

müßte sich im Übergangszustand die Elektronenverteilung am Kohlenstoff einem Sextett nähern. Eine Elektronenverdünnung kann aber durch Elektronenzug nicht stabilisiert werden.

Ebenfalls unwahrscheinlich wäre eine synchrone Verlagerung zweier Elektronenpaare im Sinne der in (50) eingezeichneten Pfeile. Substituenteneffekte von der angedeuteten Größenordnung weisen auf einen Übergangszustand mit weitgehender Ladungstrennung. Ein Übergangszustand mit Anhäufung negativer Ladung am C-Atom würde durch Elektronenzug stabilisiert und dadurch leichter erreicht werden. Man muß also die beiden in (50) durch Pfeile angedeuteten Elektronenverschiebungen zeitlich voneinander trennen und zunächst ein Bindungselektronenpaar zum Kohlenstoff verschieben. Damit steht aber nichts anderes da (51) als die Carbeniat-Grenzform einer aliphatischen Diazoverbindung,

der allerdings die lineare Atomanordnung fehlt, die für eine Mesomeriestabilisierung erforderlich ist.

Möglicherweise führen weitere Untersuchungen auf eine Nahtstelle zwischen den beiden heute bekannten Klassen von aliphatischen Diazoverbindungen [71].

Mein aufrichtiger Dank gilt meinen Mitarbeitern Dr. R. Ohme, D. Murawski, D. Habisch, R. D. Schmidt, S. Schramm, K. Schinkowski und A. Stark, wobei der Anteil von Dr. R. Ohme besonders hervorzuheben ist. Meine Anerkennung gilt ferner den technischen Mitarbeiterinnen E. Beyer, Ch. Kuck, I. Kapsch und U. Pieper. Herrn Prof. A. Rieche danke ich für sein Interesse und für die Förderung der Untersuchungen.

Eingegangen am 10. Dezember 1963 [A 358]

[71] C. G. Overberger u. J.-P. Anselme [20c] versuchten kürzlich die Darstellung von Diphenyldiazirin, konnten aber nur Diphenyldiazomethan nachweisen. Sie vermuteten das intermediäre Auftreten der cyclischen Diazoverbindung.

Reaktionen des Natriumhydrazids mit organischen Verbindungen

VON DOZ. DR. TH. KAUFFMANN

INSTITUT FÜR ORGANISCHE CHEMIE DER TECHNISCHEN HOCHSCHULE DARMSTADT

NACH ARBEITEN MIT H. HACKER, S. M. HAGE, J. HANSEN, H. HENKLER, CH. KOSEL, K. LÖTZSCH, HORST MÜLLER, E. RAUCH, W. SCHOENECK, J. SCHULZ, J. SOBEL, S. SPAUDE, R. WEBER, D. WOLF UND H. ZENGEL

Es wird erstmals zusammenfassend über Umsetzungen des Natriumhydrazids mit organischen Verbindungen berichtet. Die Vielfalt der beobachteten Reaktionen ist hauptsächlich darauf zurückzuführen, daß sich das Hydrazid-Ion überraschend leicht an ungesättigte Verbindungen addiert und dabei meist labile Addukte bildet, die sich auf verschiedene Weise stabilisieren.

1. Additionsreaktionen

- a) Alkene
- b) Alkine
- c) Nitrile
- d) Carbonyl-Verbindungen

2. Substitutionsreaktionen

- a) Aromatische N-Heterocyclen
- b) Arylhalogenide

3. Reduktionsreaktionen

- a) Reduktion ungesättigter und aromatischer Verbindungen

b) Reduktive Hydrazinierungen

c) Reduktive Enthaloxygenierungen

4. Spaltungsreaktionen

- a) Alkene
- b) Azomethine
- c) N,N-dialkylierte Säureamide
- d) Ester
- e) Äther

5. Dehydrierende Hydrazinierung von Dienen

6. Auftreten freier Radikale

7. Ausblick

Einleitung

Natriumhydrazid, eine blaßgelbe kristalline Substanz, die bei der Einwirkung von Sauerstoff oder beim Erhitzen über ca. 100 °C brisant explodiert, wurde von Schlenk und Weichselfelder [1] 1915 rein dargestellt, blieb dann aber mehr als vier Jahrzehnte unbeachtet.

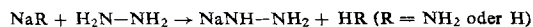
[1] W. Schlenk u. Th. Weichselfelder, Ber. dtsch. chem. Ges. 48, 669 (1915).

Da das Hydrazid-Ion wegen seiner im Vergleich zum Hydrazin stark erhöhten Nucleophilie interessante Synthesemöglichkeiten versprach, untersuchen wir seit 1958 das Reaktionsvermögen des Natriumhydrazids gegenüber organischen Verbindungen. Dabei wurden auch unerwartete Reaktionen gefunden.

Für die im folgenden beschriebenen, in einer splitter-sicher abgeschirmten Apparatur [2] durchgeführten Um-

[2] Th. Kauffmann, Ch. Kosel u. D. Wolf, Chem. Ber. 95, 1540 (1962).

setzungen wurde das Hydrazid nicht isoliert, sondern als Suspension in Äther, Diisopropyläther oder Benzol dargestellt, und zwar durch Einwirkung von Natriumamid [3] oder Natriumhydrid [4] auf wasserfreies Hydrazin bei 20 °C unter Stickstoff [5] gemäß

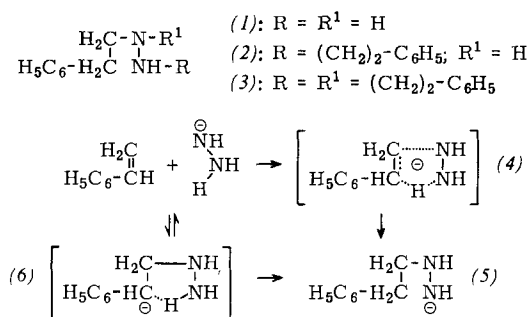


1. Additionsreaktionen

a) Alkene

Natriumhydrazid greift isolierte olefinische Doppelbindungen nicht an, wenn man von winkelgespannten [6] absieht. Dagegen addiert es sich an solche CC-Doppelbindungen, die einem Phenylrest oder einer weiteren CC-Doppelbindung konjugiert sind.

Styrol addiert Natriumhydrazid in Äther bereits bei 0 °C sehr rasch. In aufeinanderfolgenden Schritten bilden sich die Natrium-Verbindungen der Basen (1) bis



(3), von denen (1) (61 %) und (2) (83 %) zum Hauptprodukt gemacht werden können, indem man in Gegenwart von viel freiem Hydrazin arbeitet bzw. Styrol im Überschuß anwendet [2].

Wir führen die überraschend [8] leichte Hydrazid-Addition sowie das völlige Ausbleiben der anionischen Styrol-Polymerisation darauf zurück, daß die Addition einstufig [Übergangszustand (4)] oder zweistufig [Zwischenstufe (6)] mit Beteiligung eines H-Atoms am ungeladenen N-Atom des Hydrazid-Ions verläuft. Dem entspricht, daß Natrium-methylhydrazid und Natrium-N,N'-dimethylhydrazid, deren Anionen, wie das Hydrazid-Ion am ungeladenen N-Atom, ein H-Atom tragen, sich bei 0 °C ebenfalls rasch an Styrol addieren, während Natrium-N,N-dimethylhydrazid und -trime-

thylhydrazid, die am ungeladenen N-Atom kein H-Atom aufweisen, nicht angelagert werden [2,9].

Bei der Umsetzung von Styrol mit Natriumhydrazid + Hydrazin zu β -Phenäthylhydrazin (1) braucht das Natriumhydrazid nur in katalytischer Menge eingesetzt zu werden. Offenbar wird es durch Metall-Wasserstoff-Austausch zwischen der Natrium-Verbindung von (5) und Hydrazin ständig zurückgebildet.

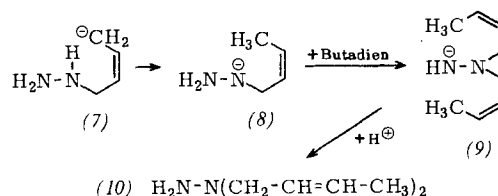
Auch die in Tabelle 1 unter 1 bis 5 aufgeführten Styrol-Derivate, nicht dagegen β -Benzylstyrol (Metallierung) und β,β -Dimethylstyrol, addieren in Äther bei 0 °C Natriumhydrazid. Unter Bedingungen [2], die beim Styrol zu einem Gemisch der Basen (1) bis (3) führen, bleibt hier die Reaktion praktisch auf der Stufe des monosubstituierten Hydrazins stehen. – Alkene mit zu einem aromatischen Kern β,γ -ständiger Doppelbindung (Allylbenzol, 1,4-Dihydronaphthalin) addieren wie Styrol das Hydrazid-Ion in der β -Stellung. Hier dürfte die Doppelbindung vor der Hydrazid-Addition durch das stark basische Hydrazid in die α,β -Stellung verschoben werden.

Tabelle 1. Hydrazid-Addition an Olefine in Äther [a].

Ver-such	eingesetzt	erhalten	Ausb. [%]
1	α -Methylstyrol	1-Hydrazino-2-phenylpropan	52
2	β -Methylstyrol	2-Hydrazino-1-phenylpropan	62
3	Anethol	2-Hydrazino-1-[p-methoxyphenyl]propan	65
4	Isoeugenol	2-Hydrazino-1-[p-hydroxy-m-methoxyphenyl]propan	34
5	1,2-Dihydronaphthalin	2-Hydrazino-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin	82
6	1,4-Dihydronaphthalin		81
7	Allylbenzol	2-Hydrazino-1-phenylpropan	59

[a] Versuche 3 und 4 bei 35 °C, die übrigen bei etwa 0 °C.

