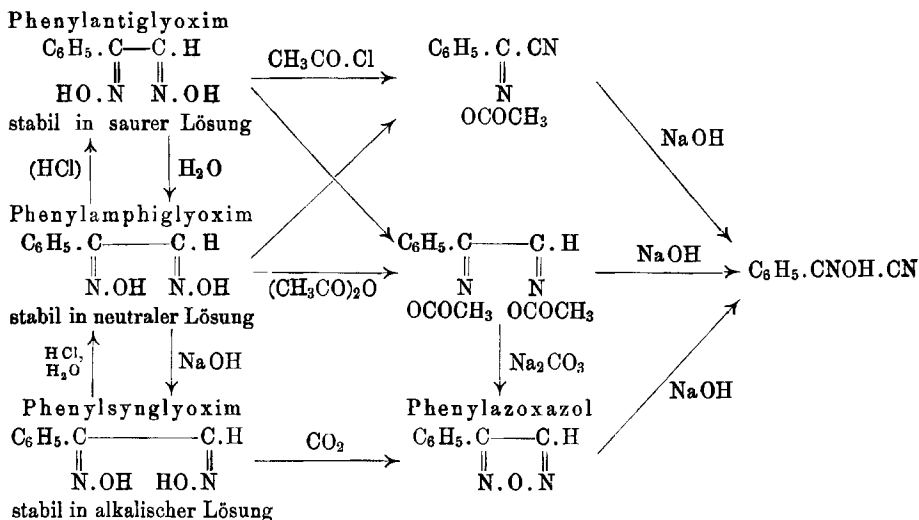


schliesslich demselben stabilen Endproducte, dem Nitriloxim, zustreben: das Antiglyoxim vermittels des Diacetates, das Synglyoxim vermittels des Phenylazoxazols.



Zürich. Laboratorium des Prof. A. Hantzsch.

566. A. Hantzsch und Friedrich Krafft: Ueber das Auftreten von Stereoisomerie bei nicht oximartigen Stickstoffverbindungen. (Eingegangen am 4. November; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. W. Will.)

Wie aus unseren<sup>1)</sup> und Behrend's<sup>2)</sup> Untersuchungen hervorgeht, ist bei den einfachen Derivaten des Ammoniaks, Hydroxylamins und Phenylhydrazins von der allgemeinen Form  $\text{NR}_1\text{R}_2\text{R}_3$  Stereoisomerie oder speciell optische Isomerie bisher nicht aufgefunden worden. Man hat danach bis jetzt keinen Grund, das Auftreten zweier enantiomorpher Configurationen für Complexe von der obigen Form anzunehmen. Da dieser Fall nur dann möglich wäre, wenn die Valenzorte der mit  $\text{R}_1$ ,  $\text{R}_2$

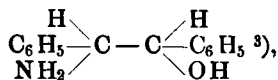
<sup>1)</sup> Diese Berichte XXIII, 2780 (diese Mittheilungen sind im Autorenregister irrtümlich unter dem Namen von Hrn. Prof. F. Krafft aufgeführt).

<sup>2)</sup> Ann. Chem. Pharm. 257, 203.

und  $R_3$  bezeichneten Radicale mit dem Schwerpunkte des Stickstoffatoms nicht in einer Ebene liegen würden, so hat man aus der obigen Thatsache im Gegentheil zu schliessen, dass Moleküle von der Form  $NR_1R_2R_3$ , figürlich gesprochen, eine plane Configuration besitzen, bezw. dass ein asymmetrisches dreiwertiges Stickstoffatom wahrscheinlich nicht in demselben Sinne besteht, wie ein asymmetrisches Kohlenstoffatom, ein Factum, welches übrigens nach den neuesten Entwicklungen A. Werner's »Beiträge zur Theorie der Affinität und Valenz«<sup>1)</sup> zu erwarten war und durch dieselben erklärt wird. Da auch die angeblich isomeren Azoverbindungen gegenüber den Arbeiten Klinger's<sup>2)</sup> und A. Werner's ihre Individualität nicht haben behaupten können, so ist Stereoisomerie bei Stickstoffverbindungen zur Zeit nur für die Classe der Oxime sicher nachgewiesen, und selbst hier, wie bekannt, nicht einmal für alle asymmetrischen Oxime, sondern nur für solche, in welchen ganz bestimmte Radicale an das Kohlenstoffatom der Gruppe  $C:NOH$  gebunden sind. Beiläufig bemerkt, ist auch eine Beziehung zwischen geometrisch isomeren Oximen und optisch isomeren Kohlenstoffverbindungen nicht aufgefunden worden. Wenn asymmetrische Ket-

oxime  $X-CNOH-Y$  zu Aminen  $X-C \begin{matrix} H \\ \diagup \\ Y \\ \diagdown \\ NH_2 \end{matrix}$  reducirt werden, so

wird das betreffende Kohlenstoffatom asymmetrisch, und es wäre denkbar, obgleich weder nothwendig noch auch nur besonders wahrscheinlich, dass 2 geometrisch isomere Ketoxime hierbei in 2 optisch isomere Amine hätten übergehen können. Allein wie der Eine von uns (Kraft) bereits gefunden hat, entsteht durch Reduction der beiden stereoisomeren Benzilmonoxime ein und dasselbe inactive Diphenyl-oxyäthylamin,



und ebenso zufolge eines zweiten Versuches aus den beiden stereoisomeren *p*-Methoxybenzophenonoximen,

$$C_6H_4(OCH_3) \cdot C \begin{matrix} C_6H_5 \\ \diagup \\ N \\ \diagdown \\ HO \end{matrix} \text{ } \text{und}$$

$$C_6H_4(OCH_3) \cdot C \begin{matrix} C_6H_5 \\ \diagup \\ N \\ \diagdown \\ HO \end{matrix},$$

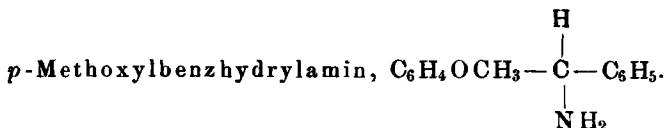
welche sich durch besondere Beständigkeit

1) Vierteljahrsschrift der Züricher Naturforschenden Gesellsch. Bd. XXXVI.

2) Ann. Chem. Pharm. 255, 310.

