

LEONHARD BIRKOFER und LUTZ ERLNBACH<sup>1)</sup> **$\beta$ -Aminoaldehyde**

Aus dem Chemischen Institut der Universität Köln

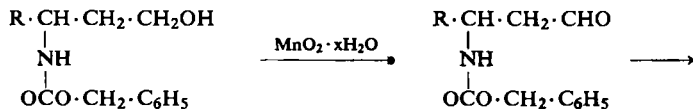
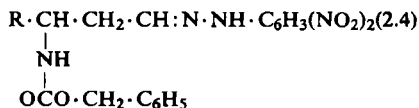
(Eingegangen am 22. Juli 1958)

Die Dehydrierung von  $\beta$ -Aminoalkoholen mit aktivem Mangandioxyd führt zu  $\beta$ -Aminoaldehyden. Von diesen bisher noch nicht in Substanz isolierten Verbindungen wurden so  $\beta$ -Amino-propionaldehyd,  $\beta$ -Amino-butyraldehyd,  $\beta$ -Amino-isocapronaldehyd,  $\beta$ -Amino- $\beta$ -phenyl-propionaldehyd und  $\beta$ -Amino- $\beta$ -[*p*-methoxy-phenyl]-propionaldehyd erhalten.

Bei dem Versuch,  $\alpha$ - und auch vereinzelt  $\beta$ -Aminoaldehyde darzustellen<sup>2)</sup>, konnten bisher nur immer deren Derivate z. B. Acetale, Hydrochloride oder Oxalate isoliert werden, da die freien Verbindungen außerordentlich reaktionsfähig und somit sehr unbeständig sind.

Nachdem wir zur Darstellung der von uns gewünschten  $\beta$ -Aminoaldehyde verschiedene der üblichen Methoden, wie z. B. Reduktion von  $\beta$ -Aminosäurechloriden, Anlagerung von Ammoniak an  $\alpha, \beta$ -ungesättigte Aldehyde oder Dehydrierung von Aminoalkoholen mit Kaliumdichromat, trotz Schutzes der Aminogruppe vergeblich versucht hatten, führte die Verwendung von aktivem Mangandioxyd<sup>3)</sup> zum Erfolg. Dieses hatte sich zur Synthese hochempfindlicher Polyenaldehyde aus den Carbinolen<sup>4)</sup> hervorragend bewährt.

Wir führten die  $\beta$ -Aminoalkohole, die wir aus den entsprechenden  $\beta$ -Aminosäureestern durch Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid erhielten, in die *N*-Carbobenzoyl-Verbindungen über, die sich mit Mangandioxyd zu den jeweiligen Aldehyden

I: R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>    III: R = CH<sub>3</sub>O · C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>II: R = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>    IV: R = CH<sub>3</sub>O · C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

<sup>1)</sup> Auszug aus der Dissertat. L. ERLNBACH, Univ. Köln 1958.

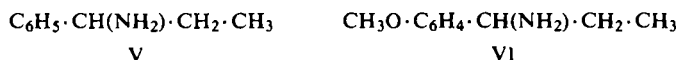
<sup>2)</sup> A. WOHL und H. SCHWEITZER, Ber. dtsch. chem. Ges. **40**, 93 [1907]; C. NEUBERG, ebenda **41**, 956 [1908]; E. FISCHER, ebenda **41**, 1019 [1908]; E. FISCHER und T. KAMETAKA, Liebigs Ann. Chem. **365**, 7 [1909]; E. RADDE, Ber. dtsch. chem. Ges. **55**, 3174 [1922]; K. BALENOVIĆ, N. BREGANT, D. CERAR, D. FLEŠ und I. JAMBREŠIĆ, J. org. Chemistry **18**, 297 [1953].

<sup>3)</sup> J. ATTENBURROW, A. F. B. CAMERON, J. H. CHAPMAN, R. M. EVANS, B. A. HEMS A. B. A. JANSSEN und T. WALKER, J. chem. Soc. [London] **1952**, 1094, 1104.

