

Während also die α -Configuration in der Thiophenreihe, C_4H_3S-C-X für den Fall, dass $X = H$ oder $COOH$, mindestens

$$\begin{array}{c} \parallel \\ HO-N \end{array}$$

äusserst labil ist, zeigt die bereits früher erwähnte Existenz von zwei stereoisomeren Thiénylphenylketoximen $C_4H_3S-CNOH-C_6H_5$, dass für $X = C_6H_5$ 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:

$$\begin{array}{c} CH_3-C-COOH \\ \parallel \\ N-OH \end{array}$$

. 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.

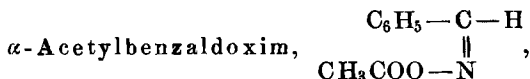
(Eingegangen am 29. Dezbr. 1890; mitgeth. in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

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-

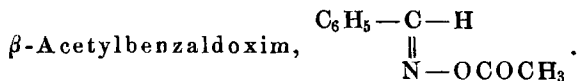
retisch wichtigen Acetylderivate und ihre Beziehung zu Nitrilen und Säureamiden, entwickelt sodann die Isomerien beim Oxim der Phenylglyoxylsäure als der Carbonsäure des Benzaldehyds, geht dann auf die entsprechenden Verhältnisse in der Thiophengruppe über und schliesst mit den analogen Erscheinungen bei der Brenztraubensäure.

1. Ueber aromatische Aldoxime und ihre Acetylderivate.

a) Oxime des Benzaldehyds.



entsteht als nicht erstarrendes Oel, wenn α -Benzaldoxim mit Essigsäureanhydrid bei gewöhnlicher Temperatur behandelt und in wässriger Suspension durch Schütteln mit verdünnter Sodalösung gereinigt wird. Ist unlöslich in Alkalicarbonaten, wird aber von Ammoniak und Alkalien bei gewöhnlicher Temperatur langsam, rascher beim Erwärmen zu unverändertem α -Oxim gelöst, ohne eine Spur Benzonnitril zu erzeugen. Aber schon Acetylchlorid wirkt auf das α -Oxim complicirter; am glattesten noch in ätherischer Verdünnung; alsdann entsteht, wie später ausführlicher gezeigt werden wird, bei vorsichtigem tropfenweisen Zusatze des Chlorids neben dem in Lösung bleibenden α -Acetylderivat durch die freiwerdende Salzsäure eine Fällung des salzsauren β -Aldoxims; letzteres wird allerdings durch überschüssiges Chlorid wieder gelöst und dann grösstentheils auch in das α -Acetylderivat verwandelt; aber ein Theil des β -Oxims zerfällt unter diesen Umständen, namentlich je höher die Temperatur steigt, in Benzonnitril, und so erklärt es sich, dass ziemlich erhebliche Mengen von Benzonnitril entstehen, wenn man α -Oxim und Acetylchlorid ohne Verdünnung oder Abkühlung auf einander reagiren lässt. Wegen dieser verwickelten Uebergänge ist das Acetylchlorid hier überhaupt kein so geeignetes Reactionsmittel als das Essigsäureanhydrid. Ganz ähnlich, nur noch complicirter wird hiernach auch die aus Eisessig, Essiganhydrid und Salzsäure bestehende sogenannte Beckmann'sche Mischung wirken; von diesem Gesichtspunkte aus sind auch die Schlüsse, welche Beckmann aus dem Verhalten der Oxime gegen dieses Gemisch zieht, zu beurtheilen. Es wurde übrigens davon abgesehen, diese Verhältnisse eingehender zu untersuchen, um so mehr, als die factischen Beziehungen zwischen α - und β -Derivaten auf andere Weise sich ganz ungetrübt offenbaren.



