

Über Nitroparaffine; Darstellung, Eigenschaften und einige neue Synthesen

Von T. URBAŃSKI, Warschau

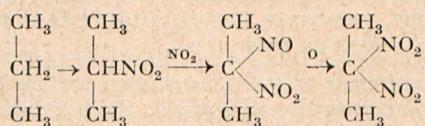
Wie bekannt, wurde die Chemie der Nitroparaffine von V. Meyer [1] und Konowalow [2] begründet. Bemerkenswert ist die von Konowalow gefundene, dann auch von Markownikow [3] und Nametkin [4] untersuchte Methode der direkten Einführung der Nitrogruppe in die Paraffine mittels verdünnter Salpetersäure unter Druck. Dies waren jedoch kostspielige bzw. unbequeme Methoden, die keine Aussichten einer praktischen Anwendung zur Herstellung der Nitroparaffine boten.

1. Einleitung

In den letzten 15 Jahren hat aber die Chemie der Nitroparaffine eine Erweiterung erfahren dank der neuen Methode der Nitrierung der Paraffine in der Gasphase. Diese wurde gleichzeitig, unabhängig voneinander sowohl von Hass, Hodge, Vanderbildt [5] mit Salpetersäure, als auch von T. Urbański und Stoń [6] mittels Stickstoffdioxys ausgeübt.

Von Hass und Mitarbeitern wurde die Nitrierung bei 420° C vorgenommen, wodurch gleichzeitig ein teilweiser Abbau der Kohlenstoffkette erfolgte. Dabei wurde z. B. bei der Nitrierung von n-Butan ein Gemisch aus 27% 1-Nitrobutan und 50% 2-Nitrobutan, 5% Nitropropan, 12% Nitroäthan und 6% Nitromethan erhalten.

Urbański und Stoń dagegen haben bei wesentlich niedrigerer Temperatur gearbeitet, und zwar bei 200 bis 250° C, wenn sie z. B. Propan nitrierten und Stickstoffdioxid im Überschuß verwendeten. Dieser Umstand muß besonders beachtet werden, da er im Vergleich mit anderen Verfahren einen grundlegenden Unterschied darstellt. Alle anderen Autoren haben nämlich mit einem großen Überschuß an Paraffinen gearbeitet und infolgedessen nur Mononitroparaffine in den Händen gehabt. So wurde aus Propan 1-Nitropropan und 2-Nitropropan als Hauptprodukte erhalten. Urbański und Stoń haben dagegen aus Propan 1-Nitropropan und Dinitropropan, aber nur Spuren von 2-Nitropropan bekommen. Die Bildung von Dinitropropan könnte man sich höchstwahrscheinlich durch folgenden Reaktionsmechanismus erklären, wobei 2-Nitropropan als erstes Produkt gebildet wird:



Unter gewissen Bedingungen (hohe Temperatur) wird das ganze Nitropropan anscheinend in 2,2-Dinitropropan übergeführt.

Wenn Kohlenwasserstoffe vom Äthan bis zum Nonan nitriert werden, wurden folgende Ausbeuten an Nitroverbindungen verschiedener Art erhalten:

	bei ° C	%
Äthan	250	20
Propan	220	30
n-Butan	200	30
n-Pentan	200	40
n-Hexan	200	50
n-Heptan	200	50
n-Oktan	200	60
n-Nonan	180	80

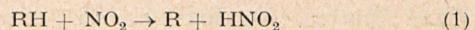
T. Urbański, Stoń und Wolnicki (1939) [7] haben auch iso-Butan nitriert und festgestellt, daß daraus

hauptsächlich das tertiäre (I) und das primär-tertiäre Dinitrobutan (II) gebildet werden:



Titow [8] hat Pentan unter Einhaltung eines stets vorhandenen Überschusses des betreffenden Kohlenwasserstoffes nitriert und 1-Nitropentan und 2-Nitropentan als Hauptprodukte erhalten.

