

damit, abgesehen von den bereits früher gegen sie erhobenen Bedenken allgemeiner Art, auch weniger gut den bekannten Anforderungen, welche an chemische Formeln überhaupt gestellt werden: dass diejenigen Formeln den Vorzug verdienen, welche das Verhalten der Verbindungen am deutlichsten und vollständigsten symbolisch darstellen.

Zürich, im December 1890.

3. A. Hantzsch: Die Configuration asymmetrischer Oxime ohne Stereoisomerie.

(Eingegangen am 29. Decbr. 1890; mitgeth. in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

Die grosse Mehrzahl der asymmetrischen Oxime existirt bekanntlich nicht in zwei isomeren Formen, oder vorsichtiger ausgedrückt, die betr. Isomeren sind bisher noch nicht aufgefunden worden. Die soeben besprochenen Methoden der Configurationsbestimmung stereoisomerer Aldoxime und Ketoxime gestatten nun, auch die wichtige Frage zu entscheiden, ob asymmetrische Oxime ohne Stereoisomerie in der einzigen bisher bekannten und vielleicht auch nur einzig existenzfähigen Erscheinungsform einer der beiden möglichen stereochemischen Formeln entsprechen, ob in ihnen also das Hydroxyl einer der beiden Gruppen (X und Y) zugeeignet ist, oder ob die Isomerie deshalb fehlt, weil das Hydroxyl gewissermaassen eine neutrale Stellung in einem derartigen Molekül $\begin{smallmatrix} X \\ X \end{smallmatrix} > C = N - OH$ einnimmt, oder weil vielleicht, ähnlich wie bei optisch inactiven Substanzen mit asymmetrischem Kohlenstoffatom, gleichmoleculare Gemische der beiden räumlich verschiedenen Configurationen vorliegen.

In Folgendem soll gezeigt werden, dass die erstere Annahme richtig ist. Asymmetrische Oxime entsprechen in der bisher allein existirenden Form einer bestimmten asymmetrischen Raumformel; die Isomerie wird also nur deshalb nicht beobachtet, weil die zweite mögliche Configuration zu labil ist, um bisher isolirt werden zu können, — womit natürlich nur die Aussicht wächst, derartige Isomeren künftig doch noch aufzufinden.

Asymmetrische Oxime ohne Stereoisomerie sind nach meiner neulich gegebenen Zusammenstellung¹⁾ die Aldoxime und Ketoxime.

¹⁾ Diese Berichte XXIII, 2772.

der Fettreihe, sowie überhaupt alle Oxime, welche auch nur ein Alkyl in directer Verbindung mit der Gruppe CNOH enthalten, weiterhin die in Orthostellung substituirten aromatischen Aldoxime und Ketoxime, und endlich gewisse ringförmige Oxime, welche auch als Ketoxime mit besetzter Orthostellung angesehen werden können.

Die Configuration gemischt aromatischer Ketoxime $C_6H_5.CNOH.C_nH_{2n+1}$ ist am einfachsten aus bereits bekannten Thatsachen bestimmbar. Diese Oxime lagern sich, wie schon Beckmann fand, stets so um, dass das aromatische und nicht das aliphatische Radical vom Kohlenstoff an den Stickstoff wandert; sie entsprechen also in ihrem allein bekannten Zustande der Configuration, $C_6H_5-C-C_nH_{2n+1}$

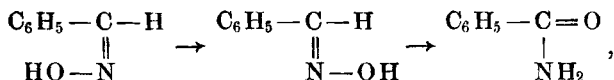


, sie sind also α -Ketoxime, zu denen die stereoisomeren β -Formen vollständig fehlen. — Diese Verhältnisse beweisen zugleich besonders deutlich die bereits beim *p*-Methylbenzophenonoxim hervortretende merkwürdige Wirkung des Alkoholradicals: dort veranlasst das in der Gruppe $C_6H_4CH_3$ enthaltene, vom Oximradical noch ziemlich entfernte Methyl die Labilität des β -Isomeren; hier, wo das Methyl unmittelbar mit dem Oxim verbunden ist, ver-

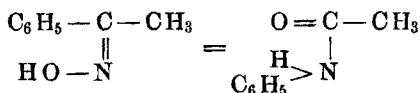
nichtet es geradezu die Existenz der β -Form: $C_6H_5-C-C_nH_{2n+1}$
 \parallel
 $N-OH$

Und ganz ähnlich, wie bei den stereoisomeren Oximen, sieht man den grossen Einfluss des Alkoholradicals auf dem Gebiete der Stereochemie des Kohlenstoffs in den reichhaltigen Untersuchungen Bischoff's immer deutlicher hervortreten.

