

Benzoate: In einen 50-ccm-Erlenmeyer-Kolben wurden 0.01 Mol (2.34 g) Octylbenzoat eingewogen, mit 40 ccm absol. Äthanol versetzt und auf Reaktionstemperatur gebracht. Gleichzeitig erwärmte man in einem 100-ccm-Meßkolben, der als Reaktionsgefäß diente, 50 ccm 0.2 *n* äthanol. KOH (95% Äthanol) auf Reaktionstemperatur. Hierauf wurde die Benzoatlösung in den Meßkolben übergeführt und mit absol. Äthanol bis zur Marke aufgefüllt. Nach etwa 10 Min. wurde die erste Probe entnommen ($t = 0$). Die Titration geschah wieder mit Phenolphthalein als Indikator.

Octylsulfate: In einen 100-ccm-Meßkolben, der als Reaktionsgefäß diente, wurden 20 ccm 0.5 *n* H₂SO₄ und 60 ccm Dioxan gegeben und die Mischung auf Reaktionstemperatur gebracht. Gleichzeitig wurde dest. Wasser auf die gleiche Temperatur gebracht. In einen kleinen Erlenmeyer-Kolben wurden 2.322 g (0.01 Mol) Natrium-octylsulfat eingewogen, in 8 ccm Wasser gelöst und ebenfalls im Thermostaten vortemperiert. Die vorerwärmten Lösungen wurden nun zusammengegossen, der Erlenmeyer-Kolben 2–3 mal mit vortemperiertem dest. Wasser ausgespült und der Meßkolben aufgefüllt. Je 10 ccm der Probe ließ man nach geeigneten Zeitabständen in 20–25 ccm kaltes Wasser einlaufen und titrierte mit Phenolphthalein als Indikator. Tabelle 7 enthält sämtliche *RG*-Konstanten der Hydrolyse der einzelnen Octanderivate bei verschiedenen Temperaturen.

GÜNTHER DREFAHL und DIETER MARTIN

Aminoalkohole, XII¹⁾

Darstellung und Stereochemie von Aminoalkoholen, abgeleitet vom 1.2.3.4.9.10.11.12-Octahydro-phenanthren

Aus dem Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Jena

(Eingegangen am 14. Juni 1960)

Herrn Professor Dr. W. Treibs zum 70. Geburtstag gewidmet

Die Darstellung der 9.10-Aminoalkohole des *cis*- und *trans*-1.2.3.4.9.10.11.12-Octahydro-phenanthrens durch stereoselektive Reaktion wird beschrieben. Mit Hilfe der Acylwanderung und der Komplexbildung mit Kobalt(II)-chlorid erfolgt die konfigulative Zuordnung. Durch IR-Spektren und Dipolmomentbestimmung werden Rückschlüsse auf die Konstellation der funktionellen Gruppen und des zugrundeliegenden Ringsystems gezogen.

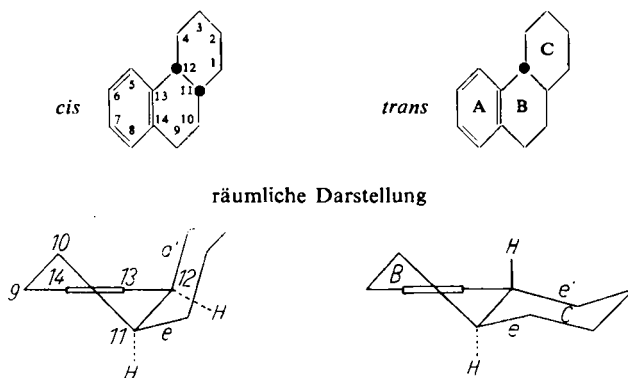
Der sterische Bau des Tetralinsystems ist neuerdings eingehend untersucht worden. Durch die mit dem aromatischen Kern koplanare Anordnung der Kohlenstoffatome 1 und 4 ergeben sich Veränderungen der geometrischen Anordnung von Substituenten in diesen Stellungen gegenüber dem Cyclohexan. Derartige Substituenten werden als „quasi“-axial (a') bzw. -äquatorial (e') bezeichnet. *trans*-1.2-Disubstituierte Tetralinderivate zeigen in der ee'-Konstellation auf Grund des verzerrten Ringes eine Ver-

¹⁾ XI. Mitteil.: G. DREFAHL und H. ZIMMERMANN, Chem. Ber. **93**, 1809 [1960].

größerung des normalen 60° -Winkels zwischen den Substituenten, wie er bei den entsprechenden Cyclohexanverbindungen vorliegt, während *cis*-Substituenten sich mehr der „eclipsed“-Konstellation nähern²⁾. In der Halbwannenform des Cyclohexenringes bleiben bei 1.2-disubstituierten Tetralinderivaten die normalen „skew“-Anordnungen erhalten. Unter Annahme der energetisch um 8 kcal/Mol³⁾ begünstigten Halbsessel-Konstellation ergeben sich somit graduelle Abweichungen im Reaktionsverhalten bei 1.2-disubstituierten Tetralinen. Sterische Zuordnungen durch N→O-Acyliwanderung an 1-Amino-2-hydroxy-tetralinen werden jedoch durch die angegebenen Winkeldeformationen nicht beeinträchtigt⁴⁾.

Im Tetralinringssystem ist der Cyclohexenring leicht Ringkonversionen unterworfen, da die Energieschwelle von 8 kcal/Mol bei Raumtemperatur leicht überschritten werden kann. Dagegen wird in asymmetrisch partiell-hydrierten tricyclischen Systemen der Ring C möglicherweise die Konstellationsänderungen des Cyclohexenringes B einschränken.

Es erschien daher interessant, solche Verbindungen, wie z.B. das *cis*- und -*trans*-1.2.3.4.9.10.11.12-Octahydro-phenanthren in den Kreis sterischer Untersuchungen von Cyclohexensystemen einzubeziehen, um den Einfluß des Ringes C auf die Konstellationsänderungen des Kohlenstoffgrundgerüsts kennenzulernen.



Zur Festlegung des sterischen Verhaltens wurden die diastereomeren DL-*cis*- und -*trans*-9-Hydroxy-10-amino-*cis*- und -*trans*-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthrene dargestellt. Da die sterischen Verhältnisse wesentlich komplizierter als beim Tetralin sind, wurde zunächst versucht, durch modellmäßige Betrachtungen Anhaltspunkte über Ringverknüpfungen und die Möglichkeiten der Konstellationsänderung zu erhalten. In der Reihe der *cis*-Ringverknüpfung können in den BRIEGLEB-Kalottenmodellen die C-Atome 10 und 11 nur wenig behindert in die analoge *Halbsesselkonstellation* des Ringes B gebracht werden. Je nach Anordnung der funktionellen Gruppen wird vorzugsweise durch 1.3-Hinderung eine Ringkonversion begünstigt oder eingeschränkt.

²⁾ L. P. KUHN, J. Amer. chem. Soc. 74, 2492 [1952].

³⁾ F. P. K. DE JONG, Inauguraldissertation, Amsterdam, 1951; vgl. Recueil Trav. chim. Pays-Bas 72, 664 [1953].

⁴⁾ G. DREFAHL und K. PONSOLD, Chem. Ber. 91, 266 [1958].