Auch Butadien addiert in Äther bei 0 °C Natriumhydrazid. Aus dem mit Wasser hydrolysierten Reaktionsgemisch wurde außer N-haltigen Polymerisationsprodukten zu 50 % trans-trans-N,N-Dicrotylhydrazin (10) isoliert [4]. Daß ein asymmetrisch und nicht wie beim Styrol (s. o.) ein symmetrisch disubstituiertes Hydrazin entsteht, könnte darauf zurückzuführen sein,



daß das mesomere Primäraddukt (7) durch H-Verschiebung über einen Sechsring das Hydrazid-Ion (8) bildet, das mit weiterem Butadien zu (9) reagiert. Die dagegen sprechende trans-Konfiguration (IR-Spektrum) von (10) läßt sich mit nachträglicher Isomerisierung erklären.

[9] Th. Kauffmann, H. Henkler, Ch. Kosel, W. Schoeneck u. D. Wolf, Angew. Chem. 72, 752 (1960).

[3] T. W. B. Welsh, J. Amer. chem. Soc. 37, 497 (1915).

[4] Ch. Kosel, Dissertation, Technische Hochschule Darmstadt, 1962.

[5] Die von Schlenk u. Weichselfelder [1] benutzte Darstellungsmethode ($\text{Na} + \text{H}_2\text{N}-\text{NH}_2$) führt auch bei strengem O_2 -Ausschluß häufig zur Explosion.

[6] Bicyclo[2.2.1]hepta-1,5-dien addiert bei 40 °C langsam Natriumhydrazid [7]. Andere Olefine mit gespannten Doppelbindungen sind noch nicht untersucht worden.

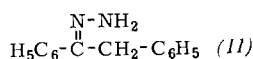
[7] Th. Kauffmann, unveröffentlichte Versuche.

[8] Natriumamid verhält sich anders: vgl. [2].

Die übrigen untersuchten 1,3-Diene [10] reagieren in Äther oder Benzol nur in Gegenwart von freiem Hydrazin mit Natriumhydrazid. Unter diesen Bedingungen folgen aber, wie im 5. Abschnitt gezeigt wird, der Hydrazid-Addition jeweils Dehydrierungsprozesse.

b) Alkine

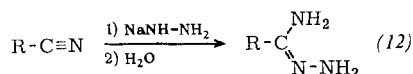
Reaktionen von Natriumhydrazid mit Alkinen sind noch wenig untersucht worden. Solche mit endständiger Dreifachbindung werden durch Natriumhydrazid erwartungsgemäß nur metalliert. Die isolierte Dreifachbindung der Stearolsäure addiert Natriumhydrazid ebenfalls nicht [11]. Dagegen nimmt Tolan das Hydrazid glatt auf (Äther, 0 °C) [9]. Bei der Hydrolyse wurde in 78-proz. Ausbeute das Hydrazone (11) erhalten. Auch bei dieser Addition spielt offenbar ein H-Atom am ungeladenen N-Atom des Hydrazid-Ions eine wesentliche Rolle, denn Natrium-methylhydrazid und Natrium-N,N'-dimethylhydrazid lagern sich in Benzol/Äther



ebenfalls bei 0 °C an Tolan an, während Natrium-N,N'-dimethylhydrazid und -trimethylhydrazid, deren ungeladenes N-Atom kein H-Atom trägt, selbst bei 50 °C nicht addiert werden [12].

c) Nitrile

Durch aufeinanderfolgende Einwirkung von Natriumhydrazid (bei 0 bis 20 °C) und Wasser auf Nitrile entstehen in guter Ausbeute Amidrazone (12) [13]. Diese zum Aufbau heterocyclischer Systeme geeigneten Verbindungen waren bisher verhältnismäßig schlecht zugänglich [14], was sich auch darin spiegelt, daß in der Reihe der Fettsäure-amidrazone nur das Acetamidrazone [15] beschrieben war.



Es wurden dargestellt: Acetamidrazone (63 %), Caprinsäure- (87 %), Laurinsäure- (85 %), Myristinsäure- (100 %), Hexadecanocarbonsäure- (93 %), Stearinsäure- (74 %), Phenylelessigsäure-amidrazone (78 %), Benzamidrazone (99 %), o-Hydroxybenzamidrazone (100 %), α-Naphthoesäure- (57 %) und β-Naphthoesäure-amidrazone (88 %).

[10] Th. Kauffmann, H. Müller u. Ch. Kosel, *Angew. Chem.* 74, 248 (1962); *Angew. Chem. internat. Edit.* 1, 214 (1962); Th. Kauffmann u. H. Müller, *Chem. Ber.* 96, 2206 (1963).

[11] J. Schulz u. Th. Kauffmann, unveröffentlichte Versuche.

[12] D. Wolf, Diplomarbeit, Technische Hochschule Darmstadt, 1961.

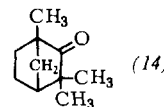
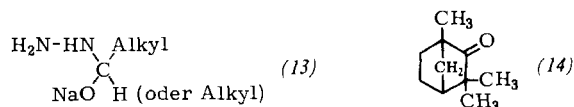
[13] Th. Kauffmann, S. Spaude u. D. Wolf, *Angew. Chem.* 75, 344 (1963); *Angew. Chem. internat. Edit.* 2, 217 (1963).

[14] Bisher beste Darstellungsmethode: Umsetzung von Imidoäthern mit Hydrazin. Vgl. A. Pinner, *Liebigs Ann. Chem.* 297, 221 (1897), sowie [15].

[15] W. Oberhummer, *Mh. Chem.* 63, 285 (1933).

d) Carbonyl-Verbindungen

Die Umsetzung aliphatischer Aldehyde und unverzweigter aliphatischer Ketone mit Natriumhydrazid in Äther bei 20 °C und Hydrolyse der hierbei auftretenden farblosen Niederschläge, in denen vermutlich die Addukte (13) vorliegen, mit Wasser unter Eiskühlung führt in hoher Ausbeute zu den Hydrazonen [7, 16]. Die bei entsprechenden Umsetzungen mit Hydrazin häufig beobachtete Azin-Bildung tritt praktisch nicht ein.



Die Hoffnung, Ketone, die (wie die unten angeführten) erst bei höherer Temperatur oder gar nicht mit Hydrazin reagieren, mit Natriumhydrazid glatt in die Hydrazone zu überführen – was im Hinblick auf die Wolff-Kishner-Reduktion von Interesse gewesen wäre – hat sich nicht erfüllt: bei der Umsetzung von Natriumhydrazid mit Acetophenon [17] (1 Std.; 22 °C), tert.-Butylphenylketon (1 Std.; 60 °C), Campher (1 Std.; 50 °C) und Fenchon (14) (4 Std.; 35 °C) wurde das Ausgangsprodukt größtenteils unverändert zurückerhalten; die Bildung eines Zwischenproduktes war nicht oder nur undeutlich zu beobachten [7].

Bei den enolisierbaren Ketonen (Acetophenon, Campher) könnte sich ein Enolat bilden. Bei den nicht enolisierbaren Ketonen (tert.-Butylphenylketon, Fenchon) kann das Ausbleiben der Hydrazone-Bildung darauf zurückzuführen sein, daß die Hydrazid-Addition sterisch gehindert ist, oder daß die Addukte bei der Hydrolyse statt Wasser Hydrazin abgespalten.

2. Substitutionsreaktionen

a) Aromatische N-Heterocyclen

α) Darstellung von Hydrazino-Verbindungen

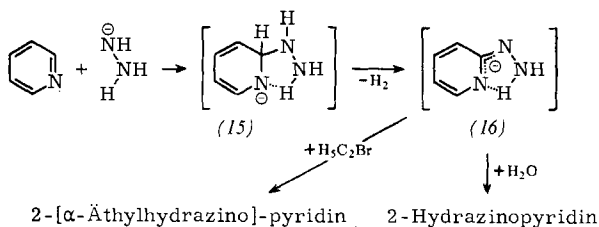
Pyridin läßt sich durch Umsetzung mit dem System Natriumhydrazid/Hydrazin und anschließende Hydrolyse mit Wasser direkt in 2-Hydrazinopyridin überführen [18]. Die Hydrazinierung verläuft bei Raumtemperatur deutlich erkennbar in zwei Stufen: Der raschen ersten Phase, die sich durch Wärmetönung und Braunfärbung bemerkbar macht, schließt sich eine langsame zweite an, die sich an der stundenlangen H₂-Entwicklung verfolgen läßt. Die Substitution dürfte daher analog dem von

[16] G. Ruckelshaus, Diplomarbeit, Technische Hochschule Darmstadt, 1964. – Die Hydrazone aliphatischer Aldehyde dimerisieren zu 3,6-Dialkyl-hexahydro-s-tetrazinen: Th. Kauffmann, G. Ruckelshaus u. J. Schulz, *Angew. Chem.* 75, 1204 (1963); *Angew. Chem. internat. Edit.* 3, 63 (1964).

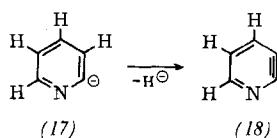
[17] Zur Hydrazone-Bildung muß Acetophenon 3 Tage auf 80 bis 100 °C und das im 6. Abschnitt erwähnte Benzophenon im Autoklav 6 Std. auf 150 °C mit Hydrazinhydrat erhitzt werden. Vgl. Th. Curtius et al., *J. prakt. Chem.* [2] 44, 540, 194 (1891); H. Staudinger et al., *Ber. dtsh. chem. Ges.* 49, 1932 (1916).

[18] Th. Kauffmann, J. Hansen, Ch. Kosel u. W. Schoeneck, *Liebigs Ann. Chem.* 656, 103 (1962).

