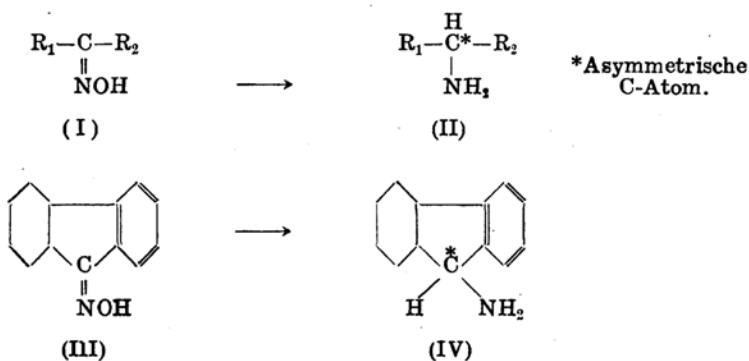


**Asymmetrische Synthese. III. Versuch zur Darstellung eines optisch-aktiven Amins durch die Reduktion des Ketoxims beim Vorhandensein von optisch-aktiver Säure.<sup>(1)(2)(3)</sup>**

Von Yozo NAKAMURA.

(Eingegangen am 18. Juli 1941.)

Die Reduktion des asymmetrischen Ketoxims (I) ergab im allgemeinen ein Amin von Formel (II), welches ein asymmetrisches C-Atom enthält. Somit dürfen wir das Amin in seine opt. Antipoden zerlegen.



(1) Diese Mitteil. wurde schon auf Japanisch berichtet, *J. Chem. Soc. Japan*, **61** (1940), 1051.

(2) I. Mitteil., S. Fujise und H. Sasaki, *J. Chem. Soc. Japan*, **59** (1938), 440; *Ber.*, **71** (1938), 341.

(3) II. Mitteil., H. Tatsuta, *J. Chem. Soc. Japan*, **61** (1940), 1043.

Es fehlte noch eine Untersuchung darüber, ob die katalytische Hydrierung des Ketoxims bei Anwesenheit einer optisch-aktiven Substanz ein optischaktives Amin ergebe.

Wenn man eine Lösung des Ketoxims mit optisch-aktiven Säure versetzt, dann bildet sich aus den beiden Substanzen ein Salz oder eine salzartige Verbindung.

Die folgende Reaktion scheint dem Verfasser sehr wahrscheinlich zu sein: nämlich bei Anwesenheit der optisch-aktiven Säure verläuft die katalytische Hydrierung des Ketoxims selektiv und die optisch-aktiven Amine werden als Reduktionsprodukte gewonnen.

Die Erwartung des Verfassers erfüllte sich bei der katalytischen Hydrierung von Acetophenonoxim (I,  $R_1=C_6H_5$ ,  $R_2=CH_3$ ) und Hexahydrofluorennoxim (III); als optisch-aktive Säure wurden *d*-Weinsäure und *l*-Menthox-essigsäure benutzt.

Zur Trennung des Amins aus den optisch-aktiven Säuren, wurden das Reduktionsprodukt stark alkalisch gemacht und mit Äther das freie Amin extrahiert; dann wurde das Amin mit Mineralsäure oder optisch-inaktiver organischer Säure in kristallisiertes Salz übergeführt.

(1) *Acetophenonoxim* wurde bei Anwesenheit von *d*-Weinsäure oder *l*-Menthox-essigsäure katalytisch hydriert. Die Resultate zeigt die folgende Tafel.

