

WERNER SCHULZE und GERHARD LETSCH

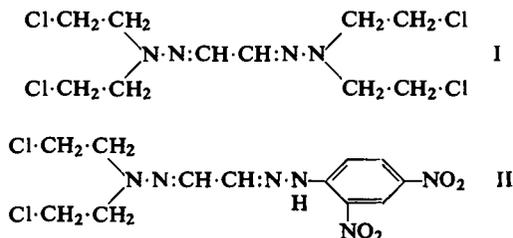
Über die Autoxydation des *N,N*-Bis-[β -chlor-äthyl]-hydrazins unter Bildung von Glyoxal-bis-[bis-(β -chlor-äthyl)-hydrazon]

Aus dem Institut für Mikrobiologie und experimentelle Therapie Jena
der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin

(Eingegangen am 30. März 1961)

In wäßriger, acetatgepufferter Lösung wird *N,N*-Bis-[β -chlor-äthyl]-hydrazinhydrochlorid von Luftsauerstoff zum Glyoxal-bis-[bis-(β -chlor-äthyl)-hydrazon] oxydiert. Die Reaktion wird in äthanolischer Lösung UV-spektroskopisch verfolgt; mögliche Reaktionsmechanismen werden diskutiert.

Läßt man *N,N*-Bis-[β -chlor-äthyl]-hydrazinhydrochlorid^{1,2)} in wäßriger, mit Natriumacetat gepufferter Lösung an der Luft stehen, so trübt sich die Lösung alsbald und scheidet nach einigen Stunden farblose Nadelchen aus, deren Menge sich während 3–4 Wochen noch vermehrt. Aus 20 g des Hydrazins erhält man etwa 1.5–2 g, die sich als Glyoxal-bis-[bis-(β -chlor-äthyl)-hydrazon], $C_{10}H_{18}Cl_4N_4$, (I) erwiesen. Die schwach basische Substanz löst sich in unpolaren Lösungsmitteln und zeigt ein UV-Maximum bei 313 $m\mu$ ($\log \epsilon = 4.53$), was auf ein konjugiertes System schließen läßt. Im IR-Spektrum findet sich keine NH-Bande, aber eine C=N-Bande bei 1560/cm.



Struktur I konnte durch Synthese aus Glyoxal und *N,N*-Bis-[β -chlor-äthyl]-hydrazin bewiesen werden.

I bildet mit 2,4-Dinitro-phenylhydrazin zunächst das Glyoxal-1-[bis-(β -chlor-äthyl)-hydrazon]-2-[2,4-dinitro-phenylhydrazon] (II). Daraus läßt sich mit weiterem 2,4-Dinitro-phenylhydrazin das Glyoxal-bis-[2,4-dinitro-phenylhydrazon] gewinnen.

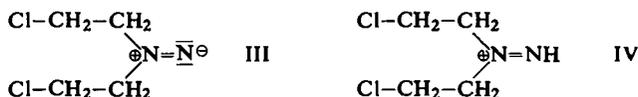
Die Oxydation wird durch den Luftsauerstoff bewirkt; die mit Natriumacetat gepufferte wäßrige Lösung von *N,N*-Bis-[β -chlor-äthyl]-hydrazinhydrochlorid scheidet unter O_2 -Aufnahme allmählich I ab. Die pro Zeiteinheit verbrauchte O_2 -Menge

1) R. PREUSSMANN, C. SATZINGER und D. SCHMÄHL, Angew. Chem. 70, 743 [1958].

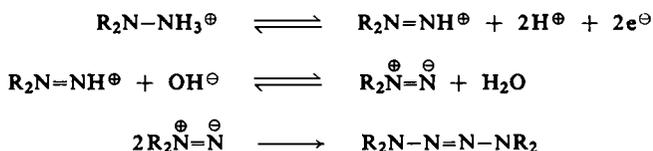
2) W. SCHULZE und G. LETSCH, J. prakt. Chem., im Druck.

ist nicht reproduzierbar. Die O₂-Aufnahme wird durch Zusatz von Komplexon III (Dinatriumsalz der Äthylendiamintetraessigsäure) gehemmt, die Autoxydation könnte also durch Schwermetallionen katalysiert sein. Unter reinem Stickstoff entsteht I nicht.

Bei der Autoxydation könnte sich zunächst *N,N*-Bis-[β-chlor-äthyl]-diazen (III) bzw. das Kation IV bilden.



