

Addition von enantiomerenreinen Aminen an aktivierte Olefine, 1. Mitt. Über die Addition an ω -Nitrostyrol

Max Knollmüller*¹, Larissa Gaischin¹, Mathias Ferencic²,
Marion Noe-Letschnig¹, Ulrich Girreser², Peter Gärtner¹,
Kurt Mereiter³ und Christian R. Noe²

¹ Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Wien, A-1060 Wien, Österreich

² Institut für Pharmazeutische Chemie der Johann Wolfgang Goethe-Universität, D-60439 Frankfurt am Main, Deutschland

³ Institut für Mineralogie, Kristallographie und Strukturchemie der Technischen Universität Wien, A-1060 Wien, Österreich

Zusammenfassung. Bei der *Michael*-Addition von *S*-Phenylethylamin und *L*-Alaninisopropylester an ω -Nitrostyrol sind die nach der b,pl,H-Regel als BB-Produkte zu bezeichnenden Diastereomere erwartungsgemäß thermodynamisch stabiler als die AB-Isomere. Eine höhere Bildungsgeschwindigkeit für die AB-Produkte, wie sie z.B. bei der Addition von Thiolen auftritt, wurde nicht beobachtet.

Addition of Enantiomerically Pure Amines to Activated Olefins I. On the Addition to ω -Nitrostyrene

Summary. In the *Michael* addition reaction of *S*-phenylethylamine and *L*-alanine-isopropylester to ω -nitrostyrene, the diastereomers which are to be named as BB-products according to the b,pl,H-rule are as expected thermodynamically more stable than the AB-products. A higher reaction rate for the formation of the AB products, as it was found *e.g.* for the addition reaction of thioles, could not be observed.

Keywords. Activated olefins; Stereoelectronic effects; Stereoselectively, *Michael* addition; Mechanism.

Einleitung

Bei der Bildung von chiralen Thioethern durch Addition von enantiomerenreinen Thiolen vom b,pl,H-Typ an ω -Nitrostyrol, bei der ein chirales C-Atom vom b,pl,H-Typ generiert wird, wurde eine Gleichgewichtsselektivität beobachtet [1], die im Einklang mit der b,pl,H-Regel ist [2–5], d.h. die AA- bzw. BB-Produkte sind stabiler als ihre AB- bzw. BA-Diastereomere.

* Corresponding author

In Fortsetzung dieser Arbeiten wurde die Addition von enantiomerenreinen Aminen an ω -Nitrostyrol (**1**) untersucht. Als Aminkomponenten wurden *S*-Phenylethylamin (**2**) und *L*-Alanin-isopropylester (**3**) gewählt, also Verbindungen des B-Typs.

Ergebnisse und Diskussion

Bei der Addition von **2** an **1** entstanden nach 42 Stunden bei Raumtemperatur in Diethylether bei quantitativem Umsatz die Diastereomere **4b/4a** im Verhältnis von 2.7:1 [6]. Dieses Verhältnis ist in guter Übereinstimmung mit dem Ergebnis von *Morris* und *Sturgess* [7] bezüglich der Addition von **2** an 1-Nitrocyclohexen, die unter ganz ähnlichen experimentellen Bedingungen ebenfalls bevorzugt (3:1) das durch Angriff von der *re*-Seite entstehende Produkt liefert.

Da das Gemisch **4a,b** nicht unzersetzt getrennt werden konnte, wurde es zuerst mit LiAlH_4 zu den Aminen **6a,b** reduziert, aus welchen nach Tosylierung die stabilen Tosylamide **7a** und **7b** erhalten wurden. Beide Schritte verlaufen quantitativ und ohne Änderung des Diastereomerenverhältnisses.

