

Die Herstellung einiger p-substituierter cis- und trans-1-Phenyl-2-methyläthylenoxide

VON FRIEDRICH FISCHER, HANS-JOACHIM TIEDT, KARIN WOLF und
KARL-HEINZ PLATZ

Mit 3 Abbildungen

Inhaltsübersicht

Während sich die cis- und trans-1-(p-Chlorphenyl)-2-methyläthylenoxide aus den cis- und trans-p-Chlorphenylpropenen über die threo- und erythro-Dibromide und threo- und erythro-Acetobromhydrine gut herstellen lassen, ist auf diesem Wege von den entsprechenden p-Nitro-Derivaten wegen der Unbeständigkeit des cis-p-Nitrophenylpropens nur das trans-1-(p-Nitrophenyl)-2-methyläthylenoxid zugänglich. Aber vom 1(S),2(S)-(+)-threo und 1(R),2(S)-(+)-erythro-1-(p-Nitrophenyl)-2-amino propandiol-1,3 ausgehend erhält man durch Permethylierung und thermische Zersetzung der entsprechenden quartären Ammoniumhydroxyde 1(S),2(R)-(+)-cis-1-(p-Nitrophenyl)-1,2-epoxi-3-hydroxypropan bzw. 1(R),2(R)-(-)-trans-1-(p-Nitrophenyl)-1,2-epoxi-3-hydroxypropan. Die neutrale Reaktion der als Zwischenstufe faßbaren quartären Ammoniumhydroxyde in wäßriger Lösung ist mit der Bildung eines inneren Salzes zu erklären. Durch Tritylierung des C-3-Sauerstoffatoms wird die 1,2-Stellung des Epoxidringes bewiesen. Eine Erörterung über den Einfluß des Tritylrestes auf die optische Drehung schließt sich an.

Für die Untersuchungen über den Einfluß elektronischer und sterischer Faktoren auf die Kinetik der Epoxidringöffnungsreaktion¹⁾ galt es, in p-Stellung verschieden substituierte cis- und trans-1-Phenyl-2-methyläthylenoxide darzustellen. Vornehmlich wurde auf p-Chlor- und p-Nitro-Verbindungen Wert gelegt.

Relativ einfach konnten cis- und trans-1-(p-Chlorphenyl)-2-methyläthylenoxid gewonnen werden. Als Ausgangssubstanzen wurden cis- und trans-p-Chlorphenylpropen eingesetzt, von denen aus ein von uns schon wiederholt benutzter sterisch übersichtlicher Weg²⁾ über die threo- und erythro-1,2-Dibromide, die threo- und erythro-1-Acetoxy-2-bromderivate zu den gewünschten cis- und trans-Epoxiden führte. Das Hauptaugenmerk

¹⁾ F. FISCHER u. H. KOCH, Chem. Ber. in Vorbereitung.

²⁾ F. FISCHER, Chem. Ber. **90**, 357 (1957); F. FISCHER u. W. ARLT, ebenda **97**, 1910 (1964); F. FISCHER u. D. GRAMS, ebenda **97**, 2005 (1964).

war dabei auf die Darstellung der reinen *cis*- bzw. *trans*-Form des Ausgangs-Olefins zu lenken. Die *cis*-Form wurde aus *p*-Chlor- α -Methylzimtsäure dargestellt, die in den Arbeiten verschiedener Autoren mit einem Schmp. 166 bis 167 °C³⁾ bzw. 119 °C⁴⁾ beschrieben worden war. Diese Verbindung bildete sich bei der Oxydation von *p*-Chlorstyryl- α -methyl-methylketon mit Na-Hypochlorit-Lösung analog einer Vorschrift von BOGERT und DAVIDSON⁵⁾ (Schmp. 166–167 °C). Die *p*-Chlor- α -methylzimtsäure ließ sich mit Kupferchromit in Chinolin zu *cis*-*p*-Chlorphenylpropan decarboxylieren⁶⁾. Die Decarboxylierung konnte durch Messen der auftretenden CO₂-Menge verfolgt werden. Die *trans*-Form wurde aus *p*-Chlorphenyläthylcarbinol durch Dehydratisierung gewonnen⁷⁾. *p*-Chlorphenyläthylcarbinol erhielten wir durch Umsetzen von *p*-Chlorbenzaldehyd mit Äthylmagnesiumbromid mit einem größeren Reinheitsgrad als MÖLLER und Mitarbeiter⁸⁾, die 1-(*p*-Chlorphenyl)-1-aminopropan mit salpetriger Säure behandelt hatten. *cis*- und *trans*-*p*-Chlorphenylpropan unterscheiden sich eindeutig in Siedepunkt und Brechungsindex.

Es wurde versucht, auf demselben Wege die isomeren 1-(*p*-Nitrophenyl)-2-methyläthylenoxide zu gewinnen. Durch Oxydation des *p*-Nitrostyryl- α -methylmethylketons⁹⁾ konnte analog zur voranstehenden Chlorverbindung eine *p*-Nitro- α -methylzimtsäure erhalten werden, die in ihren Eigenschaften mit der entsprechenden, von EDELEANU¹⁰⁾ beschriebenen Säure übereinstimmt. Nach der Decarboxylierung mit Naturkupfer „C“ in Chinolin lag das *cis*-*p*-Nitrophenylpropan als recht unbeständige Substanz vor. Es konnte wegen seiner Neigung, in harzige Produkte überzugehen, nicht analysenrein gewonnen werden und ergab, obgleich es in Eisessig ein Mol Brom aufnahm, kein einheitliches Dibromid. So blieb nur übrig, von der hier leicht durchführbaren *cis*-*trans*-Umlagerung Gebrauch zu machen. Setzte man auf einer Glasplatte sehr dünn verstrichenen *cis*-*p*-Nitrophenylpropan dem Sonnenlicht aus, so begann das ölige Produkt bald vom Rand her durchzukristallisieren. Die so gewonnene *trans*-Form konnte, wie beim *p*-Chlorderi-

³⁾ M. MATELL, Acta Chim. Scand. **9**, 707 (1955); Chem. Abstr. **1956**, 7237h.

