

Säurehydrolyse der Peptide, säulenchromatographische Trennung und Identifizierung der Aminosäuren

Die einzelnen Peptidfraktionen wurden zur Hydrolyse nach *Bakay* im Verhältnis 1 : 200 mit einem Gemisch aus 38proz. Salzsäure und 90proz. Ameisensäure (1 : 1) über 36 Std. bei 120° unter Rückfluß im Silikonbad hydrolysiert. Das Hydrolysegemisch wurde i. Vak. im Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde jeweils mit etwa 5 bis 7 ml Äther gewaschen und erneut mit 10 ml 50proz. Methanol unter reduziertem Druck eingedampft.

Die hellbraunen Hydrolysenrückstände wurden in 0,2 n Natriumcitratpufferlösung (pH 2,2) aufgenommen und etwa 2 ml Lösung, entspr. etwa 1 mg N, zur Trennung und Identifizierung der Aminosäuren nach *Stein* und *Moore*⁴⁾ verwandt. Die Hydrolysate wurden in einer von *Krampitz*⁵⁾ gebauten Apparatur an Amberlite-IR-120-Säulen adsorbiert und mit Citratpuffer verschiedener Acidität und Ionenstärke eluiert. Das Eluat wurde kontinuierlich photometrisch erfaßt. Die automatisch registrierte Extinktion ergab die Werte der Tab. 1.

Anschrift: Prof. Dr. F. Gstirner, 53 Bonn, Kreuzbergweg 26.

[Ph 293]

R. Neidlein und E. Heukelbach

Synthese von C-(N-Sulfonyl-amino)-tetrazolen

Pharmazeutisch-chemisches Institut der Universität Marburg/Lahn

(Eingegangen am 4. April 1966)

Es wird über die Synthese von C-(N-Sulfonylamino)-tetrazolen aus N-Sulfonyl-C-azidoformamidinen berichtet, die ihrerseits aus N-Sulfonylcarbodiimiden zugänglich sind. Die Strukturen der dargestellten Verbindungen werden nach verschiedenen Methoden bewiesen.

Kürzlich berichtete der eine von uns¹⁾ über die Darstellung von N-Acyl- bzw. N-Sulfonylcarbaminsäureaziden und ihrem Reaktionsverhalten gegenüber Triphenylphosphinen, wobei die bisher unbekanntes N-Acyl- bzw. N-Sulfonyl-carbamoyl-imino-triphenylphosphorane entstanden waren. Neben der Isolierung von N-Sulfonyl-C-chloroformamidinen²⁾ richtete sich unser Interesse auf das Reaktionsverhalten anderer N-Acyl- bzw. N-Sulfonylheterokumulene, beispielsweise den N-Sulfonyl-carbodiimiden³⁾, gegenüber Stickstoffwasserstoffsäure. In einer vorläufigen Mitteilung⁴⁾ wurde die Entstehung der bisher in der Literatur unbekanntes N-Sulfonyl-C-azido-formamide beschrieben.

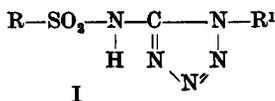
¹⁾ R. Neidlein, *Angew. Chem.* 78, 333 (1966); *Angew. Chem. internat. Ed.* 5, 314 (1966).

²⁾ R. Neidlein und W. Hausmann, *Tetrahedron Letters* (London) 20, 2217 (1966).

³⁾ R. Neidlein und E. Heukelbach, *Tetrahedron Letters* (London) 31, 2665 (1965); s. weitere Lit. dort.

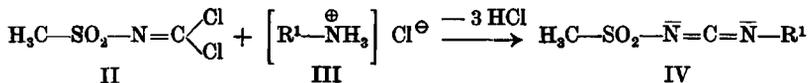
⁴⁾ R. Neidlein und E. Heukelbach, *Angew. Chem.* 78, 548 (1966); *Angew. Chem. internat. Ed.* 5, 520 (1966).