Diese durch ihre Labilität sehr merkwürdige Substanz entsteht nur unter besonders günstigen Bedingungen; anfangs vergeblich zu

isoliren versucht, kann sie ohne Schwierigkeit bei genauer Einhaltung folgender Vorschrift gewonnen werden, welche im Wesentlichen auch für die Darstellung der übrigen β -Acetyloxime gilt:

β -Benzaldoxim wird mit Essiganhydrid in möglichst geringem Ueberschusse zusammengebracht; alsbald verflüssigt sich der dicke Brei unter gelinder Erwärmung; dann wird das Ungelöste möglichst rasch nöthigenfalls unter schwachem Erwärmen und Zugabe von noch etwas Anhydrid in Lösung gebracht, unmittelbar darauf mit Eiswasser gekühlt, gerieben und schliesslich auf flachen Schalen im Vacuum verdunstet. Alsdann hinterbleibt nitrilfreier β -Acetylkörper, welcher nur noch abgepresst und mit Benzol ausgewaschen zu werden braucht, um völlig rein zu sein.

Berechnet für $C_9H_9NO_2$		Gefunden
N	8.59	8.65 pCt.
C	66.25	66.35 »

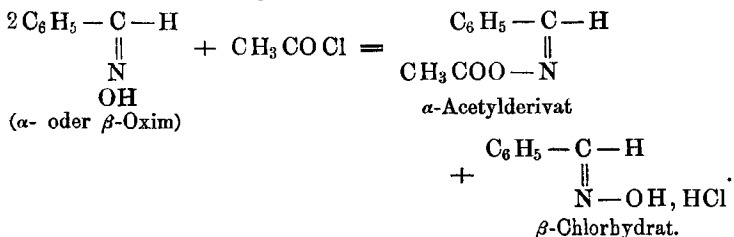
β -Acetylbenzaldoxim bildet sechsseitige, gerade abgeschnittene Säulen, schmilzt bei $55-56^\circ$, ist leicht in Alkohol, ziemlich leicht in Benzol, ziemlich schwer in Aether löslich und ist, einmal isolirt, leidlich beständig; es lässt sich aus allen indifferenten Lösungsmitteln, besonders hübsch aus heissem Xylol, umkrystallisiren. Um so empfindlicher ist es gegen saure und alkalische Flüssigkeiten, und zwar verhält es sich vollkommen verschieden erstens gegen freie Alkalien und Ammoniak, zweitens gegen Alkalicarbonate und drittens gegen Säuren und Halogene. Bei der Berührung mit Natronlauge, oder noch deutlicher sichtbar beim Erwärmen mit Ammoniak erweist es sich als Derivat des unveränderten β -Aldoxims: es regenerirt quantitativ β -Benzaldoxim, welches besonders hübsch und direct aus der erkaltenden Ammoniaklösung auskrystallisirt. In Berührung mit Soda- oder Potaschelösung zerfliesst das β -Acetylderivat dagegen schon in der Kälte zu einem Oele, welches nunmehr auch von Aetzalkalien nicht mehr aufgenommen wird und sich beim Kochen verflüchtigt, ohne eine Spur von Benzamid zurückzulassen: dasselbe ist reines Benzonitril.

Durch Mineralsäuren, Acetylchlorid, Brom und Jod geht das β -Acetylderivat in das α -Acetylderivat über, und zwar je nach den Umständen mehr oder minder leicht: augenblicklich durch gasförmige Halogenwasserstoffsäuren, Acetylchlorid und Brom; beim Anblasen mit den Dämpfen dieser Substanzen verflüssigt sich das feste Acetylderivat sofort; das entstandene durch kalte Natronlauge nur langsam angreifbare Oel wurde am besten durch Kochen mit Ammoniak in α -Benzaldoxim übergeführt und dadurch als dessen Acetylderivat erkannt. Benzonitril war hierbei auch nicht in Spuren nachzuweisen. Concentrirte wässrige Salzsäure wirkt

