

Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Kopenhagen

Zur Stereochemie der Phenylhydrazone

Von K. A. Jensen und B. Bak

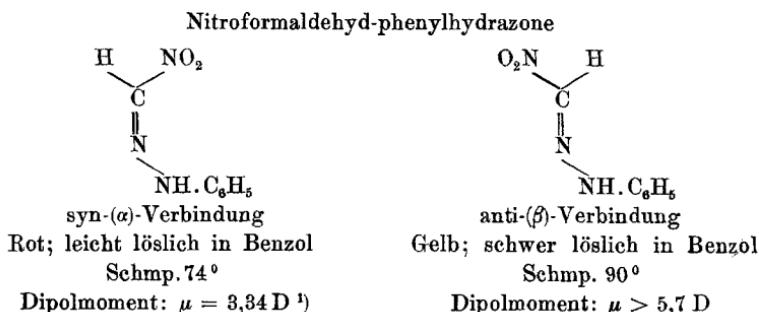
(Eingegangen am 22. August 1938)

Hydrazone sind oft in zwei Modifikationen erhalten worden¹⁾, und es liegt deshalb die Vermutung nahe, daß in diesen Modifikationen die theoretisch zu erwartende syn- und anti-Isomere vorliegen. In mehreren Fällen ist jedoch die Möglichkeit einer Polymorphie nicht auszuschließen, da die unterscheidenden Merkmale der beiden Modifikationen sich oft auf einen geringfügigen Unterschied der Schmelzpunkte beschränken. Insbesonders ist aber in den Fällen, in welchen unzweifelhaft Stereoisomerie vorliegt (Strukturisomerie läßt sich in der Regel ausschließen), eine Konfigurationsbestimmung auf chemischen Weg gewöhnlich nicht möglich. Wir haben in einigen Fällen die Konfiguration der beiden Isomeren durch Messung ihrer Dipolmomente bestimmt. Eine allgemein verwendbare Methode zur Konfigurationsbestimmung dieser Verbindungen stellt die Dipolmessungen aber nicht dar, denn nur wenn die Verbindungen stark polare Gruppen enthalten, ist ein deutlicher Unterschied zwischen den Dipolmomenten der beiden Isomeren zu erwarten; und auch dann kann eine sichere Konfigurationsbestimmung unmöglich werden, wenn die Moleküle mehrere frei drehbare Gruppen enthalten. Die chemischen Konfigurationsbeweise für die isomeren Phenacyl-amin-hydrazone und Dithiokohlensäureester-semicarbazone können aus diesen Gründen leider nicht durch Dipolmessungen kontrolliert werden.

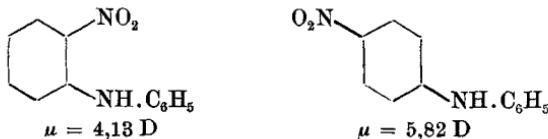
In dieser Arbeit beschreiben wir zunächst Dipolmessungen an den Phenylhydrazonen des Nitroformaldehyds und des Ben-

¹⁾ Eine Zusammenstellung der bekannten Isomerenfälle vgl. „Stereochemie“, herausgegeben von K. Freudenberg (1933), S. 1095.

zoylformaldehyds (des Phenyl-glyoxals). In diesen Fällen war eine eindeutige Konfigurationsbestimmung mit Hilfe der Dipolmessungen möglich:



Das Isomere mit dem größten Dipolmoment muß eine anti-Verbindung sein; die Gruppenmomente der Nitrogruppe und der N-NHC₆H₅-Gruppe sind nämlich entgegengesetzt gerichtet [Dipolmoment des Nitrobenzols 3,93 D und des p-Nitrophenylhydrazins²⁾ 7,2]. Zum Vergleich haben wir die Dipolmomente des o- und p-Nitrodiphenylamins bestimmt:



Die gefundenen Dipolmomente sind größer als aus den Gruppenmomenten zu erwarten wäre, wie dies oft bei Nitroverbindungen der Fall ist.

