

UV-Absorption: λ_{\max} 430 m μ (ϵ = 8700), 271–272 m μ (ϵ = 38500), 227–228 m μ (ϵ = 26500). $[\alpha]_D^{22}$: -215° (Methylglykol).

Die gleiche Verbindung wurde erhalten, wenn IIa in reinem Tetrachlorkohlenstoff bromiert wurde.

9(?)-Brom-desdimethylamino-anhydro-tetracyclin-10-methyläther: 1.48 g IVa wurden in 100 ccm Eisessig und 100 ccm Tetrachlorkohlenstoff, wie im vorhergehenden Versuch beschrieben, mit 610 mg *N*-Bromsuccinimid bromiert. Aus der neutral gewaschenen und über Natriumsulfat getrockneten Lösung kristallisierten beim Einengen 958 mg (54% d. Th.) des Bromierungsproduktes aus, das aus Chloroform umkristallisiert wurde. Schmp. 252–255° (Zers.).

$C_{21}H_{18}BrNO_7$ (476.3) Ber. C 52.97 H 3.78 Br 16.78 N 2.94

Gef. C 51.91 H 3.52 Br 17.29 N 2.88

Das Präparat enthält offensichtlich geringe Mengen einer Dibrom-Verbindung, die sich durch Chromatographie nicht abtrennen ließ.

UV-Absorption: λ_{\max} 392–396 m μ (ϵ = 6100), 267–268 m μ (ϵ = 59900), 226 m μ (ϵ = 41500). $[\alpha]_D^{25}$: -125° (Dimethylsulfoxyd).

FRIEDRICH FISCHER

Konfigurative Zuordnung über sterisch definierte Epoxydringe, III¹⁾

Die hydrolytische Spaltung der optisch aktiven *cis*- und *trans*-1-Phenyl-2-methyl-äthylenoxyde *)

Aus dem Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Jena

(Eingegangen am 30. August 1960)

Am Beispiel der optisch aktiven *cis*- und *trans*-1-Phenyl-2-methyl-äthylenoxyde wird gezeigt, daß es zum Verständnis des Ablaufs der hydrolytischen Spaltungsreaktion bei Epoxyden dieses Typs notwendig ist, neben dem Einfluß der Benzylresonanz auch die sterischen Verhältnisse zu berücksichtigen. Die *cis*- und *trans*-Epoxyde verhalten sich bei saurer und bei alkalischer Hydrolyse verschieden. — Die Darstellung der optischen Antipoden des *threo*- und *erythro*-1,2-Dihydroxy-1-phenyl-propans wird beschrieben.

Mit Hilfe der Reaktionsfolge, die in der I. Mitteil.²⁾ beschrieben und zur Konfigurationsbestimmung der stereoisomeren 1,2-Dihydroxy-1-phenyl-propane benutzt wurde, ist es gelungen, die optischen Antipoden dieser Verbindungen darzustellen. Die Ergebnisse sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengefaßt **):

*) Vorgetragen auf der GDCh-Hauptversammlung Berlin 1957; vgl. Angew. Chem. **69**, 722 [1957].

**) In allen Formeln ist „Ph“ = Phenyl.

1) II. Mitteil.: F. FISCHER, Chem. Ber. **90**, 357 [1957].

2) F. FISCHER, Chem. Ber. **89**, 2438 [1956] (I. Mitteil.).

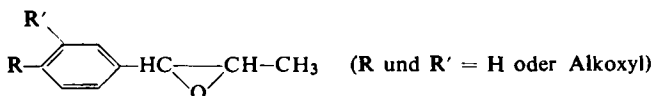
Darstellungsstufen für die optischen Antipoden der 1.2-Dihydroxy-1-phenyl-propane

<i>erythro</i> -Reihe†)	[α] _D ²⁰ d. opt. Antipoden		<i>threo</i> -Reihe†)	[α] _D ²⁰ d. opt. Antipoden	
$\begin{array}{c} \text{Ph}-\overset{1}{\underset{\text{OH}}{\text{CH}}}-\overset{2}{\underset{\text{N(CH}_3)_3\text{J}^\oplus}{\text{CH}}}-\text{CH}_3 \\ \downarrow \end{array}$	+22.2°	-22.2°	$\begin{array}{c} \text{N(CH}_3)_3\text{J}^\oplus \\ \\ \text{Ph}-\overset{1}{\underset{\text{OH}}{\text{CH}}}-\overset{2}{\underset{\text{N(CH}_3)_3\text{J}^\oplus}{\text{CH}}}-\text{CH}_3 \\ \downarrow \end{array}$	+36.3°	-36.2°
$\begin{array}{c} \text{Ph}-\text{HC}-\text{CH}-\text{CH}_3 \\ \quad \quad \quad \diagup \quad \diagdown \\ \quad \quad \quad \text{O} \quad \text{trans} \\ \downarrow \end{array}$	-70.8°	+70.7°	$\begin{array}{c} \text{Ph}-\text{HC}-\text{CH}-\text{CH}_3 \\ \quad \quad \quad \diagup \quad \diagdown \\ \quad \quad \quad \text{O} \quad \text{cis} \\ \downarrow \end{array}$	+41.5°	-41.4°
$\begin{array}{c} \text{Ph}-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{CH}_3 \\ \downarrow \end{array}$	+18.1°	-18.1°	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{Ph}-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\underset{\text{OH}}{\text{CH}}-\text{CH}_3 \\ \downarrow \end{array}$	-49.4°	+49.3°
(-18.2°) (+18.1°)††)					

†) Konventionelle Projektionsformeln der Racemate.

