

121. Heinrich Wieland und Hans Fressel: Versuche zur Darstellung von Derivaten des Oxy-hydrazins.

[Mitteil. a. d. Chem. Laborat. der Akademie der Wissenschaften zu München.]
(Eingegangen am 21. März 1911.)

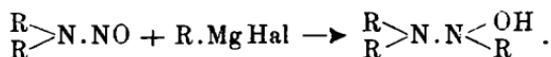
Man kennt keine Methode, mit deren Hilfe sich das Oxy-hydrazin, $H_2N.NH.OH$, das *N*-Homologe vom Hydroxylamin, gewinnen lassen könnte. Reduktion von Nitramid oder untersalpetriger Säure wird schwerlich zum Ziele führen, und bei der Einwirkung von Chloramin auf Hydroxylamin wird man höchst wahrscheinlich auf keinen Kondensationsvorgang, sondern auf eine Oxydation stoßen. Daß aber selbst ein vielleicht scheinbar aussichtsvoller Weg kaum zur Isolierung jener interessanten Base führen dürfte — es steht zu erwarten, daß sie spontan in Wasser, Stickstoff und Hydrazin zerfällt,



das zeigen deutlich Versuche, die wir, als Vorarbeit für das eigentliche Thema, zur Darstellung ihrer dreifach substituierten Derivate,

$\begin{matrix} R & & R \\ & \diagdown & / \\ & N.N & \\ & / & \diagdown \\ R & & OH \end{matrix}$, unternommen haben. Dabei hat sich ergeben, daß in allen Fällen, wo unzweifelhaft die gesuchte Verbindung zuerst entsteht, das offenbar nicht existenzfähige Molekül auf dem Wege einer sekundären Reaktion, meist dem der Wasserabspaltung, sich weiter verändert¹⁾.

Die vorgezeichnete Methode zur Synthese solcher *N*-Oxy-hydrazin-Derivate liegt in der Einwirkung organischer Magnesiumverbindungen auf Nitrosamine:



Gleich beim ersten Versuch mit Diäthylnitrosamin und Jodäthylmagnesium beobachteten wir schon während der Reaktion die Entwicklung von Äthan. Als Endprodukt wurde das Diäthylhydrazon des Acetaldehyds isoliert. Daraus geht hervor, daß schon das erste Anlagerungsprodukt $(C_2H_5)_2N.N(C_2H_5).O.MgJ$ die Gruppe $HO.MgJ$ gegen die eingetretene Äthylgruppe hin abspaltet; mit einem zweiten Molekül, H_5C_2MgJ , entsteht daraus Äthan. Den gleichen Verlauf nimmt die Reaktion zwischen Diphenylnitrosamin

¹⁾ Ein Derivat des Oxyhydrazins entsteht nach Angeli und Castellana (R. A. L. 14, I, 272 [1905]) primär bei der Reaktion zwischen Piperidin und Dioxy-ammoniak: $C_5H_{10}:NH + HN:O \rightarrow C_5H_{10}:N.NH.OH$. Diese hypothetische Verbindung verwandelt sich unter H_2O -Abspaltung momentan in das Tetrazen: $2 C_5H_{10}:N.NH.OH \rightarrow C_5H_{10}:N.N:N.N:C_5H_{10} + 2 H_2O$.

und Jodäthylmagnesium; hierbei wird das Diphenylhydrazon des Acetaldehyds gebildet¹⁾. Wenn man nun Brombenzolzinnmagnesium auf ein Nitrosamin einwirken ließ, so war dem primären Produkt

$\begin{matrix} R > N \cdot N < O \\ & & \text{Mg Br} \\ & & \text{C}_6\text{H}_5 \end{matrix}$ nicht in der gleichen Weise Gelegenheit zur Abspaltung gegeben. Diäthylnitrosamin hätte so Diäthyl-phenyl-oxyhydrazin, $(\text{H}_3\text{C}_2)_2\text{N} \cdot \text{N}(\text{OH}) \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, liefern sollen. Allein hierbei entstehen zwei Hydrazinbasen, beide Produkte einer Ausweichreaktion. Die eine ist das noch unbekannte Diäthyl-phenylhydrazin, $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{N} \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$. Bei seiner Bildung hat also einfache Reduktion der Hydroxylgruppe stattgefunden. Die zweite wurde als Phenäthyl-äthyl-phenylhydrazin von der Konstitution $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5) \cdot \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5) \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ erkannt. Sie liefert bei der Reduktion Anilin und Äthyl- α -phenyläthyl-amin, $\text{C}_2\text{H}_5 \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5) \cdot \text{CH}_3$. Bei ihrer Bildung sind also 2 Mol. Brombenzolzinnmagnesium in Reaktion getreten. Ihre Entstehung gibt das klarste und anschaulichste Bild von der Unbeständigkeit der Oxyhydrazine, denn sie zeigt mit aller Deutlichkeit, daß bei der mangelnden Möglichkeit, mit dem eigenen Substituenten Wasser abzuspalten, die des benachbarten Stickstoffatoms dazu herangezogen werden.

