

## Über die Einwirkung von Acetessigäther und Acetondicarbonensäuren-Ester auf Hydrazoverbindungen.

Von Prof. Dr. **Hugo v. Perger**.

(Aus dem k. k. Laboratorium für chem. Technologie in Reichenberg.)

(Vorgelegt in der Sitzung am 6. Mai 1886.)

In seiner classischen Arbeit: „Über die Hydrazinverbindungen“ spricht Emil Fischer aus, dass er den Namen „Hydrazine“ wählte, um an das älteste Glied dieser Gruppe, das Hydrazobenzol, zu erinnern;<sup>2</sup> in dem Capitel über die secundären aromatischen Hydrazine begründete er die Existenz zweier isomerer Reihen der secundären Hydrazine, deren Entstehung sich durch die symetrische oder asymetrische Substitution zweier Wasserstoffe der Verbindung  $\text{NH}_2\text{—NH}_2$  erklärt.

Im Hydrazobenzol und seinen Homologen liegen nach E. Fischer bereits die symetrischen Substitutionsproducte des Phenylhydrazins vor,<sup>3</sup> welche sich von den asymetrischen Isomerien durch die leichte Überführbarkeit in Azoverbindungen, durch die Umlagerung zu Abkömmlingen des Diphenyls unterscheiden.

Während Hydrazobenzol durch Oxydationsmittel leicht und glatt in Azobenzol übergeht, liefert das Diphenylhydrazin bei gleichen Verhältnissen unter Stickstoffentwicklung, Diphenylamin und blauviolette Farbstoffe von complicirter Zusammensetzung<sup>4</sup>. Durch starke Mineralsäuren geht das Hydrazobenzol bekanntlich leicht in Benzidin über, während die asymetrische Isomerie beständige Salze bildet.

Am auffallendsten charakterisiren sich die isomeren Reihen durch ihr differentes Verhalten gegen salpetrige Säure; nach

<sup>1</sup> Liebig's Annalen, Bd. 190, S. 67.

<sup>2</sup> Dasselbst, Bd. 190, S. 70.

<sup>3</sup> Dasselbst, Bd. 190, S. 146.

<sup>4</sup> Dasselbst, Bd. 190, S. 181.

A. Baeyer's Angaben<sup>1</sup> entsteht aus dem Hydrazobenzol eine Nitrosoverbindung, während aus dem Diphenylhydrazin sich neben Stickoxydul Diphenylnitrosamin bildet.<sup>2</sup>

Das Hydrazobenzol ist somit das erst bekannte, secundäre, aromatische Hydrazin der symetrischen Reihe, welcher auch das später von E. Fischer beschriebene, mit dem Äthylphenylhydrazin isomere Hydrazophenyläthyl angehört, das als gemischtes Hydrazin, zwischen den aromatischen und den Hydrazinen der Fettkörper stehend, besonderes Interesse bietet.<sup>3</sup> Lud. Knorr's schöne Arbeit „Über die Einwirkung von Acetessigäther auf Phenylhydrazin“<sup>4</sup> führte zur Auffindung der heute schon technisch verwendeten Chinizinderivate. Da es L. Knorr nicht gelang, aus den secundären Hydrazinen der asymetrischen Reihe alkylierte Chinizinabkömmlinge zu gewinnen,<sup>5</sup> so entschied er sich für die Methoxychinizin-Formel, welche die Condensation des Phenylhydrazins mit Acetessigäther derart erklärt, dass je ein Wasserstoff der Amid- und Imidgruppe des Hydrazins mit dem Ketonsauerstoff des Esters Wasser bildet. In der dritten Mittheilung L. Knorr's über die Constitution der Chinizinderivate<sup>6</sup> führt derselbe an, dass secundäre Hydrazine mit Acetessigäther Körper geben, welche keine Chinizinabkömmlinge seien, deren Eigenschaften er demnächst beschreiben werde.

Schon E. Fischer weist auf die Schwierigkeiten hin, den Wasserstoff der Imidgruppen im Hydrazobenzol ohne tiefgehende Veränderung des Körpers durch Alkyldradicale etc. zu ersetzen.<sup>7</sup>

Dass ein Ersatz dieser Wasserstoffe ohne Veränderung der Natur des Hydrazobenzols möglich ist, erweist nicht nur die von A. Baeyer entdeckte Nitrosoverbindung, sondern auch das von Schmidt und Schulz<sup>8</sup> dargestellte Diacetylhydrazobenzol. Da L. Knorr in seiner Mittheilung über die Constitution der Chinizin-

<sup>1</sup> Berichte d. d. chem. Gesellsch. Bd. II, Seite 181.

