

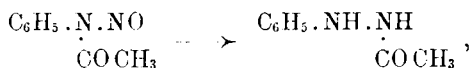
**712. Richard Willstätter und Arthur Stoll:
Über die Reaktion von Nitrosamiden mit Phenylhydrazin.**

[Mitteilung aus dem Chemischen Laboratorium des Schweizerischen
Polytechnikums in Zürich.]

(Eingegangen am 13. Dezember 1909.)

Die Reduktion von Nitrosamiden zu unsymmetrisch acylierten Alkylhydrazinen ist oft vergebens angestrebt worden¹⁾. Wir haben mit Hilfe von Phenylhydrazin diese Reduktion auszuführen versucht.

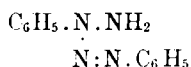
Manche Nitrosamide, z. B. Nitrosoform- und -acetanilid und Nitrosophenylharnstoff, reagieren mit Phenylhydrazin glatt unter Stickstoffentwicklung und Bildung von Benzol. Allein statt des erwarteten asymmetrischen Phenylhydrazinderivats entsteht das symmetrische. Das sieht wie eine Acylwanderung aus,



aber es ist keine. Denn mit Tolyhydrazin entsteht Acyltolylhydrazin, und Nitrosoformtoluid gibt mit Phenylhydrazin Formylphenylhydrazin, Nitrosomethylurethan gibt Phenylcarbaminsäureester.

Also ist das Hydrazin von den Nitrosamiden acyliert worden. Diese geben bei dem Verlust der Säurereste Diazoverbindungen, die sich mit einem weiteren Molekül des Hydrazins zu Diazohydraziden verbinden; schließlich zersetzen sich die letzteren in Benzol und Stickstoff.

Die Diazohydrazide sind aus den schönen Untersuchungen von A. Wohl²⁾ bekannt; da nach diesen die Formel



für Diazobenzolphenylhydrazid sehr wahrscheinlich ist, so kann sich das Nitrosoanilid nicht als solches mit dem Phenylhydrazin kondensiert haben, sondern erst nach der Abtrennung des Acyls. Daß die Acylgruppe unter Umständen leichter als der Nitrosoest abgespalten wird, daran hat letzthin die Untersuchung von E. Bamberger und O. Baudisch³⁾ erinnert.

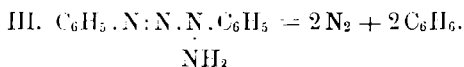
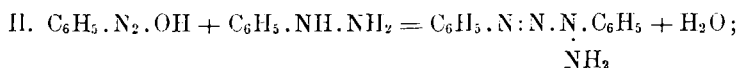
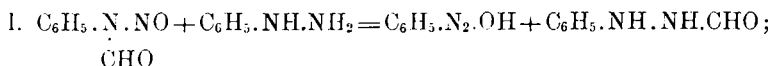
¹⁾ Siehe z. B. O. Fischer, diese Berichte **9**, 463 [1876]; **10**, 959 [1877]; A. Wohl, diese Berichte **25**, 3631 [1892]; H. v. Pechmann und L. Frobenius, diese Berichte **27**, 651 [1894]; A. Hantzsch und E. Wechsler, Ann. d. Chem. **325**, 238 [1902].

²⁾ Diese Berichte **26**, 1587 [1893]; A. Wohl und H. Schiff, diese Berichte **33**, 2741 [1900].

³⁾ Diese Berichte **42**, 3582 [1909].

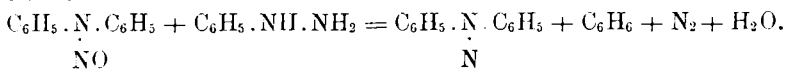
Das beobachtete intermediäre Auftreten der Diazohydrazide aus Nitrosamiden und Phenylhydrazin entspricht der Bildung von Diazoaninoverbindungen aus Nitrosamiden und primären Basen nach H. v. Pechmann und L. Frobenius¹⁾.

