

Carl Metzger

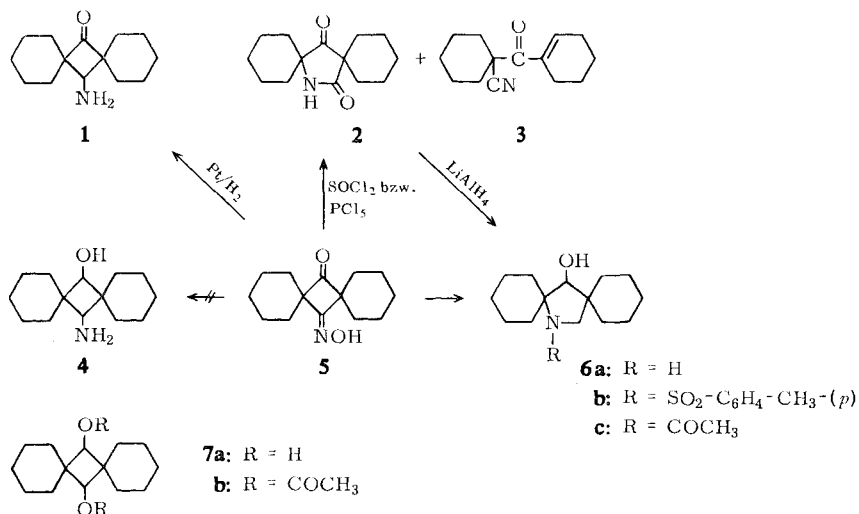
## Notiz zur anomalen Reduktion von Oximen mit Lithiumaluminiumhydrid

Aus dem Wissenschaftlichen Laboratorium der Farbenfabriken Bayer AG,  
Wuppertal-Elberfeld

(Eingegangen am 25. März 1969)

Die Reduktion des Oxims **5** mit Lithiumaluminiumhydrid in Tetrahydrofuran führt nicht zum primären Hydroxyamin **4**, sondern unter Umlagerung zu dem sekundären Amin **6a**. Eine derartige Umlagerung vor der Reduktion stellt keinen Einzelfall dar, wie aus zahlreichen Arbeiten hervorgeht<sup>1-8)</sup>.

Die Konstitution von **6a** ergab sich auf dem im Reaktionsschema



gezeigten Wege durch Beckmann-Umlagerung von **5** mit Phosphorpentachlorid oder Thionylchlorid zum Ketocarbonsäureamid **2** und nachfolgende Reduktion durch Lithiumaluminiumhydrid zum Hydroxyamin **6a**; weiter aus dem *p*-Toluolsulfonamid-Derivat **6b**, das in Alkalien unlöslich ist, sowie aus der Acetylierungsreaktion, die nur zur *N*-Acetylverbindung **6c** führte. Wie am Modell ersichtlich ist, wird infolge der Ringerweiterung die OH-Gruppe

- 1) E. Larsson, *Svensk kem. Tidskr.* **61**, 242 (1949).
- 2) R. E. Lyle und H. J. Troscianiec, *J. org. Chemistry* **20**, 1757 (1955).
- 3) M. Harfenist und E. Magnien, *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 6080 (1958).
- 4) H. J. Barber und E. Lunt, *J. chem. Soc. [London]* **1960**, 1187.
- 5) N. N. Rerick, C. H. Trottier, R. A. Daignault und J. D. Defoe, *Tetrahedron Letters [London]* **1963**, 629.
- 6) A. E. Petrarca und E. M. Emery, *Tetrahedron Letters [London]* **1963**, 635.
- 7) F. Lautenschlager und G. F. Wright, *Canad. J. Chem.* **41**, 863 (1963).
- 8) H. K. Hall jr., *J. org. Chemistry* **29**, 3139 (1964).

durch die Cyclohexanringe derart abgeschirmt, daß eine *O*-Acetylierung unter den angegebenen Bedingungen nicht mehr gelingt. Das Diol **7a** läßt sich dagegen mit Acetanhydrid glatt zum Diacetat **7b** umsetzen. Bei Verwendung von Thionylchlorid zur Beckmann-Umlagerung fällt als Nebenprodukt das ungesättigte Keto-nitril **3** an.

Die Verbindungen **6a** und **2** sind bekannt<sup>9-11</sup>. Die hier gefundenen Schmelzpunkte stimmen mit den dort angegebenen überein.

Die Reduktion des Oxims **5** zum primären Amin **1** ist auf katalytischem Wege ohne Umlagerung möglich.

