

XVIII. *1.1-Diphenyl-4-[anthracyl-(9)]-butadien*: 5.5 g des *Phosphoniumsalzes* in 20 ccm absol. Äthanol werden mit einer Lösung von 2 g *Anthracen-aldehyd-(9)* in 20 ccm Äthanol vermischt und 50 ccm einer 0.2 *m* Lithiumäthylatlösung zugesetzt. Die Aufarbeitung erfolgt, wie unter VI beschrieben.

Glänzende chromgelbe Blättchen vom Schmp. 150° (aus Benzol/Äthanol oder Essigester). Ausb. 62% d. Th.

UV-Absorptionsmaxima bei 394 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.3), 325 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.3), 311 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.29), 256 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.97) und 234 m $\mu$  (log  $\epsilon$  = 4.66).

$C_{30}H_{22}$  (382.5) Ber. C 94.20 H 5.80 Gef. C 94.02 H 5.91

*Pikrat*: Schwarze, glänzende Nadeln aus Essigester oder Eisessig vom Schmp. 169–170°.

$C_{30}H_{22} \cdot C_6H_3N_3O_7$  (611.6) Ber. N 6.87 Gef. N 7.00

## GÜNTHER DREFAHL und HEINZ ZIMMERMANN

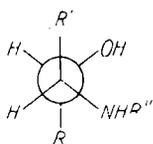
### Aminoalkohole, XI<sup>1)</sup>

## Der Einfluß der Konstellation auf die Komplexbildung von 1.2-disubstituierten 2-Aminoalkoholen

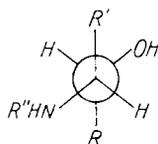
Aus dem Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Jena  
(Eingegangen am 24. März 1960)

Auf Grund der unterschiedlichen Komplexbildungstendenz werden Aussagen über die Konstellationsverhältnisse acyclischer Aminoalkohole möglich.

Die Wechselwirkung nicht unmittelbar miteinander verbundener Atome eines Moleküls führt zu einer Behinderung der freien Drehbarkeit um die C–C-Bindung. Die Bildung von Wasserstoffbrücken, Dipolanziehung oder -abstoßung und die Raumerfüllung können die Ursachen sein für diese Rotationshemmung. Bestimmte Konstellationen eines Moleküls sind daher gegenüber anderen energetisch begünstigt.



*threo*



*erythro*

I: R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; R' = CH<sub>3</sub>; R'' = H  
II: R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; R' = CH<sub>3</sub>; R'' = CH<sub>3</sub>  
III: R = R' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>; R'' = H

Auf Grund der Ergebnisse der Acylwanderung N→O und der Oxazolinbildung nehmen die meisten Autoren an, daß im Norephedrin (I)<sup>2)</sup>, Ephedrin (II)<sup>3)</sup> und

<sup>1)</sup> X. Mitteil.: G. DREFAHL und K. PONSOLD, Chem. Ber. 93, 519 [1960].

<sup>2)</sup> W. N. NAGAI und S. KANAO, Liebigs Ann. Chem. 470, 157 [1929]; M. C. REBSTOCK, G. W. MOERSCH, A. C. MOORE und J. M. VANDENBELT, J. Amer. chem. Soc. 73, 3666 [1951].

<sup>3)</sup> L. H. WELSH, J. Amer. chem. Soc. 71, 3500 [1949]; G. FODOR, Acta chim. Acad. Sci. hung. 1, 377 [1951].

2-Amino-1.2-diphenyl-äthanol (III)<sup>4)</sup> die Hydroxy- und die Aminogruppe in der *threo*-Reihe eine Nahstellung einnehmen.

In der *erythro*-Reihe soll eine Konstellation bevorzugt sein, bei der die Hydroxy- und die Aminogruppe so weit voneinander entfernt sind, daß diese Reaktionen, die mit einer Cyclisierung über die beiden funktionellen Gruppen verbunden sind, nur sehr langsam bzw. teilweise unter WALDENscher Umkehr verlaufen.

Auch der physikalische Nachweis von Wasserstoffbrücken mit Hilfe der IR-Spektren bei den isomeren Ephedrinen und verwandten Aminoalkoholen<sup>5)</sup> zeigt eine größere Annäherung der Hydroxy- und der Aminogruppe bei den *threo*-Isomeren.

Ebenso wie bei den cyclischen Aminoalkoholen<sup>6)</sup>, läßt sich auch in der acyclischen Reihe die Komplexbildung in absolutem und in wasserhaltigem Methanol zu sterischen Untersuchungen heranziehen.

