dem Lösen): $\delta = 0.61$ (s, 3H, CH_3), 1.44 (s, 3H, 2'- CH_3), 1.52 (s, 3H, 2'- CH_3), 2.2–2.93 (m, 4H, –NH, 5'-H, 3- H_2), 3.87 (s, 3H, OCH_3), 3.90 (s, 3H, OCH_3), AB-Signal ($\delta_A = 4.14$, $\delta_B = 3.99$, $J = 13.6$ Hz, 2H, 6'- H_2), 4.99 (d, $J = 2.8$ Hz, 4'-H), 6.82 (s, 3H, Aromaten-H), 7.4–7.53 (m, 5H, Aromaten-H).

$C_{24}H_{30}N_2O_4$ (410.5) Ber. C 70.28 H 7.38 N 6.83 $2OCH_3$ 15.14
Gef. C 70.01 H 7.57 N 6.90 OCH_3 15.34

(2*S*,4'*S*,5'*S*')-(+)-2-Amino-3-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-methyl-*N*-(4'-phenyl-1',3'-dioxan-5'-yl)-propionitril (**5b**): Ausb. 91%. Schmp. $124–125^\circ C$ (aus Methanol). $[\alpha]_{589}^{20} = +90.5^\circ$ ($c = 1$ g/100 ml in $CHCl_3$). – 1H -NMR ($CDCl_3$, TMS int., sofort nach dem Lösen): $\delta = 0.6$ (s, 3H, 2- CH_3), 2.13–2.96 (m, 4H, –NH, 5'-H, 3- H_2), 3.87 (s, 3H, OCH_3), 3.88 (s, 3H, OCH_3), AB-Signal ($\delta_A = 4.26$, $\delta_B = 3.90$, $J = 12$ Hz, 2H, 6'- H_2), 4.74 (d, $J = 1.6$ Hz, 1H, 4'-H), AB-Signal ($\delta_A = 5.16$, $\delta_B = 4.84$, $J = 6$ Hz, 2H, 2'- H_2), 6.8 (s, 3H, Aromaten-H), 7.29 (s, 5H, Aromaten-H).

$C_{22}H_{26}N_2O_4$ (382.5) Ber. C 69.09 H 6.85 N 7.33 $2OCH_3$ 16.25
Gef. C 69.09 H 7.16 N 7.05 OCH_3 16.23

(2*S*,2'*R*,4'*S*,5'*S*')-(+)-2-Amino-3-(3,4-dimethoxyphenyl)-*N*-(2',4'-diphenyl-1',3'-dioxan-5'-yl)-2-methylpropionitril (**5c**): Ausb. 92%. Schmp. $155–156^\circ C$ (aus Methanol). $[\alpha]_{589}^{20} = +131.4^\circ$ ($c = 1$ g/100 ml in $CHCl_3$). – 1H -NMR ($CDCl_3$, TMS int., sofort nach dem Lösen): $\delta = 0.67$ (s, 3H, 2- CH_3), 2.11–3.0 (m, 4H, –NH, 5'-H, 3- H_2), 3.79 (s, 3H, OCH_3), 3.87 (s, 3H, OCH_3), AB-Signal ($\delta_A = 4.41$, $\delta_B = 4.16$, $J = 11$ Hz, 2H, 6'- H_2), 5.02 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, 4'-H), 5.68 (s, 1H, 2'-H), 6.83 (s, 3H, Aromaten-H), 7.11–7.62 (m, 10H, Aromaten-H).

$C_{28}H_{30}N_2O_4$ (458.5) Ber. C 73.34 H 6.60 N 6.11 $2OCH_3$ 13.53
Gef. C 73.40 H 6.67 N 6.15 OCH_3 13.79

(2*S*,2'*R*,4'*S*,5'*S*')-(+)-2-Amino-*N*-(2'-tert-butyl-2'-methyl-4'-phenyl-1',3'-dioxan-5'-yl)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-methylpropionitril (**5d**): Ausb. 86%. Schmp. $126^\circ C$ (aus Methanol). $[\alpha]_{589}^{20} = +93^\circ$ ($c = 1$ g/100 ml in $CHCl_3$). – 1H -NMR ($CDCl_3$, TMS int., sofort nach dem Lösen): $\delta = 0.64$ (s, 3H, 2- CH_3), 0.96 (s, 9H, $C(CH_3)_3$), 1.40 (s, 3H, 2'- CH_3), 2.0–3.0 (m, 4H, –NH, 5'-H, 3- H_2), 3.88 (s, 6H, $2OCH_3$), AB-Signal ($\delta_A = 4.13$, $\delta_B = 4.01$, $J = 11$ Hz, 2H, 6'- H_2), 5.0 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H, 4'-H), 6.73–6.88 (m, 3H, Aromaten-H), 7.18–7.44 (m, 5H, Aromaten-H).

