

# Über die Methylierung der diastereomeren ( $\pm$ )-1-Amino-1,2-diphenyl-3-propanole

Von

A. S. Orachovats

Aus dem Institut für organische Chemie der Bulgarischen Akademie der  
Wissenschaften, Sofia 13

(Eingegangen am 10. April 1965)

Die diastereomeren ( $\pm$ )-1-Amino-1,2-diphenyl-3-propanole führen beim Methylieren mit Formaldehyd und Ameisensäure je nach ihrem räumlichen Aufbau zu ( $\pm$ )-*erythro*-1-Dimethylamino-1,2-diphenyl-3-propanol bzw. ( $\pm$ )-*trans*-3-Methyl-4,5-diphenyl-tetrahydro-1,3-oxazin. Aus der letztgenannten Verbindung entsteht durch Behandlung mit  $\text{LiAlH}_4$  ( $\pm$ )-1-Dimethylamino-1,2-diphenyl-3-propanol. Sowohl die beiden Dimethylaminopropanole als auch deren O-Benzoyl-Derivate werden bei Umsetzung mit Methyljodid mit ziemlich unterschiedlicher Geschwindigkeit quar-  
tärisiert, was durch sterische Verhältnisse bedingt sein dürfte.

Methylation of the diastereomeric ( $\pm$ )-1-amino-1,2-diphenyl-3-propanols with formaldehyde and formic acid yields, according to configuration, ( $\pm$ )-*erythro*-dimethylamino-1,2-diphenyl-3-propanol and ( $\pm$ )-*trans*-3-methyl-4,5-diphenyl-tetrahydro-1,3-oxazine, respectively. On reduction with  $\text{LiAlH}_4$  the latter gives ( $\pm$ )-1-dimethylamino-1,2-diphenyl-3-propanol. The two dimethylaminopropanols as well as their O-benzoyl derivatives, yield quaternary salts with methyl iodide at rather different rates, which differences may be of steric origin.

Verschiedene Abkömmlinge des 3-Amino-1-propanols werden eingehend auf ihre physiologische Aktivität geprüft.

In der Literatur liegen zahlreiche Angaben über die atropinähnliche, lokalanästhesierende, blutdrucksenkende und schmerzlindernde Wirkung dieser Stoffe vor<sup>1-5</sup>. Die Darstellung des ( $\pm$ )-*erythro*-1-Amino-1,2-diphenyl-

<sup>1</sup> E. C. Dodds, W. Lawson und P. Williams, Nature [London] **151**, 614 (1943).

<sup>2</sup> E. C. Dodds, W. Lawson und P. Williams, Nature **154**, 514 (1944).

<sup>3</sup> J. Cymmerman-Craig, K. V. Martin, P. C. Wailes, R. H. Thorp, R. Ladd, und G. Thorburn, Nature **174**, 231 (1954)

<sup>4</sup> S. T. Kuznetsov und S. N. Golikov, Synthet. atropinähnliche Stoffe. Leningrad 1962 [russisch]; Chem. Abstr. **57**, 12566f.

<sup>5</sup> W. Stühmer und W. Neumann, Arch. Pharmaz. **287**, 14 (1954).

3-propanols (I) wurde von *Mollov* und *Orahovats*<sup>6</sup>, die Synthese seines *threo*-Isomeren (II) von *Kurtev*, *Mollov* und *Orahovats*<sup>7</sup> beschrieben. In der letztgenannten Arbeit wurden auch die relativen Konfigurationen von I und II anhand ihrer unterschiedlichen Neigung zur N  $\rightarrow$  O-Benzoyl-Wanderung nachgewiesen.