3) Diese Berichte XXIII, 2784.

auszeichnen, selbst durch vorsichtigste Reduction mit Natriumamalgam bei 0° ein und dasselbe, bisher noch nicht bekannte

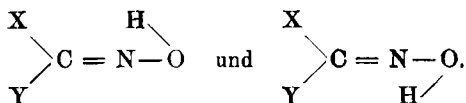


Beide Oxime ergaben die freie Base als ein dickes Oel, welche ebenfalls ölige Platin- und Quecksilbersalze, aber ein gut krystallisirendes schwerlösliches Chlorhydrat vom Schmelzpunkt 191° bildet. Auch die Acetylderivate der Base aus beiden Oximen besaßen identische Krystallform und identischen Schmelzpunkt 159°; die Analyse ergab:

|   |  |            |
|---|--|------------|
|   | Ber. für C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>2</sub> | Gefunden   |
| C | 75.26  | 75.17 pCt. |
| H | 6.68   | 6.67 »     |

Vor Allem aber erwies die optische Prüfung der alkoholischen Lösungen beider Basen im Wild'schen Polaristrobometer ihre vollständige Inaktivität. Es steht also fest, dass durch Reduction stereoisomerer Ketoxime identische und speciell inactive Amine entstehen.

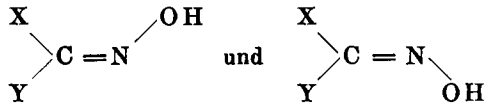
Die Thatsache, dass bisher ausschliesslich stereoisomere Oxime, nicht aber andere stereoisomere Stickstoffverbindungen von der allgemeinen Structurformel  $\overset{\text{X}}{\text{Y}} > \text{C} = \text{N} - \text{Z}$  bekannt sind (auf die einzige Ausnahme wird später Bezug genommen werden) hat bekanntlich V. Meyer und Auwers veranlasst, unmittelbar nach dem Aufgeben ihrer ursprünglich zur Erklärung der isomeren Benziloxime aufgestellten Hypothese von der beschränkten Drehbarkeit einfach gebundener Kohlenstoffatome eine andere Theorie aufzustellen, welche der von Hantzsch und Werner zwar im Principe bereits näher steht, aber doch noch nicht unwesentlich von ihr abweicht. Sie suchen die Ursache für diese eben bisher nur an Oximen beobachtete Isomerie in einer ganz besonders merkwürdigen Eigenthümlichkeit ihrer Muttersubstanz, des Hydroxylamins<sup>1)</sup>, und stellen dem entsprechend die stereoisomeren Oxime dar durch die räumlich zu denkenden Formeln:



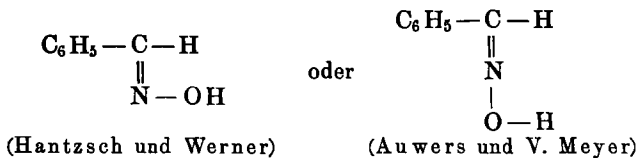
Hantzsch und Werner bringen dagegen die Oxime in Parallele zu den geometrisch isomeren Kohlenstoffverbindungen mit sogenannter

<sup>1)</sup> Diese Berichte XXIII, 2403.

Doppelbindung zwischen 2 Kohlenstoffatomen ( $C = C$ ) und erblicken die wesentliche Bedingung für die Existenz der Stereoisomerie bei Oximen in der Doppelbindung zwischen Stickstoff und Kohlenstoff ( $C = N$ ), worüber ebenfalls die oben citirte Abhandlung Werner's eine befriedigende Erklärung giebt. Dass die diesen Anschauungen entsprechenden Formeln



dem gesammten Verhalten der stereoisomeren Oxime besser Rechnung tragen, ist bereits dadurch nachgewiesen, dass sich bei allen für die Ergründung der Configuration entscheidenden Reactionen stets das gesammte Hydroxyl, und nicht nur der Hydroxylwasserstoff theiligt: der ganze Wasserrest tritt bei der Nitrilbildung der Synaldoxime mit dem ihm benachbarten Aldehydwasserstoff, und bei der Umlagerung der Ketoxime zu Säureaniliden mit dem ihm benachbarten Kohlenwasserstoffradical (X oder Y) in Reaction. Welche der beiden Raumformeln des nunmehr endlich als structuridentisch mit dem gewöhnlichen Benzaloxim anerkannten Synbenzaloxims den Zerfall in Wasser und Benzonitril besser ausdrückt:



ist wohl, objectiv betrachtet, nicht zweifelhaft <sup>1)</sup>.

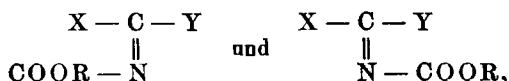
<sup>1)</sup> Auf meine kurze Kritik (diese Berichte XXIV, 1192) des verunglückten Versuches von Minunni, die Verschiedenheit der Oxime durch Structurisomerie zu erklären, hat derselbe in einer vierzehn Seiten langen Abhandlung der Gazz. chim. (Bd. XIII, S. 192—205) erwidert. Diese Entgegnung bietet keinen Anlass, mich mit ihr eingehend zu beschäftigen. Nur um dieselbe weiteren Kreisen zu charakterisiren, sei hervorgehoben, dass sie beispielsweise die besonders festgestellte fundamentale Thatsache, dass bei symmetrischen Oximen keine Isomerie auftritt, einfach deshalb vernachlässigt, weil sie dieselbe eben nicht zu erklären vermag; sowie dass sie, um die Nitrilbildung der Synaldoxime nicht etwa erklären, sondern nur formuliren zu können, dreier völlig hypothetischer Zwischenproducte bedarf, und zu dieser Papierchemie beinahe eine Seite in Anspruch nehmen muss. — Wenn sich übrigens Hr. Minunni als meinen Schüler betrachtet, so muss ich diese Beziehung darauf reduciren, dass derselbe in meinem Laboratorium nur in die Anfangsgründe der Chemie eingeführt worden ist. A. Hantzsch.

Trotzdem hiernach alle Thatsachen zu Gunsten der ersten Formeln und Anschauungen sprechen, so enthalten dieselben doch auch nach unserer Meinung — wie in Bezug auf die letzte Aeußerung V. Meyer's<sup>1)</sup> bemerkt wurde — nicht den definitiven Beweis für die Richtigkeit unserer Theorie. Derselbe wäre erst geliefert, wenn die nach V. Meyer vorhandene Sonderstellung des Hydroxylamins beseitigt und Stereoisomerie auch noch bei anderen Stickstoffverbindungen von der allgemeinen Formel  $\begin{matrix} X \\ Y \end{matrix} > C = N - Z$  als bei den Oximen aufgefunden werden würde. Von diesem Gesichtspunkte aus haben wir bereits seit längerer Zeit Versuche angestellt:

Ueber das Auftreten von Stereoisomerie bei verschiedenartigen Körpern mit sogenannter Doppelbindung zwischen Stickstoff und Kohlenstoff,

nämlich für den Fall, dass in obiger Formel  $\begin{matrix} X \\ Y \end{matrix} > C = N - Z$ , erstens  $Z = \text{COOH}$  bezw.  $\text{COOC}_2\text{H}_5$ , zweitens, dass  $Z = \text{C}_n\text{H}_m$  und drittens, dass  $Z = \text{NHC}_6\text{H}_5$  bedeutet.