fast ebenso rasch; das β -Acetylderivat wird von derselben sofort gelöst und durch unmittelbaren Zusatz von Wasser als α -Acetylderivat ölig gefällt. Verdünnte Säuren reagieren weniger rasch und zwar, wie zu erwarten, um so langsamer, je verdünnter sie sind und je weniger vollständig sie in wässriger Lösung dissociiren. So bleibt z. B. das β -Acetyloxim in doppeltnormaler Salzsäure in der Kälte ziemlich lange intact und verflüssigt sich dauernd erst beim Erwärmen bis ungefähr auf seinen Schmelzpunkt. Wird es mit doppeltnormaler Schwefelsäure angewärmt, bis es eben geschmolzen ist, so erstarrt es beim Abkühlen wieder und wird erst bei anhaltendem Erhitzen auf $70 - 80^\circ$ in das ölige α -Acetyloxim übergeführt. Dass im letzteren Falle die Umlagerung etwas weniger glatt erfolgt und etwas Nitril gebildet wird, ist wohl selbstverständlich. Auch Jod, in Schwefelkohlenstoff gelöst, wirkt erst nach einigem Stehen der Lösung in demselben Sinne, also ebenfalls nicht so energisch wie Brom.

Wegen der grossen Unbeständigkeit dieses β -Acetylderivates missglückt auch die Darstellung desselben leicht; denn wenn man das β -Oxim mit überschüssigem Essiganhydrid anhaltend erwärmt, so bildet sich, wohl durch freiwilligen Zerfall des β -Acetylderivates, in erheblicher Menge Benzotrill und wenn man andererseits das β -Acetylderivat nicht rasch aus der Lösung durch Auskrystallisiren entfernt, so erzeugt die vorhandene Essigsäure, ähnlich der Salzsäure, nur langsamer, das ölige α -Acetyloxim. Auch das reine β -Acetyloxim lässt sich zwar aus wenig Eisessig oder Essiganhydrid umkrystallisiren, geht aber beim Stehen der Lösung bisweilen in Nitril, bisweilen in das α -Derivat über. Endlich ist es selbstverständlich, dass überschüssiges Acetylchlorid aus β -Aldoxim leicht das α -Acetylderivat entstehen lässt.

Trotzdem wirkt Acetylchlorid eigentlich etwas anders: genau wie aus α -Oxim erzeugt es, der ätherischen Lösung des β -Oxims tropfenweise zugesetzt, aus dem einen Theil des Oxims allerdings das in Lösung bleibende α -Acetylderivat; aber die freiwerdende Salzsäure schlägt den anderen Theil als unlösliches Chlorhydrat nieder, welches sich erst durch überschüssiges Chlorid in α -Acetylderivat umwandelt: Acetylchlorid spaltet also jedes der beiden stereoisomeren Aldoxime zuerst in gleiche Hälften von α - und β -Derivat:



Schon nach diesem Verhalten der Acetylderivate konnten die Angaben Beckmann's, dass aus β -Benzaldoxim unter gewissen Bedingungen zuerst Benzamid, und dann erst Benzonitril entstehen solle, unmöglich richtig sein; bei der theoretischen Bedeutung, welche diesem Umstande indess namentlich von Beckmann beigelegt worden ist, sind dessen Versuche nach seinen eigenen Angaben so genau als nur möglich des öfteren wiederholt worden: aber in keinem Falle wurde Benzamid, sondern je nachdem entweder Benzonitril, oder α -Acetylbenzaldoxim oder β -Oximchlorhydrat, oder ein Gemisch dieser Substanzen erhalten.

Nach Beckmann's erster Angabe¹⁾ wurde eine Lösung von 2 g α -Oxim, 2 g Essiganhydrid und 8 g Eisessig unter Kühlung mit Salzsäure gesättigt, und dann drei Stunden lang am Kühler gekocht; In überschüssige Sodalösung eingetragen, hinterblieb im ätherischen Auszuge ein benzamidfreies Oel; mit Wasserdämpfen ging hauptsächlich Benzonitril über; nach unterbrochener Destillation erwies sich der Rückstand als ein Gemisch von α -Acetylderivat und etwas regenerirtem α -Oxim. Bei nochmaliger Wiederholung wurden qualitativ dieselben Resultate erhalten.

