

147. Emil Fischer: Phenylhydrazin als Reagens auf Aldehyde und Ketone.

[Mittheilung aus dem chem. Laboratorium der Universität Erlangen.]
(Eingegangen am 13. März.)

Je grösser die Zahl der organischen Verbindungen wird, um so schwieriger ist es, mit den Eigenschaften der einzelnen so vertraut zu werden, dass man dieselben leicht wieder erkennen kann. Um so werthvoller sind andererseits die Mittel, welche den analytischen Nachweis einer grösseren Zahl von Körpern auf bequeme Weise ermöglichen. Ein derartiges Reagens ist in neuerer Zeit durch die Untersuchungen von V. Meyer das Hydroxylamin für die grosse Klasse der Ketone und Aldehyde geworden.

Für den gleichen Zweck habe ich bald nachher das Phenylhydrazin vorgeschlagen¹⁾. Ich habe die Brauchbarkeit des Reagens seitdem näher untersucht und gefunden, dass dasselbe in vielen Fällen wegen der Leichtigkeit der Handhabung für die Erkennung und Unterscheidung der einzelnen Ketone und Aldehyde dem Hydroxylamin vorzuziehen ist. Da die Base ausserdem sehr leicht zugänglich ist²⁾, so zweifle

¹⁾ Diese Berichte XVI, 661.

²⁾ Vor Kurzem haben V. Meyer und G. Lecco (diese Berichte XVI, 2976) eine neue, sehr einfache Bereitungsweise der Base angegeben.

Für kleinere Versuche ist dieselbe unzweifelhaft bequemer, als die von mir angegebene. Bei grösseren Operationen hat sie dagegen vor der älteren Methode keine besonderen Vorzüge. Die Umwandlung von Diazobenzolchlorid in das hydrazinsulfonsaure Salz und dessen Spaltung durch Salzsäure sind fast quantitative Prozesse und können mit beliebig grossen Mengen ausgeführt werden. Im hiesigen Laboratorium sind öfter mehrere Kilo Anilin in einer Operation verarbeitet worden.

Die Ausbeute ist nach dem älteren Verfahren eben so gut, wenn nicht besser, als nach dem neuen.

Für eine etwaige fabrikmässige Darstellung der Base würde deshalb allein der Preis des Reduktionsmittels entscheidend sein. Ich kann nicht entscheiden, ob Zinnchlorür oder schwefligsaures Salz das billigere Material ist.

Im Einverständnis mit meinem Freunde V. Meyer habe ich beide Methoden auch bei anderen aromatischen Basen mit einander verglichen. Bald ist die eine, bald die andere vorzuziehen.

Die Reduktion mit Zinnchlorür giebt überall gute Resultate, wo das salzsaure Hydrazin schwer löslich ist. So erhält man z. B. die beiden Naphtylhydrazine auf diesem Wege sehr leicht, während die ältere Methode gerade hier schlechte Ausbeuten liefert.

Umgekehrt ist es bei den leicht löslichen Hydrazinen der Zimmtsäure, des Acetophenons und ähnlicher Körper. Bei der Reduktion der Diazoverbindungen mit Zinnchlorür findet hier lebhaft Gasentwicklung statt und man erhält fast gar kein Hydrazin, während bei Anwendung von schwefligsauren Alkalien die Reaktion sehr glatt verläuft.

ich nicht daran, dass sie sich bald allgemein als analytisches Reagens einbürgern wird.

Die Vereinigung des Hydrazins mit den Ketonen und Aldehyden erfolgt am leichtesten in schwach essigsaurer Lösung. Ich benutze deshalb eine Lösung von reinem salzsaurem Phenylhydrazin, welches mit einem Ueberschuss von essigsauerm Natron versetzt ist. Bei den meisten Ketonen und Aldehyden, selbst wenn dieselben in Wasser schwer löslich sind, kann man in wässriger Lösung arbeiten. Bei den unlöslichen aromatischen Substanzen ist es manchmal förderlich, Alkohol zuzusetzen. Das Hydrazinsalz, von dessen Reinheit das Gelingen der Reaktion wesentlich abhängt, wird auf folgende Weise gewonnen. Die durch Destillation vom Ammoniak befreite Base wird in 10 Theilen Alkohol gelöst, mit concentrirter Salzsäure neutralisirt, die abgeschiedene Krystallmasse filtrirt und bis zur gänzlichen Entfärbung mit Alkohol und Aether gewaschen. Das auf dem Wasserbade getrocknete Salz ist blendend weiss, absolut rein und hält sich in verschlossenen Gefässen ganz unverändert.