1. Verbindungen von der Form  $\begin{matrix} X \\ Y \end{matrix} > C = N \cdot \text{COOR}$ , welche in den beiden allfällig existirenden stereoisomeren Configurationen



an die Isomeren der ungesättigten Säuren (Crotonsäuren, Fumar- und Maleinsäure u. s. w.) erinnern würden, waren zur Zeit des Beginnes dieser Untersuchung noch unbekannt. Einige hierher gehörige Substanzen sind jüngst von Moscheles<sup>2)</sup> auf eine ganz unerwartete Weise erhalten worden, so z. B. die Verbindung  $\text{CCl}_3 \cdot \text{CH} = \text{NCOOC}_2\text{H}_5$ , aus Chloralurethan durch Entziehung von Wasser vermittle Säurechloriden in alkalischer Lösung. Auch wir versuchten die Synthese derartiger Substanzen vom Urethan ausgehend, freilich in sofern ohne Erfolg, als derartige Verbindungen bisher nicht entstehen wollten. Trotzdem haben diese zahlreich variirten synthetischen Versuche mit Urethan wenigstens einige mittheilenswerthe Ergebnisse geliefert.

Durch directe Condensation von Urethan mit Ketonen oder Aldehyden entstehen bekanntlich meist Körper von der Form

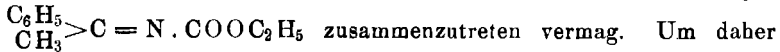


<sup>1)</sup> Ann. Chem. Pharm. 264, 116.

<sup>2)</sup> Diese Berichte XXIV, 1803.

dieselben liessen sich aber bis jetzt nicht in die gesuchten Condensationsproducte durch Abspaltung von Urethan überführen. Daher wurde die Darstellung derselben dadurch versucht, dass statt der Ketone die sogenannten Ketonchloride angewandt wurden.

Urethan und Acetophenonchlorid wirken beim Erwärmen zwar unter Abspaltung von Salzsäure auf einander ein, indess nur unter Bildung von Salmiak und öligen, stickstofffreien Substanzen, unter denen sich viel Chlorstyrol befindet. Die Reaction ist danach hier wohl deshalb gescheitert, weil das Acetophenonchlorid bereits vorher in Salzsäure und Chlorstyrol zerfällt, ehe es mit dem Urethan zu dem Körper

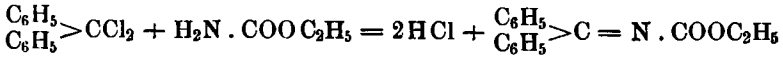


zusammenzutreten vermag. Um daher zunächst festzustellen, ob Urethan und Ketonchloride überhaupt zu Körpern mit der Gruppe  $=\text{NCOOC}_2\text{H}_5$  condensirt werden können, studirten wir die Reaction zwischen Urethan und Benzophenonchlorid, welch' letzteres einfacher als nach der bisherigen Vorschrift <sup>1)</sup> durch Erwärmen des Ketons mit Phosphorpentachlorid bis zum Eintritt der Reaction und Auswaschen des gebildeten Oxychlorids mit Eiswasser bis zur neutralen Reaction gewonnen wird.

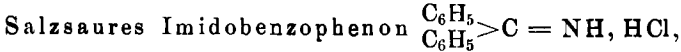
Erhitzt man Benzophenonchlorid mit Urethan im Oelbade, so tritt bei etwa 130° lebhaftere Reaction ein; die Flüssigkeit stösst Salzsäuredämpfe aus und scheidet allmählich schöne farblose Nadelchen ab. Die Ausbeute derselben wird vermehrt bei Anwendung eines Ueberschusses von Urethan und ist am günstigsten, wenn auf 1 Molekül Benzophenonchlorid 3 Moleküle Urethan angewandt werden und bis zum Aufhören der Salzsäureentwicklung erhitzt wird. Da die gebildeten Krystalle gegen Feuchtigkeit sehr empfindlich waren, so wurde die Reactionsmasse einfach durch mehrmaliges Ausziehen mit Benzol von überschüssigem Urethan und etwa rückgebildetem Benzophenon befreit und die ungelöst bleibenden Nadelchen im Gefäss selbst getrocknet. Dieselben zeigten einen sehr starken, aber zufolge zahlreicher Analysen schwankenden Chlorgehalt; da hiernach eine Verunreinigung mit Salmiak nahe lag, so wurden sie mit heissem Chloroform behandelt, wobei wirklich eine Quantität des in Chloroform absolut unlöslichen Chlorammoniums zurückblieb. Aus der filtrirten Lösung schieden sich beim Verdunsten im Vacuum schöne Prismen aus, die zuerst klar waren, bald aber, wohl in Folge von Verlust von Krystallchloroform, matt wurden. Doch auch diese erwiesen sich durch die Analyse als noch nicht völlig rein. Daher wurde vorgezogen, die Chloroformlösung mit Ligroin auszufällen, die Flüssigkeit möglichst durch Decantiren zu entfernen und den ausgeschiedenen Krystallbrei direct auf einem Thonteller im Vacuum zu trocknen.

<sup>1)</sup> Diese Berichte V, 308.

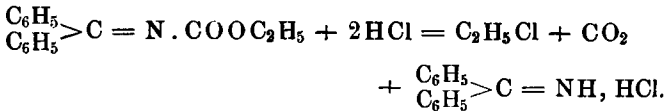
Man erhält so ein leichtes, schneeweises Pulver, das beim Erhitzen vollständig sublimirt; dasselbe ist zwar ein salzsaures Salz, allein nicht das des im Sinne der Gleichung:



erwarteten Condensationsproductes, sondern vielmehr



welches aus dem obigen primären Producte jedenfalls durch die Salzsäure im Entstehungszustande gebildet worden ist:

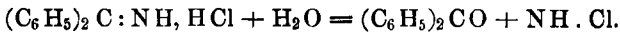


Berechnet für  $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{NCl}$

|    |       |       |       |       |      |
|----|-------|-------|-------|-------|------|
| C  | 71.70 | 71.51 | —     | —     | pCt. |
| H  | 5.53  | 5.70  | —     | —     | »    |
| Cl | 16.30 | —     | 16.33 | 16.59 | »    |

Gefunden

Salzsaures Imidobenzophenon ist in Aether und Benzol nicht, in Chloroform ziemlich schwer löslich. Von kaltem Wasser wird es leicht und für einen Augenblick klar aufgenommen, zersetzt sich aber alsdann sehr rasch unter milchiger Trübung in Benzophenon, welches durch Aether extrahirt bei  $48^\circ$  schmolz, und in Chlorammonium, welches beim Eindampfen der wässrigen Lösung hinterbleibt:



Das freie Imidobenzophenon kann bei der grossen Zersetzlichkeit seines Chlorhydrates durch Wasser aus demselben nur durch Einleiten von trockenem Ammoniak in seine chloroformische Lösung gewonnen werden; das Filtrat vom Salmiak hinterlässt beim Eindampfen im Vacuum das Imidoketon als farbloses, nicht erstarrendes Oel, welches ebenfalls dieselben Zersetzungsproducte lieferte, wie das Chlorhydrat. Der Versuch, Imidobenzophenon direct aus Benzophenonchlorid und Ammoniak zu gewinnen, war vergeblich.

