

Verhalten von 1-Acyl-2-(phenylsulfinyl)hydrazinen in alkalischer Lösung als Variante der Cannizzaro-Reaktion

Alexander Spassov*, Rumjana Grekova und Georgi Demirov

Institut für Molekulare Biologie der Bulgarischen Akademie der Wissenschaften,
1113 Sofia, Bulgarien

Eingegangen am 19. Mai 1981

1-Acyl-2-(phenylsulfinyl)hydrazine **1** zerfallen in alkalischer Lösung bereits bei Raumtemperatur unter intramolekularer oxidativer Eliminierung des Hydrazinrestes als molekularer Stickstoff und Bildung einer Reihe von sauerstoff- und schwefelhaltigen Reduktionsprodukten. Die Reaktion ist dem bekannten Zerfall der 1-Acyl-2-(phenylsulfonyl)hydrazine nach McFadyen-Stevens ähnlich, jedoch bilden sich neben Benzaldehyd noch Benzylalkohol und Benzoesäure in äquivalenten Mengen, d. h. es verläuft in diesem Falle neben der Stickstoffabspaltung eine eigenartige Cannizzaro-Reaktion.

Behaviour of 1-Acyl-2-(phenylsulfinyl)hydrazines in Alkaline Solution as a Variant of the Cannizzaro Reaction

1-Acyl-2-(phenylsulfinyl)hydrazines **1** decompose in alkaline solution already at room temperature undergoing an intramolecular oxidative cleavage of the hydrazine moiety as molecular nitrogen and forming several oxygen- and sulfur-containing reduced products. The reaction is similar to the well known decomposition of 1-acyl-2-(phenylsulfonyl)hydrazines described by McFadyen-Stevens. However, equimolar amounts of corresponding alcohol and carboxylic acid are formed in addition to aldehyde. This means that in this case during the nitrogen elimination a peculiar Cannizzaro reaction is taking place.

In einer früheren¹⁾ Arbeit zeigten wir, daß *N*¹-(Phenylsulfinyl)amidrazone von aromatischen Carbonsäuren in alkalischer Lösung leicht in molekularen Stickstoff, *N*-Arylidenanilin und Benzolsulfensäure bzw. deren Disproportionierungsprodukte zerfallen. Die Reaktion ist in gewisser Hinsicht der bekannten McFadyen-Stevens-Reaktion zur Herstellung von Aldehyden aus 1-Acyl-2-(phenylsulfonyl)hydrazinen beim Erhitzen in hochsiedenden Lösungsmitteln analog²⁾.

Im Zusammenhang damit war es von Interesse, auch das Verhalten von 1-Acyl-2-(phenylsulfinyl)hydrazinen **1** zu untersuchen. Diese werden leicht durch Umsetzung von monoacylierten Hydrazinen mit Benzolsulfinylchlorid in Gegenwart von Kaliumcarbonat oder Pyridin hergestellt.

Die untersuchten Acylsulfinylhydrazine zerfallen in alkalischer Lösung in der Tat unter Stickstoffabspaltung und Bildung von sauerstoff- und schwefelhaltigen Verbindungen. Im Unterschied zu den Acyl(phenylsulfonyl)hydrazinen nach McFadyen-Stevens aber, deren Zerfall eine höhere Temperatur erfordert (140 – 160°C), verläuft die Stickstoffabspaltung aus Acylsulfinylhydrazinen schon bei Raumtemperatur.

Die schwefelhaltigen Produkte waren dieselben wie beim alkalischen Zerfall des N^1 -(Phenylsulfinyl)benzamidrazons und wurden dünn-schichtchromatographisch und chemisch als Benzolsulfinsäure, Diphenyldisulfid und Thiophenol identifiziert. Dies zeigt, daß die schwefelhaltigen Produkte auch in diesem Fall ausschließlich aus dem Benzolsulfinylrest von **1** entstehen. Die quantitative Zusammensetzung der schwefelhaltigen Verbindungen ist nicht konstant. Mit der Zeit nimmt die Thiophenolmenge im Reaktionsgemisch ab, die Menge des Diphenyldisulfids zu. Der Mechanismus der Entstehung und der Umwandlungen der Schwefelverbindungen wurde bereits eingehend besprochen¹⁾.

