

Leopold Horner und Heinz Röder¹⁾

Studien zum Vorgang der Wasserstoffübertragung, 18²⁾

Hydrierende Spaltung cyclischer quartärer Ammoniumsalze und einiger Verbindungen mit Brom am Brückenkopf

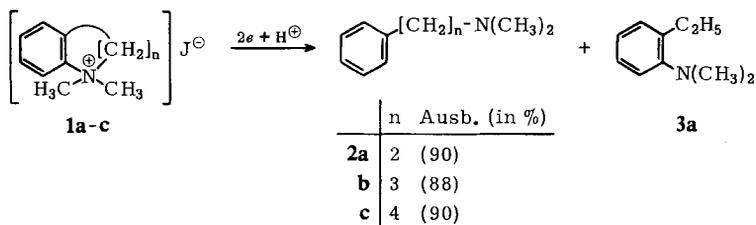
Kernhydrierung von Pyridiniumsalzen und Desoxygenierung einiger *N*-Oxide

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Mainz

(Eingegangen am 24. Juni 1968)

In einer Variante der *Emmert*-Spaltung werden die cyclischen Ammoniumsalze **1a–c** unter Ringöffnung in **2a–c** übergeführt. — Pyridiniumsalze liefern in wäßriger Salzsäure *N*-substituierte Piperidinderivate. *N*-Oxide werden zu tert. Aminen desoxygeniert; am Brückenkopf gebundenes Brom wird elektrolytisch sehr leicht durch Wasserstoff ersetzt.

Aniliniumsalze mit drei aliphatischen Resten werden nach *Emmert* an einer Bleikathode in Benzol und tert. Amin übergeführt³⁾. Einheitlicher verläuft diese hydrierende Spaltung jedoch an einer Quecksilberkathode⁴⁾. Aus *ortho*-verknüpften Aniliniumsalzen vom Typ **1** entstehen mit Tetramethylammoniumchlorid als Leitsalz in hohen Ausbeuten Arylverbindungen **2**, die in der Seitenkette in β -, γ - bzw. δ -Stellung eine Dialkylaminogruppe tragen. Ohne Leitsalz wird **1a** nicht gespalten.



Aus **1a** werden bei einem Gesamtumsatz von 44% neben 90% **2a** noch 10% *N,N*-Dimethyl-2-äthyl-anilin (**3a**) gebildet. Wir nehmen an, daß im alkalisch gewordenen Kathodenraum primär der Fünfring im Sinne eines Hofmannschen Abbaus geöffnet und anschließend das gebildete 2-Dimethylamino-styrol zu **3a** reduziert wird.

¹⁾ Auszug aus der Dissertation *H. Röder*, Univ. Mainz 1967.

²⁾ 16. Mitteil.: *L. Horner* und *R.-J. Singer*, Chem. Ber. **101**, 3329 (1968); 17. Mitteil.: *L. Horner*, *H. Büthe* und *H. Siegel*, Tetrahedron Letters [London] **1968**, 4023.

³⁾ *B. Emmert*, Ber. dtsch. chem. Ges. **42**, 1507 (1909); **45**, 430 (1912).

⁴⁾ *L. Horner* und *A. Mentrup*, Liebigs Ann. Chem. **646**, 49 (1961).

Tetrahydroisochinoliniumsalze werden an der Quecksilberkathode nicht gespalten. Die kathodische Ringöffnung gelingt jedoch mit NaJ in flüssigem NH₃ als Lösungsmittel⁵⁾. Aus 2,2-Dimethyl-tetrahydroisochinoliniumjodid erhielten diese Autoren 90% Dimethyl-[2-(*o*-tolyl)-äthyl]-amin.

Kathodische Spaltung einiger Pyridiniumsalze

Über die kathodische Reduktion von Heterocyclen liegt ein umfangreiches Material vor⁶⁾. Aus Pyridiniumsalzen kann der am Stickstoff gebundene Rest abgespalten werden, oder es tritt Dimerisierung ein, oder es wird der Ring hydriert. Die kathodische Reduktion liefert mit oder ohne Tetramethylammoniumchlorid als Leitsalz nur Harze. Lediglich 1-Benzyl-pyridiniumchlorid kann in geringer Ausbeute zu 1-Benzyl-piperidin reduziert werden. In wäßriger Salzsäure kann jedoch 1-Methylpyridiniumchlorid zu 87% in 1-Methyl-piperidin und 1-Benzyl-pyridiniumchlorid zu 98% in 1-Benzyl-piperidin umgewandelt werden.

