

ALFRED DORNOW und KLAUS JÜRGEN FUST

Reduktionen mit LiAlH_4 , X¹⁾

ÜBER DIE EINWIRKUNG VON LITHIUMALUMINIUMHYDRID AUF KOHLENWASSERSTOFFDERIVATE MIT NEGATIVEN SUBSTITUENTEN AN BENACHBARTEN KOHLENSTOFFATOMEN

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Hannover

(Eingegangen am 8. Mai 1957)

Die Reduktion einiger Pseudonitrosite, eines Nitrosochlorids und eines Dinitrils wird beschrieben. Die Reduktion der Pseudonitrosite verlief unter Bildung verschiedener Reaktionsprodukte. In zwei Fällen konnte auch eine hydrierende Spaltung einer C—C-Bindung festgestellt werden. Ein Nitrosochlorid wurde zur Hydroxylaminoverbindung und ein Dinitril zu einem Aminonitril reduziert.

Bei der Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid wurden bei Kohlenwasserstoffderivaten mit negativen Substituenten an benachbarten Kohlenstoffatomen häufig Verbindungen erhalten, die mit einem normalen Verlauf der Reaktion nicht in Einklang zu bringen waren. So verlief z. B. die Reduktion des 4,4'-Dimethoxy- α,α' -dicyanstilbens mit Lithiumaluminiumhydrid nicht unter Bildung der zu erwartenden Diaminoverbindung. Statt dessen wurde eine Cyangruppe abgespalten und die andere in normaler Reaktion zur Aminomethylgruppe reduziert²⁾. Bei der Einwirkung von Lithiumaluminiumhydrid auf Azoisobuttersäurenitril konnte St. GOLDSCHMIDT³⁾ die Abspaltung einer bzw. beider Nitrilgruppen feststellen.

Bei Versuchen zur Darstellung von Aminoalkoholen aus den entsprechenden Nitroalkoholen durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid wurde die Beobachtung gemacht, daß in allen Fällen — wenn auch mit unterschiedlicher Ausbeute — eine Spaltung des Moleküls stattfand⁴⁾. Es bildeten sich Amine und primäre Alkohole^{*)}.

In der Vermutung, daß auch andere Verbindungen mit negativen Substituenten an benachbarten Kohlenstoffatomen durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid aufgespalten werden würden, untersuchten wir Pseudonitrosite, ein Nitrosochlorid und ein Dinitril.

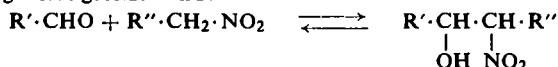
1) IX. Mittel.: A. DORNOW und H. THEIDEL, Chem. Ber. **88**, 1267 [1955].

2) H. BRETSCHNEIDER und R. LUTZ, Mh. Chem. **84**, 573 [1953].

3) St. GOLDSCHMIDT und W. SARNECKI, Liebigs Ann. Chem. **595**, 179 [1955].

4) A. DORNOW und M. GELLRICH, Liebigs Ann. Chem. **594**, 177 [1955].

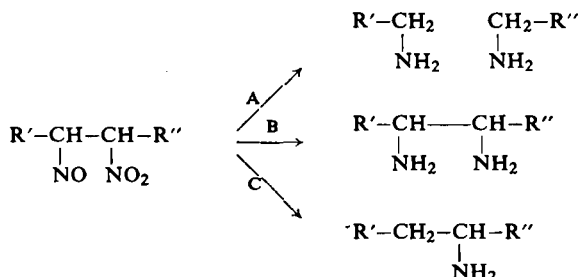
*) Es ist sehr wahrscheinlich, daß durch die basische Wirkung des Reduktionsmittels folgendes Gleichgewicht gebildet wird:



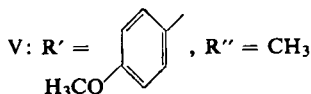
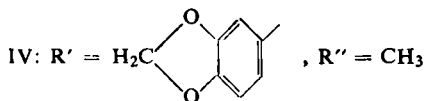
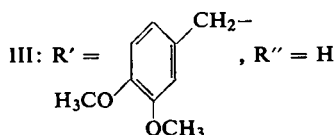
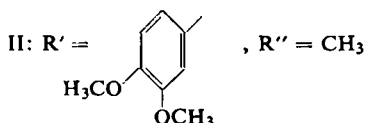
da in fast allen Fällen neben den reduzierten Spaltprodukten auch die erwarteten Aminoalkohole erhalten wurden.

