

methylbernsteinsäuren, durch Bischoff selbst¹⁾, sowie durch Auwers²⁾ als Derivate der Glutarsäure erkannt worden sind.

Nachschrift. Auch die damals angekündigten, uns soeben gleichzeitig mit der Correctur zugegangenen äusserst umfangreichen Arbeiten Bischoff's im letzten Hefte der »Berichte« enthalten zwar mehrere Speculationen über die Stereochemie des Stickstoffs, aber keinen einzigen positiv bewiesenen hierher gehörigen Isomeriefall. Und selbst wenn es sich herausstellen sollte, das die drei verschiedenen Formen des Diphenyl- $\alpha\gamma$ -dimethyl- $\beta\delta$ -diacipiperazins $C_6H_5N \left\langle \begin{array}{l} CO - C(CH_3)H \\ C(CH_3)H - CO \end{array} \right\rangle N C_6H_5$ wirklich strukturidentisch sind, so würde dann doch in erster Linie an Stereochemie in Bezug auf den Kohlenstoff zu denken sein, da der fragliche Körper zwei asymmetrische Kohlenstoffatome nach Art der Dimethylbernsteinsäuren aufweist. Hier von vornherein ein Beispiel stereochemischer Isomerie des Stickstoffs finden zu wollen, wäre mindestens gewagt, wenn wir nicht die Hypothese selbst vorher aufgestellt hätten. Hr. Bischoff beabsichtigt auch, über Stereochemie der Ammoniakderivate zu arbeiten. Wir bemerken hierzu nur, dass wir bereits vor einem halben Jahre die experimentelle Behandlung dieser Frage nach dem »asymmetrischen« Stickstoffatom angekündigt haben, welche eine nothwendige Consequenz unserer Theorie darstellt.

Zürich, den 4. Juli 1890.

361. A. Hantzsch: Die stereochemisch - isomeren Oxime des *p*-Tolyl - phenylketons.

(Erste Mittheilung.)

[Eingegangen am 7. Juli; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.]

Zur Auffindung und Erforschung geometrischer Isomerie bei unsymmetrischen Monoximen schienen im Sinne der vorhergehenden Erörterungen die einfach substituirten Benzphenonoxime besonders geeignete Objecte darzustellen; ich begann diese Untersuchungen mit dem am leichtesten zugänglichen Oxime des *p*-Phenyltolylketons, $C_6H_5 \cdot C(NO)H \cdot C_6H_4CH_3$.

Nun hat allerdings vor Kurzem Auwers³⁾ dieselbe Substanz gerade in derselben Absicht untersucht, und es vermag nach ihm das *p*-Tolylphenylketon unter mannigfach abgeänderten Bedingungen nur ein einziges Oxim zu bilden. Allein gerade in gewissen Beobachtungen von

¹⁾ Diese Berichte XXIII, 1468.

²⁾ Diese Berichte XXIII, 1599.

³⁾ Diese Berichte XXIII, 399.

Auwers konnte ein Vertreter der stereochemischen Isomerie des Stickstoffs Andeutungen von der Existenz eines zweiten Oximes finden; so giebt Auwers selbst an (S. 104): »die Beschaffenheit der erhaltenen Substanz liess die Annahme möglich erscheinen, dass in allen Fällen ein Gemisch isomerer Verbindungen entstanden sei«. Es ist nämlich auffallend, dass gerade von diesem Oxim von verschiedenen Autoren ziemlich abweichende Schmelzpunkte angegeben werden. Nach Beckmann und Wegerhoff¹⁾ liegt derselbe bei 140°; nach Auwers schmelzen die auf verschiedene Weise direct erhaltenen Producte in rohem Zustande zwischen 120 und 135°, zeigten ihm auch nach dem Umkrystallisiren aus Alkohol ähnliche Erscheinungen, und erst bei systematischer fractionirter Krystallisation stieg der Schmelzpunkt auf 153—154°, der nach Auwers dem reinen Oxim zukommt.