Es ist daher nicht möglich, die vier theoretisch denkbaren Aminoalkohole (a'e, e'a, a'a und e'e) darzustellen, sondern es können wie beim Tetralin nur die beiden diastereomeren *cis*- und *trans*-Aminoalkohole erhalten werden.

Bei *trans*-Verknüpfung der Ringe B und C hat nur noch das Kohlenstoffatom 10 die Möglichkeit, unbehindert zur *Halbwannenkonstellation* durchzuschwingen. Die biaxiale Anordnung der funktionellen Gruppen in 9- und 10-Stellung wird diesen Übergang begünstigen, da hierdurch die Gruppen mit großem Raumbedarf in eine biäquatoriale Lage gebracht werden. Es ist jedoch nicht mit Sicherheit vorherzusagen, daß diese Konstellation stärker begünstigt ist, da auch durch Winkeldeformation und die fp-Abstoßung der Halbwannenform Instabilitätsfaktoren in das Molekül gebracht werden. Bei der Biäquatorialanordnung der funktionellen Gruppen ist eine Konstellationsänderung aus den genannten Gründen nicht zu erwarten.

Aus gleichen Betrachtungen bei *cis*-Konfiguration der funktionellen Gruppen folgt, daß es bei *trans*-Verknüpfung der Ringe B und C möglich sein könnte, die vier theoretisch denkbaren Aminoalkohole zu isolieren, allerdings nur unter der Voraussetzung größerer Stabilität der Halbwannenform. Liegen dagegen günstige Bedingungen für die Halbwannenkonstellation vor, dann tritt Konstellationsumkehr ein, und es sind wieder nur die beiden diastereomeren *cis*- und *trans*-Aminoalkohole zu fassen.

Die Vielzahl der möglichen 9-Hydroxy-10-amino-Verbindungen macht es notwendig, für die Darstellung ausschließlich stereoselektive Synthesen anzuwenden. Als Ausgangsprodukte dienten die bereits von J. W. COOK und Mitarbb.⁵⁾ sowie G. BLUMENFELD⁶⁾ beschriebenen Racemate der 9-Keto-*cis*- und -*trans*-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthrene. Vorteilhafter erschien jedoch eine Kombination verschiedener Synthesewege. Cyclohexanon-(2)-essigsäure-(1)-äthylester⁷⁾ wurde aus Cyclohexanon und Bromessigester in Gegenwart von Pyrrolidin erhalten und durch Umsetzung mit Phenylmagnesiumbromid in das Lacton der DL-2-Phenyl-cyclohexanol-(2)-essigsäure-(1) übergeführt⁸⁾, dessen Reduktion nach CLEMMENSEN-MARTIN ein Gemisch aus DL-*cis*- und -*trans*-2-Phenyl-cyclohexylessigsäure ergibt, das durch fraktionierte Kristallisation trennbar ist. Die Cyclisierung mit wasserfreier Schwefelsäure⁵⁾ ergab das DL-*cis*- und -*trans*-9-Keto-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthren in guten Ausbeuten.

Durch Umsetzung der Ketone mit Isoamylnitrit wurden die DL-9-Keto-10-oximino-*cis*- und -*trans*-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthrene (I und II) erhalten.

Die Hydrierung der Oximinoketone ergab unter Aufnahme von 2 Moll. Wasserstoff die Aminoketone, die als Hydrochloride isoliert wurden. Bei der Hydrierung mit Palladiummohr⁹⁾ als Katalysator in absolut-äthanolischer Salzsäure wurden die DL-9-Keto-10-amino-*cis*- und -*trans*-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthren-hydrochloride (III und IV) erhalten, die bei 246° bzw. 250° (Zers.) schmolzen. In neutralem absol. Äthanol entstanden Aminoketone, deren Hydrochloride (V und VI) tiefer schmolzen (192° und 210–212° (Zers.)), aber die gleiche analytische Zusammensetzung

⁵⁾ J. chem. Soc. [London] 1936, 71.

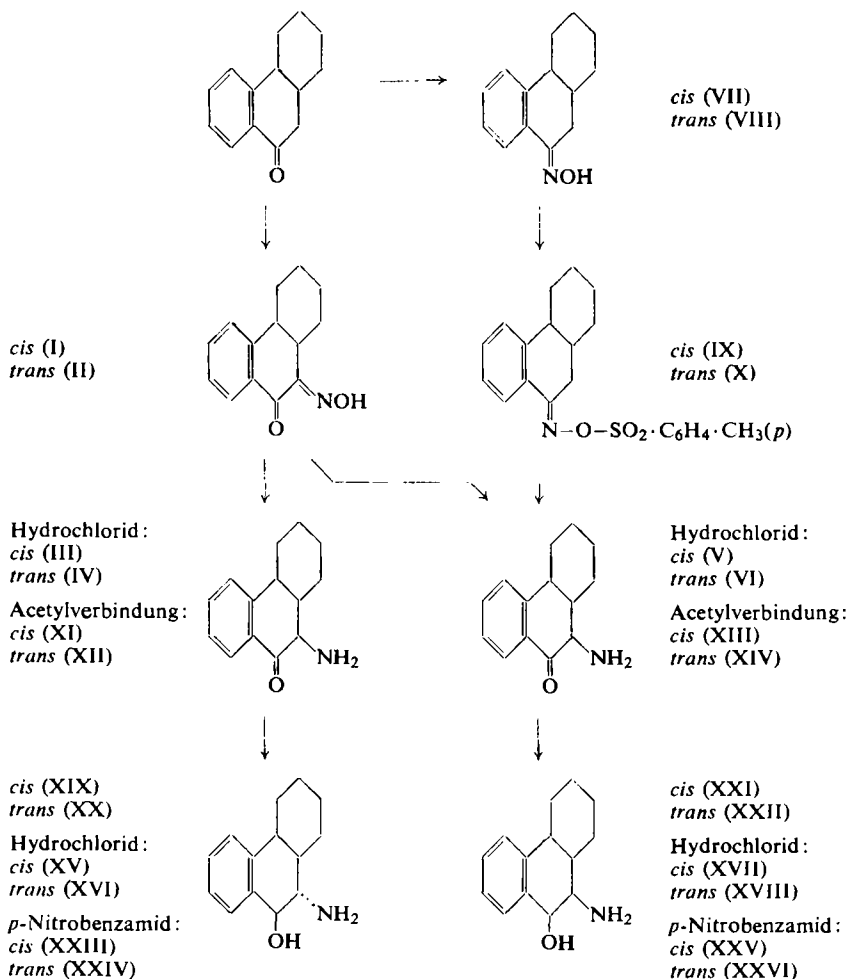
⁶⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 74, 524 [1941].

⁷⁾ G. STORK, R. TERRELL und J. SZUMUSZKOVICZ, J. Amer. chem. Soc. 76, 2029 [1954].

⁸⁾ E. BUCHTA und H. ZIENER, Liebigs Ann. Chem. 601, 155 [1956].

⁹⁾ R. WILLSTÄTTER und E. WALDSCHMIDT-LEITZ, Ber. dtsch. chem. Ges. 54, 123 [1921].

aufwiesen. Die jeweils entsprechenden Aminoketon-hydrochloride aus der Reihe der *cis*-Ringverknüpfung (III und V) und aus der *trans*-Reihe (IV und VI) waren nicht identisch, da die Misch-Schmelzpunkte Depressionen zeigten. Analoge Misch-Schmelzpunktsunterschiede konnten bei den aus den Aminoketon-hydrochloriden dargestellten Acetylaminoketonen (XI, XII, XIII, XIV) festgestellt werden. Aus diesem Verhalten muß auf sterische Unterschiede in der Stellung der Aminogruppen geschlossen werden.



