

HEINZ REINHECKEL und DIMITER RANKOFF*)

Über halogen- und stickstoffhaltige Derivate aliphatischer Carbonsäuren, IV¹⁾Über die Gewinnung einiger stickstoffhaltiger Fettsäureester
und deren Reduktion mit LiAlH₄Aus dem Institut für Fettchemie der Deutschen Akademie der Wissenschaften, Berlin-Adlershof
(Eingegangen am 14. September 1961)

α -Nitro-laurinsäure- sowie α -Nitro-stearinsäure-methylester werden aus den entspr. α -Brom-estern dargestellt. Der Verlauf der Reduktion mit LiAlH₄ der beiden α -Nitro-ester und des α -Oximino-laurinsäure-methylesters wird mit der Reduktion α -methylsubstituierter α -Nitro-ester verglichen.

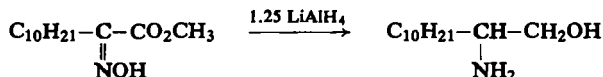
DARSTELLUNG DER α -NITRO-ESTER

Nach N. KORNBLUM und Mitarbb.²⁾ kann man das Br-Atom in α -Brom-carbonsäure-estern leicht mittels NaNO₂ durch eine Nitrogruppe ersetzen. Die Reaktion verläuft in Dimethylformamid (DMF) oder Dimethylsulfoxyd (DMSO) als Lösungsmittel in Gegenwart von Phloroglucin oder Resorcin bei Raumtemperatur. Ohne die Zusätze, die HNO₂ abfangen, geht die Reaktion zum α -Oximino-fettsäure-ester weiter, wie wir früher in einer Anzahl von Beispielen gezeigt hatten³⁾.

Wir haben nach der Kornblumschen Synthese, die bisher zur Darstellung kurz-kettiger Nitro-ester diente, aus α -Brom-laurinsäure- bzw. -stearinsäure-methylester⁴⁾ α -Nitro-laurinsäure- und -stearinsäure-methylester in 65–70-proz. Ausbeute dargestellt. Resorcin eignet sich ebenso gut wie das teurere Phloroglucin, es erfordert nur eine etwas längere Reaktionszeit.

REDUKTIONEN MIT LiAlH₄

LiAlH₄ hatte verschiedene α -Oximino-dicarbonsäure-diester glatt und ohne Nebenprodukte zu 2-Amino-alkandiolen reduziert⁵⁾. Diese Reduktion läßt sich auch auf α -Oximino-fettsäure-ester übertragen. α -Oximino-laurinsäure-methylester gibt in 43-proz. Ausbeute 2-Amino-dodecanol-(1):



Der Aminoalkohol wurde auch als neutrales Oxalat charakterisiert.

*) Jetzige Anschrift: Institut für Organische Chemie der Bulgarischen Akademie der Wissenschaften, Sofia.

¹⁾ III. Mittel.: H. REINHECKEL, J. prakt. Chem., im Druck.

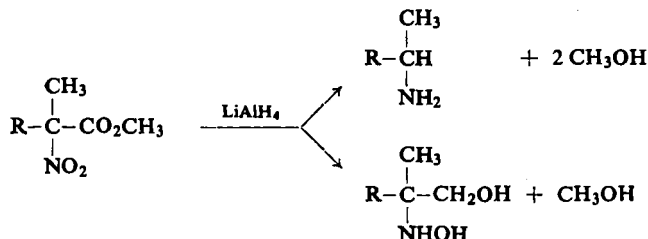
²⁾ N. KORNBLUM, R. K. BLACKWOOD und J. W. POWERS, J. Amer. chem. Soc. **79**, 2507 [1957]; Amer. Pat. 2791 604 vom 28. 2. 1956, C. A. **51**, 13923i [1957]; N. KORNBLUM und R. K. BLACKWOOD, Org. Syntheses **37**, 44 [1957].

³⁾ Vgl. Kurzmittel.: H. REINHECKEL, Mber. dtsh. Akad. Wiss. **1**, 42 [1959]; die ausführliche Publikation erfolgt in Kürze.

⁴⁾ Vgl. H. REINHECKEL, Chem. Ber. **93**, 2222 [1960].

⁵⁾ W. TREIBS und H. REINHECKEL, Chem. Ber. **89**, 58 [1956]; O. M. FRIEDMAN und E. BOGER, J. Amer. chem. Soc. **78**, 4659 [1956].

