

Methyl-methylmercaptomethyl-phenacyl-sulfoniumbromid (VI): 5 g ω -Brom-acetophenon und 2.7 g Formaldehyd-dimethyl-mercaptal wurden in einer Ampulle eingeschmolzen. Nach etwa 8-wöchigem Stehenlassen begannen sich Krystalle abzuschneiden und nach 5 Monaten war das Gemisch fast völlig durchkrystallisiert; es wurde in Wasser gelöst und der unlösliche Teil in Äther aufgenommen.

Aus einem Teil der wäbr. Phase wurde umgekehrt das Reineckat gefällt und aus Aceton + Wasser umkrystallisiert; Schmp. 135° (Zers.).

$C_{15}H_{21}ON_6S_6Cr$ (545.6) Ber. Cr 9.53 SCN 42.57 Gef. Cr 9.49 SCN 42.70.

Der andere Teil der wäbr. Phase wurde bei Zimmertemperatur aufbewahrt; davon wurden fortlaufend Proben acidimetrisch und argentometrisch titriert.

Zur präparativen Isolierung der Hydrolyseprodukte des gebildeten Sulfoniumsalzes wurde ein gleicher Ansatz aus Bromacetophenon (V) und Formaldehyd-dimethyl-mercaptal (IV) in Eiswasser gelöst und ausgeäthert. Die klare wäbr. Lösung blieb sodann 6 Tage bei Zimmertemperatur stehen. Das während dieser Zeit aus der wäbr. Lösung abgeschiedene Öl wurde in Äther aufgenommen, über Calciumchlorid getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Der Rückstand wurde zunächst unter gewöhnl. Druck fraktioniert, wobei ein farbloses, charakteristisch riechendes Öl vom Sdp.₇₅₀ 143–149° überging.

1 g dieses Destillats wurde in 5 ccm Eisessig gelöst und unter Eiskühlung mit 4.5 g 30-proz. Wasserstoffperoxyd versetzt. Nach 24 Stdn. wurde in 50 ccm Wasser gegossen und auf dem Wasserbad eingedampft. Der farblose krystalline Rückstand wurde 2mal aus Wasser gelöst. Krystalle vom Schmp. 145°, die in Mischung mit auf anderem Wege dargestelltem Methylen-bis-methylsulfon keine Schmp.-Erniedrigung gaben; Ausb. 0.7 g.

Der Destillations-Rückstand wurde i. Hochvak. fraktioniert und lieferte ein gelbliches, unangenehm riechendes Öl vom Sdp._{n.d.} 102–103°; 0.5 g dieser Fraktion wurden mit 3 g Phthalmonopersäure⁶⁾ in 50 ccm Äther 2 Tage stehengelassen. Nach dem Abdestillieren des Äthers wurde mit heißem Chloroform extrahiert. Der Chloroform-Rückstand wurde aus Wasser umkrystallisiert und ergab farblose Nadeln vom Schmp. 110°; in Mischung mit Methyl-phenacyl-sulfon⁴⁾ trat keine Schmp.-Erniedrigung ein.

Dimethyl-methoxymethyl-sulfoniumchlorid: 8 g Methyl-chlormethyl-äther und 6.2 g Dimethylsulfid wurden in eine Ampulle eingeschmolzen. Nach einigen Stunden trübte sich die anfangs klare Flüssigkeit und trennte sich innerhalb von 4 Wochen in 2 Schichten, die sich bei weiterem Stehenlassen nicht mehr veränderten. Die untere, zäh-viscose Schicht wurde abgetrennt und in Eiswasser gelöst.

Aus einem Teil dieser Lösung wurde das Reineckat gefällt; Schmp. 196° (Zers.).

$C_6H_{11}ON_4S_2Cr$ (425.5) Ber. Cr 12.22 SCN 54.60 Gef. Cr 12.15 SCN 54.50.

Der restliche Teil der wäbr. Lösung wurde auf 200 ccm aufgefüllt und je 10 ccm dieser Lösung zu verschiedenen Zeiten acidimetrisch gegen Phenolphthalein und argentometrisch nach Volhard titriert.

78. Friedrich Weygand und Margaret Reckhaus: Zur Theorie der Osazonbildung.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg.]

(Eingegangen am 4. Juni 1949.)

Bei der Bildung von Dibenzylglyoxal-phenylosazon aus Diphenyl-acetoin-*p*-nitro-phenylhydrazon und Phenylhydrazin werden *p*-Nitro-phenylhydrazin und Anilin frei. Danach verläuft diese Reaktion nicht nach dem von P. Ruggli und P. Zeller angenommenen Schema.