Für die cycloaliphatische Reihe hat D. H. R. BARTON¹⁰⁾ Regeln für die Reduktion von Ketonen und Oximen aufgestellt, die auf die Konstellation der entstehenden Alkohol- und Aminogruppierungen Bezug nehmen. Danach liefert die katalytische Hydrierung sowohl gehinderter wie ungehinderter Ketogruppen in stark saurem

¹⁰⁾ J. chem. Soc. [London] 1953, 1027.

Medium die axialen Alkohole. Die entsprechende Reduktion in neutralem Medium führt zum äquatorialen Alkohol, falls die Ketogruppe nicht gehindert ist, und zum axialen Alkohol, falls sie stark gehindert ist. Die katalytische Hydrierung der Oxime verläuft ebenso wie die der Ketone; d. h. sie ist abhängig vom p_H -Wert des Mediums und dem Grad der sterischen Hinderung der Ketogruppe, von der sich das Oxim ableitet. W. HÜCKEL und Mitarbb.¹¹⁾, die den Gültigkeitsbereich der BARTONSchen Regeln überprüften, konnten feststellen, daß sie generell, mit nur wenigen Ausnahmen bei Steroidketonen, gelten, so daß sie direkt zur Konstellationsanalyse herangezogen werden können. Danach sollten die Aminogruppen in den hochschmelzenden Formen der Aminoketon-hydrochloride (III und IV) axial, in den tieferschmelzenden (V und VI) äquatorial angeordnet sein.

Die Aminoketon-hydrochloride (V und VI) konnten auf einem völlig anderen Wege, und zwar durch NEBER-Umlagerung¹²⁾, erhalten werden. Aus den DL-9-Keto-*cis*- und -*trans*-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthrenen wurden die Oxime (VII und VIII) hergestellt und mit *p*-Toluolsulfochlorid in Pyridin in die entsprechenden *p*-Toluolsulfonate (IX und X) übergeführt, die mit Kaliumalkoholat die Aminoketon-hydrochloride lieferten.

Es war vorauszusehen, daß die Reduktion der Aminoketon-hydrochloride zu den entsprechenden Carbinolen mit Schwierigkeiten verbunden sein würde, denn einfache Carbonylreaktionen blieben aus, und auch die Kalottenmodelle zeigten sterisch stark gehinderte Ketogruppen. Erwartungsgemäß versagte dann auch die MEERWEIN-PONNDORF-Reduktion der Acetylaminketone, die nur bei ungehinderten Ketonen glatt verläuft. Nachdem die Lithiumalanatreduktion nur geringe Ausbeuten an Aminoalkoholen gab, wurde die Hydrierung bei erhöhter Temperatur und unter Druck durchgeführt. Bei 100° und 100 at in neutraler methanolischer Lösung verliefen die Hydrierungen mit PtO_2 ¹³⁾ glatt zu den DL-9-Hydroxy-10-amino-*cis*- und -*trans*-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthren-hydrochloriden (XV, XVI, XVII und XVIII). Die CH-Analyse und die C—H-Banden im IR-Spektrum zeigten, daß der aromatische Ring unter diesen Bedingungen nicht angegriffen wurde.

Die freien Aminoalkohole (XIX, XX, XXI und XXII) lassen sich aus den ätherischen Suspensionen der Hydrochloride mit Ammoniak leicht gewinnen. Sie zeigen eine strukturelle Analogie zum *nor*- bzw. ψ -*nor*-Ephedrin und lassen ähnliche pharmakologische Eigenschaften vermuten.

Nach den von BARTON angegebenen Regeln sollten die 9-Hydroxygruppen axiale Konstellation haben, da unabhängig vom p_H der Reaktionslösung die bei der Reduktion stark gehinderter Ketogruppen entstehenden Hydroxygruppen axial angeordnet sind. In Übereinstimmung hiermit wurden sowohl in der Reihe der *cis*- wie auch der *trans*-Ringverknüpfung nicht die vier denkbaren, sondern nur jeweils die beiden diastereomeren Aminoalkohole erhalten.

¹¹⁾ Liebigs Ann. Chem. 616, 46 [1958].

¹²⁾ P. W. NEBER und Mitarbb., Liebigs Ann. Chem. 449, 109 [1926]; 467, 52 [1928]; 515, 283 [1935]; 526, 277 [1936]; D. J. CRAM und M. J. HATCH, J. Amer. chem. Soc. 75, 33, 38 [1953].

¹³⁾ R. ADAMS, V. VORHEES und R. L. SHRINER, Org. Syntheses, Coll. Vol. I, 463 [1941].

Nach den BARTONschen Regeln wäre unter der Voraussetzung, daß keine Ringkonversion eintritt, mit folgenden Konfigurationen und Konstellationen der Aminoalkohole zu rechnen:

Ringverknüpfung	Aminoketon · HCl	Aminoalkohol · HCl	Konfiguration der OH- und NH ₂ -Gruppe	Konstellation der OH- und NH ₂ -Gruppe	
<i>cis</i>	III	XV	<i>trans</i>	a'	a
<i>cis</i>	V	XVII	<i>cis</i>	a'	e
<i>trans</i>	IV	XVI	<i>trans</i>	a'	a
<i>trans</i>	VI	XVIII	<i>cis</i>	a'	e

Die sterische Zuordnung von α -Aminoalkoholen der alicyclischen Reihe läßt sich prinzipiell mit allen Methoden durchführen, deren Grundlage eine Cyclisierungsreaktion darstellt. Bei 1.2-disubstituierten Cyclohexanderivaten, die in der Sesselform vorliegen, ist die Entfernung der beiden funktionellen Gruppen im *cis*-Derivat die gleiche wie bei der *trans*-Verbindung mit biäquatorialer Konstellation. Der Winkel der Substituenten beider Anordnungsformen beträgt 60°. Eine Annäherung der Substituenten zur planaren Lage bei der Ringschlußreaktion ist jedoch auf Grund der 1.3-Hinderung in der *trans*-Reihe erschwert gegenüber der *cis*-Reihe¹⁴⁾. Die echte *trans*-Form mit einer biaxialen Anordnung der funktionellen Gruppen schließt die für die Cyclisierung notwendige Planarität von vornherein aus. Dadurch erklärt sich, daß die inzwischen schon als klassische Methode der Konfigurationsbestimmung bekannte N→O-Acylwanderung¹⁵⁾ nur bei den *cis*-Verbindungen in nennenswertem Maße verläuft. Die *trans*-N-Acylaminoalkohole bleiben unter den gleichen Bedingungen unverändert, bzw. zeigen eine N→O-Acylwanderung nur unter wesentlich schärferen Bedingungen, dann aber als S_N2-Reaktion unter WALDENscher Umkehr und damit irreversibel. Die unterschiedlichen Ausbeuten an O-Acylamino-hydrochloriden lassen also einfache Rückschlüsse auf die Konfiguration der Amino- und Hydroxygruppe zu. Die sterische Zuordnung der DL-9-Hydroxy-10-amino-*cis*- und -*trans*-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthrene erfolgte zunächst durch N→O-Acylwanderung¹⁶⁾ der *p*-Nitrobenzamide, die aus den Hydrochloriden nach einer Methode von M. T. LEFFLER und R. ADAMS¹⁶⁾ erhalten wurden. Dabei sollte zugleich die Gültigkeit der BARTONschen Regeln auch für dieses System überprüft werden.