Eine Bestätigung der Konfiguration dieser Verbindungen findet man auch in einer späteren Arbeit von *Stefanovsky* und *Kurtev*<sup>8</sup>. Die kürzlich von *Zheliazkov* und Mitarb.<sup>9</sup> durchgeführten pharmakologischen Untersuchungen an I, II und ( $\pm$ )-*threo*-1-Monomethylamino-1,2-diphenyl-3-propanol zeigten, daß diese Stoffe krampflösend auf die glatten Muskeln, namentlich auf die glatte Darmmuskulatur, wirken. Unter den drei untersuchten Verbindungen habe sich nach den Autoren als die aktivste und am wenigsten toxische das ( $\pm$ )-*threo*-1-Monomethylamino-1,2-diphenyl-3-propanol erwiesen. In diesem Zusammenhang war die Darstellung der N,N-Dimethylamino-Derivate und Jodmethyle dieser Verbindungen von Interesse. Darüber hinaus erschien uns auch eine Untersuchung über das Verhalten unserer Verbindungen I und II bei reduktiver Methylierung mit Formaldehyd und Ameisensäure als aufschlußreich erstrebenswert.

Nach Literaturangaben bilden die diastereomeren Aminoalkohole unter diesen Bedingungen je nach ihrem räumlichen Aufbau N,N-Dimethylamino-Derivate oder heterocyclische Verbindungen. So gelang es *Lukeš*, *Kovář* und *Bláha*<sup>10</sup>, durch Alkylieren der diastereomeren 3-Amino-1,3-diphenyl-1-propanole die entsprechenden dimethylierten Aminoalkohole zu trennen. Bei Versuchen, die diastereomeren 4-Methylamino-1,2-diphenyl-3-methyl-2-butanole zu methylieren, erhielten *Pohland*, *Sullivan* und *McMahon*<sup>11</sup> keine Methylderivate, sondern die beiden 3,5-Dimethyl-6-phenyl-6-benzyl-tetrahydro-1,3-oxazine. *Drejahl* und *Hörhold*<sup>12</sup> untersuchten die reduktive Methylierung bei diastereomeren Aminoalkoholen und fanden hierbei Bedingungen, unter denen die Reaktion „qualitativ stereospezifisch“ verläuft<sup>13</sup>. Sie erhielten je nach der Konfiguration der untersuchten Verbindungen N,N-dimethylierte Aminoalkohole bzw. heterocyclische Verbindungen.

Bei unseren Versuchen fiel nach 1stdg. Erhitzen von I auf 100° mit einem Überschuß von 37,5proz. wäßr. Formaldehydlösung, die auch Ameisensäure in Überschuß enthielt, ( $\pm$ )-*erythro*-1-Dimethylamino-1,2-

<sup>6</sup> N. M. Mollov und A. S. Orahovats, C. r. Acad. Bulg. Sci. 11, 283 (1958); Chem. Abstr. 1959, 17971a.

<sup>7</sup> B. J. Kurtev, N. M. Mollov und A. S. Orahovats, Mh. Chem. 95, 64 (1964).

<sup>8</sup> J. N. Stefanovsky und B. J. Kurtev, Mh. Chem. 95, 603 (1964).

<sup>9</sup> D. Zheliazkov und D. Temnialov, Medico-biol. Res. 2, 5 (1962); Institute of Higher Medicine, Varna, Bulgaria.

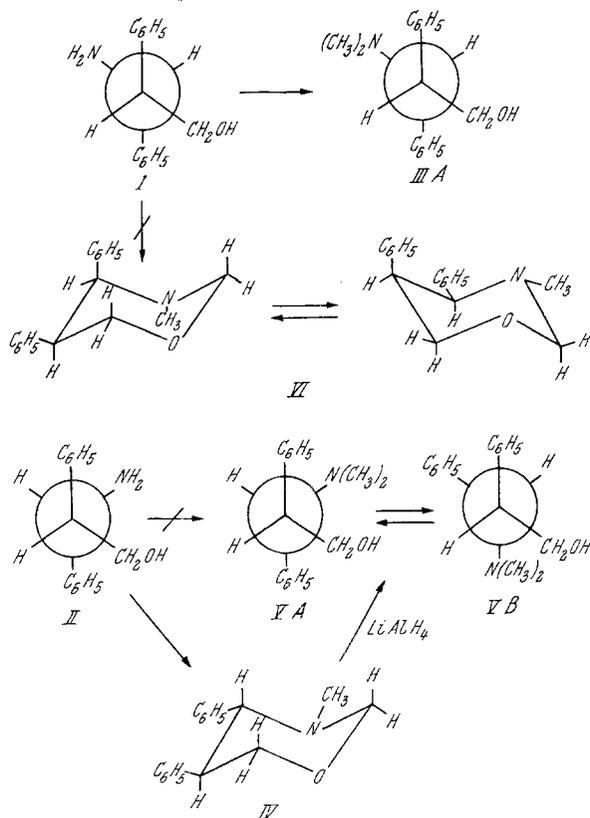
<sup>10</sup> R. Lukeš, J. Kovář, und K. Bláha, Coll. czechoslov. chem. Commun 25, 2179 (1960).

