

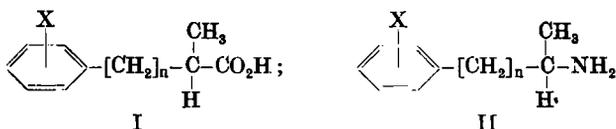
32. Friedrich Nerdel und Horst Liebig*): Notiz über die Synthese und optische Antipoden-Spaltung des α -[*m*-Nitrophenyl]-äthylamins

[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin-Charlottenburg]

(Eingegangen am 1. Dezember 1953)

Die Darstellung des α -[*m*-Nitrophenyl]-äthylamins und seine Spaltung in optische Antipoden wird beschrieben. Die Rotationsdispersion des Hydrochlorids und der Acetylverbindung wird mitgeteilt.

Zur Klärung des Zusammenhanges zwischen optischer Aktivität und chemischer Konstitution haben wir zunächst Verbindungen der Hydratropasäurereihe der allgemeinen Formel I herangezogen¹⁾. Um die als Elektronenacceptor wirkende Carboxylgruppe durch eine Donatorgruppe zu ersetzen, haben wir jetzt Verbindungen der allgemeinen Formel II bearbeitet.



Wir gehen auch hier, wenn möglich, von den Nitroverbindungen aus, weil dann die Umwandlung des Kernsubstituenten am einfachsten möglich ist. Als erste Verbindung dieser Reihe haben wir das α -[*m*-Nitrophenyl]-äthylamin dargestellt und gespalten.

Die Synthese dieses Amins ist bereits von A. W. Ingersoll²⁾ beschrieben, und zwar stellte er die Verbindung durch Umsetzung von *m*-Nitroacetophenon mit Formamid nach Leuckart dar. Die Reaktion verläuft unter den von Ingersoll angegebenen Bedingungen außerordentlich ungünstig, es bilden sich große Mengen teerartiger Polymerisationsprodukte. Die Verharzung läßt sich vermeiden, wenn man während der Reaktion 85-proz. Ameisensäure zutropfen läßt.

Die Spaltung in die optischen Antipoden führten wir mit Camphersulfonsäure durch. Zur Kontrolle der Vollständigkeit der Trennung stellten wir anschließend das weinsaure Salz dar.

Die Rotationsdispersion des Aminhydrochlorids und der Acetylverbindung ist, wie zu erwarten, im sichtbaren Gebiet normal. Die Drehungsrichtung des Hydrochlorids ist in Wasser und Äthanol entgegengesetzt.

Beschreibung der Versuche

α -[*m*-Nitrophenyl]-äthylamin-Hydrochlorid: 1.5 Mol Ammoniumcarbonat und 3 Mol 85-proz. Ameisensäure wurden in einem Rundkolben mit aufgesetzter Destillationsapparatur im Ölbad solange erhitzt, bis die Innentemperatur auf 165° gestiegen war. Es ging langsam Wasser über. Zu der erhaltenen hellgelben Lösung wurden 0.5 Mol *m*-Nitroacetophenon zugesetzt und die Mischung 8–9 Stdn. auf 190° erhitzt. Sobald Ammoniumcarbonat zu sublimieren oder die Lösung sich stärker zu verfärben

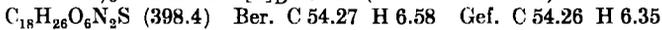
*) H. Liebig, Diplomarbeit, Techn. Universität Berlin-Charlottenburg, 1952.

1) F. Nerdel u. G. Kresze, Chem. Ber. 85, 168 [1952].

2) A. W. Ingersoll, J. H. Brown, C. K. Kimm, W. D. Beauchamp u. G. Jennings, J. Amer. chem. Soc. 58, 1808 [1936].

begann, ließ man jeweils 5 ccm 85-proz. Ameisensäure zutropfen, im ganzen etwa 75 ccm. Die Reaktionslösung wurde in einer Extraktionsapparatur für Flüssigkeiten mit Wasser überschichtet und mit Äther extrahiert. Das nach dem Entfernen des Äthers verbliebene Öl wurde mit 100 ccm konz. Salzsäure 2 Stdn. unter Rückfluß verseift. Nach mehrmaligem Ausschütteln mit Benzol wird mit Wasser verdünnt und eine geringe Menge eines roten Nebenproduktes entfernt. Die Lösung wurde darauf stark eingengt, das Hydrochlorid mit Kaliumcarbonatlösung zersetzt und das freie Amin aus Äther mit ätherischer Salzsäure wieder gefällt. Ausb. 61% weißes Pulver vom Schmp. 218–219° (Lit.²⁾ 223–224°).