Die danach als DL-*trans*-9-Hydroxy-10-[*p*-nitro-benzoylamino]-*cis*- und -*trans*-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthrene zu formulierenden Verbindungen zeigten nach 48 stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur in der 100- bis 200-fachen Menge 2 bis 4 *n* HCl enthaltendem absol. Dioxan keine Acylwanderung; die unveränderten *p*-Nitrobenzamide konnten quantitativ zurückgewonnen werden. Das *cis*-*p*-Nitrobenzamid der *cis*-Ringverknüpfungsreihe ergab unter den gleichen Bedingungen

¹⁴⁾ O. HASSEL und B. OTTAR, Acta chem. scand. **1**, 929 [1947]; S. J. ANGYAL und C. G. MAC DONALD, J. chem. Soc. [London] **1952**, 686; L. P. KUHN, J. Amer. chem. Soc. **74**, 2492 [1952].

¹⁵⁾ G. FODOR, V. BRUCKNER, J. KISS und G. OHEGY, J. org. Chemistry **14**, 337 [1949]; G. FODOR und J. KISS, J. chem. Soc. [London] **1952**, 1589; J. Amer. chem. Soc. **72**, 3495 [1950]; Nature [London] **164**, 917 [1949]; L. H. WELSH, J. Amer. chem. Soc. **71**, 3500 [1949].

¹⁶⁾ J. Amer. chem. Soc. **59**, 2255 [1937].

30.5 und 38.1 %, das der *trans*-Reihe 35 und 43.4 % Aminoester-hydrochlorid. Beide *cis*-Aminoester-hydrochloride lieferten mit Alkalien die Ausgangsverbindungen zurück, was zugleich als Beweis für die Beibehaltung der Konfiguration während der $N \rightarrow O$ -Acylwanderung gilt. Aus dem stark abweichenden Verhalten der *p*-Nitrobenzamide dürfen also die gleichen Konfigurationen, wie die nach den BARTONschen Regeln erwarteten, abgeleitet werden.

Die Bildung der Kobaltkomplexe von cyclischen 1.2-Aminoalkoholen in absolutem und 98-proz. Methanol, die ebenfalls vom projizierten Valenzwinkel der Amino- und Hydroxygruppe abhängt, läßt über die Konfiguration hinausgehende Aussagen auf die Konstellation der funktionellen Gruppen zu¹⁷⁾. Nach den Arbeiten von G. DREFAHL und H. ZIMMERMANN ist eine Komplexbildung der diastereomeren Aminoalkohole in absol. Methanol bei einem Valenzwinkel von $0-120^\circ$ möglich, während der Winkelbereich in 98-proz. Methanol auf $0- < 120^\circ$ aber noch $> 60^\circ$ eingeschränkt wird. Die günstigste Voraussetzung zur Bildung der Chelatkomplexe ist bei einer „full-eclipsed“-Form gegeben. Eine „staggered“-Konstellation dagegen läßt keine Komplexbildung mehr zu und führt zur Ausfällung von basischem Kobaltchlorid.

Die diastereomeren DL-9-Hydroxy-10-amino-*cis*- und -*trans*-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthrene wurden in absolutem und 98-proz. Methanol mit einer absol. methanolischen Lösung von wasserfreiem Kobalt(II)-chlorid versetzt und die Komplexbildungsmöglichkeiten untersucht.

Tab. 1. Komplexbildung der diastereomeren DL-9-Hydroxy-10-amino-*cis*- und -*trans*-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthrene mit einer absol. methanolischen Lösung von wasserfreiem Kobalt(II)-chlorid

Substanz	Reaktion in absol. Methanol	Reaktion in 98-proz. Methanol	Konfiguration der Aminoalkoholgruppierung
XIX	keine Komplexbildung, die Co^{II} -Farbe bleibt bestehen	Ausscheidung von basischem Kobaltchlorid	<i>trans</i> -Form mit viel <i>aa</i> '-Konstellation
XXI	braunviolette Färbung, die nach Stehenlassen einen grünen Komplex hinterläßt	neben Komplexbildung Ausscheidung von basischem Kobaltchlorid	<i>cis</i> -Form mit geringer Komplexbildungstendenz
XX	Bildung und Ausscheidung eines rotvioletten Komplexes	Ausscheidung von basischem Kobaltchlorid	<i>trans</i> -Form mit viel <i>ee</i> '-Konstellation
XXII	Bildung und Ausscheidung eines rotvioletten Komplexes	Bildung und Ausscheidung eines rotvioletten Komplexes	<i>cis</i> -Form mit starker Komplexbildungstendenz

Die aus der Komplexbildung abgeleiteten Konfigurationen (Spalte 4) stimmen mit den nach den BARTONschen Regeln erwarteten überein. Allerdings deutet die Reaktion mit Kobaltchlorid beim DL-*trans*-9-Hydroxy-10-amino-*trans*-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthren (XX) auf eine *e'e*-Konstellation hin, während nach den Hydrierungsregeln eine *a'a*-Anordnung gefordert wird. Die Konstellationsangabe nach den BARTONschen Regeln erfolgte jedoch unter der Annahme, daß der Ring B

¹⁷⁾ G. DREFAHL und H. ZIMMERMANN, Chem. Ber. 91, 283 [1958]; G. DREFAHL, H. ZIMMERMANN und K. GEHRKE, ebenda 93, 509 [1960].

starr in der Halbsesselform vorliegt. Das braucht jedoch nicht der Fall zu sein, denn wie die Modellbetrachtungen zeigten, sind Ringkonversionen grundsätzlich möglich und bei biaxialer Konstellation sogar wahrscheinlich.

Eine eindeutige Klärung der Konstellationsverhältnisse wurde durch Aufnahme der IR-Spektren und Bestimmung der Dipolmomente erhalten.

Im 3μ -Bereich wirkt sich die Existenz von Wasserstoffbrücken bei 1.2-Diolen und 1.2-Aminoalkoholen so aus, daß für die OH-Gruppe zwei Banden auftreten, deren höherfrequente scharfe der „freien“ OH-Schwingung und deren niederfrequente breite Bande der „gebundenen“ OH-Schwingung zugeordnet wird¹⁸⁾. Die Wellenzahldifferenz $\Delta\nu$ zwischen der „freien“ und „gebundenen“ OH-Gruppe ist ein Maß für die Festigkeit der Wasserstoffbrückenbindung¹⁹⁾. Aus den IR-Spektren ist erkennbar, daß die Bildung einer Wasserstoffbrücke an das Vorliegen eines günstigen Valenzwinkels der funktionellen Gruppen gebunden ist. Bei einer „staggered“-Konstellation z. B. ist $\Delta\nu = 0$ (die „gebundene“ OH-Bande tritt nicht auf) und die Ausbildung einer intramolekularen Wasserstoffbrücke unmöglich.

