

LÁSZLÓ LÉVAI, GÁBOR FODOR, KATALIN RITVAY-EMANDITY,  
OSZKÁR FUCHS und ANDOR HAJÓS

**Zur Epimerisierung des ( $\pm$ )-*erythro*- und des  
(1*S*,2*R*)-1-*p*-Nitrophenyl-2-amino-propandiols-(1.3)<sup>1)</sup>**

Aus dem Forschungslaboratorium der Vereinigten Heil- und Nahrungsmittelwerke,  
Budapest,

Laboratorium für Stereochemie der Ungarischen Akademie der Wissenschaften,  
Budapest, und

Forschungsinstitut der Pharmazeutischen Industrie, Budapest

(Eingegangen am 5. Oktober 1959)

*Herrn Professor Dr. Clemens Schöpf zum 60. Geburtstag gewidmet (G. F.)*

Die Epimerisierung am C-1 von ( $\pm$ )-*erythro*-1-*p*-Nitrophenyl-2-amino-propandiol-(1.3) und dessen (1*S*,2*R*)-Modifikation wird durch Oxydation der Diacetylverbindung II zum Keton III, selektives Entacetylieren am O-3 und stereospezifische Reduktion des Acetaminoketons IV mittels Calciumborhydrids zu ( $\pm$ )-*threo*-V bzw. zu (1*R*,2*R*)-V mit einer Gesamtausbeute von 56% erzielt.

Einige Methoden zur Herstellung des ( $\pm$ )-*threo*-1-*p*-Nitrophenyl-2-amino-propandiols-(1.3), des Alkamins von Chloramphenicol, beruhen auf der Epimerisierung<sup>2,3)</sup> der entsprechenden *erythro*-Verbindung an C-1. Meistens wird so vorgegangen<sup>2)</sup>, daß man das *N*-acetylierte *racem. erythro*-Aminodiol (entspr. I) unter Schutz der 3-ständigen, primären Hydroxylgruppe mit Lewis-Säuren umlagert und anschließend zu dem ( $\pm$ )-*threo*-Aminodiol hydrolysiert. Die Ausbeuten dieser Reaktionsfolge lassen jedoch viel zu wünschen übrig.

Eine zweite, präparativ der ersten überlegene Methode beruht auf der Veresterung des *N*-dichloracetylierten *erythro*-Aminodiols mit rauchender Salpetersäure bei tiefer Temperatur und darauffolgender Behandlung des 1-*O*.3-*O*-Dinitrates mit Alkali<sup>3)</sup>. Eine Abart dieses Reaktionsweges besteht in einer vorherigen selektiven Abschirmung<sup>4)</sup> am C-3-OH, die jedoch nur mit beträchtlichen Verlusten möglich ist, da die C-1-OH-Gruppe weniger abgeschirmt ist<sup>5)</sup> als bei der *threo*-Verbindung.

Eine dritte Möglichkeit ist in einer Patentschrift<sup>6)</sup> angegeben, wobei zuerst die Asymmetrie an C-1 des *erythro*-Acetaminodiols durch Oxydation aufgehoben wird, wonach Racemisierung an C-2 erfolgt. Die Racemisierung mag sowohl durch vorübergehende Ausbildung einer Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung zwischen C-2 und C-3, als auch im Laufe der Reduktion der Ketogruppe nach MEERWEIN-PONNDORF erfolgen. Man gelangt auf diese Weise von einem *optisch aktiven erythro*-Aminodiol zwangsläufig zu dem *racemischen threo*-Aminodiol.

<sup>1)</sup> Dtsch. Bundes-Pat. Anm. E 17072, Österr. Pat. Anm. A-554.

<sup>2)</sup> PARKE, DAVIS & Co., Franz. Pat. 1006830; C. 1954, 7244.

<sup>3)</sup> Dtsch. Bundes-Pat. 949289; Engl. Pat. 711135.

