

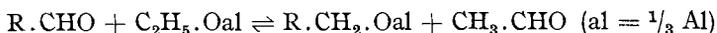
## 264. Hakon Lund: Aluminium-isopropylat als Reduktionsmittel. Eine allgemeine Methode zur Carbonylreduktion.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Aarhus, Dänemark.]

(Eingegangen am 17. Juni 1937.)

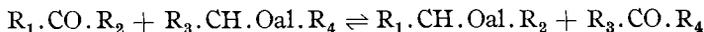
Es ist eine große Anzahl von Methoden bekannt, durch welche die Carbonylgruppe in die Gruppe  $>\text{CHOH}$  übergeführt werden kann. Im allgemeinen wird die Wasserstoff-Addition durch Wasserstoffatome — Wasserstoff in statu nascendi, katalytisch erregten Wasserstoff, elektrolytische Reduktion — erzielt. Allen diesen Methoden gemeinsam ist, daß sie keineswegs spezifisch für die Carbonyl-Reduktion sind. Im Gegenteil: befinden sich im Aldehyd- oder Ketonmolekül leicht hydrierbare Gruppen wie Äthylenbindungen,  $\alpha$ -ständige Halogenatome, Nitrogruppen oder dergl., so werden diese gleichzeitig oder sogar bevorzugt angegriffen. Ferner bleibt die Reduktion sehr häufig nicht an der Alkoholstufe stehen, sondern führt weiter zur  $>\text{CH}_2$ -Stufe, wenn die Reduktionsmittel zu lange in Berührung mit den zu reduzierenden Stoffen bleiben, und wenn man dies zu vermeiden sucht, wird man im Reaktionsgemisch oft beträchtliche Mengen von Pinakonen finden. Eine Methode, die es erlaubt, Aldehyde und Ketone restlos in die entsprechenden Alkohole überzuführen, wäre deshalb von großem präparativen Wert.

1925 zeigten Meerwein und Schmidt<sup>1)</sup>, daß Aluminiumalkoholate — speziell wurde Aluminiumäthylat untersucht — als Reduktionsmittel für Aldehyde benutzt werden können. Es stellt sich ein Gleichgewicht



ein, und bei zweckmäßiger Ausführung der Reaktion erhält man oft ausgezeichnete Ausbeuten an primärem Alkohol. Bei dieser Umsetzung tritt kein freier Wasserstoff auf, und leicht hydrierbare Gruppen in den Aldehyden bleiben intakt. So konnte z. B. Chloral mit vorzüglicher Ausbeute zu Trichlor-äthylalkohol reduziert werden. Dieselbe Beobachtung wurde, unabhängig von Meerwein, von anderen Forschern gemacht<sup>2)</sup>. Es wurde festgestellt, daß auch Aluminiumalkoholate sekundärer Alkohole einen Gruppenaustausch bewirken können.

Aluminiumäthylat wirkt nur in Ausnahmefällen auf Ketone ein, offenbar, weil Ketone im allgemeinen schwerer reduzierbar sind als Aldehyde. Die Einstellung des Gleichgewichtes



hängt in erster Linie von dem Oxydations-Reduktions-Potential der beiden Stoffpaare  $\text{R}_1 \cdot \text{CO} \cdot \text{R}_2 / \text{R}_1 \cdot \text{CH} \cdot \text{OH} \cdot \text{R}_2$  und  $\text{R}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{R}_4 / \text{R}_3 \cdot \text{CH} \cdot \text{OH} \cdot \text{R}_4$  ab, und diese Potentiale werden dann sehr ungünstig für die Bildung sekundärer Alkohole liegen, wenn Alkoholate primärer Alkohole zugegen sind.

Es ist bekannt, daß auch andere Metallalkoholate befähigt sind, Oxydations-Reduktions-Gleichgewichte zu erzeugen, z. B. Alkalimetallalkoholate und Halogenmagnesiumalkoholate. Der Vorteil der Aluminiumalkoholate besteht in deren chemischer Unwirksamkeit als Kondensationsmittel und in ihrer Leichtlöslichkeit in den verschiedensten Lösungsmitteln.