$\begin{matrix} \text{C}_2\text{H}_5 \cdot \text{N} \text{-----} \text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{CH}_3 \cdot \text{CH}_2 \quad \text{OH} \end{matrix}$ gibt als Zwischenprodukt eine cyclische

Hydrazinverbindung, $\begin{matrix} \text{C}_2\text{H}_5 \cdot \text{N} \text{---} \text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_5, \\ \text{H}_3\text{C} \cdot \text{HC} < \end{matrix}$ deren Ring durch ein zweites

Molekül Brombenzolzinnmagnesium an der Stelle der punktierten Linie durch Addition von C_6H_5 und H wieder geöffnet wird.

Experimentelles.

Diäthyl-nitrosamin und Jodäthyl-magnesium.

Zur ätherischen Lösung von 7 g Magnesium in 47 g Jodäthyl läßt man langsam die ätherische Lösung von 10.2 g Diäthylnitrosamin tropfen. Jeder einfallende Tropfen bildet eine gelbe Zone, die sich alsbald wieder unter Gasentwicklung entfärbt. Das Gas wurde aufgefangen und als Äthan erkannt. Nach und nach sammelt sich das Reaktionsprodukt als schweres grünliches Öl am Boden; man gießt die überstehende Lösung ab und wäscht das Öl mehrere Male mit trockenem Äther nach. Nach Zersetzung mit Eis und Zusatz der eben nötigen Menge verdünnter Essigsäure wird 6—8-mal mit Äther aus-

¹⁾ Im Gegensatz zur Reaktion mit Zinkäthyl, bei der unter Abspaltung der NO-Gruppe β -Diäthyl-hydroxylamin entsteht (Lachman, B. 33, 1022 [1900]; vergl. auch Am. 21, 433 [1899]).

geschüttelt. Außer dem Diäthylhydrazon des Acetaldehyds erhält man hierbei stets ansehnliche Mengen Nitrosamin zurück, das zum Teil eine labile Additionsverbindung mit Jodäthylmagnesium einzugehen scheint, ähnlich wie Nitrosobenzol. Die Abtrennung gelingt am besten dadurch, daß man die Ätherlösung möglichst rasch mit verdünnter, eiskalter Salzsäure durchschüttelt und aus der wäßrigen Lösung die Base wieder durch Alkali in Freiheit setzt. Bei der Destillation geht die Hauptmenge zwischen 128° und 144° über. Die wasserklare, angenehm campherartig riechende Flüssigkeit besteht, wie die Reaktionen zeigten, zum weitaus größten Teil aus dem Acetaldehyd-diäthylhydrazon. Es wird durch Mineralsäure leicht gespalten in Diäthylhydrazin und Acetaldehyd; beide Spaltstücke wurden scharf und sicher nachgewiesen (die Base durch Oxydation zum Tetraäthyltetrazen und durch ihre Reduktionskraft; der Aldehyd wurde überdestilliert und durch ammoniakalische Silberlösung und Fehlingsches Reagens, sowie durch Überführung in Crotonaldehyd bestimmt). Trotz wiederholter Destillation bekamen wir indessen kein völlig reines Präparat. Von zwei Darstellungen wurden die Fraktionen 132—134° und 133—136° analysiert.

0.2415 g Sbst.: 51.8 ccm N (17°, 709 mm). — 0.1614 g Sbst.: 34.8 ccm N (15°, 701 mm).

$C_6H_{14}N_2$. Ber. N 24.58. Gef. N 23.55, 23.57.

Die stickstoffärmere Base, die demnach stets beigemischt ist, ist wahrscheinlich aus einer weiteren Addition von Jodäthylmagnesium an die Doppelbindung des Hydrazons hervorgegangen, wie das Busch¹⁾ an mehreren Beispielen gezeigt hat; man wird es daher wohl mit Diäthyl- β -butylhydrazin zu tun haben.

