

Komplexe von Hydrazinen mit Kronenethern und ihre Umsetzung mit Carbonylverbindungen¹⁾

Fritz Vögtle* und Walter M. Müller

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn,
Gerhard-Domagk-Str. 1, D-5300 Bonn

Eingegangen am 5. Oktober 1979

Die erstmals dargestellten stabilen kristallinen, stöchiometrischen Komplexe **3–8** mono- und di-substituierter Hydrazine mit Neutralliganden vom Kronenether-Typ (**1, 2**) lassen sich durch Umsetzung mit Carbonylverbindungen unter Phasentransfer in lipophilen Lösungsmitteln zur Herstellung substituierter Hydrazone einsetzen.

Complexes of Hydrazines with Crown Ethers and their Reaction with Carbonyl Compounds¹⁾

The stable crystalline stoichiometric complexes **3–8** of mono- and di-substituted hydrazines with crown ether-type neutral ligands (**1, 2**), described for the first time, are utilized for the synthesis of the corresponding substituted hydrazones in lipophilic solvents by the reaction with carbonyl compounds under phase transfer conditions.

Umsetzungen von Carbonylverbindungen mit substituierten Phenylhydrazinen werden üblicherweise in anorganischen Säuren²⁾, Eisessig, Diglyme³⁾ oder Dimethylformamid⁴⁾, Dimethylsulfoxid⁴⁾ durchgeführt, u. a. wegen der Oxidationsempfindlichkeit oder geringen Löslichkeit der Hydrazine. Die mit der besonders geringen Löslichkeit des 2,4-Dinitrophenylhydrazins verbundenen Probleme^{2–4)} sind keinesfalls gelöst: Nebenreaktionen wegen der hohen Säurekonzentration oder Temperatur, Bildung von Formyl-, Acetylverbindungen und Oxidationsprodukten, unvollständige Reaktion wenig reaktiver Carbonylverbindungen sowie Epimerisierungen wurden beobachtet.

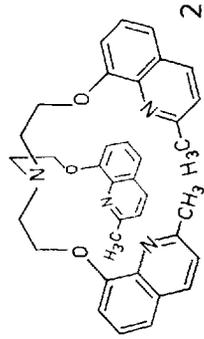
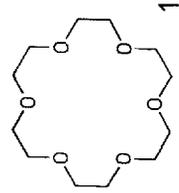
Ausgehend von der hier erstmals beschriebenen Beobachtung, daß substituierte Hydrazine mit Kronenethern in lipophilen Lösungsmitteln leicht isolierbare kristalline, stöchiometrische Komplexe bilden (s. u.), ergibt sich die Möglichkeit, die Hydrazonbildung bei Gegenwart von Kronenethern durchzuführen, die einen Phasentransfer der sonst schwerlöslichen Nitrophenylhydrazine beispielsweise in Toluol, Nitromethan, Acetonitril, Ethanol usw. bewirken. Dabei kann vorteilhaft mit Spuren nichtwäßriger Säure (z. B. 4-Toluolsulfonsäure) in homogener Phase oder mit Spuren konz. Salzsäure in Ethanol katalysiert werden.

1. Komplexe substituierter Hydrazine mit Neutralliganden als stabilisierte Reagentien

In Tab. 1 sind die erhaltenen analysenreinen Komplexe verschiedener substituierter Hydrazine mit [18]Krone-6 (**1**) und dem nichtcyclischen Neutralliganden (Podanden) **2**³⁾ zusammengestellt. Die Komplexe sind wegen der gegenüber den freien Hydrazinen höheren Stabilität besser halt- und handhabbar; beispielsweise ist der [18]Krone-6-

