

21. Ludwig Heße und Alfred Barke: Über das Formaldehydphenylhydrazon, I. Mitteil.: Seine Reaktion mit Essigsäure*).

[Aus d. Privatlaborat. von L. Heße, Wanne-Bickel.

(Eingegangen am 15. Oktober 1943.)

Bei verschiedenen Versuchen konnten wir eine auffallende Reaktionsfähigkeit des Formaldehydphenylhydrazons gegenüber einer Reihe von Verbindungen beobachten. Es wird zunächst über die Reaktion mit Essigsäure berichtet.

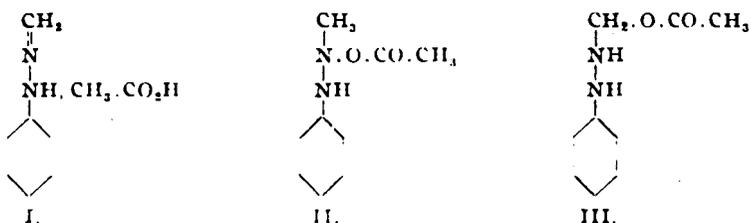
Neben viel Harz erhielten wir bei der Einwirkung von Essigsäure auf Formaldehydphenylhydrazon eine Verbindung $C_9H_{12}O_2N_2$, die aus Monochlorbenzol in gelben Blättchen kristallisiert und bei 168° schmilzt. Das Molekulargewicht 161 sprach für die einfache Molekülgröße.

Dieser Stoff liefert eine Reihe deutlicher Farbreaktionen.

Nach Benedikt und Ulzer¹⁾ lassen sich in unserer Verbindung keine Acetylgruppen bestimmen. Durch Säuren wird sie nicht verseift.

Die Verbindung $C_9H_{12}O_2N_2$ ist eine einsäurige Base und bildet eine Reihe von Salzen. Das Hydrochlorid $C_9H_{12}O_2N_2 \cdot HCl$ (Schmp. etwa 135° unter Zers.) und das Sulfat sind rot.

Rein formal entsteht die Verbindung $C_9H_{12}O_2N_2$ durch Addition von Essigsäure an das Formaldehydphenylhydrazon. Für eine derartige Verbindung sind folgende 3 Konstitutionen besonders wahrscheinlich:



I wird durch das Verhalten gegenüber Salzsäure ausgeschlossen, II und III durch das negative Ergebnis der Acetylbestimmung nach Benedikt und Ulzer.

Beim Kochen der Verbindung $C_9H_{12}O_2N_2$ mit 25-proz. methanol. Kalilauge erhielten wir eine Verbindung C_7H_9ON , die aus Methanol + Wasser gelbe Nadeln vom Schmp. 138° bildet. Demnach ist $C_9H_{12}O_2N_2$ verseift und gleichzeitig ein N-Atom entfernt worden.

In welcher Form der Stickstoff abgespalten wird, ist noch nicht geklärt, vermutlich als Hydroxylamin. Dann ist erklärlich, warum bei der Acetylbestimmung nach Benedikt und Ulzer keine Acetylgruppe gefunden wird.

Die Verbindung C_7H_9ON gibt mit konz. Schwefelsäure die gleiche Grünfärbung wie die Verbindung $C_9H_{12}O_2N_2$. Mit Eisen(III)-chlorid tritt keine Farbreaktion ein. Demnach scheint die Verbindung keine phenolische OH-Gruppe zu enthalten. Das N-Atom hat keinen Amincharakter, da die Reaktion auf aromatische Amine nach Lauth negativ ausfällt. Die Verbindung

*) Zugleich I. Mitteil. der Reihe: Über *N,N*-disubstituierte Hydroxylamine.

¹⁾ Siehe H. Meyer, Lehrbuch der org.-chem. Methodik, (6. Aufl.) Bd. I, S. 422.