<sup>11</sup> A. Pohland, A. R. Sullivan und McMahon R. E., J. Amer. chem. Soc. 79, 1442 (1957).

<sup>12</sup> G. Drejahl und H. H. Hörhold, Chem. Ber. 94, 1657 (1961).

<sup>13</sup> J. Sicher, Coll. czechoslov. chem. Commun. 20, 1389 (1955).

diphenyl-3-propanol (III) in 77% Ausbeute an. Unter den gleichen Bedingungen wurde II zu  $(\pm)$ -*trans*-3-Methyl-4,5-diphenyl-tetrahydro-1,3-oxazin (IV) in etwa 50% Ausbeute cyclisiert. Durch Reduktion von IV mit *LAH* erhielten wir  $(\pm)$ -*threo*-1-Dimethylamino-1,2-diphenyl-3-propanol (V). Diese Reduktion verläuft, wie *Bergmann* und Mitarb.<sup>14</sup> zeigten, unter Retention. Die Struktur von III, IV und V wurde durch Elementaranalyse und IR-Spektroskopie nachgewiesen.



Forscht man nach den Ursachen der „qualitativen Stereospezifität“ der reduktiven Methylierung, so müßte man beide Übergangszustände beachten, den einen, der zur entsprechenden heterocyclischen Verbindung, und den anderen, der zum entsprechenden acyclischen N,N-Dimethylaminopropanol führt. So ist in der *threo*-Reihe die Entstehung des Oxazins IV durch die diaquatoriale Lage der beiden Phenylsubstituenten erleich-

<sup>14</sup> E. D. Bergmann, D. Lavie und S. Pinhas, J. Amer. chem. Soc. **73**, 5662 (1951).

tert, während das direkte Methylieren von II zu V durch die im Vergleich zur Konformation III A stärker gespannten Konformationen V A und V B erschwert wird. In der *erythro*-Reihe ist die Bildung des theoretisch möglichen ( $\pm$ )-*cis*-3-Methyl-4,5-diphenyl-tetrahydro-1,3-oxazins (VI) wegen der axialen Lage des Phenylradikals energetisch unvorteilhaft, die Entstehung von III hingegen wird durch die im Konformerengemisch vermutlich überwiegende, verhältnismäßig symmetrischeste, antiperiplanare Konformation III A begünstigt.

Die vorstehend aufgeführten Ergebnisse stimmen weitgehend mit den Aussagen der Untersuchungen von *Drefahl* und *Hörhold*<sup>12</sup> an den diastereomeren ( $\pm$ )-3-Amino-1,2-diphenyl-1-propanolen überein, die strukturell unseren Aminoalkoholen sehr nahe stehen. Beachtenswert ist immerhin die Tatsache, daß die Autoren das cyclische Produkt, nämlich das ( $\pm$ )-*trans*-3-Methyl-5,6-diphenyltetrahydro-1,3-oxazin, in höherer Ausbeute (71%) als den entsprechenden N,N-Dimethylabkömmling mit offener Kette (Ausb. 64%) erhalten. Sie führen die beobachtete beschränkte Stereselektivität darauf zurück, daß die von ihnen isolierten heterocyclischen Verbindungen mit Phenylgruppen in *trans*-Stellung eine höhere Stabilität besitzen im Vergleich zur Stabilität, welche die hypothetischen heterocyclischen Verbindungen mit *cis*-Konfiguration aufweisen müßten, und lassen hierbei die Frage offen, ob diese Verbindungen in der Tat als Zwischenprodukte auftreten. Da unsere Versuche mit I und II bei gleichen Bedingungen durchgeführt wurden und hierbei I mit größerer Ausbeute III lieferte als II durch Ringschluß zu IV führte, nahmen wir an, daß wenigstens in unserem Falle die intermediäre Bildung des *cis*-Oxazinderivats ziemlich unwahrscheinlich ist und daß, sollte die Reaktion auch auf diesem Wege verlaufen, letzterer in viel geringerem Umfang realisierbar sein wird als die direkte Gewinnung von II aus I. Weitergehende Untersuchungen zur Klärung des Ablaufs dieser Reaktion in solchen Fällen sind im Gange.

