Kernresonanzspektroskopische Untersuchungen an *t*-Butyl-phenyl-phosphinsäure-(—)-menthylester, II [1] ¹H-, ¹³C- und ³¹P-NMR-Analyse der absoluten Konfiguration am Phosphoratom

NMR Spectroscopic Investigations on *t*-Butyl-phenyl-phosphinic Acid(—)-Menthyl Ester, II [1]
¹H, ¹³C and ³¹P NMR Analysis of Absolute Configuration at the Phosphorus Center

Gerhard Hägele⁺, Detlef Wendisch⁺⁺, Reiner Luckenbach und Hans-H. Bechtolsheimer⁺⁺⁺

⁺ Institut für Anorganische und Strukturchemie der Universität Düsseldorf, D-4000 Düsseldorf

⁺⁺ Zentralbereich Forschung und Entwicklung der Bayer AG, D-5090 Leverkusen
und

⁺⁺⁺ Organisch Chemisches Institut der Universität Mainz, D-6500 Mainz

Z. Naturforsch. **35b**, 1182–1190 (1980); eingegangen am 19. Mai 1980

(—)-Menthol, Diastereomeric Menthylesters of Phosphinic Acids, ³¹P NMR Spectra,
¹³C NMR Spectra, Double Resonance

(—)-Menthol and diastereomeric (—)-menthyl esters of *t*-butyl-phenyl-phosphinic acid are investigated by means of ¹H, ¹³C and ³¹P NMR at 2.1 and 8.4. Tesla double resonance experiments are described.

Frühere Arbeiten berichten über die Synthesen diastereomerer Phosphinsäureester-(—)-menthylester des Typs

1	R ¹	R ²	Lit.
1a	C ₆ H ₅	CH ₃	[2, 3]
1b	C ₆ H ₅	<i>n</i> -C ₃ H ₇	[2, 3]
1c	C ₆ H ₅	β-C ₁₀ H ₇	[2, 3]
1d	C ₆ H ₁₁	CH ₃	[2, 3]
1e	C ₆ H ₅	<i>t</i> -C ₄ H ₉	[1]

Die untersuchten Modellsubstanzen werden durch Umsetzen entsprechender Phosphinsäurechloride R¹R²P(O)Cl mit (—)-Menthol in Gegenwart von Basen (**1a–1d**) oder im Falle des sterisch gehinderten **1e** mit Natrium-(—)-mentholat zugänglich. Durch fraktionierte Kristallisation gelingt es, die schwerer löslichen Diastereomeren von **1** in reiner Form zu isolieren, während die leichter löslichen Diastereomeren bisher stets nur in geringer Ausbeute anfallen (**1a–1d**), im Falle von **1e** sogar nur angereichert, nicht aber als Reinform isoliert werden können.

Vorangegangene Protonenresonanzuntersuchungen [1, 3] zeigen, daß den schwerlöslichen Diastereomeren von **1a**, **1b** und **1c** übereinstimmend die S_(P)-Konfiguration zugeordnet werden kann:

In der vorliegenden Arbeit untersuchen wir die Einflüsse der molekularen Geometrie auf die kernresonanzspektroskopischen Parameter δ_H, δ_C, δ_P, J_{HH}, J_{CH}, J_{PH} und J_{PC} am Beispiel des *t*-Butyl-phenyl-phosphinsäure-(—)-menthylesters (**1e**). Wir zeigen, daß die Reinheit diastereomerer Verbindungen vorteilhafter durch ³¹P- aber auch durch ¹³C- und neuerdings durch Hochfeld-¹H-NMR-Messungen ermittelt werden können. In diesem Zusammen-

* Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. G. Hägele.
0340-5087/80/1000-1182/\$ 01.00/0

hang klären wir auch die Zuordnung von Resonanzfrequenzen und Kopplungskonstanten im bisher nicht völlig zugeordneten Cyclohexansystem des 1-Menthols und seines Esters **1e** auf. Doppelresonanzexperimente der Kerne ^1H , ^{13}C und ^{31}P belegen unsere Ergebnisse.

