

185. A. Hantzsch und Rudolf Witz: Ueber Anile aus Thiophenaldehyd.

(Eingegangen am 22. März 1901.)

Die Oxime des Thiophenaldehyds weichen bekanntlich von denen des Benzaldehyds insofern ab, als diejenige Configuration, welche in der Benzolreihe stabil ist, in der Thiophenreihe labil wird, sodass sich die Stabilitätsverhältnisse bei Ersatz des Benzolrestes durch den Thiophenrest umkehren, oder mit anderen Worten, dass die stabilen Oxime beider Reihen verschiedene Configuration besitzen.



Diese Thatsache ist durch Entdeckung der beiden anderen Stereoisomeren exact bewiesen, vorher aber doch bereits dadurch höchst wahrscheinlich gemacht worden, dass das lange Zeit einzig bekannte stabile Thiophenaldoxim ebenso sehr dem labilen Benzaldoxim glich, als es vom stabilen Benzaldoxim abwich, dass also für das gewöhnliche Benzaldoxim und für das gewöhnliche Thiophenaldoxim schon wegen ihrer erheblichen physikalischen und chemischen Verschiedenheit auch eine Verschiedenheit der Configuration angenommen werden durfte.

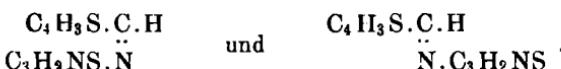
Aehnliche Verhältnisse konnten nun vielleicht auch bei den entsprechenden Anilen indirect zum Nachweise ihrer configurativen Verschiedenheit auch bei Abwesenheit scharf gesonderter Stereoisomerer führen. Es sollten daher die noch unbekannten Condensationsproducte aus Thiophenaldehyd und Anilinbasen, $\text{C}_4\text{H}_3\text{S}\cdot\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}:\text{N} \cdot \text{Ar}$, auf allfällige Isomerie untersucht und mit den entsprechenden Condensationsproducten aus Benzaldehyd verglichen werden. Je nach der Uebereinstimmung oder Abweichung beider Reihen durfte dann entweder auf Gleichheit oder auf Verschiedenheit ihrer Configuration geschlossen werden. Hierbei war es wahrscheinlich, dass bei Abwesenheit zweier stereoisomerer Formen, entsprechend den Stabilitätsverhältnissen bei den Oximen, auch bei den Anilen analoge Verhältnisse auftreten würden, entsprechend den Formeln:



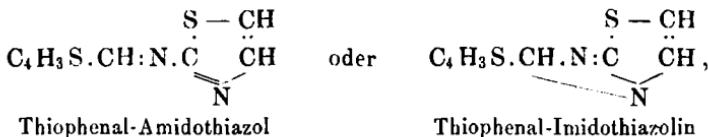
Die Ergebnisse dieser Arbeit sind folgende:

Andeutungen von Stereoisomerie bei unzweifelhaften Anilen, wie sie bei Benzylidenparatoluidin, $\text{C}_6\text{H}_5\cdot\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}:\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_3$, in der vorher-

gehenden Abhandlung beschrieben worden sind, konnten bei den Producten aus Thiophenaldehyd und Anilin, bzw. Paratoluidin bisher nicht aufgefunden werden. Allerdings wurden bei dem Condensationsproduct aus 1 Mol. Thiophenaldehyd und 1 Mol. Amidothiazol, C_4H_3S $H-C:(C_3N_2H_2S)$, zwei leicht in einander überführbare Isomere entdeckt: das primäre Product vom Schmp. 109—110° geht durch den Schmelzvorgang in ein secundäres Isomeres vom Schmp. 47—48° über, das sich bei gewöhnlicher Temperatur wieder langsam in den ursprünglichen Körper verwandelt. Es ist möglich, dass diese Verschiedenheit auf Stereoisomerie beruht gemäss den Formeln



Möglich ist es aber auch, dass dieselbe auf Structurisomerie beruht und mit den beiden tautomeren Formen des sogenannten Amidothiazols (echtes Amidothiazol und Imidothiazolin) zusammenhängt:

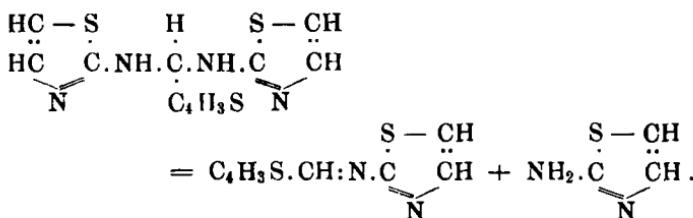


obgleich die Bildung eines Vierringes von der letzteren Formel wohl isolirt dastehen würde, und deshalb nicht gerade wahrscheinlich ist.

Analoge einfache Condensationsprodukte von 1 Mol. Benzaldehyd und 1 Mol. Amidothiazol herzustellen, gelang nicht. Es liess sich selbst bei Anwendung gleichmolekularer Mengen stets nur das von O. Schwab bereits vorstehend (S. 834) beschriebene Benzal-Bisamidothiazol $C_6H_5\cdot CH(N_2C_3H_3S)_2$, isolieren.

Dafür gelang aber auch in der Thiophenreihe die Darstellung des analogen Thiophenal-Bisamidotiazols, $C_4H_3S \cdot CH(N_2C_3H_3S)_2$, sodass aus Thiophenaldehyd insgesamt drei Producte: zwei Isomere $C_4H_3S \cdot CH:(N_2C_3H_2S)$ und eine Verbindung $C_4H_3S \cdot CH(N_2C_3H_3S)_2$ entstehen können.

Thiophenal-Bisamidothiazol spaltet sich beim Schmelzen (1190) unter Luftabschluss in freies Amidothiazol und Thiophenal-Amidothiazol:



Benzal-Bisamidothiazol verwandelt sich bekanntlich beim Erhitzen auf den Schmelzpunkt (s. d. vorhergehende Mittheilung) in ein öliges, bei gewöhnlicher Temperatur sehr langsam wieder in den ursprünglichen Körper übergehendes Product, das anfangs für ein isomeres Benzal-Bisamidothiazol gehalten wurde. Dasselbe ist jedoch, wie wir durch Molekulargewichtsbestimmung nachgewiesen haben, nur ein Gemisch von Benzal-Amidothiazol und freiem Amidothiazol, wonach also das Derivat des Benzaldehyds beim Erhitzen ganz analog zerfällt wie das des Thiophenaldehyds.

Die daran anschliessenden Versuche, das einfache, bisher unbekannte Benzal-Amidothiazol zu isoliren und dasselbe vor allem aus 1 Mol. Benzaldehyd und 1 Mol. Amidothiazol direct zu gewinnen, blieben aber erfolglos, da auch im letzteren Falle sich direct nur das Bisamidothiazolderivat isoliren liess.

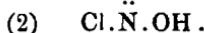
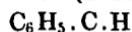
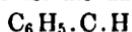
In einem Punkte weichen die Anile des Thiophenaldehyds von denen des Benzaldehyds ab. Benzalanilin und Benzal-*p*-toluidin geben in absolutem Aether, sowie in Benzollösung mit trocknem Salzsäuregas

zwar Chlorhydrate, $\text{C}_6\text{H}_5\text{H} > \text{C}:\text{N} \begin{cases} \text{Ar} \\ \text{Cl} \end{cases} \leqslant \text{H}$; allein dieselben sind äusserst

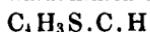
zersetzlich, geben ihre Salzsäure sehr leicht, z. B. an Wasser augenblicklich, ab, spalten sich also unter gleichzeitiger Hydrolyse sehr leicht wieder in den ursprünglichen Aldehyd und die Aniliubase. Im Gegensatze hierzu sind die analog entstehenden Chlorhydrate der

Thiophenreihe, $\text{C}_4\text{H}_3\text{S} \begin{cases} \text{Ar} \\ \text{Cl} \end{cases} \leqslant \text{H} > \text{C}:\text{N} \leqslant \text{H}$ weitaus beständiger, sodass sie selbst