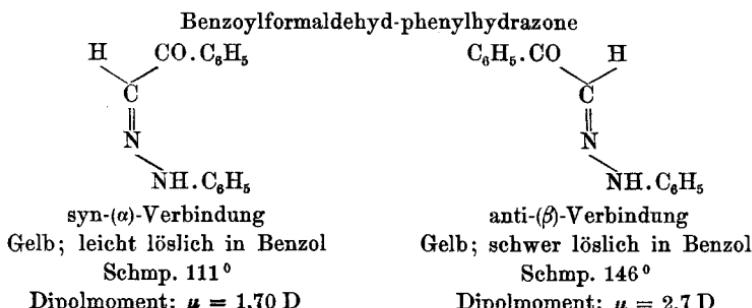
Die Dielektrizitätskonstante einer benzolischen Lösung der gelben Form des Nitroformaldehyd-phenylhydrazons nimmt recht schnell ab, indem eine Umlagerung in die isomere Form stattfindet. Es ist beabsichtigt, diese Umlagerung durch Dipolmessungen näher zu untersuchen.

Auch in dem anderen Fall muß die Verbindung mit dem größten Dipolmoment die anti-Konfiguration besitzen. Die Benzoylegruppe ist eine recht stark polare Gruppe (Dipolmoment des

¹⁾ 1 D (Debye) = $1 \cdot 10^{-18}$ e. s. E.

²⁾ H. Ulich, H. Peisker u. L. F. Audrieth, Ber. dtsch. chem. Ges. 68, 1677 (1935).

Benzophenone = 3,1 D), in which the carbon atom is positively charged, similar to the nitrogen atom in the nitro group.



The found values are approximately those expected for molecules with freely rotating C_6H_5CO - and C_6H_5NH -groups. Whether the N-N bond is rigid or not, in accordance with Penney and Sutherland¹⁾, can not be decided on the basis of these measurements.

It is mentioned in the literature three phenylhydrazone of phenylglyoxal described; there exist however according to our investigations only two (cf. the experimental part).

We have further investigated the two isomeric acetaldehyde-phenylhydrazone. Both were found within the accuracy of the experiment to have the same dipole moment, as was also to be expected, since the moment of the methyl group in aliphatic compounds is practically zero. A configuration determination is therefore also in this case not possible. (For the acetophenylhydrazone it was also found almost the same value as for the acetaldehyde-phenylhydrazone.)

It is mentioned in the literature two isomeric benzaldehyde-phenylhydrazone described. The low-melting product is however according to our experience not a pure compound. This is in accordance with a previous investigation by Lockemann and Lucius²⁾; we emphasize however this result, since benzaldehyde-phenylhydrazone bis-

¹⁾ W. G. Penney u. G. B. B. M. Sutherland, Trans. Faraday Soc. **30**, 902 (1934).

²⁾ G. Lockemann u. F. Lucius, Ber. dtsch. chem. Ges. **46**, 150 (1913).

weilen noch als Beispiel der syn-anti-Isomerie der Phenylhydrazone genannt wird¹⁾.

Experimenteller Teil

Nitroformaldehyd-phenylhydrazone

Bei Darstellungen nach der Vorschrift von Bamberger²⁾ wurden unbefriedigende Ausbeuten erhalten. Nach mehreren Versuchen sind wir bei der folgenden Vorschrift stehen geblieben (die Angaben sind so detailliert, weil die Präparation recht launisch ist).