C_7H_9ON müßte daher *N*-Methyl-phenylhydroxylamin IV darstellen. Diese Vermutung wird dadurch gestützt, daß sie in methanol. Lösung ammoniakalische Silberlösung in der Kälte augenblicklich schwärzt. Ferner läßt sich dann die sonderbare Eliminierung eines N-Atoms bei der Verseifung zwanglos deuten (s. u.). Leider mußte in diesem Stadium die Untersuchung der Verbindung C_7H_9ON abgebrochen werden, und Formel IV erscheint jedoch, wenn auch noch nicht völlig bewiesen, so doch — auch durch einige noch unveröffentlichte Beobachtungen — ausreichend gesichert. Bamberger und Landau²⁾ nehmen die gleiche Konstitution für eine durch Methylierung von Phenylhydroxylamin mit Dimethylsulfat erhaltene, allerdings noch stark verunreinigte Verbindung an. Soweit man nach der kurzen Charakterisierung durch die Autoren urteilen kann, ist ihre Identität mit unserer Verbindung nicht unwahrscheinlich. Die große Neigung zur Zersetzung jener Verbindung wurde wohl durch starke Verunreinigung verursacht, da unser Präparat mehrere Tage im Exsiccator unzersetzt haltbar ist.

Um die Bindungsverhältnisse des 2. Stickstoffatoms der Verbindung $C_9H_{12}O_2N_2$ aufzuklären, haben wir versucht, sie zu acetylieren und zu benzalieren. Das Acetylderivat krystallisiert aus Eisessig in weißen Platten, die bis 300° nicht schmelzen. Nach der Stickstoff- und Acetylbestimmung enthält die Verbindung 3 Mol. Krystallessigsäureanhydrid entsprechend der Formel $C_{11}H_{14}O_5N_2 + 3C_4H_6O_3$. Die Benzalverbindung $C_{16}H_{18}O_2N_2$ bildet gelbe Blättchen (aus Benzaldehyd), die, nach Schwärzung bei 149°, bei 183° schmelzen. Sie liefert mit verd. Schwefel- oder Salzsäure Benzaldehyd zurück und stellt demnach ein Azomethin dar. Das 2. Stickstoffatom der Verbindung $C_9H_{12}O_2N_2$ gehört somit einer primären Aminogruppe an.

Bei der Oxydation der Verbindung mit Kaliumbichromat in 30-proz. Schwefelsäure bei 0° entsteht in glatter Reaktion *p*-Benzochinon. Bei der thermischen Spaltung entsteht neben Anilin Methylamin.

Aus den beschriebenen Umsetzungen ergibt sich für die Verbindung $C_9H_{12}O_2N_2$ die Formel V des *N*-Methyl-*O*-acetyl-*[p*-amino-phenyl]-hydroxylamins.

Die Bildung von V aus Formaldehydphenylhydrazon und Essigsäure kann man so erklären, daß primär Essigsäure an die N:C-Bindung des Phenylhydrazons unter Bildung von II addiert und dieses in essigsauerm Medium zu V umgelagert wird.

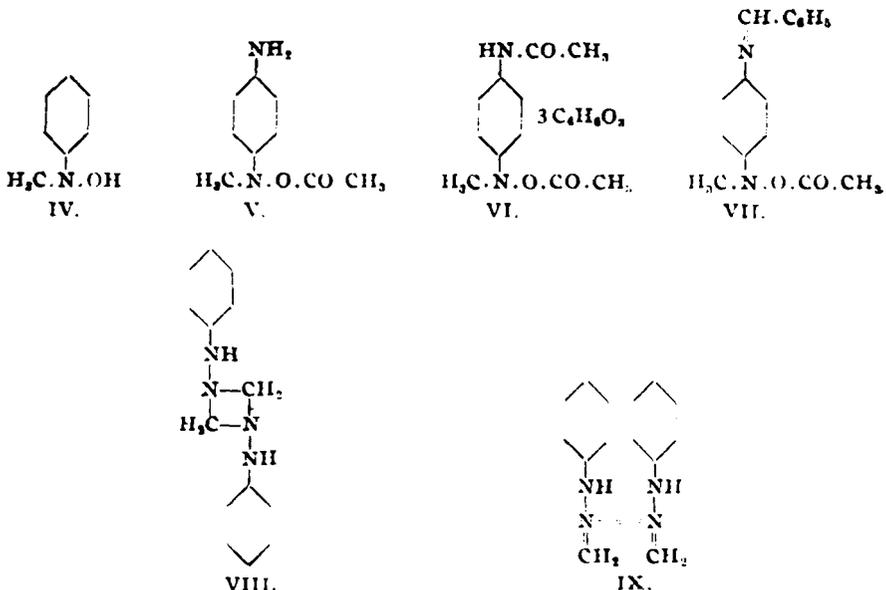
Die Desaminierung von V durch methanolische Kalilauge ist ein neues Beispiel für die schon früher beobachtete Unbeständigkeit von Amino-phenylhydroxylaminen³⁾. In diesem Falle wird aber nicht eine Azoverbindung gebildet, da die Hydroxylamingruppe blockiert ist⁴⁾, sondern die prim. Aminogruppe, wahrscheinlich hydrolytisch unter Bildung von Hydroxylamin, abgespalten.