Das Ziel unserer Untersuchungen war die Synthese von C-(N-Sulfonylamino)-tetrazolen oder Tetrazolysulfonamiden (I) aus N-Sulfonylcarbodiimiden:



Stollé sowie Henke-Stark¹⁾ erhielten aus Stickstoffwasserstoffsäure und intermediär angenommenem, jedoch nicht isoliertem N-Benzoyl-N'-phenylcarbodiimid das 1-Phenyl-tetrazolyl-5-benzoesäureamid. Als Zwischenprodukt formulierten die Autoren das entsprechende Azid, ohne es jedoch isoliert oder exakt nachgewiesen zu haben.

Außer den von uns bereits früher beschriebenen N-Aryl-sulfonylcarbodiimiden^{3) 6) 7)} wurden aus N-Alkylsulfonylisocyanidchloriden (II) und Alkylammoniumchloriden (III) die bisher unbekanntenen N-Alkylsulfonylcarbodiimide (IV) erhalten:



	R ¹
IV a)	(CH ₃) ₂ -CH-
IV b)	CH ₃ -(CH ₂) ₈ -
IV c)	(CH ₃) ₂ -CH-CH ₂ -
IV d)	(CH ₃) ₂ -C-

Die N-Methylsulfonylcarbodiimide (IV) waren ebenfalls farblose oder schwach gelb gefärbte Öle und längere Zeit unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit haltbar; sie zeigten in ihren IR-Spektren die für die -N=C=N-Gruppierung charakteristische Absorptionsbande zwischen 2165 und 2200 cm⁻¹.

Tabelle 1

IR-Spektren (Film, cm⁻¹) von N-Methylsulfonylcarbodiimiden

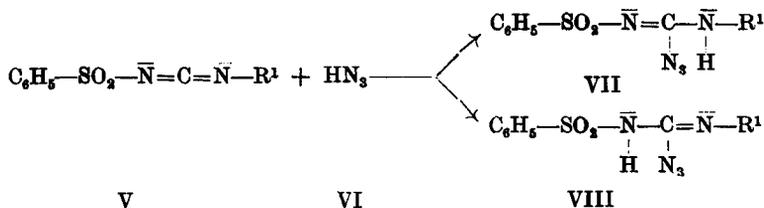
	ν-N=C=N-	ν-SO ₂ -
IV a)	2174	1328, 1153
IV b)	2193	1325, 1148
IV c)	2198	1333, 1149
IV d)	2165	1323, 1143

⁵⁾ R. Stollé und F. Henke-Stark, J. prakt. Chem. [2] 124, 261 (1930).

⁶⁾ R. Neidlein und E. Heukelbach, Tetrahedron Letters (London) 2, 149 (1964).

⁷⁾ R. Neidlein, W. Hausemann und E. Heukelbach, Chem. Ber. 99, 1252 (1966).

Äquimolare Mengen der N-Sulfonylcarbodiimide (V) und benzolische Stickstoffwasserstoffsäurelösung (VI) ließ man etwa 8 Tage bei Raumtemperatur stehen und destillierte anschließend das Lösungsmittel bei möglichst niedriger Temperatur ab:



- VIII a) $\text{R}^1 = (\text{CH}_3)_2\text{—CH—}$
 VIII b) $\text{R}^1 = \text{CH}_3\text{—}(\text{CH}_2)_8\text{—}$
 VIII c) $\text{R}^1 = \text{CH}_3\text{—}(\text{CH}_2)_2\text{—}$
 VIII d) $\text{R}^1 = (\text{CH}_3)_2\text{—CH—CH}_2\text{—}$
 VIII e) $\text{R}^1 = \text{C}_6\text{H}_{11}\text{—}$

Einige der aus V und Stickstoffwasserstoffsäure hergestellten Substanzen (VIII a bis VIII e) lieferten kristalline Produkte mit relativ niedrigen Schmelzpunkten. Diese N-Sulfonyl-C-azido-formamidine (VII oder VIII) zeigten in ihren IR-Spektren charakteristische Absorptionsbanden, die in der Tabelle 2 zusammengestellt sind:

Tabelle 2

IR-Spektren (Film, KBr, cm^{-1}) von N-Sulfonyl-C-azido-formamidinen (VIII)

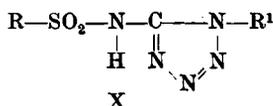
	R^1	ν_{N_3}	ν_{NH}	ν_{SO_2}
VIII a)	$(\text{CH}_3)_2\text{—CH—}$	2155	3300, 1603	1285, 1139
VIII b)	$\text{CH}_3\text{—}(\text{CH}_2)_8\text{—}$	2151	3322, 1613	1282, 1142
VIII c)	$\text{CH}_3\text{—}(\text{CH}_2)_2\text{—}$	2151	3333, 1613, 1304	1279, 1144
VIII d)	$(\text{CH}_3)_2\text{—CH—CH}_2\text{—}$	2151	3333, 1608	1279, 1143
VIII e)	$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{—}$	2141	3289, 1595	1284, 1143

Andere Reaktionsprodukte fielen jedoch als Öle an. Wurden von diesen Ölen unmittelbar nach der Aufarbeitung die IR-Spektren aufgenommen, so enthielten diese die für die N_3 -Gruppierung charakteristischen Banden; außerdem wiesen jedoch andere Absorptionsbanden im Bereich $1000\text{—}1100\text{ cm}^{-1}$ auf neue Substanzen hin. Nach mehrtägigem Stehen kristallisierten diese Öle und in den IR-Spektren waren nach dieser Zeit keine N_3 -Banden mehr festzustellen. Es darf also angenommen werden, daß nach der Bildung der N-Sulfonyl-C-azido-formamidine ein Teil derselben sofort zu den C-(N-Sulfonylamino)-tetrazolen weiterreagiert hatte. Die aus N-Benzolsulfonyl-N'-cyclohexylcarbodiimid (Ve) sowie N-Benzolsulfonyl-N'-isobutylcarbodiimid (Vd) und Stickstoffwasserstoffsäure erhaltenen Gemische konnten durch fraktionierte Kristallisation in die jeweiligen N-Sulfonyl-C-azido-formamidine und C-(N-Sulfonylamino)-tetrazole getrennt werden. Anschließend wurden die

Aus den IR-Spektren und den Elementaranalysen ging hervor, daß es sich um C-(N-Sulfonylamino)-tetrazole handelte, wobei die Strukturen IX und X zu diskutieren waren. Alle C-(N-Sulfonylamino)-tetrazole besaßen saure Eigenschaften, sie lösten sich in Alkalilauge unter Salzbildung, manche sogar in Wasser. Mit Lauge ließen sie sich gegen Phenolphthalein titrieren, das nur mit der Struktur X in Einklang gebracht werden konnte. Nach der Titration wurden die 1-Alkyl-5-(N-sulfonylamino)-tetrazole unter Zugabe von Säuren unverändert zurückgewonnen. Das Verhalten deutete außerdem darauf hin, daß einheitliche Substanzen vorlagen und keine Gemische von IX und X. Trug man von den umkristallisierten Reaktionsprodukten acetonische Lösungen auf mit Kieselgel GF₂₅₄ „Merck“ beschriebene Glasplatten, so waren nach Entwicklung der Platten nur einheitliche Flecke festzustellen. Als Fließmittel wurde eine Mischung aus n-Butanol/Aceton/Methanol/Diäthylamin (9:1:1:1) (g/g) verwendet. Im kurzwelligen UV-Licht fluoreszierten die Flecke und die Substanzen hatte folgende Rf-Werte:

Tabelle 3

1-Alkyl-5-(N-sulfonylamino)-tetrazole



	R	R ¹	Rf
Xa)	C ₆ H ₅ -	(CH ₃) ₂ CH-	0,59
Xb)	C ₂ H ₅ -	CH ₃ -(CH ₂) ₃ -	0,54
Xc)	C ₆ H ₅ -	CH ₃ -(CH ₂) ₂ -	0,60
Xd)	C ₆ H ₅ -	(CH ₃) ₂ CH-CH ₂ -	0,54
Xe)	C ₆ H ₅ -	C ₆ H ₁₁ -	0,70
Xf)	CH ₃ -	(CH ₃) ₂ CH-	0,52
Xg)	CH ₃ -	CH ₃ -(CH ₂) ₂ -	0,49
Xh)	CH ₃ -	(CH ₃) ₂ CH-CH ₂ -	0,44
Xi)	CH ₃ -	(CH ₃) ₃ C-	0,54
Xk)	C ₆ H ₅ -	(CH ₃) ₃ C-	0,55

Aus den Ergebnissen der Umlagerung der N-Sulfonyl-C-azido-formamidine zu 1-Alkyl-5-(N-sulfonylamino)-tetrazolen darf angenommen werden, daß erstere die Struktur VIII hatten. Die IR-Spektren der Tetrazolderivate (X) sind in der Tab. 4 ausgewertet.

Tabelle 4

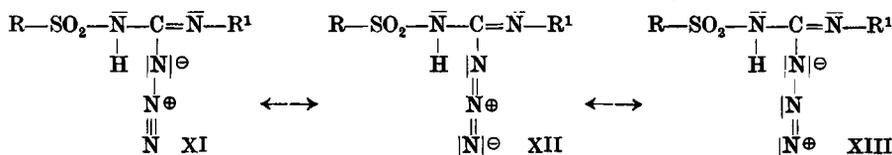
IR-Spektren (KBr, cm⁻¹) von 1-Alkyl-5-(N-sulfonylamino)-tetrazolen (X)

	ν NH	ν SO ₂	ν Tetrazol
Xa)	3155, 1608	1269, 1109	1081, 1036, 1016
Xb)	3125, 1613	1277, 1147	1096, 1033, 1012
Xc)	3155, 1618	1279, 1152	1096, 1034, 1012
Xd)	3096, 1608	1279, 1145	1098, 1034, 1013

Fortsetzung von Tabelle 4

	ν NH	ν SO ₂	ν Tetrazol
Xe)	3155, 1626	1271, 1255, 1153	1089, 1034, 1020
Xf)	3155, 1608	1269, 1109	1081, 1036, 1016
Xg)	3155, 1608	1266, 1117	1087, 1033, 1016
Xh)	3226, 1608	1269, 1115	1091, 1031, 1018
Xi)	3195, 1613	1271, 1117	1053, 1024, 1017
Xk)	3097, 1597	1279, 1144	1087, 1026, 1008

*Lieber*⁸⁾, *Smith* und *Kalenda*¹⁰⁾ hatten die IR-Spektren einfacher Tetrazole aufgenommen. *Lieber* konnte an 13 der von ihm beschriebenen Tetrazole nur in 2 Fällen eine Absorption im Bereich 1600 cm⁻¹ feststellen, die er der Aminogruppe zuordnete. Die bei unseren 1-Alkyl-5-(N-sulfonylamino)-tetrazolen in deren IR-Spektren aufgetretenen Absorptionen im Bereich 1600 cm⁻¹ sowie 3100—3220 cm⁻¹ ist auf die NH-Gruppierung zurückzuführen. *Lieber*⁸⁾, *Smith* und *Kalenda*¹⁰⁾ gaben als charakteristischen Bereich für Absorptionsbanden der einfachen Tetrazole 1000 bis 1100 cm⁻¹ an, in dem mehrere Banden erscheinen können. Von den N-Sulfonyl-C-azido-formamidinen (VIII) lassen sich mehrere mesomere Grenzstrukturen formulieren (XI, XII, XIII). Die Bildung der 1-Alkyl-5-(N-sulfonylamino)-tetrazole (X) aus VIII erschien verständlich, wenn man annahm, daß die N₃-Gruppe aus der Grenzstruktur XIII am alkylresttragenden Stickstoff der Amidin-Gruppierung elektrophil angreift, denn letzterer dürfte wesentlich nukleophilere Eigenschaften besitzen als das sulfonylrestbindende Stickstoffatom.