DL-*pseudo*-Norephedrin reagierte mit Kobalt(II)-chlorid in absol. Methanol sofort unter Rotviolett-färbung. Bei der Aufarbeitung der Reaktionslösung wurden zwei Komplexverbindungen isoliert. Die erste, eine dunkelrote kristalline Substanz, hatte die Zusammensetzung (DL-*pseudo*-Norephedrin - H)<sub>6</sub>Co<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>, 2CH<sub>3</sub>OH und kann daher dem Dreikerntyp zugeordnet werden, der bei den Komplexen der 2-Aminocyclohexanole<sup>6b)</sup> eingehender beschrieben worden ist.

Aus dem Filtrat dieser Verbindung wurde mit Äther ein zweites, violettes Chelat der Zusammensetzung (DL-*pseudo*-Norephedrin - H)<sub>3</sub>Co ausgefällt. Beide Komplexverbindungen wurden von konz. Natronlauge in der Siedehitze nur langsam zerstört.

Aus der violetten methanolischen Reaktionslösung des DL-Norephedrins mit Kobalt(II)-chlorid wurde nach mehrtägigem Stehenlassen durch Zugabe von Äther in fast quantitativer Ausbeute eine braunviolette, kristalline Substanz ausgefällt. Die Analyse ergab die Formulierung (DL-Norephedrin - H)<sub>6</sub>Co<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>, 3CH<sub>3</sub>OH.

In 98-proz. Methanol verlief die Umsetzung bei beiden Diastereomeren in der gleichen Weise. Erst in 95-proz. Methanol war eine Differenzierung in der Komplexbildungstendenz festzustellen. DL-Norephedrin reagierte unter langsamer Abscheidung einer geringen Menge gelbbraunen basischen Kobaltchlorids.

Bei der Einwirkung von DL-*pseudo*-Ephedrin auf Kobalt(II)-chlorid in 98-proz. Methanol trat eine dunkel-olivgrüne Färbung auf. Aus der Lösung kristallisierte im Verlauf mehrerer Tage ein braunviolettes Chelat. Die analytischen Werte entsprachen der Formulierung (DL-*pseudo*-Ephedrin - H)<sub>6</sub>Co<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>, 3H<sub>2</sub>O. Daneben entstand noch eine olivgrüne Komplexverbindung der Zusammensetzung (DL-*pseudo*-Ephedrin - H)<sub>4</sub>Co<sub>2</sub>Cl, 2CH<sub>3</sub>OH, 2H<sub>2</sub>O.

DL-Ephedrin bildete in 98-proz. Methanol keine Komplexverbindung. Die zuerst zu beobachtende Farbvertiefung verschwand schon nach wenigen Minuten, und gelbbraunes basisches Kobaltchlorid schied sich ab. Auch bei der Reaktion in absol.

4) G. FODOR, V. BRUCKNER, J. KISS und G. OHEGY, J. org. Chemistry **14**, 337 [1949]; J. WEILLARD, K. PEISTER, E. F. SWANEZY, C. A. ROBINSON und M. TISHLER, J. Amer. chem. Soc. **73**, 1216 [1951].

5) T. KANZAWA, Bull. chem. Soc. Japan **29**, 398, 479, 608 [1956].

6) a) G. DREFAHL und H. ZIMMERMANN, Chem. Ber. **91**, 283 [1958]; b) G. DREFAHL, H. ZIMMERMANN und K. GEHRKE, Chem. Ber. **93**, 509 [1960]; c) G. DREFAHL, H. ZIMMERMANN und J. KURZE, Chem. Ber. **93**, 517 [1960].

Methanol wurde keine stabile Komplexverbindung erhalten. Es gelang zwar, aus der tiefgrünen Reaktionslösung eine grüne Substanz zu isolieren, deren analytischer Zusammensetzung die Formel (DL-Ephedrin)<sub>2</sub>CoCl<sub>2</sub> am nächsten kommt. Die lockere Additionsverbindung, um die es sich dabei handelte, zerfiel aber schon bei der Zugabe von Wasser unter Braunfärbung.

Die hier aufgezeigten Unterschiede in der Stabilität der Komplexverbindungen der diastereomeren Ephedrine entsprechen den Ergebnissen, wie sie von Z. FÖLDI und Mitarbb.<sup>7)</sup> bei der Chelatbildung mit Kupfer(II)-Salzen in wäßrig-alkalischer Lösung gefunden wurden. Die Bildung eines oktaedrischen Chelates mit Co<sup>2+</sup> und 3 Molekülen *pseudo*-Ephedrin als Liganden, wie sie von den vorgenannten Autoren erwähnt wird, konnte jedoch beim Arbeiten in Methanol nicht beobachtet werden.

Die experimentellen Befunde bestätigen die bevorzugte Nahstellung der Hydroxy- und der Aminogruppe bei „staggered“-Konstellation der raumfüllenden Phenyl- und Methylgruppe im *pseudo*-Norephedrin und *pseudo*-Ephedrin.

