

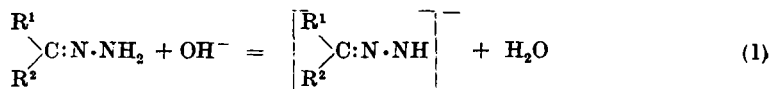
#### 44. Walter Seibert: Über den Mechanismus der Reaktion von Kishner-Wolff-Staudinger\*), II. Mitteilung\*\*).

[Aus dem Reichsinstitut für Erdölforschung, Hannover.]

(Eingegangen am 19. Juli 1947.)

Es werden zunächst die in der Literatur beschriebenen Versuche besprochen, die KWS-Reaktion auf substituierte Hydrazone auszuweiten. Eigene Untersuchungen an Phenylhydrazonen führten z.Tl. zu günstigeren Ergebnissen. Hierbei und bei einigen anderen Umsetzungen wurden Anzeichen gefunden, daß die Reaktion über einen besonders reaktionsfähigen Zwischenzustand (Ion oder Radikal) führt.

In der I. Mitteilung<sup>1)</sup> wurde ausgeführt, daß als erste Stufe der KWS-Reaktion die Abspaltung eines Protons aus dem Hydrazone nach der Gleichung (1) angenommen werden kann.



Wenn dies zutrifft, sollten auch monoalkyl- und aryl-substituierte Hydrazone der KWS-Reaktion zugänglich sein. N. Kishner hat in zahlreichen Arbeiten<sup>2)</sup> eine Reihe von Pyrazolinen, die ja als monoalkylierte Hydrazone aufgefaßt werden können, nach seiner Methode gespalten; hierbei entstehen Cyclopropan-Derivate. Jedoch bedürfen einige der angeführten Arbeiten der Überprüfung, da die beschriebenen Identifizierungsreaktionen nicht immer eine sichere Unterscheidung von Propylen- und Cyclopropan-Derivaten ermöglichen. Daß der Ringschluß ausbleiben kann, haben z.B. B. Mereshkowsky<sup>3)</sup> und K. v. Auwers und O. Ungemach<sup>4)</sup> gezeigt. Ich möchte annehmen, daß die KWS-Reaktion bei den Pyrazolinen vorwiegend nach dem in der Mitteil. I unter c)<sup>1)</sup> erläuterten Schema erfolgt.

Es ist bemerkenswert, daß in 3-Stellung durch Carboxylgruppen substituierte  $\Delta^2$ -Pyrazoline leichter Stickstoff abgeben als alkyl-substituierte. 5-Methyl- $\Delta^2$ -pyrazolin-tricarbonsäure-(3.4.5)-trimethylester zersetzt sich z.B. unter 25 Torr bei 170–190°<sup>5)</sup>, während 3-Methyl-5-isopropyl- $\Delta^2$ -pyrazolin bei ungefähr 190° unzersetzt siedet<sup>6)</sup>. Die „Aktivierung“<sup>7)</sup> der Hydrazone durch eine  $\alpha$ -ständige Carboxylgruppe findet sich also auch bei den Pyrazolinen.

Die Versuche von L. Wolff und H. Mayen<sup>8)</sup>, die KWS-Reaktion auf Phenylhydrazone auszudehnen, scheiterten. Neben Anilin und Ammoniak erhielten diese Autoren recht verschiedenartige Stoffe, unter denen sich aber keine befanden, die auf einen normalen Verlauf der Reaktion deuteten.

\* ) Im nachfolgenden als „KWS-Reaktion“ bezeichnet.

\*\* ) Vorgetragen im Kolloquium des Reichsinstituts für Erdölforschung, Hannover, am 9. 8. 1946. <sup>1)</sup> B. 80, 494 [1947].

<sup>2)</sup> C. 1912 I, 1456 u. 2025, 1912 II, 1926, 1913 II, 2129, 2130 u. 2133, 1916 II, 318, 1923 III, 669, 1929 II, 3011, 1942 I, 480. <sup>3)</sup> Bull. Soc. chim. France 37, 1174 [1925].

<sup>4)</sup> B. 66, 1198 [1933].

<sup>5)</sup> E. Buchner u. H. Dessauer, B. 27, 877 [1894].

