

Aus dem Institut für organisch-chemische Forschung der Universität Stockholm

Über die Kondensation von Säurehydraziden mit Diketonen

Von Hans v. Euler und Bengt Hägglund

(Eingegangen am 1. Oktober 1943)

Unter den neueren Kunststofftypen haben Kettenmoleküle, welche die Gruppierung $-\text{NH}-\text{CO}-$ enthalten, Polyurethane, Polyharnstoffe und in erster Linie Polyamide durch die Summe ihrer wertvollen Eigenschaften besondere Aufmerksamkeit erregt. Die hohe Festigkeit von Nylonseide sowie von Perlon- und ähnlichen Produkten, bei denen Identitätsperioden auftreten, ist darauf zurückgeführt worden, daß sich in den Ketten $\text{NH}-$ und $\text{CO}-$ Gruppen — getrennt durch eine übereinstimmende Anzahl CH_2 -Gruppen — paarweise gegenüberstehen und durch intermolekulare Wasserstoffbindungen fixiert sind, wie Huggins für Proteinmoleküle angenommen und Brill an Polyamiden röntgenographisch nachgewiesen hat. Bis jetzt sind nur wenige Regelmäßigkeiten hinsichtlich des Zusammenhanges zwischen Atomanordnung im Fadenmolekül und den Eigenschaften der Produkte bekannt geworden. In erster Linie werden die Eigenschaften der kettenförmigen Makromoleküle bestimmt durch die Anzahl der zwischen den Kondensationsstellen vorhandenen CH_2 -Gruppen sowie durch die transversalen Bindungen zwischen den Kondensationsstellen der Ketten, z. B. der Gruppierung $-\text{CO}-\text{O}-$, $-\text{CO}-\text{NH}-$ und $-\text{NH}-\text{CO}-\text{NH}-$. Der Einfluß der periodisch wiederkehrenden Atomanordnung $-\text{HN}-\text{NH}-\text{CO}-$ auf die Eigenschaften der Kettenmoleküle ist sowohl in theoretischer wie praktischer Hinsicht von Interesse.

Wir haben in vorhergehenden Arbeiten die beim Aufbau von Makromolekülen entstehenden Zwischenprodukte studiert. So wurde die Kondensation von Phenolalkoholen mit anderen Stoffen in mehreren Fällen durch Zwischenschaltung von Hydrazin durchgeführt.¹⁾ Seit einiger Zeit sind wir in diesem Institut mit der Einwirkung von Dialdehyden auf Hydrazin und Hydrazide ein- und zweibasischer Säuren beschäftigt, und zwar wurden von Adler und Ettlinger²⁾ Kondensationen zwischen

¹⁾ Euler u. Nyström, J. prakt. Chem. N. F. **159**, 121 (1941).

²⁾ Vgl. Euler, Adler u. Ettlinger, Sv. Vet. Akad. Ark. f. Kemi **17A**, Nr. 16 (1943).

Oxyvitinaldehyd (4-Methyl-2,6-formyl-phenol) und den Hydraziden von einzelnen Gliedern der Reihe zweibasischer Säuren zwischen Oxalsäure und Sebacinsäure bearbeit. Im Verlauf des letzten Jahres ist auch eine größere Anzahl von Patentschriften der Phrix Arbeitsgemeinschaft³⁾ bekannt geworden, in welchen Kondensationen von Hydrazin und Hydrazinderivaten mit verschiedenen Stoffen erwähnt werden.

Diketone sind von Curtius mit Hydrazin in Reaktion gesetzt worden, und später hat man die dabei eintretenden Vorgänge wiederholt studiert. Was zunächst Diacetyl betrifft, so konnte das Ergebnis von Curtius,^{4a)} daß es durch Kondensation mit Hydrazin einen 4-Ring

bildet, $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \cdot \text{C} = \text{N} \\ | \quad | \\ \text{CH}_3 \cdot \text{C} = \text{N} \end{array}$ nicht bestätigt werden, und auch in dem entsprechenden Benzilderivat $\begin{array}{c} \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{C} = \text{N} \\ | \quad | \\ \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{C} = \text{N} \end{array}$ dürfte entgegen Curtius kein 4-Ring vorliegen.^{4b)}

Zimmermann und Lochte^{4c)} haben auch Acetylaceton und Acetylaceton auf Hydrazin einwirken lassen. Im Gegensatz zu Gray^{4d)} erhielten sie mit Acetylaceton das 3,5-Dimethylpyrazol, mit Acetylaceton 3,6-Dimethylpyridazin sowie ein kettenförmiges Polyazin in einer Ausbeute von 3%.