Pyridin und Chinolin nehmen bei der Elektrolyse Wasserstoff auf, ohne daß einheitliche Verbindungen isoliert werden können. Für die gezielte Reduktion der Heterocyclen spielt offenbar der pH-Wert eine ausschlaggebende Rolle.

Reduktion von *N*-Oxiden an der Quecksilberkathode

N-Oxide des Pyridins sind präparativ interessant⁷⁾. Für die Desoxygenierung ist eine Reihe von Reduktionsmitteln empfohlen worden, welche jedoch das tert. Amin nur in wechselnden Ausbeuten (30–70%) liefern. Da die Reduktionspotentiale der Aminoxide niedrig liegen⁷⁾, lassen sich diese erwartungsgemäß an einer Quecksilberkathode mit Tetramethylammoniumchlorid als Leitsalz schnell und in guten Ausbeuten reduzieren. So liefert Pyridin-*N*-oxid 81% Pyridin, 2-Methyl-pyridin-*N*-oxid 96% 2-Methyl-pyridin, 4-Methyl-pyridin-*N*-oxid 80% 4-Methyl-pyridin, Chinolin-*N*-oxid 78% Chinolin und *N,N*-Dimethyl-anilin-*N*-oxid 78% Dimethylanilin. Aus 4-Nitro-pyridin-*N*-oxid konnten nur Harze erhalten werden.

Hydrierende Spaltung von C-Halogen-Bindungen an der Quecksilberkathode

Über den Mechanismus der kathodischen Spaltung einer R–X-Bindung sind zahlreiche Vorstellungen entwickelt worden⁸⁾. Bei einem geschwindigkeitsbestimmenden Einelektronenübergang sollte Brombenzol in ein Radikal, bei einem Zweielektronenübergang in ein Anion übergeführt werden. Ersteres sollte, wenn nicht zu stark am Quecksilber fixiert, mit Sauerstoff reagieren und Phenol liefern; letzteres sollte mit Kohlendioxid als Benzoesäure abgefangen werden können. Versuche gaben keinerlei Hinweis auf die Bildung von Phenol, wohl aber konnten in DMF als

5) J. Wrobel, K. M. Pazdro und A. Bien, Chem. and Ind. **42**, 1760 (1966).

6) Vgl. hierzu: F. Fichter, Organische Elektrochemie, z. B. S. 275, Steinkopff, Dresden 1942, und H. Lund, Österr. Chemiker-Ztg. **68**, 43, 152 (1967).

7) E. Ochiai, Aromatic Amine Oxides, Elsevier Pub. Comp., Amsterdam 1967.

8) Vgl. hierzu: P. Elving, Record. chem. Progress **14**, 99 (1953). P. Elving und B. Pullmann, Advances chem. Phys., Vol. III, S. 1.

Lösungsmittel mit CO_2 ca. 2% Benzoesäure isoliert werden⁹⁾. Dieses Ergebnis legt nahe, daß Zweielektronenübergänge am Kathodenprozeß beteiligt sind.

Um einen tieferen Einblick in den Mechanismus der kathodischen C-Halogen-Spaltung zu erhalten, haben wir 1-Brom-adamantan (-1.96 V), 1-Brom-apocamphan (-1.90 V) und 1-Brom-triptycen (-1.96 V) untersucht. Die Zahlen in den Klammern sind die polarographisch bestimmten Halbstufenpotentiale¹⁰⁾. In Übereinstimmung mit diesen relativ niedrigen Reduktionspotentialen kann Brom am Brückenkopf überraschend leicht durch Wasserstoff ersetzt werden (Ausbeuten 67–77%). Wir halten es für möglich, daß die Elektronen über unbesetzte Orbitale des Broms in die Molekel eintreten und so die Spaltung der C–Br-Bindung verursachen. Diese Beispiele zeigen erneut¹¹⁾, daß die sterische Hinderung beim Elektronenübergang an der Quecksilberkathode keine wesentliche Rolle spielt.

Die vorliegende Untersuchung wurde im Rahmen eines Forschungsprogrammes über Inhibitoren der Korrosion vom *Bundeswirtschaftsministerium* unterstützt. H. Röder dankt der *Univ. Mainz* für ein Georg Scheuing-Stipendium.

Beschreibung der Versuche

Hydrierende Aufspaltung einiger cyclischer Ammoniumsalze an der Quecksilberkathode

Dimethyl-[2-phenyl-äthyl]-amin (2a): Eine Lösung aus 7.0 g (25 mMol) *1,1-Dimethylindoliniumjodid (1a)*¹²⁾ in 50 ccm Wasser wurde in der üblichen Apparatur⁴⁾ unter Eiskühlung elektrolysiert. Erst nach Zugabe von 5 g (50 mMol) *Tetramethylammoniumchlorid* wurden von **1a** 17 mMol *Wasserstoff* aufgenommen; daneben hatten sich 450 ccm H_2 im Reaktionsgefäß entwickelt.

