

Gabor Fodor, Juri Stefanovsky und Bogdan Kurtev

Optisches Drehungsvermögen und Konformation, II\*)

## Auswertung der Versuchsergebnisse über die epimeren 1-Amino-1.2-diphenyl-propanole-(3) und andere, mit diesen genetisch zusammenhängende Verbindungen an Hand der Brewster-Methode

Aus dem Département de Chimie, Université Laval, Quebec 10, Canada, und dem Institut für Organische Chemie der Bulgarischen Akademie der Wissenschaften, Sofia

(Eingegangen am 7. März 1967)

Die  $[M]_D$ -Werte der epimeren 1-Amino-1.2-diphenyl-propanole-(3) (5), 2-Oxo-4.5-diphenyl-(6) und 4.5-Diphenyl-2-[*p*-nitro-phenyl]-tetrahydro-1.3-oxazine (7), deren bevorzugte Konformationen schon früher festgestellt wurden, werden nun mit Hilfe der Brewster-Methode berechnet. Auf Grund der Ergebnisse sind zuverlässige Aussagen über die absoluten Konfigurationen dieser Verbindungen möglich sowie die Schlußfolgerung berechtigt, daß der größere Unterschied zwischen dem Drehungsvermögen des *erythro*-Aminopropanols und dem seines Oxazin-Derivats auch eine beträchtlichere Konformationsänderung beim Ringschluß andeutet als im Fall des *threo*-Isomeren. Ferner werden die absoluten Konfigurationen und bevorzugten Konformationen der *l*-Menthylester sämtlicher optisch aktiver Formen der 3-Amino-2.3-diphenyl-propansäuren zugeordnet, die mit den erstgenannten Verbindungen genetisch verknüpft sind.

Die Frage nach dem Vorliegen einer bestimmten, wenn auch ziemlich komplizierten funktionellen Abhängigkeit zwischen dem optischen Drehungsvermögen einer organischen Verbindung und dem Gleichgewicht, in dem ihre Konformeren stehen, wurde bereits vor langer Zeit gestellt (Literaturübersicht s. in l. c.<sup>1)</sup>). Zur Ermittlung des optischen Drehwertes wurden sogar quantitative Theorien entwickelt und diese bei der Untersuchung der Konformationsgleichgewichte in verhältnismäßig einfachen Fällen<sup>2,3)</sup> mit Erfolg angewendet. Brewster<sup>4-7)</sup> schlug 1959 ein halbempirisches Verfahren zur Berechnung von  $[M]_D$  und somit zur Bestimmung absoluter Konfigurationen vor.

\*) Als I. Mitteil. soll gelten: G. Fodor, J. Stefanovsky und B. Kurtev, Chem. Ber. 98, 705 (1965).

1) R. Lucas, Trans. Faraday Soc. 26, 418 (1930); J. G. Kirkwood, J. chem. Physics 5, 479 (1937); W. J. Kauzman und H. Eyring, ebenda 9, 41 (1941); M. P. Balfe, J. chem. Soc. [London] 1950, 1871, zit. bei A. P. Terentjew und V. M. Potapow, Osnowi stereochemii (Grundlagen der Stereochemie; russ.), S. 518–525, Verlag „Chimija“, Moskau-Leningrad 1964.

2) H. J. Bernstein und E. E. Pedersen, J. chem. Physics 17, 885 (1949).

3) M. V. Vol'kenstein, Stroenije i fizičeskie svojstva molekul (Struktur und physikalische Eigenschaften der Moleküle; russ.), S. 330, Verlag „Akademija Nauk“, Moskau-Leningrad 1953.

4) J. H. Brewster, J. Amer. chem. Soc. 81, 5475 (1951).

