

384. Karl W. Rosenmund und E. Pfankuch: Über die katalytische Reduktion mehrfacher Kohlenstoff-Stickstoff-Bindungen.

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 31. August 1923.)

Vor einiger Zeit hatten wir einen Bericht über die katalytische Reduktion von Kohlenstoff-Stickstoff-Bindungen in Aussicht gestellt¹⁾. Vergiftungserscheinungen an unserem Katalysatormaterial hinderten uns an der Fortführung der Arbeiten. In Hinsicht auf andere Veröffentlichungen²⁾, die zum Teil durch unsere Ankündigung beschleunigt wurden³⁾, sehen wir uns veranlaßt, einen Teil unserer Ergebnisse vorläufig mitzuteilen.

Daß die Reduktion von Oxim-acetaten erheblich anders verlaufen kann als die der Oxime selbst, ist von uns am Beispiel des Gallusaldoxims bzw. seines Acetates gezeigt worden. Ersteres gab bei der katalytischen Reduktion Digallylamin, letzteres Gallylamin. Ebenso geben Benzal-doxim-acetat und Benzophenonoxim-acetat bessere Ausbeuten an primärem Amin als die Oxime selbst.

Die Reduktion eines acylierten Oxims kann durch einfache Wasserstoff-Addition erklärt werden, wobei Aminsalt entsteht, während bei den

$$\begin{array}{c} \text{R.CH:N.O.CO.CH}_3 \\ | \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{HHH} \end{array}$$
 Oximen die Reduktion auch an der Hydroxylgruppe angreifen kann unter Bildung von Wasser und Aldiminen und Ketiminen, durch welche Nebenreaktionen veranlaßt werden. Für die Überführung eines Aldehyds in das primäre Amin wird sich daher die Methode der Reduktion der Oxim-acetate empfehlen, zumal letztere bequem erhältlich sind.

Nitrile geben bei der katalytischen Reduktion mit Palladium und Wasserstoff in Eisessig primäre Amine. Paal⁴⁾ und Rupe⁵⁾, welche in wäBrig-alkoholischen bzw. indifferenten Lösungsmitteln arbeiteten, erhielten vorwiegend sekundäre Amine. Ein Zusatz von wasserfreiem Chlorwasserstoff oder konz. Schwefelsäure befördert die Reduktion. Benzylcyanid liefert β -Phenyl-äthylamin, *o*-Chlor-benzonitril gibt bei Gegenwart von Schwefelsäure *o*-Chlor-benzylamin, bei Gegenwart von Natriumacetat Benzylamin, indem hierbei auch das Chlor reaktiv entfernt wird.

Abweichend, also im Sinne von Rupe, reagiert das *p*-Oxy-benzylcyanid, es bildet Di- $[\beta$ -*p*-oxyphenyl-äthyl]-amin, während primäre Base nicht nachzuweisen ist. Die pharmakologische Prüfung am Meer-schweinchen-Uterus ergab für die Verbindung ungefähr den gleichen Wirkungsgrad wie für das β -*p*-Oxyphenyl-äthylamin.

Zur Erklärung des Entstehens sekundärer Amine hatte Paal die Bildung eines Benzal-imins angenommen, dessen Zerfall Aldehyd und Ammoniak, weiterhin Hydrobenzamid und durch dessen Reduktion je 1 Mol. primäres und sekundäres Amin liefern sollte. Da aber Paal auch in saurer Lösung, wo die Bildung von Hydrobenzamid ausgeschlossen ist, die gleichen Ergebnisse erhielt, so scheint seine Theorie durch den eigenen Versuch

¹⁾ B. 55, 2357 [1922].

²⁾ Taipale, B. 56, 954, 1247, 1794 [1923]; vergl. a. Lochte und Bailey, B. 56, 1799 [1923].

³⁾ Rupe und Glanz, Helv. 5, 937 [1922], 6, 674 [1923].

