

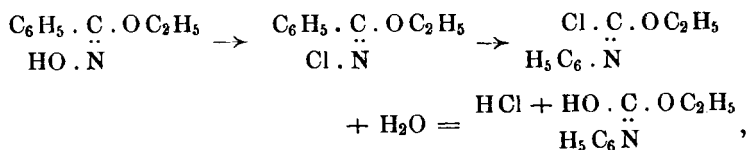
208. Alfred Werner: Ueber Stereoisomerie bei Derivaten der Benzhydroxamsäure.

[III. Mittheilung.]

(Eingegangen am 2. April; mitgeth. in der Sitzung von Hrn. A. Roissert.)

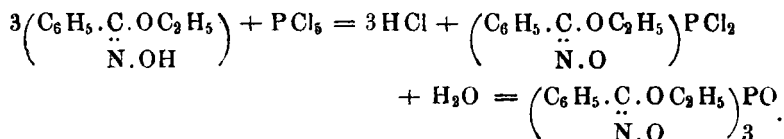
In zwei früheren Mittheilungen¹⁾ habe ich gezeigt, dass sich für die von Lossen und seinen Schülern aufgefundenen beiden isomeren Formen der Aethylbenzhydroximsäure, auf Grund der zur Erklärung der Isomerie von Oximen und anderer stickstoffhaltiger Verbindungen entwickelten stereochemischen Anschauungen, eine einfache und zur Zeit vollständig genügende Deutung ergibt. Dies ist der Sinn des früher von mir ausgesprochenen Satzes: »Der Beweis, dass die physikalisch-isomeren Derivate der Benzhydroxamsäure in Wahrheit Stereoisomere sind, ist durch die Untersuchung der beiden Aethylbenzhydroximsäuren erbracht worden.« Ich muss auch heute noch diesen Standpunkt vertheidigen, trotz der von Lossen am Schlusse seiner letzten Abhandlung »Ueber amidartige Derivate des Hydroxylamins« gegen denselben entwickelten Einwürfe. Was zunächst die von Lossen hervorgehobene grössere Beständigkeit der isomeren Modificationen der Benzhydroxamsäurereihe betrifft, so kann ich dieselbe nur bedingt zugeben, denn durch den leichten Uebergang der Synäthylbenzhydroximsäure in die Antiform bei der Benzoylirung wird die Labilität des einen Isomeren bewiesen. Doch legt auch Lossen diesem Punkte gewiss weniger Bedeutung zu. Viel wichtiger erscheinen mir die Einwände Lossen's gegen die Erklärung des Verhaltens der beiden Isomeren bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid, also bei der Beckmann'schen Umlagerung.

Gestützt auf die früher ziemlich allgemein angenommene Anschauung, dass bei der Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf die Oxime primär ein Ersatz der Oximhydroxylgruppe durch Chlor unter Bildung labiler Stickstoffchloride eintrete, habe ich das Verhalten der Synäthylbenzhydroxamsäure bei dieser Reaction folgendermaassen formulirt:

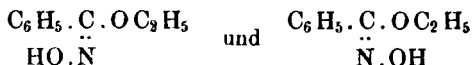


während das Verhalten der Antiäthylbenzhydroximsäure durch folgende Formeln seine Erklärung fand:

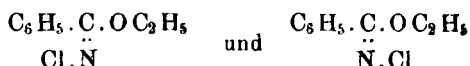
¹⁾ Ann. d. Chem. 281, 169.



Zu dieser Entwicklung sagt nun Lossen: »Gerade dieses Versuchsergebniss wird meiner Ansicht nach nicht ausreichend durch die von Hantzsch und Werner aufgestellte Hypothese erklärt. Es entspräche derselben, wenn aus den beiden Verbindungen



zwei entsprechende Chloride



entstünden, von welchen das eine möglicher Weise labiler als das andere sein könnte. Dagegen scheinen mir die gebrauchten Configurationsformeln keinen Aufschluss zu geben über die Frage, weshalb in der α -Verbindung das Hydroxyl durch Chlor ersetzt wird, in der β -Verbindung dagegen nicht.«

Ganz kann ich mich dieser Auffassungsweise nicht anschliessen, weil zu berücksichtigen ist, dass die Antiäthylbenzhydroximsäure bedeutend schwächer sauer ist als die entsprechende Synform, wie durch die grössere Leichtigkeit, mit der sie aus alkalischen Lösungen ausgeäthert wird, bewiesen wird.

