

194. Photochemische Umsetzung von optisch aktiven 2-(1'-Methylallyl)anilinen mit Methanol¹⁾

von Bernhard Scholl²⁾ und Hans-Jürgen Hansen

Institut de chimie organique de l'Université, Pérolles, CH-1700 Fribourg

(12.VIII.80)

Photochemical Reaction of Optically Active 2-(1'-Methylallyl)anilines with Methanol

Summary

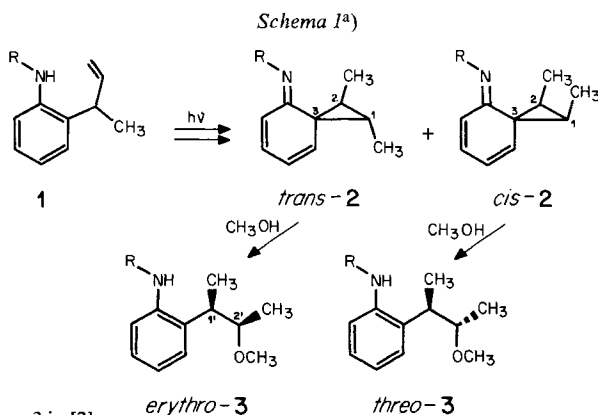
It is shown that (-)-(S)-2-(1'-methylallyl)aniline ((-)-(S)-4) on irradiation in methanol yields (-)-(2S,3R)-2,3-dimethylindoline ((-)-trans-8), (-)-(1'R,2'R)-2-(2'-methoxy-1'-methylpropyl)aniline ((-)-erythro-9) as well as racemic (1'RS,2'SR)-2-(2'-methoxy-1'-methylpropyl)aniline ((±)-threo-9) in 27.1, 36.4 and 15.7% yield, respectively (see Scheme 3). By deamination and chemical correlation with (+)-(2R,3R)-3-phenyl-2-butanol ((+)-erythro-13; see Scheme 4) it was found that (-)-erythro-9 has the same absolute configuration and optical purity as the starting material (-)-(S)-4. Comparable results are obtained when (-)-(S)-N-methyl-2-(1'-methylallyl)aniline ((-)-(S)-7) is irradiated in methanol, i.e. the optically active indoline (+)-trans-10 and the methanol addition product (-)-erythro-11 along with its racemic threo-isomer are formed (cf. Scheme 3). These findings demonstrate that the methanol addition products arise from stereospecific, methanol-induced ring opening of intermediate, chiral trans-(→(-)-erythro-compounds) and achiral cis-spiro[2.5]octa-4,6-dien-8-imines (→(±)-threo-compounds; see Schemes 1 and 2).

Die photochemische Methanoladdition an die C,C-Doppelbindung von 2- und 4-allylierten Anilinen verläuft nach unseren Untersuchungen [2] [3] über intramolekulare Singulett-Elektronen-Donor-Akzeptor(EDA)-Komplexe, aus denen sich Spirodienimine bilden, die sich dann in einer Grundzustandsreaktion mit Methanol zu den entsprechenden (2'-Methoxyalkyl)anilinen umsetzen (vgl. Schema 1). Besonders aussagekräftig ist dabei die Bestrahlung von 1'-substituierten 2-Allylanilinen (z. B. 1), die intermediär zu trans- und cis-konfigurierten Spiro[2.5]-octa-4,6-dien-8-iminen (z. B. trans- und cis-2) führt, aus denen sich bei stereospezifischer Dreiringöffnung unter Inversion erythro- bzw. threo-Verbindungen bilden müssen³⁾. Im Falle der Bestrahlung von N-Methyl-2-(1'-(trideuteriomethyl)-

1) 5. Mitt. über Reaktionen elektronisch angeregter Allylbenzolderivate; 4. Mitt.: s. [1].

2) Teil der geplanten Dissertation, Université de Fribourg.

3) Die Konfigurationsbezeichnungen erythro und threo werden in dieser Mitteilung in der in Schema 1 angegebenen Weise verwendet.



^{a)} Vgl. auch *Schema 2* in [2].

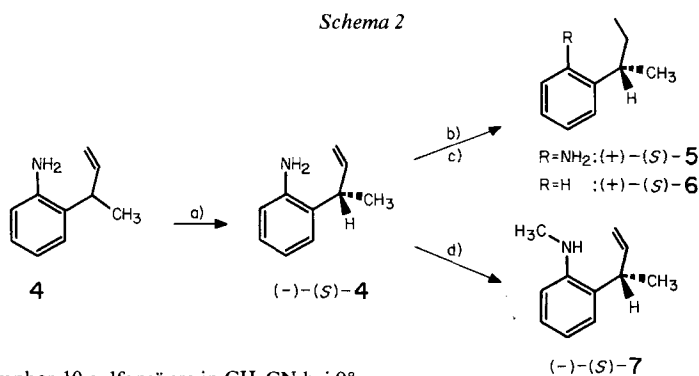
allyl)anilin (vgl. **1**, R = CH₃ sowie D₃C-C(1') anstelle von H₃C-C(1')) in Methanol wurde dementsprechend gefunden [2], dass die *threo*-Verbindung aufgrund der quasi enantiotopen Lagen von CH₃- und CD₃-Gruppe im *cis*-Spirodienimin aus einem (1:1)-Gemisch der isotop-isomeren Verbindungen mit der CD₃-Gruppe in Stellung 1' bzw. 2' bestand, während die *erythro*-Verbindung zu etwa 95% das Isotop-Isomere mit der CD₃-Gruppe in Stellung 1' und zu höchstens 5% dasjenige mit der CD₃-Gruppe in Stellung 2' enthielt. Zwischenprodukt bei der Bildung der *erythro*-Verbindungen sollte also das *trans*-Spirodienimin darstellen. Allerdings konnte für das in geringer Menge gebildete Isotop-Isomere nicht ausgeschlossen werden, dass es sich aus dem *cis*-Spirodienimin (vgl. *cis*-2, R = CH₃ sowie D₃C-(1) und H₃C-C(2) bzw. *vice versa*) unter Retention bildet⁴⁾. Um diese Unsicherheit auszuschalten, haben wir die optisch aktiven 2-(1'-Methylallyl)aniline **4** und **7** (≡ **1** mit R = H bzw. CH₃; vgl. *Schema 2*) in Methanol bestrahlt. Hierbei sollten bei stereospezifischer Reaktion der durchlaufenden achiralen *cis*- und chiralen *trans*-Spirodienimine (R = H bzw. CH₃) aus ersterem ausschliesslich racemische *threo*-Verbindungen und aus letzterem optisch reine *erythro*-Verbindungen mit gleicher absoluter Konfiguration an C(1') wie im Reaktanden **1** gebildet werden (vgl. auch [2]).

Racemisches **4** erhielten wir durch Umlagerung von *N*-(2'-Butenyl)anilin in 1 *N* wässriger Schwefelsäure bei 165° nach Isolierung in 46% Ausbeute (vgl. [4])⁵⁾. Mehrfache Umkristallisation des Salzes aus **4** und Campher-10-sulfonsäure aus Acetonitril ergab (-)-**4**⁶⁾, dem aufgrund seiner chemischen Korrelation *via* (+)-**5** mit (+)-(*S*)-2-Phenylbutan ((+)-(*S*)-**6**; vgl. [5]) die (*S*)-Konfiguration zugeschrieben werden muss (*Schema 2*). Die optischen Reinheiten (*p*) von verschiedenen Proben

⁴⁾ Die maximal gefundenen 5% Isotop-Isomeres würden bei Bildung aus dem *cis*-Spirodienimin 10% Retention entsprechen (vgl. auch [2]).

⁵⁾ Diese Ausbeute wurde als Mittelwert bei der Umlagerung von ca. 40-g-Portionen der *N*-Butenylverbindung in 1,2 l 1 *N* Schwefelsäure in einem Glasautoklaven erhalten (vgl. exper. Teil; bezüglich Nebenprodukte vgl. [4]).