Tab. 1. Isolierte Komplexe substituierter Hydrazine mit [18]Krone-6 (1) und dem Podanden 2

| Edukte | Ligand Nr. | Komplex-Nr. | Stöchiometrie | Schmp. [°C] | Komplex | | Analyse | | | | | |
|-------------------------------|------------|-------------|---------------|-------------|-----------|------------------------------------|--------------------------|--------------|----------------|--|--|--|
| | | | | | Ausb. [%] | Summenformel (Molmasse) | | | | | | |
| Hydrazin | | | | | | | | | | | | |
| Phenylhydrazin | 1 | 3 | 2:1 | 90–91 | 82 | $C_{24}H_{40}N_4O_6$ (480.6) | Ber. 59.98 Gef. 59.97 | 8.39 8.25 | 11.66 11.77 | | | |
| 4-Nitrophenylhydrazin | 1 | 4 | 2:1 | 140–143 | 89 | $C_{22}H_{18}N_8O_{10}$ (570.6) | Ber. 50.25 Gef. 50.41 | 6.71 6.66 | 14.73 15.01 | | | |
| 2,4-Dinitrophenylhydrazin | 1 | 5 | 2:1 | 164–168 | 49 | $C_{24}H_{16}N_8O_{14}$ (660.6) | Ber. 43.63 Gef. 43.55 | 5.49 5.40 | 16.96 16.69 | | | |
| 4-Tolylsulfonylhydrazin | 1 | 6 | 2:1 | 109–111 | 92 | $C_{26}H_{44}N_4O_{10}$ (636.8) | Ber. 49.04 Gef. 49.25 | 6.97 7.03 | 8.80 9.01 | | | |
| <i>N,N'</i> -Diformylhydrazin | 1 | 7 | 2:1 | 125–130 | 92 | $C_{16}H_{32}N_4O_{10}$ (440.4) | Ber. 43.63 Gef. 43.56 | 7.32 7.22 | 12.72 12.53 | | | |
| 4-Nitrophenylhydrazin | 2 | 8 | 1:1 | 128–130 | 86 | $C_{42}H_{48}N_7O_5$ (725.8) | Ber. 69.50 Gef. 69.36 | 5.97 6.09 | 13.51 13.68 | | | |



Komplex des unsubstituierten, bei Raumtemperatur flüssigen Phenylhydrazins kristallin. Bemerkenswert ist die 1:2-Stöchiometrie der meisten Komplexe, die eine räumliche Anordnung zweier substituierter Hydrazinmoleküle von oben und unten senkrecht zur Ebene des Kronenethergerüsts nahelegt^{6,7}.

Bemerkenswert ist der 4-Nitrophenylhydrazin-Komplex mit dem offenkettigen Liganden **2**, der 1:1-Stöchiometrie aufweist; die drei Arme des Tripodanden könnten über Wasserstoffbrückenbindungen die NH-Wasserstoffatome umfassen.

Hydrazinhydrat selbst, unsymmetrisches Dimethylhydrazin sowie Acetylhydrazin scheinen bei niedriger Temperatur mit [18]Krone-6 kristalline Komplexe zu bilden, die jedoch beim Absaugen in die Komponenten zerlegt werden⁸.

2. Phasentransfer-unterstützte Hydrazonbildung

Die isolierten kristallinen, im Vergleich zu Phenylhydrazin gut handhabbaren Komplexe lassen sich zur Hydrazonbildung durch Umsetzung mit Carbonylverbindungen einsetzen, da der Kronenetheranteil einen Phasentransfer der z. T. schwerlöslichen Nitrophenylhydrazine in lipophile Lösungsmittel gestattet.

Zwei Varianten der Durchführung sind möglich: a) Umsetzung der Carbonylverbindung mit den in heißem Toluol löslichen, zuvor isolierten Phenylhydrazin-Kronenether-2:1-Komplexen. b) Eintopf-Umsetzung der Carbonylverbindung mit 1 Mol der Nitrophenylhydrazine und 0.1–1 Mol Kronenether unter intermediärer Komplexierung des Hydrazins durch den Kronenether und damit einhergehende Erhöhung der Löslichkeit des Hydrazins¹⁰.