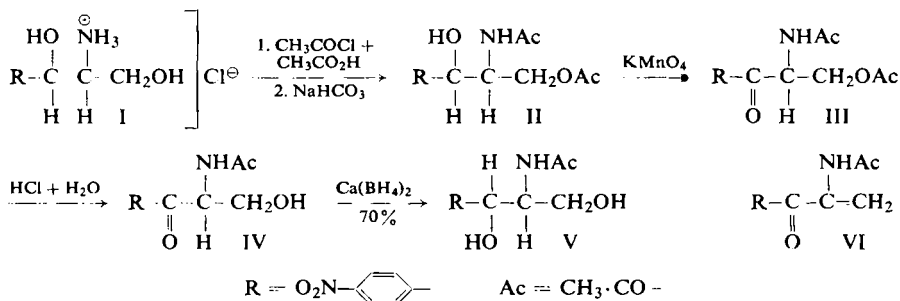
<sup>4)</sup> Engl. Pat. 711135; C.A. 49, 11721 [1955].

<sup>5)</sup> G. FODOR und Mitarbb., J. chem. Soc. [London] 1951, 1858.

<sup>6)</sup> Österr. Pat. 196868.

Im Laufe früherer Untersuchungen konnten zwei von uns<sup>7)</sup> eine einfache Methode zur stereospezifischen Synthese des ( $\pm$ )-*erythro*-Aminodiols ausarbeiten. Letzteres kann leicht resolviert werden<sup>8)</sup>, wodurch zugleich die Frage der Epimerisierung dieses Zwischenproduktes in das *threo*-Aminodiol in den Vordergrund tritt.

Die eingangs an Hand der oben geschilderten Methoden<sup>2-4)</sup> angedeuteten Schwierigkeiten veranlaßten uns, die Epimerisierung ausschließlich an C-1 auf dem Wege einer Oxydation mit darauffolgender stereospezifischer Reduktion zu versuchen. Im Laufe all dieser Umwandlungen mußte das Asymmetriezentrum C-2 unberührt bleiben.



Zu diesem Zwecke wurde das Hydrochlorid I des ( $\pm$ )-*erythro*-Aminodiols in Eisessig mit Acetylchlorid zum Hydrochlorid des 1-*O*.3-*O*-Diacetyl-1-*p*-nitrophenyl-2-amino-propandiols-(1.3) acetyliert. Letzteres lieferte beim Alkalisieren infolge einer Acetylwanderung O-1 $\rightarrow$ N in guter Ausbeute die 3-*O*.*N*-Diacetyl-Verbindung II. Die reversible Überführung von *N*-acetyliertem 1-Phenyl-2-amino-propan-diol-(1.3) in das 3-*O*-Acetyl-aminodiol-hydrochlorid wurde erstmalig von IRÉN KOVÁCS<sup>9)</sup> 1943 beschrieben. II wird mit Kaliumpermanganat in fast quantitativer Ausbeute zu  $\alpha$ -Acet-amino- $\beta$ -acetoxy-*p*-nitro-propio-phenon (III) oxydiert. Behandelt man dieses mit konzentrierten Halogenwasserstoffsäuren, am besten mit Bromwasserstoff bei 50°, so erfolgt Verseifung der Estergruppe ohne Spaltung der Säureamidgruppe, und es bildet sich das Säureamidsalz. Dieses wird durch Wasser glatt in das reine Acet-amino-hydroxyketon IV übergeführt. Das von uns isolierte Hydrochlorid ließ sich mit Lauge elektrometrisch glatt titrieren, es verhielt sich wie freie Salzsäure. Dieses Verhalten läßt sich allein mit der Konstitution eines Säureamid-hydrochlorids vereinbaren. Im allgemeinen können Säureamidsalze nur in streng absolut wasserfreiem Milieu gefaßt werden, wogegen dieses Hydrochlorid sich wäßriger Salzsäure gegenüber als durchaus beständig erwies. Eine eingehendere Untersuchung erschien deshalb wünschenswert. Das Hydrochlorid verliert beim Erwärmen auf 114° allmählich Chlorwasserstoff unter Zersetzung. Dies ist umsomehr überraschend als in der Ephedrin-<sup>10)</sup> und in der Tropanolreihe<sup>11)</sup> Säureamid-hydrochloride bei der Schmelztemperatur im Falle einer räumlich benachbarten Hydroxylgruppe glatt in das entsprechende

7) L. LÉVAI und K. RITVAY-EMANDITY, Chem. Ber. **92**, 2775 [1959].