Bei Strukturen, die wenigstens zwei gerichtete Dipole besitzen, können Aufschlüsse bezüglich der Konstellation durch Dipolmessung erhalten werden. Das Dipolmoment von *trans*-1.2-Dichlor-cyclohexan²⁰⁾ z. B. läßt erkennen, daß die Verbindung ein Gemisch aus 1e,2e- und 1a,2a-Konstellation ist, in dem erstere überwiegt (56% im Dampfzustand, 72% in benzolischer Lösung). Da es sich aber im Falle der untersuchten Aminoalkohole um gewinkelte Substituenten handelt, wurde der Berechnung der Dipolmomente die von W. D. KÜMLER²¹⁾ angegebene Annahme zugrunde gelegt, daß bei freier Drehbarkeit der Amino- und Hydroxygruppe über sämtliche Winkellagen gemittelt werden kann, so daß der resultierende Vektor die gleiche Richtung wie die C—O- bzw. C—N-Bindungsachse hat. Diese Vereinfachung war bei den DL-*cis*- und -*trans*-9-Hydroxy-10-amino-*cis*- und -*trans*-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthrenen zulässig, da die freie Drehbarkeit der funktionellen Gruppen in den zur Auswahl stehenden Konstellationsisomeren an Hand der BRIEGLEB-Kalottenmodelle nachgewiesen werden konnte.

Die Ergebnisse der IR-Spektren und der Dipolmomentbestimmung der diastereomeren DL-9-Hydroxy-10-amino-*cis*- und -*trans*-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthrene sind in Tab. 2 zusammengefaßt.

Die hohen $\Delta\nu$ -Werte von 170/cm lassen erkennen, daß in den Aminoalkoholen (XXI und XXII) die für die Wasserstoffbrücken günstigen *cis*-Formen vorliegen. Der kleinste $\Delta\nu$ -Wert von 145/cm muß einer normalen *trans*-Verbindung zugeordnet werden, während die relativ hohe Wellenzahldifferenz von 160/cm des *trans*-Aminoalkohols (XX) auf eine gegenüber der a'a-Konstellation begünstigte e'e-Anordnung hindeutet.

Aus den Dipolmomenten können die gleichen Schlußfolgerungen gezogen werden. Da die Dipolmomente aus der Vektordifferenz der Einzelmomente von C—OH und

¹⁸⁾ T. KANZAWA, Bull. chem. Soc. Japan 29, 398, 479, 604 [1956].

¹⁹⁾ R. R. BADGER, J. chem. Physics 8, 288 [1940].

²⁰⁾ A. TULINSKIE, A. DIGIACOMO und S. P. SMYTH, J. Amer. chem. Soc. 75, 3552 [1953].

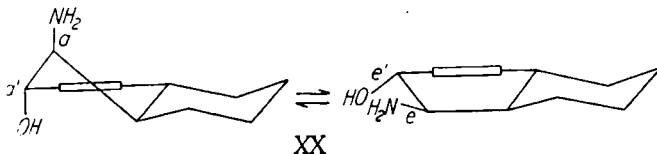
²¹⁾ E. L. ALPEN und W. D. KÜMLER, J. Amer. chem. Soc. 72, 5745 [1950]; F. HALVERSTADT und W. D. KÜMLER, ebenda 64, 2988 [1942]; W. D. KÜMLER, ebenda 75, 3092 [1953].

C—NH₂ resultieren, muß eine biaxiale *trans*-Verbindung ein kleineres Moment als die biäquatoriale *trans*-Verbindung haben. Das Dipolmoment von $2.30 \cdot 10^{-18}$ D kommt einer *cis*-Form zu, dagegen läßt der kleinere Wert von $1.71 \cdot 10^{-18}$ D für die diastereomere *trans*-Form einen abschätzbaren Anteil an a'a-Konstellation vermuten. Im Falle der *trans*-Ringverknüpfung sind die Dipolmomente der diastereomeren Aminoalkohole innerhalb der Fehlergrenze gleich, so daß der *trans*-Form eine e'e-Konstellation zugeschrieben werden muß.

Tab. 2. IR-Banden (Wellenzahlen in cm⁻¹) und Dipolmomente der diastereomeren DL-9-Hydroxy-10-amino-*cis*- und -*trans*-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthrene

	XIX	XXI	XX	XXII
NH ₂	zwischen 3285 und 3420			
OH geb.	3485	3450	3455	3445
OH frei	3630	3620	3615	3615
$\Delta\nu$	145	170	160	170
$\mu \cdot 10^{18}$ D	1.71 ± 0.02	2.30 ± 0.02	2.75 ± 0.02	2.74 ± 0.02

Damit ist die durch die Modellbetrachtung und Komplexbildung aufgetauchte Vermutung bestätigt, daß der durch Synthese gebildete a'a-Aminoalkohol (XX) unter dem Einfluß der sterischen Hinderung und dem Energiegewinn durch Ausbildung einer Wasserstoffbrückenbindung in die begünstigte e'e-Konstellation übergeht. Der Ring B muß damit zwangsläufig in einer Halbwannenform vorliegen, denn eine vollständige Ringkonversion wird durch den diäquatorial gebundenen Ring C verhindert.



Beim DL-*trans*-9-Hydroxy-10-amino-*cis*-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthren (XIX) folgt auf Grund der Dipolmomente und $\Delta\nu$ -Werte eine Übergangsmöglichkeit zwischen a'a- und e'e-Konstellation.

Die *cis*-Formen lassen keine näheren Aussagen über die Konstellationen zu, da sich e'a- und a'e-Konstellationen nach den angegebenen Untersuchungsmethoden nicht unterscheiden lassen.

Herrn Professor GILBERT STORK, Columbia-Universität, New York, sind wir für die Überlassung einer Versuchsvorschrift zur Darstellung von Cyclohexanon-(2)-essigsäure-(1)-äthylester zu Dank verpflichtet.

Herrn Dipl.-Chem. G. HEUBLEIN, Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Jena, danken wir für die Messung und Berechnung der Dipolmomente.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

DL-9-Keto-10-oximino-cis-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthren (I): Einer Lösung von 2 g *DL-9-Keto-cis-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthren* in 4 ccm Methanol werden unter Rühren und Eis/Kochsalz-Kühlung 1.17 g *Isoamylnitrit* und 10 Min. darauf langsam 0.5 ccm konz. Salzsäure zugefügt. Nach Entfernung des Kühlbades erwärmt sich die Reaktionsmischung unter Abscheidung gelber Kristalle langsam auf 40°. Es wird noch 1/2 Stde. bei 20° gerührt, auf -5° abgekühlt und abgesaugt. Durch Verdünnen der Mutterlauge mit 30-proz. Methanol wird eine zweite Fraktion als rotes Öl abgeschieden, das nach mehrstündigem Aufbewahren und Anreiben kristallisiert. Die vereinigten festen Produkte werden auf Ton von Schmierem befreit und aus Essigester und thiophenfreiem Benzol umkristallisiert. Leicht gelbliche, rhomboedrische Blättchen vom Schmp. 168° (unter intensiver Grünfärbung); Ausb. 50% d. Th.

