

HANS-HARTWIG STROH und GÜNTER WESTPHAL <sup>1)</sup>Zur Kondensation von Carbonylverbindungen mit Hydrazinen, IX <sup>2)</sup>**Die Basizitätskonstanten mehrfach substituierter Phenylhydrazine**

Aus dem Institut für Organische Chemie, Pädagogische Hochschule Potsdam-Sanssouci

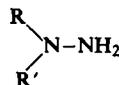
(Eingegangen am 20. Juli 1963)

Mit der elektrometrischen Methode werden die Basizitätskonstanten von 29 asymm. Hydrazinen und 18 im Kern disubstituierten Phenyl- bzw.  $\alpha$ -Methylphenylhydrazinen bestimmt. Auf die im Kern monosubstituierten *N*-Methyl-*N*-phenylhydrazine wird die HAMMETT-Beziehung angewendet.

In Fortsetzung unserer Untersuchungen werden die  $pK_b$ -Werte von asymm. disubstituierten Hydrazinen, im Kern monosubstituierten  $\alpha$ -Methylphenylhydrazinen, den isomeren Dichlorphenylhydrazinen und 2,4- bzw. 3,4-disubstituierten Phenylhydrazinen und deren  $\alpha$ -Methylderivaten nach dem früher beschriebenen Verfahren <sup>3)</sup> ermittelt.

Wie aus Tab. 1 ersichtlich, wird im Gegensatz zum Anilin und in Übereinstimmung mit den Alkylhydrazinen <sup>4)</sup> durch Einführung einer Alkylgruppe am  $\alpha$ -ständigen N-Atom des Phenylhydrazins dessen Basizität erniedrigt. Der Eintritt eines gleich

Tab. 1.  $pK_b$ -Werte asymm. disubstituierter Hydrazine (25°)



	Substituenten		Lösungsmittel	$pK_b$
	R	R'		
	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	H	Wasser	8.73 <sup>3)</sup>
I	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	CH <sub>3</sub>	Wasser	9.02
II	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	Wasser	8.84
III	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	Wasser/Dioxan	10.20
	( <i>p</i> )CH <sub>3</sub> ·C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	Wasser	8.51 <sup>3)</sup>
IV	( <i>p</i> )CH <sub>3</sub> ·C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	( <i>p</i> )CH <sub>3</sub> ·C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Wasser/Dioxan	9.52
	( <i>m</i> )CH <sub>3</sub> ·C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	Wasser	8.57 <sup>3)</sup>
V	( <i>m</i> )CH <sub>3</sub> ·C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	( <i>m</i> )CH <sub>3</sub> ·C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Wasser/Dioxan	10.10

substituierten Arylrestes in die  $\alpha$ -Stellung des Phenyl- und Tolyhydrazins führt analog entsprechend substituierter aromatischer Amine ebenfalls zu einer Abnahme der Basenstärke, wobei diese für IV beträchtlich kleiner ist als für III und V.

Tab. 2 zeigt den Einfluß verschiedener Kernsubstituenten auf die basischen Eigenschaften des  $\alpha$ -Methylphenylhydrazins. Während negativierende Substituenten, außer VIb und VIIb, die Basizität der Stammverbindung erhöhen, bewirken positivierende Substituenten einen entgegengesetzten Effekt. Auffällig ist, daß die durch

<sup>1)</sup> Teil der Dissertat. G. WESTPHAL, Pädagogische Hochschule Potsdam 1963.

<sup>2)</sup> VIII. Mitteil.: H.-H. STROH und B. IHLO, Chem. Ber. **96**, 658 [1963].

<sup>3)</sup> VI. Mitteil.: H.-H. STROH und G. WESTPHAL, Chem. Ber. **96**, 184 [1963].