⁴⁾ Paal und Gerum, B. 42, 1554 [1909]. ⁵⁾ a. a. O.

widerlegt. Rupe verwirft die Annahme Paals, möchte aber der einfachen Annahme: $R.CN \rightarrow R.CH_2.NH_2$; $2 R.CH_2.NH_2 \rightarrow (R.CH_2)_2.NH + NH_3$, ebenfalls nicht zustimmen.

Wir geben jedoch gerade dieser Erklärung den Vorzug, indem wir annehmen, daß das primäre Amin, solange es sich in der unmittelbaren Einflußsphäre des Katalysators befindet, in Ammoniak und sekundäres Amin gespalten wird. Hierfür spricht auch die erhebliche Zunahme des sekundärenamins bei nur geringer Temperaturerhöhung. Man hat dann völlige Analogie mit der Entstehung von Äthern unter Wasserabspaltung aus primären Alkoholen bei der katalytischen Reduktion von Aldehyden, wobei durch Annahme von Zwischenreaktionen auch keine Erklärung zu geben ist. Bei der Reduktion von *p*-Anisaldehyd mit Platinmohr und Wasserstoff hat Vavon⁶⁾ einen Körper erhalten, der nach Bruttoformel, Molekulargewicht und Eigenschaften eigentlich nur Di-*p*-anisyläther sein kann. Die Bildung von Äthern bei derartigen Reduktionen mit Palladium-Bariumsulfat und bei mäßiger Temperatur ist außer Frage gestellt durch Rosenmund, Zetzsche und Heise⁷⁾, die beweisen, daß Palladium-Katalysator auch auf fertig gebildeten Benzylalkohol wasserabspaltend wirken kann und auch im Chinolin ein Mittel fanden, um diese Reaktion zu unterdrücken.

Es war daher zu versuchen, ob Chinolin die entsprechende Nebenreaktion der Ammoniak-Abspaltung ebenfalls verhindern könnte. Dies ist in der Tat teilweise der Fall, indem bestimmte Chinolin-Mengen veranlassen, daß in Betracht kommende Mengen β -*p*-Oxyphenyl-äthylamin neben der sekundären Base entstehen.

Die reduktive Spaltung von Azoverbindungen auch mittels Katalysatoren ist seit längerer Zeit bekannt; so ging auch die Reduktion von Helianthin zu *p*-Amino-*N*-dimethyl-anilin und Sulfanilsäure glatt vor sich. Überraschend jedoch, zumal im Hinblick auf die vor kurzem veröffentlichten Arbeiten von K. A. Taipale über aliphatische Azine, war der ähnliche Verlauf beim Benzal- und *o*-Oxy-benzalazin, die bei der Reduktion unter Spaltung der N-N-Bindung die primären Amine Benzylamin und *o*-Oxy-benzylamin liefern. Taipale erhielt hauptsächlich alkylierte Hydrazine.

In weiterer unerwarteter Analogie sind auch einige Kohlenstoff-Stickstoff-Doppelbindungen reduktiv spaltbar. So nehmen Benzal-anilin und Benzophenon-anil 4 At. Wasserstoff auf, um in Anilin und Diphenylmethan bzw. vermutlich Toluol überzugehen. Zwischenprodukte, wie Benzyl-anilin, sind als nicht weiter reduzierbar wohl ausgeschlossen.

Die genauere Untersuchung der Reaktionen behalten wir uns vor.

Beschreibung der Versuche.

Reduktion von Benzaldoxim und -acetat.

In Bestätigung der Angaben von Paal gab die Reduktion in verd. Alkohol erhebliche Mengen Dibenzylamin. Bei der Reduktion in Eisessig sank die Ausbeute an Dibenzylamin erheblich, doch war dieses noch deutlich nachweisbar. Gesamtausbeute an primärer + sekundärer Base 76% d.Th.

⁶⁾ C. 1914, I 1504 (A. ch. [9] 1, 144—200); s. a. M. 34, 2000 (C. 1914, I 865).

⁷⁾ B. 54, 638 [1921].

0.43 g Benzaldoxim-acetat wurden in 10 ccm Eisessig mit Palladium-Bariumsulfat reduziert (138 ccm Wasserstoff in 28 Min. statt 134.2 ccm). Ausbeute 0.33 reines Benzylamin-Chlorhydrat = 91% d. Th.

