

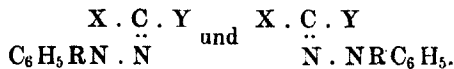
Mittheilungen.

1. A. Hantzsch: Ueber Stereoisomerie bei asymmetrischen Hydrazonen.

(Eingeg. am 29. December.)

Vor einiger Zeit habe ich gemeinsam mit Hrn. F. Kraft zwei verschiedene Hydrazone des Anisylphenylketons ¹⁾ aufgefunden, welche ich als Stereoisomere betrachtet habe. Die zu Gunsten dieser Auffassung sprechenden Erscheinungen waren damals allerdings noch nicht sehr zahlreich, so dass Auwers und V. Meyer mit Recht bemerken konnten, die Stereoisomerie dieser Substanzen sei noch nicht über allem Zweifel erhaben. Durch directe Fortführung unserer oben citirten Versuche hat Hr. B. Overton in einer unmittelbar auf diesen Artikel folgenden Experimentaluntersuchung den sicheren Beweis für unsere Auffassung und zugleich einige wichtige Beiträge zur Stereoisomerie der Hydrazone im allgemeinen geliefert. Da hierdurch auch die immer noch discutirte Frage nach der Configuration derartiger raumisomerer Substanzen berührt wird, so seien in folgendem die wesentlichsten Ergebnisse der Overton'schen Arbeit im Zusammenhange mit den bekannten Erscheinungen der stereoisomeren Oxime und in ihrer Bedeutung für die Theorie der geometrisch isomeren Stickstoffverbindungen dargestellt.

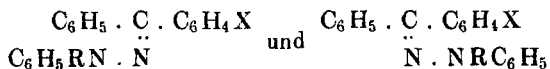
Bildung stereoisomerer Hydrazone. Gemäss der bereits früher von mir ausgesprochenen Vermuthung entstehen nicht nur aus symmetrischen, sondern auch aus asymmetrischen Ketonen und Hydrazinen, wenigstens zu Folge aller bisherigen Versuche, stets völlig einheitliche Hydrazone; dagegen bilden sich aus asymmetrischen Ketonchloriden $X \cdot CCl_2 \cdot Y$ und Hydrazinen in der Regel zwei verschiedene Hydrazone $X \cdot C(N_2RC_6H_5) \cdot Y$, und zwar das eine stets in weitaus überwiegender Menge, das andere nur ganz untergeordnet, zu etwa 10–12 pCt. Ersteres ist identisch mit demjenigen Hydrazon, welches aus dem dem Chlorid zugehörigen Keton ausschliesslich entsteht, kann also als normales, oder willkürlich als α -Hydrazon bezeichnet werden, letzteres stellt das abnorme, willkürlich als β -Hydrazon unterschiedene Isomere dar. Die Isomeren erhalten im Sinne meiner und Werner's Theorie die Configurationsformeln:



¹⁾ Diese Berichte 24, 3511.

Ihre Bildungsweise erinnert durchaus an diejenige der stereoisomeren Ketoxime $X \cdot CNOH \cdot Y$ aus asymmetrischen aromatischen Ketonen und Hydroxylamin, da auch in diesem Falle die beiden Stereoisomeren in wechselnden Mengen gleichzeitig neben einander aufgefunden werden.

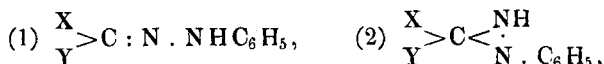
Die Eigenschaften der stereoisomeren Hydrazone bzw. ihre Unterschiede im Verhalten sind denen der stereoisomeren Oxime ebenfalls sehr ähnlich. Das eine Isomere, und zwar stets das in grösserer Menge entstehende, zeigt höheren Schmelzpunkt und geringere Löslichkeit; das in geringerer Menge gebildete, niedriger schmelzende und leichter lösliche Isomere ist bisweilen noch durch eine geringere Beständigkeit und leichtere Verharzung ausgezeichnet. Entsprechend der geringen Verschiedenheit der beiden Radicale X und Y in den bisher ausschliesslich in Stereoisomeren erhaltenen parasubstituirten Benzophenon-Hydrzone:



sind die beiden Isomeren einander im übrigen äusserst ähnlich, was durch die obigen Configurationsformeln direct ausgedrückt wird. Insbesondere verhalten sie sich chemisch fast völlig gleichartig und werden unter gleichen Bedingungen in Hydrazin und Keton gespalten.

