

HERMANN JOSEF HAAS

***N*-Benzyl-Verbindungen durch Hydrierung von *N,N*-Dibenzyl-Verbindungen**

Aus dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Institut für Chemie, Heidelberg
(Eingegangen am 3. März 1961)

Aus *N,N*-Dibenzyl-Verbindungen kann durch Hydrierung mit $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{BaSO}_4$ in stark saurer Lösung selektiv eine Benzylgruppe als Toluol abgespalten werden. Das auf diese Weise erhältliche *N*-Benzyl-D-isogalaktosamin ließ sich mit PdO zu D-Isogalaktosamin weiterhydrieren, dessen saures Oxalat kristallisiert erhalten wurde.

Die Spaltung von *O*- und *N*-Benzyl-Verbindungen durch katalytische Hydrierung, wobei Toluol entsteht, ist seit langem bekannt und vielseitig untersucht worden¹⁾. Bei *N,N*-Dibenzyl-Verbindungen bleiben die Hydrierungen in manchen Fällen nach Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff stehen.

O. EISLEB und G. EHRHART²⁾ fanden, daß 1-Dibenzylamino-pentanon-(4)-hydrochlorid mit Palladiummohr in Äthanol 1 Mol H_2 aufnimmt und nur 1 Benzylgruppe abspaltet. Auch 1-Dibenzylamino-4-dimethylamino-pentan nahm in Eisessig nur 1 Mol H_2 auf, 2-Methyl-3-[β -dibenzylamino-äthyl]-indol-hydrochlorid nahm in Eisessig bei einem Überdruck von 0.1 at nur 1 H_2 auf, während bei einem solchen von $\frac{1}{3}$ at beide Benzylgruppen abgespalten wurden. L. BIRKOFER³⁾ zeigte, daß tertiäre Amine mit 2 Benzylgruppen mit PdO in Eisessig oder Äthanol nur 1 H_2 aufnehmen und sekundäre Amine mit 1 Benzylgruppe entstehen, die unter diesen Bedingungen nicht weiterhydriert werden. Er fand aber auch, daß von tertiären Aminen, die aromatische Ringe, Carboxyl- oder Cyangruppen enthalten, beide Benzylgruppen abgespalten werden können. So nahm *N,N*-Dibenzyl-hydrazin nur 1 H_2 auf, während *N,N*-Dibenzyl-anilin und *N,N*-Dibenzyl-cyanamid 2 H_2 verbrauchten. Auch *N,N*-Dibenzyl-glycin nahm 2 Mol H_2 auf (das erste Mol viel schneller als das zweite), ebenso *N,N*-Dibenzyl-glycin-methylester (beide Mole mit gleicher Geschwindigkeit). L. VELLUZ, G. AMIARD und R. HEYMÉS⁴⁾ erhielten bei der Hydrierung von *N,N*-Dibenzyl-glycin in stark salzsaurer, methanolischer Lösung mit Palladiumschwarz nach Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff *N*-Benzyl-glycin. Dagegen nahmen *N,N*-Dibenzyl-peptide in wäßrigem Äthanol oder in heißem Eisessig stets 2 Mol H_2 auf^{4,5)}.

Wir hydrierten zunächst *N,N*-Dibenzyl-glycin in dem von L. VELLUZ, G. AMIARD und R. HEYMÉS⁴⁾ angegebenen Lösungsmittel. Bei Verwendung von Palladiumschwarz⁶⁾ ergab die Verdopplung der angegebenen HCl-Menge einen schärferen Knick nach Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff. Dieser wurde noch deutlicher, wenn man vor-

1) W. H. HARTUNG und R. SIMONOFF, Org. Reactions 7, 263 [1953].

2) O. EISLEB und G. EHRHART, Dtsch. Reichs-Pat. 550762 v. 28. 4. 1932; C. 1932 II, 615.

