

**35. Emil Fischer und Paul Hunsalz: Ueber den  
Hydrazidoacetaldehyd (Hydrazinoäthanal).**

[Aus dem I. Berliner Universitäts-Laboratorium.]

(In der Sitzung vorgetragen von Hrn. E. Fischer.)

Nachdem der Amidoacetaldehyd aufgefunden und als ein relativ beständiges Product erkannt war, durfte man hoffen, auch die noch empfindlichere Hydratingruppe mit der Aldehydgruppe combiniren zu können. Das ist uns nun auf demselben Wege gelungen, welcher zur Entdeckung des Amidoaldehyds geführt hat. Durch Einwirkung von freiem Hydrazin auf Chloracetal entsteht zunächst das Hydrazidoacetal. Dasselbe wird durch starke Salzsäure leicht in Alkohol und Hydrazidoaldehyd gespalten und das in Salzsäure schwer lösliche Hydrochlorat des letzteren scheidet sich unter den Versuchsbedingungen sofort krystallinisch ab. Das Salz ist in reinem und trockenem Zustande beständig, aber schon in wässriger Lösung wird es bald verändert.

Noch empfindlicher ist der freie Aldehyd. Versucht man ihn aus dem Hydrochlorat durch Natriumcarbonat oder Acetat in Freiheit zu setzen, so verwandelt er sich sofort in ein complicirtes Condensationsproduct. Er gleicht hierin vollkommen dem Amidoaldehyd. Gerade so wie dieser wird er ferner durch Phenylhydrazin leicht in das Phenylsazon des Glyoxals übergeführt.

Im Gegensatz zum Aldehyd ist das Hydrazidoacetal eine beständige und leicht zu behandelnde Base, welche mit Säurechloriden, Estern, Aldehyden, Senfölen, Isocyanaten eine Reihe meist schöner Derivate liefert. Da alle diese Producte bei der Behandlung mit Salzsäure an der Acetalgruppe gespalten werden und dabei Derivate des Hydrazidoaldehyds, bezw. deren Umwandlungsproducte liefern, so ist hier ein Ausgangsmaterial für eine grössere Anzahl von Synthesen gegeben, zu welchen die nachfolgenden Versuche den ersten Beitrag bilden sollen.

**Hydrazidoacetal,  $\text{NH}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$ .**

Ebenso wie bei der Bereitung des Amidoacetals ist auch hier ein Ueberschuss der Base erforderlich. Bei der nachfolgenden Vorschrift sind auf 1 Mol. Chloracetal 4 Mol. Hydrazin berechnet.

200 g käufliches Hydrazinsulfat werden zur Gewinnung der freien Base mit der gleichen Menge gepulverten Aetzkalis sorgfältig gemengt und nach Zusatz von wenig Wasser (zur Einleitung der Reaction) aus dem Oelbad bei 140—150° abdestillirt. Das Destillat wird dann mit absolutem Alkohol auf 700 ccm verdünnt, mit 50 g reinem Chloracetal versetzt und im Autoclaven 6 Stunden auf 115—120° im Oelbad erhitzt. Gasentwicklung findet bei dem Process nicht statt, die Lösung bleibt farblos und scheidet nur wenig Salmiak ab. War die Temperatur

über  $130^{\circ}$  gesteigert, so ist die Menge des letztern erheblich grösser und die Flüssigkeit braun gefärbt.

Zur Entfernung des Alkohols wird die Lösung zunächst aus dem Wasserbade abdestillirt. Dabei bleibt ein wässriger Rückstand, von einer dünnen Oelschicht überdeckt, welcher ausser dem Hydrazinacetal noch viel unverändertes Hydrazin und dessen Hydrochlorat enthält.

Versetzt man denselben mit sehr starker Natronlauge, so scheidet sich das Hydrazidoacetal mit dem Rest des noch vorhandenen Alkohols als Oelschicht ab, welche leicht mit Aether aufzunehmen ist. Der ätherische Auszug wird auf dem Wasserbade eingedampft, dann der Rückstand mit Kaliumcarbonat sorgfältig getrocknet, von diesem abgegossen und im Vacuum bei einem Druck von etwa 15 mm fractionirt. Zunächst destillirt Alkohol und das noch beigemengte Hydrazin. Die von  $80-100^{\circ}$  übergehende Fraction besteht zum grössten Theil aus Hydrazidoacetal. Ihre Menge beträgt im Durchschnitt 17 g, das wäre 34 pCt. der Theorie berechnet nach der Menge des angewandten Chloracetals.