Ein Gemisch von 18,6 g Anilin, 170 ccm 3 n-Salzsäure und 150 g zerkleinertem Eis wird mit einer Lösung von 14,5 g NaNO₂ (95% -ig) in 60 ccm Wasser diazotiert. Nach 10 Minuten werden 57 ccm 2 n-NaOH zugesetzt. Die Lösung ist dann schwach sauer; sie wird filtriert und unter Umrühren und Eiskühlen mit einer frisch bereiteten Lösung von Nitromethan versetzt (Darstellung der Nitromethanolösung: Eine Lösung von 12,2 g Nitromethan in 100 ccm Alkohol wird zu einer kalten Lösung von 8 g NaOH in 40 ccm Wasser gesetzt und dann mit Wasser auf 1 Liter verdünnt). Es fällt ein schmieriger Niederschlag, der alsbald krystallinisch wird. Nach 4-stündigem Stehen unter Eiskühlung wird der Niederschlag abfiltriert und mit 300 ccm 2 n-NaOH + 400 ccm Wasser behandelt (Eiskühlung, Umrühren). Dabei geht das meiste in Lösung. Die filtrierte Lösung wird erst mit 150 ccm 3 n-Salzsäure versetzt und nach Abfiltrieren des gebildeten Niederschlags, der im wesentlichen aus Nitroformazyl besteht, noch mit 400 ccm 3 n-Salzsäure. Der letzte Niederschlag ist Nitroformaldehyd-phenylhydrazone. Ausbeute an Rohprodukt 23,9 g = 72%. Schmp. etwa 82°. Durch Umkrystallisation von 10 g aus 350 ccm Ligroin wurden 7,4 g der roten α -Verbindung erhalten. Schmp. 73—74°. Durch Umkrystallisation von 10 g des Rohproduktes aus 10 ccm Äthylalkohol wurden 6,6 g der gelben β -Verbindung erhalten (Aus-

¹⁾ Z. B. in Ch. S. Gibson, Essential Principles of Organic Chemistry (Cambridge 1936).

²⁾ E. Bamberger u. J. Müller, Ber. dtsch. chem. Ges. **27**, 159 (1894); E. Bamberger, O. Schmidt u. H. Levinstein, Ber. dtsch. chem. Ges. **33**, 2060 (1900); E. Bamberger u. O. Schmidt, Ber. dtsch. chem. Ges. **34**, 574, 2001 (1901).

waschen derselben mit sehr wenig Alkohol und reichlich Benzol). Schmp. 90°. Wenn nicht mit Benzol ausgewaschen wird, ist der Schmelzpunkt niedriger (87—88°; Bamberger gibt 84—85° an).

Die Verbindungen sind recht gut haltbar, wenn sie in einer flachen Schale über Paraffin und Phosphorpentoxyd aufbewahrt werden (Schmelzpunkte der Präparate nach 4 Monaten: 67—69° und 84—86°). Im kompakten Zustand werden sie bisweilen im Laufe von wenigen Tagen völlig zersetzt, u. a. unter Bildung von Nitroformazyl.

Analysen:	rote α -Verbindung:	51,18%	C	4,20%	H
	gelbe β -Verbindung:	51,61%	"	4,20%	"
	Ber.	50,88%	"	4,28%	"

Phenylglyoxal-phenylhydrazone

In der Literatur sind drei Phenylglyoxal-phenylhydrazone beschrieben worden: die zwei Benzoylformaldehyd-phenylhydrazone von Bamberger¹⁾, die als stereoisomer angesehen werden, und das Phenylglyoxal-phenylhydrazon von v. Pechmann²⁾, welches als strukturisomer mit den beiden anderen angesehen worden ist. Nach unseren Versuchen ist jedoch das Phenylhydrazon von v. Pechmann ein Gemisch von dem α - und dem β -Phenylhydrazon Bambergers. Es existieren also nur zwei isomere Phenylhydrazone des Phenylglyoxals. Zur Darstellung der beiden Isomeren ist die Umsetzung von Phenylglyoxal mit Phenylhydrazin bei weitem die bequemste, zumal da Phenylglyoxal jetzt durch Oxydation von Acetophenon mit Selen-dioxyd sehr leicht zugänglich geworden ist³⁾. Die Darstellung der Hydrazone nach Bamberger aus Benzoylessigester⁴⁾ gibt

¹⁾ E. Bamberger u. O. Schmidt, Ber. dtsch. chem. Ges. 34, 2009 (1901); N. V. Sidgwick u. E. K. Ewbank, J. chem. Soc. London 119, 486 (1921).

²⁾ H. Müller u. H. v. Pechmann, Ber. dtsch. chem. Ges. 22, 2556 (1889).

³⁾ Organic Synthesis XV, 67.

