

Reduktion von Ketoximen mit Zinkstaub in ammoniakalischer Lösung

Von

Johannes C. Jochims

Aus dem Max-Planck-Institut für medizinische Forschung,
Institut für Chemie, Heidelberg

(Eingegangen am 2. Mai 1963)

Ketoxime lassen sich oft besser in konzentriert ammoniakal. als in saurer Lösung durch Zinkstaub zu den primären Aminen reduzieren. Beschrieben werden ergiebige Synthesen von 9-Amino-fluoren, Benzhydrylamin, [α -Naphthyl-phenyl-methyl]-amin, Alanin u. a.

R. Scholl und Mitarbeiter¹ berichteten in einer Fußnote über die erstaunlich leicht verlaufende Reduktion von Benzophenonoxim mit Zinkstaub in ammoniakalisch-äthanolischer Lösung. Dies scheint nicht weiter beachtet worden zu sein. Für unsere Aminozuckersynthesen² benötigten wir mehrfach primäre Amine, die sich in größeren Mengen nach bisherigen Methoden nur schlecht, durch Reduktion der entsprechenden Ketoxime mit Zinkstaub und Ammoniak jedoch hervorragend darstellen ließen. Man erhält kaum höher alkylierte Produkte und die primären Amine direkt als freie Basen und sehr rein. Die Reduktion verläuft nur glatt, wenn die Ketoxime mindestens einen Arylrest tragen. Diaryl-ketoxime geben, wenn man sie mit Zinkstaub in konz. Ammoniak unter Zusatz von Äthanol und Ammoniumacetat kocht, besonders leicht die entsprechenden primären Amine. Aryl-alkyl-ketoxime lassen sich schwerer, aber noch befriedigend reduzieren, wenn das entstehende primäre Amin hoch genug siedet und nicht zu sehr zur Komplexbildung mit Zink neigt. Aus Brenztraubensäureoxim^{3, 4}, welches in 90proz.

¹ *R. Scholl, H. Semp und E. Stix*, Ber. dtsh. chem. Ges. **60**, 1236 (1927).

² *R. Kuhn und J. C. Jochims*, Ann. Chem. **641**, 143 (1961).

³ *V. Meyer und A. Janny*, Ber. dtsh. chem. Ges. **15**, 1527 (1882).

⁴ *J. G. Wood, M. R. Hone, M. E. Mattner und C. P. Symons*, Austral. J. Sci. Research B I, 38 (1948).

Ausbeute durch einfaches Zusammengeben von Brenztraubensäure und $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$ in Wasser entsteht, erhält man direkt reines Alanin in 60% Ausbeute. Unter den aus Glucoseoxim entstehenden Produkten fand sich chromatographisch kein Glucamin. Aus Phenanthrenchinon-dioxim entstand vor allem Phenanthrazin, welches sich leicht aus 9,10-Diamino-phenanthren bildet⁵.

In der Tabelle sind die Ausbeuten an reinen Aminen, bezogen auf die entsprechenden Ketone, angegeben.

Ausgangssubstanz $\text{R}_1\text{—CO—R}_2$	Ausbeute an Amin $\text{R}_1\text{—CH(NH}_2\text{)—R}_2$	Schmp. bzw. Sdp. des Amins
Benzophenon	90 %	Sdp. 0,001 88—90°
Fluorenon	80 %	Schmp. 61—62°, Sdp. ₂ ~ 135°
α -Naphthyl-phenyl-keton ..	80 %	Schmp. des Bitartrates 201—203° (Zers.)
β -Acetyl-naphthalin	60 %	Schmp. 26—28°, Sdp. ₁ 102—103°
Acetophenon	53 %	Sdp. ₁₃ 69—72°
Brenztraubensäure	54 %	Zers. ab 280°

Herrn Prof. Dr. R. Kuhn danke ich sehr herzlich für die Förderung dieser Arbeit.

Beschreibung der Versuche

Die Oxime von Acetophenon, Benzophenon, Fluorenon, α -Naphthyl-phenyl-keton und β -Acetyl-naphthalin wurden nach einem von E. F. Blicke und Mitarbeitern⁶ für β -Methyl-naphthalin-ketoxim angegebenen Verfahren in praktisch quantitat. Ausb. dargestellt.