Die solcherart gewonnenen N,N-Dimethylaminopropanole wurden zu den entsprechenden diastereomeren quartären Verbindungen aufmethyliert. So wurde nach 3stdg. Erhitzen mit einem Überschuß Methyljodid in Methanol das Jodmethylat des ( $\pm$ )-*erythro*-1-Dimethylamino-1,2-diphenyl-3-propanols (VII) in 88% Ausbeute gewonnen, während das Pikrat (VIII) des ( $\pm$ )-*threo*-1-Trimethylammonio-1,2-diphenyl-3-propanols unter analogen Bedingungen in etwa 29% Ausbeute anfiel. Da die Möglichkeit bestand, daß die geringe Ausbeute von VIII durch die festere innere Wasserstoffbrücke bedingt war, führten wir III und V in die entsprechenden diastereomeren ( $\pm$ )-3-Benzoyloxy-1-dimethylamino-1,2-diphenylpropane über. Aus diesen erhielten wir durch Erhitzen mit Überschuß an Methyljodid in Methanol unter gleichen Bedingungen das Jodmethylat des ( $\pm$ )-*erythro*-3-Benzoyloxy-1-dimethylamino-1,2-diphenylpropanols (IX)

in 60% Ausbeute, das des ( $\pm$ )-*threo*-3-Benzoyloxy-1-dimethylamino-1,2-diphenylpropan in 11% Ausbeute. Daß wieder die Ausbeuten in der *threo*-niederer als in der *erythro*-Reihe sind, spricht für eine stärkere Abschirmung des Stickstoffatoms im ersten Fall. Drefahl und Hörhold<sup>12</sup> haben die Jodmethylate ihrer Dimethylaminopropanole nur zu deren Charakterisierung erhalten. Aus ihren Versuchsergebnissen ist zu schließen, daß auch in ihrem Fall die von uns beobachtete teilweise Stereoselektivität bei Anwendung der *Menschutkinschen* Reaktion an diastereomeren Verbindungen vorliegt. Kinetische u. a. Untersuchungen mit dem Zweck, das unterschiedliche Verhalten von Diastereomeren bei derartigen Reaktionen eingehender zu erforschen, sind bereits im Gange.

Wir nehmen die Gelegenheit wahr, Prof. Dr. B. J. Kurtev für die wertvollen Winke bei der Besprechung des Manuskriptes der vorliegenden Arbeit, Ing. chem. B. Jordanov für die Untersuchung der IR-Spektren, und der Laborantin M. Iljeva für die Elementaranalysen unserer Verbindungen den verbindlichsten Dank auszusprechen.