»Aus den letzten Mutterlaugen liessen sich (nach Auwers), gleichgiltig welches der drei Lösungsmittel (Alkohol, Benzol oder Ligroin) angewandt wurde, Producte gewinnen, deren Schmelzpunkt unscharf zwischen 120 und 130° lag. Alle Bemühungen, aus demselben eine Substanz von einheitlichem Schmelzpunkt, also ein isomeres, niedriger schmelzendes Oxim zu isoliren, waren vergeblich.« Auwers sucht die Ursache dieser niedrigen Schmelzpunkte in der geringen Beständigkeit des *p*-Tolylphenylketoxims, d. i. in einer Verunreinigung durch unverändertes bzw. zurückgebildetes Tolyphenylketon. Allein dann konnte man sich trotzdem fragen, warum andere ähnliche, aber symmetrische Ketoxime, z. B. Benzophenoxim, ohne Schwierigkeit von constantem Schmelzpunkt erhalten werden.

Thatsächlich sind die erwähnten Schwierigkeiten, das reine Oxim vom Schmelzpunkt 154° zu isoliren, darauf zurückzuführen, dass dasselbe in ganz erheblicher Menge, unter Umständen bis zu 50 pCt. begleitet wird von einem niedriger schmelzenden Isomeren, und dass die angeblichen Verunreinigungen nichts anderes als dieses Isomere darstellen, welches allerdings nicht ganz leicht von dem bekannten Oxim getrennt werden kann.

Auwers giebt verschiedene Methoden zur Darstellung seines Oxims an, welche alle ein Rohproduct von denselben Eigenschaften lieferten. Ich wählte zur erneuten Untersuchung diejenige, nach welcher die Umsetzung bei gewöhnlicher Temperatur am raschesten verläuft; je ein Theil Tolyphenylketon und salzsaures Hydroxylamin wurden mit 1.7 Theilen Aetznatron in wässrig-alkoholischer Lösung über Nacht stehen gelassen, und alsdann das Oxim durch verdünnte Salzsäure oder Essigsäure niedergeschlagen. Hierbei konnte ich bestätigen, dass keine Spur des Ketons unverändert geblieben war, und zwar auf eine Weise, die auch später bei der Prüfung des isolirten neuen Oxims auf

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 252, 11.

Reinheit stets mit Erfolg angewandt wurde: eine kleine Menge des trockenen Oxims wurde in 1 bis 2 Tropfen Alkohol unter gelindem Erwärmen gelöst und alsdann viel überschüssige verdünnte Natronlauge zugegossen; hierbei blieb die Flüssigkeit vollkommen klar, während selbst eine sehr kleine Menge vorher absichtlich zugesetzten Ketons sich unter denselben Bedingungen durch eine deutliche milchige Trübung der alkalischen Flüssigkeit zu erkennen gab.

Auwers isolirte nunmehr das hochschmelzende Oxim durch fortgesetzte fractionirte Krystallisation aus Alkohol; indess gelingt dies, wie ich mich ebenfalls überzeugen konnte, nur ziemlich langsam. Viel bessere Resultate erhält man, wenn die directe Fällung in Eisessig gelöst und sehr vorsichtig durch Zusatz von Wasser fractionirt gefällt wird.

Von sehr vielen derartig angestellten Versuchen sei nur ein einziger zur Skizzirung des Verlaufes der Trennung kurz angeben:

Etwa 15 g des direct gefällten, ketonfreien Oxims wurden in sechs annähernd gleiche Fractionen zerlegt; dieselben zeigten ohne weitere Reinigung nach dem Abpressen, in derselben Reihenfolge geordnet, in welcher sie ausfielen, folgende Schmelzpunkte:

I. 135—148°. II. 113—135°. III. 113—123°.
VI. 113—127°. V. 114—118°. VI. 114—116°.

Schon aus diesen Zahlen ist ersichtlich, dass das Rohproduct in zwei Substanzen, eine über 140° und eine unter 120° schmelzende, auseinanderzufallen geneigt ist. In der That erhielt man bei Wiederholung des Verfahrens aus Fraction I ohne Schwierigkeit das hochschmelzende Oxim (154°) fast völlig rein in erheblicher Menge; die späteren Fractionen enthielten aber immer weniger, und dafür trat immer reichlicher die niedrig schmelzende Substanz auf, welche auch ohne Mühe auf constanten Schmelzpunkt gebracht werden konnte.

