

Zum Verhalten von Ketonen bei der Reduktion nach MEERWEIN-PONNDORF in Gegenwart von Ammoniak

Von GÜNTHER DREFAHL und JOACHIM ULBRICHT

Inhaltsübersicht

Die Reduktion nach MEERWEIN und PONNDORF erscheint in Gegenwart von Ammoniak weitgehend gehemmt bzw. unterbunden. Bei Ketonen mit starker Neigung zur Selbstkondensation wird der durch das Ammoniak ausgelöste Reaktionsablauf durch das Alkoholat beschleunigt und führt unter Ammoniakaddition zu β -Aminoketonen.

Die Reduktion von Aminoaldehyden und Aminoketonen nach dem von MEERWEIN und PONNDORF angegebenen Verfahren mittels Alkohol und Aluminiumalkoholat verläuft des öfteren schwieriger und mit schlechteren Ausbeuten als bei anderen Carbonylverbindungen. Man muß annehmen, daß bei Gegenwart von Aminen bzw. Ammoniak die Bildung der Molekülverbindung — die koordinative Addition des Carbonylsauerstoffes an das Aluminium des Alkoholats — gehemmt wird, innerhalb derer nach MEERWEIN¹⁾ der zur Reduktion notwendige Protonenaustausch stattfindet. Dabei wird entweder die Carbonylgruppe der zu reduzierenden Verbindung durch das Amin blockiert oder es erfolgt eine koordinative Anlagerung des Amins an das Aluminiumalkoholat. Letztere durch MEERWEIN vertretene Ansicht wird durch die Tatsache gestützt, daß sich die Aluminiumalkoholate mit Ammoniak zu Hexammoniakaten vereinigen, die jedoch nur bei tiefen Temperaturen beständig sind²⁾.

Führt man eine MEERWEIN-PONNDORFSche Reduktion, die man normalerweise im indifferenten Gasstrom vornimmt, in Ammoniak-Atmosphäre durch, so beobachtet man bei einfachen Ketonen eine bedeutend verringerte Reaktionsgeschwindigkeit. Reduziert man Benzophenon mittels Aluminiumisopropylat in siedendem Isopropanol im Ammoniakstrom, so sind nach 60 Minuten Reaktionsdauer erst 4% des Ketons umgesetzt, während im Stickstoffstrom in der gleichen Zeit und unter den gleichen Bedingungen 70% reduziert sind. Das Fort-

¹⁾ H. MEERWEIN, J. prakt. Chem. **147**, 211 (1937).

²⁾ B. RANK, Diss. Marburg 1932, S. 19.

schreiten der Reduktion wird auf Grund der Menge des gebildeten und laufend aus dem Reaktionsgemisch abdestillierten Acetons bestimmt. Die Hemmung der Reaktion könnte durch Anlagerung von Ammoniak an die Carbonylgruppe verursacht werden, die unter der stark wasserabspaltenden Wirkung des Al-Alkoholats zur Iminbildung führen müßte. Bekanntlich entsteht schon beim Einwirken einer alkoholisch-ammoniakalischen Lösung auf Benzophenon in der Kälte das Benzophenonimin³⁾. Unter den gegebenen Versuchsbedingungen ist dieses offensichtlich nicht der Fall, denn durch das bei der Iminbildung austretende Wasser müßte das Aluminiumalkoholat hydrolytisch zerlegt werden, was sich bei fortschreitender Reaktion durch eine zunehmende Trübung des Ansatzes bemerkbar machen würde. Da die Lösung aber klar bleibt, erscheint es zutreffender, die Reaktionshemmung durch eine koordinative Anlagerung von Ammoniak an das Aluminiumalkoholat zu erklären.

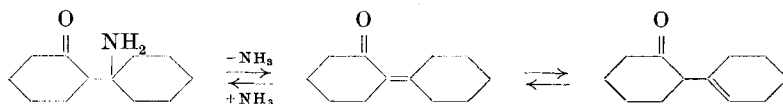
Gelegentlich findet bei einer MEERWEIN-PONNDORFSchen Reaktion in Ammoniak-Atmosphäre nun aber doch eine Reaktion unter Wasseraustritt statt und man isoliert basische Reaktionsprodukte. Hierbei handelt es sich allerdings nicht um Imine, sondern um β -Aminoketone, die durch Kondensation von zwei Molen Keton zum α , β -ungesättigten Keton und anschließender Addition des im Überschuß vorliegenden Ammoniaks an die α , β -Doppelbindung entstanden sind. So erhält man aus Cyclohexanon das 2-(1-Amino-cyclohexyl)-cyclohexanon, aus Cyclopentanon das 2-(1-Amino-cyclopentyl)-cyclopentanon, aus Methyläthylketon das 3-Amino-3-methyl-heptanon-(5), neben unverändertem Ausgangsmaterial, während die entsprechenden Alkohole, die bei der normalen MEERWEIN-PONNDORFSchen Reaktion entstehen müßten, nicht gefunden werden. Bei Ketonen also, die im alkalischen Milieu leicht zur Selbstkondensation neigen, verläuft die Reduktion so langsam, daß sie zugunsten der Kondensation völlig in den Hintergrund tritt. Die durch Ammoniak bewirkte Kondensation wird durch die wasserabspaltende Wirkung des Aluminiumalkoholats weitgehend begünstigt. Dabei wird das Alkoholat hydrolytisch zersetzt und das Reaktionsgemisch erstarrt zu einem steifen Gel.