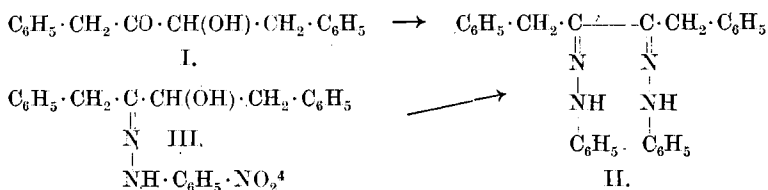
Vor einigen Jahren wurde eine Theorie der Osazonbildung veröffentlicht¹⁾, die inzwischen in positivem Sinne kommentiert worden ist^{2,3)}. Im Zusammenhang damit haben P. Ruggli und P. Zeller³⁾ in einer Arbeit über die Bildung

⁶⁾ H. Böhm, B. 70, 379 [1937].

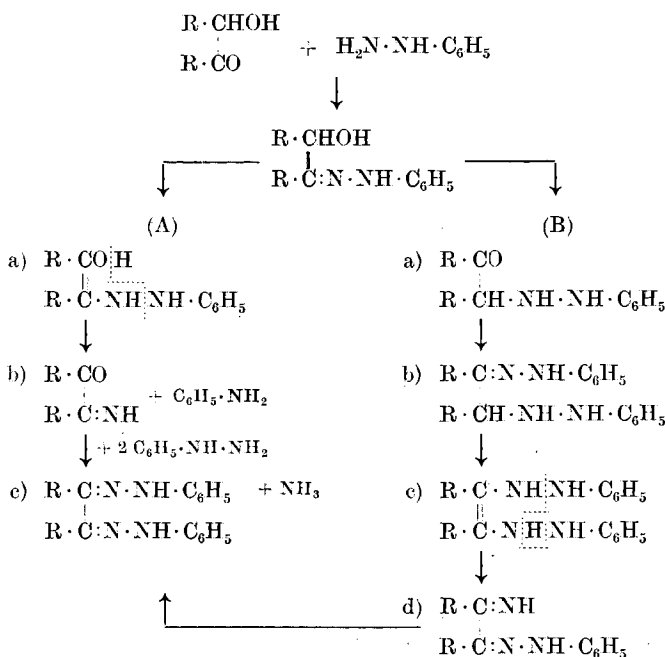
¹⁾ F. Weygand, B. 73, 1284 [1940].

²⁾ E. G. V. Percival, Advances in Carbohydrate Chemistry, Vol. III, 42; L. Fieser u. M. Fieser, Organic Chemistry, Boston 1944, 351. ³⁾ Helv. chim. Acta 28, 747 [1945].

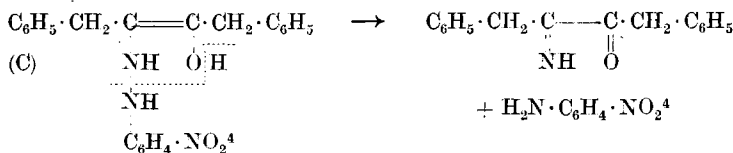
von Dibenzylglyoxal-phenylosazon (II) aus Diphenylacetoïn (I) auch die Umsetzung von Diphenylacetoïn-*p*-nitro-phenylhydrazon (III) und Diphenylacetoïn-*p*-brom-phenylhydrazon mit überschüssigem Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung untersucht, wobei II entstand.



Die beiden von uns zur Diskussion gestellten Wege A und B¹⁾ sind von den Schweizer Forschern folgendermaßen formuliert worden:



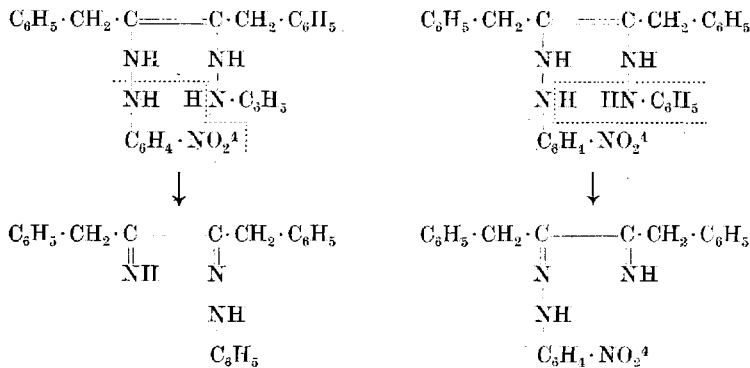
Im Falle der Umsetzung von III mit Phenylhydrazin zu II glauben Ruggli und Zeller nun, daß diese Reaktion nach Weg A vor sich gehe, d.h. daß III in der Stufe Aa eine Oxydoreduktion erleide.



