

Stereospezifische Synthese und Konfiguration der (\pm)-*threo*-3-Dimethylamino-1-aryl-2-phenyl-1-propanole

Von

J. N. Stefanovsky

Aus dem Institut für organische Chemie der Bulgarischen Akademie der Wissenschaften, Sofia 13

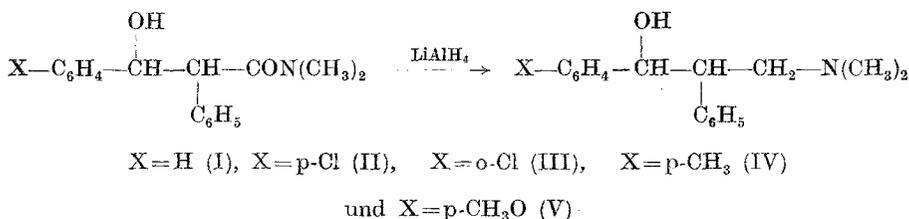
(Eingegangen am 21. November 1967)

Durch Reduktion von Dimethylamiden der 3-Hydroxy-2-phenyl-3-aryl-propansäuren mit LiAlH_4 wurde die stereospezifische Synthese von (\pm)-*threo*-3-Dimethylamino-1-aryl-2-phenyl-1-propanolen verwirklicht. Die Konfiguration der erhaltenen Verbindungen wurde durch spektralanalytische Aussagen über den Charakter der Wasserstoffbrückenbindung vom Typ $-\text{O}-\text{H} \cdots \text{N} \ltimes$ bestätigt.

Kürzlich wurde gezeigt, daß Dialkylamide der Phenylelessigsäure sich in Gegenwart von Natriumamid an aromatische Aldehyde anlagern können, wobei Dialkylamide von 3-Hydroxy-2-phenyl-3-aryl-propansäuren entstehen¹. In allen untersuchten Fällen konnte nur ein Diastereomeres (80% des Rohproduktes) isoliert werden. Dem bei der Umsetzung von Phenylelessigsäure-dimethylamid mit Benzaldehyd erhaltenen Amid wurde auf Grund einer Synthese aus (\pm)-*threo*-3-Hydroxy-2,3-diphenyl-propansäure *threo*-Konfiguration zugeordnet. Obwohl die anderen Amide — auf Grund ihrer Herstellungsweise — zu derselben sterischen Reihe gerechnet werden können, blieb ihre Konfiguration dennoch unbestimmt.

Die nach obiger Methode leicht darstellbaren Dialkylamide der substituierten β -Hydroxysäuren können als Ausgangsprodukte zur Synthese anderer nicht leicht zugänglicher Verbindungen dienen. In der vorliegenden Mitteilung berichten wir über ihre Umwandlung in 3-Dimethylamino-1-aryl-2-phenyl-1-propanole durch Reduktion mit LiAlH_4 :

¹ J. N. Stefanovsky, C. r. Acad. Bulg. Sci. **20**, No. 10, 1029 (1967).



Die Reduktion liefert in Äther bei Zimmertemperatur glatt die Amino-

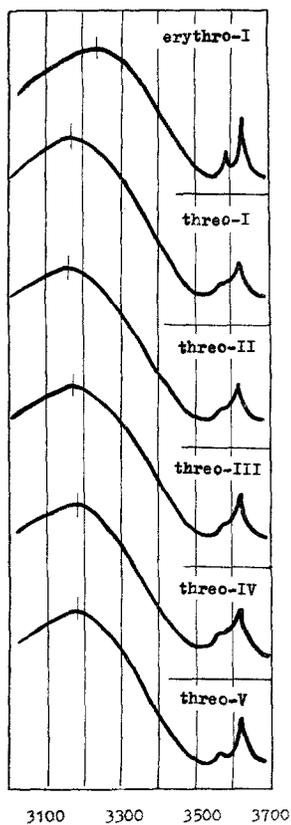


Abb. 1

Spektren aller Verbindungen (Abb. 1) weisen eine feste und stark

schmelzende krystallinische Stoffe mit spezifischem Geruch und wurden (mit Ausnahme von I) zum ersten Mal synthetisiert. Die (\pm)-3-Dimethyl-amino-1,2-diphenyl-1-propanole (I) beider sterischen Reihen sind von *Drefahl* und *Hörhold*² hergestellt worden. *erythro*-I wurde durch Reduktion des 3-Amino-1,2-diphenyl-1-propanons und weitere Methylierung nach *Eschweiler—Clarke* synthetisiert. Zur Herstellung von *threo*-I isomerisierten die Autoren zuerst das N-Acetylderivat der *erythro*-Verbindung, wonach das entstandene *threo*-Aminopropanol in obiger Weise methyliert wurde. In diesem Fall wird das entsprechende 1,3-Oxazin als Zwischenprodukt isoliert und daraus durch Reduktion mit LiAlH_4 der Dimethylaminoalkohol erhalten.