Das 2-(1-Amino-cyclohexyl)-cyclohexanon, ein gelbes Öl, bildet eine N-Acetylverbindung Fp. 139° und ein Oxim Fp. 177–179°. Es ist entstanden durch Kondensation von 2 Molen Cyclohexanon zum 2-(Cyclohexyliden)-cyclohexanon und anschließende Ammoniak-anlagerung an die α , β -Doppelbindung. Entsprechend läßt es sich durch Ammoniakaddition an das wenig beständige 2-(Cyclohexyliden)-cyclo-

³⁾ C. THOMAE, Arch. Pharmaz. **243**, 395 (1905).

hexanon sowie durch Halogenersatz aus 2-(1-Chlorcyclohexyl)-cyclohexanon darstellen. Die Acetylderivate der erhaltenen Verbindungen erwiesen sich durch Bestimmung der Mischschmelzpunkte als identisch.

Das 2-(1-Amino-cyclohexyl)-cyclohexanon läßt sich nicht durch Vakuumdestillation reinigen, da es sich unter lebhafter Ammoniakentwicklung zersetzt. Bei 154–156°/25 mm geht quantitativ das 2-(Δ^1 -Cyclohexenyl)-cyclohexanon über, das mit dem instabilen 2-(Cyclohexyliden)-cyclohexanon durch eine Gleichgewichtsbeziehung verbunden ist⁴). Eine Fixierung des α , β -ungesättigten Keton-Anteils durch Addition von Ammoniak — eine fast ausschließlich für α , β -ungesättigte Ketone und Ketosäuren übliche Reaktion — führt zum 2-(1-Amino-cyclohexyl)-cyclohexanon zurück.



Das aus Cyclopentanon erhaltene 2-(1-Amino-cyclopentyl)-cyclopentanon ist eine ölige, ziemlich unbeständige Substanz. Aus der wäßrig-salzsäuren Lösung in Freiheit gesetzt, spaltet es schon in der Kälte lebhaft Ammoniak ab und färbt sich an der Luft schnell dunkel. Es konnte nicht rein dargestellt werden. Im Vakuum erfolgt Ammoniakabspaltung und bei 123°/25 mm geht das 2-(Cyclopentyliden)-cyclopentanon über. Infolge der lockeren Bindung der Aminogruppe konnten keine definierten N-Acyllderivate hergestellt werden. Bei Versuchen zur Oximdarstellung wurde stets das 2-(Cyclopentyliden)-cyclopentanon-oxim Fp. 123 bis 124°⁵) gefaßt.

Das 3-Amino-3-methyl-heptanon-(5) konnte nur in geringer Ausbeute isoliert werden. Es ist bereits von TRAUBE⁶) beschrieben worden. Da es ebenfalls leicht Ammoniak abgibt und keine Tendenz zur Bildung von N-Acylverbindungen zeigt, wurde in Analogie zu TRAUBE Ammoniak in der Hitze abgespalten und das entstandene 3-Methyl-heptanon-(5) als Semicarbazon Fp. 115–117°⁷) identifiziert.

⁴) G. A. R. KON u. J. H. NUTLAND, J. chem. Soc. [London] **1926**, 3101; J. REESE, Ber. dtsh. chem. Ges. **75**, 384 (1942).

⁵) O. WALLACH, Ber. dtsh. chem. Ges. **29**, 2964 (1896).

⁶) W. TRAUBE, Ber. dtsh. chem. Ges. **42**, 3299 (1909).

⁷) J. COLONGE, Bull. Soc. chim. France (4) **49**, 441 (1931).

Beschreibung der Versuche

1. 2-(1-Amino-cyclohexyl)-cyclohexanon

a) aus Cyclohexanon

Unter Feuchtigkeitsausschluß wird in eine siedende Lösung von 14,5 g Aluminium-isopropylat und 100 cm³ wasserfreiem Isopropanol trockenes Ammoniakgas eingeleitet und 25 g trockenes Cyclohexanon zugesetzt. Nachdem die Lösung gallertartig erstarrt ist, wird nach dem Abkühlen die Gaszufuhr unterbrochen und das geschlossene Gefäß 12 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Mittels eines Luftstromes wird das überschüssige Ammoniak entfernt, unter Köhlen das Reaktionsgemisch angesäuert und nach Abdestillieren des Isopropanols das nicht umgesetzte Cyclohexanon ausgeäthert. Die wäßrige Lösung wird unter Köhlen alkalisch gemacht und das ausgeschiedene Öl in Äther aufgenommen. Nun wird die Ätherlösung mehrmals mit verdünnter Salzsäure ausgezogen, die wäßrige salzsaure Schicht erneut mit Alkali versetzt und das Öl wieder in Äther aufgenommen. Der Äther wird nach dem Trocknen abgedampft und es hinterbleiben 10 g 2-(1-Amino-cyclohexyl)-cyclohexanon = 40% der Theorie.