I.  $\alpha$ -Phenyläthylamin-hydrochlorid

Opt. aktive-Säure	$[\alpha]_D$ in Wasser	Opt. Reinheitsgrad (%)
<i>l</i> -Menthox-essigsäure ..	+0.9° (c=9.22)	18
<i>d</i> -Weinsäure .....	+1.1° (c=24.7)	15

II.  $\alpha$ -Phenyläthylamin-hydrochlorid<sup>(4)</sup>

Konzentration (%) ....	25.86	14.93	3.25
$[\alpha]_D^{25}$ .....	+7.4°	+5.4°	+3.5°

(2) *Hexahydro-fluorenylamin aus Hexahydro-fluorennoxim*. (III). Das Oxim wurde schon von J. Murai, S. Fujise und T. Okudera<sup>(5)</sup> hergestellt. Trotz der verschiedenen Reinigungsversuche erhielten die Autoren ein Oxim vom Schmp. 105–115°, doch die katalytische Hydrierung ergab ein einheitliches Amin ( $\beta$ -Amin, das Acetat schmolz bei 172–173°). Die Erklärung der Beobachtung wies darauf hin, dass das Oxim aus einem Stereoisomerie-Gemisch der C=N-Doppelbindung bestand. Weiter bei der Reduktion des Oxims in Alkohol-Eisessig mit Natrium-amalgam wurden hauptsächlich das  $\beta$ -Isomer und wenig  $\alpha$ -Isomer erhalten.

Das  $\alpha$ -Isomer wandelt sich bei der Acylierung teilweise in das *N*-Acyl- $\beta$ -isomer um; daher vermuten die Verfasser, dass sich beide isomeren Amine nur durch die *cis*- bzw. *trans*-Stellung der Aminogruppe gegenüber dem hydrierten Benzolring des Hexahydro-fluorens unterscheiden<sup>(6)</sup> (vgl. IV).

(4) Wolfgang Leithe, *Monatsh*, **381** (1929), 51.

(5) J. Murai, S. Fujise u. T. Okudera, *J. Chem. Soc. Japan*, **60** (1939), 21.

(6) S. Fujise, K. Hori und J. Matsuzawa, *J. Chem. Soc. Japan*, **60** (1939), 25. Vgl. auch die zusammenfassende Mitteilung von S. Fujise, *Ber.*, **71** (1938), 2461.

Durch die katalytische Hydrierung des Ketoxims erhalte der Verfasser unter Zusatz von *l*-Menthoxyc-essigsäure ein optisch-aktives Hexahydrofluorenylamin. Die optische Drehung des Aminacetats war  $[\alpha]_D^{25} + 4.6 \sim +6.8^\circ$ . Untersuchung zur Bestimmung des optischen Reinheitsgrades wird fortgesetzt.

**Versuche.** (+)-*a*-Phenyläthylamin. a) 6.47 g. (0.03 mol.) *l*-Menthoxyc-essigsäure und 4.05 g. (0.03 mol.) Acetophenonoxim wurden in je 10 c.c. Essigester gelöst und vermischt. Die Lösung wurde nach Zusatz von 0.2 g. Pt.-schwarz und 25 c.c. Essigester unter Wasserstoff geschüttelt. Nach 25 Stdn. wurde die berechnete Menge Wasserstoff (2 mol.) aufgenommen. Das Reduktionsprodukt wurde vom Essigester befreit, mit Natronlauge versetzt, ausgeäthert und nach dem Trocknen des Lösungsmittels mit Kaliumhydroxyd, die Lösung filtriert.

Das Filtrat wurde mit der ätherischen Lösung der Oxalsäure versetzt. Aus der Lösung schied sich das saures Oxalat der Base aus. Ausbeute 2.47 g. (52.7%). Die Krystalle wurden aus Alkohol umkrystallisiert. Schmp. (unter Zersetzung)  $135^\circ$ .

Gefunden: N, 6.72. Berechnet für  $C_{10}H_{13}O_4N$ : N, 6.63%.

Das Oxalat wurde mittels Kalilauge zerlegt und ausgeäthert. Nach dem Trocknen des ätherischen Extrakts wurde der Äther mit ätherischer Chlorwasserstoffsäure versetzt, und das salzsaure Salz wurde filtriert. Schmp.  $166.5^\circ$ .<sup>(7)</sup>

$$[\alpha]_D^{25} = \frac{+0.08^\circ \times 100}{9.22 \times 1} = 0.9^\circ \quad (\text{Wasser})$$