Bekanntlich entstehen Pseudonitrosite durch Addition von Distickstofftrioxyd an eine olefinische Doppelbindung. Sie sind fast alle bimolekular, was der Einfachheit halber bei den Formelbildern nicht berücksichtigt werden soll. Bei der katalytischen Reduktion sowie durch Einwirkung von Zinn und Salzsäure wurden aus den Pseudonitrositen Diamine⁵⁾ bzw. Aminoalkohole⁶⁾ erhalten.

Die Reduktion der Pseudonitrosite mit Lithiumaluminiumhydrid verlief nicht einheitlich. Entweder trat eine Spaltung des Moleküls ein (A), oder es wurde das Diamin gebildet (B), oder die Nitrosogruppe wurde abgespalten und die Nitrogruppe zur Aminogruppe reduziert (C).



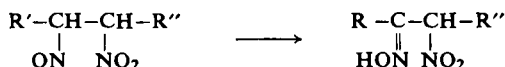
I: $\text{R}' + \text{R}'' = \text{--[CH}_2\text{]}_4\text{--}$



VI: $\text{R}' = \text{CH}_3\cdot\text{[CH}_2\text{]}_4\cdot\text{CH}_2\text{--}$, $\text{R}'' = \text{H}$

Zu A: Eine hydrierende Spaltung wurde bei dem Pseudonitrosit des Cyclohexens und des Isoeugenolmethyläthers beobachtet. Cyclohexen-pseudonitrosit (I) lieferte bei der Reduktion 1.6-Diamino-hexan, das als Dibenzoylverbindung identifiziert werden konnte. Aus dem Isoeugenolmethyläther-pseudonitrosit (II) wurde 3.4-Dimethoxy-benzylamin erhalten.

Zu B: Die Reduktion von Eugenolmethyläther-pseudonitrosit (III) ergab das 1.2-Diamino-3-[3.4-dimethoxy-phenyl]-propan. Auch Isosafrol-pseudonitrosit (IV) wurde zu dem entsprechenden Diamin, dem 1.2-Diamino-1-[3.4-methylenedioxy-phenyl]-propan, reduziert. Pseudonitrosite bilden beim Erhitzen mit Alkohol Oxime von Nitroketonen.

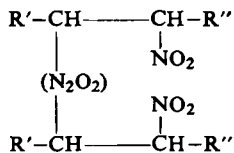


⁵⁾ N. J. DEMJANOW, Ber. dtsch. chem. Ges. **40**, 245 [1907].

⁶⁾ P. TÖNNIES, Ber. dtsch. chem. Ges. **11**, 1511 [1878].

Aus dem Isosafrol-pseudonitrosit ist auf diese Weise das α -Nitro-3.4-methylen-dioxy-propionphenon-oxim hergestellt worden. Bei der Reduktion dieser Verbindung mit Lithiumaluminiumhydrid wurde das gleiche Diamin wie aus dem Isosafrol-pseudonitrosit, jedoch in wesentlich besserer Ausbeute erhalten. Auch ließ sich die Isolierung dieser Verbindung aus dem Reduktionsprodukt erheblich leichter durchführen. Diamine kann man somit aus den Pseudonitrositen über die Oxime von Nitroketonen herstellen.

Zu C: Die Konstitution der Pseudonitrosite ist noch nicht vollkommen aufgeklärt. Wie man annimmt, sind je zwei Moleküle über die Nitroso-Gruppe miteinander verknüpft. Diese Bisnitroso-Gruppe reagiert wie Halogen⁷⁾ und läßt sich durch die Hydroxyl- oder Alkoxy-Gruppe oder durch organische Basen ersetzen bzw. wird als untersalpetrige Säure aus dem Molekül entfernt. Zurück bleibt dann eine ungesättigte Nitroverbindung.