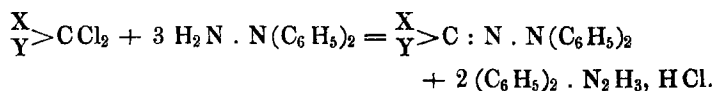
Die Beziehungen der stereoisomeren Hydrazone zu einander erinnern gleichfalls an die der stereoisomeren Ketoxime. Wie dort in der Regel, so sind hier die niedriger schmelzenden Formen bereits bei der Bildung unbegünstigt und auch im allgemeinen labiler als die höher schmelzenden, stabilen Formen. Sie geben z. B. bisweilen durch Salzsäure in die letzteren über. Aber in geringem Betrage lässt sich der Process auch umkehren. Unter bestimmten, von Hrn. Overton näher zu besprechenden Bedingungen (Behandlung mit Acetylchlorid und nachher mit Ammoniak) lässt sich zwar das labile Hydrazon nahezu vollständig in das stabile überführen; aber auch das stabile Hydrazon geht, wenn auch nur zu wenigen Procenten, hierbei in das labile über.

Beweis der Structuridentität der isomeren Hydrazone. Dass beide isomere Monophenyl-Hydrzone der typischen Hydrazonformel (1) entsprechen, und dass nicht das eine Isomere ein »Isohydrazon« von der Formel (2) ist:

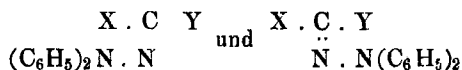


wird bereits dadurch wahrscheinlich gemacht, dass das symmetrische Benzophenon-Hydrazon, $C_6H_5 \cdot CN_2HC_6H_5 \cdot C_6H_5$, danach ebenfalls in zwei Isomeren auftreten sollte, aber thatsächlich unter denselben Bedingungen, unter welchen die asymmetrischen Ketonchloride zwei

Hydrazone erzeugen, nur in einer einzigen Modification erhalten werden kann. Die normale Hydrazonformel wird aber direct bewiesen durch die Existenz zweier isomerer Diphenylhydrazone $\begin{smallmatrix} X \\ Y \end{smallmatrix} > C : N . N(C_6H_5)_2$, welche aus asymmetrischen Ketonchloriden und asymmetrischem (gewöhnlichem) Diphenylhydrazin ganz analog den monophenylirten Substanzen entstehen:

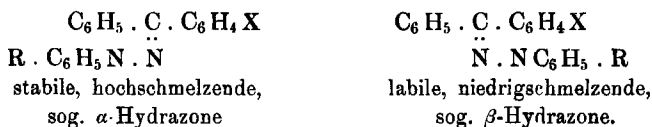


Die Verschiedenheit bleibt also bestehen, auch wenn das »bewegliche« Wasserstoffatom, welches die Construction der obigen Structurformeln (1) und (2) allein ermöglicht, durch ein zweites Phenyl ersetzt wird. Die zwei diphenylirten Hydrazone können nur eine und dieselbe Structurformel besitzen; als Stereoisomere erhalten sie nach Hantzsch und Werner die Configurationsformeln geometrisch-isomerer Stickstoffverbindungen:



Damit ist für die Monophenyl-Hydrazone die »Isoformel« ebenso beseitigt, wie seiner Zeit die analoge Isoformel für die isomeren Oxime mit der entsprechenden Gruppe: $C < \begin{smallmatrix} O \\ \cdot \\ NH \end{smallmatrix}$.