## Beschreibung der Versuche

*7-Oximino-dispiro[5.1.5.1]tetradecanon-(14)* (**5**): Zu einer heißen Lösung von 147 g (0.87 Mol) *Dispiro[5.1.5.1]tetradecandion-(7.14)*<sup>12-14</sup> in 1.6 l Äthanol und 140 ccm Wasser wurde unter Rühren schnell eine Lösung von 93.5 g (1.35 Mol) *Hydroxylamin-hydrochlorid* und 370 g *Natriumacetat · 3H<sub>2</sub>O* in 300 ccm Wasser getropft. Danach wurde 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und das ausgefallene *Oxim* nach dem Erkalten abgesaugt. Schmp. 193–194° (Äthanol), Ausb. 110 g (50%).

$C_{14}H_{21}NO_2$  (235.3) Ber. C 71.45 H 8.99 N 5.94 O 13.60  
Gef. C 71.34, 71.40 H 9.18, 8.88 N 6.00 O 13.29

IR (KBr):  $\nu_{N-OH}$  3240 (breit),  $\nu_{C=O}$  1790,  $\nu_{C=N}$  1700/cm.

*7-Hydroxy-14-aza-dispiro[5.1.5.2]pentadecan* (**6a**): Zu 7 g *LiAlH<sub>4</sub>* in 200 ccm absol. THF wurden bei 0° 24 g (0.1 Mol) **5** in 200 ccm absol. THF getropft. Nach 4 stdg. Erhitzen unter Rückfluß wurde bei –10° tropfenweise mit 14 g 20proz. wäßr. *Natronlauge* versetzt, vom Niederschlag abgesaugt und dieser mehrmals mit Benzol ausgekocht. Das Filtrat und die Benzollösungen wurden vereinigt. Schmp. 164° (Essigester), Lit.<sup>10,11</sup>): 166.5–167.5°, 165 bis 166°. Ausb. 18.9 g (85%).

$C_{14}H_{25}NO$  (223.4) Ber. C 75.28 H 11.28 N 6.23  
Gef. C 74.93, 74.83 H 10.96, 10.91 N 6.23

*Hydrochlorid*:

$C_{14}H_{26}NO[Cl]$  (259.8) Ber.  $Cl^{\ominus}$  13.65 N 5.39 Gef.  $Cl^{\ominus}$  12.94 N 5.35

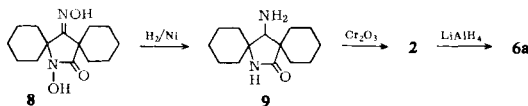
*7-Hydroxy-14-p-toluolsulfonyl-14-aza-dispiro[5.1.5.2]pentadecan* (**6b**): 2.2 g (0.01 Mol) **6a** wurden wie üblich in wäß.-alkal. Lösung mit *p-Toluolsulfochlorid* acyliert. Schmp. 144° (Äthanol). Ausb. 3.3 g (88%).

$C_{21}H_{31}NO_3S$  (377.4) Ber. N 3.71 S 9.50 Gef. N 3.75 S 8.74

<sup>9</sup> D. V. Nightingale, D. A. Reich und F. B. Erickson, J. org. Chemistry **23**, 236 (1958).

<sup>10</sup> W. E. Noland und R. J. Sundberg, Tetrahedron Letters [London] **1962**, 295.

<sup>11</sup> H. O. House und R. W. Magin, J. org. Chemistry **28**, 647 (1963). Nightingale<sup>9</sup>, Noland<sup>10</sup> und House<sup>11</sup>) erhielten **2** durch katalytische Reduktion des Kondensationsproduktes **8** aus Cyclohexanon mit Nitromethan und nachfolgende Oxydation des erhaltenenamins **9**:



<sup>12</sup> C. M. Hill, Dissertat., Cornell-Univ. 1941.

<sup>13</sup> H. M. Walborsky und E. R. Buchman, J. Amer. chem. Soc. **75**, 6339 (1953).

<sup>14</sup> H. M. Walborsky, J. org. Chemistry **18**, 702 (1953).

7-Hydroxy-14-acetyl-14-aza-dispiro[5.1.5.2]pentadecan (6c): 5.2 g (0.024 Mol) 6a wurden wie üblich mit 40 ccm Acetanhydrid in Gegenwart von 1 g wasserfreiem Natriumacetat bei 100° acetyliert. Schmp. 142° (Cyclohexan), Lit.<sup>11)</sup>: 141.9—42.2°. Ausb. 4.4 g (85%).