Als sauerstoffhaltige Produkte des alkalischen Zerfalls von 1-Benzoyl-2-(phenylsulfinyl)hydrazin (**1a**) wurden Benzaldehyd, Benzylalkohol und Benzoesäure festgestellt. Dazu kommt auch eine sehr kleine Menge von 1,2-Dibenzoylhydrazin. Alle diese durch Dünnschichtchromatographie und chemische Reaktionen identifizierten Produkte werden offensichtlich aus dem Benzoylrest von **1a** gebildet. Andere sauerstoffhaltige Verbindungen konnten wir nicht feststellen.

Dieser Teil der Reaktionen wurde eingehend auch quantitativ untersucht. Die Menge des gebildeten Stickstoffs, volumetrisch gemessen, hängt vom Acylrest im Hydrazin ab. Bei **1a** erreicht sie in ca. 25 min fast die berechnete Menge. Dagegen ist sie bei den N^1 -(Phenylsulfinyl)hydraziden **1b**, **c** der Phenylessigsäure und *n*-Buttersäure entsprechend 42 bzw. 31%.

Die Ausbeute an Benzaldehyd ist niedrig. Er ist aber stets im Reaktionsgemisch zu etwa 1.3 mol-% vorhanden. Benzylalkohol und Benzoesäure – 49 bzw. 46 mol-% – sind Hauptprodukte der Reaktion. Die Benzoesäure wurde potentiometrisch neben dem Thiophenol gemessen. Benzylalkohol und Benzaldehyd wurden zusammen gaschromatographisch bestimmt.

Die Bildung von Benzaldehyd und das äquivalente Verhältnis von Benzylalkohol und Benzoesäure lassen sich am einfachsten damit erklären, daß die Reaktion anfänglich als McFadyen-Stevens-Reaktion zu Benzaldehyd verläuft, der alkalisch nach Cannizzaro zu Benzylalkohol und Benzoesäure disproportioniert. Es erweist sich aber, daß Benzaldehyd unter ähnlichen Bedingungen nicht dismutiert.

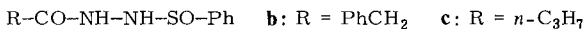
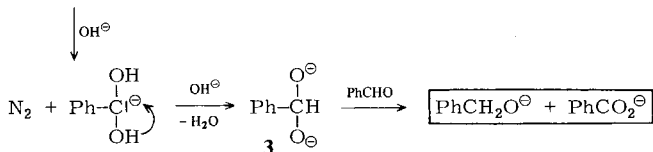
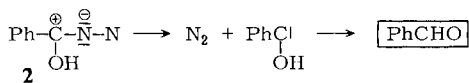
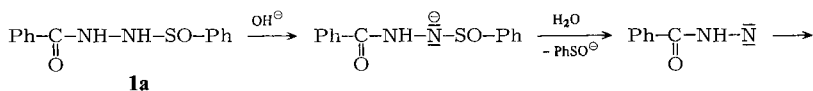
Die äquivalente Menge von Benzylalkohol und Benzoesäure im Reaktionsgemisch schließt ihre unabhängige Bildung aus, z. B. eine Reduktion des Benzaldehyds zu Benzylalkohol durch die reduzierenden S-haltigen Produkte oder eine Luftoxidation zu Benzoesäure. Diese Möglichkeiten wurden auch experimentell ausgeschlossen.

Die äquivalente Bildung von Benzaldehyd und Benzoesäure ließe sich aber verstehen, wenn man annimmt, daß sie nicht über Benzaldehyd, sondern direkt aus **1a** gebildet werden, und zwar durch einen parallelen Verlauf der McFadyen- und Cannizzaro-Reaktionen gemäß Schema 1.

Die erste Reaktion führt zu freiem Benzaldehyd nach dem bekannten Schema von McFadyen³⁾. Die zweite Reaktion verläuft parallel unter Addition von OH^\ominus an das Ion **2** zum sogenannten „aktiven“ Benzaldehyd (**3**). Cannizzaro-Umsetzung von **3** mit dem vorhandenen freien Benzaldehyd ergibt Benzylalkohol und Benzoesäure⁴⁾.