Auch hat er eine wertvolle und interessante Theorie aufgestellt [9], um den Mechanismus der Reaktion zwischen Kohlenwasserstoffen und NO_2 zu erklären. Die Hypothese von Titow besteht darin, daß zunächst der Kohlenwasserstoff in das freie Radikal umgewandelt wird:



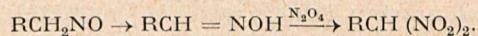
Danach reagiert das freie Radikal mit NO_2 , das ebenfalls in Form eines freien Radikals existieren kann:



Dinitroverbindungen können entstehen, wenn zuerst eine Nitrosoverbindung gebildet worden ist:

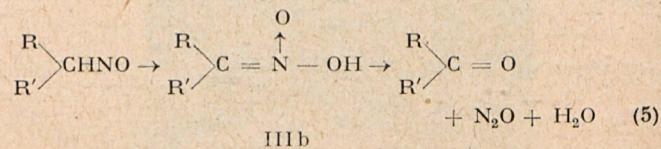
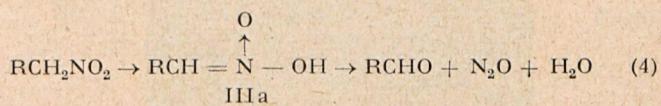


Die primären und sekundären Nitrosokörper, die zu Oximen isomerisiert werden, lassen sich folgendermaßen nitrieren:



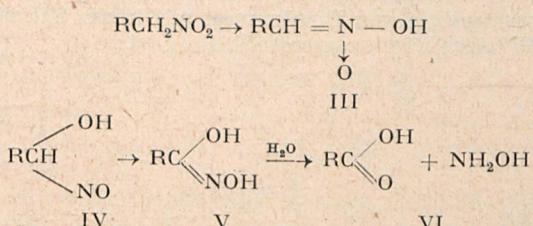
2. Isomerisation der Nitroparaffine

Die azi-Formen der Nitroparaffine können, wie bekannt, unter Einwirkung von Säuren in die normale Form übergehen. Doch ist diese Isomerisation sehr vorsichtig durchzuführen, sonst kann eine hydrolytische Spaltung in Aldehyde oder Ketone eintreten, wenn man von primären bzw. sekundären Nitroparaffinen ausgeht. Diese Reaktion wurde von Nef [10] entdeckt und von vielen anderen bestätigt. Bei der Umsetzung entsteht N_2O [4], [5]:



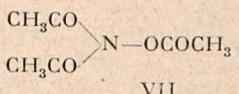
Neben den azi-Formen (IIIa, b) von Hantzsch können primäre und sekundäre Nitroparaffine auch

einer anderen Isomerie unterliegen. Beide können unbeständige Oxy-nitroso-Verbindungen bilden (z. B. IV), wie es Bamberger gezeigt hat. Primäre Nitroparaffine lassen sich leicht zu Hydroxamsäuren (V) isomerisieren.



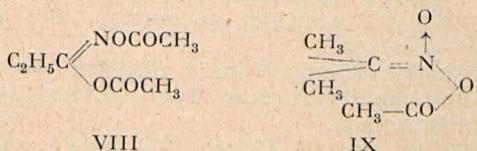
IV und V werden mit Mineralsäuren zu entsprechenden Karbonsäuren (VI) und Hydroxylamin hydrolysiert. Dieser Vorgang stellt eine neue technische Methode zur Herstellung von Hydroxylamin und aliphatischen Karbonsäuren dar.

T. Urbanski hat auch gefunden [11], daß primäre Nitroparaffine mit Hilfe von Essigsäureanhydrid in Gegenwart von Natriumazetat isomerisiert und azetyliert werden können. Auf diese Weise wird aliphatische Karbonsäure (VI) und Triazetylhydroxylamin, d. h. Diazetylazetohydroxamsäure (VII), als Endprodukte gebildet:



T. Urbanski und Gurzyńska haben später bewiesen [12], daß die primären Nitroparaffine unter Einwirkung von Keten derselben Isomerisation, aber einer nicht so starken Azetolyse unterliegen. Infolgedessen ist das Produkt ein Diazetyldehydrat der entsprechenden Hydroxamsäure.

So wurde z. B. aus Nitropropan eine Diazetylpropiohydroxamsäure (VIII) gebildet:

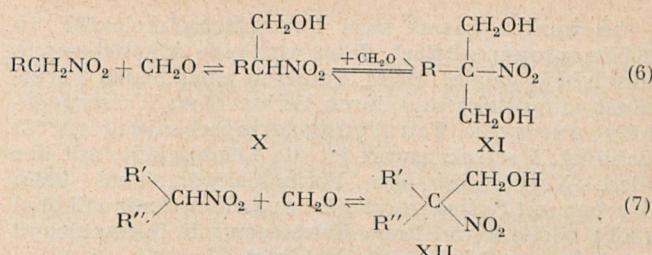


2-Nitropropan hat mit Essigsäureanhydrid und Keten dasselbe azetyl-azi-2-Nitropropan (IX), d. h. ein gemisches Anhydrid von Essigsäure und azi-2-Nitropropan, geliefert.