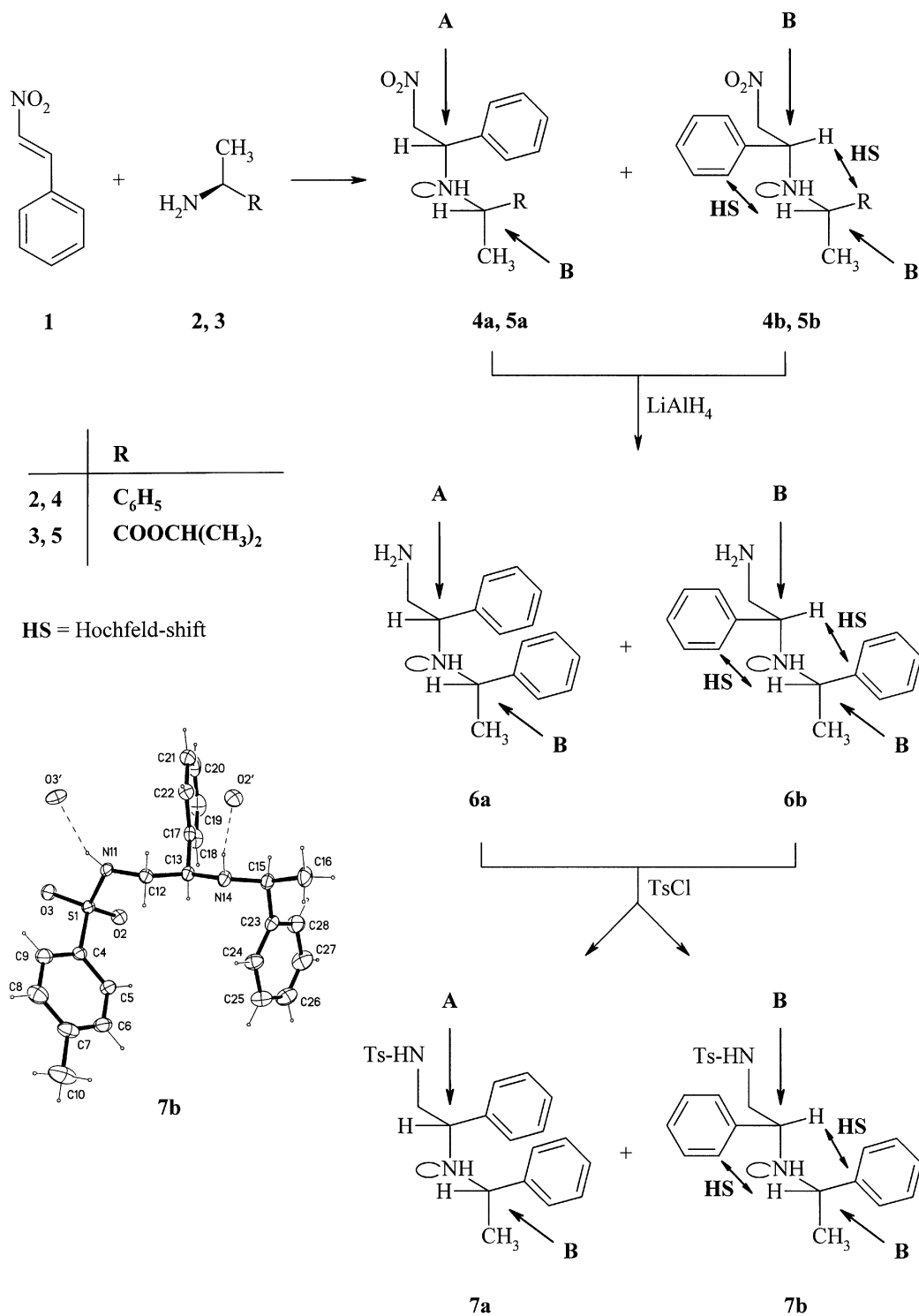
Nach chromatographischer Trennung wurde **7b** kristallin erhalten und die *R*-Konfiguration des neu gebildeten Stereozentrums in diesem Diastereomer durch Röntgenstrukturanalyse ermittelt. **4b** ist, wie erwartet, das BB-Produkt.

Die Röntgenstruktur [8] von **7b** zeigt, daß die beiden raumerfüllenden Reste eine zick-zack-Anordnung einnehmen und mit einem Winkel von annähernd 180° in einem möglichst großen Abstand zueinander stehen. Durch die antiperiplanare Anordnung der *pl*-Reste (Phenylgruppen) zum freien Elektronenpaar des Stickstoffatoms bzw. zu den σ -Elektronen der NH-Bindung – die Torsionswinkel betragen 177° (C(17)-C(13)-N(14)-e⁻(14)) bzw. 168° (C(23)-C(15)-N(14)-H(14)) – wird eine Interaktion dieser Elektronen mit den σ^* -Orbitalen der C-*pl*-Bindungen möglich. Diese doppelt stabilisierende Wechselwirkung, die im Diastereomer **4a** nur dann auftreten kann, wenn einer der beiden Substituenten aus der *anti*- in eine *gauche*-Position gedreht wird, was aufgrund einer daraus resultierenden sterischen 1,3-*syn*-Interaktion sehr unwahrscheinlich ist, sollte letztendlich auch für die beobachtete thermodynamische Selektivität verantwortlich sein. Eine signifikante Bindungsverkürzung, wie sie bei Pyranosiden beschrieben ist [9], konnte hier allerdings nicht beobachtet werden (C(15)-N(14) = 1.474(3) Å, C(13)-N(14) = 1.467(3) Å).

Das aus **1** und **3** nach 4 Tagen bei Zimmertemperatur in CH_2Cl_2 entstehende Diastereomerengemisch **5a,b** ist weder unzersetzt trennbar, noch läßt es sich einheitlich reduzieren. Die Zuordnung der Strukturen erfolgte in diesem Fall aufgrund von signifikanten Verschiebungseffekten im ^1H -NMR-Spektrum.

