

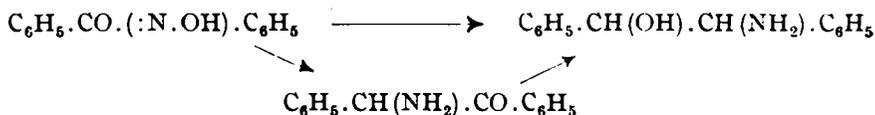
159. Alex. McKenzie und Douglas John Cruickshank Pirie: Versuche über die Waldensche Umkehrung, XIII. Mittel.¹⁾: Die konfigurative Beziehung zwischen optisch aktivem Desylamin und Benzoin.

[Aus d. Chem. Laborat. d. University College, Dundee, St. Andrews Universität.]
(Eingegangen am 28. Februar 1936.)

Racem. Desylamin-Hydrochlorid wurde von McKenzie und Walker²⁾ in seine optisch aktiven Komponenten gespalten. Es wurde festgestellt, daß die Einwirkung salpetriger Säure auf (+)-Desylamin den Ersatz der Aminogruppe durch Hydroxyl bewirkt, ohne daß eine Änderung des Vorzeichens der Drehung eintritt. Jedoch erfolgt beträchtliche Racemisierung, was der eine von uns (A. McKenzie) schon öfters bei Reaktionen beobachtet hat, bei denen eine Gruppe durch eine andere ersetzt wird und eine Phenylgruppe direkt an einem asymmetrischen Kohlenstoffatom einer optisch aktiven Verbindung sitzt. So zeigte im vorliegenden Falle das so erhaltene und nicht weiter getrennte rechtsdrehende Benzoin eine Drehung von $[\alpha]_D +30.4^\circ$ (in Alkohol, $c = 1.25$), während das Acyloin den Wert $+132.5^\circ$ haben müßte, wenn es optisch rein gewesen wäre.

Der Hauptgegenstand der vorliegenden Untersuchung war, mit Hilfe einer chemischen Methode festzustellen, ob eine Waldensche Umkehrung bei dieser Reaktion stattgefunden hatte.

Racem. Desylamin-Hydrochlorid gab bei der Reduktion mit Natriumamalgam *racem.* α, β -Diphenyl- β -oxy-äthylamin gemischt mit Spuren des *racem.* Iso-amino-alkohols³⁾. Bei der Reduktion mit Platin entstand der *racem.* Amino-alkohol. Die Reduktion von β -Benzil-monoxim mit Natriumamalgam ergab hauptsächlich *racem.* α, β -Diphenyl- β -oxy-äthylamin. Da bei dieser Veränderung ein neues asymmetrisches Kohlenstoffatom gebildet wird, ist die Entstehung ungleicher Mengen der beiden diastereoisomeren Amino-alkohole möglich, jedoch wurde nur eine Spur der isomeren Iso-Verbindung entdeckt. Auf der anderen Seite war, wenn β -Benzil-monoxim mit Stannochlorid und konz. Salzsäure reduziert wurde, Desylamin-Hydrochlorid das Reaktionsprodukt, so daß der *racem.* Amino-alkohol entweder direkt aus β -Benzil-monoxim oder über das intermediäre Amino-keton erhalten werden konnte:



Die Reduktion von (—)-Desylamin-Hydrochlorid war von einer Änderung des Vorzeichens der Drehung begleitet, das Produkt war der (+)-Amino-alkohol, der im Drehungsvermögen und Schmelzpunkt mit dem von Read

¹⁾ XII. Mittel.: Journ. chem. Soc. London, 1933, 705.

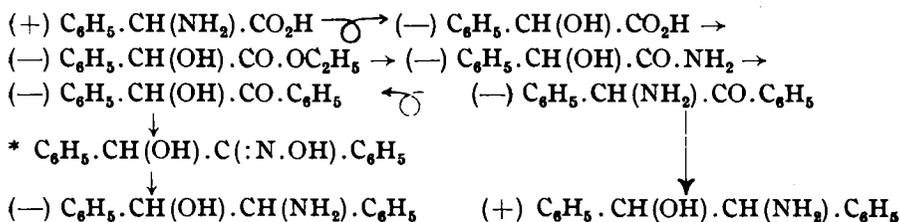
²⁾ Journ. chem. Soc. London, 1928, 646.