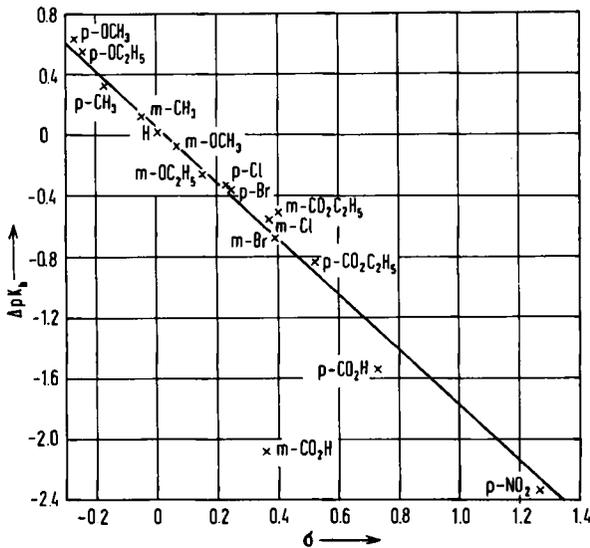
<sup>4)</sup> R. L. HIMMANN, J. org. Chemistry **23**, 1587 [1958].

positivierende Gruppen substituierten *o*-Derivate des  $\alpha$ -Methyl-phenylhydrazins mit Ausnahme von XII a stärker basisch reagieren als die entsprechenden *m*- und *p*-Substitutionsprodukte.

Tab. 2.  $pK_b$ -Werte kernsubstituierter  $\alpha$ -Methyl-phenylhydrazine (Wasser, 25°)  
 $X-C_6H_4-N(CH_3)-NH_2$

Substituent X	a: <i>o</i> -	$pK_b$ -Werte	b: <i>m</i> -	c: <i>p</i> -
VI OCH <sub>3</sub>	8.58	9.10	8.40	
VII OC <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	8.75	9.28	8.47	
VIII CH <sub>3</sub>	8.71	8.91	8.70	
H		9.02		
IX Cl	9.22	9.57	9.36	
X Br	9.32	9.70	9.38	
XI CO <sub>2</sub> C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	9.09 <sup>5)</sup>	9.55	9.85	
XII CO <sub>2</sub> H	11.37	11.10	10.59	
XIII NO <sub>2</sub>	9.68	—	11.35 <sup>6)</sup>	
XIV SO <sub>3</sub> H	—	—	11.97	

In Analogie zu den substituierten Phenylhydrazinen<sup>3)</sup> kann auf die in Tab. 2 zusammengestellte Reihe von Hydrazinen die HAMMETT-Beziehung (vgl. Abbild.) angewendet werden. Die Steigung der Geraden beträgt  $\rho = -1.86$ .



HAMMETT-Beziehung für kernsubstituierte  $\alpha$ -Methyl-phenylhydrazine

Um den Einfluß von 2 gleichartigen Kernsubstituenten in verschiedenen Stellungen auf die Basizität des Phenylhydrazins zu prüfen, sind die Konstanten der isomeren Dichlorphenylhydrazine (vgl. Tab. 3) gemessen worden. Die  $pK_b$ -Werte dieser

<sup>5)</sup>  $pK_b$ -Wert wurde durch Extrapolation der Messungen von verschiedenen Gemischen sek. Amin/Hydrazin ermittelt. Zum Vergleich wurden Gemische von XIc mit *p*-Methylaminobenzoessäure-äthylester gemessen. Der Fehler beträgt  $\pm 0.1$  pK.

<sup>6)</sup> gemessen in Lösungsmittel Wasser/Dioxan.

