147. *Katalytische Hydrierung des Fluorens und seiner Derivate.*

Von Keizo NAKAMURA.

Aus der physikalischen und chemischen Erforschungsanstalt in Tokyo.

(Rec. Dec. 1, 1929. Comm. by R. MAJIMA, M.I.A., Dec. 12, 1929.)

Da die Salze des 9-Aminofluorens und seiner Homologe, deren lokal-anästhetische Wirkung zuerst von mir entdeckt worden ist,¹⁾ in Wasser verhältnismässig schwer löslich sind, versuchte ich die in ihm leichter löslichen Aminofluorenderivate darzustellen. Zu diesem Zwecke hydrierte ich das Fluorenonoxim.²⁾

Der Fluorenkern ist, ganz verschieden von dem des Naphtalins, des Furans u. s. w., enorm schwer zu hydrieren,³⁾ bisher nur unter Anwendung von hohem Druck und hoher Temperatur. Infolgedessen sind die kernhydrierten Substanzen in der Fluorenreihe in genügend gereinigtem Zustande noch wenig untersucht.⁴⁾

Ich konnte unter Benutzung von Platinoxidplatin schwarz bzw. Palladiumoxydpalladiumschwarz als Katalysator sowohl Fluoren als auch Fluorenonoxim, je nach Wunsch vollständig (d. h. bis dodekahydro) od. bis hexahydro unter gewöhnlichem Druck hydrieren. Als Lösungsmittel benutzte ich Eisessig. Zur Gewinnung von Hexahydroaminofluoren⁵⁾ wird das Hydrieren des Fluorenonoxims durch Platinoxidplatin schwarz unterbrochen, wenn das für Hexahydro-9-aminofluoren berechnete Volum von Wasserstoff absorbiert ist.

Das Lösungsmittel wird unter vermindertem Druck verjagt, nachdem die berechnete Menge verdünnte Salzsäure zugesetzt worden ist. Dabei geht mit dem Lösungsmittel ein farbloses Öl über, das sich mit dem

1) Noch nicht publiziert.

2) Freies 9-Aminofluoren ist unbeständig, deshalb dafür nicht geeignet. Vgl. Goldschmidt u. Beuschel: A. **447**, 197. u. a.

3) R. Adams, J. of Am. C. S. **50**, 1970-1973 (1928).

4) Ipatjew, B. **42**, 2093 (1909); Ж. **41**, 764.

Ssadikow u. Michailow: B. **61**, 1792 (1928).

Orlow: B. **62**, 718 (1929), Über C-, H-Bestimmung, Pictet u. Ramseier: B. **44**, 2486 (1911).

5) Falls Dodekahydro-9-aminofluoren (es heisst auch Perhydro-9-aminofluoren) bezweckt ist, führt man das Hydrieren weiter bis zur erforderlichen Wasserstoffaufnahme. Auf diese Weise konnte ich auch Perhydroaminofluoren darstellen. Hierbei wird Dodekahydrofluoren als Nebenprodukt gewonnen. Aber für dieses Verfahren braucht man einen besonders kräftig wirkenden Katalysator.

vom Verfasser beim katalytischen Hydrieren des Fluorens erhaltenen Hexahydrofluoren identisch erweist. Der aus beinahe farblosen Kristallen bestehende Rückstand wird wiederholt aus verdünntem Alkohol fraktioniert, kristallisiert und stellt schliesslich zwei scharf voneinander unterschiedene Kristalle dar, von denen der eine bei 236° , der andere bei 306° schmilzt und jener leichter löslich ist als dieser, der zuerst auskristallisiert. Nach der Analyse stimmen beide mit dem Hexahydroaminofluorenychlorhydrat überein (Ausbeute ca. 6g aus 9g Fluorennoxim). Beide Chlorhydrate wurden in Acetate (F. 147° – 148° ; 179° – 180°) umgewandelt, nochmals analysiert und ihr Molekulargewicht bestimmt. Beide entsprechen der Bruttoformel $C_{15}H_{21}O_2N$. Beide Acetate in Eisessiglösung entfärben Brom nicht. Bei Oxydation durch schwach alkalisches Kaliumpermanganat entstehen aus beiden o-Phtalsäure, Oxalsäure, Kohlensäure und Ammoniak. Die freie Base aus beiden Acetaten besitzt folgende Konstante und neigt dazu, CO_2 aus der Luft zu absorbieren. (Vorläufig sei die leichter lösliche α , die schwerer lösliche β benannt.)

Base α . Kp. 6 mm 130° – 131° D_4^{18} 1.026 n_D^{18} 1.54108

Base β . Kp. 11 mm 134° – 135° D_4^{24} 1.044 n_D^{24} 1.56189

Die Derivate aus beiden Basen haben verschiedene Eigenschaften und verschiedene Schmelzpunkte, aber dieselbe Konstitution. Die Schmelzpunkte der Derivate sind aus folgender Tabelle ersichtlich.

	Hexahydroaminofluoren		Vgl. Dodekahydroaminofluoren
	α	β	
Base HCl	F. 236°	F. 306°	F. 323° – 324°
Base Acetat	F. 147° – 148°	F. 179° – 180°	F. 189° – 190°
Base Pikrat	F. 175°	F. 196° – 197°	F. 210° – 211°
Base Bitartrat	d(+ CH_3OH) F. 206° l. F. 223° – 224°		F. 191° (+ CH_3OH)
Hexahydrofluoren-phenylharnstoff	F. 213° – 214°	F. 253°	
(Base) $_2H_2P_4Cl_6$	Z.P. 203° – 204°	Z.P. 232°	Z.P. 238° – 239°
Base $HAuCl_4$	Z.P. 143° – 149°	Z.P. 195°	
N-Benzoyl-base	F. 170° – 171°	F. 223°	F. 203° – 204°
N-Acetyl-base	—	F. 202° – 203°	F. 168° – 169°

Hieraus erhellt, dass beide eine Isomerie darstellen.