Nach Beckmann's zweiter Angabe²⁾ wurden 3 Proben mit je 1 g α -Oxim und aufs Genaueste bereiteter Beckmann'scher Mischung bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Hierbei schieden sich allerdings, wie Beckmann angiebt, quadratische Täfelchen ab, welche sich immer mehr vermehrten; sie schmolzen auch, direct abgepresst, nur etwas tiefer, wie Benzamid, allein sie waren nichts anderes, als das Chlorhydrat des β -Benzaldoxims.

Dass in diesen, und besonders in den ersterwähnten Fällen, nicht etwa eine geringe Menge von Benzamid der Beobachtung entgangen war, wurde dadurch bewiesen, dass, nachdem dem Oxim 1 pCt. Benzamid vorher zugefügt worden, dieses eine Procent sich mit grösster Leichtigkeit überall nachweisen lies: es blieb schon beim Verdampfen der Flüssigkeit nach der Reaction auf dem Uhrglase zurück. So unerklärlich also auch die abweichenden Beobachtungen Beckmann's sind, so ist also dennoch nachgewiesen, dass aus den Benzaldoximen unter den angegebenen Bedingungen im günstigsten Falle weit weniger als 1 pCt. Benzamid entsteht. Auch die Meinung Beckmann's, dass das vorhandene Benzonitril unter den Versuchsbedingungen aus Benzamid entstanden sei, wurde dadurch widerlegt, dass das Benzamid bei derselben Behandlung vollkommen unverändert blieb, was übrigens auch umgekehrt beim Benzonitril der Fall war. Benzonitril ist also das primäre und unter diesen Bedingungen einzige Zersetzungsproduct

¹⁾ Diese Berichte XXIII, 433.

²⁾ Diese Berichte XXIII, 1691.

der Benzaldoxime. Auch nach Lach ¹⁾ entsteht durch Erhitzen von gewöhnlichem Benzaldoxim nur Benzonitril; es wird also das α -Acetyl-derivat zwar bei höherer Temperatur in das β -Derivat umgelagert, giebt aber dabei ebenfalls nur Nitril und kein Amid.

b) Oxime des Anisaldehyds und ihre Acetyl-derivate.

Die durch Goldschmidt's und Beckmann's Untersuchungen bereits wohl bekannten Anisaldoxime schliessen sich in ihrem Verhalten gegen Acetanhydrid und Chlorid so vollständig an die Benzaldoxime an, dass sie nur ganz kurz behandelt zu werden brauchen. Nur sind alle Umlagerungen hier noch viel besser zu beobachten, weil sowohl Anisnitril als auch α -Acetylanisaldoxim feste Substanzen sind.

α -Acetylanisaldoxim, aus dem α -Oxim und Acetanhydrid erhalten, erstarrt langsam zu schief abgeschnittenen Prismen, die, aus Aceton umkrystallisirt, nicht ganz scharf bei 48° schmelzen. Ist nicht nur in Alkohol, Aether und Benzol, sondern auch in Xylol sehr leicht löslich.

Ber. für $C_{10}H_{11}NO_3$	Gefunden
N 7.3	7.6 pCt.

β -Acetylanisaldoxim. Wird nur nach dem beim β -Benzaldoxim beschriebenen raschen Arbeiten erhalten; denn bei längerem Stehen der Lösung des β -Aldoxims in Essig-anhydrid krystallisirte nur Anisnitril vom Schmelzpunkt $59-60^{\circ}$.

β -Acetylanisaldoxim krystallisirt in vierseitigen, domatisch abgestumpften Säulen, ist im Unterschiede vom α -Acetyl-derivat in Xylol weniger löslich und zeigt, aus dieser Flüssigkeit umkrystallisirt, den Schmelzpunkt 64° . Ammoniak verseift es zu β -Oxim vom Schmelzpunkt 130° , Natriumcarbonat wandelt es in Nitril vom Schmelzpunkt 60° und Salzsäure oder Acetylchlorid in α -Oxim um, welches zuerst ölig erscheint, aber bald erstarrt und dann bei 48° schmilzt.

Gegen Acetylchlorid verhalten sich beide Anisaldoxime genau wie die Benzaldoxime; es werden zuerst gleiche Theile von α -Acetyl-derivat und sich ausscheidendem β -Chlorhydrat gebildet, sodann wird durch überschüssiges Acetylchlorid letzteres in ersteres übergeführt.