Die specielle Configurationsbestimmung der isomeren Hydrazone, d. i. die Zuweisung eines jeden Isomeren zu einer der beiden Stereoformeln, ist bisher noch nicht gelungen, da die für die Oxime aufgefundenen Methoden hier ihre Dienste versagen. Nur weil bei diesen letzteren die Nachbarstellung zwischen dem Oximhydroxyl und dem substituirten Phenyl unbegünstigt ist, könnte man mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit annehmen, dass das gleiche auch für die isomeren Hydrazone mit Nachbarstellung zwischen der Gruppe NHC_6H_5 und dem substituirten Phenyl gelte; man dürfte danach die folgenden Beziehungen annehmen:



Bei dieser Gelegenheit sei es mir gestattet, auf die Ansichten von Auwers und V. Meyer über die stereoisomeren Oxime und Hydrazone zurückzukommen, welche sie in ihren »Bemerkungen zu der Abhandlung von Hantzsch und Kraft¹⁾ nochmals präcisirt

¹⁾ Diese Berichte XXIV, 4225.

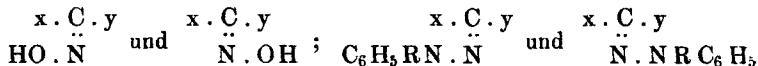
haben; ich hoffe, im folgenden darzuthun, dass in der Existenz stereoisomerer Hydrazone und namentlich stereoisomerer Diphenylhydrazone ein weiteres Moment zu Gunsten meiner und Werner's Theorie enthalten ist.

Wenn die stereoisomeren Keto-Hydrazone den Ketoximen und, wie auch V. Meyer betont, die stereoisomeren Hydrazone des *o*-Nitrophenylglyoxylsäure meinen Oximen der Phenylglyoxylsäure ähnlich sind, so wird diese Analogie zwischen den beiden structuridentischen Körperklassen $\begin{matrix} x \\ y \end{matrix} > C : N . OR$ und $\begin{matrix} x \\ y \end{matrix} > C : N . NR'R''$ nach meinen und Werner's bekannten Stereoformeln dadurch ausgedrückt, dass beiden ein und dieselbe Gruppe $> C : N$. gemeinsam ist, und dass die Existenz der beiden Stereoisomeren auf der verschiedenen räumlichen Entfernung der an Stickstoff gebundenen Gruppe (OH bezw. OR und NHC_6H_5 bezw. $N(C_6H_5)_2$) zu den beiden an Kohlenstoff gebundenen Gruppen (x und y) beruht. Die Verhältnisse liegen danach also ganz ähnlich wie bei den stereoisomeren Aethylenkörpern.

Diese Analogie zwischen geometrisch isomeren Kohlenstoffverbindungen und Stickstoffverbindungen wäre nach der der unserigen entgegengesetzten Auffassung überhaupt nicht vorhanden; aber auch der Parallelismus zwischen den geometrisch isomeren Oximen und Hydrazonen käme nach derselben weniger deutlich zum Ausdruck:

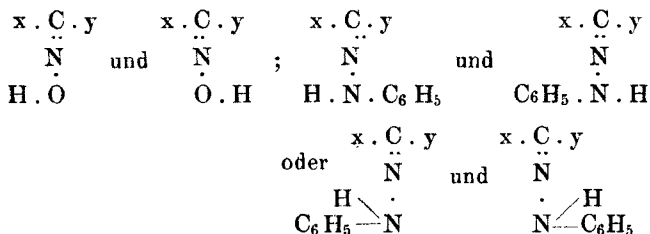
V. Meyer und Auwers führen zwar als Vorzug ihrer Auffassung folgendes an (S. 4229):