††) Die Angaben in Klammern geben die spezif. Drehung der Dirole nach alkalischer Epoxydspaltung an.

Für die Hydrolyse diskundärer Epoxyside vom Typ



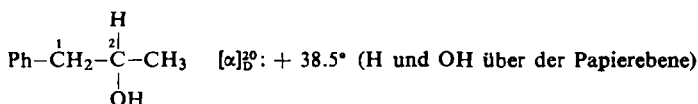
wurde bislang ausschließlich eine Ringöffnung in Benzylstellung diskutiert^{3,4)}, zuletzt von B. WITKOP und C. M. FOLTZ⁵⁾, die auch die saure Hydrolyse von (+)-*cis*- und (+)-*trans*-1-Phenyl-2-methyl-äthylenoxyd untersucht haben. Die in der obigen Tabelle zusammengefaßten Daten weisen jedoch auf eine Abhängigkeit der Spaltungsrichtung vom *p*_H des Reaktionsmediums und der Konfiguration des Epoxys hin. Das quartäre Salz des (-)-Ephedrins (*erythro*-Reihe) liefert unter Inversion⁵⁾ das (+)-*trans*-β-Methylstyrol-oxyd (I); dessen saure Hydrolyse führt zum (-)-*erythro*-Diol VI, während in alkalischem Medium das (+)-*erythro*-Diol II entsteht.

Um eine Entscheidung treffen zu können, in welchem der beiden Fälle die Ringöffnung an C-1 und C-2 erfolgt ist, wurden die Dirole in die entsprechenden Methylbenzyl-carbinole bekannter Konfiguration^{6,7,9)} übergeführt.

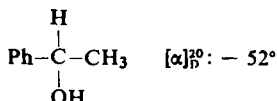
3) C. MANNICH und F. SCHMIDT, Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges. **266**, 73 [1928].4) M. SVOBODA und J. SICHER, Collect. czechoslov. chem. Commun. Vol. **20**, 1452 [1955]; C. A. **50**, 5642 [1956].5) J. Amer. chem. Soc. **79**, 197 [1957].6) R. H. PICKARD und J. KENYON, J. chem. Soc. [London] **99**, 45 [1911].7) R. H. PICKARD und J. KENYON, J. chem. Soc. [London] **105**, 1115 [1914].8) K. FREUDENBERG, S.-B. Heidelberger Akad. Wiss., math.-naturwiss. Kl. **1931**, 9. Abh.

9) K. FREUDENBERG, Stereochemie, 2. Buch S. 695, F. Deuticke, Leipzig und Wien 1933.

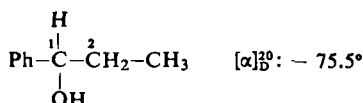
Das (–)-*erythro*-Diol (VI) ergibt das (+)-Methyl-benzyl-carbinol:



Daraus muß man rückschließen, daß das (–)-*erythro*-Diol die gleiche Konfiguration besitzt wie das (–)-Ephedrin. Dieser Befund erscheint auch vom Standpunkt der optischen Superposition aus erklärlich. Das (–)-Methyl-phenyl-carbinol hat folgende Konfiguration⁹⁾:

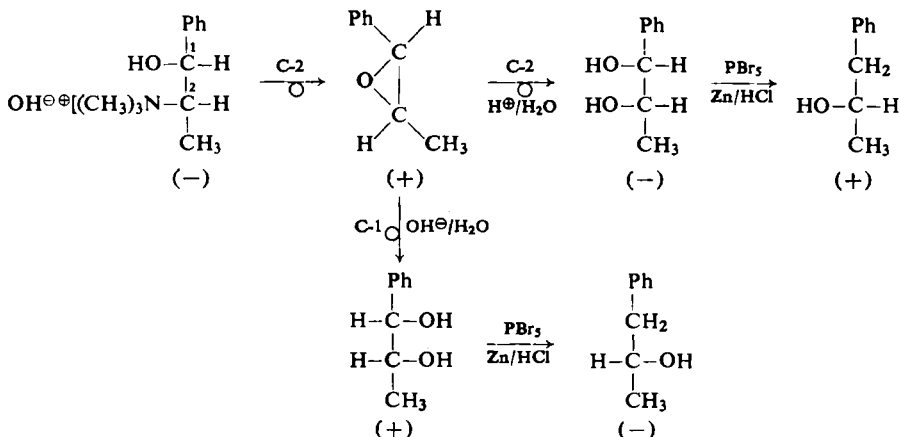


Dieselbe Phenylcarbinolgruppe dreht im (–)-Äthyl-phenyl-carbinol^{6,9)} gleicher Konfiguration und im (–)-Ephedrin⁹⁾ ebenfalls stark nach links.



