

94. Ein Beitrag zur Osazon-Theorie (Diphenyl-butan-Reihe III.)

(6. Mitteilung über Ketone, Ketonsäuren und Enol-lactone ¹⁾)

von Paul Ruggli und Paul Zeller.

(3. V. 45.)

Die Entstehung der Osazone aus Zuckern erfolgt nach *E. Fischer*²⁾ bekanntlich in drei Stufen: 1. Die Carbonylgruppe bildet ein Phenylhydrazon, 2. die benachbarte sekundäre Alkoholgruppe wird durch eine zweite Molekel Phenylhydrazin zu Carbonyl dehydriert, wobei das Phenylhydrazin reaktiv zu Anilin und Ammoniak gespalten wird, und 3. die neue Carbonylgruppe reagiert mit einer dritten Molekel Phenylhydrazin zum Osazon. In ähnlicher Weise hat man seither auch den Übergang von Acyloinen in die Osazone der entsprechenden 1,2-Diketone aufgefasst.

Gegen die zweite Stufe der genannten Reaktionsfolge lassen sich Bedenken anführen³⁾, da hier eine wenig plausible dehydrierende (oxydierende) Wirkung des Phenylhydrazins angenommen wird, obwohl Phenylhydrazin nicht einmal Titantrichlorid zu oxydieren vermag und nach seinen Reaktionen in die Klasse der Reduktionsmittel gehört. Noch mehr müsste dieser Einwand für die Entstehung der Osazone mit p-Nitro-phenylhydrazin gelten; wenn dieses reduziert wird, sollte keine Spaltung der Hydratingruppe, sondern eine Reduktion der Nitrogruppe eintreten. Und doch hat *E. Hyde*⁴⁾ bei der Darstellung des Nitro-osazons p-Nitranilin gefunden. Sehr gross ist allerdings die Beweiskraft nicht, weil noch andere ungeklärte Spaltstücke entstehen und die übliche Form der Osazonreaktionen mit 45—60% Ausbeute keine glatte Reaktion ist.

In einer aufschlussreichen Studie über die Theorie der Osazonbildung hat vor wenigen Jahren *Fr. Weygand*⁵⁾ anlässlich seiner Untersuchungen über N-Glykoside beim Behandeln derselben mit Phenylhydrazin eine 95-proz. Ausbeute an Glykosazon, also eine viel glattere Reaktion, beschrieben und eine neue plausible Theorie aufgestellt, die sich ohne weiteres auf gewöhnliche Zucker übertragen lässt. Danach tritt an die Stelle der oben diskutierten „zweiten Stufe“ eine Wasserstoffverschiebung (die bei den N-Glykosiden „*Amadori-Umlagerung*“ genannt wird) zu einem En-amin-ol bzw. Hydrazino-enol, das infolge Oxydo-reduktion eine interne Anilinabspaltung erleidet.

¹⁾ Letzte Mitteilung voranstehend.

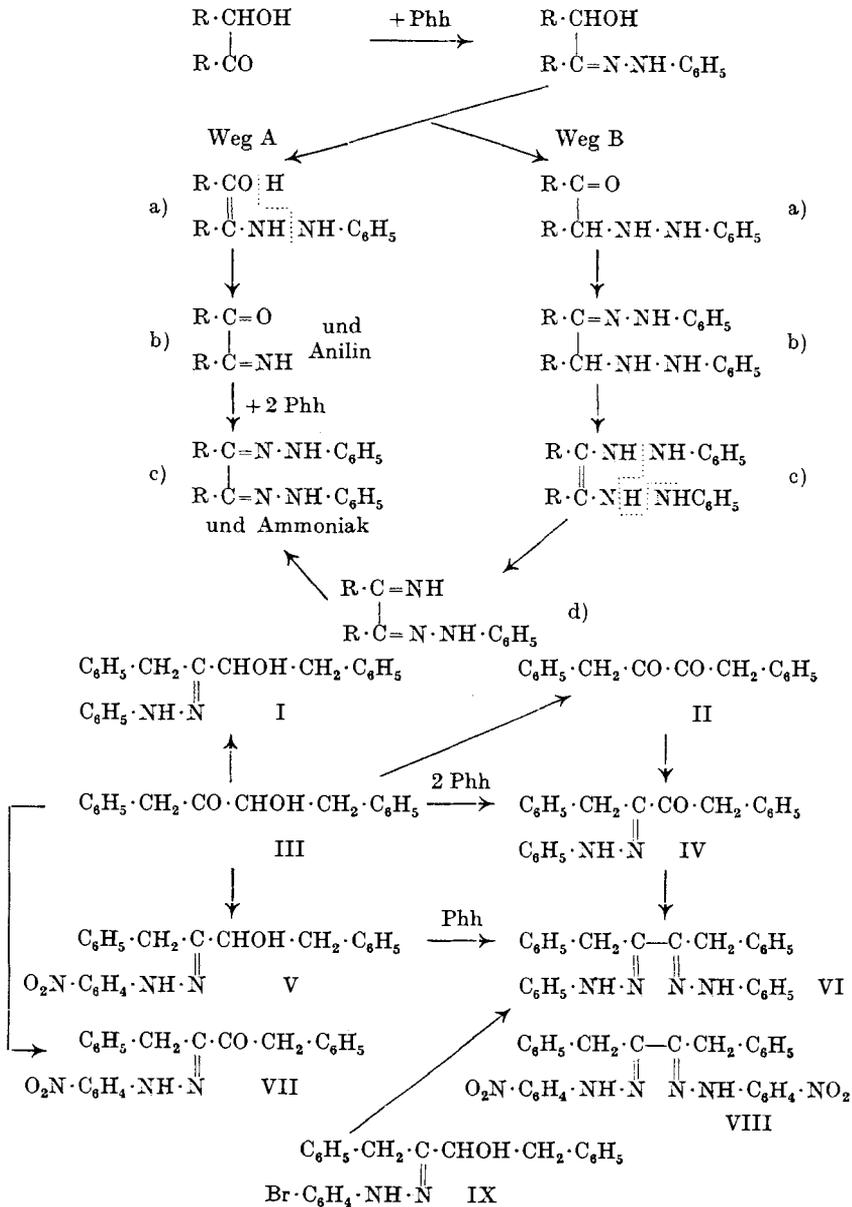
²⁾ B. 17, 579 (1884); 20, 821 (1887).