⁴⁾ M. KRISHNAMURTI u. KUNJ BEHARI LAL MATHUR, J. Indian Chem. Soc., **28**, 507 (1951); Chem. Abstr. **1952**, 11150b.

⁵⁾ M. T. BOGERT u. D. DAVIDSON, J. Amer. chem. Soc. **43**, 334 (1932).

⁶⁾ T. W. J. TAYLOR u. CH. E. J. CRAWFORD, J. Amer. chem. Soc. **69**, 852 (1947).

⁷⁾ Ähnliche Beispiele: K. ZIEGLER u. P. TIEMANN, Ber. dtsch. chem. Ges. **55**, 3415 (1922).

⁸⁾ P. GÖRLICH, H. HÖLLER, A. MÜLLER u. W. SCHNEIDER, Scientia Pharm. **21**, 308 (1953); Chem. Abstr. **1955**, 12782c.

⁹⁾ G. HELLER, H. LAUTH u. A. BUCHENWALDT, Ber. dtsch. chem. Ges. **55**, 483 (1922).

¹⁰⁾ L. EDELEANU, Ber. dtsch. chem. Ges. **20**, 620 (1887).

vat beschrieben, in das trans-1-(p-Nitrophenyl)-2-methyläthylenoxid übergeführt werden. Das cis-Epoxid war nicht zugänglich.

Da von der Chloromycetin-Synthese her größere Mengen (+)-Tartrat des 1(S), 2(S)-(+)-threo-1-(p-Nitrophenyl)-2-aminopropandiol-1, 3 als Nebenprodukt zur Verfügung standen, versuchten wir, von dieser Verbindung aus ein cis-Epoxid herzustellen, das den gewünschten p-Nitrophenylsubstituenten am Epoxidring aufweist. Und zwar sollte das 1(S), 2(S)-(+)-threo-1-(p-Nitrophenyl)-2-aminopropandiol-1, 3, wie es von uns schon in ähnlichen Fällen durchgeführt worden war¹¹⁾, über das entsprechende Jodmethylat mit Silberoxid in wäßriger Lösung zum cis-Epoxid umgesetzt werden. Hierbei traten jedoch nur harzige dunkle Zersetzungsprodukte auf. Erst bei der Extraktion des Silberjodid/Silberoxid-Rückstandes mit heißem Wasser erhielten wir nach entsprechender Aufarbeitung gelbe, derbe Kristalle mit dem Zersetzungspunkt 178–181 °C. Bei der Zersetzung trat ein starker Trimethylamingeruch auf. Die Analyse zeigte, daß es sich um das 1(S), 2(S)-(+)-threo-1-(p-Nitrophenyl)-1, 3-dihydroxypropan-2-trimethylammoniumhydroxid handelte, das auch durch Umsetzen des Jodmethylates mit Silberoxid in Dioxan in fast 50proz. Ausbeute erhalten werden konnte. Die Behandlung mit chlorwasserstoffhaltigem Alkohol führte zu dem dazugehörigen Chlormethylat. Erstaunlich war die neutrale Reaktion dieses relativ stabilen quartären Ammoniumhydroxyds in wäßriger Lösung. Diese Beobachtung und die tiefgelbe Farbe dieser Verbindung gegenüber ihrem zitronengelben Jodid bzw. dem leicht gelben Chlorid legte die Annahme eines inneren Salzes folgender Struktur nahe:

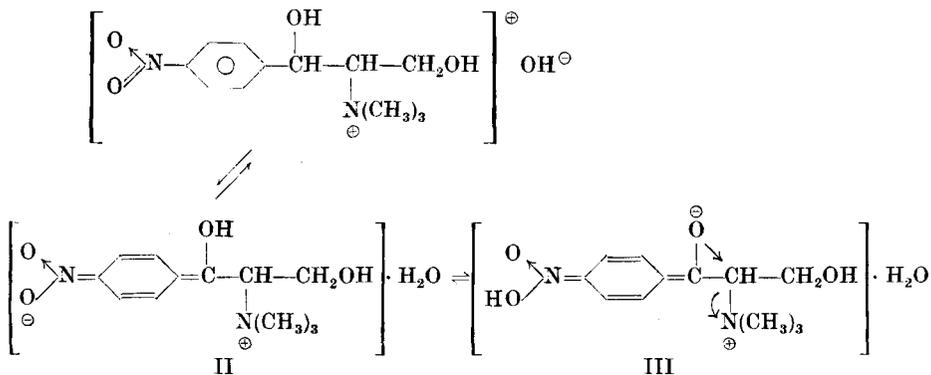


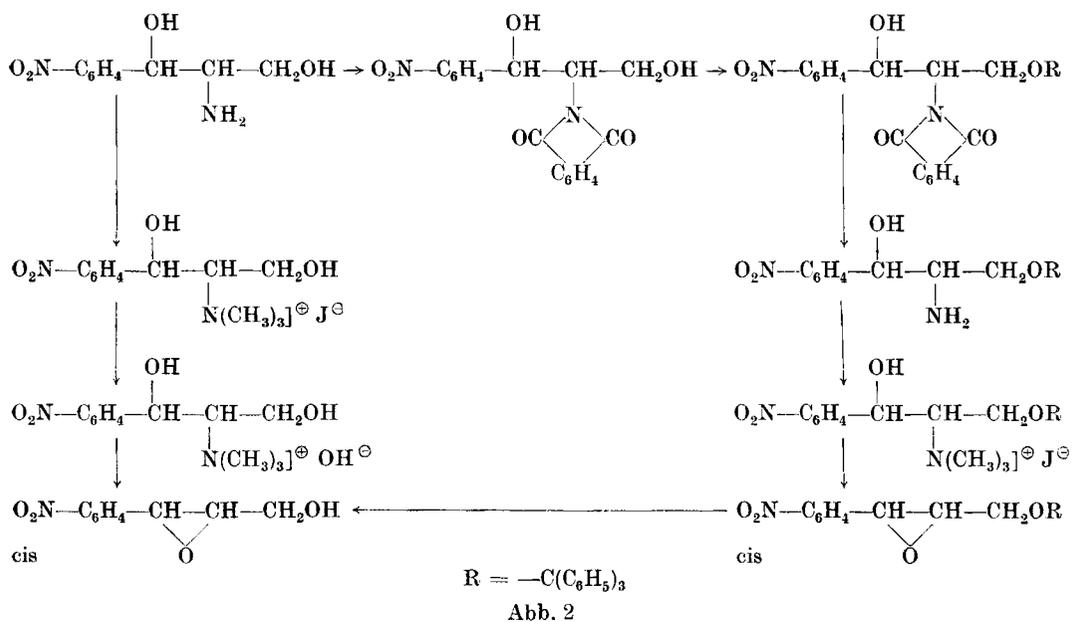
Abb. 1

Da die Epoxidbildung in wäßrig-alkalischer Lösung nicht erreicht werden konnte, wurde das quartäre Ammoniumhydroxyd bei einer Badtemperatur von 120 °C unter 0,2 mm Hg-Druck erhitzt. Dabei sublimierte das 1(S), 2(R)-

¹¹⁾ F. FISCHER, Chem. Ber. 89, 2438 (1956).

(+)-cis-1-(p-Nitrophenyl)-1,2-epoxi-3-hydroxypropan als hellgelbes Kristallinat heraus. Zu beweisen war noch, ob es sich hier wirklich um ein 1,2-Epoxid handelte; denn es hätte auch ein 2,3-Epoxid entstehen können.

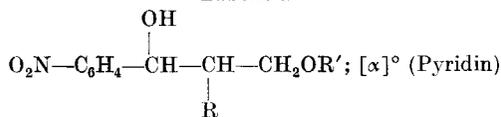
Deshalb wurde die gleiche Reaktionsfolge mit der am C-3 tritylierten Hydroxygruppe durchgeführt. Um die Hydroxygruppe am C-3 tritylieren zu können, mußte zunächst die 2-Aminogruppe geschützt werden. Der Weg über die Acetylierung führte zu keinem Erfolg, weil der Acetylrest ohne Zersetzungerscheinungen nicht wieder entfernt werden konnte. Deshalb wurde das 2-Phthalimidoderivat hergestellt, das nach der Tritylierung ohne Schwierigkeit durch Hydrazinspaltung in 1(S),2(S)-(+)-threo-1-(p-Nitrophenyl)-2-amino-3-triphenylmethoxypropanol-1 übergeführt wurde. Das hieraus gewonnene Jodmethylat ging mit Silberoxid in Dioxan ohne weiteres in das 1(S),2(R)-(+)-cis-1-(p-Nitrophenyl)-1,2-epoxi-3-triphenylmethoxypropan über, das nach Abspaltung des Tritylrestes mit 80proz. Essigsäure das oben beschriebene Epoxid lieferte, womit die Lage des Epoxidringes in 1,2-Stellung bewiesen war.

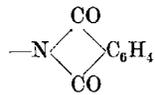
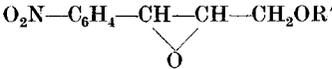


Daß sich auch in Gegenwart der freien C-3-Hydroxylgruppe trotz deren sterischer Begünstigung das 1,2-Epoxid bildet, ist auf Grund der in Abb. 1 angeführten Struktur (III) erklärlich.

Beim Vergleich der spezifischen Drehwerte ergeben sich interessante Hinweise über den Einfluß des Tritylrestes auf die optische Drehung: Liegt

Tabelle 1



Nr.	R	R'	
		—H	—C(C ₆ H ₅) ₃
1	—NH ₂	+ 43,0	+ 43,8
2	—NH—CO—CH ₃	± 0,0	+ 30,2
3		+ 41,5	+ 17,3
4	—N(CH ₃) ₃ ⁺ J ⁻	+ 63,3	+ 39,3
5		+ 23,2	± 0,0

die Aminogruppe am C-2 in freier Form vor, so ist die spezifische Drehung der C-3-O-tritylierten Verbindung kaum verändert gegenüber der nicht tritylierten. Tritt jedoch das ungebundene Elektronenpaar des Stickstoffs im Acetylierungsprodukt in Wechselwirkung mit der C=O-Gruppe, dann nimmt der Drehwert gegenüber dem freien Amin stark ab, steigt aber nach der Tritylierung wieder erheblich an. Den entgegengesetzten Gang finden wir bei noch stärkerer Einbeziehung des ungebundenen Elektronenpaares des Stickstoffs im Phthalimidoderivat und Jodmethylat. Hier liegen die Drehwerte der nicht tritylierten Substanzen wieder in der Größenordnung der des freienamins oder etwas höher, sinken aber nach der Tritylierung in beiden Fällen um 24° ab. Etwa dieselbe Änderung der Drehwerte findet man beim Übergang vom cis-1,2-Epoxid zu dessen Tritylderivat. Diese Befunde sind auf Grund der polaren Verhältnisse am C-2 verständlich, die bei den ersten drei Verbindungen unterschiedlich, bei den letzten drei etwa gleich sind (Abb. 3).