Ziegler und Zeiser [19] vorgeschlagenen Mechanismus der Tschitschibabin-Aminierung über das Addukt (15) erfolgen:



Ein Arin-Mechanismus über das Pyridin-Deprotonierungsprodukt (17) und 2,3-Dehydropyridin (18) [20], wie er kürzlich für die Tschitschibabin-Aminierung postuliert wurde [21], ist äußerst unwahrscheinlich. Wegen der geringeren Protonenaffinität ihrer Anionen sollten bei diesem Mechanismus Natriumhydrazid und -methylhydrazid weniger stark substituierend auf Pyridin einwirken als Natrium-N,N-dimethylhydrazid und Natriumamid. Tatsächlich ist aber das Gegenteil der Fall: Natriumhydrazid und -methylhydrazid reagieren in Benzol bereits bei 10 bis 20 °C, Natrium-N,N-dimethylhydrazid und -amid dagegen erst bei etwa 80 °C. – Nimmt man aber eine Addukt-Bildung als einleitenden Schritt der Substitution an, so ist die höhere Reaktivität des Natriumhydrazids und -methylhydrazids gut verständlich, denn diese Hydrazide zeichnen sich auch bei Umsetzungen mit Styrol, Tolan und p-Fluor-toluol (vgl. Abschnitt 1.a, b; 2.b) durch besonders hohes Additionsvermögen aus.



Wie Tabelle 2 zeigt, wirkt sich beim Pyridin die Besetzung der 4-Stellung durch Methyl (4-Methyl-, 2,4-Dimethyl-pyridin) günstig auf die Ausbeute an Hydrazinierungsprodukt aus. Noch mehr gilt dies für das Chinolin-System. Daß unsubstituiertes Chinolin bei der Umsetzung mit dem System Natriumhydrazid/Hydrazin so gut wie kein 2-Hydrazinochinolin bildet, ist auf Reduktionsreaktionen zurückzuführen [22], die offenbar durch die Addition eines Hydrazid-Ions in p-Stellung zum N-Atom eingeleitet werden (vgl. Reduktion des

Tabelle 2. Hydrazinierungen zu Hydrazino-Verbindungen.

Heterocyclus	α-Hydrazino-Verb. Ausb. [%]
Pyridin	29
2-Methylpyridin	25
4-Methylpyridin	62
2,4-Dimethylpyridin	58
Chinolin	0,5
4-Methylchinolin	76
Isochinolin	69 (1-Hydrazino-isochinolin)

[19] K. Ziegler u. H. Zeiser, Ber. dtsch. chem. Ges. 63, 1848 (1930).

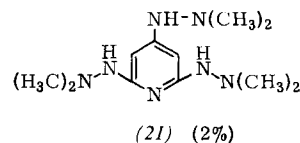
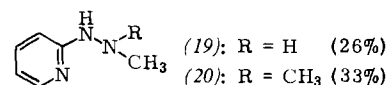
[20] Ob 2,3-Dehydropyridin [R. J. Martens u. H. J. den Hertog, Tetrahedron Letters 15, 643 (1962)] Basen bevorzugt an C-2 oder C-3 anlagert, ist ungeklärt. Vgl. dazu Th. Kauffmann u. F.-P. Boettcher, Chem. Ber. 95, 1529 (1962).

[21] L. S. Levitt u. B. W. Levitt, Chem. and Ind. 1963, 1621.

[22] W. Schoeneck, Diplomarbeit, Technische Hochschule Darmstadt, 1959.

Chinaldins im Abschnitt 3.a). Isochinolin, bei dem die p-Stellung besetzt ist, geht erwartungsgemäß in guter Ausbeute in die 1-Hydrazino-Verbindung über.

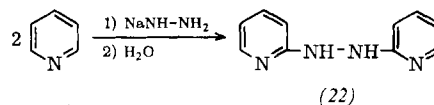
Entsprechende Hydrazinierungen von Pyridin mit Natrium-methylhydrazid oder Natrium-N,N-dimethylhydrazid führen zu (19) bzw. (20) und (21) [18, 23].



Verbindungen vom Typ des 2-Hydrazinopyridins verdienen Interesse, da sie ähnlich wie o-Phenylendiamin mit zahlreichen Reagentien Ringschlußreaktionen eingehen [24].

β) Darstellung von Hydrazo-Verbindungen

Ist kein freies Hydrazin im Reaktionsgemisch vorhanden, so entstehen bei der Umsetzung von Natriumhydrazid mit aromatischen N-Heterocyclen, wie beim Pyridin formuliert, Hydrazo-Verbindungen [11, 25].



Die Ausbeuten (Tabelle 3) entsprechen im allgemeinen denjenigen bei der Synthese von Hydrazino-Verbindungen. Daß sich Chinolin in weit besserer Ausbeute zur Hydrazo- als zur Hydrazino-Verbindung hydrazinieren läßt, ist wohl auf die im Vergleich zum System Natriumhydrazid/Hydrazin geringere Reduktionskraft des Natriumhydrazids zurückzuführen (vgl. Abschnitt 2.a.α).

Tabelle 3. Hydrazinierungen zu Hydrazo-Verbindungen.

Heterocyclus	α,α'-Hydrazo-Verb. Ausb. [%]
Pyridin	26
4-Methylpyridin	64
Chinolin	45
4-Methylchinolin	62
Isochinolin	64 (1,1'-Hydrazo-isochinolin)

Wie bei der Synthese des 2,2'-Hydrazopyridins (22) die Verknüpfung der Pyridin-Reste erfolgt, ist nicht geklärt. Das aus 2-Hydrazinopyridin und 1 Mol Natriumamid erhaltliche Anion (16), das bei der Umsetzung von Pyridin mit Natriumhydrazid als Primärprodukt anzunehmen ist, reagiert nicht

[23] Th. Kauffmann u. W. Schoeneck, Angew. Chem. 71, 285 (1959).

[24] Vgl. Th. Kauffmann u. H. Marhan, Chem. Ber. 96, 2519 (1963); K. Vogt, Dissertation, Technische Hochschule Darmstadt, 1961.

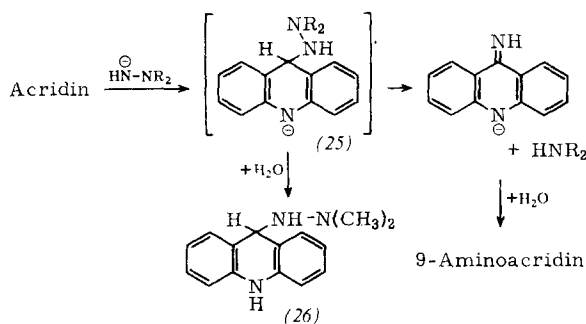
[25] Th. Kauffmann, H. Hacker u. Ch. Kosel, Z. Naturforsch. 14b, 602 (1959).

mit Pyridin. Setzt man 2-Hydrazinopyridin aber mit 2 Mol Natriumamid um und erhitzt danach 7 Std. mit Pyridin auf 80 °C, so entsteht in 19-proz. Ausbeute 2,2'-Hydrazopyridin [4]. Dieses könnte daher bei der Umsetzung von Natriumhydrazid mit Pyridin über das Dianion (23) entstehen. Doch ist auch die Verbrückung der beiden Pyridin-Kerne über das Deprotonierungsprodukt (24) des Addukts (15) in Betracht zu ziehen.

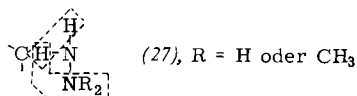


γ) Darstellung von Amino-Verbindungen

Acridin läßt sich mit Natriumamid glatt zu 9-Aminoacridin aminieren [26]. Die entsprechende Hydrazinierung zu 9-Hydrazino- oder 9,9'-Hydrazoacridin mit Natriumhydrazid/Hydrazin bzw. Natriumhydrazid gelingt nicht. Mit Natriumhydrazid/Hydrazin entsteht fast quantitativ 9,10-Dihydroacridin [27], mit Natriumhydrazid in Abwesenheit von Hydrazin dagegen unter Ammoniak-Entwicklung 9-Aminoacridin [28]. Für die Bildung des 9-Aminoacridins ist der über (25) formulierte Weg mit R = H anzunehmen, denn auch die Einwirkung von Natrium-N,N-dimethylhydrazid auf Acridin führt – unter Dimethylamin-Abspaltung – zu 9-Aminoacridin (89%). Daß hier das Addukt (25) als Zwischenstufe auftritt, wurde durch Isolierung des in diesem Fall erstaunlich beständigen Hydrolyseprodukts (26) gesichert [28].



Während sich die Addukte bei den oben beschriebenen Hydrazinierungen durch H₂-Abspaltung stabilisieren, ist hier also die zweite Stabilisierungsmöglichkeit (27), die Abspaltung von NH₃ oder Dimethylamin, verwirklicht [29].



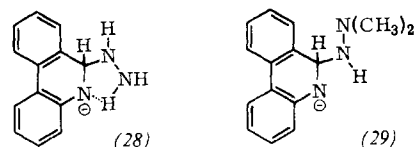
Wie Tabelle 4 zeigt, bilden sich Amino-Verbindungen auch bei der Einwirkung von Natriumhydrazid oder

-N,N-dimethylhydrazid auf andere Heterocyclen; beim Chinazolin wird außer einer Amino- auch eine Hydrazino-Gruppe in das Molekül eingeführt [30].

Tabelle 4. Aminierung von Heterocyclen mit Natriumhydrazid (nicht eingeklammerte Ausbeute-Angaben) und Natrium-N,N-dimethylhydrazid.

Heterocyclus	Aminierungsprodukt	Ausb. [%]
Acridin	9-Aminoacridin	65 (89)
Phenanthridin	9-Aminophenanthridin	2 (85)
Chinazolin	2-Hydrazino-4-aminochinazolin	16
2-Methylchinazolin	4-Amino-2-methylchinazolin	25

Die geringe Ausbeute (Tabelle 4) an 9-Amino-Verbindung bei der Umsetzung von Phenanthridin mit Natriumhydrazid ist darauf zurückzuführen, daß das Addukt (28) im Gegensatz zum N,N-Dimethylhydrazid-Addukt (29) bei der Reaktionstemperatur (60 °C) noch recht stabil ist. Dieser Stabilitätsunterschied deutet darauf hin, daß die NH₃- oder Amin-Eliminierung, wie die meisten thermischen Eliminierungen [31], eine cis-Eliminierung ist und daher nur eintritt, wenn der β-Hydrazin-Stickstoff in unmittelbare Nähe des am hydrazinierten C-Atom haftenden H-Atoms gelangt, was bei (28) durch eine H-Brücke zum Ringstickstoff erschwert sein dürfte.



b) Arylhalogenide

Bisher wurden fast nur aromatische Halogen-Verbindungen mit Natriumhydrazid umgesetzt. Bei diesen wird das Halogen entweder gegen die Hydrazino-Gruppe oder gegen Wasserstoff ausgetauscht. Die letztere Reaktion wird unter 3.c besprochen.

