

Das Chloroplatinat,  $\text{NO}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_2\text{NH}_2\text{HCl})_2\text{PtCl}_4$ , zer-  
setzt sich bei  $295^\circ$ .

Analyse: Ber. für  $\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}_3\text{PtCl}_6$ .

Procente: Pt 33.33.

Gef. » » 33.21.

Das Pikrat,  $\text{NO}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_3\text{N}_3\text{O}_7)_2$ , krystallisirt aus  
heissem Wasser in kurzen, dicken, hellgelben Säulen. Das Salz  
schäumt bei  $237^\circ$  lebhaft auf.

Analyse: Ber. für  $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{N}_9\text{O}_{16}$ .

Procente: N 19.72.

Gef. » » 19.77.

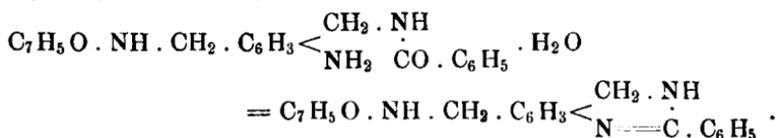
Nitro-*p*-Xylylendibenzamid,  $\text{NO}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_2\text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5)_2$ ,  
wird wie üblich aus der Nitrobase durch Benzoyliren erhalten. Es  
ist in Alkohol, Chloroform und Benzol nur wenig löslich und krystal-  
lisirt in feinen weissen Nadeln, die bei  $210.5\text{--}211^\circ$  schmelzen.

Analyse: Ber. für  $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4$ .

Procente: C 67.87, H 4.88, N 10.80.

Gef. » » 67.69, » 5.09, » 11.11.

Da dieser Körper die Nitrogruppe zu einer der beiden Nitramido-  
gruppen in *o*-Stellung enthält, so wird er bei der Reduction ein  
*o*-Amido-*p*-Xylylendibenzamid liefern, welches sich durch Wasser-  
abspaltung in ein Dihydrochinazolinderivat überführen lassen sollte:



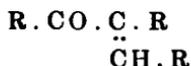
Dieser Versuch konnte wegen Materialmangels nicht mehr vor-  
genommen werden.

### 581. E. Knoevenagel und W. Renner: Einwirkung von Hydroxylamin auf Benzalacetessigester.

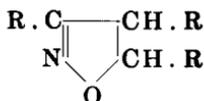
(Eingegangen am 27. November.)

Die in dem letzten Hefte der Berichte S. 2731 von R. Schiff  
veröffentlichte Abhandlung über »Darstellung des Oxims des Acet-  
essigesters und davon sich ableitender Verbindungen«, veranlasst uns  
zur Mittheilung der folgenden Versuche, welche unter anderen zu dem  
von Schiff beschriebenen »Benzylidenketomethylisoxazol« führten.  
Der Weg, auf welchem wir zu der Verbindung gelangten, weicht in-  
dessen ab von demjenigen, welchen Schiff beschrieb, so dass die  
beiderseitigen Versuche sich in gewisser Weise ergänzen.

Den Ausgangspunkt unserer Versuche bildete die Erwägung, dass nach Untersuchungen von verschiedenen Seiten ungesättigte Ketone von der allgemeinen Formel:

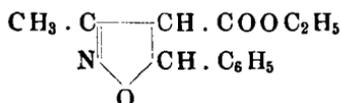


bei der Oximirung unter Ringschliessung Körper von folgender Struktur liefern:

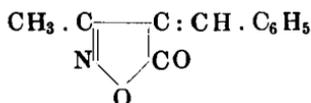


die als Dihydroisoxazole angesprochen werden können. So erhielten Gattermann und Stockhausen <sup>1)</sup> durch Einwirkung von Hydroxylamin auf Cinnamylphenetol ein Phenylmethoxyphenyldihydroisoxazol; ferner Knoevenagel und Weissgerber <sup>2)</sup> aus Benzylidenesoxybenzoin und Hydroxylamin ein Triphenyldihydroisoxazol, und schliesslich Garelli <sup>3)</sup> bei der Oximirung des Dimethyl-1-3-benzyliden-4-cyclohexanon-5 gleichfalls ein Dihydroisoxazolderivat.