Wie in **4b**, **6b** und **7b** erfahren auch in **5b** (Tabelle 1) die Protonen an beiden Chiralitätszentren die in Schema 1 angedeutete Hochfeldverschiebung gegenüber den entsprechenden Protonen in den Verbindungen **4a**, **6a**, **7a** und **5a**. Damit ergibt sich aber, daß **5b** ebenfalls ein BB-Isomer sein muß, weil nur dann diese Protonen jeweils gleichzeitig im Anisotropiekegel der Phenyl- bzw. Estercarbonylgruppe des anderen Zentrums positioniert sind.

Die beobachteten Verschiebungsdifferenzen (0.14–0.18 ppm für *CH-CH*₃, 0.39–0.45 ppm für *CH-CH*₂) machen es sogar wahrscheinlich, daß die Konforma-



Scheme 1. Synthese der Additionsprodukte **4–7a,b** und Kristallstruktur des Tosylamids **7b** mit N-H \cdots O-Wasserstoffbrücken zu Nachbarmolekül-Sauerstoffatomen (20%-Ellipsoide). Ausgewählte Bindungslängen (Å): S1-O2 1.427, S1-O3 1.431, S1-C4 1.764, S1-N11 1.606, N11-C12 1.467, C12-C13 1.523, C13-N14 1.467, C13-C17 1.514, N14-C15 1.474, C15-C16 1.527, C15-C23 1.502, N11 \cdots O3' 2.883, N14 \cdots O2' 3.125 Å (Standardabweichungen ≤ 0.004 Å)

Tabelle 1. Differenzen der chemischen Verschiebungen $\Delta\delta = \delta_{AB} - \delta_{BB}$ der Protonen an den beiden Chiralitätszentren

AB	BB	$\Delta\delta(\text{CH}-\text{CH}_3)$ (ppm)	$\Delta\delta(\text{CH}-\text{CH}_2)$ (ppm)
4a	4b	0.18	0.45
5a	5b	0.18	0.07
6a	6b	0.14	0.39
7a	7b	0.03	0.39

tionen für alle Verbindungen des BB-Typs ebenso wie für die des BA-Typs sehr ähnlich sind. Im Paar **7a,b** wird eine Abweichung von dieser Verschiebung für das Proton neben der CH_3 -Gruppe durch einen zusätzlichen Einfluß des Tosylrests hervorgerufen. Die deutlich kleinere Verschiebungsdifferenz für das Proton neben der CH_2 Gruppe im Diastereomerenpaar **5a,b** ergibt sich aus dem üblicherweise schwächer ausgeprägten Anisotropieeffekt der Carbonylgruppe im Vergleich zum Phenylrest.

Ein weiteres Indiz für die Richtigkeit der Konfigurationszuordnung ist die beobachtete Tieffeldverschiebung des Methinprotons der Isopropylgruppe in **5a** gegenüber **5b** um 0.14 ppm. Auch hier muß sich dieses Proton im Anisotropiekegel der Phenylgruppe befinden.

Nachdem die Absolutkonfiguration der im thermodynamischen Gleichgewicht bevorzugt gebildeten Diastereomeren bestimmt worden war, haben wir in weiterer Folge die relative Bildungsgeschwindigkeit der Additionsprodukte untersucht.

Bei Experimenten im NMR-Röhrchen in CDCl_3 bei 25°C wurde die Änderung des Verhältnisses **4b/4a** in Abhängigkeit von der Reaktionszeit verfolgt. Das Verhältnis **4b/4a** stieg kontinuierlich von 1.7:1 nach 49 Minuten bei 88% Umsatz auf 3.2:1 nach 6 Tagen und 100% Umsatz. Der Zusatz von 0.1 Äquivalenten Triethylamin als Katalysator bewirkte keine wesentliche Änderung der Reaktionsgeschwindigkeit bzw. der Selektivität. Nach 5, 10, 30 und 10080 Minuten war das Verhältnis **4b/4a** 1.03:1, 1.10:1, 1.39:1 und 3.11:1. Die bei 50°C nach vier Tagen ermittelten Selektivitäten **4b/4a** betragen 2.9:1 in CDCl_3 und 2.8:1 in CCl_4 und Toluol. Der Umsatz lag in allen drei Fällen über 85%.

Bei der Addition von **3** an **1** in CDCl_3 wurde folgende zeitliche Abhängigkeit für das Verhältnis **5b/5a** bestimmt: nach 5 min bei 15% Umsatz 1.14:1, nach 15 min bei 29% Umsatz 1.9:1 und nach 2 Tagen bei 70% Umsatz 1.9:1.