## Experimenteller Teil

### I. *erythro*-Reihe

( $\pm$ )-1-Dimethylamino-1,2-diphenyl-3-propanol (III): Ein Gemisch von 2,27 g (0,01 Mol) ( $\pm$ )-1-Amino-1,2-diphenyl-3-propanol, 3,20 g (0,040 Mol) 37,5 proz. Formaldehydlösung und 1,60 g (0,034 Mol) 100proz. HCOOH wird 1 Stde. lang auf dem Bad auf 100° C erhitzt. Dann wird abgekühlt, mit etwa 200 ml Wasser verdünnt und mit 10 proz. Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung alkalisiert. Die abgeschiedene Base extrahiert man mit Äther (4 × 50 ml), trocknet mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und dampft dann auf dem Wasserbad zur Trockene ein. Der ölige Rückstand kristallisiert nach etwa 2 Stdn. und ergibt nach Umkristallisation aus Hexan Plättchen vom Schmp. 92—94° (1,84 g), die in organischen Lösungsmitteln leicht, in Wasser hingegen unlöslich sind. Nach zusätzlicher Einengung des Filtrats fallen weitere 0,13 g Kristalle an (Schmp. 90—92°); Gesamtausbe. 77% d. Th. Für die Analyse wird die Substanz abermals aus Hexan umkristallisiert, Schmp. 92,5—93,5°.

IR-Spektrum (in CCl<sub>4</sub>,  $c = 3 \cdot 10^{-3}$  Mol/l):  $\nu_{OH}$  (ungebundene OH-Gruppen)—3633 cm<sup>-1</sup>,  $\nu_{OH}$  (Umsetzung mit der Phenylgruppe in  $\beta$ -Stellung)—3597 cm<sup>-1</sup>,  $\nu_{OH}$  (gebundene OH-Gruppen)—3325 cm<sup>-1</sup>,  $\nu_{N-CH_3}$ —2825 cm<sup>-1</sup> und 2781 cm<sup>-1</sup>.

C<sub>17</sub>H<sub>21</sub>NO (255,3). Ber. C 79,96, H 8,29, N 5,49.  
Gef. C 79,81, H 8,25, N 5,31.

*Hydrochlorid*: 0,52 g des oben erwähnten Dimethylaminopropanols ergeben nach Auflösung in trockenem HCl-Äther einen Niederschlag, der nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äthanol/Äther bei 204—205° schmilzt.

C<sub>17</sub>H<sub>22</sub>NOCl (291,8). Ber. N 4,80. Gef. N 4,88.

*Jodmethylat* (VII): Der Lösung von 1,67 g (0,011 Mol) CH<sub>3</sub>J in 15 ml CH<sub>3</sub>OH wird 1,00 g (0,0039 Mol) von III zugegeben, 3 Stdn. zum Sieden erhitzt und dann abgekühlt; 0,97 g farblose Kristallnadeln vom

Schmp. 185—186°. Das Filtrat liefert nach Einengung im Vak. und Fällung mit Äther noch 0,40 g, so daß die Gesamtausbeute 88% erreicht. Wiederholtes Umkristallisieren aus Methanol/Äther erhöht den Schmp. auf 186,5—187°.

$C_{18}H_{24}NOJ$ . Ber. C 54,41, H 6,09, N 3,53.

Gef. C 54,14, H 6,38, N 3,66.

( $\pm$ )-3-Benzoyloxy-1-dimethylamino-1,2-diphenylpropan: Man gibt zu 1,00 g (0,0039 Mol) in 4 ml trockenem Pyridin gelösten ( $\pm$ )-1-Dimethylamino-1,2-diphenyl-3-propanol 0,66 g (0,0047 Mol) Benzoylchlorid unter stetigem Schütteln portionsweise hinzu, wobei sich das Reaktionsgemisch stark erhitzt. Nach 5—6 Stdn. wird der größte Teil des Pyridins im Vak. entfernt, das Reaktionsgemisch mit Wasser stark verdünnt und mehrmals mit Äther extrahiert. Nach Trocknen über  $Na_2SO_4$  wird der äther. Auszug zur Trockne eingedampft, der ölige Rückstand aus Alkohol/Wasser umkristallisiert; der kristalline Niederschlag [Schmp. 99—101°, Ausb. 1,20 g (86%)] ist in organischen Lösungsmitteln leicht löslich, in Wasser unlöslich.

IR-Spektrum (in  $CCl_4$ ,  $c = 1\%$ ):  $\nu_{C=O}$  1723  $cm^{-1}$ ,  $\nu_{C-O}$ —1280  $cm^{-1}$ , 1120  $cm^{-1}$ ,  $\nu_{N-CH_3}$ —2780  $cm^{-1}$ ,  $\nu_{OH}$ —fehlt.