<sup>6)</sup> N. Kishner, C. 1913 II, 2133. <sup>7)</sup> Vergl. B. 80, 495 [1947]. <sup>8)</sup> A. 394, 105 [1912].

Bei zwei eigenen Spaltversuchen an substituierten Hydrazonen unter nur wenig veränderten Reaktionsbedingungen (Spaltung mit Alkalihydroxyden anstelle von Natriumäthylat<sup>8)</sup>, Vers. 1 u. 2) gelang es mir, Produkte zu erhalten, die ihre Entstehung wohl einer KWS-Reaktion verdanken. In beiden Fällen wurden daneben Produkte von Konkurrenz-Reaktionen gefunden. Diese wurden ausschließlich bei der Spaltung von Aceton-phenylhydrazon mit Natriumhydroxyd (Vers. 3) beobachtet. Man wird die Bildung von Benzol, Diphenyl- und Triphenylmethan bei der Spaltung des Benzophenon-phenylhydrazons (Vers. 1) und von Toluol und Isobuttersäure bei der Spaltung der  $\alpha$ -[Benzal-hydrazino]-isobuttersäure (Vers. 2) wohl auf eine KWS-Reaktion zurückführen dürfen. Wenn man annimmt, daß die Entstehung von Triphenylmethan nach dem Schema c) der vorangehenden Mitteil.<sup>1)</sup> erfolgt, Benzol und Diphenylmethan (in Vers. 2 Toluol und Isobuttersäure<sup>9)</sup>) dagegen die Stabilisierungsprodukte primär entstandener Radikale (oder Ionen) sind, so ist der Reaktionsmechanismus vollständig jenem vergleichbar, den H. Wieland, E. Popper und H. Seefried<sup>10)</sup> beim Zerfall des Phenyl-azo-triphenylmethans fanden. Dieser führt dort zu Tetraphenylmethan, Triphenylmethyl und Benzol<sup>11)</sup>. Selbstverständlich ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß ein Teil des Triphenylmethans durch Zusammentritt von Radikalen entsteht. Das Gleiche gilt für die Bildung des Tetraphenyläthans (Diphenyläthans in Vers. 2). Zur Hauptsache jedoch dürfte das Tetraphenyläthan in Folgereaktionen des in einer Konkurrenz-Reaktion gleichzeitig mit Anilin entstehenden, zunächst noch unbekanntes zweiten Spaltstücks entstehen. Als solches kommt Benzophenon nicht in Betracht, da dieses mit Alkalihydroxyd bei 200—250° u.a. Benzoesäure ergibt<sup>12)</sup>. Saure Produkte wurden aber in Vers. 1 nicht erhalten.

Die Zurückdrängung oder sogar vollständige Unterdrückung der KWS-Reaktion bei substituierten Hydrazonen dürfte kaum auf einem mangelnden Salzbildungsvermögen beruhen<sup>13)</sup>. Viel wahrscheinlicher ist es, daß ein etwa vorhandenes Gleichgewicht zwischen Azo- und Hydrazon-Struktur gerade in alkalischem Medium weitgehend zu Gunsten der Hydrazonform verschoben ist<sup>14)</sup>, da fast alle aliphatischen oder aliphatisch-aromatischen Azokörper sich in diesem Sinn umlagern<sup>15)</sup>. Außerdem muß man wohl beachten, daß nicht nur rein aromatische, sondern auch aliphatische und gemischt aliphatisch-aromatische

<sup>8)</sup> Isobuttersäure wurde nicht sicher nachgewiesen. <sup>10)</sup> B. 55, 1816 [1922].

<sup>11)</sup> Vergl. auch den Zerfall des Benzyl-azo-triphenylmethans, der zu Benzyl-triphenylmethan und den Zerfall des *p*-Anisyl-azo-triphenylmethans, der zu Triphenylmethyl und Anisol führt (H. Wieland, A. Hintermaier u. I. Dennstedt, A. 452, 1 [1927]); ferner A.W. Dox, Journ. Amer. chem. Soc. 47, 1473 [1925]; M. Busch u. M. Fleischmann, B. 43, 740 [1910]; H. Wieland u. Mitarb., A. 514, 145 [1934]; H. Bretschneider u. Mitarb., B. 74, 571 [1941].