»Unsere Formeln dagegen wollen die Thatsache erklären, dass die fraglichen Isomerieerscheinungen bis jetzt mit Sicherheit nur bei solchen Stickstoffverbindungen beobachtet worden sind, in denen der eigenartige und analoge Character des Hydroxylamins und des Phenylhydrazins zum Ausdrucke kommt«. Allein ich hoffe zeigen zu können, dass diese Analogie nach meiner und Werner's Auffassung nicht nur ebenfalls vorhanden ist, sondern dass sie überhaupt nur in diesem Falle vollständig ist. Danach werden die fraglichen isomeren Hydroxylamin- und Hydrazinderivate dargestellt durch die Configurationsformeln:



Sie bestehen, wie erwähnt, deshalb in Stereoisomeren, weil die räumliche Gruppierung der drei Gruppen (x, y und OR bezw. NRC_6H_5) um den beiden Klassen gemeinsamen Complex (C : N) verschieden ist.

Nach der Ansicht von Auwers und V. Meyer erhalten Oxime und Hydrazone die Configurationen



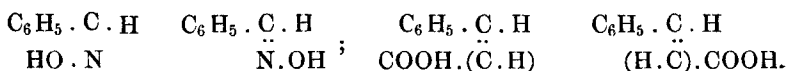
Aber danach würde die Ursache der Analogie bezw. der Isomerie bei Oximen und Hydrazone gerade in denjenigen Theil der Molekeln verlegt werden, in welchem die beiden Körperklassen nicht analog sind: Bei den Oximen wäre der Wasserrest, bei den Hydrazone der Ammoniakrest als solcher verschieden configurirt. Nur die letzteren könnten überhaupt als geometrisch isomere Stickstoffverbindungen bezeichnet werden; die ersteren würden als geometrisch isomere Sauerstoffverbindungen erscheinen; denn bei ihnen wäre die Ursache der Verschiedenheit im Sauerstoff zu suchen.

Also dürfte doch gerade nur durch unsere Formeln der analoge Character der beiden stereoisomeren Körperklassen ausgedrückt werden. Aber auch die obige specielle Formulirung der stereoisomeren Hydrazone nach Auwers und V. Meyer zeigt, dass man hierbei in gewisse Schwierigkeiten geräth, welche nach unserer Auffassung überhaupt nicht vorhanden sind. Man hätte eben die Wahl zwischen zwei verschiedenen Configurationen für die Gruppe $(\text{NH C}_6\text{H}_5)$.

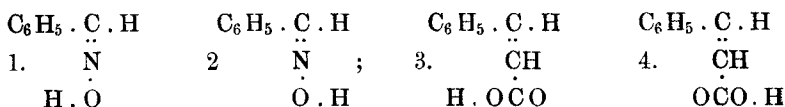
Die erstere Möglichkeit, d. i. die räumliche Anordnung derselben im Sinne des Symbols $\text{H} . \overset{\cdot\cdot}{\text{N}} . \text{C}_6\text{H}_5$ gemäss den beiden ersten Formeln kommt dadurch ausser Betracht, dass dieselbe Verschiedenheit eben jetzt auch bei Diphenylhydrazonen nachgewiesen worden ist. Setzt man nämlich für $\text{H} = \text{C}_6\text{H}_5$, so müssten nach dieser Auffassung im Gegensatz zu den Thatsachen identische Diphenylhydrazone resultiren. Die zweite Möglichkeit, die räumliche Anordnung der Gruppe

$(\text{NH C}_6\text{H}_5)$ im Sinne des Symbols $\overset{\text{H}}{\overset{\cdot\cdot}{\text{N}}} . \text{C}_6\text{H}_5$ gemäss der beiden letzten Formeln steht zwar in dieser Hinsicht nicht im Widerspruch mit den Thatsachen; allein man müsste dann, ähnlich wie dies Auwers und V. Meyer allerdings auch betr. des Wasserrestes beim Hydroxylamin und den Oximen annehmen, eine sehr eigenthümliche Configuration der Complexe $\text{.NH C}_6\text{H}_5$ bezw. $\text{.N(C}_6\text{H}_5)_2$ für möglich erachten, und eine asymmetrische Richtung der drei Stickstoffvalenzen oder eine tetraëdrische Configuration bei einfachen Derivaten des Ammoniaks voraussetzen.