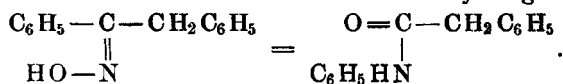
Das einzig bekannte Oxim des Acetophenons ist schon äusserlich dem α -Benzaldoxim ähnlicher. Aber während das letztere unter den Bedingungen der Beckmann'schen Reaction in β -Aldoxim verwandelt wird, und daher nicht Formanilid, sondern Benzamid liefert,



giebt das Acetophenonoxim, eben weil es überhaupt nicht in der β -Form bestehen kann, nicht, wie man nach dem Verhalten des Benzaldoxims hätte erwarten können, methylylirtes Benzamid, sondern phenylylirtes Acetamid (Acetanilid):



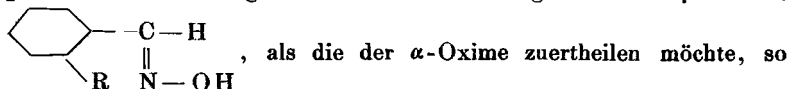
Ganz dasselbe gilt für das Oxim des Desoxybenzoins: es giebt als α -Ketoxim ausschliesslich das Anilid der Phenyllessigsäure¹⁾:



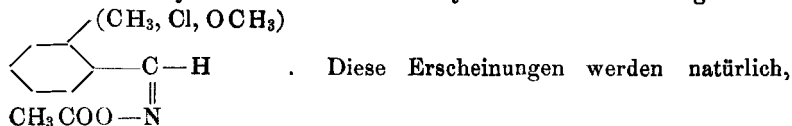
Die Ketoxime der Fettreihe, von welchen bereits einige Versuche V. Meyer's²⁾ vorliegen, sollen auf ihre Umwandlungsproducte hin noch eingehender untersucht werden; desgleichen die Aldoxime der Fettreihe, welche sich bereits durch die von V. Meyer aufgefundene Thatsache, dass sie durch Acetylchlorid sehr leicht in Nitrile übergehen³⁾, wie zu erwarten, den β -Aldoximen der aromatischen Reihe anzuschliessen scheinen: denn auch hier

dürfte die Formel $\text{C}_n\text{H}_{2n+1} - \text{C} - \text{H}$
 \parallel
 $\text{N} - \text{OH}$ in Folge der wiederholt beobachteten abstossenden Wirkung des Alkyls auf das Hydroxyl die allein begünstigte Configuration darstellen.

Ein sehr merkwürdiges Verhalten zeigen die aromatischen orthosubstituirten Aldoxime, welche, wie bereits Beckmann und Goldschmidt und auch Erdmann neulich auch bei den Chlorbenzaldoximen beobachtet haben⁴⁾, keine Isomerien aufweisen. Während man nach den bisher besonders bei den Ketoximen zu Tage getretenen Erscheinungen ihnen eher die Configuration der β -Oxime,



verhalten sich wenigstens ihre ebenfalls nur in einer Form auftretenden Acetylderivate, gleichviel ob mit Anhydrid oder Chlorid bereitet, dem α -Benzaldoxim analog; wenigstens erhielt man aus den Acetylderivaten des Orthoanisaldoxims, des Orthochlorbenzaldoxims, welches letzteres ich der Freundlichkeit des Hrn. Dr. Erdmann zu verdanken habe, ja sogar des Orthotolylaldoxims durch Natriumcarbonat keine Nitrile, und durch Natronhydrat die unveränderten Oxime; die betreffenden Acetylderivate besitzen also jedenfalls die α -Configuration:



¹⁾ Günther, Ann. Chem. Pharm. 252, 68.

²⁾ Diese Berichte XX, 500.

³⁾ Diese Berichte XIX, 1613.

⁴⁾ Ann. Chem. Pharm. 260, 54.

gerade weil sie unerwartet sind, um so mehr verfolgt und auch auf die orthosubstituirten aromatischen Ketoxime ausgedehnt werden.

Von besonderer Bedeutung ist die Frage nach der Configuration der Oxime der Thiophenreihe, weil diese Oxime gewissermaassen vermitteln zwischen den aromatischen Oximen mit deutlich ausgeprägter Raumisomerie und den aliphatischen Oximen, bei welchen dieselbe bisher noch nicht sicher nachgewiesen worden ist.