Benzhydrylamin: 100 g Benzophenonoxim werden mit 150 g Zn-Staub und 20 g Ammoniumacetat in 2,5 l konz. NH_3^* und 500 ccm Äthanol 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wird abgesaugt und der Rückstand mit Benzol gewaschen, das Filtrat 3mal ausgeäthert, mit 100 ccm 50proz. NaOH versetzt und noch zweimal ausgeäthert. Die Ätherextrakte werden mit Wasser gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingedampft. Sie liefern 89 g Base vom Sdp._{0,6} um 110°; noch einmal destilliert 85 g (91%) reines Amin vom Sdp._{0,001} 88—90°.

$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}$ (183,2). Ber. C 85,18, H 7,15, N 7,65.
Gef. C 85,26, H 6,60, N 7,56.

9-Amino-fluoren: Das aus 100 g Fluorenon bereitete, noch feuchte Oxim wird in 2,5 l konz. Ammoniak-Lösung und 500 ccm Äthanol suspendiert. Man gibt 150 g Zn-Staub und 1 ccm Octanol hinzu und kocht 2 1/2 Stdn. Dann wird filtriert, gründlich mit Äther nachgewaschen und das Filtrat 5mal mit je 600 ccm Äther ausgeäthert. Die vereinigten Ätherauszüge werden mit

* Unter NH_3 , HCl und 50proz. NaOH sind die üblichen wäßr. Lösungen zu verstehen.

⁵ J. Schmidt und J. Söll, Ber. dtsh. chem. Ges. **41**, 3679 (1908).

⁶ E. F. Blicke und C. E. Maxwell, J. Amer. chem. Soc. **61**, 1780 (1939).

Sikkon getrocknet und unter N_2 bei 40° (Badtemp.) auf ca. 250 ccm eingedampft. Es hinterbleibt eine bräunliche Flüssigkeit, die sich beim Stehenlassen bald zersetzt und daher sofort i. Vak. unter strengem Luftausschluß destilliert wird (Luftkühler, weite Rohre!).⁷ Die Fraktion vom Sdp.₂ 135 bis 150° wird noch einmal destilliert. Man erhält 80 g (80%) einer weißen Kristallmasse vom Schmp. $61-62^\circ$, Sdp.₂ um 136° .

$C_{13}H_{11}N$ (181,2). Ber. C 86,14, H 6,12, N 7,74.
Gef. C 85,93, H 6,18, N 7,85.

Das an der Luft zersetzliche 9-Amino-fluoren wird in braunen Flaschen unter Leichtbenzin im Eisschrank aufbewahrt.

[α -Naphthyl-phenyl-methyl]-amin: Das aus 61,8 g α -Naphthyl-phenylketon frisch dargestellte, noch feuchte Oxim wird in eine Lösung von 30 g Ammoniumacetat in 1,25 l konz. NH_3 und 125 ccm Äthanol gegeben. Man fügt 30 g Zn-Staub hinzu und kocht unter Rückfluß. Nach 20 Min. und 3 Stdn. werden jeweils weitere 30 g Zn-Staub hinzugegeben. Nach $5\frac{1}{2}$ Stdn. Kochzeit hat sich ein gelbes Öl abgeschieden. Es wird filtriert, der Zn-Rückstand gründlich mit Benzol ausgekocht und das Filtrat 3mal mit Benzol extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden mit Wasser gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingengt. Das zurückbleibende braune Öl wird in 75 ccm Methanol gelöst. Man gibt 38 g L(+)-Weinsäure in 75 ccm Methanol hinzu, saugt nach 24stdg. Stehenlassen bei 0° ab und wäscht mit wenig Methanol. Man erhält 77 g (80%) Bitartrat des [α -Naphthyl-phenyl-methyl]-amins vom Schmp. $201-203^\circ$ (Zers.).

$C_{17}H_{15}N \cdot C_4H_6O_6$ (383,4). Ber. C 65,80, H 5,52, N 3,65.
Gef. C 66,08, H 5,40, N 3,98.