<sup>1)</sup> A. 444, 221 [1925]; s. auch Journ. prakt. Chem. 147, 211 [1936].

<sup>2)</sup> Ponndorf, Ztschr. angew. Chem. 39, 138 [1926]; Verley, Bull. Soc. chim. France [4] 37, 537 [1926].

Nach diesen Erörterungen liegt es nahe, zur Reduktion von Ketonen Aluminiumalkoholate sekundärer Alkohole zu verwenden, weil man annehmen muß, daß die Redox-Potentiale der verschiedenen Paare von Keton-sek. Alkohol von derselben Größenordnung sind, daß mit anderen Worten die Konzentrationen in den Gleichgewichten nicht stark vom Verhältnis 1 : 1 abweichen. In der Tat ist dies auch im allgemeinen der Fall. In der Literatur ist schon über einige Reduktionen dieser Art berichtet worden, z. B. sind mittels Aluminium-isopropylats Carvon in Carveol<sup>3)</sup>, Pulegon in Pulegol<sup>4)</sup> und Ketone der Sexualhormongruppe in die entsprechenden Alkohole<sup>5)</sup> übergeführt worden.

Es ist einleuchtend, daß Aluminiumalkoholate sekundärer Alkohole auch befähigt sein müssen, Aldehyde zu reduzieren, da sie stärkere Reduktionsmittel als die der primären sind. Diese Tatsache geht auch aus verschiedenen Patenten sowie aus einer Abhandlung von Young, Hartung und Crossley<sup>6)</sup> hervor.

Wegen der Eigenart der Reaktion scheint es ausgeschlossen, daß die Reduktion zu weit führen kann; a priori war es indes möglich, daß die Reduktions-Zwischenstufe der Pinakone auftrat. Dies scheint aber nicht der Fall zu sein. Versuche haben gezeigt, daß fertig gebildete Pinakone gar nicht reduziert werden, auch nicht in Fällen, wo die Reduktion eines Ketons quantitative Ausbeute an Carbinol ergab, z. B. bei Cyclohexanon.

Die Anwendung von Aluminium-isopropylat als Reduktionsmittel ist also nicht neu, scheint aber nur in Einzelfällen angewendet zu sein. Da es sehr oft mit vorzüglichem Erfolg benutzt werden kann, haben wir das bisherige Anwendungsgebiet erweitert. Aus unseren Untersuchungen geht hervor, daß Aluminium-isopropylat ein nahezu ideales Reduktionsmittel für die Überführung von Ketonen und Aldehyden in die entsprechenden Alkohole ist. Es greift nur die Carbonylgruppe an (vielleicht jedoch auch Nitrosogruppen), und diese Gruppe wird im allgemeinen quantitativ zum Carbinol reduziert, wenn die Reduktion zweckmäßig ausgeführt wird. Viele bisher nicht bekannte und nicht darstellbare Alkohole werden dabei leicht zugänglich, und viele bekannte werden mit besseren Ausbeuten gewonnen. Das Verfahren bietet keine Schwierigkeiten, und das Ausgangsmaterial, Aluminium und Isopropylalkohol, ist billig. Wir empfehlen das Verfahren deshalb unseren Fachgenossen nicht nur im Falle des Versagens anderer Methoden, sondern immer, wenn eine saubere Reduktion erwünscht ist.

Soll die Reaktion präparativ voll ausgenutzt werden, ist es notwendig, das entstehende Gleichgewicht ständig zu verschieben, um alles  $R_1 \cdot CO \cdot R_2$  in  $R_1 \cdot CH \cdot OH \cdot R_2$  zu verwandeln. Dies wird dadurch erreicht, daß das aus dem Isopropylat gebildete Aceton sofort nach seiner Bildung entfernt wird (s. d. Versuchsteil).