In erster Näherung kann man Drehsinn und Konfiguration des (–)-*erythro*-Diols aus der Summe des (–)-Äthyl-phenyl-carbinols und des (+)-Methyl-benzyl-carbinols ablesen. Die Gesamtdrehung des (–)-*erythro*-Diols sowie die des (–)-Ephedrins wird also maßgeblich von der Drehung des C-Atoms 1 bestimmt, das bei beiden Verbindungen die gleiche Konfiguration hat. Auch die Konfiguration und Drehung am C-Atom 2 sind beim (–)-*erythro*-Diol und beim (–)-Ephedrin dieselben; denn soweit Daten darüber bekannt sind, haben sekundäre Alkohole, Halogenide und primäre Amine gleicher Konfiguration auch gleichen Drehsinn¹⁰⁾.

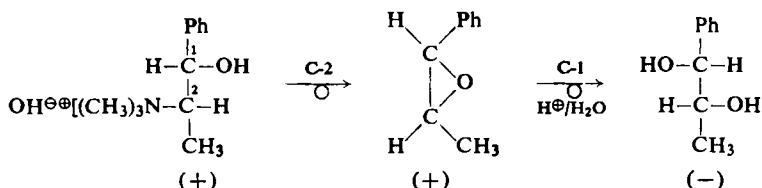
Wenn (–)-Ephedrin und (–)-*erythro*-Diol an C-Atom 1 und 2 in Konfiguration und Drehung übereinstimmen, dann müssen die säurekatalysierte Epoxydspaltung am C-Atom 2 und die basenkatalysierte am C-Atom 1 unter Inversion erfolgt sein:



¹⁰⁾ W. KLYNE, Progress in Stereochemistry, S. 205, Butterworths Sci. Publ., London 1954.

E. FOURNEAU und G. BENOIT¹¹⁾ erhielten nach der Spaltung des (+)-*trans*-Epoxydes mit NH_2CH_3 vorwiegend (+)-Isoephedrin, d. h. auch hier greift der basische Substituent am C-Atom 1 an unter Umkehr der Gesamtdrehung des Moleküls im Vergleich zum (–)-Ephedrin.

In der (+)- ψ -Ephedrin-Reihe findet man nach der säurekatalysierten Spaltung des (+)-*cis*-Epoxydes vorwiegend das (–)-*threo*-Diol. Da sich (–)-Ephedrin und (+)- ψ -Ephedrin nur in der Konfiguration am C-Atom 1 unterscheiden¹²⁾ und das OH-tragende C-Atom 1, wie dargelegt, die Gesamtdrehung maßgeblich beeinflusst, muß in diesem Falle im Gegensatz zum (+)-*trans*-Epoxyd bei der säurekatalysierten Hydrolyse eine Aufspaltung des Ringes am C-Atom 1 unter Inversion erfolgt sein:



Eine basenkatalysierte Hydrolyse des (+)-*cis*-Epoxydes ist unter den für das (+)-*trans*-Epoxyd gewählten Bedingungen auch bei verlängerter Reaktionszeit nicht zu erreichen. Mit NH_2CH_3 haben FOURNEAU und BENOIT¹¹⁾ das (\pm)-*cis*-Epoxyd in das (\pm)- ψ -Ephedrin als Hauptprodukt übergeführt¹³⁾. Der basische Substituent tritt demnach am C-2 ein, wieder im Gegensatz zum *trans*-Epoxyd.

Entsprechendes gilt für die Reaktionen, die vom (+)-Ephedrin bzw. (–)- ψ -Ephedrin ausgehen.

Es wurden zunächst die als Hauptprodukte auftretenden Diole isoliert^{*)}. Das soll aber nicht heißen, daß nur diese bei der Hydrolyse der optisch aktiven *cis*- und *trans*-1-Phenyl-2-methyl-äthylenoxyde entstehen. SVOBODA und SICHER⁴⁾ erhielten bei der sauren Hydrolyse der (\pm)-*trans*-Form 63% *erythro*- und 37% *threo*-Diol, während die (\pm)-*cis*-Form 80% *threo*- und 20% *erythro*-Diol ergab. Ebenso konnten WITKOP und FOLTZ⁵⁾ bei der sauren Hydrolyse der (+)-*cis*-Form zwei Diole isolieren. Sie schlossen auf einen $\text{S}_{\text{N}}1$ -Mechanismus der Epoxydringöffnung und bauten darauf die Konfigurationsbestimmung der entstandenen Diole auf. Das führte zu einem Irrtum bei der Konfiguration des (–)-*erythro*-1.2-Dihydroxy-1-phenyl-propans. Die Verhältnisse sind also bei dieser Reaktion recht unübersichtlich. Die Klassifizierung von Epoxydringöffnungen mittels der einfachen $\text{S}_{\text{N}}1$ - und $\text{S}_{\text{N}}2$ -Schemata ist schon mehrfach kritisiert worden^{14,15)}. Zur Beschreibung vor allem der sauren Ringöffnun-

*) Genaue Produktanalysen werden jetzt im Rahmen kinetischer Untersuchungen über die Epoxydringöffnung durchgeführt. Wir werden später darüber berichten.