Da das Hydrazin ein werthvolles Material ist, so lohnt es sich, den unverbrauchten Theil wiederzugewinnen. Dasselbe befindet sich zum grössten Theil in der alkalischen Lösung, aus welcher das Hydrazinacetal ölig sich abschied, zum kleineren Theil in den verschiedenen Destillaten. Für seine Isolirung eignet sich am besten das Sulfat.

Das von  $80-100^{\circ}$  im Vacuum siedende Hydrazidoacetal ist für alle später beschriebenen Operationen direct brauchbar. Für die Analyse wurde es nochmals über Kaliumcarbonat getrocknet und von Neuem destillirt.

Die erhaltenen Zahlen stimmen leidlich auf die Formel:

Ber. für  $C_6H_{16}N_2O_2$ .

Procente: C 48.64, H 10.8, N 18.92.

Gef. » » 48.3, 48.6, » 10.6, 10.8, » 18.1.

Aber es gelingt auf diese Weise nicht, ein ganz reines Präparat zu gewinnen, weil sowohl beim Trocknen mit Kaliumcarbonat oder Baryumoxyd, wie auch bei der Destillation eine geringe, mit schwacher Gasentwicklung verbundene Zersetzung eintritt. Die Verbindung siedet unter dem Drucke von 13 mm zwischen  $90-100^{\circ}$  und besitzt einen eigenthümlichen ätherischen Geruch. Sie mischt sich mit Wasser, Alkohol und Aether in jedem Verhältniss, ist dagegen in concentrirten Alkalien schwer löslich. Sie reagirt stark alkalisch, bildet mit Salzsäuredämpfen weisse Nebel und greift in reinem Zustande Gummi sehr stark an. Sie reducirt die Fehling'sche Lösung in gelinder Wärme und ammoniakalische Silberlösung schon in der Kälte ausserordentlich stark, verhält sich also in dieser Beziehung ganz wie die gewöhnlichen primären Hydrazine.

Ihre Salze mit Mineralsäuren sind in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich und gegen überschüssige Säure höchst empfindlich. Schönere Eigenschaften besitzen das Pikrat und Oxalat. Das erstere scheidet sich beim Zusammenbringen der Componenten in ätherischer Lösung bald in blassgelben Kryställchen ab, welche bei 137—138° (uncorr.) schmelzen.

Das saure Oxalat scheidet sich sofort krystallinisch ab, wenn man Hydrazidoacetal in der fünffachen Menge Alkohol löst, und etwas mehr als die berechnete Menge Oxalsäure (ebenfalls in Alkohol gelöst) hinzufügt. Das Salz lässt sich leicht aus 60 procentigem Alkohol umkrystallisiren und bildet dann feine, zum Theil sternförmig verwachsene Nadeln, welche für die Analyse bei 100° getrocknet wurden.

Analyse: Ber. für  $C_8H_{18}O_6N_2$ .

Procente: C 40.34, H 7.62, N 11.76,

Gef. » » 40.44, » 7.61, » 11.85, 12.08.

Das Salz ist in heissem Alkohol und in Wasser leicht löslich, in kaltem Alkohol dagegen recht schwer und in Aether fast unlöslich. Beim raschen Erhitzen schmilzt es bei 136° unter völliger Zersetzung.

Das Hydrazidoacetal verbindet sich sofort mit Benzaldehyd oder Nitrobenzaldehyd unter Wasserabspaltung zu öligen Hydrazonen. Ebenso energisch reagirt es mit Brenztraubensäure und Acetessigester. Ferner wird es durch salpetrige Säure sofort angegriffen und in ein schwach gelbes Oel verwandelt; auch mit Jodmethyl verbindet es sich. Diese Vorgänge sollen später genauer untersucht werden.