⁶⁾ Alle Angaben der optischen Drehung beziehen sich auf die Natrium-D-Linie und Cyclohexan bzw. Tetrachlorkohlenstoff als Lösungsmittel (vgl. exper. Teil). In 10proz. wässriger HCl-Lösung zeigte auch **4** bei der Natrium-D-Linie eine positive Drehung.



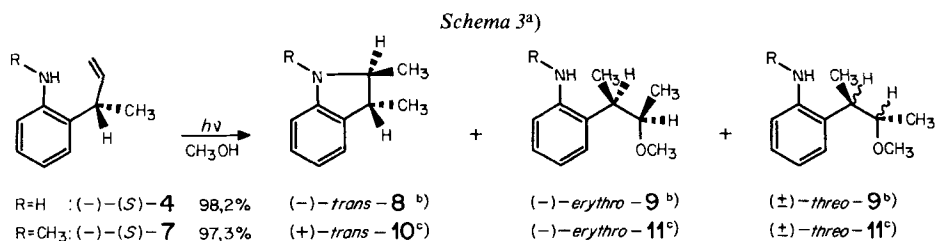
- a) (+)-Campher-10-sulfonsäure in CH₃CN bei 0°.
- b) Raney-Nickel/H₂ in Alkohol.
- c) 1. NaNO₂/HCl; 2. H₃PO₂/H₂O bei 0°.
- d) 1. (CF₃CO)₂O; 2. CH₃I/KOH; 3. NaBH₄/C₂H₅OH.

von (–)-(S)-4 betragen dabei aufgrund der Abbauresultate 0,69–0,73⁷⁾. Hierbei wurde berücksichtigt, dass bei der Hydrierung von (–)-(S)-4 zu (+)-(S)-5 mit Raney-Nickel in Alkohol etwa 7,5% Racemisierung eintritt⁸⁾.

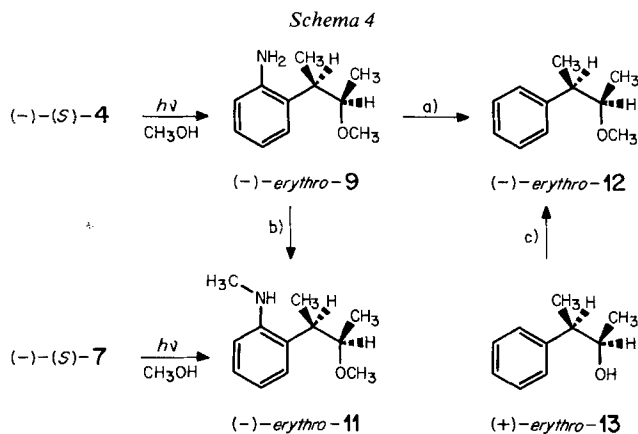
Die N-Methylverbindung (–)-(S)-7 wurde durch Methylierung des Trifluoracetamids von (–)-(S)-4 mit Methyljodid und anschliessender reduktiver Abspaltung der Trifluoracetylgruppe mittels NaBH₄ hergestellt.

Die 30min. Bestrahlung von (–)-(S)-4 ($p=0,69$) in Methanol ($c=5 \cdot 10^{-3}$ mol/l) mit einer Quecksilberhochdrucklampe ergab im wesentlichen das Indolin *trans*-8 sowie *erythro*- und *threo*-9 (Schema 3)⁹⁾, die sich durch präparative Dünnschicht- und Gas-Chromatographie voneinander trennen liessen. Die reine *threo*-Verbindung 9 erwies sich als optisch inaktiv, während *trans*-8 und *erythro*-9 optisch aktiv waren. Das erhaltene (–)-*trans*-8 muss aufgrund seiner Bildungsweise (vgl. [2]) die in Schema 3 angegebene (2*S*, 3*R*)-Konfiguration besitzen¹⁰⁾. Seine optische Reinheit, die der von (–)-(S)-4 ($p=0,69$) entsprechen sollte, wurde nicht bestimmt. Das optisch aktive *erythro*-9 wurde zu (–)-*erythro*-2-Methoxy-3-phenylbutan ((–)-*erythro*-12; vgl. Schema 4) desaminiert, welches auf unabhängigem Wege durch Methylierung von (+)-*erythro*-3-Phenyl-2-butanol ((+)-*erythro*-13; vgl. [11]) er-

- 7) Höhere p -Werte von (–)-4 wurden nur bei verlustreicher Umkristallisation des Aniliniumsalzes aus Acetonitril bei 50° erreicht. Der höchste beobachtete $[\alpha]_D^{25}$ -Wert von 4 betrug $-38,0^\circ$ (Cyclohexan; $p=0,97$).
- 8) Bei der katalytischen Hydrierung von optisch reinem 3-Phenyl-1-buten in Gegenwart von Raney-Nickel in Alkohol beobachtete Cram [6] 2,5% Racemisierung (vgl. auch in [7] zit. Lit.). Bei der katalytischen Deuterierung von 4 in Gegenwart von deuteriertem Raney-Nickel in Alkohol erhielten wir 2-(2',3'-Dideuterio-1'-methylpropyl)anilin (5-*d*₂), dass aufgrund seines ²H-NMR.-Spektrums 7,5% Deuterium an C(1') enthielt, was für (–)-4 einer Racemisierungsrate von 7,5% entspricht.
- 9) Es traten vor allem drei Nebenprodukte zu 1,4, 7,9 und 7,3% auf. Letzteres konnte beim gaschromatographischen Vergleich mit authentischen Proben nicht identifiziert werden. Bei den beiden anderen muss es sich um *cis*- und *trans*-2-(2'-Methylcyclopropyl)anilin (7,9%) [8] - den Triplett-Di- π -methanumlagerungsprodukten von 4 (vgl. [2] [3]) - und dem Photoreduktionsprodukt 5 (1,4%) von 4 handeln.



- a) Die Angabe des Vorzeichens der optischen Drehung bezieht sich auf isoliertes, reines Material (vgl. exper. Teil).
- b) 27,1% *trans*-8, 36,4% *erythro*-9 und 15,7% *threo*-9 sowie drei Nebenprodukte⁹⁾; *cis*-8 konnte nicht nachgewiesen werden.
- c) 39,7% *trans*-10 (6,1% *cis*-10), 29,1% *erythro*-11 und 13,5% *threo*-11; *cis*-10 wurde nicht isoliert. Daneben wurden gas-chromatographisch 1,4% *N*-Methyl-2-(1'-methylpropyl)anilin (vgl. exper. Teil) und 6,3% *cis*- und *trans*-*N*-Methyl-2-(2'-methylcyclopropyl)anilin [8] nachgewiesen.



- a) 1. NaNO_2/HCl ; 2. $\text{H}_3\text{PO}_2/\text{H}_2\text{O}$ bei 0° .
- b) 1. $\text{HC}(\text{OC}_2\text{H}_5)_3/\text{kat. CF}_3\text{COOH}$; 2. $\text{NaBH}_4/\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$.
- c) $\text{CH}_2\text{N}_2/(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O}$ und $\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$.

halten wurde. Das aus der Photolyse von (-)-(S)-4 und dem Abbau von (-)-*erythro*-9 resultierende (-)-*erythro*-12 besitzt demnach die erwartete (2*R*, 3*R*)-Konfiguration und eine optische Reinheit $p=0,68$, d.h. innerhalb der Messfehler die gleiche optische Reinheit wie die Ausgangsverbindung. Aus diesen Resultaten kann geschlossen werden, dass die Ringöffnung der durchlaufenen Spirodienimine durch Methanol stereospezifisch unter Inversion erfolgt. Dies gilt auch für die Reaktionen der *N*-Methylverbindung (-)-(S)-7 ($p=0,69$), denn ihre 40min. Bestrahlung in Methanol ($c=4,5 \cdot 10^{-3}$ mol/l) lieferte ebenfalls racemisches (±)-*threo*-11 und optisch aktives (-)-*erythro*-11 mit $p=0,68$. Letzteres wurde auch durch *N*-Methylierung von (-)-*erythro*-9 - aus der Photolyse von (-)-(S)-4 stammend - bereitet (vgl. Schema 4). Das bei der Photolyse von (-)-(S)-7 gebildete *trans*-10 wurde durch präparative Gas-Chromatographie gereinigt und zeigte eine positive

optische Drehung. Ihm muss aufgrund seiner Bildungsweise die (2*S*, 3*R*)-Konfiguration zugeschrieben werden¹⁰).