Um aber doch unser Hydrazon einwandfrei zu agnoszieren, haben wir die noch nicht beschriebene Base aus den Komponenten in wäßriger Lösung unter Kühlung dargestellt und dabei völlige Übereinstimmung gefunden. Das reine Acetaldehyd-diäthylhydrazon siedet bei 123—126° und gab bei der Analyse folgende Werte:

0.1700 g Sbst.: 0.3922 g CO_2 , 0.1884 g H_2O . — 0.0836 g Sbst.: 18.6 ccm N (17°, 723 mm).

$C_6H_{14}N_2$. Ber. C 63.16, H 12.28, N 24.58.

Gef. » 62.92, » 12.40, » 24.91.

Das Hydrazon hat ziemlich stark basischen Charakter, gibt mit Chlorwasserstoff dicke Nebel, wird aber durch wäßrige Säuren leicht zersetzt. In Wasser ist es mäßig leicht löslich und kann durch Ausäthern bequem daraus isoliert werden.

¹⁾ B. 37, 269 [1904]; 38, 1767 [1905].

Bei der Reaktion von Diäthyl- und Dimethylnitrosamin mit Jodmethylmagnesium haben wir die entstandenen Basen nicht isoliert, sondern durch den Nachweis von Methan-Entwicklung nur festgestellt, daß der Prozeß wie in dem ausführlicher untersuchten Fall verläuft.

Diphenyl-nitrosamin und Jodäthyl-magnesium.

Die Reaktion zwischen 10 g Nitrosamin und der aus 32 g Jodäthyl und 4.8 g Magnesium erhaltenen Komplexverbindung verläuft wie oben unter Äthan-Entwicklung. Das rote Öl wird mit Eis zersetzt und das Magnesiumhydroxyd in Essigsäure gelöst; dann wird ausgeäthert, die Ätherlösung mit Sodalösung durchgeschüttelt und ihr Inhalt im Vakuum destilliert. Die Hauptmenge geht bei 177—179° (11 mm Druck) über und erstarrt beim Animpfen mit einem Krystall von Acetaldehyddiphenylhydrazon. Das Rohprodukt, aus Gasolin umkrystallisiert, wird rein in mächtigen, farblosen Tafeln vom Schmp. 61° erhalten. Die Mischprobe mit einem Kontrollpräparat¹⁾ hatte den gleichen Schmelzpunkt, auch alle Eigenschaften stimmten überein.

0.1117 g Sbst.: 13.5 ccm N (14°, 721 mm).

$C_{14}H_{14}N_2$. Ber. N 13.34. Gef. N 13.64.

Diäthyl-nitrosamin und Brombenzol-magnesium.

20.4 g Diäthylnitrosamin wurden in der üblichen Weise mit der Magnesiumverbindung aus 90 g Brombenzol in Reaktion gebracht. Keine Gasentwicklung. Nach dem Zutropfen wurde noch 1 Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Das rotbraune Öl erstarrt bei längerem Stehen teilweise zu farblosen Krystallen. Nachdem mit Eiswasser zersetzt und durch Essigsäure alles in Lösung gebracht war, nahm man in Äther auf, entsäuerte mit Sodalösung und fällte nach scharfem Trocknen aus der Ätherlösung alles Basische mit ätherischer Salzsäure. Von den braunroten, öligen Chlorhydraten gießt man nach einigem Stehen den klaren Äther ab, wäscht mehrere Male mit absolutem Äther nach, zersetzt die Chlorhydrate durch verdünnte Natronlauge und nimmt gleichzeitig die Basen zum zweiten Male in frischem Äther auf. Nach dem Trocknen fraktioniert man im Vakuum, wobei die große Distanz der Siedepunkte einer Trennung der beiden Hauptbestandteile sehr zu statten kommt. Diäthyl-phenylhydrazin, $(H_5C_2)_2N.NH.C_6H_5$, siedet bei 107—110° (12 mm Druck); bei der zweiten Destillation ging die zur Analyse gebrachte Base bei 110—112° (14 mm Druck) als hellgelbes, dickes Öl über. Äthyl-

¹⁾ B. 25, 2063 [1892].

α -phenäthyl-phenylhydrazin siedet bei 175—177° (11 mm Druck).

Analyse der ersten Base.

0.2081 g Sbst.: 0.5563 g CO₂, 0.1858 g H₂O. — 0.1606 g Sbst.: 24.2 ccm N (19°, 724 mm).

C₁₀H₁₆N₂. Ber. C 73.18, H 9.76, N 17.07.