Die Tendenz zur Ringbildung zeigte sich auch bei den von uns untersuchten Reaktionen mit Säurehydraziden. Den Reaktionsverlauf beim Übergang der primär gebildeten kettenförmigen Hydrazone in die entsprechenden Ringsysteme zeigen die im folgenden mitzuteilenden Versuche.

Die vorliegende Mitteilung enthält Ergebnisse über Reaktionen zwischen Diketonen und Hydraziden ein- und zwei-basischer Säuren. Die Kondensation der letzteren mit Diketonen bietet die Möglichkeit, zu fadenförmigen Molekülen mit Identitätsperioden zu gelangen.

Als Modellsubstanzen haben wir zunächst Ketonhydrazone durch Kondensation von Hydraziden einbasischer Säuren mit Monoketonen hergestellt.

³⁾ Phrix Arbeitsgemeinschaft, Ital. Patente 384 748; 385 023; 385 393; 385 436.

^{4a)} Curtius u. Thun, J. prakt. Chem. [2], 44, 175 (1891).

^{4b)} Zimmermann u. Lochte, J. Amer. chem. Soc. 58, 948 (1936); Curtius, J. prakt. Chem. [2], 39, 131 (1899).

^{4c)} Zimmermann u. Lochte, J. Amer. chem. Soc. 60, 2456 (1938).

^{4d)} Gray, J. Chem. Soc. (London) 79, 682 (1901).

Die Bildung solcher Stoffe aus einem Hydrazid und Aceton verläuft nach der Vorschrift von Curtius^{5a)} normal. Hille^{5b)} stellte unter anderem aus Propionylhydrazin und Aceton das Isopropyliden-propionylhydrazin, $C_2H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot N = C(CH_3)_2$ dar. Durch verdünnte Säuren und Alkalien werden diese Kondensationsprodukte leicht wieder in ihre Komponenten gespalten. Eine analoge Empfindlichkeit gegen Säuren und Basen würde sich bei den Produkten der Kondensation zwischen Diketonen und Hydraziden geltend machen, deswegen wurde eine Stabilisierung des Hydrazons angestrebt, die durch Hydrierung der Doppelbindung in der Gruppe $-N = C-$ erreicht wird.

Eine solche Hydrierung haben wir an einer Modells substanz, nämlich am Isopropyliden-propionylhydrazin ausgeführt.

Da die Reduktion der Substanz mit sauren oder basischen Reduktionsmitteln sich schwierig erwies, reduzierten wir mit Pt und Wasserstoff in alkoholischer Lösung, wobei pro Mol Substanz 1 Mol Wasserstoff aufgenommen wurde. Die alkoholische Lösung wurde eingeeengt und das Produkt mit Hexan extrahiert. Es bildet beim Umkrystallisieren aus Hexan Blättchen vom Schmp. 87° .

5,650 mg Subst.: 11,480 mg CO_2 , 5,430 mg H_2O . — 2,010 mg Subst.: 0,369 ccm N_2 ($20,5^\circ$, 744 mm Hg).

$C_6H_{14}ON_2$	Ber. C 55,35	H 10,84	N 21,52	Mol.-Gew. 130,2
	Gef. C 55,45	H 10,75	N 20,91	Mol.-Gew. 136

Die Substanz lieferte ein Pikrat vom Schmp. $137-138^\circ$. Das Mol.-Gew. 136 zeigt, daß die Substanz in monomerer Form vorliegt. Sie muß also der Formel $C_2H_5 \cdot CO \cdot NH \cdot NHCH(CH_3)_2$ entsprechen.