Diese Versuche bestätigen, dass bei der Photolyse von 2-allylierten Anilinen in Methanol Spiro[2.5]octa-4,6-dien-8-imine als Zwischenprodukte auftreten müssen.

Wir danken Dipl.-Chem. *M. Cosandey* und *W. Bernhard* für die Aufnahme der NMR.- bzw. Massenspektren und Herrn *F. Nydegger* für die Ausführung der Elementaranalysen. Die Arbeit wurde in dankenswerter Weise vom *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* unterstützt.

Experimenteller Teil


Allgemeine Bemerkungen. Bestimmung der Smp. mit einem Büchi-SMP-20-Gerät. - UV.-Spektren (Beckmann Modell 20): Angaben von λ_{\max} in nm (ϵ); min.= Minimum. - IR.-Spektren (Perkin-Elmer Modell 599): Für Festkörper KBr-Presslinge, für Flüssigkeiten Film oder CCl₄-Lösungen; Angaben in cm⁻¹, Ar=Aromat. - ¹H-NMR.-Spektren (Varian Modell EM 390): Aufnahmen, wenn nichts anderes vermerkt wird, in CCl₄; chemische Verschiebungen (Bereiche oder Signalzentren) in ppm relativ zu Tetramethylsilan (= 0 ppm), *s*=Singulett, *d*=Dublett, *t*=Triplet, *qa*=Quadruplett, *m*=Multipllett; Kopplungskonstanten (*J*) in Hz. - Massenspektren (MS.; Du-Pont-21-491-Gerät): Bei 70 eV, Angabe der Pike in *m/z* (%). - Analytische Gas-Chromatogramme (GC.) an Carlo-Erba-Fractovap-2101-AC-Geräten unter Verwendung folgender Glaskapillarkolonnen nach Grob [12]: OV-61 (20 m × 0,36 mm), OV-1 (20 m × 0,30 mm); Trägergas Wasserstoff. Quantitative Auswertungen erfolgten mit einem elektronischen Integrator von CSI (Modell Supergrator 2). - Präparative GC. (präp. GC.) an einem Carlo-Erba-Gerät, Modell Fractovap 2101; Glaskolonne (2 m × 8 mm) beladen mit 1,7% UCON 50 HB 2000 auf Chromosorb G (AW, 60-80 mesh, vgl. [13]). - Analytische Dünnschichtchromatogramme (DC.) an Kieselgel HF₂₅₄ (Merck); Sprühreagens: 1proz. Cer(IV)sulfatlösung in 2*N* Schwefelsäure. - Präparative DC. (präp. DC.) an Platten der Dimension 20 × 20 cm, beschichtet mit 30 g Kieselgel 60 F₂₅₄ (Merck). - Säulenchromatographie an Kieselgel 60 (Merck, Aktivitätsstufe II-III). - Optische Drehwinkel gemessen mit einem Perkin-Elmer-241-MC-Polarimeter bei 25,0° und bei fünf verschiedenen Wellenlängen (angegeben werden nur die [α]_D-Werte; *c* in g Substanz/100 ml Lösung). - Abdampfoperationen im Rotationsverdampfer (RV.) bei 20-60°/12-14 Torr; Destillation kleiner Substanzen im Kugelrohr (KR.), Angabe der Luftbadtemp.

1. Herstellung der optisch aktiven Aniline. - 1.1. (-)-(*S*)-2-(1'-Methylallyl)anilin ((-)-(*S*)-4). 1.1.1. *rac*-2-(1'-Methylallyl)anilin (4) (vgl. [2]). In einem 2-l-Glasautoklaven (Büchi AG, Uster/Schweiz; Modell Typ I) wurden 41 g (0,28 mol) *N*-(2'-Butenyl)anilin (hergestellt durch *N*-Allylierung von Anilin mit 1-Chlor-2-buten in Äthanol/Wasser in Gegenwart von Natriumcarbonat (vgl. [4])) in 1,2 l 1*N* wässriger Schwefelsäure während genau 65 Min. auf 165° (max. Druck: 6,4 bar) erhitzt. Nach Abkühlung auf RT. wurde mit 100 ml 50proz. NaOH-Lösung alkalisch gestellt, mehrfach mit Äther extrahiert, die organische Phase über Magnesiumsulfat getrocknet und i.RV. eingeengt. Der Rückstand wurde mittels einer Fischer-Spaltrohrkolonne (Typ HMS 500) fraktioniert. Die bei 110-112°/13 Torr übergehende Fraktion lieferte 20,7 g 4 (46%; Reinheit laut GC. 91%; Begleitprodukt vor allem *trans*-8). Daten einer reinen Fraktion von 4: UV. (Cyclohexan): 287 (2650), 237 (7840); min. 262 (780). UV. (Methanol): 285 (2440), 236 (7330); min. 264 (1080). - IR. (Film): 3445/3365 (NH₂), 3080 (= CH₂), 1621/1530/1498 (Ar), 1000/920 (CH=CH₂), 751 (4 benachbarte arom. H). - ¹H-NMR.: 7,1-6,3 (*m*, 4 arom. H); 5,87 (*d* × *d* × *d*, 1 H, H-C(2')); 5,2-4,8 (*m*, 2 H, 2 H-C(3')); 3,40 (br. *s*, 2 H, H₂N); 3,38 (*d* × *qa*, 1 H, H-C(1')); 1,35 (*d*, *J* = 7,1, 3 H, H₃C-C(1')). - MS.: 148 (*M*⁺ + 1,9), 147 (*M*⁺, 86), 146 (12), 133 (9), 132 (100), 131 (12), 130 (14), 120 (9), 118 (8), 117 (20).

C₁₀H₁₃N (147,22) Ber. C 81,58 H 8,90 N 9,51% Gef. C 81,51 H 8,78 N 9,30%

1.1.2. *Optische Spaltung von 4.* In 880 ml heissem Acetonitril wurden 162,4 g 4 (Reinheit laut GC. 88,3%; 0,97 mol) und 276,1 g (1,10 mol) (+)-Campher-10-sulfonsäure-monohydrat gelöst und über

¹⁰) Das Vorzeichen von [α]_D der Indoline *trans*-8 und -10 stimmt mit dem einer Reihe von Indolinalkaloiden (vgl. [9]) und Indolinen (vgl. [10]) mit gleicher (oder entgegengesetzter) absoluter

Konfiguration an dem dem N benachbarten C-Atom (C(2) in den Indolinen; ) überein.

Nacht im Kühlschrank stehengelassen. Die erhaltenen Kristalle wurden noch 6 weiteren Umkristallisationen aus Acetonitril unterworfen, so dass schliesslich 24,3 g Salz (Smp. 155–156°) erhalten wurden, die mit 10proz. NaOH-Lösung zerlegt und mit Äther extrahiert wurden. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat und dem Eindampfen i.RV. ergab die KR.-Destillation bei 120°/12 Torr 9,0 g (6,3%) reines (–)-(S)-2-(1'-Methylallyl)anilin ((–)-(S)-4), $[\alpha]_D^{25} = -27,1^\circ$ ($c = 2,57$, Cyclohexan; $p = 0,69$ (vgl. 3.1))¹¹⁾.

