

# ENANTIOMERE DER 2,2'-DINITROBIPHENYL-6,6'-DICARBONSÄURE ALS STEREOSELEKTIV WIRKSAME, REVERSIBLE SCHUTZGRUPPEN—I

## ZUR STEREOSEZIFITÄT DER SYNTHESEN VON S-(+)- UND R-(-)-NORADRENALIN UND ADRENALIN

H. K. MÜLLER,\*† L. KEIL‡ und W. GERHARD  
 Sektion Chemie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Weinbergweg 16,  
 DDR-4020 Halle (Saale), Deutsche Demokratische Republik

(Received in Germany 10 December 1984)

**Zusammenfassung**—Durch Acylierung von 1-(3,4-Dihydroxyphenyl)-1-oxo-2-aminoethan und -2-methylamino-ethan mit S(-) oder R-(+)-2,2'-Dinitrobiphenyl-6,6'-dicarbonsäurechloriden (DNDPS) erhält man Diamidoethanon-Derivate, die räumlich nahezu starr fixiert prochirale Carbonylgruppen enthalten. Durch Reduktion entstehen entsprechende Diamidoethanole mit Chiralitätszentren. Nach Abspaltung der DNDPS-Schutzgruppen verbleiben die Enantiomere des Noradrenalins und Adrenalins in paarweise unterschiedlich hoher optischer Ausbeute. Der Zusammenhang zwischen der Zwangskonformation der DNDPS-Diamidoethanone und dem Grad der Stereospezifität der Reduktionsprodukte wird diskutiert.

**Abstract**—Diaminoethanone derivatives with sterically rather fixed prochiral carbonyl moieties were synthesized by acylation of 1-(3,4-dihydroxyphenyl)-1-oxo-2-aminoethane and 1-(3,4-dihydroxyphenyl)-1-oxo-2-methylaminoethane with S(-) or R-(+)-1,1'-diphenyl-2,2'-dinitro-6,6'-dicarboxylic acid (2,2'-dinitro-6,6'-diphenic acid). After reduction the analogous diamidoethanone derivatives were obtained, which have a centre of chirality. Removal of the protecting group yielded noradrenaline and adrenaline in different fractions of their enantiomers. The connection of this partial stereospecificity and the fixed conformation of 2,2'-dinitro-6,6'-diphenic acid-diamidoethanone is discussed.

In früheren Publikationen<sup>1</sup> und unveröffentlichten Arbeiten<sup>2</sup> untersuchten wir den Einfluss von Strukturelementen an einem chiralen C-Atom auf den sterischen Verlauf während der Reduktion einer benachbarten prochiralen Carbonylgruppe zum zugehörigen chiralen Carbinol.

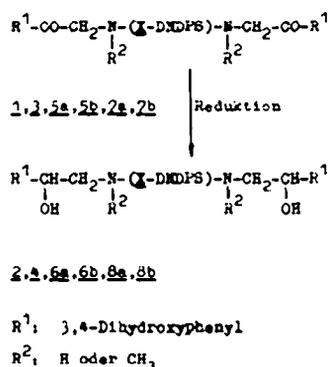
An Serien von N-substituierten Derivaten des R,S-1-Phenyl-1-oxo-2-amino-propans als Modellsustanzen liess sich nachweisen, dass eine stereoselektive Induktion erfolgt. Die Konfiguration der diastereomeren R,S-1-Phenyl-1-hydroxy-2-amino-propan-Derivate kann präzise vorausgesagt werden, sofern die sterisch wirksame Raumerfüllung der Substituenten am chiralen C-Atom 2 berücksichtigt wird. Isolierbar sind dann einheitliche Diastereomere des R,S-Ephedrins bzw. R,S-Norephedrins mit *erythro*- oder *threo*-Konfiguration, also mit der relativen Topizität lk (like) oder ul (unlike) nach Seebach und Prelog.<sup>3</sup>