α -Nitro- α -methyl-fettsäure-methylester, die wir früher aus den entsprechenden α -Brom-estern ohne Zusatz von Phloroglucin dargestellt hatten, verhalten sich mit LiAlH_4 anomal⁶⁾. Der zunächst erwartete Aminoalkohol entsteht nicht, sondern neben kleineren Anteilen von 2-Hydroxylamino-2-methyl-alkanolen-(1) bilden sich unter Abspaltung der Estergruppe hauptsächlich 2-Amino-alkane.



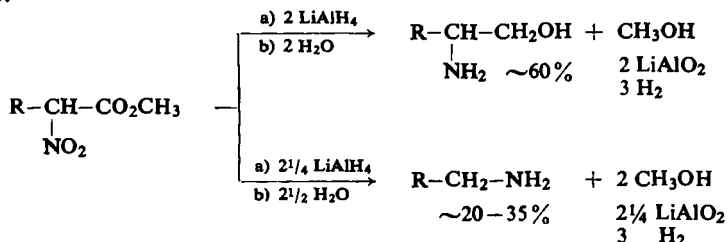
Da bisher α -Nitro-ester, die in α -Stellung noch ein Wasserstoffatom tragen, nur in einem Falle mit LiAlH_4 reduziert wurden⁷⁾, interessierte uns, in welcher Weise diese Reduktion verläuft.

Auf Grund der zitierten Veröffentlichungen kann man erwarten, daß bei Reduktion von α -Nitro-estern gesättigter Fettsäuren Abspaltung der CO_2CH_3 -Gruppe von der Kette des Moleküls oder ihre Reduktion zur CH_2OH -Gruppe erfolgt. Für die Reduktion der Nitrogruppe bestehen folgende Möglichkeiten:

1. vollkommene Reduktion zu $-\text{NH}_2$
2. teilweise Reduktion zu $=\text{NOH}$
3. teilweise Reduktion zu $-\text{NHOH}$
4. teilweise Reduktion zu $=\text{NH}$

(2. bis 4. können durch Komplexbildung stabilisiert werden).

Nach unseren Untersuchungen wird die NO_2 -Gruppe im Gegensatz zu den α -methylsubstituierten α -Nitro-estern vollständig nach Weg 1 zur NH_2 -Gruppe reduziert. Die CO_2CH_3 -Gruppe wird teilweise abgespalten und teilweise zur Alkoholgruppe reduziert. Das Kohlenstoffgerüst bleibt aber in höherem Grade erhalten als bei den methylsubstituierten Nitro-estern. Die Reduktion verläuft nach folgendem Schema:



Aus dem rohen Reduktionsprodukt läßt sich der Aminoalkohol durch Kristallisation gewinnen. Die Mutterlauge ergibt mit Oxalsäure die neutralen Oxalate

⁶⁾ Vgl. Kurzzmittel.: H. REINHECKEL und G. TAUBER, Mber. dtsch. Akad. Wiss. 1, 43 [1959]; die ausführliche Publikation erfolgt in Kürze.

⁷⁾ H. HELLMANN und D. STARCK, Angew. Chem. 70, 271 [1958].

des Amins und des Aminoalkohols, die durch Umkristallisieren leicht getrennt werden können.

Geringe Mengen an zurückbleibendem Neutralprodukt enthalten keine nach 2. oder 4. möglicherweise entstandenen =NOH- oder =NH- (bzw. Keto-)Gruppen, da mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin keine Derivate erhalten werden.

Herrn Prof. Dr. H. BERTSCH danken wir für die Möglichkeit zur Durchführung dieser Arbeit.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

α-Nitro-ester

α-Nitro-laurinsäure-methylester: In einen Dreihalskolben fügt man zu 600 ccm frisch destilliertem DMF unter Rühren 36 g (0.52 Mol) fein gepulvertes *Natriumnitrit*. Nach 1/2—1stdg. Rühren werden 36.4 g (1/3 Mol) wasserfreies Phloroglucin oder 55 g (0.5 Mol) Resorcin und 98 g (1/3 Mol) *α-Brom-laurinsäure-methylester*⁴⁾ zugegeben. Bei Raumtemperatur läßt man 2 1/2 Stdn. (bei Verwendung von Phloroglucin) oder 4 1/2 Stdn. (bei Verwendung von Resorcin) rühren, gibt den Kolbeninhalt in einen mit 1.2 l Eiswasser gefüllten Scheidetrichter und nimmt mit 300 ccm Äther auf. Die wäßrige Phase wird einige Male mit je 100 ccm Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Ätherauszüge werden mehrmals mit wenig Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers i. Vak. wird der zurückbleibende rohe *α-Nitro-laurinsäure-methylester* fraktioniert. Ausb. 58.6 g (67% d. Th.) einer hellgelben, viskosen Flüssigkeit. n_D^{20} 1.4466, Sdp._{0,4} 142—145°.