Gef. » 72.90, » 9.99, » 16.78.

Die Basizität ist etwa die des Phenylhydrazins. Der Geruch erinnert lebhaft an Geranium. Mit Nitrit entsteht in der salzsauren Lösung die ölige Fällung der gelben Nitrosoverbindung. Ammoniakalische Silberlösung wird beim Erwärmen (in Alkohol), Fehlingsche Lösung beim Kochen reduziert. Aus der ätherischen Lösung fällt mit ätherischer Salzsäure das krystallinische Chlorhydrat, mit Pikrinsäure das gelbe Pikrat vom Schmp. 131°. Bei der Reduktion mit Zinkstaub in kochendem Eisessig entstehen Anilin und Diäthylamin. Die Basen wurden aus der alkalisch gemachten Reduktionslösung mit Wasserdampf übergetrieben und im Destillat in der Weise getrennt, daß mit verdünnter Salzsäure vorsichtig neutralisiert wurde, bis die Reaktion auf Curcuma eben verschwand, und dann das Anilin ausgeäthert wurde. (Nachweis durch Diazoreaktion, mit Chlorkalk und als Acetanilid vom Schmp. 112°.) Das Diäthylamin wurde in der konzentrierten Lösung seines salzsauren Salzes durch Destillation mit Nitrit in sein Nitrosamin verwandelt, das übergehende gelbe Öl wurde mit Zinkstaub und Essigsäure in das charakteristische Hydrazin und dieses schließlich noch durch Oxydation mit Quecksilberoxyd in das durch seine Stickstoffspaltung charakterisierte Tetraäthyltetrazen übergeführt.

Die höher siedende Base, die schon oben erwähnt ist, geht bei einer zweiten Destillation konstant bei 177° (10 mm Druck) über. Sie bildet ein grünlichgelbes, schwer fließendes Öl von ebenfalls an Geranium erinnerndem Geruch. Ihre Basizität ist geringer als die des Diäthylphenylhydrazins. Sie ist, im Gegensatz zu ihm, in verdünnter Säure wenig löslich; am besten geht sie mit 15-proz. Salzsäure in Lösung, während durch konzentrierte Säure das ölige Salz wieder ausgeschieden wird. Beim Stehen an der Luft färbt sich diese Base, wie die erst beschriebene, von oben her allmählich braungrün.

0.1318 g Sbst.: 0.3848 g CO₂, 0.0989 g H₂O. — 0.1359 g Sbst.: 14.3 ccm N (17°, 717 mm).

C₁₆H₂₀N₂. Ber. C 80.00, H 8.33, N 11.67.

Gef. » 80.23, » 8.47, » 11.67.

Die Salze der Base sind durchweg als Öle erhalten worden; auch Acylierungsversuche gaben keine zur Charakterisierung geeigneten

Produkte. Mit Nitrit fällt aus der salzsauren Lösung eine ölige Nitroverbindung, die sich beim Stehen unter innerer Spaltung zersetzt; dabei wurde Diazobenzolchlorid scharf nachgewiesen. Die Konstitution der Base als Äthyl-phenäthyl-phenylhydrazin, $\text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{C}_6\text{H}_5) \cdot \text{N}(\text{C}_2\text{H}_5) \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, geht scharf aus dem Resultat der Reduktion hervor. 6 g der Base wurden mit Zinkstaub und Eisessig auf dem Wasserbad erhitzt, bis eine Probe auf Wasserzusatz klar blieb. Dann wurden durch Natronlauge die entstandenen Basen, Anilin und Äthyl-phenäthyl-amin, abgeschieden, in Äther aufgenommen und durch Ausschütteln mit verdünnter Salzsäure von einander getrennt. Die Salzsäure wird in kleinen Portionen angewandt und zwar so lange, bis eben saure Reaktion eintritt. Die vorhergehenden neutralen Portionen enthalten die starke sekundäre Base, während das Anilin im Äther blieb und wie oben nachgewiesen wurde. Das Äthyl-phenäthyl-amin, aus der Lösung des Chlorhydrats abgeschieden und wie üblich behandelt, ging bei 94 mm Druck bei 125—127° über, war aber, wie die Analysen zeigen, noch nicht ganz rein.

0.1838 g Sbst.: 0.5385 g CO_2 , 0.1651 g H_2O . — 0.1607 g Sbst.: 14.8 ccm N (17°, 727 mm).

$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}$. Ber. C 80.54, H 10.07, N 9.40.
Gef. » 79.86, » 10.04, » 10.37.