Um diesen wenigen Fällen, in denen solche Körper gebildet wurden, noch weitere anzureihen, liessen wir Hydroxylamin auf Benzalacetessigester einwirken, in der Hoffnung, den Körper:



zu erhalten, überzeugten uns dabei jedoch, dass die Reaction unter anderer aber ähnlicher von Claisen und Zedel <sup>4)</sup> und von Hantzsch <sup>5)</sup> mehrfach beobachteter Ringschliessung — unter Bildung des von Schiff zuerst bereiteten  $\beta$ -Benzyliden- $\gamma$ -methylisoxazolons <sup>6)</sup> verläuft:



wenn man nämlich den Benzalacetessigester mit salzsaurem Hydroxylamin in alkoholischer Lösung erwärmt.

Lässt man das Hydroxylamin unter veränderten Bedingungen auf Acetessigester einwirken, so entstehen verschiedene andere Producte, die zum Theil noch der näheren Aufklärung bedürfen.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 25, 3536.

<sup>2)</sup> Diese Berichte 26, 443.

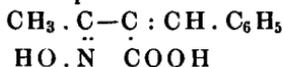
<sup>3)</sup> Diese Berichte 26, Ref. 603 vergl. auch Knoevenagel, Ann. Chem. Pharm. 281, 119.

<sup>4)</sup> Diese Berichte 24, 140.

<sup>5)</sup> Diese Berichte 24, 495.

<sup>6)</sup> Das Benzylidenmethylisoxazolons ist in der Arbeit von Schiff vermuthlich in Folge eines Versehens als Benzylidenketoisoxazolons bezeichnet.

Hervorheben möchten wir noch, dass es uns (wahrscheinlich in Folge des Einflusses der Benzalgruppe) gelang, eine Säure darzustellen, welche der bisher nur in wenigen Fällen<sup>1)</sup> beobachteten labilen Form der  $\beta$ -Ketoazimsäuren zu entsprechen scheint:



### Salzsaures Hydroxylamin und Benzalacetessigester.

#### a) In der Wärme.

10 g Benzalacetessigester werden mit 4 g salzsaurem Hydroxylamin innig verrieben, und das Gemenge mit 20 ccm absolutem Alkohol 30 Minuten unter Rückfluss auf dem Wasserbade erhitzt. Dabei löst sich die Masse allmählich zu einer braunrothen Flüssigkeit. Bleibt etwas salzsaures Hydroxylamin ungelöst, so giesst man durch ein Filter. Beim Erkalten krystallisiren gelbe Nadeln (von 137—141° Schmp.), die nach dem Umkrystallisiren aus Chloroform bei 142° schmelzen. (Nach Schiff Schmp. 139—141°) aus 10 g Benzalacetessigester erhält man durchschnittlich 5 g des  $\beta$ -Benzyliden- $\gamma$ -methylisoxazolons.

#### Analyse:

Ber. Procente:	C 70.59,	H 4.80,	N 7.48.
Gef. » »	70.24, 70.67, 70.36,	» 5.30, 5.04, 5.13,	» 7.33, 7.53.

Der Körper ist in Uebereinstimmung mit Schiff's Angaben in Aether und Wasser fast unlöslich. Dagegen ist er leicht löslich in Chloroform, Benzol, Eisessig und in heissem Alkohol, aus dem er beim Erkalten gut krystallisirt.

Concentrirte Schwefelsäure löst das Isoxazon in der Kälte und scheidet es selbst nach gelindem Erwärmen beim Eingiessen in Wasser unverändert ab. Concentrirte Salzsäure löst es sogar beim Erwärmen nicht, zersetzt es aber beim Erhitzen im Rohr auf 150—160°, wobei unter starker Gasentwicklung Producte entstehen, welche nicht krystallisiren. Alkalien lösen den Körper und zersetzen ihn beim Erwärmen vollständig.

#### b) In der Kälte.

Man löst 5 g Benzalacetessigester in 20 ccm Alkohol und setzt zu dieser Lösung 5 g salzsaures Hydroxylamin in 5 ccm Wasser. Entsteht beim Mischen ein Niederschlag, so erwärmt man, um ihn zu lösen, ganz kurze Zeit im Wasserbade von ca. 50°. Kühlt man alsdann das Gemisch mit Eiswasser, so erstarrt es nach etwa 10 Minuten zu einem weissen Krystallbrei.