Dem Katholyten wurden mit Äther 1.65 g (44%) eines Amingemisches vom Sdp.₁₂ 105° entzogen, das nach Ausweis der Gaschromatographie (2 m Polyäthylenglykol-4000-Säule, 170°, 0.5 Atm) aus 90% einer leichter flüchtigen (Retentionswert 15.5 cm) und 10% einer schwerer flüchtigen Verbindung (Retentionswert 17.1 cm) bestand. 1.0 g dieses Amingemisches wurde bei -10° in Äther mit 6.5 g *Methyljodid* versetzt. Nach 4 Stdn. hatten sich 1.65 g (75%) einer festen Substanz gebildet, Schmp. aus Äthanol 234°; *Trimethyl-[2-phenyl-äthyl]-ammoniumjodid* schmilzt bei 235°¹³⁾. Beim Aufarbeiten der Ätherlösung ließen sich 50 mg eines flüssigen Amins isolieren, wahrscheinlich *N,N-Dimethyl-2-äthyl-anilin (3a)*¹³⁾.

Dem mit Äther extrahierten wäbr. Katholyten wurden durch 24stdg. Extraktion mit Chloroform 3.2 g eines Öles entzogen, das nach Zugabe von *KJ 1a* ergab.

Dimethyl-[3-phenyl-propyl]-amin (2b): Durch eine Lösung von 2.4 g (10 mMol) *1,1-Dimethyl-tetrahydrochinoliniumjodid (1b)*¹⁴⁾ und 5 g (50 mMol) *Tetramethylammoniumchlorid* in 50 ccm Methanol wurde unter Eiskühlung eine Strommenge geschickt, die 660 ccm Wasserstoff entsprach. Hiervon wurden ca. 13 mMol H_2 von **1b** aufgenommen, 360 ccm H_2 wurden

⁹⁾ Ähnliche Versuche sind, allerdings ohne Ausbeuteangaben, von *J. Wagenknecht* (vgl. Dissertat. Univ. Iowa 1964) durchgeführt worden.

¹⁰⁾ Die Halbstufenpotentiale wurden in einer 10^{-3} m Lösung des Halogenids in Methanol bei 25° in einer 0.1 m Lösung von Tetra-n-butylammoniumbromid als Leitsalz gegen eine GSE-Elektrode bestimmt. Das analog bestimmte Halbstufenpotential von Brombenzol liegt bei -1.90 V.

¹¹⁾ *L. Horner* und *H. Neumann*, Chem. Ber. **98**, 1715, 3462 (1965).

¹²⁾ *J. v. Braun* und *L. Neumann*, Ber. dtsh. chem. Ges. **49**, 1285 (1916).

¹³⁾ *J. Wrobel* und *A. Konowal*, Roczniki Chem. [Ann. Soc. chim. Polonorum] **39**, 1437 (1965).

¹⁴⁾ *L. Knorr*, Ber. dtsh. chem. Ges. **32**, 734 (1899).

im Reaktionsgefäß entwickelt. Dem mit Wasser verdünnten Katholyten wurden mit Äther 1.4 g (88%) **2b** entzogen. NMR- und IR-Spektren sowie das mit *Methylbromid* dargestellte *quartäre Ammoniumbromid*¹⁵⁾ (Schmp. 143°) bestätigen die Struktur.

Dimethyl-[4-phenyl-butyl]-amin (2c): Durch eine Lösung von 1.0 g (3.3 mMol) *1,1-Dimethyl-homotetrahydrochinoliniumjodid (1c)*¹⁶⁾ und 5.0 g (50 mMol) *Tetramethylammoniumchlorid* in 100 ccm Methanol wurde bei 45° und 0.5 A eine Strommenge geschickt, die 130 ccm *Wasserstoff* entsprach. Hiervon wurden ca. 3.8 mMol von **1c** aufgenommen, 45 ccm H₂ wurden im Reaktionsgefäß entwickelt. Dem mit Wasser versetzten Katholyten entzog man mit Äther 0.6 g Öl. Das mit *Methyljodid* hergestellte *quartäre Ammoniumjodid* von **2c** (Rohausb. 95%) schmolz nach dem Umkristallisieren aus Chloroform/Äther bei 189°, Lit.¹⁷⁾: 191°.