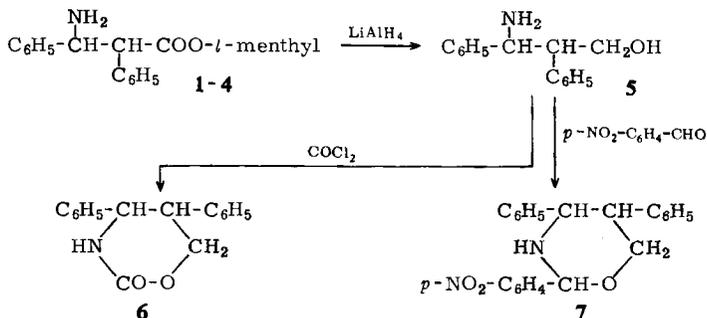
5) J. H. Brewster, J. Amer. chem. Soc. 81, 5483 (1951).

6) J. H. Brewster, J. Amer. chem. Soc. 81, 5493 (1951).

7) J. H. Brewster, Tetrahedron [London] 13, 48 (1961).

Die Methode ist selbst auf ziemlich komplizierte Verbindungen anwendbar, doch sind die Ergebnisse häufig recht ungenau, ja sie haben sogar manchmal zu Fehlschlüssen bezüglich der ermittelten absoluten Konfigurationen geführt<sup>8-10</sup>. Daher schien es uns zweckmäßig, die Methode nur mit äußerster Vorsicht heranzuziehen.

Kürzlich wurde über die Darstellung der vier diastereomeren *l*-Menthylester der 3-Amino-2.3-diphenyl-propano-säuren (1-4) und deren Umwandlung in 1-Amino-1.2-diphenyl-propanol-(3) (5) berichtet<sup>11</sup>. In unserer ersten Veröffentlichung der vorliegenden Reihe<sup>12</sup>) beschrieben wir die Umwandlung der vorstehenden Amino-propanole in 2-Oxo-4.5-diphenyl- (6) und 4.5-Diphenyl-2-[*p*-nitro-phenyl]-tetrahydro-1.3-oxazine (7).

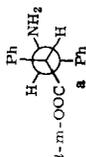
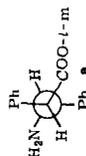
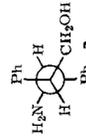
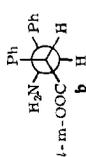
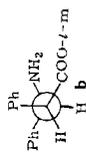
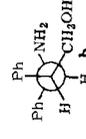
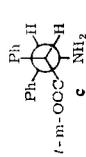
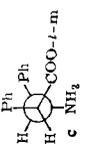
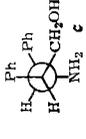
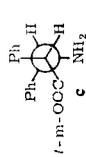
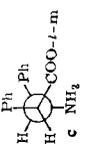
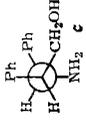
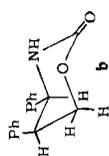
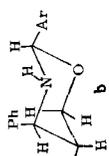


Der Ringschluß der enantiomeren *erythro*-5-Verbindungen ist, wie die Erfahrung lehrt, von einer stärkeren Veränderung der spezifischen Drehung begleitet als im Fall der *threo*-Isomeren. Dies trifft um so mehr zu als nach *Brewster* die optische Aktivität bei Verbindungen mit einem asymmetrischen Atom in der offenen Kette in viel stärkerem Ausmaß durch die Konformation als durch die Konfiguration bestimmt ist. Die nachträglich vorgenommenen NMR-Messungen zur Bestimmung der bevorzugten Konformationen der Aminoalkohole 5 und der 1.3-Oxazine 6 und 7 bestätigen unsere Vermutungen weitgehend<sup>13</sup>). Mit Ausnahme der *l*-Menthylester 1-4 verfügten wir über genetisch zusammenhängende Verbindungen, deren Konformationen ebenfalls bestimmt worden waren. Daher nahmen wir uns vor, ihre  $[M]_D$ -Werte nach der *Brewster*-Methode zu berechnen, um festzustellen, ob sie in diesem Fall anwendbar ist, und wenn ja, inwiefern mit ihrer Hilfe die vorgenannte Korrelation begründet werden könnte.