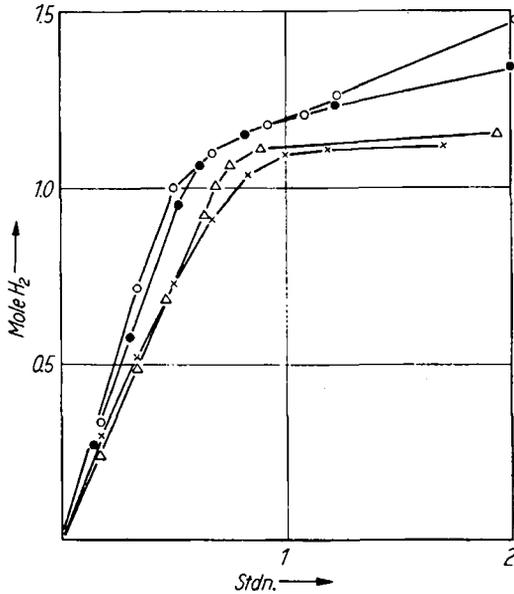
3) Ber. dtsh. chem. Ges. 75, 429 [1942].

4) Bull. Soc. chim. France [5] 21, 1012 [1954].

5) L. VELLUZ, J. ANATOL und G. AMIARD, Bull. Soc. chim. France [5] 21, 1449 [1954].

6) R. KUHN, G. QUADBECK und E. RÖHM, Liebigs Ann. Chem. 565, 1 [1949].

hydriertes Palladiumoxyd⁷⁾ oder vorhydriertes Palladiumoxydhydrat/Bariumsulfat⁸⁾ verwendete (Abbild. 1).



Abbild. 1. Hydrierung von 0.5 g *N,N*-Dibenzyl-glycin in 5 cm Methanol.

- 0.1 g Pd-Schwarz + 0.25 ccm konz. Salzsäure
- 0.1 g Pd-Schwarz + 0.50 ccm konz. Salzsäure
- △—△— 0.1 g PdO + 0.50 ccm konz. Salzsäure
- ×—×— 0.2 g Pd(OH)₂/BaSO₄ + 0.25 ccm konz. Salzsäure

N,N-Dibenzyl-glycin-methylester nimmt, in methanolischer Salzsäure mit Palladiumschwarz, das zweite Mol H₂ mit geringerer Geschwindigkeit auf als das erste. PdO ergibt einen wesentlich größeren Unterschied der Aufnahmegeschwindigkeiten. Am günstigsten ist Pd(OH)₂/BaSO₄, hierbei kommt die Hydrierung nach Aufnahme von 1 Mol H₂ fast vollständig zum Stillstand (Abbild. 2).

N,N-Dibenzyl-anilin nahm auch bei Verwendung von Pd(OH)₂/BaSO₄ in stark salzsaurer methanolischer Lösung 2 Mol H₂ auf, ohne daß nach Aufnahme des ersten Mols die Hydrierung langsamer wurde.

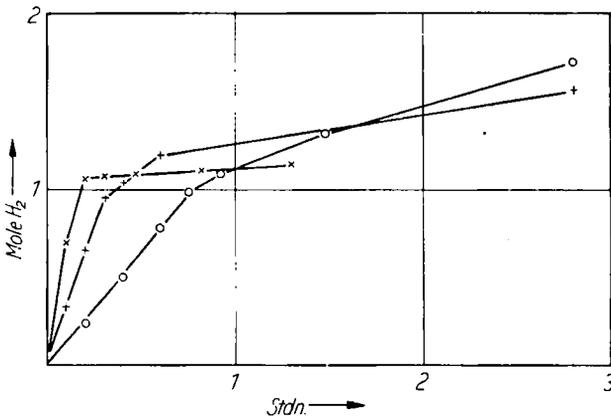
Dagegen gelang die Abspaltung von nur einer Benzylgruppe sehr gut beim *N,N*-Dibenzyl-D-isoglucosamin⁹⁾ (1-Desoxy-1-dibenzylamino-D-fructose). Hydriert man mit Pd(OH)₂/BaSO₄ in Wasser bei Zusatz von 1 Mol Salzsäure, so zeigt die Hydrierkurve nach Aufnahme von 1 Mol H₂ einen geringen Knick. Sehr viel ausgeprägter wird dieser, wenn man in Methanol und mit überschüssiger Salzsäure arbeitet. Nach Aufnahme von 1 Mol H₂ kann man *N*-Benzyl-D-isoglucosamin als saures Oxalat

⁷⁾ W. C. HERAEUS GMBH, Hanau/Main.

⁸⁾ R. KUHN und H. J. HAAS, *Angew. Chem.* **67**, 785 [1955].