Auf diese Weise stellt die von uns untersuchte alkalische Zersetzung der 1-Acyl-2-(phenylsulfinyl)hydrazine eine Variante der Cannizzaro-Reaktion dar. Der Unterschied zwischen dem alkalischen Zerfall der Acyl(phenylsulfonyl)hydrazine nach McFadyen-

Schema 1

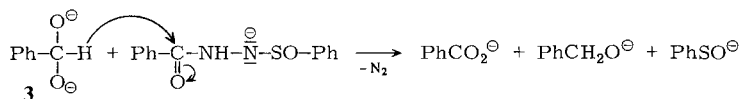


1b, c

Stevens und der Acyl(phenylsulfinyl)hydrazine gemäß unserer Reaktion kommt offensichtlich vom Temperaturunterschied beider Reaktionen. Die hohe Temperatur der McFadyen-Stevens-Reaktion erschwert die Hydroxylierung von **2** zu **3** und beschleunigt gleichzeitig seinen direkten Zerfall zu freiem Benzaldehyd.

Es ist aber möglich, daß die Cannizzaro-Umsetzung im Fall **1a** auch direkt zwischen deprotoniertem **1a** und dem „aktiven“ Benzaldehyd nach Schema 2 verläuft.

Schema 2



Ein weiterer Beweis für den Mechanismus in Schema 1 wurde durch Umsetzung in Anwesenheit eines zweiten Aldehyds erhalten. Dieser müßte ebenfalls von **3** bis zum entsprechenden Alkohol reduziert werden ohne Bildung der entsprechenden Säure. Beim alkalischen Zerfall von **1a** in Gegenwart von 4-Methylbenzaldehyd wurde dünnschicht- und gaschromatographisch auch die Anwesenheit von 4-Methylbenzylalkohol nachgewiesen, während 4-Methylbenzoesäure vollkommen fehlte.

Unerklärt bleibt die Bildung von 1,2-Dibenzoylhydrazin. Höchstwahrscheinlich ist es kein unmittelbares Produkt des alkalischen Zerfalls von **1a**. Dafür spricht seine Bildung bei Behandlung des Hydrazids mit wäßriger Natriumcarbonatlösung, wobei kein alkalischer Zerfall stattfindet. Es scheint, daß das Dibenzoylhydrazin ein Produkt der Disproportionierung von **1a** ist:



Ein direkter Beweis dafür fehlt aber noch.

Experimenteller Teil

1. Darstellung der 1-Acyl-2-(phenylsulfinyl)hydrazine 1

a) *In Gegenwart von Kaliumcarbonat:* Zur Suspension des gut pulverisierten Gemischs aus 1.0 g Acylhydrazin und 1.5 g Kaliumcarbonat in 10 ml wasserfreiem Ether werden unter Rühren 15 ml einer 10proz. Lösung von Benzolsulfinylchlorid in Ether gegeben. Nach 30 min versetzt man mit 20 ml Wasser und rührt 20 min weiter. Der farblose Niederschlag von **1** wird aus Ethylacetat heiß umkristallisiert.

b) *In Gegenwart von Pyridin:* Zu einer Lösung von 1.5 g Acylhydrazin in 8 ml Pyridin werden portionsweise unter Kühlung mit Wasser 15 ml einer 15proz. etherischen Lösung von Benzolsulfinylchlorid gegeben. Das Gemisch trennt sich in zwei Schichten. Nach 30 min wird kräftig mit 100 ml Wasser durchgeschüttelt. Der abgesonderte Niederschlag wird nach 1 h Köhlen abfiltriert und aus heißem Ethylacetat umkristallisiert. Die Ausb. bei Anwendung von Pyridin ist gewöhnlich etwas größer als in Ether.

N'-(Phenylsulfinyl)benzohydrazid [1-Benzoyl-2-(phenylsulfinyl)hydrazin] (1a): Farblose prismatische faserartige Kristalle, Schmp. 130–132°C (Zers.), Ausb. 47% (Kaliumcarbonat) bzw. 60% (Pyridin).