^1H -, $^1\text{H}\{^1\text{H}\}$ -, ^{13}C - und $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektren von (—)-Menthol

Für unsere Betrachtungen verwenden wir folgende Nomenklatur:

Abbildung 1 zeigt das 360 MHz- ^1H -NMR-Spektrum einer Lösung von (—)-Menthol in C_6D_6 (ca. 20%). Man erkennt klar die auffälligen Dubletts der drei Methylgruppen CH_3 -7, CH_3 -9 und CH_3 -10. Nach Analyse des Kopplungsschemas (vide infra) werden ferner die individuell aufgelösten Signale der Protonen OH, H_{3a} , H_8 , H_{2e} , H_{1a} und H_{4a} erkenntlich, H_{5e} und H_{6e} bzw. H_{5a} und H_{6a} überlappen paarweise, wobei letztere, ebenso wie H_{2a} an den Flanken der Methylgruppensignale angesiedelt sind. Eine Interpretation des Aufspaltungs-

360 MHz- ^1H -NMR-SPEKTRUM

Abb. 1. 360 MHz- ^1H -NMR von 1-Menthol.

Tab. I. Chemische Verschiebungen und Kopplungskonstanten des 1-Menthols. 360 MHz- ^1H -NMR-Daten einer Lösung in C_6D_6 .

Chemische Verschiebungen	
δ_{H} [ppm]	Zuordnung
3,763	OH
3,352	H_{3a}
2,387	H_8
2,007	H_{2e}
1,555	H_{5e} und H_{6e}
1,292	H_{1a}
1,150	H_{4a}
1,013	H_{2a}
0,967	CH_3 -10 pro-R-Methyl
0,893	CH_3 -7
0,865	CH_3 -9 pro-S-Methyl
~ 0,80	H_{5a} und H_{6a} nicht separiert

Kopplungskonstanten

Kopplungen	Hz
$^3J_{\text{H}_{1a}\text{H}_{2a}}$	11,5 *
$^3J_{\text{H}_{1a}\text{H}_{2e}}$	3,5–4,0*
$^3J_{\text{H}_{1a}\text{CH}_3-7}$	6,50 **
$^2J_{\text{H}_{2a}\text{H}_{2e}}$	—12,10 **
$^3J_{\text{H}_{2a}\text{H}_{3a}}$	4,23 **
$^4J_{\text{H}_{2a}\text{H}_{4a}}$	2,0 *
$^3J_{\text{H}_{2e}\text{H}_{3a}}$	4,23 **
$^4J_{\text{H}_{2e}\text{H}_{6a}}$	ca. 1,5 *
$^4J_{\text{H}_{2e}\text{H}_{6e}}$	ca. 1,5 *
$^3J_{\text{H}_{3a}\text{H}_{4a}}$	10,51 **
$^3J_{\text{H}_{4a}\text{H}_{5a}}$	12,0 *
$^3J_{\text{H}_{4a}\text{H}_{5e}}$	3,0 *
$^3J_{\text{H}_{4a}\text{H}_8}$	2,74 **
$^3J_{\text{H}_8\text{CH}_3-9}$	7,0 **
$^3J_{\text{H}_8\text{CH}_3-10}$	7,0 **

* Werte aus Doppelresonanzexperimenten $\pm 0,5$ Hz;

** Werte aus Einzelresonanzspektren $\pm 0,1$ Hz.

musters auf der Basis von Spektren erster Ordnung liefert die Ergebnisse von Tab. I.

Unsere Zuordnung in Tab. I stützt sich auf $^1\text{H}\{^1\text{H}\}$ -Doppelresonanzexperimente, die wir planmäßig, wie in Tab. II dargestellt, durchführen und hier mit Abb. 2 demonstrieren.

Tab. II. $^1\text{H}\{^1\text{H}\}$ -Doppelresonanzexperimente mit den Frequenzen $\nu_1\{\nu_2\}$ an 1-Menthol. Weitere Doppelresonanzversuche mit ν_2 im Bereich der Protonen H_{2a} , H_{5a} und H_{6a} führen zu off-resonance-Effekten für die mit CH_3 -7, CH_3 -9 und CH_3 -10 verknüpften Systeme.*

ν_2 bei:	Doppelresonanzeffekt in ν_1 bei:			
H_{1a}	H_{2a}	H_{5a}	H_{6a}	CH_3 -7
H_{2e}	H_{1a}	H_{2a}	H_{3a}	
H_{3a}	H_{2a}	H_{2e}	H_{4a}	
H_{4a}	H_{3a}	H_8	H_{5e}	
$\text{H}_{5e} + \text{H}_{6e}$	H_{2e}	H_{4a}	H_{5a}	H_{6a}
H_8	H_{4a}	CH_3 -9	CH_3 -10	

* Einzelheiten sind bei den Autoren zu erfragen.