Sie schreiben dazu folgendes: „Weygand begründet für Zucker den Weg B, während wir uns bei Acyloïnen für den Weg A entscheiden möchten. Eine experimentelle Entscheidung läßt sich in unserem Falle, d.h. beim Diphenyl-acetoïn durch das Vorkommen einer

symmetrischen Reaktionsstufe beim Weg B erzielen; es ist das En-diamin oder Dihydrazo-äthylen (Bc). Wir fanden nun, daß das Nitro-phenylhydrazon des Acyloins bei Einwirkung von Phenylhydrazin-acetat in das gewöhnliche Phenyl-osazon des Diketons übergeht. Unter denselben Bedingungen verwandelt sich das *p*-Brom-phenylhydrazon des Acyloins ebenfalls in das gewöhnliche Phenyl-osazon. Selbst wenn die innere Wasserstoffverschiebung (Oxydoreduktion) durch Substituenten nicht beeinflußt würde, so müßte nach den Regeln der Wahrscheinlichkeit und bisherigen Erfahrungen⁴⁾ neben gewöhnlichem Osazon auch noch ein einseitig nitro- bzw. bromsubstituiertes Osazon entstehen. Gerade die Unterschiede der beiden Substituenten Nitro und Brom müßten verhindern, daß aus beiden Mono-Derivaten über die Stufe Bc in beiden Fällen gewöhnliches Osazon entsteht. Es wären wenigstens teilweise einseitig substituierte Osazone zu erwarten, was mit dem Experiment nicht im Einklang steht. Die stabilisierende Wirkung, welche nach Beobachtung unseres Laboratoriums *p*-Nitrogruppen auf Hydrazogruppen ausüben, sollten im gemischten En-diamin (Bc mit einer *p*-Nitro-gruppe) die Nitro-hydrazino-Gruppe eher beständig machen, d.h. sie vor reduktivem Zerfall schützen. Auch aus diesem Grunde bevorzugen wir den Weg A (Aa bis Ac)⁴⁾.

Um die Frage nach dem Mechanismus der Bildung von II aus III näher zu prüfen, mußten die neben II entstehenden Reaktionsprodukte isoliert werden, was bisher offenbar nicht geschehen ist. Wenn die Osazonbildung nach (A) vor sich geht, sollte *p*-Nitranilin entstehen (Formelreihe C), verläuft sie aber nach (B), so kann *p*-Nitranilin oder Anilin abgespalten werden:



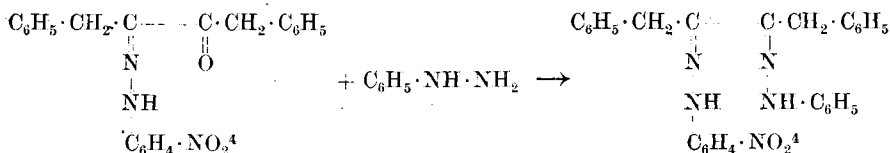
Auf Grund der nach Ruggli und Zeller stabilisierenden Wirkung der *p*-Nitrogruppe auf die Hydrazogruppe (vergl. oben) sollte bei Weg B die Oxydoreduktion unter Anilin-Abspaltung vor sich gehen. Das entstehende Imid des Dibenzylglyoxal-*p*-nitro-phenylhydrazons könnte sich nun mit Phenylhydrazin zum gemischten Phenyl-*p*-nitro-phenyl-osazon des Dibenzylglyoxals umsetzen, oder es könnte neben dem Ersatz des Iminrestes auch ein Ersatz des *p*-Nitrophenylhydrazinrestes gegen Phenylhydrazin erfolgen (vergl. solche Austauschreaktionen bei Zuckerosazonen⁴⁾), wodurch es zur Bildung von II käme. Es sollte demnach neben Anilin *p*-Nitro-phenylhydrazin gefaßt werden können. Aus den Versuchen der Schweizer Forscher ergibt sich, daß das gemischte Osazon nicht anzufinden ist, was wir bestätigen können.