*2,2-Dimethyl-tetrahydroisochinoliniumjodid*¹⁸⁾ nahm unter analogen Bedingungen keinen Wasserstoff auf. Es wurde aus einem aliquoten Teil als Tetraphenylboranat unverändert isoliert (Schmp. 228–236°).

Reduktion einiger Pyridiniumsalze an der Quecksilberkathode

1-Methyl-pyridiniumchlorid: Durch eine Lösung von 13 g (0.1 Mol) *1-Methyl-pyridiniumchlorid*¹⁹⁾ in 30 ccm konz. Salzsäure und 30 ccm Wasser wurde unter Eiskühlung mit 7 A eine Strommenge geschickt, die 9 l *Wasserstoff* entsprach. Hiervon wurden 0.35 Mol vom Substrat aufgenommen. Dem alkalisch gestellten Katholyten wurden mit Äther 8 g (87%) *1-Methyl-piperidin* entzogen. Sdp. 109°, Lit.²⁰⁾: 106°. Der Identitätsnachweis wurde gaschromatographisch erbracht.

1-Benzyl-pyridiniumchlorid: Eine Lösung von 10 g (50 mMol) *1-Benzyl-pyridiniumchlorid*²¹⁾ in 20 ccm konz. Salzsäure und 50 ccm Wasser wurde unter Eiskühlung elektrolysiert. Die Elektrolyse wurde abgebrochen, als sich im Kathodenraum und im Coulometer gleichviel *Wasserstoff* entwickelte. Gesamtwasserstoffaufnahme: ca. 165 mMol. Der alkalisch gestellten Katholytlösung entzog man mit Äther 8.3 g (98%) *1-Benzyl-piperidin*²⁰⁾. Sdp. 122°.

Indol und *5-Methyl-tetrahydrocarbazol* nahmen in Gegenwart von *Tetramethylammoniumchlorid* keinen Wasserstoff auf¹⁾. *Pyridin* und *Chinolin* wurden unter diesen Bedingungen in ein Gemisch höher molekularer Verbindungen unbekannter Struktur übergeführt.

Reduktion einiger N-Oxide an der Quecksilberkathode

Pyridin-N-oxid: Durch eine Lösung von 9.5 g (0.1 Mol) *Pyridin-N-oxid*²²⁾ und 10 g (0.1 Mol) *Tetramethylammoniumchlorid* in 150 ccm Methanol schickte man bei einer Stromstärke von 5 A und bei 65° eine Strommenge, die 2.34 l *Wasserstoff* entsprach; im Kathodenraum wurde kein Wasserstoff entwickelt. Durch destillative Aufarbeitung wurden 6.4 g (81%) *Pyridin* erhalten und gaschromatographisch identifiziert.

Aus 10.9 g (0.1 Mol) *2-Methyl-pyridin-N-oxid*²³⁾ resultierten unter analogen Bedingungen 8.9 g (96%) *a-Picolin* vom Sdp. 126–130°, Lit.²⁴⁾: 129°. Das Produkt war gaschromatographisch einheitlich.

15) J. v. Braun, Ber. dtsh. chem. Ges. **43**, 3216 (1910).

16) J. v. Braun und J. Seemann, Ber. dtsh. chem. Ges. **55**, 3824 (1922).

17) J. v. Braun, Ber. dtsh. chem. Ges. **43**, 2845 (1910).

18) G. Ferratiné, Gazz. chim. ital. **23**, 11, 411 (1893).

19) E. Ostermayer, Ber. dtsh. chem. Ges. **18**, 591 (1885).

20) Organikum, Org. chem. Grundpraktikum, 3. Auflage, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1964.

21) O. Magidson und G. Menschikoff, Ber. dtsh. chem. Ges. **59**, 1211 (1926).

22) E. Ochiai, J. org. Chemistry **18**, 534 (1953).

23) E. Ochiai, J. pharmac. Soc. Japan **64**, 72 (1944).

24) H. Vogel, Chemiker-Kalender, Springer Berlin 1956.

Aus 4-Methyl-pyridin-*N*-oxid entstanden unter den gleichen Bedingungen 80% γ -Picolin, das gaschromatographisch einheitlich war.

4-Nitro-pyridin-*N*-oxid: Bei der Elektrolyse dieser Verbindung wurde sowohl unter Mitwirkung von Tetramethylammoniumchlorid als auch in Salzsäure ein Gemisch von 7 bzw. 5 verschiedenen Substanzen erhalten (Dünnschichtchromatogramm)¹⁾.