³⁾ Die konfigurative Beziehung zwischen den beiden optisch inaktiven α, β -Diphenyl- β -oxy-äthylaminen ist von Erlenmeyer, A. 307, 113 [1899], McKenzie u. Richardson, Journ. chem. Soc. London 128, 79 [1923], Read u. Campbell, Journ. chem. Soc. London 1980, 2377, Weissberger u. Bach, B. 64, 1095 [1931], 65, 631 [1932] diskutiert worden.

und Steele⁴⁾ gefundenen Wert übereinstimmte. Dieses Produkt wurde in das (+)-Hydrobromid übergeführt, das die von den zuletzt genannten Autoren beschriebenen Eigenschaften aufwies.

Eine Mischung der beiden optisch inaktiven α, β -Diphenyl- β -oxy-äthylamine wird bei der Reduktion des *racem.* α -Benzoin-oxims mit Natriumamalgam⁵⁾ gebildet, während Hartung, Munch, Deckert und Crossley⁶⁾ bei der katalytischen Reduktion des α - wie auch des β -Benzoin-oxims mit Palladium quantitative Ausbeuten an *racem.* Amino-alkohol hielten. Demgemäß wurde (—)-Benzoin⁷⁾ in sein α -Oxim übergeführt⁸⁾, das bei der Reduktion mit Natriumamalgam (—)- α, β -Diphenyl- β -oxy-äthylamin gab, jedoch wurde kein optisch aktiver Iso-amino-alkohol entdeckt. Die Eigenschaften dieser (—)-Verbindung stimmten mit der von Read und Steele (l. c.) beschriebenen überein. Das β -Oxim verhielt sich ähnlich.

Mc Kenzie und Clough⁹⁾ zeigten, daß die Einwirkung von salpetriger Säure auf (+)-Phenyl-amino-essigsäure von einem Wechsel des Vorzeichens der Drehung begleitet war, die entstandene Säure war linksdrehend. Clough¹⁰⁾ nimmt an, daß hierbei Waldensche Umkehrung stattgefunden hat und Freudenberg, Todd und Seidler¹¹⁾ sind ebenfalls der Ansicht, daß (—)-Mandelsäure und (—)-Phenyl-amino-essigsäure in der Konfiguration übereinstimmen. Die Resultate der vorliegenden Untersuchung zeigen deshalb, daß eine Waldensche Umkehrung die Desamidierung des (—)-Desylamins begleitet. Die Konfiguration von (—)-Benzoin ist also die gleiche wie die des (+)-Desylamins. Das folgende Schema macht die verschiedenen Umwandlungen noch klarer:



*) Das α -Oxim des (—)-Benzoins ist in Äthylalkohol, Benzoesäure-äthylester, Aceton, Methyl-äthylketon, Acetophenon und Benzaldehyd rechtsdrehend, in Chloroform linksdrehend. Das β -Oxim ist in verschiedenen Lösungsmitteln rechtsdrehend.

Beschreibung der Versuche.

Reduktion von *racem.* Desylamin-Hydrochlorid: Eine Lösung von 5 g Desylamin-Hydrochlorid¹²⁾ in 125 ccm absol. Alkohol wurde bei 50° durch allmähliches Zufügen von 10 g 5-proz. Natriumamalgam reduziert, wobei die Lösung, wenn erforderlich, durch Zusatz von Essigsäure schwach

4) Journ. chem. Soc. London 1927, 910. 5) Söderbaum, B. 28, 2523 [1895].

6) Journ. Amer. chem. Soc. 52, 3317 [1930].

7) McKenzie u. Wren, Journ. chem. Soc. London 98, 309 [1908].

8) Wren, Journ. chem. Soc. London 95, 1583 [1909].

9) Journ. chem. Soc. London 95, 777 [1909].

10) Journ. chem. Soc. London 113, 526 [1918].

11) A. 501, 199 [1933].

12) Pschorr u. Brüggemann, B. 35, 2740 [1902].

sauer gehalten wurde. Der Alkohol wurde unter vermindertem Druck entfernt, der Rückstand mit Wasser verdünnt und mit Ammoniak alkalisch gemacht. Der ausgefallene feste Körper wurde aus Äthylalkohol umkrystallisiert, wodurch Nadeln von *racem.* α,β -Diphenyl- β -oxy-äthylamin vom Schmelzpunkt 164° erhalten wurden.