Aus dem Verhältnis AB:BB im thermodynamischen Gleichgewicht ergibt sich, daß die BB-Produkte **4b** bzw. **5b** um *ca.* 2.9 bzw. 1.6 kJ/mol stabiler sind als die AB-Diastereomere **4a** bzw. **5a**. Die Ursache für die geringere Selektivität bei der Addition von **3** an **1** dürfte darin liegen, daß das σ^* -Orbital einer C-COOR-Bindung eine wesentlich schwächere Akzeptorwirkung besitzt als das einer C-Phenyl-Bindung [10].

In beiden Fällen liegt in der ersten Phase der Reaktion das Verhältnis AB:BB nahe bei 1, d.h. die entsprechenden Übergangszustände liegen energetisch gleich hoch. Damit unterscheidet sich die Addition der untersuchten Amine an ω -Nitrostyrol von der Addition chiraler Thiole, bei der die weniger stabilen AB-

Produkte kinetisch deutlich bevorzugt sind [1], und man kann daher annehmen, daß sie nach einem anderen Mechanismus abläuft.

Da der Aminstickstoff nur über ein freies Elektronenpaar verfügt, das für den nucleophilen Angriff benötigt wird, steht kein weiteres Elektronenpaar zur Verfügung, das bei der Annäherung mit dem σ^* -Orbital der Phenyl-C-Bindung anomerstabilisierend wechselwirken könnte wie bei den Thiolen.

Southwick und *Anderson* [11] haben zur Erklärung der kinetisch bevorzugten Bildung der *erythro*-Form bei der Addition von Aminen an β -Nitropropenylbenzol angenommen, daß die Reaktion nach dem Schema einer 1,4-Addition als "bimolekularer (quasi 6-Ring) Prozeß" abläuft. Nach heutiger Terminologie würde man von einer [4+2]-Cycloaddition sprechen. Wenn dieser Mechanismus zutrifft, wird das freie Elektronenpaar am Stickstoffatom für die Bindungsbildung nicht benötigt und steht für eine stabilisierende Wechselwirkung mit dem σ^* -Orbital der C*-pl-Bindung (in Abb. 1 punktiert gezeichnet) zur Verfügung, und zwar sowohl im Ausgangszustand wie während der Annäherung und im Zwischenprodukt (*aci*-Nitroformen von **4** und **5**). Durch diese $n-\sigma^*$ -Interaktion wird einerseits der nucleophile Charakter des Stickstoffatoms geschwächt und andererseits das Stickstoffatom etwas positiviert, sodaß der Übertritt eines Wasserstoffatoms als Proton an das Sauerstoffatom der Nitrogruppe erleichtert und in Summe der Weg über einen cyclischen Übergangszustand energetisch günstiger wird.

Wie aus Abb. 1 hervorgeht, sind auch die sterischen Gegebenheiten recht günstig, da die N-C*-Bindung fast senkrecht zum planaren System des ω -Nitrostyrols angeordnet ist. Dadurch sind die Substituenten am C* so weit vom ω -Nitrostyrol bzw. von dem sich im Übergangszustand ausbildenden 6-Ring entfernt, daß die unterschiedlichen konformationellen Anordnungen um die N-C*-Bindung in beiden Übergangszuständen energetisch nicht oder nicht nennenswert unterschiedlich sind, und somit der Angriff an die F_A- bzw. an die F_B-Seite (Ref. [1], Fußnote 12) mehr oder weniger gleich rasch verläuft. Ein weiterer stabilisierender Faktor in diesen Übergangszuständen ist die räumliche Nähe des freien Elektronenpaares des Stickstoffatoms zu dem durch den -M-Effekt der Nitrogruppe stark positivierten sp²-C-Atom der Doppelbindung. Es erscheint daher plausibel, daß beide Übergangszustände praktisch gleiche Energie haben und

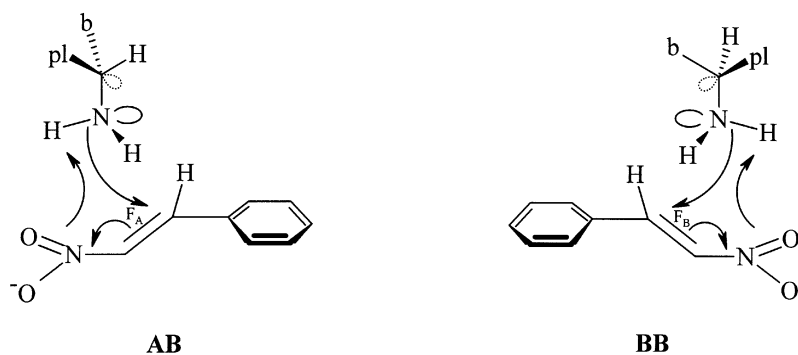


Abb. 1. Cyclische Übergangszustände, die zur Bildung des AB- und BB-Produktes führen

daher keine kinetische Bevorzugung des instabileren BA-Produktes zu beobachten ist wie im Falle der Addition der Thiole [1].