Die experimentell gefundenen und die korrelierten berechneten  $[M]_D$ -Werte der Verbindungen 1-7 (von den enantiomeren Paaren ist nur je ein Antipode vertreten)

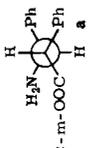
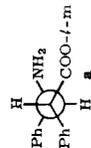
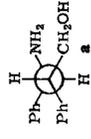
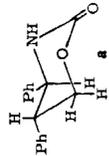
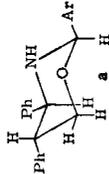
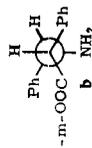
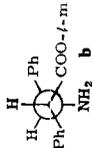
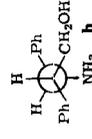
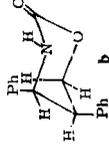
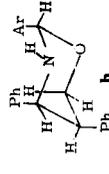
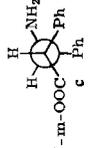
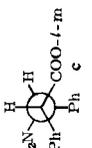
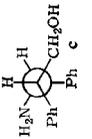
- 8) J. A. Bernson, J. S. Walia, A. Remanick, Sh. Suzuki, P. Reynolds-Warnhoff und D. Willner, J. Amer. chem. Soc. **83**, 3986 (1961).
- 9) H. M. Walborsky, L. Barash, A. E. Young und F. I. Impastato, J. Amer. chem. Soc. **83**, 2517 (1961).
- 10) E. E. Eliel, Stereochemistry of Carbon Compounds, S. 412, McGraw-Hill Book Co, Inc. New York 1962.
- 11) N. Berova, J. Stefanovsky, B. Kurtev, M. Chaimova und N. Mollov, C. R. Acad. bulg. Sci. **17**, No 1, 41 (1964), C. A. **61**, 10609 (1964).
- 12) G. Fodor, J. Stefanovsky und B. Kurtev, Chem. Ber. **98**, 705 (1965).
- 13) G. Fodor, R. F. Reavill, J. Stefanovsky, B. Kurtev und H. J. Bernstein, Tetrahedron [London] **22**, 235 (1966).

Tab. 1. Vergleich der experimentell gefundenen und der korrelierten berechneten  $[M]_D$ -Werte in der *erythro*-Reihe

$[M]_{Dgef.}$ Konfiguration	$-91^\circ$ (2) 2R : 3R	$-254^\circ$ (1) 2S : 3S	$-70^\circ$ (5) 1S : 2S	$+629^\circ$ (6) 4S : 5S	$-378^\circ$ (7) 2R : 4S : 5S
					
$[M]_{Dber.}$	$-108^\circ$	$-264^\circ$	$-21^\circ$		
					
$[M]_{Dber.}$	$+316^\circ$	$-688^\circ$	$-459^\circ$	$-327^\circ$	$-431^\circ$
					
$[M]_{Dber.}$	$-351^\circ$	$-21^\circ$	$+298^\circ$	$+583^\circ$	$+604^\circ$
					
					

*l-m* = *l*-Menthyl

Tab. 2. Vergleich der experimentell gefundenen und der korrelierten berechneten  $[M]_D$ -Werte in der *threo*-Reihe

$[M]_{\text{Dgef.}}$ Konfiguration	$-582^\circ$ (4) 2S: 3R	$+188^\circ$ (3) 2R: 3S	$+172^\circ$ (5) 1S: 2R	$+368^\circ$ (6) 4S: 5R	$+225^\circ$ (7) 2R: 4S: 5R
	 <i>t</i> -m-OOC- <i>t</i> -m H <sub>2</sub> N Ph Ph H H a	 Ph Ph H H a COO- <i>t</i> -m NH <sub>2</sub>	 Ph Ph H H a CH <sub>2</sub> OH NH <sub>2</sub>	 Ph Ph H H a NH O	 Ph Ph H H a NH O Ar
$[M]_{\text{Dber.}}$	$-592^\circ$	$+238^\circ$	$+288^\circ$	$+433^\circ$	$+315^\circ$
	 <i>t</i> -m-OOC- <i>t</i> -m H Ph Ph H H b	 Ph Ph H H b COO- <i>t</i> -m NH <sub>2</sub>	 Ph Ph H H b CH <sub>2</sub> OH NH <sub>2</sub>	 Ph Ph H H b NH O	 Ph Ph H H b NH O Ar
$[M]_{\text{Dber.}}$	$+34^\circ$	$-404^\circ$	$-197^\circ$	$+101^\circ$	$+110^\circ$
	 <i>t</i> -m-OOC- <i>t</i> -m H Ph Ph H H c	 Ph Ph H H c COO- <i>t</i> -m NH <sub>2</sub>	 Ph Ph H H c CH <sub>2</sub> OH NH <sub>2</sub>		
$[M]_{\text{Dber.}}$	$-195^\circ$	$-177^\circ$	$-182^\circ$		