Reduktion von Benzophenon-oxim und -acetat.

0.4 g Benzophenon-oxim wurden in wenig Eisessig mit 0.3 g Palladium-Bariumsulfat (7 mg Pd) in der Schüttelente reduziert. Wasserstoff-Aufnahme 92.3 ccm statt 97.3 ccm, Zeit 40 Min. Die entstandene Base, Benzhydrylamin, wurde in Form des Chlorhydrats isoliert, das aus konz. Salzsäure krystallisiert werden kann. Schmp. 270°. Schmp. des Nitrats 200—201°). Ausbeute 80%.

0.1410 g Sbst.: 0.0927 g AgCl. — $C_{15}H_{14}NCl$. Ber. Cl 16.15. Gef. Cl 16.25.

Die Herstellung des Benzophenonoxim-acetats geschah in Abänderung der früher gegebenen Vorschrift⁹⁾ mit Essigsäure-anhydrid und Pyridin. Es schmilzt im Gegensatz zu früheren Angaben (55°) bei 69—70°.

0.2004 g Sbst.: 10.4 ccm N (15°, 755 mm, 33-proz. KOH).

$C_{15}H_{13}O_2N$. Ber. N 5.86. Gef. N 6.02.

Die Reduktion, die wie beim einfachen Oxim ausgeführt wurde, verlief doppelt so schnell wie bei diesem. Die Ausbeute betrug 89% d. Th.

Reduktion von Benzonitril und Benzylcyanid.

Bei der Reduktion von Benzonitril in Eisessig mit Palladium wurde reines Benzylamin in einer Ausbeute von 80% als Chlorhydrat vom Schmp. 246° isoliert und in Form der Benzoylverbindung (Schmp. 106°) identifiziert.

Die Reduktion von Benzylcyanid in Eisessig gab zunächst wenig befriedigende Ausbeuten an β -Phenyl-äthylamin. Auf Zusatz von Chlorwasserstoff (wasserfrei) oder konz. Schwefelsäure war das Resultat gut. 1 Tl. Benzylcyanid wird in der 20-fachen Menge Eisessig unter Zusatz der 10-fachen Menge 2-proz. Eisessig-Chlorwasserstoff-Lösung mit Palladium-Bariumsulfat in einer Schüttelente reduziert. Nach Aufnahme der theoretischen Menge Wasserstoff wurden 73% d. Th. β -Phenyl-äthylamin in Form des Pikrates gewonnen.

Reduktion des *p*-Oxy-benzylcyanids.

Di-[*p*-oxyphenyl-äthyl]-amin: 1. 0.4 g Nitril wurden mit 0.3 g Katalysator in Eisessig reduziert. Es wurden in 54 Min. 135.7 ccm statt 142.8 ccm Wasserstoff aufgenommen. 2. 0.3 g Nitril mit 0.3 g Katalysator reduziert. In 21 Min. 113.5 statt 107.4 ccm Wasserstoff aufgenommen. Die weitere Verarbeitung geschah derart, daß nach Zusatz der berechneten Menge Salzsäure im Vakuum eingedampft und das zurückbleibende Salz mit Aceton zur Entfernung nicht basischer Verunreinigungen gewaschen wurde. Zur Reinigung in wenig Wasser lösen und mit Salzsäuregas sättigen. Lange Nadeln, leicht löslich in Wasser, schwer in Methyl- und Äthylalkohol, sehr schwer in kaltem Aceton. Schmp. 221—223°; die wäßrige Lösung gibt keine Reaktion mit Eisenchlorid, doch Rotfärbung mit Millon's Reagens.

0.1934 g Sbst.: 7.6 ccm N (18°, 759 mm, 33-proz. KOH). — 0.1163 g Sbst.: 0.0610 g AgCl.

$C_{16}H_{20}O_2NCl$ (293.7). Ber. N 4.77, Cl 12.07. Gef. N 4.52, Cl 12.99.