Um eine Vorstellung über den Verlauf der Polykondensation bei den Diketonen zu gewinnen, wurden Sebaminsäure-hydrazid und Acetylaceton als Reaktionskomponenten gewählt. 0,2 Mol Sebaminsäure-hydrazid und 0,2 Mol Acetylaceton wurden 2 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt; da sich hierbei nicht alles Hydrazid löste, wurden noch weitere 0,2 Mol Acetylaceton zugesetzt. Die Mischung wurde auf 250° erwärmt; beim Abkühlen erstarrt das Produkt zu einer wachsartigen, teilweise in Benzol löslichen Masse. Letztere ergab nach Reinigung durch Sublimation Krystalle vom Schmp. 107° . Ihr Pikrat schmolz bei $165-166^\circ$. Die Substanz erwies sich als das 3,5-Dimethyl-pyrazol, welches von v. Rothenburg⁶⁾ aus Hydrazinhydrat und Acetylaceton hergestellt worden war.

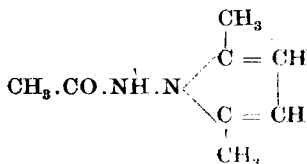
^{5a)} Curtius, J. prakt. Chem. [2], 50, 284 (1894).

^{5b)} Hille, J. prakt. Chem. [2], 64, 406 (1901).

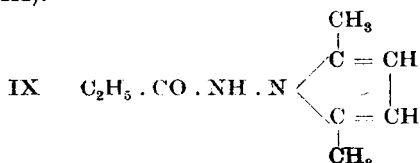
⁶⁾ v. Rothenburg, Ber. dtsch. chem. Ges. 27, 1097 (1894); J. prakt. Chem. [2], 52, 50 (1895).

Bülow¹²⁾ stellte bei der Einwirkung von Hydrazin und von Säurehydraziden auf Diacetbernsteinsäureester sowie bei der Einwirkung von Säurehydraziden auf Acetylaceton die Bildung von Pyrrolderivaten fest. Aus Oxalsäuredihydrazid und Acetylaceton in Eisessig erhielt er ein Produkt, das beim Erwärmen in glänzenden Krystallblättchen ausfiel und sich als N-Oxamid-bis-(2,5-dimethyl-pyrrol) erwies.

Mit Acethydrazid in essigsaurer Lösung geht Acetylaceton in 1-Acetamino-2,5-dimethyl-pyrrol über.¹³⁾



A) Löst man 2 Mol Acetylaceton und 1 Mol Propionhydrazid in 4*n*-Essigsäure, so scheidet sich aus der zunächst klaren Lösung nach einiger Zeit eine krystallinische Fällung aus. Diese wird aus Benzol umkrystallisiert. Man erhält prismatische Stäbchen vom Schmp. 95°, die sich am Lichte leicht braun färben. Die Substanz erwies sich auf Grund der Elementaranalyse als 1-Propionyl-amino-2,5-dimethyl-pyrrol (IX).



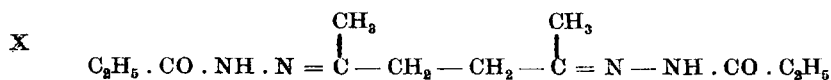
5,004 mg Subst.: 11,885 mg CO₂, 3,850 mg H₂O. — 2,130 mg Subst.: 0,313 ccm N₂ (23°, 755 mm Hg).

C ₉ H ₁₄ ON ₂	Ber. C 65,03	H 8,49	N 16,86
	Gef. C 64,81	H 8,61	N 16,82

Im voranstehenden Versuch ist also trotz der Anwendung von überschüssigem Acetylaceton eine äquimolare Kondensation unter gleichzeitiger Pyrrolringbildung eingetreten.

Es zeigte sich nun, daß man die Ringbildung unterdrücken kann, wenn man die Kondensation in Abwesenheit von Essigsäure vornimmt:

Mischt man z. B. 2 Mol Acetylaceton mit 1 Mol Propionhydrazid ohne Lösungsmittel, so erfolgt eine stark exotherme Reaktion unter Bildung einer weißen Krystallmasse. Dieselbe kann nach Aufschlännen in Äther und Filtrieren in warmem verd. Alkohol gelöst und in der Kälte mit Äther gefällt werden. Die Substanz bildet farblose Stäbchen vom Schmp. 185° und besitzt auf Grund der Elementaranalyse die Zusammensetzung des Bis-hydrazons X.



5,308 mg Subst.: 11,030 mg CO₂, 4,090 mg H₂O. — 2,130 mg Subst.: 0,408 ccm N₂ (23°, 744 mm Hg).