Abb. 2. ${}^1\text{H}\{^1\text{H}\}$ -Doppelresonanz.

Das 90,52 MHz- ${}^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -entkoppelte Spektrum des 1-Menthols weist in Abb. 3 die 10 erwarteten, wohlseparierten Resonanzen auf, denen wir durch off-resonance-Experimente eindeutig zugehörige Positionen des Kohlenstoffskeletts zuweisen. Selektive Entkopplung ${}^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ verknüpft überdies unzweifelhaft ${}^{13}\text{C}$ - und ${}^1\text{H}$ -Resonanzen der drei Methylgruppen CH_3 -7, CH_3 -9 und CH_3 -10, wie wir am Beispiel der Abb. 4 demonstrieren.

Die Ergebnisse der ${}^{13}\text{C}$ -Analysen sind in Tab. III dargestellt.

90.52 MHz- ${}^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -NMR-SPEKTRUM Abb. 3. 90,52 MHz- ${}^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -entkoppeltes Spektrum von 1-Menthol.Tab. III. Chemische Verschiebungen des 1-Menthols. 90,52 MHz- ${}^{13}\text{C}$ -NMR-Daten einer Lösung in C_6D_6 in Vergleich zu Literaturwerten [4].

δ_{C} [ppm]	δ_{C} [ppm] [4]	C-Atom
71,329	70,90	3
50,404	50,40	4
45,622	45,60	2
35,047	35,00	6
31,998	31,90	1
26,012	25,80	8
23,685	23,50	5
22,434	22,30	CH_3 -7
21,246	21,00	CH_3 -10 pro-R-Methyl
16,432	16,00	CH_3 -9 pro-S-Methyl

In diesem Zusammenhang verweisen wir auf eine grundlegende Untersuchung von R. A. Lewis, O. Korpium und K. Mislow [3]. Den Autoren gelingt es durch Vergleich der Verbindungen mit (–)-Menthol eine schlüssige Zuordnung der Methylgruppenresonanzen zu treffen. Trotz ungünstiger Arbeits-

90.52 MHz- ${}^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -SELEKTIVE ENTKOPPLUNG
MIT $\nu_{\text{H}}(\text{CH}_3\text{-10})$ Abb. 4. Selektiv-Entkopplung in ${}^{13}\text{C}$ -Spektrum von 1-Menthol.

bedingungen, nämlich Versuch der Spektralanalyse nach erster Ordnung von 60 MHz ^1H -NMR-Spektren, werden korrekte Korrelationen gefunden. Danach liegt die Resonanz der pro-S-Methylgruppe zu höherem Felde verschoben, wenn man die pro-R-Methylresonanz als Bezug wählt. Zwischen beiden Signalen befindet sich die isolierte Methylgruppe, die überdies kleinere Kopplungskonstanten $^3J_{\text{HH}}$ als die Vergleichsgrößen aufweist.

Wir verdeutlichen die Positionen der Methylgruppen durch eine Darstellung des in Sesselform vorliegenden 1-Menthols:

^1H -, $^1\text{H}\{^{31}\text{P}\}$ -, ^{13}C -, $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ - und $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -NMR-Spektren von *t*-Butyl-phenyl-phosphinsäure-(—)-menthylester [1e]

Im Zuge unserer präparativen Arbeiten [1] erhielten wir den reinen $\text{S}_{(\text{P})}$ -Ester **1eS** vom Schmp. 135–136 °C und einen Drehwert $[\alpha_{\text{D}}^{22}] = -98,2$ ($c = 0,498$ g/100 ml Methanol), den wir zur Stütze der kommenden Untersuchungen machen.

Leider gelang es nicht, den gewünschten $\text{R}_{(\text{P})}$ -Ester **1eR** zu isolieren. Wir konnten nach mehrfachem Kristallisieren ein Gemisch der beiden Formen **1eS** und **1eR** mit einem mittleren Drehwert von $[\alpha_{\text{D}}^{22}] = -59,7$ ($c = 0,531$ g/100 ml Methanol) isolieren. In einem weiteren Teil unserer Betrachtungen untersuchen wir auch das Stoffgemisch **1eS/1eR**, das wir, ebenso wie das reine **1eS** in C_6D_6 lösen, so dann der üblichen Technik der NMR-Probenherstellung (freeze-pump-thaw) unterwerfen.