8) R. KÖNIG und Z. FÖLDI, Ungar. Pat. Anm. K. O. 1255; Dtsch. Bundes-Pat. 1061329.

9) IRÉN KOVÁCS, Dissertat. Univ. Szeged 1943.

10) L. H. WELSH, J. Amer. chem. Soc. **69**, 128 [1947].

11) G. FODOR und K. NÁDOR, J. chem. Soc. [London] **1953**, 721.

Aminoester-hydrochlorid umgelagert werden, jedoch keiner Thermolyse zum Säureamid unterliegen.

Bekanntlich werden *O*-Acetylgruppen durch  $n/_{100}$  NaOH in Aceton nach A. KUNZ und C. S. HUDSON<sup>12)</sup> oder durch Natriummethylat in Methanol nach G. ZEMPLÉN<sup>13)</sup> unter recht milden Bedingungen abgespalten. Diese Arbeitsweisen führten aber bei unserem Acetoxylon entweder zum  $\alpha$ -Acetamino- $\beta$ -methoxy-keton<sup>14)</sup> oder nach eigenen Erfahrungen zum  $\alpha,\beta$ -ungesättigten  $\alpha$ -Acetaminoketon (VI). In saurem Milieu würde man hingegen mit Recht eine rasche Verseifung der *O*-Acetylgruppe und eine Acetylwanderung N  $\rightarrow$  O-3 unter Bildung des 1-*p*-Nitrophenyl-2-amino-3-acetoxy-propanol-(1)-hydrochlorids annehmen. Nebenbei wäre die Bildung des ungesättigten Acetaminoketons, welches als Enamin zum *p*-Nitrophenylmethyl-diketon verseift wird<sup>15)</sup>, ebenfalls nicht ausgeschlossen.

Die unter recht milden Bedingungen erfolgende, glatte und selektive Abspaltung der *O*-Acetylgruppe aus dem  $\alpha$ -Acetamino- $\beta$ -acetoxy-keton in saurem Milieu eröffnete nunmehr den einzig gangbaren Weg zur *O*-Entacetylierung des racemischen und des optisch aktiven Acetoxylketons III. Unterwirft man das rechtsdrehende 3-*O*,*N*-Diacetyl-*erythro*-aminodiol — dem laut einem Übereinkommen von R. CAHN, C. K. INGOLD und V. PRELOG<sup>16)</sup> die absolute Konfiguration 1*S*,2*R* zukommt — der Kaliumpermanganatoxydation, so entsteht das (*R*)-(+)-Diacetylketon (III). Verseift man die endständige Acetylgruppe von III ähnlich wie für das Racemat angegeben, jedoch mit Salzsäure, so erhält man unter Beibehaltung der Konfiguration das optisch reine (*R*)-(+)-Acetamino-hydroxyketon (IV) in guter Ausbeute.

Die nächste Aufgabe bestand in der stereospezifischen Reduktion des racemischen und des optisch aktiven Acetamino-hydroxyketons IV zu dem entsprechenden *threo*-Aminodiol V. Eine ausgeprägte Stereospezifität zugunsten der *threo*-Modifikation erfolgte bei der Reduktion nach MEERWEIN-PONNDORF mittels Aluminiumisopropylats<sup>17)</sup>, wobei Ausbeuten bis zu 50–55% erzielt wurden. Eine weitere Verbesserung gelang GÁL und Mitarbb.<sup>18)</sup> mit Hilfe von Aluminiumchlorid als Katalysator, wobei das intermediär gebildete, stärker elektrophile Aluminium-chlor-diisopropylat eine raschere und durch Nebenreaktionen weniger gestörte Reduktion in Richtung der *threo*-Modifikation ermöglichte. Diese Methode ist aber für die Darstellung von optisch aktivem IV nicht brauchbar, da das optisch aktive Keton durch Aluminiumisopropylat weitgehend racemisiert wird<sup>19)</sup>.