Die Fähigkeit der primären Nitroparaffine Hydroxamsäuren zu bilden, wurde neuerdings von J. S. Turski [14] zur direkten Aminierung verwendet. Die Nitroparaffine wurden zu diesem Zweck nach Angabe des Verfassers an Stelle von Hydroxylaminsulfat mit V_2O_5 als Katalysator eingesetzt. Es sei darauf hingewiesen, daß T. Urbanski einige Hydroxamsäuren, besonders die Salizylhydroxamsäure [15] und ihre Derivate, z. B. die 5-Bromsalizylhydroxamsäure (Präparat „T 40“) als gegenüberkulöses Präparat vorgeschlagen hat. Die 5-Bromsalizylhydroxamsäure hat sich nach den Ergebnissen von Horning und Mitarbeitern [15] als ein gutes Arzneimittel besonders gegen Meningitis Tbc erwiesen. Sie ist ungiftig und die täglichen Dosen bis zu 5 g, die jetzt verabreicht werden, haben keine schädliche Wirkung.

3. Additionsreaktionen der Nitroparaffine

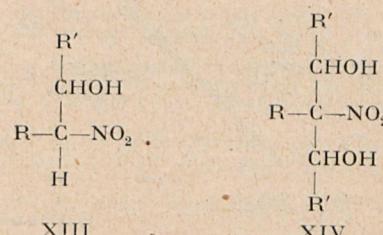
Die Gegenwart aktiver Wasserstoffatome in den Nitroparaffinen ermöglicht die Durchführung verschiedener Additionsreaktionen. Besonders wichtig ist die Addition von Aldehyden an primäre oder sekundäre Nitroparaffine, die von Henry [16] gefunden worden ist.



Hierbei wurden Nitroalkohole gebildet. Die Reaktion verläuft im alkalischen Medium, z. B. gibt die Einstellung eines pH-Wertes von 7 bis 8 bei Verwendung von Formaldehyd die besten Resultate.

In Gegenwart von stärkeren Alkalien, z. B. von Natriumalkoholaten, erfolgt eine umgekehrte Reaktion unter Abspaltung von Formaldehyd und Übergang von XI nach X, genauer gesagt, zum Natriumsalz der azi-Form (X).

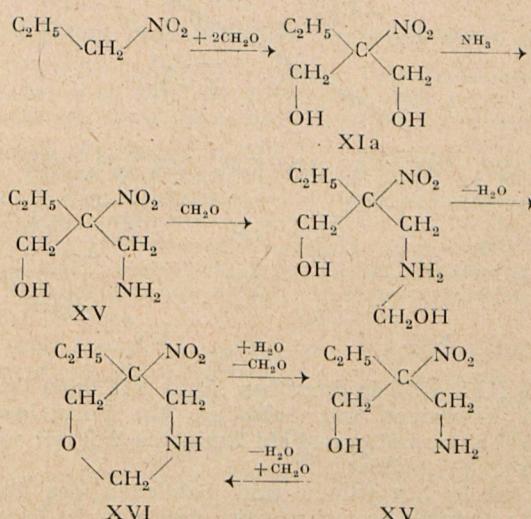
Die höheren Aldehyde werden in engeren pH-Grenzen addiert und abgespalten, und es ist viel schwerer die Diole vom Typ XIV zu isolieren, da hierbei hauptsächlich Monole (XIII) entstehen.



So haben Eckstein und T. Urbanski [17] gefunden, daß aus Nitromethan und Azetaldehyd bei pH 7,5 bis 8,5 das Monol (XIII) ($\text{R} = \text{H}$, $\text{R}' = \text{CH}_3$) und bei pH 6,5 bis 7,0 das Diol (XIV) ($\text{R} = \text{H}$, $\text{R}' = \text{CH}_3$) gebildet wird.