So z. B. ergaben obige Fractionen I und V, je in 4 Unterfractionen (a—d) weiter gespalten,

aus I: a) Schmp. 150—154°, b) 147—151°, c) 147—150°, d) 120—140°,
» V: a) » 120—130°, b) 114—116°, c) 115—117°, d) 115—116°.

Dieses leicht lösliche, niedrig schmelzende Product vom Schmelzpunkt 115—116° entsteht hierbei auch in ganz erheblicher Menge; wenn man nur etwa halb so viel im Zustande völliger Reinheit erhalten kann, als von dem schwer löslichen, hoch schmelzenden Oxim, so beruht dies nur auf der durch seine physikalischen Eigenschaften bedingten grösseren Schwierigkeit, das hoch schmelzende Oxim völlig zu entfernen.

Immerhin wurden aus etwa ebenso viel (15 g) rohen Oxims, welches in 8 Fractionen zerlegt wurde, doch mehrere Gramme des niedrig schmelzenden Oxims gewonnen; so betrug z. B.

Fraction VI: vom Schmp. 115—120° 1.5 g,
 » VII: » » 115—117° 1.7 g,
 » VIII: » » 115—117° 0.7 g.

Weitere Spaltungsversuche liessen nur die Einheitlichkeit dieser letzten Fractionen erkennen; gleichviel ob aus Alkohol, Essigsäure oder aus Benzol umkrystallisirt bezw. durch Wasser oder Ligroin gefällt wurde, stets blieb der Schmp. bei 115—116°. Uebrigens beziehen sich die obigen Schmelzpunktszahlen sämmtlich auf den Punkt des erstens Erweichens und den der völligen Klärung der geschmolzenen Masse; der wirkliche Schmelzpunkt auch der directen Fractionen wurde stets innerhalb engerer Grenzen beobachtet; nur blieb bisweilen die Flüssigkeit noch etwas trübe, um erst einige Grade höher durchsichtig zu werden. Ueberall schmolzen aber die Producte nach dem Erstarren genau wieder bei derselben Temperatur.

Die so isolirte Substanz besitzt dieselbe Zusammensetzung wie das bekannte Oxim; sie ist, wenn dieses als α -Isomeres bezeichnet wird,

β -Tolylphenylketoxim, $C_6H_5 \cdot CNOH \cdot C_6H_4CH_3$.

Ber. für $C_{14}H_{13}ON$		Gefunden			
C	79.6	1) 79.9	—	2) 79.3	— pCt.
H	6.2	6.3	—	6.1	— »
N	6.6	—	7.1	—	7.1 »

Auch das Moleculargewicht, nach der kryoskopischen Methode in Phenollösung bestimmt, bestätigte die Formel $C_{14}H_{13}ON$; da vom α -Oxim noch keine derartige Bestimmung vorlag, so wurde auch dies zum Vergleiche herangezogen. Hierbei ergab sich:

Mol.-Gewicht $C_{14}H_{13}ON$	berechnet	211;
»	für α -Oxim gefunden	1) 198 2) 200;
»	» β -Oxim	» 213.

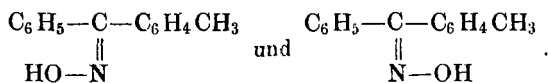
Aeusserlich ist dieses isomere Oxim von dem bereits bekannten kaum zu unterscheiden; es bildet, wie dieses, schräg abgeschnittene, spitze Nadeln. Der bei sehr verschiedenen Reinigungsmethoden unveränderlich bleibende Schmelzpunkt liegt, wie erwähnt, bei 115—116°, also fast 40° unter dem des α -Oxims. Grosse Unterschiede treten auch in der Löslichkeit auf; durch alle gebräuchlichen Lösungsmittel mit selbstverständlicher Ausnahme des Wassers wird das β -Oxim sehr viel leichter aufgenommen als die α -Verbindung. Letztere löst sich besonders in kaltem Benzol nur wenig; krystallisirt daher aus der ziemlich verdünnten Lösung grösstentheils beim Erkalten aus; ersteres zerfliesst geradezu in gelinde erwärmtem Benzol, und ganz Aehnliches wird auch gegenüber Alkohol, Aether u. s. w. beobachtet.

