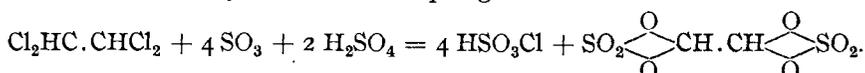


141. Hermann O. L. Fischer und Carl Taube: Über Glyoxal.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 12. März 1926.)

Durch Einwirkung von rauchender Schwefelsäure auf Acetylen-tetrachlorid bei Gegenwart von Quecksilbersalzen kann man nach einer Patentschrift¹⁾ der Chemischen Fabriken vorm. Weiler-ter-Meer Glyoxal-sulfat als schön kristallisierten Körper gewinnen:



Von diesem Sulfat ausgehend, konnten wir eine Reihe von Derivaten des Glyoxals bequem und in guter Ausbeute bereiten und auch polymeres Glyoxal selbst in besonderer Reinheit darstellen.

Wir erwärmten Glyoxal-sulfat mit einem Gemisch von Eisessig und Essigsäure-anhydrid und erhielten in einer Ausbeute von 70% d. Th. das Tetraacetat des Glyoxals von Heß und Uibrig²⁾.

Durch Auflösen des Sulfats in Methyl- bzw. Äthylalkohol bei Zimmertemperatur erhielten wir das Methyl- und Äthyltetraacetal des Dialdehyds, ähnlich wie Delépine durch Umsatz von Methylensulfat mit Alkoholacetalen des Formaldehyds herzustellen vermochte³⁾. Von den Acetalen des Glyoxals war bisher nur das Tetraäthylacetal von Harries⁴⁾ in geringer Menge dargestellt worden, und zwar durch Einwirkung alkohol. Salzsäure auf polymeres Glyoxal.

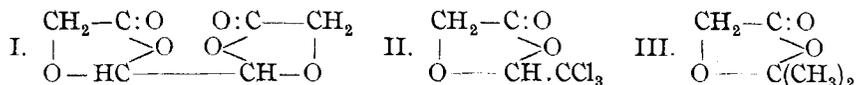
Aus dem nunmehr in beliebigen Mengen zugänglichen Tetraäthylacetal kann man durch Verseifen mit geringen Mengen wäßriger n_{10} -Schwefelsäure und Ausfällen der Schwefelsäure mit titrierter n_{10} -Barytlösung in der Kälte ein sehr reines polymeres Glyoxal darstellen. Dagegen kann man bei der direkten Verseifung von Glyoxal-sulfat mit warmem Wasser und Fällen der großen Mengen Schwefelsäure durch Baryt nicht vermeiden, daß durch die Alkaliwirkung des Baryts sich reichlich Glykolsäure bildet, die dann aus dem Präparat nicht mehr zu entfernen ist.

Versucht man, die Glykolsäure durch Abdestillieren im Hochvakuum zu entfernen — polymeres Glyoxal ist nicht destillierbar und depolymerisiert sich erst beim Erwärmen mit der freien Flamme —, so reagieren bei der erhöhten Temperatur (150°) Glykolsäure und Glyoxal unter Wasser-Austritt miteinander und bilden einen destillierbaren, in Wasser schwerlöslichen, kristallinischen Körper vom Schmp. 120°, der auf ein Glyoxal zwei Glykolsäure-Reste enthält. Er wird schon durch wäßrige Essigsäure leicht in seine Komponenten zerlegt, die wir dann quantitativ bestimmt haben, und zwar das Glyoxal als schwer lösliches Phenylsazon und die Glykolsäure durch Titration mit n_{10} -Natronlauge. Wir möchten dem Produkt daher in Übereinstimmung mit der Elementaranalyse, die die Zusammensetzung $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_8$ ergab, die Formel I zuschreiben. Analog wie Wallach⁵⁾ das Chloralid (II) und Willstätter und Königsberger⁶⁾ die Aceton-Verbindung der Glykolsäure formulieren (III).

¹⁾ D. R. P. 362 743 vom 12. November 1919 (Erfinder Karl Ott).

²⁾ B. 50, 365 [1917]. ³⁾ C. r. 129, 831; Bl. [3] 21, 1059 [1899].

⁴⁾ B. 40, 171 [1907]. ⁵⁾ A. 193, 35 [1878]. ⁶⁾ B. 56, 2107 [1923].