Der zu hohe Chlorgehalt mag noch von einer geringen Beimengung von Ammoniumchlorid herrühren.

⁹⁾ J. pr. [2] 77, 14.

⁹⁾ Spiegler, M. 5, 205 [1884].

Wird eine nicht zu verdünnte Lösung dieses Chlorhydrats in Wasser mit Ammoniak versetzt, so fällt, zuerst schmierig, dann fest werdend, eine Base aus, die nach dem Lösen in Alkohol, Versetzen mit Wasser und Verdunsten des Alkohols an der Luft in sechseckigen Tafelchen kristallisiert und gegen 190° schmilzt. Sie ist in Wasser ziemlich schwer, in Ammoniak leichter löslich, ebenso in Äther, leicht in Alkohol, Aceton, fast gar nicht in Benzol und seinen Homologen.

0.2117 g Sbst.: 10.4 ccm N (15°, 767 mm, 33-proz. KOH).

$C_{16}H_{19}O_2N$ (257.2). Ber. N 5.45. Gef. N 5.28.

Ein Versuch, in Ameisensäure zu reduzieren, gab keine Änderung des Resultats.

Auf Zusatz von 2 mg Chinolin zu 0.3 g Katalysator war die Bildung von primärer Base nachweisbar, obwohl die sekundäre Base noch immer den Hauptanteil ausmachte. Die Trennung beider geschah in der Weise, daß das ungereinigte, nur mit Aceton gewaschene Chlorhydrat in wenig heißem Wasser gelöst und mit Ammoniak versetzt wurde. Die sekundäre Base fällt erst milchig aus, ballt sich jedoch beim Schütteln und Reiben mit dem Glasstab leicht zusammen, so daß die klare Lösung abgegossen werden kann. Aus letzterer schied sich nach dem Kühlen mit Eis nach Verdunsten des Ammoniaks *p*-Oxyphenyl-äthylamin in einer Ausbeute von 23% (bei einem 2. Versuch von 16%) aus. Der Schmelzpunkt des Rohprodukts lag bei 150–155°. Es wurde durch die Dibenzoylverbindung vom Schmp. 170° identifiziert.

Reduktion von *o*-Chlor-benzonitril.

Die Reduktion in Eisessig allein gab kein einheitliches Resultat, dagegen wird nach Zugabe von etwas konz. Schwefelsäure leicht *o*-Chlor-benzylamin in einer Ausbeute von ca. 60% gewonnen.

Setzt man dem Eisessig Natriumacetat zu, so wird auch das Halogen durch Wasserstoff substituiert und es entsteht Benzylamin.

0.3 g *o*-Chlor-benzonitril wurden in 15 ccm Eisessig mit 0.3 g Katalysator nach Zusatz von 0.5 g wasserfreiem Natriumacetat reduziert. Nach Aufnahme von 6 At. Wasserstoff (154.4 ccm statt 156 ccm) ist die Reduktion beendet. Ausbeute 0.27 g Benzylamin-Chlorhydrat = 85%.

Reduktion von Helianthin.

0.6 g Dimethylamino-azobenzol-sulfonsäure wurden in Eisessig zu reduzieren versucht. Da die Reduktion, wahrscheinlich wegen unzureichender Löslichkeit des Farbstoffs sehr langsam ging, wurde eine Lösung von 1 g kryst. Natriumacetat in Eisessig zugegeben. In 23 Min. wurden nun 108.2 ccm statt ber. 104.7 ccm Wasserstoff verbraucht (4 At.). Die Verarbeitung ergab Sulfanilsäure und *p*-Amino-*N*-dimethylanilin, das als Benzylidenverbindung isoliert wurde. Ausbeute an dieser 77% d. Th.

Reduktion von Benzal-azin und *o*-Oxybenzal-azin.

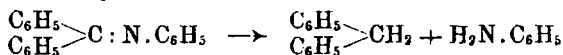
0.41 g Benzal-azin wurden in 10 ccm Eisessig reduziert. Wasserstoffaufnahme in 32 Min. 141 ccm statt 156 ccm. Nach weiterer Aufarbeitung wurden erhalten 0.33 g Benzylamin-Chlorhydrat = 65%. Die Reduktion von *o*-Oxybenzal-azin gab die gleiche Ausbeute.