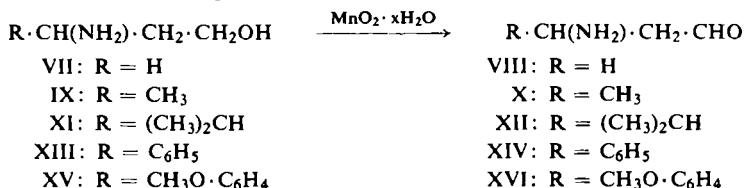
<sup>4)</sup> N. L. WENDLER, H. L. SLATER und M. TISHLER, J. Amer. chem. Soc. **71**, 3267 [1948]; G. BALL, T. GOODWIN und R. MORTON, Biochem. J. **42**, 516 [1948].

umsetzen ließen. Die entstandenen  $\beta$ -*N*-Carbobenzoxy-aldehyde konnten jedoch wegen der leichten Zersetzlichkeit bei der Destillation nicht rein erhalten werden, weshalb wir sie sofort als 2,4-Dinitrophenylhydrazone isolierten. Wir gewannen so aus *N*-Carbobenzoxy- $\beta$ -phenyl- $\beta$ -alaninol (I) das *N*-Carbobenzoxy- $\beta$ -amino- $\beta$ -phenyl-propionaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon (II) und aus *N*-Carbobenzoxy- $\beta$ -[*p*-methoxy-phenyl]- $\beta$ -alaninol (III) das 2,4-Dinitrophenylhydrazon des *N*-Carbobenzoxy- $\beta$ -amino- $\beta$ -[*p*-methoxy-phenyl]-propionaldehyds (IV).

Beim Versuch, aus II und IV die Carbobenzoxygruppe hydrierend abzuspalten, mußten wir feststellen, daß dabei zusätzlich der Dinitrophenylhydrazinrest entfernt wurde und die Hydrierung von II bis zum 1-Amino-1-phenyl-propan (V)<sup>5</sup> und von IV zum 1-Amino-1-[*p*-methoxy-phenyl]-propan (VI) ging.



Als wir versuchten, die unsubstituierten  $\beta$ -Aminoalkohole mit Mangandioxyd in Cyclohexan-, Benzol- oder Petroläther-Lösung zu dehydrieren, konnten wir die gewünschten Aldehyde rein erhalten, allerdings maximal in 12-proz. Ausbeute, da während des Destillierens bereits in beträchtlichem Maße Polymerisation eintrat. Wir gewannen auf diese Weise aus  $\beta$ -Alaninol (VII)  $\beta$ -Amino-propionaldehyd (VIII), aus  $\beta$ -Amino-butanol (IX)  $\beta$ -Amino-butylaldehyd (X), aus  $\beta$ -Leucinol (XI)  $\beta$ -Amino-isocaproaldehyd (XII), aus  $\beta$ -Phenyl- $\beta$ -alaninol (XIII)  $\beta$ -Amino- $\beta$ -phenyl-propionaldehyd (XIV) und aus  $\beta$ -[Methoxy-phenyl]- $\beta$ -alaninol (XV)  $\beta$ -Amino- $\beta$ -[*p*-methoxy-phenyl]-propionaldehyd (XVI). Diese Aldehyde sind alle ölige Verbindungen, die sich bereits nach etwa 24stdg. Aufbewahren polymerisieren. Zur Identifizierung wurden die Verbindungen VIII, X und XII in die Dinitrophenylhydrazone, XIV und XVI in die Phenylhydrazone übergeführt. Die Aldehyde XIV und XVI sind etwas stabiler als die übrigen.



Den FARBENFABRIKEN BAYER, Leverkusen, danken wir für liebenswürdige Überlassung von Chemikalien.

<sup>5</sup>) V ist identisch mit dem von A. POHLAND und H. R. SULLIVAN, J. Amer. chem. Soc. 75, 5898 [1953], auf anderem Wege dargestellten 1-Amino-1-phenyl-propan.

## BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*$\beta$ -Leucin*: 100 g  $\gamma$ -Methyl- $\Delta^{\alpha}$ -pentensäure wurden mit 500 ccm konz. wäbr. Ammoniak 20 Stdn. im Autoklaven auf 110° erhitzt. Die Reaktionslösung wurde auf dem Wasserbad i. Vak. zur Trockne eingengt, der Rückstand in heißem Aceton gelöst und nach dem Abkühlen mit Äther ausgefällt. Ausb. 71.6 g (62.2 % d. Th.), Schmp. 196°. Der Misch-Schmelzpunkt mit  $\beta$ -Leucin, dargestellt nach L. BIRKOFER und I. STORCH<sup>6)</sup>, war nicht erniedrigt.