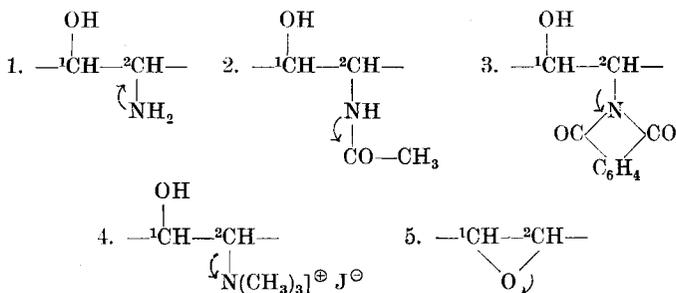


Abb. 3 (vgl. Tabelle 1)

Durch Umlagerung des 1(S),2(S)-(+)-threo-1-(p-Nitrophenyl)-2-aminopropandiol-1,3 in das 1(R),2(S)-(+)-erythro-1-(p-Nitrophenyl)-2-aminopropandiol-1,3 war auch das entsprechende trans-1,2-Epoxid zugänglich. Die von MOERSCH und HYLANDER¹²⁾ angegebene Umlagerungsmethode ließ sich nicht reproduzieren, die Zwischen- und Endprodukte waren uneinheitlich und konnten nicht in die Komponenten aufgetrennt werden. Erfolgreich war die Anwendung der Umlagerungsvorschrift von IKUMA¹³⁾, die ohne Schwierigkeit zu dem gesuchten erythro-Isomeren führte, dessen spezifischer Drehwert nicht, wie in der Literatur angegeben¹²⁾, schwach negativ, sondern deutlich positiv ist. Von hier aus gelang es, über analoge Zwischenstufen das 1(R),2(R)-(+)-trans-1-(p-Nitrophenyl)-1,2-epoxi-3-hydroxypropan herzustellen.

Beschreibung der Versuche

1. p-Chlorstyryl- α -methyl-methylketon: In eine Lösung von 70 g ($1/2$ Mol) p-Chlorbenzaldehyd¹⁴⁾ in 72 g (1 Mol) Methyläthylketon werden 7,2 g (0,2 Mol) HCl-Gas eingeleitet. Nach 20 Stunden ist die Reaktion beendet. Man destilliert das überschüssige Methyläthylketon ab und fraktioniert anschließend unter vermindertem Druck: Sdp.₁₁ 157 bis 160°C, Schmp. 52–53°C; Ausbeute 80% d. Th.

$C_{11}H_{11}ClO$ (194,7) ber.: C 67,87; H 5,70; Cl 18,20;
gef.: C 66,98; H 6,37; Cl 18,45.

2. p-Chlor- α -methylzimtsäure: Zu einer Lösung von 75 g der voranstehenden Verbindung in 775 ml Alkohol tropft man unter Rühren und Kühlen (Temp. < 20°C) eine aus 81 g Chlor und 140 g NaOH in 350 ml Wasser bereitete Natriumhypochloritlösung hinzu. Danach wird noch 1 Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Nach Abdestillieren des entstandenen Chloroforms und des Lösungsmittels hinterbleibt das Natriumsalz der Säure, das in siedendem Wasser gelöst und mit Kohle entfärbt wird. Man fällt mit verdünntem HCl und kristallisiert aus 75proz. Essigsäure um: derbe Nadeln, Schmp. 166–167°C. Aus Petroläther umkristallisiert erhält man feine Nadeln mit dem gleichen Schmelzpunkt: Ausbeute 80% d. Th.

$C_{10}H_9ClO_2$ (196,6) ber.: C 61,08; H 4,61; Cl 18,03;
gef.: C 60,60; H 4,66; Cl 18,25.

3. cis-p-Chlorphenylpropen: 10 g der voranstehenden Verbindung werden in 100 ml Chinolin gelöst und mit 1 g Kupferchromit¹⁵⁾ in einem Dreihalskolben, der mit einem Thermometer zur Messung der Innentemperatur, einem Rührer und einem Rückflußkühler versehen ist, unter Rühren auf 230–235°C erhitzt. Die CO₂-Entwicklung beginnt bei 190°C und wird zur Reaktionskontrolle volumetrisch gemessen. Nach beendeter Reaktion kühlt man schnell auf Raumtemperatur ab, säuert mit verdünntem HCl an, saugt von den festen Zersetzungsprodukten ab und extrahiert die Lösung mit Äther. Der Ätherextrakt wird mit

¹²⁾ G. W. MOERSCH u. D. P. HYLANDER, J. Amer. chem. Soc. **76**, 1703 (1954).

¹³⁾ S. IKUMA, Annu. Rep. Takamine Lab. **10**, 1 (1958); Chem. Zbl. **1959**, 17087.

¹⁴⁾ McEVEN, Org. Synth. Coll. Vol. II, 133 (1943).

¹⁵⁾ H. ADKINS u. R. CONNOR, J. Amer. chem. Soc. **53**, 1092 (1931).

verdünntem HCl, Sodalösung und Wasser gewaschen und mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach Abdampfen des Äthers fraktioniert man den Rückstand unter vermindertem Druck: Sdp_{10} 82,5–83 °C, n_D^{20} 1,5593; Ausbeute 60% d. Th.

$\text{C}_9\text{H}_9\text{Cl}$ (152,6) ber.: C 70,83; H 5,94; Cl 23,23;
gef.: C 70,82; H 6,29; Cl 22,72.

4. (\pm)-threo-1-(p-Chlorphenyl)-1,2-dibrompropan: Unter Rühren und Kühlen gibt man tropfenweise 6,7 g Brom in 20 ml CCl_4 zu einer Lösung von 6,4 g cis-p-Chlorphenylpropen in 30 ml CCl_4 . Nach Entfernen des Lösungsmittels hinterbleibt ein zähes Öl, aus dem sich transparente Tafeln abscheiden. Aus Methanol umkristallisiert ergeben sich farblose Plättchen: Schmp. 34–34,5 °C; Ausbeute 65% d. Th.

$\text{C}_9\text{H}_9\text{Br}_2\text{Cl}$ (312,5) ber.: C 34,60; H 2,90; Hal. 62,50;
gef.: C 34,41; H 3,09; Hal. 62,58.

5. (\pm)-threo-1-(p-Chlorphenyl)-1-acetoxy-2-brompropan: 5,9 g der voranstehenden Verbindung werden in 50 ml absolutem Eisessig mit 3,22 g Ag-Acetat 1 Stunde auf dem siedendem Wasserbad unter Rühren erhitzt. Nach Filtrieren und Entfernen des Lösungsmittels fraktioniert man den Rückstand im Ölpumpenvakuum. $\text{Sdp}_{0,5}$ 118–119 °C, n_D^{20} 1,5420; Ausbeute 60% d. Th.