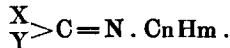
Dass substituirte Monoketone und besonders Diketone leichter Imidoverbindungen mit der Gruppe  $\text{C} - \text{CNH} - \text{C}$  bilden, haben die Untersuchungen E. v. Meyer's und Claisen's dargethan. Immerhin beansprucht das Imidobenzophenon als erster Repräsentant der einfachen Imidoketone ein besonderes Interesse.

Die Reaction zwischen Benzophenon und Urethan hatte somit zwar ein charakteristisches Product geliefert, war aber doch nicht in dem gedachten Sinne verlaufen, und brauchte daher nicht erst

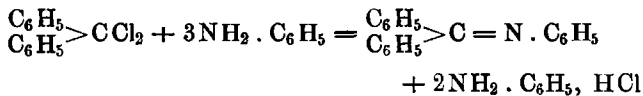
auf asymmetrische Ketonchloride ausgedehnt zu werden, da die eigentlichen Objecte der stereochemischen Untersuchung, die Körper  $\begin{matrix} X \\ Y \end{matrix} > C = N \cdot COOC_2H_5$ , doch nicht entstanden wären, sondern sich ebenfalls unter den Reactionsbedingungen in Imidoketone verwandelt hätten.

Trotz diesen bisher wenig ermutigenden Resultaten werden die Versuche in dem angedeuteten Sinne weitergeführt werden.

## 2. Versuche über das Auftreten von Stereoisomerie bei Verbindungen von der Form



Einige Vertreter dieser Körperklasse sind bereits bekannt, nämlich die zuerst von Pauly <sup>1)</sup> dargestellten Condensationsproducte aromatischer Ketonchloride mit aromatischen Aminen. Pauly erhielt aus Benzophenonchlorid und Anilin nach der Gleichung:



sogen. Diphenylmethylen-Anilin, und stellte analoge Producte auch aus *p*-Toluidin und Naphtylamin dar. Aus dem Chlorid des Benzophenons und anderer symmetrischer Ketone waren natürlich stereoisomere Condensationsproducte unmöglich zu erwarten, sondern nur aus asymmetrischen Ketonchloriden. Als besonders geeignetes Ausgangsmaterial wurde für diese Untersuchungen gewählt das relativ leicht zugängliche Chlorid des Anisylphenylketons.

*p*-Methoxybenzophenonchlorid,  $C_6H_5 \cdot CCl_2 \cdot C_6H_4OCH_3$ , ist nach der von Kekulé und Franchimont <sup>2)</sup> angegebenen Methode nicht darstellbar, da es sich auch beim Destilliren im annähernden Vacuum sehr stark zersetzt, wohl aber nach der schon beim Benzophenonchlorid angegebenen einfachen Modification. Anisylphenylketon wird mit etwas mehr als der berechneten Menge von Phosphorpentachlorid erwärmt. Der verflüssigte Rückstand, in ätherischer Verdünnung möglichst schnell mit Eiswasser so lange gewaschen, bis dasselbe neutral reagirt, ergiebt beim Verdampfen das Chlorid als ein meist rosa gefärbtes Oel, welches bald krystallinisch erstarrt. Anisylphenylketonchlorid ist leicht in Benzol, Chloroform und Aether löslich, und wird hieraus in schönen farblosen Blättern vom Schmp. 54° erhalten.

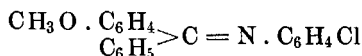
<sup>1)</sup> Ann. Chem. Pharm. 287, 198.

<sup>2)</sup> Diese Berichte V, 908.

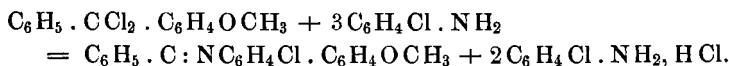


Von kaltem Wasser wird es fast gar nicht, aber von warmem Wasser und von Alkohol sehr rasch in Salzsäure und Anisylphenylketon gespalten. Gegenüber aromatischen Aminen verhält es sich wie Benzophenonchlorid.

Das Condensationsproduct mit Anilin entsteht augenblicklich neben grossen Mengen von salzsaurem Anilin aus beiden Stoffen schon in der Kälte. Es ist indess ölig oder wenigstens bisher nicht krystallisirt zu erhalten. Bessere Eigenschaften besitzt das Product aus *p*-Chloranilin, welches statt nach Pauly als Anisylphenylmethyl-*p*-Chloranilin, zwar weniger correct, aber doch kürzer und prägnanter bezeichnet werde als *p*-Methoxybenzophenon-*p*-Chloranilin,



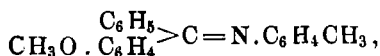
1 Mol. Ketonchlorid und 3 Mol. *p*-Chloranilin reagiren in Chloroformlösung augenblicklich im Sinne der Gleichung:



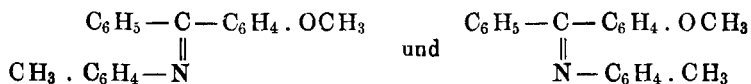
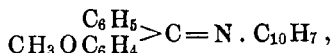
Sogleich scheidet sich das salzsaure *p*-Chloranilin aus; das Filtrat hinterlässt im Vacuum eine krystallinische Masse; dieselbe wurde zur Entfernung von etwas zurückgebildetem Keton mit Ligröin ausgewaschen und zur Entfernung von etwas anhaftendem salzsaurem Salz aus Benzol umkrystallisirt. Man erhält das Condensationsproduct in schönen gelben Tafeln vom Schmp. 104°; es ist leicht in Benzol, Aether und Chloroform, etwas schwerer in Alkohol löslich, wird von Wasser schwer benetzt und auch beim Kochen nicht angegriffen, dagegen durch Erwärmen mit verdünnten Säuren leicht in seine Componenten gespalten.

|  |          |
|--|----------|
| Ber. für $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{NOCl}$ | Gefunden |
| N 4.36   | 452 pCt. |

Das aus Benzol krystallisirte Product erwies sich auch bei weiterer fractionirter Krystallisation als vollkommen einheitlich; ein daselbe begleitendes Stereoisomere war also, wenigstens in wahrnehmbaren Mengen, nicht vorhanden. Auch die Versuche, das Condensationsproduct vermittelst derselben Substanzen (Phosphorpentachlorid, Brom, Salzsäuregas u. s. w.) umzulagern, welche auf gewisse Oxime in ähnlichem Sinne einwirken, waren erfolglos. Es resultirte in allen Fällen, abgesehen von totaler Zersetzung bezw. Spaltung, das ursprüngliche Product vom Schmp. 104°. Es muss also die Existenz zweier stereoisomerer Verbindungen von obiger Structurformel als mindestens sehr unwahrscheinlich bezeichnet werden.