*t*-m = *t*-Menthyl

und deren Konformationen sind in Tab. 1 (*erythro*-Reihe) und Tab. 2 (*threo*-Reihe) gezeigt. (Die nach I. c.<sup>13</sup>) bevorzugten Konformationen sind mit dem Index **a** bezeichnet.)

Bei den Berechnungen ging man in folgender Weise vor. Nach *Brewster*<sup>4)</sup> läßt sich der  $[M]_D$ -Wert einer Verbindung als die algebraische Summe der „reinen atomaren Asymmetrie“  $[A]_D$ , der „Konformationsasymmetrie“  $[K]_D$  und der „permolekularen Asymmetrie“ darstellen. Es ist nicht ausgeschlossen, daß in den cyclischen Verbindungen wegen ihres z. T. starren Gerüsts eine permolekulare Asymmetrie auftreten könnte. Dieser Möglichkeit haben wir nicht Rechnung getragen, da bisher noch keine Methode zur Ermittlung dieser Asymmetrie besteht. Der  $[A]_D$ -Wert der  $-\overset{|}{\text{C}}-\text{CH}(\text{NH})-\text{C}_6\text{H}_5$ -Gruppe wurde dem  $[M]_D$ -Wert des  $\alpha$ -Phenyl-äthylamins ( $43^\circ$ ), hingegen der  $[A]_D$ -Wert der  $-\overset{|}{\text{C}}\text{H}-\text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5)-\text{COO}$ -Gruppe dem  $[M]_D$ -Wert der Hydratropasäure ( $112^\circ$ ) gleichgesetzt, wobei das Vorzeichen jeweils nach der angegebenen Regel<sup>4)</sup> bestimmt wurde. Für den Anteil des *l*-Menthylesters am optischen Drehungsvermögen der Verbindungen 1–4 (in Tab. 1 und 2 mit *l-m* bezeichnet) nahmen wir den Wert  $-186^\circ$  an, d. h. wir setzen ihn dem  $[M]_D$ -Wert des *l*-Menthylesters der Phenylelessigsäure gleich. In den Verbindungen 7 besitzt auch C-2 reine atomare Asymmetrie. Da es keine andere Möglichkeit gab, nahmen wir den Wert  $50^\circ$  an. Die Berechtigung dazu gibt uns die ähnliche Polarisierbarkeit der HO-, NH<sub>2</sub>- und CH<sub>3</sub>-Gruppe. Infolgedessen muß  $[A]_D$  von C-2 in der Größenordnung von  $[M]_D$  des  $\alpha$ -Phenyl-äthylalkohols ( $53^\circ$ ) und des  $\alpha$ -Phenyl-äthylamins ( $43^\circ$ ) liegen.