$C_{13}H_{25}NO_4$ (259.3) Ber. C 60.20 H 9.75 N 5.40 O 24.68
Gef. C 60.37 H 9.96 N 5.25 O 24.58

α-Nitro-stearinsäure-methylester wird analog aus 47.2 g (1/8 Mol) *α-Brom-stearinsäure-methylester*⁴⁾, 15 g (0.22 Mol) *Natriumnitrit*, 15.8 g (1/8 Mol) wasserfreiem Phloroglucin oder 28 g (0.22 Mol) Resorcin in 250 ccm DMF und in der gleichen Zeit wie oben erhalten. Das nach Abdestillieren des Äthers zurückbleibende Reaktionsprodukt ist fest und muß ohne Kolonne schnell destilliert werden, um Zersetzung zu vermeiden. Man kristallisiert zuerst aus Heptan und später aus Äthanol um. Ausb. 29.1 g (67% d. Th.). Schwach graue Kristalle vom Schmp. 50—51°.

$C_{19}H_{37}NO_4$ (343.5) Ber. C 66.44 H 10.85 N 4.08 O 18.63
Gef. C 66.50 H 11.02 N 4.07 O 18.43

Reduktionen mit LiAlH₄

Reduktion von α-Oximino-laurinsäure-methylester: In einem mit Rührwerk, Tropftrichter und Rückflußkühler (mit CaCl₂-Rohr) versehenen Rundkolben läßt man der Suspension von 8 g LiAlH₄ in 100 ccm absol. Äther bei äußerer Kühlung und stetigem Rühren eine Lösung von 24.3 g (1/10 Mol) *α-Oximino-laurinsäure-methylester* in 250 ccm absol. Äther zutropfen. Unter Wasserstoffentwicklung gerät der Äther ins Sieden. Nach 7stdg. Erhitzen unter Rückfluß und ständigem Rühren werden der entstandene Komplex und überschüss. Hydrid durch Zutropfen von 16 ccm Wasser, gelöst in 30 ccm Äthanol und 80 ccm Äther, zersetzt. Das pulverförmig anfallende anorganische Hydroxyd wird abgesaugt und 6 mal mit insgesamt 600 ccm Äthanol ausgekocht. Diese alkoholische Lösung wird mit dem äther. Filtrat vereinigt, von evtl. ausfallender Substanz filtriert und von dem Lösungsmittel befreit. Das zurückbleibende gelbe Öl kristallisiert sofort beim Abkühlen auf Raumtemperatur. Der Aminoalkohol kann destilliert werden; er siedet bei 130—134°/0.1 Torr, wird aber am besten

aus Benzin (50–60°) umkristallisiert. Ausb. 6.5 g 2-Amino-dodecanol-(1). Farblose, glänzende Nadeln vom Schmp. 57–58.5°.

$C_{12}H_{27}NO$ (201.3) Ber. C 71.58 H 13.51 N 6.96 Gef. C 71.95 H 13.10 N 6.92

Die vereinigten Mutterlaugen werden vom Benzin befreit, der Rückstand in Äthanol mit der entsprechenden Menge Oxalsäure ins *neutrale Oxalat* übergeführt, das in Äthanol sehr schwer löslich ist und ausfällt. Ausb. 2.6 g farblose Blättchen vom Schmp. 185–187° (aus Wasser).

$(C_{12}H_{27}NO)_2 \cdot C_2H_2O_4$ (492.7) Ber. C 63.38 H 11.46 N 5.68 Gef. C 63.44 H 11.53 N 5.53

Die Gesamtausbeute an Aminoalkohol beträgt 8.6 g (43% d. Th.).

Die alkoholische Lösung, aus der das neutrale Oxalat ausgefallen ist, ergibt beim Einengen und Versetzen mit Wasser 1.9 g einer Neutralsubstanz (rötliches Öl). Mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin läßt sich in 50 ccm Methanol und 3 ccm konz. Salzsäure ein DNP gewinnen. Dieses wird mit Wasser ausgefällt und aus Benzin umkristallisiert: Orangefarbige, federförmig angeordnete Kristalle, Schmp. 104.5°. Es handelt sich wahrscheinlich um das *DNP des Undecanals*. Lit.⁸⁾: Schmp. 104°.