Experimentelles

Schmelzpunkte wurden am Heitztischmikroskop nach Kofler bestimmt und sind nicht korrigiert. Mikroelementaranalysen (CHN-Rapid, Heraeus): kristalline Proben wurden umkristallisiert und über KOH bei 35°C im Membranvakuum für die Analyse getrocknet; die Resultate stimmten mit den berechneten Werten im Rahmen der Meßgenauigkeit überein. Kernresonanzspektroskopie; ¹H-NMR-Spektren wurden bei 200 bzw. 300 MHz, ¹³C-NMR-Spektren bei 50.3 bzw. 75.5 MHz mit einem Bruker AC 200 (RT) oder ARX 300 (300 K) Spektrometer aufgenommen; die chemischen Verschiebungen (δ , ppm) beziehen sich auf TMS als internen Standard; Abkürzungen: Singulett (s), Dublett (d), Triplett (t), Quartett (q), Septett (sept), dd (Dublett vom Dublett), breit (br). Polarimetrie: Perkin Elmer 141 bzw. 241, Messungen in 10 cm Mikrozelle; Dünnschichtchromatographie: DC-Alufolien 60 F₂₅₄ (Merck), Detektion: UV-Licht, Ninhydrin (0.3%ige Lösung in Ethanol) oder Kaliumpermanganat (0.5%ige Lösung in Wasser) als Sprühreagentien mit anschließendem Erhitzen; Säulenchromatographie: Kieselgel 60 (Korngröße 0.040–0.063 mm, Merck). Verwendete Reagentien und Lösungsmittel: Dichlormethan, wasserfrei: über Phosphorpentoxid destilliert; Diethylether, wasserfrei: über Natriumdispersion destilliert; Triethylamin, wasserfrei: über Calciumhydrid destilliert; PE: Petrolether (40–60°C); *i-Pr*: 2-Propyl; wenn nicht anders angegeben, wurden Reagentien und Lösungsmittel in der für die organische Synthese handelsüblichen Qualität eingesetzt.

α -Methyl-N-(2-nitro-1-phenylethyl)benzolphthalamin (**4**; C₁₆H₁₈N₂O₂)

Eine Lösung von 1 g (6.71 mmol) (*E*)-Nitrostyrol (**1**) in 20 ml wasserfreiem Diethylether wurde langsam bei Raumtemperatur zu einer Lösung von 0.813 g (6.71 mmol) (*S*)-Phenylethylamin (**2**) in 10 ml wasserfreiem Diethylether zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde im verschlossenen Kolben bei Raumtemperatur 42 Stunden gerührt, das Lösungsmittel wurde am Rotavapor abgedampft und das Additionsprodukt am Membranvakuum von Lösungsmittelresten befreit.

Ausb.: 1.81 g (quantitativ); gelbliches Öl; Diastereomerenmischung **4b**:**4a** = 2.7:1; DC: $R_f(PE/Et_2O = 3/1) = 0.39$ und 0.36 ; ¹H-NMR (CDCl₃, 200 MHz): δ (ppm) = 7.41–7.49 (m, 10H, Aromaten-H), 4.66–4.46 (m, nicht aufgelöstes ABX-System, 3H von **4a**, CH-CH₂ und CH-CH₂), 4.51 (dd, $J_{AX} = 9.7$ Hz, A-Teil von ABX, 1H von **4b**, CHH-CH), 4.36 (dd, $J_{AB} = 12.2$ Hz, B-Teil von ABX, 1H, von **4b**, CHH-CH), 4.11 (dd, $J_{BX} = 4.6$ Hz, X-Teil von ABX, 1H von **4b**, CHH-CH), 3.72 (q, $J = 6.5$ Hz, 1H von **4a**, CH-CH₃), 3.54 (q, $J = 6.6$ Hz, 1H von **4b**, CH-CH₃), 1.86 (br s, 1H, NH), 1.34 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H von **4a**, CH₃), 1.28 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H von **4b**, CH₃); ¹³C-NMR (CDCl₃, 50 MHz): δ (ppm) = 145.1/144.1 (2s, C-1 von Nitrostyrol-Teil), 138.6/138.28 (2s, C-1 des Phenylethylamin-Teils), 130.5/129.3/129.0/128.9/128.4/128.3/127.2/126.8/126.7/125.6 (10d, 10 Aromaten-C), 80.5 (t, 2 -CH₂-), 58.2/57.9 (2d, 2 -CH-CH₃), 54.9/54.8 (2d, 2 -CH₂-CH-), 25.0/24.8 (2q, 2 -CH₃).