Während die Einwirkung von Glyoxal-sulfat auf Alkohole ziemlich einfach verläuft, erhält man beim Zusammenbringen des Sulfats mit — zweckmäßig wasser-haltigem — Aceton ein komplizierteres Produkt von der Zusammensetzung $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_8$ und dem Molekulargewicht 290. Es läßt sich durch Erhitzen mit verd. Mineralsäuren wieder in Glyoxal und Aceton spalten, die wir beide quantitativ bestimmt haben, und zwar das Aceton jodometrisch nach Messinger⁷⁾ und das Glyoxal gravimetrisch als Phenylsazon⁸⁾. Es ergab sich ein Verhältnis von 60% Glyoxal zu 40% Aceton, was genau einer Verbindung von drei Mol. Glyoxal mit zwei Mol. Aceton entspricht.

Die neue Verbindung ist gegen Methyl-magnesiumjodid und gegen Keton-Reagenzien völlig indifferent, enthält also keine freien Hydroxyl- oder Keto-Gruppen. Fehlingsche Lösung wird von ihr auch nach der Hydrolyse mit Mineralsäuren nicht reduziert, sie scheint also zu dem amorphen, trimeren Glyoxal von Harries⁹⁾ in keiner näheren Beziehung zu stehen.

Eine Strukturformel für die neue Aceton-Glyoxal-Verbindung können wir natürlich noch nicht aufstellen, möchten auf Grund der Verseifbarkeit aber annehmen, daß die Aceton- und Glyoxal-Reste nur durch Sauerstoff-Bindungen zusammengehalten werden. Vielleicht kommt folgende Anschauung der Wirklichkeit nahe: Durch die Verseifung des Sulfats primär entstehendes monomeres Glyoxal soll sich zuerst zu einem trimeren Gebilde polymerisieren, wie man es gewöhnlich für den trimeren Paraldehyd annimmt¹⁰⁾, das sich dann — vielleicht unter Hydratisierung und nachfolgender Wasser-Abspaltung — mit 2 Mol. Aceton vereinigt. Auf diese Weise wären sämtliche Aldehyd- und Ketongruppen der Komponenten gesperrt und die verhältnismäßige chemische Indifferenz des Produktes erklärt.

Bemerken möchten wir noch, daß wir für die Neigung der Glyoxale zur Kohlenstoff-Sauerstoff-Sechsringbildung kürzlich ein neues Beispiel gefunden haben. Unser Mitarbeiter, Hr. Fritz Kröhnke, hat das trimere Phenylglyoxal krystallisiert erhalten, worüber demnächst berichtet werden soll.

Das Aceton-Glyoxal kann übrigens auch durch Einwirkung von schwefelsäure-haltigem Aceton auf monomeres oder polymeres Glyoxal dargestellt werden, doch sind bei Verwendung von Glyoxal-sulfat die Ausbeuten besser.

Ein weiteres Beispiel für zweckmäßige Verwendung des Sulfats an Stelle des nach Harries nur in kleinen Mengen darstellbaren monomeren Glyoxals haben wir in der Reaktion des Sulfats mit Grignardschen Verbindungen gefunden: Durch Umsatz von 1 Mol. Sulfat mit 2 Mol. Phenyl-magnesiumbromid erhielten wir in einer Ausbeute von 44% Iso-hydrobenzoin, das Wren und Still¹¹⁾ aus monomerem Glyoxal nach Grignard bereiten konnten.

Auffallend ist, daß bei beiden Verfahren immer nur eine Form des substituierten Glykols nachweisbar ist, obwohl eine racemische und eine inaktive, nicht spaltbare Form nebeneinander entstehen sollten.

Mit tertiären Basen bildet das Glyoxal-sulfat Additionsverbindungen, die auf ein Sulfat zwei Mol. Base zu enthalten scheinen. Wir konnten sie aber noch nicht in analysenreinem Zustand erhalten.

⁷⁾ B. 21, 3366 [1888].

⁸⁾ Curtius, J. pr. [2] 95, 224 [1917].

⁹⁾ B. 40, 169 [1907].

¹⁰⁾ vergl. Lehrbuch von Meyer-Jacobson I, 712.

¹¹⁾ Soc. 103, 1770 [1913].