Abbildung 5 und 6 stellen die 90 MHz-CW- bzw. 360 MHz-FT-NMR-Spektren des reinen $\text{S}_{(\text{P})}$ -Esters **1eS** dar, wobei die hier weniger signifikanten Phenylresonanzen in Abb. 5 nicht abgebildet sind.

Tab. IV. Chemische Verschiebungen δ_{H} und Kopplungskonstanten von $\text{S}_{(\text{P})}$ -*t*-Butyl-phenyl-phosphinsäure-(—)-menthylester. 360 MHz- ^1H -NMR-Daten einer Lösung in C_6D_6 .

Chemische Verschiebungen			
δ_{H} [ppm]	Zuordnung	δ_{H} [ppm]	$\Delta\delta_{\text{H}}$
7,983	<i>ortho</i> -H-Phenylring	7,944*	—
7,242	<i>meta</i> - und <i>para</i> -H-Phenylring	7,225*	—
4,150	$\text{H}_{3\text{a}}$		+ 0,798
2,713	$\text{H}_{2\text{e}}$		+ 0,706
2,205	H_8		— 0,182
1,4	$\text{H}_{1\text{a}}$, $\text{H}_{5\text{e}}$ und $\text{H}_{6\text{e}}$ nicht separiert		
1,227	$\text{H}_{2\text{a}}$		+ 0,214
1,19	$\text{H}_{4\text{a}}$		+ 0,04
1,147	$(\text{CH}_3)_3\text{CP}$		—
0,845	CH_3 -10 pro-R-Methyl	0,833*	— 0,122
0,775	CH_3 -7	0,767*	— 0,118
0,7	$\text{H}_{5\text{a}}$ und $\text{H}_{6\text{a}}$ nicht separiert		
0,490	CH_3 -9 pro-S-Methyl	0,484*	— 0,375

Kopplungskonstanten	
Kopplung	Hz
$^3J_{\text{H}_{1\text{a}}\text{H}_{2\text{a}}}$	11 **
$^3J_{\text{H}_{1\text{a}}\text{CH}_3-7}$	6,40***
$^3J_{\text{H}_{2\text{a}}\text{H}_{3\text{a}}}$	10,5 ***
$^3J_{\text{H}_{2\text{a}}\text{H}_{2\text{e}}}$	— 12,0 **
$^3J_{\text{H}_{2\text{e}}\text{H}_{2\text{a}}}$	4,25**
$^3J_{\text{H}_{3\text{a}}\text{H}_{4\text{a}}}$	10,5 ***
$^3J_{\text{H}_{3\text{a}}\text{P}}$	6,8 ***
$^3J_{\text{H}_{4\text{a}}\text{H}_8}$	2,5 **
$^3J_{\text{H}_8\text{CH}_3-9}$	7,05***
$^3J_{\text{H}_8\text{CH}_3-10}$	6,90***
$^3J_{\text{PC}}(\text{CH}_3)_3$	15,3 ***
$^3J_{\text{PH}_{ortho}}$	10,0 *
$^4J_{\text{H}_{ortho}\text{H}_{para}}$	1,5 *
N_{H}	8,0 *

* Vergleichsdaten 90 MHz $\pm 0,2$ Hz;

** Daten aus Doppelresonanzspektren $\pm 0,5$ Hz;

*** Daten der Direktanalyse $\pm 0,1$ Hz;

$\text{N}_{\text{H}} = J_{\text{H}_{ortho}\text{H}_{meta}} + J'_{\text{H}_{ortho}\text{H}_{meta}}$;

$\Delta\delta_{\text{H}} = \delta_{\text{H}}(\text{1eS}) - \delta_{\text{H}}(\text{1-Menthol})$.

90 MHz- ^1H -CW-NMR-SPEKTRUM

50 Hz

Abb. 5. 90 MHz- ^1H -CW von **1eS**.

Abb. 6. 360 MHz- ^1H -FT von **1eS**.

Während das 90 MHz-CW-Spektrum lediglich verwertbare Informationen für die Gesamtheit der CH_3 -Gruppen liefert, das Cyclohexanskelett also ungeklärt läßt, wird im 360 MHz-FT-Spektrum, wiederum analog zum 1-Menthol-Fall, nun auch die Mehrheit der Ringprotonen-Signale separiert. Unter Bezugnahme auf (—)-Menthol durch Direktanalyse und $^1\text{H}\{^1\text{H}\}$ -Doppelresonanzexperimente treffen wir eine Zuordnung gemäß Tab. IV.