(1-Methylethyl) 2-((2-nitro-1-phenylethyl)amino)propanoat (**5**; C₁₄H₂₀N₂O₄)

Zu einer Lösung von 231 mg (1.76 mmol) *L*-Alanin-1-methylethylester (**3**) in 10 ml wasserfreiem Dichlormethan wurden 263 mg (1.76 mmol) **1**, gelöst in 15 ml wasserfreiem Dichlormethan, bei Raumtemperatur zugetropft. Es wurde 95 Stunden bei Raumtemperatur gerührt und danach das Lösungsmittel am Rotavapor abgedampft. Die Diastereomere des Produktes zersetzen sich teilweise auf der DC-Platte.

Ausb.: 493 mg (quantitativ); gelbes Öl; Diastereomerengemisch **5b:5a** = 1.5:1; DC: R_f ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{MeOH}/\text{NH}_3 = 15/1/0.1$) = 0.37 und 0.25; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ (ppm) = 7.63–7.34 (m, 5H, Aromaten-H), 5.05 (sept, $J = 6.3$ Hz, 1H von **5b**, $\text{CH}-(\text{CH}_3)_2$), 4.91 (sept, $J = 7.1$ Hz, 1H von **5a**, $\text{CH}-(\text{CH}_3)_2$), 4.66–4.32 (m, 3H, CH-CH_2 und CH-CH_2), 3.84 (br s, 1H, NH), 3.27 (q, $J = 6.9$ Hz, 1H von **5a**, $\text{CH-COO-}i\text{-Pr}$), 3.09 (q, $J = 7.1$ Hz, 1H von **5b**, $\text{CH-COO-}i\text{-Pr}$), 1.31–1.24 (m, 6H, $\text{CH}-(\text{CH}_3)_2$), 1.19–1.16 (m, 3H, CH-CH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 50 MHz): δ (ppm) = 173.8 (s, 2 C=O), 138.4/138.0 (2s, 2 C-1), 129.4/128.9/128.7/128.5/128.2/128.1/127.1/126.7 (8d, 10 Aromaten-C), 80.7/80.1 (2d, 2 $-\text{CH}_2\text{-CH-}$), 54.2/53.4 (2d, 2 $-\text{OCH-}$), 21.3/21.1 (2q, 2 $-\text{CH-CH}_3$), 18.9/18.2 (2q, 4 $\text{CH}-(\text{CH}_3)_2$).

1-Phenyl-N-(1-phenylethyl)ethan-1,2-diamin (6; C₁₆H₂₀N₂)

Zu einer Lösung von 1.685 g (6.23 mmol) eines Diastereomerengemisches von **4 (4b:4a = 2.7:1)** in 60 ml wasserfreiem Diethylether gab man über einen Zeitraum von einer Stunde 0.64 g (16.85 mmol) Lithiumalanat portionsweise bei Raumtemperatur zu. Man ließ eine Stunde bei Raumtemperatur rühren, tropfte anschließend das Reaktionsgemisch auf 40 ml Wasser und gab 1.87 g (10.0 mmol) Kaliumnatriumtartrat-Tetrahydrat zu. Die wäßrige Phase wurde dreimal mit Ether geschüttelt und die vereinigten organischen Phasen wurden einmal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und eingedampft. Das Reaktionsprodukt wurde am Membranvakuum von Lösungsmittelresten befreit.

Ausb.: 1.44 g (96% d. Th.); gelbes Öl; Diastereomerengemisch **6b:6a** = 2.7:1; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz): δ (ppm) = 7.37–7.21 (m, 10H, Aromaten-H), 3.79–3.64 (m, 2H von **6a**, CH-CH_3 und CH-CH_2), 3.58 (q, $J = 6.7$ Hz, 1H von **6b**, CH-CH_3), 3.33 (dd, $J_{\text{AX}} = 5.5$, $J_{\text{BX}} = 7.7$ Hz, 1H von **6b**, X-Teil von ABX-System, CH-CH_2), 2.97–2.87 (m, 2H von **6a**, CH-CH_2), 2.82 (dd, $J_{\text{AB}} = 12.7$, $J_{\text{AX}} = 5.5$ Hz, 1H von **6b**, A-Teil von ABX, CHH-CH), 2.75 (dd, $J_{\text{AB}} = 12.7$, $J_{\text{BX}} = 7.7$ Hz, 1H von **6b**, B-Teil von ABX, CHH-CH), 1.37 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H von **6a**, CH-CH_3), 1.32 (d, $J = 6.7$ Hz, 3H von **6b**, CH_3); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 50 MHz): δ (ppm) = 145.2 (s, C-1 von Nitrostyrol-Teil), 142.3 (s, C-1 von Phenylethylamin-Teil), 127.8/127.4/126.7/126.6/126.2/126.0 (6d, 10 Aromaten-C), 62.0 (d, 2 $-\text{CH}_2\text{-CH-}$), 54.4 (d, 2 $-\text{CH-CH}_3$), 48.6 (t, 2 $-\text{CH}_2\text{-}$), 24.6 (q, 2 $-\text{CH}_3$).