Bei Verwendung von Natriumborhydrid wurden hingegen bloß 25% des racemischen *threo*-Acetaminodiols neben 47% der *erythro*-Verbindung isoliert<sup>20)</sup>. Demnach schien es uns überraschend, daß bei unseren Versuchen unter Anwendung von Calciumborhydrid<sup>21)</sup> zur Reduktion des racemischen Acetamino-hydroxyketons IV 70% *threo*-V und bloß 10% *erythro*-V anfielen.

12) J. Amer. chem. Soc. **48**, 1982 [1926]. 13) Ber. dtsch. chem. Ges. **59**, 1254 [1926].

14) J. KOLLONITSCH und A. HAJÓS, Acta chim. Acad. Sci. hung. **8**, 271 [1955].

15) J. KOLLONITSCH und A. HAJÓS, l. c.<sup>14)</sup>, S. 279. 16) Experientia [Basel] **12**, 81 [1956].

17) L. M. LONG und H. D. TROUTMAN, J. Amer. chem. Soc. **71**, 2473 [1949].

18) GY. GÁL, G. TOKÁR und I. SIMONYI, Acta chim. Acad. Sci. hung. **7**, 421 [1955].

19) J. KOLLONITSCH, Ungar. Pat. 142915.

20) PARKE, DAVIS & Co., Amer. Pat. 2681364; C. **1956**, 1102.

21) J. KOLLONITSCH, O. FUCHS und V. GÁBOR, Nature [London] **173**, 125 [1954].

Die Reduktion des optisch aktiven *R*-(+)-Acetaminoketons (IV) verlief mit Calciumborhydrid ebenfalls stereospezifisch: etwa 70% des (1*R*,2*R*)-Acetaminodiols konnte man, neben geringen Mengen der (1*S*,2*R*)-Modifikation, in sterisch reiner Form absondern.

Die geschilderte Reaktionsfolge I  $\rightarrow$  V ermöglichte die Überführung von *erythro*-I in *threo*-V mit guter Gesamtausbeute; so ergab z. B. die von der racemischen Verbindung I ausgehende Synthese V in einer Ausbeute von 55%, die den auf anderen Wegen<sup>2-4)</sup> erzielten Ausbeuten überlegen ist. Die im Falle der optisch aktiven Verbindungen gewonnenen Schmelzpunkte und Drehwerte der Zwischenprodukte deuten meistens auf höhere Reinheitsgrade, als sie nach Literaturangaben bekannt sind.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

( $\pm$ )-*erythro*-1-*p*-Nitrophenyl-2-acetamino-3-acetoxy-propanol-(1) (II): 40 g ( $\pm$ )-*erythro*-1-*p*-Nitrophenyl-2-amino-propandiol-(1,3)-hydrochlorid (I) werden in einem Gemisch von 160 ccm Eisessig und 64 ccm Acetylchlorid 10 Stdn. auf 40° erwärmt, danach mit 500 ccm Äther versetzt und abgekühlt. Die ausgeschiedenen Kristalle werden filtriert und mit wenig Äther nachgewaschen. Man erhält auf diese Weise 51.5 g (96.5% d. Th.) (+)-*erythro*-1-*p*-Nitrophenyl-2-amino-1,3-diacetoxy-propan-hydrochlorid vom Schmp. 191°. Dieses wird in wenig Wasser gelöst und unter Kühlung mit Natriumhydrogencarbonat auf  $pH$  8 gebracht, wonach das durch Acetylwanderung entstandene II abfiltriert wird. Ausb. 45.0 g (94% d. Th.), Schmp. 156–157°.

$C_{13}H_{16}N_2O_6$  (296.3) Ber. C 52.69 H 5.44 N 9.44 Gef. C 52.78 H 5.06 N 9.43

( $\pm$ )- $\alpha$ -Acetamino- $\beta$ -acetoxy-*p*-nitro-propiophenon<sup>15)</sup> (III): 45 g Diacetylverbindung II löst man in 58.5 ccm Eisessig bei 60–80°, läßt bei ständigem Rühren binnen etwa 10 Min. eine unterhalb von +5° gehaltene Lösung von 40.5 g Kaliumpermanganat und 23.8 ccm Schwefelsäure in 148 ccm Wasser und 76.7 ccm Eisessig zutropfen und rührt 3 Stdn. bei derselben Temperatur. Den Mangandioxydschlamm bringt man mit einer Natriumhydrogensulfid-Lösung unter Rühren in Lösung, filtriert die Kristalle III ab und wäscht mit Wasser. Ausb. 38.1 g (86% d. Th.), Schmp. 131–132°.