Dialkyl-diazene sind als Primärprodukte der Oxydation von *N,N*-Dialkyl-hydrazinen mehrfach nachgewiesen worden³⁻⁷⁾. Nach W. R. McBRIDE und H. W. KRUSE⁴⁾ dimerisieren sie sich in neutraler und besonders in alkalischer Lösung leicht zu Tetraalkyl-tetrazenen:



Wir haben versucht, das entsprechende Tetrakis-[β-chlor-äthyl]-tetrazen in der Autoxydationslösung nachzuweisen. Schon nach einer Stunde zeigt das UV-Spektrum einer äthanol. Lösung von *N,N*-Bis-[β-chlor-äthyl]-hydrazin-Hydrochlorid eine immer stärker werdende Bande mit Maximum bei 246 mμ. Die für I charakteristische Absorption bei 313 mμ läßt sich innerhalb von 24 Stdn. nicht feststellen (in wäßriger, natriumacetatgepufferter Lösung allerdings bildet sich in dieser Zeit bereits eine beträchtliche Menge davon).

Tetramethyltetrazen weist in alkalischer wäßriger Lösung 2 Maxima bei 248 und 277 mμ auf⁴⁾, beim Neutralisieren und Ansäuern verschwindet die langwellige Bande allmählich, die kurzwellige verschiebt sich nach λ_{max} = 236 mμ. Da wir eine Lösung des Hydrochlorids des *N,N*-Bis-[β-chlor-äthyl]-hydrazins einsetzten, also im schwach sauren Gebiet arbeiteten, hätte die Bande bei 246 mμ die kurzwellige Bande des Tetrakis-[β-chlor-äthyl]-tetrazens sein können. Nach Alkalischemachen trat aber die erwartete längerwellige Absorptionsbande nicht auf (Kurve 2 der Abbild.).

McBRIDE und KRUSE⁴⁾ haben aus *N,N*-Dimethyl-hydrazin durch KBrO₃-Oxydation in saurer Lösung und Alkalisieren der Reaktionslösung Tetramethyltetrazen erhalten. Wir oxydierten analog *N,N*-Bis-[β-chlor-äthyl]-hydrazin. Das ölige Oxydationsprodukt ist zwar kein reines Tetrakis-[β-chlor-äthyl]-tetrazen; mit einer UV-Bande bei 287 mμ (Kurve 3 der Abbild.) absorbiert es immerhin im Bereich des zu erwartenden Tetrazens.

3) W. R. McBRIDE und E. M. BENS, J. Amer. chem. Soc. **81**, 5546 [1959].

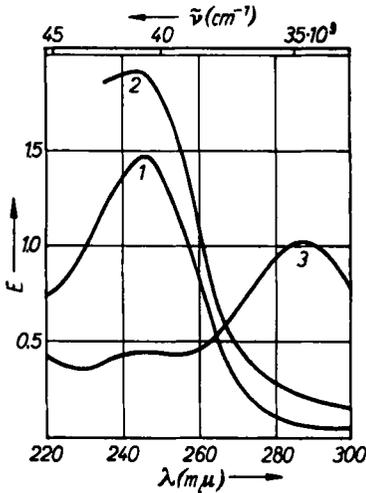
4) J. Amer. chem. Soc. **79**, 572 [1957].

5) W. H. URRY, H. W. KRUSE und W. R. McBRIDE, J. Amer. chem. Soc. **79**, 6568 [1957].

6) L. A. CARPINO, J. Amer. chem. Soc. **79**, 4427 [1957].

7) J. KENNER und E. C. KNIGHT, Ber. dtsch. chem. Ges. **69**, 341 [1936].

Der formal eingeschobene Äthylenrest könnte aus einer Chloräthylgruppe eines dritten Moleküls (entweder *N,N*-Bis- $[\beta$ -chlor-äthyl]-hydrazin oder *N,N*-Bis- $[\beta$ -chlor-äthyl]-diazen)



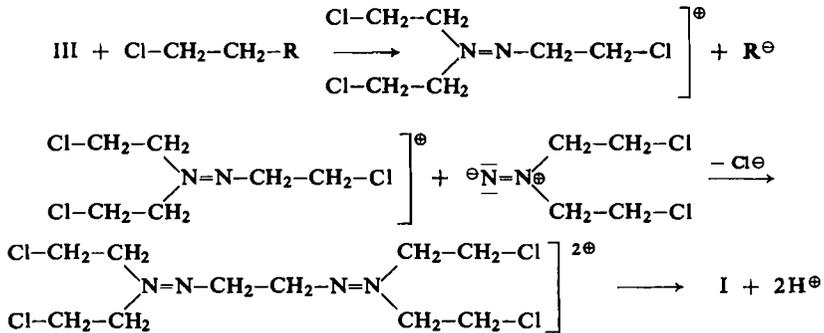
UV-Absorptionsspektren

Kurve 1: 7.1 mg *N,N*-Bis- $[\beta$ -chlor-äthyl]-hydrazinhydrochlorid in 50 ccm Äthanol nach 24stdg. Stehenlassen an der Luft, Schichtdicke 1 cm.

Kurve 2: Die gleiche Lösung wie bei 1, durch Auflösen von etwas festem NaOH alkalisch gemacht.