Dieser der Alkoholnatur sich nähernde Charakter der Antiverbindung könnte also doch bis zu einem gewissen Grade das verschiedene Verhalten erklären. Diese und ähnliche Specialhypothesen scheinen mir aber darum überflüssig zu sein, weil sie nur durch die specielle Formulirung der Beckmann'schen Umlagerung bedingt werden. Da aber nun Beckmann selbst, nachdem er durch eine Reihe von Arbeiten die nach ihm benannte Umlagerung eingehend studirt hat, zur Ansicht gekommen ist, dass die Wirkung des umlagernden Reagenzes wesentlich katalytischer Art¹⁾ sei, so liegt es nahe, auch in der Benzhydroximsäurereihe die Vorgänge analog zu erklären. Zu einer solchen Auffassung wurde ich besonders bei Gelegenheit einer mit Hrn. Dr. Subak durchgeführten Untersuchung über die Methylbenzhydroximsäure gedrängt. In der Absicht, die von mir bei der Aethylbenzhydroximsäure gemachten Beobachtungen an einem weiteren Beispiel zu bestätigen, unterzogen wir die von Lossen, Zanni²⁾ und Eiseler³⁾ als eine bei 64—65° schmelzende

¹⁾ Diese Berichte 27, 300.

²⁾ Ann. d. Chem. 182, 226.

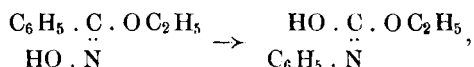
³⁾ Ann. d. Chem. 175, 342.

Verbindung beschriebene Methylbenzhydroximsäure einer eingehenden Untersuchung. Dabei wurde eine zweite Modification derselben, bei 44° schmelzend, aufgefunden. Die beiden Verbindungen verhalten sich genau so wie die beiden früher untersuchten Aethylbenzhydroximsäuren; sie müssen folglich in demselben Isomerieverhältniss zu einander stehen. Speciell in Bezug auf die Einwirkung von Phosphorpentachlorid ergibt sich vollständige Uebereinstimmung; die neu aufgefundene niedrig schmelzende Modification giebt dabei Phenylmethyleurethan, $\text{CO} < \begin{smallmatrix} \text{OCH}_3 \\ \text{NH} \end{smallmatrix} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, während die höher schmelzende Modification einen Phosphorsäureester, $\left(\begin{smallmatrix} \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{C} \cdot \text{OCH}_3 \\ \text{N} \cdot \text{O} \end{smallmatrix} \right)_3 \text{PO}$, liefert.

Die Tendenz der Synform, die Beckmann'sche Umlagerung zu erfahren, zeigte sich aber auch bei einer Reaction, bei der ein primärer Ersatz des Oximhydroxyls durch Halogen nicht anzunehmen ist, und für die man deshalb auf Grund der gewöhnlichen chemischen Formulierungen nur gezwungene Erklärungen finden kann. Diese Reaction ist die Einwirkung von Benzolsulfonsäurechlorid. Während die Antiverbindung $\begin{smallmatrix} \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{C} \cdot \text{OCH}_3 \\ \text{N} \cdot \text{OH} \end{smallmatrix}$ dabei sehr glatt den Benzolsulfon-