Das Rohproduct schmilzt unscharf von 112—121°. Krystallisirt man es aus verdünntem Alkohol um, so schmilzt es scharf von

<sup>1)</sup> Vergl. Hantzsch u. Miolati, diese Berichte 26, 1689 und Zeitschr. f. phys. Chem. 11, 737.

133—134°. Der Körper ist sehr leicht löslich in Aether, Chloroform, Alkohol, Benzol und Eisessig; fast unlöslich in Wasser und Ligroin. In concentrirter Schwefelsäure löst er sich selbst in gelinder Wärme ohne Veränderung auf. Durch Analyse und Reactionen wurde er als das Chlorhydrat des eben beschriebenen Benzylidenmethylisoxazolons erkannt.

Analyse: Ber. Procente: N 6.23, Cl 15.78.  
Gef. » » 6.13, 6.04, » 15.45.

Er spaltet ausserordentlich leicht Salzsäure ab und geht in das Benzylidenmethylisoxazon über. Diese Umwandlung vollzieht sich schon, wenn man das Chlorhydrat mit ungefähr der gleichen Gewichtsmenge absoluten Alkohols übergiesst und bei Zimmertemperatur 48 Stunden stehen lässt. Die weissen Krystalle des Chlorhydrats färben sich dabei gelb und das Lösungsmittel roth, während der anfangs neutral reagirende Alkohol stark saure Reaction annimmt. Die gelb gewordenen Krystalle schmelzen bei 142° und zeigen in ihren Eigenschaften Uebereinstimmung mit dem oben beschriebenen Benzylidenmethylisoxazon.

An welcher die Salzsäure im Chlorhydrat des Benzylidenmethylisoxazolons angelagert ist, ob an der Kohlenstoff-Stickstoffdoppelbindung, oder an der Kohlenstoff-Kohlenstoffdoppelbindung, entschieden die bisherigen Versuche noch nicht unzweideutig.

Uns scheint es freilich aus unten folgenden Gründen wahrscheinlicher, dass die Salzsäure an die Kohlenstoff-Stickstoffdoppelbindung angelagert ist.

Verhalten des Benzylidenmethylisoxazonchlorhydrats gegen Alkalien.

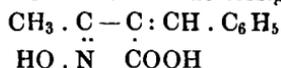
10 g des Benzylidenmethylisoxazonchlorhydrats wurden mit 40 ccm 10 procentiger Natronlauge übergossen und eine Stunde am Rückflusskühler erhitzt<sup>1)</sup>. Die Flüssigkeit wurde abgekühlt und mit Salzsäure übersättigt. Es schied sich eine weisse Säure ab, die im rohen Zustande von 176—181° schmolz.

Wird sie aus verdünntem Alkohol oder besser noch aus Eisessig umkrystallisirt, so zeigt sie den scharfen Schmelzpunkt 186°. Der Körper war stickstoffhaltig aber chlorfrei.

Analyse: Ber. Procente: C 64.39, H 5.36, N 6.83.  
Gef. » » 64.64, 64.48, » 5.44, 5.51, » 7.37, 7.27.

<sup>1)</sup> Ein kleiner Theil des Chlorhydrats wurde dabei völlig zersetzt unter Entwicklung eines brennbaren, ammoniakartig riechenden Gases. Die Concentration der Natronlauge scheint dabei ohne wesentliche Einwirkung zu sein. Erhitzt man aber länger als die angegebene Zeit, so greift die tiefergehende Zersetzung weiter um sich, und man erhält schlechte Ausbeute.

Wir glauben aus seinen Eigenschaften schliessen zu sollen, dass er die labile Form der Oximidobenzalacetessigsäure darstellt:



Der Körper löst sich in Alkalien. In Wasser, Benzol und Ligroïn ist er fast unlöslich, dagegen löslich in Aether, Alkohol und Eisessig. Concentrirte Schwefelsäure löst ihn ohne Veränderung, selbst wenn man gelinde erwärmt.