Da sich V sowohl aus monomeren als auch aus dimeren Formaldehydphenylhydrazon bildet, erscheinen uns die Formeln VIII oder IX für die dimere Form des Formaldehydphenylhydrazons diskutierbar.

²⁾ B. 52, 1109 [1919].

³⁾ Borsche, B. 38, 3940 [1905]; Brand u. Stohr, B. 39, 4060, 4063 [1906]; Baudisch u. Rom, B. 49, 203 [1916]; vergl. a. Bamberger, B. 28, 250 [1895].

⁴⁾ Aus *N*-Methyl-phenylhydroxylamin und Benzaldehyd entsteht nicht das erwartete Diphenylnitron, sondern eine aus Benzol in derben Keilen vom Schmp. 185° krystallisierende Verbindung, die keine reduzierende Wirkung mehr ausübt.



Beschreibung der Versuche.

1) *N*-Methyl-*O*-acetyl-*[p*-amino-phenyl]-hydroxylamin (V): 40 g Formaldehydphenylhydrazon⁵⁾ (0.33 Mol) werden mit 16.7 g Eisessig (25% Überschuß) auf dem Wasserbad so lange erwärmt, bis schon in der Hitze Krystallisation eintritt. Man saugt ab und wäscht den größten Teil der noch anhaftenden Harze mit wenig Methanol weg. 2-mal aus Monochlorbenzol gelbe Blättchen, Schnmp. 168°⁶⁾. Ausb. an reinem Produkt⁷⁾ 7–10% d. Theorie.

$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{O}_2\text{N}_2$. Ber. C 60.0, H 6.7, N 15.5, Mol.-Gew. 180.2.
 Gef. .. 60.1, .. 7.2, 6.8, .. 15.9, .. 161⁸⁾.

Schwefelsäuretest: Einige Sek. rostrot, dann dunkelgrün⁹⁾. Eisen (III)-chlorid-Reaktion in Methanol: Dunkelrot. Mit Blei(IV)-oxyd in Methanol-Eisessig oder Benzoylperoxyd in Chloroform Rotfärbung. In Wasser-Eisessig tritt mit Blei(IV)-oxyd keine Färbung auf¹⁰⁾.

Leicht löslich in Alkoholen, schwerer in Monochlorbenzol oder Eisessig¹¹⁾ und Tetrachlorkohlenstoff.

Hydrochlorid von V: 0.18 g V (0.001 Mol) werden mit 50 ccm 12-*n*. Salzsäure 30 Min. auf dem Wasserbad erwärmt. Dann wird abgesaugt und im Vak. bei Zimmertemp. getrocknet. Das Rohprodukt kocht man 2-mal

⁵⁾ Es kann sowohl monomeres als auch dimeres Phenylhydrazon verwandt werden.

⁶⁾ Sämtliche Schmelzpunkte uncorr.

⁷⁾ Unreine Präparate zersetzen sich unter Isonitrilbildung, während reine lange haltbar sind.

⁸⁾ C, H-Best. halbmikroanalyt., N-Best. halbmikroanalyt. nach Kjeldahl, Mol.-Gew. kryoskop. in Benzol nach Beckmann.

⁹⁾ 1 mg Sbst. + 1 Tropfen konz. Schwefelsäure.

¹⁰⁾ S. Fußn. 1, S. 622; dort weitere Literatur.

