

[2-Jod-indanyl-(1)]-harnstoff: 50 ccm der Lösung werden, wie beim [2-Jod-tetralyl-(1)]-harnstoff beschrieben, mit Ammoniak umgesetzt. Aus Methanol erhält man farbl. Nadeln vom Schmp. 214–215°. Ausb. 67% d. Th.

$C_{10}H_{11}JN_2O$ (302.1) Ber. C 39.75 H 3.67 N 9.28 Gef. C 39.44 H 3.74 N 9.17

2-Jod-1-acetamino-indan: 1 g 2-Jod-1-amino-indan-hydrochlorid wird in Wasser gelöst, mit einigen Tropfen Acetanhydrid versetzt und Natriumhydrogencarbonat eingetragen. Durch Umkristallisieren des abgeschiedenen Niederschlages aus verd. Methanol erhält man farbl. Nadeln, die bei 103–105° schmelzen, wieder erstarren und dann bei 178–180° (Zers.) schmelzen. Ausb. 0.75 g.

$C_{11}H_{12}JNO$ (301.1) Ber. C 43.87 H 4.02 N 4.65 Gef. C 43.98 H 4.22 N 4.75

cis-1-Acetamino-2-hydroxy-indan: 0.5 g feingepulvertes 2-Jod-1-acetamino-indan werden in 15 ccm Wasser unter Rückfluß erhitzt, bis sich alles gelöst hat. Nach dem Abkühlen wird mit Natronlauge versetzt, und die abgeschiedenen Kristalle werden aus wenig Wasser umkristallisiert. Man erhält 0.20 g farbl. Kristalle vom Schmp. 156–157°, die mit cis-1-Acetamino-2-hydroxy-indan⁴⁾ keine Schmelzpunktsdepression geben.

1-Amino-indan-hydrochlorid: 6.5 g 2-Jod-1-amino-indan-hydrochlorid werden in 50 ccm Methanol gelöst und, wie beim 1-Amino-tetralin beschrieben, mit 0.12 g Palladiumchlorid und 6 g Calciumhydrid in 40 ccm Methanol reduziert und aufgearbeitet. Aus dem gut getrockneten äther. Extrakt der Wasserdampfdestillation kristallisieren beim Versetzen mit methanol. Salzsäure farbl. Nadeln vom Schmp. 207–208° aus. Ausb. 2.6 g.

Benzoylderivat: Aus Äthanol farbl. Kristalle vom Schmp. 142–143°, die mit 1-Benzoyl-amino-indan keine Schmelzpunktsdepression geben.

GÜNTHER DREFAHL, MANFRED HARTMANN
und RUTH WINTZER

Konfigurationsbestimmung der diastereomeren DL-1-Amino-1-phenyl-2-[*p*-methoxy-phenyl]-butane

Aus dem Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Jena

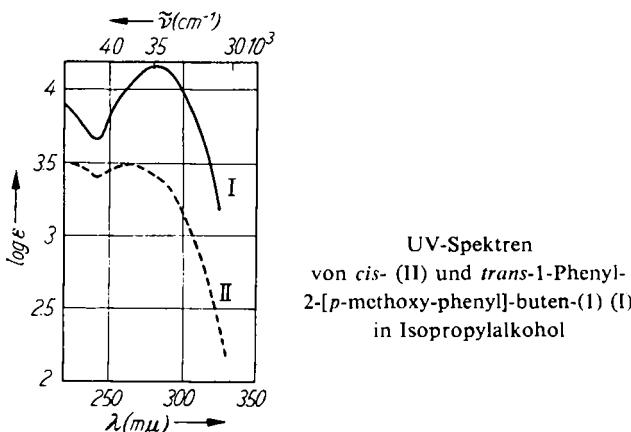
(Eingegangen am 7. September 1959)

Die Konfiguration der diastereomeren DL-1-Amino-1-phenyl-2-[*p*-methoxy-phenyl]-butane wird durch Überführen in das *trans*- bzw. *cis*-1-Phenyl-2-[*p*-methoxy-phenyl]-buten-(1) ermittelt. Damit ist zugleich eine stereochemische Zuordnung der diastereomeren DL- α -Phenyl- β -[*p*-methoxy-phenyl]-valeriansäuren gegeben.