<sup>2</sup> Annal. der Chemie, Bd. 190, S. 181.

<sup>3</sup> Dasselbst. Bd. 199, S. 281.

<sup>4</sup> Ber. der d. chem. Gesellschaft, XVI, S. 2597.

<sup>5</sup> Ber. der d. chem. Gesellschaft, XVII, S. 547.

<sup>6</sup> Dasselbst, XVII, 2034.

<sup>7</sup> Annal. d. Chem., Bd. 190, S. 68.

<sup>8</sup> Annal. d. Chem., Bd. 207, S. 327.

abkömmlinge ganz allgemein ausspricht, dass aus secundären Hydrazinen mit Acetessigäther keine Chinizine entstehen, so konnte es kaum fraglich bleiben, dass er beide isomeren Reihen der Reaction unterzogen hatte.

Dennoch schien es sehr wahrscheinlich, dass — die Richtigkeit der heute für das Hydrazobenzol geltenden Constitution vorausgesetzt — ein symmetrisches secundäres Hydrazin, wenn L. Knorr's Auffassung des Methyloxychinizins begründet ist, mit Ketonsäure-Estern Chinizinderivate bilden müsse. Der Sauerstoff des Carbonyls im Acetessigäther kann mit dem in den symmetrischen secundären Hydrazinen vorhandenen, an je ein Stickstoffatom gebundenen Wasserstoffen Wasser bilden und die Molekülreste zum Chinizinderivat condensiren. Aus dem Hydrazobenzol würde derart das Az—Phenyl—Py 1 Methyl—3 Oxychinizin entstehen.

Die dem Antipyrin homologe Verbindung würde dann aber auch zu erhalten sein nach jenem Verfahren, welches in der Patentschrift der Farbwerke, vormals Meister, Lucius und Brüning: „Darstellung von Oxychinolin respective Oxychinizinderivaten durch Einwirkung von Acetoncarbonsäure-Estern auf Amine, respective Hydrazine“ niedergelegt ist.<sup>1</sup>

Nach mancherlei vergeblichen Versuchen gelang es, die Richtigkeit der Voraussetzung und damit L. Knorr's Formulirung der Chinizinderivate experimentell zu erweisen. Im Nachstehenden seien die bisher gewonnenen Resultate aufgeführt.

## I. Hydrazobenzol und Acetessigäther.

Reines, auf bekannte Weise mit Zinkstaub und Ätznatron aus Azobenzol dargestelltes Hydrazobenzol wurde mit selbst erzeugtem rectificirtem Acetessigäther gemengt; es tritt keine wahrnehmbare Temperaturerhöhung ein (wenigstens bei kleinen Mengen), ebenso wurde keine Wasserbildung beobachtet. Erhitzt man aber das Gemenge längere Zeit, so färbt sich die Reactionsmasse braun, es entsteht Azobenzol, während ein Theil des Hydrazobenzol unverändert bleibt; zugleich bildet sich unter Gasentwicklung und Destillation von Alkohol ein in kochendem Wasser

<sup>1</sup> Chem. Centralblatt, Dritte Folge, XVI. Jahrg., S. 747.

löslicher, beim Erkalten der Lösung in monoklinen Prismen krystallisirender Körper in nicht unbedeutenden Mengen.

Als Hauptproduct der Reaction tritt derselbe auf, wenn auf 1 Molekül Hydrazobenzol 1·5—2 Moleküle Acetessigäther verwendet werden und das Gemenge 4—5<sup>h</sup> auf 120° C. erhitzt wird.

Nach dem Erkalten erstarrt dann die Schmelze krystallinisch, besonders leicht, wenn mit einem Glasstabe gerieben wird. Zur Isolirung dieses neuen Körpers hat sich am besten bisher die Methode bewährt, dass man die Schmelze mit verdünnter Salzsäure wiederholt auskocht, wobei Azobenzol und harzartige Producte in kleiner Menge zurückbleiben, während aus den unangegriffenen Hydrazobenzol, Benzidin und Diphenylin entstehen.

Aus den heissen Filtraten krystallisirt der Körper theilweise aus, fast vollständig kann man ihn durch Neutralisation mit Ammoniak ausscheiden. Die erhaltene Fällung wird nun mit sehr verdünnter Schwefelsäure ausgekocht, wodurch die Hauptmenge des Benzidins, als Sulphat, ungelöst bleibt; aus der erkaltenden Lösung krystallisirt in schwach gefärbten Krystallen der Körper aus, der durch Trocknen, Waschen oder Umkrystallisiren mit Äther und wiederholtes Krystallisiren aus siedendem Wasser in weissen, schönen Nadeln erhalten wird, deren Schmelzpunkt bei 122° C. liegt.