Wie man aus dem Verhalten des Norephedrins schließen kann, sind die Energieschwellen zwischen den verschiedenen Konstellationsmöglichkeiten nicht sehr groß. Es ist daher möglich, daß sich die Substituenten aus der sterisch günstigen „staggered“-Stellung soweit annähern, wie es die sterische Hinderung zwischen der Phenyl- und Methylgruppe zuläßt und intramolekulare Wechselwirkungen es energetisch begünstigen. Durch Vergleich mit der Chelatbildung der cyclischen 2-Aminoalkohole wird eine Konstellation des Norephedrins wahrscheinlich, in der sich die funktionellen Gruppen über eine 120° („eclipsed“-)Anordnung hinweg genähert haben.

Die intensive Färbung der Reaktionslösung des Ephedrins zeigt, daß auch hier eine Annäherung der funktionellen Gruppen möglich ist. Sie ist jedoch so stark gehindert, daß die Bildung stabiler Chelate nicht mehr möglich ist.

DL-*threo*-2-Amino-1.2-diphenyl-äthanol bildete mit Kobalt(II)-chlorid sowohl in absol. als auch noch in 90-proz. Methanol den sehr stabilen, diamagnetischen Komplex (DL-*threo*-2-Amino-1.2-diphenyl-äthanol - H)<sub>3</sub>Co. Die violette Verbindung löste sich nur in Eisessig. Mit verd. Alkalien wurde sie unverändert wieder ausgefällt. Erst nach langem Erhitzen mit konz. Natronlauge trat Zersetzung ein.

Bei der Reaktion des *erythro*-Isomeren in absol. Methanol wurde im Verlauf mehrerer Tage eine dunkel-violettbraune Komplexverbindung (DL-*erythro*-2-Amino-1.2-diphenyl-äthanol - H)<sub>6</sub>Co<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>, 2CH<sub>3</sub>OH gebildet. Magnetische Messungen ergaben einen Paramagnetismus von  $\mu = 5.12$  BM. Für die Verbindung ist daher ebenfalls die schon beschriebene Dreikernstruktur anzunehmen. Die Komplexbildungstendenz war in 98-proz. Methanol nicht geringer. Erst in 95-proz. Methanol wurde aus der Reaktionslösung langsam gelbbraunes basisches Kobaltchlorid abgeschieden.

Die Chelatbildung dieser Diastereomeren erinnert an die der isomeren 1.2-Diphenyl-äthyldiamine<sup>8)</sup>. Von der *meso*-Form (der sterische Bau kann mit dem der *erythro*-Reihe der Aminoalkohole verglichen werden) konnten mit Nickel(II)-Salzen nur gelbe Komplexe vom 2:1-Typ hergestellt werden. Das racemische 1.2-Diphenyl-äthyldiamin dagegen bildete außerdem 3:1-Komplexe vom Hexammintyp.

<sup>7)</sup> Z. FÖLDI, T. FÖLDI und A. FÖLDI, Acta chim. Acad. Sci. hung. 11, 339 [1957].

<sup>8)</sup> F. BASOLO, YUN TI CHEN und R. K. MURMANN, J. Amer. chem. Soc. 76, 956 [1954].

Man kann annehmen, daß die Konstellation der diastereomeren DL-2-Amino-1.2-diphenyl-äthanol im wesentlichen durch zwei Effekte bestimmt wird. Der eine ist die sterische Hinderung der großen Phenylgruppen, der andere das Bestreben, Wasserstoffbrücken zwischen der OH- und der NH<sub>2</sub>-Gruppe auszubilden. Im *threo*-Isomeren wirken beide Effekte in der gleichen Richtung. Die Folge ist eine außerordentlich begünstigte Nahstellung der funktionellen Gruppen bei „staggered“-Anordnung der Phenylgruppen. Diese Konstellation findet ihren Ausdruck in der großen Tendenz zur Innerkomplexbildung, die den *threo*-Aminoalkohol auszeichnet.

Die bei dem *erythro*-Isomeren doch noch recht ausgeprägte Fähigkeit zur Chelatisierung zwingt zu der Schlußfolgerung, daß eine auf die abstoßende Wirkung der Phenylgruppen zurückzuführende „staggered“-Stellung der Substituenten (vgl. Abbild.) nicht streng vorliegt. Die Annäherung der funktionellen Gruppen über die 120°- („eclipsed“-) Konstellation hinaus, muß relativ leicht möglich sein.

Mit DL-*threo*-2-Methylamino-1.2-diphenyl-äthanol wurde bei der Reaktion in 98-proz. Methanol eine Komplexverbindung (DL-*threo*-2-Methylamino-1.2-diphenyl-äthanol - H)<sub>4</sub>Co<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> · 5H<sub>2</sub>O gebildet.