2. Die Oxime der Phenylglyoxyssäure.

Ueber die Gründe zur Untersuchung dieser Stereoisomeren sowie über ihre Configuration und gegenseitigen Beziehungen wurde in Kürze schon früher berichtet; es wurde als bemerkenswerth hervorgehoben,

¹⁾ Diese Berichte XVII, 1571.

dass dieselben zwar im Allgemeinen die Eigenschaften der zugehörigen raumisomeren Benzaloxime besitzen, als deren Carbonsäuren sie betrachtet werden können, dass aber die bei jenen labile Form hier zur stabilen geworden ist und umgekehrt. Man hat also



α -Phenylloximidoessigsäure, labil β -Phenylloximidoessigsäure, stabil.

Bisher ist unter diesem Namen und der Formel $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CNOH} \cdot \text{COOH}$ eine aus der Ketonsäure durch Erwärmen mit neutraler Hydroxylaminlösung erhaltene Substanz vom Schmelzpunkt $127 - 128^\circ$ beschrieben ¹⁾. Uebrigens kann es gerade hier am wenigsten auffallen, dass das zweite Isomere nicht eher aufgefunden worden ist, als bis dasselbe durch die Theorie von Werner und mir wahrscheinlich gemacht wurde. Denn dieses dem α -Benzaloxim entsprechende Oxim ist in freiem Zustande so unbeständig und geht so leicht in das β -Isomere über, dass man es vorher gewiss nur für unreines, vielleicht von etwas unveränderter Phenylglyoxylsäure begleitetes, gewöhnliches Oxim gehalten haben würde.

Das α -Oxim der Phenylglyoxylsäure ist trotzdem das primäre Einwirkungsproduct zwischen der Säure und dem Hydroxylamin; es entsteht bei gewöhnlicher Temperatur, besser noch bei 0° , und zwar sowohl in alkalischer als auch in neutraler oder saurer Lösung. In der Regel wurde das aus freier Säure und salzsaurem Hydroxylamin bei 0° bereitete Gemisch nach 3—4 Stunden ausgeäthert und der Aether im Vacuum verdunstet. Alsdann erscheinen, aber erst nachdem der Aether fast völlig verschwunden ist, ziemlich grosse, vollständig durchsichtige dicke Prismen, welche durch ein Doma stark abgestumpft sind; sie schmelzen, mit Benzol abgepresst und vollständig getrocknet, bei 127° unter völliger Zersetzung, aber ohne jede Bräunung, sind in Wasser, Alkohol und Aether äusserst leicht löslich, weniger in Chloroform und noch weniger in Benzol. Doch wird beim Umkrystallisiren, selbst bei gewöhnlicher Temperatur, der Schmelzpunkt leicht unscharf.

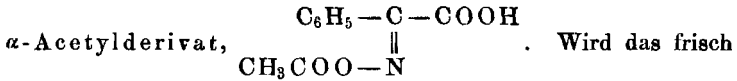
Ber. für $\text{C}_8\text{H}_7\text{NO}_3$	Gefunden
N 8.5	8.4 pCt.

Die wässrige Lösung giebt mit Mercur- und Bleisalzen weisse Fällungen; besonders für das α -Oxim charakteristisch ist das durch Kupferacetat entstehende dunkelgrüne, voluminöse Kupfersalz.

Wegen des unten näher zu besprechenden leichten Ueberganges in das β -Oxim wurde anfangs die Individualität dieses leicht löslichen

¹⁾ Müller, diese Berichte XVI, 1619.