$C_{14}H_{15}NO_2$ (229.3) Ber. C 73.34 H 6.59 N 6.11 Gef. C 73.41 H 6.65 N 5.98

DL-9-Keto-10-oximino-trans-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthren (II): 4 g *DL-9-Keto-trans-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthren* in 46 ccm absol. Äther werden bei 0 bis 5° einer Lösung von 0.78 g Kalium in 5.36 ccm absol. Äthanol, 10 ccm Äther und 2.3 g *Isoamylnitrit* unter Rühren zugefügt. Nach zweitägigem Aufbewahren im Eisschrank wird das violette, CO_2 -empfindliche Kaliumsalz des Oximinoketons abgesaugt und mit absol. Äther gewaschen. Das Ätherfiltrat wird mit Wasser ausgeschüttelt und darin das rohe Kaliumsalz gelöst. Durch Versetzen mit 50-proz. Essigsäure, die etwas Salzsäure enthält, wird das Oximinoketon unter Eiskühlung gefällt, nach 1 Stde. abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus der 10fachen Menge 80-proz. Äthanol umkristallisiert. Gelbe Blättchen vom Schmp. 158–159° (Zers.); Ausb. 35% d. Th.

$C_{14}H_{15}NO_2$ (229.3) Ber. C 73.34 H 6.59 N 6.11 Gef. C 73.33 H 6.79 N 6.01

Aus den gelben Ätherrückständen läßt sich unumgesetzte Ausgangsverbindung durch Überführung in das Oxim, Umkristallisieren aus Methanol und Verseifen mit halbkonz. Salzsäure in Alkohol zurückgewinnen.

DL-9-Keto-10(a)-amino-cis-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthren-hydrochlorid (III) (Hydrierung in saurer Lösung): Eine Lösung von 1 g Oximinoketon der *cis*-Verbindung (I) in 17 ccm absol. Äthanol wird mit 8 ccm absol. Äthanol, 0.48 g HCl enthaltend, und 0.2 g Palladiummohr versetzt und bei 40° hydriert, wobei in 1 Stde. die geforderte Menge Wasserstoff (218 ccm) aufgenommen wird. Nach Abtrennung vom Katalysator wird i. Vak. bei 30° fast zur Trockne eingeeengt und absol. Äther zugegeben. Das abgeschiedene Hydrochlorid wird abgesaugt, mit Äther gewaschen und mehrmals aus absol. Methanol mit Äther gefällt. Nach Trocknung über Schwefelsäure farblose Nadeln vom Schmp. 246° (Zers.); Ausb. 91% d. Th.

$C_{14}H_{17}NO \cdot HCl$ (251.8) Ber. C 66.79 H 7.21 N 5.56 Gef. C 66.91 H 7.44 N 5.76

Acetamino-Verbindung XI: In eine mit Eis und 5.2 g *Acetanhydrid* versetzte Lösung von 3 g des α -Aminoketon-hydrochlorids III in 70 ccm Eiswasser wird unter Rühren Natriumhydrogencarbonat bis zur neutralen Reaktion eingetragen. Die abgeschiedenen gelben Flocken werden abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus 90-proz. Methanol umkristallisiert. Farblose Blättchen vom Schmp. 232–234° (Zers.); Ausb. 66% d. Th.

$C_{16}H_{19}NO_2$ (257.3) Ber. C 74.68 H 7.44 N 5.44 Gef. C 74.76 H 7.72 N 5.49

DL-9-Keto-10(a)-amino-trans-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthren-hydrochlorid (IV): Die Hydrierung des Oximinoketons II und die Aufarbeitung erfolgen wie vorstehend angegeben. Farblose Nadeln vom Schmp. 250° (Zers.); Ausb. 88% d. Th.

$C_{14}H_{17}NO \cdot HCl$ (251.8) Ber. C 66.79 H 7.21 N 5.56 Gef. C 66.59 H 7.26 N 5.61

Acetamino-Verbindung XII: Aus dem α -Aminoketon-hydrochlorid IV, wie bei XI beschrieben. Farblose Blättchen vom Schmp. 234–235° (Zers.); Ausb. 74% d. Th.

$C_{16}H_{19}NO_2$ (257.3) Ber. C 74.68 H 7.44 N 5.44 Gef. C 74.34 H 7.35 N 5.61

DL-9-Keto-10(e)-amino-cis-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthren-hydrochlorid (V) (Hydrierung in neutraler Lösung): 1 g Oximinoketon I wird in 20 ccm absol. Äthanol in der Hitze gelöst und mit 0.2 g Palladiummohr als Katalysator bei 40° hydriert. Nach beendeter Wasserstoff-Aufnahme (218 ccm in 80 Min.) wird vom Katalysator getrennt, mit absol. Äthanol. Salzsäure neutralisiert und i. Vak. bei 30° auf ca. 10 ccm eingengt. Durch Versetzen mit absol. Äther wird das Hydrochlorid abgeschieden und noch mehrmals aus Methanol/Äther umgefällt. Farblose Nadeln vom Schmp. 192° (Zers.); Ausb. 91% d. Th.

$C_{14}H_{17}NO \cdot HCl$ (251.8) Ber. C 66.79 H 7.21 N 5.56 Gef. C 66.39 H 7.01 N 5.62

Acetamino-Verbindung XIII: Aus dem α -Aminoketon-hydrochlorid V, wie bei XI beschrieben. Farblose Nadeln aus verd. Methanol vom Schmp. 187.5–188.5° (Zers.); Ausb. 49% d. Th.

$C_{16}H_{19}NO_2$ (257.3) Ber. C 74.68 H 7.44 N 5.44 Gef. C 74.96 H 7.29 N 5.62

DL-9-Keto-10(e)-amino-trans-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthren-hydrochlorid (VI): Die Hydrierung des Oximinoketons II und die Aufarbeitung erfolgen wie vorstehend angegeben. Farblose Nadeln vom Schmp. 210–212° (Zers.); Ausb. 91% d. Th.

$C_{14}H_{17}NO \cdot HCl$ (251.8) Ber. C 66.79 H 7.21 N 5.56 Gef. C 66.86 H 7.40 N 5.28

Acetamino-Verbindung XIV: Aus dem α -Aminoketon-hydrochlorid VI, wie bei XI beschrieben. Farblose Nadeln aus verd. Methanol vom Schmp. 196° (Zers.); Ausb. 75% d. Th.

$C_{16}H_{19}NO_2$ (257.3) Ber. C 74.68 H 7.44 N 5.44 Gef. C 74.46 H 7.25 N 5.46

DL-cis-1.2.3.4.9.10.11.12-Octahydro-phenanthren-ketoxim-(9) (VII): Zu einer Lösung von 1 g *DL-9-Keto-cis-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthren* in 3.1 ccm Methanol werden 1.27 ccm Wasser, 0.5 g Hydroxylamin-hydrochlorid und 0.5 g Kaliumcarbonat gegeben. Es wird 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, über Nacht stehengelassen und in kaltes Wasser eingegossen. Das Oxim wird abgesaugt und aus wenig Methanol umkristallisiert. Farblose Nadeln vom Schmp. 123.5–124.5°; Ausb. 84% d. Th.

$C_{14}H_{17}NO$ (215.3) Ber. C 78.10 H 7.96 N 6.51 Gef. C 77.91 H 8.08 N 6.53

DL-trans-1.2.3.4.9.10.11.12-Octahydro-phenanthren-ketoxim-(9) (VIII): Aus dem entsprechenden Keton der *trans*-Reihe wie oben beschrieben. Farblose Säulen vom Schmp. 178° (Zers.); Ausb. 89% d. Th.