### Beschreibung der Versuche.

#### 1) Darstellung von Aluminium-isopropylat.

Käuflicher Isopropylalkohol wird 4 Stdn. über grob zerkleinertem gebranntem Kalk unter Rückfluß gekocht und dann destilliert. Reine, frisch

<sup>3)</sup> Ponndorf, l. c.; Robert G. Johnston u. John Read, Journ. chem. Soc. London 1934, 233. <sup>4)</sup> Doeuvre u. Perret, Bull. Soc. chim. France [5] 2, 298 [1934].

<sup>5)</sup> Butenandt, Tscherning u. Hanisch, B. 68, 2097 [1935].

<sup>6)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. 58, 100 [1936].

gedrehte Aluminiumspäne reagieren in Gegenwart einer Spur Mercurichlorid sehr leicht mit trockenem Isopropylalkohol.

55 g Aluminium (2 Mol) werden in einem 2-l-Kolben mit 1 l Isopropylalkohol übergossen, etwa 0.2 g  $\text{HgCl}_2$  zugegeben und unter guter Rückflußkühlung zum Sieden erhitzt. Die Wasserstoff-Entwicklung tritt bald sehr lebhaft ein, und man muß für äußere Kühlung mit fließendem Wasser sorgen. Nach Beendigung der stürmischen Wasserstoff-Entwicklung wird auf dem Wasserbade erhitzt, bis das Metall verschwunden ist.

Bei ruhigem Stehen der trüben Lösung bei etwa 70° über Nacht sammelt sich ein grauer Schlamm am Boden, von dem man eine nahezu farblose Lösung abgießen kann. Diese wird mit Isopropylalkohol auf 2 l verdünnt; man erhält so eine ungefähre 1-molare Lösung. Beim Kühlen scheiden sich schöne Krystalle von Alkoholat ab, die durch Erwärmen wieder gelöst werden können.

Für die meisten Reduktionen haben wir eine solche Lösung verwendet. Es ist aber auch möglich — und in gewissen Fällen sogar notwendig — in anderen Lösungsmitteln zu reduzieren. Benzol und Toluol sind sehr gute Lösungsmittel für das krystallisierte Alkoholat.

Für Einzelpräparate löst man das Metall in Isopropylalkohol und verwendet die erhaltene Lösung direkt. Ein Überschuß von 50—100%  $\text{Al}(\text{OC}_3\text{H}_7)_3$  ist empfehlenswert.

## 2) Ausführung der Reduktion.

Ein Rundkolben mit der Lösung des Ketons und des Isopropylats in Isopropylalkohol wird mit einem Allihn-Kühler versehen, dessen Kugeln mit Raschig-Ringen gefüllt sind. Der Kühlmantel wird zu ungefähr  $\frac{2}{3}$  mit Methanol gefüllt. Durch das untere Seitenrohr wird, wenn viele Reduktionen ausgeführt werden sollen, eine enge Capillare mittels eines dickwandigen Gummischlauchs eingeführt, durch welche ein ganz schwacher Luftstrom mittels einer einfachen Gasometeranordnung getrieben wird, um ein regelmäßiges Sieden des Methanols zu erzielen. Das obere Seitenrohr ist mit einem gewöhnlichen Rückflußkühler verbunden. Das offene Ende des Kühlers ist mit einem Thermometer versehen und mit einem Destillationskühler verbunden.

Die beschriebene Anordnung erlaubt, die Dämpfe des Alkohols größtenteils zu kondensieren, während ein Gemisch von Aceton und Isopropylalkohol abdestilliert. Bei zweckmäßiger Leitung der Destillation wird das Aceton kontinuierlich entfernt, ohne allzu große Mengen Alkohol mitzureißen. Ganz analog verläuft der Prozeß, wenn Benzol als Lösungsmittel gebraucht wird.