¹¹⁾ Diese beiden Lösungsmittel sind zum Umkrystallisieren geeignet.

mit Benzol kurz aus und extrahiert dann mit Äther aus der Hülse. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels krystalline, dunkelrote Krusten. Nach dem Trocknen im Vak. bei Zimmertemp. Schmp. 135° (urscharf, Zers.).

$C_9H_{12}O_2N_2$, HCl (216.7). Ber. N 12.9. Gef. N 13.0¹²⁾.

2) Verseifung und Desaminierung von V zu *N*-Methyl-phenyl-hydroxylamin (IV): 0.36 g V (0.002 Mol) werden mit 40 ccm 25-proz. methanol. Kalilauge übergossen und sofort am Rückflußkühler zunächst bis alles gelöst ist und dann noch 10 Min. gekocht. Darauf gießt man schnell in 500 ccm Wasser, die mit Schwefeldioxyd gesättigt sind und 90% der zur völligen Neutralisation der Kalilauge erforderlichen Essigsäuremenge enthalten. Nach mehreren Stdn. haben sich gelbe, merkwürdig verflochtene Nadeln abgeschieden, die nach mehrmaligem Umfällen aus Methanol mit Wasser bei 138° (Zers.) schmelzen.

C_9H_9ON (123.2). Ber. N 11.4, H 7.4. Gef. N 12.8, H 7.2¹³⁾.

Schwefelsäuretest: Dunkelgrün. Eisen (III)-chlorid-Reaktion, Lauthsche Reaktion: Negativ¹⁴⁾.

Leicht löslich in Alkoholen und Essigsäure, unlöslich in Wasser.

3) *N*-Methyl-*O*-acetyl-*N*[*p*-acetylamino-phenyl]-hydroxylamin (VI): 0.36 g V werden mit 2.04 g Essigsäureanhydrid (0.02 Mol) auf dem Wasserbad erwärmt, bis die Acetylverbindung vollständig auskrystallisiert ist. Nach Umfällen aus heißem Eisessig mit Wasser und Trocknen im Vak. weiße Platten, die bis 300° nicht schmelzen. Nach dem *N*-Gehalt und der Acetylbestimmung enthält die Verbindung 3 Mol. Krystallessigsäureanhydrid.

$C_{11}H_{14}O_3N_2$, $3C_2H_6O_3$ (528.5). Ber. N 5.3, $7CO_2CH_3$ 57.0¹⁵⁾. Gef. N 5.4, CO_2CH_3 57.8 (nach Benedikt, Ulzer mit 5-n. methanol. Kalilauge).

Schwefelsäuretest: Braun, nach langem Stehenlassen dunkelgrün.

In allen organ. Lösungsmitteln sehr schwer löslich. Ausnahmen: Eisessig und Essigsäureanhydrid, die sich zum Umkrystallisieren eignen.

4) *N*-Methyl-*O*-acetyl-[*p*-benzalamino-phenyl]-hydroxylamin (VII): 0.36 g V werden mit 0.42 g Benzaldehyd (0.004 Mol) 4 Stdn. auf siedendem Wasserbad erwärmt. Dann läßt man erkalten, wobei das Azomethin auskrystallisieren soll (andernfalls weitererwärmen). Man saugt ab und wäscht kurz mit Tetrachlorkohlenstoff. Gelbe Blättchen aus Benzaldehyd, die, nach Schwärzung bei 149°, bei 183° schmelzen.

$C_{16}H_{16}O_2N_2$ (268.3). Ber. N 10.4. Gef. N 10.4.

Schwefelsäuretest: Einige Sek. rostrot, dann dunkelgrün.

5) Oxydativer Abbau von V zu *p*-Benzochinon: 0.18 g V werden in 50 ccm 30-proz. Schwefelsäure von 0° gelöst und sodann 5 g gepulvertes

¹²⁾ Da die Verbindung leicht in Salzsäure und Base dissoziiert, streuen die Analysenzahlen etwas. Mittel aus mehreren Bestimmungen.

¹³⁾ Aus Materialmangel mit einer zu kleinen Menge Substanz durchgeführt. An der Eliminierung eines Stickstoffatoms ist jedoch nicht zu zweifeln. Für *N*-Methyl-*p*-amino-phenylhydroxylamin ber. 20.3% N und 7.3% H.