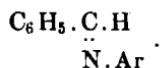
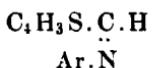
durch kurzes Verweilen unter Wasser ihre Salzsäure kaum abgeben und an der Luft fast völlig unverändert bleiben. Diese auffallende, durch die einfachen Structurformeln nicht ausgedrückte Verschiedenheit erinnert an die Verschiedenheit der Chlorhydrate von stereoisomeren Oximen, wie denn das Salzsäure-Benzantialdoxim (Formel 1) weitaus zersetzmässiger ist als das Salzsäure-Benzsynaldoxim (Formel 2),



Es ist deshalb sehr wahrscheinlich, dass die stabileren Chlorhydrate der Anile aus Thiophenaldehyd analog configurirt sind, wie das stabile Benzsynaldoximchlorhydrat, und dass die ubeständigen Chlorhydrate der Anile aus Benzaldehyd analog configurirt sind wie das labile Benzantialdoximchlorhydrat:



sodass also sich beide Chlorhydrate von Anilen verschiedener Configuration ableiten dürften:



Die freien Anile aus Thiophenaldehyd sind dagegen von den freien Anilen aus Benzaldehyd sehr wenig verschieden, sodass kein Anlass vorliegt, für dieselben Verschiedenheit der Configuration anzunehmen. Auch waren Umlagerungsversuche zur Isolirung stereoiso-merer Thiophen-Anile vermittels der Chlorhydrate oder auch ver-mittels Jod erfolglos.

Experimentelles.

Thiophenaldehyd wurde nach Vorschrift von A. Biedermann¹⁾ aus Acetothiänon dargestellt; mit der kleinen Verbesserung, dass nach halbstündigem Schütteln der ausgeschiedene Braunstein abfiltrirt und dann erst bis zur vollständigen Entfärbung geschüttelt wurde. Die Reaction geht dann rascher vor sich. Den kostbaren Aldehyd nochmals zu fractioniren, erwies sich als unnöthig, da hierbei erheb-liche Verluste entstanden und das Product schon hinlänglich rein war.

Thiophenal-Anilin.

Thiophen-Aldehyd und Anilin reagirten zwar unter Wasser-abscheidung, ergaben aber nur ein gelbes Oel, welches sich beim Aufbewahren dunkelroth färkte. In der Kältemischung erstarrte es, zerfloss aber wieder bei gewöhnlicher Temperatur und wurde deshalb nicht näher untersucht.

Thiophenal-Paratoluidin, $\text{C}_4\text{H}_3\text{S.CH:N.C}_6\text{H}_4\text{.CH}_3$, bildet sich beim Erwärmen molekularer Mengen von Aldehyd und *p*-Toluidin. Das unter Wasserabscheidung gebildete gelbe Oel erstarrt beim Erkalten und wird durch Umkristallisiren aus Alkohol in blass-gelben Prismen vom Schmp. 62° erhalten.

0.188 g Sbst.: 0.2195 g BaSO₄.

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NS}$. Ber. S 16.0. Gef. S 15.9.

Dieses Anil wurde stets in der bei 62° schmelzenden Form erhalten, auch unter solchen Umständen, unter denen das Benzal-*p*-toluidin vom Schmp. 36° in die tiefer schmelzende Modification übergeht.

Thiophenal-Parabromanilin, $\text{C}_4\text{H}_3\text{S.CH:N.C}_6\text{H}_4\text{Br}$, wird auf dieselbe Weise wie das Toluidin-Derivat erhalten und bildet hellgelbe Blättchen vom Schmp. 90°; ist in Alkohol schwer, in Aether und Benzol leicht löslich.

¹⁾ Diese Berichte 19, 637 [1886].

Andeutungen einer zweiten Form wurden auch hier nicht wahrgenommen.

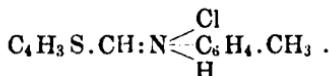
0.1032 g Sbst.: 0.0923 g CaSO₄.

C₁₁H₈BrNS. Ber. S 12.2. Gef. S 12.4.