C ₁₂ H ₂₂ O ₂ N ₄	Ber. C 56,67	H 8,72	N 22,03
	Gef. C 56,70	H 8,62	N 21,64

¹²⁾ Bülow, Ber. dtsch. chem. Ges. 38, 3914 (1905).

¹³⁾ Blaise, C. r. Acad. sci. Paris, 172, 221 (1920).

Im Gegensatz zum analogen Versuch mit Acetylaceton (vgl. S. 5), wo die Primärreaktion nur bis zum Monohydrizon gegangen war, ist also mit Acetonylaceton — ungeachtet des Überschusses an diesem Keton — das Bishydrizon entstanden.

B) Die Bildung des Bishydrizons X erfolgt natürlich auch, wenn man 1 Mol Acetonylaceton mit 2 Mol Propionhydrazid reagieren läßt. Die Reaktion verläuft hier ganz ähnlich wie voranstehend beschrieben.

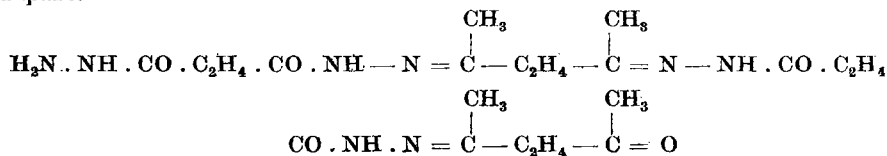
Um die Heftigkeit der Reaktion zu dämpfen, kann man sie auch in einem geeigneten organischen Lösungsmittel, wie Äther, bzw. in Wasser vor sich gehen lassen.

Wird die Reaktionsmischung A oder B (ohne Lösungsmittel) nach Abklingen der exothermen Reaktion, d. h. nach der Bildung des Bishydrizons, einige Zeit auf dem Wasserbad erwärmt, so erhält man ein braunes Öl, das in der Kälte zum Propionylaminopyrrol (IX) erstarrt. Hier macht sich also wiederum die leichte Hydrolysierbarkeit des Bishydrizons — in diesem Fall schon durch das bei der Reaktion gebildete Wasser — und die große Tendenz des Monohydrizons zur Cyclisierung geltend.

Beim Vergleich der Versuche mit Acetylaceton und Acetonylaceton zeigt sich, daß die Gefahr der Ringbildung bei letzterem geringer ist wegen seiner großen Neigung, das Bishydrizon zu bilden.

Der Versuch zur Polykondensation von Sebacinsäurehydrazid mit Acetylaceton durch Zusammenschmelzen der Komponenten hat wegen der beschriebenen Nebenreaktion nicht zum gewünschten Produkt geführt. Beim entsprechenden Kondensationsversuch mit Acetonylaceton und dem Dihydrazid der Bernsteinsäure haben wir unsere an den Monohydrazidversuchen gewonnenen Erfahrungen verwertet, wonach 1. Überschüsse von Diketon und 2. hohe Temperaturen vermieden werden müssen.

Die Mischung äquimolekularer Mengen von Acetonylaceton und Bernsteinsäurehydrazid in Wasser wurde bei Zimmertemperatur allmählich immer zäher und schwach milchig trübe. Nach 24 Stunden wurde die Mischung mit Alkohol verdünnt und mit Äther versetzt. Aus der Fällung wird ein in organischen Lösungsmitteln unlösliches Produkt vom Schmp. 180—181°, erhalten. Die Unlöslichkeit verhinderte die Durchführung einer Molekulargewichts-Bestimmung, so daß auf diesem Wege kein Anhaltspunkt über die Kettenlänge des erhaltenen Produktes erhalten werden konnte. Durch die Elementaranalyse wird aber die Zusammensetzung $C_{10}H_{18}O_5N_4$ ausgeschlossen, während die Zusammensetzung $C_{20}H_{34}O_5N_5$, welche der nachstehenden Formel entspricht, sich sehr gut an die gefundenen Werte anpaßt.



5,462 mg Subst.: 10,255 mg CO_2 , 3,600 mg H_2O . -- 2,112 mg Subst.: 0,446 ccm N_2 (21,5°, 748 mm Hg).

$C_{20}H_{34}O_5N_5$	Ber. C 51,47	H 7,35	N 24,02
	Gef. C 51,22	H 7,38	N 24,10