Verbindungsgruppe bestätigen die bei den isomeren Chlorphenylhydrazinen beobachtete abnehmende Basizitätsmindernde Wirkung der Chloratome auf die Hydrazinogruppe in der Reihenfolge *o* ( $pK_b$  9.35), *m* ( $pK_b$  9.08) und *p* ( $pK_b$  8.90)<sup>3</sup>. So ist

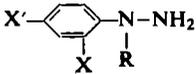
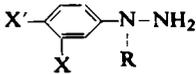
Tab. 3.  $pK_b$ -Werte von Dichlor-phenylhydrazinen (25°)

Substituenten in Stellung		Lösungsmittel	$pK_b$
XV	3.4	Wasser	9.20
XVI	2.6	Wasser/Dioxan	9.21
XVII	2.5	Wasser	9.56
XVIII	2.4	Wasser	9.70
XIX	2.3	Wasser/Dioxan	9.90

von diesen Hydrazinen XV, in dem die Chloratome räumlich am weitesten von der Hydrazinogruppe entfernt sind, die stärkste Base. XVIII und XIX reagieren auf Grund der *o*-ständigen Cl-Atome deutlich schwächer basisch, wobei durch den stärkeren basizitätssenkenden Einfluß des Chloratoms in *m*-Position gegenüber dem in *p*-Stellung die Basizität von XIX geringer ist als die von XVIII.

In Tab. 4 sind die Basizitätskonstanten einiger in 2.4- bzw. 3.4-Position verschiedenartig substituierter Phenylhydrazine und deren  $\alpha$ -Methylderivate zusammengestellt. Hier zeigt sich, daß die Einführung eines gleichen Substituenten in die *o*-Stellung *p*-substituierter Phenylhydrazine den Basizitätseffekt des *p*-Substituenten in gleicher Richtung verstärkt. So ist XXa stärker basisch als *p*-Tolylhydrazin ( $pK_b$  8.51), während XXIIIa und XXIV eine geringere Basenstärke als *p*-Brom- ( $pK_b$  8.95) bzw. *p*-Nitro-phenyl-hydrazin ( $pK_b$  10.06) aufweisen. Mit Ausnahme von XXIb sind die in  $\alpha$ -Stellung methylierten 2.4-disubstituierten Phenylhydrazine (XXb, XXIIb, XXIIIb) stärkere Basen als die entsprechenden primären Hydrazine XXa, XXIIa und XXIIIa.

Tab. 4.  $pK_b$ -Werte 2.4- und 3.4-disubstituierter Phenyl- und  $\alpha$ -Methyl-phenylhydrazine (25°)

	Substituenten R	X	X'	Lösungsmittel	$pK_b$	
	XXa	H	CH <sub>3</sub>	Wasser	8.28	
	XXb	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Wasser	7.97	
	XXIa	H	CH <sub>3</sub>	Br	Wasser/Dioxan	9.14
	XXIb	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	Wasser/Dioxan	9.79
	XXIIa	H	Br	CH <sub>3</sub>	Wasser/Dioxan	9.68
	XXIIb	CH <sub>3</sub>	Br	CH <sub>3</sub>	Wasser	9.05
	XXIIIa	H	Br	Br	Wasser/Dioxan	9.73
	XXIIIb	CH <sub>3</sub>	Br	Br	Wasser	9.35
	XXIV	H	NO <sub>2</sub>	NO <sub>2</sub>	Wasser/Dioxan	11.32
		XXVa	H	Br	Wasser	8.86
XXVb		CH <sub>3</sub>	Br	CH <sub>3</sub>	Wasser	9.38
XXVIa		H	CH <sub>3</sub>	Br	Wasser	8.80
XXVIb		CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>	Br	Wasser/Dioxan	9.27

Dagegen reagieren die  $\alpha$ -Methylderivate der 3.4-disubstituierten Phenylhydrazine (XXVb, XXVIb) schwächer basisch als XXVa und XXVIa. Die Basizitäten der 3.4-disubstituierten Arylhydrazine ergeben sich additiv aus denen der entsprechend monosubstituierten Phenyl- bzw.  $\alpha$ -Methyl-phenylhydrazine, was für die 2.4-disubstituierten Verbindungen nur sehr begrenzt zutrifft.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE<sup>7)</sup>

