

Zum Ablauf des Hydrazon- und Semicarbazon-Abbaus nach Pearson

Kurt Begitt und Albert Heesing*

Organisch-Chemisches Institut der Universität Münster,
D-4400 Münster, Orléans-Ring 23

Eingegangen am 21. Dezember 1974

Der nitrosierende Abbau von Hydrazonen und Semicarbazonen zu Amiden verläuft nach Art einer *Schmidt*-Umlagerung ohne Aufspaltung der C=N-Bindung. Ein Äquilibrieren der Hydrazin-N-Atome unter sich und/oder mit dem Stickstoff der HNO₂ wurde ausgeschlossen.

The Pearson Degradation of Hydrazones and Semicarbazones

The degradation of hydrazones and semicarbazones by nitrous acid proceeds similarly to the *Schmidt* reaction without rupture of the C=N-bond. Scrambling of the N-atoms of the hydrazine among themselves and/or with the N-atom of HNO₂ was excluded.

Hydrazone und Semicarbazone werden durch salpetrige Säure in stark saurem Medium in Amide umgelagert, wie *Pearson* u. a.¹⁾ fanden. Die normalerweise in saurem Medium schnell eintretende Hydrolyse konnten sie durch Verwendung fast wasserfreier Säuren weitgehend unterdrücken.

Der Ablauf der Umlagerung ist noch nicht geklärt. Drei Mechanismen erscheinen plausibel (vgl. l. c.^{2, 3)}).

Weg I: *Cadogan*³⁾ zeigte, daß der nitrosierende Abbau des 1-Phenylazo-2-naphthols über die Hydrazonstufe abläuft, deren *N*-Nitroso-Verbindung in einer der Acylarylnitrosamin-Umlagerung⁴⁾ ähnlichen Reaktion ein Oxim bildet.

Wenn dieser Reaktionsablauf auch bei den hier eingesetzten Hydrazonderivaten vorliegt, könnte eine Beckmann-Umlagerung des Oxims zum Amid führen.

Weg II: Nach primärer Hydrolyse der Ausgangsverbindung in Keton und Hydrazin⁵⁾ wird letzteres von der salpetrigen Säure in HN₃ übergeführt. Damit sind die Partner für einen *Schmidt*-Abbau⁶⁾ geschaffen.

Weg III: Nitrosierung am β-Stickstoff und Wasserabspaltung führen zum *N*-Diazonium-Ion⁵⁾. Dieses spaltet spontan N₂ ab und lagert sich unter Wasseraufnahme in das Amid um.

Im Schema werden diese Wege für die Umlagerung dargestellt⁵⁾.

¹⁾ D. E. Pearson, K. N. Carter und C. M. Greer, J. Amer. Chem. Soc. **75**, 5906 (1953).

²⁾ A. L. J. Beckwith, in S. Patai, The Chemistry of Amides, S. 147, Interscience, London 1970.

³⁾ J. I. G. Cadogan, C. D. Murray und J. T. Sharp, J. C. S. Chem. Commun. **1973**, 572.

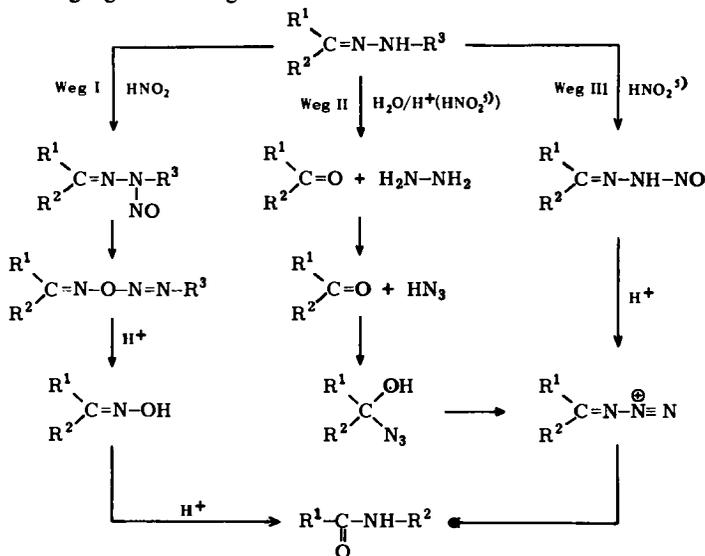
⁴⁾ J. I. G. Cadogan, Accounts Chem. Res. **4**, 186 (1971).