Müller<sup>4</sup> hat in gründlichen Untersuchungen an Estern und Amiden festgestellt, dass die R,S-2,2'-Dinitrobiphenyl-6,6-dicarbonsäure (Dinitrodiphen-säure, DNDPS) als reversible Schutzgruppe gut geeignet ist, weil sie sich leicht und schonend abspalten lässt. Danach erschien es stereochemisch interessant, anstelle der N-Substituenten an den bisherigen chiralen C-Atomen in ausgewählten 1-Oxo-2-amino-ethan-Derivaten die reinen axial chiralen S- und R-Enantiomeren der DNDPS einzuführen und

die entsprechenden Acylamidoverbindungen zu reduzieren. Wegen der strukturellen Ähnlichkeit der Ephedrine mit dem Noradrenalin und Adrenalin reizten diesbezügliche Versuche besonders an den DNDPS-Derivaten des 3,4-Dihydroxyphenyl-1-oxo-2-amino-ethans und -2-methyl-amino-ethans nach dem folgenden Reaktionsschema.

### DNDPS-Diacylamido-Derivate

Zur Vororientierung über den geplanten Syntheseweg wurde zunächst das Säurechlorid der R,S-DNDPS mit den Hydrochloriden der beiden Aminoethanon-Derivate umgesetzt. Dabei mussten,



Schema 1.

\* Anschrift: Prof. (em.) Dr Horst Müller, Kleist-Str. 15, DDR-3060 Magdeburg, Deutsche Demokratische Republik.  
 † Diplomarbeiten, TH Magdeburg (1967 und 1969).

Tabelle 1. DNDPS-Diacylamidoethanone und -ethanole

R <sup>2</sup>	Konfiguration	Nr.	Amidoethanone		Amidoethanole		
			[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> <sup>20</sup> (abs. DMF)	Schmp. (°)	Nr.	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> <sup>20</sup> (abs. MeOH)	Schmp. (°)
H	R,S	1	0°	245 (Z)	2	0°	124 (Z)
CH <sub>3</sub>	R,S	3	0°	231 (Z)	4	0°	134
H	S(-)	5a	-103°	250 (Z)	6a	-90°	125 (Z)
H	R(+)	5b	+101°	238 (Z)	6b	+92°	121 (Z)
CH <sub>3</sub>	S(-)	7a	-140°	228 (Z)	8a	-47°	130
CH <sub>3</sub>	R(+)	7b	+137°	225 (Z)	8b	+46°	133

ebenso wie danach bei den Acylierungen mit den reinen S(-) und R(+)-Enantiomeren, die unterschiedlichen Eigenschaften der Reaktanten berücksichtigt werden, insbesondere deren Alkaliempfindlichkeit und ihre Löslichkeiten. Die besten Ausbeuten erzielten wir durch eine Zwei-Phasen-Methode. An den ungeschützten phenolischen Hydroxylgruppen trat keine Reaktion ein. Die Acylierungen führten zu den in Tabelle 1 zusammengestellten sehr schwerlöslichen Diacylamidoethanonen 1, 3, 5a, 5b, 7a und 7b, die etwas verunreinigt weiterverarbeitet werden mussten.

#### Reduktionen der DNDPS-Diacylamidoethanone

Vorversuche ergaben, dass gebräuchliche Reduktionsmethoden wegen der leichten Abspaltbarkeit der DNDPS-Schutzgruppe, der Schwerlöslichkeit der Diacylamide und den ungeschützten phenolischen Hydroxylgruppen versagten. Lediglich die ungewöhnliche Alternative, die Reduktion von 1, 3, 5a, 5b, 7a und 7b in Suspension mit Natriumborhydrid zu 2, 4, 6a, 6b, 8a und 8b (Tabelle 1) erwies sich als durchführbar. Danach sind die sekundären alkoholischen Hydroxylgruppen ebenso wie die phenolischen fast quantitativ nachweisbar.

Die optische Aktivität und die Konfiguration bleiben bei 6a, 6b, 8a und 8b während der Reduktion erhalten. Nach ihren Schmelzpunkten und spezifischen Drehwerten sind diese Enantiomerenpaare, obwohl sie mehrer Chiralitätselemente verschiedener Art enthalten und demnach Diastereomeregemische zu erwarten waren.