⁹⁾ J. DRUEY und G. HUBER, *Helv. chim. Acta* **40**, 342 [1957].

in 62-proz. Ausbeute isolieren. Das Präparat ist identisch mit dem durch Amadori-Umlagerung aus 1-Benzylamino-*N*-*D*-glucosid oder 1-Benzylamino-*N*-*D*-mannosid hergestellten Produkt¹⁰⁾.



Abbild. 2. Hydrierung von 0.50 g *N,N*-Dibenzyl-glycin-methylester in 5 ccm Methanol + 0.25 ccm konz. Salzsäure.
 — o — o — 0.1 g Pd-Schwarz, — + — + — 0.1 g PdO, — x — x — 0.1 g Pd(OH)₂/BaSO₄

Auch beim *N,N*-Dibenzyl-*D*-isogalaktosamin (1-Desoxy-1-dibenzylamino-*D*-tagatose) bleibt die Hydrierung nach Aufnahme von 1 Mol H₂ fast vollständig stehen, wenn man in Methanol + konz. Salzsäure und mit Pd(OH)₂/BaSO₄ arbeitet. Wir konnten so das bisher unbekannte *N*-Benzyl-*D*-isogalaktosamin als saures Oxalat mit 1 Mol Kristallwasser in 72-proz. Ausbeute isolieren. Es nimmt in Wasser mit PdO oder Pd(OH)₂/BaSO₄ ein weiteres Mol Wasserstoff auf. Man erhält so *D*-Isogalaktosamin als kristallines saures Oxalat. Es ist das erste kristallisierte Salz dieses Aminozuckers. J. DRUEY und G. HUBER⁹⁾ hatten bei der Hydrierung von *D*-Galaktose-phenylosazon und von *N,N*-Dibenzyl-*D*-isogalaktosamin in Äthanol/Eisessig *D*-Isogalaktosamin-acetat als Sirup erhalten.

Frau A. SEELIGER ist für ihre wertvolle Mithilfe bei der Durchführung der Versuche zu danken.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Für die Hydrierungen unter 1. bis 4. diente Pd(OH)₂/BaSO₄ (in acetonfreiem Methanol vorhydriert). Der vorhydrierte Kontakt wird als Pd/BaSO₄ bezeichnet. — Das Verdampfen der Lösungen erfolgte stets i. Vak. (Badtemperatur: 40°). — Die Schmelzpunkte (im Berl-Block bestimmt) sind nicht korrigiert. — Die *R_F*-Werte wurden mit Papier 2043 b Mgl von Schleicher & Schüll in *n*-Butanol/Eisessig/H₂O (4:1:1) bestimmt.

1. *N,N*-Dibenzyl-glycin: Zu 0.5 g Pd/BaSO₄ in 10 ccm Methanol wurde eine Lösung von 2.0 g Subst.³⁾ in 10 ccm Methanol + 1 ccm konz. Salzsäure gegeben. In 45 Min. wurden bei 23.5°/750 Torr 210 ccm H₂ (1.09 Mol) aufgenommen, dann blieb die Hydrierung stehen. Es wurde abfiltriert und verdampft. Die Lösung des Rückstandes in 20 ccm 2 *n* HCl wurde

¹⁰⁾ F. MICHEEL und G. HAGEMANN, Chem. Ber. 92, 2840 [1959]; 93, 2381 [1960]. Die Autoren geben einen Schmp. von 145—148° (Zers.) bzw. 146—148° (Zers.) an. Wir fanden für das nach ihrer Vorschrift hergestellte Präparat den Schmp. 164° (Zers.).

75 Min. unter Rückfluß gekocht, verdampft und der Rückstand i. Vak. getrocknet. Es wurde in 10 ccm absol. Äthanol gelöst, filtriert und mit etwa 40 ccm absol. Äther versetzt. Die krist. Fällung wurde abgesaugt und mit absol. Äther gewaschen: 1.0 g vom Schmp. 225–228° (Zers.). Die Mischprobe mit authent. Material¹¹⁾ zeigte keine Depression. Die Mutterlauge lieferte durch Zugabe von weiterem absol. Äther noch 0.1 g vom Schmp. 223–228° (Zers.). Gesamtausbeute an *N-Benzyl-glycin-hydrochlorid*: 1.1 g (70% d. Th.). Zur Analyse wurde bei 80°/12 Torr über P₂O₅ getrocknet.