*α-Methyl-o-methoxy-phenylhydrazin (VIa)*: Die Lösung von 10.0 g *o-Anisidin* in 10 ccm Methanol wird unter Wasserkühlung mit 9 ccm *Dimethylsulfat* versetzt. Man kocht 1 Stde. unter Rückfluß und destilliert das Lösungsmittel i. Vak. ab. Das verbleibende Öl wird in Wasser gelöst und mit Kalilauge alkalisiert. Nach Ausäthern, Trocknen und Verdampfen des Äthers destilliert man das *N-Methyl-o-anisidin* i. Vak.; farbloses Öl, Sdp.<sub>12</sub> 115–117°.

Das Destillat wird in 60 ccm konz. Salzsäure und 25 ccm Wasser gelöst und mit 6.0 g *NaNO<sub>2</sub>* in 25 ccm Wasser bei 0° nitrosiert. Das *N-Nitroso-N-methyl-o-anisidin* wird durch Extraktion mit Äther und anschließendes Abdampfen des Lösungsmittels gewonnen.

Das *Nitrosamin* löst man in 70 ccm Wasser und 30 ccm Eisessig und trägt bei 0° unter kräftigem Rühren portionsweise 25 g *Zinkstaub* ein. Nach Beendigung der Reduktion filtriert man den Zinkschlamm ab und wäscht mit 50 ccm 10-proz. Essigsäure nach. Nachdem das Filtrat in der Kälte alkalisiert wurde, äthert man aus und dampft den Äther ab. Durch Destillation i. Vak. erhält man das *Hydrazin* als farbloses Öl vom Sdp.<sub>17</sub> 131°. Ausb. 2.4 g (19% d. Th., bez. auf *o-Anisidin*).

$C_8H_{12}N_2O$  (152.1) Ber. C 63.18 H 7.95 N 18.42 Gef. C 63.23 H 8.39 N 18.17

*α-Methyl-m-methoxy-phenylhydrazin (VIb)*: Aus *m-Anisidin*<sup>8)</sup> dargestellt wie VIa. Farblose Flüssigkeit, Sdp.<sub>13</sub> 117°. Ausb. 21% d. Th.

$C_8H_{12}N_2O$  (152.1) Ber. C 63.18 H 7.95 N 18.42 Gef. C 63.37 H 8.22 N 17.97

*α-Methyl-o-äthoxy-phenylhydrazin (VIIa)*: 34 g *o-Phenetidin* werden mit 39 g *Methyljodid* 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Durch Destillation i. Vak. erhält man eine farblose Flüssigkeit vom Sdp.<sub>20</sub> 139°. Ausb. 31 g (81% d. Th.).

Das Destillat wird in 30 ccm konz. Salzsäure und 80 ccm Wasser gelöst und bei 0° mit 14.3 g *NaNO<sub>2</sub>* in 80 ccm Wasser nitrosiert. Das *Nitrosamin* wird durch Äther wie üblich abgetrennt. Ausb. 16 g (42% d. Th.).

Das *N-Nitroso-N-methyl-o-phenetidid* wird in 35 ccm Wasser, 25 ccm Äthanol und 35 ccm Eisessig gelöst und bei 0° mit 60 g *Zinkstaub* reduziert. Nach Abfiltrieren des Zinkschlammes wird in der Kälte mit konz. Kalilauge alkalisiert. Das sich abscheidende freie *Hydrazin* wird in Äther aufgenommen und der Ätherauszug getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers verbleibt ein rotbraunes Öl, das i. Vak. destilliert wird. Farbloses Öl, Sdp.<sub>20</sub> 133–134°. Ausb. 6.5 g (45% d. Th.).

$C_9H_{14}N_2O$  (166.2) Ber. C 64.99 H 8.48 N 16.86 Gef. C 65.12 H 8.16 N 17.02

*α-Methyl-m-äthoxy-phenylhydrazin (VIIb)*: Aus *N-Nitroso-N-methyl-m-phenetidid*<sup>9)</sup> dargestellt wie VIIa. Farbloses Öl, Sdp.<sub>20</sub> 155–156°. Ausb. 50% d. Th.