*p*-Methoxybenzophenon-*p*-Toluidin,

entsteht auf ganz dieselbe Weise, wie das eben besprochene Product aus *p*-Chloranilin, jedoch bedeutend langsamer, so dass die Abscheidung des Toluidinchlorhydrates aus der Chloroformlösung erst nach mehrstündigem Stehen völlig beendet ist. Aus dem Filtrate krystallisirt allmählich das Condensationsproduct in intensiv gelben Pyramiden vom Schmelzpunkt 96° aus, welche sich auch chemisch ganz wie die oben beschriebene Substanz verhalten, also durch Säure in Toluidin und Keton gespalten werden. — Es ist jedoch auffallend, und von den übrigen, auch den später zu besprechenden Condensationen abweichend, dass die Chloroformlösung nach dem Auskrystalisiren des festen Körpers in nicht unerheblicher Menge ein Oel hinterlässt, welches auch in einer Kältemischung keine Krystalle mehr ausscheidet. Dasselbe spaltet sich ebenfalls, mit verdünnten Säuren erwärmt, in Anisylphenylketon und *p*-Toluidin. Da es aber immer noch etwas von den Ausgangsmaterialien enthält und bei seiner Zersetzlichkeit von denselben nicht befreit werden konnte, beispielsweise auch im Vacuum nicht unverändert destillirt, so musste seine nähere Untersuchung vorläufig zurückgestellt werden. Es erscheint jedoch im Hinblick auf die gegen den Schluss der Abhandlung anzuführenden Erscheinungen nicht unmöglich, dass dieses Oel im Wesentlichen aus einem Isomeren des oben erwähnten festen Condensationsproductes bestehen, dass also die Substanz  $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{C} : \text{N} \text{C}_6\text{H}_4\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_4\text{OCH}_3$  in zwei Stereoisomeren existiren könnte:

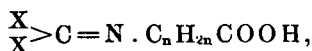
Methoxybenzophenon- $\beta$ -Naphthylamin,

entsteht aus seinen beiden Componenten auf die eben beschriebene Weise. Hier ist jedoch der gesammte Chloroformauszug fest; er schmilzt zwar anfangs etwas unscharf, liess aber beim Umkrystallisiren nur einen einzigen Körper vom Schmp. 132° isoliren.

Die analogen Condensationsproducte desselben Ketonchlorids mit Benzylamin und *p*-Amidophenol waren nur als Oele zu erhalten.

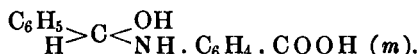
Wurde statt Anisylphenylketonchlorid das auf dieselbe Weise dargestellte *p*-Tolylphenylketonchlorid, eine ölige Flüssigkeit, mit *p*-Toluidin zusammengebracht, so resultirte ebenfalls ein bis jetzt nicht krystallisirendes Condensationproduct.

Die bisher untersuchten Substanzen boten, vielleicht mit Ausnahme des Methoxylbenzophenon-*p*-toluidins, wenig günstige Aussichten für die Isolirung der beiden gesuchten Stereoisomeren. In der Erwartung, dass durch die Einführung des Kohlensäurerestes, welcher bekanntlich bei stereoisomeren Kohlenstoffverbindungen die prägnantesten Isomeriefälle veranlasst, die Existenz der betr. Isomeren begünstigt werden könnte, wurden noch Verbindungen von der Form



und zwar speciell Condensationsproducte der Amidobenzoë Säuren, untersucht. Zuerst diejenigen zwischen

Metamidobenzoë Säure und Benzaldehyd. Bereits H. Schiff<sup>1)</sup> stellte fest, dass sich nur Metaamidobenzoë Säure direct mit verschiedenen Aldehyden unter Wasseraustritt vereinigt; doch gelang ihm gerade die Condensation mit Benzaldehyd nicht. Indess nur deshalb, weil er sie in alkoholischer Lösung vornehmen wollte, während gerade Alkohol der Bildung derartiger Producte wenig günstig, meist sogar direct schädlich ist. In wässriger Lösung bezw. Emulsion vereinigen sich die beiden Componenten ausserordentlich leicht. Hierbei entstehen zwei verschiedene Producte, in welchen wir zuerst die gesuchten beiden Stereoisomeren zu erblicken hofften, welche jedoch zufolge der Analyse bereits verschiedene Zusammensetzung besitzen. Das primäre Product ist deshalb merkwürdig, weil es, abweichend wohl von allen analogen Substanzen, unter directer Addition und ohne Wasseraustritt aus der Amidosäure und dem Aldehyd gebildet worden ist; es besitzt also die Formel



1 Mol. Metamidobenzoë Säure wird in der dreissigfachen Menge heissen Wassers gelöst und nach dem Erkalten mit einer Emulsion von 1 Mol. Benzaldehyd in 10 Theilen Wasser zusammengeschüttelt. Sofort scheidet sich ein gelbes Oel aus, welches rasch erstarrt. Schnell abfiltrirt, auf der Thonplatte getrocknet und mit Ligroïn ausgewaschen, verliert es den ursprünglich sehr starken Geruch nach Benzaldehyd fast vollständig, und stellt nunmehr ein gelbliches, krystallinisches Pulver dar, ist leicht löslich in Chloroform und Aether und kann aus letzterem in schönen Krystallen erhalten werden.

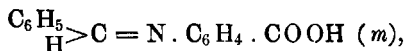
Sowohl durch die Analyse als auch durch die Zersetzung wurde die obige Formel des Additionsproductes bewiesen.

<sup>1)</sup> Ann. Chem. Pharm. 210, 120.

|                             |            |
|-----------------------------|------------|
| Ber. für $C_{14}H_{13}NO_3$ | Gefunden   |
| C 69.11                     | 69.02 pCt. |
| H 5.36                      | 5.38 »     |

Beim Erwärmen mit verdünnter Salzsäure wird es sehr leicht gespalten; beim Einkochen verflüchtigt sich der Benzaldehyd, und zurück bleibt salzsaure Metamidobenzoësäure. Ein quantitativ ausgeführter Versuch ergab als exsiccatorgetrocknenen Rückstand 71.32 pCt., während für das Chlorhydrat der Amidosäure berechnet wird 71.38 pCt.