$C_{24}H_{25}O_2N$  (359,4). Ber. C 80,19, H 7,01, N 3,90.

Gef. C 80,34, H 6,90, N 3,74.

Chlorhydrat: 0,36 g der Base ergeben nach einmaligem Umkristallisieren aus Äthanol/Äther 0,30 g des farblosen, leicht in Wasser löslichen, in unpolaren organischen Lösungsmitteln unlöslichen Salzes, Schmp. 178,5—180°.

$C_{24}H_{26}O_2NCl$  (395,9). Ber. N 3,54. Gef. N 3,39.

Jodmethylat: Die 1,00 g (0,0028 Mol) ( $\pm$ )-3-Benzoyloxy-1-dimethylamino-1,2-diphenylpropan, 15 ml Methanol und 1,20 g (0,0084 Mol) Methyljodid enthaltende Lösung wird auf dem Wasserbad bei 70—72° 3 Stdn. lang gekocht, die Lösung im Vak. weitgehend eingeeengt und mit Äther gefällt. Ausb. 0,84 g (60%); nach 2maligem Umkristallisieren aus Methanol/Äther schmilzt dieser Stoff bei 182—183°.

$C_{25}H_{28}O_2NJ$  (501,4). Ber. C 59,87, H 5,64, N 2,79.

Gef. C 59,93, H 5,71, N 3,02.

Nach Verdunsten des Filtrats zur Trockne und Umkristallisation des Rückstandes aus Äthanol/Wasser werden 0,16 g Ausgangsester (keine Depression) isoliert.

## II. threo-Reihe

### ( $\pm$ )-3-Methyl-4,5-diphenyl-tetrahydro-1,3-oxazin (IV)

a) 4,54 g (0,02 Mol) ( $\pm$ )-1-Amino-1,2-diphenyl-3-propanol wird einem Gemisch von 80 ml (3,44 Mol) 37,5proz. Formaldehydlösung und 80 ml (2,12 Mol)  $HCOOH$  zugesetzt und auf dem Bad auf 100° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird mit 200 ml kaltem Wasser verdünnt, mit 20proz.  $NaOH$  alkalisiert und dann mit Äther extrahiert. Die vereinten äther. Auszüge trocknet man (nach Auswaschen mit Wasser) mit  $Na_2SO_4$  und bringt auf dem Wasserbad im Vak. zur Trockne. Der ölige Rückstand liefert nach einmaligem Umkristallisieren aus Pentan farblose, kristalline Plättchen, die in organischen Lösungsmitteln leicht löslich sind; Schmp. 58—59,5°, Ausb. 3,45 g (68% d. Th.). Nach abermaliger Umkristallisation erreicht der Schmp. 59—60,5°.

Im IR-Spektrum (in  $\text{CCl}_4$ ,  $c = 2\%$ ) fehlen die Frequenzen für die  $\text{C}=\text{O}$ -,  $-\text{OH}$ - und  $-\text{NH}$ -Gruppe.

$\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{ON}$  (255,3). Ber. C 80,57, H 7,56, N 5,53.  
Gef. C 80,15, H 7,65, N 5,44.

b) 2,27 g (0,01 Mol) ( $\pm$ )-1-Amino-1,2-diphenyl-3-propanol, 3,20 g (0,040 Mol) einer 37,5proz. Formaldehydlösung und 1,60 g (0,034 Mol)  $\text{HCOOH}$  liefern nach 1stdg. Erhitzen auf  $100^\circ$ , Behandlung des Reaktionsgemisches wie bei der Darstellung von III und anschließender Umkristallisation aus Pentan ( $\pm$ )-3-Methyl-4,5-diphenyltetrahydro-1,3-oxazin (IV) vom Schmp.  $57-59^\circ$ , Ausb. 1,30 g (51%). Nach abermaliger Umkristallisation wird es analytisch rein, Schmp.  $59-60,5^\circ$ .