Doppelresonanzversuche sind in Tab. V wiedergegeben.

Hier weisen wir darauf hin, daß sich eine Zuordnung der CH_3 -7-Signale über die vergrößerte Linienbreite der 90 MHz-Signale treffen läßt, die eine

Tab. V. $^1\text{H}\{^1\text{H}\}$ -Doppelresonanzexperimente mit den Frequenzen $\nu_1\{\nu_2\}$ an **1eS**.

ν_2 bei:	Doppelresonanzeffekt in ν_1 bei:		
H_{2e}	H_{1a}	H_{2a}	H_{3a}
H_{3a}	H_{2a}	H_{2e}	H_{4a}
$\text{H}_{5a}\text{H}_{6a}$	H_{1a}	H_{2a}	H_{2e}
CH_3 -7	H_{1a}		
H_8	H_{4a}	CH_3 -9	CH_3 -10
CH_3 -9	H_{1a}		
CH_3 -10	H_{1a}		

Fern-Kopplung mit den Protonen an C-2 und C-6 vermuten läßt. Siehe hierzu Abb. 5.

Das protonen-entkoppelte ^{13}C -NMR-Spektrum von **1eS** stellen wir in Abb. 7 vor.

Zuordnungen werden in Tab. VI aufgelistet.

Das Gemisch der beiden Formen **1eS** und **1eR** untersuchen wir anschließend mit den oben be-

Tab. VI. Chemische Verschiebungen δ_{C} und Kopplungskonstanten J_{PC} von $\text{S}_{(\text{P})}$ -*t*-Butyl-phenyl-phosphinsäure-(—)-menthylester. 90,52 MHz-Daten einer Lösung in C_6D_6 . $\Delta\delta_{\text{C}} = \delta_{\text{C}}(\text{1eS}) - \delta_{\text{C}}(\text{1-Menthol})$.

δ_{C} [ppm]	C-Atom	$\Delta\delta_{\text{C}}$	J_{PC} [Hz]	Typ
133,624	<i>C</i> _{ortho}	Phenyl	8,7	$^3J_{\text{PC}}$
131,618	<i>C</i> _{meta}	Phenyl	2,9	$^4J_{\text{PC}}$
131,441	<i>C</i> _P	Phenyl	113,4	$^1J_{\text{PC}}$
76,962	3	+ 6,633	8,7	$^3J_{\text{POC}}$
49,489	4	— 0,915	8,8	$^4J_{\text{POCC}}$
44,338	2	— 1,284		
34,453	6	— 0,594		
33,145	$\text{PC}(\text{CH}_3)_3$		100,3	$^1J_{\text{PC}}$
31,677	1	— 0,321		
25,739	8	— 0,273		
24,728	$\text{PC}(\text{CH}_3)_3$		5	$^2J_{\text{PCC}}$
22,931	5	— 0,754		
22,161	CH_3 -7	— 0,273		
21,359	CH_3 -10	+ 0,113		
15,566	CH_3 -9	— 0,866

Abb. 7. $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ -Entkopplung von **leS**.

schriebenen Methoden und finden die fehlenden Daten für den nicht in Reinsubstanz zugänglichen $\text{R}_{(\text{P})}$ -*t*-Butyl-phenyl-phosphinsäure-(—)-menthylester.

Tab. VII. Chemische Verschiebungen δ_{H} und Kopplungskonstanten von $\text{R}_{(\text{P})}$ -*t*-Butyl-phenyl-phosphinsäure-(—)-menthylester. 360 MHz-Daten einer Lösung des Diastereomergemisches in C_6D_6 .

$$\Delta^*\delta_{\text{H}} = \delta_{\text{H}}(\text{leR}) - \delta_{\text{H}}(\text{leS}),$$

$$\Delta\delta_{\text{H}} = \delta_{\text{H}}(\text{leR}) - \delta_{\text{H}}(1\text{-Menthol}).$$

