

Pulvers, das sich in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln mit rotvioletter Farbe löst und bei höheren Temperaturen zersetzt, ohne vorher zu schmelzen.

$C_{25}H_{20}N_5O$ (406.4) Ber. C 73.87 H 4.86 N 17.23 Gef. C 73.89 H 5.16 N 17.00

2-Amino-4.5-diphenyl-imidazol (Va): Beim Eintragen der wie oben bereiteten *Diazoniumsalzlösung* in eine frisch hergestellte wäbr. Lösung von *unterphosphoriger Säure* scheidet sich unter lebhafter Stickstoffentwicklung ein farbloses, krist. Produkt ab, das aus verd. Salzsäure umkristallisiert wird. Es wird in Methanol gelöst und nach Zusatz verd. Natronlauge mit Wasser gefällt. Aus wäbr. Methanol in Gegenwart von Aktivkohle erhält man farblose Prismen vom Schmp. 243° (Zers.) (Lit.⁸⁾: 232°). Die Verbindung ist auf Grund der Mischprobe und des IR-Spektrums mit dem nach der Originalvorschrift dargestellten Produkt identisch.

$C_{15}H_{13}N_3$ (235.3) Ber. C 76.57 H 5.57 N 17.86 Gef. C 76.78 H 5.72 N 18.11

KURT WIECHERT und HANS-HUBERT HEILMANN¹⁾

Über die Oximierung der Ketone in wasserfreiem, flüssigem Fluorwasserstoff

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Greifswald

(Eingegangen am 18. Mai 1961)

Die Oximierung von Ketonen in wasserfreiem, flüssigem Fluorwasserstoff wird als erstes Beispiel einer nucleophilen C—N-Kondensation in diesem Medium beschrieben.

Wasserfreier, flüssiger Fluorwasserstoff*) wurde in sehr vielen Fällen mit gutem Erfolg als Kondensationsmittel verwendet. Jedoch ist bisher noch nichts über C—N-Kondensationen bekannt. Kürzlich erschienene Referate über die Oximierung von Ketonen und direkt anschließende Beckmannsche Umlagerung in Schwefelsäure²⁾ veranlassen uns, über eigene Arbeiten zu berichten¹⁾.

Wir stellten fest, daß die Ketoxime zwischen etwa +50° und +150° durch HF eine Beckmannsche Umlagerung erleiden. Jedem Oxim läßt sich eine charakteristische Umlagerungstemperatur zuordnen. Hingegen konnten wir die Ergebnisse von M. HUDLICKY sowie J. H. SIMONS und Mitarbb.³⁾ nicht reproduzieren, die eine Beckmannsche Umlagerung schon bei 0° bzw. 25° erzielt haben wollen. Wir stellten fest, daß bei den Versuchen dieser Autoren die Umlagerung erst bei der Aufarbeitung der Ansätze erfolgt ist¹⁾. Auf die Beckmannsche Umlagerung in HF werden wir in einer späteren Mitteilung eingehen. Hier sei über unsere Versuche berichtet, die der Beckmannschen Umlagerung vorausgehende Oximierung ebenfalls in HF auszuführen.

Die Oximierung ist eine nucleophile Reaktion, bei der das freie Elektronenpaar des Hydroxylamin-Stickstoffs den positivierten Carbonyl-Kohlenstoff angreift. In

*) Im folgenden kurz als HF bezeichnet.

1) H.-H. HEILMANN, Diplomarb. Univ. Greifswald 1959.

2) T. URBÄNSKI und A. PIOTROWSKI, Bull. Acad. polon. Sci., Cl. III 5, 543 [1957]; BADISCHE ANILIN- & SODA-FABRIK AG, D. A. S. 1089761 v. 20. 9. 1957, ref. C. 1961, 5614.