b) 2.20 g. (0.0164 mol.) Acetophenonoxim wurde im 10 c.c. Alkohol gelöst und mit einer Lösung von *d*-Weinsäure (2.54 g. in 10 c.c. Wasser) versetzt. Zur Hydrierung wurde das Gemisch nach Zusatz von 0.2 g. Platinschwarz und Alkohol-Wasser (15 c.c. und 35 c.c.) unter Wasserstoff geschüttelt. Nach 23 Stdn. wurde die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Der vom Katalysator und wässrigem Alkohol im Vacuum befreite Rückstand wurde wie bei a) als saures Oxalat isoliert. Ausbeute 2.67 g. (76%). Zersetzungspunkt  $118^\circ$ .

$$[\alpha]_D^{25} = \frac{+0.12^\circ \times 100}{3.22 \times 1} = 3.2^\circ \quad (\text{Wasser})$$

Das saure Oxalat wurde in Chlorhydrat übergeführt. Schmp.  $154\text{--}155^\circ$

$$[\alpha]_D^{25} = \frac{+0.27^\circ \times 100}{24.7 \times 1} = +1.1^\circ \quad (\text{Wasser})$$

*Hexahydro-fluorenylamin* (IV). a) 2.01 g. Hexahydro-fluorenonoxim (0.01 mol.) und 2.14 g. *l*-Menthoxyc-essigsäure (0.01 mol.) wurden in Alkohol-Eisessig. (1:1) gelöst, mit 1.26 g. Platinoxid unter Wasserstoff geschüttelt. Nach  $5\frac{1}{2}$  Stdn. wurde die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Der von Katalysator und Lösungsmittel befreite Rück-

(7) R. Paul, *Bull. soc. chim.*, [5] 4 (1937), 1121. Der angegebene Schmelzpunkt des *dl*- $\alpha$ -Phenyläthylaminchlorhydrats war  $157\text{--}158^\circ$ .

stand liess sich beim Anreiben mit Äther in Krystalle überführen. Ausbeute 1.60 g. (60%), Schmp. 176–177°.

Die wässrige Lösung des krystallisierten Acetats wurde mit Kalilauge versetzt, ausgeäthert und nach dem Trocknen des Lösungsmittels wieder mit Eisessig versetzt. Das ausgeschiedene Hexahydro-fluorenyl-amin-acetat wurde einmal aus Alkohol umkrystallisiert und schmolz unter teilweiser Zersetzung bei 177°. Ausbeute 0.9 g.

$$[\alpha]_D^{25} = + \frac{0.31^\circ \times 100}{0.823 \times 7.95} = +4.6^\circ \quad (\text{Alkohol})$$

b) Die Essigester-Lösung (50 c.c.) von Hexahydro-fluorenonoxim (2.01 g.) und *l*-Menthox-essigsäure (2.14 g.) wurde mit 0.5 g. Platin-Katalysator unter Wasserstoff geschüttelt. Am Ende der Hydrierung schieden sich einige Krystalle aus, die beim Erwärmen auf 50° wieder in Lösung gebracht und heiss filtriert wurden. Das Aminsatz wurde wie bei a) zuerst frei gemacht und dann im Acetat übergeführt. Die Ausbeute des Hexahydro-fluorenylamin-acetats betrug 1.25 g. (51.3%), Schmp. 180–181.5°.

$$[\alpha]_D^{25} = \frac{+0.28^\circ \times 100}{0.799 \times 4.12 \times 1} = +6.8^\circ \quad (\text{Alkohol})$$

Aus dem Acetat wurde Hexahydro-fluorenylamin frei gemacht, welches bei 30.5–31.5° schmolz.

$$[\alpha]_D^{25} = \frac{+0.16 \times 100}{4.60 \times 1} = +3.5^\circ \quad (\text{Alkohol})$$

Zum Schlusse möchte ich Herrn Prof. Dr. Shin-ichiro Fujise für seine Anleitung bei der Ausführung dieser Arbeit meinen herzlichsten Dank aussprechen.

*Chemisches Institut, Wissenschaftliche Fakultät,  
Tohoku Kaiserliche Universität, Sendai.*

---