Die Folge von Reaktionen wird für das Beispiel des Nitrosoformanilids durch die Gleichungen ausgedrückt:



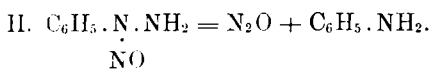
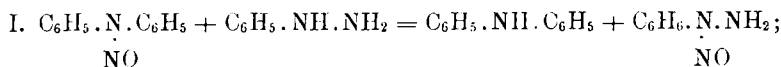
Bei anderen Nitrosoverbindungen verläuft hingegen die Reaktion mit Phenylhydrazin entweder untergeordnet oder sogar ausschließlich unter Abspaltung der Nitrosogruppe, also nach der zweiten möglichen Richtung. So reagieren Nitrosobenzanilid, Nitrosophenylurethan und die Nitrosamine des Diphenylamins und Äthylanilins. Die Amide und die sekundären Basen werden zurückgebildet. Sehr wahrscheinlich entsteht dabei Nitroso-phenylhydrazin, das sich nach J. Thiele²⁾ beim Erwärmen (in Nitrobenzol, Anilin oder Phenylhydrazin) unter Entwicklung von Stickoxydul zersetzt. In der Tat erhalten wir in mehreren Fällen nicht Stickstoff, sondern aus 1 Mol. Nitrosoverbindung 1 Mol. Stickoxydul.

R. Clauser³⁾ hat die Nitrosogruppe in vielen Verbindungen durch Einwirkung von Phenylhydrazin quantitativ bestimmt. Auch beim Diphenyl-nitrosamin glaubte er, die molekulare Menge Stickstoff erhalten zu haben nach dem Schema:



Würde die Reaktion zum Stickstoff führen, so entstände hier doppelt so viel.

Die Einwirkung von Phenylhydrazin verläuft im Beispiel des Diphenylnitrosamins in folgender Weise:



¹⁾ Diese Berichte **27**, 654 [1894]. ²⁾ Diese Berichte **41**, 2809 [1908].

³⁾ Diese Berichte **34**, 889 [1901]; R. Clauser und G. Schweitzer, diese Berichte **35**, 4280 [1902].

Die scheinbare Umlagerung der Nitrosoanilide bei ihrer Reduktion ist als Übertragung des Acyls auf das Molekül des Phenylhydrazins erklärt worden. Der Gedanke liegt nahe, daß auch andere Acylwanderungen als intermolekulare Acylierungen zu erklären sein mögen. Ein Fall hat uns zunächst interessiert, die Umlagerung von Chinonacylhydrazonen zu acylierten Oxyazoverbindungen nach Willstätter und Veraguth¹⁾.

Die Reaktion könnte in der Verseifung zum Oxyazobenzolkalium und Acylierung desselben bestehen. Indessen ist diese Erklärung zu verwerfen. Wir erhalten nämlich aus Benzolazo- α -naphtholkalium mit Chinonbenzoylphenylhydrazon nur das Benzoylderivat des Oxyazobenzols.

Einwirkung von Phenylhydrazin auf Nitrosoformanilid.

Nitrosoformanilid, nach O. Fischer²⁾ dargestellt, kristallisiert aus Petroläther in hellgelben Nadeln vom Schmp. 49.5^o³⁾. Es verpufft mit Phenylhydrazin. Verdünnt man mit Lösungsmitteln, so reagiert es mit dem Hydrazin ruhig unter Abspaltung von Stickstoff, die erst beim Erwärmen vollständig wird.

Nitrosoformanilid (etwas feucht 10 g, entsprechend 9.4 g trockner Substanz) wurde in die Mischung von 15 g Phenylhydrazin (13.5 g wären 2 Mol.) mit 20 g Benzol unter Eiskühlung langsam eingetragen. Die Flüssigkeit trübte sich durch Bildung von Wasser milchig. Die Stickstoffentwicklung war beträchtlich; als sie nachließ, führten wir die Reaktion zu Ende durch abwechselndes Erwärmen und Abkühlen und schließlich durch Erhitzen bis zum Sieden des Benzols. Beim Erkalten war ein dichter Krystallbrei von *symm.*-Formylphenylhydrazin ausgeschieden; die benzolische Mutterlauge lieferte noch ein wenig beim Eindampfen. Die Ausbeute betrug 7.7 g, d. i. 90 % der Theorie. Das Formylphenylhydrazin war rein; es wurde durch Analyse, Schmelzpunkt und Bülowische Reaktion identifiziert.

Diese Formylverbindung entstand bei gleichem Reaktionsverlauf auch aus Nitrosoformo-*p*-toluid mit Phenylhydrazin in guter Ausbeute. Das für den Versuch erforderliche Nitrosamid stellten wir durch Behandeln von Formotoluid in Eisessig mit nitrosen Gasen dar. Es ist in Alkohol, Äther und Eisessig leicht löslich und kristallisiert aus warmem Petroläther in langen, hellgelben Nadeln vom Schmp. 58^o. Es ist haltbarer als die Phenylverbindung.