Zur Berechnung der Konformationsasymmetrie wählten wir den Ausdruck:

$$[M]_D = 165 \cdot R_A^{0.5} \cdot R_B^{0.5}$$

der nach *Brewster*<sup>4)</sup> den Anteil eines einzelnen Konformationselements angibt. Die von uns eingesetzten Werte für  $R_A$  bzw.  $R_A^{0.5}$  sind in Tab. 3 zusammengestellt:

Tab. 3. Werte  $R_A$  und  $R_A^{0.5}$  für einige Atomgruppierungen

A	$R_A$	$R_A^{0.5}$
H	1.028	1.015
OH	1.518	1.232
NH <sub>2</sub>	2.382	1.543
CH <sub>3</sub>	2.591	1.610
C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> *)	6.757	2.600
O—COR **)	1.599	1.265
N—COR **)	2.320	1.523
O= **)	2.211	1.486
(: ) ***)	0.235	0.485

\*) Der Wert gilt für die ganze Gruppe. Wie aus der Arbeit von *Brewster*<sup>4)</sup> ersichtlich (Tab. 1, S. 5477), ist die Übereinstimmung des berechneten Wertes mit dem experimentell ermittelten sehr gut (ber. 156, gef. 140).

\*\*) Die Werte sind der Tabelle für die Atomrefraktion von *F. Eisenlohr*<sup>14)</sup> entnommen.

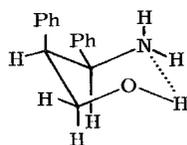
\*\*\*) Der Wert gibt Aufschluß über den Einfluß des Elektronenpaares am O- und am N-Atom und wurde aus dem Ausdruck  $165 \cdot (R(:)^{0.5} - R_H^{0.5}) \cdot (R_C^{0.5} - R_H^{0.5}) = -50$  errechnet, den *Brewster* (s. I. c.<sup>3)</sup>, S. 5492) zur Ermittlung einiger Drehwertkonstanten in der Kohlenhydratreihe benutzt.

Bei der Berechnung von  $[K]_D$  der verschiedenen Konformationen der *l*-Menthylester 1–4 sowie von *erythro-5a* und *threo-5c* wurden lediglich die Konformations-

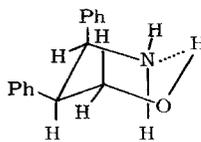
14) *W. Roth, F. Eisenlohr* und *F. Löwe*, Refraktometrisches Hilfsbuch, Verlag W. de Gruyter & Co., Berlin 1952.

elemente für die Bindungen  $C^1-C^2$  und  $C^2-C^3$ , bei den übrigen Konformationen von **5** auch noch für die  $C^3-O$ -Bindung berücksichtigt. (Die letztgenannten werden als Sessel-Konformationen mit einer Wasserstoffbrücke als Ringglied angesehen.) Alle übrigen Konformationselemente der Verbindungen **1–5** erwiesen sich als belanglos. Für die angegebenen Konformationen von **6** und **7** wurde  $[K]_D$  auf Grund sämtlicher Bindungen der Oxazinringe berechnet. Die Korrelation der berechneten mit den experimentell ermittelten  $[M]_D$ -Werten wurde so vorgenommen, daß die Vorzeichen übereinstimmen, aber auch eine möglichst gute Übereinstimmung der absoluten Werte erreicht wird. Wie aus Tab. 1 und 2 ersichtlich, steht die Vorzeichen-Korrelation in keinem Fall im Widerspruch mit den bestehenden genetischen Zusammenhängen zwischen den Verbindungen **1–7**, noch mit den experimentell festgestellten bevorzugten Konformationen für **5–7**. Es ist daher naheliegend, daß wie bei den Aminoalkoholen **5** auch bei den Aminoestern **1–4** die Konformationen mit anti-periplanarer Lage der beiden Methinwasserstoffatome bevorzugt sind; auch hier sind also die Phenylgruppen in der *erythro*-Reihe antiperiplanar, in der *threo*-Reihe hingegen synklinal gelagert. Es sei hier hervorgehoben, daß gerade diese Konformationen bei den Berechnungen auch dann Berücksichtigung finden müssen, wenn man sich von den *Brewster*-Regeln<sup>4)</sup> hinsichtlich der Wahl der Konformationen leiten läßt. In der ersten Mitteil.<sup>12)</sup> dieser Reihe haben wir vorläufig von einer Veröffentlichung der vorstehenden Ergebnisse abgesehen, da wir die experimentelle Bestätigung zumindest der bevorzugten Konformationen der *threo*-Verbindungen abwarten wollten. Die Annahme, daß in diesen Verbindungen die den meisten Raum beanspruchenden Phenylgruppen bevorzugt synklinal stehen könnten, hätte berechtigte Zweifel an der Richtigkeit auch der sonstigen Ableitungen erwecken können.