Der Deutschen Forschungsgemeinschaft, dem Fonds der Chemischen Industrie, Düsseldorf, der Badischen Anilin- und Sodafabrik AG., Ludwigshafen, den Farbenfabriken Bayer AG., Leverkusen und den Farbwerken Hoechst AG., Frankfurt/M.-Höchst, sind wir für die Unterstützung unserer Untersuchungen zu großem Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche

Die Schmp. bestimmte man im Linstrom- und Opfer-Schaum-Gerät (nicht korr.); IR-Spektren wurden mit dem Photometer 221 (Perkin-Elmer) aufgenommen und C-, H- sowie N-Analysen mit dem Mikroautomaten von *Heraeus* und *Coleman*.

N-Methylsulfonyl-N'-isopropylcarbodiimid (IVa)

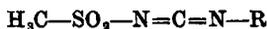
In einem Kolben werden in 100 ml wasserfreiem Toluol 8,8 g (50 mMol) N-Methylsulfonylisocyaniddichlorid (II) mit 4,78 g (50 mMol) fein gepulvertem und frisch getrocknetem Isopropylammoniumchlorid so lange unter Rückfluß erhitzt bis kein Chlorwasser-

¹⁰⁾ P. A. S. Smith und N. W. Kalenda. J. org. Chemistry 23, 1599 (1958).

stoff mehr entweicht. Das Lösungsmittel wird entfernt und der ölige Rückstand destilliert. Sdp._{0,01} 90—95°, Ausbeute 4,4 g (54%).

$C_5H_{10}N_2O_2S$ (162,2)	Ber.: C 37,02	H 6,21	N 17,27
	Gef.: C 36,75	H 6,24	N 17,02

Die Darstellung der Verbindungen IVb bis IVd erfolgt analog IVa.



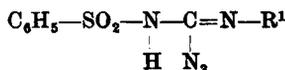
	R	Sdp. (Torr)	% Ausb.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen		
					C	H	N
IVb)	$CH_3-(CH_2)_2-$	93—98 (0,01)	42	$C_5H_{10}N_2O_2S$ (162,2)	Ber.: 37,02 Gef.: 37,02	6,21 6,21	17,27 17,14
IVc)	$(CH_2)_2CH-CH_2-$	100—105 (0,01)	46	$C_6H_{12}N_2O_2S$ (176,2)	Ber.: 40,89 Gef.: 40,66	6,86 6,90	15,90 16,12
IVd)	$(CH_3)_2C-$	80—85 (0,01)	38	$C_6H_{12}N_2O_2S$ (176,2)	Ber.: 40,89 Gef.: 40,17	6,86 6,64	15,90 15,90

N-Benzosulfonyl-N'-isopropyl-C-azido-formamidin (VIIIa)

1,07 g (4 mMol) N-Benzosulfonyl-N'-isopropylcarbodiimid werden mit 5,75 g einer 3proz. benzolischen Stickstoffwasserstoffsäurelösung (= 0,17 g HN_3 , 4 mMol) 8 Tage bei Raumtemperatur stehengelassen. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer bei möglichst niedriger Temperatur abdestilliert und der kristalline Rückstand aus Äther umkristallisiert. Schmp. 70—71°; Ausbeute 0,88 g (89%).

$C_{10}H_{13}N_5O_2S$ (267,3)	Ber.: C 44,93	H 4,90	N 26,20
	Gef.: C 44,99	H 5,14	N 26,04

Die Darstellung der Verbindungen VIIIb bis VIIIe erfolgt analog VIIIa.