#### Abspaltung der DNDPS-Schutzgruppen

Die Abspaltung der DNDPS-Schutzgruppen erfolgte nach den Vorschriften der einleitend angeführten Arbeit<sup>4</sup> durch katalytische Hydrierung mit Palladiumkohle. Diese schonende Desacylierung greift im salzsauren ethanolischen Milieu zuerst die Nitrogruppen an, und führt über mehrere nachgewiesene Zwischenstufen zum Dihydroxylactam von DNDPS, welches als unlöslicher Niederschlag

ausfällt und mit dem Katalysator abgetrennt wird. Dabei werden die Amino-gruppen freigesetzt. Die entsprechenden 1-(3,4-Dihydroxyphenyl)-1-amino- sowie -1-methylamino-ethanole-(2) I bis IV bleiben neben Resten des Desacylierungsproduktes in den klaren Lösungen als Hydrochloride. Die zugehörigen freien Basen sind licht- und luftempfindlich, was bei der Isolierung berücksichtigt werden musste. Trotz aller Sorgfalt sind geringe Substanzverluste unvermeidbar—Wie zu erwarten war, sind die aus 2 und 4 erhaltenen Desacylierungsprodukte optisch inaktiv. Sie wurden als R,S-Noradrenalin und R,S-Adrenalin eindeutig identifiziert. Damit ist zunächst nachgewiesen, dass der eingeschlagene Syntheseweg strukturell zu den gewünschten Endprodukten geführt hat.

#### Diskussion der sterischen Ergebnisse

Stereochemisch interessant sind die nach der Abspaltung der DNDPS-Schutzgruppen aus 6a, 6b, 8a, 8b ermittelten Werte der Endprodukte I bis IV. Es entstanden aus:

6a S-(+)-1-(3,4-Dihydroxyphenyl)-1-hydroxy-2-aminoethan (I)

6b R-(-)-1-(3,4-Dihydroxyphenyl)-1-hydroxy-2-aminoethan (II)

8a S-(+)-1-(3,4-Dihydroxyphenyl)-1-hydroxy-2-methylaminoethan (III)

8b R-(-)-1-(3,4-Dihydroxyphenyl)-1-hydroxy-2-methylaminoethan (IV).

Die für die weitere Erörterung der Enantioselektivität des Syntheseweges notwendigen Werte gehen aus Tabelle 2 hervor.

Die Endprodukte I bis IV sind optisch aktiv. Ihre spezifischen Drehvermögen liegen jedoch unter den Literaturwerten, sie enthalten also Anteile, die diese Verminderung verursachen. Diese Anteile müssen bei den Enantiomerenpaaren I und II sowie III und IV jeweils prozentual nahezu gleich gross und bei der Reduktion mitentstanden sein, denn 6a und 6b sowie 8a

Tabelle 2. Enantioselektivität der Endprodukte I bis IV

Nr.	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> <sup>20</sup> (0.2 N HCl) gefunden	Literatur	Optische Ausbeute P% <sup>a</sup>	Stereospezifität Sp <sup>a</sup>
I	+12.1 ± 0.17°	+37.3°	32.4 ± 0.45	1.93 ± 0.008
II	-11.1 ± 0.21°	-37.3°	29.8 ± 0.56	1.85 ± 0.01
III	+38.4 ± 0.22°	+51.8°	74.2 ± 0.42	6.76 ± 0.007
IV	-36.8 ± 0.18°	-51.8°	71.0 ± 0.25	5.90 ± 0.005

<sup>a</sup> Mittlere Fehlergrenzen bezogen auf je neun Messungen.

und **8b** sind ebenfalls Enantiomerepaare. Daraus ergibt sich ein Sachverhalt zur Diskussion über das quantitative Ausmass der Enantioselektivität der Reduktionen. Der zweite ergibt sich aus der Tatsache, dass die axial chiralen Grundbausteine des Gesamtmoleküls der DNDPS-Derivate ihre jeweilige *S*- oder *R*-Konfiguration den Chiralitätszentren der Aminoethanol-Derivate I bis IV aufzwingen.