In einer früheren Mitteilung¹⁾ wurde die Darstellung der diastereomeren DL-1-Amino-1-phenyl-2-[*p*-methoxy-phenyl]-butane beschrieben und auf Grund sterisch bevorzugt verlaufender Synthesen eine vorläufige Konfigurationszuordnung vor-

¹⁾ G. DREFAHL, M. HARTMANN und H. GROSSPIETSCH, Chem. Ber. 91, 755 [1958].

genommen. Die experimentelle Bestimmung der Konfiguration beider diastereomerer Amine ließ sich mit Hilfe der pyrolytischen Aminoxydspaltung²⁾ durchführen. DL-1-Amino-1-phenyl-2-[*p*-methoxy-phenyl]-butan vom Schmp. 67° wurde durch Methylierung nach LEUCKART-WALLACH³⁾ in sein *N*-Dimethyllderivat übergeführt, dessen Aminoxyd sich zum 1-Phenyl-2-[*p*-methoxy-phenyl]-buten-(1) vom Schmp. 59° (I) pyrolytisch spalten ließ. Das diastereomere Amin vom Sdp. 0.6 180° lieferte bei der gleichen Reaktionsfolge dagegen ein öliges 1-Phenyl-2-[*p*-methoxy-phenyl]-buten-(1) vom Sdp. 760 320° (II). Die Konstitution dieser beiden durch Abbau erhaltenen Stilbenverbindungen ergibt sich ebenfalls aus ihrer Bildung aus dem DL-1-Phenyl-2-[*p*-methoxy-phenyl]-butanol-(2), das durch Umsetzung von *p*-Methoxy-propiophenon mit Benzylmagnesiumchlorid erhalten wurde. Während bei dieser Verbindung eine Dehydratisierung mit Acetanhydrid/Acetylchlorid zum Buten I führte, lieferte die Destillation dieses Carbinols bei Normaldruck das ölige Isomere II. Die zur Bestimmung der Konfiguration von I und II aufgenommenen UV-Absorptionsspektren (s. Abbild.) zeigen beim Vergleich mit den UV-Spektren des *cis*- und *trans*- α -Methylstilbens⁴⁾ eine gute Übereinstimmung in der Lage der Absorptionsmaxima. Daraus ergibt sich für das Buten II eine *cis*- und für I eine *trans*-Anordnung von Phenyl- und *p*-Methoxyphenylrest an der Doppelbindung. Die größere Stabilität des *cis*-Butens II folgt aus der Umlagerungsmöglichkeit der *trans*-Verbindung I beim Erhitzen mit Jod in Xylol in das ölige Isomere. Der Identitätsnachweis erfolgte durch Aufnahme der UV-Absorptionsspektren.



Da die pyrolytische Spaltung von Aminoxyden in der acyclischen Reihe nach den bisherigen Untersuchungen⁵⁾ als spezifische *cis*-Eliminierung verläuft, ist auf Grund der durchgeführten Reaktionen das DL-1-Amino-1-phenyl-2-[*p*-methoxy-phenyl]-

²⁾ A. C. COPE, T. T. FOSTER und P. H. TOWLE, J. Amer. chem. Soc. **71**, 3929 [1949].

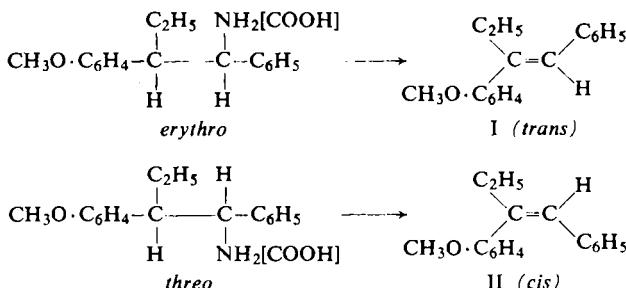
³⁾ s. Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl) 4. Aufl. Bd. XI/1, S. 650, Verlag Georg Thieme, Stuttgart 1957.

⁴⁾ D. J. CRAM und F. A. A. ELHAFEZ, J. Amer. chem. Soc. **74**, 5828 [1952]; D. J. CRAM, F. D. GREENE und C. H. DEPUY, ebenda **78**, 790 [1956].