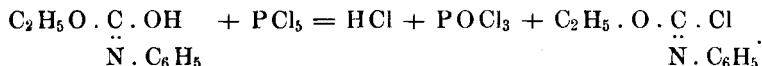
säureester, $\begin{smallmatrix} \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{C} \cdot \text{OCH}_3 \\ \text{N} \cdot \text{O} \cdot \text{SO}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5 \end{smallmatrix}$, giebt, so erhält man bei der Synverbindung ein Gemisch von Producten, von denen einzelne ihre Entstehung einer Beckmann'schen Umlagerung verdanken müssen, da man aus denselben Anilin gewinnen kann. Eine ähnliche Wirkung von Benzolsulfonsäurechlorid ist bekanntlich schon von Tiemann beim Benzenylamidoxim beobachtet worden; dasselbe geht dabei zum Theil in Monophenylharnstoff über¹⁾.

Ich glaube, dass diese Umlagerungen im Sinne der Erklärungen von Beckmann, als wesentlich durch katalytische Wirkungen des Reagenzes bedingt, aufgefasst werden müssen. Von diesem Gesichtspunkte aus gestaltet sich die Erklärung der Wirkung von Phosphorpentachlorid auf Alkylbenzhydroximsäuren wesentlich einfacher, stimmt besser mit den Thatsachen überein und nimmt etwa folgenden Ausdruck an. Unter der katalytischen Wirkung des Phosphorpentachlorids zeigt diejenige der beiden isomeren Alkylbenzhydroximsäuren, welche sich durch ihre Configuration den Ketoximen an die Seite stellt, die für alle diese Verbindungen charakteristische Umlagerung

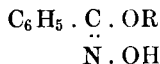


¹⁾ Diese Berichte 24, 4162.

und das Umlagerungsproduct geht unter der Einwirkung des Phosphor-
pentachlorids in das Chlorid über, nach folgender Gleichung:



Der Anilidochlorkohlen säureäther, der in der Zwischenzeit durch
F. Lengfeld und J. Stieglitz dargestellt worden ist¹⁾, zeigt ganz
die Eigenschaften des von mir erhaltenen Oeles. Die isomere Alkyl-
benzhydroximsäure jedoch, welche sich durch ihre Configuration



von den Ketoximen entfernt, wird keine Tendenz zeigen, OH gegen
OR zu vertauschen; sie wird infolgedessen keine Umlagerung erleiden,
sondern infolge normaler chemischer Einwirkung des Phosphorpenta-
chlorids in den Phosphorsäureester übergehen.

In dieser Form schliesst sich die Erklärung besser an die That-
sachen an, und ich hoffe dieselbe durch weitere Beobachtungen
stützen zu können; ich werde deshalb bei meinen weiteren Arbeiten
in der Benzhydroxamsäuregruppe, nach Uebereinkunft mit Hrn. Prof.
Lossen, die Beckmann'sche Umlagerung in dieser Gruppe mög-
lichst klarzulegen versuchen.

In der schon erwähnten Abhandlung bemerkt Lossen weiter:
»Weit wichtiger . . . ist der Umstand, dass die von Hantzsch und
Werner aufgestellte Hypothese nur zwei stereoisomere Oxime voraus-
sehen lässt. Dieselbe kann demnach wohl auf Alkylhydroxamsäuren
angewandt werden, nicht aber auf Hydroxamsäurederivate, welche in
mehr als zwei Modificationen auftreten!« Es ist klar, dass in der Benz-
hydroxamsäurereihe, in der Structurisomerie, Stereoisomerie, Tauto-
merie und eigenthümliche Umlagerungserscheinungen (Dibenzhydroxim-
säure) beobachtet worden sind, für Fälle, in denen drei Modificationen
auftreten, die Erklärungsmöglichkeiten so zahlreich sind, dass jeder
dieser Fälle zu seiner Aufklärung einer eingehenden Untersuchung
bedürfen wird. Dass jedoch das Auftreten dieser dritten Modification
wohl sehr oft auf ganz andere Ursachen zurückzuführen sein wird
als die Existenz der Syn- und Antiformen, glaube ich durch folgende
Untersuchung eines Falles beweisen zu können. Derselbe betrifft die
Methylbenzhydroximsäure. Lossen, Zanni und Eiseler haben aus
dem Benzoyl ester der Methylbenzhydroximsäure eine Methylbenzhydro-
ximsäure dargestellt, die bei 64—65° schmilzt. Bei der Untersuchung
dieser Verbindung gelang es, sowohl ausgehend von dem Benzoyl ester
der Benzhydroxamsäure (Dibenzhydroxamsäure), als auch durch Ein-
wirkung von Hydroxylamin auf Benzimidomethyläther, neben dieser

¹⁾ Am. Chem. Journ. 16, 70.