*$\beta$ -Leucin-äthylester*: 15 g  $\beta$ -Leucin wurden in 100 ccm Äthanol gelöst, bei 50° unter Durchleiten von Chlorwasserstoff verestert und das entstandene Esterhydrochlorid nach G. HILLMANN<sup>7)</sup> in den freien Ester verwandelt. Sdp.<sub>0.2</sub> 47–48°, Ausb. 13 g (72 % d. Th.).

$C_8H_{17}NO_2$  (159.2) Ber. C 60.34 H 10.76 N 8.81 Gef. C 60.56 H 10.62 N 8.80

*Allgemeine Vorschrift zur Darstellung von  $\beta$ -Aminoalkoholen*: In einem mit Rührer, Tropftrichter und Rückflußkühler versehenen Dreihalskolben wurde eine Suspension von  $LiAlH_4$  in absol. Äther unter Rühren mit einer Lösung des jeweiligen  $\beta$ -Aminosäureesters in Äther tropfenweise versetzt. Nach weiterem 1stdg. Rühren wurde das überschüssige  $LiAlH_4$  mit wenig Wasser zersetzt. Nach Abtrennen des Äthers wurde der Rückstand mit Alkohol extrahiert. Die vereinigten Äther- und Alkohol-Lösungen wurden nach dem Trocknen i. Vak. eingengt und der ölige Rückstand unter vermindertem Druck destilliert.

*N-Carbobenzoxy- $\beta$ -phenyl- $\beta$ -alaninol (I)*: 2 g Aminoalkohol XIII wurden in 30 ccm 4n NaOH gelöst, die Lösung auf –5° abgekühlt und langsam tropfenweise unter kräftigem Rühren 1.5 ccm Chlorameisensäure-benzylester zugegeben. Hierauf wurde die Mischung ausgeäthert, das nach dem Trocknen und Abdestillieren des Äthers zurückbleibende Öl in Benzol aufgenommen und nach Zusatz der gleichen Menge Petroläther mehrere Tage bei 0° stehengelassen. Die ausgefallenen weißen Nadeln wurden aus Benzol/Petroläther umkristallisiert. Schmp. 55–56°, Ausb. 1.6 g (43 % d. Th.).

$C_{17}H_{19}NO_3$  (285.3) Ber. C 71.56 H 6.71 N 4.91 Gef. C 71.43 H 6.75 N 4.85

*N-Carbobenzoxy- $\beta$ -[p-methoxy-phenyl]- $\beta$ -alaninol (III)*: Die Lösung von 0.85 g XV in 20 ccm 4n NaOH wurde bei –5° tropfenweise mit 0.8 g Chlorameisensäure-benzylester versetzt. Nach Aufarbeitung wie bei I wurden nach Umkristallisieren aus Petroläther 0.82 g (55 % d. Th.) weiße Nadeln vom Schmp. 72° erhalten.

$C_{18}H_{21}NO_4$  (315.5) Ber. C 68.55 H 6.71 N 4.44 Gef. C 68.79 H 6.74 N 4.50

*N-Carbobenzoxy- $\beta$ -amino- $\beta$ -phenyl-propionaldehyd-2.4-dinitrophenylhydrazon (II)*: 15 g I, gelöst in 150 ccm Benzol, wurden 10 Tage mit 150 g  $MnO_2$ <sup>3)</sup> geschüttelt. Die vom  $MnO_2$  befreite Lösung wurde eingengt, der ölige Rückstand in Äthanol aufgenommen und mit einer alkoholisch-essigsäuren 2.4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung II gefällt. Gelbe Nadeln aus Benzol/Petroläther vom Schmp. 163–164°. Ausb. 2.6 g (10.7 % d. Th.).