<sup>12)</sup> R. Delange, Bull. Soc. chim. France 29, 1131 [1903]; G. Lock u. E. Rödiger B. 72, 861 [1939].

<sup>13)</sup> Die Alkalisalze der Phenylhydrazone z.B. lassen sich leicht rein darstellen (P. Grammaticakis, Compt. rend. Acad. Sciences 209, 994 [1939]).

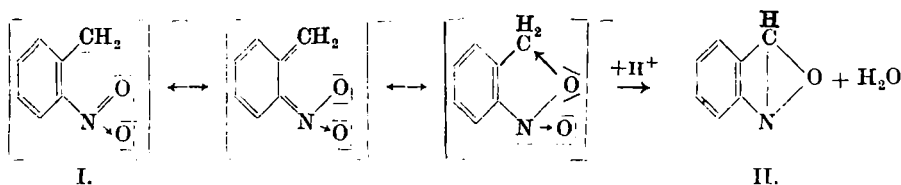
<sup>14)</sup> Vergl. hierzu auch den Abschnitt „Die Isomerie zwischen Hydrazonen und Azokörpern“ in H. Wieland, Die Hydrazine, Stuttgart [1913].

<sup>15)</sup> E. Bamberger u. W. Pemsel, B. 36, 56 [1903]; J. Thiele, B. 42, 2580 [1909], A. 376, 265 u. 267 [1910]; H. L. Lochte, W. A. Noyes u. J. R. Bailey, Journ. Amer. chem. Soc. 44, 2556 [1922]; K. A. Taipalè, C. 1926 I, 871.

Azokörper in mehreren Fällen eine nicht unbeträchtliche thermische Stabilität aufweisen. So zersetzt sich Methyl-phenyl-diimid erst bei 150<sup>0</sup><sup>16)</sup>, Dibenzyl-diimid bei 175–180<sup>0</sup><sup>17)</sup>, Azomethan oberhalb 300<sup>0</sup><sup>18)</sup> in erheblichem Maße. Etwas leichter zerfallen nur Verbindungen vom Typ der Azo-isobuttersäure<sup>19)</sup> und durch Triphenylmethylreste substituierte Azoverbindungen<sup>20)</sup>.

Möglicherweise werden darum die Hydrazone in einer Konkurrenz-Reaktion mit größerem Temperatur-Koeffizienten der Geschwindigkeitskonstanten bereits irreversibel verändert, bevor die Stickstoffabspaltung aus den bei der KWS-Reaktion intermediär anzunehmenden Azoverbindungen einsetzen kann.

Ein weiterer Hinweis, daß die KWS-Reaktion über eine sehr reaktionsfähige Zwischenstufe verläuft, wurde bei der Zersetzung von *o*-Nitro-benzaldehyd-hydraxon durch sehr verdünnte Kalilauge erhalten (Vers. 4). Hierbei wurde etwas Anthranil (II) isoliert. Man könnte zunächst annehmen, daß primär *o*-Nitro-toluol entsteht, das bekanntlich durch Alkali in Anthranilsäure, vermutlich über die Stufe des Anthranils<sup>21)</sup>, umgewandelt wird. Diese Erklärung kann jedoch nicht richtig sein, da *o*-Nitro-toluol noch gegen 50-proz. Kalilauge beständig ist<sup>22)</sup>. Im Vers. 4 wurde aber nur mit *n*/<sub>10</sub> Lauge gearbeitet. Die Reaktion läßt sich am einfachsten verstehen, wenn man das Ion I (oder das entsprechende Radikal) als Zwischenprodukt annimmt. Von ihm aus kann die Reaktion je nach den Bedingungen zu *o*-Nitro-toluol (Vers. 10 der I. Mitteil.<sup>1)</sup>) oder über verschiedene mesomere Grenzformen hinweg zu Anthranil führen.



I entsteht vielleicht auch umgekehrt aus *o*-Nitro-toluol, wenn sich bei Gegenwart eines Acceptors ein Proton von der Methylgruppe infolge des großen A-Effekts der Nitrogruppe<sup>23)</sup> löst.