¹¹⁾ Bull. Soc. chim. France [5] 12, 985 [1945].

¹²⁾ E. SCHMIDT, Arch. Pharmaz. 251, 320 [1913]; H. EMDE, Helv. chim. Acta 12, 365 [1929].

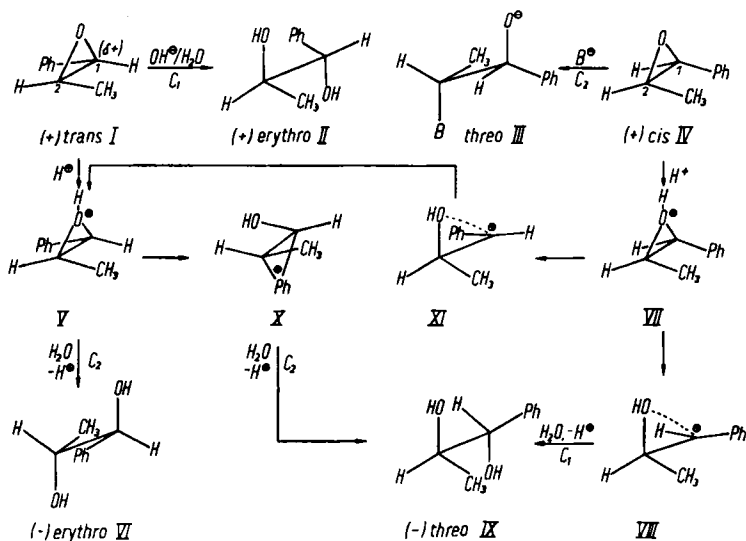
¹³⁾ Vgl. auch J. LANGE, C. BELZECKI und Z. BUCKOWSKI, Bull. Acad. polon. Sci., Scr. Sci. chim., Géol. geogr. 6, 93 [1958]; C. 1959, 9877.

¹⁴⁾ Vgl. R. E. PARKER und N. S. ISAACS, Chem. Reviews 59, 789 [1959].

¹⁵⁾ Vgl. E. L. ELIEL in M. S. NEWMAN, Steric Effects in Organic Chemistry, S. 112, John Wiley and Sons, New York 1956. Dort weitere Literaturangaben.

gen scheinen sich „push-pull“-Mechanismen¹⁵⁾ besser zu eignen. Die Ringspaltung der Epoxyde wird danach bestimmt von der Konstitution des Epoxyds sowie von der Natur des nucleophilen und elektrophilen Agens.

Die Verhältnisse liegen bei Epoxyden anders als bei den Substitutionsreaktionen entsprechender Halogenide. Die Spannung des dreigliedrigen Ringes ruft im Falle disekundärer Epoxyde eine Bindungsschwächung an beiden C—O-Bindungen in etwa gleichem Maße hervor. Der Ort der Epoxydspaltung wird deshalb von sterischen Nuancierungen stärker abhängig sein als von elektronischen. Die elektronischen Einflüsse werden durch die schon vorhandene Bindungsschwächung gedämpft. Dagegen läßt sich aus der Stellung der Substituenten im *cis*- und *trans*-Epoxyd eine deutlichere Differenzierung herleiten. Die folgenden Interpretationen dürften plausibel erscheinen.



Bei der alkalischen Hydrolyse des (+)-*trans*-Epoxydes (I → II) findet der nucleophile Angriff mit Inversion am C-1 statt. Die als sehr rasch bekannte $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion in der Benzylstellung¹⁶⁾ wird, zwar vom Phenylrest sterisch behindert, erzwungen. Dagegen erschwert die Massierung der Substituenten im (+)-*cis*-Epoxyd IV den Angriff des nucleophilen Agens. Die Methylgruppe schränkt die Rotationsfähigkeit des Phenylrestes ein und fixiert diesen offensichtlich in einer Konstellation, die der Substitution in der Benzylposition abträglich ist. Erst bei erheblich erhöhter Reaktions-temperatur wurde eine Ringöffnung mit Inversion am C-2 beobachtet^{11,13)}, wahrscheinlich begünstigt durch die geringere Raumerfüllung des Methylrestes (→ III).

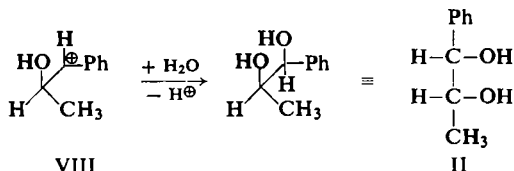
Bei der sauren Hydrolyse wird durch den Zug-Effekt des protonisierten Epoxydsauerstoffs eine weitere Bindungsschwächung der beiden C—O-Bindungen bewirkt. Das hat zur Folge, daß sich sterische Faktoren noch stärker in den Vordergrund schieben. Der protonisierte Epoxydring des (+)-*trans*-Epoxyds V ist noch so stabil,

¹⁶⁾ Vgl. A. STREITWIESER, Chem. Reviews 56, 585 [1956].

daß er erst durch Einwirkung des nucleophilen Agens unter Inversion geöffnet wird, und zwar an der Seite des kleineren Methylrestes, am C-2 (\rightarrow VI).