Dagegen ergab Krystallisation des Sulfats aus schwach erwärmtem Eisessig eine prächtig krystallisierte Additionsverbindung von Sulfat mit einem Mol. Essigsäure. Vielleicht handelt es sich hierbei nur um Krystall-Essigsäure. Denn das Präparat verliert bei längerem Stehen im Vakuum-Exsiccator über Natronkalk die Essigsäure wieder unter Rückbildung des ursprünglichen Sulfats.

Es ist uns eine angenehme Pflicht, den Chemischen Fabriken vorm. Weiler-ter-Meer, insbesondere Hrn. Geheimrat Dr. E. ter Meer, für die gütige Stiftung eines Quantums Glyoxal-sulfat herzlich zu danken.

Bei der quantitativen Bestimmung des Glyoxals in wäßriger Lösung als Phenylsazon haben wir beobachtet, daß bei Anwendung von nur 1 Mol. oder weniger essigsaurem Phenyl-hydrazin auf 1 Mol. Glyoxal das merkwürdigerweise noch nicht bekannte Glyoxal-monophenylhydrazon, $O:CH.CH:N.NH.C_6H_5$, ausfällt. Es läßt sich durch Krystallisation aus heißem Wasser leicht rein erhalten. Wir erwähnen unsere Beobachtung schon jetzt, weil die nur an einem Carbonyl substituierten Derivate des Glyoxals selten sind, und wir über das leicht zugängliche Monohydrazon hinweg versuchen wollen, unsymmetrische Substitutionen am Glyoxal vorzunehmen.

Beschreibung der Versuche.

Glyoxal-tetraacetat¹²⁾, $(CH_3.CO.O)_2CH.CH(O.CO.CH_3)_2$.

22 g Glyoxal-sulfat werden in einem Gemisch von 50 g Essigsäureanhydrid und 25 g Eisessig gelöst, filtriert und am Rückflußkühler vorsichtig bis zur beginnenden Reaktion angewärmt. Diese tritt mit ziemlicher Heftigkeit ein. Man läßt noch 2 Stdn. stehen und gießt die schwarzbraune Lösung unter Rühren in Eiswasser ein. Es fallen ca. 18 g des bekanntesten Tetraacetats, das aus Alkohol und Wasser umkrystallisiert wird. Ausbeute 70% der Theorie. Schmp. 104–105°.

0.2946 g Sbst.: 0.4940 g CO_2 , 0.1422 g H_2O .

$C_{10}H_{14}O_8$ (262). Ber. C 45.78, H 5.38. Gef. C 45.73, H 5.40.

Zur Glyoxal-Bestimmung wurde das Acetat durch Kochen mit *n*-Schwefelsäure verseift, die Schwefelsäure mit Natriumacetat abgestumpft und mit einem Überschuß von essigsaurem Phenyl-hydrazin gefällt: 0.3334 g Sbst. gaben 0.2938 g Phenylsazon.

Ber. Glyoxal 22.14. Gef. Glyoxal 21.5.

Glyoxal-tetramethylacetal, $(CH_3O)_2CH.CH(OCH_3)_2$.

60 g Glyoxal-sulfat werden in 200 ccm absol. Methylalkohol suspendiert und am Rückflußkühler 16 Stdn. sich selber überlassen. Das Sulfat geht unter Selbsterwärmung in Lösung. Man versetzt mit 300 ccm Äther, schüttelt 2-mal mit überschüssiger eiskalter Natronlauge, die vorteilhaft mit Kochsalz gesättigt ist, aus, um die gebildete Methylschwefelsäure zu entfernen, filtriert die ätherische Lösung, trocknet sie mit Natriumsulfat und verdampft Alkohol und Äther. Der flüssige Rückstand wird fraktioniert; bei 160–161° und 760 mm Druck geht das reine Methylacetal über. Ausbeute 20 g oder 50% der Theorie. $n_D^{21.5} = 1.4023$; $D_{22}^4 = 1.0103$.

0.1261 g Sbst.: 0.2223 g CO_2 , 0.1024 g H_2O .

$C_6H_{14}O_4$ (150). Ber. C 48.0, H 9.3. Gef. C 48.08, H 9.08.

¹²⁾ Heß und Uibrig, loc. cit.

Methoxyl-Bestimmung. 0.0621 g Sbst.: 0.3866 g AgJ. — 0.0874 g Sbst.: 0.5430 g AgJ.