Kurve 3: Oxydationsprodukt von *N,N*-Bis- $[\beta$ -chlor-äthyl]-hydrazin mit KBrO_3 (in Äthanol)

stammen. III würde so zunächst das *N,N,N'*-Tris- $[\beta$ -chlor-äthyl]-diazoniumkation bilden, das sich dann mit einem weiteren Diazenmolekül vereinigen und bei Abgabe von zwei Protonen I liefern könnte. Diese Betrachtungen sind allerdings spekulativ.



Herrn H. WILLITZER danken wir für experimentelle Mithilfe. Die Elementaranalysen und UV-Spektren wurden von der Arbeitsgruppe Organische Analyse unseres Instituts ausgeführt, Herrn G. HESSE sind wir für sein Entgegenkommen bei der Messung der UV-Spektren besonders zu Dank verpflichtet. Herrn H. FRITZSCHE danken wir für die Aufnahme des IR-Spektrums.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Glyoxal-bis-[bis-(β -chlor-äthyl)-hydrazon] (I)

a) Eine Lösung von 20 g *N.N-Bis-[β -chlor-äthyl]-hydrazinhydrochlorid*^{1,2)} und 15 g Natriumacetat in 150 ccm Wasser läßt man unter Luftzutritt über Nacht stehen. Es scheidet sich eine kleine Menge farbloser Nadelchen ab. Die Menge erhöht sich bei mehrtägigem Aufbewahren, und nach 3–4 Wochen erhält man ca. 1.5–2 g des Hydrazons. Aus Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. 108–110°.

$C_{10}H_{18}Cl_4N_4$ (336.1) Ber. C 35.73 H 5.40 Cl 42.20 N 16.67

Gef. C 35.56 H 5.42 Cl 42.21 N 16.64 Mol.-Gew. 316

UV: $\lambda_{max} = 313 \text{ m}\mu$ $\log \epsilon = 4.53$

b) 20 g *N.N-Bis-[β -chlor-äthyl]-hydrazin-hydrochlorid* und 2.9 g *Glyoxal* (polymer) werden in 150 ccm Äthanol 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die Lösung wird dann i. Vak. auf ca. $\frac{1}{3}$ eingengt und in Wasser gegossen. Es fallen 10 g (59% d. Th.) des Hydrazons aus. Aus Äthanol farblose Nadeln, Schmp. 108–110°, Misch-Schmp. mit dem Produkt nach a) 108 bis 110°.

Glyoxal-1-[bis-(β -chlor-äthyl)-hydrazon]-2-[2.4-dinitro-phenylhydrazon] (II): Die äthanol. Lösung von I wird mit einer Lösung von 2.4-Dinitro-phenylhydrazin in 30-proz. Schwefelsäure versetzt. Nach einigen Minuten Erwärmen hat sich ein roter Niederschlag abgeschieden. Man saugt ab und löst in wenig warmem Dimethylformamid auf. Beim Abkühlen fällt eine kleine Menge Glyoxal-bis-[2.4-dinitro-phenylhydrazon] aus, die man abfiltriert. Das Filtrat wird mit einem mehrfachen Volumen Äthanol versetzt, wobei II in roten Kristallen ausfällt. Schmp. 195–196°.

$C_{12}H_{14}Cl_2N_6O_4$ (377.2) Ber. N 22.28 Cl 18.80 Gef. N 22.29 Cl 19.02

Glyoxal-bis-[2.4-dinitro-phenylhydrazon]: II wird in wenig Dimethylformamid gelöst, 2.4-Dinitro-phenylhydrazin hinzugelöst, die Lösung mit einigen Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt und erhitzt. Das Glyoxal-bis-[2.4-dinitro-phenylhydrazon] fällt nach einigen Minuten aus (wenn man zu viel Dimethylformamid anwendet, kristallisiert es erst beim Abkühlen aus). Gelborange Nadeln, Schmp. 330–333° (Zers.) (Lit.⁸⁾: 333–336°). Identisch mit dem aus Glyoxal und 2.4-Dinitro-phenylhydrazin entstehenden Hydrazon.

Oxydation von N.N-Bis-[β -chlor-äthyl]-hydrazin mit $KBrO_3$: Einer Lösung von *N.N-Bis-[β -chlor-äthyl]-hydrazin-hydrochlorid* in verd. Salzsäure läßt man unter Eiskühlung die berechnete Menge 1 n $KBrO_3$ schnell zutropfen, macht die Lösung mit Natriumcarbonat alkalisch und äthert aus. Die Ätherlösung wird über Na_2SO_4 getrocknet, der Äther abdestilliert und der gelbe ölige Rückstand sofort in Äthanol gelöst und das UV-Spektrum gemessen.

⁸⁾ L. A. CORT und R. G. PEARSON, J. chem. Soc. [London] 1960, 1686.