Die hier wiedergegebene Ansicht vom Mechanismus der Anthranilsäurebildung aus *o*-Nitro-toluol ist eng verwandt mit der von R. Scholl<sup>21)</sup> geäußerten. Mit Hilfe von Elektronenformeln lassen sich die Übergänge aber erheblich einfacher darstellen. G. Lock<sup>22)</sup> hat zwar vor einiger Zeit einen ganz anderen Mechanismus vorgeschlagen. Er kann durch diesen die Bildung von *o*-Toluidin aus *o*-Nitro-toluol unter den Umlagerungsbedingungen erklären, wozu obiges Schema nicht imstande ist. Dieses hat jedoch den Vorzug größerer Einfachheit; es ist auch durch den Nachweis von *o*-Toluidin nicht direkt widerlegt. Vielleicht findet die Anthranilsäurebildung in Wirklichkeit auf mehreren Wegen statt. Nach obigem Schema kann man weiter die Bildung von Dibromanthranilsäure aus *o*-Nitro-

<sup>16)</sup> J. Tafel, B. 18, 1743 [1885].

<sup>17)</sup> J. Thiele, A. 376, 267 [1910].

<sup>18)</sup> J. Thiele, B. 42, 2579 [1909].

<sup>19)</sup> J. Thiele u. K. Heuser, A. 290, 37 [1896]; A. W. Dox, Journ. Amer. chem. Soc. 47, 1473 [1925].

<sup>20)</sup> H. Wieland, B. 42, 3020 [1909] und Fußn. 11).

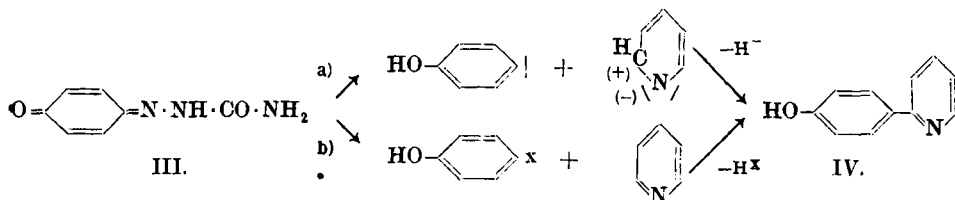
<sup>21)</sup> R. Scholl, Monatsh. Chem. 34, 1016 [1913].

<sup>22)</sup> B. 73, 1377 [1940]; dort Literaturübersicht zur Umlagerung von *o*-Nitro-toluol.

<sup>23)</sup> B. Eistert, Tautomerie und Mesomerie, Stuttgart 1938, S. 122.

toluol und Brom<sup>24</sup>) leicht verstehen. Primärprodukt wäre das gleiche Ion I, nur daß diesmal Brom als Protonfänger wirkt.

Daß die KWS-Reaktion über einen sehr reaktionsfähigen Zustand verläuft, ließ sich schließlich sehr schön durch folgenden Versuch zeigen: Beim Kochen des Monosemicarbazons des *p*-Benzochinons (III) in Pyridin entsteht 2-[*p*-Oxy-phenyl]-pyridin (IV) (Vers. 5). Für den Reaktionsverlauf kommen zwei Wege in Frage:



Für den Weg b) spricht, daß man beim thermischen Zerfall des Phenyl-azo-triphenylmethans das entstehende Phenylradikal mit Pyridin als Phenylpyridin abfangen kann<sup>25</sup>). Eine endgültige Entscheidung zwischen den beiden Möglichkeiten läßt sich jedoch noch nicht fällen.

Ich danke Hrn. Dr.-Ing. Kurt Schneider, komm. Leiter des Reichsinstituts für Erdölforschung, für verständnisvolle und großzügige Förderung der Arbeit.