α) Substitution nach dem Arin-Mechanismus

p-Bromtoluol reagiert in Äther bereits bei 0 °C rasch mit Natriumhydrazid/Hydrazin, p-Chlortoluol dagegen erst bei etwa 30 °C. Da neben p-Tolylhydrazin jeweils das m-Isomere entsteht, verläuft die Substitution über 3,4-Dehydrotoluol. Hierfür spricht auch die Bildung von Ditolyldiazinen (s. u.). Bei gleichen Bedingungen (Molverhältnis Halogen-Verbindung:Natriumhydrazid:Hydrazin = 1:2:4; 90 min; Äther; 35 °C) beträgt das Verhältnis p-/m-Tolylhydrazin 42:58 bzw. 40:60 [11,32], was etwa dem Verhältnis p-/m-Tolylamin (38:62) bei der Reaktion von p-Chlortoluol mit Natriumamid in flüssigem Ammoniak [33] entspricht. Bei der Umsetzung von Brom- oder Chlorbenzol mit Natriumhydrazid/Hydrazin (Molverhältnis 1:3:15;

[26] K. Bauer, Chem. Ber. 83, 10 (1950).

[27] Th. Kauffmann, H. Hacker, Ch. Kosel u. W. Schoeneck, Angew. Chem. 72, 918 (1960).

[28] Th. Kauffmann u. H. Hacker, Chem. Ber. 95, 2485 (1962).

[29] Diskussion der Frage, warum die Adduktstabilisierung in einigen Fällen unter H₂-Eliminierung, in anderen dagegen unter NH₃- oder Amin-Eliminierung verläuft: vgl. [28].

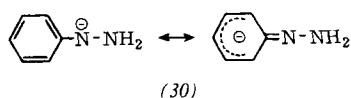
[30] H. Hacker, Dissertation, Technische Hochschule Darmstadt, 1961.

[31] Vgl. D. H. R. Barton, J. chem. Soc. (London) 1949, 2174.

[32] H. Henkler, Dissertation, Technische Hochschule Darmstadt, 1962.

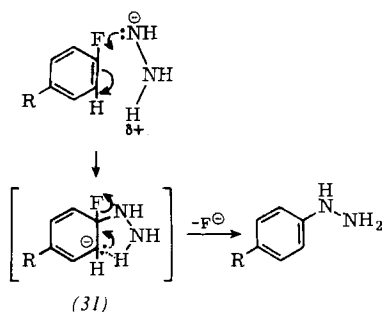
[33] J. D. Roberts, C. W. Vaughan, L. A. Carlsmith u. D. A. Semmenow, J. Amer. chem. Soc. 78, 611 (1956).

90 min; Äther; 35 °C) erhält man neben Phenylhydrazin (ca. 65 %) eine N.N-/N.N'-Diphenylhydrazin-Fraktion (ca. 25 %). Da Natrium-phenylhydrazid [34] unter den Versuchsbedingungen nicht mit Chlor- oder Brombenzol reagiert [35], können die beiden Diphenylhydrazine nur durch Addition von Natrium-phenylhydrazid an das durch o-Metallierung der Halogenide und anschließende NaHal-Abspaltung gebildete Dehydrobenzol entstanden sein. Das Verhältnis N.N-/N.N'-Diphenylhydrazin beträgt etwa 2,3:1 [11, 32]. Bei der Konkurrenz der beiden N-Atome des Phenylhydrazid-Ions (30) um die Extrabindung des Dehydrobenzols ist somit das negativ geladene α -Atom etwas erfolgreicher.



β) Substitution nach dem Additions-Eliminierungs-Mechanismus

p-Fluortoluol und Fluorbenzol reagieren in hydrazinhaltigem Äther oder Benzol ebenfalls bereits bei ca. 30 °C mit Natriumhydrazid. Da ausschließlich p-Tolylhydrazin bzw. Phenylhydrazin (vgl. Abschnitt 2.b,α) entsteht, verlaufen die Reaktionen zweifellos ganz nach dem Additions-Eliminierungs-Mechanismus [36]. Dieser Befund, der überrascht, da p-Fluortoluol mit dem vergleichbaren System Lithiumpiperidid/Piperidin quantitativ nach dem Arin-Mechanismus reagiert [37], ist wohl darauf zurückzuführen [36], daß sich das Hydrazid-Ion, wie nachstehend formuliert, mit Unterstützung eines zum nucleophilen Zentrum β -ständigen H-Atoms in einem Einstufenprozeß [38] leicht an den vom F-Atom aktivierten Phenylrest anzulagern vermag. Das Addukt (31), R = CH₃ oder H, stabilisiert sich dann durch Abspaltung des Fluors als Anion.



Für diese Deutung spricht, daß Natrium-monomethylhydrazid, bei dem ebenfalls eine Addition mit Unter-

[34] Wegen der Mesomerie-Möglichkeiten im Anion (30) dürfte Phenylhydrazin durch im Überschuß eingesetztes Natriumhydrazid quantitativ zu (30) deprotoniert werden.

[35] Versuche zur Umsetzung des Natrium-phenylhydrazids mit Pyridin, Styrol oder Tolan verliefen ebenfalls negativ [12, 23]. Umsetzungen mit aromatischen Nitrilen zu s-Triazolen beschrieb R. Engelhardt, J. prakt. Chem. [2] 54, 143 (1896).

[36] Vgl. Th. Kauffmann u. H. Henkler, Chem. Ber. 96, 3159 (1963).

[37] R. Huisgen u. J. Sauer, Chem. Ber. 91, 1453 (1958).

[38] Vgl. Th. Kauffmann, H. Henkler u. J. Schulz, Angew. Chem. 74, 502 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. 1, 514 (1962).

stützung eines zum nucleophilen Zentrum β -ständigen H-Atoms möglich ist, wie Natriumhydrazid bei ca. 30 °C nach dem Additions-Eliminierungs-Mechanismus mit p-Fluortoluol reagiert, während die entsprechende Reaktion mit Natrium-N.N-dimethylhydrazid, dessen Anion kein zum nucleophilen Zentrum β -ständiges H-Atom aufweist, erst bei ca. 80 °C (Lösungsmittel Benzol) eintritt und nach dem Arin-Mechanismus verläuft [36].

Auch die bei der Umsetzung von Monohalogen-Verbindungen des Naphthalins mit Natriumhydrazid/Hydrazin (vgl. Abschnitt 3.c) neben Naphthalin erhaltenen Hydrazinonaphthaline werden durch Substitution nach dem Additions-Eliminierungs-Mechanismus gebildet, denn die Hydrazino-Gruppe tritt ausschließlich an das ursprünglich vom Halogen besetzte C-Atom [7, 39].

3. Reduktionsreaktionen

a) Reduktion ungesättigter und aromatischer Verbindungen

In vielen Fällen wurden bei der Einwirkung von Natriumhydrazid auf ungesättigte oder mehrkernige aromatische Kohlenwasserstoffe sowie N-Heterocyclen, Azoxyverbindungen, Nitroverbindungen usw. Reduktionsprozesse beobachtet [27, 40], die insbesondere dann sehr glatt verlaufen, wenn freies Hydrazin im Reaktionsgemisch vorliegt. Tabelle 5 zeigt einige Beispiele. Bei den Reduktionen treten stets intensive Färbungen auf. Die Ausbeuten an Reduktionsprodukten sind meist hoch, sofern einfach gebaute Substanzen reduziert werden. Bei höheren Aromaten entstehen oft Gemische mehrerer zum Teil extrem sauerstoffempfindlicher Reduktionsprodukte.

Tabelle 5. Reduktion ungesättigter und mehrkerniger aromatischer Verbindungen mit Natriumhydrazid/Hydrazin.

Eingesetzt	Temp. [°C]	bei d. Reduktion auftretende Färbung	Produkt	Ausb. [%]
Cyclooctatetraen	34	schwarz	1.3.5-Cyclooctatrien	85
trans-Stilben	0	schwarzbraun	Dibenzyl	92
Phenanthren	50	grün	9.10-Dihydrophenanthren	92
Chrysen	0	blau	Hexahydrochrysen (Fp = 132 °C) [a]	45
Chinaldin	0	rot	1.4-Dihydrochinaldin	84
Azoisopropan	40	gelb	Hydrazoisopropan	95
Azoxybenzol	0	rot	Hydrazobenzol	98
Nitrobenzol	0	rot	Azobenzol	82
p-Nitrodiphenyl	0	schwarzrot	p,p'-Azoxydiphenyl	95

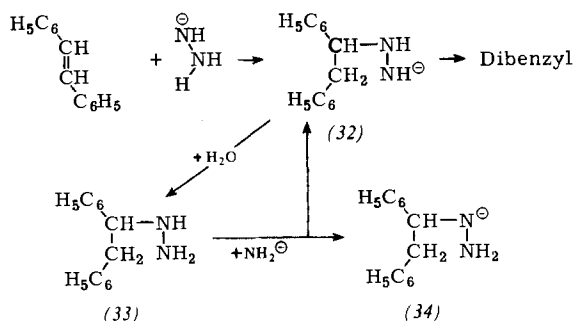
[a] Konstitution ungeklärt.

Die Reduktion des trans-Stilbens zu Dibenzyl, die näher untersucht wurde, dürfte über das Hydrazid-Addukt (32) verlaufen, dessen Hydrolyseprodukt (33) abgefangen werden konnte. Bei der Einwirkung von Na-

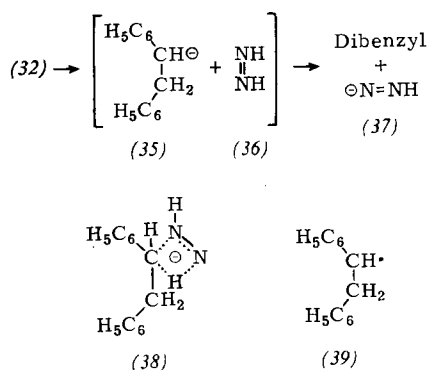
[39] H. Zengel, Diplomarbeit, Technische Hochschule Darmstadt, 1962.