$C_{23}H_{21}N_5O_6$  (463.4) Ber. C 59.61 H 4.57 N 15.11  
Gef. C 59.58, 59.66 H 4.80, 4.82 N 15.42

*N-Carbobenzoxy- $\beta$ -amino- $\beta$ -[p-methoxy-phenyl]-propionaldehyd-2.4-dinitrophenylhydrazon (IV)*: 38 g III in 200 ccm Benzol wurden 10 Tage mit 250 g  $MnO_2$  geschüttelt. Nach Aufarbeitung wie bei II wurde IV in orange-gelben Nadeln erhalten, die nach Umkristallisieren aus Toluol bei 182–183° schmolzen. Ausb. 7.1 g (12 % d. Th.).

$C_{24}H_{23}N_5O_7$  (493.5) Ber. C 58.42 H 4.70 N 14.20 Gef. C 58.89 H 4.98 N 13.92

<sup>6)</sup> Chem. Ber. 86, 529 [1953].

<sup>7)</sup> Z. Naturforsch. 1, 682 [1946].

Tab. 1.  $\beta$ -Aminoalkohole

$\beta$ -Aminosäureester	Ausgangsmaterialien		Bruttoformel und Mol.-Gew. des $\beta$ -Aminoalkohols	Sdp./Torr	Ausb. % d. Th.	Elementaranalysen		
	$\text{LiAlH}_4$	$\text{LiAlH}_4$				C	H	N
$\beta$ -Alanin-äthylester	16.2 g	12.0 g	VII: $\text{C}_3\text{H}_9\text{NO}^{(8)}$ (75.1)	85—87°/13	49	Ber. 48.00 Gef. 48.22	12.09 12.06	18.61 18.23
$\beta$ -Amino-buttersäure-äthylester	17.4 g	9.0 g	IX: $\text{C}_4\text{H}_{11}\text{NO}^{(9)}$ (89.1)	85.5°/13	66	Ber. 53.78 Gef. 53.14	12.44 12.47	15.72 15.74
$\beta$ -Leucin-äthylester	13.0 g	5.0 g	XI: $\text{C}_6\text{H}_{15}\text{NO}^{(10)}$ (117.2)	63.0°/4	65	Ber. 61.54 Gef. 61.32	12.82 12.61	12.02 12.31
$\beta$ -Phenyl- $\beta$ -alanin-äthylester	22.0 g	10.5 g	XIII: $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}$ (151.2)	Schmp. 73° <sup>11)</sup>	84	Ber. 71.49 Gef. 71.79	8.67 8.98	9.26 9.43
$\beta$ -[ <i>p</i> -Methoxy-phenyl]- $\beta$ -alanin-äthylester	23.0 g	9.0 g	XV: $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ (181.2)	Schmp. 85° <sup>12)</sup>	68	Ber. 66.27 Gef. 66.18	8.34 8.43	7.72 7.48

Tab. 2.  $\beta$ -Aminoaldehyde

$\beta$ -Aminoalkohole	Ausgangsmaterialien		Lösungs- mittel	Bruttoformel und Mol.-Gew. des $\beta$ -Aminoaldehyds	Sdp./Torr	Ausb. % d. Th.	Elementaranalysen		
	$\text{MnO}_2$	$\text{MnO}_2$					C	H	N
$\beta$ -Alaninol (VII)	15 g	100 g	Petroläther 400 ccm	VIII: $\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}$ (73.1)	45—46°/12	7	Ber. 49.30 Gef. 49.10	9.65 9.68	
$\beta$ -Amino-butanol (IX)	15 g	100 g	Cyclohexan 300 ccm	X: $\text{C}_4\text{H}_9\text{NO}$ (87.1)	48°/12	10	Ber. 55.14 Gef. 55.20	10.41 10.63	16.08 15.68
$\beta$ -Leucinol (XI)	7 g	150 g	Petroläther 200 ccm	XII: $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}$ (115.2)	76°/10	12	Ber. 62.56 Gef. 62.54	11.38 11.57	13.99 14.17
$\beta$ -Phenyl- $\beta$ -alaninol (XIII)	15 g	120 g	Cyclohexan 500 ccm	XIV: $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}$ (149.2)	89°/0.01	10	Ber. 72.45 Gef. 72.30	7.43 7.61	9.39 9.31
$\beta$ -[ <i>p</i> -Methoxy-phenyl]- $\beta$ -alaninol (XV)	8 g	50 g	Benzol 500 ccm	XVI: $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_2$ (179.2)	108—109°/0.01	12	Ber. 67.02 Gef. 67.11	7.31 7.47	7.82 7.69

<sup>8)</sup> VII ist identisch mit der von S. GABRIEL und J. WEINER, Ber. dtisch. chem. Ges. 21, 2671 [1888], sowie L. HENRY, ebenda 33, 3169 [1900], auf anderen Wegen dargestellten Verbindung.