#### Hydrazidoacetaldehyd (Hydrazinoäthanal).

Die Spaltung des Hydrazidoacetals durch rauchende Salzsäure erfolgt noch rascher als beim Acetalamin, und der gebildete Aldehyd scheidet sich sofort als schwerlösliches Hydrochlorat ab. Zur Erzielung einer guten Ausbeute ist es nötig, jede Temperaturerhöhung zu vermeiden. Dementsprechend trägt man 1 Theil Hydrazidoacetal allmählich unter Umrühren in 3 Theile Salzsäure, welche bei 0° gesättigt und in einer Kältemischung gut gekühlt ist. Schon während der Operation beginnt die Krystallisation des Hydrochlorats, während die Flüssigkeit sich erst rothgelb, später rothbraun färbt. Etwa 15 Minuten nach beendeter Mischung wird über Glaswolle abgesaugt und mit wenig starker gekühlter Salzsäure gewaschen. Auf einer Thonplatte im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet, ist das Product ein schwach gelbes krystallinisches Pulver, und die Ausbeute beträgt etwa 40 pCt. des angewandten Acetals, das entspricht 52 pCt der Theorie. Für die Analyse wurde das frisch bereitete Salz ohne vorheriges Trocknen in 5 Theilen kalten Wassers gelöst und aus der stark gekühlten Lösung durch Einleiten von gasförmiger Salzsäure wieder gefällt. Dieses Präparat war nahezu farblos und konnte über

Schwefelsäure und Natronkalk leicht bis zu constantem Gewicht getrocknet werden. Es besass dann die Zusammensetzung  $\text{COH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{N}_2\text{H}_3 \cdot \text{HCl}$ .

Analyse: Ber. Procente: C 21.7, H 6.36, N 25.33, Cl 32.2,  
 » Gef. » » 22.1, » 6.63, » 24.97, » 32.7.

Das Salz löst sich leicht in kaltem Wasser, aber fast gar nicht in absolutem Alkohol. Beim Erhitzen im Capillarrohr zersetzt es sich gegen  $98^\circ$  unter heftiger Gasentwicklung.

Die kalte wässrige Lösung erfährt schon nach kurzer Zeit eine eigenartige Veränderung, sie trübt sich durch Abscheidung eines amorphen Products, von welchem unten noch die Rede sein wird, und färbt sich allmählich rothbraun.

Das Chloroplatinat fällt aus der alkoholischen Lösung durch Aether in gelben, leicht löslichen Flocken aus. Ueberschüssiges Alkali erzeugt in der kalten Lösung des Hydrochlorats keine sichtbare Veränderung, beim Kochen entweicht viel Ammoniak, jedoch ohne die Braunfärbung, welche beim Amidoaldehyd unter denselben Bedingungen eintritt. Ferner reducirt die Flüssigkeit Fehling'sche Lösung ausserordentlich stark.

Alle Versuche, den freien Hydrazidoaldehyd zu gewinnen, scheiterten an seiner Unbeständigkeit. Wie oben schon erwähnt, findet bereits beim Stehen der kalten wässrigen Lösung des Hydrochlorats die Abscheidung eines amorphen Products statt. Dasselbe entsteht in viel reichlicherer Menge, wenn man die Salzsäure des Hydrochlorats bindet. Am schönsten wird die Erscheinung bei Anwendung von Natriumacetat. Fügt man dieses Salz im Ueberschuss zu einer kalten, wässrigen Lösung des salzsauren Hydrazidoaldehyds, so findet bald die Abscheidung des Products statt, welches anfangs farblos, später schwach gelb ist. Nach einer Stunde ist in der Regel die Reaction beendet. Die amorphe Masse wurde auf der Pumpe filtrirt, erst mit Wasser, später mit Alkohol und Aether sorgfältig gewaschen und im Vacuum über Phosphorsäureanhydrid mehrere Tage bis zum constanten Gewicht getrocknet. Sie bildet dann ein schwach röthlichgelbes Pulver, bräunt sich schon etwas beim Erhitzen auf  $100^\circ$  und zersetzt sich bei höherer Temperatur unter lebhafter Gasentwicklung. Sie ist in Wasser, Alkohol und Natronlauge so gut wie unlöslich, reducirt aber beim Kochen die Fehling'sche Lösung. In warmer Salz- oder Schwefelsäure löst sie sich, aber mit dunkelrother Farbe und unter Zersetzung. Diese Lösung bleibt bei Zusatz von Natronlauge klar, entwickelt aber beim Kochen damit viel Ammoniak und färbt sich dunkel. Ebenso reducirt sie die Fehling'sche Lösung.