Aus dem Benzylidenmethylisoxazon konnte die besprochene Säure durch Erhitzen mit Alkalien nicht erhalten werden, vielmehr findet dabei, wie oben erwähnt, vollständige Zersetzung statt.

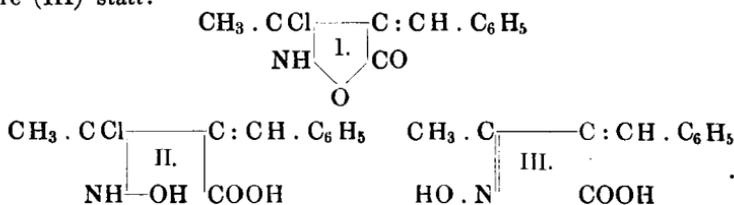
In einem Falle wurde die Säure auch auf andere Weise gebildet, als nämlich das Benzylidenmethylisoxazonchlorhydrat in alkoholischer Lösung 14 Tage stehen gelassen wurde. Die Ausbeute war jedoch in diesem Falle sehr gering.

Ammoniakalsalz der Säure. Leitet man in die alkoholische Lösung der Säure unter Kühlung trocknes Ammoniak ein, so scheidet sich ein dicker Brei von weissen Krystallen ab, die bei 194 — 196° schmelzen. Das Salz ist in Wasser löslich, dagegen unlöslich in Aether, Ligroïn, Benzol und Alkohol. Aus seiner wässrigen Lösung wird durch verdünnte Mineralsäuren die Säure vom Schmp. 186° wieder ausgefällt.

Von besonderem Interesse ist es, dass die Säure durch Salzsäure unter Wasserabspaltung in das Benzylidenmethylisoxazon zurückverwandelt wird. Dies geschieht entweder, wenn man die Säure mit alkoholischer Salzsäure übergiesst und bei Zimmertemperatur 24 Stunden stehen lässt, oder wenn man sie mit concentrirter wässriger Salzsäure im Rohr 3 Stunden auf 100° erhitzt. Man erhält — am glattesten im ersten Falle und weniger gut auch im zweiten — gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 142°, die völlig identisch mit dem oben beschriebenen Benzylidenmethylisoxazon sind.

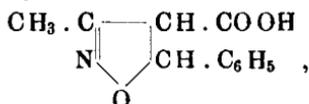
Die beschriebenen Reactionen deuten wir in folgender Weise:

Der Uebergang des Benzylidenisoxazonchlorhydrats (I) in die labile Form der Oximidobenzalacetessigsäure (III) erfolgt unter dem Einfluss von Alkalien in der Weise, dass zunächst Aufspaltung des Ringes erfolgt (II) und dann findet unter Drehung und gleichzeitiger Abspaltung von Salzsäure die Bildung der labilen Oximido- $\beta$ -ketonsäure (III) statt:



Lässt man umgekehrt Salzsäure auf die Oximidobenzalacetessigsäure einwirken, so finden diese Reactionsphasen in rücklaufender Reihenfolge statt.

Wir möchten indessen nicht unerwähnt lassen, dass ausser dieser Deutung noch eine zweite möglich erscheint: Die fragliche Säure (III) könnte auch einen Dihydroisoxazolring enthalten:



dessen Synthese die Arbeit ursprünglich gegolten hatte. Ueber diese Möglichkeit werden weitere Versuche entscheiden müssen. Unwahrscheinlich wird diese Annahme freilich schon dadurch, dass ein solcher Ring nach den bisher darüber vorliegenden Erfahrungen durch Salzsäure (und besonders durch alkoholische Salzsäure bei niedriger Temperatur) kaum gespalten wird, während die Säure nach unseren oben mitgetheilten Erfahrungen durch Salzsäure sehr leicht in einen anderen Ringkörper (ein Isoxazon) übergeht.

#### Hydroxylamin und Benzalacetessigester.

Schliesslich erhielten wir bei der Einwirkung von freiem Hydroxylamin auf Benzalacetessigester noch einen weiteren Körper, über dessen Constitution uns die wenigen bisher angestellten Versuche noch ganz im Dunkel gelassen haben.