Oxims bezweifelt. Dieselbe wird jedoch mit aller Schärfe erwiesen durch sein sehr charakteristisches, leicht entstehendes und sehr beständiges



bereitete α -Oxim in Essiganhydrid gelöst, so krystallisiren aus der Lösung allmählich flache, schief abgeschnittene und häufig zwillingsartig verwachsene Prismen aus, welche, direct abgepresst, bei 115° unter Zersetzung schmelzen, aus Alkohol oder Aether, ja selbst aus kochendem Essiganhydrid unverändert wieder erhalten werden können, und, auf diese Weise umkrystallisirt, erst bei $118\text{--}119^\circ$ sich zersetzen. Derselbe Acetylkörper fällt fast augenblicklich krystallinisch aus, wenn man das freie α -Oxim direct oder in ätherischer Verdünnung vorsichtig mit Acetylchlorid versetzt, ein Verhalten, durch welches das α -Oxim leicht nachgewiesen werden kann: eine Probe desselben löst sich in einigen Tropfen Acetylchlorid für einen Moment klar auf, um dann sofort krystallinisch wieder gefällt zu werden. Bei längerem Stehen mit dem überschüssigen Acetylchlorid verschwindet der Niederschlag allerdings wieder: wie sich später herausgestellt hat, wird er dabei wahrscheinlich durch die frei gewordene Salzsäure und unter vorherigem Uebergang in β -Oxim in Essigsäure, Kohlensäure und Benzonitril gespalten.

Dieses im Uebrigen sehr stabile Acetylderivat verseift sich mit Ammoniak, Alkalien und Alkalicarbonaten schon bei 0° zu unverändertem α -Oxim; denn nach dem Ansäuern unter Zusatz von Eis gab der ätherische Extract die charakteristischen Prismen mit dem Schmp. 127° und allen übrigen Reactionen. Dadurch, dass dieses Acetylderivat unter genau denselben Umständen wie das des α -Benzaldoxims, nicht Benzonitril erzeugt, sondern das ursprüngliche Oxim zurückbildet, ist für Oxim und Acetylderivat die α -Configuration, mit Nachbarstellung des Phenyls und des Oximhydroxyls, nachgewiesen. Die Analyse des Acetylderivates ergab:

Ber. für $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}_4$	Gefunden
N 6.76	6.63 pCt.

β -Oxim der Phenylglyoxyssäure. Wie schon mehrmals erwähnt und wie durch das Verhalten des Acetylderivates bewiesen werden wird, besitzt die stabile Modification des Oxims der Phenylglyoxyssäure die β -Configuration $\text{C}_6\text{H}_5 - \text{C} - \text{COOH}$
 \parallel
 $\text{N} - \text{OH}$.

Dieselbe wird, scheinbar direct, thatsächlich aber immer als Umlagerungsproduct des α -Oxims erhalten, wenn Phenylglyoxyssäure mit

Hydroxylamin in alkalischer, neutraler oder saurer Lösung in der Wärme behandelt wird, oder auch nur mehrere Tage bei gewöhnlicher Temperatur stehen bleibt. Aus der angesäuerten Lösung mit Aether ausgeschüttelt, krystallisirt es aus diesem Extracte viel leichter und früher, als das α -Oxim, und erscheint nie in grossen, durchsichtigen Prismen, sondern meist in kleinen, weissen Nadelchen, die sich bei Vergrösserung als schief abgeschnittene, vierseitige Prismen erweisen. Das β -Oxim ist ferner nicht nur in Aether oder Chloroform, sondern auch in Wasser verhältnissmässig viel schwerer löslich, als das α -Oxim, kann daher vorsichtig aus warmem Wasser umkrystallisirt und aus concentrirter alkalischer Lösung durch Salzsäure gefällt werden — was beides beim α -Oxim nicht gelingt. Völlig rein schmilzt es erst bei 145° unter stürmischer Gasentwicklung; doch wird der Schmelzpunkt durch geringe Verunreinigungen sehr herabgedrückt. Es ist daher auch anzunehmen, dass das von Müller beschriebene Oxim trotz seines für α -Oxim stimmenden Schmelzpunktes wohl das nicht ganz reine β -Oxim gewesen sein dürfte. Das reine β -Oxim wurde vollständig analysirt:

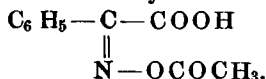
	Ber. für $C_8H_7NO_3$	Gefunden		
C	58.2	57.9	57.7	— pCt.
H	4.2	—	4.7	— »
N	8.5	—	—	8.7 »

Die meisten Metallsalze verhalten sich gegen beide Oxime gleich; nur Kupferacetat erzeugt mit β -Oxim einen hellgrünen Niederschlag, während der der α -Verbindung dunkelgrün ist.