#### Beschreibung der Versuche<sup>26</sup>).

1.) Spaltung des Benzophenon-phenylhydrazons mit Natriumhydroxyd: 25.8 g Benzophenon-phenylhydrazon wurden mit 10 g Natriumhydroxyd im Metallbad erwärmt. Bei 200° begann eine Gasentwicklung, die bei 240° lebhaft wurde und bei 270° beendet war. Das Gas enthielt nur wenig Ammoniak. Während der Zersetzung wurde 1 g Destillat aufgefangen, das sich je zur Hälfte als Benzol (Sdp. 80°,  $n_D^{20}$  1.4973 nach Waschen mit konz. Schwefelsäure und Trocknen mit Calciumchlorid,  $n_D^{20}$  zweier Vergleichsproben 1.4970 und 1.4971) und Anilin (Sdp. etwa 180°, Schmp. der Acetylverbindung 114°) erwies. Der Zersetzungsrückstand wurde mit Wasser und Chloroform aufgenommen. Aus der wäßr.-alkal. Lösung ließ sich beim Ansäuern nichts gewinnen. Der Chloroformrückstand wurde i. Vak. destilliert (Fraktion 1: Sdp.<sub>24</sub> bis 148°, 1.9 g; Fraktion 2: Sdp.<sub>1</sub> bis 120°, 0.9 g; Fraktion 3: Sdp.<sub>1.5</sub> bis 180°, 4.8 g; Fraktion 4: Sdp.<sub>1.5</sub> bis 240°, 8.1 g; Rückstand 5.6 g). In der Fraktion 1 fand sich noch etwas Anilin, außerdem Diphenylmethan (Geruch, Schmp. 26°); letzteres war auch in der Fraktion 2 vorhanden.  
 $C_{15}H_{12}$  (168.2) Ber. C 92.81 H 7.19 Gef. C 92.84 H 7.30.

In den Fraktionen 3 und 4 wurden durch Krystallisation beim Stehenlassen oder aus Alkohol 3.5 g Tetraphenyläthan (Schmp. 210° aus Eisessig) gewonnen.

$C_{26}H_{22}$  (334.4) Ber. C 93.37 H 6.63 Gef. C 93.16 H 6.56.

Ferner schieden sich aus den Fraktionen 3 und 4 0.4 g Triphenylmethan (Schmp. 94° aus Alkohol) aus.

$C_{19}H_{16}$  (244.3) Ber. C 93.40 H 6.60 Gef. C 93.33 H 6.55.

Es ist möglich, daß die Mutterlaugen noch andere Stoffe enthielten. Der nicht krystallisierbare Destillationsrückstand war stickstoffhaltig.

Durch 36-stdg. Kochen mit konz. alkohol. Kalilauge wurde Benzophenon-phenylhydrazon kaum verändert.

<sup>24</sup>) Ph. Greiff, B. 13, 288 [1880].

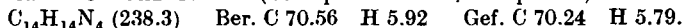
<sup>25</sup>) H. Wieland u. K. Heymann, A. 514, 155 [1934].

<sup>26</sup>) Sämtliche Schmelz- und Siedepunkte sind unkorrigiert.

2.) Spaltung von  $\alpha$ -[Benzal-hydrazino]-isobuttersäure durch Natriumhydroxyd: 5 g der Säure<sup>27)</sup> wurden mit 10 g gepulvertem Natriumhydroxyd im Metallbad erwärmt. Bei 200° begann die Zersetzung, bei 220–225° fand die Hauptreaktion statt. Es wurde noch bis 240° erhitzt; dabei entwickelte sich viel Ammoniak. Die sehr geringen Mengen des farblosen Destillats (Sdp. bis etwa 105°) zeigten nach dem Waschen mit konz. Schwefelsäure Toluol-Geruch und  $n_D^{20}$  1.4998. Der Rückstand wurde mit Wasser aufgenommen und ausgeäthert. Der Äther enthielt unbekannte basische Stoffe und Kohlenwasserstoffe, beide über 200° siedend. Im Destillat krystallisierte sehr wenig Diphenyläthan (Schmp. 53°, Misch-Schmp. mit einem authentischen Präparat 52–53°). Aus dem wäbr. Extraktionsrückstand wurde nach dem Ansäuern viel Benzoesäure gewonnen (Schmp. und Misch-Schmp. 121°). Die Mutterlaugen rochen intensiv nach Isobuttersäure. Es gelang aber bei den geringen Mengen nicht, ein krystallisiertes Derivat zu erhalten.  $\alpha,\alpha$ -Dimethyl-hydrozimtsäure war nicht in nachweisbarer Menge entstanden. Auch  $\alpha$ -Amino-isobuttersäure wurde nicht gefunden. Wahrscheinlich ist sie unter den Reaktionsbedingungen unbeständig.