$C_{13}H_{12}N_2O_2S$ (260.3) Ber. N 10.76 S 12.13 Gef. N 10.53 S 12.24

2-Phenyl-N'-(phenylsulfinyl)acetohydrazid [1-(Phenylacetyl)-2-(phenylsulfinyl)hydrazin] (1b): Farblose faserartige Kristalle, Schmp. 134–135°C, Ausb. mit Kaliumcarbonat 45%.

$C_{14}H_{14}N_2O_2S$ (274.4) Ber. N 10.21 S 12.05 Gef. N 10.43 S 11.89

N'-(Phenylsulfinyl)butyrohydrazid [1-Butyryl-2-(phenylsulfinyl)hydrazin] (1c): Farblose faserartige Kristalle, Schmp. 123–124°C, Ausb. mit Kaliumcarbonat 43%.

$C_{10}H_{14}N_2O_2S$ (226.3) Ber. N 12.38 S 14.16 Gef. N 12.62 S 14.13

2. Alkalische Zersetzung

2.1. *Präparativ und analytisch:* Zu 3.0 mmol (0.78 g) Hydrazid **1a**, suspendiert in 3 ml Ethanol, werden bei 30°C auf einmal 10 ml 20proz. Kalilauge gegeben. Unter Rühren kommt es zu schnellem Auflösen unter Erwärmen und mäßig schneller Gasentwicklung. Zur quantitativen Messung des Stickstoffvolumens wird das Reaktionsgemisch bei $30 \pm 0.5^\circ C$ temperiert und das Gas nach Waschen mit konz. Schwefelsäure in die Hempelpipette übergeführt. Die Reaktion wird nach ca. 40 min beendet.

Die strohgelbe alkalische Lösung wird mit dem doppelten Volumen Wasser verdünnt, wobei sie sich trübt. Es wird dreimal mit Ether extrahiert. Nach Verdampfen des Ethers verbleibt ein öliges Rest der neutralen Reaktionsprodukte. Bei der Dünnschichtchromatographie auf DC-Fertigplatten Merck mit Kieselgel 60F₂₅₄ mit Chloroform/Methanol (100:10) werden zwei Hauptflecke sichtbar, die mit Vergleichssubstanzen als *Benzaldehyd* und *Benzylalkohol* identifiziert wurden. Ein dritter, ziemlich schwacher Fleck ist 1,2-Dibenzoylhydrazin. Bei längerem Stehenlassen der alkalischen Lösung ergibt die neutrale Fraktion einen vierten Fleck von *Diphenyldisulfid*.

Die wäbrig-alkalische Schicht von den ausgeetherten neutralen Produkten ergibt beim Ansäuern mit Salzsäure eine sehr stark nach Thiophenol riechende Emulsion. Beim Ansäuern von konzentrierteren alkalischen Lösungen mit konz. Salzsäure scheidet sich auch ein kristalliner Niederschlag von Benzoesäure und Diphenyldisulfid ab. Der mit Natriumsulfat getrocknete etherische Extrakt aus der angesäuerten wäbrigen Schicht ergibt einen öligen, manchmal teilweise festen Rückstand, worin die typischen flockigen Kristalle von 1,2-Dibenzoylhydrazin (Schmp. 234°C), die plattenförmigen Benzoesäure-Kristalle (Schmp. 121°C) und eine sich langsam vermehrende Menge von Diphenyldisulfid-Kristallen zu unterscheiden sind. Angesäuert mit Essigsäure ergibt

der wäßrige Extrakt des etherischen Rückstands mit Bleiacetat den charakteristischen gelben Niederschlag von *Bleithiophenolat*. Dieselben sauren Produkte werden auch durch Dünnschichtchromatographie auf Kieselgel (60F₂₅₄-DC-Fertigplatte Merck) festgestellt; Fließmittel Chloroform/Methanol (90:10). Nahe dem Startpunkt wird noch ein als *Sulfinsäure* identifizierter Fleck festgestellt. Thiophenol und Diphenyldisulfid ergeben unter diesen chromatographischen Bedingungen einen gemeinsamen Fleck.