Wir haben III mit Phenylhydrazin im Überschuß unter den angegebenen Bedingungen³⁾ umgesetzt und nach Abtrennung von II die Mutterlängen näher

⁴⁾ „Über solche Verdrängungsreaktionen vergl. C. Votoček u. R. Vondraček, B. 37, 3848 [1904]; C. 1932 I, 2457; daß die Verhältnisse nicht einfach sind, geht auch aus der Arbeit von E. E. u. E. G. V. Percival, Journ. chem. Soc. London 1941, 750, hervor“.

untersucht. Wir fanden in dieser *p*-Nitro-phenylhydrazin und Anilin neben dem im Überschuß angewandten Phenylhydrazin, gleichgültig, ob die Reaktion unter Luftzutritt oder unter Wasserstoff ausgeführt wurde. Diese Verbindungen wurden nach Acetylierung als Acetanilid, β -Acetyl-4-nitro-phenylhydrazin und β -Acetyl-phenylhydrazin isoliert. Es ergibt sich somit, daß die von Ruggli und Zeller aus ihren Versuchen gezogenen Schlußfolgerungen nicht haltbar sind, da nach ihren Vorstellungen *p*-Nitranilin abgespalten werden müßte, während in Wirklichkeit Anilin und *p*-Nitro-phenylhydrazin frei werden.

Um zu prüfen, in welcher Stufe das *p*-Nitro-phenylhydrazin abgespalten wird, haben wir das Dibenzylglyoxal-*p*-nitro-phenylhydrazon³⁾ mit 1 und 5 Mol. Phenylhydrazin in 70-proz. Essigsäure erhitzt. Es entstand in beiden Fällen nur das gemischte Osazon: Dibenzylglyoxal-phenyl-*p*-nitro-phenyl-osazon.



Erfolgt die Bildung von II aus III nach Weg B, so muß demnach, da ein gleichartiges Verhalten von Dibenzylglyoxal-*p*-nitro-phenylhydrazon und Imino-dibenzylglyoxal-*p*-nitro-phenylhydrazon anzunehmen ist, der Austausch des *p*-Nitro-phenylhydrazinrestes vor der Stufe Bc \rightarrow Bd erfolgen. Reagiert aber III mit überschüssigem Phenylhydrazin zu Diphenylacetoinphenylhydrazon und *p*-Nitro-phenylhydrazin bevor die Oxydoreduktion einsetzt, so ist trotzdem der Weg A möglich. Um Unterschiede in den Bildungs- und Hydrolysegeschwindigkeiten verschiedenartig substituierter Phenylhydrazone auszuschließen, die beim Ersatz des *p*-Nitro-phenylhydrazinrestes gegen den Phenylhydrazinrest eine Rolle spielen und trotzdem weitere Einblicke in den Mechanismus der Osazonbildung zu gewinnen, ist es erforderlich, zwei sich chemisch gleichartig verhaltende, aber physikalisch unterscheidbare Phenylhydrazine zu verwenden. Als solche kommen z. B. *p*-Brom-phenylhydrazin und mit Radio-Brom indiziertes *p*-Brom-phenylhydrazin in Frage.

Beschreibung der Versuche.

Diphenylacetoin (I) wurde nach der verbesserten Vorschrift von Ruggli und Zeller⁵⁾ ausgehend von technischem Phenylacetaldehyd⁶⁾ gewonnen. Schmp. 56–58°; Lit.: Schmp. 52°, 59–60°⁵⁾.

Diphenylacetoin-*p*-nitro-phenylhydrazon (III): 9 g I wurden in 20 ccm Äthanol gelöst und mit 5.5 g *p*-Nitro-phenylhydrazin in 20 ccm Äthanol 3 Min. zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit Wasser versetzt. Das erhaltene Öl wurde mit Äthanol aufgeköcht. Hellgelbe Krystalle vom Schmp. 117–119°; Lit.: Schmp. 121 bis 122°³⁾.

Dibenzylglyoxal-diphenylosazon (II): 2 g III wurden in 40 ccm 70-proz. Essigsäure mit 3 g Phenylhydrazin (5 Mol.) auf dem Wasserbade erwärmt. Nach einigen

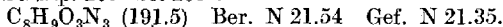
⁵⁾ Helv. chim. Acta 28, 744 [1945].

⁶⁾ Bad. Anilin- und Sodafabrik, Ludwigshafen.

Min. fiel ein orangeroter Niederschlag aus, der nach dem Abkühlen abgetrennt und aus Alkohol umkrystallisiert wurde. Ausb. 2.5 g II vom Schmp. 173°; Lit.: Schmp. 172 bis 174°⁷⁾, 181°³⁾.

Zur Aufarbeitung der Mutterlauge wurde zunächst mit 160 ccm Wasser versetzt, wobei eine geringe Menge eines orangefarbenen Öles ausfiel, das nach dem Abzentrifugieren und Behandeln mit Eisessig noch etwas II lieferte. Daraufhin wurde die Mutterlauge geteilt.