$C_6H_{14}O_4$. Ber. Methoxyl 82.61. Gef. Methoxyl 82.25, 82.01.

Das Methylacetal ist spielend löslich in allen organischen Lösungsmitteln, ziemlich leicht löslich in Wasser, etwas schwerer in konz. Kochsalz-Lösung. Sein Geruch ist angenehm fruchtäther-artig.

Glyoxal-tetraäthylacetal¹³⁾, $(C_2H_5O)_2CH.CH(OC_2H_5)_2$.

30 g Glyoxal-sulfat werden in 100 ccm absoluten, über Natrium destillierten Äthylalkohol eingetragen und 12 Stdn. am Rückflußkühler stehen gelassen. Dann wird $\frac{1}{2}$ Stde. auf dem Wasserbade erwärmt, abgekühlt, mit 200 ccm Äther verdünnt und zweimal mit einem Überschuß von konz. Natronlauge ausgeschüttelt. Die ätherische Lösung wird mit Natriumsulfat getrocknet, verdampft und der Rückstand fraktioniert. Sdp.₇₆₀ = 200—201°, Sp.₁₇ = 90—92°, Ausbeute 25 g oder 90% d. Th. $n_D^{21} = 1.4056$.

Glyoxalverbindung der Glykolsäure (I).

2 g feingepulvertes Glyoxal, das aus dem Äthylacetal durch Verseifen mit n_{10} -Schwefelsäure hergestellt war, werden mit 3 g Glykolsäure gut gemischt und in einem Säbelkölbchen 20—30 Min. auf 120—140° erhitzt. Darauf wird im Vakuum der Wasserstrahl-Pumpe bei 160—180° Bad-Temperatur destilliert, wobei ein farbloses, zähes Öl übergeht. Dieses wird schnell in wenig kaltem Wasser gelöst, aus dem beim Abkühlen und Reiben mit dem Glasstab weiße, prismatische Krystalle ausfallen. Die Verbindung läßt sich bei raschem Arbeiten aus Wasser umkrystallisieren, ist in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln schwer löslich und sublimiert im Vakuum von 15 mm bei 80° in schön ausgebildeten Blättchen. Ausbeute 0.4 g. Schmp. 119—120°, jedoch tritt schon bei 80° Sinterung ein. Die Substanz wird schon durch schwache Säuren und Alkalien leicht verseift; da sie zur Reindarstellung aus Wasser umkrystallisiert werden muß, das stets etwas freie Glykolsäure enthält, so ist dies ein Hauptgrund für die schlechte Ausbeute.

0.2202 g Sbst.: 0.3312 g CO₂, 0.0715 g H₂O. — 0.0935 g Sbst.: 0.1406 g CO₂, 0.0310 g H₂O.

$C_6H_6O_6$ (174). Ber. C 41.4, H 3.4. Gef. C 41.02, 41.02, H 3.63, 3.71.

Zur quantitativen Bestimmung der Komponenten wurde die Substanz mit n -Salzsäure verseift und der Glykolsäure-Gehalt durch Titration mit n_{10} -Barytlösung (Indicator Phenol-phthalein) ermittelt. Der Gehalt an Glyoxal wurde bestimmt durch Fällung des Glyoxals mit überschüssigem essigsäurem Phenylhydrazin, nachdem vorher die zur Verseifung benutzte Salzsäure durch Natriumacetat abgestumpft worden war, und Wägung des Phenylsazons in einem Gooch-Tiegel aus Jenaer Glas.

0.0736, 0.1630 g Sbst. verbrauchten 8.41, 18.44 ccm n_{10} -Barytlösung.

Gef. Glykolsäure 86.90, 86.02.

Nach der Theorie soll unsere Verbindung bei der Verseifung 87.26% ihres Gewichts an freier Glykolsäure abspalten.

Glyoxal-Bestimmung. 0.0910, 0.0565 g Sbst.: 0.1230, 0.0764 g Phenylsazon.
Ber. Glyoxal 33.3. Gef. Glyoxal 32.91, 32.93.

Acetonverbindung des Glyoxals, $C_{12}H_{18}O_8$.

43.6 g Glyoxal-sulfat werden in 200 ccm Aceton gelöst, filtriert und mit 7.2 ccm Wasser (2 Mol.) versetzt. Nach 36-stdg. Stehen bei Zimmertemperatur hat sich die Lösung schwarzbraun gefärbt und eine reichliche

¹³⁾ Harries, loc. cit.