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{BrClO}_2$ (291,5) ber.: C 45,30; H 4,51; Hal. 39,57;
gef.: C 45,49; H 4,30; Hal. 38,78.

6. (\pm)-cis-1-(p-Chlorphenyl)-2-methyläthylenoxid: 2,89 g der voranstehenden Verbindung in 10 ml Alkohol werden zu einer Lösung von 1,10 g KOH in 60 ml Alkohol hinzugegeben, 20 Stunden bei Raumtemperatur und anschließend 1 Stunde bei 80 °C gerührt. Man engt auf 5–10 ml ein, verdünnt mit der 10fachen Wassermenge, extrahiert mit Äther, wäscht mit Wasser bis zur neutralen Reaktion, trocknet mit Na_2SO_4 , destilliert den Äther ab und fraktioniert unter vermindertem Druck. Sdp_{13} 110–111 °C, n_D^{20} 1,5390; Ausbeute 70% d. Th.

$\text{C}_9\text{H}_9\text{ClO}$ (168,6) ber.: C 64,10; H 5,38; Cl 20,95;
gef.: C 63,58; H 5,42; Cl 20,67.

7. (\pm)-p-Chlorphenyl-äthylcarbinol: 28 g p-Chlorbenzaldehyd in 100 ml absolutem Äther werden in eine gekühlte Äthylmagnesiumbromidlösung (4,86 g Mg, 21,8 g Äthylbromid in 75 ml Äther) getropft. Man zersetzt mit verdünntem HCl in Eis, extrahiert mit Äther, wäscht mit Na_2CO_3 und Wasser, trocknet mit Na_2SO_4 , entfernt den Äther und destilliert den Rückstand unter verminderrem Druck. Sdp_{11} 123–125 °C, n_D^{20} 1,5380; Ausbeute 75% d. Th.

$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{ClO}$ (170,6) ber.: C 63,35; H 6,50; Cl 20,78;
gef.: C 63,44; H 6,67; Cl 20,38.

8. trans-p-Chlorphenylpropen: 23 g der voranstehenden Verbindung werden unter Rühren mit 23 g frisch geschmolzenen NaHSO_4 2 Stunden auf 160 °C erhitzt. Nach dem Erkalten gibt man Wasser hinzu, extrahiert mit Äther, trocknet mit Na_2SO_4 , entfernt den Äther und destilliert den Rückstand unter vermindertem Druck. Sdp_{12} 94–96 °C, n_D^{20} 1,5660; Ausbeute 70% d. Th.

$\text{C}_9\text{H}_9\text{Cl}$ (152,6) ber.: C 70,8; H 5,93; Cl 23,23;
gef.: C 71,1; H 5,82; Cl 23,12.

9. (\pm)-erythro-1-(p-Chlorphenyl)-1,2-dibrompropan: 14,4 g der voranstehenden Verbindung werden in 100 ml CS_2 mit 15,2 g Brom wie unter 4. beschrieben umgesetzt. Aus dem öligen Rohprodukt scheiden sich große transparente Nadeln ab. Schmp. $53,5^\circ\text{C}$ (aus Methanol); Ausbeute 55% d. Th.

$\text{C}_9\text{H}_9\text{Br}_2\text{Cl}$ (312,5) ber.: C 34,60; H 2,90; Hal. 62,50;
gef.: C 34,28; H 3,06; Hal. 62,50.

10. (\pm)-erythro-1-(p-Chlorphenyl)-1-acetoxy-2-brompropan: 4,07 g der voranstehenden Verbindung werden mit 2,22 g Ag-Acetat wie unter 5. beschrieben umgesetzt. Sdp._{0,7} 119°C , n_D^{20} 1,5362; Ausbeute 85% d. Th.

$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{BrClO}_2$ (291,6) ber.: C 45,30; H 4,51; Hal. 38,57;
gef.: C 45,27; H 4,25; Hal. 37,59.

11. (\pm)-trans-1-(p-Chlorphenyl)-2-methyläthylenoxid: 3,3 g der voranstehenden Verbindung werden mit 1,31 g KOH wie unter 6. beschrieben umgesetzt. Sdp.₁₁ $108-109^\circ\text{C}$, n_D^{20} 1,5370; Ausbeute 70% d. Th.

$\text{C}_9\text{H}_9\text{ClO}$ (168,6) ber.: C 64,10; H 5,38; Cl 21,1;
gef.: C 63,96; H 5,62; Cl 20,8.

12. p-Nitro- α -methylzimsäure: In eine Aufschlammung von 110 g p-Nitrostyryl- α -methylketon⁹⁾ in 1160 ml Alkohol läßt man langsam unter kräftigem Rühren und Kühlen (Temp. $< 20^\circ\text{C}$) eine NaOCl-Lösung aus 175 g NaOH in 580 ml Wasser und 130,5 g Cl_2 einfließen. Nach beendeter Reaktion ist alles in Lösung gegangen. Man rührt noch 1 Stunde bei Raumtemperatur. Die Aufarbeitung geschieht wie unter 2. beschrieben. Das Rohprodukt wird in siedendem Alkohol gelöst und filtriert. Dazu gibt man bis zur leichten Trübung heißes Wasser: Orangerote Prismen vom Schmp. $205-206^\circ\text{C}$ (aus Benzol); Ausbeute 80% d. Th.

$\text{C}_{10}\text{H}_9\text{NO}_4$ (207,2) ber.: C 57,97; H 4,38; N 6,76;
gef.: C 58,49; H 4,87; N 6,95.

13. cis-p-Nitrophenylpropen: 10 g der voranstehenden Verbindung werden wie unter 3. beschrieben mit 1 g Naturkupfer „C“ innerhalb von 40 Minuten decarboxyliert. Bei der Destillation des Rohproduktes tritt starke Verharzung auf. Das Destillat ist unbeständig und verfärbt sich schnell. Sdp._{0,6} $105-106^\circ\text{C}$; Ausbeute 20–25% d. Th.