⁵⁾ D. J. CRAM und J. E. MAC CARTY, J. Amer. chem. Soc. **76**, 5740 [1954].

butan vom Schmp. 65–67° der *erythro*-Reihe zuzuordnen, während sich für das diastereomere Amin vom Sdp. 0.6 180° die *threo*-Konfiguration ergibt.

Diese experimentellen Ergebnisse stimmen mit den früheren Vorstellungen überein und ermöglichen somit auch eine stereochemische Zuordnung der diastereomeren DL- α -Phenyl- β -[*p*-methoxy-phenyl]-valeriansäuren, die sich über die Azide in die genannten Amine überführen lassen¹⁾. Unter der Voraussetzung einer Retention der Konfiguration beim Säureabbau nach CURTIUS⁶⁾ ergibt sich für die niedriger schmelzende Säure (Schmp. 161°) die *threo*- und für die höher schmelzende Säure (Schmp. 185°) die *erythro*-Konfiguration.



BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*DL-erythro-1-Dimethylamino-1-phenyl-2-[*p*-methoxy-phenyl]-butan:* 5 g *DL-erythro-1-Amino-1-phenyl-2-[*p*-methoxy-phenyl]-butan* (Schmp. 65–67°)¹⁾ werden mit 30 ccm 88-proz. Ameisensäure und 35 ccm 34-proz. Formalin 12 Stdn. auf 95° und anschließend 4 Stdn. zum gelinden Sieden erhitzt. Nach dem Versetzen mit überschüss. 6*n* KOH schüttelt man mit Pentan aus, wäscht die Lösung mit verd. Kalilauge und extrahiert mit 1*n* HCl. Aus der salzsäuren Lösung werden durch Zugabe von überschüss. 6*n* KOH, Aufnehmen in Pentan und Eindampfen der getrockneten Lösung farblose Kristalle erhalten. Schmp. 68–70° (aus Petroläther); Ausb. 80% d. Th.

$\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}$ (283.4) Ber. C 80.52 H 8.89 N 4.94 Gef. C 80.74 H 8.91 N 5.14

Pikrat: Schmp. 203° (Zers.) (aus Äthanol).

$\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO} \cdot \text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7$ (512.5) Ber. C 58.58 H 5.50 N 10.93
Gef. C 58.43 H 5.48 N 11.16

*DL-threo-1-Amino-1-phenyl-2-[*p*-methoxy-phenyl]-butan:* 5 g *DL-threo-1-Amino-1-phenyl-2-[*p*-methoxy-phenyl]-butan-hydrochlorid* (Schmp. 235–237°)¹⁾ werden in wäsr. Lösung mit überschüss. Ammoniak versetzt, das abgeschiedene Amin in Äther aufgenommen und die getrocknete Lösung eingedampft. Farbloses Öl vom Sdp. 0.6 178–180°; n_{D}^{20} 1.5672.

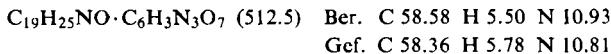
$\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}$ (255.4) Ber. C 79.94 H 8.29 N 5.48 Gef. C 79.77 H 8.37 N 5.34

*DL-threo-1-Dimethylamino-1-phenyl-2-[*p*-methoxy-phenyl]-butan:* 4.3 g *DL-threo-1-Amino-1-phenyl-2-[*p*-methoxy-phenyl]-butan* erhitzt man mit 28 ccm 88-proz. Ameisensäure und 30 ccm 34-proz. Formalin 12 Stdn. auf 95° und anschließend 4 Stdn. zum Sieden. Farbloses Öl vom Sdp. 2 173–175°, n_{D}^{20} 1.5455; Ausb. 80% d. Th.

$\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}$ (283.4) Ber. C 80.52 H 8.89 N 4.94 Gef. C 80.80 H 8.94 N 4.56

⁶⁾ L. W. JONES und E. S. WALLIS, J. Amer. chem. Soc. **48**, 169 [1926]; A. CAMPBELL und J. KENYON, J. chem. Soc. [London] **1946**, 25.

Pikrat: Schmp. 144° (aus Äthanol).