Während beispielsweise 2,4-Dinitrophenylhydrazin in Toluol nur wenig löslich ist, werden die Kristalle bei Gegenwart eines Mols [18]Krone-6 in die organische Phase übergeführt. Die Reaktionen mit Carbonylverbindungen ergeben meist auf Antrieb scharf schmelzende Hydrazone, ohne daß umkristallisiert werden muß. Da die Bildung der Hydrazone in der Regel annähernd quantitativ ist, kann der Kronenether leicht durch Eindampfen der Mutterlauge zurückgewonnen werden (s. Exp. Teil). Weitere Vorteile sind: Rasche Reaktion unter milden Bedingungen in homogener nichtwäßriger Phase, was besonders wertvoll im Falle lipophiler Carbonylverbindungen ist; empfindliche funktionelle Gruppen werden nicht angegriffen. Polymorphieprobleme²) wurden nicht beobachtet.

Auf diese Weise sind voraussichtlich auch andere Reaktionen schwerlöslicher Hydrazine in homogener organischer Phase nach vorhergehendem fest/flüssig-Phasentransfer durchführbar, etwa nucleophile Substitutionen an aromatischen Ringen¹. Kronenether könnten auch für Reaktionen von anderen NH₂-Funktionen enthaltenden Verbindungen mit Carbonyl-Reagentien nützliche Löslichkeits-fördernde Agentien darstellen¹¹.

Experimenteller Teil

1. Kristalline Kronenetherkomplexe substituierter Hydrazine

a) [18]Krone-6-Phenylhydrazin-1:2-Komplex (**3**): 3.96 g (15.0 mmol) [18]Krone-6 (**1**) in 30 ml Toluol werden bei Raumtemp. zu 3.24 g (30.0 mmol) Phenylhydrazin gefügt. Der Komplex fällt unmittelbar unter Wärmeentwicklung aus. Nach 12stdg. Stehenlassen bei +4°C wird das Pro-

dukt abfiltriert, mit eiskaltem Toluol gewaschen und, wenn notwendig, aus Toluol umkristallisiert: 5.94 g farblose Nadeln. Daten s. Tab. 1.

b) [18]Krone-6-(4-Nitrophenylhydrazin)-1:2-Komplex (4): Die Lösung von 1.32 g (5.0 mmol) [18]Krone-6 in 50 ml Toluol und 1.53 g (10.0 mmol) 4-Nitrophenylhydrazin wird unter Rückfluß erhitzt, bis eine klare Lösung entstanden ist. Nach Abkühlen auf Raumtemp. fällt der Komplex in Form gelber Nadeln (2.55 g) aus. Daten s. Tab. 1.

c) [18]Krone-6-(2,4-Dinitrophenylhydrazin)-1:2-Komplex (5): Die Lösung von 2.64 g (10.0 mmol) [18]Krone-6 in 150 ml Toluol wird mit 3.69 g (20.0 mmol) trockenem 2,4-Dinitrophenylhydrazin 1 h unter Rückfluß erhitzt. Die heiße Suspension wird filtriert und das Filtrat 12 h bei +4°C gehalten: 3.25 g rote Nadeln. Daten s. Tab. 1.

d) [18]Krone-6-(4-Tolylsulfonylhydrazin)-1:2-Komplex (6): Die Lösung von 1.32 g (5.0 mmol) [18]Krone-6 in 25 ml Toluol wird mit 1.86 g (10.0 mmol) 4-Tolylsulfonylhydrazin kurzzeitig erhitzt, bis alles aufgelöst ist. Nach ca. 12 h werden die farblosen Prismen (2.92 g) abgesaugt. Daten s. Tab. 1.

e) [18]Krone-6-(*N,N*-Diformylhydrazin)-1:2-Komplex (7): 0.53 g (2.0 mmol) [18]Krone-6 und 0.35 g (4.0 mmol) *N,N*-Diformylhydrazin werden in 8 ml Ethanol unter Rückflußsieden gelöst. Beim Abkühlen auf Raumtemp. kristallisieren 0.81 g lange farblose Nadeln aus. Daten s. Tab. 1.