In einem zweiten Versuch wurden 44,0 g **4** (Reinheit laut GC. 86,7%; 0,26 mol) und 74,8 g (0,31 mol) (+)-Campher-10-sulfonsäure-monohydrat in 178 ml Acetonitril gelöst. Das Salz wurde bei 0° auskristallisieren gelassen. Nach der 6. Umkristallisation lagen noch 1,4 g Salz vor, das noch 5 weiteren Umkristallisationen aus Acetonitril bei 50° Wasserbadtemp. unterzogen wurde. Am Schluss lagen noch 0,29 g (0,3%) Salz (Smp. 151–152°) vor, welches wie beschrieben in (–)-(S)-4 zerlegt wurde, $[\alpha]_D^{25} = -38,0^\circ$ ($c = 0,49$, Cyclohexan; $p = 0,97$).

1.2. (–)-(S)-N-Methyl-2-(1'-methylallyl)anilin ((–)-(S)-7). Zu 1,01 g (–)-(S)-4 (6,85 mmol; $[\alpha]_D^{25} = -27,1^\circ$; vgl. 1.1.2) wurden 3,95 g (10,3 mmol) Trifluoressigsäureanhydrid getropft (vgl. [14]). Das Gemisch wurde 2 Std. bei RT. stehengelassen und dann i.RV. eingedampft. Zum kristallinen Rückstand wurden 10 ml CCl₄ gegeben und nochmals zur Trockne eingedampft. Umkristallisation aus trockenem Hexan ergab 1,7 g (100%) des Trifluoroacetamids, das in 20 ml Aceton gelöst und mit 3,73 g (26,3 mmol) Methyljodid und 1,49 g (26,5 mmol) gepulvertem Kaliumhydroxid 4,5 Min. unter Rückfluss gekocht wurde. Danach wurde i.RV. eingedampft, der ölige Rückstand in Äther aufgenommen und mit 2N HCl und Wasser extrahiert. Aus den vereinigten wässrigen Phasen wurden nach dem Alkalischesstellen 124 mg (11%; laut GC. 95% rein) (–)-(S)-7 isoliert. Die ätherische Phase wurde über Magnesiumsulfat getrocknet und i.RV. eingedampft. Der Rückstand (1,7 g) wurde in 20 ml Äthanol mit 0,954 g Natriumborhydrid 20 Std. unter Rückfluss gekocht und danach auf 60 ml 2N HCl und 120 ml Eiswasser gegossen und mit Äther gewaschen. Die wässrige Phase wurde mit 10proz. NaOH-Lösung alkalisch gestellt und ebenfalls mit Äther extrahiert. Der Rückstand der Ätherauszüge wurde zusammen mit dem ersten Anteil an (–)-(S)-7 an Kieselgel (Cyclohexan/Äther 9:1) chromatographiert und im KR. bei 120°/12 Torr destilliert: 808 mg (73%) reines (–)-(S)-7, $[\alpha]_D^{25} = -34,3^\circ$ ($c = 0,94$, Cyclohexan; $p = 0,69$ laut 1.1.2). – UV. (Cyclohexan): 293 (3150), 245 (10480); min. 269 (1070). UV. (Methanol): 294 (2850), 246 (9360); min. 270 (1180). – IR. (Film): 3438 (NH), 3078 (=CH₂), 2819 (CH₃N), 1635 (C=C), 1607/1586/1513 (Ar), 752 (4 benachbarte arom. H). – ¹H-NMR.: 7,1–6,3 (*m*, 4 arom. H); 5,94 (*d* × *d* × *d*, 1 H, H–C(2')); 5,2–4,8 (*m*, 2 H, 2 H–C(3')); 3,62 (*br. s.*, 1 H, HN); 3,32 (*d* × *qa*, 1 H, H–C(1')); 2,76 (*s.*, 3 H, CH₃N); 1,32 (*d*, 3 H, H₃C–C(1')). – MS.: 162 (*M*⁺ + 1, 10), 161 (*M*⁺, 82), 147 (12), 146 (100), 145 (6), 144 (12), 132 (27), 131 (28), 130 (22), 118 (17).

C₁₁H₁₅N (161,25) Ber. C 81,94 H 9,38 N 8,69% Gef. C 81,85 H 9,40 N 8,77%

2. Bestrahlung der optisch aktiven Aniline. – Die präparativen Bestrahlungen erfolgten mit einer 150-W-Quecksilber-Hochdrucklampe (Typ TQ 150, Quarzlampengesellschaft, Hanau) durch Quarz bei 15–20°. Die Lösungen wurden dabei mit Stickstoff gespült und der Umsatz mittels GC. verfolgt.

2.1. *Photolyse von (–)-(S)-4.* Eine Lösung von 306,7 mg (2,08 mmol) (–)-(S)-4 ($[\alpha]_D^{25} = -27,1^\circ$; vgl. 1.1.2) in 420 ml Methanol (Merck, z.A.; $c = 4,96 \cdot 10^{-3}$ mol/l) wurde 30 Min. (laut GC. 98,2% Umsatz) bestrahlt. Nach dem Abdestillieren des Methanols wurden 330 mg Gemisch erhalten, bestehend aus 27,1% *trans*-8¹²⁾, 15,7% *threo*- und 36,4% *erythro*-9 sowie einer Reihe von Nebenprodukten (zusammen ca. 18%), unter denen sich durch GC.-Vergleich *cis*- und *trans*-2-(2'-Methylcyclopropyl)anilin (zusammen 7,9%) [8] und 2-(1'-Methylpropyl)anilin (5; 1,4%) nachweisen liessen. Durch präp. DC. (Hexan/Äther 5:1) wurde das Gemisch in zwei Fraktionen aufgetrennt, die im KR. destilliert wurden: 106,4 mg Fraktion 1 (rasch wandernd; 44% *trans*-8, 12% Reaktand **4** und 44% der nicht weiter untersuchten Nebenprodukte) und 150,9 mg Fraktion 2 (langsam wandernd; 66% *erythro*-, 30% *threo*-9 und 4% Nebenprodukte). Letztere wurde durch präp. GC. aufgetrennt, wobei ca. 8 mg *threo*-9 (kleinere Retentionszeit) in 97,4% Reinheit (2,2% *erythro*-Form) und ca. 30 mg *erythro*-9 in 99,8% Reinheit (0,2% *threo*-Form) erhalten wurden. Beide Formen wurden im KR. (100–105°/0,05 Torr)

¹¹⁾ Aus dem Acetonitril-Mutterlaugen liess sich **4** zurückgewinnen und nochmals für die optische Auftrennung einsetzen. – Die weinsäuren Salze von **4** konnten durch Kristallisation nicht getrennt werden.

¹²⁾ *cis*-Isomeres im GC. nicht nachweisbar.

destilliert. Durch Säulenchromatographie (Hexan/Äther 10:1) der Fraktion 2 wurden 19,9 mg *trans*-8 in einer Reinheit von 97,5% erhalten (KR.-Destillation: 135–140°/12 Torr).

(-)-(1'R,2'R)-2-(2'-Methoxy-1'-methylpropyl)anilin ((-)-erythro-9): $[a]_D^{25} = -57,8^\circ$ ($c = 0,69$, CCl_4 ; $p = 0,68$, vgl. 3.2). - IR. (CCl_4): 3452/3358 (NH_2), 2828 (CH_3O), 1623/1585/1499 (Ar), 1108 (C-O-C). - $^1\text{H-NMR.}$: 7,0–6,4 (m , 4 arom. H); 3,72 (br. s, 2 H, H_2N); 3,41 ($d \times qa$, $J(2',1') = 4,8$, $J(2',3') = 6,3$, 1 H, H-C(2')); 3,27 (s, 3 H, CH_3O); 3,01 ($d \times qa$, $J(1',2') = 4,8$, $J(1',\text{CH}_3\text{C}(1')) = 7,2$, 1 H, H-C(1')); 1,22 (d , $J(\text{CH}_3\text{C}(1'),1') = 7,2$, 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(1')$); 0,93 (d , $J(3',2') = 6,3$, 3 H, 3 H-C(3')). - MS.: 179 (M^+ , 27), 148 (8), 147 (57), 146 (7), 133 (10), 132 (100), 131 (8), 130 (11), 121 (16), 120 (67), 118 (5), 117 (21), 59 (8).