Die Substanz ist in Wasser von 22° C. nur wenig löslich (0·048<sup>0</sup>/<sub>10</sub>). Alkohol löst dieselbe leicht auf, ebenso Essigäther, Eisessig, Aceton; Äther und Petroleumäther (80—100° C.) lösen bei gewöhnlicher Temperatur wenig. Aus Benzol- und Ätherlösungen lassen sich schöne Krystalle des Körpers gewinnen. Derselbe unterscheidet sich vom Benzidin, Diphenylin, dadurch, dass die essigsäure Lösung durch Kaliumbichromatlösung nicht verändert wird, während bekanntlich Benzidin und Diphenylin, die von Paul Julius angegebene Reaction hervorrufen.<sup>1</sup>

Eine alkoholische Lösung von Benzidin wird durch Zusatz von Bromwasser blau, während die alkoholische Lösung des Körpers sich nur wenig dunkler färbt. Die von Claus und Riesler<sup>2</sup> angegebene Reaction für Benzidin tritt nicht auf.

<sup>1</sup> Chem. Centralblatt, Dritte Folge, XV. Jahrg., S. 535.

<sup>2</sup> Ber. der d. chem. Gesellschaft, XIV., 82.

Die vorliegende Substanz zeigt die Eigenschaften einer schwachen Base; übergiesst man dieselbe mit wenig concentrirter Salzsäure und rührt das Gemenge um, so tritt Lösung ein, nach kurzer Zeit erstarrt die Masse unter Wärmeentwicklung zu einem Krystallbrei; es entsteht ein Salz, welches sich jedoch beim Versetzen mit Wasser, leicht beim Kochen und Krystallisiren zersetzt. Ähnlich verhält sich concentrirte Schwefelsäure.

Die alkoholische Lösung des Körpers wird durch Eisenchloridlösung genau ebenso gefärbt wie Antipyrinlösung. Versetzt man die verdünnte salzsaure Lösung mit einem Körnchen Natriumnitrit, so tritt nicht jene prächtige Reaction ein, wie sie das Antipyrin zeigt, wohl aber färbt sich die Lösung schwach grünlich und es scheiden sich gelbgrünlich gefärbte Flocken aus.

Wird der Körper in wenig concentrirter Salzsäure gelöst, diese Lösung mit Alkohol von 20 Procent zur klaren Lösung verdünnt und mit der stöchiometrischen Menge von Nitrit versetzt, so scheidet sich eine gelblichgrüne Masse aus, welche allmählig erstarrt. Sowie Isonitrosoantipyrin mit phenolhaltiger, concentrirter Schwefelsäure sich dunkelgrün färbt, so verändert sich auch die Lösung dieses Reactionsproductes durch phenolhaltige Schwefelsäure und tritt dunkelgrüne Färbung ein. Dieses Product der Einwirkung von Natriumnitrit wurde bis jetzt nicht weiter untersucht.

Der Körper gibt in salzsaurer Lösung mit Platinchlorid versetzt, ein Platindoppelsalz, welches aus stark salzsaurer alkoholischer Lösung krystallisirt erhalten wird.

Die Analyse des reinen krystallisirten Platindoppelsalzes ergab:<sup>1</sup>

Getunden <u>21·687% Pt.</u>	Berechnet für $(C_{16}H_{14}N_2O)_2(ClH_2 + PtCl_4)$ <u>21·635% Pt.</u>
--------------------------------	---

Der Körper ist demnach eine einsäurige Base.

Die elementaranalytische Untersuchung ergab folgende Resultate:

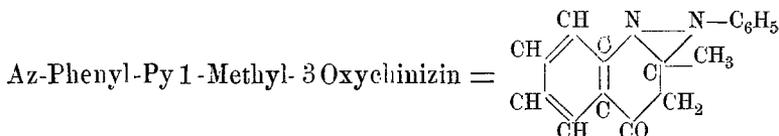
<sup>1</sup> Am leichtesten gewinnt man die reine Verbindung, wenn man mit Platinchlorid fractionirt fällt und die zweite Fällungspartie aus Salzsäure und Alkohol krystallisirt. Im anderen Falle erhält man meist etwas geringere Zahlen (21·25%, 21·3%, 21·19% Pt.).