Die zahlenmäßige Übereinstimmung der berechneten  $[M]_D$ -Werte mit den entsprechenden experimentellen Werten darf wohl als zufriedenstellend gelten: die Abweichungen betragen 2–40%. Bei diesen Verbindungen liegen neben den durch NMR-Messungen<sup>13)</sup> nachgewiesenen auch andere Konformationen in geringerem, gerade noch meßbarem Grade vor. In der Tat weisen die IR-Spektren der beiden Diastereomeren durch schwache Banden bei 3633 und 3600/cm freie Hydroxylgruppen nach. (Im Spektrum des *threo*-Isomeren ist noch eine zusätzliche Bande bei 3615/cm sichtbar.) Man findet eine breite Bande im Bereich 3100–3500/cm mit Maximum bei 3330/cm. Hierbei nimmt die Bande des *erythro*-Isomeren eine verhältnismäßig kleine Fläche ein<sup>15)</sup>. Diese Tatsachen weisen darauf hin, daß auch beim *erythro*-Isomeren, zwar in geringerem Ausmaß, Konformationen mit einer Wasserstoffbrücke, somit auch mit synklinal gelagerten Phenylgruppen, vorliegen müssen:



erythro-5b



erythro-5c

<sup>15)</sup> B. Kurtev, N. Mollov und A. Orahovats, Mh. Chem. **95**, 64 (1964).

Da es sich nicht um richtige Cyclohexanringe handelt, ist die Annahme berechtigt, daß die Konformation *erythro-5b* mit einer synklinalen Phenyl- und Aminogruppe energetisch stabiler ist als *erythro-5c* mit synklinaler Phenyl- und Hydroxymethylgruppe. Beim *threo*-Aminopropanol **5** ist zweifellos auch die Konformation *threo-5b* mit antiperiplanaren Phenylgruppen, links drehend, teilweise vertreten. Das Vorliegen der erwähnten Maxima für die Hydroxylgruppe im IR-Spektrum verrät die vermutliche Beteiligung auch der Konformation *threo-5c*, gleichfalls links drehend.

Somit erlangt die stärkere Abweichung der für die Aminoalkohole berechneten  $[M]_D$ -Werte von den gefundenen eine, wenn auch bloß qualitative, experimentelle Begründung. Auf Grund der bisherigen Ausführungen nehmen wir an, daß unsere Rückschlüsse auf die absoluten Konfigurationen dieser Verbindungen (s. Tab. 1 und 2) höchstwahrscheinlich richtig sind. Es sei in diesem Zusammenhang nochmals betont, daß wir die *Brewster*-Methode auf genetisch miteinander verknüpfte Verbindungen mit experimentell nachgewiesenen Konformationen anwenden. Wir sind bereits in der Lage, zu berichten, daß die vorläufigen, auf chemischem Wege erzielten Untersuchungsergebnisse über die absoluten Konfigurationen der Aminoester **1–4** mit den vorstehenden Schlußfolgerungen im Einklang stehen<sup>16)</sup>. Da sich die *Brewster*-Methode auf die in Betracht kommenden Verbindungen als anwendbar erwiesen hat, konnten wir nun das bereits früher vermutete Abhängigkeitsverhältnis zwischen den Veränderungen des Drehungsvermögens und der Konformation der Aminoalkohole **5** bei deren Umwandlung in cyclische Produkte eingehender untersuchen. In Tab. 4, die auf Grund der Angaben in Tab. 1 und 2 zusammengestellt ist, sind Werte für jeden uns interessierenden Übergang angegeben: die experimentell ermittelte Differenz zwischen  $[M]_D$  der cyclischen Verbindung und dem entsprechenden angesetzten Aminopropanol ( $\Delta[M]_{D\text{gef.}}$ ); die nach *Brewster* berechnete Differenz ( $\Delta[M]_{D\text{ber.}} = \Delta[A]_D + \Delta[K]_{D\text{ber.}}$ ); die Differenz zwischen den reinen atomaren Asymmetrien ( $\Delta[A]_D$ ); ferner die berechnete Gesamtveränderung der Konformationsasymmetrie ( $\Delta[K]_{D\text{ber.}} = [K]_{D\text{ber.}} + [K'']_{D\text{ber.}}$ ) und ihrer Komponenten, d. i. die Differenz zwischen den berechneten Konformationsasymmetrien der Reaktions- und der bevorzugten<sup>12)</sup> Konformation des angesetzten Aminopropanols **5** ( $\Delta[K']_{D\text{ber.}}$ ) sowie die Differenz zwischen den berechneten Konformationsasymmetrien des cyclischen Produkts **6** bzw. **7** und der Reaktionskonformation des angesetzten Aminopropanols **5** ( $\Delta[K'']_{D\text{ber.}}$ ).