b) aus 2-(Cyclohexyliden)-cyclohexanon

In eine siedende Lösung von 15 g frisch bereitetem 2-(Cyclohexyliden)-cyclohexanon⁴⁾ in 150 cm³ Methanol wird 5 Stunden Ammoniak eingeleitet und die nach dem Abkühlen mit Ammoniak gesättigte Lösung 24 Stunden in geschlossenem Gefäß bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Nach dem Vertreiben des Ammoniaks wird vorsichtig mit verdünnter HCl angesäuert, das Methanol im Vakuum entfernt, mit wenig Äther ausgeschüttelt, die wäßrige Phase alkalisch gemacht und das ausgeschiedene Öl in Äther aufgenommen. Nach dem Trocknen und Abdestillieren des Äthers hinterbleiben 3–4 g 2-(1-Amino-cyclohexyl)-cyclohexanon.

c) aus 2-(1-Chlor-cyclohexyl)-cyclohexanon

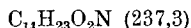
10 g 2-(1-Chlor-cyclohexyl)-cyclohexanon⁸⁾ werden in 100 cm³ Äthanol gelöst und unter Kühlung mit Ammoniak gesättigt. Nach 12stündigem Stehen wird die Lösung wie üblich aufgearbeitet. Man erhält 1 g 2-(1-Amino-cyclohexyl)-cyclohexanon.

d) aus 2-(Δ^1 -Cyclohexenyl)-cyclohexanon

12 g 2-(Δ^1 -Cyclohexenyl)-cyclohexanon⁹⁾ werden in 500 cm³ wäßrigem Ammoniak (27proz.) 3 Stunden kräftig gerührt und die Lösung 2 Tage stehen gelassen. Nach Aufarbeiten hinterbleiben 1–2 g 2-(1-Amino-cyclohexyl)-cyclohexanon.

2. 2-(1-Acetylamino-cyclohexyl)-cyclohexanon

3 g 2-(1-Amino-cyclohexyl)-cyclohexanon werden in 10 cm³ Eisessig mit 2 g Acetanhydrid versetzt, nach 6 Stunden in Eiswasser eingetragen und die ausgeschiedenen Kristalle aus 60proz. Äthanol umkristallisiert. Farblose Kristalle Fp. 139°, gut löslich in Methanol, Äthanol, Chloroform, weniger gut in Äther, Petroläther, schwer löslich in Wasser.



ber. C 70,84 H 9,76 N 5,90; gef. C 70,61 H 9,44 N 5,92.

⁸⁾ A. ZINKE, F. HANUS, E. ZIEGLER, J. prakt. Chem. **156**, 173 (1940).

⁹⁾ W. HÜCKEL, O. NEUNHOEFFER, A. GERCKE u. E. FRANK, Liebigs Ann. Chem. **477**, 119 (1930).

3. 2-(1-Amino-cyclohexyl)-cyclohexanon-oxim

Eine Lösung von 1,5 g NaOH in 30 cm³ Äthanol und 5 g 2-(1-Amino-cyclohexyl)-cyclohexanon wird mit 2 g Hydroxylamin-hydrochlorid, in möglichst wenig Wasser, gelöst, versetzt, nach 2 Stunden das Oxim mit Wasser ausgefällt und aus 80proz. Methanol umkristalliert. Farblose Kristalle Fp. 177–179°.



ber. N 13,32 gef. N 13,29.

4. 2-(1-Amino-cyclopentyl)-cyclopentanon

Wie unter 1a) beschrieben, werden aus 20 g Cyclopentanon und 14,5 g Aluminiumisopropylat in 100 cm³ Isopropanol 4–5 g unreines 2-(1-Amino-cyclopentyl)-cyclopentanon als gelbes Öl gewonnen, das sich an der Luft schnell unter Zersetzung grün bis blaugrün färbt.

5. 3-Amino-3-methyl-heptanon-(5)

Wie unter 1a) beschrieben, werden aus 15 g Methyläthylketon und 11 g Aluminiumisopropylat in 100 cm³ Isopropanol 0,5–1 g 3-Amino-3-methyl-heptanon-(5) erhalten. Bei der Aufarbeitung empfiehlt es sich, das Amin mit viel Äther direkt aus dem entstandenen Gel zu extrahieren. Zur Reindarstellung reicht die Beständigkeit der Verbindung nicht aus.

Jena, Institut für Org. Chemie und Biochemie der Friedrich-Schiller-Universität.

Bei der Redaktion eingegangen am 14. Juli 1954.