$C_{14}H_{15}ON$. Ber. C 78.8, H 7.1, N 6.6. Gef. C 78.8, H 7.3, N 7.0.

Eine Mischung mit dem durch Reduktion von β -Benzil-monoxim¹³⁾ erhaltenen Amino-alkohol zeigte den Schmelzpunkt 164°. Außerdem wurde eine Spur der isomeren Iso-Verbindung vom Schmelzpunkt 130° isoliert; Erlenmeyer¹⁴⁾ gibt einen Schmelzpunkt von 129—130° an.

Die Reduktion mit Platin-Katalysator¹⁵⁾ führte zu guten Ausbeuten an *racem.* Amino-alkohol; die Iso-Verbindung wurde überhaupt nicht aufgefunden. 3 g Desylamin-Hydrochlorid ergaben 2 g reines Hydrochlorid (Schmp. 244—245°) des Amino-alkohols.

Reduktion von (—)-Desylamin-Hydrochlorid: *Racem.* Desylamin-Hydrochlorid wurde mit Hilfe von (+)- γ,γ,γ -Trichlor- β -oxybuttersäure gespalten, wobei (—)-Desylamin-Hydrochlorid (McKenzie u. Walker, l. c.) erhalten wurde, das dann mit Natriumamalgam reduziert wurde. Das erhaltene (+)- α,β -Diphenyl- β -oxy-äthylamin bildete Nadeln vom Schmp. 141—143°.

Ber. C 78.8, H 7.1. Gef. C 78.2, H 6.9.

Drehung in Äthylalkohol ($l = 1$; $c = 2.02$): $[\alpha]_D: + 0.21^\circ$, $[\alpha]_D: + 10.4^\circ$.

Read und Steele (l. c.) geben 143° als Schmelzpunkt und $[\alpha]_D: + 10^\circ$ an (in Alkohol; $c = 0.65$). Das Hydrobromid unseres Produktes krystallisierte aus Aceton in Nadeln vom Schmelzpunkt 189° und gab in Wasser eine Drehung $\alpha_D: + 0.24^\circ$ ($l = 1$, $c = 0.39$), $[\alpha]_D: + 62^\circ$, während Read und Steele als Schmelzpunkt 192° und eine spezif. Drehung $[\alpha]_D: + 59^\circ$ angeben (in Wasser; $c = 0.5$).

Reduktion der α - und β -Oxime des (—)-Benzoins: Das α -Oxim zeigt in den meisten Lösungsmitteln Rechtsdrehung. Das verwendete Produkt hatte in Methyl-äthyl-keton ein ursprüngliches Drehungsvermögen von $[\alpha]_D^20: 28^\circ$ ($c = 1.622$). Eine Lösung von 1.9 g α -Oxim in 150 ccm absol. Alkohol wurde mit 190 g 4-proz. Natriumamalgam reduziert, indem von Zeit zu Zeit Essigsäure zugesetzt wurde. Nachdem der Alkohol und überschüssiges Oxim entfernt war, wurde der Amino-alkohol durch Zusatz von Ammoniak gefällt und aus Äthylalkohol umkrystallisiert. 0.6 g (—)- α,β -Diphenyl- β -oxy-äthylamin schieden sich in Nadeln vom Schmp. 141—142° ab.

Ber. C 78.8, H 7.1. Gef. C 78.5, H 6.8.

Drehung in Äthylalkohol ($l = 2$, $c = 0.626$): $\alpha_D: -0.13^\circ$, $[\alpha]_D: -10^\circ$.

Read und Steele geben als Schmp. 143° und $[\alpha]_D: -10^\circ$ ($c = 0.65$) an.

Das Hydrochlorid schied sich aus Äthylalkohol in zu Sternchen vereinigten Nadeln ab und gab in Wasser eine Drehung von $\alpha_D: -0.92^\circ$ ($l = 2$, $c = 0.671$), $[\alpha]_D: -69^\circ$ in Übereinstimmung mit den Werten von Read und Steele, die für das Antimere $[\alpha]_D: + 69.3^\circ$ ($c = 0.65$) angeben.

¹³⁾ Polonowska, B. 21, 488 [1888]; Kraft, B. 23, 2784 [1890].

¹⁴⁾ A. 307, 99 [1899].