Menge zentimeterbreiter, krystallinischer Blättchen abgeschieden. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit kaltem Wasser, Äther, Alkohol und wieder mit Äther gewaschen, wodurch die Krystalle nahezu farblos werden. Ausbeute 11.6 g oder 60% d. Th. Aus der Mutterlauge kann man durch Fällern mit Wasser eine zweite weniger reine Fraktion erhalten. Zur Analyse wird die Verbindung aus viel heißem Aceton umkrystallisiert, man erhält sie daraus in naphthalin-ähnlichen, glänzenden Schuppen vom Schmp. 206—207°. Sie ist leicht löslich in Chloroform, schwerer in Alkohol und Benzol, sehr schwer löslich in Wasser. Bei Atmosphärendruck destilliert sie oberhalb von 300° nahezu unzersetzt. Bei der Destillation mit Phosphorpentoxyd im Vakuum liefert sie eine Lösung von monomolekularem Glyoxal in Aceton, bzw. dessen Kondensationsprodukten. Gegen Grignard-Lösung und Keton-Reagenzien ist sie indifferent.

0.1903 g Sbst.: 0.3464 g CO₂, 0.1065 g H₂O. — 0.1914 g Sbst.: 0.3496 g CO₂, 0.1068 g H₂O.

C₁₂H₁₈O₈ (290). Ber. C 49.7, H 6.2. Gef. C 49.64, 49.8, H 6.26, 6.24.

Um den Glyoxal- und Aceton-Gehalt der Verbindung quantitativ zu bestimmen, wurde sie im Einschlußrohr 6 Stdn. in der Wasserbadkanone erhitzt, bis alles in Lösung gegangen. Dann wurde die wäßrige Lösung unter mehrfachem Nachgeben von Wasser durch eine kleine Kolonne destilliert und im Destillat das Aceton durch Titration mit $n/_{10}$ -Jodlösung nach Messinger bestimmt. Der Rückstand der Destillation wurde mit Natriumacetat versetzt und das Glyoxal durch überschüssiges essigsäures Phenylhydrazin in der Wärme als Osazon gefällt und in einem gläsernen Gooch-Tiegel zur Wägung gebracht.

0.2525 g Sbst. gaben 0.6167 g Phenylsazon und verbrauchten 104.2 ccm $n/_{10}$ -Jodlösung. — 0.0425 g Sbst. gaben 0.1045 g Phenylsazon. — 0.2279 g Sbst. verbrauchten 90.3 ccm $n/_{10}$ -Jodlösung.

Ber. Glyoxal 60.0, Aceton 40.0.

Gef. Glyoxal 59.5, 60.0, Aceton 39.9, 38.3.

Molekulargewichts-Bestimmung. 0.3269, 0.3840 g Sbst. in 13.2902, 9.8655 g Phenol: Depression 0.625, 0.995°.

C₁₂H₁₈O₈. Ber. Mol.-Gew. 290. Gef. Mol.-Gew. 283.3, 282.

Iso-hydrobenzoin, C₆H₅.CH(OH).CH(OH).C₆H₅¹⁴⁾.

(Experimentell mitbearbeitet von B. Kühn.)

5.5 g Glyoxal-sulfat werden in einer Extraktionshülse durch eine siedende Grignard-Lösung, hergestellt aus 12.0 g Brom-benzol, 1.8 g Mg und 80 g absol. Äther, im Laufe von 4 Stdn. extrahiert und zur Reaktion gebracht. Die ätherische Lösung wird hierauf mit Eis und Salzsäure zersetzt, der Äther abgehoben, getrocknet, verdampft und der Rückstand mehrfach mit siedendem Wasser ausgezogen. Beim Abkühlen krystallisieren lange, häufig gekrümmte Nadeln. Ausbeute 2.4 g = 44% d. Th. Zur Analyse wurde aus Benzol umkrystallisiert. Schmp. 119.5°.

0.1304 g Sbst.: 0.3737 g CO₂, 0.0808 g H₂O.

C₁₄H₁₄O₂ (214). Ber. C 78.5, H 6.5. Gef. C 78.16, H 6.93.