( $\pm$ )- $\alpha$ -Acetamino- $\beta$ -hydroxy-*p*-nitro-propiophenon (IV): Die Suspension von 38.1 g III in 127 ccm 42-proz. Bromwasserstoffsäure wird 1 Stde. bei Raumtemperatur gerührt und danach über Nacht aufbewahrt. Nach Kühlen mit Eis wird das ausgeschiedene kristalline Produkt filtriert. Man erhält ( $\pm$ )- $\alpha$ -Acetamino- $\beta$ -hydroxy-*p*-nitro-propiophenon-hydrobromid, welches nutschfeucht in 320 ccm Wasser aufgeschlämmt und 1/2 Stde. bei 5° gerührt wird. Hierbei scheiden sich 30 g (92% d. Th.) IV vom Schmp. 170–171° aus.

Das Hydrochlorid von IV wird mit absol. Äther gewaschen, i. Vak. getrocknet und als Monohydrat analysiert.

$C_{11}H_{12}N_2O_5 \cdot HCl \cdot H_2O$  (306.7) Ber. C 43.07 H 4.93 Gef. C 43.05 H 5.70

( $\pm$ )-*threo*-1-*p*-Nitrophenyl-2-acetamino-propandiol-(1,3) (V): a) 9.1 g Calciumborhydrid werden in 600 ccm absol. Äthanol bei –30° unter Rühren gelöst. In diese Lösung trägt man bei derselben Temperatur eine auf –5° gekühlte Suspension von 37 g des Acetaminoketons II' in 300 ccm absol. Äthanol binnen 1 Stde. ein. Das Reaktionsgemisch wird nach weiteren 10 Stdn. bei –30 bis –35° gerührt, dann über Nacht stehengelassen, sodann mit etwa 20 ccm 15-proz. Salzsäure auf  $pH$  4 angesäuert und i. Vak. zur Trockne verdampft. Der abgekühlte Rückstand wird in 200 ccm Wasser aufgeschlämmt und mit insgesamt 900 ccm wassergesättig-

tem Butanol ausgeschüttelt. Man filtriert die vereinigten Auszüge und verdampft i. Vak. bei 45–50° zur Trockne. Der kristalline Rückstand wird in Benzin aufgeschlämmt und abfiltriert. Man erhält 30.0 g eines Gemisches der diastereomeren Acetaminodiele vom Schmp. 143 bis 154°. Dieses wird aus 475 ccm Essigester/Äthanol (1:1) kristallisiert, wobei zuerst 3.23 g (10.6% d. Th.) des *erythro*-Acetaminodiols auskristallisieren, Schmp. 191–193°. Die Mutterlauge wird eingedampft und der Rückstand aus 140 ccm Butanol nochmals kristallisiert, wobei man 21.2 g (70% d. Th.) (±)-*threo*-1-*p*-Nitrophenyl-2-acetamino-propandiol-(1,3) (V) vom Schmp. 164–166° erhält.

Das als Nebenprodukt gewonnene *erythro*-Acetaminodiol wird entacetyliert, wobei man 3.0 g (±)-*erythro*-1-*p*-Nitrophenyl-2-amino-propandiol-(1,3)-hydrochlorid zurückgewinnt, welches erneut in den Epimerisierungsvorgang eingesetzt werden kann. Die angegebene Arbeitsweise liefert so aus 37.0 g (±)-*erythro*-Aminodiol-hydrochlorid (I) 21.2 g (±)-*threo*-Acetaminodiol (V), entspr. einer Gesamtausbe. von 56% d. Th.

b) *Reduktion mittels in situ gebildeten Calciumborhydrids*: 4.92 g Natriumborhydrid werden in 300 ccm auf –20° abgekühltem Äthanol aufgelöst und mit 8.4 g wasserfreiem Calciumchlorid (16% Überschuß), gelöst in 300 ccm absol. Äthanol von –5°, versetzt. Man rührt die Lösung 1/2 Stde. bei etwa –25 bis –30° und setzt bei dieser Temperatur 30.24 g Acetaminoketon IV zu, das bei –5° in 300 ccm absol. Alkohol aufgeschlämmt worden war. Weitere Aufarbeitung wie unter a) liefert die gleichen Ausbeuten.