Das secundäre Condensationsproduct entspricht der normalen Formel



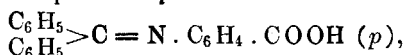
es scheidet sich aus der Mutterlauge des primären Körpers langsam ab, riecht auch im rohen Zustande nicht nach Benzaldehyd, und wird am Besten durch Fällen der Chloroformlösung mit Ligroïn rein erhalten. Es bildet ein gelblich weisses Pulver mikroskopischer Nadelchen und schmilzt bei  $119^{\circ}$ .

|                             |            |
|-----------------------------|------------|
| Ber. für $C_{14}H_{11}NO_2$ | Gefunden   |
| C 74.64                     | 74.82 pCt. |
| H 4.89                      | 5.13 »     |

Von einem Isomeren war Nichts zu bemerken. Paramidobenzoësäure reagirte unter denselben Bedingungen gar nicht.

Um die Art und Weise der Reaction zwischen Amidobenzoësäure und Ketonchloriden zuerst im Allgemeinen kennen zu lernen, versuchten wir sie zunächst mit dem Benzophenonchlorid, obgleich dasselbe natürlich als symmetrische Substanz keine Stereoisomeren liefern konnte.

Benzophenon-*p*-Amidobenzoësäure,



wurde aus 1 Mol. Ketonchlorid und 3 Mol. Amidosäure anfangs durch Erhitzen in Toluollösung erhalten, entsteht jedoch bequemer auf die mehrfach beschriebene Weise auch in Chloroformlösung bei gewöhnlicher Temperatur.

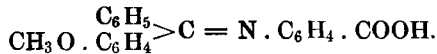
Bei Anwendung von Toluol bleibt fast Nichts in Lösung; man entfernt aus dem Niederschlage die gebildete salzsaure Amidosäure durch Waschen mit Wasser, Spuren von unveränderter freier Säure durch etwas Aether, und erhält dann das Condensationsproduct als schwefelgelbes Pulver, welches ohne weitere Reinigung bereits den scharfen und unveränderlichen Schmelzpunkt von  $240^{\circ}$  zeigt, und analysirt ergab:

|                             |          |
|-----------------------------|----------|
| Ber. für $C_{20}H_{15}NO_2$ | Gefunden |
| N 6.6                       | 6.6 pCt. |

Es wird von kaltem Wasser nicht benetzt, und auch von kochendem kaum verändert, ist in Aether, Benzol und kaltem Alkohol schwer, leichter in heissem Alkohol, und sehr leicht löslich in Chloroform. Aus diesen stark gelb gefärbten Lösungen erhält man beim Verdunsten schöne, kurze Prismen. In alkoholischer Lösung spaltet sich die Substanz jedoch bei längerem Stehen, durch Kochen mit verdünnten Säuren rasch in Benzophenon und *p*-Amidobenzoësäure.

Als asymmetrisches Ketonchlorid wurde zur Condensation das des Anisylphenylketons gewählt.

Anisylphenylketon-*p*-Amidobenzoësäure,



Die Reaction dieses asymmetrischen Chlorids mit der Amidosäure verläuft zwar sowohl in heisser Toluollösung als auch in kalter Chloroformlösung im Allgemeinen wie vorher beschrieben, indess doch mit dem bemerkenswerthen Unterschiede, dass das entstandene Rohproduct nicht, wie das des symmetrischen Ketonchlorids, bereits ohne weitere Reinigung scharf schmolz, sondern im Gegentheil sehr unscharf schmolz und sich bisweilen erst durch anhaltendes Krystallisiren auf einen constanten Schmelzpunkt bringen liess.

Das Rohproduct sinterte meist gegen 200° und verflüssigte sich gegen 212°; durch Umkrystallisiren aus Chloroform liess sich ohne Schwierigkeit das in weitaus überwiegender Menge gebildete hochschmelzende Product isoliren. Dasselbe schmilzt bei 216°, krystallisirt in schönen, gelben Blättchen, beim raschen Verdampfen der ätherischen Lösung bisweilen auch in mikroskopischen Nadelchen, und verhält sich gegen indifferente Lösungsmittel und spaltend wirkende Säuren wie die vorher beschriebene Substanz. In verdünnten Alkalien löst es sich, mit Alkohol befeuchtet, leicht auf, wird durch Essigsäure als weissliches Pulver fast unverändert wieder gefällt, und durch Umkrystallisiren wieder von gelber Farbe und dem Schmelzpunkt 216° erhalten.

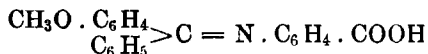
|  |           |
|--|-----------|
| Ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{NO}_3$ | Gefunden  |
| N 4.24   | 4.42 pCt. |

Auch die üblichen Umlagerungsversuche waren ohne Erfolg; das Condensationsproduct blieb beim Erhitzen in Benzollösung bis über 200° unverändert; ebenso, als in seine Chloroformlösung trockenes Salzsäuregas eingeleitet und die überschüssige Säure durch trockenes Baryumcarbonat wieder entfernt wurde.

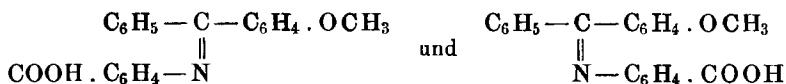
Der niedrige und unscharfe Schmelzpunkt des Rohproductes liess indess die Vermuthung aufkommen, dass die eben beschriebene Substanz von einem zweiten, niedriger schmelzenden Körper begleitet sein könnte. In der That wurde aus den chloroformischen Mutterlaugen bisweilen eine ziemlich scharfe, bei 164° schmelzende, dem normalen

Condensationsproducte auch äusserlich sehr ähnliche Substanz gewonnen, welche durch Spaltung ebenfalls nur *p*-Amidobenzoësäure und Methoxybenzophenon ergab. Allein bei weiteren Reinigungsversuchen durch Umkrystallisiren erhöhte sich ihr Schmelzpunkt allmählich, um schliesslich wieder bei 216° constant zu bleiben. Auch war ihre Menge stets überaus gering. Somit konnte die Ursache dieses merkwürdigen Verhaltens, bez.-die Natur des fraglichen Productes, nicht direct festgestellt werden.