Chinolin-*N*-oxid: Bei der Elektrolyse einer Lösung von 7.3 g (50 mMol) Chinolin-*N*-oxid²¹⁾ und 5.0 g (50 mMol) Tetramethylammoniumchlorid in 100 ccm Methanol (5 A, 65°) wurden ca. 60 mMol Wasserstoff aufgenommen. Bei der destillativen Aufarbeitung erhielt man 5.0 g (78%) Chinolin²⁴⁾ (Sdp. 176°).

Dimethylanilin-*N*-oxid: 0.8 g (5.8 mMol) Dimethylanilin-*N*-oxid²⁵⁾ wurden unter den gleichen Bedingungen wie Chinolin-*N*-oxid elektrolysiert, wobei die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen wurde. Die destillative Aufarbeitung erbrachte 0.5 g (78%) Dimethylanilin, das gaschromatographisch einheitlich war.

Hydrogenolyse einiger Halogenverbindungen an der Quecksilberkathode

Brombenzol: Durch eine Lösung von 30 g (0.19 Mol) Brombenzol und 20 g (0.2 Mol) Tetramethylammoniumchlorid in 250 ccm Methanol wurde eine Strommenge geschickt, die 5 l H₂ entsprach; davon wurden 0.2 Mol durch die Hydrogenolyse verbraucht. Dem mit Wasser versetzten Katholyten wurden mit Äther 12.7 g (84%) gaschromatographisch einheitliches Benzol entzogen.

Eine Lösung von 10 g (65 mMol) Brombenzol und 5 g (1.5 mMol) Tetrabutylammoniumchlorid in 250 ccm Dimethylformamid elektrolysierte man 8 Stdn. unter Rühren und Einleiten von CO₂ bei 25° und 0.4 A in einer von Lingane²⁶⁾ angegebenen Versuchsanordnung. Dem angesäuerten Katholyten wurden nach Zugabe von 500 ccm Wasser 500 mg Benzoessäure entzogen. Schmp. 118°, Misch-Schmp. 117–118°.

1-Brom-adamantan: Eine Lösung von 1.05 g (5 mMol) 1-Brom-adamantan²⁷⁾ und 5 g (0.05 Mol) Tetramethylammoniumchlorid in 150 ccm Methanol wurde mit 4 A bei 65° elektrolysiert; Aufnahme: ca. 7 mMol Wasserstoff. Der Katholyt wurde mit 500 ccm Wasser versetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Eindampfen und Vakuumsublimation erhielt man 0.5 g (77%) Adamantan, Schmp. 248°. Misch-Schmp. 255°. Lit.²⁷⁾; 255°.

1-Brom-apocamphan: Eine Lösung von 1.0 g (5 mMol) 1-Brom-apocamphan²⁸⁾ und 5 g Tetramethylammoniumchlorid wurde in 150 ccm Methanol elektrolysiert. Es wurden ca. 7 mMol Wasserstoff aufgenommen. Der Katholyt wurde mit 500 ccm Wasser versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Aus dem Auszug isolierte man durch Sublimation 0.4 g (77%) Apocamphan vom Sdp. 84° (Lit.²⁹⁾; 86°).

1-Brom-triptycen: Eine Lösung von 1.5 g (45 mMol) 1-Brom-triptycen³⁰⁾ und 5 g (0.05 Mol) Tetramethylammoniumchlorid in 100 ccm Methanol wurde elektrolysiert. Es wurden 5 mMol Wasserstoff aufgenommen. Durch Zugabe von 200 ccm Wasser und Ausäthern gelangte man zu 0.8 g (67%) Triptycen, die nach Sublimation i. Vak. bei 249° schmolzen. Lit.³¹⁾: 254.8–255.2°. Misch-Schmp. 249°. IR- und NMR-Spektren stimmten mit denen von authent. Material überein.

²⁵⁾ V. Belov und K. Savich, J. allg. Chem. (russ.) **17**, 257 (1947), C. **119**, 1290 (1948).

²⁶⁾ J. J. Lingane, C. Swain und M. Fields, J. Amer. chem. Soc. **65**, 1348 (1943).

²⁷⁾ H. Stetter, M. Schwarz und A. Hirschhorn, Chem. Ber. **92**, 1629 (1959).

²⁸⁾ P. Wilder Jr. und A. Winston, J. Amer. chem. Soc. **75**, 5370 (1953).

²⁹⁾ G. Komppa und T. Hasselström, Liebigs Ann. Chem. **496**, 164 (1932).

³⁰⁾ W. Theilacker, U. Berger-Brose und K. H. Beyer, Chem. Ber. **93**, 1658 (1960).

³¹⁾ P. D. Bartlett, M. J. Ryan und S. G. Cohen, J. Amer. chem. Soc. **64**, 2649 (1942).