Die Analyse des festen Products ergab folgende Zahlen:

Gef. Procente: C 37.24, H 6.88, N 45.33.

Da der Hydrazidoaldehyd 32.4 pCt. Kohlenstoff, 8.1 pCt. Wasserstoff und 37.8 pCt. Stickstoff enthält, so deutet die Analyse an, dass das Umwandlungsproduct durch Austritt von Wasser entsteht. Eine Formel für dasselbe abzuleiten, scheint uns zwecklos, da seine Eigenschaften keinerlei Garantie für die Reinheit bieten.

Auch kohlen saure Alkalien erzeugen aus dem salzsauren Hydrazidoaldehyd diese amorphe Substanz, dagegen entsteht sie nicht in der alkalischen Lösung des Aldehyds.

#### Verwandlung des Hydrazidoaldehyds in Glyoxalphenylosazon.

Versetzt man die etwa 20procentige Lösung des salzsauren Hydrazidoaldehyds mit der für 4 Moleküle berechneten Menge reinen Phenylhydrazins und einigen Tropfen Essigsäure, so fällt erst salzsaures Phenylhydrazin aus. Beim Erwärmen auf dem Wasserbade löst sich dasselbe wieder, und bald erscheinen an seiner Stelle die blassgelben Blättchen des Glyoxalphenylosazons. Die Reaction ist im Laufe einer halben Stunde grösstentheils vollendet, und die Ausbeute beträgt mehr als 50 pCt. der Theorie. Das Glyoxalphenylosazon wurde aus Alkohol umkrystallisirt und durch Analyse und Schmelzpunkt identificirt.

Analyse: Ber. für  $C_{14}N_4H_{14}$ .

Procente: N 23.53.

Gef. « » 23.21.

Die Reaction verläuft also ganz in der gleichen Weise wie beim Amidoacetaldehyd<sup>1)</sup> oder dem Isoglucosamin<sup>2)</sup> und ist der Osazonbildung bei den Zuckern an die Seite zu stellen.

#### Derivate des Hydrazidoacetals.

Wie leicht begreiflich, ist die Base ausserordentlich reaktionsfähig; von ihren zahlreichen Derivaten haben wir nur einige näher untersucht.

Dibenzoylhydrazidoacetal,  $(C_6H_5CO)_2N_2H \cdot CH_2CH(OC_2H_5)_2$ . Die Verbindung entsteht in fast quantitativer Menge auf folgende Weise: Zu einer stark gekühlten, etwa 20procentigen wässrigen Lösung von 1 Theil Hydrazidoacetal fügt man etwas mehr als die für 3 Moleküle berechnete Menge Natronlauge und lässt dann unter kräftigem Umschütteln rasch 2 Theile Benzoylchlorid eintropfen. Wenn die Operation nur einige Minuten dauert, so entsteht eine fast farblose, nur durch eine geringe Menge Oel getrübe Flüssigkeit. Dieselbe wird sogleich filtrirt und mit Schwefelsäure übersättigt. Dabei scheidet sich ein farbloses zähes Oel aus, welches bei guter Kühlung bald

<sup>1)</sup> E. Fischer, diese Berichte 26, 95.

<sup>2)</sup> Ebend. 19, 1923.

krystallinisch erstarrt. Für die Analyse wurde das Product aus Aether umkrystallisirt.

Analyse: Ber. für  $C_{20}N_2O_4H_{24}$ .

Procente: C 67.41, H 6.74, N 7.86.

Gef. » » 67.14, » 7.12, » 8.12.

Das Dibenzoylhydrazidoacetal schmilzt bei  $125^{\circ}$ . In Wasser ist es sehr schwer löslich und schmilzt beim Kochen damit. In Alkohol ist es ausserordentlich leicht, in Ligroin schwer löslich. Von Aether wird es zwar langsam, aber in reichlicher Menge gelöst und krystallisirt daraus ebenfalls ziemlich schwer beim Verdunsten. In Alkalien löst sich die reine Substanz schon in der Kälte leicht, während das Rohproduct dabei einen geringen Rückstand lässt. Sie reducirt die Fehling'sche Lösung nicht, wohl aber die ammoniakalische Silberlösung beim Kochen. Von starker Salzsäure wird die Verbindung schon in der Kälte unter Abscheidung von Benzoësäure zersetzt.