C₉H₁₁NO₂·HCl (201.6) Ber. C 53.60 H 6.00 N 6.95 Gef. C 53.79 H 6.07 N 6.92

2. *N,N-Dibenzyl-glycin-methylester*: Eine Lösung von 3.02 g Subst.³⁾ in 20 ccm Methanol + 1.5 ccm konz. Salzsäure nahm mit Hilfe von 0.2 g Pd/BaSO₄ in 5 ccm Methanol bei 24.6°/749 Torr in 56 Min. 298 ccm H₂ (1.07 Mol) auf. Die Hydriergeschwindigkeit war dann auf etwa 10% des Anfangswertes gesunken. Das Filtrat wurde verdampft, der Rückstand in 20 ccm 2 n HCl gelöst und 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Es wurde erneut verdampft, i. Vak. getrocknet und der Rückstand in 70 ccm absol. Äthanol gelöst. Nach Versetzen mit etwa 450 ccm absol. Äther kristallisierten 1.5 g (66% d. Th.) analysenreines *N-Benzyl-glycin-hydrochlorid* vom Schmp. 222° (Zers.) (Mischprobe mit authent. Material¹¹⁾).

C₉H₁₁NO₂·HCl (201.6) Ber. C 53.60 H 6.00 N 6.95 Gef. C 53.47 H 5.88 N 6.68

3. *N,N-Dibenzyl-D-isoglucosamin*: Zu 0.2 g Pd/BaSO₄ in 10 ccm Methanol wurde eine Lösung von 2.0 g Subst.⁹⁾ in 50 ccm Methanol + 3 ccm konz. Salzsäure gegeben. In 140 Min. wurden bei 20°/750 Torr 140 ccm H₂ (1.03 Mol) aufgenommen. Die Hydrierung, deren Geschwindigkeit auf etwa 10% des Anfangswertes gesunken war, wurde abgebrochen und das Filtrat auf eine Säule (20 cm × 2.1 cm) mit Anionenaustauscher IR 45 (gesättigt mit Essigsäure) gegeben. Man wusch mit Wasser (Geschwindigkeit: etwa 2 Tropfen/Sek.) und ließ zu 0.5 g Oxalsäure in wenig Wasser zutropfen, bis das Eluat nicht mehr mit alkalischem *o*-Dinitrobenzol reagierte. Nach Verdampfen wurde in 10 ccm Wasser gelöst (40°) und mit 20 ccm Isopropylalkohol versetzt. Nach Filtrieren, Zugabe von 75 ccm Isopropylalkohol und Anreiben begann die Kristallisation: 0.95 g vom Schmp. 164° (Zers.). Die Mutterlauge lieferte weitere 0.3 g vom Schmp. 162° (Zers.). Gesamtausbeute an *saurem N-Benzyl-D-isoglucosamin-oxalat*: 1.25 g (62% d. Th.). Zur Analyse wurde aus H₂O/Isopropylalkohol umkristallisiert. Schmp. 165° (Zers.) (Mischprobe mit authent. Material¹⁰⁾). [α]_D²⁰: -48.1° (3 Min.) → -39.2° (17 Min., Endwert, c = 0.9, in Wasser). R_F: 0.48 ± 0.02.

C₁₃H₁₉NO₅·H₂C₂O₄ (359.3) Ber. C 50.14 H 5.89 N 3.90 Gef. C 50.26 H 5.95 N 3.93

4. *N,N-Dibenzyl-D-isogalaktosamin*: 1.98 g Subst.⁹⁾ in 50 ccm Methanol + 3 ccm konz. Salzsäure nahmen mit 0.2 g Pd/BaSO₄ in 10 ccm Methanol bei 21.5°/750 Torr in 6 Stdn. 140 ccm H₂ (1.04 Mol) auf. Die Hydrierung war fast zum Stillstand gekommen; die Lösung enthielt neben Spuren von Ausgangsmaterial nur *N-Benzyl-D-isogalaktosamin*. Die Aufarbeitung, wie unter 3., lieferte 1.5 g (72% d. Th.) *Monohydrat des sauren N-Benzyl-D-isogalaktosamin-oxalats*. Schmp. 139–140° (Zers.). [α]_D²⁰: -6.1° (c = 0.9, in Wasser). R_F: 0.47 ± 0.02.