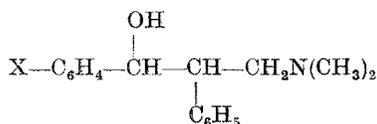
Um die Konfigurationszugehörigkeit der von uns synthetisierten Verbindungen festzustellen, haben wir ihre IR-Spektren in verdünnter (3×10^{-3} molarer) Lösung (in CCl_4) im Bereich $3000\text{—}3700\text{ cm}^{-1}$ aufgenommen* und mit den Spektren der diastereomeren unsubstituierten Dimethylaminopropanole verglichen, die uns seitens Herrn Dr. *H. Hörhold* in freundlicher Weise zur Verfügung gestellt worden waren. Die

* Die Spektren wurden mit Hilfe des Spektrometers UR-10 (Carl Zeiss, Jena) in 5-cm-Quarzküvette und LiF-Prisma aufgenommen.

² *G. Drefahl* und *H.-H. Hörhold*, Chem. Ber. **94**, 1641, 1657 (1961).

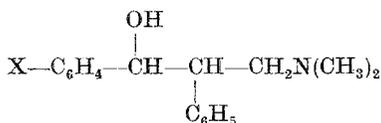
ausgeprägte intramolekulare* Wasserstoffbrückenbildung vom Typ $\text{—O—H} \cdots \text{N} \leftarrow$ auf. Die Spektren unserer Verbindungen sind mit den Spektren des *threo*-Dimethylaminopropanols (I) identisch. Sie unterscheiden sich von denen des *erythro*-I durch einen höheren Wert für $\Delta \nu$ (OH) und größere Bandenfläche (s. Tab. 1 und Abb. 1). Da die Substituenten in p-Stellung keinen sterischen Einfluß auf das Konformationsgleichgewicht ausüben können und ihre Elektronenwirkung auf die Wasserstoffbrückenbindung gering ist (wie aus den verhältnismäßig kleinen Unterschieden in der Lage des Maximums der assoziierten OH-Gruppe zu schließen ist), kann man allen von uns erhaltenen Verbindungen *threo*-Konfiguration zuordnen. Somit werden auch die Konfigurationen der Dimethylamide der 3-Hydroxy-2-phenyl-3-aryl-propansäuren be-

Tabelle 1



Konfiguration	X	IR-Spektrum		$\Delta \nu$
		$\nu_{\text{OH(frei)}}$	$\nu_{\text{OH(assz.)}}$	
<i>erythro</i>	H	3625	3230	395
<i>threo</i>	H	3618	3180	438
<i>threo</i>	p-Cl	3618	3170	448
<i>threo</i>	o-Cl	3615	3185	430
<i>threo</i>	p-CH ₃	3618	3190	428
<i>threo</i>	p-CH ₃ O	3618	3190	428

Tabelle 2



X	Ausb., % d. Th.	Sdp., °C/Torr	Bruttoformel	Analyse	
				ber. % N	gef. % N
H	62	119/2	C ₁₇ H ₂₁ ON	5,49	5,26
p-Cl	68	122/2	C ₁₇ H ₂₀ ONCl**	4,83	4,75
o-Cl	60	124/3	C ₁₇ H ₂₀ ONCl***	4,83	4,79
p-CH ₃	72	127/2	C ₁₈ H ₂₃ ON	5,20	5,11
p-CH ₃ O	68	124/3	C ₁₈ H ₂₃ O ₂ N	4,91	4,77

* Die beobachteten Maxima sind konzentrationsunabhängig.

** Ber. % Cl 12,23, gef. % Cl 12,38.

*** Ber. % Cl 12,23, gef. % Cl 12,25.

stimmt, aus denen die 3-Dimethylamino-1-aryl-2-phenyl-1-propanole unter Beibehaltung der Konfiguration an den asymmetrischen C-Atomen erhalten worden sind.

Untersuchungen über die Herstellung anderer Dialkylaminopropanole, die in beiden Phenylgruppen Substituenten enthalten, sowie über den Einfluß dieser Substituenten auf das Konformationsgleichgewicht sind im Gange.

Experimenteller Teil

Darstellung der (\pm)-threo-3-Dimethylamino-1-aryl-2-phenyl-1-propanole (I—V)

Allgemeines. Zu einer Aufschwemmung von 1,52 g (0,04 Mol) LiAlH_4 in 200 ml Äther wird unter Umrühren 0,01 Mol Dimethylamid der entsprechenden Säure in 100 ml Äther portionsweise zugegeben. Nach 4stdg. Rühren bei Zimmertemp. wird das Gemisch vorsichtig mit Wasser zersetzt. Die nach Verdampfen der äther. Lösung erhaltenen rohen Dimethylaminopropanole sind viskose Öle und werden durch Vakuumdestillation gereinigt. Ausb., Schmp. und analytische Daten sind in Tab. 2 angegeben.