4 g Benzalacetessigester wurden in 16 ccm Alkohol gelöst und auf dem Wasserbade auf 35° erwärmt. Zu dieser Lösung wurde eine 35° warme Lösung von 4 g salzsaurem Hydroxylamin in 4 ccm Wasser gegeben und die Mischung sogleich mit einer auf 35° erwärmten concentrirten Sodalösung genau neutralisirt. Lässt man alsdann bei Zimmertemperatur stehen, so trennt sich die Flüssigkeit bald in zwei Schichten unter Abscheidung von Kochsalz. Lässt man nach 1/4—1/2 stündigem Stehen die Flüssigkeit durch ein Filter unter fortwährendem Umrühren in Kochsalzlösung einfließen, so scheidet sich ein weisser flockiger Niederschlag aus, der nach dem Abpressen und Auswaschen mit Wasser, aus verdünntem Alkohol umkrystallisirt wurde. Er schmilzt selbst nach mehrmaligem Umkrystallisiren unscharf bei 104—106°. Er ist löslich in Alkohol, Benzol und Ligroin und fast unlöslich in Wasser und Aether. Seine Analyse ergab folgende Resultate:

Procente:	C	62.82,	63.18,	62.5,	63.15,	63.42.	
	»	H	7.05,	7.37,	7.34,	7.40,	6.79.
	»	N	5.54,	6.04,	6.05.		

Unter gewissen Bedingungen scheint er auch in die oben beschriebenen Producte der Einwirkung von Hydroxylamin auf Benzal-

acetessigester übergehen zu können. Zum Beispiel lässt er sich durch alkoholische Salzsäure oder durch Phosphorpentachlorid in Chloroformlösung in das Benzylidenmethyloxazolochlorhydrat überführen.

Weitere Versuche müssen über seine Constitution erst entscheiden.

Heidelberg, Universitätslaboratorium.

### 582. Chr. Winther: Zur Theorie der Spaltungen der racemischen Formen.

(Eingegangen am 23. November.)

Im Laufe seiner Untersuchungen über den Einfluss der Configuration auf die Wirkung der Enzyme hat E. Fischer<sup>1)</sup> nachgewiesen, dass sich ein ganz bestimmtes Verhalten zwischen der Configuration und dem Spaltungsvermögen der Enzyme findet. Er spricht die Ansicht aus<sup>2)</sup>, dass Hefe und Enzyme nur diejenigen Körper spalten können, mit welchen sie eine verwandte Configuration besitzen. »Um ein Bild zu brauchen, will ich sagen, dass Enzym und Glucosid wie Schloss und Schlüssel zu einander passen müssen, um eine chemische Wirkung auf einander ausüben zu können«<sup>3)</sup>. Er macht den weiteren Schluss, dass diejenigen Modificationen verschiedener Körper, die von demselben Enzym angegriffen werden, unter sich analoge Configurationen besitzen müssen<sup>4)</sup>, und sagt demnächst: »Dass man die zunächst nur für die complicirten Enzyme festgestellten Thatsachen bald auch bei einfacheren asymmetrischen Agentien finden wird, bezweifle ich ebenso wenig wie die Brauchbarkeit der Enzyme für die Ermittlung der Configuration asymmetrischer Substanzen<sup>5)</sup>.

Durch systematische Bearbeitung des bis jetzt vorliegenden Materials über die Spaltungen racemischer Formen findet man alsbald, dass diese Anschauung sich in der That erweitern lässt, um auch für die Spaltung mit activen Basen Geltung zu finden. Es lässt sich weiter zeigen, dass wenigstens zwei der bekannten Spaltungsmethoden unter einem einheitlichen Gesichtspunkt angesehen werden können,

<sup>1)</sup> Diese Berichte 27, 2985, 3479; 28, 1429.

<sup>2)</sup> Fischer und Thierfelder, diese Berichte 27, 2036.

<sup>3)</sup> Diese Berichte 27, 2992.

<sup>4)</sup> Es soll hier erwähnt werden, dass auch Le Bel eine ähnliche Ansicht gehabt hat. Er sagt (Bull. soc. chim. [3] 7, 552): »l'action des moisissures qui séparent dans une même série des corps actifs dans le même sens permet, dans quelques cas, où les procédés ordinaires échouent, de vérifier la constitution des corps actifs«.

<sup>5)</sup> Diese Berichte 27, 2993.