DL-*erythro*-2-Methylamino-1.2-diphenyl-äthanol reagierte mit der Co<sup>2+</sup>-Testlösung in 98-proz. Methanol unter Abscheidung des gelbbraunen basischen Kobaltchlorids. In absol. Methanol trat zwar eine Farbvertiefung ein, eine Komplexverbindung konnte jedoch nicht isoliert werden. Der größte Teil des eingesetzten Aminoalkohols wurde unverändert zurückerhalten. Das gleiche Verhalten war festzustellen, als die Lösung 24 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt wurde.

Für die *threo*-Verbindung ist durch das komplexchemische Verhalten wiederum eine Nahstellung der OH- und NH<sub>2</sub>-Gruppe bewiesen.

Die Annäherung der funktionellen Gruppen des *erythro*-Isomeren scheint dagegen wesentlich stärker gehindert zu sein als im DL-*erythro*-2-Amino-1.2-diphenyl-äthanol.

Der charakteristische Unterschied im Reaktionsverhalten wurde auch bei den diastereomeren DL-2-Amino-1-methyl-1.2-diphenyl-äthanol gefunden. Der *threo*-Aminoalkohol bildete innerhalb von 20–30 Min. eine grünblaue, nach dem Trocknen violette Komplexverbindung der schon mehrfach beschriebenen Struktur (DL-*threo*-2-Amino-1-methyl-1.2-diphenyl-äthanol - H)<sub>6</sub>Co<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub> · 2CH<sub>3</sub>OH.

Die Einwirkung des *erythro*-Isomeren auf Kobalt(II)-chlorid in 98-proz. Methanol führte zur Ausfällung von basischem Kobaltchlorid. Auch in absol. Methanol wurde keine Chelatverbindung erhalten, weder bei Raumtemperatur noch durch längeres Erhitzen auf dem Wasserbad.

Versuche bei erhöhter Temperatur zeigen, daß eine entscheidende Konstellationsbeeinflussung durch Energiezufuhr nicht erzwungen wird. Es ist anzunehmen, daß eine entscheidende Konstellationsänderung bei den untersuchten Aminoalkoholen auch unter den Bedingungen der Komplexbildung nicht bewirkt wird. Es erfolgt höchstens eine Verschiebung in der Verteilung der aus den sterischen Gegebenheiten und energetischen Wechselwirkungen möglichen Konstellationen.

Bei einer Fernstellung der funktionellen Gruppen treten vor allem beim Arbeiten in wäßrigem Methanol diese Betrachtungen völlig zurück gegenüber der nun bevor-

zugten Hydrolyse des Kobalt(II)-chlorids. Diese Reaktion gestattet es somit, auf einfache und schnelle Weise einen Beweis für die bevorzugte Konstellation zu erbringen.

Es ist jedoch zu berücksichtigen, daß Solvatationseffekte verschiedenartiger Lösungsmittel einen nicht zu vernachlässigenden Einfluß auf die Konstellation ausüben. Die hier angestellten Betrachtungen können daher nicht ohne weiteres mit Ergebnissen verglichen werden, die auf anderen Wegen erhalten wurden, besonders mit physikalischen Messungen, die in unpolaren Lösungsmitteln oder gar an festen Stoffen durchgeführt wurden.

Grenzen der Methode zeigen sich bei großen Molekülen wie *threo*- und *erythro*-DL-2-Amino-1.2-diphenyl-1-[*p*-methoxy-phenyl]-äthanol. In 98-proz. Methanol reagierten beide Diastereomeren unter Abscheidung von basischem Kobaltchlorid. Bei der Umsetzung in absol. Methanol färbten sich die Reaktionslösungen im Laufe eines Tages grün. Chelatverbindungen konnten jedoch nicht isoliert werden. Der größte Teil der eingesetzten Aminoalkohole wurde unverändert zurückgewonnen.

Es kann hier nicht entschieden werden, ob das Ausbleiben einer Komplexbildung auf eine Fernstellung der funktionellen Gruppen zurückzuführen ist oder auf eine sterische Hinderung der Ligandenmoleküle bei der Koordination um das Co-Zentralatom.

Um zu prüfen, ob bei der Reaktion elektromere Effekte der zwei aromatischen Substituenten einen Einfluß auf das Reaktionsverhalten der tertiären Hydroxygruppe haben, wurde noch das Verhalten eines Aminoalkohols untersucht, bei dem der *p*-Methoxyphenylrest durch eine etwa gleichvoluminöse aliphatische Gruppe ersetzt war. Zu diesem Zweck wurde *threo*-<sup>9)</sup> und *erythro*-DL-2-Amino-1-cyclohexyl-1.2-diphenyl-äthanol hergestellt. Die GRIGNARD-Reaktion von Desylamin-hydrochlorid mit Cyclohexylmagnesiumchlorid lieferte, entsprechend der „Regel der sterischen Beeinflussung der asymmetrischen Induktion“ von D. J. CRAM<sup>10)</sup>, vorwiegend die *erythro*-Form des Aminoalkohols vom Schmp. 93–94.5°. Die Diastereomeren zeigten in ihrer Reaktion mit Kobalt(II)-chlorid in 98-proz. und absol. Methanol keinen Unterschied gegenüber *threo*- und *erythro*-DL-2-Amino-1.2-diphenyl-1-[*p*-methoxy-phenyl]-äthanol.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