f) *Tris*(2-(2-methyl-8-chinolyloxy)ethyl)amin-(4-Nitrophenylhydrazin)-1:1-Komplex (8): Die Lösung von 1.15 g (2.0 mmol) des Tripoden **2**⁵⁾ in 30 ml Essigester wird mit 0.306 g (2.0 mmol) 4-Nitrophenylhydrazin 30 min unter Rückfluß erhitzt. Aus der gelblichen Lösung kristallisiert der Komplex (1.25 g) bei Raumtemp. in feinen gelben Nadeln. Daten s. Tab. 1.

2. Kronenether-assistierte Darstellung von substituierten Hydrazonen

Allgemeines Verfahren A: Umsetzung des isolierten Kronenether-Hydrazin-Komplexes: Die Lösung von 0.5 mmol [18]Krone-6-Hydrazin-1:2-Komplex und 1.2 mmol der Carbonylverbindung in 8 ml Toluol wird zum Sieden erhitzt und ein kleiner Kristall 4-Toluolsulfonsäure zugefügt. Üblicherweise fällt das substituierte Hydrazon spontan aus; wenn nicht, wird die Lösung 15–30 min unter Rückfluß erhitzt, auf Raumtemp. abgekühlt und filtriert. Die so gewonnenen Hydrazone haben in der Regel scharfe Schmelzpunkte.

Beispiele: *Salicylaldehyd-phenylhydrazon*: 0.14 g (66%), Schmp. 143°C (Lit.¹²⁾ 142°C). – *Vanillin-4-nitrophenylhydrazon*: 0.28 g (97%), Schmp. 231°C (Lit.¹²⁾ 229°C). – *2-Nitrobenzaldehyd-2,4-dinitrophenylhydrazon*: 0.33 g (99%), Schmp. 253°C (Lit.¹²⁾ 250°C).

Allgemeines Verfahren B: Eintopf-Reaktion: 1.0 mmol [18]Krone-6, 1.0 mmol trockenes 2,4-Dinitrophenylhydrazin und 1.1 mmol der Carbonylverbindung werden in 5–10 ml siedendem Toluol (oder Ethanol) gelöst. Das Hydrazon fällt oft schon an dieser Stelle aus. Eine Spur 4-Toluolsulfonsäure (oder konz. Salzsäure) wird zugefügt. Aufarbeitung wie im Verfahren A.

Beispiele: *Benzaldehyd-DNP* (in Ethanol): 0.28 g (98%), Schmp. 236°C (Lit.¹²⁾ 235°C). – *Salicylaldehyd-DNP* (in Toluol oder Ethanol): 0.30 g (99%), Schmp. 255°C (Lit.¹²⁾ 248°C). – *Acetophenon-DNP* (in Toluol oder Ethanol): 0.29 g (97%), Schmp. 249°C (Lit.¹²⁾ 250°C). – (*±*)-*Campher-DNP* (in Toluol): 0.26 g (78%), Schmp. 164°C (Lit.¹²⁾ 164°C).

Rückgewinnung des Kronenethers aus den Mutterlaugen der Hydrazon-Darstellung: Die Mutterlauge des abfiltrierten Hydrazons wird i. Vak. zur Trockne gebracht, der Rückstand in 5 ml siedendem Essigester gelöst und die Lösung mit einer Lösung von 0.5 bzw. 1.0 mmol KSCN in 0.25 ml warmem Methanol versetzt, worauf der gebildete [18]Krone-6-KSCN-Komplex ausfällt. Umkristallisation aus Aceton/Petrolether ergibt den reinen Komplex in 80proz. Ausb. mit Schmp. 190–192°C¹³⁾.