$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}$ (179,26) Ber. C 73,70 H 9,56 N 7,81% Gef. C 73,79 H 9,70 N 7,72%

(1'RS,2'SR)-2-(2'-Methoxy-1'-methylpropyl)anilin ((±)-threo-9): $[a]_D^{25} = 0,0013$ ($c = 0,50$, CCl_4). - IR. (CCl_4): 3450/3356 (NH_2), 2828 (CH_3O), 1622/1498 (Ar), 1103 (C-O-C). - $^1\text{H-NMR.}$: 7,0–6,4 (m , 4 arom. H); 3,82 (br. s, 2 H, H_2N); 3,27 ($d \times qa$, $J(2',1') = 6,6$, $J(2',3') = 6,0$, 1 H, H-C(2')); 3,18 (s, 3 H, CH_3O); 2,87 ($d \times qa$, $J(1',2') = 6,6$, $J(1',\text{CH}_3\text{C}(1')) = 7,2$, 1 H, H-C(1')); 1,24 (d , $J(\text{CH}_3\text{C}(1'),1') = 7,2$, 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(1')$); 1,09 (d , $J(3',2') = 6,0$, 3 H, 3 H-C(3')). - MS.: 179 (M^+ , 32), 132 (8), 121 (23), 120 (100), 119 (5), 59 (21).

$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}$ (179,26) Ber. C 73,70 H 9,56 N 7,81% Gef. C 73,30 H 9,63 N 7,55%

(-)-(2S,3R)-2,3-Dimethylindolin ((-)-*trans*-8): $[a]_D^{25} = -52,6^\circ$ ($c = 1,91$, CCl_4 ¹⁴). - IR. (CCl_4): 3400 (NH), 1615/1487 (Ar). - $^1\text{H-NMR.}$: 7,0–6,3 (m , 4 arom. H); 3,54 (s, 1 H, HN); 3,36 ($d \times qa$, $J(2,3) = 8,6$, $J(2,\text{CH}_3\text{C}(2)) = 6,0$, 1 H, H-C(2)); 2,72 ($d \times qa$, $J(3,2) = 8,6$, $J(3,\text{CH}_3\text{C}(3)) = 6,8$, 1 H, H-C(3)); 1,27 (d , 6 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(2)$ und $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(3)$). - MS.: 148 (M^+ + 1,8), 147 (M^+ , 58), 146 (6), 133 (10), 132 (100), 131 (6), 130 (9), 117 (22).

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}$ (147,22) Ber. C 81,59 H 8,90 N 9,51% Gef. C 81,31 H 9,10 N 9,27%

Die photochemische Methanoladdition an (-)-(S)-4 wurde noch 2mal mit dem gleichen Resultat wiederholt.

2.2. Photolyse von (-)-(S)-7. Eine Lösung von 306,2 mg (1,90 mmol) (-)-(S)-7 ($[a]_D^{25} = -34,3^\circ$; vgl. 1.2) in 420 ml Methanol (Merck, z.A.; $c = 4,52 \cdot 10^{-3}$ mol/l) wurde 40 Min. (laut GC. 97,5% Umsatz) bestrahlt. Nach dem Abdestillieren des Methanols wurden 300 mg Gemisch erhalten, bestehend aus 39,7% *trans*- und 6,1% *cis*-10, 13,5% *threo*- und 29,1% *erythro*-11 sowie 1,4% *N*-Methyl-2-(1'-methylpropyl)anilin (vgl. 3.1.1) und 6,3% *cis*- und *trans*-*N*-Methyl-2-(1'-methylcyclopropyl)anilin [8]. Durch präp. DC. (Hexan/Äther 10:1) wurde das Gemisch in 82,1 mg Indolingemisch (64% *trans*-, 12% *cis*-10, 24% Nebenprodukte) und 98,4 mg *erythro*/*threo*-11 (68,5% *erythro*-, 31,2% *threo*-11, 0,3% Nebenprodukte) aufgetrennt. Durch präp. GC. wurden aus dem Indolingemisch 9,9 mg *trans*-10 in 99% Reinheit gewonnen und aus dem *erythro*/*threo*-Gemisch 7,2 mg *threo*-11 (1% *erythro*-Form enthaltend) und 16,6 mg *erythro*-11 (1% *threo*-Form enthaltend). Letztere wurden noch im KR. destilliert.

(-)-(1'R,2'R)-2-(2'-Methoxy-1'-methylpropyl)-*N*-methylanilin ((-)-*erythro*-11): $[a]_D^{25} = -64,1^{15}$ ($c = 1,60$, CCl_4 ; $p = 0,68$, vgl. 3.3). - IR. (CCl_4): 3462/3388 (NH), 2823 (CH_3N und/oder CH_3O), 1606/1587/1511 (Ar), 1107 (C-O-C). - $^1\text{H-NMR.}$: 7,1–6,3 (m , 4 arom. H); 4,47 (br. s, 1 H, HN); 3,41 ($d \times qa$, $J(2',1') = 4,5$, $J(2',3') = 6,1$, 1 H, H-C(2')); 3,29 (s, 3 H, CH_3O); 2,96 ($d \times qa$, $J(1',2') = 4,5$, $J(1',\text{CH}_3\text{C}(1')) = 7,2$, 1 H, H-C(1')); 2,78 (s, 3 H, CH_3N); 1,23 (d , $J(\text{CH}_3\text{C}(1'),1') = 7,2$, 3 H, $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(1')$); 0,93 (d , $J(3',2') = 6,1$, 3 H, 3 H-C(3')).

(1'RS,2'SR)-2-(2'-Methoxy-1'-methylpropyl)-*N*-methylanilin ((±)-*threo*-11): $[a]_D^{25} = 0,0016$ ($c = 0,72$, CCl_4). - IR. (CCl_4): 3455/3393 (NH), 2820 (CH_3N und/oder CH_3O), 1607/1587/1512 (Ar), 1103 (C-O-C). - $^1\text{H-NMR.}$: 7,1–6,3 (m , 4 arom. H); 4,37 (br. s, 1 H, HN); 3,24 ($d \times qa$, $J(2',1') = 6,6$,

¹³) Bei Berücksichtigung von 2,2% (-)-*erythro*-9.

¹⁴) Es gelang nicht, (-)-*trans*-8 mit 3,3,3-Trifluor-2-methoxy-2-phenylpropionylchlorid (vgl. [15]) in CCl_4 in Gegenwart von Pyridin oder 4-(*N,N*-Dimethylamino)pyridin zur *N*-acylierten Form umzusetzen. Auch $^1\text{H-NMR.}$ -Verschiebungsexperimente mit $\text{Eu}(\text{hfc})_3$ (Aldrich) führten nicht zu einer Aufspaltung der Signale, so dass keine Angabe über die Enantiomerenreinheit gemacht werden kann. Sie sollte aber bei der des Reaktanten ($p = 0,69$) liegen.

¹⁵) Für die chemisch reine Verbindung berechnet.

¹⁶) Bei Berücksichtigung von 1% *erythro*-Form.

$J(2',3')=6,0$, 1 H, H-C(2'); 3,15 (*s*, 3 H, CH₃O); 2,85 (*d* × *qa*, $J(1',2')=6,6$, $J(1',CH_3C(1'))=6,9$, 1 H, H-C(1')); 2,77 (*s*, 3 H, CH₃N); 1,17 (*d*, $J(CH_3C(1'),1')=6,9$, 3 H, H₃C-C(1')); 1,07 (*d*, $J(3',2')=6,0$, 3 H, 3 H-C(3')).