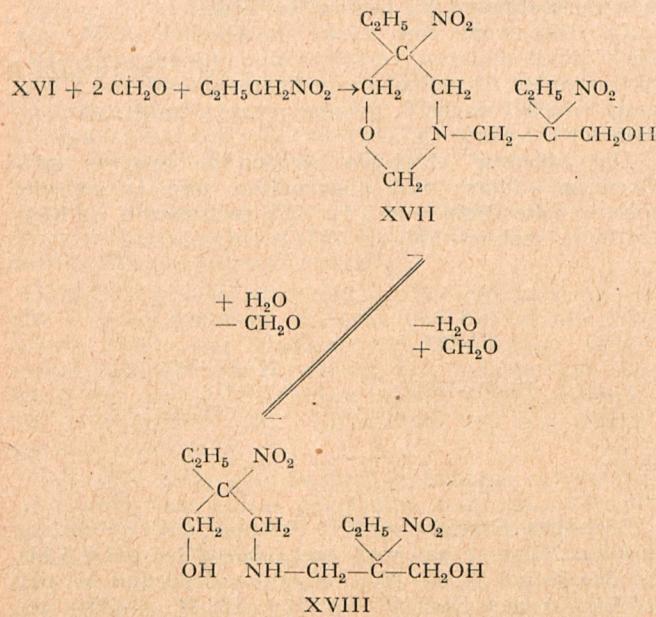
T. Urbanski, Eckstein und Sobótka [18] haben ähnliche Resultate für die Reaktion des Nitromethan mit dem iso-Valeraldehyd gefunden.

Wie bekannt, wurde die Reaktion von Henry neuerdings zur Erhöhung der Zahl der Kohlenstoffatome [19] verwendet. Wenn primäre oder sekundäre Nitroparaffine mit Formaldehyd in Gegenwart von Ammoniak reagieren, so können sich auch Amino-nitro-Alkohole bilden. Bei Anwendung primärer Nitroparaffine bilden sich Verbindungen, die zu einer neueren Klasse von Heterozyklen, 1,3-Oxazine, gehören. Dieser Vorgang wurde zuerst an 1-Nitropropan von Hirst, J. K. N. Jones, T. Urbanski und Mitarbeitern [20] beobachtet, und der vorgeschlagene Mechanismus ist wie folgt:

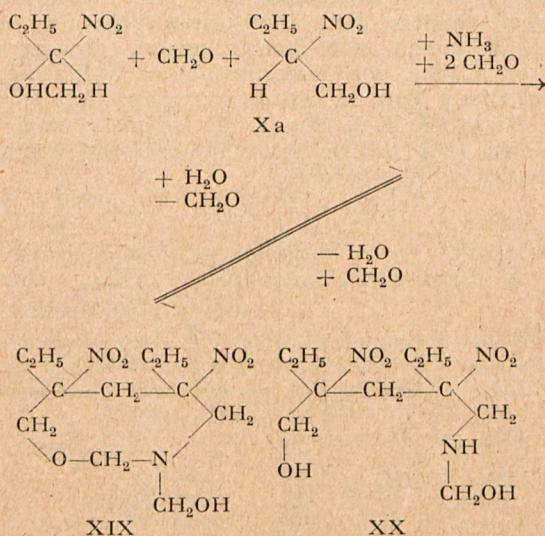


So werden zuerst zwei Formaldehydmoleküle an 1-Nitropropan addiert, dann wird eine Alkoholgruppe durch NH_2 ersetzt. Beim Addieren eines neuen Formaldehydmoleküls und durch Verlust eines Wassermoleküls wurde die Tetrahydrooxazinverbindung (XVI) gebildet. Bemerkenswert ist die Leichtigkeit, mit der diese Verbindung ein Formaldehydmolekül beim Kochen mit Salzsäure verliert und einen Aminoalkohol (XV) bilden kann. Beim Erwärmen mit Formaldehyd wird Oxazin (XVI) zurückgebildet.

Das einfache Oxazin (XVI) kann in Gegenwart von 1-Nitropropan und Formaldehyd auch ein N-Derivat (XVII) ergeben:



Auch XVII verliert beim Erwärmen mit Salzsäure ein Formaldehydmolekül und liefert einen Aminoalkohol (XVIII) mit offener Kette. Dies führt beim Erwärmen mit Formaldehyd zur Ringbildung. Aus 1-Nitropropan kann auch XIX mit einem Achterring entstehen, wenn man nicht von einem Diol (XIa), sondern von einem Monol des 1-Nitropropans (Xa) ausgeht:

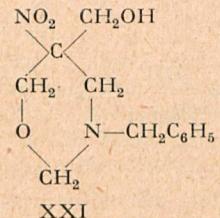


Aus XIX wird in derselben Weise wie beim Oxazin durch Erwärmen mit Salzsäure ein Formaldehydmolekül abgespalten und ein Aminoalkohol mit offener Kette (XX) gebildet.