δ_{H} [ppm]	Zuordnung	$\Delta^*\delta_{\text{H}}$	$\Delta\delta_{\text{H}}$
7,94	<i>ortho</i> -H-Phenyl	—0,02	—
7,22	<i>meta</i> - und <i>para</i> -H-Phenyl	—0,02	—
4,440	H_{3a}	+0,290	+1,088
2,583	H_8	+0,378	+0,196
1,887	H_{2e}	—0,826	—0,120
1,4	$\text{H}_{1a}\text{H}_{5e}\text{H}_{6e}$		
1,127	$(\text{CH}_3)_3\text{CP}$	—0,020	—
1,08	H_{4a}	—0,11	—0,07
0,973	CH_3 -10 pro-R-Methyl	+0,128	+0,006
0,957	CH_3 -9 pro-S-Methyl	+0,467	+0,092
0,9	H_{2a}	+0,3	—0,1
0,7	H_{5a} und H_{6a}		—0,1
0,542	CH_3 -7	+0,233	—0,351

Kopplungskonstanten

Kopplungen	Hz
$^3J_{\text{H}_{1a}\text{CH}_3-7}$	6,10
$^3J_{\text{H}_8\text{CH}_3-9}$	7,25
$^3J_{\text{H}_8\text{CH}_3-10}$	7,25
$^3J_{\text{H}_{3a}\text{P}}$	6,5
$^3J_{\text{PC}(\text{CH}_3)_3}$	15,3

Tab. VIII. Chemische Verschiebung δ_{C} und Kopplungskonstanten J_{PC} von $\text{R}_{(\text{P})}$ -*t*-Butyl-phenyl-phosphinsäure-(—)-menthylester **leR**. 90,52 MHz-Daten einer Lösung des Diastereomergemisches in C_6D_6 .
 $\Delta^*\delta_{\text{C}} = \delta_{\text{C}}(\text{leR}) - \delta_{\text{C}}(\text{leS})$,
 $\Delta J_{\text{PC}} = J_{\text{PC}}(\text{leR}) - J_{\text{PC}}(\text{leS})$.

δ_{C} [ppm]	C-Atom	$\Delta^*\delta_{\text{C}}$	J_{PC} [Hz]	ΔJ_{PC}
133,656	<i>ortho</i> Phenyl	+0,081	5,81	—2,9
132,821	C_{P} Phenyl	+1,348	113,35	0
131,577	<i>meta</i> Phenyl	—0,041	4,36	+1,454
76,336	3	—0,626	8,7	0
49,577	4	+0,088	7,3	—1,5
43,744	2	—0,594		
34,469	6	+0,016		
33,330	$\text{PC}(\text{CH}_3)_3$	+0,185	101,7	+1,4
31,500	1	—0,177		
25,772	8	+0,033		
24,664	$\text{PC}(\text{CH}_3)_3$	—0,064		
22,995	5	+0,064		
22,000	CH_3 -7	—0,161		
21,375	CH_3 -10			
	pro-R-Methyl	+0,016		
15,778	CH_3 -9			
	pro-S-Methyl	+0,033		

ester **leR** in Tab. VII. ^{13}C -Daten folgen in Tab. VIII.

Wie ein Vergleich der numerischen Daten für **leS** und **leR** lehrt, unterscheiden sich die beiden Diastereomeren in ihren NMR-Spektralparametern. R. Lewis, O. Korpium und K. Mislow [3] weisen auf den diagnostischen Wert der Methylgruppensignale CH_3 -7, CH_3 -9 und CH_3 -10 im (—)-Menthylester von Estern des Typs **1** hin.

Vergleichende Betrachtungen geben wir hierzu in Tab. IX.

Tab. IX. Vergleich der Verbindungen $\text{C}_6\text{H}_5(\text{R}')\text{P}(\text{O})\text{OMenthyl}$.

laR und **laS**: $\text{R}' = \text{Methyl}$ [3] 60 MHz-Daten;
leR und **leS**: $\text{R}' = t\text{-Butyl}$ 360 MHz-Daten.

Methylgruppen	Chemische Verschiebung δ_{H} [ppm]			
	$\text{R}_{(\text{P})}$	$\text{S}_{(\text{P})}$	laS	leS
CH_3 -7	laR	leR	0,89	0,775
CH_3 -9 pro-S-Methyl	0,76	0,542	0,34	0,490
CH_3 -10 pro-R-Methyl	0,89	0,973	0,81	0,845
	0,95	0,957		

Wir betonen jedoch, daß die Methode der ^{13}C -NMR-Spektroskopie und insbesondere die ^{31}P -Resonanz sehr viel empfindlicher auf die absolute Konfiguration der Diastereomeren ansprechen. Dies weisen auch die Abbildungen 8 und 9 aus.