(+)-(2*S*,3*R*)-1,2,3-Trimethylindolin ((+)-trans-10): $[\alpha]_D^{25} = +10,0^\circ$ ($c=0,95$, CCl₄)¹⁷. - UV. (CCl₄): 289 (10920). - IR. (CCl₄): 2806 (CH₃N), 1611/1488 (Ar). - ¹H-NMR.: 7,1-6,3 (*m*, 4 arom. H); 2,9-2,5 (*m*, 2 H, H-C(2) und H-C(3)); 2,65 (*s*, 3 H, H₃C-N(1)); 1,28 (*d*, 6 H, H₃C-C(2) und H₃C-C(3)). - MS.: 162 (*M*⁺ + 1, 22), 161 (*M*⁺, 48), 147 (13), 146 (100), 145 (6), 144 (9), 131 (36), 130 (10).

3. Abbau- und Verknüpfungsreaktionen. - 3.1. (+)-(S)-2-Phenylbutan ((+)-(S)-6) aus (-)-(S)-4.

3.1.1. Hydrierung von (-)-(S)-4 bzw. 7. Eine Mischung aus 761,6 mg (5,17 mmol) (-)-(S)-4 ($[\alpha]_D^{25} = -28,7^\circ$; $c=3,17$, Cyclohexan¹⁸) und 1 ml Raney-Nickel-Suspension in Äthanol [16] in 6 ml wasserfreiem Äthanol wurde unter Normaldruck mit Wasserstoff 100 Min. geführt. Dann wurde filtriert, i.R.V. eingedampft und der Rückstand durch Säulenchromatographie (Hexan/Äther 10:1) gereinigt. Nach KR.-Destillation bei 120-125°/12 Torr wurden 541,2 mg (70%) reines (+)-(S)-2-(1'-Methylpropyl)anilin ((+)-(S)-5) erhalten, $[\alpha]_D^{25} = +8,8^\circ$ ($c=0,614$, Cyclohexan) bzw. $+18,8^\circ$ ($c=2,41$, 10proz. wässrige HCl-Lösung). - UV. (Cyclohexan): 286 (2520), 236 (8630); min. 265 (640). - IR. (Film): 3470/3380 (NH₂), 1623/1586/1500 (Ar), 755 (4 benachbarte arom. H). - ¹H-NMR.: 7,1-6,4 (*m*, 4 arom. H); 3,38 (*s*, 2 H, H₂N); 2,57 (*sext.*-artig, $J(1',CH_3C(1'))=6,3$, 1 H, H-C(1')); 1,58 (*m*, 2 H, 2 H-C(2')); 1,20 (*d*, $J(CH_3C(1'),1')=6,3$, 3 H, H₃C-C(1')); 0,88 (*t*, $J(3',2')=7,2$, 3 H, 3 H-C(3')). - MS.: 151 (*M*⁺ + 2,8), 150 (*M*⁺ + 1,28), 149 (*M*⁺, 39), 135 (6), 134 (8), 122 (19), 121 (87), 120 (100), 119 (8).

C₁₀H₁₅N (149,24) Ber. C 80,48 H 10,13 N 9,39% Gef. C 80,22 H 10,24 N 9,50%

Der Ansatz wurde unter gleichen Bedingungen mit 4, Deuteriumgas und deuteriertem Raney-Nickel (vgl. [7]) in *O*-Deuterioäthanol wiederholt und 5-d₂ wie beschrieben gereinigt. - ¹H-NMR.: 7,1-6,3 (*m*, 4 arom. H); 3,30 (br. *s*, 2 H, H₂N); 2,7-2,3 (*m*, 1 H, H-C(1')); 1,8-1,2 (*m*, 1 H, H-C(2')); 1,20 (*d*, $J(CH_3C(1'),1')=6,3$, 3 H, H₃C-C(1')); 1,1-0,6 (*m*, 2 H, 2 H-C(3')); unter Verwendung des H₂N-Signals als Integrationsstandard (= 2,00 H) wurden folgende Integrationswerte für die übrigen Stellen gefunden: 4,06 H (arom. H); 1,00 H (H-C(1')); 1,02 H (H-C(2')); 5,00 H (H₃C-C(1') und H-C(3')). - ²H-NMR. (CHCl₃, CDCl₃ 9:1): 7,24 (CDCl₃); 2,67 (D-C(1')); 1,67 (D-C(2')); 0,95 (D-C(3')); unter Verwendung von D-C(2') und D-C(3') als Integrationsstandard (= 2,00 D) wurden bei D-C(1') 0,075 D gefunden.

In der für (-)-4 beschriebenen Weise wurde auch (-)-7 hydriert: Aus 124 mg (0,77 mmol) (-)-(S)-7 ($[\alpha]_D^{25} = -34,3^\circ$; $p=0,69$) wurden dabei 73,4 mg (58,5%) (+)-(S)-N-Methyl-2-(1'-methylpropyl)anilin erhalten, $[\alpha]_D^{25} = +5,4^\circ$ ($c=2,08$, Cyclohexan; $p \approx 0,64$ bei Berücksichtigung von 7,5% Racemisierung). - IR. (Film): 3452 (NH), 2820 (CH₃N), 1606/1585/1510 (Ar), 747 (4 benachbarte arom. H). - ¹H-NMR.: 7,1-6,4 (*m*, 4 arom. H); 3,52 (br. *s*, HN); 2,86 (*s*, 3 H, CH₃N); 2,55 (*sext.*-artig, $J(1',CH_3C(1'))=6,6$, 1 H, H-C(1')); 1,58 (*m*, 2 H, 2 H-C(2')); 1,20 (*d*, $J(CH_3C(1'),1')=6,6$, 3 H, H₃C-C(1')); 0,89 (*d*, $J(3',2')=7,5$, 3 H, 3 H-C(3')). - MS.: 164 (*M*⁺ + 1, 10), 163 (*M*⁺, 60), 161 (8), 148 (13), 146 (16), 135 (17), 134 (100), 133 (9), 132 (7), 131 (7), 120 (10), 119 (31), 118 (10).

C₁₁H₁₇N (163,27) Ber. C 80,93 H 10,50 N 8,58% Gef. C 80,71 H 10,65 N 8,69%

3.1.2. Desaminierung von (+)-(S)-5 (vgl. [17]). Zu einer Lösung von 447,7 mg (3,00 mmol) (+)-(S)-5 (aus 3.1.1) in 1,42 ml 38proz. HCl-Lösung und 0,48 ml Wasser wurden bei 0° 261 mg (3,9 mmol) Natriumnitrit in 0,66 ml H₂O gegeben. Nach 5 Min. bei 0° wurde die Mischung mit 16,0 ml (147 mmol) 50proz. H₃PO₂-Lösung versetzt und 24 Std. bei 5° stehengelassen. Dann wurde 3mal mit Äther extrahiert und die vereinigten Ätherphasen mit 2*N* H₂SO₄, 1*N* NaOH und Wasser gewaschen und i.R.V. eingedampft. Der Rückstand (200 mg, Reinheit laut GC. 64%) wurde durch präp. GC. (Phase: Hexakis(2-cyanoäthoxy)hexan) gereinigt, wobei 13 mg reines (+)-(S)-2-Phenylbutan ((+)-(S)-6) isoliert wurden, $[\alpha]_D^{25} = +17,45^\circ$ ($c=0,77$, Chloroform). Eine reine Probe von (+)-(S)-2-Phenylbutan ($p=0,996$ [18]) zeigte ein $[\alpha]_D^{25} = 25,55^\circ$ ($c=0,97$, Chloroform), d.h. $p=0,68$ für (+)-(S)-6 aus Desaminierung. Unter Berücksichtigung einer Racemisierungsrate von 7,5% bei der Hydrierung beträgt somit für (-)-(S)-4 mit

¹⁷) Die Substanz zeigte einen maximalen $[\alpha]_D^{25}$ -Wert von $+11,0^\circ$ bei 540 nm, einen $[\alpha]_D^{25}$ -Wert von 0° bei 421 nm und von -110° bei 365 nm.