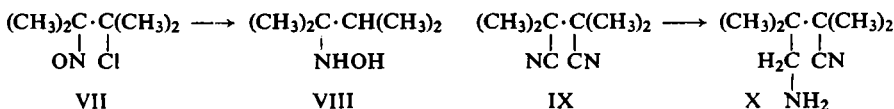


Bei der Reduktion von Anethol-pseudonitrosit (V) und Octen-(1)-pseudonitrosit (VI) mit Lithiumaluminiumhydrid wurde ebenfalls eine Abspaltung der Bisnitroso-Gruppe festgestellt. Die Reduktion von Anethol-pseudonitrosit führte zum 2-Amino-1-[4-methoxy-phenyl]-propan. Das Octen-(1)-pseudonitrosit war noch nicht bekannt. Es ist im Gegensatz zu vielen anderen Pseudonitrositen in Äther löslich. Die Reduktion dieser Verbindung lieferte das n-Octylamin.

Wenn auch bei der Reduktion eines bestimmten Pseudonitrosites jeweils nur eines der nach A, B oder C zu erwartenden Produkte isoliert werden konnte, ist es doch wahrscheinlich, daß alle drei in Frage kommenden Verbindungen, wenn auch in unterschiedlichen Mengen, entstanden waren.

Nitrosochloride entstehen durch Anlagerung von Nitrosylchlorid an eine olefinische Doppelbindung. Tetramethyläthylen-nitrosochlorid (VII) ergab bei der Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid das 2-Hydroxylamino-2.3-dimethyl-butan (VIII). Das Halogen war also abgespalten und die Nitroso-Gruppe zur Hydroxylaminogruppe reduziert worden. Auch aus 1-Chlor-1-nitroso-cyclohexan konnte durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid das entsprechende Hydroxylaminderivat, das N-Cyclohexylhydroxylamin, erhalten werden⁸⁾.

Die Reduktion eines Dinitrils, des Tetramethylbernsteinsäure-dinitrils (IX), lieferte unerwarteter Weise das γ -Amino- $\alpha,\alpha,\beta,\beta$ -tetramethyl-butyronitril (X). Nur eine Nitrilgruppe war also reduziert worden. Wahrscheinlich war der primär gebildete Komplex so schwer löslich, daß er sich einem weiteren Angriff des Reduktionsmittels entzog.



⁷⁾ H. WIELAND, Liebigs Ann. Chem. 329, 239 [1903].

⁸⁾ E. MÜLLER, H. METZGER und D. FRIES, Chem. Ber. 87, 1449 [1954].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Reduktionen mit Lithiumaluminiumhydrid

In einem mit KPG-Rührer, Tropftrichter und Rückflußkühler versehenen Dreihalskolben wurde die zu reduzierende Verbindung in Äther bzw. Tetrahydrofuran gelöst und unter Rühren eine bestimmte Menge einer 1molaren Lösung von LiAlH_4 in Äther hinzugegeben. 2–5 Stdn. wurde unter Erhitzen am Rückflußkühler gerührt, danach mit der berechneten Menge Wasser und feuchtem Äther zersetzt und filtriert. Der Rückstand wurde 3 Stdn. im Soxhlet mit Äther extrahiert und die vereinigten Lösungen mit Natriumsulfat getrocknet. Wenn Tetrahydrofuran als Lösungsmittel diente, wurde eingedampft und der Rückstand in Äther aufgenommen. Falls nicht anders angegeben, wurden die basischen Reduktionsprodukte mit äther. Salzsäure als Hydrochloride gefällt.