	R ¹	Schmp. (Zers.)	% Ausb.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen		
					C	H	N
VIIIb)	$CH_3-(CH_2)_2-$	68—69	78	$C_{11}H_{15}N_5O_2S$ (281,3)	Ber.: 46,96 Gef.: 47,14	5,37 5,37	24,90 24,73
VIIIc)	$CH_2-(CH_2)_2-$	70—71,5	75	$C_{10}H_{13}N_5O_2S$ (267,3)	Ber.: 44,93 Gef.: 45,14	4,90 4,99	
VIII d)	$(CH_3)_2CH-CH_2-$	65—66	79	$C_{11}H_{15}N_5O_2S$ (281,3)	Ber.: 46,96 Gef.: 46,72	5,37 5,17	24,90 25,50
VIIIe)	$C_6H_{11}-$	110	54	$C_{13}H_{17}N_5O_2S$ (307,4)	Ber.: 50,79 Gef.: 50,99	5,57 5,64	22,78 22,25

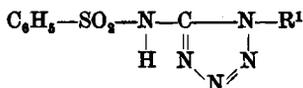
1-Isopropyl-5-(N-benzosulfonylamino)-tetrazol (Xa)

0,30 g (1,12 mMol) N-Benzosulfonyl-N'-isopropyl-C-azido-formamidin (VIIIa) werden 3 Std. in wasserfreiem Toluol unter Rückfluß erhitzt. Das Lösungsmittel wird entfernt

und der kristalline Rückstand aus Äther/Alkohol umkristallisiert. Schmp. 112—114°; Ausbeute 0,28 g (93%).

$C_{10}H_{13}N_5O_2S$ (267,3) Ber.: C 44,93 H 4,90 N 26,20
Gef.: C 45,27 H 4,99 N 26,22

Die Darstellung der Verbindungen Xb bis Xe erfolgt analog Xa.



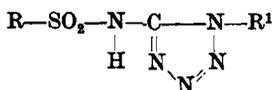
	R ¹	Schmp. (Zers.)	% Ausb.	Summenformel (Mol.-Ges.)	Analysen		
					C	H	N
Xb)	CH ₃ -(CH ₂) ₃ -	96—97,5	90	C ₁₁ H ₁₅ N ₅ O ₂ S (281,3)	Ber.: 46,95	5,37	24,90
					Gef.: 47,22	5,25	24,85
Xc)	CH ₃ -(CH ₂) ₂ -	98—100	83	C ₁₀ H ₁₃ N ₅ O ₂ S (267,3)	Ber.:		26,20
					Gef.:		26,07
Xd)	(CH ₃) ₂ CH-CH ₂ -	155—156,5	87	C ₁₁ H ₁₅ N ₅ O ₂ S (281,3)	Ber.: 46,96	5,37	24,90
					Gef.: 47,15	5,30	25,19
Xe)	C ₆ H ₁₁ -	197—199	88	C ₁₃ H ₁₇ N ₅ O ₂ S (307,4)	Ber.: 50,79	5,57	22,78
					Gef.: 50,55	5,59	22,22

1-Isopropyl-5-(N-methylsulfonylamino)-tetrazol (Xf)

3,24 g (20 mMol) N-Methylsulfonyl-N'-isopropylcarbodiimid (IVa) werden mit 28,6 g einer benzolischen Stickstoffwasserstoffsäurelösung (= 0,86 g HN₃, 20 mMol) 8 Tage bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach Entnahme einer Probe für ein IR-Spektrum wird die Lösung 2 Std. zum Sieden erhitzt und anschließend das Lösungsmittel entfernt. Die zurückbleibende kristalline Substanz wird mehrfach aus Äther/Äthanol (1 : 1) umkristallisiert. Schmp. 118—120°; Ausbeute 2,95 g (72%).

$C_5H_{11}N_5O_2S$ (205,3) Ber.: C 29,25 H 5,40 N 34,12 S 15,62
Gef.: C 29,44 H 5,38 N 33,50 S 15,32

Die Darstellung der Verbindungen Xg bis Xk erfolgte analog Xf.