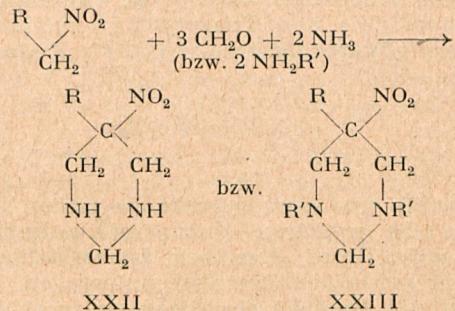
Dieses leichte Öffnen und Schließen des Ringes konnte dadurch erklärt werden, daß man die Bindung

$-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-$ als eine Hemiazelat- und nicht als eine Ätherbindung auffaßt.

Doch haben T. Urbanski und Gürne [21] gefunden, daß das Produkt der Reaktion von Tri-(oxymethyl)-nitromethan mit Formaldehyd und Benzylamin (XXI) sehr beständig gegen Erwärmung mit konz. Salzsäure oder 60%iger Bromwasserstofflösung ist:



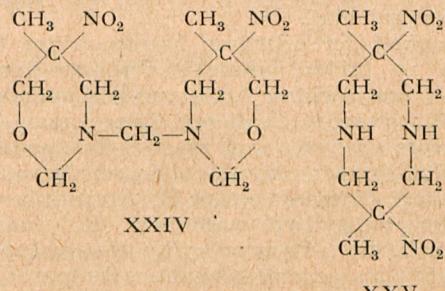
Wenn die Reaktion zwischen primären Nitroparaffinen, Formaldehyd und Ammoniak oder primären Aminen in Gegenwart von Ammoniak oder Aminen im Überschuß ausgeführt wird, so werden folgende Hexahydropyrimidinderivate (XXII) erhalten:



Tetrahydro-1,3-oxazin-Derivate und die Verbindung XXIII wurden auch von Senkus [22], XXIII von Malinowski und T. Urbanski [23] hergestellt. Im letzten Falle wurde Nitromethan genommen, deshalb ist $\text{R} = \text{CH}_3$ zu setzen.

T. Urbanski, Biernacki und Lipska [24] haben ein Nitropropanderivat vom Typ XXII ($\text{R} = \text{C}_2\text{H}_5$) erstmalig gewonnen.

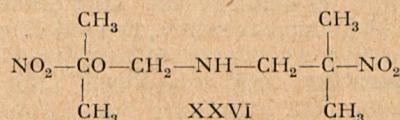
T. Urbanski und E. Lipska [25] haben auch die Reaktion zwischen Nitroäthan, Formaldehyd und Ammoniak untersucht und ein Zweiringoxazin (XXIV) als Hauptprodukt der Reaktion isoliert:



XXV

Mit Ammoniaküberschuß wurde XXII hergestellt, wobei $\text{R} = \text{CH}_3$ ist, außerdem entsteht eine achtgliedrige Ringverbindung (XXV).

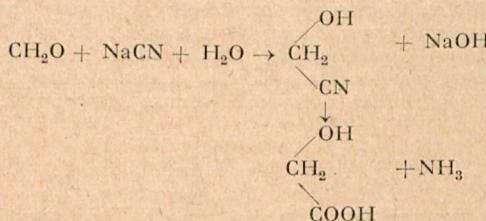
Wenn sekundäre Nitroparaffine mit Formaldehyd und Ammoniak reagieren, bilden sich Amine mit offener Kette. So wurde von J. K. N. Jones und T. Urbanski [26] aus 2-Nitropropan ein Amin (XXVI) folgender Konstitution erhalten:



Tafel 1. Wirkungsweise einiger Nitroparaffinderivate

Verbindung	bakteriostatische Wirkung in vitro		Beschaffenheit in vivo bei Mäusen		
	mg in 100 ml	tägliche Dose je Maus	mg	Kur während	Sterblichkeit der Tiere
XXVII	30—125	10	30	33,3	
XX (Hydrochlor.)	7,5—60	10	20	28,5	
XXVIII (Hydrochlor.)	7,5—125	10	30	6,6	
PAS	—	10	24	50,0	
Streptomycin	—	10	30	0,0	
Kontrolle	—	—	—	73—100	

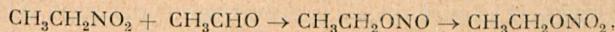
Dieselben Verfasser haben gezeigt, daß statt Ammoniak Natriumzyanid eingesetzt werden kann. Die Reaktion verläuft unter Bildung von NH₃:



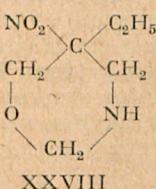
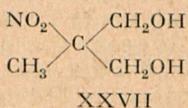
4. Physiologische Wirkung aliphatischer Nitroverbindungen

Nitroparaffine sind toxisch, was von mehreren Verfassern beobachtet worden ist, z. B. von Machle, Scott und Treon [27]. Diese fanden, daß eine Konzentration von 0,1% Nitromethan in der Luft für Menschen als gefährlich betrachtet werden muß. Sie rufen eine stark reizende Wirkung im zentralen Nervensystem hervor. Der Effekt ist um so größer, je größer das Molekül ist.

Nach Scott [28] wird Nitroäthan im menschlichen Organismus durch Azetaldehyd umgewandelt und zu Salpetrigsäureester isomerisiert, der dann zum Salopersäureester oxydiert werden kann:



Verfasser hat die Nitroparaffinderivate als Antituberkulosis- und Antirickettsiasubstanzen vorschlagen:



Die Versuche *in vitro* und *in vivo* wurden von S. Slopek ausgeführt [29]. Einige Ergebnisse sind in Tafel 1 zusammengestellt.

Die Versuche von Slopek haben auch gezeigt, daß einige der beschriebenen Nitroverbindungen stärker als die p-Aminobenzoësäure gegen *Rickettsia prowazekii* *in vivo* bei Mäusen wirken.

5. Schlußbemerkungen

Zweifellos kann die Additionsreaktion der Nitroparaffine mit HCHO mit der gleichen Reaktion von Apel und Tollens verglichen werden. Anscheinend spielt die NO₂-Gruppe die gleiche Rolle wie die Ketongruppe (>C=O). Es wäre sicher reizvoll, den Ablauf der Reaktionen vom Standpunkt der Elektronenkonfiguration zu prüfen und miteinander zu vergleichen. Weiterhin ist auffallend, daß auch die Nitroparaffine einer Art Mannich-Kondensation unterworfen werden können. Es hat den Anschein, als ob die NO₂-Gruppe in gleicher Weise die H-Atome der benachbarten Kohlenstoffe aktiviert, wie die C=O-Gruppe dies bekanntlich tut.