*p*-Nitrophenyl-[α-acetamino-vinyl]-keton (VI): 2.96 g α-Acetamino-β-acetoxy-*p*-nitro-propiophenon (II) werden in einer Mischung von 120 ccm Aceton und 60 ccm Methanol gelöst. Zu dieser Lösung läßt man unter Rühren bei –10° eine Lösung von 0.84 g Natriumhydrogencarbonat in 50 ccm Wasser binnen 6 Stdn. zufließen. Es wird noch 1 Stde. weitergerührt und dann i. Vak. eingeeengt, wobei sich 2.3 g VI ausscheiden; Schmp. 123–124° (aus absol. Alkohol).

C<sub>11</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (234.2) Ber. C 56.41 H 4.31 N 11.96 Gef. C 56.8 H 4.6 N 11.7

(*R*)-(+) - α-Acetamino-β-hydroxy-*p*-nitro-propiophenon (IV): 22.4 g Hydrochlorid des (1*S*,2*R*)-(+) - 1-*p*-Nitrophenyl-2-amino-propandiols-(1,3) (I) vom Schmp. 209–211° und [α]<sub>D</sub><sup>20</sup>: +21° (c = 6, in H<sub>2</sub>O) werden in 90 ccm Eisessig aufgeschlämmt und mit 36 ccm Acetylchlorid 10 Stdn. auf 40° erwärmt, danach abgekühlt und in 800 ccm Äther gegossen. Das ausgeschiedene Produkt wird filtriert und mit wenig Äther gewaschen. Das so gewonnene Hydrochlorid des (1*S*,2*R*)-1-*p*-Nitrophenyl-2-amino-1,3-diacetoxy-propans (Schmp. 184–186°, 29.3 g) wird in 100 ccm Wasser suspendiert und unter Kühlung mittels 9-proz. Natriumhydrogencarbonatlösung auf *p*<sub>H</sub> 7.5 eingestellt. Das durch Acetylwanderung O → N entstandene (1*S*,2*R*)-(–)-1-*p*-Nitrophenyl-2-acetamino-3-acetoxy-propanol-(1) (II) wird filtriert und mit Wasser gewaschen. Ausb. 26.6 g, Schmp. 132–133°, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup>: –3.35° (c = 2, in Dimethylformamid).

Die erhaltene Diacetylverbindung II löst man in 35 ccm Eisessig bei 60–80°, läßt bei ständigem Rühren binnen etwa 10 Min. eine unterhalb von +5° gehaltene Lösung von 24.2 g Kaliumpermanganat und 14.2 ccm Schwefelsäure in 89 ccm Wasser und 46.0 ccm Eisessig zutropfen und rührt 8 Stdn. bei derselben Temperatur. Den Mangandioxydschlamm bringt man mit einer Natriumhydrogensulfidlösung unter Rühren in Lösung, filtriert die Kristalle des (*R*)-(+) - α-Acetamino-β-acetoxy-*p*-nitro-propiophenons (III) ab und wäscht mit Wasser. Ausb. 16.6 g, Schmp. 144–146°, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup>: +55° (c = 2, in absol. Alkohol).

16.6 g des (*R*)-(+) - Diacetylketons III suspendiert man in 50 ccm 30-proz. Salzsäure, hält die entstandene Lösung 1/2 Stde. bei 50°, kühlt mit Eis, filtriert die ausgeschiedenen Kristalle, suspendiert sie nutschfeucht in 130 ccm Wasser, rührt 1 Stde. bei 0° und filtriert. Man erhält (*R*)-(+) - α-Acetamino-β-hydroxy-*p*-nitro-propiophenon (IV), das mit wenig Wasser gewaschen wird. Ausb. 11.1 g, Schmp. 149–151°, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup>: +19.36° (c = 2, in absol. Äthanol).