3) J. H. SIMONS, S. ARCHER und D. I. RANDALL, J. Amer. chem. Soc. 62, 485 [1940]; M. HUDLICKY, Chem. Listy 46, 92 [1952].

dem stark sauren Milieu des HF werden aber freie Elektronenpaare sofort protoniert und stehen somit für einen nucleophilen Angriff nicht mehr zur Verfügung^{*)}. Das Fluoridion^{**)} selbst ist der einzige bekannte nucleophile Reaktionspartner (Acylfluorid-Bildung aus Acylhalogeniden⁴⁾ oder Thiosäuren⁵⁾, Bildung von Zwischenprodukten bei der Beckmannschen Umlagerung¹⁾, Ätherspaltung⁶⁾, Solvolyse der Säureamide¹¹⁾). Für die Aktivierung der Carbonylgruppe ist ein saures Milieu vorteilhaft. Aus diesen einander widersprechenden Forderungen muß die Existenz eines optimalen pH-Bereiches für die Oximierung gefolgert werden, der im allgemeinen bei dem pK-Wert des Hydroxylamins liegt⁷⁾. Demnach ist eine Oximierung nur zu erreichen im HF-basischen Milieu, also bei Zusatz von Stoffen, die in HF die Fluoridionen-Konzentration erhöhen (wie NaF, KF, AgF, TlF) und entsprechend dem Massenwirkungsgesetz die Wasserstoffionen-Konzentration erniedrigen. Dies bewirkt allerdings eine Herabsetzung der Löslichkeit der organischen Komponenten, die in der weitaus größten Zahl der Fälle durch Protonanlagerung zustande kommt. Die Oximierung im HF-basischen Milieu wird also in der Regel eine Zweiphasen-Reaktion sein.

Durch Zusatz von 2–3 Moll. Alkalifluorid zur Lösung der Ketone in HF gelang es uns, Aceton, Cyclohexanon und Acetophenon als charakteristische Vertreter der aliphatischen, cycloaliphatischen und aromatischen Ketone in 44–59-proz. Ausbeute zu oximieren, während Benzophenon unverändert zurückerhalten wurde. Durch Erhitzen erleiden diese Oxime auch im HF-basischen Milieu eine Beckmannsche Umlagerung¹⁾. Die Oximierung des Phloroglucins, welches nach ebullioskopischen Messungen in HF als Triketoverbindung vorliegt⁸⁾, gelang nicht. Das hochempfindliche Phloroglucintrioxim verpufft schon mit HF-Dämpfen unter Feuererscheinung.

Gerade die Ketone, bei denen die Oximierung gelang, gehen in HF auch C–C-Kondensationen mit sich selbst ein, da sie mehrere, zur Carbonylgruppe α -ständige Wasserstoffatome besitzen, während Benzophenon und α,α,α -Trichlor-acetophenon unverändert bleiben⁹⁾. So bildet Aceton beim Kochen unter Rückfluß in HF Mesityloxyd und Phoron, wobei sich Mesityloxyd polymerisiert. Im HF-basischen Milieu wäre noch an Diacetonalkohol und Isophoron zu denken. Cyclohexanon liefert 2-Cyclohexyliden-cyclohexanon neben weiteren Reaktionsprodukten¹⁰⁾. Acetophenon ergibt in HF Dynnon als Hauptprodukt⁹⁾, was sich auch

^{*)} Dieselben Argumente gelten für Schwefelsäure. Wir möchten annehmen, daß die Oximierung in diesem Medium²⁾ durch ein Zwischenprodukt und nicht durch das Hydroxylammonium-Ion erfolgt ist.

^{**)} Das Anion des HF ist oligomer und soll der Einfachheit wegen als Fluoridion bezeichnet werden.

⁴⁾ K. FREDENHAGEN, Z. physik. Chem., Abt. A **164**, 189 [1933]; K. FREDENHAGEN und G. CADENBACH, ebenda **164**, 201 [1933]; G. A. OLAH und S. J. KUHN, J. org. Chemistry **26**, 237 [1961].

⁵⁾ W. KLATT, Dissertat. Univ. Greifswald 1932.

⁶⁾ H.-J. KASELER, Dissertat. Univ. Greifswald 1959; K. WIECHERT und H.-H. HEILMANN, unveröffentlicht.