Der Ring des (+)-*cis*-Epoxydes erfährt im protonisierten Zustand (VII) durch die Tendenz der Substituenten, sich aus der sterisch ungünstigen „eclipsed-Form“ herauszudrehen, eine zusätzliche Labilisierung und vermutlich schon eine Winkeldeformation des Bindungssystems. Der stärkere Carboniumcharakter des C-1 als Folge der weitgehend gelösten Bindung O—C-1 bestimmt jetzt den Reaktionsablauf. Unter Eintritt des Wassers von der Gegenseite wird IX gebildet.

Als Nebenprodukt der sauren Hydrolyse des (\pm)-*trans*-Epoxydes wurde das (\pm)-*threo*-Diol gefunden⁴⁾. Das kann so erklärt werden, daß neben dem beschriebenen Reaktionsweg ($V \rightarrow VI$) ein Doppelinversions-Mechanismus möglich ist (vgl. l. c.¹⁴⁾, S. 765) ($V \rightarrow X \rightarrow IX$). Vom (+)-*trans*-Epoxyd ausgehend, müßte das (–)-*threo*-Diol IX entstehen, das bisher bei dieser Reaktion noch nicht nachgewiesen worden ist. Aber vom (+)-*cis*-Epoxyd ausgehend, wurde als Nebenprodukt (–)-*erythro*-Diol VI isoliert⁵⁾. Verliefe die Reaktion nach S_N1 , so müßte ein *erythro*-Diol folgender Konfiguration auftreten:



Diese Konfiguration hat aber das (+)-*erythro*-Diol II. Als Reaktionsweg zum (–)-*erythro*-Diol VI vermuten wir eine Isomerisierung von VII zum protonisierten *trans*-Epoxyd V, die über das freie Carbonium-Ion XI erfolgen könnte; V liefert aber VI, wie oben gezeigt.

Fräulein CHRISTA SIEWERT spreche ich für ihre Hilfe bei den zahlreichen Messungen meinen Dank aus.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1. (+)-*trans*-1-Phenyl-2-methyl-äthylenoxyd: Man erwärmt 16.5 g (–)-*Ephedrin* (0.1 Mol) in 20 ccm absol. Methanol mit 13.5 ccm *Methyljodid* 3 Stdn. auf dem siedenden Wasserbad. Während der letzten 2 Stdn. gibt man portionsweise 2.3 g Natrium in 30 ccm Methanol hinzu. Dann kühlt man auf 0° und saugt den Niederschlag ab. Nach Umkristallisieren aus siedendem Äthanol erhält man 23 g (–)-*Ephedrin-jodmethylat*, Schmp. 204–206°, $[\alpha]_D^{20}$: –22.2° ($c = 3.252$, in Wasser).

Das Jodmethylat wird in 100 ccm Wasser mit frisch gefälltem AgOH (aus 25 g AgNO₃) 1½ Stdn. geschüttelt. Nach Filtrieren dampft man i. Vak. weitestgehend ein, erwärmt bei Normaldruck 5 Min. auf dem siedenden Wasserbad und destilliert i. Vak. das Wasser ab, wobei das Epoxyd mit übergeht. Man wiederholt dies so lange, bis kein Epoxyd mehr mit dem Wasserdampf übergeht. Das Destillat wird mit verd. Salzsäure neutralisiert, das Epoxyd in Äther aufgenommen und mit Na₂SO₄ getrocknet. Nach Entfernen des Äthers destilliert man i. Vak.: Sdp.₁₀ 82°, n_D^{20} 1.5198, $[\alpha]_D^{20}$: +70.71° ($c = 4.39$, in Äthanol), $[\alpha]_D^{20}$: +48.1° ($c = 0.98$, in Chloroform). Lit.: $[\alpha]_D^{20}$: +73.3° (c ohne Angabe, in Äthanol)¹¹⁾, $[\alpha]_D^{20}$: +48.2° ($c = 1.10$, in Chloroform)⁵⁾. Ausb. 4 g.

C₉H₁₀O (134.2) Ber. C 80.6 H 7.52 Gef. C 80.3 H 7.61

2. (–)-*trans*-1-Phenyl-2-methyl-äthylenoxyd: Entspr. Vorschrift 1. erhält man aus 16.5 g (+)-*Ephedrin* 24 g (+)-*Ephedrin-jodmethylat*. Schmp. 203–204°, $[\alpha]_D^{20}$: +22.2° ($c = 3.418$, in Wasser) und 4 g (–)-*trans*-1-Phenyl-2-methyl-äthylenoxyd, Sdp.₁₀ 82°, n_D^{20} 1.5198, $[\alpha]_D^{20}$: –70.80° ($c = 3.898$, in Äthanol).