Der Unterschied zwischen V. Meyer's und unserer Auffassung der isomeren Oxime und Hydrazone lässt sich auch durch Uebertragung unserer beider Vorstellungen auf ein bekannteres Gebiet folgendermaassen darstellen: Unsere Theorie basirt geradezu auf dem Parallelismus zwischen den stereoisomeren Körpern mit Doppelbindung zwischen zwei Kohlenstoffatomen und den stereoisomeren Körpern mit Doppelbindung zwischen einem Kohlenstoff- und einem Stickstoffatom. Man vergleiche z. B. unter Berücksichtigung, dass $(\text{CH})''$ äquivalent ist $(\text{N})''$, die stereoisomeren Benzaldoxime mit den stereoisomeren Zimmtsäuren: die Analogie kommt direct durch folgende Formeln zum Ausdruck:



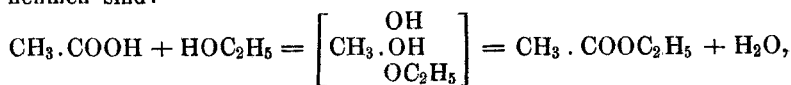
Nach der gegentheiligen Auffassung würde man durch die Formeln der Benzaldoxime (1 und 2) zu den ihnen analogen Formeln (3 und 4) für die stereoisomeren Zimmtsäuren geführt:



Diese letzteren Formeln für Zimmt- und Isozimmtsäure wären genau ebenso sehr oder eben so wenig wahrscheinlich, wie die ersteren Oximformeln; sie liessen sich auf Grund von Beobachtungen ebenso wenig absolut widerlegen; sie würden auf derselben Annahme basiren, dass hier wie dort die Valenzen des Sauerstoffs in gleicher Weise, aber aus einem anderen nicht recht ersichtlichen Grunde abgelenkt werden könnten. Nun besteht allerdings zu Gunsten der üblichen Auffassung von Zimmt- bzw. Fumar- und Maleinsäure jetzt der Unterschied, dass analoge Erscheinungen später nicht nur bei Carbonsäuren, sondern auch bei anderen Aethylenderivaten $\text{CHX} = \text{CHX}$ aufgefunden worden sind, während dies für die entsprechenden Stickstoffverbindungen, die Anile $\text{X} \cdot \text{Y} \cdot \text{C} = \text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ bis jetzt noch nicht sicher nachgewiesen werden konnte. Wenn indes diese Thatsache zu einem Einwande gegen unsere Formeln verwandt wird, so hat derselbe doch nur dasselbe Gewicht, als ob man z. B. vor Entdeckung der isomeren Tolandibromide, Zimmt- und Isozimmtsäure oder Fumar- und Maleinsäure nicht als geometrisch-isomere Kohlenstoff-, sondern als geometrisch-isomere Sauerstoffverbindungen hätte deuten wollen.

Dass die intramolecularen Reactionen der Oxime (Nitrilbildung der Synaldoxime, Umlagerung der stereoisomeren Ketoxime in structuridentische Säureanilide) nur durch unsere Auffassung befriedigend erklärt werden, würde ich nicht nochmals ausführen, wenn sich nicht

V. Meyer nochmals gegen meine Deutung der Beckmann'schen Reaction¹⁾ gewandt, und wenn nicht diese Auffassung auch von anderer Seite, z. B. von W. v. Miller²⁾ getheilt zu werden schiene. Die Bedeutung des Einwandes, dass »die Beckmann'sche Umlagerung in diesem Sinne verwerthen zu wollen, bedenklich erscheint, da der Verlauf dieser merkwürdigen Reaction noch völlig in Dunkel gehüllt ist,« dürfte man nach folgender Ueberlegung beurtheilen: Bei der überwiegenden Mehrzahl aller chemischen Prozesse ist die Dynamik des Vorganges, die Natur der Zwischenphasen u. s. w. gänzlich unbekannt; man kennt den Anfangs- und den Endzustand und formulirt auf Grund beider. So ist z. B. der Process der Esterbildung aus Säure und Alkohol, bei dem doch höchst wahrscheinlich Zwischenproducte anzunehmen sind:



so ist der Process der Esterspaltung durch katalysirende Säuren von diesem Standpunkte aus noch völlig dunkel; trotzdem kann er von anderem Gesichtspunkte aus als einer der best studirten und für theoretische Fragen wichtigsten angesehen werden. Ganz ähnlich steht es mit der Umlagerung der Oxime in Säureanilide; gleichviel ob die Dynamik der Umlagerung, die Natur der Zwischenproducte völlig bekannt ist oder nicht, Anfangs- und Endzustand der Molekel ist genau bekannt; man darf diese Reaction daher vom stereochemischen Standpunkte aus mit vollem Rechte als Configurationsbestimmung verwerthen, da Beobachtung und Theorie hierbei völlig übereinstimmen.

Bei dieser Gelegenheit werde auch auf die Bedeutung des von Semmler³⁾ in zwei Isomeren erhaltenen Oxims des Methylketopentamethylens hingewiesen. Die Anhänger einer structurverschiedenen Auffassung der isomeren Oxime erhalten dadurch die Aufgabe, die Zahl der von ihnen angenommen sehr verschiedenartigen Structurformeln durch die Aufstellung zweier neuer Schablonen für die Verbindung

$$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \cdot \text{H} \cdot \text{C} \cdot \text{CH}_2 \\ \text{H}_2\text{C} \cdot \text{CH}_2 \end{array} > \text{C} : \text{NOH}$$

zu vermehren, was ihnen in diesem Falle wohl besondere Schwierigkeiten bereiten dürfte.

Durch die Entdeckung stereoisomerer Diphenylhydrazone fällt auch für Hr. W. Marckwald der Anlass dahin, bei Formulirung seiner sehr interessanten stereoisomeren Diphenylthiosemicarbazide $\text{C}_6\text{H}_5\text{NH} \begin{array}{c} \text{NH} \\ \text{HS} \end{array} > \text{C} = \text{N}_2\text{HC}_6\text{H}_5$ ⁴⁾, die Auffassung V. Meyer's zu bevor-

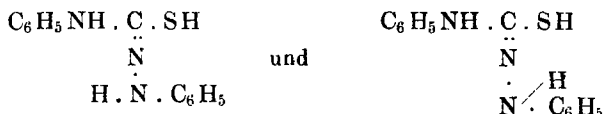
¹⁾ Diese Berichte XXIV, 4229.

²⁾ Diese Berichte XXV, 2027.

³⁾ Diese Berichte XXV, 3518.

⁴⁾ Diese Berichte XXV, 3105.

zugen. Marckwald glaubt, dass für das Zustandekommen der Raumisomerie das Vorhandensein eines beweglichen Wasserstoffs nothwendig sein dürfte und legt deshalb den beiden Isomeren die folgenden Formeln bei:



Dass diese beiden speciellen Formeln nicht die richtigen sein können, ist schon durch die vorhergehenden Entwicklungen dargethan. Denn danach müssten z. B. auch die Hydrazone symmetrischer Ketone, z. B. des Benzophenons, in zwei Isomeren auftreten, was nicht der Fall ist. Aber auch im allgemeinen ist diese Vermuthung von der nothwendigen Anwesenheit eines derartigen Wasserstoffatoms, welche für die isomeren Oxime bereits ausgeschlossen ist durch die Existenz stereoisomerer Sauerstoffaether, $\overset{\text{X}}{\text{Y}} > \text{C} : \text{N} \cdot \text{OR}$, für die isomeren Hydrazone eben durch den Nachweis der Existenz stereoisomerer Diphenylhydrazone widerlegt. Wenn Hrn. Markwald's schöne Untersuchungen bisher nur bei den obigen Körpern und einigen ihrer Derivate erfolgreich gewesen sind, so liegt hierin einfach ein neues Beispiel dafür vor, dass geometrisch isomere Stickstoffverbindungen in vielen Fällen wegen zu grosser Labilität der zweiten Stereoisomeren nicht beobachtet werden können.