Methylbenzhydroximsäure noch eine damit isomere Verbindung vom Schmp. 44° zu isoliren¹⁾. In seiner letzten Abhandlung²⁾ hat Lossen weitere Angaben über die Methylbenzhydroximsäure veröffentlicht. Bei der erneuten Darstellung derselben gelang es ihm und seinen Schülern nicht mehr, die früher dargestellte Säure vom Schmp. 64–65° zu erhalten, sondern an deren Stelle erhielten sie stets eine Säure vom Schmp. 101°, eine Verbindung, die Subak und ich nie beobachtet hatten.

Es bestehen somit 3 Modificationen der Methylbenzhydroximsäure:

1. eine bei 64° schmelzende, von Lossen und Eiseler entdeckte, von Subak und mir eingehend untersuchte Verbindung, welche Antimethylbenzhydroximsäure ist und die Lossen nicht mehr erhalten konnte;

2. eine bei 44° schmelzende, welche von uns aufgefunden wurde, und die sich als Synmodification erwiesen hat;

3. eine bei 101° schmelzende, von Lossen entdeckte und eingehend untersuchte Modification.

Es erschien deshalb von grossem Interesse, das Isomerieverhältniss, in dem diese letztere Modification zu den beiden ersten steht, zu erforschen.

Prof. Lossen war so freundlich, diese Untersuchung durch Zusage eines prachtvollen Präparates zu ermöglichen, wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen besten Dank ausspreche.

Die bei derselben gewonnenen Resultate bieten nun in mancher Hinsicht Ueberraschendes.

Hr. Dr. Subak hatte mir unter seinen Präparaten eine grössere Quantität der bei 64° schmelzenden Säure zurückgelassen und der Schmelzpunkt derselben war nach dem Erscheinen der Abhandlung von Lossen controllirt und richtig befunden worden. Nachdem ich die Säure vom Schmp. 101° unter Händen hatte, wollte ich die beiden Modificationen in ihrer Krystallisation neben einander beobachten und krystallisirte sie deshalb aus Ligroin um. Ich war nicht wenig erstaunt, aus beiden Lösungen Krystalle zu erhalten, die den Schmelzpunkt 101° zeigten; unangenehmer überraschte mich dann aber die Beobachtung, dass auch der ganze, in der Flasche verbliebene Rest der Säure plötzlich, ohne wahrnehmbare äussere Veränderung, den Schmp. 101° zeigte, trotzdem die Flasche blos im Raume, in dem man die andere Säure unkrystallisirt hatte, geöffnet worden war. Es stand mir nun noch ein versiegeltes, ganz reines Präparat vom Schmp. 64° zur Verfügung. Von demselben wurde in einem entfernten Zimmer eine Probe von einem Praktikanten entnommen; der

¹⁾ Subak, Inaug.-Diss. Zürich 1894 (vergl. folg. Abhandlung).

²⁾ Ann. d. Chem. 281, 169.

Schmelzpunkt derselben lag genau bei 64° , eine Probe wurde nun in das frühere Versuchszimmer gebracht und ihr Schmelzpunkt an demselben Thermometer wie vorher bestimmt, er lag bei 101° . — Wir haben somit hier einen Fall von Umwandlungsfähigkeit einer Modification in eine andere, der gewiss überraschend ist. Da ich die Versuche verschiedentlich wiederholen liess, so ist derselbe ganz sicher gestellt.