¹⁵⁾ Organic Syntheses (Gilman etc.), Collective Volume I, 1932, S. 452.

Nach Wren zeigt das α -Oxim des (—)-Benzoins in Aceton ausgesprochene Mutarotation, indem es in das entsprechende β -Oxim übergeht. Diese Beobachtung wurde bestätigt. Eine Lösung des α -Oxims in Aceton gab bei der ersten Ablesung α_D : +1.95° ($l = 1$, $c = 7.7$), nach 18. Stdn. war der konstante Wert α_D : +9.9° erreicht. Das Aceton wurde dann entfernt, der Rückstand vom Schmelzpunkt 140—153° gab in Äthylalkohol $[\alpha]_D$: +69° ($c = 1.461$). Er bestand aus dem rohen β -Oxim, welches viel stärker rechtsdrehend ist als das α -Oxim, das in Äthylalkohol ein $[\alpha]_D$: +4° zeigt. Die Reduktion dieses β -Oxims führte zu (—)- α,β -Diphenyl- β -oxy-äthylamin-Hydrochlorid.

160. Fritz Micheel und Kurt Hasse: Über die 2-Desoxy-l-ascorbinsäure.

[Aus d. Allgem. Chem. Universitäts-Laborat. in Göttingen.]

(Eingegangen am 10. März 1936.)

Bei Untersuchungen über Umwandlungsprodukte der *l*-Ascorbinsäure (Vitamin C) war die 2-Desoxy-*l*-ascorbinsäure (I) für uns von Interesse. Sie wurde synthetisch dargestellt und soll als Ausgangsstoff für andere Ascorbinsäure-Derivate dienen. Der Gang der Synthese ist folgender: Die Kette der 6 C-Atome in der 2-Desoxy-*l*-ascorbinsäure wird aufgebaut durch Kondensation eines Derivates der *l*-Threonsäure mit Malonester. Die *l*-Threonsäure (II) ist, ebenso wie ihre *d*-Form, verhältnismäßig schwer zugänglich. Wir haben sie zunächst als 3.4-Monoaceton-Verbindung (III) aus *l*-Ascorbinsäure¹⁾ durch Oxydation von deren Monoaceton-Verbindung nach einem von Reichstein²⁾ angegebenen Verfahren hergestellt; ein weniger kostspieliges zu ihrer Darstellung findet sich in Bearbeitung. Die 3.4-Monoaceton-*l*-threonsäure wird in Form ihres Kaliumsalzes zunächst an der freien Hydroxylgruppe acetyliert und diese Verbindung (IV) als Kaliumsalz mit Thionylchlorid in das 3.4-Monoaceton-2-acetyl-*l*-threonsäure-chlorid (V) übergeführt. Die Reaktions-Bedingungen müssen dabei sorgfältig eingehalten werden, weil nur so eine gute Ausbeute zu erzielen ist. Dieses Säure-chlorid stellt eine Flüssigkeit dar, die im Vakuum bei 124—126° (14 mm) fast unzersetzt destilliert. Es wird mit Natrium-malonester kondensiert und das Kondensationsprodukt unter Verseifung, Ringschluß und Abspaltung des Aceton-Restes in den 2-Desoxy-ascorbin-2-carbonsäure-äthylester (Schmp. 116—117°) übergeführt (VII). Nach Verseifen der Ester-Gruppe erfolgt Abspaltung von Kohlensäure, und man erhält die 2-Desoxy-*l*-ascorbinsäure (I). Diese hat ein mit Lauge titrierbares enolisches Hydroxyl am C³-Atom (Phenol-phthalein), was auf Grund des entsprechenden Verhaltens des C³-Hydroxyls der Ascorbinsäure und der Tetronsäure zu erwarten war. Saure Silbernitrat-Lösung wird, was ebenfalls zu erwarten war, nicht reduziert. Eine Prüfung auf physiologische Wirksamkeit wurde bisher nicht durchgeführt. Es ist wenig wahrscheinlich, daß sie ein positives Ergebnis haben wird, wenn man das Verhalten anderer Ascorbinsäure-Derivate in dieser Hinsicht berücksichtigt.

¹⁾ Wir sind der Firma E. Merck-Darmstadt für die Überlassung von Ascorbinsäure zu großem Dank verpflichtet.

²⁾ Helv. chim. Acta 18, 602 [1935].