[40] Th. Kauffmann, Ch. Kosel u. W. Schoeneck, Chem. Ber. 96, 999 (1963).

triumamid geht (33) erwartungsgemäß in Dibenzyl (36 %) über; daß daneben zu 40 bis 50 % Toluol und Benzaldehyd-hydrazon entstehen, ist plausibel mit einer über das Ion (34) verlaufenden Fragmentierung (vgl. Abschnitt 4.a) zu erklären.



Auf Grund der bisherigen, noch nicht abgeschlossenen Versuche zur Klärung des Übergangs der Zwischenstufe (32) in Dibenzyl und des Befundes, daß bei der Reduktion von Acridin mit Natrium-N,N'-diisopropylhydrazid Diisopropyl-diimin entsteht, ist für die zweite Phase des Reduktionsprozesses der nachstehend formulierte Weg anzunehmen. Ob dabei das Diimin (36) frei oder als Bestandteil eines Übergangszustandes, z. B. (38), auftritt, sei dahingestellt. – Daß der Zerfall von (32) über das Radikal (39) (vgl. Abschnitt 6) erfolgt, ist wenig wahrscheinlich, da das Dimere von (39), das stabile 1.2.3.4-Tetraphenyl-n-butan [41], im Rohprodukt nicht nachweisbar war.



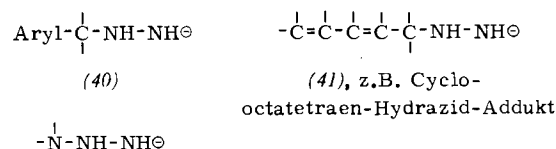
Freies Diimin tritt beim Zerfall von (32) höchstens in sehr geringer Konzentration auf, denn dem Reaktionsgemisch zugesetzte Verbindungen mit isolierten CC-Doppelbindungen [42] blieben unangegriffen. Die Abspaltung von Diimin aus (32) wird dadurch nicht widerlegt, denn, entsprechend dem zunehmenden Säurecharakter in der Reihe Äthan < Äthylen < Acetylen, sollte (36) stärker „sauer“ sein als Hydrazin und daher durch das Carbanion (35) oder im Überschuß eingesetztes Hydrazid sofort zum Diimid-Ion (37) deprotoniert werden, das im Gegensatz zum Diimin isolierte CC-Doppelbindungen anscheinend [43] nicht zu reduzieren vermag.

[41] E. Fromm u. O. Achert, Ber. dtsch. chem. Ges. 36, 539 (1903).

[42] Reduktion solcher Verbindungen durch Diimin: vgl. z. B. S. Hünig, H.-R. Müller u. W. Thier, Tetrahedron Letters 11, 353 (1961); E. E. van Tamelen, R. S. Dewey u. R. J. Timmons, J. Amer. chem. Soc. 83, 3725 (1961).

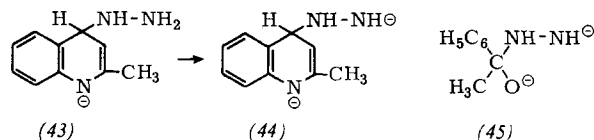
[43] Bei der Zersetzung von Benzsulphydrazid in alkalisch-wäßriger Lösung macht sich das intermediäre Auftreten von Diimin außer durch die Reduktion zugesetzter Verbindungen mit isolier-

Die im Vergleich zum Styrol-Hydrazid-Addukt (5) stark erhöhte Instabilität des Stilben-Hydrazid-Addukts (32) ist plausibel damit zu erklären, daß die im Zug der Diimid- oder Diimin-Eliminierung am fettgedruckten C-Atom von (32) auftretende (δ^-)- oder ($-$)-Ladung vom dort haftenden Phenylrest teilweise übernommen wird. – Allgemein läßt sich sagen, daß die Hydrazido-Gruppe $-NH-NH^\ominus$ immer dann leicht abgespalten wird, wenn sie, wie in den Gruppierungen (40) bis (42), an einem Rest haftet, der infolge seiner Mesomeriemöglichkeiten oder Elektronegativität beim Abspaltungsprozeß eine negative Ladung leicht zu übernehmen vermag.



(42), z.B. Diisopropyl-diimin-Hydrazid-Addukt

Reduktionen von Diarylketonen und einigen N-haltigen Verbindungen scheinen über Dianionen zu verlaufen. Zu diesen Reduktionen, die überschüssiges Hydrazid und in der Regel erhöhte Temperatur (Benzophenon und Azobenzol ca. 50 °C, Acridin dagegen 0 °C) benötigen, gehört z. B. auch die Reduktion des Chinaldins zum 1.4-Dihydrochinaldin. Der Hydrazid-Überschuß ist hier wohl erforderlich, um das Addukt (43), dessen negative Ladung wegen der mesomeren Verteilung im N-haltigen Ringsystem nicht auf den β -Hydrazin-Stickstoff übertritt [vgl. dagegen (32)], in das Dianion (44) überzuführen. Daß (44), obgleich es die sonst labile Gruppierung (40) enthält, erst bei 50 °C zerfällt, dürfte auf die Abneigung des negativ geladenen Restes zurückzuführen sein, im Zug der Diimid- oder Diimin-Eliminierung eine zusätzliche (δ^-)- oder ($-$)-Ladung zu übernehmen. Diese Hemmung des normalen Ablaufs und die im 6. Abschnitt behandelte Neigung organischer Dianionen zum Zerfall in Radikale läßt erwarten, daß die Abspaltung der Hydrazido-Gruppe von (44), zumindest in einer Nebenreaktion, homolytisch unter Radikalbildung erfolgt [vgl. (74) im Abschnitt 6].

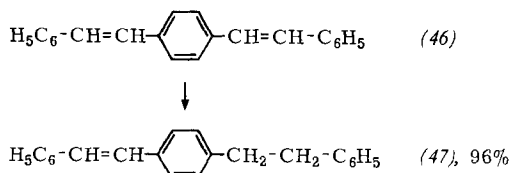


Da sich Acetophenon, das bei 60 °C langsam Natriumhydrazid addiert [7], entsprechend den aliphatischen Ketonen mit Natriumhydrazid/Hydrazin nicht

ten CC-Doppelbindungen [42] auch durch H_2 - und N_2 -Entwicklung bemerkbar [F. Raschig, Angew. Chem. 23, 972 (1910)]. Bei der Einwirkung von Natriumamid in wasserfreiem Tetrahydrofuran bei 60 °C entwickelt Benzsulphydrazid ebenfalls H_2 und N_2 ; Reduktion zugesetzter Verbindungen mit isolierten CC-Doppelbindungen konnte in diesem Fall nicht beobachtet werden [11]. Zum Zerfall des Diimid-Ions: vgl. S. Hünig, H. R. Müller u. W. Thier, Angew. Chem. 75, 298 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. 2, 214 (1963).

reduzieren läßt, scheint das Dianion (45), das ebenfalls die im Normalfall labile Gruppierung (40) enthält, beständig zu sein (vgl. Abschnitt 1.d).

Reduktionen mit Natriumhydrazid/Hydrazin führen oft zu gleichen Produkten wie Reduktionen mit Na/flüss.NH₃ [44] und ähnlichen Systemen. Es ist daher von Interesse, daß Äther mit einem oder zwei aromatischen Resten, die durch Na/flüss.NH₃ in der Regel glatt gespalten werden [44], gegen Natriumhydrazid/Hydrazin recht resistent sind (vgl. Abschnitt 4.e).

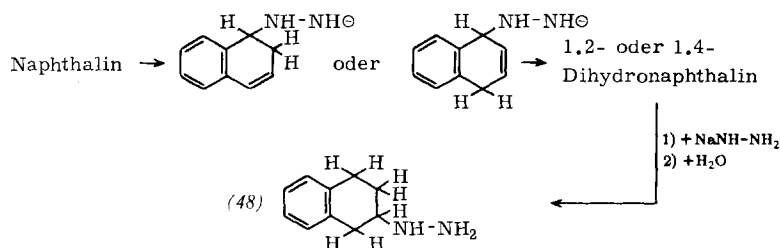


Als interessante Anwendung des Reduktionsmittels Natriumhydrazid sei noch die partielle Reduktion des 1.4-Distyrylbenzols (46) zu (47) bei °C erwähnt [40]; erst bei ca. 50 °C werden beide olefinische Doppelbindungen reduziert.

b) Reduktive Hydrazinierungen

Zu dieser Variante der normalen Reduktion mit Natriumhydrazid kommt es, wenn das Reduktionsprodukt überschüssiges Natriumhydrazid zu einem stabilen Addukt aufzunehmen vermag. Wir beobachteten sie bei der – langsamen [45] – Umsetzung von Naphthalin mit Natriumhydrazid/Hydrazin in Benzol bei 50 °C [46]. Das Reaktionsprodukt bestand zu 72 % aus 2-Hydrazino-1.2.3.4-tetrahydronaphthalin (48). Die gleiche Verbindung entsteht, wie erwähnt, bei der Umsetzung von 1.2- oder 1.4-Dihydronaphthalin mit Natriumhydrazid. Für die Bildung von (48) aus Naphthalin ist daher der folgende Reaktionsweg anzunehmen.

Analog, aber viel rascher, entsteht bei der Einwirkung von Natriumhydrazid/Hydrazin auf Fluoranthren in



Benzol bei 50 °C in 70-proz. Ausbeute eine Hydrazino-tetrahydro-Verbindung (Hydrochlorid: Fp = 115 bis 118 °C) noch unbekannter Konstitution [46]. Entsprechend bilden auch Azulene neben anderen Reaktionsprodukten Hydrazinotetrahydro-Verbindungen ungeklärter Konstitution [7].

[44] Übersicht: G. W. Watt, Chem. Reviews 46, 289 (1950).