C₉H₁₀O (134.2) Ber. C 80.6 H 7.52 Gef. C 80.8 H 7.48

3. (+)-*cis*-1-Phenyl-2-methyl-äthylenoxyd: Entspr. Vorschrift 1. erhält man aus 16.5 g (+)-*ψ-Ephedrin* 20 g (+)-*ψ-Ephedrin-jodmethylat* (aus Methanol umkristallisiert), Schmp. 211–212°, $[\alpha]_D^{20}$: +36.3° ($c = 3.278$, in Wasser) und 4 g (+)-*cis*-1-Phenyl-2-methyl-äthylenoxyd, Sdp.₁₀ 80°, n_D^{20} 1.5203, $[\alpha]_D^{20}$: +41.45° ($c = 3.474$, in Äthanol), $[\alpha]_D^{20}$: +47.8° ($c = 1.36$, in Chloroform). Lit.⁵⁾: $[\alpha]_D^{20}$: +47.5° ($c = 1.17$, in Chloroform).

C₉H₁₀O (134.2) Ber. C 80.6 H 7.52 Gef. C 80.4 H 7.56

4. (–)-*cis*-1-Phenyl-2-methyl-äthylenoxyd: Entspr. Vorschrift 1. erhält man aus 16.5 g (–)-*ψ-Ephedrin* 21 g (–)-*ψ-Ephedrin-jodmethylat* (aus Methanol umkristallisiert), Schmp. 210–212°, $[\alpha]_D^{20}$: –36.2° ($c = 1.74$, in Wasser) und 4 g (–)-*cis*-1-Phenyl-2-methyl-äthylenoxyd, Sdp.₁₀ 80°, n_D^{20} 1.5203, $[\alpha]_D^{20}$: –41.40° ($c = 3.768$, in Äthanol).

C₉H₁₀O (134.2) Ber. C 80.6 H 7.52 Gef. C 80.47 H 7.58

5. (+)-*erythro*-1,2-Dihydroxy-1-phenyl-propan: a) 4 g (–)-*trans*-1-Phenyl-2-methyl-äthylenoxyd werden in 200 ccm Wasser unter Rühren tropfenweise mit 10 ccm konz. Schwefelsäure versetzt. Die nach etwa 4 Stdn. erhaltene klare Lösung neutralisiert man mit 22 g NaHCO₃, sättigt mit Kochsalz und schüttelt mit Äther aus, dampft den Äther ab und destilliert das zurückbleibende Öl mit Wasserdampf i. Vak., wobei Verunreinigungen mit dem Wasserdampf übergehen. Der Rückstand wird in Äther aufgenommen, mit Na₂SO₄ getrocknet und nach Entfernen des Äthers i. Vak. destilliert. Man erhält 3.5 g einer farblosen, viskosen Flüssigkeit, Sdp.₁ 94°, n_D^{20} 1.5380, $[\alpha]_D^{20}$: +16.25° ($c = 5.47$, in Äthanol).

b) *Dibenzoat*: 3.2 g des vorstehenden Diols werden in 20 ccm Pyridin unter Eiskühlung mit 5.9 g Benzoylchlorid umgesetzt. Nach mehrmaligem Umkristallisieren des Rohbenzoats aus Methanol erhält man 3 g farblose Kristalle vom Schmp. 96–97°, Sdp.₁ 180°, $[\alpha]_D^{20}$: +62.5° ($c = 4.24$, in Chloroform).

C₂₃H₂₀O₄ (360.4) Ber. C 76.65 H 5.59 Gef. C 76.82 H 5.56

c) *Verseifung des Dibenzoats*: 3 g *Dibenzoat*, in 40 ccm Methanol gelöst, werden mit 1.0 g KOH in 20 ccm Wasser behandelt. Durch leichtes Erwärmen im Wasserbad geht alles in Lösung. Die Lösung läßt man 24 Stdn. bei Raumtemp. stehen. Dann versetzt man mit 90 ccm Wasser, sättigt mit Kochsalz und extrahiert mit Äther. Die Ätherextrakte werden mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, vereinigt, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand ist ein viskoses Öl, das nach sorgfältigem Trocknen bei Raumtemperatur innerhalb von 2 Wochen kristallisiert. Nach Umkristallisieren aus Äther/Petroläther erhält man 2 g farb. Kristalle vom Schmp. 97°, $[\alpha]_D^{20}$: +18.05° ($c = 4.72$, in Äthanol).

C₉H₁₂O₂ (152.2) Ber. C 71.02 H 7.95 Gef. C 70.86 H 7.87

d) 1 g (+)-*trans*-1-Phenyl-2-methyl-äthylenoxyd wird mit 2 g K₂CO₃ in 15 ccm Wasser 10 Stdn. gekocht. Das ölige Produkt wird, wie unter 5a) beschrieben, behandelt. Man erhält 1 g einer farblosen, viskosen Flüssigkeit, Sdp.₁ 94°, n_D^{20} 1.5380, $[\alpha]_D^{20}$: +15.55° ($c = 11.91$, in Äthanol).

Daraus das *Dibenzoat*: Schmp. 96–97°, Sdp.₁ 180°, $[\alpha]_D^{20}$: +62.6° ($c = 4.32$, in Chloroform). Nach der Verseifung des *Dibenzoates*: Schmp. 97°, $[\alpha]_D^{20}$: +18.1° ($c = 4.47$, in Äthanol).