Selbstverständlich musste mit Rücksicht auf die entgegengesetzten Angaben von Auwers mit aller Schärfe bewiesen werden, dass dieses

niedrig schmelzende Oxim rein ist und nicht etwa ein durch Tolyphenylketon verunreinigtes Oxim vom Schmp. 154° darstellt. Abgesehen von der Constanz des Schmelzpunktes und davon, dass die oben angegebene Prüfung auf Keton stets negativ ausfiel, ist eine Verunreinigung durch dasselbe auch deshalb ausgeschlossen, weil bei nochmaliger Behandlung des β -Oxims mit salzsaurem Hydroxylamin in alkalischer Lösung oder auch beim Stehen, ja selbst beim Kochen in wässrig-alkoholischer Lösung beim Ansäuern das direct gefällte Oxim wieder scharf bei 115—116° schmolz; es ist also vollständig rein.

Ueberhaupt ist die Beständigkeit dieses Oxims unter gewissen Umständen geradezu überraschend; es hat sich, soweit die bisherigen Versuche zeigen, überhaupt nicht in das höher schmelzende Isomere umwandeln lassen, sondern blieb beim Erhitzen für sich und mit salzsaurem Hydroxylamin bis auf 140°, desgleichen auch beim Einleiten von Salzsäure in die ätherische Lösung durchaus unverändert.

Vielleicht erklärt sich die grosse Stabilität, wie jedenfalls die grosse äussere Aehnlichkeit der beiden Isomeren gerade aus ihren stereochemischen Formeln:



In denselben sind die beiden, an C=NOH gebundene Radicale C_6H_5 und $\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{CH}_3$ zwar verschieden, aber doch sehr ähnlich; so wird auch, sobald jede der beiden Formen gebildet ist, auch nur eine geringe Neigung zur Umwandlung vorhanden sein. Besitzen doch umgekehrt die meisten übrigen stereochemisch isomeren Oxime, besonders die Aldoxime, grosse Verschiedenheit der betr. Radicale, und deshalb eine grosse Umwandlungsfähigkeit der betr. Configurationen.

Uebrigens ist eine Umwandlung doch auch hier möglich; allein merkwürdiger Weise geht das hoch schmelzende Oxim, wenn auch nicht besonders leicht, in das niedrig schmelzende über. Digerirt man nämlich das α -Oxim vom Schmelzpunkt 154° mit salzsaurem Hydroxylamin in wässrig alkoholischer Lösung bei etwa 140°, so schmilzt die nach dem Erkalten auskrystallisirte Substanz unter 120° und zeigt nach der Reinigung alle Eigenschaften des β -Oxims.

Gerade dadurch wird wohl der sicherste Beweis dafür erbracht, dass das letztere ein gesondertes chemisches Individuum darstellt.

Das Verhalten der beiden Tolyphenylketoxime gegen Säurechloride und Phenylcyanat ist ebenfalls bereits studirt worden, hat indessen so eigenartige Resultate ergeben, dass dieselben nochmals controlirt werden sollen und einer zweiten Mittheilung vorbehalten bleiben.

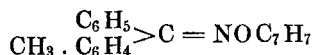
Indessen sind von den beiden Oximen bereits verschiedene, aber structuridentische Benzyläther erhalten worden; also

bleibt auch in gewissen Derivaten dieser Oxime die Verschiedenheit, d. i. die Raumisomerie der ursprünglichen Substanzen erhalten.