### Verhalten gegenüber 0.1 molarer Kobalt(II)-chloridlösung

(DL-pseudo-Norephedrin - H)<sub>6</sub>Co<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>, 2 CH<sub>3</sub>OH: 3 g DL-pseudo-Norephedrin<sup>2)</sup> werden in 50 ccm absol. Methanol gelöst und 33.3 ccm CoCl<sub>2</sub>-Lösung zugegeben. Nach 4–5 Stdn. beginnt die Abscheidung dunkelroter Kristalle, die tags darauf abgesaugt und mit Methanol gewaschen werden. Bei der Trocknung i. Vak. bei 78° über Calciumchlorid zerfallen sie zu einem mattroten Pulver.

C<sub>56</sub>H<sub>80</sub>Cl<sub>2</sub>Co<sub>3</sub>N<sub>6</sub>O<sub>8</sub> (1213.0) Ber. Cl 5.85 Co 14.58 N 6.93 Gef. Cl 6.12 Co 14.18 N 6.88

(DL-pseudo-Norephedrin - H)<sub>3</sub>Co: Das dunkelrote Filtrat der vorstehenden Verbindung wird i. Vak. auf etwa 10 ccm eingengt. Durch Zugabe von 200 ccm Äther wird ein violetter, pulveriger Niederschlag ausgefällt, der abgesaugt und mit Wasser, Methanol und Äther gewaschen wird. Nach dem Trocknen i. Vak. über Calciumchlorid beträgt die Ausb. 37% d. Th.

C<sub>27</sub>H<sub>36</sub>CoN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (509.5) Ber. Co 11.57 N 8.25 Gef. Co 11.57 N 8.01

<sup>9)</sup> H. FRICKE, Diplomarb., Univ. Jena 1960.

<sup>10)</sup> D. J. CRAM und F. A. A. ELHAFEZ, J. Amer. chem. Soc. 74, 5828 [1952].

(*DL*-Norephedrin - H)<sub>6</sub>Co<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>, 3 CH<sub>3</sub>OH: 3 g *DL*-Norephedrin<sup>2)</sup> werden in 50 ccm absol. Methanol gelöst und 33.3 ccm *CoCl*<sub>2</sub>-Lösung zugegeben. Die violettrote Reaktionslösung wird nach mehrtägigem Aufbewahren auf 10–20 ccm eingengt, und es werden 100 ccm Äther zugesetzt. Der kristalline, braunviolette Niederschlag wird abgesaugt und zur Entfernung des mitgefällten Norephedrin-hydrochlorids mit Wasser gewaschen. Dann wird die Komplexverbindung mit Methanol von der Filterfritte gelöst, mit Äther wieder ausgefällt und i. Vak. bei 78° über Calciumchlorid getrocknet. Ausb. 94% d. Th.

C<sub>57</sub>H<sub>84</sub>Cl<sub>2</sub>Co<sub>3</sub>N<sub>6</sub>O<sub>9</sub> (1245.1) Ber. Cl 5.70 Co 14.21 N 6.75 Gef. Cl 5.96 Co 14.48 N 6.61

*Reaktion des DL-Norephedrins in 95-proz. Methanol:* 0.3 g *DL*-Norephedrin, gelöst in 25 ccm 95-proz. Methanol, werden mit 3.3 ccm *CoCl*<sub>2</sub>-Lösung versetzt. Nach mehreren Stunden scheidet sich aus der braunroten Lösung basisches Kobaltchlorid ab.

(*DL*-pseudo-Ephedrin - H)<sub>6</sub>Co<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>, 3 H<sub>2</sub>O: 3.3 g *DL*-pseudo-Ephedrin werden in 50 ccm 98-proz. Methanol gelöst und 33.3 ccm *CoCl*<sub>2</sub>-Lösung zugesetzt. Nach 3–4 Tagen filtriert man von wenig olivgrünen Nadeln ab und engt die dunkelbraungrüne Lösung auf 20 ccm ein. Nach zwei Tagen saugt man den braunvioletten Niederschlag ab und wäscht mit Methanol und Äther. Nach dem Trocknen i. Vak. beträgt die Ausb. 30% d. Th.