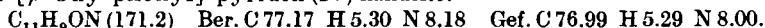
3.) Spaltung des Aceton-phenylhydrazons mit Natriumhydroxyd: 37 g des Hydrazons wurden mit 10 g Natriumhydroxyd in einem Kolben mit kurzer Vigreux-Kolonnen im Metallbad auf 240–260° erhitzt (starke Ammoniakentwicklung). Das Destillat (Sdp. 180–200°) enthielt weder Benzol noch Isopropylbenzol, sondern nur Anilin (Schmp. der Acetylverbindung 113°). Aus dem Rückstand wurde durch Wasserdampfdestillation etwas  $\alpha$ -Methyl-indol (Schmp. 59°, aus Petroläther) gewonnen.

4.) Verhalten des *o*-Nitro-benzaldehyd-hydrazons gegen verd. Kalilauge: Zu 13.6 g Hydrazon wurden langsam 825 ccm  $n_{10}$  KOH unter gleichzeitigem Durchleiten von Wasserdampf gegeben. Das gelbliche, eigentümlich riechende Destillat gab mit Quecksilber(II)-chlorid-Lösung eine blaßgelbliche Fällung. Aus diesem Anlagerungsprodukt von Anthranil an das Quecksilbersalz (5.7 g, Schmp. 175°), das beim Reiben stark elektrisch war, wurde mit konz. Kaliumchlorid-Lösung Anthranil in Freiheit gesetzt und durch Ausäthern gewonnen; durch Verseifen mit verd. Lauge wurde daraus Anthranilsäure erhalten (Schmp. und Misch-Schmp. 145°). Der Kolbenrückstand enthielt 2.2'-Diamino-benzaldazin (Schmp. und Misch-Schmp. 245°).



Vermutlich enthielt der Rückstand außerdem noch Anthranilsäure.

5.) Spaltung des Chinon-monosemicarbazons durch Pyridin: 14.2 g Semicarbazon<sup>28)</sup> wurden mit 100 ccm absol. Pyridin 30 Stdn. unter Rückfluß erhitzt (Calciumchlorid-Rohr). Im Kühler kondensierte sich etwas kohlen-saures Ammoniak. Nach dem Entfernen des Pyridins i. Vak. auf dem Wasserbad wurde der Rückstand mit Wasser bei 70° ausgezogen. Es lösten sich geringe Mengen Phenol (Geruch, Schmp. des Tribrom-Derivats 95°). Der unlösliche Rückstand wurde i. Vak. destilliert, wobei ein hellgelbes, teilweise krystallisierendes Destillat vom Sdp. 185–188° aufgefangen wurde. Aus Benzol oder *p*-Xylol lange, nadelförmige Prismen vom Schmp. 159–160°; leicht löslich in Alkohol, verd. Laugen und Säuren. Mit Eisenchlorid entstand eine braune Färbung. Die Verbindung lieferte ein schwer lösliches Pikrat (aus Alkohol Schmp. 205–206°). Hiernach bestand kein Zweifel, daß es sich um das zuerst von A. E. Tchitchibabine<sup>29)</sup> beschriebene 2-[*p*-Oxy-phenyl]-pyridin (IV) handelte.



Die Mutterlaugen enthielten einen an der Luft veränderlichen Stoff, der sich in Alkalilauge zunächst farblos löste, beim Durchschütteln mit Luft aber tief dunkelblau färbte. Beim Ansäuern trat rasch eine vergängliche Rotfärbung ein.

<sup>27)</sup> Dargestellt nach J. Thiele u. K. Heuser, A. 290, 15 [1896].

<sup>28)</sup> Dargestellt nach J. Thiele u. W. Barlow, A. 302, 329 [1898].

<sup>29)</sup> C. 1923 III, 1021 u. 1024; vergl. a. E. C. Butterworth, I. M. Heilbron u. D. H. Hey, Journ. chem. Soc. London 1940, 355.