Der Benzyläther des α -Oxims bildet sich sehr leicht, wenn gleichmoleculare Mengen des Oxims vom Schmelzpunkt 154° , Natriumäthylat und Benzylchlorid mit etwas Alkohol bei gewöhnlicher Temperatur über Nacht stehen bleiben. Alsdann ist bereits über dem Kochsalz eine Krystallisation entstanden; man fügt Wasser hinzu, schüttelt mit Aether aus und krystallisirt den in Aether sehr leicht löslichen Rückstand nach dem Abpressen aus warmem Alkohol um. Alsdann erhält man sofort gut ausgebildete, stark glänzende lange Prismen, welche bei 85° schmelzen und in Aether so leicht, in Alkohol so schwer löslich sind, dass der Ester beim Verdunsten der ätherischen Lösung häufig ölig zurückbleibt, aber beim Uebergiessen mit Alkohol sofort fest wird.

Ber. für $C_{21}H_{19}NO$	Gefunden
C 83.7	83.3 pCt.
H 6.3	6.3 »

Dass dieses Benzylderivat, entsprechend der Formel



ein Sauerstoffäther ist, erwies die Reaction mit Jodwasserstoff; hierbei entstanden beim Kochen grosse Mengen von Benzyljodid.

Der Benzyläther des β -Oxims wurde genau so dargestellt wie der α -Aether, bildete sich indessen erheblich schwieriger; denn es blieben auch bei längerem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur stets kleine Mengen von Oxim und von Benzylchlorid unverändert. Auch zeigte die alkoholische Flüssigkeit keine Spur von Krystallisation. Wurde sie in ätherischer Verdünnung erst mit Wasser³ und dann mit verdünntem Alkali ausgewaschen, wobei allerdings das unveränderte Oxim bei seiner sehr schwach sauren Natur so gut wie gar nicht ausgezogen wurde, so hinterblieb zuerst stets nur ein sehr dickes Oel, welches auch bei Berührung mit festem α -Aether nicht erstarrte. Erst als eine Probe des Oeles anhaltend mit Alkohol gerieben wurde, wurde sie langsam fest, und diese Partie brachte nun auch die mit Alkohol übergossene Masse allmählich zum Erstarren. Schon das Aussehen der Krystalle war von dem der oben beschriebenen merklich verschieden; statt der langen glänzenden Nadeln waren kleine, zu kugeligen Aggregaten vereinigte Nadelchen entstanden. Dieselben wurden vom anhaftenden Benzylchlorid abgepresst, nochmals aus Alkohol oder Aether umkrystallisirt, und behielten bei diesen wie bei anderen Reinigungsmethoden Aussehen und Schmelzpunkt bei. Dieser β -Benzyläther schmilzt bei $45-47^{\circ}$ zu einer etwas trüben Flüssigkeit, also ebenfalls fast 40° tiefer als die α -Verbindung,

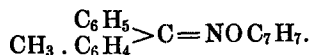
löst sich zwar in Alkohol auch nicht leicht auf, fällt aber im Gegensatz zu der letzteren auch aus alkoholischer Lösung stets zuerst ölig aus. Diese Erscheinungen sowie der nicht ganz scharfe Schmelzpunkt blieben auch bei vielfach wiederholtem Umkrystallisiren dieselben; der Aether ist also keinesfalls durch α -Aether verunreinigt oder gar mit ihm identisch.

Der reine β -Aether verträgt Kochen mit verdünntem Alkohol, sogar unter Zusatz von etwas Salzsäure, und geht auch beim Einleiten von Salzsäuregas in die ätherische Lösung nicht in den α -Aether vom Schmelzpunkt 85° über. Dennoch wurde auch bereits dieser Uebergang, allerdings nur mehr zufällig und unter noch nicht genau festgestellten Bedingungen, beobachtet; so z. B., als eine Probe des rohen β -Aethers zur Vertreibung des unveränderten Benzylchlorids mit Wasser gekocht worden war.