Reduktion von Cyclohexen-pseudonitrosit (I): 3.16 g (0.01 Mol) *I* in 150 ccm Tetrahydrofuran. 2.28 g (0.06 Mol) LiAlH_4 . Rührdauer 5 Stdn. Das aus der einen Hälfte der Lösung erhaltene Hydrochlorid war mit Schmier durchsetzt. Es gelang nicht, durch Umkristallisieren ein einheitliches Produkt zu erhalten. Die andere Hälfte der Lösung wurde mit 1.5 g *Benzoylcyanid* versetzt und eingedampft. Der Rückstand wurde mit Äther gewaschen. Schmp. 158–159° (Benzol-Methanol). Ausb. 0.7 g (11 % d. Th.). Der Misch-Schmp. mit dem *N,N'*-Dibenzoyl-hexamethyldiamin zeigte keine Depression.

$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}_2$ (324.4) Ber. C 74.04 H 7.46 N 8.64 Gef. C 74.02 H 7.71 N 8.91

Reduktion von Ioeugenolmethyläther-pseudonitrosit (II): 5.1 g (0.01 Mol) *II* in 200 ccm Tetrahydrofuran. 2.28 g (0.06 Mol) LiAlH_4 . Rührdauer 3 Stdn. Das Hydrochlorid wurde dreimal aus Butanol umkristallisiert. Schmp. 252–254° (Lit.⁹⁾: 257–258°). Ausb. 0.8 g (20 % d. Th.). Der Misch-Schmp. mit dem 3.4-Dimethoxy-benzylamin-hydrochlorid zeigte keine Depression.

$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{O}_2\text{N} \cdot \text{HCl}$ (203.7) Ber. N 6.88 Gef. N 6.89

Reduktion von Eugenolmethyläther-pseudonitrosit (III): 2.54 g (0.005 Mol) *III* in 100 ccm Tetrahydrofuran. 1.14 g (0.03 Mol) LiAlH_4 . Rührdauer 3 Stdn. Erhalten wurde das 1.2-Diamino-3-[3.4-dimethoxy-phenyl]-propan-dihydrochlorid. Schmp. 265° (absol. Alkohol/Äther). Ausb. 1 g (35 % d. Th.).

$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{N}_2 \cdot 2\text{HCl}$ (283.2) Ber. C 46.65 H 7.12 N 9.89 Gef. C 46.86 H 7.24 N 9.92

Reduktion von Isosafrol-pseudonitrosit (IV): 4.76 g (0.01 Mol) *IV* in 200 ccm Tetrahydrofuran. 2.28 g (0.06 Mol) LiAlH_4 . Rührdauer 4 Stdn. Das zusammengeballte Hydrochlorid wurde in alkoholischer Lösung mit Tierkohle erwärmt, filtriert und mit Äther wieder ausgefällt. Schmp. 270° (Zers.) (Alkohol/Äther). Ausb. 2.1 g (39 % d. Th.). Der Misch-Schmp. mit dem durch Reduktion von α -Nitro-3.4-methylenedioxy-propiofenon-oxim erhaltenen 1.2-Diamino-1-[3.4-methylenedioxy-phenyl]-propan-dihydrochlorid zeigte keine Depression.

Reduktion von α -Nitro-3.4-methylenedioxy-propiofenon-oxim: 1.2 g (0.005 Mol) α -Nitro-3.4-methylenedioxy-propiofenon-oxim in 200 ccm Äther. 0.57 g (0.015 Mol) LiAlH_4 . Rührdauer 2 Stdn. Erhalten wurde das 1.2-Diamino-1-[3.4-methylenedioxy-phenyl]-propan-dihydrochlorid. Schmp. 270–272° (Zers.) (Methanol/Äther). Ausb. 0.8 g (60 % d. Th.).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{N}_2 \cdot 2\text{HCl}$ (267.2) Ber. C 44.96 H 6.04 N 10.49 Gef. C 44.82 H 6.11 N 10.50

Reduktion von Anethol-pseudonitrosit (V): 2.24 g (0.005 Mol) *V* in 150 ccm Tetrahydrofuran. 1.14 g (0.03 Mol) LiAlH_4 . Rührdauer 4 Stdn. Das schmierige Hydrochlorid wurde in

⁹⁾ F. JULIUSBERG, Ber. dtsh. chem. Ges. 40, 120 [1907].

alkoholischer Lösung mit Tierkohle erwärmt, filtriert und mit Äther wieder gefällt. Das 2-Amino-1-[4-methoxy-phenyl]-propan-hydrochlorid zeigte den Schmp. 210° (absol. Alkohol/Äther) (Lit.¹⁰⁾; 210°). Ausb. 0.8 g (40 % d. Th.).