Durch diese Versuche ist nun andererseits bewiesen, dass die Säuren vom Schmp. 64° und vom Schmp. 101° in sehr naher Beziehung zu einander stehen müssen. Dies ergibt sich auch aus den nachfolgenden Beobachtungen.

Die beiden Methylbenzhydroximsäuren vom Schmp. 64 und 101° geben identische Derivate.

a) Benzoylirung.

$\frac{1}{2}$ g der mir von Lossen übersandten Methylbenzhydroximsäure (Schmp. 101°) wurde in conc. Kali gelöst und mit 0.5 g Benzoylchlorid nach Schotten-Baumann benzoylirt. Das Reactionsproduct wurde in Aether aufgenommen und aus Ligroin (Sdp. $80-100^{\circ}$) umkrystallisirt. Die Verbindung schmolz bei 56° , gleichzeitig mit einer Probe des Benzylesters, der aus der Säure vom Schmp. 64° gewonnen worden war, und in der folgenden Abhandlung beschrieben wird. Ein Gemisch der beiden Verbindungen giebt keine Schmelzpunktsdepression, was für ihre Identität spricht; auch die Krystallform ist dieselbe.

b) Einwirkung von Phosphorpentachlorid.

In die abgekühlte ätherische Lösung von 0.2 g der Säure von Lossen wird die berechnete Menge Phosphorpentachlorid eingetragen. Nach einstündigem Stehen lässt man auf Zimmertemperatur steigen, und wartet die vollständige Lösung des primär abgeschiedenen Chlorhydrats ab. Man schüttelt darauf mit verdünnter Sodalösung und setzt soviel Aether zu, als zur Lösung des sich abscheidenden weissen Körpers nöthig ist. Nach dem Verdunsten des Aethers krystallisirt man aus Alkohol um und erhält schöne Krystalle eines Phosphorsäureäthers, der in seiner Krystallgestalt und im Schmp. 83° mit dem aus der Säure vom Schmp. 64° erhaltenen übereinstimmt.

c) Dinitrophenyläther der Säure vom Schmp. 101° .

0.5 g der Säure wurden zu der absol. alkoholischen Auflösung von 0.06 g Natrium gegeben und dazu 0.7 g Dinitrochlorbenzol in alkoholischer Lösung hinzugefügt. Es scheidet sich sofort ein Körper ab, der abfiltrirt, mit Wasser gewaschen und aus Alkohol umkrystallisirt, bei 128° schmilzt und sich in jeder Hinsicht identisch erweist mit dem Dinitrophenyläther der Säure vom Schmp. 64° .

Nach allen diesen Versuchen kann kein Zweifel mehr darüber bestehen, dass die beiden Methylbenzhydroximsäuren vom Schmp. 64° und vom Schmp. 101° identische Derivate geben, eine chemische oder stereochemische Isomerie im gewöhnlichen Sinne des Wortes kann also nicht vorliegen.

Eine weitere Frage, deren Beantwortung von Interesse erschien, war die, von welcher der beiden Säuren die Derivate als abgeleitet zu betrachten sind. Es zeigte sich bald, dass die Entscheidung dieser Frage nur unter ganz bestimmten Vorsichtsmaassregeln möglich war. Alle Versuche zur Regenerirung der Säure aus ihren Derivaten mussten in Räumen vorgenommen werden, in denen schon längere Zeit nicht mehr mit der bei 101° schmelzenden Säure gearbeitet worden war, und diejenigen, die die Versuche anstellten, durften längere Zeit nicht mehr mit der bei 101° schmelzenden Modification gearbeitet haben. Nur unter diesen Bedingungen gelang es, aus den Derivaten die Säure vom Schmp. 64° zu erhalten, dann aber sowohl aus dem Benzoyl- als auch aus dem Phosphorsäureester.