Reduktion von Benzal-anilin und Benzophenon-anil.

0.4 g Benzal-anilin wurden in 10 ccm Eisessig reduziert und nehmen dabei 99.5 ccm statt 107.2 ccm (4 At.) Wasserstoff auf. Das gebildete

Anilin wurde in Form von Acetanilid isoliert, der Nachweis des vermutlich entstandenen Toluols bereitete Schwierigkeiten. Es wurde daher Benzophenon-anil der Reduktion unterworfen. Dabei wurde erhalten die theoretische Menge Anilin und Diphenyl-methan, allerdings auch geringe Mengen Benzhydrol und Benzophenon.

Da letztere unter den Versuchsbedingungen nicht zu Diphenyl-methan reduzierbar sind, so muß jenes durch reduktive Spaltung des Anils nach folgender Formulierung entstanden sein:



385. K. W. Rosenmund und G. Langer: Über den Einfluß der Trägersubstanzen auf die Wirksamkeit von Katalysatoren.

[Aus d. Pharmazeut. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 31. August 1923.)

Der Einfluß, den eine Trägersubstanz auf die Wirksamkeit eines auf ihr niedergeschlagenen Katalysators ausübt, ist nicht immer ein durchsichtiger und keineswegs, wie man früher annahm, lediglich durch die Art der Oberflächenentwicklung des Katalysators bestimmt.

Eine Trägersubstanz kann als Reizstoff wirken oder Reizstoffe enthalten, welche die Wirksamkeit eines Katalysators erhöhen oder seine Wirkung reduzieren. Von dieser Möglichkeit macht die Technik weitgehenden Gebrauch. Die Wirkung eines solchen Stoffes ist noch nicht völlig geklärt; die Theorie von Rosenmund¹⁾ und Zetzsche nimmt an, daß er das Bindeglied bildet, welches Katalysator und Reaktoren zu einem Komplex zusammenschweißt, eine Anschauung, die auch von Willstätter²⁾ für den Einfluß des Adsorbens bei Enzym-Reaktionen entwickelt ist. Ferner ist es, insbesondere durch die Arbeiten von Paal³⁾, bekannt, daß gewisse Trägersubstanzen den Katalysator vergiften: Bleicarbonat vernichtet die Wirksamkeit des Palladiums.

Andererseits wird ein Katalysatorträger besondere Wirksamkeit ausüben, wenn katalytische Reaktionen durch Zusätze beeinflusst werden sollen, indem eine Konkurrenz zwischen der »indifferenten«, nicht mit Katalysator bedeckten Oberfläche und dem Katalysator um den Zusatzstoff auftritt, die die Wirksamkeit solcher Zusätze quantitativ, zuweilen auch qualitativ beeinflusst. Es besteht also zunächst keine direkte Proportionalität zwischen hinzugesetzter Regulatormenge und beeinflusster Katalysatormasse, wie dies z. B. bei den Versuchen von Maxted⁴⁾, der mit Platin ohne Unterlage arbeitete, der Fall ist, sondern das Ergebnis ist abhängig von dem Verhältnis der Adsorptionsfähigkeit des Trägers und des Katalysators für den betreffenden Stoff.

Um für die Beurteilung dieser Erscheinungen eine Unterlage zu schaffen, haben wir eine Anzahl von Palladium-Katalysatoren auf verschiedenen Trägern unter gleichen Bedingungen hergestellt und ihre

¹⁾ Vortrag auf der 86. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte am 22. September 1920. — Arbeiten aus dem Pharmazeut. Institut d. Universität Berlin Bd. 12, Verl. Urban & Schwarzenberg, 1921. — B. 54, 425 [1921].

²⁾ H. 125, 93 [1922].

³⁾ B. 46, 3069 [1913].

⁴⁾ Soc. 115, 1050 [1920].