¹⁸) In 10proz. wässriger HCl-Lösung betrug $[\alpha]_D^{25} = +1,81^\circ$ ($c=4,11$).

$[\alpha]_D^{25} = -28,7^\circ$ die optische Reinheit $p = 0,735^{19}$). - IR. und $^1\text{H-NMR.}$ des aus dem Abbau erhaltenen (+)-(-)-**5** waren identisch mit denjenigen von racemischem **6**.

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}$ (134,22) Ber. C 89,49 H 10,51% Gef. C 89,19 H 10,70%

3.2. (-)-(-)-**2**-(2R,3'R)-2-Methoxy-3-phenylbutan ((-)-**erythro-12**) aus (-)-**erythro-9**. Zu einer Lösung von 43,1 mg (0,24 mmol) (-)-**erythro-9** ($[\alpha]_D^{25} = -57,8^\circ$, vgl. 2.1) in 0,092 ml 38proz. HCl-Lösung und 0,065 ml Wasser wurden bei 0° 17,1 mg (0,25 mmol) Natriumnitrit in 0,04 ml Wasser gegeben. Nach 5 Min. bei 0° wurde mit 1,124 g (8,52 mmol) 50proz. H_3PO_2 -Lösung versetzt und die Mischung 36 Std. bei 5° stehengelassen. Es wurde wie unter 3.1.2 verfahren und das erhaltene (-)-**erythro-12** im KR. bei 115–120 $^\circ$ /12 Torr destilliert. Es wurden 31,4 mg (80%) reines Produkt erhalten, $[\alpha]_D^{25} = -20,0^\circ$ ($c = 3,02$, CCl_4). Optisch reines ($p = 1,00$) (+)-**erythro-12** besass $[\alpha]_D^{25} = +29,5^\circ$ ($c = 8,85$, CCl_4 ; vgl. 3.4.3), d.h. $p = 0,68$ für (-)-**erythro-12** aus der Desaminierung. - IR. (CCl_4): 2825 (CH_3O), 1605/1496 (Ar), 1102 (C–O–C), 888/703 (5 benachbarte arom. H). - $^1\text{H-NMR.}$: 7,13 (br. s mit Feinstruktur, 5 arom. H); 3,27 (s, 3 H, CH_3O); 3,23 ($d \times qa$, $J(2,1) = 6,3$, $J(2,3) = 7,2$, 1 H, H–C(2)); 2,62 ($d \times qa$, $J(3,2) = 7,2$, $J(3,4) = 6,9$, 1 H, H–C(3)); 1,27 (d, $J(4,3) = 6,9$, 3 H, 3 H–C(4)); 0,93 (d, $J(1,2) = 6,3$, 3 H, 3 H–C(1)). IR. und $^1\text{H-NMR.}$ identisch mit denjenigen des unter 3.4.3 beschriebenen Produktes.

3.3. Monomethylierung von **erythro/threo-9**. Ein Gemisch aus 139,6 mg (0,78 mmol) **erythro/threo-9** (aus einer gemäss 2.1 ausgeführten Photolyse isoliert), 570 mg (3,85 mmol) Orthoameisensäure-triäthylester und 1 Tropfen Trifluoressigsäure wurde 4 Std. unter Rückfluss gekocht (vgl. [19]) und dann i.RV. eingedampft. Der Rückstand wurde in 5 ml trockenem Äthanol aufgenommen und bei 0° mit 300 mg (7,93 mmol) Natriumborhydrid versetzt. Das Gemisch wurde 3 Std. unter Rückfluss gekocht und nach dem Eindampfen mit wenig Wasser versetzt. Nach Extraktion mit Äther wurde der Rückstand der Extrakte durch Säulenchromatographie (Hexan/Äther/Methanol 20:2:1) und KR.-Destillation (95–100 $^\circ$ /0,03 Torr) gereinigt, wobei 73 mg (49%) **erythro/threo-11** (68% **erythro**- und 31% **threo**-Form) erhalten wurden. Präp. GC. lieferte 24,7 mg **erythro-11** (Reinheit laut GC. 97,2%) und 8,8 mg **threo-11** (Reinheit laut GC. 99%). (-)-**erythro-11**: $[\alpha]_D^{25} = -64,5^{15}$ ($c = 1,51$, CCl_4) mit $p = 0,69$ gemäss 2.1. - IR. und $^1\text{H-NMR.}$: identisch mit denjenigen des unter 2.2 beschriebenen Produktes. - MS.: 193 (M^+ , 32), 146 (5), 135 (15), 134 (100), 130 (6), 120 (6), 119 (37), 118 (13), 117 (22), 59 (8).

$\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}$ (193,29) Ber. C 74,57 H 9,91 N 7,25% Gef. C 74,30 H 10,11 N 7,29%

(±)-**threo-11**: $[\alpha]_D^{25} = 0,00$ ($c = 0,88$, CCl_4). - IR. und $^1\text{H-NMR.}$: identisch mit denjenigen des unter 2.2 beschriebenen Produktes. - MS.: 193 (M^+ , 21), 135 (13), 134 (100), 120 (5), 119 (30), 118 (8), 59 (8).

$\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}$ (193,29) Ber. C 74,57 H 9,91 N 7,25% Gef. C 74,29 H 10,01 N 7,33%

3.4. Optisch aktives **erythro**- und **threo-12** durch Methylierung von **erythro**- und **threo-3-Phenyl-2-butanol** (**erythro**- bzw. **threo-13**). 3.4.1. Herstellung von (+)-(-)-**2**-(2S,3R)-, (-)-**2**-(2S,3S)- und (+)-**2**-(2R,3R)-**3-Phenyl-2-butanol** ((+)-**threo**-, (-)- bzw. (+)-**erythro-13**). Ein Gemisch aus 31% **threo**- und 69% **erythro-13** wurde nach Cram [11] via den Phthalsäure-Monoester von **threo-13** und den 3-Nitrophthalsäure-Monoester von **erythro-13** getrennt. Aus ersterem wurde mit Brucin in Aceton optisch reiner (+)-**threo**-Ester (Smp. 96,5–97,0 $^\circ$ ([11]: 101–102 $^\circ$), $[\alpha]_D^{25} = +26,8^\circ$ ($c = 3,39$, Äthanol; [11]: +25,2 $^\circ$)) und aus letzterem mit Strychnin in Chloroform/Aceton und dann aus den Mutterlaugen mit Cinchonidin in Aceton optisch reiner (+)-**erythro**-Ester (Smp. 143,5–144,5 $^\circ$ ([11]: 144–145 $^\circ$), $[\alpha]_D^{25} = +35,1^\circ$ ($c = 1,18$, Äthanol; [11]: +34,5 $^\circ$)) erhalten. Durch Verseifung des (+)-**threo**-Phthalsäure-Monoesters wurde (+)-**threo-13** in 88% Ausbeute erhalten, $\alpha_D^{25} = +31,0^\circ$ (in Substanz; [20]: $\alpha_D^{25} = +31,61^\circ$). - IR. (Film): 3410 (OH), 1601/1583/1497 (Ar), 1102/1090 (CH–OH), 919/762/705 (5 benachbarte arom. H). - $^1\text{H-NMR.}$: 7,14 (br. s, 5 arom. H); 3,69 ($d \times qa$, $J(2,1) = 6,0$, $J(2,3) = 7,2$, 1 H, H–C(2)); 2,57 ($d \times qa$, $J(3,2) = 7,2$, $J(3,4) = 6,9$, 1 H, H–C(3)); 1,78 (s, 1 H, HO); 1,21 (d, $J(4,3) = 6,9$, 3 H, 3 H–C(4)); 1,08 (d, $J(1,2) = 6,0$, 3 H, 3 H–C(1)). - MS.: 150 (M^+ , 3), 107 (8), 106 (100), 105 (35), 103 (7), 92 (7), 91 (96).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$ (150,22) Ber. C 79,96 H 9,39% Gef. C 79,81 H 9,33%