Tab. 4. Drehwertänderung und ihre berechneten Bestandteile bei den Ringschlußreaktionen

Übergang	$\Delta[M]_{D\text{gef.}}$	$\Delta[M]_{D\text{ber.}}$	$\Delta[A]_D$	$\Delta[K]_D$	$\Delta[K']_D$	$\Delta[K'']_D$
<i>erythro-5</i> → <i>cis-6</i>	+699°	+604°	0°	+604°	+319°	+283°
<i>threo-5</i> → <i>trans-6</i>	+196°	+150°	0°	+150°	0°	+150°
<i>erythro-5</i> → <i>cis-7</i>	-308°	-410°	-50°	-360°	-438°	+78°
<i>threo-5</i> → <i>trans-7</i>	+53°	+27°	-50°	+77°	0°	+77°

<sup>16)</sup> N. Berova, J. Stefanovsky und B. Kurtev: Vorgetragen am Internationalen Symposium über Konstitution und Reaktionsfähigkeit organischer Verbindungen, Sofia, 21–24. Juni 1966.

Die Übereinstimmung von  $\Delta[M]_{D_{\text{gef.}}}$  mit  $\Delta[M]_{D_{\text{ber.}}}$  ist zufriedenstellend, namentlich wenn man bedenkt, daß bei den Berechnungen die Aminoalkohole **5** als reine Konformere betrachtet wurden: *erythro-5a* bzw. *threo-5a* (s. Tab. 1 und 2). Die Angaben in Tab. 4 deuten unmißverständlich darauf hin, daß die beobachteten größeren Unterschiede  $\Delta[M]_{D_{\text{gef.}}}$  (im absoluten Wert) vorwiegend auf den Konformationsübergang „bevorzugte Konformation“  $\rightarrow$  „Reaktionskonformation“ zurückgehen, während im Falle von *threo-5* ein solcher Übergang innerhalb der Grenzen der schon erwähnten Annäherung vernachlässigbar ist. Die Verhältnisse werden jedoch durch den Beitrag weiterer Faktoren kompliziert. Während man beispielsweise für den Übergang *erythro-5*  $\rightarrow$  *cis-7* annehmen kann, daß  $\Delta[K']_{D_{\text{ber.}}} \gg \Delta[K'']_{D_{\text{ber.}}}$ , ist der analoge Unterschied beim Übergang *erythro-5*  $\rightarrow$  *cis-6* unbedeutend. Das liegt an dem viel höheren (absoluten) Wert von  $\Delta[K']_{D_{\text{ber.}}}$  im zweiten Fall, infolge Einschaltens eines viel stärkeren Chromophors in den Ring in Stellung 2 (vgl. Angaben über Refraktion von  $-\text{CO}_2\text{H}$  und  $-\text{CH}_3$  in Tab. 3).