Das Fortschreiten und den Endpunkt der Reaktion erkennt man sehr bequem mit Hilfe einer Lösung von 2.4-Dinitro-phenylhydrazin in Salzsäure (1 g in 1 l 2-n. HCl). Wenn 5 ccm dieser Lösung mit einigen Tropfen des Destillats keinen Niederschlag mehr geben, kann die Reaktion als beendet angesehen werden. Um sicher zu sein, erhitzt man 5—10 Min. zum schwachen Sieden unter vollständigem Rückfluß und treibt dann einige Tropfen über; wenn hierbei kein Niederschlag entsteht, ist die Acetonbildung sicher beendet. Die Dauer der Reaktion ist für die verschiedenen Carbonylverbindungen sehr verschieden. Ungemein langsam verläuft sie beim Campher, schnell bei den meisten Aldehyden und bei einfachen Ketonen, z. B. Cyclohexanon.

Man entfernt den überschüssigen Isopropylalkohol durch Destillation unter vermindertem Druck und zersetzt die Aluminium-Verbindungen mit verd. Schwefelsäure oder Natronlauge. Die weitere Behandlung hängt von den Eigenschaften des gebildeten Alkohols ab.

### 3) Anwendungsbereich der Methode.

Wie bereits angeführt, lassen sich auf diese Weise die verschiedensten Ketone (und Aldehyde) zu den entsprechenden Alkoholen reduzieren. Nur in Ausnahmefällen treten Nebenreaktionen auf.

Unanwendbar ist die Methode auf Ketone mit starker Enolisierungstendenz. Es bilden sich dann Aluminiumenolate, die nicht reduziert werden. Acetessigester, Dibenzoyl-methan, Chelidonsäure-ester und dergl. können deshalb nicht reduziert werden. Dagegen läßt sich z. B.  $\alpha$ -Benzalacetessigester ohne Schwierigkeit hydrieren. Phenol-Ketone und Ketonsäuren, deren Aluminiumsalze unlöslich in Isopropylalkohol sind, eignen sich auch nicht.

Chinon wird sehr schnell reduziert; aber die Reduktion bleibt bei der Hydrochinonstufe stehen, indem unlösliches Aluminium-hydrochinonat ausfällt. Diese Reduktion bietet also kein direktes Interesse. Dagegen mag sie Interesse für den entgegengesetzten Prozeß besitzen: Spezifische Oxydation eines sekundären Alkohols zum entsprechenden Keton. In einer kürzlich erschienenen Arbeit hat Oppenauer<sup>7)</sup> Aceton benutzt, um diese Oxydation durchzuführen. Ohne Kenntnis dieser Arbeit haben wir Versuche nach einem analogen Prinzip angestellt. Wie bei der Reduktion haben wir eine einseitige Reaktion dadurch zu erzwingen versucht, daß das eintretende Gleichgewicht beim Entfernen des einen Reaktionsproduktes verschoben wird. Bei Umkehr der Reaktion sollte also der neue Alkohol entfernt werden, was jedoch im allgemeinen unmöglich ist. Wendet man Chinon als oxydierendes Keton an, wird es aber möglich, weil das Aluminiumhydrochinonat unlöslich ist. Die Sache wird jedoch etwas dadurch kompliziert, daß Hydrochinon 2 Äquivalente Aluminium erfordert, während der zu oxydierende Alkohol nur eines abgibt. Wir haben diese Schwierigkeit dadurch überwunden, daß wir etwas Aluminium-*tert.*-butylalkoholat zugesetzt haben. In dieser Weise wird die Oxydation ebenso rationell wie die beschriebene Reduktion. Diese Bemerkungen sind durch die Arbeit Oppenaus veranlaßt; wir verzichten darauf, die Versuche näher zu beschreiben, da die Methode noch nicht genügend durchgearbeitet ist.

## Versuchsergebnisse.

### 1) Gewöhnliche Ketone.

Die Ausbeuten bei der Reduktion einer Reihe von Ketonen sind in Tabellenform angeführt. Im allgemeinen wurde 0.1 oder 0.2 Mol angewendet und 60 bzw. 125 ccm der molaren Lösung von Aluminium-isopropylat als Reduktionsmittel zugesetzt. Die Ausbeuten beziehen sich auf gereinigte Produkte; in den wenigen Fällen, in denen Ausbeuten verhältnismäßig niedrig sind, trägt die Reinigungsmethode die Schuld. So ist z. B. Diäthylcarbinol mit den Dämpfen von Isopropylalkohol und Wasser ziemlich flüchtig.