α -[*m*-Nitro-phenyl]-äthylamin-(+)-camphersulfonat: 51 g Aminhydrochlorid wurden in wenig Wasser gelöst und mit Kaliumcarbonatlösung versetzt. Das flockig ausgeschiedene Amin wurde in Äther aufgenommen und zweimal mit wenig Wasser gewaschen. Die ätherische Lösung wurde mit etwas weniger als der nötigen Menge wäßriger (+)-Camphersulfonsäure ausgezogen und die mit Äther neutral gewaschene Wasserschicht eingedampft. Es verblieb ein gelbliches Pulver vom Schmp. 180–200°; Ausb. 80% d. Theorie. $[\alpha]_D^{20}$: +12° ($c = 3.2$ in Wasser).



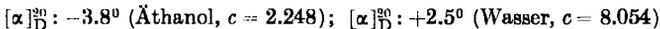
Trennung des Salzes in die Diastereomeren: Die Trennung durch Umkristallisieren von 195 g camphersulfonsaurem Salz aus Wasser wurde durch die Bestimmung der Schmelzpunkte verfolgt. Bei einer Konzentration der Ausgangslösung von 20 g Salz in 100 ccm Wasser kristallisierte nach dem Erwärmen auf 90° und Filtration beim Abkühlen auf Zimmertemperatur etwa die Hälfte des Salzes wieder aus. Die Löslichkeit der Spitzenfraktion nahm außerordentlich stark ab, ihr Schmelzpunkt erreichte 220° (Schmp. des Antipodensalzes: 178°).

d-Weinsaures Salz des α [*m*-Nitro-phenyl]-äthylamins: Aus 19 g der Kopffraktion wurde das Amin in ätherische Lösung gebracht und daraus mit wäßriger Weinsäure ausgeschüttelt, wie beim camphersulfonsauren Salz beschrieben. Die alkalisch reagierende wäßrige Lösung wurde jedoch mit Weinsäure neutralisiert. Nach dem Eindampfen i. Vak. blieben 10.5 g weißes Salz (92%, auf das neutrale Salz berechnet). Schmp. 191–192°. Das Salz wurde aus Äthanol umkristallisiert:

Kristallisationsplan

10.5 g W	Schmp. 191–192°	$[\alpha]_D^{20}$: +14.65°	(in Wasser)
4.5 g W ₁₁	Schmp. 191–192°	4.8 g W ₁₂	Schmp. 191–192°
	$[\alpha]_D^{20}$: +14.52°		$[\alpha]_D^{20}$: +14.51°

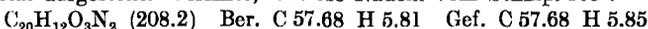
Opt. aktiv. α -[*m*-Nitrophenyl]-äthylamin-Hydrochlorid: Aus 2 g der Kopffraktion wurde das Amin mit Kaliumcarbonatlösung in Freiheit gesetzt, in Äther aufgenommen und daraus mit ätherischer Salzsäure gefällt. Ausb. 69% d. Th.; Schmp. 218°. Das Hydrochlorid ist etwas ätherlöslich.



Entsprechend wurden 2 g der Endfraktion in das Hydrochlorid verwandelt. Ausb. 78% d. Th.; Schmp. 218°. $[\alpha]_D^{20}$: -2.1° (Wasser, 2-dm-Rohr, $c = 6.34$).

Acetylverbindung des opt.-aktiv. α -[*m*-Nitro-phenyl]-äthylamins: Aus 5.8 g Hydrochlorid, $[\alpha]_D^{20}$: -3.8 (Äthanol), wurde das Amin freigemacht und in trockener ätherischer Lösung mit 4.4 g Pyridin und tropfenweise mit 3.2 g Acetylchlorid versetzt. Nach 1 stdg. Erwärmen auf dem Wasserbad wurde das Pyridin mit verd. Salzsäure entfernt, die äther. Lösung mit Wasser gewaschen und getrocknet. Der Äther-Rückstand schmolz nach Umkristallisieren aus Wasser bei 103°; $[\alpha]_D^{20}$: -111.5° ($c = 5.224$, Äthanol).

(*d,l*)-*N*-Acetyl-(α)-[*m*-Nitro-phenyl]-äthylamin wurde wie vorstehend aus inaktiv. Material dargestellt. Verfilzte, farblose Nadeln vom Schmp. 109°.



Rotationsdispersion (Molekularrotation):

λ (m μ)	656.3 (C)	589.3 (D)	546 (Hg ₁)	486 (F)	435 (Hg ₂)
Hydrochlorid i. Wasser	+3.8	+5.0	+6.8	+12.5	+20.2
„ i. Äthanol	-6.6	-7.6	-10.0	-14.1	—
Acetylverb. i. Äthanol	-177.5	-232	-281	-358	-513