Abb. 8. dto. Isomerengemisch.

Abb. 9. 36,43 MHz- $^{31}\text{P}\{^1\text{H}\}$ -Spektrum des Isomerengemisches.

Diskussion der Ergebnisse

Folgt man den ausführlich in [3] dargelegten Schlüssen, so kann man nach Vergleich der Ergebnisse in Tab. IX folgende wahrscheinlichste Konformere für die beiden Diastereomeren **1eS** und **1eR** formulieren:

Hier liegt die 1-Mentholeinheit in einer all-äquatorialen Konformation [5] vor. Die Isopropylgruppe nimmt eine staggered-Konformation in bezug auf das Cyclohexanskelett ein und ist so orientiert, daß keine 1.3-syn-diaxialen Wechselwirkungen von CH_3/OP auftreten sollten [6]. Der Phosphinsäurerest ist so orientiert, daß C_3 des Menthylteiles staggered im Hinblick auf $\text{P}=\text{O}$ und $\text{P}-\text{C}_6\text{H}_5$ erscheint [7]. Genau dann erleidet die pro-S-Methylgruppe CH_3-9 des $\text{S}_{(\text{P})}$ -Diastereomeren einen starken up-field-shift, liegt diese Gruppe doch im Abschirmungsbereich des Phenylringsystems [8]. Im $\text{R}_{(\text{P})}$ -Diastereomeren kann diese abschirmende Wirkung nicht beobachtet werden, wie zwanglos aus den Molekülskizzen abgeleitet werden kann.

Das diskutierte Modell steht auch in Übereinstimmung mit den protonenresonanzspektroskopischen Beobachtungen an der 1-Mentholeinheit von **1eR** und **1eS**.

Wählt man die entsprechenden Resonanzen des freien (—)-Menthols als Bezug, so erleidet H_8 in **1eS** einen up-field-, in **1eR** dahingegen einen down-field-shift. Das Umgekehrte trifft zu für H_{2e} , ebenso, ja noch verstärkt, für die weiter entfernte isolierte Methylgruppe CH_3-7 .

In der ^{13}C -NMR-Spektroskopie von **1e** erweisen sich die pro-S- und pro-R-Methylgruppen als von geringem diagnostischem Wert. Die Kohlenstoffatome C_2 , C_3 und CH_3-7 werden dahingegen deutlich zu höherem Felde verschoben, wenn die Konfiguration von $\text{R}_{(\text{P})}$ nach $\text{S}_{(\text{P})}$ wechselt. Besonders stark, wenn auch im umgekehrten Sinne, reagiert das direkt an Phosphor gebundene C-Atom des Phenylringes, während das tertiäre C-Atom der *t*-Butylgruppe lagekonstant bleibt. Auch dies spricht wieder für eine relativ enge räumliche Beziehung zwischen dem Phenylrest und den chiralen Zentren des Menthylskeletts in C_3 und C_4 , wie dies auch unsere Skizze ausweist. Am klarsten läßt sich wohl ein protonenentkoppeltes Phosphorspektrum im

Tab. X. Diagnostische Hilfen zur Analyse von diastereomeren Estern des Typs 1.

Position X = ¹ H	$\delta_X(\text{leR}) - \delta_X(\text{leS})$ [ppm]	$\delta_X(\text{leR}) - \delta_X(\text{l-Menthol})$ [ppm]	$\delta_X(\text{leS}) - \delta_X(\text{l-Menthol})$ [ppm]
H _{2e}	— 0,826	— 0,120	+ 0,706
H _{3a}	+ 0,290	+ 1,088	+ 0,798
H ₈	+ 0,378	+ 0,196	— 0,182
CH ₃ -7	+ 0,233	— 0,351	— 0,118
CH ₃ -9	+ 0,467	+ 0,092	— 0,375
CH ₃ -10	+ 0,128	+ 0,006	— 0,122
C = ¹³ C			
C ₂	— 0,594	— 1,878	— 1,284
C ₃	— 0,626	+ 5,007	+ 6,653
CH ₃ -7	— 0,161	— 0,434	— 0,273
C-P (Phenyl)	+ 1,348	—	—
C-P (<i>t</i> -Butyl)	+ 0,185	—	—
X = ³¹ P			
P	— 0,831	—	—

Hinblick auf die Analyse der Diastereomeren interpretieren. Für **1eS** finden wir $\delta_P = 45,781$ ppm und für **1eR** 44,887 ppm, bei 36,43 MHz Meßfrequenz beträgt die Differenz der Resonanzen 30,3 Hz, ist also analytisch vernünftig auswertbar.