$C_9H_{14}N_2O$  (166.2) Ber. C 64.99 H 8.48 N 16.86 Gef. C 65.31 H 8.23 N 16.64

*α-Methyl-o-chlor-phenylhydrazin (IXa)*: 76.5 g *o-Chlor-anilin* werden in 90 ccm Äther gelöst und mit 37.8 g *Dimethylsulfat* versetzt. Man erwärmt auf dem Wasserbad bis die Reaktion

<sup>7)</sup> Außer den hier angeführten sind alle übrigen Hydrazine in der Literatur beschrieben (vgl. Beilstein IV. Aufl., Bd. 15, Hauptwerk, S. 117, 119, 123, 431, 452, 489, 505, 528, 549, 624, 640; I. E.-W., S. 106, 107, 154; II. E.-W., S. 160, 184, 234, 275). Für die folgenden Hydrazine vgl. H. H. STROH, Chem. Ber. **89**, 355 [1956] (VIII a, VIII b, VIII c), H. H. STROH, ebenda **91**, 2651 [1958] (XI c), H.-H. STROH und H. LAMPRECHT, ebenda **96**, 651 [1963] (XVI, XIX), H.-H. STROH und E. ROPTE, ebenda **93**, 1150 [1960] (XX b, XXI b, XXII b, XXIII b, XXV a, b und XXVI a, b).

<sup>8)</sup> F. MAUTHER, Ber. dtsh. chem. Ges. **39**, 3597 [1906].

<sup>9)</sup> E. WEDEKIND und E. FRÖHLICH, Ber. dtsh. chem. Ges. **40**, 1003 [1907].

einsetzt. Nach beendeter Reaktion wird das Methylsulfat des *o*-Chlor-anilins abfiltriert und mehrmals mit kleinen Mengen Äther gewaschen. Das Filtrat liefert nach Abtrennen des Äthers ein gelbliches Öl vom Sdp.<sub>10</sub> 137°. Ausb. 33.5 g (39% d. Th.).

Das Destillat wird in 520 ccm 2*n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> gelöst und bei 0° mit 14.4 g NaNO<sub>2</sub> in 150 ccm Wasser nitrosiert. Durch Ausäthern, Schütteln der äther. Lösung mit 10-proz. Salzsäure und 10-proz. Hydrogencarbonatlösung sowie Abdampfen des Äthers erhält man ein gelbes Öl vom Sdp.<sub>28</sub> 137°. Ausb. 18 g (45% d. Th.).

Die Reduktion zum Hydrazin erfolgt analog VIIa.

Farbloses Öl vom Sdp.<sub>12</sub> 120–121°. Ausb. 55% d. Th.

C<sub>7</sub>H<sub>9</sub>ClN<sub>2</sub> (156.6) Ber. C 53.68 H 5.79 N 17.88 Gef. C 53.76 H 5.90 N 17.76

*α*-Methyl-*m*-chlor-phenylhydrazin (IXb): Aus *N*-Nitroso-*N*-methyl-*m*-chlor-anilin<sup>10)</sup> dargestellt wie IXa. Farbloses Öl, Sdp.<sub>15</sub> 141°. Ausb. 49% d. Th.

C<sub>7</sub>H<sub>9</sub>ClN<sub>2</sub> (156.6) Ber. C 53.68 H 5.79 N 17.88 Gef. C 53.60 H 5.88 N 17.87

*α*-Methyl-*o*-brom-phenylhydrazin (Xa): Aus *N*-Nitroso-*N*-methyl-*o*-brom-anilin<sup>10)</sup> dargestellt wie IXa. Farblose Flüssigkeit, Sdp.<sub>14</sub> 132°. Ausb. 44% d. Th.