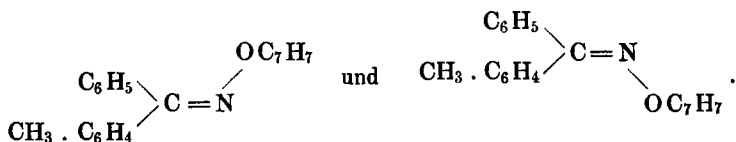
Die Isomerie des neuen Benzyläthers mit dem vorher beschriebenen wurde durch die Analyse bestätigt:

	Ber. für $C_{21}H_{19}NO$	Gefunden
C	83.7	83.6 pCt.
H	6.3	6.2 »

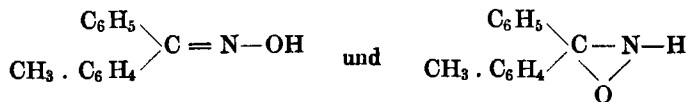
Die Identität der Structur erwies sich dadurch, dass beim Kochen mit Jodwasserstoff ebenfalls Benzyljodid abgespalten wurde; d. i. auch dieser Benzyläther ist ein Sauerstoffäther von derselben Structurformel



Es existiren also nicht nur zwei verschiedene Oxime, sondern auch zwei verschiedene, das Benzyl am Sauerstoff tragende, also structuridentische Aether. Dieselben müssen also stereochemisch isomer sein im Sinne der Formeln

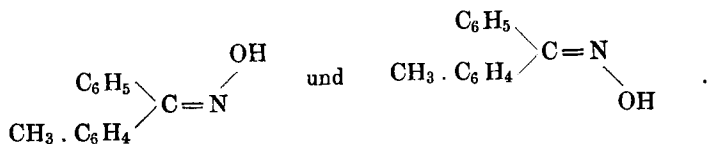


Damit ist aber vollständig ausgeschlossen, dass die beiden ursprünglichen Oxime, nach Art von Beckmann's, bezw. V. Meyer's Auffassung der Benzaldoxime structurisomer sein könnten; denn von den beiden hiernach structurisomeren Tolyphenylketoximen



würde nur das erstere einen Sauerstoffäther, das letztere dagegen einen Stickstoffäther liefern. Die Existenz zweier structuridentischer

Sauerstoffäther ist nur möglich, ja ist nothwendig bei stereochemischer Isomerie der Oxime im Sinne der Formeln:



Welche Folgerungen sich bereits aus diesen Thatsachen, und vor Allem auch aus den gleichzeitig publicirten Untersuchungen Goldschmidt's für die Constitution der übrigen isomeren Oxime, mit Nothwendigkeit ergeben, braucht wohl nicht ausgeführt zu werden. Ich halte es damit für positiv bewiesen, dass alle isomeren Oxime stereochemisch isomere Stickstoffverbindungen sind.

Die Ausführung dieser Versuche verdanke ich vor allem der erfolgreichen und selbstständigen Mitwirkung des Hrn. Dr. C. Hoffmann, z. Th. auch der Unterstützung des Hrn. Wohmann.

Zürich, den 5. Juli 1890.

362. A. Hantzsch: Vorläufige Mittheilung über stereochemisch isomere Oxime des Phenylthienylketons und der Phenylglyoxylsäure.

(Eingegangen am 7. Juli; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

Nur um darzuthun, dass auch noch andere Oxime als das soeben behandelte mit Erfolg auf stereochemische Isomerie geprüft worden sind, theile ich hierdurch mit, dass das Phenylthienylketoxim, $\text{C}_6\text{H}_5-\text{C}(\text{NOH})-\text{C}_4\text{H}_3\text{S}$, auf dieselbe Weise wie das Phenyltolylketoxim erhalten, auch auf dieselbe Weise in zwei isomere Substanzen von verschiedenem Schmelzpunkte und verschiedener Löslichkeit gespalten werden kann. Der für dieses Oxim bisher angegebene Schmelzpunkt von $90-91^\circ$ kommt der leichter löslichen Form zu; (gefunden $91-92^\circ$); das zweite, schwerer lösliche Isomere schmilzt bei $113-114^\circ$.

Noch eingehender sind bereits die Oxime der Phenylglyoxylsäure, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{C}(\text{NOH}) \cdot \text{COOH}$, untersucht worden. Doch begnüge ich mich an dieser Stelle mit dem Hinweise, dass auch hier, je nach den Einwirkungsbedingungen, zwei Isomere gewonnen werden. Dieselben können auch als stabile und labile Form unterschieden werden, denn die eine ist direct in die andere überführbar. Das stabile Isomere