$C_{14}H_{17}NO$ (215.3) Ber. C 78.10 H 7.96 N 6.51 Gef. C 78.37 H 8.13 N 6.52

DL-cis-1.2.3.4.9.10.11.12-Octahydro-phenanthren-ketoxim-(9)-p-toluolsulfonsäureester (IX): 2 g des Ketoxims VII werden in 3.4 ccm absol. Pyridin bei –5 bis –10° unter Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 1.83 g *p*-Toluolsulfochlorid in 3.22 ccm Pyridin versetzt, wobei Pyridin-hydrochlorid in Nadeln ausfällt. Nach 12 stdg. Aufbewahren im Eisschrank wird in 70 ccm Eiswasser gegossen und das abgeschiedene rote Produkt durch Reiben zur Kristallisation gebracht. Der Tosylester wird abgesaugt, mit kaltem Wasser und wenig Methanol gewaschen und aus Essigester umkristallisiert. Farblose Säulen vom Schmp. 141.5°; Ausb. 82% d. Th.

$C_{21}H_{23}NO_3S$ (369.5) Ber. C 68.26 H 6.28 N 3.80 Gef. C 68.08 H 6.49 N 3.67

DL-trans-1.2.3.4.9.10.11.12-Octahydro-phenanthren-ketoxim-(9)-p-toluolsulfonsäureester (X): Aus dem Ketoxim VIII wie vorstehend beschrieben. Farblose Säulen vom Schmp. 174.5° (Zers.); Ausb. 85% d. Th.

$C_{21}H_{23}NO_3S$ (369.5) Ber. C 68.26 H 6.28 N 3.80 Gef. C 68.21 H 6.45 N 3.82

DL-9-Keto-10(e)-amino-cis-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthren-hydrochlorid (V) (durch *Neber-Umlagerung*): 10 g staubfein gepulverter *Tosylester IX* werden in 30 ccm absol. Äthanol suspendiert und mit einer Lösung von 1.12 g Kalium in 13.3 ccm absol. Äthanol 2 Stdn. geschüttelt. Danach wird noch 20 Min. unter Umschütteln auf 50–60° erwärmt. Die Umlagerung ist von einer Farbänderung über Braun nach Grün begleitet. Man saugt vom Kaliumsalz der *p*-Toluolsulfonsäure ab, wäscht mit absol. Äther nach, versetzt die vereinigten Filtrate mit 200 ccm Äther und schüttelt 7 mal mit je 20 ccm $n/2$ HCl aus, wobei sich die Lösung tiefrot färbt. Die wäßrigen Auszüge werden i. Vak. bei 30–40° eingedampft, der Rückstand wird wieder in Wasser aufgenommen, filtriert und erneut i. Vak. zur Trockne eingeeengt. Aus der filtrierten Lösung des Rückstandes in wenig heißem Methanol wird das Aminoketon-hydrochlorid durch Ätherzusatz abgeschieden. Farblose Nadeln aus Methanol/Äther vom Schmp. 192–194° (Zers.). Ausb. 27% d. Th.

$C_{14}H_{17}NO \cdot HCl$ (251.8) Ber. C 66.79 H 7.21 N 5.56 Gef. C 66.65 H 7.35 N 5.31

DL-9-Keto-10(e)-amino-trans-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthren-hydrochlorid (VI): Durch *NEBER-Umlagerung* aus dem *Tosylester X* nach obiger Vorschrift. Farblose verfilzte Nadeln vom Schmp. 210–212° (Zers.). Ausb. 24% d. Th.

$C_{14}H_{17}NO \cdot HCl$ (251.8) Ber. C 66.79 H 7.21 N 5.56 Gef. C 66.87 H 7.36 N 5.66

DL-trans-9-Hydroxy-10-amino-cis-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthren-hydrochlorid (XV): Eine Lösung von 3 g α -Aminoketon-hydrochlorid *III* in 100 ccm absol. Methanol wird nach Zugabe von 0.6 g frisch bereitetem Platinoxid bei 110 at und 100° 10 Stdn. hydriert. Nach Abtrennen vom Katalysator wird i. Vak. bei 40° bis nahe zur Trockne eingeeengt, mit Äther versetzt und das ausgeschiedene Hydrochlorid aus Methanol/Äther umkristallisiert. Farblose verfilzte Nadeln vom Schmp. 276–279° (Zers.); Ausb. 96% d. Th.

$C_{14}H_{19}NO \cdot HCl$ (253.8) Ber. N 5.52 Gef. N 5.56

Freie Base XIX: 1 g des *Hydrochlorids XV* wird in 500 ccm Äther suspendiert und mit wenig wäßr. Ammoniak geschüttelt, bis eine klare Lösung entstanden ist. Nach Trocknung mit Natriumsulfat wird die äther. Schicht zur Trockne eingeeengt, zuletzt i. Vak., und der farblose Rückstand aus wenig Benzol umkristallisiert. Farblose verfilzte Nadeln vom Schmp. 185–186° (Zers.); Ausb. 71% d. Th.

$C_{14}H_{19}NO$ (217.3) Ber. C 77.38 H 8.82 N 6.45 Gef. C 77.30 H 8.98 N 6.62

p-Nitrobenzoyl-amino-Verbindung XXIII: 1 g des *Aminoalkohol-hydrochlorids XV*, in 100 ccm Wasser mit wenig Salzsäurezusatz gelöst, wird mit einer Lösung von 0.71 g *p*-Nitrobenzoylchlorid in 10 ccm Benzol versetzt. Unter kräftigem Umschütteln neutralisiert man tropfenweise mit 4-proz. Natronlauge und schüttelt 1 Stde. Das ausgefallene *p*-Nitrobenzamid wird abgesaugt, mit wenig verd. Salzsäure und Wasser gewaschen, getrocknet und aus Butylacetat umkristallisiert. Gelbe Nadeln vom Schmp. 264–266° (Zers.); Ausb. 66% d. Th.

$C_{21}H_{22}N_2O_4$ (366.4) Ber. C 68.83 H 6.05 N 7.64 Gef. C 68.50 H 6.11 N 7.94

DL-trans-9-Hydroxy-10-amino-trans-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthren-hydrochlorid (XVI): Aus dem α -Aminoketon-hydrochlorid *IV* durch Hydrierung, wie bei *XV* beschrieben. Farblose verfilzte Nadeln vom Schmp. 240–242° (Zers.); Ausb. 93% d. Th.

$C_{14}H_{19}NO \cdot HCl$ (253.8) Ber. N 5.52 Gef. N 5.43

Freie Base XX: Aus dem *Aminoalkohol-hydrochlorid XVI*, wie bei *XIX* beschrieben. Farblose Stäbchen vom Schmp. 190–191° (Zers.); Ausb. 82% d. Th.

$C_{14}H_{19}NO$ (217.3) Ber. C 77.38 H 8.82 N 6.45 Gef. C 77.30 H 8.73 N 6.51

p-Nitrobenzoyl-amino-Verbindung XXIV: Aus dem Aminoalkohol-hydrochlorid XVI, wie bei XXIII beschrieben. Gelbe Nadeln vom Schmp. 248—250° (Zers.); Ausb. 73% d. Th.