⁷⁾ V. FRANZEN, „Reaktionsmechanismen, erste Folge“, S. 87, Dr. Alfred Hüthig Verlag, Heidelberg 1958; E. E. REMICK, „Electronic Interpretations of Organic Chemistry“, II. Ed., S. 463, J. Wiley & Sons, New York 1950.

⁸⁾ E. KERCK, Diplomarb. Univ. Greifswald 1943; K. FREDENHAGEN und H. FREDENHAGEN, Z. anorg. allg. Chem. **243**, 39 [1940].

⁹⁾ J. H. SIMONS, „Fluorine Chemistry“, Vol. I, S. 280, Academic Press Inc., New York 1950; J. H. SIMONS und E. O. RAMLER, J. Amer. chem. Soc. **65**, 1390 [1943].

¹⁰⁾ K. WIECHERT, Habilitat.-Schrift, Univ. Greifswald 1953.

schon in dem anomalen Siedeverhalten zu erkennen gibt⁸⁾. Hingegen lassen die bei -15° gemessenen Leitfähigkeiten keine Reaktion erkennen⁹⁾. Also ist damit zu rechnen, daß die ohnehin benachteiligte C—C-Kondensation bei tiefen Temperaturen noch weiter zurücktritt.

Bemerkenswert ist, daß nur enolisierbare Ketone C—C- und C—N-Kondensationen in HF eingehen. Über die Keto-Enol-Tautomerie in HF ist bisher nichts Sicheres bekannt. Einige Angaben dazu finden sich bei K. FREDENHAGEN und H. FREDENHAGEN⁸⁾. Auch ist zu erwähnen, daß eine Anzahl von Verbindungen mit der $-\text{CH}_2-\text{CO}$ -Gruppierung (z. B. Aceton, Methyläthylketon, Acetophenon) sich in HF zunächst farblos lösen und nach einiger Zeit, besonders auch bei gelindem Erwärmen, eine schwarzgrüne Farbe zeigen (vgl. W. KLATT⁵⁾). Diese Erscheinung ist reversibel¹⁾. Das könnte u. E. auf Gleichgewichtsverschiebung hinweisen. Es liegen jedoch noch keine Beweise dafür vor, daß die Oximierung in HF-basischen Milieu über eine Enolisierung der Ketone verläuft.

In diesem Zusammenhange sei darauf hingewiesen, daß schon L. ZUCKER und L. P. HAMMETT¹¹⁾ über die von der pH-Konzentration abhängige, säurekatalysierte Enolisierung von Acetophenon in Schwefelsäure berichten (vgl. auch C. G. SWAIN¹²⁾). Sie fanden, daß der *RG*-bestimmende Schritt die Entfernung eines Protons aus dem Oxonium-Komplex ist. Obwohl ein qualitativer Zusammenhang zwischen Oximierungsgeschwindigkeit und Enolisierungstendenz besteht¹³⁾, muß aber nach den derzeitigen Vorstellungen die Oximierungsreaktion nicht unbedingt über eine Enolisierung des Ketons erfolgen⁷⁾.

Da die Oximierung über den Angriff eines freien Elektronenpaares auf ein positiv polarisiertes Atom stattfindet, dürften im HF-basischen Milieu außer der Oximierung der Carbonylgruppe noch andere nucleophile Reaktionen möglich sein.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1. a) *Benzophenon ohne KF-Zusatz*: In einem Platin-Erlenmeyerkolben werden 7.0 g Benzophenon, 3.6 g $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ und 20 g HF (molares Verhältnis 1.0:1.4:26.0) 50 Stdn. lang bei 10° stehengelassen. Nach Abblasen des HF mit getrockneter Luft wird nur Benzophenon wiedergefunden.

b) *Benzophenon unter KF-Zusatz*: In einer Polyäthylenflasche werden 7.0 g Benzophenon, 3.6 g $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$, 5 g KF^{*)} und 20 g HF (1.0:1.4:2.2:26.0) gemischt. Es entstehen eine untere, farblose anorganische und eine obere, gelbbraune organische Phase (Volumenverhältnis 14:6). Nach 50stdg. Schütteln bei 10° sind die Phasen unverändert. Nach dem Abblasen wird nur Benzophenon wiedergefunden.