Das gewöhnliche und einzig bekannte Thiophenaldoxim unterscheidet sich bekanntlich vom gewöhnlichen Benzaldoxim schon äusserlich weit mehr, als irgend zwei andere, meist zum Verwechseln ähnliche analoge Verbindungen beider Reihen. Allein auch hier tritt der Parallelismus sofort hervor, wenn man die äusseren Eigenschaften des Thiophenaldoxims mit dem β -Benzaldoxim vergleicht. Beide sind feste Substanzen von sehr ähnlichem Habitus und fast zusammenfallendem Schmelzpunkte; aber, was wesentlicher ist, auch chemisch verhält sich das Oxim des Thiophenaldehyds genau wie das β -Benzaldoxim: es

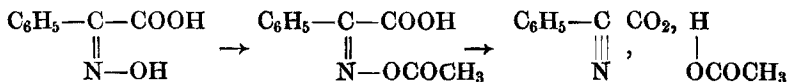
besitzt danach sicher die β -Configuration:
$$\begin{array}{c} \text{C}_4\text{H}_3\text{S}-\text{C}-\text{H} \\ \parallel \\ \text{N}-\text{OH} \end{array} \quad \text{: denn das}$$

Acetylderivat, welches bemerkenswerther Weise sowohl durch Anhydrid wie durch Chlorid dargestellt werden kann, also nicht in Isomeren erscheint, giebt bei der Berührung mit Sodalösung schon in der Kälte Thiophennitril. Somit bestehen hier die bemerkenswerthesten Unterschiede zwischen Thiophen- und Benzolreihe darin, dass in ersterer das α -Oxim vorläufig noch fehlt, und darin, dass die einzig stabile Form in der Thiophenreihe der labilen Form in der Benzolreihe entspricht. Dass die Verhältnisse wirklich so liegen, wird noch deutlicher durch den Vergleich der Oxime der Phenylglyoxylsäure mit denen der Thiänylglyoxylsäure.

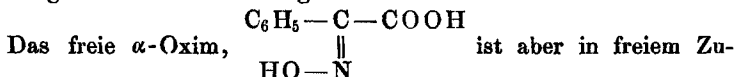
Die isomeren Oxime der Phenylglyoxylsäure, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CNOH} \cdot \text{COOH}$, welche bereits in einer vorläufigen Mittheilung von mir angekündigt wurden, verdienten ursprünglich als Zwischenglieder zwischen stereoisomeren Aldoximen und Ketoximen ein besonderes Interesse: sie enthalten einerseits die Gruppe der Ketoxime, $\text{C}-\text{CNOH}-\text{C}$ und sind doch andererseits die Carbonsäuren der Benzaldoxime. Diese beiden, ebenfalls in einer besonderen Abhandlung ausführlich zu behandelnden Oxime zeigen im Allgemeinen grosse Aehnlichkeit mit denen des Benzaldoxims, und können auch im Besonderen wie diese in einander umgewandelt werden, allein mit dem Unterschiede, dass die Beständigkeitsverhältnisse gerade umgekehrt sind.

Das bisher bekannte Oxim der Phenylglyoxylsäure gehört, wie aus dem Zerfall seines Acetylderivates mit Sodalösung sicher hervor-

geht, der β -Reihe an — es entspricht dem β -Benzaldoxim und liefert wie dieses Benzonitril:

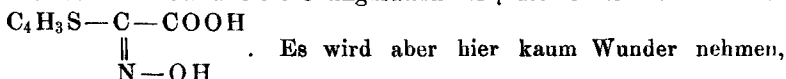


Das neue aufgefundenen Isomere bildet ein besonderes Acetyl-derivat und dieses giebt mit Sodalösung nicht Benzonitril, sondern einfach das unveränderte Oxim; dieses Acetylderivat verhält sich also genau wie das des α -Benzaldoxims, es besitzt daher gleich seinem zugehörigen Oxim die α -Configuration.



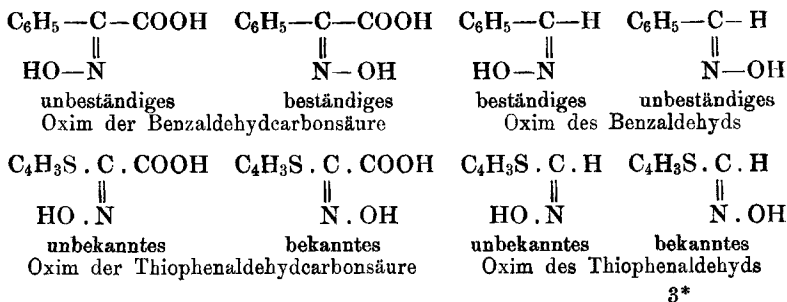
stande so labil, dass es nur mit besonderer Vorsicht, ja, eigentlich nicht einmal in ganz reinem Zustande erhalten werden kann, weil es sich in Lösungen bereits bei gewöhnlicher Temperatur in das β -Isomere umwandelt.