[45] Nach 2 Std. sind 20 % des Naphthalins verbraucht.

[46] W. Schoeneck, Dissertation, Technische Hochschule Darmstadt, 1962.

c) Reduktive Enthalogenerungen

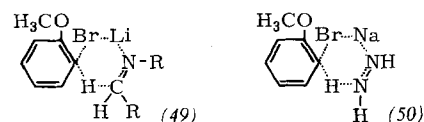
Im Gegensatz zu den Monohalogenbenzolen (vgl. Abschnitt 2.b) reagieren die in Tabelle 6 aufgeführten und ähnliche [47] Arylhalogenide mit Natriumhydrazid/Hydrazin in beträchtlichem Maße oder ganz unter Austausch des Halogens gegen Wasserstoff [47]. Die Enthalogenerungsreaktionen, die von einer starken NH₃-

Tabelle 6. Reduktive Enthalogenerungen mit Natriumhydrazid/Hydrazin.

Halogenid	Temp. [°C]	Produkt	Ausb. [%]
Brommesitylen	25	Mesitylen	82
o-, m-, p-Bromanisol	20	Anisol	58; 30 bzw. 38
1- und 2-Chlornaphthalin	0	Naphthalin	65 bzw. 75
9-Bromanthracen	0	Anthracen	90
2.3-Dibromcumaron	0	Cumaron	85
4-Bromisochinolin	0	Ischinolin	57
1-Chlorferrocen	0	Ferrocen	97

und N₂-Entwicklung begleitet sind – in den untersuchten Fällen betrug das Verhältnis NH₃/N₂ 1,4 bis 2,0 –, laufen gewöhnlich schon unterhalb 20 °C ab. Natriumhydrazid muß im Überschuß eingesetzt werden, da es mit Natriumhalogeniden im Molverhältnis 1:1 Additionsverbindungen bildet, in denen das Hydrazid weitgehend deaktiviert ist. Die deaktivierende Wirkung nimmt in der Reihe NaF < NaCl < NaBr zu.

Da die reduktive Enthalogenerung von o-Bromanisol mit Lithiumamiden nach Untersuchungen von Benkeser



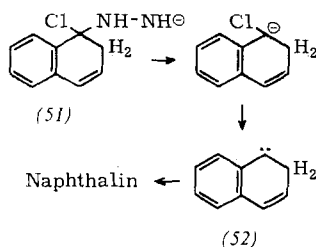
und DeBoer [48] wahrscheinlich über (49) verläuft, kann man für die analoge Reaktion mit Natriumhydrazid das Übergangsstadium (50) annehmen. – Bei Ha-

logen-naphthalinen ist auch der beim 1-Chlornaphthalin formulierte Weg über das Addukt (51) und das Carben (52) in Betracht zu ziehen.

Mit der reduktiven Enthalogenerung konkurriert meist die Substitution des Halogens durch die Hydrazino-Gruppe nach dem Arin-Mechanismus (z. B. Bromani-

[47] Th. Kauffmann, H. Henkler u. H. Zengel, Angew. Chem. 74, 248 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. 1, 214 (1962).

[48] R. A. Benkeser u. C. E. DeBoer, J. org. Chemistry 21, 281 (1956).

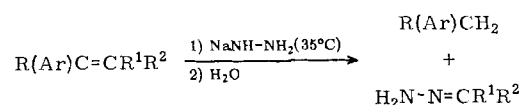


sole [39] und 3-Chlorpyridin [32]) oder nach dem Additions-Eliminierungs-Mechanismus (1- und 2-Halogen-naphthaline [7, 39]).

4. Spaltungsreaktionen

a) Alkene

Natriumhydrazid spaltet arylsubstituierte Äthylene (Tabelle 7) in siedendem Äther an der olefinischen Doppelbindung [49–51] gemäß



Solche Äthylene verhalten sich demnach gegen Natriumhydrazid analog Carbonyl-Verbindungen und Azomethinen [O bzw. RN statt R(Ar)C]. Freies Hydrazin im Reaktionsgemisch erleichtert im allgemeinen die Spaltung, unterdrückt sie jedoch beim Stilben durch Förderung der konkurrierenden Reduktion zu Dibenzyl.

Isolierte CC-Doppelbindungen werden von Natriumhydrazid nicht gespalten. Eine Sonderstellung nehmen zu einem aromatischen Rest β,γ -ständige Doppelbin-

Tabelle 7. Spaltung von CC-Doppelbindungen mit Natriumhydrazid in Äther bei 35 °C.

Alken	Reaktionszeit [Std.]	Spaltung [%]
Styrol	2	81
α -Methylstyrol	6	85
α -Phenylstyrol	6	97
β -Methylstyrol	6	85
β -Äthylstyrol	6	83
β,β -Dimethylstyrol	8	74
α -Phenyl- β -methylstyrol	6	72
trans-Stilben	1	32
1-Methyl-2-vinylbenzol	6	75
1,3-Dimethyl-2-vinylbenzol	6	62
1,3,5-Trimethyl-2-vinylbenzol	5	53
1-Vinylnaphthalin	6	65
2-Vinylpyridin [a]	2	63
α -Phenyl- β,β -dimethylstyrol	5	prakt. keine
4-Methoxy-1-propenylbenzol	6	Spaltung
4-Hydroxy-1-propenylbenzol	6	
4-Isopropenyl-benzoesäure	6	

[a] Temperatur: 20 °C, Reaktionsprodukt: 2-Methylpyridin.

Bei 60 °C entsteht zu 53 % 2-Hydrazino-6-methylpyridin.

[49] Th. Kauffmann, H. Henkler, Ch. Kosel, E. Rauch, J. Schulz u. R. Weber, Angew. Chem. 74, 650 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. 1, 456 (1962).

[50] K. Löttsch, Diplomarbeit, Technische Hochschule Darmstadt, 1963.

[51] Bei $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$ konnte kein Hydrazon isoliert werden.

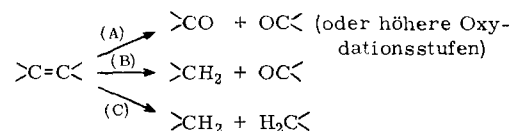
dungen ein, die in die α,β -Stellung verschoben und dann gesprengt werden.

Aus folgenden Gründen könnte die neue Spaltungsreaktion bei Konstitutionsaufklärungen und Synthesen nützlich werden:

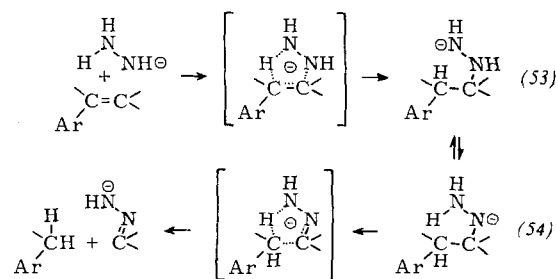
1. Die bekannten Methoden zur Spaltung von CC-Doppelbindungen bedienen sich durchweg starker Oxydationsmittel (Ozon, RuO_4 , $\text{OsO}_4/\text{Pb}(\text{OAc})_4$, $\text{KMnO}_4/\text{NaJO}_4$) und verlaufen, z.T. unter Oxydation an anderen Stellen des Moleküls, nach (A). Natriumhydrazid ist dagegen ein Reduktionsmittel und spaltet, wenn man eine saure Hydrolyse anschließt, nach (B) [formale Hydrolyse einer CC-Doppelbindung].

2. Da die Spaltung der Gruppierung $\text{Aryl}-\text{C}=\text{C}-\text{R}$ ($\text{R} = \text{Alkyl}$ oder Aryl) mit Natriumhydrazid zu einem Hydrazon führt, kann sie, wie ein Versuch mit Stilben bestätigte, in einem Eintopfverfahren mit einer Wolff-Kishner-Reduktion in der Modifikation von Huang-Minlon [52] zu einer reduktiven Spaltung nach (C) kombiniert werden.

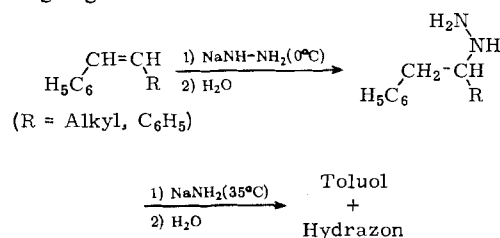
3. Da Natriumhydrazid isolierte CC-Doppelbindungen nicht spaltet, ist es zur selektiven Spaltung solcher CC-Doppelbindungen geeignet, die einem aromatischen Rest konjugiert sind.



Für die Spaltung von CC-Doppelbindungen mit Natriumhydrazid (Hydrazidolyse) ist unseres Erachtens der nachstehende Mechanismus am wahrscheinlichsten, demzufolge die Sprengung der π - und σ -Bindung, analog zur Ozonolyse [53], jeweils über einen 5-gliedrigen cyclischen Übergangszustand erfolgen würde.



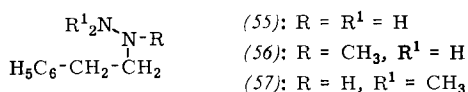
Für diesen Mechanismus spricht hauptsächlich, daß sich Spaltungen gemäß



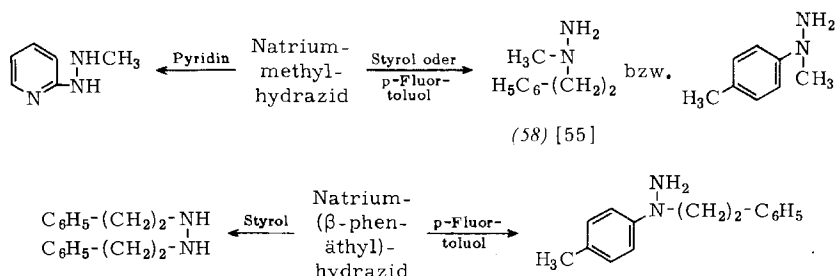
[52] Huang-Minlon, J. Amer. chem. Soc. 68, 2487 (1946). – Nach D. J. Cram, M. R. V. Sahyun u. G. R. Knox, J. Amer. chem. Soc. 84, 1734 (1962), laufen Wolff-Kishner-Reduktionen in Dimethylsulfoxyd bereits bei 20 °C ab.