4-Methyl-N-(2-phenyl-2-((1-phenylethyl)amino)ethyl)benzolsulfonsäureamid (7; C₂₃H₂₆N₂O₂S)

Zu einer Lösung von 1.31 g (5.45 mmol) **6 (6b:6a = 2.7:1)** in 30 ml wasserfreiem Dichlormethan gab man unter Eis/NaCl-Kühlung 1.039 g (5.45 mmol) Tosylchlorid zu. Anschließend tropfte man 1.52 ml (9.17 mmol) wasserfreies Triethylamin zu. Man ließ 15 Stunden bei Raumtemperatur rühren. Das Reaktionsgemisch wurde einmal mit Wasser ausgeschüttelt und die wäßrige Phase einmal mit Dichlormethan rückgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und eingedampft. Das Reaktionsprodukt wurde am Membranvakuum von Lösungsmittelresten befreit.

Rohausb.: 2.09 g (97% d. Th.); gelbes Öl; Diastereomerengemisch **7b:7a** = 2.7:1. 120 mg (0.30 mmol) des Rohproduktes wurden säulenchromatographisch getrennt (49 g Kieselgel, Eluens: $\text{PE}/\text{Et}_2\text{O} = 1/1$): Ausb.: 23.4 mg (19% d. Th.) **7a**, 44.8 mg (37% d. Th.) **7b** und 41 mg (34% d. Th.) Mischfraktion, farbloses Öl.

*(S-(R*R*))*-4-Methyl-N-(2-phenyl-2-((1-phenylethyl)amino)ethyl)benzolsulfonsäureamid (**7a**; C₂₃H₂₆N₂O₂S)

Farbloses Öl; DC: R_f ($\text{PE}/\text{Et}_2\text{O} = 1/2.2$) = 0.44; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -16.43$ ($c = 1.4$, CH_2Cl_2); $^1\text{H-NMR}$ ($\text{CDCl}_3 + \text{D}_2\text{O}$, 200 MHz): δ (ppm) = 7.64 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H, *ortho*-H von Ph-SO_2), 7.29–7.00 (m, 12H, Aromaten-H), 3.65 (dd, $J_{\text{AX}} = 5.1$, $J_{\text{BX}} = 7.8$ Hz, X-Teil von ABX, 1H, CH-CH_2), 3.51 (q,

$J = 6.5$ Hz; 1H, CH-CH₃), 3.14 (dd, $J_{AB} = 12.4$ Hz, A-Teil von ABX, 1H, CHH-CH), 2.88 (dd, $J_{AB} = 12.4$ Hz, B-Teil von ABX, 1H, CHH-CH), 2.37 (s, 3H, CH₃-Ph), 1.20 (d, $J = 6.5$ Hz, 3H, CH₃-CH); ¹³C-NMR (CDCl₃, 50 MHz); δ (ppm) = 145.3 (s, C-1 von Toluolsulfonsäure-Teil), 143.4 (s, C-1 von Nitrostyrol-Teil), 140.6 (s, C-1 von Phenylethylamin-Teil), 137.0 (s, C-4 von Toluolsulfonsäure-Teil), 129.7/128.8/128.5/128.4/127.8/127.2/127.1/126.8/126.4 (9d, 14 Aromaten CH), 58.6 (d, CH-CH₂), 54.6 (d, CH-CH₃), 48.1 (t, CH₂-CH), 22.6 (q, CH₃-CH), 21.5 (q, CH₃-Ph).

(*R*-(*R***S**)-4-Methyl-*N*-(2-phenyl-2-(1-phenylethyl)amino)ethyl)benzolsulfonsäureamid
(**7b**; C₂₃H₂₆N₂O₂S)

Farblose Kristalle; DC: R_f (PE/Et₂O = 1/2.2) = 0.38; Fp = 104.5–105°C (PE/Et₂O); $[\alpha]_D^{20} = -77.88$ ($c = 1.1$, CH₂Cl₂); ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz): δ (ppm) = 7.58 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H, *ortho*-H von Ph-SO₂), 7.32–7.17 (m, 12H, Aromaten-H), 4.93 (br s, 1H, NH-SO₂), 3.48 (q, $J = 6.6$ Hz, 1H, CH-CH₃), 3.26 (dd, $J_{AX} = 6.0$, $J_{BX} = 8.2$ Hz, X-Teil von ABX, 1H, CH-CH₂), 3.04–2.91 (2 br dd, AB-Teil von ABX nicht aufgelöst, 2H, CH-CH₂), 2.40 (s, 3H, CH₃-Ph), 1.59 (s, 1H, NH-CH), 1.31 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H, CH₃-CH); ¹³C-NMR (CDCl₃, 50 MHz): δ (ppm) = 144.7 (s, C-1 von Toluolsulfonsäure-Teil), 143.2 (s, C-1 von Nitrostyrol-Teil), 140.6 (s, C-1 von Phenylethylamin-Teil), 136.7 (s, C-4 von Toluolsulfonsäure-Teil), 129.6/128.8/128.6/127.8/127.2/127.1/126.8 (7d, 14 Aromaten CH), 58.8 (d, CH-CH₂), 54.8 (d, CH-CH₃), 48.9 (t, CH₂-CH), 25.0 (q, CH₃-CH), 21.5 (q, CH₃-Ph).