In einem Fall, bei Cyclopentanon, betrug die Ausbeute nur 33%; hier sind Nebenreaktionen — wahrscheinlich Selbstkondensation und Polymerisation — eingetreten.

<sup>7)</sup> Rec. Trav. chim. Pays-Bas 56, 137 [1937].

Keton	Carbinol	Ausbeute, %
Diäthyl-keton	Diäthyl-carbinol	60
Di- <i>n</i> -propyl-keton	Di- <i>n</i> -propyl-carbinol	92
Cyclohexanon	Cyclohexanol	95
Methyl-cyclohexanone	Methyl-cyclohexanole	90—95
$\alpha$ -Dekalon	$\alpha$ -Dekalol	95
Menthon	Menthol + Isomenthol	90
Campher	Borneol + Isoborneol	100
Östrin-benzoat	Dihydro-östrin	75
Acetophenon	Methyl-phenyl-carbinol	93
Benzophenon	Benzhydrol	100
$\alpha$ -Acetyl-naphthalin	Methyl- $\alpha$ -naphthyl-carbinol	95
$\beta$ -Acetyl-naphthalin	Methyl- $\beta$ -naphthyl-carbinol	90
Fluorenon	Fluorenon	89
Xanthon	Xanthydrol	90
Benzil	Meso-hydrobenzoin	90
Benzoin	Meso-hydrobenzoin	90

Von den gebildeten Carbinolen scheint nur Methyl- $\beta$ -naphthyl-carbinol neu zu sein. Es schmilzt nach Umkrystallisieren aus Ligroin bei 72° und ist in den meisten organischen Lösungsmitteln leicht löslich.

0.0773 g Sbst.: 0.0496 g H<sub>2</sub>O, 0.2369 g CO<sub>2</sub>.

C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>O. Ber. C 83.68, H 7.03. Gef. C 83.53, H 7.10.

Für einige Ketone wurde die Reduktion qualitativ — durch die Bildung von Aceton — nachgewiesen, die Ausbeuten jedoch nicht quantitativ ermittelt, z. B. Pinakolin, Alloxan, Diaceton-alkohol, Dimethyl-amino-benzophenon, Mesoxal-ester, Lävulinsäure-äthylester.

## 2) Nitro-verbindungen.

a) *m*-Nitro-acetophenon: 33 g Keton wurden mit 100 ccm Isopropylat-Lösung in glatter Reaktion reduziert. Nach Ansäuern mit verd. Schwefelsäure und Entfernen des Isopropylalkohols erstarrte beim Kühlen der Nitro-alkohol und wurde aus Äthylalkohol umkrystallisiert. Zusatz von Wasser zur Mutterlauge ergab noch einige Gramm. Im ganzen wurden 26 g, vom Schmp. 62.5°, erhalten, 76% d. Th.

0.1304 g Sbst.: 0.0646 g H<sub>2</sub>O, 0.2741 g CO<sub>2</sub>. — 6.572 mg Sbst.: 0.479 ccm N<sub>2</sub> (752 mm, 20°).

C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>O<sub>3</sub>N. Ber. C 57.45, H 5.44, N 8.38.

Gef. „ 57.47, „ 5.34, „ 8.41.

b) *p*-Nitro-benzophenon: Die Reduktion verläuft glatt. Nach Ansäuern und Entfernen des Isopropylalkohols wurde der Alkohol in Äther aufgenommen. Nach dem Trocknen hinterließ die Lösung beim Eindampfen einen Rückstand, der beim Kühlen vollständig erstarrte. Das Produkt ist dunkel gefärbt. Ein nahezu farbloses Präparat wird so erhalten: Das Rohprodukt (12 g aus 12 g Keton) wird mit 200 ccm Ligroin erwärmt. Es entstehen eine farblose Lösung und ein dunkles Öl, von dem die Lösung abgossen wird. Beim Kühlen krystallisiert der Nitro-alkohol aus. Die Operation wird nach dem Filtrieren mit der Mutterlauge wiederholt, bis nur ein kleiner Rest zurückbleibt. Die Ausbeute an Krystallen ist 11 g. Wiederholung dieser Operation mit einer neuen Portion Ligroin ergibt ein schwach

gelbliches Pulver, das bei 74° schmilzt. Das *p*-Nitro-benzhydrol läßt sich auch aus Benzol umkrystallisieren, die Ausbeute ist aber viel kleiner.