14. trans-p-Nitrophenylpropen: 1,9 g des Rohproduktes der voranstehenden Decarboxylierung werden mit Wasserdampf destilliert. Dabei tritt bereits eine Umlagerung ein, erkenntlich an den gelben Kristallnadeln, die sich im Kühler abscheiden. Das Destillat extrahiert man mit CHCl_3 , trocknet mit Na_2SO_4 und entfernt das Lösungsmittel. Das zurückbleibende rotbraune Öl wird in einem dünnen Film auf einer Glasplatte verstrichen und dem Sonnenlicht ausgesetzt. Dabei kristallisiert der Film vom Rande her durch. Nach Umkristallisieren aus Petroläther: gelbe Nadeln, Schmp. $93-93,5^\circ\text{C}$; Ausbeute, nachdem die Mutterlauge wiederholt in der angegebenen Weise behandelt worden und das Umlagerungsprodukt statt durch Umkristallisation, mittels Wasserdampfdestillation gereinigt worden ist, 30% d. Th.

$\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}_2$ (163,2) ber.: C 66,24; H 5,56; N 8,59;
gef.: C 66,16; H 5,50; N 8,27.

15. (\pm)-erythro-1-(p-Nitrophenyl)-1,2-dibrompropan: 315 mg der voranstehenden Verbindung werden wie unter 4. beschrieben in Eisessig bromiert: blaßgelbe Kristalle vom Schmp. $61-62^\circ\text{C}$ (aus Petroläther); Ausbeute 50% d. Th.

$\text{C}_9\text{H}_9\text{Br}_2\text{NO}_2$ (323,0) ber.: C 33,46; H 2,81;
gef.: C 34,08; H 3,05.

16. (\pm)-erythro-1-(p-Nitrophenyl)-1-acetoxy-2-brompropan: 720 mg der voranstehenden Verbindung werden mit 375 mg Ag-Acetat 4 Stunden bei 50–60°C wie unter 5. beschrieben behandelt und direkt weiterverarbeitet.

17. (\pm)-trans-1-(p-Nitrophenyl)-2-methyl-äthylenoxid: 610 mg der voranstehenden Verbindung werden 6 Stunden bei Raumtemperatur und 2 Stunden bei 50–60°C wie unter 6. beschrieben behandelt und aufgearbeitet: rotbraunes Öl, das nach 3 Wochen zu kristallisieren beginnt. Schmp. 87–88°C (aus Äther/Petroläther).

$C_9H_9NO_3$ (179,2) ber.: C 60,3; H 5,03; N 7,83;
gef.: C 60,1; H 4,92; N 7,67.

18. 1(S),2(S)-(+)-threo-1-(p-Nitrophenyl)-2-amino-propandiol-1,3: 100 g des (+)-weinsäuren Salzes werden in 500 ml heißem Wasser gelöst und filtriert. Nach Erkalten sättigt man mit Na_2CO_3 . Die ausgefüllte Base wird abgetrennt und aus Wasser umkristallisiert: gelbe, schuppige Blättchen, Schmp. 160–162°C, $[\alpha]_D^{21} + 22,1^\circ$ (c = 1,32, Methanol), $[\alpha]_D^{21} + 43,0^\circ$ (C = 2,49, Pyridin); Lit. ¹⁶⁾: Schmp. 162–163°C, $[\alpha]_D^{27} + 21,9^\circ$ (c = 1,58, Methanol); Ausbeute 75% d. Th.

Trimethylammoniumjodid: 21,2 g der voranstehenden Verbindung werden mit 43 g Methyljodid in 20 ml absolutem Methanol 3 Stunden am Rückfluß unter Rühren zum Sieden erhitzt. Während der letzten 2 Stunden tropft man eine Lösung von 4,6 g Na in 50 ml Methanol und gegen Ende noch etwas Methyljodid hinzu. Nach Erkalten kristallisiert das Jodmethylat aus. Man saugt ab und wäscht mit wenig eiskaltem Methanol: Schmp. 199 bis 201°C, aus Äthanol: gelbe, prismatische Kristalle, Schmp. 205°C, $[\alpha]_D^{20} + 63,3^\circ$ (c = 2,67, Pyridin); Ausbeute 65% d. Th.

$C_{12}H_{19}N_2O_4$ (382,2) ber.: C 37,7; H 4,97; N 7,33;
gef.: C 38,1; H 5,12; N 7,08.

Trimethylammoniumhydroxyd: 10 g der voranstehenden Verbindung werden mit feuchtem, alkalifreiem Silberoxid (aus 12 g $AgNO_3$) in 350 ml Dioxan 5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Festkörper und Lösung werden getrennt aufgearbeitet. Der Festkörper wird 10 bis 15 mal mit Wasser ausgekocht. Die vereinigten Extrakte werden unter vermindertem Druck eingeengt, ebenso die Dioxanlösung. Das in beiden Fällen hinterbleibende Harz verreibt man mit Aceton; braune Kristalle, Schmp. 156°C (Zers.), die in Äthanol gelöst, mit Kohle behandelt und mit Äther ausgefällt werden: gelbe Nadeln, Schmp. 178–181°C (Zers.), $[\alpha]_D^{20} + 35,6^\circ$ (c = 4,64, Wasser); Ausbeute 45–50% d. Th.

$C_{12}H_{20}N_2O_3$ (272,3) ber.: C 52,9; H 7,3; N 10,3;
gef.: C 51,96; H 6,65; N 9,67.

Trimethylammoniumchlorid: Entsteht beim Behandeln der voranstehenden Verbindung aus chlorwasserstoffhaltigen Äthanol: transparente Blättchen, Schmp. 216°C, $[\alpha]_D^{20} + 8,94^\circ$ (c = 3,36 Wasser).