Das entsprechende Oxim der Thiophenreihe, das der Thiänyl-glyoxylsäure, $\text{C}_4\text{H}_3\text{S} \cdot \text{CNOH} \cdot \text{COOH}$ existirt nun nur in einer Form, wenigstens bis dahin, und diese Form verhält sich in jeder Hinsicht so analog dem beständigeren β -Oxim der Phenylglyoxylsäure, dass man ihr ebenfalls die Configuration der β -Reihe zuschreiben muss:



dass bei den Carbonsäuren der Aldoxime die α -Configuration, welche bereits in der Benzolreihe sehr labil ist, in der Thiophenreihe überhaupt verschwindet.

Dann verschwindet aber auch der scheinbare Widerspruch, dass der Repräsentant des beständigen α -Benzaldoxims in der Thiophenreihe so labil ist, dass er bisher überhaupt noch nicht aufgefunden worden ist. Die allmähliche Verschiebung der Stabilitätsverhältnisse zwischen den Oximen der Benzol- und Thiophenreihe einerseits und zwischen Aldehyden und Aldehydcarbonsäuren andererseits wird in folgender Tabelle übersichtlich dargestellt:



Während also die α -Configuration in der Thiophenreihe,

$$\begin{array}{c} \text{C}_4\text{H}_3\text{S}-\text{C}-\text{X} \\ \parallel \\ \text{HO}-\text{N} \end{array}$$
für den Fall, dass $\text{X} = \text{H}$ oder COOH , mindestens

äusserst labil ist, zeigt die bereits früher erwähnte Existenz von zwei stereoisomeren Thiänylphenylketoximen $\text{C}_4\text{H}_3\text{S}-\text{CNOH}-\text{C}_6\text{H}_5$, dass für $\text{X} = \text{C}_6\text{H}_5$ die α -Configuration doch zu bestehen vermag, dass also der Thiophenring die Nachbarschaft des Hydroxyls nicht absolut verhindert. Danach erscheint es wenigstens nicht unmöglich, das flüssige α -Thiophenaldoxim vielleicht zu isoliren.

Diese Zustände in der Thiophenreihe leiten also wirklich von den aromatischen Oximen mit Stereoisomerie zu den aliphatischen Oximen ohne Stereoisomerie über. Denn bei den fetten Aldoximen sind nach allen bisherigen Erfahrungen die β -Configurationen allein existenzfähig; so besitzt auch, wie im experimentellen Theile gezeigt werden wird, das Oxim der Acetaldehydcarbonsäure, der Brenztraubensäure, alle Eigenschaften und daher auch die Raumformel der β -Oxime:

$$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{C}-\text{COOH} \\ \parallel \\ \text{N}-\text{OH} \end{array}$$
. Die α -Configuration ist also stabil bei

den aromatischen Aldoximen, sie wird labil bereits bei deren Carbonsäuren, sie zeigt sich nur noch ausnahmsweise in der Thiophenreihe und ist bei den entsprechenden Fettkörpern überhaupt noch nicht aufgefunden worden.

Dass sich derartige Stereoisomerien feinerer Art nicht doch noch nachweisen lassen könnten, wird damit natürlich nicht behauptet; zeigt doch gerade diese Untersuchung, dass die Stereochemie des Stickstoffs selbst in der Classe der Hydroxylaminderivate nur wegen allzu grosser Unbeständigkeit gewisser Configurationen auf ein verhältnissmässig enges Gebiet beschränkt ist.

Zürich, im December 1890.

4. A. Hantzsch: Ueber Oxime von Aldehyden und α -Ketonsäuren.

(Eingegangen am 29. Dezbr. 1890; mitgeth. in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

Diese Mittheilung enthält den ersten Theil der experimentellen Untersuchung, deren wesentlichste Ergebnisse von allgemeinerer Bedeutung in den vorangehenden Abhandlungen verwerthet worden sind. Sie beschreibt von den vielfach studirten isomeren aromatischen Aldoximen hauptsächlich nur die allerdings sehr merkwürdigen und theo-