- I. 0·1874 Grm. Substanz gaben 0·1443 Grm. Kohlenstoff und 0·01031 Wasserstoff.  
 II. 0·2197 Grm. Substanz gaben 0·1688 Grm. Kohlenstoff und 0·01194 Wasserstoff.  
 III. 0·2882 Grm. Substanz gaben bei 11° C. und 720·25 Mm. B. 28·4 CC. Stickstoff.  
 IV. 0·2818 Grm. Substanz gaben bei 8° C. und 730·5 Mm. B. 27·8 CC. Stickstoff.

somit:

	Gefunden		Berechnet für $C_{16}H_{14}N_2O$
C . . . . .	77	76·83%	76·8%
H . . . . .	5·505	5·43	5·6
N . . . . .	11·12	11·44	11·2
O . . . . .	—	—	6·4

Diese bisher gewonnenen Resultate begründen die Ansicht, dass durch Einwirkung von Acetessigäther auf Hydrazobenzol der Körper  $C_{16}H_{14}N_2O$  entsteht, der als



zu bezeichnen ist.

## II. Hydrazobenzol und Acetondicarbonsäureäthyläther.

Wird Acetondicarbonsäureäthyläther, der nach den Angaben seines Entdeckers v. Pechmann<sup>1</sup> dargestellt wurde (2 Moleküle) mit 1 Molekül Hydrazobenzol gemengt und im Ölbad bei 120° C. die Mischung 3—4 Stunden erhitzt, so erhält man eine ölige, braune Masse; diese wird mit Natronlauge verseift und so lange erwärmt, bis die Entwicklung von Alkohol aufhört. Die erhaltene braune Schmelze krystallisirt nach längerem Stehen; sie wird mit verdünnter Salzsäure zersetzt und die harzartig sich ausscheidende Masse gibt — für sich im Ölbad erhitzt — unter Entwicklung von Kohlensäure ein Gemenge,

<sup>1</sup> Berichte d. d. chem. Gesellschaft, XVII, S. 2543.

aus welchem sich mit verdünnter Salzsäure nach Auskochen und vorsichtigem Abstumpfen der freien Säure mit Ammoniak, Krystallnadeln gewinnen lassen, welche auf gleiche Weise gereinigt, wie das Product aus Hydrazobenzol und Acetessigäther in ihren Eigenschaften ganz dem Az-Phenyl-Py 1-Methyl-3 Oxychinizin gleichen.

Dieselben sind gleich schwer in kaltem Wasser löslich, zeigen dieselbe Krystallisation, besitzen den Schmelzpunkt  $122^{\circ}$  C. und geben alle früher angeführten Reactionen. Eine durchgeführte Stickstoffbestimmung ergab: aus 0.2693 Substanz 27.2 CC. Stickstoff bei 721 Mm. B. und  $16^{\circ}$  C. Temperatur; daraus berechnen sich  $11.15\%$  N. statt  $11.2\%$  N.

Genau so, wie also das Methyloxychinizin aus Phenylhydrazin und Acetessigäther nach der Angabe von L. Knorr sich bildet, wie nach der Patentschrift der Farbwerke vorm. Meister Lucius und Brüning, aus Phenylhydrazin und Acetondicarbonsäureäthyläther erst der Äthyläther der Methyloxychinizincarbonensäure entsteht, welcher durch Verseifung in das Natronsalz dieser Säure umwandelt und durch Abspaltung von Kohlensäure in das Methyloxychinizin übergeführt wird; ebenso lässt sich aus Hydrazobenzol und Acetessigäther das dem Antipyrin homologe Phenylmethyloxychinizin erzeugen, welches auch bei Einwirkung von Acetondicarbonsäure-Äther auf Hydrazobenzol unter gleichen Reactionsbedingungen sich bildet, die für das Methyloxychinizin massgebend sind.

Die aus diesen Versuchen sich ergebenden Resultate lassen erwarten, dass es gelingen werde, aus Derivaten und Homologen des Hydrazobenzols durch Condensation mit Acetessigäther, Acetondicarbonsäuren-Ester u. s. w. zu einer Reihe von Abkömmlingen des Chinizins zu gelangen, und möchte ich mir die diesbezüglichen Versuche vorbehalten, über welche ich weiterhin berichten werde.

Meinem Privatassistenten Herrn Joseph Spilka, der mich bei den Versuchen in ausgezeichnete Weise unterstützte, spreche ich hiermit meine vollste Anerkennung aus.

---