C<sub>7</sub>H<sub>9</sub>BrN<sub>2</sub> (201.1) Ber. C 41.81 H 4.49 N 13.93 Gef. C 42.10 H 4.43 N 14.20

*α*-Methyl-*m*-brom-phenylhydrazin (Xb): Aus *N*-Nitroso-*N*-methyl-*m*-brom-anilin<sup>10)</sup> dargestellt wie IXa. Farbloses Öl, Sdp.<sub>22</sub> 151°. Ausb. 50% d. Th.

C<sub>7</sub>H<sub>9</sub>BrN<sub>2</sub> (201.1) Ber. C 41.81 H 4.49 N 13.93 Gef. C 42.17 H 4.37 N 13.83

*α*-Methyl-*m*-carbäthoxy-phenylhydrazin (XIb): 23.0 g *m*-Amino-benzoesäure-äthylester<sup>11)</sup> werden in 250 ccm 2*n* Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> suspendiert und mit 17.0 g Dimethylsulfat 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Die abgekühlte Lösung wird mit 500 ccm konz. Salzsäure versetzt und bei 0° mit 12.0 g NaNO<sub>2</sub> in 40 ccm Wasser nitrosiert. Das ausfallende Nitrosamin wird abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Blättchen, Schmp. 30–31°. Ausb. 11.2 g (27% d. Th., bez. auf das eingesetzte Amin).

Das Nitrosamin wird in 50 ccm Wasser, 50 ccm Äthanol und 50 ccm Eisessig gelöst und bei 0° durch Eintragen von 40 g Zinkstaub reduziert. Man trennt den Zinkschlamm ab und alkalisiert das Filtrat in der Kälte. Das durch Ausäthern und Abdampfen des Äthers gewonnene Rohprodukt wird i. Vak. destilliert. Farbloses Öl, Sdp.<sub>14</sub> 178°. Ausb. 8 g (73% d. Th.).

C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (194.2) Ber. C 61.80 H 7.26 N 14.43 Gef. C 61.81 H 7.01 N 14.62

*α*-Methyl-*m*-carboxy-phenylhydrazin (XIIb): 2.3 g *N*-Nitroso-*N*-methyl-*m*-amino-benzoesäure<sup>12)</sup> löst man in 150 ccm Äthanol, fügt 12 g Zinkstaub hinzu und läßt bei 0° unter kräftigem Rühren langsam 60 ccm Eisessig eintropfen. Nachdem der Überschuß an Zink abgesaugt wurde, wird das Lösungsmittel i. Vak. abgedampft und der Rückstand in Wasser aufgenommen. Man extrahiert mit Äther, verdampft den Äther und kristallisiert den Rückstand mehrmals aus Wasser um. Farblose Blättchen vom Schmp. 152–153°. Ausb. 0.2 g (9.5% d. Th.).

C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (166.2) Ber. C 57.82 H 6.07 N 16.86 Gef. C 57.75 H 6.08 N 16.54

*α*-Methyl-*p*-carboxy-phenylhydrazin (XIIc): Aus *N*-Nitroso-*N*-methyl-*p*-amino-benzoesäure<sup>13)</sup> dargestellt wie XIIb. Farblose Blättchen, Schmp. 189–191°. Ausb. 8% d. Th.

C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (166.2) Ber. C 57.82 H 6.07 N 16.86 Gef. C 57.98 H 6.18 N 16.57

<sup>10)</sup> E. VOTOČEK und R. LUKEŠ, Bull. Soc. chim. France [4] 35, 879 [1924].

<sup>11)</sup> G. MÜLLER, Ber. deutsch. chem. Ges. 19, 1494 [1886].

<sup>12)</sup> J. HOUBEN und W. BRASSERT, Ber. deutsch. chem. Ges. 43, 206 [1910].

<sup>13)</sup> J. HOUBEN und A. SCHOTTMÜLLER, Ber. deutsch. chem. Ges. 42, 3729 [1909].