⁵⁾ Beim Semicarbazon ist eine (primäre) nitrosierende Abspaltung der CO-NH₂-Gruppe als CO₂ und N₂ anzunehmen.

⁶⁾ G. I. Koldobskii, G. F. Tereshchenko, E. S. Gerasimova und L. I. Bagal, Russ. Chem. Rev. **40**, 835 (1971); Usp. Khim. **40**, 1790 (1971) (russ.) [C. A. **76**, 2981p (1972)].

Ein Ablauf nach Weg I ließ sich leicht ausschließen: es zeigte sich, daß die Reaktionsbedingungen nicht ausreichten, um die Beckmann-Umlagerung des Oxims zu erzwingen.

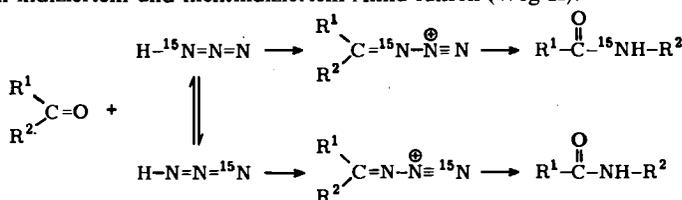
Zur Unterscheidung der Mechanismen II und III waren Umlagerungs-Versuche an ^{15}N -indizierten Ausgangsverbindungen erforderlich.



$\text{R}^1, \text{R}^2 = \text{Alkyl, Aryl}$
 $\text{R}^3 = \text{H bzw. CO-NH}_2$

Dazu wurden Vorversuche an Hydrazonen und Semicarbazonen von Diaryl- und Arylalkylketonen in Schwefelsäure durchgeführt. Auch bei Verwendung von über 90proz. Säure lag die Ausbeute an Umlagerungsprodukten beim Acetophenon infolge partieller Hydrolyse deutlich niedriger als bei den stabileren Benzophenon-Derivaten. Versuche, Dialkylketone einzusetzen, scheiterten aus diesem Grund vollständig, wie auch aus anderen Untersuchungen bekannt ist ¹⁾. Diese Vorversuche zeigten außerdem, daß die Umlagerung in Polyphosphorsäure ⁷⁾ keine Vorteile gegenüber dem Arbeiten in Schwefelsäure mit sich bringt.

Danach wurde mit Hilfe von $\text{Na}^{15}\text{NO}_2$ untersucht, ob eine primäre Hydrolyse für den Ablauf der Reaktion erforderlich ist. In diesem Fall würde aus dem intermediär freigesetzten Hydrazin und der ^{15}N -indizierten salpetrigen Säure eine endständig ^{15}N -indizierte Stickstoffwasserstoffsäure entstehen. Ihre Reaktion mit dem Keton müßte zu gleichen Anteilen an indiziertem und nichtindiziertem Amid führen (Weg II):



⁷⁾ P. T. Lansbury und N. R. Mancuso, J. Amer. Chem. Soc. **88**, 1205 (1966).

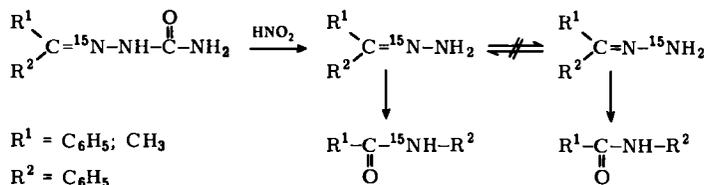
Wir fanden in keinem Fall eine Indizierung in den Amiden (siehe Tab.).

Dies Ergebnis änderte sich nicht, wenn bei Verwendung verdünnterer Säuren in zunehmendem Umfang neben der Umlagerung eine Hydrolyse der Hydrazone und Semicarbazone erfolgte.

Ein Ablauf der Umlagerung über primäre Hydrolyse und HN_3 -Bildung (Weg II) entfällt daher. Nur Weg III vermag alle bisherigen Befunde zu erklären.

Dieser Weg kann aber durch vorgeschaltete Gleichgewichtsreaktionen unübersichtlich werden. Nach verschiedenen Mechanismen (Hydrolyse, s. o., Aminolysen, vgl. I. c.⁸⁾) könnte ein Austausch der Hydrazinreste erfolgen. Dies berührt zwar nicht den Ablauf der Umlagerung, die stets vom Hydrazone bzw. Semicarbazon ausgeht. Jedoch träte beim Versuch, diesen Abbau auszunutzen, um die ^{15}N -Indizierung von Semicarbaziden und Hydrazincarbonsäurederivaten festzustellen⁹⁾, ein Äquilibrieren des ^{15}N ein (siehe das nachfolgende Schema).