Das β -Oxim ist ferner gegen Mineralsäuren und selbst gegen concentrirte Schwefelsäure beim Erhitzen sehr beständig. In reinem Zustande wird es selbst durch anhaltendes Kochen mit Wasser nicht verändert; aber beim Erhitzen mit verdünnter Salzsäure wird langsam, und beim Erhitzen mit wässrigem Hydroxylaminchlorhydrat sehr rasch und quantitativ Benzonnitril erzeugt. Auch unreine Präparate des Oxims zersetzen sich in demselben Sinne leicht in heisser wässriger Lösung, ohne dass bisher die Ursache dieser gesteigerten Zersetzlichkeit erkannt werden konnte.

Vor den Beziehungen der beiden Oxime zu einander werde zum Beweis der β -Configuration des schwer löslichen, stabilen Oxims sein Verhalten gegen Essigäthydrat besprochen.

β -Acetylderivat der Phenylloximidoessigsäure,



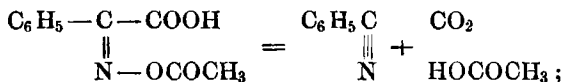
β -Oxim löst sich bei gewöhnlicher Temperatur nur schwierig und langsam in Essigäthydrat; nach endlich erfolgter Lösung hinterlässt

die Flüssigkeit beim Verdunsten über Kali- oder beim Eintragen in Wasser nur Benzonitril, dessen Reinheit durch Ueberführung in Benzamid erwiesen wurde. Dagegen erhält man folgendermaassen, allerdings auch nur in geringer Ausbeute, das feste Acetylderivat: β -Oxim wird mit der gleichen Gewichtsmenge Anhydrid vorsichtig erwärmt, wobei es sich, allerdings nur unter theilweiser Zersetzung, und unter Entweichen von Kohlendioxyd, langsam löst. Sobald die Gasentwicklung heftiger wird, muss gekühlt, nach Mässigung derselben aber nochmals erwärmt werden, um den Rest der festen Substanz möglichst rasch in Lösung zu bringen. Hierauf stellt man in Eis, reibt, und erhält alsdann den Acetylkörper in sechsseitigen Tafeln, welche direct abgepresst und mit Benzol gewaschen bei $124-125^{\circ}$ unter Zersetzung schmelzen. Die reinen Krystalle lösen sich leicht in heissem Alkohol und Chloroform, schwierig in Aether und werden aus diesen Flüssigkeiten unverändert wiedergewonnen.

Ber. für $C_{12}H_{11}NO_4$	Gefunden
N 6.76	6.75 pCt.

Ammoniak und Natron regeneriren bereits bei 0° die unveränderte β -Oximidosäure; denn aus der sogleich gebildeten Lösung werden durch Salzsäure die weissen Nadelchen vom Schmelzpunkt 145° gefällt oder mit Aether extrahirt.

Schon darin, dass das hochschmelzende Oxim sich nicht wie das niedrigschmelzende Isomere glatt acetyliren lässt, sondern hierbei erhebliche Mengen von Benzonitril bildet, zeigen sich die Eigenschaften der β -Reihe. Dieselben treten in aller Schärfe durch den Zerfall des festen Acetylderivates hervor, welches ganz ähnlich dem des β -Benzaldoxims, durch Alkalicarbonate selbst bei 0° bereits vollständig in Kohlensäure, Essigsäure und Benzonitril zerfällt:



eine Reaction, die mit der Beständigkeit des zugehörigen freien β -Oxims unter gleichen Bedingungen, ja selbst gegen kochende Carbonate auffallend contrastirt, und besonders deutlich darthut, dass die Acetylivate der zum Zerfall geeigneten Stereoisomeren weitaus empfindlicher sind, als die freien Oxime.

Wechselseitige Umwandlungen der beiden Oxime der Phenylglyoxylsäure.

