

Reduktion von Oximen mit Natriumboratan in Gegenwart von Übergangsmetallverbindungen

Junes Ipaktschi

Institut für Organische Chemie der Universität Gießen,
Heinrich-Buff-Ring 58, D-6300 Gießen

Eingegangen am 29. Juni 1983

Reduction of Oximes with Sodium Borohydride in the Presence of Transition Metal Compounds

The reduction of oximes with sodium borohydride in the presence of $\text{NiCl}_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ and MoO_3 was investigated. The combination of NaBH_4 with $\text{NiCl}_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ converted the unsaturated oximes through exhaustive reduction into saturated amines (Table 1). The $\text{C}=\text{C}$ double bond remains preserved if the reduction is carried out in the presence of MoO_3 (Table 2). The stereochemistry of the reduction in the presence of $\text{NiCl}_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ is distinctively different from that of MoO_3 .

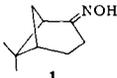
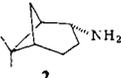
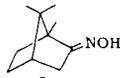
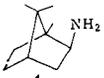
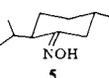
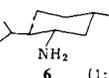
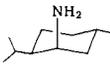
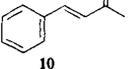
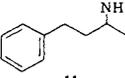
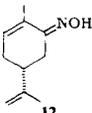
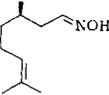
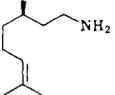
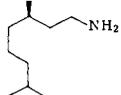
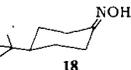
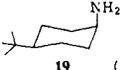
Mit Hilfe der Kombination von NaBH_4 mit Übergangsmetall-Verbindungen [$\text{Co(II)}^{1)}$, $\text{Ni(II)}^{2)}$, $\text{Cu(II)}^{3)}$, $\text{Rh(III)}^{4)}$ und $\text{Pd(II)}^{5)}$] lassen sich sonst gegenüber NaBH_4 inerte funktionelle Gruppen, z. B. $\text{C}=\text{C}$, $\text{C}\equiv\text{C}$ und $\text{C}\equiv\text{N}$, reduzieren. In diesem Zusammenhang berichten wir über die Reduktion verschiedener Oxime mit NaBH_4 in Gegenwart von $\text{NiCl}_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ sowie MoO_3 in Methanol.

Setzt man bei -30°C z. B. Nopinnoxim (1), Campheroxim (3), bzw. Menthonoxim (5) in Methanol mit $\text{NaBH}_4/\text{NiCl}_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ um, so lassen sich bereits nach 1 Stunde mit quantitativer Ausbeute die entsprechenden Amine 2, 4 bzw. die Epimeren 6 und 7 (Verhältnis 1 : 2) isolieren⁶⁾. Ebenfalls glatt und ohne Öffnung der Cyclopropylgruppen erfolgt die Reduktion von 8 zu dem entsprechenden prim. Amin 9. Dagegen erhält man bei Benzylidenacetoxim (10) bzw. Carvonoxim (12) unter gleichzeitiger Reduktion der $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindung 1-Methyl-3-phenylpropylamin (11) bzw. die beiden epimeren Carvo- und Neocarvomethylamine 13 und 14. Auch die dreifach substituierte $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindung in (*R*)-Citronellaloxim (15) ist nicht ganz gegen die Reduktion mit $\text{NaBH}_4/\text{NiCl}_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ inert. Hier erhält man eine 1 : 1-Mischung der beiden Amine 16 und 17.

Interessanterweise läßt sich dieser Mangel an Regioselektivität durch die Kombination von NaBH_4 mit MoO_3 in Methanol weitgehend beheben: Bei der Umsetzung von 15 mit NaBH_4 in Gegenwart von MoO_3 erhält man in einer stark exothermen Reaktion ausschließlich das ungesättigte Amin 16. Auch bei der Umsetzung von Carvonoxim (12) mit $\text{NaBH}_4/\text{MoO}_3$ in Methanol zu den epimeren Aminen 21 und 22 wird nur die Oximgruppe angegriffen, und die beiden, im Vergleich zu 15 sonst reaktiveren $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindungen, bleiben erhalten. Bei der Umsetzung von Benzylidenacetoxim (10) erwies sich die Kombination von NaBH_4 mit MoO_3 als etwas weniger selektiv. Wegen der erhöhten Reaktivität der $\text{C}=\text{C}$ -Doppelbindung erhält man, neben 70% Allylamin 23, auch zu 30% das erschöpfend reduzierte Produkt 11.

Neben der Regiochemie läßt sich auch die Stereochemie der Reaktion durch die verwendeten Übergangsmetalle beeinflussen. Aus 4-*tert*-Butylcyclohexanonoxim (18) erhält man durch Reduktion mit NaBH_4 in Gegenwart von $\text{NiCl}_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ zu etwa 62% das *cis*-Amin 19 und zu 38% das *trans*-Amin 20. Mit MoO_3 dagegen ist das Produktionsverhältnis umgekehrt (Tab. 2), hier erhält

Tab. 1. Ergebnisse der Reduktion von Oximen mit $\text{NaBH}_4/\text{NiCl}_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$

Substrat	Produkt	% Ausb.
		94
		92
	 (1:2)	92
		
		70
		95
	 (1:1)	90
		
	 (1:1)	95
		
	 (62:38)	95
		

man 25% *cis*- und 75% *trans*-Produkt. In den Tabellen 1 und 2 sind diese Ergebnisse zusammengefaßt.