Zur Klärung wurde 1-ständig ^{15}N -indiziertes Semicarbazid synthetisiert¹⁰⁾ und mit Benzophenon und Acetophenon umgesetzt:



In beiden Fällen wurde (innerhalb der Genauigkeit des Gesamtverfahrens) die ^{15}N -Indizierung des Semicarbazons vollständig in Benzanilid bzw. Acetanilid wiedergefunden.

Die Pearson-Umlagerung der Hydrazone und Semicarbazone erfolgt also nach Weg III. Ein ^{15}N -Äquilibrieren durch vorgeschaltete Austauschvorgänge ist nicht feststellbar.

Wir danken dem Landesamt für Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen und dem Fonds der Chemischen Industrie für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

I. Allgemeine Verfahren

1. *Bestimmung der ^{15}N -Indizierung:* Die Bestimmung der ^{15}N -Indizierung in den Amiden und Semicarbazonen erfolgte – wie früher beschrieben¹⁰⁾ – massenspektrometrisch. Als Vergleichs-substanzen für die Amide dienten die entsprechenden nichtindizierten Stoffe. Der ^{15}N -Gehalt des $\text{Na}^{15}\text{NO}_2$ wurde nach Überführung in ^{15}NO gemessen^{10,11)} (Angabe der Lieferfirma: 31%; gef.: 30.7% ^{15}N).

2. Die *Infrarotspektren* wurden mit einem Perkin-Elmer-Infracord Spektrometer 257 (KBr-Preßlinge) aufgenommen.

⁸⁾ H. H. Szmant und C. McGinnis, J. Amer. Chem. Soc. **72**, 2890 (1950).

⁹⁾ A. Heesing, G. Imsieke, G. Maleck, R. Peppmüller und H. Schulze, Chem. Ber. **103**, 539 (1970); J. Schratz, Dissertation, Univ. Münster 1972.

¹⁰⁾ R. Galland und A. Heesing, Chem. Ber. **106**, 2580 (1973).

¹¹⁾ Für diese Messung danken wir Herrn Dr. M. Binnewies vom Anorganisch-Chemischen Institut der Universität Münster.

3. *Dünnschichtchromatogramme* wurden auf Kieselgelplatten der Firma Macherey-Nagel und Co. (Polygram SilG/UV) angefertigt, die einen Fluoreszenzindikator enthalten. Als Laufmittel diente ein Gemisch aus Benzol/Essigsäure-äthylester/Chloroform (2 : 1 : 1).

4. Für die *präparative Trennung* der Substanzen wurde Kieselgel 60 der Firma Merck (Korngröße 0.06–0.2 mm) verwendet. Als Laufmittel diente das beschriebene Lösungsmittelgemisch.

II. Umlagerungen

1. *Allgemeine Vorschrift zur Umlagerung in Schwefelsäure*: Die bei den einzelnen Versuchen variierten Parameter sowie Art und Ausbeute der Reaktionsprodukte sind der Tab. zu entnehmen.

In 7.5 ml Schwefelsäure löst man bei Hydrazonen 1.5 mmol, bei Semicarbazonen 3.0 mmol Natriumnitrit. Bei der jeweiligen Reaktionstemperatur trägt man 1.0 mmol der umzulagernden Verbindung ein. Es tritt Gasentwicklung ein. Nach Ende der Reaktion gießt man die rotbraune Lösung auf Eis und neutralisiert mit konz. Ammoniaklösung. Danach saugt man ausgefallene Produkte ab, ggf. äthert man aus und untersucht die Reaktionsprodukte dünn-schichtchromatographisch. Liegen Gemische von Umlagerungs- und Hydrolyseprodukt vor, so werden sie chromatographisch getrennt. – In einigen Fällen wurde das Keton als Phenylhydrazon isoliert.

2. *Umlagerung mittels Na¹⁵NO₂*: Alle Versuche, bei denen die Umlagerung in homogener Lösung verlief und hinreichende Ausbeute am Umlagerungsprodukt erbrachte, wurden wie vorstehend beschrieben auch mit Na¹⁵NO₂ (Gehalt: 30.7%; s. o.) durchgeführt. Ergebnisse der ¹⁵N-Analyse in den Amidn: siehe Tab.