C<sub>60</sub>H<sub>90</sub>Cl<sub>2</sub>Co<sub>3</sub>N<sub>6</sub>O<sub>9</sub> (1287.2) Ber. Cl 5.51 Co 13.74 N 6.53 Gef. Cl 5.64 Co 13.30 N 6.31

(*DL*-pseudo-Ephedrin - H)<sub>4</sub>Co<sub>2</sub>Cl, 2 CH<sub>3</sub>OH, 2 H<sub>2</sub>O: Die Reaktionslösung wird in der gleichen Weise bearbeitet, wie oben beschrieben. Nach 12 stdg. Aufbewahren wird die dunkelbraungrüne Lösung eingengt und mit 200 ccm Äther versetzt. Der olivgrüne Niederschlag wird mit Wasser gewaschen, mit Methanol von der Filterfritte gelöst und mit Äther wieder ausgefällt. Nach Trocknen i. Vak. über Calciumchlorid Ausb. 33% d. Th.

C<sub>42</sub>H<sub>68</sub>ClCo<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>8</sub> (910.4) Ber. Cl 3.90 Co 12.95 N 6.15 Gef. Cl 3.81 Co 12.65 N 6.06

*Reaktion des DL-Ephedrins in 98-proz. Methanol:* 0.33 g *DL*-Ephedrin, gelöst in 25 ccm 98-proz. Methanol, werden mit 3.3 ccm *CoCl*<sub>2</sub>-Lösung versetzt. Nach 5 Min. trübt sich die zuerst hellrotviolett gefärbte Lösung, und gelbbraunes basisches Kobaltchlorid scheidet sich ab.

(*DL*-threo-2-Amino-1.2-diphenyl-äthanol - H)<sub>3</sub>Co: 2.13 g *DL*-threo-2-Amino-1.2-diphenyl-äthanol<sup>11)</sup> werden in 200 ccm 98-proz. Methanol gelöst und 16.6 ccm *CoCl*<sub>2</sub>-Lösung zugegeben. Nach mehreren Stunden beginnt die Abscheidung der grau violetten Komplexverbindung aus der tiefvioletten Lösung. Zur Vergrößerung der Ausbeute läßt man noch eine Woche stehen. Die Verbindung wird dann abgesaugt, mit Methanol gewaschen und i. Vak. bei 100° über Calciumchlorid getrocknet. Ausb. 75–80% d. Th.

C<sub>42</sub>H<sub>42</sub>CoN<sub>3</sub>O<sub>3</sub> (695.8) Ber. Co 8.47 N 6.04 Gef. Co 8.32 N 6.11

In 95-proz. Methanol verläuft die Reaktion in der gleichen Art.

(*DL*-erythro-2-Amino-1.2-diphenyl-äthanol - H)<sub>6</sub>Co<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>, 2 CH<sub>3</sub>OH

a) 2.13 g *DL*-erythro-2-Amino-1.2-diphenyl-äthanol<sup>4)</sup> werden in 200 ccm absol. Methanol gelöst und 16.6 ccm *CoCl*<sub>2</sub>-Lösung zugegeben. Aus der blauvioletten Lösung kristallisiert im Laufe von 2 Tagen die dunkelviolettbraune Komplexverbindung aus. Sie wird abgesaugt, mit Methanol gewaschen und i. Vak. bei 78° über Calciumchlorid getrocknet. Ausb. 85% d. Th.

b) 0.43 g *DL*-erythro-2-Amino-1.2-diphenyl-äthanol, gelöst in 25 ccm 95-proz. Methanol, werden mit 3.3 ccm *CoCl*<sub>2</sub>-Lösung versetzt. Die blauviolette Lösung trübt sich nach etwa 30 Min., und basisches Kobaltchlorid scheidet sich ab. Nach mehrtägigem Stehenlassen hat sich nur eine geringe Menge der Komplexverbindung gebildet.

C<sub>86</sub>H<sub>92</sub>Cl<sub>2</sub>Co<sub>3</sub>N<sub>6</sub>O<sub>8</sub> (1585.5) Ber. Cl 4.47 Co 11.15 N 5.30 Gef. Cl 4.47 Co 11.36 N 5.21

<sup>11)</sup> E. ERLÉNMEYER JR., Liebigs Ann. Chem. 307, 70 [1899]; 337, 319 [1904].

(*DL-threo-2-Methylamino-1.2-diphenyl-äthanol* —  $H$ )<sub>4</sub>Co<sub>2</sub>Cl, 5 H<sub>2</sub>O: 2.3 g *DL-threo-2-Methylamino-1.2-diphenyl-äthanol*<sup>12)</sup> werden in 50 ccm 98-proz. Methanol gelöst und mit 16.6 ccm *CoCl<sub>2</sub>-Lösung* versetzt. Nach 12 stdg. Aufbewahren engt man die dunkelgrüne Lösung auf etwa 10 ccm ein und läßt zur Kristallisation der Komplexverbindung nochmals eine Woche im Exsikkator stehen. Die olivgrünen Nadeln werden abgesaugt, mit Methanol gewaschen und i. Vak. bei 78° über Calciumchlorid getrocknet. Ausb. 63% d. Th.