⁴⁾ Benzoylessigester haben wir mehrmals sowohl nach der Methode von L. Claisen [Liebigs Ann. Chem. 291, 67 (1896)], wie nach der Methode von R. L. Shriner u. A. G. Schmidt [Journ. Amer. chem. Soc. 51, 3636 (1929)] dargestellt. Nach unseren Erfahrungen stellt die letzte keine Verbesserung dar, sondern ist nur umständlicher und kostspieliger, ohne wesentlich bessere Ausbeuten zu liefern.

wenig befriedigende Ausbeuten und die Entfernung des als Nebenprodukt entstehenden Benzoylformazyls durch Schlemmung ist wenig rationell. Die Reindarstellung der α -Verbindung geschieht nach Bamberger durch Umlustrallisation eines Gemisches der beiden Isomeren aus Ligroin. Die Reindarstellung der β -Verbindung gelingt nur beim Digerieren mit Alkohol nach den Angaben von Sidgwick und Ewbank¹⁾. Als höchster Schmelzpunkt der β -Verbindung wurde 146° und als niedrigster Schmelzpunkt der α -Verbindung $111\text{--}112^{\circ}$ gefunden in Übereinstimmung mit den Angaben von Sidgwick und Ewbank. Präparate mit diesen Schmelzpunkten sind aber schwierig zu erhalten und ändern auch in festem Zustand ihren Schmelzpunkt: wahrscheinlich wegen einer gegenseitigen Umwandlung. Wir haben stets die Identität oder Nichtidentität verschiedener Präparate durch Mischschmelzpunkte kontrolliert. Präparate mit Schmp. $112\text{--}115^{\circ}$ sind als praktisch reine α -Verbindung und Präparate mit Schmelzpunkten über 138° als praktisch reine β -Verbindung anzusehen. Als Darstellungsmethode empfehlen wir die folgende:

6,7 g Phenylglyoxal werden in 100 ccm heißem Wasser gelöst, die Lösung wird filtriert und nach Abkühlen bis $35\text{--}40^{\circ}$ unter Umrühren mit einer Lösung von 5,4 g Phenylhydrazin in verd. Essigsäure versetzt. Es fällt eine rote Schmiere, die aber krystallinisch wird, wenn (unter stetigem Umrühren) in Eiswasser gekühlt wird. Das Reaktionsprodukt wird abgesaugt und zweimal aus Alkohol unter Zusatz von aktiver Kohle umkristallisiert. Schmelzpunkt des Rohproduktes unscharf bei $125\text{--}135^{\circ}$. Zur Darstellung der α -Verbindung wird das Rohprodukt am Rückflußkühler mit 100 ccm Ligroin (mittel) bis zur völligen Lösung (etwa 2 Stunden) gekocht. Es werden dann 80 ccm Ligroin abdestilliert, die Lösung wird filtriert, und durch Abkühlen erhält man gelbe Krystalle vom Schmp. $113\text{--}115^{\circ}$. Zur Darstellung der β -Verbindung werden 3 g des Rohproduktes mit 25 ccm Alkohol (96%) 5 Stunden bei etwa 50° digeriert; die ungelöst gebliebenen Krystalle werden abfiltriert, mit Alkohol gewaschen und über P_2O_5 getrocknet. Durch Mischschmelzpunkte erwiesen diese Präparate sich als identisch mit den nach Bamberger dargestellten Verbindungen.

¹⁾ A. a. O.

Analyse:	α -Verbindung: 74,66 %	C	5,43 %	H
	β -Verbindung: 74,62 %	„	5,36 %	„
	Ber.	75,00 %	„	5,40 %

Acetaldehyd-phenylhydrazone

Aus vakuumdestilliertem Acetaldehydphenylhydrazon wurden nach den Angaben von Laws und Sidgwick¹⁾ α -Verbindung vom Schmp. 57° und β -Verbindung vom Schmp. 99—100° dargestellt.

Benzaldehyd-phenylhydrazon

Darstellung aus frisch destilliertem Benzaldehyd (19 g) und Phenylhydrazin (20 g) in Alkohol (300 ccm). Umkrystallisation aus Eisessig (10 ccm auf 2 g). Man erhält das Phenylhydrazon schöner, reiner und mit viel geringerem Verluste aus Eisessig als aus Alkohol. Schmp. 157°.