	R	R ¹	Schmp.	Ausb. %	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen		
						C	H	N
Xg)	CH ₃ -	CH ₃ -(CH ₂) ₂ -	72—73	68	C ₆ H ₁₁ N ₅ O ₂ S (205,3)	Ber.: 29,25	5,40	34,12
						Gef.: 29,44	5,44	33,65
Xh)	CH ₃ -	(CH ₃) ₂ CH-CH ₂ -	74—76	60	C ₆ H ₁₃ N ₅ O ₂ S (219,3)	Ber.: 32,85	5,97	31,94
						Gef.: 33,04	5,99	31,82
Xi)	CH ₃ -	(CH ₃) ₂ C-	132—133	75	C ₆ H ₁₃ N ₅ O ₂ S (219,3)	Ber.: 32,85	5,97	31,94
						Gef.: 32,84	6,00	31,49
Xk)	C ₆ H ₅ -	(CH ₃) ₂ C-	165—166	64	C ₁₁ H ₁₅ N ₅ O ₂ S (281,3)	Ber.: 46,96	5,37	24,90
						Gef.: 47,26	5,40	24,69

Trennung der N-Sulfonyl-C-azido-formamidine von C-(N-Sulfonylamino)-tetrazolen durch fraktionierte Kristallisation

Das aus N-Benzolsulfonyl-N'-isobutylcarbodiimid (Vd) und Stickstoffwasserstoffsäure erhaltene Rohprodukt, welches ein Gemisch aus N-Benzolsulfonyl-N'-isobutyl-C-azidoformamidin (VIII d) und 1-Isobutyl-5-(N-benzolsulfonylamino)-tetrazol (Xd) darstellt, wird mehrfach aus Äther umkristallisiert. Hierbei wird reines VIII d und aus der Mutterlauge nach Umkristallisation aus Äther/Äthanol (1:1) Xd (Schmp. 155—156°) gewonnen.

Die Trennung des aus N-Benzolsulfonyl-N'-cyclohexylcarbodiimid (Ve) und Stickstoffwasserstoffsäure erhaltenen Rohprodukts erfolgt wie oben und ergibt N-Benzolsulfonyl-N'-cyclohexyl-C-azidoformamidin (VIII e) und 1-Cyclohexyl-5-(N-benzolsulfonylamino)-tetrazol (Xe) (Schmp. 196—198°).

Anschrift: Doz. Dr. R. Neidlein, 3550 Marburg/Lahn, Marbacher Weg 6.

[Ph 300]

H. Schönenberger und R. Brinkmann

Zusammenhänge zwischen Konfiguration und Verteilungsverhalten bei Aminoacylephedrinen

6. Mitt. zur Auftrennung organischer Basen durch Craig-Verteilung¹⁾

Aus dem Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität München

(Eingegangen am 5. April 1966)

Diastereomere Aminoacylephedrine lassen sich durch Craig-Verteilung auftrennen. Das unterschiedliche Verteilungsverhalten dieser Verbindungen beruht auf einer Wechselbeziehung zwischen der Carbonamid- und der Hydroxylgruppe, die durch die Konfiguration an den 3 Asymmetriezentren in unterschiedlichem Maße beeinflusst wird.

Bei der Synthese der Aminoacylephedrine aus racemischen N-Dimethylamino-säuren und optisch aktiven Ephedrinen entstehen Diastereomerenpaare, die sich durch Craig-Verteilung auftrennen lassen²⁾. In dieser Arbeit wird beschrieben, auf welche Weise die Konfiguration das Verteilungsverhalten der Aminoacylephedrine beeinflusst.

Bereits bei früheren Untersuchungen haben sich Zusammenhänge zwischen Konfiguration und Verteilungsverhalten ergeben^{1) 2) 3)}. Die bei den Aminoacylephedrinen festgestellten Gesetzmäßigkeiten wiederholen sich auch bei den hier zusätzlich untersuchten N-Dimethylalanyl- und N-Dimethylphenylalanylderivaten der Nor-ephedrine und der Diphenyläthanolamine.

¹⁾ 5. Mitt.: H. Schönenberger, R. Brinkmann und E. Bamann, Arch. Pharmaz. 297, 721 (1964).

²⁾ H. Schönenberger, R. Brinkmann und E. Bamann, Arch. Pharmaz. 296, 33 (1963).

³⁾ H. Schönenberger, R. Brinkmann und E. Bamann, Arch. Pharmaz. 297, 51 (1964).