2.2. Versuche zur Reduktion von Benzaldehyd

a) *Durch Reaktion nach Cannizzaro*: Die Lösung von 0.20 mmol Benzoessäure-freiem und frisch abdestilliertem Benzaldehyd in 2 ml Ethanol und 8 ml 20proz. Kalilauge wird bei 30°C 2 h gerührt. Der etherische Auszug ergibt nach Eindampfen einen öligen Rückstand, in dem dünn-schichtchromatographisch kein Benzylalkohol festgestellt wird.

b) *Mit schwefelhaltigen Verbindungen*: 0.2 ml reiner Benzoessäure-freier Benzaldehyd in 2 ml Ethanol wird unter N₂ in einer Lösung von 0.2 ml Thiophenol, 8 ml 20proz. Kalilauge und 0.3 ml Benzolsulfinsäure emulgiert. Nach 2 h Rühren wird wie bei 2.1. für neutrale und saure Fraktionen aufgearbeitet. Durch Dünnschichtchromatographie werden in den entsprechenden Fraktionen weder Benzylalkohol noch Benzoessäure festgestellt.

2.3. *Reduktion von 4-Methylbenzaldehyd*: Zu einem Gemisch aus 0.52 g (2.0 mmol) **1a** in 3 ml Ethanol und 0.30 g 4-Methylbenzaldehyd werden 8 ml 20proz. Kalilauge gegeben. Der Aldehyd wurde vorher mittels Natriumcarbonat von 4-Methylbenzoessäure befreit und unter Stickstoff destilliert. Es wird unter N₂ 40 min bei 30°C gerührt. Wie unter 2.1. werden neutrale und saure Fraktionen isoliert. In den neutralen Fraktionen wurden gaschromatographisch Benzylalkohol und 4-Methylbenzylalkohol, außerdem auch Benzaldehyd und Diphenyldisulfid festgestellt.

Zur Identifizierung der Komponenten der sauren Fraktion wird mit Methanol verestert. Dazu wird die Fraktion in 10 ml Methanol und 0.5 ml konz. Schwefelsäure gelöst, die Lösung 2 h gekocht und das überschüssige Methanol bis zur Hälfte abgedampft. Dann wird mit Natriumcarbonatlösung behandelt und mit Ether extrahiert. Der Etherrückstand wird gaschromatographisch wie oben untersucht. Bei sorgfältigem Ausschließen von Luft während des ganzen Versuchs enthält das Estergemisch keinen Methylester der 4-Methylbenzoessäure.

3. Quantitative Untersuchungen

3.1. *Bestimmung von Benzylalkohol und Benzaldehyd*: 2.0 mmol (0.53 g) **1a** und 3 ml Ethanol werden unter Stickstoff mit 7 ml 20proz. Kalilauge wie bei 2.1. umgesetzt. Die Lösung wird dreimal mit je 10 ml peroxidfreiem Ether extrahiert. Die gesammelten Extrakte werden mit 10 ml Wasser gewaschen. Nach Eindampfen des Ethers wird der ölige Rückstand der Neutralprodukte in Benzol gelöst und quantitativ gaschromatographisch (Gaschromatograph Zwet 6A) untersucht. Gefundene Mengen: Benzylalkohol 0.1068 g (0.988 mmol) und Benzaldehyd 0.0028 g (0.0264 mmol).

3.2. *Bestimmung der Benzoessäure*: Die alkalische wäßrige Phase der vorstehenden Etherextraktion wird mit 17proz. Salzsäure bis pH 3 angesäuert und dreimal mit je 10 ml Ether extrahiert. Nach Verdampfen des Ethers wird der Rückstand in 50 ml 60proz. Ethanol gelöst. Die Lösung enthält Benzoessäure, Thiophenol und Benzolsulfinsäure und wird potentiometrisch mit 1/10 N NaOH in 60proz. Ethanol titriert. Gefunden: 0.1128 g (0.9238 mmol) Benzoessäure.

¹⁾ A. Spassov und G. Demirov, Chem. Ber. **103**, 3867 (1970).

²⁾ J. S. McFadyen und T. S. Stevens, J. Chem. Soc. **1936**, 584.

³⁾ J. B. Hendrickson, D. J. Gram und G. S. Hammond, Organic Chemistry, S. 520, McGraw-Hill, New York 1970.

⁴⁾ Lit.³⁾, S. 460.