¹⁾ Diese Berichte **40**, 1432 [1907].

²⁾ Diese Berichte **10**, 959 [1877].

³⁾ Nach O. Fischer schmilzt das Rohprodukt bei 39^o.

0.2067 g Subst.: 31.7 ccm N (17°, 729 mm).

$C_8H_5O_2N_2$. Ber. N 17.07. Gef. N 16.93.

Die Reaktion von *p*-Tolylhydrazin mit dem Nitrosoanilid führt zum *symm.*-Formyl-tolylhydrazin. Beim Eintragen des Nitrosoformanilids (5 g) in die benzolische Lösung von Tolylhydrazin (9 g) trat sogleich lebhaft Stickstoffentwicklung ein, die nach kurzem Erwärmen aufhörte. Das in Benzol und in Äther schwer lösliche Formyltolylhydrazin krystallisierte in farblosen Blättchen aus (3.6 g). Aus Alkohol umkrystallisiert, bildete es glänzende Prismen vom Schmp. 166.5°, die mit einem aus dem Hydrazin mit Ameisensäure dargestellten Vergleichspräparat übereinstimmten. (Schmelzpunkt nach S. Ruhemann¹⁾ 164°). In konzentrierter Schwefelsäure löst sich die Formylverbindung violett, beim Zusatz von Eisenchlorid gibt sie eine braunrote Lösung.

0.1992 g Subst.: 33.78 ccm N (16°, 727 mm).

$C_8H_{10}ON_2$. Ber. N 18.67. Gef. N 18.80.

Die als Zwischenprodukte entstehenden Diazohydrazide lassen sich gut fassen, wenn man die Nitrosamide unter recht sorgfältiger Kühlung ganz langsam in das verdünnte Phenylhydrazin einträgt. Auch dann ist die Stickstoffentwicklung nicht ganz zu vermeiden. Aber nach dem Abfiltrieren des schon in der Kälte geradezu quantitativ gebildeten Formylphenylhydrazins und nach dem Ausfällen eines letzten Anteils mit Petroläther krystallisierte beim Verdunsten der Mutterlauge in offener Schale das Diazobenzol-phenylhydrazid in einer Ausbeute von etwa 40% der Theorie aus. Nach dem Umkrystallisieren aus Äther zeigte es den Schmp. 71° und stimmte mit der genauen Beschreibung von Wohl überein.

Ebenso lieferte die Einwirkung von Phenylhydrazin (5.5 g) auf Nitrosoformotolid (4 g) in kalter ätherischer Lösung nach dem Auskrystallisieren des *symm.*-Hydrazides beim Verdunsten des Äthers das Diazotoluol-phenylhydrazid von A. Wohl und H. Schiff (2.3 g), welches lange, hellgelbe Prismen vom Schmp. 66° bildete.

Acylierung von Phenylhydrazin mit anderen Nitrosamiden.

Nitroso-acetanilid reagiert mit Phenylhydrazin träger und weniger glatt. Wir trugen 18 g Nitrosamid langsam unter Kühlen in unverdünntes Phenylhydrazin (2 Mol.) ein. Die Gasentwicklung begann sogleich. Durch Erwärmen bis zur Wasserbadtemperatur wurde die Einwirkung zu Ende geführt. Nach dem Erkalten und Verdünnen mit Äther krystallisierte das gebildete *symm.*-Acetyl-phenylhydrazin (Schmp. 128°) zum größten Teil aus; die Ausbeute betrug

¹⁾ Journ. Chem. Soc. 55, 248 [1889].

8.7 g (55 % der Theorie). Die Mutterlauge hinterließ beim Eindampfen ein Öl, das aus Acetanilid (4.5 g) und Phenylhydrazin bestand. In dem Acetylphenylhydrazin war nicht das Mindeste von der asymm. Verbindung erhalten, denn beim Aufnehmen mit verdünnter Schwefelsäure und Extrahieren mit Chloroform ging alle Substanz in dieses Lösungsmittel über.

Nitroso-phenylharnstoff gibt mit Phenylhydrazin unter Erwärmung einen dichten Brei; allmählich steigt die Temperatur höher, die Masse verflüssigt sich und schäumt stark auf. Beim Abkühlen krystallisiert Phenylsemicarbazid vom Schmp. 172° in glänzenden Blättchen aus (7.8 g aus 10.4 g, d. i. 82 %); das asymm. Isomere trat nicht auf.