Die Chlorhydrate von Anilen der Thiophenreihe fallen beim Einleiten von Salzsäuregas in eine absolute ätherische Lösung der Condensationsproducte in Form gelber Pulver aus, die in Aether unlöslich sind, sich in kaltem Alkohol unverändert lösen, aus dieser Lösung durch Aether wieder gefällt und auf diese Weise gereinigt werden können. Sie sind an der Luft beliebig lange haltbar, geben an kaltes Wasser keine Salzsäure ab, sondern bleiben als schwerlösliche Substanzen beim Uebergießen mit Wasser sehr lange unverändert, sind also in allen diesen Punkten von den sehr zersetzbaren Chlorhydraten der Anile aus Benzaldehyd verschieden.

Genauer untersucht wurde das

Thiophenal-*p*-Toluidin-Chlorhydrat,



Gelbes Pulver, aus Alkohol durch Aether gefällt. Beständig gegen kaltes Wasser und an der Luft, aber durch warmes Wasser sowie durch Sodalösung und beim Erwärmen sich zersetzt.

Ber. HCl 18.3. Gef. HCl 18.1, 18.2.

Wie sich aus dem Chlorhydrat durch Soda kein isomeres Anil erhalten liess, so verliefen auch Umlagerungsversuche mittels Jod negativ; sie sollen deshalb nicht speziell aufgeführt werden.

Thiophenal-Amidothiazol, C₄H₃S.CH:(N₂C₃H₂S).

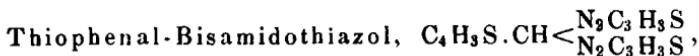
α -Derivat. Werden gleichmolekulare Mengen Thiophenaldehyd und Amidothiazol gelinde erwärmt oder längere Zeit tüchtig geschüttelt, so bildet sich unter Wasserausscheidung eine röthliche Masse, die, aus Alkohol umkristallisiert, hellgelbe Blättchen vom Schmp. 109° ergibt.

C₈H₆N₂S₂. Ber. N 14.5. Gef. 14.7.

Beim Schmelzen an der Luft wird das Condensationsproduct oberflächlich zersetzt. Erhitzt man es aber in einem Stickstoffstrom bis auf die Schmelztemperatur, so bleibt es gewichtsconstant, ist aber hierbei übergegangen in das

β -Derivat. Die erstarnte Masse schmilzt nämlich alsdann schon bei 47–48° und unterscheidet sich von dem α -Derivat durch grössere Löslichkeit in Alkohol, Aether, Benzol. Dieses β -Derivat geht bei gewöhnlicher Temperatur wieder in das α -Derivat über, wie sich durch allmähliches Steigen des Schmelzpunktes ergab. So erhöhte sich derselbe von 47° nach ca. achttägigem Stehen im Exsiccator auf 103°, ohne dass sich das Präparat im übrigen verändert hatte.

Beim Umkristallisiren der tiefer schmelzenden Modification aus Alkohol schied sich, auch bei gewöhnlicher Temperatur, stets das ursprüngliche hochschmelzende Product vom Schmp. 109° aus; wurde die alkoholische Lösung erwärmt, so bildete sich leicht auch etwas von dem sogleich zu besprechenden, kaum löslichen Bis-Amidothiazolderivat.



entsteht auf dieselbe Weise wie das vorher beschriebene Product, wenn man die doppelte Menge Amidothiazol anwendet. Es ist gleich dem Benzal-Bisamidothiazol durch einfaches Auswaschen mit Alkohol und Aether zu reinigen und bildet ein gelblich-weisses Pulver, das im Gegensatz zu den monomolekularen Condensationsproducten sehr schwer löslich in allen üblichen Flüssigkeiten ist.

$\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{S}_3$. Ber. N 19.2, S 32.7.
Gef. » 19.3, » 32.4.

Es schmilzt bei 117°, aber nicht unzersetzt, sondern unter Zerfall in Amidothiazol und Thiophenalamidothiazol:



Das im Stickstoffstrom auf 117° erhitzte Product wies einen Gewichtsverlust auf, welcher der Abscheidung eines Moleküls Amidothiazols entspricht; die abgespaltene Substanz setzte sich an den kälteren Stellen der Röhre an und wurde thatsächlich mit Amidothiazol identifizirt.