Tab. Nitrosierende Umlagerung von Hydrazonen und Semicarbazonen

$\begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix} \text{C}=\text{N}-\text{NH}-R^3$			Konzentration der H ₂ SO ₄ Gew.-%	Reakt.- Temp. °C	Produkte (%)		¹⁵ N-Indi- zierung im Amid (%)
R ¹	R ²	R ³			Amid $\begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix} \text{C}-\text{NH}-R^2 \\ \parallel \\ \text{O}$	Keton $\begin{matrix} R^1 \\ R^2 \end{matrix} \text{C}-R^2 \\ \parallel \\ \text{O}$	
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	H	96	0–5	90	–	–0.2
			80	0–5	61	+ ^{a)}	+0.1
			60	0–5	20	17 ^{b)}	+0.1
			50 ^{c)}	0–5	+	58	– ^{d)}
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	CO–NH ₂	96	35–40	41	8 ^{b)}	–0.2
			80	35–40	36	+	+0.3
			70	35–40	26	+	+0.2
			60 ^{c)}	35–40	+	64	– ^{d)}
CH ₃	C ₆ H ₅	H	96	0–5	41	+	+0.2
			80	0–5	10	+	– ^{d)}
			70	0–5	+	+	– ^{d)}
CH ₃	C ₆ H ₅	CO–NH ₂	96	35–40	17	25.5 ^{b)}	+0.3
			80	35–40	3	+	– ^{d)}
			70	35–40	+	+	– ^{d)}

a) + : nur mittels DC nachgewiesen.

b) Keton als Phenylhydrazon isoliert.

c) Es entsteht keine homogene Lösung.

d) Nicht mit Na¹⁵NO₂ umgesetzt.

3. *Allgemeine Vorschrift zur Umlagerung in Polyphosphorsäure*: In 40 g Polyphosphorsäure trägt man bei 40°C vorsichtig 1.5 bzw. 3.0 mmol (zur Umlagerung von Hydrazonen bzw. Semicarbazonen) NaNO₂ ein, danach 1.0 mmol der Ausgangsverbindung. Nach 3 h arbeitet man wie vor-

stehend beschrieben auf. Ausbeuten an Amid, ausgehend von: Benzophenon-hydraxon: 71%, Acetophenon-hydraxon: 30%, Benzophenon-semicarbazon: 37%, Acetophenon-semicarbazon: 7%. Es wurden keine Versuche mittels $\text{Na}^{15}\text{NO}_2$ durchgeführt.

4. Umlagerung von $[1-^{15}\text{N}]$ Semicarbazonen

Acetophenon- $[1-^{15}\text{N}]$ semicarbazon^{9,10}: Harnstoff wurde mittels K^{15}NO_3 (1:1-Gemisch aus KNO_3 und K^{15}NO_3 , das nach Firmenangabe einen ^{15}N -Gehalt von 31.1% hatte) in das Nitrat übergeführt und dies dehydratisiert. Nach Reduktion des Nitroharnstoffs mittels Zinkstaub isolierte man das indizierte Semicarbazid als Acetophenonderivat. Ausb. 13.5% (bezogen auf K^{15}NO_3). ^{15}N -Indizierung: 15.7%.

Benzophenon- $[1-^{15}\text{N}]$ semicarbazon: Aus dem Acetophenonderivat wurde $[1-^{15}\text{N}]$ Semicarbazidhydrochlorid gewonnen⁹, das in wäßrig-äthanolischer Lösung mit Benzophenon umgesetzt wurde. Ausb. 61.5% (bezogen auf das Acetophenonderivat). ^{15}N -Indizierung: 15.6%.

Umlagerung: Die Umlagerung des Acetophenon- und des Benzophenonderivates (in 96 bzw. 90proz. H_2SO_4) sowie die Aufarbeitung erfolgten nach der allgemeinen Vorschrift. ^{15}N -Indizierung im Acetanilid: 15.5%. ^{15}N -Indizierung im Benzanilid: 15.1%.

5. *Zur Beständigkeit von Benzophenon-oxim*: 1.87 g Benzophenon-oxim werden in 15 ml konz. H_2SO_4 gelöst. Nach 3 h bei 25°C wird die Lösung auf Eis gegossen und neutralisiert. Unverändertes Benzophenon-oxim scheidet sich zu 98% ab. Die Reinheit wurde mit Hilfe von IR-Spektrum und Schmp. überprüft.

[512/74]