In den Verbindungen **5a**, **5b**, **7a**, **7b** (siehe Reaktionsschema und Tabelle 1) sind die prochiralen Aminoethanone beidseitig mit den axial chiralen Enantiomeren der DNDPS verknüpft. Diese Diamide haben topologisch gesehen nahezu den gleichen räumlichen Aufbau eines verzerrten Tetraeders, wie er von Cahn *et al.*<sup>3</sup> als Raummodell für die unsubstituierte DNDPS definiert wurde—Im Übergangszustand der Reduktion der planaren Carbonylgruppe zum chiral werdenden Carbinol soll sich nach den Regeln von Cram und Abd Elhafez<sup>6</sup> das reduzierende Agens, in diesem Falle das voluminöse Trimethoxyboranat-Anion, von der am wenigsten behinderten Seite nähern.

Es wäre also zu klären, ob in den vorliegenden Diacylamido-Derivaten eine Seite der Carbonylgruppen bevorzugt ist. Betrachtungen an Molekülmodellen lassen erkennen, dass die ortho-ständigen Nitrogruppen die abstandsmässig naheliegenden Carbonylgruppen dichter abschirmen als die jeweiligen anderen Molekülhälften. Bezieht man noch den Abstossungseffekt der negativen Wirkungssphäre der Nitrogruppen gegenüber dem reduzierenden Anion ein, so müsste einer der beiden Übergangszustände sowohl hinsichtlich der freien Aktivierungsenthalpie<sup>7</sup> als auch der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten begünstigt sein. Infolge der intramolekularen Schwingungen um die Bindungsachse der Phenylreste im Diphenylsäuresystem schwankt der Abschirmungseffekt in gewissen Grenzen, so dass zeitweise auch ein Angriff des Boranatanions von der weniger begünstigten Seite erfolgen kann.

Welchen quantitativen Anteil diese Verminderung der Abschirmung und damit auch den der Enantioselektivität ausmacht, geht aus den Tabelle 1 und 2 deutlich hervor. Bezüglich der Stereoselektivität muss ein ganz erheblicher Unterschied zwischen der Konformation der Amido-Derivate **5a** und **5b** gegenüber der der Methylamido-Derivate **7a** und **7b** bestehen. Während beim Enantiomerenpaar **6a** und **6b**

die Differenz im spezifischen Drehvermögen zu **5a** und **5b** nur etwa 10° beträgt, liegt diese beim Vergleich von **7a** und **7b** mit **8a** und **8b** über 90°. Diese Messergebnisse lassen sich nur dem Einfluss der *N*-Methylgruppe zuordnen, die demnach die Carbonylgruppe zusätzlich abschirmt. Da der Drehsinn der Adrenaline I bis IV dem der Acylamidoethanone **5a**, **5b**, **7a** und **7b** entgegengesetzt ist, tritt bei **6a** und **6b** eine schwache, bei **8a** und **8b** dagegen eine stark ausgeprägte intramolekulare Kompensation des spezifischen Drehvermögens ein. Diese stimmt mit den errechneten Werten der optischen Ausbeuten und denen der Stereospezifität bemerkenswert genau überein.

## EXPERIMENTELLER TEIL

**Allgemeine Bemerkungen:** Alle Lösungsmittel wurden nach üblichen Methoden gereinigt. Schmelzpunkte (nicht korrigiert) mit dem Schmelzpunktmikroskop nach Boettius. Bestimmung der spezifischen Drehwerte mit dem Spektralarimeter der Firma Haensch & Schmidt.