³⁾ *E. Knecht* und *E. Thompson*, Soc. 125, 222 (1924); *B. Glassmann* und *Rochwarger-Walbe*, B. 61, 1444 (1928); *Fr. Weygand*, B. 73, 1284 ff. (1940).

⁴⁾ B. 32, 1816 (1899).

⁵⁾ B. 73, 1284 (1940).

Das Anilin stammt also aus gebundenem Phenylhydrazin und ist nicht durch Reduktion von freiem Phenylhydrazin entstanden. Das entstehende Monoimid des Ketoaldehyds (Osons) — in unserem Falle des 1,2-Diketons — liefert dann durch Umsatz mit zwei Mol Phenylhydrazin das Osazon neben Ammoniak, womit auch das zweite Nebenprodukt erklärt ist.



Im einzelnen werden zwei Reaktionswege (A und B) zur Diskussion gestellt, die bei Übertragung auf das von uns untersuchte Diphenyl-acetoin (III) die folgenden Formeln ergeben ($R = -CH_2 \cdot C_6H_5$).

Weygand begründet für Zucker den Weg B, während wir uns bei Acyloinen für den Weg A entscheiden möchten. Eine experimentelle Entscheidung lässt sich in unserem Falle, d. h. beim Diphenyl-acetoin (III) durch das Vorkommen einer symmetrischen Reaktionsstufe beim Weg B erzielen; es ist das En-diamin oder Di-hydrazo-äthylen Bc.

Wir fanden nun, dass das Nitro-phenylhydrazon des Acyloins (V) bei Einwirkung von Phenylhydrazin-acetat in das gewöhnliche Phenyl-osazon des Diketons (VI) übergeht. Unter denselben Bedingungen verwandelt sich das p-Brom-phenylhydrazon des Acyloins (IX) ebenfalls in das gewöhnliche Phenyl-osazon (VI). Selbst wenn die innere Wasserstoffverschiebung (Oxydo-reduktion) durch Substituenten nicht beeinflusst würde, so müsste nach den Regeln der Wahrscheinlichkeit und bisherigen Erfahrungen¹⁾ 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 in 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 schützen²⁾. Auch aus diesem Grunde bevorzugen wir den Weg A (Aa bis Ac).

Die von uns dargestellten Substanzen nebst ihren Umwandlungen sind in den obigen Formeln sowie im experimentellen Teil beschrieben und bedürfen keiner Erklärung. Wir glauben, dass eine vergleichende Untersuchung von aliphatischen, aromatischen und gemischten Acyloinen noch weitere Erkenntnisse zu der Frage bringen wird, ob nur ein Reaktionsweg oder mehrere Wege zu den Osazonen führen.

Experimenteller Teil.

a) Umsetzungen des Diphenyl-acetoin (III).

Phenylhydrazon des Diphenyl-acetoin (I).