6. (–)-*erythro*-1,2-Dihydroxy-1-phenyl-propan: a) Entspr. Vorschrift 5.a) erhält man aus 4 g (+)-*trans*-1-Phenyl-2-methyl-äthylenoxyd 3.4 g einer farblosen, viskosen Flüssigkeit, Sdp.₁ 94°, n_D^{20} 1.5381, $[\alpha]_D^{20}$: –16.32° ($c = 4.72$, in Äthanol).

b) *Dibenzoat*: Entspr. Vorschrift 5.b) erhält man 3.1 g farblose Kristalle vom Schmp. 96–97°, Sdp.₁ 180°, $[\alpha]_D^{20}$: –62.48° ($c = 4.71$, in Chloroform). Lit.⁵⁾: $[\alpha]_D^{20}$: –62.8° ($c = 2.88$, in Chloroform).

$C_{23}H_{20}O_4$ (360.4) Ber. C 76.65 H 5.59 Gef. C 76.75 H 5.62

c) *Verseifung des Dibenzoates*: Entspr. der Vorschrift 5.c) erhält man 2.2 g farbl. Kristalle vom Schmp. 97°, $[\alpha]_D^{20}$: –18.1° ($c = 3.82$, in Äthanol).

$C_9H_{12}O_2$ (152.2) Ber. C 71.02 H 7.95 Gef. C 71.12 H 7.84

d) Entspr. der Vorschrift 5.d) erhält man aus 1 g (–)-*trans-1-Phenyl-2-methyl-äthylenoxyd* 1 g einer farblosen, viskosen Flüssigkeit, Sdp.₁ 94°, n_D^{20} 1.5380, $[\alpha]_D^{20}$: –15.8° ($c = 8.53$, in Äthanol).

Daraus das *Dibenzoat*: Schmp. 96–97°, Sdp.₁ 180°, $[\alpha]_D^{20}$: –62.5° ($c = 3.74$, in Chloroform). Vgl. 6.b).

Nach der Verseifung des Dibenzoates: Schmp. 97°, $[\alpha]_D^{20}$: –18.2° ($c = 5.26$, in Äthanol). Vgl. 6.c).

7. (+)-*threo-1.2-Dihydroxy-1-phenyl-propan*: a) Entspr. Vorschrift 5.a) erhält man aus 4 g (–)-*cis-1-Phenyl-2-methyl-äthylenoxyd* 3.5 g einer farblosen, viskosen Flüssigkeit, Sdp.₁ 92°, n_D^{20} 1.5360, $[\alpha]_D^{20}$: +24.65° ($c = 1.91$, in Äthanol).

b) *Dibenzoat*: Entspr. Vorschrift 5.b) erhält man 3.2 g farblose Kristalle vom Schmp. 90–91°, $[\alpha]_D^{20}$: 0.0° ($c = 6.85$, in Chloroform).

$C_{23}H_{20}O_4$ (360.4) Ber. C 76.65 H 5.59 Gef. C 76.70 H 5.53

c) *Verseifung des Dibenzoates*: Entspr. Vorschrift 5.c) erhält man 2.3 g farbl. Kristalle vom Schmp. 61–62°, $[\alpha]_D^{20}$: +49.3° ($c = 3.62$, in Äthanol).

$C_9H_{12}O_2$ (152.2) Ber. C 71.02 H 7.95 Gef. C 71.2 H 8.05

8. (–)-*threo-1.2-Dihydroxy-1-phenyl-propan*: a) Entspr. Vorschrift 5.a) erhält man aus 4 g (+)-*cis-1-Phenyl-2-methyl-äthylenoxyd* 3.3 g einer farblosen, viskosen Flüssigkeit, Sdp.₁ 92°, n_D^{20} 1.5360, $[\alpha]_D^{20}$: –24.69° ($c = 2.268$, in Äthanol).

b) *Dibenzoat*: Entspr. Vorschrift 5.b) erhält man 3.1 g farblose Kristalle vom Schmp. 90–91°, $[\alpha]_D^{20}$: 0.0° ($c = 5.43$, in Chloroform). Lit.⁵⁾: $[\alpha]_D^{20}$: 0.0° ($c = 6.7$, in Chloroform).

$C_{23}H_{20}O_4$ (360.4) Ber. C 76.65 H 5.59 Gef. C 76.71 H 5.62

c) *Verseifung des Dibenzoates*: Entspr. Vorschrift 5.c) erhält man 2.1 g farblose Kristalle vom Schmp. 61–62°, $[\alpha]_D^{20}$: –49.4° ($c = 3.87$, in Äthanol), $[\alpha]_D^{20}$: –60.1° ($c = 1.08$, in Chloroform). Lit.⁵⁾: $[\alpha]_D^{20}$: –60.6° ($c = 0.94$, in Chloroform).