### Acylierungen

**Allgemeine Vorschrift:** In einer geschlossenen Apparatur werden 13 g (64 mmol) 1-(3,4-Dihydroxyphenyl)-1-oxo-2-amino-ethan-hydrochlorid oder 14 g (64.5 mmol) 1-(3,4-Dihydroxyphenyl)-1-oxo-2-methylamino-ethan-hydrochlorid gelöst in 100 ml Wasser überschichtet mit Lösungen von jeweils 10 g (27 mmol) *R,S*- bzw. *S*(-)- oder *R*(+)-2,2'-Dinitrobiphenyl-6,6'-dicarbonsäuredichlorid in 200 ml Benzen und gut emulgiert. Dazu gibt man Natriumhydrogencarbonat in kleinen Portionen und rührt, bis nach etwa 30 h die Kohlendioxid-Entwicklung beendet ist. Die abgetrennten festen Substanzen werden zweimal mit je 300 ml 2 N HCl verrührt, mit Wasser neutral gewaschen, getrocknet und nacheinander mit Ethanol und Benzen extrahiert. Es verbleiben als amorphe, weisse, nicht umkristallisierbare und in DMF etwas lösliche Pulver die DNDPS-Diacylamidoethanone 1, **3**, **5a**, **5b**, **7a**, **7b** folgender Bezeichnung (Tabelle 3):

- 1: *R,S*-2,2'-Dinitrobiphenyl-6,6'-dicarbonsäure-di-*N,N'*-1-(3,4-dihydroxyphenyl)-1-oxo-2-amido-ethan  
 3: *R,S*-2,2'-Dinitrobiphenyl-6,6'-dicarbonsäure-di-*N,N'*-1-(3,4-dihydroxyphenyl)-1-oxo-2-methylamido-ethan  
**5a**: *S*(-)- und **5b**: *R*(+)-2,2'-Dinitrobiphenyl-6,6'-dicarbonsäure-di-*N,N'*-1-(3,4-dihydroxyphenyl)-1-oxo-2-amido-ethan  
**7a**: *S*(-)- und **7b**: *R*(+)-2,2'-Dinitrobiphenyl-6,6'-dicarbonsäure-di-*N,N'*-1-(3,4-dihydroxyphenyl)-1-oxo-2-methylamido-ethan

Tabelle 3. Eigenschaften der DNDPS-Diacylamidoethanone\*

Nr.	Ausb. (%)	Schmp. (°)	Summenformel (Molmasse)	Elementaranalyse			
				C	H	N	
1	58.5	245 (Z)	C <sub>30</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>12</sub> (630.5)	Ber.	57.15	3.58	8.88
				Gef.	56.47	3.75	8.74
3	73.0	230 (Z)	C <sub>32</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> O <sub>12</sub> (658.6)		58.39	3.98	8.51
					57.93	3.85	8.31
<b>5a</b>	64.3	248 (Z)	C <sub>30</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>12</sub> (630.5)		57.15	3.58	8.88
					56.48	3.23	9.41
<b>5b</b>	61.4	238 (Z)	C <sub>30</sub> H <sub>22</sub> N <sub>4</sub> O <sub>12</sub> (630.5)		57.15	3.58	8.88
					56.34	4.02	9.16
<b>7a</b>	75.8	228 (Z)	C <sub>32</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> O <sub>12</sub> (658.6)		58.39	3.98	8.51
					57.39	3.85	8.31
<b>7b</b>	73.0	225 (Z)	C <sub>32</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> O <sub>12</sub> (658.6)		58.39	3.98	8.51
					58.10	4.06	8.37

\* Spezifische Drehwerte in Tabelle 1.

Tabelle 4. Eigenschaften der DNDPS-Diacylamidoethanole<sup>a</sup>

Nr.	Ausb. (%)	Schmp. (°) (EtOH)	Summenformel (Molmasse)	Elementaranalyse			
				C	H	N	
2	74.0	124 (Z)	C <sub>30</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> O <sub>12</sub> (634.5)	Ber.	56.98	3.59	8.85
				Gef.	56.68	3.47	8.49
4	71.0	134	C <sub>32</sub> H <sub>40</sub> N <sub>4</sub> O <sub>12</sub> (662.6)		58.21	3.99	8.48
					57.42	3.75	8.33
6a	76.7	125 (Z)	C <sub>30</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> O <sub>12</sub> (634.5)		56.98	3.59	8.85
6b	74.0	121 (Z)	C <sub>30</sub> H <sub>26</sub> N <sub>4</sub> O <sub>12</sub> (634.5)		56.98	3.59	8.85
					55.97	3.63	8.75
8a	73.0	130 (Z)	C <sub>32</sub> H <sub>40</sub> N <sub>4</sub> O <sub>12</sub> (662.6)		58.21	3.99	8.48
					57.53	3.46	8.46
8b	69.0	133	C <sub>32</sub> H <sub>40</sub> N <sub>4</sub> O <sub>12</sub> (662.6)		58.21	3.99	8.48
					57.56	3.75	8.38