Das Condensationsproduct löst sich in keiuem der üblichen Lösungsmittel in merklicher Menge auf, wird aber beim Erwärmen mit Anilin und verflüssigtem Paratoluidin aufgenommen. In diesen Lösungen ist jedoch zufolge der Molekulargewichtsbestimmungen die Substanz nicht mehr unzersetzt enthalten, — sondern es dürfte das Amidothiazol durch das als Lösungsmittel dienende Amin verdrängt worden sein.

Kryoskopische Bestimmung des Molekulargewichts.

1. Lösungsmittel Paratoluidin . . . = 16.67 g (K = 51.1)

Angewandte Substanz . . . = 0.1113 g

Erniedrigung des Gefrierpunktes = 0.3575°

Mol.-Gew. Ber. 294. Gef. 95.

2. Lösungsmittel Paratoluidin . . . = 12.87 g

Angewandte Substanz . . . = 0.2544 g

Erniedrigung des Gefrierpunktes = 1.025°

Mol.-Gew. Ber. 294. Gef. 97.

Die Bestimmung nach der Siedemethode in Anilin ergab analog:

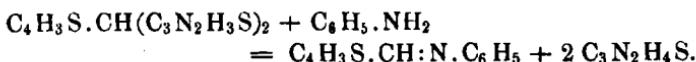
Lösungsmittel Anilin = 19.41 g (K = 32)

Angewandte Substanz = 0.1126 g

Erhöhung des Siedepunktes . . . = 0.200°

Mol.-Gew. Ber. 294. Gef. 92.

Wie man sieht, ist das beobachtete Molekulargewicht nur rund ein Drittel des berechneten. Dies lässt sich nur durch die Annahme erklären, dass durch die Anilinbasen in Folge der Massenwirkung das Thiophenal-Bisamidothiazol so gut wie vollständig in 2 Mol. freies Amidothiazol und 1 Mol. Thiophenal-Anilin bzw. Thiophenal-Toluidin umgesetzt worden ist:



Beim Lösen des Benzal-Bisamidothiazols in Anilinbasen tritt ein analoger Zersfall ein; derselbe ist jedoch nicht so weitgehend wie beim Thiophenal-Bisamidothiazol, da nach der Gefrierpunktsmethode in Paratoluidinlösung das Molekulargewicht erheblich höher (etwa halb so gross wie das berechnete) gefunden wurde.

1. Paratoluidin 12.30 g. Substanz 0.0679 g.
Erniedrigung des Gefrierpunktes 0.163°.
Mol.-Gew. Ber. 290. Gef. 173.
2. Paratoluidin 12.30 g. Substanz 0.1000 g.
Erniedrigung des Gefrierpunktes 0.241°.
Mol.-Gew. Ber. 290. Gef. 173.

Da aber hiernach auch das Benzal-Bisamidothiazol schon bei gelindem Erwärmen sehr leicht gespalten wird, so ist es wohl zweifellos, dass das beim Erhitzen desselben gebildete Oel, ganz entsprechend der Spaltung des Thiophenderivates, ein Gemisch von Benzal-Amidothiazol und freiem Amidothiazol ist.

186. Th. Curtius und H. Pauli: Oxydation von symmetrischen secundären Benzylhydrazinen, $\text{R} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{R}$, zu Hydrazonen, $\text{R} \cdot \text{CH} \cdot \text{N} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{R}$.

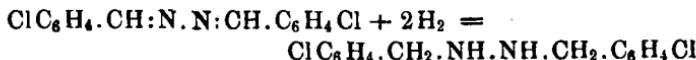
[Mittheilung aus dem chemischen Institut der Universität Heidelberg.]

(Eingegangen am 23. März 1901.)

Wir haben die Reduction des *o*-Chlorbenzaldazins



in alkalischer Lösung untersucht und dabei im Sinne der Gleichung:



nur das symmetrische secundäre Hydrazin¹⁾, $\text{ClC}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4\text{Cl}$ erhalten. Auch bei sehr schwacher Reduction konnte

¹⁾ Vergl. Journ. für prakt. Chem. [2] 62, 83 ff. [1900].