Für den Gebrauch wird dasselbe am besten jedesmal frisch zusammen mit der anderthalbfachen Gewichtsmenge krystallisirten essigsauren Natrons in 8—10 Gewichtheilen Wasser gelöst. Diese farblose Lösung dient als Reagens. Ist das gesuchte Keton oder Aldehyd in Wasser gelöst, so fügt man in der Kälte das Reagens im Ueberschuss zu; je nach der Concentration scheidet sich das Condensationsprodukt sofort oder nach einiger Zeit als ölicher oder krystallinischer Niederschlag ab. Freie Mineralsäuren, welche die Reaktion verzögern oder ganz verhindern können, müssen zuvor durch Natronlauge oder Soda neutralisirt werden. Besonders schädlich ist die Anwesenheit von salpetriger Säure, welche mit dem Hydrazin Diazobenzolimid und andere ölige Produkte erzeugt. Man kann dieselbe jedoch leicht vor dem Versuch durch Zusatz von Harnstoff zerstören. Bei manchen complicirten Ketonen und Aldehyden, z. B. den Zuckerarten, wirkt das Hydrazin in der Kälte zu langsam. In solchen Fällen erhitzt man die Flüssigkeit auf dem Wasserbade. Auch bei den aromatischen Ketonen erfolgt in der Regel die Vereinigung mit dem Hydrazin viel leichter und glatter in der Wärme. Ist das Condensationsprodukt fest, so genügt meistens eine Schmelzpunktbestimmung, um dasselbe zu identificiren und damit zugleich die Natur des gesuchten Aldehyds oder Ketons zu bestimmen. Ist dagegen das Produkt ölig, so wird die Probe weniger entscheidend; aber selbst in diesem Falle bleibt sie nicht ohne Werth; denn man wird immerhin daraus den allgemeinen Schluss auf die An- oder Abwesenheit eines Ketons beziehungsweise Aldehyds ziehen können. Im nachfolgenden stelle ich eine Reihe von Körpern zusammen, für welche die Hydrazinprobe besonders geeignet ist.

Aldehyde.

Als Reagens dient die oben erwähnte Lösung von 1 Theil salzsaurem Phenylhydrazin und $1\frac{1}{2}$ Theilen krystallisirtem essigsauerm Natron in 10 Theilen Wasser.

Acet-, Propyl-, Butyr-, Valer-Aldehyd und Oenanthol geben in Wasser gelöst oder suspendirt mit dem Reagens sofort farblose Oele, welche nicht krystallisiren. Die Identificirung der einzelnen Produkte ist zu umständlich, und man wird deshalb die Probe nur zur vorläufigen Orientirung benutzen.

Viel entscheidender ist die Reaction beim Furfurol, den aromatischen Aldehyden und dem Doppelaldehyd Glyoxal.

Furfurol giebt in wässriger Lösung mit der Hydrazinlösung sofort ein schwach gelbgefärbtes Oel, welches nach kurzer Zeit krystallinisch erstarrt. Zur Identificirung wird dasselbe filtrirt und in wenig Aether gelöst. Auf Zusatz von Ligroin scheidet sich das Produkt in farblosen feinen Blättchen ab, welche im Vacuum getrocknet bei $97-98^{\circ}$ schmelzen und die früher¹⁾ angegebene Zusammensetzung, $C_6H_5 \cdot N_2H \cdot C_5H_4O$ besitzen. Es ist dies bei weitem die bequemste und sicherste Methode zum Nachweis des Furfurols. Zudem ist die Probe höchst empfindlich. In einer Lösung von 1 Theil Furfurol in 10,000 Theilen Wasser erzeugt die Hydrazinlösung nach circa 15 Minuten den charakteristischen krystallinischen Niederschlag. Die Reaction ist auch für mikroskopische Untersuchungen anwendbar. Ein Tropfen einer wässrigen Lösung von 1 Theil Furfurol auf 1000 Theile Wasser mit einem Tropfen der Hydrazinlösung versetzt, zeigt sofort eine ölige Trübung und nach wenigen Augenblicken kann man unter dem Mikroskop die Umwandlung des Oels in die charakteristischen zu eigenthümlichen Aggregaten zusammengelagerten Blättchen erkennen.