Wir heben hier hervor, daß die Konfiguration S_(P) mit der höheren Verschiebung δ_P verknüpft ist. Auf eine Untersuchung von M. Mikolajczyk [9] wird hingewiesen.

Es wird vorgeschlagen, bei stereochemischen Analysen der Organophosphorchemie chiraler Säuren und deren Derivaten, die ³¹P{¹H}-Resonanz entsprechender Menthylester heranzuziehen.

Bei der quantitativen Analyse des Diastereomerenmisches **1eS/1eR** treten Genauigkeitsprobleme auf.

So läßt sich in der ¹H-NMR-Spektroskopie der Verbindungen lediglich das Signalverhältnis der *t*-Butylgruppen, nicht aber das der drei verschiedenen Methylgruppen CH₃-7, CH₃-9 und CH₃-10 einigermaßen verläßlich auswerten. Man findet das Verhältnis **1eS/1eR** zu 1,17.

In gleicher Größenordnung, nämlich 1,20, 1,21, 1,22, 1,25, 1,25 und 1,27 liegen die Ergebnisse einer Auswertung von ¹³C-Signalen der C-Atome PC(CH₃)₃, CH₃-9, C₅, C₁, CH₃-7 und C₄.

Auffällig weichen hiervon die auch in ihren Resonanzen stark betroffenen C₃ und C₂ ab, wo die Verhältniszahlen von 1,44 und 1,51 beobachtet werden. Offensichtlich beeinflußt die Konfiguration am Phosphoratom auch merklich das Relaxationsverhalten benachbarter Kohlenstoffatome. Näheres sollen künftige Studien zeigen.

Wertet man nun schließlich das ³¹P-{¹H}-NMR-Spektrum aus, so findet man ein Diastereomerenverhältnis von 1,38. Für eine sorgfältige quantitativ-analytische Betrachtung sollten also problem-spezifisch die FT-NMR-Parameter optimiert werden. Aus den spezifischen Drehungen $\alpha_D^{22}(\text{1eS}) = -98,2$ [°ml/g dm] und $\alpha_D^{22}(\text{1eS/1eR}) = -59,7$ [°ml/g dm] sowie dem mittleren Diastereomerenverhältnis (¹H, ¹³C-Integrale) 1,224 schätzen wir die bisher noch nicht an Reinsubstanz bestimmbare spezifische Drehung der R_(P)-Form **1eR** zu 12,6 [°ml/g dm] ab.

Für graphische und Fotoarbeiten danken wir den Herren cand. chem. W. Boenigk und cand. chem. W. Kückelhaus, Institut für Anorganische und Strukturchemie der Universität Düsseldorf. G. H. dankt dem Fonds der Chemischen Industrie für Sachbeihilfen, dem Ministerium für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen für Personalmittel.

- [1] R. Luckenbach und H.-H. Bechtolsheimer, *Z. Naturforsch.* **32b**, 589 (1977).
- [2] O. Korpium, R. A. Lewis, J. Chickos und K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 4842 (1968).
- [3] R. A. Lewis, O. Korpium und K. Mislow, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 4847 (1968).
- [4] B. M. Jautelat, J. B. Grutzner und J. D. Roberts, *Proc. Nat. Acad. Sci.* **65**, 288 (1970).
- [5] H. Feltkamp und N. C. Franklin, *Tetrahedron* **21**, 1541 (1965).
- [6] E. L. Eliel, S. H. Schroeter, T. J. Brett und F. J. Biros, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 3327 (1966).
- [7] T. H. Siddall, III und C. A. Prohaska, *J. Am. Chem. Soc.* **84**, 3467 (1962).
- [8] C. E. Johnson (Jr.) und F. A. Bovey, *J. Chem. Phys.* **29**, 1012 (1958).
- [9] M. Mikolajczyk, J. Omelanczuk und W. Perlikowska, *Tetrahedron Lett.* **35**, 1531 (1979).