$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{ON} \cdot \text{HCl}$ (201.7) Ber. C 59.54 H 8.0 N 6.95 Gef. C 59.72 H 8.11 N 7.07

Darstellung von Octen-(1)-pseudonitrosit (VI): 30 g Octen-(1) in 600 ccm Petroläther wurden mit einer Lösung von 65 g Natriumnitrit in 100 ccm Wasser unterschichtet. Durch einen Tropftrichter, der bis auf den Boden des Gefäßes reichte, fügte man innerhalb von 6 Stdn. unter Kühlung 300 ccm 10-proz. Salzsäure zu, saugte die ausgefallenen farblosen Kristalle ab und wusch sie mit Wasser, wenig kaltem Methanol und Petroläther. Schmp. 95° . Ausb. 4 g (8 % d. Th.).

$\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{O}_6\text{N}_4$ (376.5) Ber. N 14.88 Gef. N 14.76

Reduktion von Octen-(1)-pseudonitrosit (VI): 3.76 g (0.01 Mol) VI in 250 ccm Äther. 2.28 g (0.06 Mol) LiAlH_4 . Rühdauer 4 Stdn. Das *n*-Octylamin-hydrochlorid schmolz bei $195 - 198^\circ$ (Alkohol/Äther) (Lit.¹¹); 198°). Ausb. 1.1 g (33 % d. Th.).

$\text{C}_8\text{H}_{19}\text{N} \cdot \text{HCl}$ (165.6) Ber. C 58.02 H 12.17 N 8.46 Gef. C 57.97 H 12.01 N 8.64

Reduktion von Tetramethyläthylen-nitrosochlorid (VII): 5.98 g (0.04 Mol) VII in 150 ccm Äther. 1.52 g (0.04 Mol) LiAlH_4 . Rühdauer 4 Stdn. Das Reduktionsprodukt reduzierte ammoniakalische Silbersalzlösung. Mit einer ätherischen Lösung von wasserfreier Oxalsäure wurde das 2-Hydroxylamino-2.3-dimethyl-butan (VIII) als Oxalat gefällt und dieses aus Alkohol/Äther umkristallisiert. Schmp. 156° (Zers.). Ausb. 3.6 g (55 % d. Th.).

$\text{C}_6\text{H}_{15}\text{ON} \cdot 1/2(\text{CO}_2\text{H})_2$ (162.2) Ber. C 51.83 H 9.94 N 8.64
Gef. C 52.11 H 9.67 N 8.78

Die Reaktion wurde auch innerhalb von 2 Stdn. bei Eiskühlung durchgeführt. Das Reduktionsprodukt war das gleiche, die Ausbeute jedoch wesentlich geringer.

Reduktion von Tetramethylbernsteinsäure-dinitril (IX): 4.08 g (0.03 Mol) IX in 300 ccm Äther. 1.90 g (0.05 Mol) LiAlH_4 . Rühdauer 4 Stdn. Das Hydrochlorid wurde aus Alkohol/Äther umkristallisiert. Schmp. $221 - 222^\circ$. Ausb. 3.2 g (60 % d. Th.).

$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{N}_2 \cdot \text{HCl}$ (176.7) Ber. C 54.38 H 9.70 N 15.86 Gef. C 54.51 H 9.84 N 15.96

Das freie Amin konnte aus Benzol-Ligroin umkristallisiert werden. Schmp. 171° .

$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{N}_2$ (140.2) Ber. N 19.98 Gef. N 19.68

¹⁰⁾ C. MANNICH und W. JACOBSON, Ber. dtsch. chem. Ges. 43, 192 [1910].

¹¹⁾ J. v. BRAUN, G. BLESSING und F. ZOBEL, Ber. dtsch. chem. Ges. 56, 1993 [1923].