Das Hydrochlorid von *R*-IV lieferte, mit absol. Äther gewaschen und i. Vak. über Schwefelsäure getrocknet,  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+25.9^\circ$  ( $c = 2$ , in absol. Tetrahydrofuran). Die Analysenwerte stimmen für das Monohydrat.

$C_{11}H_9N_2O_5 \cdot HCl \cdot H_2O$  (306.7) Ber. C 43.07 H 4.93 Gef. C 43.43 H 5.05

(*1R,2R*)-(+)-*1-p-Nitrophenyl-2-acetamino-propandiol*-(1.3) (V): 1.92 g Natriumborhydrid werden, in 200 ccm absol. Alkohol bei  $-28^\circ$  gelöst, einer Lösung von 3.3 g  $CaCl_2 \cdot 2H_2O$  in 110 ccm Alkohol zugesetzt und  $1/2$  Stde. bei etwa  $-30^\circ$  gerührt. In diese Lösung trägt man 11.1 g (*R*)-(+)- $\alpha$ -Acetamino- $\beta$ -hydroxy-*p*-nitro-propiophenon (IV) in fein verteilter Form binnen 1 Stde. ein. Das Reaktionsgemisch wird weitere 10 Stdn. bei  $-30^\circ$  gerührt, danach mit 10-proz. Salzsäure bis  $p_H$  3 angesäuert und i. Vak. zur Trockne verdampft. Der Rückstand wird mit 55 ccm Wasser behandelt, mit 110 ccm wassergesättigtem Butanol dreimal ausgeschüttelt und das Butanol abdestilliert. Den Rückstand löst man heiß in 110 ccm Alkohol/Essigester (1:1) und beläßt über Nacht bei Raumtemperatur. Hierbei scheiden sich 2.1 g (18.9% d. Th.) (*1S,2R*)-*1-p-Nitrophenyl-2-acetamino-propandiol*-(1.3) (V) mit Schmp.  $191-193^\circ$  aus. Die Mutterlauge wird zur Trockne verdampft. Man erhält 8.4 g eines Öls, das durchkristallisiert. Waschen mit Benzin liefert 7.8 g (70% d. Th.) (*1R,2R*)-(+)-*1-p-Nitrophenyl-2-acetamino-propandiol*-(1.3) (V), Schmp.  $118^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+4.75^\circ$  ( $c = 5$ , in absol. Äthanol).

## ROLF HUISGEN, ERICH LASCHTUVKA<sup>1)</sup> und FRIEDRICH BAYERLEIN

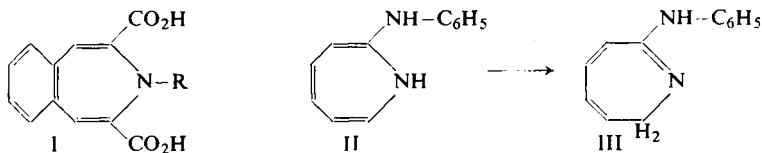
### 2.3;6.7-Dibenzo-azepin

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 7. Oktober 1959)

Imino-dibenzyl und sein *N*-Methyl-Derivat lassen sich mit Schwefel oder mit Palladium in Maleinsäureester zu 2.3;6.7-Dibenzo-azepin bzw. 1-Methyl-Abkömmling dehydrieren. Spektren und Konfiguration dieser Derivate des cyclisch-konjugierten  $8\pi$ -Systems werden diskutiert.

Die aktuelle Frage nach dem aromatenähnlichen Charakter von 7-gliedrigen Ringen, die  $8\pi$ -Elektronen in cyclischer Konjugation enthalten, ist noch ungelöst.



An strukturell gesicherten Abkömmlingen des *1H*-Azepins sind nur die 1-Methyl- und 1-Phenyl-4.5-benzo-azepin-dicarbonsäure-(2.7) (I)<sup>2,3)</sup> anzuführen. Einkernige

<sup>1)</sup> Dissertat. E. LASCHTUVKA, Univ. München 1958.

<sup>2)</sup> K. DIMROTH und H. FREYSLAG, Chem. Ber. **89**, 2602 [1956]; **90**, 1628 [1957].

<sup>3)</sup> R. HUISGEN, E. LASCHTUVKA, I. UGI und A. KAMMERMEIER, Liebigs Ann. Chem., im Druck.