$C_{17}H_{26}N_4O_4$ (350.4) Ber. C 58.26 H 7.48 N 15.99 Gef. C 58.29 H 7.17 N 16.31

Reduktion von α -Nitro-laurinsäure-methylester: In einem Dreihalskolben mit aufgesetztem Tropftrichter und Rührwerk gibt man zu 200 ccm absol. Äther 9 g ($1/5$ Mol) $LiAlH_4$ und verschließt den Kolben mit einem Rückflußkühler, der ein $CaCl_2$ -Röhrchen trägt. Zu der gerührten Suspension gibt man unter äußerer Eiskühlung langsam 19.5 g ($1/15$ Mol) *α -Nitro-laurinsäure-methylester*, gelöst in 50 ccm absol. Äther. Nach 1 Stde. rührt man weitere 2 Stdn. bei Raumtemperatur und erhitzt noch 2 Stdn. unter Rückfluß. Der entstandene Komplex wird durch eine Mischung zersetzt, die aus 15 ccm Wasser, 50 ccm Äther und soviel Äthanol besteht, daß eine homogene Lösung vorliegt. Der Niederschlag wird abgesaugt und 3–4 mal mit je 100 ccm Äthanol 30 Min. ausgekocht. Diese Auszüge werden mit dem ersten Filtrat vereinigt und vom Lösungsmittel befreit. Das erhaltene Produkt kristallisiert zum größten Teil und wird aus Benzin bei -20° kristallisiert. Weitere Kristallisation aus Benzin führt zu analysenreinem 2-Amino-dodecanol-(1), das mit dem vorher erhaltenen identisch ist. Ausb. 5.5 g vom Schmp. 58–59°.

Das zuerst erhaltene Filtrat wird von Benzin befreit und bis zum Neutralpunkt mit Oxalsäure versetzt. Die entstehenden Kristalle werden abgesaugt und lassen sich mit kochendem Wasser in zwei Oxalate trennen.

Im heißen Wasser löslich ist das Oxalat des Aminoalkohols, das die gleichen Eigenschaften wie vorhin beschrieben aufweist. Ausb. 3.4 g vom Schmp. 185–187°.

Das unlösliche Oxalat, mehrmals aus Äthanol umkristallisiert, erweist sich als neutrales 1-Amino-undecan-oxalat. Ausb. 6.1 g, Schmp. 199–200°.

$(C_{11}H_{23}N)_2 \cdot C_2H_2O_4$ (432.7) Ber. C 66.61 H 12.12 N 6.47 O 14.80
Gef. C 66.44 H 12.02 N 6.44 O 15.01

Insgesamt ergeben sich folgende Ausbeuten: 2-Amino-dodecanol-(1): 8.2 g (55% d. Th.), 1-Amino-undecan: 4.9 g (36% d. Th.).

Die *Reduktion von α -Nitro-stearinsäure-methylester* verläuft analog aus 15 g ($\sim 1/20$ Mol) *α -Nitro-stearinsäure-methylester* und 7 g ($\sim 1/20$ Mol) $LiAlH_4$. Bei der Kristallisation des Rohproduktes wird der gesamte Aminoalkohol erhalten; in der Mutterlauge befindet sich

⁸⁾ CH. F. H. ALLEN, J. Amer. chem. Soc. 52, 2958 [1930].

nur das Amin. Ausb. 7.2 g (58% d. Th.) an *2-Amino-octadecanol-(1)*. Farblose Kristalle, Schmp. 62–63°.

$C_{18}H_{39}NO$ (285.5) Ber. C 75.72 H 13.77 N 4.91 O 5.60

Gef. C 75.55 H 13.62 N 4.77 O 5.45

1 g dieses Aminoalkohols wird mit Oxalsäure ins *neutrale Oxalat* übergeführt: Farblose Nadeln, Schmp. 86–87° (aus Wasser).

$(C_{18}H_{39}NO)_2 \cdot C_2H_2O_4$ (661.0) Ber. C 69.03 H 12.20 N 4.23 O 14.54

Gef. C 69.23 H 12.36 N 4.34 O 14.38

Neutrales 1-Amino-heptadecan-oxalat: 2.5 g entsprechen 2.2 g Amin (20% d. Th.). Farblose Nadeln, Schmp. 107–108°.

$(C_{17}H_{37}N)_2 \cdot C_2H_2O_4$ (601.0) Ber. C 75.15 H 13.20 N 4.90 O 6.75

Gef. C 74.96 H 13.37 N 4.65 O 6.80