[53] Vgl. R. Huisgen, Angew. Chem. 75, 631–633 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. 2, 592–594 (1963).

in zwei Stufen durchführen lassen [4, 54], und daß (56), (57) und β -Phenäthylamin im Gegensatz zu (55) bei der Einwirkung von Natriumamid in siedendem Äther kein Toluol abspalten [11, 54].



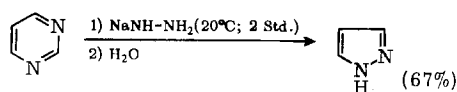
Die Annahme, daß sich zwischen β -Alkylhydrazid-Ionen (53) und α -Alkylhydrazid-Ionen (54) ein Gleichgewicht ausbildet, stützt sich auf die nachstehend formulierten Additions- und Substitutionsreaktionen mit



Natrium-methylhydrazid und Natrium-(β -phenäthyl)-hydrazid, aus denen hervorgeht, daß diese Verbindungen als $\text{NaN}(\text{Alk})-\text{NH}_2$ oder auch als $\text{NaNH}-\text{NH}(\text{Alk})$ reagieren können [2, 18, 36, 54].

b) Azomethine

Gelegentliche Beobachtungen zeigen, daß Natriumhydrazid auch CN-Doppelbindungen zu spalten vermag: Bei zweistündiger Umsetzung bei ca. 0 °C mit Natriumhydrazid/Hydrazin werden Benzalanilin zu Anilin + Benzaldehydhydrazon (85 %) und Benzaldazin sowie 4,4'-Dimethoxy-benzaldazin nahezu quantitativ in die Hydrazone gespalten [56], das aliphatische Myristinaldazin wird dagegen nicht angegriffen [11]. Chinoxalin wird unter gleichen Bedingungen durch Sprengung beider CN-Doppelbindungen zu o-Phenylendiamin (85 %) abgebaut [30]. – Die Spaltung einer CN-Doppelbindung des Pyrimidins ist wahrscheinlich der einleitende Schritt bei der nachstehenden interessanten Ringverengung [30, 57]:



[54] D. Wolf, Dissertation, Technische Hochschule Darmstadt, voraussichtlich 1964.

[55] Die Konstitution (58) ergibt sich aus der Hydrierung zu N-Methyl-N-(β -phenäthyl)-amin (89 %) [54]. – Da sich mit p-Nitrobenzaldehyd kein Hydrazon gewinnen ließ, und Natrium-(β -phenäthyl)-hydrazid mit Styrol zu (59) reagiert, wurde ursprünglich das Vorliegen des N-Methyl-N'-(β -phenäthyl)-hydrazins angenommen [2].

[56] Die Azine wurden in Tetrahydrofuran, die übrigen im Abschnitt 4.b genannten Verbindungen in Äther umgesetzt. In Äther statt in Tetrahydrofuran wird Benzaldaldazin durch Natriumhydrazid/Hydrazin zu N-Benzylbenzyliden-hydrazin (54 %) hydriert [11].

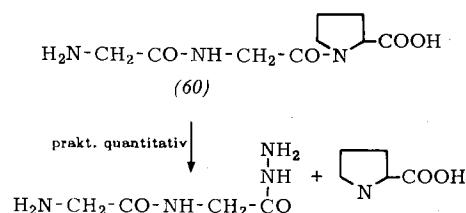
[57] Die Anwendung dieser Reaktion auf Derivate des Pyrimidins möchten wir uns vorbehalten.

c) N,N-dialkylierte Säureamide [58]

Wie Versuche mit N-Caproylpiperidin, N-Benzoylpiperidin [59], N-Benzyl-2-pyrrolidon, Diglycyl-L-prolin (60) und Glycyl-L-4-hydroxyprolin zeigen, werden Amide mit der Gruppierung $-\text{CO}-\text{N}(\text{Alk})_2$ (A) durch einstündige Einwirkung von Natriumhydrazid in hydrazinhaltigem Äther bei ca. 0 °C und anschließende Hydrolyse mit Wasser praktisch quantitativ in der am Beispiel (60) formulierten Weise gespalten [60].

Amide (z. B. 2-Pyrrolidon, Diglycylglycin oder Capronsäureamid, Asparagin) mit den Gruppen $-\text{CO}-\text{NH}-\text{Alk}$

(B) und $-\text{CO}-\text{NH}_2$ (C), die mesomere Anionen bilden können, sind unter diesen Bedingungen beständig. – Die Erwartung, daß sich dementsprechend Amide, die neben (A) die Gruppe (B) oder (C) enthalten, selektiv an (A)



spalten lassen, wurde für die Kombination (A) + (B) durch die oben formulierte Spaltung, bei der Glycinhydrazid nur in Spuren entsteht, bestätigt. Versuche zur selektiven Spaltung von Proteinen [*] an den Aminosäuren Prolin und 4-Hydroxyprolin erscheinen aussichtsreich, da im wasserfreien Hydrazin [61] ein für Natriumhydrazid und Proteine gleichermaßen geeignetes Lösungsmittel zur Verfügung steht, und da die natürlichen Aminosäuren – mit Ausnahme der S-haltigen – bei 0 °C gegen Natriumhydrazid beständig sind.

Für die Spaltung dialkylierter Säureamide mit Natriumhydrazid ist, in Analogie zur Spaltung nichtenolisier-

[58] Th. Kauffmann u. J. Sobel, Angew. Chem. 75, 1177 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. 2, 743 (1963).

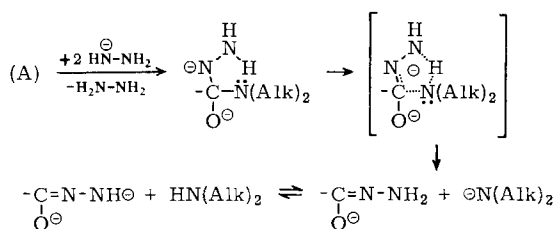
[59] Neben Benzoylhydrazin entsteht N,N'-Dibenzoylhydrazin.

[60] Analoge Spaltungsversuche mit Natriumamid bei 0 °C oder 35 °C waren erfolglos [58]. Nach B. Witkop: Advances in Protein Chemistry. Academic Press, New York 1961, Bd. 16, S. 235, lassen sich „bestimmte N-Acyl-hydroxyprolinamide“, nicht aber normale Peptide des Hydroxyprolins, mit Natriumamid + metallischem Natrium in flüssigem Ammoniak spalten.

[*] Anmerkung bei der Korrektur: Aus Insulin, das nur einen einzigen Prolin- und keinen 4-Hydroxyprolin-Rest enthält, ließ sich durch Umsetzen mit Natriumhydrazid in wasserfreiem Hydrazin bei 0 °C vom Carboxyl-Ende der B-Kette selektiv das Peptid Pro · Lys · Ala-COOH abspalten [63].

[61] Wasserfreies Hydrazin spaltet Peptid-Bindungen bei 0 °C äußerst langsam.

barer Ketone mit Natriumamid [62] und zur oben besprochenen Hydrazidolyse von CC-Doppelbindungen, folgender Mechanismus anzunehmen:

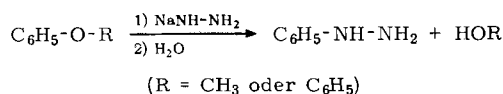


d) Ester [46,63]

Die bereits bei 0 °C sehr rasche Spaltung von Estern mit Natriumhydrazid in Säurehydrazide und Alkohole, die sich vermutlich analog dem obigen Schema vollzieht, überrascht nicht, da Ester im allgemeinen bereits durch Hydrazinhydrat leicht gespalten werden [64]. Für die spezifische Spaltung von Estergruppen (z. B. Entfernung von Schutzgruppen) in Molekülen, die außerdem die Amidgruppe $-\text{CO}-\text{NH}_2$ oder $-\text{CO}-\text{NH}-\text{Alk}$ enthalten, dürfte Natriumhydrazid gute Dienste leisten.

e) Äther [46]

Aliphatische Äther sind bei 60 °C gegen Natriumhydrazid beständig. Auch Äther mit einem oder zwei aromatischen Resten sind ziemlich resistent: Anisol und Diphenyläther werden bei fünfstündigem Erhitzen auf 50 °C mit überschüssigem Natriumhydrazid in hydrazinhaltigem Benzol nur zu 9 % bzw. 21 % gespalten. Die Spaltungen verlaufen im wesentlichen nach:



Die Bildung von N,N- und N,N'-Diphenylhydrazin als Nebenprodukte läßt darauf schließen, daß bei diesen Reaktionen, analog zur Spaltung von Diphenyläther mit Phenylnatrium [65], durch NaOR-Abspaltung aus einem primär gebildeten Metallierungsprodukt Dehydrobenzol auftritt (vgl. Abschnitt 2.b).

5. Dehydrierende Hydrazinierung von Dienen

Während in Äther gelöstes 1.3-Butadien, wie erwähnt, Natriumhydrazid unter Bildung von N,N-Dicrotylhydrazin addiert, reagieren Isopren, 2.3-Dimethyl-1.3-butadien, 1.3-Pentadien und 2.4-Hexadien in Äther oder

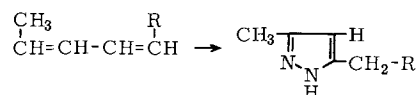
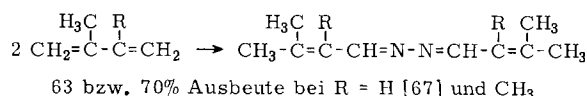
[62] „Bauer-Haller-Spaltung“, vgl. Org. Reactions 9, 1 (1957). – Spaltungen von Ketonen mit Natriumhydrazid wurden bisher nicht beobachtet.

[63] J. Sobel, Dissertation, Technische Hochschule Darmstadt, voraussichtlich 1964.