Benzolsulfohydrazidoacetal,  $C_6H_5 \cdot SO_2 \cdot N_2H_2 \cdot CH_2 \cdot CH(OC_2H_5)_2$ . 1 Theil Hydrazidoacetal wird in 5 Theilen Wasser gelöst, dann die für 1 Molekül berechnete Menge Natronlauge und schliesslich 1 Theil Benzolsulfochlorid zugefügt. Beim kräftigen Umschütteln verschwindet das Chlorid sehr bald, und an seine Stelle tritt ein weisser krystallinischer Niederschlag, welcher schliesslich die ganze Flüssigkeit erfüllt. Derselbe wird filtrirt, mit Wasser gewaschen und aus heissem Ligroin umkrystallisirt.

Analyse: Ber. für  $C_{12}H_{20}SO_4$ .

Procente: N 9.72, C 50.00, H 6.98,

Gef. » » 9.63, » 50.28, » 7.31.

Die Substanz schmilzt bei  $68^{\circ}$ . Sie löst sich leicht in Alkohol und Aether, etwas schwieriger in heissem Ligroin, sehr schwer in Wasser. In Folge dessen reducirt sie auch die Fehling'sche Lösung sehr langsam. In starker Salzsäure löst sie sich schon in der Kälte rasch auf, aber schon nach kurzer Zeit scheidet die Flüssigkeit ein neues Product als schwach gelben, krystallinischen Niederschlag ab.

Oxalylhydrazidoacetal,  $CO \cdot N_2H_2 \cdot CH_2 \cdot CH(OC_2H_5)_2$   
 $CO \cdot N_2H_2 \cdot CH_2 \cdot CH(OC_2H_5)_2$ .

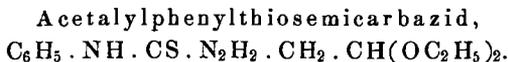
Trägt man 1 Theil Oxaläther in die kalte 50procentige wässrige Lösung von 2 Theilen Hydrazidoacetal ein, so erwärmt sich das Gemisch gelinde, scheidet Oeltropfen ab, und nach einigen Stunden erfolgt die Krystallisation der Oxalylverbindung. Dieselbe wurde aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt und für die Analyse bei  $100^{\circ}$  getrocknet.

Analyse: Ber. für  $C_{14}N_4H_{30}O_6$ .

Procente: N 16.00, C 48.00, H 8.57.

Gef. » » 15.85, » 47.61, » 8.61.

Sie schmilzt bei  $134^{\circ}$ , löst sich in heissem Alkohol sehr leicht, ebenfalls in heissem Wasser und reducirt in der Wärme die Fehling'sche Lösung.



Dieser Thioharnstoff entsteht sehr leicht und in quantitativer Ausbeute aus gleichen Molekülen Phenylsenföl und Hydrazidoacetal. Wegen der starken Erwärmung giesst man das Senföl allmählich und unter Abkühlen zu der Base. Von letzterer wird zweckmässig zum Schluss ein kleiner Ueberschuss zugesetzt, bis der Geruch des Senföls ganz verschwunden ist. Das Product ist zunächst ein zähes Oel, welches nach kurzer Zeit krystallinisch erstarrt. Wird die feste Masse in der doppelten Menge siedenden Alkohols gelöst, so scheiden sich beim Erkalten grosse schön ausgebildete Tafeln ab, welche bei  $97 - 98^{\circ}$  schmelzen und die Zusammensetzung  $C_{13}N_3H_{21}SO_2$  haben.

Analyse: Ber. Procente: N 14.85, C 55.12, H 7.42, S 11.31.

Gef. » » 15.21, » 54.99, » 7.68, » 11.50.

Der Schwefelharnstoff ist in heissem Alkohol leicht, in kaltem ziemlich schwer löslich. In heissem Wasser schmilzt er und löst sich in geringer Menge. Diese Lösung trübt sich beim Abkühlen durch Ausscheidung von feinen Oeltröpfchen, welche sich bald in Kryställchen verwandeln. In verdünnten Alkalien ist die Substanz nicht löslicher als in Wasser. Sie reducirt die Fehling'sche Lösung in der Wärme, aber wegen der geringen Löslichkeit nur langsam.