Die sich auf die Cyclisierung eines Diastereomerenpaares beziehenden Werte  $\Delta[K']_{D_{\text{ber.}}}$  müßten unterschiedlich sein, außer in dem Fall, daß die bevorzugte Konformation bei den beiden Diastereomeren zugleich auch eine Reaktionskonformation ist. Die betreffenden Werte  $\Delta[K'']_{D_{\text{ber.}}}$  können in manchen Fällen unterschiedlich, in anderen gleich sein, wie aus unseren Beispielen ersichtlich. Dies ist durch das Auftreten unterschiedlicher oder zusätzlicher, gleichartiger, neuer Konformationselemente beim Übergang von der acyclischen in die cyclischen Verbindungen bedingt, wie es aus den Formeln in Tab. 1 und 2 erhellt.

Aus den vorstehenden Ausführungen folgt, daß der günstigste Fall zur eindeutigen Berechnung die Umwandlung der Aminopropanole **5** in 1.3-Oxazine wäre, die in Stellung 2 ein tetraedrisches Atom mit zwei identischen Substituenten (H oder Alkyl) enthalten. In jenem Fall wäre die Forderung  $\Delta[A]_{\text{D}} = 0$  bei Aufrechterhalten der Gleichheit der  $\Delta[K']_{\text{D}}$ -Werte in beiden sterischen Reihen erfüllt. Dann wäre auch die Annahme berechtigt, daß  $\Delta\Delta[M]_{D_{\text{gef.}}} = \Delta[K']_{D_{\text{erythro}}}$ , d. h. daß der Unterschied in den Änderungen von  $[M]_{\text{D}}$  beim Ringschluß der Diastereomeren **5** ein direktes Maß für die Differenz zwischen den  $[M]_{\text{D}}$ -Werten der Reaktions- und der bevorzugten Konformation des *erythro*-Isomeren abgeben könnte. Bedauerlicherweise scheiterten bisher die Versuche, solche Verbindungen aus *erythro-5* und Formaldehyd bzw. Cyclopentanon bzw. Cyclohexanon zu synthetisieren<sup>12)</sup>. Auch *Orahovats*<sup>17)</sup> konnte zeigen, daß zwar  $(\pm)$ -*threo-5* beim Erhitzen mit Formaldehyd und Ameisensäure sich in  $(\pm)$ -*trans-3-Methyl-4,5-diphenyl-tetrahydro-1,3-oxazin* umwandelt, jedoch  $(\pm)$ -*erythro-5* unter denselben Bedingungen lediglich  $(\pm)$ -*erythro-1-Dimethylamino-1,2-diphenyl-propanol-(3)* (Ausb. 77%) lieferte, d. h. daß dabei eine Eschweiler-Reaktion bevorzugt wurde. Diese Schwierigkeit wurde jetzt behoben, indem wir solche Formen von *cis*- und *trans-7* miteinander vergleichen, in denen C-2 eine identische Konfiguration besitzt. Dann ist  $\Delta\Delta[A]_{\text{D}} = 0$ ; die Annahme ist also berechtigt, daß  $\Delta\Delta[M]_{D_{\text{gef.}}} = \Delta[K']_{D_{\text{erythro}}} = -361^\circ$ . Der somit erhaltene Wert ist nur um 18% niedriger als der nach *Brewster* berechnete. (In diesem Fall benutzen wir von der *Brewster*-Methode lediglich die Darstellung von  $[M]_{\text{D}}$  als eine Summe der rein atomaren und der Konformationsasymmetrie.)

Unsere Untersuchungen werden in dieser Richtung fortgesetzt. In Kürze werden die Ergebnisse analoger Untersuchungen über einige Ringschlußreaktionen optisch aktiver Aminoalkohole der Ephedrinreihe mitgeteilt.

17) A. *Orahovats*, Mh. Chem. 96, 1446 (1965).