Zürich, im December 1892.

Nachschrift des Hrn. V. Meyer.

Hr. Professor Hantzsch hat die grosse Freundlichkeit gehabt, mir das Manuscript der vorstehenden Abhandlung vor der Veröffentlichung vorzulegen. Ich erlaube mir, derselben die folgende kurze Bemerkung anzufügen:

Wie Auwers und ich früher mitgetheilt haben, übertragen wir unsere Auffassung des Hydroxylamins und der Oxime auch auf die analogen Hydrazone und deren Abkömmlinge. Dieser Gedanke lässt sich, ebenso wenig wie unsere Auffassung des Hydroxylamins, völlig präcis durch eine Formel in der Ebene ausdrücken, sondern nur durch ein räumliches Modell. Wie daher unsere Formel des Hydroxylamins:

$\text{H}_2 = \overset{\text{H}}{\text{N}} > \text{O}$ nur eine unvollkommene Wiedergabe des zu Grunde liegenden Gedankens ist, so sind es auch die entsprechenden Formeln der Hydrazone, deren Schreibweise ich im Folgenden schärfer, als bisher geschehen, präcisiren möchte.

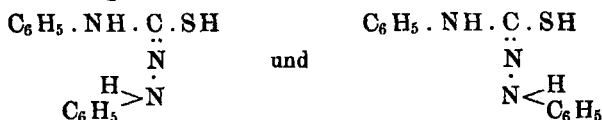
In Worten ausgedrückt ist unsere Auffassung die folgende: Wie das Hydroxylwasserstoffatom des Hydroxylamins, so werden auch

die R-Gruppen eines Hydrazins $H_2N.NR_2$ durch die gleichzeitige Anziehung der beiden Stickstoffatome aus der Ebene entfernt und in eine Lage gebracht, welche sie räumlich den beiden Stickstoffatomen möglichst nahe bringt — in der Zeichnung über oder unter der Ebene des Papiers. Man kann dies, freilich unvollkommen, durch das Schema

$R_2 \begin{array}{c} \diagup \\ \text{N} \\ \diagdown \end{array} \text{N}$ ausdrücken. Dem gemäss werden die Formeln der raumisomeren Hydrazone, z. B. des Diphenylhydrazons, zu schreiben sein:



Die von W. Marckwald entdeckten Isomeren wären, gemäss unserer Auffassung, zu formuliren:



Die Existenz eines »beweglichen Wasserstoffatoms« ist nach unserer Auffassung für die vorliegende Isomerie nicht wesentlich. Wenn

Auwers und ich früher gelegentlich auch die Formel $\begin{array}{c} \text{a. C. b} \\ \ddot{\text{N}} \\ \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{N} \cdot \text{H} \end{array}$

für die Hydrazone gebraucht haben, so war dies ein Versuch, unsere räumliche Auffassung in der Ebene wiederzugeben, der zu Missverständnissen führen kann, welche bei den eben gebrachten Formelnbildern ausgeschlossen sind. Die letzteren verdienen unzweifelhaft den Vorzug.

Was die Formeln der Zimmtsäure anbetrifft, auf welche Hantzsch mit Bezug auf unsere Oximformeln hinweist, so erlaube ich mir zu bemerken, dass die Sachlage hier doch eine ganz andere ist, wie bei den fraglichen Stickstoffverbindungen. Für derartige Formeln der Zimmtsäure spricht keine einzige Thatsache, und vor allem sind eben die stickstofffreien Analoga der raumisomeren Anile in reichlicher Menge bekannt, während sie bei den Stickstoffverbindungen bisher immer vergeblich gesucht worden sind.

Heidelberg, December 1892.