Literatur

- [1] V. Meyer u. O. Stüber, Chem. Ber. 5 (1872) 203.
- [2] M. Konovalow, J. russ. physik.-chem. Ges. 25 (1893) 389, 472, 501; 38 (1906) 109; 51 (1899) 57; 34 (1902) 935; 36 (1904) 937; 37 (1905) 1119; 38 (1906) 109.
- [3] W. Makownikow, J. prakt. Chem., 59 (1899) 556; J. russ. physik.-chem. Ges. 31 (1899) 47, 530.
- [4] S. Namentkin, J. russ. physik.-chem. Ges. 40 (1908) 184, 1570; 41 (1909) 145, 307; 42 (1910) 58.
- [5] H. B. Hass, E. B. Hodge u. B. M. Vandebilt, Ind. Engng. Chem. 28 (1936) 339.
- [6] M. Urbanski u. Slon, Ann. Soc. chem. Polonorum 16 (1936) 466; 17 (1937) 161; C. R. 203 (1936) 620; 204 (1937) 870.
- [7] T. Urbanski, M. Slon u. Wolnicki (nicht veröffentlicht).
- [8] A. Titow, J. allg. Chem. 19 (1949) 1472.
- [9] A. Titow, J. allg. Chem. 16 (1946) 1896; 18 (1948) 465, 473, 534. A. Titow u. Schischitow, Ber. Akad. Wiss. UdSSR 81 (1951) 1085; Topschiew: Nitrierung von Kohlenwasserstoffen und anderen organischen Verbindungen, Moskau-Leningrad 1949.
- [10] J. U. Nef, Liebigs Ann. Chem. 280 (1894) 263.
- [11] T. Urbanski, J. chem. Soc. [London] 3374 (1949).
- [12] T. Urbanski u. W. Gurzynska, Ann. Soc. chim. Polonorum 25 (1951) 213.
- [13] E. Bamberger u. E. Brüst, Chem. Ber. 35 (1902) 45; S. B. Lippincott u. H. B. Hass, Ind. Engng. Chem. 31 (1939) 118.
- [14] BP 564610 (1944).
- [15] T. Urbanski, Przemysł chem. 5 (21) (1949) 457; Gruzlica (Tuberculosis) 18 (1950) 206; Nature [London] 166 (1950) 267; T. Urbanski u. a., Gruzlica (Tuberculosis) 20 (1952) 157. T. Urbanski, S. Hornung u. S. Slopek, Venulet J. Nature 170 (1952) 753. S. Hornung u. a., Gruzlica (Tuberculosis) 20 (1952) 469; 21.
- [16] L. Henry, C. R. 120 (1895) 1265; 121 (1895) 215; 122 (1896) 121.
- [17] Z. Eckstein u. T. Urbanski, Ann. Soc. chim. Polonorum 26 (1952) 571.
- [18] T. Urbanski, Z. Eckstein u. W. Sobótka, Ann. Soc. chim. Polonorum (im Druck).
- [19] J. C. Sowden u. H. O. L. Fischer, J. Amer. chem. Soc. 67 (1945) 1713.
- [20] E. L. Hirst, J. K. N. Jones, S. Minahan, F. W. Ochiynski, A. T. Thomas u. T. Urbanski, J. chem. Soc. [London] (1947) 924.
- [21] T. Urbanski u. D. Gürne, Ann. Soc. chim. Polonorum 28 (1954) 175.
- [22] M. Senkus, J. Amer. chem. Soc. 68 (1946) 1611. AP 2447 822 (1948).
- [23] S. Malinowski u. T. Urbanski, Ann. Soc. chim. Polonorum 25 (1951) 183.
- [24] T. Urbanski, Z. Biernacki u. E. Lipska, Ann. Soc. chim. Polonorum 28 (1954) 169.
- [25] T. Urbanski u. E. Lipska, Ann. Soc. chim. Polonorum 26 (1952) 182.
- [26] J. K. N. Jones u. T. Urbanski, J. chem. Soc. [London] 1766 (1949).
- [27] W. Machle, W. Scott u. J. Treon, J. ind. Hyg. Toxicol. 22 (1940) 315.
- [28] E. W. Scott, J. ind. Hyg. Toxicol. 24 (1942) 226; 25 (1943) 20.
- [29] T. Urbanski, Nature [London] 168 (1951) 562.

Eingegangen am 23. Oktober 1953

CA 3263

VEB Verlag Technik auf der Leipziger Messe 1954

Auch auf der diesjährigen Leipziger Messe bieten wir allen Interessenten die Möglichkeit, sich über unser gesamtes Verlagsprogramm einen umfassenden Überblick zu verschaffen.

Auf dem Messegelände in Halle IVb, Stand 164—168, und in der Innenstadt, Sonderpavillon II des Hansa-Hauses, Stand 21, haben wir einen Beratungsdienst eingerichtet, der Ihnen gern zur Verfügung steht und auf dem Sie Einblick in alle bisher erschienenen Bücher unseres Verlages nehmen können. Fachkollegen aus unseren Lektoraten und Redaktionen erteilen Ihnen dort Auskunft und nehmen Ihre Anregungen, Wünsche und Kritiken entgegen.

Daneben werden Sie auf der Buchverkaufsausstellung — Buchhandlung Franz-Mehring-Haus — Technische Messe, Halle IVa, ebenfalls unsere Verlagszeugnisse vorfinden.

Für die Freunde und Mitarbeiter der „Chemischen Technik“ besteht die Möglichkeit, in der Zeit vom 5. bis 7. September eine Unterredung mit dem Vertreter der Redaktion zu vereinbaren. Auf unserem Stand in Halle IV liegt zu diesem Zweck ein Treffbuch aus, das Sie bitte benutzen wollen. CK 3681