[β -Naphthyl]-äthylamin: 50 g β -Naphthyl-methyl-ketoxim werden mit 50 g Zn-Staub und 25 g Ammoniumacetat in 500 ccm konz. NH_3 und 500 ccm Äthanol 4 Stdn. bei 60° gerührt. Man gibt weitere 25 g Zn-Staub und 500 ccm konz. NH_3 hinzu und rührt noch 2 Stdn. bei 60° . Nach Abkühlen wird filtriert und mit Benzol nachgewaschen. Das Filtrat wird mit 200 ccm 50proz. NaOH versetzt und 3mal mit Benzol extrahiert. Die vereinigten Extrakte schüttelt man einmal mit 100 ccm konz. HCl + 300 ccm Wasser, dann mit 100 ccm 2n HCl + 300 ccm Wasser aus, macht die vereinigten wäßrigen Extrakte mit 300 ccm 50proz. NaOH alkalisch und äthert 5mal aus. Die Ätherextrakte werden mit Wasser gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingengt. Der Rückstand liefert 28 g (60%) farbloses Öl vom Sdp.₁ $102-103^\circ$, Schmp. $26-28^\circ$.

$C_{12}H_{13}N$ (171,2). Ber. C 84,18, H 7,65, N 8,18.
Gef. C 84,18, H 7,43, N 8,09.

D,L-Phenyläthylamin: 120 g Acetophenonoxim werden in 1200 ccm konz. NH_3 und 1200 ccm Äthanol mit 120 g Ammoniumacetat und 250 g Zn-Staub 5 Stdn. bei 50° gerührt. Nach dem Abkühlen wird filtriert, mit Benzol nachgewaschen und das Filtrat 3mal mit Benzol ausgeschüttelt. Die Extrakte werden je einmal mit 150 ccm konz. HCl + 300 ccm Wasser, dann mit 100 ccm 2n HCl + 200 ccm Wasser ausgeschüttelt. Die wäßrigen Extrakte versetzt man unter Eiskühlung mit 300 ccm 50proz. NaOH und äthert

⁷ 9-Amino-fluoren ist im Gegensatz zu Angaben von C. F. Koelsch, J. org. Chem. **26**, 1291 (1961), gut i. Vak. destillierbar, wenn man peinlichst auf Luftausschluß achtet.

5mal aus, trocknet die vereinigten Extrakte, engt i. Vak. ein und destilliert: 57,4 g (53%) Phenyläthylamin vom Sdp.₁₃ 68—78°, welches nach einer weiteren Destillation analysenrein (Sdp.₁₃ 69—72°) ist.

$C_8H_{11}N$ (121,2). Ber. C 79,27, H 9,15, N 11,56.

Gef. C 79,59, H 9,24, N 11,66.

Brenztraubensäureoxim: 1,1 Mol $NH_2OH \cdot HCl$ (77 g), gelöst in 100 ccm Wasser, werden zu 1 Mol (88,1 g) frisch destillierter Brenztraubensäure in 50 ccm Wasser gegeben (starke Erwärmung). Nach 4stdg. Schütteln wird abgesaugt und mit etwas Methanol gewaschen. 93 g (90%) bereits sehr reines Oxim, welches man aus 150 ccm siedendem Dioxan umkristallisieren kann. Zers. 175—176°.

$C_3H_5NO_3$ (103,1). Ber. C 34,96, H 4,89, N 13,59.

Gef. C 34,97, H 5,06, N 13,56.

D,L-Alanin: 30 g Brenztraubensäureoxim werden mit 30 g Zn-Staub (p. a., E. Merck) in 450 ccm konz. NH_3 2 Stdn. bei 60° gerührt. Man gibt 15 g Zn-Staub und 150 ccm konz. NH_3 hinzu, rührt weitere 4 Stdn. bei 60°, gibt noch einmal 15 g Zn-Staub und 150 ccm konz. NH_3 hinzu und rührt 4 Stdn. bei 70°. Danach wird abgesaugt, der Rückstand mit warmem Wasser gewaschen und in das Filtrat H_2S eingeleitet. Das ZnS wird abzentrifugiert, mit Wasser ausgekocht und wieder abzentrifugiert. Die Zn-freie Lösung wird im Vak. eingedampft, der weiße Rückstand in 50 ccm siedendem Wasser gelöst, filtriert und das Filter mit 25 ccm siedendem Wasser gewaschen. Zum Filtrat gibt man 150 ccm absol. Äthanol und bewahrt 24 Stdn. bei 0°, saugt ab und wäscht mit wenig Äthanol/Äther. Man erhält 15,5 g (60%) süßschmeckende Nadeln, die sich ab 280° zersetzen.

$C_3H_7NO_2$ (89,1). Ber. C 40,45, H 7,93, N 15,72.

Gef. C 40,74, H 7,79, N 15,59.