Nitroso-methylurethan setzte sich mit Phenylhydrazin beim Erwärmen unter Stickstoffentwicklung zum Phenylcarbazinsäure-äthylester um, den wir mit Benzol-Ligroin-Mischung in Prismen vom Schmp. 77° isolierten. Die Verbindung stimmte auf die Beschreibung von O. Widman¹⁾, der den Ester aus Benzol-Ligroin krystallwasserhaltig mit dem Schmp. 79—80° erhalten hat.

Entnitrosierung von Nitrosoverbindungen durch Phenylhydrazin.

Nitroso-phenylurethan. Während Nitrosomethylurethan an Phenylhydrazin das Carboxäthyl abgibt, wird Nitrosophenylurethan entnitrosiert. Dieses Nitrosamid entsteht aus dem Urethan in Eisessig mit nitrosen Gasen. Es ist in Alkohol, Äther und Eisessig leicht löslich. Aus Petroläther umkrystallisiert, bildet es hellgelbe Nadeln vom Schmp. 61—62°; beim Stehen an der Luft liefert es in einigen Stunden das Urethan zurück.

0.3358 g Sbst.: 45.0 ccm N (18°, 723 mm).

$C_9H_{10}O_3N_2$. Ber. N 14.44. Gef. N 14.64.

Beim Vermischen des Nitrosamids mit Phenylhydrazin erfolgt Erwärmung, aber keine Gasentbindung. Diese tritt erst bei weiterem Erwärmen ein. Nach Beendigung der Reaktion wurde das Produkt mit verdünnter Säure und Äther aufgenommen. In die Säure ging überschüssiges Phenylhydrazin, der Äther hinterließ so gut wie quantitativ Phenylurethan (Schmp. 51°).

Nitroso-benzanilid reagiert heftig mit Phenylhydrazin. Dabei entsteht ein Brei, der sich von selbst erwärmt und verpufft. Bei allmählichem Eintragen des Nitrosamids oder beim Arbeiten in Benzol-

¹⁾ Diese Berichte 28, 1927 [1895]; vergl. G. Heller, Ann. d. Chem. 263, 278 [1891].

lösung verläuft die Reaktion glatt unter Rückbildung von Benz-anilid, welche A. Wohl¹⁾ schon beobachtet hat.

Nitrosamine. Beim Diphenylnitrosamin wird die Reaktion durch mäßiges Erwärmen eingeleitet, beim Phenyläthylnitrosamin durch Erhitzen auf 140°. Die Reaktion schreitet fort unter Wärmeentbindung und heftiger Entwicklung der molekularen Menge von Stickoxydul. Dabei werden Diphenylamin und Äthylanilin zurückgebildet.

Reaktion von Nitrosamiden mit Anilin.

H. v. Pechmann und L. Frobenius nehmen an, daß Nitrosoanilide auf äquimolekulare Mengen primärer Basen unter Bildung acylierter Diazoaminoverbindungen einwirken, die weiterhin durch hydrolytische Spaltung den Säurerest verlieren. Wir halten es für wahrscheinlicher, daß auch hier das Nitrosoanilid zunächst auf einen Teil der Base acylierend wirkt. Die durch die Entacylierung gebildete Diazoverbindung kondensiert sich dann mit einem anderen Teil der Base.

Bei der Reaktion von Nitroso-formanilid (2.5 g) auf Anilin (3 g = 2 Mol.) in alkoholischer Lösung entsteht Diazoaminobenzol (3.05 g), das sich beim Verdünnen mit wenig Wasser in hellgelben, vierkantigen Prismen vom Schmp. 99—100° (Schmelzpunkt nach den Angaben der Literatur 96°) abscheidet. Um das Formanilid zu isolieren, läßt man am besten den Alkohol weg und behandelt das Reaktionsprodukt mit Wasser. Durch Ausäthern²⁾ des Filtrats vom Diazoaminobenzol wird Formanilid in einer Ausbeute von 1.7 g (85 % der Theorie) gewonnen.

¹⁾ Diese Berichte **25**, 3632 [1892].

²⁾ Die ätherische Lösung von Formanilid darf nicht mit Chlorcalcium getrocknet werden, da dieses die Substanz absorbiert.