Bittermandelöl. Die Erkennung des Benzaldehydes ist so leicht, dass man für gewöhnliche Fälle keiner neuen Reaction bedarf. Immerhin ist auch hier die Hydrazinprobe so empfindlich, dass sie verdient, erwähnt zu werden. Eine Lösung von 1 Theil Bittermandelöl in 2000 Theilen Wasser giebt mit dem Hydrazin momentan eine starke weisse Trübung und beim Umschütteln entsteht ein dicker, weisser, flockiger Niederschlag. Selbst in einer Verdünnung von 1:50,000 ist die Reaction noch recht deutlich. Das Condensationsprodukt lässt sich aus warmem Alkohol sehr leicht umkrystallisiren. Es besitzt, wie schon früher angegeben²⁾ ist, den Schmelzpunkt 152.5° und die Zusammensetzung $C_6H_5 \cdot N_2H \cdot CH \cdot C_6H_5$.

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 190, 137.

²⁾ Ann. Chem. Pharm. 190, 135.

Zimmtaldehyd. In Wasser suspendirt oder in verdünntem Alkohol gelöst, giebt der Aldehyd in der Wärme sofort, in der Kälte etwas langsamer mit der Hydrazinlösung einen krystallinischen weissen Niederschlag. Die Verbindung krystallisirt aus heissem Alkohol sehr leicht in feinen schwach gelben Nadeln oder Platten. Dieselben schmelzen bei 168° und haben die Formel: $C_6H_5N_2H \cdot CH \cdot CH; CH \cdot C_6H_5$.

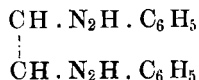
	Berechnet	Gefunden
N	12.61	12.55 pCt.

Die Probe ist auch hier sehr empfindlich und sicher.

Salicylaldehyd. Schüttet man den in Wasser suspendirten Aldehyd mit einem Ueberschuss der Hydrazinlösung, so verwandelt er sich nach kurzer Zeit in eine schwachgelbe feste Masse. Die Verbindung löst sich in heissem Alkohol und scheidet sich beim Erkalten sehr leicht in farblosen feinen Nadeln ab, welche bei $142-143^{\circ}$ schmelzen.

Aehnlich verhalten sich Cuminol, Anisaldehyd und Paraoxybenzaldehyd. Alle liefern schön krystallisirende Hydrazinderivate, welche später beschrieben werden sollen.

Glyoxal. Die Erkennung dieses leicht löslichen und nicht flüchtigen Aldehyds ist nach den älteren Methoden eine keineswegs leichte Aufgabe. Mit Hülfe der Hydrazinprobe wird dieselbe ausserordentlich einfach. Die wässrige Lösung des Aldehyds giebt mit dem üblichen Reagens besonders in gelinder Wärme sofort einen schönen gelben krystallinischen Niederschlag. Derselbe erscheint noch nach kurzer Zeit in einer Lösung, welche auf 1000 Theile Wasser nur 1 Theil Glyoxal enthält. Die Verbindung ist in Wasser, Alkalien und stark verdünnten Säuren fast unlöslich. Anwesenheit von freier Mineralsäure verzögert aber ihre Entstehung, wesshalb man gut thut, dieselbe vor dem Versuche durch kohlenensaures Alkali oder essigsäures Natron unschädlich zu machen. Hat man es mit der Verbindung von Glyoxal und Natriumbisulfit zu thun, so löst man dieselbe in warmer stark verdünnter Schwefelsäure, neutralisirt dann die freie Säure und fügt nun die Hydrazinlösung hinzu. Der krystallinische Niederschlag, den das Reagens erzeugt, wird filtrirt und bei Anwesenheit von Keton- oder Aldehydsäuren zunächst mit verdünntem Alkali ausgelaugt und dann aus heissem Alkohol umkrystallisirt. Die Verbindung hat die Zusammensetzung



und entsteht mithin aus einem Glyoxal und zwei Phenylhydrazin. Sie krystallisirt in feinen Blättchen und schmilzt bei $169-170^{\circ}$ zu einer rothbraunen Flüssigkeit.

Die Verbindung ist von Herrn Pickel genauer untersucht worden.

Ketone.