2 g Acyloin (III) werden mit 0,9 g Phenylhydrazin (1 Mol) in 5 cm³ Alkohol drei Minuten lang gekocht und nach Erkalten mit Wasser versetzt. Das hellgelbe Öl kristallisiert beim Stehen und Reiben in einer Ausbeute von 2,4 g oder 90% d. Th. Nach zweimaligem Umlösen aus verdünntem Alkohol wurden farblose Krystalle vom Smp.

¹⁾ Über solche Verdrängungsreaktionen vergleiche *C. Votoček* und *R. Vondráček*, B. 37, 3848 (1904); C. 1932, I. 2457; dass die Verhältnisse nicht einfach sind, geht auch aus der Arbeit von *E. E.* und *E. G. V. Percival*, Soc. 1941, 750, hervor.

²⁾ Nähere Diskussion in der Diss. *P. Zeller*, Basel 1945.

117—117,5° bzw. 123° erhalten, die bei der Mischprobe eine geringe Schmelzpunkts-erniedrigung zeigten und wahrscheinlich Desmotrope oder Stereoisomere sind. Das früher¹⁾ beschriebene Produkt vom Smp. 111—113° ist vermutlich auch ein Isomeres.

2,630 mg Subst. gaben 0,202 cm³ N₂ (15°, 736 mm)

C₂₂H₂₂ON₂ Ber. N 8,48 Gef. N 8,61%

Nach zwei bis drei Monaten verwandeln sich beide Substanzen in einen farblosen Körper vom Smp. 113°, der noch nicht untersucht ist.

Die neuerdings erhaltenen Phenylhydrazon-Präparate (I) liessen sich, abweichend vom früheren Befund, doch in das Osazon (VI) überführen, wenn man 0,8 g mit überschüssigem Phenylhydrazin in 70-proz. Essigsäure auf dem Wasserbad erwärmte. Zuerst tritt Lösung ein, dann fällt ein dicker, gelber Niederschlag aus, der aus Eisessig umkrystallisiert 1 g blassgelbe Blättchen vom scharfen Smp. 181° ergibt. Sie geben mit dem aus fertigem Diketon (II) dargestellten Präparat keine Schmelzpunktserniedrigung.

p-Nitro-phenylhydrazon des Diphenyl-acetoin (V).

2 g Diphenyl-acetoin (III) werden in wenig Alkohol gelöst, mit einer alkoholischen Lösung von Nitro-phenylhydrazin drei Minuten lang gekocht und dann mit Wasser gefällt. Das schwere, dunkle Öl wird durch Dekantieren abgetrennt und mit Eisessig oder Alkohol aufgekocht; bei längerem Stehen tritt Krystallisation ein. Durch Umlösen aus Alkohol erhält man hellgelbe Blättchen vom Smp. 121—122°.

2,325 mg Subst. gaben 0,22 cm³ N₂ (17°, 752 mm)

C₂₂H₂₁O₃N₃ Ber. N 11,20 Gef. N 11,02%

Überführung ins gewöhnliche Osazon. Versetzt man dieses Nitro-phenylhydrazon (V) mit überschüssigem Phenylhydrazin in 70-proz. Essigsäure, so geht es beim Erwärmen auf dem Wasserbad in Lösung. Nach kurzer Zeit fällt ein dicker, rotoranger Niederschlag aus, der nach Umlösen aus Eisessig das gewöhnliche Osazon (VI) ergibt. In der Mutterlauge sind tiefer schmelzende Produkte enthalten, die sich auch bei längerer Behandlung nicht zum Osazon umsetzen lassen.

Mono-p-nitro-phenylhydrazon des Dibenzyl-glyoxals (VII).

1 g Diphenyl-acetoin und 1,3 g p-Nitro-phenylhydrazin (2 Mol) werden in 40 cm³ 70-proz. Essigsäure gelöst und 15 Minuten auf dem Wasserbad erwärmt. Die Lösung trübt sich und scheidet ein dunkles Öl ab. Nach Abgiessen der überstehenden Lösung wird dieses mit Alkohol verrieben und bis zur Krystallisation gelinde erwärmt. Durch Umlösen aus Eisessig, in dem eine kleine Menge Nitro-phenylosazon (VIII) ungelöst bleibt, erhält man goldgelbe Blättchen vom Smp. 174°, in denen das Mono-nitrophenyl-hydrazon des Diketons (VII) vorliegt.

4,577 g Subst. gaben 0,499 cm³ N₂ (22,5°, 741 mm)

C₂₂H₁₉O₃N₃ Ber. N 11,26 Gef. N 11,55%

p-Brom-phenylhydrazon des Diphenyl-acetoin (IX).

1 g Diphenyl-acetoin und 0,75 g p-Brom-phenylhydrazin (1 Mol) werden in 25 cm³ Alkohol gelöst und drei Minuten zum Sieden erhitzt. Nach Erkalten wird durch Zusatz von 50 cm³ Wasser ein gelblicher Niederschlag ausgefällt, der nach Umlösen aus Alkohol oder Ligroin lange farblose Nadeln vom Smp. 138,5° bildet.

