

Wolfgang Kliegel

Notiz über die Hydroxylaminolyse von Styroloxid

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Technischen Universität Braunschweig
(Eingegangen am 7. November 1968)

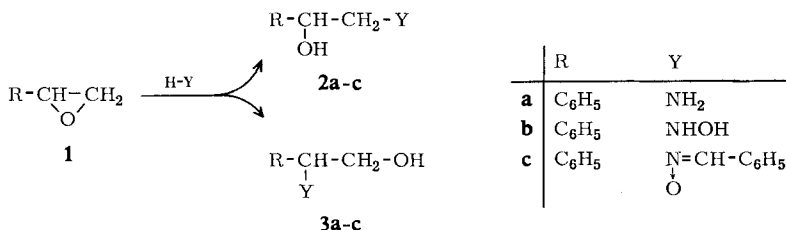
Die basisch katalysierte Addition von Nucleophilen ($H-Y$) an unsymmetrisch substituierte Epoxide (**1**) verläuft im allgemeinen nach der Regel von *Krasuskij*¹⁾ unter vorwiegender bzw. ausschließlicher Bildung der sekundären Alkohole (**2**). Dies wurde auch für die Hydroxylaminolyse verschiedener aliphatischer gesättigter und α -ungesättigter Epoxide gefunden²⁾.

Es ist jedoch bekannt^{3,1c)}, daß Styroloxid (**1**, $R = C_6H_5$) bei der Reaktion mit überschüssigem Ammoniak neben dem sekundären (**2a**) auch den primären Alkohol (**3a**) bildet. Das Verhältnis von **2a** zu **3a** beträgt dabei etwa 4 : 1 bei Gesamtausbeuten von etwa 35%. Möglicherweise sind sterische Gründe dafür verantwortlich, daß hier die Epoxid-Ringöffnung nach beiden Seiten zwar mit Ammoniak, aber nicht mit Alkylaminen gelungen ist⁴⁾; denn einen nucleophilen Angriff sollte man grundsätzlich auch am „Benzyl“-Kohlenstoff des Styroloxids erwarten.

Als weiteres sterisch wenig behindertes Nucleophil wurde nun Hydroxylamin im Überschub mit Styroloxid umgesetzt.

Dabei entstanden 14% 2-Hydroxylamino-1-phenyl-äthanol (**2b**)⁵⁾ und 19% 2-Hydroxylamino-2-phenyl-äthanol (**3b**), also im Verhältnis 1 : 1.4. Beide Verbindungen wurden analysenrein isoliert, zeigten charakteristische Unterschiede im IR- und ¹H-NMR-Spektrum⁷⁾ und wurden durch Umsetzung mit Benzaldehyd in die entspr. Phenylnitron **2c**⁶⁾ und **3c** übergeführt. Zur weiteren Identifizierung wurde **2c** außerdem auf anderem Wege⁸⁾ dargestellt.

- Lit. dazu: ^{1a)} *M. S. Malinovskij*, *Epoxides and their Derivatives*, Moskau 1961, Israel Program for Scientific Translation, Jerusalem 1965; ^{1b)} *Methoden der organ. Chemie*, (Houben-Weyl), Bd. XI/1, S. 315, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1957; ^{1c)} *H. J. Roth* und *A. Brandau*, *Arch. Pharmaz.* **292**, 761 (1959).
- G. A. Balaev* und *A. A. Petrov*, *Chim. i. Chim. Technol.* **5**, 608 (1962), zit. nach *C. A.* **58**, 11304 (1963).
- A. J. Castro*, *D. K. Brain*, *H. D. Fisher* und *R. K. Fuller*, *J. org. Chemistry* **19**, 1444 (1954).
- Als Ausnahme wurde Benzylamin beschrieben^{1c)}, auch: *C. L. Browne* und *R. E. Lutz*, *J. org. Chemistry* **17**, 1187 (1952). — *Anm. b. d. Korr.* (18. 3. 69): Inzwischen wiesen *H. Möhrle* und *R. Feil*, *Arch. Pharmaz.* **301**, 904 (1968), durch chromatographische Untersuchung der Reaktionsprodukte von Styroloxid und sek. Aminen nach, daß in jedem Fall beide Isomere entstehen.
- A. Allais*, *Bull. Soc. chim. France* **1949**, 536, erhielt durch Hydrierung von 2-Nitro-1-phenyl-äthanol das Oxalat dieser Verbindung und gewann daraus die Base mit Schmp. 91–92°. Der Schmp. von **2b** aus der Styroloxid-Addition lag bei 80–82°, nach Umkristallisation aus dem gleichen Lösungsmittel. Elementaranalyse und Umsetzung zum ident. Nitron **2c**⁶⁾ wiesen jedoch die angegebene Struktur aus.
- Von *A. Allais*⁵⁾ aus dem Oxalat von **2b** mit Benzaldehyd erhalten.
- Analyse der IR- und ¹H-NMR-Spektren erfolgt in anderem Zusammenhang, unveröffentlicht.
- Reduktion von 2-Nitro-1-phenyl-äthanol⁵⁾ in Gegenwart von Benzaldehyd mit Zn/Essigsäure; s. dazu: *F. Nerdel* und *I. Huldshinsky*, *Chem. Ber.* **86**, 1005 (1963).