Die in Wasser löslichen Ketone der Fettreihe geben mit der früher erwähnten Hydrazinlösung in nicht zu verdünnter Lösung sofort ölige Condensationsprodukte, welche nicht erstarren und sich deshalb zur Identificirung der einzelnen Ketone nicht eignen. Die Verbindungen können aber leicht durch Erwärmen mit Säuren in Hydrazin und Keton gespalten werden, und man wird vielleicht in einzelnen Fällen die Unlöslichkeit der Hydrazinderivate zur Abscheidung von Ketonen aus wässrigen Lösungen oder zur Trennung von anderen indifferenten Substanzen mit Vortheil benutzen können. Ungleich vortheilhafter ist die Hydrazinprobe zum Nachweis mancher schwer krystallisirender aromatischer Ketone, wie folgende Beispiele zeigen.

Acetophenon. Das schon von H. Reisenegger¹⁾ beschriebene Hydrazinderivat bildet sich sehr rasch als gelbliche krystallinische Masse, wenn man das in Wasser suspendirte Keton mit der Hydrazinlösung schüttelt. Aus verdünntem Alkohol krystallisirt es leicht in feinen Blättchen, welche bei 105^o schmelzen.

Benzylidenaceton. Das Keton erstarrt, wie sein Entdecker schon angiebt, sehr schwierig, wenn es nur geringe Beimengungen enthält, und die Reinigung durch Destillation ist bei kleinen Mengen immerhin umständlich. Dagegen gelingt die Hydrazinprobe ausserordentlich leicht und ist wohl das bequemste Mittel, den Körper rasch und sicher zu erkennen. Schüttelt man das ölige Keton mit einem Ueberschuss der Hydrazinlösung in gelinder Wärme, so verwandelt es sich nach kurzer Zeit in eine feste Masse. Zusatz von wenig Alkohol befördert die Reaction. Das Reaktionsprodukt wird filtrirt und in kochendem Alkohol gelöst. Beim Erkalten scheidet es sich in feinen gelben prismatischen Blättchen ab, welche bei 157^o schmelzen, und die Zusammensetzung $C_6H_5 \cdot CH = \begin{matrix} CH \\ CH_3 \end{matrix} > C = N_2H \cdot C_6H_5$ besitzen.

	Berechnet	Gefunden
N	11.86	11.71 pCt.

Benzophenon. Dieses Keton verhält sich ebenso wie das vorhergehende. Im unreinen Zustande krystallisirt es äusserst schwierig. Um so schöner ist das Hydrazinderivat. Um dasselbe im Kleinen zu gewinnen und zum Nachweis des Ketons zu benutzen, versetzt man dasselbe mit der Hydrazinlösung, fügt so viel Alkohol hinzu, dass in der Wärme eine klare Mischung entsteht, und erhitzt ungefähr eine halbe Stunde auf dem Wasserbad. Gewöhnlich scheidet sich dabei das in verdünntem Alkohol sehr schwer lösliche Condensationsprodukt

¹⁾ Diese Berichte XVI, 662.

krystallinisch ab. Im anderen Falle dampft man den Alkohol weg und bringt das abgeschiedene Oel durch Abkühlung zum Erstarren. Das Produkt wird aus siedendem Alkohol umkrystallisirt. Es bildet feine, fast farblose Nadeln und schmilzt bei 137° . Es ist von Hrn. Pickel näher untersucht und hat nach seinen Analysen die Zusammensetzung $C_6H_5 \cdot N_2H \cdot C(C_6H_5)_2$.

Isatin. Das Isatin ist so leicht zu isoliren, dass man für gewöhnliche Fälle keiner besonderen Reaktion zu seiner Erkennung bedarf. Handelt es sich aber um den Nachweis von Spuren dieses Körpers in sehr verdünnten Lösungen, so kann man ebenfalls die Hydrazinprobe benutzen. Der Zusatz von essigsauerm Natron zu der Hydrazinlösung ist in diesem Falle überflüssig. Eine Lösung von 1 Theil Isatin in 2000 Theilen Wasser giebt mit einer entsprechenden Menge von salzsaurem Hydrazin versetzt beim Kochen nach wenigen Augenblicken einen starken Niederschlag von feinen, gelben Nadeln. Die Reaktion ist selbst in einer Verdünnung von 1:20000 noch recht deutlich. Aus siedendem Alkohol krystallisirt das Condensationsprodukt in feinen, gelbrothen Nadeln, welche bei 210 — 211° schmelzen und die Zusammensetzung $C_{14}H_{11}N_3O$ haben.

	Berechnet	Gefunden
N	17.72	17.66 pCt.

Keton- und Aldehydsäuren.