<sup>9)</sup> IX ist identisch mit der von A. v. BAEYER, Dtsch. Reichs-Pat. 222551, Friedländer 10, 1016 [1910], gewonnenen Verbindung.

<sup>10)</sup> Als Derivat von XI wurde das saure Oxalat dargestellt. Weiße Blättchen aus Äthanol vom Schmp. 118—119°.

$\text{C}_8\text{H}_{17}\text{NO}_5$  (207.1) Ber. C 46.37 H 8.26 Gef. C 46.43 H 8.34

<sup>11)</sup> Umkristallisiert aus Benzol/Petroläther. <sup>12)</sup> Umkristallisiert aus Essigester.

*1-Amino-1-phenyl-propan (V)*: 2 g *II*, gelöst in 100 ccm Toluol, wurden nach Zugabe von 1 g Pd-Tierkohle im Wasserstoff-Strom hydriert. Da in der Kälte keine CO<sub>2</sub>-Entwicklung zu beobachten war, wurde zum Sieden erhitzt. Nach Beendigung der Hydrierung wurde der vom Katalysator und Toluol befreite Rückstand destilliert, wobei *V* als farblose Flüssigkeit vom Sdp.<sub>12</sub> 91–92° übergang. Ausb. 0.41 g (71 % d. Th.)

C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>N (135.2) Ber. C 79.68 H 9.54 N 10.75 Gef. C 79.53, 79.43 H 9.38, 9.33 N 11.25

*1-Amino-1-[p-methoxy-phenyl]-propan (VI)*: 2.5 g *IV*, gelöst in 50 ccm Toluol und wie bei *V* beschrieben aufgearbeitet, ergaben *VI* als farblose Flüssigkeit vom Sdp.<sub>12</sub> 104–105°. Ausw. 0.62 g (74 % d. Th.)

C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>NO (165.2) Ber. C 72.67 H 9.15 N 8.48 Gef. C 72.34 H 8.98 N 8.75

*Allgemeine Darstellungsvorschrift für  $\beta$ -Aminoaldehyde*: Die Lösungen der  $\beta$ -Aminoalkohole wurden 5–10 Tage mit MnO<sub>2</sub> geschüttelt, filtriert und das MnO<sub>2</sub> gut mit dem Lösungsmittel gewaschen. Nach Abdampfen des Lösungsmittels wurde das jeweils zurückbleibende Öl i. Vak. destilliert.

*2,4-Dinitrophenylhydrazon von VIII*: Gelbe Nadeln aus Äthanol vom Schmp. 178°.

C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (253.2) Ber. C 42.69 H 4.38 N 27.67  
Gef. C 42.58, 42.67 H 4.32, 4.46 N 28.01

*2,4-Dinitrophenylhydrazon von X*: Hellgelbe Nadeln aus Äthanol vom Schmp. 113–114°.

C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (267.2) Ber. C 44.94 H 4.90 N 26.21 Gef. C 45.27 H 5.06 N 26.51

*2,4-Dinitrophenylhydrazon von XII*: Gelbe Nadeln aus Äthanol vom Schmp. 170°.

C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub> (295.3) Ber. C 48.80 H 5.82 N 23.71 Gef. C 48.66 H 5.09 N 23.51

*Phenylhydrazon von XIV*: Hellgelbe Blättchen aus Cyclohexan vom Schmp. 129°.

C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub> (239.3) Ber. C 75.28 H 7.16 Gef. C 75.46 H 6.63

*Phenylhydrazon von XVI*: Grüngelbe Blättchen aus Äthanol vom Schmp. 140°.

C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O (269.3) Ber. C 71.34 H 7.11 Gef. C 71.62 H 7.40