C<sub>16</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>2</sub> (265.4) Ber. C 72.41 H 9.79 N 5.28  
Gef. C 72.57, 72.60 H 10.24, 10.33 N 5.38  
Mol.-Gew. 275, 280 (osmometr. in Aceton)

IR (KBr):  $\nu_{\text{OH}}$  3280 (breit),  $\nu_{\text{CO-N}}$  1615/cm.

14-Aza-dispiro[5.1.5.2]pentadecandion-(7.15) (2)

a) Zu 7.05 g (0.03 Mol) 5 in 200 ccm absol. Äther wurden bei 0° 10 g (0.045 Mol) PCl<sub>5</sub> portionsweise eingetragen. Nach 2.5 Stdn. Rühren bei 25° wurde das Lösungsmittel entfernt, der Rückstand mit Eis versetzt und mit 100 ccm CHCl<sub>3</sub> extrahiert. Schmp. 242° (Äthanol). Lit.: 241—242°<sup>10)</sup>, 239—241°<sup>11)</sup>. Ausb. 4.2 g (60%).

C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>2</sub> (235.3) Ber. C 71.75 H 8.99 N 5.95 O 13.60  
Gef. C 71.54, 71.42 H 8.99, 8.99 N 6.01 O 13.43

IR (CHCl<sub>3</sub>)<sup>15)</sup>:  $\nu_{\text{NH}}$  3410,  $\nu_{\text{C=O}}$  1690 und 1760/cm.

b) Zusammen mit [Cyclohexen-(1)-yl]-[1-cyan-cyclohexyl]-keton (3): Zu 14.1 g (0.06 Mol) 5 in 300 ccm absol. THF wurden bei 0° 12 g Thionylchlorid getropft. Nach 1 Stde. Rühren bei 25° wurde stark abgekühlt und vom ausgefallenen 2 abgesaugt. Schmp. 242°. Ausb. 4 g (38%).

Aus dem Filtrat wurden nach Abdampfen des Lösungsmittels und Digerieren des Rückstandes mit Äther nochmals 1.4 g 2 erhalten. Der äther. Rückstand kristallisierte auf Zusatz von Petroläther. Schmp. 68° (Petroläther). Ausb. 7.5 g (58%) 3.

C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>NO (217.3) Ber. C 77.38 H 8.81 N 6.44  
Gef. C 77.96, 77.20 H 8.77, 8.59 N 6.50

IR (CHCl<sub>3</sub>)<sup>15)</sup>:  $\nu_{\text{C=N}}$  2240,  $\nu_{\text{C=O}}$  1670,  $\nu_{\text{C=C}}$  1635/cm.

7.14-Diacetoxy-dispiro[5.1.5.1]tetradecan (7b): 7.7 g (0.035 Mol) 7.14-Dihydroxy-dispiro[5.1.5.1]tetradecan (7a)<sup>14)</sup> wurden mit 40 ccm Acetanhydrid in Gegenwart von 1 g wasserfreiem Natriumacetat wie üblich bei 100° acetyliert. Schmp. 94° (Äthanol). Ausb. 7.4 g (70%).

C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub> (308.4) Ber. C 70.10 H 9.15 O 20.75  
Gef. C 70.79, 70.79 H 9.14, 9.16 O 20.29  
Mol.-Gew. 297, 297 (osmometr. in Aceton)

IR (KBr):  $\nu_{\text{C=O}}$  1730,  $\nu_{\text{C-O}}$  1230/cm.

7-Amino-dispiro[5.1.5.1]tetradecanon-(14) (1): 14.0 g (0.06 Mol) 5 wurden in 200 ccm Eisessig in Gegenwart von 300 mg Adams-Katalysator bei 40° unter Normaldruck hydriert: H<sub>2</sub>-Aufnahme 2.8 l (ber. 2.6 l). Schmp. 128° (Petroläther). Ausb. 8.4 g (63%).

C<sub>14</sub>H<sub>23</sub>NO (221.3) Ber. C 75.96 H 10.43 N 6.32  
Gef. C 75.25, 75.16 H 10.76, 10.04 N 6.01

Hydrochlorid: Schmp. 271° (Äthanol/Essigester).

C<sub>14</sub>H<sub>24</sub>NO]Cl (257.8) Ber. Cl<sup>⊖</sup> 13.80 N 5.44 Gef. Cl<sup>⊖</sup> 14.09 N 5.76

IR (KBr):  $\nu_{\text{C=O}}$  1765/cm.

<sup>15)</sup> IR-Aufnahmen in Lösung: Konzentration 5%, Schichtdicke 0.16 mm.