*Chlorhydrat*: Aus 0,60 g der vorstehend genannten Verbindung erhält man in der üblichen Weise 0,63 g farbloser Kristallnadeln (in Wasser leicht löslich, in unpolaren organischen Lösungsmitteln unlöslich); Schmp.  $211,5-212^\circ$ .

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{ONCl}$  (289,8). Ber. N 4,80. Gef. N 4,77.

*Jodmethylat*: Ein Gemisch von 1,00 g (0,0028 Mol) ( $\pm$ )-3-Methyl-4,5-diphenyl-tetrahydro-1,3-oxazin, 1,67 g (0,011 Mol)  $\text{CH}_3\text{J}$  und 15 ml Methanol wird 4 Stdn. zum Sieden erhitzt. Über Nacht scheiden sich 1,28 g farblose Kristallnadeln ab, nach Einengung weitere 0,20 g; Gesamtausbeute 95%. Für die Analyse wird abermals aus Methanol umkristallisiert, Schmp.  $214-216^\circ$ .

$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{ONJ}$  (395,3). Ber. C 54,69, H 5,61, N 3,54.  
Gef. C 54,56, H 5,39, N 3,44.

( $\pm$ )-1-Dimethylamino-1,2-diphenyl-3-propanol (V): 1,20 g (0,0047 Mol) des in 120 ml trockenem Äther gelösten ( $\pm$ )-*trans*-3-Methyl-4,5-diphenyl-tetrahydro-1,3-oxazins werden unter Rühren einer Aufschwemmung von  $\text{LiAlH}_4$  (1,20 g, 0,031 Mol) in 40 ml absol. Äther zugetropft. Nach  $1\frac{1}{2}$ stdg. Rühren wird das Reaktionsgemisch 1 Stde. zum Sieden erhitzt. Die Zersetzung tritt nach aufeinanderfolgender Behandlung mit 1,2 ml Wasser, 2,4 ml 3*n*- $\text{NaOH}$ , 3 ml Wasser und 1stdg. Nachrühren ein. Der Niederschlag wird 3mal extrahiert, die äther. Auszüge der gesamten Äthermenge zugegeben, aus der man nach Trocknen ( $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ) und Abdestillieren im Vak. einen öligen, im Exsiccator kristallisierenden Rückstand erhält; nach einmaliger Umkristallisation aus Pentan fallen 1,05 g Substanz in 87% Ausb. an. Für Analysenzwecke wird die Substanz nochmals aus Pentan umkristallisiert (Schmp.  $77-79^\circ$ ). Der Misch-Schmp. mit ( $\pm$ )-*erythro*-1-Dimethylamino-1,2-diphenyl-3-propanol (III) zeigt starke Depression.

IR-Spektrum (in  $\text{CCl}_4$ ,  $c = 3 \cdot 10^{-3}$  Mol/l):  $\nu_{\text{OH}}$  (Umsetzung mit der Phenylgruppe in  $\beta$ -Stellung) —  $3597\text{ cm}^{-1}$ , sehr schwach;  $\nu_{\text{OH}}$  (gebundene OH-Gruppen) —  $3230\text{ cm}^{-1}$ , sehr intensiv, mit Grenzen von  $3550$  bis  $2850\text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu_{\text{N}-\text{CH}_3}$  —  $2838\text{ cm}^{-1}$  und  $2795\text{ cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{ON}$  (255,3). Ber. C 79,96, H 8,29, N 5,49.  
Gef. C 80,23, H 8,40, N 5,62.

*Chlorhydrat*: Aus 0,80 g der vorstehenden Verbindung werden 0,86 g des farblosen, kristallinen Salzes gewonnen, das in Wasser und Alkohol leicht löslich, in unpolaren organischen Lösungsmitteln unlöslich ist. Zur Analyse wird es abermals aus absolutem Äthanol/Äther umkristallisiert, Schmp.  $185-187^\circ$ .

$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{ONCl}$  (291,8). Ber. N 4,80. Gef. N 4,89.