¹⁴⁾ Fallen die Reaktionen, wenn auch nur schwach, positiv aus, so ist das Präparat noch durch V verunreinigt. Man entfernt es durch nochmalige Behandlung mit methanol. Kalilauge.

¹⁵⁾ Der Wert entspricht 7 Acetylgruppen, da die *O*-Acetylgruppe der Hydroxylaminogruppe ja auch hier nicht erfaßt wird.

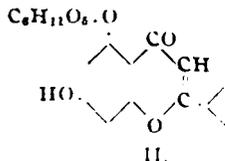
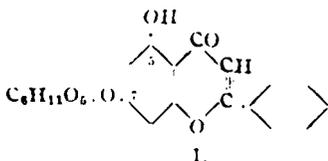
Kaliumbichromat zugesetzt. Man läßt 5 Stdn. bei 0° stehen, verdünnt mit Wasser und treibt das *p*-Benzochinon mit Dampf über. Im Destillat wird es am Verhalten gegenüber Alkalien und Jodwasserstoff erkannt. Von einer Isolierung in natura haben wir Abstand genommen.

6) Thermische Spaltung von V: 0.18 g V werden mit einigen mg Natriumkaliumcarbonat vermengt und langsam über freier Flamme erwärmt. Das bei der plötzlich eintretenden Zersetzung entstehende Gas nimmt man in Wasser auf. Die Lösung riecht ammoniakalisch, gibt aber mit Neßlers Reagens keinen braunen, sondern einen gelben Niederschlag¹⁶⁾. Der Rückstand wird mit Dampf destilliert. Im Destillat läßt sich durch die Chloralkalkreaktion Anilin nachweisen.

22. Géza Zemplén, Rezső Bognár und Josef Mechner: Synthese des Glucosids Toringin.

Aus d. Organ.-chem. Institut d. Techn. Universität Budapest.
(Eingegangen am 4. November 1943.)

Das Chrysin (5,7-Dioxy-flavon) wurde aus den Knospen der Pappel (*Populus pyramidalis*) zuerst im Jahre 1873 von J. Piccard¹⁾ isoliert. Das bisher einzige bekannte Glykosid des Chrysin wurde von Y. Hirose²⁾ im Jahre 1909 aus der Rinde der in Japan heimischen Fichte *Pinus Toringo* Sieb. gewonnen und Toringin genannt. Es gibt bei der Säurespaltung neben *d*-Glucose als Aglykon das Chrysin. Für Toringin sind demnach zwei Konstitutionsformeln möglich, ein 5,7-Dioxy-flavon-glucosid-[7] (I) und ein 5,7-Dioxy-flavon-glucosid-[5] (II).



Die Wahl zwischen den beiden Formeln versuchten japanische Forscher mit Hilfe des Ultraviolett-spektroskops zu entscheiden. T. Tasaki³⁾ verglich die Absorptionskurven des Toringins mit denjenigen des Apiins, Acaciins und des Chrysin und schloß für Toringin auf Konstitution I. Dagegen nahm S. Hattori⁴⁾ die Konstitution II an.

Die Methylierung des Apiins⁵⁾ und des Acaciins⁶⁾ führte zu dem Ergebnis, daß diese Glykoside den Glucoserest am phenolischen Hydroxyl 7 gebunden enthalten. Es war demnach sehr wahrscheinlich, daß

¹⁶⁾ Methylaminhydrochlorid liefert nach unserer Feststellung den gleichen Niederschlag.

¹⁾ B. 6, 884 [1873].

²⁾ Journ. Tokyo Chem. Soc. 80, 1170 [1909]; Ber. Pharm. Ges. Japan 1909 I.

³⁾ Acta phytochim. [Tokyo] 2, 129 [1925]; C. 1926 I, 957.

⁴⁾ Acta phytochim. [Tokyo] 4, 63 [1928]; C. 1928 II, 1091.

⁵⁾ Vongerichten, B. 88, 2904 [1900]; A. 818, 221 [1901].

⁶⁾ László Mester, Dissertat. Budapest 1942.