0.1193 g Sbst.: 0.0532 g H<sub>2</sub>O, 0.2969 g CO<sub>2</sub>. — 7.684 mg Sbst.: 0.411 ccm N<sub>2</sub> (753 mm, 19°).

C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>O<sub>3</sub>N. Ber. C 68.1, H 4.89, N 6.11.  
Gef. „ 67.9, „ 5.00, „ 6.20.

c) *o*-Nitro-benzaldehyd ergab 92% d. Th. an reinem *o*-Nitro-benzylalkohol, Schmp. 74°.

### 3) Ungesättigte Ketone.

a) Mesityloxyd. 30 g Keton wurden in der üblichen Weise reduziert und ergaben 19 g Methyl-isobutyl-carbinol, Sdp. 130°. Beträchtliche Mengen des Carbinols gingen mit dem Wasser und Isopropylalkohol über, was an der Trübung des Vorlaufs bei Zusatz von Wasser zu erkennen war; die übergegangene Menge wurde jedoch nicht quantitativ ermittelt.

b) Mehrfach ungesättigte Ketone. Von mehrfach ungesättigten Ketonen wurden dargestellt und reduziert: Dibenzal-aceton, Dibenzal-cyclohexanon, Dibenzal-cyclopentanon, Dicinnamal-aceton, Cinnamal-acetophenon u. a. Alle wurden in normaler Weise in die entspr. Carbinole übergeführt, aber die Isolierung der Alkohole stieß in mehreren Fällen auf unerwartete Schwierigkeiten.

Solche Carbinole bilden nämlich sehr leicht Äther; schon bei der gewöhnlichen Aufarbeitung bekam man nicht oder nur teilweise die Alkohole selbst, sondern deren Isopropyläther. Umkrystallisieren aus Äthylalkohol bewirkte die Bildung von Äthyläthern der Carbinole. Außerdem scheinen die freien Carbinole ziemlich instabil zu sein: Schön krystallisierte Präparate gingen beim Aufbewahren in dickflüssige Öle über. Wahrscheinlich treten spontane Wanderungen der Doppelbindungen ein.

Sämtliche Carbinole dieser Gruppe zeigen sehr schöne und intensive Halochromie mit Säuren; aber auch die Salze sind sehr labil. Über diese Verbindungen wird später berichtet werden.

### 4) $\alpha$ -Halogen-Verbindungen.

a) Phenacyl-bromid. Aus 40 g Keton wurden nach der Reduktion bei vorsichtiger Vakuumdestillation 34 g Phenyl-brommethyl-carbinol gewonnen. Sdp. bei etwa 1 mm 100°, bei 12 mm 133—134°. Der Alkohol ist frisch destilliert ein farbloses Öl, das aber nicht licht- und luftbeständig ist. Überhitzung während der Destillation muß peinlich vermieden werden, da sonst starke, anscheinend autokatalytische, Zersetzung die Ausbeute stark verringert.

0.1225 g Sbst.: 6.08 ccm 0.0996-n. AgNO<sub>3</sub>.

C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>OBr. Ber. Br 39.7. Gef. Br 39.5.

b) Bromal. Bromal wird schnell reduziert. Die Lösung färbt sich ziemlich dunkel. Nach Zersetzung mit Schwefelsäure wird mit Dampf destilliert. Ausb. 77% d. Th. an Tribrom-äthylalkohol, Schmp. 80°.

Dem Carlsberg-Fond bin ich für eine Unterstützung dieser Untersuchung zu Dank verpflichtet, und Dipl.-Ing. FrI. Ingrid Beck danke ich für ihre eifrige Hilfe.