Lockemann und Lucius²⁾ konnten bei Versuchen, die β -Form von Thiele und Pickard³⁾ darzustellen, nur Acetylbenzaldehyd-phenylhydrazon erhalten. Unsere Erfahrungen decken sich insofern nicht ganz mit denen von Lockemann und Lucius, als wir das Rohprodukt der Einwirkung von Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure auf Benzaldehyd-phenylhydrazon gut aus Eisessig umkrystallisieren konnten. Dadurch wurden geringe Mengen (aus 5 g 0,3—0,5 g) eines weißen Produktes erhalten, das bei etwa 135° zu schmelzen begann (Thiele und Pickard geben den Schmp. 136° für ihre β -Verbindung an), aber erst bei etwa 150° völlig geschmolzen war. Wenn die aus Eisessig erhaltenen Krystalle mit Alkohol ausgewaschen wurden, lag der Schmelzpunkt höher (148—152°) und durch Umkrystallisation aus Alkohol wurde reines Benzaldehydphenylhydrazon erhalten. Daß Lockemann u. Lucius nicht diesen Körper erhalten haben, erklärt sich wohl dadurch, daß die Einwirkung bei ihren Versuchen energischer gewesen ist, so daß alles Benzaldehyd-phenylhydrazon in Acetyl derivat

¹⁾ E. G. Laws u. N. V. Sidgwick, J. chem. Soc. London **119**, 2085 (1911). Vgl. auch G. Lockemann u. O. Liesche, Liebigs Ann. Chem. **342**, 14 (1905).

²⁾ G. Lockemann u. F. Lucius, Ber. dtsch. chem. Ges. **46**, 150 (1913).

³⁾ J. Thiele u. R. H. Pickard, Ber. dtsch. chem. Ges. **31**, 1249 (1898).

umgewandelt worden ist. Das Acetyl derivat ist nämlich im Gegensatz zum Benzaldehyd-phenylhydrazone außerordentlich leicht in Eisessig löslich, und man bekommt deshalb bei Umkrystallisation von Gemischen fast reines Benzaldehyd-phenylhydrazone, wie folgende Versuche zeigen:

2 g Benzaldehyd-phenylhydrazone + 0,2 g Acetylverbindung (Schmp. 122°¹⁾) umkristallisiert aus 10 ccm Eisessig. Auswaschen mit wenig Eisessig. Ausbeute 1,6 g völlig reines B., Schmelzpunkt 157°.

1,6 g B. + 1,6 g A. aus 10 ccm Eisessig. Fast reines B., Schmp. etwa 152°.

0,5 g B. + 2 g A. aus 6 ccm Eisessig. Fast reines B., Schmp. etwa 152°.

Wenn aber sehr viel Acetylverbindung zugegen ist und weniger Eisessig zur Umkrystallisation verwendet wird, werden die Krystalle auch mehr mit Acetylverbindung verunreinigt:

0,5 g B. + 2 g A. aus 4 ccm Eisessig. Schmp. etwa 130°.

0,3 g B. + 2 g A. aus 3 ccm Eisessig. Krystalle erst beim Abkühlen in Eis. Schmp. etwa 110°.

Es genügt recht wenig Acetylverbindung, um den Schmelzpunkt erheblich herabzusetzen. 5%: Schmp. etwa 135°. 10%: Schmp. etwa 125°. 20%: Schmp. etwa 110°.

Es scheint hiermit sichergestellt, daß die β -Verbindung von Thiele und Pickard ein mit etwa 5% Acetyl derivat verunreinigtes Benzaldehyd-phenylhydrazone gewesen ist. Durch Elementaranalyse läßt sich diese Verunreinigung natürlich nicht nachweisen.

Bezüglich des Salicylaldehyd-phenylhydrazons decken unsere Ergebnisse sich ganz mit denen von Lockemann und Lucius²⁾: Man bekommt bei der Darstellung nach Biltz und Grimm³⁾ eine geringe Menge (etwa 1 g) eines Produktes vom Schmp. 138°, das bei Umkrystallisation aus Ligroin gewöhnliches Salicylaldehyd-phenylhydrazone (Schmelzpunkt 142°) und nicht ein Isomeres vom Schmp. 104° liefert.

¹⁾ V. Schroeder, Ber. dtsch. chem. Ges. 17, 2097 (1884).