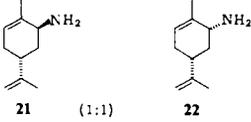
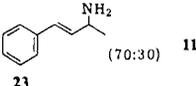
Über die aktive Spezies bei diesen Reduktionen läßt sich lediglich spekulieren. Sicherlich erfolgt die Reaktion nicht etwa durch Ni_2B und H_2 ⁷⁾. Entweder wird zuerst das Substrat mit einem Übergangsmetallderivat komplexiert und dann mit dem Hydrid-Donor reduziert¹⁾, oder die Reduktion erfolgt direkt mit einem „Übergangsmetall-Hydrid“.

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* danke ich für die Unterstützung.

Experimenteller Teil

Die Umsetzungen wurden in destilliertem Methanol als Lösungsmittel nach der für Campher-oxim (3) und 4-*tert*-Butylcyclohexanonoxim (18) angegebenen allgemeinen Vorschrift durchgeführt. Die Versuche sind nicht optimiert; die tatsächlich erforderlichen Mengen an NaBH_4 und $\text{NiCl}_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ bzw. MoO_3 sind nicht ermittelt worden. Die Identifizierung der Produkte erfolgte vorwiegend auf Grund der ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren sowie deren Vergleich mit Literatur-Daten⁸⁾.

Tab. 2. Ergebnisse der Reduktion von Oximen mit $\text{NaBH}_4/\text{MoO}_3$

Substrat	Produkt	% Ausb.
15	16	87
12	 21 (1:1) 22	90
10	 23 (70:30) 11	95
18	19 (25:75) 20	87

Isobornylamin (4): 1.67 g (10 mmol) Campheroxim (3) und 5.7 g (20 mmol) $\text{NiCl}_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$ werden in 100 ml Methanol bei -30°C innerhalb 30 min mit 3.8 g (0.10 mol) Natriumborantat umgesetzt. Nach weiteren 30 min wird die Kühlung entfernt und aufgearbeitet. Ausb. nach Sublimation bei $100^\circ\text{C}/14$ Torr 1.40 g (92%), Schmp. $182 - 183^\circ\text{C}$ (Lit.⁹⁾ 183°C .

cis- und trans-4-tert-Butylcyclohexylamin (19 und 20): 1.69 g (10 mmol) 4-*tert*-Butylcyclohexanoxim (18) und 2.0 g (13.8 mmol) MoO_3 werden in 100 ml Methanol unter Eiskühlung mit 3.8 g (0.10 mol) Natriumborantat umgesetzt. Nachdem die exotherme Reaktion abgeklungen ist (ca. 1 h) wird aufgearbeitet. Nach Destillation im Kugelrohr erhält man 1.35 g (87%) Amingemisch, das laut ^{13}C -NMR-Spektrum sowie GC-Analyse aus 75% 20 und 25% 19 bestand.

(*R*)-(6,6-Dimethylbicyclo[3.1.1]hept-2-yl)amin (2): ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 53.98$ (d); 49.87 (d); 41.21 (d); 38.11 (s); 30.96 (t); 27.97 (q); 26.84 (t); 25.58 (t); 22.85 (q).

N-Benzoylderivat: Schmp. $126 - 127^\circ\text{C}$ (aus Methanol).

(Dicyclopropylmethyl)amin (9): ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 60.43$ (d); 17.85 (d); 2.44 (t); 1.93 (t).

N-Benzoylderivat: Schmp. $162 - 163^\circ\text{C}$ (aus Methanol).

(3,7-Dimethyl-6-octenyl)amin (16): ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 130.81$ (s); 125.01 (d); 41.36; 40.17; 37.41; 30.29; 25.66.

¹⁾ S. W. Heinzman und B. Ganem, J. Am. Chem. Soc. **104**, 6801 (1982).

²⁾ A. Nose und T. Kudo, Chem. Pharm. Bull. **29**, 1159 (1981).

³⁾ T. Satoh, K. Nanba und S. Suzuki, Chem. Pharm. Bull. **19**, 817 (1971).

⁴⁾ M. Nishiki, H. Miyataka, Y. Niino, N. Mitsuo und T. Satoh, Tetrahedron Lett. **23**, 193 (1982).

⁵⁾ T. Satoh, N. Mitsuo, M. Nishiki, K. Nanba und S. Suzuki, Chem. Lett. **1981**, 1029.

⁶⁾ Natriumborantat alleine reduziert die Oxim-Gruppe nicht.

⁷⁾ P. C. Maybury, R. W. Mitchell und M. F. Hawthorne, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1974**, 534.

⁸⁾ Für die ^1H -NMR-Spektren von 18 und 19 siehe L. Ferrero, S. Geribaldi, M. Rouillard und M. Azzaro, Can. J. Chem. **53**, 3227 (1975); für die ^{13}C -NMR-Daten der verschiedenen Cyclohexylamin-Derivate siehe J. Firl, G. Kresze, T. Bosch und V. Arndt, Liebigs Ann. Chem. **1978**, 87, sowie H. J. Schneider und V. Hoppen, J. Org. Chem. **43**, 3866 (1978).

⁹⁾ K. Alder und G. Stein, Liebigs Ann. Chem. **525**, 221 (1936).