Literatur

- ¹⁾ III. Mittel. der Reihe: Kronenether-assistierte chemische Reaktionen, II. Mittel.: *W. Raßhofer, G. Oepen und F. Vögtle*, *Isr. J. Chem.* **1979** (im Druck).
- ²⁾ *J. G. Hanna* in: *The Chemistry of the Carbonyl Group*, Bd. 1, S. 375, 390, S. *Patai* (Herausgeber), Interscience Publ., New York 1966. – *O. Bayer* in: *Methoden der Organischen Chemie* (Houben-Weyl-Müller), Bd. 7/1, S. 461, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1954. – *H. Gold*, ebenda Bd. 7/2b, S. 2012 (1976). – *O. Bayer*, ebenda Bd. 7/2b, S. 2016 (1976). – *E. V. Brown, L. Caglioti, G. Paolucci und W. Sucrow* in: *Methodicum Chemicum*, *F. Korte und F. Zymalkowski* (Herausgeber), Bd. 6, S. 75, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1974; vgl. auch die Praktikumsvorschrift in *S. Hünig, G. Märkl und J. Sauer*, *Integriertes Organisches Praktikum*, S. 710, Verlag Chemie, Weinheim 1979.
- ³⁾ *H. J. Shine*, *J. Org. Chem.* **24**, 252 (1959).
- ⁴⁾ *J. Parrick und J. W. Rasburn*, *Can. J. Chem.* **43**, 3453 (1965).
- ⁵⁾ *F. Vögtle, W. M. Müller, W. Wehner und E. Buhleier*, *Angew. Chem.* **89**, 564 (1977); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **16**, 548 (1977).
- ⁶⁾ Vgl. hierzu die Geometrie des [18]Krone-6-Benzolsulfonamid-Komplexes: *A. Knöchel, J. Kopf, J. Oehler und G. Rudolph*, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1978**, 595.
- ⁷⁾ Dies wurde inzwischen röntgenstrukturanalytisch bestätigt; wir danken Prof. Dr. *W. Saenger* und *R. Hilgenfeld* (MPI Göttingen) für die Zusammenarbeit.
- ⁸⁾ Nichtstöchiometrische Komplexe werden ausgehend von Dibenzopyridino[18]krone-6⁹⁾ und Dinitrophenylhydrazin bzw. Phenylhydrazin erhalten.
- ⁹⁾ *E. Weber und F. Vögtle*, *Chem. Ber.* **109**, 1803 (1976). Vgl. auch *F. Vögtle, W. M. Müller und E. Weber*, *Chem. Ber.* **113**, 1130 (1980).
- ¹⁰⁾ Auch mit anderen Kronenethern (Dibenzo[18]krone-6, Dicyclohexano[18]krone-6, [15]Krone-5, [12]Krone-4, 1,4,10,13-Tetraoxa-7,16-diazacyclooctadecan), Cryptanden (''2.2.2'', ''2.2_B.2_B'') und Podanden [1,10-Bis(2-methoxyphenyl)-1,4,7,10-tetraoxadecan, 1,13-Bis(8-chinolylyl)-1,4,7,10,13-pentaoxatridecan] sind Löslichkeitserhöhungen von 2,4-Dinitrophenylhydrazin in lipophilen Lösungsmitteln (Toluol, Benzol) zu beobachten; jedoch konnten bisher keine (stöchiometrischen) Komplexe isoliert werden.
- ¹¹⁾ Wir haben Hinweise darauf, daß auch Reaktionen von Hydroxylamin sowie von 4-Toluolsulfonylchlorid u.a. Reagentien gleichfalls durch Solubilisierung mit Kronenethern erleichtert werden. Das letztgenannte Sulfochlorid ist beispielsweise bei Zugabe von [18]Krone-6 leichter in Toluol löslich. Analoges gilt für Thiosemicarbazid in heißem Methanol.
- ¹²⁾ *Organikum*, 9. Aufl., S. 674, 689, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1970.
- ¹³⁾ Der Komplex kann mit Wasser leicht zerlegt und mit Dichlormethan extrahiert werden: *J. P. Dix*, Dissertation Univ. Bonn 1980.