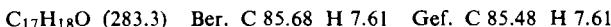


DL-1-Phenyl-2-[p-methoxy-phenyl]-butanol-(2): Eine Lösung von 75 g *p-Methoxy-propiophenon* in 90 ccm absol. Äther lässt man unter Rühren und Kühlen einer aus 14 g Magnesium und 68 g *Benzylchlorid* bereiteten Grignard-Lösung zutropfen und erhitzt die Mischung 1 Stde. zum gelinden Sieden. Nach dem Zersetzen mit Eis und verd. Salzsäure dampft man die mit Wasser gewaschene und getrocknete äther. Lösung ein und kristallisiert den Rückstand aus Ligroin um. Farbl. Kristalle vom Schmp. 53°; Ausb. 60% d. Th.



cis-1-Phenyl-2-[p-methoxy-phenyl]-buten-(1) (II)

a) 5 g *DL-1-Phenyl-2-[p-methoxy-phenyl]-butanol-(2)* werden allmählich auf 200° erhitzt und nach beendeter Wasserabspaltung bei 322°/760 Torr destilliert. Farbloses Öl, n_D^{20} 1.5970; Ausb. 87% d. Th.

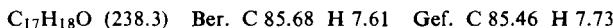


UV-Spektrum (0.4 mg/100 ccm Isopropylalkohol): λ_{max} 262 m μ (log ε 3.5), λ_{min} 244 m μ (log ε 3.4).

b) Eine Lösung von 2 g *DL-threo-1-Dimethylamino-1-phenyl-2-[p-methoxy-phenyl]-butan* in 15 ccm Eisessig erwärmt man 4 Stdn. mit 8 ccm 33-proz. Wasserstoffperoxyd auf 60°. Nach Zugabe von weiteren 8 ccm Wasserstoffperoxyd wird noch 8 Stdn. auf 60° erwärmt, mit Wasser verdünnt und i. Vak. bei 30–40° eingeeengt. Man nimmt den mit wasserfreiem Natriumcarbonat alkalisch gemachten Rückstand in 25 ccm Chloroform auf, filtriert nach mehrstdg. Stehenlassen und dampft die getrocknete Lösung ein. Das ölig zurückbleibende Aminoxyd wird bei 10⁻⁴ Torr 2 Stdn. langsam auf 60–85° (Badtemperatur) erhitzt. Man extrahiert den Rückstand mit Pentan und dampft die mit verd. Salzsäure und Wasser gewaschene und getrocknete Lösung ein. Sdp.₇₆₀ 322°, n_D^{20} 1.5970; Ausb. 50% d. Th.

trans-1-Phenyl-2-[p-methoxy-phenyl]-buten-(1) (I)

a) 30 g *DL-1-Phenyl-2-[p-methoxy-phenyl]-butanol-(2)* werden mit einer Mischung von 30 g Acetylchlorid und 45 g Acetanhydrid 1 Stde. zum Sieden erhitzt. Nach dem Eingießen in 300 ccm kaltes Wasser neutralisiert man mit Natriumcarbonat und nimmt das abgeschiedene gelbe Öl in Äther auf. Die mit Wasser gewaschene und getrocknete äther. Lösung wird eingedampft und der erhaltene Rückstand bei 194–196°/12 Torr destilliert. Beim Stehenlassen scheiden sich farblose Nadeln ab, Schmp. 58–59° (aus Ligroin).



UV-Spektrum (0.52 mg/100 ccm Isopropylalkohol): λ_{max} 280 m μ (log ε 4.15), λ_{min} 240 m μ (log ε 3.65).

Durch 3 stdg. Erhitzen mit Jod in Xylool lässt sich nach Ausschütteln mit Natriumthiosulfatlösung und Eindampfen der getrockneten Lösung i. Vak. das *cis-Buten II* isolieren.

b) 2 g *DL-erythro-1-Dimethylamino-1-phenyl-2-[p-methoxy-phenyl]-butan* werden analog der *DL-threo*-Verbindung mit Wasserstoffperoxyd umgesetzt und zum *Buten I* abgebaut. Schmp. und Misch-Schmp. 58–59°; Ausb. 50% d. Th.