Das Ergebnis der Oxydation durch Kaliumpermanganat und die ausbleibende Entfärbung der Eisessiglösung von Brom sprechen mit Bestimmtheit für das Vorhandensein eines Benzolkerns in dem hexahydrierten Aminofluoren. Also scheint Hexahydroaminofluoren nebenstehende Konstitution zu besitzen.

Es ist schon öfters bewiesen worden, daß das durch milde katalytische

Reduktion hydrierte Produkt allgemein die labile Form annimmt und das durch pyrogene Reaktion hydrierte die stabile Form. Daraufhin wurde der Versuch angestellt, Hexahydro-9-aminofluorenderivat α , das sich bei oben erwähnter Hydrierung überwiegend darstellt, in β umzulagern. Nach mehreren Mißerfolgen glückte es mir endlich, Hexahydroaminofluoren α beim Benzoylieren mittelst Benzoylchlorid ungefähr zur Hälfte in N-Benzoylhexahydroaminofluoren α (F. 170°–171°) und ebensoviel in N-Benzoylhexahydroaminofluoren β (F. 222°–223°) übergehen zu lassen, wobei sich dieses als mit dem aus Hexahydrofluoren β durch Benzoylchlorid gewonnenen N-Benzoylderivat identisch erweist. Beim Acetylieren mittels Acetylchlorid geht Hexahydroaminofluoren α beinahe vollständig in dieselbe Substanz (F. 202°–203°) über, die man durch Acetylieren des Hexahydroaminofluorens β erhält. Solch direkter Umlagerung begegnet man selten bei der Cis- und Trans- Isomerie des Wasserstoffatoms in den hydrierten polycarbozyklischen Verbindungen. Deshalb wählte ich für beide Isomere die Formeln I, I' und II, II' als die wahrscheinlichsten unter den 8 möglichen Formeln.

Bei diesem Umlagerungsversuch ist zufällig klar gelegt, dass Hexahydroaminofluorenhydrohalogenid durch sechstündiges Erhitzen bei 150°–160° mit ziemlich konzentrierter Halogenwasserstoffsäure im Bombenrohr in Perhydroaminofluoren-hydrohalogenid übergeht. Dies wurde durch die Mischprobe mit dem nach dem bereits erwähnten

Verfahren des Verfassers besonders hergestellten Präparat von Perhydroaminofluorenacetat bestätigt. Also hier tritt die Wasserstoffübertragung sehr leicht ein. Da der kräftig wirkende Katalysator selbst zur Gewinnung des Perhydroaminofluorens seine Wirkung nicht lange behalten kann, erweist sich diese Methode der Wasserstoffübertragung als ergiebiger zur Herstellung des Perhydroaminofluorenderivats.

Sowohl Hexahydroaminofluoren α wie Hexahydroaminofluoren β müssen offenbar optisch spaltbar sein. In der Tat konnte Verfasser das d-Bitartrat der d- und der l- Base α als prachtvolle Kristalle (wobei jenes ein Mol Kristallsolvent, dieses keins enthält), aus verdünntem Methylalkohol fraktioniert, kristallisieren. Die daraus gespaltenen freien Basen haben folgendes spezifisches Drehvermögen in Piperidinlösung.

$$\text{d-Hexahydro-9-aminofluoren } [\alpha]_{\text{D}}^{26,8^{\circ}} + 12.03^{\circ}$$

$$\text{l-Hexahydro-9-aminofluoren } [\alpha]_{\text{D}}^{27,5^{\circ}} - 11.98^{\circ}$$

Die Spaltung der Base β konnte ich wegen Mangels an Material nicht durchführen.

Die Salze des Hexahydro-9-aminofluorens (α , d- α , l- α , β) wie die des Perhydro-9-aminofluorens sind in Wasser viel leichter löslich als die Salze des 9-Aminofluorens und seiner Homologe und besitzen auch vortreffliche lokal-anästhetische Wirkung. Daher beabsichtige ich jetzt, vergleichende therapeutische Versuche mit den oben erhaltenen Derivaten der Basen vorzunehmen.

Wie in einer späteren Mitteilung berichtet werden wird, bekommt man beim Hydrieren des Fluorens mit Platinoxid-platinschwarz als Katalysator hauptsächlich Perhydrofluoren, dagegen bei dem mit Palladiumoxyd-palladiumschwarz als Katalysator Hexahydrofluoren. Verfasser versuchte Hexahydroaminofluoren in gleicher Weise aus Fluorenonoxim mit Palladiumoxydpalladiumschwarz darzustellen. Aber unter denselben Bedingungen wie beim Hydrieren mit Platinoxid-platinschwarz entsteht Hexahydrofluoren unter Abspaltung von NH_3 . Dieses Hexahydrofluoren ist viel reiner als das aus Fluoren durch Hydrieren nach dem Verfahren des Verfassers hergestellte und liefert bei der Oxydation mit Kaliumpermanganat Phtalsäure und Oxalsäure, aber keine flüchtige Säure.

Der Stiftung Kei-mei-kwai in Tokyo bin ich für ihre finanzielle Unterstützung bei dieser Arbeit zu großem Dank verpflichtet.