Die eine Hälfte wurde i.Vak. bis auf wenige ccm eingeengt und mit Eisessig 1 Stde. gekocht. Beim Verdünnen mit Wasser fiel ein Niederschlag aus, der nach dem Absaugen und Trocknen in Benzol gelöst und mit etwas Essigsäureanhydrid in der Hitze behandelt wurde. Das dabei ungelöst Gebliebene wurde abfiltriert und nach dem Umkrystallisieren aus Wasser als β -Acetyl-4-nitro-phenylhydrazin identifiziert. Gelbliche Nadeln, in verd. Alkali mit tieferer Farbe löslich; Schmp. 203–204°, Misch-Schmp. mit einer authentischen Probe vom Schmp. 205° bei 205°.

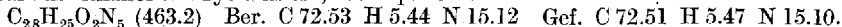


Aus der Benzollösung krystallisierte beim Erkalten β -Acetyl-phenylhydrazin aus; Schmp. 126–127°, Misch-Schmp. mit β -Acetyl-phenylhydrazin vom Schmp. 128° bei 128 bis 128°.

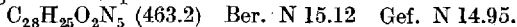
Die andere Hälfte der essigsäuren Mutterlauge wurde mit Natriumcarbonat neutralisiert und mit Wasserdampf destilliert. Das übergegangene Öl wurde mit Hilfe von Äther isoliert und mit Essigsäureanhydrid acetyliert. Durch Vakuumsublimation, Abpressen des Sublimationsprodukts auf Ton und Umkrystallisieren aus Wasser wurde Acetanilid erhalten; Schmp. und Misch-Schmp. 113°.

Bei der Überführung von III in II in einer Wasserstoff-Atmosphäre wurden aus 2 g III 2.8 g II vom Schmp. 173° erhalten. Die mit Wasser versetzte Mutterlauge wurde nach dem Abtrennen einer weiteren kleinen Menge von II mit Natriumcarbonat neutralisiert und ausgeäthert. Dabei schieden sich in der Grenzschicht zwischen Äther und Wasser Krystalle ab, die nach dem Umkrystallisieren aus Wasser als β -Acetyl-4-nitro-phenylhydrazin (350 mg, Schmp. und Misch-Schmp. 205°) identifiziert wurden. Der beim Verdampfen des Äthers verbliebene Rückstand wurde nach der Acetylierung mit Essigsäureanhydrid i.Vak. sublimiert, wobei 250 mg Acetanilid vom Schmp. und Misch-Schmp. 113° erhalten wurden.

Dibenzylglyoxal-phenyl-*p*-nitrophenyl-osazon: 100 mg Dibenzyl-glyoxal-*p*-nitro-phenylhydrazon³⁾ wurden mit 30 mg Phenylhydrazin (1 Mol.) in 20 ccm 70-proz. Essigsäure 5 Min. gekocht. Der alsbald ausfallende gelbe Niederschlag wurde 2mal aus Äthanol umkrystallisiert; Schmp. 194°.



Wurde an Stelle von 1 Mol. mit 5 Mol. Phenylhydrazin umgesetzt, so entstand die gleiche Verbindung vom Schmp. 194°.



79. Friedrich Weygand und Margaret Reckhaus: Unterscheidbarkeit von Aldosen und Ketosen durch die Osazonbildungs-Geschwindigkeit in Gegenwart von Anilin.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg.]

(Eingegangen am 8. Juni 1949).

Die Osazonbildungs-Geschwindigkeit aus Aldopentosen bzw. Aldohexosen und Phenylhydrazin in verdünnter Essigsäure wird durch Anilinzusatz erheblich gesteigert. Ketosen zeigen dieses Verhalten nicht.

Wir haben die Frage geprüft, ob auch in sehr verdünnten wäßrigen Lösungen *N*-Glykoside eine Amadori-Umlagerung erleiden können, nachdem diese früher nur in der Schmelze¹⁾ oder in ziemlich konzentrierten Lösungen^{2,3,4)}

¹⁾ Helv. chim. Acta 25, 1294 [1942].

²⁾ M. Amadori, Atti R. Accad. Lincei (Roma), Rend. [6] 2, 337 [1925]; 9 68, 226 [1929]; 13, 72, 195 [1931].

³⁾ R. Kuhn u. F. Weygand, B. 70, 769 [1937].

⁴⁾ R. Kuhn u. L. Birkofer, B. 71, 621 [1938].

⁵⁾ F. Weygand, B. 73, 1259 [1940].