$C_9H_{12}O_2$ (152.2) Ber. C 71.02 H 7.95 Gef. C 71.07 H 8.07

9. (+)-*Benzyl-methyl-carbinol-p-toluolsulfonsäureester*: Man löst 1 g (–)-*erythro-1.2-Dihydroxy-1-phenyl-propan* in 10 ccm Chloroform und gibt tropfenweise 0.9 g PBr_5 in 60 ccm Chloroform unter Rühren hinzu. Die Temperatur wird dabei zwischen 40 und 45° gehalten. Dann läßt man bis zur völligen Entfärbung der Lösung etwa $\frac{1}{2}$ Stde. stehen, entfernt das Chloroform i. Vak., gießt auf den Rückstand Eiswasser, extrahiert mit Äther und trocknet die äther. Lösung mit Na_2SO_4 . Nach Abdampfen des Äthers destilliert man den Rückstand (0.8 g) i. Vak.: Sdp.₁ 100–103°. Das Destillat wird mit einem Überschuß von verkupferten Zinkstaub in verdünnt salzsaurer Suspension unter langsamem Rühren 24 Stdn. bei Raumtemp. behandelt. Danach dekantiert man vom nicht umgesetzten Zinkstaub, neutralisiert mit $NaHCO_3$, sättigt mit $NaCl$ und extrahiert mit Äther. Der Ätherextrakt wird mit Na_2SO_4 getrocknet und anschließend der Äther i. Vak. entfernt. Der Rückstand besteht aus 0.43 g einer gelblichen Flüssigkeit. 0.4 g des rohen Carbinols werden in 2 ccm Pyridin gelöst und

im Eisbad mit 0.56 g *p*-Toluolsulfoclorid behandelt. Man erhält zunächst ein viskoses Öl, 0.5 g, das bald von selbst kristallisiert. Nach Umkristallisation aus Aceton/Petroläther steigt der Schmp. auf 69–70°, $[\alpha]_D^{20}$: +25.2° ($c = 5.33$, in Chloroform).

10. (–)-*Benzyl-methyl-carbinol-p-toluolsulfonsäureester*: Entspr. Vorschrift 9. erhält man aus 1 g (+)-*erythro-1.2-Dihydroxy-1-phenyl-propan* 0.9 g des bromierten Produktes vom Sdp.₁ 100–103° und 0.6 g rohen *p*-Toluolsulfonsäureester. Umkristallisiert: Schmp. 69–70°, $[\alpha]_D^{20}$: –25.1° ($c = 5.58$, in Chloroform). Lit.⁵⁾: $[\alpha]_D^{20}$: –25.1° ($c = 5.22$, in Chloroform).

FRIEDRICH FISCHER und HASSO RÖNSCH

Konfigurative Zuordnung über sterisch definierte Epoxydringe, IV¹⁾

Spaltungsreaktionen des (±)-*cis*- und (±)-*trans*-1-Phenyl-2-methyl-äthylenoxyds*)

Aus dem Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Jena
(Eingegangen am 30. August 1960)

Am Beispiel des (±)-*cis*- und (±)-*trans*-1-Phenyl-2-methyl-äthylenoxyds wird gezeigt, daß die Ergebnisse der Solvolyse mit Äthylenimin einerseits und mit Eisessig andererseits übereinstimmen mit der Voraussage, die sich auf Grund der Interpretation des Reaktionsmechanismus¹⁾ machen läßt: Die Öffnung erfolgt beim *cis*-Epoxyd im basischen Milieu am C-2, im sauren am C-1 und beim *trans*-Epoxyd im basischen Milieu am C-1 und im sauren am C-2, jeweils unter Inversion der Konfiguration.

G. BENOIT und H. FUNKE²⁾ beschrieben die Umsetzung von (±)-*cis*- und *trans*-1-Phenyl-2-methyl-äthylenoxyd mit Äthylenimin. Da aber die Autoren diese Reaktion nicht sterisch verfolgten, ergibt sich hier die Möglichkeit, zu überprüfen, ob die Voraussagen über Ort und sterisches Ergebnis der Reaktion, die man auf Grund der früher zur Diskussion gestellten Interpretation des Spaltungsmechanismus diskundärer Epoxyde¹⁾ machen kann, mit dem Experiment übereinstimmen.

(±)-*cis*-1-Phenyl-2-methyl-äthylenoxyd bildet mit Äthylenimin neben harzigen Polymerisationsprodukten in 65-proz. Ausbeute eine Verbindung vom Schmp. 99°, die identisch ist mit dem Hydrierungsprodukt des α -Äthylenimino-propiphenons. Damit ist die Struktur des (±)-1-Hydroxy-1-phenyl-2-äthylenimino-propans festgelegt. Die Ringöffnung erfolgt also am C-2.

(±)-*trans*-1-Phenyl-2-methyl-äthylenoxyd liefert mit Äthylenimin neben harzigen Polymerisationsprodukten in 60-proz. Ausbeute eine Verbindung vom Schmp. 51–53°, die identisch ist mit dem Hydrierungsprodukt des 1-Phenyl-1-äthylenimino-

*) Vorgetragen auf dem Symposium über Arzneimittelsynthesen Weimar 1959, vgl. Mitt.-Blatt Chem. Ges. DDR 6, 131 [1959].

1) III. Mitteil.: F. FISCHER, Chem. Ber. 94, 893 [1961], vorstehend.

2) Bull. Soc. chim. France 1953, 1021.