Beschreibung der Versuche

2-Hydroxylamino-2-phenyl-äthanol (3b): Eine Suspension von 49.5 g (1.5 Mol) *Hydroxylamin* in 250 ccm 90proz. Äthanol von 0° wurde mit 60.1 g (0.5 Mol) *Styroloxid* versetzt, unter Rühren bis zur vollständigen Lösung langsam bis auf Raumtemperatur erwärmt und 40 Stdn. stehengelassen. Nach 30tägigem Aufbewahren im Kühlschrank wurde i. Vak. eingengt. Aus dem sirupösen Rückstand wurden nach der Zugabe von Benzol 14.5 g (19%) farblose Kristalle vom Schmp. 125–126° (Benzol/Äthanol) gewonnen. TTC-Reaktion⁹⁾ in 3*n* NaOH positiv.

C₈H₁₁NO₂ (153.2) Ber. C 62.73 H 7.24 N 9.14 Gef. C 62.66 H 7.35 N 9.06

2-Hydroxylamino-1-phenyl-äthanol (2b): Die Mutterlauge der oben beschriebenen Kristallfraktion wurde vom größten Teil des Benzols befreit und mit einer Mischung aus Petroläther (40°) und Methylenechlorid versetzt. Nach mehrtägigem Aufbewahren bei –18° kristallisierten 10.6 g (14%) einer farblosen Substanz vom Schmp. 80–82° (Benzol/Petroläther) aus. Lit.⁵⁾; Schmp. 91–92°. TTC-Reaktion⁹⁾ in 3*n* NaOH positiv.

C₈H₁₁NO₂ (153.2) Ber. C 62.73 H 7.24 N 9.14 Gef. C 62.77 H 7.06 N 9.15

***N*-[2-Hydroxy-1-phenyl-äthyl]-*C*-phenyl-nitron (3c):** 1.53 g (10 mMol) **3b** und 1.06 g (10 mMol) frisch dest. *Benzaldehyd*, in 10 ccm Äthanol kurz zum Sieden erhitzt, wurden 2 Stdn. bei Raumtemp. aufbewahrt, i. Vak. auf das halbe Vol. eingengt, mit etwas Äther versetzt und abgekühlt: 1.70 g (70%) farblose Kristalle vom Schmp. 113–114° (Äthanol/Äther).

C₁₅H₁₅NO₂ (241.3) Ber. C 74.67 H 6.27 N 5.81 Gef. C 74.94 H 6.25 N 5.65

***N*-[2-Hydroxy-2-phenyl-äthyl]-*C*-phenyl-nitron (2c)**

Methode a): Wie für **3c** beschrieben, wurden 0.77 g (5 mMol) **2b** mit 0.53 g (5 mMol) *Benzaldehyd* umgesetzt: 0.99 g (82%) farblose Kristalle vom Schmp. 167–169° (Äthanol); Lit.⁶⁾; Schmp. 165–166°.

C₁₅H₁₅NO₂ (241.3) Ber. C 74.67 H 6.27 N 5.81 Gef. C 74.60 H 6.24 N 5.62

Nach IR-Spektrum, Schmp. und Misch-Schmp. identisch mit der nach Methode b) dargestellten Verbindung.

Methode b): 33.5 g (ca. 0.2 Mol)¹⁰⁾ *2-Nitro-1-phenyl-äthanol* und 21.2 g (0.2 Mol) *Benzaldehyd*, in 800 ccm 60proz. Äthanol gelöst, auf –5° abgekühlt und mit 60 g *Zinkstaub* versetzt, wurden unter intensivem Rühren tropfenweise mit 70 ccm 60proz. *Essigsäure* versetzt, wobei die Temp. unter +10° gehalten wurde. Nach 3 Stdn. wurden ungelöstes Zink und Salze abgetrennt, mit Äthanol ausgewaschen, die äthanol. Lösungen i. Vak. eingengt und die verbleibende wäbr. Suspension mehrmals mit CHCl₃ extrahiert. Daraus erhielt man 15.5 g (32%) **2c** mit Schmp. 167–169° (Äthanol).

⁹⁾ ^{9a)} G. A. Snow, J. chem. Soc. [London] **1954**, 2588; ^{9b)} M. A. T. Rogers, ebenda **1955**, 769; ^{9c)} A. W. Nineham, Chem. Reviews **55**, 355 (1955).

¹⁰⁾ Wegen Explosionsgefahr bei der Destillation wurde das nicht rektifizierte Rohprodukt nach *Allais*⁵⁾ eingesetzt.