3,522 mg Subst. gaben 0,217 cm³ N₂ (15,7°, 737 mm)

C₂₂H₂₁ON₂Br Ber. N 6,84 Gef. N 6,88%

¹⁾ Vgl. Helv. 25, 1293, 1294 (1942). Auch bei einigen weiteren Körpern konnten höhere Schmelzpunkte beobachtet werden, was vielleicht mit desmotropen Formeln zusammenhängt. Vgl. unsere Erfahrungen betr. Schmelzpunkt des Dibenzyl-glyoxals (vorangehende Mitteilung).

Wurde dieselbe Reaktion mit 1,55 g Brom-phenylhydrazin (2 Mol) unter halbstündigem Kochen durchgeführt, so entstand dasselbe Brom-phenylhydrazon. Die Reaktion verlief also nicht analog dem oben beschriebenen Versuch mit zwei Mol Nitro-phenylhydrazin.

Überführung ins gewöhnliche Osazon. 0,5 g Brom-phenylhydrazon (IX) werden mit überschüssigem Phenylhydrazin-acetat 30 Minuten auf dem Wasserbad erwärmt. Der Niederschlag ergibt nach Umlösen aus Eisessig das gewöhnliche (bromfreie) Osazon (VI) neben geringen Mengen tiefer schmelzenden Substanzen, die noch Halogen enthielten.

b) Umsetzungen des Dibenzyl-glyoxals (II).

Mono-phenylhydrazon des Dibenzyl-glyoxals (IV).

1 g Diketon (II) wird mit genau einem Mol Phenylhydrazin in 8 cm³ 70-proz. Essigsäure 5 Minuten auf dem Wasserbad erwärmt. Sofort entsteht in quantitativer Ausbeute ein dicker gelber Niederschlag vom Rohschmelzpunkt 130°; nach Umlösen aus Alkohol gelbe Nadeln vom Smp. 133°.

3,510 mg Subst. gaben 0,272 cm³ N₂ (18°, 741 mm)

C₂₂H₂₀ON₂ Ber. N 8,52 Gef. N 8,86%

Dasselbe Mono-phenylhydrazon des Diketons (IV) wird auch aus dem Diphenylacetoin(III) erhalten, wenn man 2 g mit 1,8 g Phenylhydrazin (2 Mol) in 70-proz. Essigsäure eine Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Das braune Öl wird nach Abgiessen der überstehenden Lösung mit wenig Eisessig erwärmt. Beim Reiben krystallisiert die Substanz und bildet nach Umlösen aus Alkohol gelbe Nadeln vom Smp. 132—133°, die mit dem aus Diketon erhaltenen Monophenylhydrazon identisch sind. Wurde länger erwärmt (5 Stunden), so entstanden nicht krystallisierbare Schmierer. Ein Versuch zur katalytischen Hydrierung des Mono-phenylhydrazons (IV) ergab in Gegenwart von *Raney*-Nickel bei Zimmertemperatur keine Wasserstoffaufnahme.

Osazon des Dibenzyl-glyoxals (VI).

Das Diketon (II) gibt in 70-proz. Essigsäure mit zwei Mol oder mehr Phenylhydrazin schon beim Stehen in kurzer Zeit einen dicken gelben Niederschlag, der nach Umkrystallisieren aus Eisessig bei 176° schmilzt. Durch weiteres Umkrystallisieren, namentlich aus viel heissem Alkohol, steigt der Smp. auf 181° (früher¹⁾ 172—174°. Dieses Präparat wurde analysiert.

2,667 mg Subst. gaben 0,316 cm³ N₂ (18°, 740 mm)

C₂₈H₂₆N₄ Ber. N 13,39 Gef. N 13,62%

p-Nitro-osazon des Dibenzyl-glyoxals (VIII).

Das Diketon (II) wird mit einer alkoholischen Lösung von überschüssigem p-Nitrophenylhydrazin einige Zeit erwärmt. Das ölige Produkt wird bald krystallin; es ist in allen Lösungsmitteln schwer löslich. Nach Auskochen mit Eisessig, Abfiltrieren und Waschen wird das Präparat reiner und bildet durch Umkrystallisieren aus Nitrobenzol orangefarbene Blättchen vom Smp. 276° (Zersetzung).

3,646 mg Subst. gaben 0,526 cm³ N₂ (22,5°, 740 mm)

C₂₈H₂₄O₄N₆ Ber. N 16,53 Gef. N 16,32%

Universität Basel, Anstalt für organische Chemie.

¹⁾ Helv. 25, 1294 (1942).