$C_{21}H_{22}N_2O_4$ (366.4) Ber. C 68.83 H 6.05 N 7.64 Gef. C 68.67 H 6.25 N 7.72

DL-cis-9-Hydroxy-10-amino-cis-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthren-hydrochlorid (XVII): Aus dem α -Aminoketon-hydrochlorid V durch Hydrierung bei 90° und 100 at analog dem bei XV angegebenen Verfahren. Das nach Abtrennung des Katalysators beim Einengen i. Vak. bei 40° erhaltene farblose Öl wird durch mehrmaliges Übergießen mit absol. Äther, der etwas Methanol enthält, und Absaugen an der Wasserstrahlpumpe zur Kristallisation gebracht. Durch Lösen in heißem Methanol, Versetzen mit Aceton und Anreiben erhält man das Hydrochlorid in farblosen Nadeln, die, aus Methanol/Äther umkristallisiert, bei 224—225° (Zers.) schmelzen. Ausb. 66% d. Th.

$C_{14}H_{19}NO \cdot HCl$ (253.8) Ber. N 5.52 Gef. N 5.47

Freie Base XXI: Aus dem Aminoalkohol-hydrochlorid XVII, wie bei XIX beschrieben. Farblose Spieße vom Schmp. 182—183° (Zers.); Ausb. 82% d. Th.

$C_{14}H_{19}NO$ (217.3) Ber. C 77.38 H 8.82 N 6.45 Gef. C 77.72 H 8.90 N 6.20

p-Nitrobenzoyl-amino-Verbindung XXV: Aus dem Aminoalkohol-hydrochlorid XVII, wie bei XXIII beschrieben. Farblose verfilzte Nadeln vom Schmp. 224—226° (Zers.); Ausb. 70% d. Th.

$C_{21}H_{22}N_2O_4$ (366.4) Ber. C 68.83 H 6.05 N 7.64 Gef. C 68.70 H 5.66 N 7.63

DL-cis-9-Hydroxy-10-amino-trans-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthren-hydrochlorid (XVIII): Aus dem α -Aminoketon-hydrochlorid VI durch Hydrierung bei 90° und 100 at, wie bei XV beschrieben. Farblose Nadeln vom Schmp. 230—231° (Zers.); Ausb. 93% d. Th.

$C_{14}H_{19}NO \cdot HCl$ (253.8) Ber. N 5.52 Gef. N 5.47

Freie Base XXII: Aus dem Aminoalkohol-hydrochlorid XVIII, wie bei XIX beschrieben. Farblose Nadeln, die bei 164° sintern und bei 176—178° (Zers.) schmelzen. Ausb. 91% d. Th.

$C_{14}H_{19}NO$ (217.3) Ber. C 77.38 H 8.82 N 6.45 Gef. C 77.42 H 8.78 N 6.33

p-Nitrobenzoyl-amino-Verbindung XXVI: Aus dem Aminoalkohol-hydrochlorid XVIII, wie bei XXIII beschrieben. Farblose Nadeln vom Schmp. 234—236° (Zers.); Ausb. 68% d. Th.

$C_{21}H_{22}N_2O_4$ (366.4) Ber. C 68.83 H 6.05 N 7.64 Gef. C 68.54 H 6.47 N 7.67

Allgemeine Methode für die *N*→*O*-Acylwanderungsversuche

Die diastereomeren *p*-Nitrobenzoyl-aminoalkohole des *cis*- und *trans*-1.2.3.4.9.10.11.12-Octahydro-phenanthrens werden in der Wärme in absol. Dioxan gelöst und nach Abkühlen mit so viel HCl in absol. Dioxan versetzt, daß der Aminoalkohol in der 200—400-fachen Gewichtsmenge Dioxan aufgenommen und die Lösung 2—4 *n* an HCl ist. Die Lösung wird 48 Stdn. bei Raumtemperatur (oder 1 Stde. bei 100° im Bombenrohr) belassen und das Lösungsmittel anschließend i. Vak. abdestilliert. Nachdem der Rückstand noch 2 mal mit absol. Methanol behandelt und dieses i. Vak. abdestilliert ist, wird mit Wasser bei 40° digeriert, bis alles Ester-hydrochlorid gelöst ist. Das zurückbleibende *p*-Nitrobenzamid wird auf einer Fritte abgesaugt und gewogen. Die vereinigten wäßr. Filtrate werden i. Vak. zur Trockne eingengt, der Rückstand aus Methanol/Äther umkristallisiert und ebenfalls ausgewogen.

DL-cis-9-[p-Nitro-benzoyloxy]-10-amino-cis-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthren-hydrochlorid: 0.5 g *DL-cis-9-Hydroxy-10-[p-nitro-benzoylamino]-cis-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthren* (XXV) werden mit 100 g 2*n* HCl in Dioxan 48 Stdn. bei Raumtemperatur

belassen und wie beschrieben aufgearbeitet. Aus Methanol/Äther erhält man farblose Nadeln vom Schmp. 180—182° (Zers.); Ausb. 0.152 g (30.5% d. Th.).

$C_{21}H_{22}N_2O_4 \cdot HCl$ (402.9) Ber. N 6.95 Gef. N 7.20

DL-cis-9-[p-Nitro-benzoyloxy]-10-amino-trans-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthren-hydrochlorid: Aus 0.5 g *DL-cis-9-Hydroxy-10-[p-nitro-benzoylamino]-trans-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthren* (XXVI), wie vorstehend beschrieben. Farblose Nadeln vom Schmp. 191—193° (Zers.); Ausb. 0.175 g (35% d. Th.).

$C_{21}H_{22}N_2O_4 \cdot HCl$ (402.9) Ber. N 6.95 Gef. N 6.94

Allgemeine Methode für die O→N-Acylwanderungsversuche

Die wäßrigen Lösungen der O-Acyl-aminoalkohol-hydrochloride werden mit überschüssiger Natronlauge versetzt. Der voluminöse Niederschlag wird scharf abgesaugt, mit Wasser gewaschen und nach Trocknen über Calciumchlorid aus Butylacetat umkristallisiert.

DL-cis-9-Hydroxy-10-[p-nitro-benzoylamino]-cis-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthren (XXV): Aus dem *DL-cis-9-[p-Nitro-benzoyloxy]-10-amino-cis-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthren-hydrochlorid*. Schmp. und Misch-Schmp. 224—226° (Zers.).

DL-cis-9-Hydroxy-10-[p-nitro-benzoylamino]-trans-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthren (XXVI): Aus dem *DL-cis-9-[p-Nitro-benzoyloxy]-10-amino-trans-1.2.3.4.9.10.11.12-octahydro-phenanthren-hydrochlorid*. Schmp. und Misch-Schmp. 234—236° (Zers.).

Die IR-Spektren wurden in Tetrachloräthylen bei einer Konzentration von 10^{-3} Mol/l mit dem UR-10 der Firma CARL ZEISS, Jena, aufgenommen.

Die Dipolmessungen wurden nach der optischen Methode mit dem Dipolmeter DM 01 (Wissenschaftlich-technische Werkstätten, Weilheim, Oberbayern) in Benzol bei 3 verschiedenen Konzentrationen unter $1/100$ m durchgeführt, und zur Berechnung auf unendliche Verdünnung rechnerisch extrapoliert.