<sup>a</sup> Spezifische Drehwerte in Tabelle 1.**Reduktionen**

Allgemeine Vorschrift: 8 g (126 mmol) von 1, 3, 5a und 5b oder 9 g (137 mmol) von 7a und 7b werden feinstgepulvert durch einen dem Kolbenboden angepassten, mahlend und schleifend wirkenden Magnetührer in 500 ml abs. Methanol emulgiert. Im Verlauf von 24 h gibt man in kleinen Portionen 1.6 g (40 mmol) Natriumborhydrid zu und rührt weiter, bis die dunkle Lösung fast klar ist. Beim Einstellen auf pH 4 mit halbkonz. Salzsäure hellt sie sich auf. Nach Einengen *i. Vak.* auf ein Viertel wird von den ausgefallenen Feststoffen abgesaugt und das Filtrat dann bis zur Trockne abdestilliert. Aus dem festen Rückstand erhält man durch Extraktion mit 60 ml Methanol beim langsamen Verdunsten die nachstehenden DNDPS-Diacylamidoethanole in feinen Kristallen, deren Eigenschaften aus Tabelle 4 hervorgehen.

- 2: *R,S*-2,2'-Dinitrobiphenyl-6,6'-dicarbonsäure-di-N,N'-1-(3,4-dihydroxyphenyl)-1-hydroxy-2-amido-ethan  
 4: *R,S*-2,2'-Dinitrobiphenyl-6,6'-dicarbonsäure-di-N,N'-1-(3,4-dihydroxyphenyl)-1-hydroxy-methylamido-ethan  
 6a: *S*-(-)- und 6b: *R*-(+)-2,2'-Dinitrobiphenyl-6,6'-dicarbonsäure-di-N,N'-1-(3,4-dihydroxyphenyl)-1-hydroxy-2-amido-ethan  
 8a: *S*-(-)- und 8b: *R*-(+)-2,2'-Dinitrobiphenyl-6,6'-dicarbonsäure-di-N,N'-1-(3,4-dihydroxyphenyl)-1-hydroxy-2-methylamido-ethan.

**Abspaltung der DNDPS-Schutzgruppen**

Allgemeine Vorschrift: In 200 ml Ethanol werden 4–5 g von 2, 4, 6a, 8a und 8b (genaue Ansätze nachstehend), mit 3 ml konz. Salzsäure versetzt und nach Zugabe von je 75 g Palladiumkohle bei Zimmertemp. hydriert. Die theoretisch errechnete Menge Wasserstoff ist nach etwa 6 h verbraucht. Nach Abtrennen des Katalysators wird das Filtrat *i. Vak.* auf die Hälfte eingeeengt. Das Dihydroxydilactam der DNDPS scheidet sich bei 0° über Nacht fast quantitativ ab. Es wird abgetrennt und das verbleibende Filtrat *i. Vak.* zur Trockne abdestilliert. Der feste Rückstand enthält die entsprechenden Anteile an Noradrenalin und Adrenalin als Hydrochloride, die mehrfach umkristallisiert und umgefällt dann als freie Basen gewonnen werden. Ihre Identifizierung erfolgte an authentischem Material, durch die physikalischen Werte, nach Literaturangaben und teils durch Elementaranalysen.

Aus 4 g (63.2 mmol) von 2 Ausbeute 1.1 g (51.4%) *R,S*-Noradrenalin als hellbraunes Pulver. Schmp. (frisch gefällt) 215–217°; Schmp. (Lit.)<sup>8</sup> 216–218°, Misch.-Schmp. 216°.

Aus 4.3 g (65 mmol) von 4 Ausbeute 1.3 g (54.6%) *R,S*-Adrenalin als hellgelbes Pulver. Schmp. (frisch gefällt) 212–214° (Zers.). Schmp. (Lit.)<sup>8</sup> 216° (Zers.), Misch.-Schmp. 213° (Zers.).