C<sub>60</sub>H<sub>74</sub>ClCo<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>9</sub> (1148.6) Ber. Cl 3.09 Co 10.26 N 4.88 Gef. Cl 3.14 Co 10.17 N 4.75

*Reaktion des DL-erythro-2-Methylamino-1.2-diphenyl-äthanol in 98-proz. Methanol:* 0.23 g des Aminoalkohols<sup>13)</sup>, gelöst in 12 ccm 98-proz. Methanol, werden mit 1.6 ccm *CoCl<sub>2</sub>-Lösung* versetzt. Die violettrote Farbe der Reaktionslösung verblaßt nach etwa 30 Min., und gelbbraunes basisches Kobaltchlorid scheidet sich ab.

(*DL-threo-2-Amino-1-methyl-1.2-diphenyl-äthanol* —  $H$ )<sub>6</sub>Co<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>, 2 CH<sub>3</sub>OH: 2.3 g *DL-threo-2-Amino-1-methyl-1.2-diphenyl-äthanol*<sup>14)</sup> werden in 50 ccm absol. Methanol gelöst und 16.6 ccm *CoCl<sub>2</sub>-Lösung* zugegeben. Nach 20–30 Min. beginnt die Kristallisation der grünblauen Komplexverbindung aus der grau-violetten Lösung. Die Kristalle werden nach einer Woche abgesaugt, mit Methanol gewaschen und 12 Stdn. i. Vak. bei 78° über Calciumchlorid getrocknet. Ihre Farbe verändert sich dabei nach Violett. Ausb. 75% d. Th.

C<sub>92</sub>H<sub>104</sub>Cl<sub>2</sub>Co<sub>3</sub>N<sub>6</sub>O<sub>8</sub> (1669.6) Ber. Cl 4.25 Co 10.59 N 5.03 Gef. Cl 4.27 Co 10.85 N 5.03  
In 98-proz. Methanol verläuft die Reaktion gleichartig.

*Reaktion des DL-erythro-2-Amino-1-methyl-1.2-diphenyl-äthanol in 98-proz. Methanol:* 0.23 g des Aminoalkohols<sup>15)</sup>, gelöst in 12 ccm 98-proz. Methanol, werden mit 1.6 ccm *CoCl<sub>2</sub>-Lösung* versetzt. Die Lösung färbt sich violett, trübt sich jedoch innerhalb einer Minute und verblaßt. Nach mehreren Stunden hat sich ein Niederschlag von gelbbraunem basischem Kobaltchlorid abgesetzt.

*Reaktion des DL-threo- und DL-erythro-2-Amino-1.2-diphenyl-1-[p-methoxy-phenyl]-äthanol in 98-proz. Methanol:* 0.32 g *DL-threo-* bzw. *DL-erythro-Aminoalkohol*<sup>16)</sup> werden in (12 ccm 98-proz. + 20 ccm absol.) Methanol gelöst und 1.6 ccm *CoCl<sub>2</sub>-Lösung* zugegeben. Nach etwa einer Stde. hat sich gelbbraunes basisches Kobaltchlorid aus der noch schwach hellgrünen Lösung abgeschieden.

*Reaktion des DL-threo- und DL-erythro-2-Amino-1-cyclohexyl-1.2-diphenyl-äthanol in 98-proz. Methanol:* 0.3 g *DL-threo-* bzw. *DL-erythro-Aminoalkohol* werden in 12 ccm 98-proz. Methanol gelöst und mit 1.6 ccm *CoCl<sub>2</sub>-Lösung* versetzt. Innerhalb weniger Min. trübt sich die Lösung, und gelbbraunes basisches Kobaltchlorid fällt aus.

*DL-erythro-2-Amino-1-cyclohexyl-1.2-diphenyl-äthanol-hydrochlorid:* 12.4 g (0.05 Mol) *Desylamin-hydrochlorid* werden im Verlauf von 30 Min. unter Eiskühlung und Rühren in eine aus 12.2 g (0.5 g-Atome) Magnesium und 59.3 g (0.5 Mol) *Cyclohexylchlorid* hergestellte Grignard-Lösung eingetragen. Tags darauf wird noch 8 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Dann wird die Lösung in eine Mischung von 500 g Eis und 100 ccm Salzsäure gegossen, die wäßrige Schicht abgetrennt und das nichtgelöste Aminoalkohol-hydrochlorid (11.5 g) abgesaugt. Das Filtrat wird mit Ammoniak und Ammoniumchlorid versetzt und der ölig abgeschiedene

<sup>12)</sup> K. TANAKA und T. SUGAWA, J. pharmac. Soc. Japan **72**, 1551 [1952].