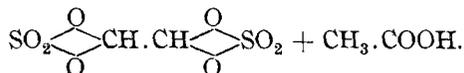
Zur besseren Identifizierung haben wir das Iso-hydrobenzoin mit Essigsäureanhydrid und Pyridin in Chloroform-Lösung in sein Acetylderivat übergeführt. Schmelzpunkt der aus Methylalkohol umkrystallisierten Substanz 117.5°.

Der Methyläther wurde mit Ag₂O und Jodmethyl hergestellt. Aus Alkohol Tafeln vom Schmp. 92—93°. Ausbeute 30% der Theorie.

¹⁴⁾ Wren und Still, loc. cit.

0.1111 g Sbst. verbrauchten 9.00 ccm n_{10} -AgNO₃ (nach Zeisel).
 C₁₆H₁₈O₂ (242). Ber. CH₃O 25.62. Gef. CH₃O 25.11.

Essigsäure-Additionsverbindung des Glyoxal-sulfats,



Wird Glyoxal-sulfat rasch in der Wärme in Eisessig gelöst, filtriert und abgekühlt, so scheiden sich zentimeterlange, biegsame Nadeln aus, welche rasch abgesaugt und auf Ton von der anhaftenden Essigsäure befreit werden. Schmp. 121—122° nach vorherigem Sintern. Ausbeute nahezu quantitativ. Die Verbindung verliert schon beim Liegen an der Luft teilweise Essigsäure, vollständig im Vakuum-Exsiccator über Natronkalk, wobei reines Glyoxal-sulfat zurückbleibt.

Bei längerem Erwärmen von Glyoxal-sulfat mit Eisessig färbt sich die Lösung schwarz, und es läßt sich weder das Sulfat noch die Additionsverbindung isolieren.

Zur Bestimmung der Essigsäure wurde das Additionsprodukt mit überschüssiger Phosphorsäure destilliert und im Destillat mit n_{10} -Natronlauge (und Phenol-phthalein als Indicator) titriert.

0.5582 g Sbst. verbrauchten 20.6 ccm n_{10} -Natronlauge.
 C₂H₂O₈S₂, CH₃·COOH. Ber. Essigsäure 21.6. Gef. Essigsäure 22.15.

Glyoxal-monophenylhydrazon,
 O·CH·CH:N·NH·C₆H₅.

10.9 g Glyoxal-sulfat werden mit 200 ccm warmem Wasser verseift, mit 30 g krystallisiertem Natriumacetat versetzt, filtriert und unter heftigem Umrühren mit 3.5 g Phenyl-hydrazin (0.65 Mol.) in 10 ccm 50-proz. Essigsäure versetzt. Es fällt ein dunkler Niederschlag aus, der nach 1 Stde. abgesaugt und mit viel Wasser ausgekocht wird. Aus dem Wasser krystallisieren beim Abkühlen gelbbraune, prismatische Nadeln oder rhombische Prismen. Ausbeute 3.5 g oder 50% d. Th., berechnet auf das angewandte Glyoxal. Schmp. 108° (unter Zersetzung).

0.1194 g Sbst.: 0.2835 g CO₂, 0.0580 g H₂O. — 0.1176 g Sbst.: 19.6 ccm N (19°, 751 mm).

C₉H₈ON₂ (148). Ber. C 64.8, H 5.4, N 18.9. Gef. C 64.76, H 5.43, N 18.95.

Die Substanz wird durch den Luft-Sauerstoff unter Bildung stark gefärbter Produkte verändert¹⁵⁾. Durch Zugabe von essigsauerm Phenyl-hydrazin wird sie sofort in das Glyoxal-phenylosazon verwandelt. Natriumbisulfid-Lösung bildet aus 2 Mol. Monohydrazon 1 Mol. Phenylosazon und 1 Mol. Glyoxal-Dinatriumbisulfid-Verbindung. Durch Einwirkung von essigsauerm *p*-Nitrophenyl-hydrazin und *p*-Bromphenyl-hydrazin kann man bei schnellem Arbeiten die gemischten Osazone erhalten, ohne daß, nach den Analysenresultaten zu urteilen, eine wesentliche Verdrängung des Phenyl-hydrazins durch *p*-Nitro- oder *p*-Bromphenyl-hydrazin eintritt.

¹⁵⁾ vgl. Busch und Dietz, B. 47, 3277 [1914].