

Diss. ETH Nr. 12896

*Reduktion von Nitrogruppen in
N-heteroaromatischen Verbindungen*

*mit Hydrazinhydrat
unter Katalyse mit Ferrihydrit*

ABHANDLUNG
zur Erlangung des Titels eines
DOKTORS DER TECHNISCHEN WISSENSCHAFTEN
der
EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN
HOCHSCHULE ZÜRICH

vorgelegt von

Ronny Roth

dipl. Chemiker ETH

geboren am 5. März 1972
von St. Peterzell SG

Angenommen auf Antrag von:

Prof. Dr. Paul Rys, Referent
Prof. Dr. Massimo Morbidelli, Korreferent

Zürich 1998

Zusammenfassung

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass sich das Reduktionssystem bestehend aus Hydrazinhydrat als Reduktionsmittel und Ferrihydrit als Katalysator unter geeigneten Bedingungen für die Reduktion von Nitrogruppen in *N*-Heteroaromaten zu den entsprechenden Aminoderivaten verwenden lässt.

Die Experimente, bei denen verschiedene *N*-heteroaromatische Nitroverbindungen mit dem Reduktionssystem umgesetzt wurden, zeigten, dass die Reduktion erfolgreich verläuft, wenn die α -Stellungen des Ringstickstoffatoms nicht besetzt sind. Substituenten in diesen Stellungen können jedoch Probleme verursachen: Wenn sie sich leicht abspalten lassen, können nukleophile Substitutionen mit Hydrazin auftreten; weisen die Substituenten gute Koordinationsfähigkeiten auf, so kann der Katalysator vergiftet werden.

Eine Untersuchung anhand von vier Nitropyridinreihen zeigte, dass sich die meisten Nitropyridine mit hohen Ausbeuten zu den entsprechenden Aminoderivaten reduzieren lassen. Die fünf Kohlenstoffatome des Pyridinrings können dabei in zwei Gruppen eingeteilt werden: Die α - und γ -Stellungen weisen eine geringere, die β -Stellungen eine höhere Elektronendichte auf. Sitzt die Nitrogruppe an einem elektronenärmeren Kohlenstoffatom oder der Substituent R an einem elektronenreicheren C-Atom, so gelingt die Reduktion meist selektiv. Entsprechend konnten nahezu alle untersuchten Vertreter der 3-R-5-Nitropyridine, der 2-R-4-Nitropyridine und der 5-R-2-Nitropyridine wie gewünscht reduziert werden. Probleme traten bei der 2-R-5-Nitropyridinreihe auf, und zwar nur bei den Substituenten, welche eine gute Abgangsgruppe darstellen oder eine starke Koordinationsfähigkeit aufweisen.

Bei einer detaillierten Untersuchung mit kinetischen Messungen wurden die Ergebnisse eingehend überprüft. Dabei liess sich ausserdem feststellen, dass die *para*-substituierten Pyridinreihen mit den *Hammettschen* σ -Werten aus der Benzenreihe korrelieren. Für die 2-substituierten 4-Nitropyridin-

derivate konnte eine Abhängigkeit der Geschwindigkeitskonstanten von der chemischen Verschiebung des Stickstoffatoms der Nitrogruppe im ^{15}N -NMR aufgezeigt werden. Für die 3-R-5-Nitropyridinderivate konnte keine entsprechende Korrelation gefunden werden.

Abstract

This work deals with the reduction of nitro groups in aromatic *N*-heterocycles to the corresponding amino compounds with a reduction system consisting of hydrazine hydrate and ferrihydrite as a catalyst.

Experiments applying this catalytic reduction method to different *N*-heteroaromatic nitro compounds showed that the reductions are feasible, if the α -positions of the nitrogen atom in the aromatic ring are not substituted. Substituents in these positions can cause problems, if they are easily replaced by hydrazine or if they readily coordinate to the catalyst.

An examination of four different isomeric series of nitropyridines pointed out that most nitropyridines can be reduced to the corresponding amino compounds with high yields. With regard to their electronic properties, the five carbon atoms of the pyridine molecule can be divided in two groups: the α - and γ -positions show a lower, the β -positions a higher electron density. If the nitro group is bound to a carbon atom with low electron density or if the substituent R is attached at a carbon atom with high electron density, the reduction runs selectively in most cases.

Accordingly, nearly all the examined compounds of the following series could be reduced: 3-R-5-nitropyridines, 2-R-4-nitropyridines, 5-R-2-nitropyridines. Problems were encountered in the reductions of 2-R-5-nitropyridines, especially with substituents which are good leaving groups or which strongly coordinate to the catalyst.

These findings could be further confirmed by detailed kinetic measurements. Moreover, it was found that for the *para* substituted pyridine series the *Hammett* relation with benzene σ -values is valid. For the 2-substituted 4-nitropyridine series it could be shown that the reaction constant correlates linearly with the ^{15}N -chemical shift of the nitrogen atom of the nitro group. For the 3-R-5-nitropyridine series no similar correlation could be established.