Interessant ist ihr Verhalten gegen Salzsäure. Sie wird von verdünnter Säure wegen des Mangels basischer Eigenschaften in der Kälte nicht gelöst, aber beim Erwärmen unter Abspaltung von Alkohol in eine neue, stark basische Verbindung verwandelt. Zur Bereitung der letzteren wird der gepulverte Thioharnstoff mit der 20 fachen Menge 5 procentiger Salzsäure zuerst auf dem Wasserbade und später einige Minuten zum Kochen erhitzt. Dabei geht er bis auf einen geringen harzigen Rückstand in Lösung, und es tritt ein schwacher Geruch nach Senföl auf. Man lässt nun erkalten, filtrirt den hierbei entstehenden amorphen Niederschlag ab, übersättigt die Flüssigkeit mit Natronlauge und extrahirt das abgeschiedene Oel mit Aether.

Die beim Verdampfen als röthlich gefärbtes zähes Oel zurückbleibende Base wird dann mit viel Ligoïn ausgekocht, von dem amorphen braunen Rückstande abgossen und nach dem Erkalten der Lösung durch Einleiten von Salzsäure als Hydrochlorat gefällt. Dasselbe bildet einen farblosen Niederschlag, welcher aus siedendem Alkohol leicht krystallisirt werden kann.

Für die Analyse wurde ein zweimal umkrystallisirtes und bei  $100^{\circ}$  getrocknetes Präparat benutzt.

Analyse: Ber. für  $C_{11}H_{15}N_3SO \cdot HCl$ .

Procente: C 48.26, H 5.85, N 15.36, Cl 12.97, S 11.70.

Gef. » » 48.08, » 6.18, » 15.19. » 12.87, » 11.42.

Das Hydrochlorat schmilzt nicht scharf gegen  $175^{\circ}$  unter Zersetzung. Es löst sich leicht in kaltem Wasser und ziemlich leicht in heissem Alkohol.

Diese neue Base entsteht aus dem Thioharnstoff nach der Gleichung:



Aus dem Acetal wird also ebenso wie bei der Behandlung des Acetalylphenylthioharnstoffs durch concentrirte Schwefelsäure<sup>1)</sup> nur eine Aethoxygruppe abgespalten und dann wahrscheinlich ein Kohlenstoffstickstoffring gebildet, dessen Structur durch weitere Versuche festzustellen ist.

### 36. Emil Fischer und Franz Müller:

#### Ueber die Einwirkung von Cyanwasserstoff auf Phenylhydrazin.

[Aus dem I. Berliner Universitäts-Laboratorium.]

(Eingegangen am 8. Januar.)

Beim Erhitzen des Phenylhydrazins mit starker Blausäure auf  $100^{\circ}$  entsteht, wie der Eine von uns früher angegeben hat<sup>2)</sup>, neben einem dunkelgefärbten Oel in geringer Menge eine krystallisirte Base, welche als directes Additionsproduct der angewandten Agentien aufgefasst und mit den Amidinen in Parallele gestellt wurde.

Die genauere Untersuchung derselben hat aber ergeben, dass die Verbindung nicht die Formel  $C_7H_9N_3$ , sondern  $(C_7H_8N_3)_2$  besitzt und mit dem von Senf dargestellten Cyanphenylhydrazin<sup>3)</sup> identisch ist. Der frühere Irrthum erklärt sich aus dem geringen Unterschied in den procentischen Werthen, welche die beiden Formeln verlangen. Diese Bildung des Cyanphenylhydrazins aus Cyanwasserstoff unter den von uns angewandten Bedingungen ist ein sehr merkwürdiger Vorgang, welcher der empirischen Gleichung:



entspricht. Da der Wasserstoff nicht in Gasform auftritt, so wird er wahrscheinlich vom Phenylhydrazin aufgenommen, welches dann hier in ähnlicher Weise oxydirend wirken würde, wie bei der Bildung der

<sup>1)</sup> Wohl und Marckwald, diese Berichte **22**, 577.

<sup>2)</sup> E. Fischer, Diese Berichte **22**, 1933.

<sup>3)</sup> Journ. f. prakt. Chem., neue Folge **35**, 531.