$C_{12}H_{19}ClN_2O_4$ (290,7) ber.: C 49,7; H 6,55; N 9,65; Cl 12,08;
gef.: C 49,94; H 6,86; N 9,50; Cl 11,68.

19. 1(S),2(R)-(+)-cis-1-(p-Nitrophenyl)-1,2-epoxi-3-hydroxypropan: 2,5 g des voranstehenden Trimethylammoniumhydroxyds werden in einer Sublimationsapparatur bei

¹⁶⁾ J. CONTROULS, M. C. REBSTOCK u. H. M. CROOKS, jr., J. Amer. chem. Soc. 71, 2463 (1949).

0,2 mm Hg im Metallbad von 120 °C Badtemperatur zersetzt. Am Kühler scheidet sich ein hellgelbes Öl, an den Wandungen ein hellgelbes Kristallpulver ab. Das Öl kristallisiert nach längerem Stehen über H_2SO_4 unter vermindertem Druck: Hellgelbe Kristalle, Schmp. 94 °C (aus Äther/Petroläther), $[\alpha]_D^{20} + 3,6^\circ$ ($c = 1,1$, Dioxan), $[\alpha]_{600}^{25} + 23,2^\circ$ ($c = 1,12$, Pyridin); Ausbeute 15% d. Th.

$C_9H_9NO_4$ (195,2) ber.: C 55,4; H 4,62; N 7,19;
gef.: C 55,49; H 4,88; N 7,29.

20. 1(S),2(S)-(+)-threo-1-(p-Nitrophenyl)-2-acetamino-3-triphenylmethoxypropanol-1: 23 g des Aminoalkohols 18. werden in 30 ml Essigester mit 17 g Acetanhydrid geschüttelt. Nach vollständiger Lösung des Ausgangsproduktes fällt dann das Acetylderivat in feinen Nadeln aus: Schmp. 136 °C (aus Aceton/Benzol), $[\alpha]_D^{20} + 7,1^\circ$ ($c = 5,6$, Methanol), $[\alpha]_D^{21} \pm 0^\circ$ ($c = 1,56$, Pyridin); Ausbeute 45% d. Th.

5 g der voranstehenden Verbindung werden in 14 ml absolutem Pyridin mit 5,4 g Tritylchlorid 30 Minuten auf dem Wasserbad erhitzt und 12 Stunden bei Raumtemperatur aufbewahrt. Man gießt in 200 ml Wasser, löst das gummiartige Fällungsprodukt in Äthanol und fällt wieder mit Wasser. Schmp. 86–87 °C (Zers.) (aus Äther/Petroläther), $[\alpha]_D^{21} + 30,2^\circ$ ($c = 2,19$, Pyridin); Ausbeute 75% d. Th.

$C_{30}H_{28}N_2O_5$ (496,6) ber.: C 72,6; H 5,65; N 5,65;
gef.: C 72,56; H 6,00; N 5,41.

21. 1(S),2(S)-(+)-threo-1-(p-Nitrophenyl)-2-phthalimidopropandiol-1,3: 21,2 g des Aminoalkohols 18. werden in 85 ml Eisessig mit 15 g Phthalsäureanhydrid 1½ Stunden zum Sieden erhitzt. Die erkaltete Reaktionslösung gießt man in 500 ml Wasser, saugt vom gummiartigen Rohprodukt ab, trocknet dieses über NaOH unter vermindertem Druck und kristallisiert aus n-Butanol um: farblose Kristalle vom Schmp. 228 °C, $[\alpha]_D^{23} + 41,5^\circ$ ($c = 3,3$ Pyridin).

$C_{17}H_{14}N_2O_6$ (342,3) ber.: C 59,57; H 4,02; N 8,18;
gef.: C 59,09; H 4,03; N 7,97.

22. 1(S),2(S)-(+)-threo-1-(p-Nitrophenyl)-2-phthalimido-3-triphenylmethoxypropanol-1: 5,5 g der voranstehenden Verbindung werden in 17 ml absolutem Pyridin mit 4,3 g Tritylchlorid 30 Minuten auf dem siedenden Wasserbad erhitzt und 12 Stunden bei Raumtemperatur belassen. Man gießt in 250 ml Wasser ein. Das ölig ausfallende Rohprodukt wird nach längerem Rühren fest: farblose Kristalle vom Schmp. 229 °C (aus n-Butanol), $[\alpha]_D^{20} + 17,3^\circ$ ($c = 3,38$, Pyridin); Ausbeute 65% d. Th.

$C_{35}H_{28}N_2O_6$ (572,6) ber.: C 73,6; H 4,8; N 4,8;
gef.: C 73,71; H 4,67; N 4,84.

23. 1(S),2(S)-(+)-threo-1-(p-Nitrophenyl)-2-amino-3-triphenyl-methoxypropanol-1: 10,9 g der voranstehenden Verbindung und 4,8 ml einer 50proz. wäßrigen Lösung von Hydrazinhydrat werden in 135 ml Chloroform und 60 ml Äthanol 8 Stunden auf 55 °C erwärmt. Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck entfernt und der Rückstand zweimal mit verdünnter NaOH extrahiert: transparente Kristalle vom Schmp. 192 °C (aus Äthanol), $[\alpha]_D^{20} + 43,8$ ($c = 3,08$, Pyridin).

$C_{28}H_{26}N_2O_4$ (454,5) ber.: C 74,1; H 5,73; N 6,16;
gef.: C 73,84; H 5,8; N 6,36.

Trimethylammoniumjodid: 6 g der voranstehenden Verbindung werden mit 5,7 g Methyljodid in 30 ml absolutem Isopropanol 3 Stunden am Rückfluß unter Rühren zum Sieden erhitzt. Während der letzten 2 Stunden wird eine Lösung von 0,6 g Natrium in 5 ml Isopropanol zugetropft und mit 1 g Methyljodid nachmethyliert. Nach Erkalten der Lösung kristallisiert das Produkt aus: feine, gelbe Nadeln, Schmp. 188°C (aus n-Butanol), $[\alpha]_D^{20} +39,3^\circ$ (c = 2,29, Pyridin); Ausbeute 80% d. Th.