Bedenkt man indess, dass das symmetrische Condensationsproduct  $\begin{matrix} \text{C}_6\text{H}_5 \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{matrix} > \text{C} = \text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{COOH}$  ohne jede Reinigung bereits scharf, das genau ebenso dargestellte asymmetrische Product



indess stets unscharf schmilzt, so lässt sich diese Thatsache und das obige Verhalten — natürlich unter grösster Reserve — vorläufig nur so deuten, dass hier vielleicht die lange gesuchten beiden Stereoisomeren



vorliegen; dass das eine derselben, das stabile, in ganz überwiegender Menge entsteht, während das andere, das labile, nur in Spuren vorhanden ist, von seinem Isomeren kaum getrennt werden kann, ja sogar anscheinend bei diesem Versuche, ähnlich wie manche sehr labile stereoisomere Oxime, allmählich von selbst in die höher schmelzende Form übergeht. Ueberhaupt ist es also nach unseren Versuchen nicht unwahrscheinlich, dass unter gewissen Bedingungen die Condensationsproducte aus asymmetrischen Ketonchloriden und Aminen in zwei Stereoisomeren existiren. Natürlich fordern derartige Verhältnisse gerade durch ihre Wichtigkeit dazu auf, dieselben durch weitere Versuche in derselben Richtung definitiv aufzuklären. Auch würden wir selbst nicht die soeben gegebene reservirte Deutung gewagt haben, wenn nicht nach den vielen vergeblichen Bemühungen zur Auffindung von Stereoisomerie bei nicht oximartigen Körpern in dem letzten nunmehr zu besprechenden Falle wenigstens ein unzweifelhafter Erfolg zu verzeichnen gewesen wäre.

3. Versuche über das Auftreten von Stereoisomerie bei Verbindungen von der Form  $\begin{matrix} \text{X} \\ \text{Y} \end{matrix} > \text{C} = \text{N} \cdot \text{NHC}_6\text{H}_5$ , d. i. bei asymmetrischen Hydrazonen.

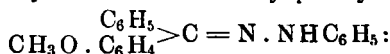
Durch die Einwirkung von Phenylhydrazin auf asymmetrische Ketone lassen sich auch bei genauester Untersuchung stets nur voll-

kommen einheitliche Hydrazone und nie stereoisomere nachweisen. Wir können daher von der näheren Besprechung dieser Versuchsreihen absehen. Doch muss erwähnt werden, dass bereits ein einziges Beispiel dafür vorliegt, dass von einer Substanz zwei Phenylhydrazone bekannt sind und im Sinne der Theorie von Hantzsch und Werner nur als die beiden möglichen Stereoisomeren gedeutet werden können. Das Hydrazon der Orthonitrophenylglyoxylsäure existirt nach Fehrlin und Krause <sup>1)</sup> in zwei verschiedenen Formen, deren eine auf die übliche Methode direct und deren andere durch längeres Stehen in alkalischer Lösung gebildet wird. Für dieselben wurde Anfangs Verschiedenheit der Structur angenommen, später jedoch Gleichheit der Structur höchst wahrscheinlich gemacht.

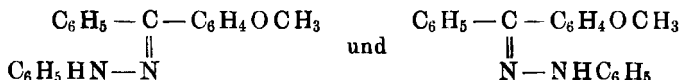
Es hat sich nun gezeigt, vorläufig allerdings ebenfalls nur in einem einzigen Falle, dass durch Einwirkung von Phenylhydrazin auf ein asymmetrisches Ketonchlorid zwei verschiedene structuridentische Hydrazone, also, nach der Theorie von Hantzsch und Werner, die beiden denkbaren stereoisomeren Hydrazone entstehen.

Dieser Fall betrifft das

Phenylhydrazon des Anisylphenylketons,



in den beiden stereoisomeren Formen



Behandelt man das Keton auf die übliche Weise in alkoholischer Lösung mit freiem oder essigsauerm Phenylhydrazin, so entsteht das normale Hydrazon vom Schmelzpunkt 132°, ohne dass selbst kleine Mengen eines isomeren Körpers nachzuweisen wären. Anders verhält sich das mehrfach zu Condensationen benutzte Ketonchlorid.

Wird 1 Molekül Anisylphenylketonchlorid allmählich zu 3 Molekülen Phenylhydrazin in Chloroformlösung gesetzt, so scheidet sich, genau wie bei Anwendung eines aromatischen Amins, zuerst unter Erwärmung das Chlorhydrat der Base ab. Nach mehrstündigem Stehen wird die Chloroformlösung scharf abgesogen und im Vacuum verdunstet. Hierbei krystallisirt bisweilen noch etwas salzsaures Hydrazin in Blättchen aus, dann folgt das oben erwähnte, normale, hochschmelzende Hydrazon des Ketons und endlich ein unscharf, meist gegen 100° schmelzendes Product: das Gemisch des eben erwähnten mit dem neuen Hydrazon.

<sup>1)</sup> Diese Berichte XXIII, 1574 und 3617.

Das gewöhnliche Hydrazon, welches weitaus in überwiegender Menge entsteht, schmilzt bereits, direct abgeschieden, gegen  $128^{\circ}$  und wird durch einmaliges Umkrystallisiren aus Alkohol sofort rein in sehr kleinen Prismen vom Schmelzpunkt  $132^{\circ}$  erhalten. Es löst sich schwer in kaltem, leicht und ohne Zersetzung in heissem Alkohol, ziemlich leicht in Aether und äusserst leicht in Chloroform und in Benzol. Wie erwähnt, ist es mit dem aus Anisylphenylketon und Phenylhydrazin ausschliesslich entstehenden Product identisch.

Selbst durch kochende verdünnte Salzsäure wird es kaum angegriffen, aber durch concentrirte Säure in seine Componenten gespalten. Auch die Analyse bewies, dass ein normales Hydrazon vorlag:

|                             |            |
|-----------------------------|------------|
| Ber. für $C_{20}H_{18}N_2O$ | Gefunden   |
| C 79.43                     | 79.50 pCt. |
| H 5.97                      | 5.81 »     |

Zur Isolirung des isomeren Hydrazons wird der unscharf schmelzende Antheil abgepresst, in Aether gelöst und in einem hohen Becherglase an der Luft stehen gelassen. Alsdann scheidet sich zu oberst eine kleinere Partie schmieriger Verunreinigungen aus, welche entfernt werden, hierauf folgt eine feste Kruste des bisweilen schon reinen, niedrig schmelzenden Hydrazons; dann bleibt wieder eine Zone des Glases fast frei von Abscheidungen, während sich zu unterm meist noch eine gewisse Menge des hoch schmelzenden Hydrazons absetzt. Der krustenartig abgeschiedene mittlere Antheil wird allfällig derselben Behandlung nochmals unterworfen, bis der Schmelzpunkt constant bei  $90^{\circ}$  bleibt. Von farbigen Verunreinigungen kann das Product am besten befreit werden, wenn man die Lösung in wenig heissem Alkohol rasch abkühlt und die Ausscheidung durch Reiben mit einem Glasstabe befördert.