Durch Verseifung des (+)-**erythro-3-Nitrophthalsäure**-Monoesters wurde (-)-**erythro-13** in 90% Ausbeute erhalten, $\alpha_D^{25} = -0,80^\circ$ bzw. $\alpha_D^{20} = -1,06^\circ$ (in Substanz; [20]: $\alpha_D^{26} = -0,76^\circ$). - IR. (Film): 3480 (OH), 1603/1583/1495 (Ar), 1151/1086 (CH–OH), 912/760/705 (5 benachbarte arom. H). - $^1\text{H-NMR.}$: 7,14 (br. s mit Feinstruktur, 5 arom. H); 3,24 ($d \times qa$, $J(2,3) = 6,6$, $J(2,1) = 6,0$, 1 H, H–C(2));

¹⁹ Es gilt: $p_0 = p/(1 - a)$; a = Racemisierungsrate.

2,60 ($d \times qa$, $J(3,2)=6,6$, $J(3,4)=6,9$, 1 H, H–C(3)); 1,69 (s , 1 H, HO); 1,28 (d , $J(4,3)=6,9$, 3 H, 3 H–C(4)); 1,01 (d , $J(1,2)=6,0$, 3 H, 3 H–C(1)). Aus dem 3-Nitrophthalsäure-Monoester des Strychnin-Kristallisats wurde (+)-*erythro*-**13** durch Verseifung erhalten. – IR. und $^1\text{H-NMR.}$: identisch mit den voranstehend beschriebenen. – MS.: 150 (M^+ , 3), 107 (8), 106 (100), 105 (43), 103 (6), 92 (6), 91 (93).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}$ (150,22) Ber. C 79,96 H 9,39% Gef. C 80,14 H 9,40%

3.4.2. *Herstellung von (+)-(2S,3R)-2-Methoxy-3-phenylbutan ((+)-threo-12)*. Es wurden 1,00 g (6,66 mmol) (+)-*threo*-**13** ($p=1,00$) in 20 ml trockenem Äther in Analogie zu [21] mit einer ätherischen Lösung von Diazomethan [22] unter Zugabe von drei Tropfen $\text{BF}_3 \cdot \text{O}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ bei RT. behandelt. Es wurde i.RV. eingedampft und der Rückstand durch Säulenchromatographie (Hexan/Äther 6,7:1) aufgetrennt. Die rascher wandernde Zone enthielt den gewünschten Methyläther, der im KR. bei 115°/12 Torr destilliert wurde: 490 mg (45%) reines (+)-*threo*-**12**, $[\alpha]_D^{25} = +22,7^\circ$ ($c=2,73$, CCl_4 ; $p=1,00$). – IR. (CCl_4): 2825 (CH_3O), 1605/1497 (Ar), 1105 (C–O–C), 702 (5 benachbarte arom. H). – $^1\text{H-NMR.}$: 7,13 (br. s , 5 arom. H); 3,33 ($d \times qa$, $J(2,1)=6,1$, $J(2,3)=5,7$, 1 H, H–C(2)); 3,21 (s , 3 H, CH_3O); 2,83 ($d \times qa$, $J(3,2)=5,7$, $J(3,4)=7,1$, 1 H, H–C(3)); 1,22 (d , $J(4,3)=7,1$, 3 H, 3 H–C(4)); 0,99 (d , $J(1,2)=6,1$, 3 H, 3 H–C(1)). – MS.: 164 (M^+ , 12), 105 (15), 91 (13), 59 (100).

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}$ (164,25) Ber. C 80,44 H 9,82% Gef. C 80,60 H 10,02%

3.4.3. *Herstellung von (+)-(2S,3S)- und (-)-(2R,3R)-2-Methoxy-3-phenylbutan ((+)- und (-)-erythro-12)*. Analog zu 3.4.2 wurden 2,00 g (13,31 mmol) (–)-*erythro*-**13** methyliert. Ausbeute an reinem (+)-*erythro*-**12** nach Säulenchromatographie und KR.-Destillation bei 115°/12 Torr: 598,5 mg (27%), $[\alpha]_D^{25} = +29,5^\circ$ ($c=8,85$, CCl_4 ; $p=1,00$). – IR. (Film): 2828 (CH_3O), 1607/1585/1498 (Ar), 1102 (C–O–C), 888/765/706 (5 benachbarte arom. H). – $^1\text{H-NMR.}$: identisch mit dem unter 3.2 beschriebenen Spektrum.

In gleicher Weise wurden 740 mg (4,93 mmol) (+)-*erythro*-**13** methyliert. Chromatographie und KR.-Destillation bei 115°/12 Torr ergaben 282 mg (35%) reines (–)-*erythro*-**12**, $[\alpha]_D^{25} = -9,7^\circ$ ($c=4,27$, CCl_4 ; $p=0,33$). Die Bestimmung der Enantiomerenreinheit (e) durch $\text{Eu}(\text{hfc})_3$ ergab: $e=0,31$. – IR. und $^1\text{H-NMR.}$: identisch mit den unter 3.2 angegebenen. – MS.: 164 (M^+ , 8), 117 (5), 105 (16), 91 (13), 59 (100).

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}$ (164,25) Ber. C 80,44 H 9,82% Gef. C 80,59 H 10,04%

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] S. Jolidon & H.-J. Hansen, *Chimia* 33, 412 (1979).
- [2] S. Jolidon & H.-J. Hansen, *Helv.* 62, 2581 (1979).
- [3] H. Bader & H.-J. Hansen, *Helv.* 62, 2613 (1979).
- [4] S. Jolidon & H.-J. Hansen, *Helv.* 60, 978 (1977).
- [5] D.J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* 74, 2137 (1952).
- [6] D.J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* 74, 5518 (1952).
- [7] A. Wunderli, J. Zsindely, H.-J. Hansen & H. Schmid, *Helv.* 56, 989 (1973).
- [8] B. Scholl & H.-J. Hansen, unveröffentlichte Resultate.
- [9] W. Klyne, R.J. Swan, B.W. Bycroft, D. Schumann & H. Schmid, *Helv.* 48, 443 (1965).
- [10] E.J. Corey, R.J. McCaully & H.S. Sachdev, *J. Am. Chem. Soc.* 92, 2476 (1970).
- [11] D.J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* 71, 3863 (1949).
- [12] K. Grob & G. Grob, *Chimia* 31, 175 (1977).
- [13] H.G. Henkel, *J. Gas Chromatogr.* 3, 320 (1965).
- [14] E.J. Bourne, S.H. Henry, C.E.M. Tatlow & J.C. Tatlow, *J. Chem. Soc.* 1952, 4014.
- [15] J.A. Dale, D.L. Dull & H.S. Mosher, *J. Org. Chem.* 34, 2543 (1969).
- [16] R. Mozingo, *Org. Synth. Coll. Vol.* 3, 181 (1955).
- [17] N. Kornblum, *Org. React.* Vol. 2, 262 (1944).
- [18] H.-J. Hansen, H.-R. Sliwka & W. Hug, *Helv.* 62, 1120 (1979).
- [19] R.A. Crochet & C.D. Blautou, *Synthesis* 1974, 55.
- [20] D.J. Cram & J.E. McCarty, *J. Am. Chem. Soc.* 79, 2866 (1957).
- [21] E. Müller & W. Rundel, *Angew. Chem.* 70, 105 (1958).
- [22] Th.J. De Boer & H.J. Bacher, *Org. Synth. Coll. Vol.* 4, 250 (1963).