C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>NO<sub>3</sub> (183.2) Ber. C, 59.00; H, 7.06; N, 7.65. Gef. C, 59.36; H, 6.94; N, 7.20%.

Spezifische Drehwerte von I, II, III und IV in Tabelle 2.

I aus 6a 4.2 g (66 mmol) Ausbeute 1.2 g (54.2%), Schmp. 217° (Zers.); Schmp. (Lit.)<sup>8</sup> 216–218°.

II aus 6b 4.0 g (63 mmol) Ausbeute 1.1 g (51.4%), Schmp. 214–217° (Zers.); Schmp. (Lit.)<sup>8</sup> 216–218°.

III aus 8a 5.0 g (75 mmol) Ausbeute 1.5 g (54.5%), Schmp. 213–215° (Zers.); Schmp. (Lit.)<sup>8</sup> 216° (Zers.)—C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>NO<sub>3</sub> (183.2) Ber. C, 59.00; H, 7.06; N, 7.65. Gef. C, 59.04; H, 7.67; N, 7.74%.

IV aus 8b 4.7 g (71 mmol) Ausbeute 1.4 g (53.7%), Schmp. 206°; Schmp. (Lit.)<sup>8</sup> 216°—C<sub>9</sub>H<sub>12</sub>NO<sub>3</sub> (183.2) Ber. C, 59.00; H, 7.06; N, 7.65. Gef. C, 59.00; H, 7.34; N, 7.62%.

**LITERATUR**

- <sup>1</sup> H. K. Müller, *Liebigs Annln Chem.* **598**, 70 (1956); *Ibid.* **599**, 61 (1956); H. K. Müller, I. Jarchow und G. Rieck, *Ibid.* **613**, 103 (1958); mit H.-G. Werchan, *Ibid.* **609**, 127 (1965); mit E. Müller, *Ibid.* **609**, 134 (1965); H. K. Müller, E. Müller und H. Baborowski, *J. Prakt. Chem.* **313**, 1 (1971); mit J. Schuart, H. Baborowski und E. Müller, *Ibid.* **315**, 449 (1973); mit J. Schuart, G. Hamm und D. Spengler, *Ibid.* **315**, 611 (1973); mit J. Schuart und H. Baborowski, *Ibid.* **315**, 1045 (1973); mit J. Schuart, H. Baborowski und G. Hamm, *Ibid.* **317**, 153 (1975); mit J. Schuart, *Ibid.* **317**, 431 (1975); mit V. Kühne, *Ibid.* **317**, 641 (1975).
- <sup>2</sup> Diplomarbeiten und Dr.-Dissertationen TH Magdeburg (bis 1972).
- <sup>3</sup> D. Seebach und V. Prelog, *Angew. Chem.* **94**, 696 (1982).
- <sup>4</sup> H. G. Müller, Habilitationsschrift, TH Magdeburg (1969).
- <sup>5</sup> R. S. Cahn, C. K. Ingold und V. Prelog, *Angew. Chem.* **78**, 413 (1966); *Experientia* **12**, 81 (1956); *J. Chem. Soc.* **612** (1951).
- <sup>6</sup> D. J. Cram und F. A. Abd Elhafez, *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 5828 (1952); D. J. Cram und F. D. Greene, *Ibid.* **75**, 6005 (1953); D. J. Cram und D. R. Wilson, *Ibid.* **85**, 1245 (1963).
- <sup>7</sup> V. Prelog *et al.*, *Helv. Chim. Acta* **36**, 308 u. 325 (1953); *Ibid.* **37**, 221 u. 1634 (1954); *Ibid.* **38**, 303 (1955); *Ibid.* **39**, 1086 (1956); *Ibid.* **41**, 1410 (1958); *Ibid.* **42**, 2227 (1959).
- <sup>8</sup> Y. J. D'Ans und E. Lax, Taschenbuch für Chemiker und Physiker, 3. Aufl., Springer-Verlag, Berlin (1964).