<sup>13)</sup> W. B. WHEATLEY, W. E. FITZGIBBON und L. C. CHENEY, J. org. Chemistry **18**, 1564 [1953].

<sup>14)</sup> G. DREFAHL und H. CRAHMER, Chem. Ber. **91**, 745 [1958].

<sup>15)</sup> A. MCKENZIE und F. BARROW, J. chem. Soc. [London] **103**, 1331 [1913].

<sup>16)</sup> A. MCKENZIE und A. K. MILLS, Ber. dtsh. chem. Ges. **62**, 1784 [1929]; G. DREFAHL und M. HARTMANN, Liebigs Ann. Chem. **589**, 82 [1954].

Aminoalkohol ausgeäthert. Durch Einleiten von HCl wird das Hydrochlorid aus der getrockneten Lösung wieder ausgefällt (3 g). Ausb. 14.5 g Rohprodukt (87% d. Th.). Aus Alkohol/Äther feine Nadeln vom Schmp. 228°.

$C_{20}H_{25}NO \cdot HCl$  (331.9) Ber. C 72.38 H 7.90 Cl 10.68 N 4.22  
Gef. C 73.03 H 7.98 Cl 10.64 N 4.25

*DL-erythro-2-Amino-1-cyclohexyl-1,2-diphenyl-äthanol*: Das Hydrochlorid-Rohprodukt wird in heißem Wasser gelöst und mit Aktivkohle behandelt. Das Filtrat wird rasch abgekühlt und Ammoniak bis zur alkalischen Reaktion zugegeben. Nach Aufbewahren über Nacht hat sich der Aminoalkohol als farblose, zähe Substanz abgeschieden. Das überstehende Wasser wird dekantiert und der Rückstand mit wenig verd. Äthanol verrieben. Der Aminoalkohol wird abgesaugt, getrocknet und aus Petroläther umkristallisiert. Farblose Kristalle vom Schmp. 93–94.5°. Ausb. 54% d. Th. (bez. auf Desylamin-hydrochlorid).

$C_{20}H_{25}NO$  (295.4) Ber. C 81.31 H 8.53 N 4.74 Gef. C 81.35 H 8.81 N 4.69

*N-Benzoylverbindung*: 0.6 g des *Aminoalkohols* werden in 30 ccm Äther gelöst, mit 0.28 g *Benzoylchlorid* versetzt und unter Schütteln 10 ccm 1-proz. Natronlauge zugegeben. Das ausgefallene Produkt wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Methanol umkristallisiert. Farblose Nadeln vom Schmp. 225°. Ausb. 87% d. Th.

$C_{27}H_{29}NO_2$  (399.5) Ber. C 81.17 H 7.32 N 3.51 Gef. C 81.20 H 7.31 N 3.55

## THEODOR WIELAND, HERBERT MERZ und GERHARD PFLEIDERER

### Über Peptidsynthesen, XXII<sup>1)</sup>

### Zur Reaktivität von Aminosäure-glykolestern

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität und seiner Biochemischen Abteilung, Frankfurt a. M.

(Eingegangen am 24. März 1960)

Die Geschwindigkeiten der Spaltung verschiedener Mono-leucinester von Glykolen durch Hydroxylamin wurden bestimmt. Nur die Ester von Nucleotiden und Nucleosiden sind in ihrem Verhalten dem Leucylthiophenol vergleichbar.

In der XII. Mitteilung<sup>2)</sup> wurde über ein an der Carboxylgruppe „aktiviertes“ Valinderivat berichtet, das beim Erhitzen von Valylthiophenol mit Adenosin-5'-phosphat (AMP) entstand. Die Verbindung wurde aufgrund ihrer großen Labilität gegen  $OH^\ominus$  und Hydroxylamin zunächst für ein Anhydrid aus Valin und AMP gehalten, bis sich durch ihre Resistenz gegenüber Perjodat herausstellte, daß es sich um einen Ester handeln muß, in dem die Carboxylgruppe der Aminosäure mit dem 2'- oder 3'-Hydroxyl des Riboserests von AMP verknüpft ist<sup>3,4)</sup>. Diesem Bindungstyp begegnet man auch in der lebenden Zelle; nach H. G. ZACHAU, G. ACS und F. LIP-

<sup>1)</sup> XXI. Mitteil.: TH. WIELAND, *Angew. Chem.* **71**, 417 [1959].

<sup>2)</sup> TH. WIELAND, E. NIEMANN und G. PFLEIDERER, *Angew. Chem.* **68**, 305 [1956].

<sup>3)</sup> TH. WIELAND und G. PFLEIDERER, *Advances in Enzymol.* **19**, 235 [1957].

<sup>4)</sup> TH. WIELAND, F. JAENICKE, H. MERZ und M. OSSORIO, *Liebigs Ann. Chem.* **613**, 95 [1958].