Das isomere Hydrazon bildet ein fast weisses Pulver, welches bereits bei  $90^{\circ}$ , also  $42^{\circ}$  tiefer als das normale Hydrazon, schmilzt. Abgesehen von der Constanz des Schmelzpunktes wurde seine Reinheit und zugleich seine Isomerie mit dem vorher besprochenen durch die vollständige Analyse bestätigt:

|                             |              |
|-----------------------------|--------------|
| Ber. für $C_{20}H_{18}N_2O$ | Gefunden     |
| C 79.43                     | 79.40 — pCt. |
| H 5.97                      | 6.15 — »     |
| N 9.29                      | — 9.32 »     |

Abgesehen von der bedeutenden Schmelzpunktsdifferenz sind die beiden Isomeren einander so ausserordentlich ähnlich, dass schon deshalb ihre Structurverschiedenheit ausgeschlossen ist. Das neue Isomere, welches stets nur in untergeordneter Menge und höchstens zu einem Zehntel der Gesamtmenge, dennoch aber bei sehr oft wiederholten Versuchen ganz regelmässig auftritt, löst sich in denselben Lösungs-

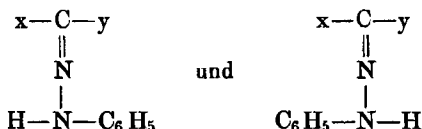


mitteln in etwa gleichem Verhältniss; nur von Aether wird es erheblich leichter aufgenommen, als das hochschmelzende Hydrazon. Morphologisch sind die beiden Isomeren eigentlich gar nicht zu unterscheiden. Sie erscheinen selbst bei starker Vergrösserung beide als gleichartig undeutlich krystallinische Pulver. Auch dieser Umstand spricht wieder gegen ihre Structurisomerie, aber für die oben aufgestellten Stereoformeln, denen zu Folge die beiden Körper einander sehr ähnlich sein müssen. Der einzige erhebliche Unterschied in chemischer Hinsicht scheint darin zu bestehen, dass das niedriger schmelzende Hydrazon weniger beständig ist und leichter verharzt. So ist längere Berührung mit Alkohol von schädlichem Einfluss; diese Lösungen färben sich braun, scheiden es bisweilen zuerst ölig ab, und verschmieren unter Umständen vollständig, besonders wenn das Hydrazon nicht ganz rein war. Auch scheint das niedriger schmelzende Isomere unter gewissen Bedingungen in das höher schmelzende überzugehen, und zwar ebenfalls in alkoholischer Lösung, allerdings nie glatt, sondern nur dann, wenn ein anderer Theil gleichzeitig verharzt.

Die beiden aus Anisylphenylketonchlorid und Phenylhydrazin entstandenen, auch äusserlich einander sehr ähnlichen Producte vom Schmelzpunkt  $132^{\circ}$  und  $90^{\circ}$  sind also in Folge der Identität ihrer chemischen Reactionen structuridentische, d. i. raumisomere Hydrazone.

Ogleich dieser Isomeriefall bisher noch vereinzelt darsteht, so bedeutet derselbe doch historisch für die Stereoisomerie der Hydrazone sicher nur dasselbe, was der der Benziloxime für die Stereoisomerie der Oxime bedeutet hat; höchst wahrscheinlich werden allgemein aus gewissen asymmetrischen Ketonchloriden und Hydrazinen je zwei stereoisomere Hydrazone entstehen, deren specielle Configuration allerdings noch zu bestimmen bleibt.

Die Existenz zweier structuridentischer Hydrazone der *o*-Nitrophenylglyoxylsäure hat bereits Krause, bezw. V. Meyer veranlasst, nunmehr auch für das Phenylhydrazin eine ihrer Hydroxylaminformeln ähnliche specielle Configuration in Betracht zu ziehen; gemäss derselben wären die asymmetrischen Hydrazone auszudrücken durch die Formeln



Gegen eine derartige Auffassung lassen sich indess ganz ähnliche principielle Einwendungen machen, als gegen die analogen Raumformeln für das Hydroxylamin und die Oxime<sup>1)</sup>. Nur in sofern in

<sup>1)</sup> Diese Berichte XXIII, 2766.

verstärktem Maasse, als nunmehr ein und dieselbe Erscheinung bei zwei verschiedenen Körperklassen durch zwei verschiedene Elemente und nicht durch die beiden Substanzen gemeinsame Gruppe  $>C = N$  verursacht sein müsste, denn bei den stereoisomeren Oximen wäre danach der Sauerstoff und bei den stereoisomeren Hydrazonen der Stickstoff die eigentliche Ursache der Verschiedenheit.

Der Grund für die Isomerie der Hydrazone und Oxime kann vielmehr ungezwungen nur in der beiden gemeinsamen Gruppe  $C = N$ , oder richtiger in einer asymmetrischen Anordnung der an diese Gruppe gebundenen Radicale gesucht werden, entsprechend der bereits von Anfang an von Werner und mir hervorgehobenen Parallele der stereoisomeren Körper mit sogen. Doppelbindung zwischen zwei Kohlenstoffatomen und der stereoisomeren Körper mit sogen. Doppelbindung zwischen einem Kohlenstoffatom und einem Stickstoffatom. Berücksichtigt man schliesslich le Bel's höchst bedeutsame Entdeckung structuridentischer, aber optisch activer asymmetrischer Tetraalkylammoniumverbindungen von der Formel  $NR_1R_2R_3R_4X$ , so darf man behaupten, dass im Anschluss und in Anlehnung an die Stereochemie des Kohlenstoffs gegenwärtig auch, wenigstens im Princip, die Stereochemie des Stickstoffs begründet worden ist.

Zürich, im October 1891.

**567. Eduard Hoffmann und Victor Meyer: Ueber das erste Product der Reduction von Nitrokörpern durch Zinn und Salzsäure oder Zinnchlorür.**

(Eingegangen am 5. November; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. W. Will.)

Vor 14 Jahren machte der Eine von uns<sup>1)</sup> eine Beobachtung, welche aufzuklären ihm damals nicht gelang: Er fand, dass das normale Butylamin, welches sein damaliger Assistent Julius Züblin durch Reduction des Normal-Nitrobutans mit Zinn und Salzsäure erhalten hatte, Fehling'sche Lösung in der Kälte kräftig, ganz wie Hydroxylamin, reducirte, während das bekannte, zuvor von Lieben erhaltene Normal-Butylamin (aus Butylcyanat) keinerlei reducirende Wirkungen auf Fehling'sche Lösung ausübt. Die naheliegende Vermuthung, dass die Reductionerscheinung der Anwesenheit von Hydroxylamin zuzuschreiben sei, wurde dadurch zu prüfen gesucht, dass man die Base über Kali destillirte. Die Reduktionskraft blieb indessen erhalten. In der That ist, wie wir heute bestimmt sagen

<sup>1)</sup> Diese Berichte X, 2083.