$C_{27}H_{36}N_2O_4$ (452.6) Ber. C 71.64 H 8.02 N 6.19 $2OCH_3$ 13.71
Gef. C 71.56 H 8.03 N 6.21 OCH_3 13.80

(2*S*,2'*S*,4'*S*,5'*S*')-(+)-2-Amino-*N*-(2'-tert-butyl-2',4'-diphenyl-1',3'-dioxan-5'-yl)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-methylpropionitril (**5e**): Ausb. 91%. Schmp. $163^\circ C$ (aus Methanol). $[\alpha]_{589}^{20} = +104^\circ$ ($c = 1$ g/100 ml in $CHCl_3$). – 1H -NMR ($CDCl_3$, TMS int., sofort nach dem Lösen): $\delta = 0.68$ (s, 3H, 2- CH_3), 0.89 (s, 9H, $C(CH_3)_3$), 2.11–3.0 (m, 4H, –NH, 5'-H, 3- H_2), 3.92 (s, 6H, $2OCH_3$), AB-Signal ($\delta_A = 4.07$, $\delta_B = 3.81$, $J = 11.2$ Hz, 2H, 6'- H_2), 4.67 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H, 4'-H), 6.85 (s, 3H, Aromaten-H), 7.12–7.56 (m, 10H, Aromaten-H).

$C_{32}H_{38}N_2O_4$ (514.6) Ber. C 74.69 H 7.44 N 5.44 $2OCH_3$ 12.06
Gef. C 74.53 H 7.40 N 5.51 OCH_3 12.07

Literatur

- 1) IV. Mitteil.: *K. Weinges, K. Gries, B. Stemmler und W. Schrank*, Chem. Ber. **110**, 2098 (1977).
- 2) *K. Weinges, G. Graab, D. Nagel und B. Stemmler*, Chem. Ber. **104**, 3594 (1971).
- 3) *K. Weinges und B. Stemmler*, Chem. Ber. **106**, 2291 (1973).
- 4) *K.-P. Klotz*, Dissertation, Univ. Heidelberg 1977.
- 5) *E. L. Eliel und M. C. Knoeber*, J. Am. Chem. Soc. **88**, 5347 (1966).
- 6) *M. M. Kaloustin, N. Dennis, S. Mager, S. A. Evans, F. Alcudia und E. L. Eliel*, J. Am. Chem. Soc. **98**, 956 (1976).
- 7) *F. W. Nader und E. L. Eliel*, J. Am. Chem. Soc. **92**, 3050 (1970).
- 8) *C. Altona und M. Sundaralingham*, Tetrahedron **26**, 925 (1970).
- 9) *N. L. Allinger, M. A. Miller, F. A. von Catledge und J. A. Hirsch*, J. Am. Chem. Soc. **89**, 4395 (1967).
- 10) *E. L. Eliel, W. F. Bailey, K. B. Wiberg, H. Connon und F. W. Nader*, Liebigs Ann. Chem. **1976**, 2240.
- 11) *K. Harada, T. Okawara und K. Matsumoto*, Bull. Chem. Soc. Jpn. **46**, 1865 (1973).
- 12) *C. G. McCarty*, The Chemistry of Carbon-Nitrogen Double Bond, S. 363 ff., Intersc. Publ., New York, London 1970.
- 13) *H. Droste*, Diplomarbeit, Univ. Heidelberg 1979.
- 14) *K. Weinges, G. Brune und H. Droste*, Liebigs Ann. Chem., im Druck.
- 15) *E. Beckmann*, Liebigs Ann. Chem. **250**, 325 (1889).

[167/79]