1. Verseifung des Benzoylestere.

Aus 1 g der Säure vom Schmp. 101° wurde wie schon angegeben der Benzylester dargestellt und etwa 30 Mal mit verdünnter Kalilauge und dann mit Wasser verrieben und gewaschen. Das so erhaltene Product wurde mit siedender heisser Kalilauge verseift, aus der alkalischen Lösung die Säure durch Kohlensäure ausgefällt und aus Aether umkrystallisirt. Der Schmelzpunkt der so erhaltenen Säure lag bei 62° . Mit den geringsten Spuren der Säure vom Schmp. 101° in Berührung gebracht, zeigte die Verbindung sofort den letzteren Schmelzpunkt.

2) Verseifung des Phosphorsäureesters.

Etwa 0.5 g des Phosphorsäureesters wurden mit alkoholischem Kali am Rückflusskühler etwa zwei Stunden lang gekocht, bis beim Verdünnen mit Wasser keine bemerkbare Trübung mehr eintrat. Der Alkohol wurde verdunstet, die alkalische Lösung mit Kohlensäure gefällt. Die erhaltene Säure schmolz bei 60° , nach Berühren mit einem Stäubchen der Säure vom Schmp. 101° bei 99° .

Nach diesen Versuchen ist also festgestellt, dass aus den Derivaten der beiden Säuren, unter Einhaltung der nöthigen Vorsichtsmaassregeln, die Säure vom Schmp. 66° gewonnen wird, die erwähnten Derivate sich somit von dieser Säure ableiten.

Die grosse Schmelzpunktsdifferenz zwischen den beiden Modificationen der Methylbenzhydroximsäure liess nun darauf schliessen, dass der Uebergang durch eine Polymerisation bedingt wird.

Um diese Annahme zu begründen, habe ich das Moleculargewicht der Säure vom Schmp. 101° bestimmt.

Es sei gleich bemerkt, dass der Versuch die Annahme nicht bestätigt hat.

Molekulargewicht in Aether.

Lösungsmittel	Substanz	Erhöhung
26.368	0.197	0.105

Molekulargewicht: Gef. 150.12.

Ber. 151.

2. Bestimmung.

Lösungsmittel	Substanz	Erhöhung
25.1	0.1492	0.085

Molekulargewicht: Gef. 148.

Ber. 151.

Molekulargewicht in Eisessig.

Lösungsmittel	Substanz	Depression
29.593	0.2238	0.20

Molekulargewicht: Gef. 147.

Ber. 151.

Die Molekulargrösse der Methylbenzhydroximsäure vom Schmelzpunkt 101° ist die einfache. Durch Polymerie in gewöhnlichem Sinne lässt sich also die Verschiedenheit der beiden Modificationen der Methylbenzhydroximsäure nicht erklären, von einer Structur- oder Stereoisomerie kann man, weil beide Modificationen identische Derivate geben, ebenfalls nicht sprechen. Man muss somit annehmen, dass eine Art physikalischer Isomerie vorliegt, wobei mir die Annahme einer auf den festen Zustand beschränkten Polymerie die einfachste Erklärung für die Thatsachen zu bieten scheint.

Den HHrn. Dr. Schmies und F. Fassbender spreche ich hiermit für ihre rege Mithülfe meinen besten Dank aus.

Zürich, März 1896. Universitätslaboratorium.

209. Alfred Werner und J. Subak: Ueber Stereoisomerie bei Derivaten der Benzhydroxamsäure.

[IV. Mittheilung.]

(Eingegangen am 2. April; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. A. Reissert.)

Ueber stereoisomere Methylbenzhydroximsäuren.

I. Methylantibenzhydroximsäure, $\text{H}_5\text{C}_6 \cdot \text{C} \cdot \text{OCH}_3$
 $\text{N} \cdot \text{OH}$

In ein gekühltes Gemisch gleicher Moleküle Benzonitril und Methylalkohol wird ein trockner Strom von Salzsäuregas bis zur Sättigung eingeleitet¹⁾. Nach kurzer Zeit erstarrt die ganze Flüssig-

¹⁾ Diese Berichte 10, 1890.