Diese Säuren vereinigen sich besonders leicht schon in der Kälte mit dem Phenylhydrazin, sowohl in essigsaurer, als schwach salzsaure Lösung, und die Produkte fallen wegen ihrer geringen Löslichkeit in Wasser meist nach kurzer Zeit als gelbe, krystallinische Niederschläge aus.

Glyoxylsäure. Die Erkennung der Säure durch Darstellung der Salze ist nicht allein umständlich, sondern auch bei kleinen Mengen schwierig; Ausserordentlich einfach ist hier die Hydrazinprobe. Versetzt man wässrige oder schwach saure Lösungen der Glyoxylsäure mit der Hydrazinlösung, so scheidet sich die Phenylhydrazinglyoxylsäure nach sehr kurzer Zeit in feinen, gelben Nadeln ab. Dieselben lösen sich leicht in Alkali und werden durch Mineralsäuren unverändert wieder abgeschieden. Sie können dadurch von den indifferenten Hydrazinderivaten der Ketone und Aldehyde und ebenso von dem durch Alkali zerlegbaren, schwer löslichen Oxalat des Phenylhydrazins getrennt werden. Sie lassen sich ferner leicht durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser oder Alkohol reinigen. Die Verbindung besitzt nach einer Analyse von Hrn. Elbers, der sie näher untersucht hat, die Zusammensetzung $C_6H_5 \cdot N_2H \cdot CH \cdot CO_2H$.

Beim Erhitzen färbt sie sich gegen 130° dunkel und zersetzt sich bei 137° unter Gasentwicklung. Man kann mit Hülfe derselben die Glyoxylsäure noch in einer Verdünnung von 1:300 Theilen Wasser mit Leichtigkeit nachweisen, vorausgesetzt natürlich, dass keine anderen Keton- oder Aldehydsäuren zugegen sind, die ähnliche Niederschläge liefern.

Brenztraubensäure. Der Nachweis dieser Säure, welche in verdünnter Lösung durchaus nicht leicht zu erkennen ist, wird ebenfalls durch die Hydrazinprobe sehr einfach. Selbst in einer Verdünnung von 1 Theil Brenztraubensäure auf 1000 Theile Wasser bewirkt die Hydrazinlösung nach kürzester Zeit einen schwach gelben, krystallinischen Niederschlag. Derselbe krystallisirt aus siedendem Wasser oder heissem Alkohol in feinen Prismen von der Formel $C_6H_5 \cdot N_2H = C \begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{COOH} \end{matrix}$, welche bei 192° schmelzen; durch einen Druckfehler ist früher irrthümlich der Schmelzpunkt 169° angegeben.¹⁾

Mesoxalsäure. Die Säure verhält sich gegen die Hydrazinlösung ebenso wie die vorher beschriebene und kann dadurch ebenso leicht erkannt werden. Die Probe gelingt bei einer Verdünnung von 1:200 noch sehr leicht. Die Phenylhydrazinmesoxalsäure krystallisirt aus heissem Wasser oder verdünntem Alkohol in feinen, gelben Nadeln. Sie hat nach der Analyse von Hrn. Elbers die Zusammensetzung $C_6H_5 \cdot N_2H = C \begin{matrix} \text{CO}_2H \\ \text{CO}_2H \end{matrix}$, und schmilzt zwischen 163 und 164° unter lebhaftem Aufschäumen.

Phenylglyoxylsäure. Die Säure giebt noch in der Verdünnung von 1:1600 Theilen Wasser mit der Hydrazinlösung nach 10 bis 15 Minuten einen gelben, krystallinischen Niederschlag. In concentrirten Lösungen entsteht derselbe sofort. Das Produkt ist in kaltem Wasser fast unlöslich und in heissem Wasser schwer löslich. In heisser Essigsäure löst es sich leicht und krystallisirt beim Erkalten in feinen, gelben Nadeln, welche bei 153° unter Gasentwicklung schmelzen. Die Verbindung ist von Hrn. Elbers ausführlich untersucht; nach seiner Analyse hat sie die Zusammensetzung $C_6H_5 \cdot N_2H = C \begin{matrix} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{CO}_2H \end{matrix}$.

Ebenso wie zum Nachweis von bekannten Ketonen und Aldehyden wird man selbstverständlich das Phenylhydrazin auch zur Isolirung unbekannter Verbindungen benutzen können. Ich hoffe, das in nächster Zeit an einigen Beispielen darzuthun.

¹⁾ Diese Berichte XVI, 2242.