Nach dem positiven Ausfall der Isonitrilreaktion enthielt das Präparat geringe Mengen einer primären Base. Dagegen wurde das reine Chlorhydrat aus einer bei 197° (unter gewöhnlichem Druck 715 mm) übergehenden Probe der wiederholt destillierten Base erhalten. Es fällt auf Zusatz von ätherischer Salzsäure zur Ätherlösung der Base alsbald in feinen Nadeln, die sich leicht aus Alkohol-Äther umkristallisieren lassen. Schmp. 196—197°. Das Salz ist spielend löslich in Wasser und sehr leicht in Alkohol, nicht hygroskopisch. Beim Erwärmen der wäßrigen Lösung mit Nitrit wird das gelbe, ölige Nitrosamin von cedernholzartigem Geruch abgeschieden, das bei der Reduktion mit Zinn und Salzsäure die reine Base zurückgibt.

0.2235 g Sbst.: 0.1750 g AgCl.

$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{N}$, HCl. Ber. Cl 19.09. Gef. Cl 19.35.

Um die Konstitution der Base ganz sicher zu stellen, haben wir sie durch Äthylierung von α -Phenäthylamin, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}(\text{NH}_2) \cdot \text{CH}_3$, synthetisch dargestellt, indem wir diese Base mit der nötigen Menge Diäthylsulfat langsam versetzten und den dicken Sirup des entstandenen äthylschwefelsauren Salzes noch kurz auf dem Wasserbad erwärmten. Die durch Natronlauge isolierte sekundäre Base wurde, wie oben, über das Nitrosamin gereinigt und zeigte alle Eigenschaften

der von uns durch Reduktion erhaltenen, den gleichen stark basischen, etwas modrigen Geruch und die gleichen Löslichkeitsverhältnisse. Das Chlorhydrat schmolz ebenfalls bei 196—197°, wie auch eine Mischprobe mit unserem Präparat.

0.1428 g Sbst.: 0.3405 g CO₂, 0.1138 g H₂O. — 0.1294 g Sbst : 9.1 ccm N (17°, 716 mm).

C₁₀H₁₅N, HCl. Ber. C 64.74, H 8.63, N 7.55.

Gef. » 65.03, » 8.92, » 7.80.

Damit ist die Konstitution des höher siedenden Hydrazins und weiterhin auch seine merkwürdige Bildung aus Diäthylnitrosamin und Brombenzolmagnesium mit voller Genauigkeit aufgeklärt.

122. Hans Friedenthal: Über quantitative chemische Analyse von Gemengen mit Verwendung der Differenzen im spezifischen Gewicht.

[Eingegangen am 7. März 1911; vorgetragen in der Sitzung am 27. Febr. 1911.]

Die Chemie, die ausgebaute und erfolgreichste aller Naturwissenschaften, verfügt über so bewährte Trennungsmethoden und Hilfsmittel der quantitativen Analyse, daß jede prinzipielle Neuerung einen schweren Stand dem bewährten Alten gegenüber haben wird, ehe sie sich durchsetzen kann. Es liegt keinerlei Bedürfnis vor, die bisherigen Methoden durch andere zu ersetzen, wohl aber sie zu ergänzen und zu unterstützen.

Bisher haben hauptsächlich die Mineralogen von der Trennung der Körper in Gemengen nach dem spezifischen Gewicht Gebrauch gemacht, Physiologen und Chemiker wenig oder gar nicht, weil sie mit Flüssigkeiten in der Mehrzahl der Fälle und mit gelösten Körpern zu tun hatten. Mit den bisherigen Hilfsmitteln läßt sich eine quantitative Trennung in Lösungen nicht durchführen. Man kann sich jedoch in vielen Fällen der Untersuchung von Blut, Milch, Harn, Galle und anderen komplizierten Lösungsgemengen die chemische Untersuchung dadurch erleichtern, daß man auf möglichst schonende Weise das Lösungsmittel, in diesem Falle Wasser, entfernt, den Rückstand durch Verreiben aufs feinste verteilt und alsdann eine quantitative Trennung nach dem spezifischen Gewicht vornimmt.

Als ein sehr geeignetes Mittel zur Trennung von Salzen, Kohlenhydraten und Eiweißkörpern im entfetteten Trockenrückstand erwies sich Bromoform resp. Methylenjodid. Die übergroße Mehrzahl der den physiologischen Chemiker interessierenden Substanzen ist spezifisch