C₁₃H₁₉NO₅·H₂C₂O₄·H₂O (377.3) Ber. C 47.74 H 6.14 N 3.71 Gef. C 47.54 H 6.11 N 3.64

5. *Saures N-Benzyl-D-isogalaktosamin-oxalat-monohydrat*: 0.5 g PdO wurden in 50 ccm Wasser vorhydriert. Dazu gab man 0.5 g Subst. in 5 ccm Wasser. Aufnahme in 4 Stdn.: 33 ccm H₂ (1.01 Mol) bei 21.8°/750 Torr. Das Filtrat wurde verdampft. Der zurückbleibende Sirup begann beim Reiben zu kristallisieren, nach 17 Stdn. war er vollständig kristallisiert. Es wurde mit absol. Äthanol verrieben, abgesaugt und mit absol. Äthanol gewaschen. Roh-

¹¹⁾ H. SCHEIBLER und P. BAUMGARTEN, Ber. deutsch. chem. Ges. 55, 1358 [1922].

ausbeute: 0.25 g (70% d. Th.) vom Schmp. 115–121° (Zers.). Die Lösung des Rohproduktes in 1.2 ccm Wasser wurde mit 2.4 ccm Isopropylalkohol versetzt; nach 9 Stdn. bei 20° wurde von wenig gelblichem Öl abgossen; nach Zugabe von 1 ccm Isopropylalkohol fiel nochmals gelbliches Öl aus. Nach Abgießen wurde mit weiterem Isopropylalkohol versetzt. Es kristallisierten weiße Nadeln, die mit Isopropylalkohol gewaschen wurden. Ausb. 0.11 g *saures D-Isogalaktosamin-oxalat* vom Schmp. 128–129° (Zers.). $[\alpha]_D^{25}$: -7.7° ($c = 7$, in Wasser). R_F : 0.13 \pm 0.01.

$C_6H_{13}NO_5 \cdot H_2C_2O_4$ (269.2) Ber. C 35.69 H 5.62 N 5.20 Gef. C 35.32 H 5.60 N 4.94

MAX SCHMIDT und HUBERT SCHMIDBAUR

Über Silanolester anorganischer Säuren, IV¹⁾

Sulfatierung von Alkylsiloxanen mit Halogenschwefelsäuren und Halogenschwefelsäureestern

Aus dem Institut für Anorganische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 24. Februar 1961)

Alkylsiloxane werden durch Chloroschwefelsäure unter Chlorwasserstoffabspaltung zu Alkylsilylsulfaten sulfatiert. Mit Fluoroschwefelsäure entstehen dagegen Alkylfluorsilane und Pyroschwefelsäure. Während Alkylester der Chloroschwefelsäure kaum mit Siloxanen reagieren, erweisen sich die Silylester als starke Sulfatierungsmittel, welche in der Lage sind, Siloxane unter Freisetzung von Alkylchlorsilanen in Alkylsilylsulfate überzuführen.

Die den Siliconen zugrunde liegenden Alkylsiloxane sind, trotz ihrer hohen thermischen Stabilität und ihrer beachtlichen Resistenz gegenüber vielen chemischen Reagenzien, gegen Mineralsäuren überraschend empfindlich. Die Ursache dafür ist in der leichten Aufspaltung der Si—O—Si-Brücken unter Bildung von Silylestern der betreffenden Säure zu suchen. Wir haben früher die einschlägige Literatur zitiert und über eigene Versuche berichtet, welche die Spaltung von Siloxanen durch Schwefeltrioxyd zum Gegenstand hatten^{1,2)}. Solche Sulfatierungsreaktionen mit SO₃ führten schon unter milden Bedingungen zur Bildung von Alkylsilylsulfaten.

Daraus war abzuleiten, daß Halogenschwefelsäuren, welche die siloxanspaltende Wirkung der Mineralsäuren und die sulfatierende Wirkung des SO₃ in sich vereinigen, in ausgezeichneter Weise dazu geeignet sein sollten, Silicone zu spalten und in Silylester überzuführen. Die vorliegenden Untersuchungen über die Einwirkung von Chloroschwefelsäure auf Siloxane haben diese Erwartungen eindeutig bestätigt. Auch

¹⁾ III. Mittel.: M. SCHMIDT und H. SCHMIDBAUR, Chem Ber. 93, 878 [1960].

²⁾ M. SCHMIDT und H. SCHMIDBAUR, Angew. Chem. 70, 470 [1958].