*Methylierung von V*: Aus 1,00 g (0,0039 Mol) ( $\pm$ )-1-Dimethylamino-1,2-diphenyl-3-propanol (V) erhält man unter den gleichen Bedingungen wie bei der Gewinnung des Jodmethylats des ( $\pm$ )-*erythro*-1-Dimethylamino-1,2-diphenyl-3-propanols nach Einengung des Reaktionsgemisches im Vak. und Fällung mit Äther Kristallnadeln vom Schmp. 88—122°, Ausb. 0,45 g (29%), die in Wasser leicht löslich sind und die positive Probe auf Halogen nach *Beilstein* zeigen. Wiederholte Umkristallisation und Anwendung eines anderen Lösungsmittels verbessern den Schmp. nicht.

Das Filtrat liefert nach Eindampfen im Vak. zur Trockne 0,53 g Ausgangsstoff.

0,39 g des Methylierungsproduktes vom Schmp. 88—122° werden in 3 ml Methanol unter gelindem Erwärmen gelöst, worauf 0,25 g Pikrinsäure und etwa 1 ml Wasser zugegeben werden. Nach 4—5 Stdn. erhält man 0,39 g (80%) VIII-*Pikrat* vom Schmp. 156—158°, das nach einmaligem Umkristallisieren aus Äthanol bei 160—161° schmilzt (0,30 g).

$C_{18}H_{23}ON \cdot C_6H_3O_7N_3$  (498,5). Ber. C 57,82, H 5,27, N 11,24.  
Gef. C 57,68, H 5,06, N 11,51.

( $\pm$ )-3-Benzoyloxy-1-dimethylamino-1,2-diphenylpropan: Aus 1,00 g (0,0039 Mol) ( $\pm$ )-1-Dimethylamino-1,2-diphenyl-3-propanol (V) erhält man unter den gleichen Bedingungen wie bei der Gewinnung des ( $\pm$ )-*erythro*-3-benzoyloxy-1-dimethylamino-1,2-diphenylpropanol: 1,08 g (Ausb. 77%) Kristalle, die nach abermaliger Umkristallisation bei 92—33° schmelzen. Der Misch-Schmp. mit ( $\pm$ )-*erythro*-3-benzoyloxy-1-dimethylamino-1,2-diphenylpropan zeigt starke Depression.

IR-Spektrum (in  $CCl_4$ ,  $c = 1\%$ ):  $\nu_{OH}$  fehlt,  $\nu_{C=O} = 1728\text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu_{C-O} = 1280\text{ cm}^{-1}$  und  $1120\text{ cm}^{-1}$ ,  $\nu_{N-CN H_3} = 2789\text{ cm}^{-1}$ .

$C_{24}H_{25}O_2N$  (359,4). Ber. C 80,19, H 7,01, N 3,90.  
Gef. C 80,05, H 6,80, N 3,84.

*Chlorhydrat*: 0,50 g der Benzoylverbindung geben 0,53 g farbloses Chlorhydrat, das in Wasser und Alkohol leicht löslich, in unpolaren Lösemitteln unlöslich ist. Zur Analyse wird abermals aus Methanol absol. Äther umkristallisiert, Schmp. 189,5—191,5°.

$C_{24}H_{26}O_2NCl$  (395,2). Ber. N 3,54. Gef. N 3,54.

*Jodmethylat* (X): Aus 1,0 g ( $\pm$ )-3-Benzoyloxy-1-dimethylamino-1,2-diphenylpropan werden unter den Bedingungen der Gewinnung des Jodmethylats des ( $\pm$ )-*erythro*-3-Benzoyloxy-1-dimethylamino-1,2-diphenylpropans 0,17 g farblose Kristalle; nach wiederholter Umkristallisation aus Äthanol 0,13 g (11%) Jodmethylat. Für die Analyse wird es nochmals aus Wasser umkristallisiert, Schmp. 185—187°

$C_{25}H_{28}O_2NJ$  (501,4). Ber. C 59,87, H 5,65, N 2,79.  
Gef. C 60,09, H 5,57, N 2,51.

Nach Eindampfen des Äther/Methanol-Filtrats zur Trockne und Umkristallisation des Rückstandes aus Äthanol/Wasser werden 0,71 g Ausgangs-ester isoliert.