$C_{31}H_{33}N_2O_4$ (624,5) ber.: C 59,6; H 5,29; N 4,49;
gef.: C 59,13; H 5,19; N 4,39.

24. 1(S),2(R)-cis-1-(p-Nitrophenyl)-1,2-epoxi-3-triphenylmethoxypropan: 4,5 g der voranstehenden Verbindung werden in 175 ml Dioxan mit alkalifreiem Silberoxid, das aus 4 g $AgNO_3$ frisch hergestellt worden ist, 5 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Nach Absaugen des Silberoxids engt man die Dioxanlösung unter vermindertem Druck ein. Das hinterbleibende Harz kristallisiert beim Verreiben mit Aceton: feine, farblose Nadeln, Schmp. 186°C (aus Äthanol), $[\alpha]_D^{20} \pm 0^\circ$ (c = 2,15, Pyridin); Ausbeute 10% d. Th.

$C_{28}H_{23}NO_4$ (437,5) ber.: C 76,9; H 5,26; N 3,21;
gef.: C 76,75; H 5,43; N 3,23.

Ätherspaltung: 0,15 g der voranstehenden Verbindung werden in 5 ml 80proz. Essigsäure 30 Minuten zum Sieden erhitzt. Nach Eingießen in 50 ml Wasser filtriert man vom Triphenylcarbinol ab und engt das Filtrat unter vermindertem Druck ein: hellgelbes Öl, das durch Anreiben mit Aceton kristallisiert. Der Kristallbrei wird auf Ton abgepreßt und durch Umfällen mit Äther/Petroläther gereinigt: hellgelbe Kristalle, Schmp. 94°C, $[\alpha]_D^{22} +4,59^\circ$ (c = 0,8, Dioxan); Ausbeute 12% d. Th. Mischprobe zeigt Identität mit dem Epoxid 19.

25. Umlagerung des Aminoalkohol 18.: 1(S),2(S)-(+)threo-1-(p-Nitrophenyl)-2-benzamido-3-benzyloxypropanol-1: Lit.¹³⁾: Schmp. 173°C (aus Methanol), $[\alpha]_D^{23} +25,8^\circ$ (c = 1,56, Dimethylformamid); Ausbeute 90% d. Th.

1(R),2(S)-(+)-erythro-1-(p-Nitrophenyl)-2-amino-1,3-benzyloxypropanhydrochlorid: Lit.¹³⁾: Schmp. 218–219°C (Zers.), $[\alpha]_D^{30} +56,23^\circ$ (c = 5,05, Dimethylformamid).

1(R),2(S)-(+)-erythro-1-(p-Nitrophenyl)-2-benzamido-propandiol-1,3: Lit.¹³⁾: Schmp. 216–217°C, $[\alpha]_D^{22} +114,6^\circ$ (c = 3,16, Dimethylformamid).

26. 1(R),2(S)-(+)-erythro-1-(p-Nitrophenyl)-2-amino-propandiol-1,3: Schmp. 113 bis 115°C (aus Äthylchlorid), $[\alpha]_D^{22} +11,3$ (c = 1,68, Methanol); Ausbeute 50% d. Th. Lit.¹²⁾: Schmp. 112–113°C, $[\alpha]_D^{20,5} -2,5^\circ$ (c nicht angegeben, Äthanol).

Trimethylammoniumjodid: 2,2 g der voranstehenden Verbindung werden in 7 ml absolutem Methanol mit 4,3 g Methyljodid und 0,5 g Natrium in 5 ml Methanol wie unter 18. beschrieben behandelt: schwachgelbe stabförmige Kristalle, Schmp. 187–188,5°C (Zers.), $[\alpha]_D^{22} -23,3^\circ$ (c = 1,24, Dimethylformamid); Ausbeute 60% d. Th.

$C_{12}H_{19}N_2O_4$ (382,2) ber.: C 37,7; H 4,97; N 7,33;
gef.: C 37,85; H 5,10; N 7,58.

Trimethylammoniumhydroxyd: 5 g der voranstehenden Verbindung werden in 500 ml Dioxan mit feuchtem, alkalifreiem Silberoxid (aus 6 g $AgNO_3$) wie unter 18. beschrieben behandelt. Der Festkörper wird 6 mal mit etwa 100 ml Wasser bei 50°C extrahiert. Durch mehrfaches Umfällen des Rohproduktes mit Äthanol/Äther gewinnt man ein schwachgelbes Kristallinat: Zersetzungspunkt 228°C, $[\alpha]_D^{21} -19,6^\circ$ (c = 1,12, Wasser); Ausbeute 30% d. Th.

$C_{12}H_{20}N_2O_3$ (272,3) ber.: C 52,9; H 7,3; N 10,3;
gef.: C 52,1; H 6,75; N 9,82.

Trimethylammoniumchlorid: Aus voranstehender Verbindung mit Chlorwasserstoff in Äthanol: Zersetzungspunkt 238—240°C (aus Äthanol/Äther), $[\alpha]_{\text{D}}^{21} -8,2^{\circ}$ ($c = 0,63$, Dimethylformamid);

$\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}_4$ (290,7) ber.: Cl 12,08; gef.: Cl 12,42.

27. 1(R),2(R)-(—)-trans-1-(p-Nitrophenyl)-1,2-epoxy-3-hydroxypropan: 1 g des rohen Trimethylammoniumhydroxyds 26. werden wie unter 19. beschrieben behandelt und aufgearbeitet: hellgelbe Kristalle, Schmp. 98°C, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -6,8^{\circ}$ ($c = 1,83$, Dioxan); Ausbeute 10% d. Th.

$\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}_4$ (195,2) ber.: C 55,4; H 4,62; N 7,19;
gef.: C 54,8; H 5,03; N 7,31.

Tharandt, Institut für Pflanzenchemie der Technischen Universität Dresden.

Bei der Redaktion eingegangen am 16. April 1964.