Kristallstrukturbestimmung von **7b**

Ein farbloses Prisma (0.88×0.33×0.28 mm) von **7b** (C₂₃H₂₆N₂O₂S, $M_r = 394.52$, monoklin, Raumgruppe P2₁ (No. 3), $a = 15.707(3)$, $b = 7.008(2)$, $c = 9.903(2)$ Å, $\beta = 93.54(1)^\circ$, $V = 1088.0(4)$ Å³, $Z = 2$, $d(\text{berechnet}) = 1.204$ g/cm³, $T = 295$ K) wurde mit einem Vierkreisdiffraktometer Philips PW1100 und Mo-K α -Strahlung vermessen ($\lambda = 0.71073$ Å, Graphit-Monochromator; $\theta = 2$ –25°, $-18 \leq h \leq 18$, $0 \leq k \leq 8$, $0 \leq l \leq 11$, 2209 Reflexe, keine Korrektur für Absorption). Strukturlösung mit direkten Methoden und Programm SHELXS86, Strukturverfeinerung basierend auf F^2 mit Programm SHELXL93 unter Verwendung anisotroper Temperaturfaktoren für C, N, O und S. Wasserstoffatome mit Differenzfouriersynthese lokalisiert und mit Ausnahme der beiden N-gebundenen H (diese ohne Restriktionen optimiert) reitend verfeinert. $R_1 = 0.038$ und $wR_2 = 0.085$ für alle 2095 unabhängigen Reflexe und 259 Parameter. Die röntgenographisch ermittelte Absolutkonfiguration von **7b** (Flack-Absolutstrukturparameter $-0.13(9)$) stimmt mit der chemisch erwarteten überein. Die Bindungslängen und Bindungswinkel des Moleküls liegen in den üblichen Bereichen. Die beiden NH-Gruppen der Verbindung bilden im Kristallgitter annähernd gestreckte Wasserstoffbrücken zu Sulfonsäuresauerstoffatomen von Nachbarmolekülen aus: N(11)··O(3') = 2.883 Å und N(14)··O(2') = 3.125 Å. Für ausführlichere Strukturinformationen siehe Lit. [8].

Literatur

- [1] Noe CR, Knollmüller M, Ziebart-Schroth I, Letschnig M (1996) Liebigs Ann Chem 1009
- [2] Noe CR, Knollmüller M, Dungler K, Miculka C (1994) Chem Ber **127**: 359
- [3] Noe CR, Knollmüller M, Göstl G, Oberhauser B, Völlenklee H (1987) Angew Chem **99**: 467; Angew Chem Int Ed Engl **26**: 442
- [4] Noe CR, Knollmüller M, Oberhauser B, Steinbauer G, Wagner E (1986) Chem Ber **119**: 729
- [5] Noe CR, Knollmüller M, Steinbauer G, Jangg E, Völlenklee H (1988) Chem Ber **121**: 1231
- [6] Zur Selektivitätsbestimmung wurden im Rahmen dieser Arbeit die getrennt integrierbaren CH-CH₃-Quartetts der jeweils diastereomeren Verbindungen herangezogen. Die CH-CH₂-Signale sind ineinander verschachtelte X-Teile zweier ABX-Systeme, die nicht getrennt integriert werden konnten und deshalb für die Auswertung unberücksichtigt blieben.

- [7] Morris ML, Sturgess MA (1993) *Tetrahedron Lett* **34**: 43
- [8] Zusätzliche Daten zur Röntgenkristallstrukturanalyse können vom Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, D-76344 Eggenstein-Leopoldshafen, BRD, unter Angabe der Deponierungsnummer CSD-101545 und unter vollständigem Zitieren dieser Arbeit angefordert werden.
- [9] Kirby AJ (1983) *The Anomeric Effect and Related Stereoelectronic Effects on Oxygen*. Springer, Berlin Heidelberg New York
- [10] Girreser U, Haberhauer G, Noe CR (1998) *Monatsh Chem* **129**: 281
- [11] Southwick PL, Anderson JE (1957) *J Am Chem Soc* **79**: 6222

Received May 8, 1998. Accepted May 26, 1998