²⁾ G. Lockemann u. F. Lucius, Ber. dtsch. chem. Ges. 46, 1014 (1913).

³⁾ H. Biltz u. A. Grimm, Ber. dtsch. chem. Ges. 27, 2289 (1894).

Dipolmomente

Gemessen wurden die Dielektrizitätskonstanten und die Brechungsexponenten von Lösungen der Verbindungen in Benzol. Die Dipolmomente wurden nach der früheren benutzten Formel berechnet¹⁾. In der untenstehenden Tabelle bedeutet c die molare Konzentration der Lösung, ϵ_{20} ihre Dielektrizitätskonstante bei 20° C und Δn_C der Unterschied zwischen den Brechungsexponenten der Lösung und des Lösungsmittels.

	c	ϵ_{20}	Δn_C	P_M
α -Acetaldehyd-phenylhydrazon $\mu = 2,61 \text{ D}$	0,3186	2,5752	0,00432	134,1
	0,1608	2,4287	0,00216	137,7
	0,0813	2,3575	0,00119	141,8
	0	2,2820		143
β -Acetaldehyd-phenylhydrazon $\mu = 2,58 \text{ D}$	0,3152	2,5661	0,00396	132,0
	0,1594	2,4247	0,00192	135,7
	0,08086	2,3548	0,00094	139,0
	0			140
Aceton-phenylhydrazon $\mu = 2,68 \text{ D}$	0,2718	2,5282	0,00270	135,1
	0,1863	2,4100	0,00186	144,1
	0,06876	2,3461	0,00068	145,3
	0,03477	2,3153	0,00032	151,0
	0			151
o-Nitrodiphenylamin (Schmp. 75°) $\mu = 4,13 \text{ D}$	0,09276	2,4698	0,00298	301,2
	0,04682	2,3824	0,00164	325,0
	0,02369	2,3354	0,00084	346,1
	0			360
p-Nitrodiphenylamin (Schmp. 133°) $\mu = 5,82 \text{ D}$	0,08650	2,6633	0,00266	646,1
	0,04374	2,4775	0,00166	680,3
	0,02214	2,3818	0,00094	699,3
	0			714
α -Nitroformaldehyd-phenylhydrazon $\mu = 3,34 \text{ D}$	0,2394	2,5918	0,00730	182,2
	0,1184	2,4480	0,00365	205,4
	0,0592	2,3708	0,00178	225,4
	0			235
α -Benzoylformaldehyd-phenylhydrazon $\mu = 1,70 \text{ D}$	0,1733	2,3651	0,00836	52,8
	0,08736	2,3259	0,00428	56,9
	0,04538	2,3051	0,00218	58,6
	0			61,0
β -Benzoylformaldehyd-phenylhydrazon $\mu = 2,72 \text{ D}$	0,01001	2,2930	0,00045	155,8

¹⁾ K. A. Jensen, Z. anorg. allg. Chem. 225, 108 (1935); 229, 248 (1936).

Das β -Benzoylformaldehyd-phenylhydrazon ist sehr schwer löslich in Benzol und wurde deshalb nur in der einen, sehr niedrigen Konzentration gemessen. Der Wert des Dipolmoments ist deshalb nicht sehr genau; es ist jedoch ganz unzweifelhaft, daß er größer als für die α -Verbindung ist.

Beim β -Nitroformaldehyd-phenylhydrazon ändert sich die Dielektrizitätskonstante der Lösung so schnell (es dauert mindestens 10 Minuten, um die Substanz zu lösen), daß nur eine untere Grenze für das Dipolmoment angegeben werden kann. Es wurden in einem Versuch folgende Werte gefunden:

<i>c</i>	ϵ_{20}	Δn_C	P_M	μ
0,03815	2,4295	0,00122	595	5,3

Änderung der Dielektrizitätskonstante dieser Lösung mit der Zeit:

Min.: 30	60	120	150	1200
ϵ : 2,4238	2,4129	2,4012	2,3971	2,3690

Bei einem andern Versuch wurden folgende Werte gefunden:

<i>c</i>	ϵ_{20}	Δn_C	P_M	μ
0,02028	2,3719	0,00064	694	5,7