[64] Vgl. Org. Reactions 3, 367 (1947).

[65] A. Lüttringhaus u. K. Schubert, Naturwissenschaften 42, 17 (1955).

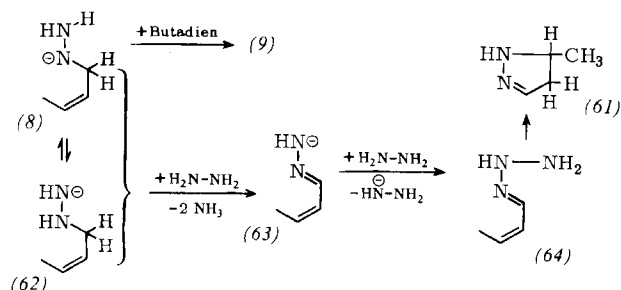
Benzol nur dann mit Natriumhydrazid, wenn freies Hydrazin im Reaktionsgemisch vorliegt. Diese Reaktionen, die in der Regel bereits bei Raumtemperatur unter stürmischer NH₃-Entwicklung ablaufen (beim Hexadien bei 50 bis 60 °C), führen nicht zu Substitutionsprodukten des Hydrazins, sondern zu α,β -ungesättigten Azinen, Pyrazolen und Pyrazolinen, d. h. zu wasserstoffärmeren Produkten [10]. Als Dehydrierungsmittel dient freies Hydrazin, das zu Ammoniak hydriert wird. Methylgruppen an den mittleren C-Atomen des Butadien-Systems bewirken Azin-Bildung, an den äußeren C-Atomen dagegen Pyrazol-Bildung [66]:



54 bzw. 53% Ausbeute bei R = H und CH₃

Diese Reaktionen verdienen Interesse, da bisher keine Methode zur direkten Überführung von Dienen in Azine und Pyrazole bekannt ist.

Für die einfachste dehydrierende Hydrazinierung, die Überführung von Butadien in 5-Methyl- Δ^2 -pyrazolin (61) (25 %) durch gleichzeitige Einwirkung von Natriumhydrazid und Hydrazin, bei der außerdem das Additionsprodukt N,N-Dicrotylhydrazin (32 %) sowie polymere N-Verbindungen anfallen, ist der folgende Mechanismus wahrscheinlich: Die Addition des Hydrazid-Ions an Butadien führt zum α -Crotylhydrazid-Ion (8). Dies steht möglicherweise (vgl. Abschnitt 4.a) mit dem β -Crotylhydrazid-Ion (62) im Gleichgewicht und vermag mit Butadien zum N,N-Dicrotylhydrazid-Ion (9) weiterzureagieren. (8) oder (62) wird durch



Hydrazin zum Crotonaldehydhydrazonid-Ion (63) dehydriert, das als solches oder in Form seines Protonierungsproduktes (64) Ringschluß erleidet. Daß Crotonaldehydhydrazon nicht beständig ist, sondern spontan in 5-Methyl- Δ^2 -pyrazolin (61) übergeht, ist bekannt [68].

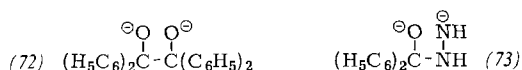
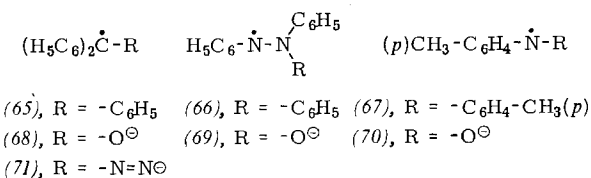
[66] Diene mit anderen Substituenten statt der Methylgruppen wurden noch nicht mit Natriumhydrazid/Hydrazin umgesetzt.

[67] Daneben entsteht zu 15 % 5.5'-Dimethyl- Δ^2 -pyrazolin.

[68] J. Hladik, Mh. Chem. 24, 434 (1903).

6. Auftreten freier Radikale

Ein Vergleich der Dimeren (z. B. Hexaphenyläthan) der Radikale (65), (66) [69] und (67) [70] mit den zweifach negativ geladenen Dimeren, z. B. (72), der Anionoradikale (68) [71] und (69) bis (71) [72] zeigt, daß anionische Gruppen benachbarte Bindungen ähnlich wie Phenylreste zu lockern vermögen. Es war daher zu erwarten, daß Dianionen, wie sie sich aus Hydrazid-Addukten aromatischer oder mehrfach ungesättigter Verbindungen bilden können, z. B. (44), (73), und möglicherweise sogar die Hydrazid-Addukte selbst, in Radikale dissoziieren.



Die Umsetzung von Benzophenon mit überschüssigem Natriumhydrazid, bei der eine tiefblaue Färbung auftritt [73], wurde in dieser Hinsicht untersucht. ESR-Messungen [74] zufolge steigt die geringe Radikalkonzentration einer hydrazinhaltigen ätherischen Natriumhydrazid-Suspension bei der Keton-Zugabe (20 °C) um zwei Zehnerpotenzen an. Das blaue Reaktionsgemisch zeigt nahezu das gleiche ESR-Spektrum [75] wie „Benzophenon-natrium“ [blau; Anion (68)] und sein Hydrolysat enthält neben viel Benzophenon und anderen Produkten in geringer Menge (2 % nach 10 min Umsetzung bei 20 °C) Tetraphenyl-äthylenglykol, das charakteristische Hydrolyseprodukt [71] des „Benzophenon-natriums“ [76].

Es ist daher anzunehmen, daß bei der Einwirkung von überschüssigem Natriumhydrazid auf Benzophenon das Radikal-Ion (68) auftritt. Wahrscheinlich entsteht es durch Homolyse des deprotonierten Benzophenon-Hydrazid-Addukts (73). – Bei der Reduktion von Benzophenon zu Benzhydrol (98 %) mit überschüssigem Natriumhydrazid bei 55 °C ließ sich die Bildung von Tetraphenyl-äthylenglykol nicht nachweisen [7].

[69] St. Goldschmidt, Ber. dtsh. chem. Ges. 53, 44 (1920).

[70] H. Wieland, Liebigs Ann. Chem. 381, 204 (1911).

[71] E. Beckmann u. Th. Paul, Liebigs Ann. Chem. 266, 6 (1891); W. Schlenk u. T. Weickel, Ber. dtsh. chem. Ges. 44, 1182 (1911).

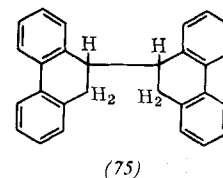
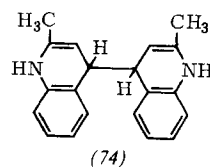
[72] Th. Kauffmann u. S. M. Hage, Angew. Chem. 73, 680 (1961); 75, 248, 295 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. 2, 156 (1963).

[73] Mit einer äquimolaren Menge Natriumhydrazid erfolgt keine Blaufärbung.

[74] ESR = Elektronenspinresonanz. Die ESR-Spektren wurden von Dr. H. Fischer im Deutschen Kunststoff-Institut, Darmstadt, aufgenommen, wofür herzlich gedankt sei.

[75] D. Braun u. I. Löflund, Makromolekulare Chem. 53, 221 (1962).

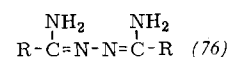
[76] S. M. Hage, Dissertation, Technische Hochschule Darmstadt, 1964.



Die bei der Reduktion von Chinaldin und Phenanthren in 9- bzw. 6-proz. Ausbeute erhaltenen Nebenprodukte (74) und (75) weisen darauf hin, daß auch bei diesen Reduktionen, die bezeichnenderweise nur mit überschüssigem Hydrazid ablaufen (vgl. Abschnitt 3.a), freie Radikale auftreten. Möglicherweise sind die bei Natriumhydrazid-Reaktionen beobachteten intensiven Färbungen durchweg auf radikalische Neben- oder Zwischenprodukte zurückzuführen.

7. Ausblick

Bei den geschilderten Untersuchungen sind wahrscheinlich die wichtigsten Reaktionen des Natriumhydrazids mit organischen Verbindungen [77] erkannt worden. Von einer erschöpfenden Bearbeitung des Gebietes kann indessen keine Rede sein. Beispielsweise ist noch ungeklärt, wie Natriumhydrazid mit S- oder P-Verbindungen reagiert, oder ob flüssiges Ammoniak ein geeignetes Medium für Natriumhydrazid-Reaktionen darstellt. Besonders reizvoll erscheint es, das Kation des Natriumhydrazids gegen andere Kationen auszutauschen, um so eventuell weniger explosive, in organischen Lösungsmitteln lösliche oder andersartig reagierende Metallhydrazide zu finden. Erste Versuche in dieser Richtung führten zu der Beobachtung, daß die in Benzol leicht löslichen, gefahrlos zu handhabenden Dialkylaluminiumhydrazide – anders als Natriumhydrazid (vgl. Abschnitt 1.c) – mit Nitrilen zu Diamino-azinen (76) reagieren [78].



1953 schrieb G. Wittig [79]: „Der Fortschritt auf dem Gebiet der organischen Anionochemie berechtigt zu der Erwartung, daß sie einmal den gleichen Rang wie die Kationochemie erhält, wenn das Brachland mit derselben Intensität wie das ertragreiche Feld der Kationochemie kultiviert wird.“ – Mit den geschilderten Untersuchungen wurde ein neues Feld des Brachlandes in Angriff genommen.

Dem Direktor des Instituts für Organische Chemie der Technischen Hochschule Darmstadt, Prof. Cl. Schöpf, dankt der Verfasser, auch im Namen seiner Mitarbeiter, sehr herzlich für die stets großzügig gewährte Förderung, der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie für wertvolle Sachbeihilfen.

Eingegangen am 21. November 1963 [A 355]

[77] Anorganische Verbindungen sind unseres Wissens bisher nicht mit Natriumhydrazid umgesetzt worden.

[78] L. Bân, Diplomarbeit, Technische Hochschule Darmstadt, voraussichtlich 1964.

[79] G. Wittig, Angew. Chem. 66, 17 (1954).