2. a) *Acetophenon ohne NaF-Zusatz*: In einen Platin-Erlenmeyerkolben werden 4.8 g Acetophenon, 3.6 g $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$ und 18.1 g HF (1.0:1.3:22.7) gegeben. Es entsteht eine gelbe Lösung, die nach dreitägigem Stehenlassen bei 10° schwarzgrün geworden ist. Nach dem Abblasen des HF wird nur Acetophenon wiedergefunden. Die Refraktion ist allerdings erhöht: n_D^{20} 1.5428 (Lit.: n_D^{20} 1.5342). Dies möchten wir auf geringe C—C-Kondensation zurückführen.

*) Es ist günstiger, statt Kaliumfluorid dem HF Kaliumhydrogenfluorid zuzusetzen. Dies ist durch Umkristallisieren leichter zu reinigen und bei weitem nicht so hygroskopisch; vor allem entfällt dann aber die unangenehm große Reaktionswärme, die bei der Umsetzung von Kaliumfluorid mit HF auftritt.

¹¹⁾ L. ZUCKER und L. P. HAMMETT, J. Amer. chem. Soc. 61, 2779, 2785, 2791 [1939].

¹²⁾ C. G. SWAIN, E. C. STIVERS, J. F. REUWER JR. und L. J. SCHAAD, J. Amer. chem. Soc. 80, 5885 [1958]; C. G. SWAIN, A. J. DI MILO und J. P. CORDNER, ebenda 80, 5983 [1958].

¹³⁾ M. CRAFT, B. LANDRUN, E. SURATT und CH. LESTER, J. Amer. chem. Soc. 73, 4463 [1951].

b) *Acetophenon unter NaF-Zusatz*: In einer Polyäthylenflasche werden 4.8 g Acetophenon, 3.6 g $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$, 6.2 g NaF und 20.15 g HF (1.0:1.3:3.7:26.9) gemischt. Es entstehen eine untere, farblose anorganische und eine obere, gelbbraune organische Phase (Volumenverhältnis 10:6). Nach 2 stdg. Schütteln ist die obere Phase verschwunden und ein farbloser Niederschlag von Oxim entstanden. Nach dreitägigem Schütteln bei 10° zeigt auch dieser Ansatz eine schwarzgrüne Färbung. Nach dem Umkristallisieren werden 3.2 g (59% d. Th.) *Acetophenon-oxim* gefunden. Schmp. $57-58^\circ$ (Lit.: 59°).

$\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}$ (135.2) Ber. N 10.35 Gef. N 10.25

3. *Aceton*: In einer Polyäthylenflasche werden 4.7 g Aceton, 7.2 g $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$, 10.6 g KF und 27.4 g HF (1.0:1.3:2.3:16.9) zwei Tage bei 10° geschüttelt. Dies ist bisher der einzige Fall, wo durch Fluoridzusatz keine Ausfällung oder Bildung zweier Schichten beobachtet wurde. Nach dem Abblasen des HF aus der rotgefärbten Lösung und Umkristallisieren werden 2.6 g (44% d. Th.) *Aceton-oxim* gefunden. Schmp. 60° (Lit.: 60°).

$\text{C}_3\text{H}_7\text{NO}$ (73.1) Ber. N 19.17 Gef. N 18.12, 18.41

Infolge der hohen Flüchtigkeit des Aceton-oxims hat sich ein Teil der Analyse entzogen.

4. *Cyclohexanon*: In einer Polyäthylenflasche werden 7.9 g Cyclohexanon, 7.2 g $\text{NH}_2\text{OH}\cdot\text{HCl}$, 10.6 g KF und 28.2 g HF (1.0:1.3:2.3:17.5) zwei Tage bei 10° geschüttelt. Nach dem Abblasen des HF aus der gelblichen Lösung und Umkristallisieren werden 4.7 g (52% d. Th.) *Cyclohexanon-oxim* gefunden. Schmp. 89° (Lit.: 90°).

$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{NO}$ (113.2) Ber. N 12.38 Gef. N 12.36