Die beiden Benzaldoximcarbonsäuren weisen ganz ähnliche Beziehungen und Uebergänge auf, wie die Benzaldoxime selbst; nur mit dem bemerkenswerthen Unterschiede, dass unter den gewöhnlichen Bedingungen die α -Säure sich in β -Säure zu verwandeln strebt, während bekanntlich umgekehrt β -Benzaldoxim leicht in α -Oxim übergeht. •

Die Umwandlung von α - in β -Oximidosäure vollzieht sich am raschesten durch trockene Salzsäure in absolut ätherischer Lösung. Hierbei fällt bisweilen zunächst ein äusserst unbeständiges krystallinisches Chlorhydrat aus, welches bereits beim Trocknen unter Luftabschluss seine Salzsäure verliert und reine β -Oximsäure hinterlässt. Auch als das α -Derivat in concentrirte Schwefelsäure eingetragen und bis zur völligen Lösung und Eintritt schwacher Bräunung erhitzt worden war, wurde durch Eiswasser das bei 145° schmelzende β -Oxim gefällt.

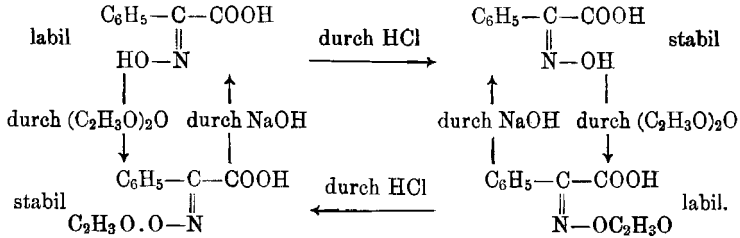
Diese Bildungsweisen der β - aus der α -Oximsäure sind durchaus dieselben, wie die des β -Benzaldoxims aus α -Benzaldoxim. Allein während das β -Aldoxim mit verdünnten Säuren das α -Oxim regenerirt, so lagert sich die α -Carbonsäure in saurer Lösung, ja selbst durch Wasser, ebenfalls nur langsamer, in die β -Säure um: Eine concentrirte wässrige Lösung der α -Säure bleibt etwa 12 Stunden lang klar; alsdann trübt sie sich aber rasch, und erstarrt alsbald zu einer festen weissen Masse der reinen β -Säure. Dieselbe Umwandlung tritt nur noch etwas rascher ein, wenn die ursprüngliche Lösung mit einigen Tropfen Salzsäure versetzt worden ist. Auch durch Alkali wird der Uebergang nicht verhindert, sondern nur etwas verzögert: die alkalisch gemachte Lösung der α -Säure, welche sich beim Ansäuern stets gelblich färbte und etwas nach Benzaldehyd roch, enthielt nach drei Tagen noch α -Oxim, war aber am vierten Tage grösstentheils in β -Oxim übergegangen.

Die Umwandlung von β - in α -Oximidosäure ist somit direct nicht möglich; auch wird die Stabilität der β -Configuration sehr gut dadurch gekennzeichnet, dass auch das Acetylderivat der β -Säure durch wässrige Salzsäure bei gewöhnlicher Temperatur zu β -Oxim verseift wird, während bekanntlich das Acetylderivat des β -Benzaldoxims hierbei sofort das der α -Reihe liefert. Aber Acetylchlorid bewirkt auch hier die Umwandlung; derselbe beständige, nicht in Benzonitril zerfallende Acetylkörper, welcher aus der α -Oximidosäure durch Essigäthydrid, aber auch durch Acetylchlorid entsteht, wird auch bei vorsichtigem Verfahren aus der β -Oximidosäure und Essigchlorid erzeugt: Man übergiesst die letztere mit viel Acetylchlorid und erwärmt zur Beschleunigung der Lösung vorsichtig; alsdann fallen aus der klaren Flüssigkeit plötzlich die bei 115° , gereinigt bei 118° schmelzenden Nadeln aus, welche bei 0° in Natron gelöst, dann sofort mit eiskalter Salzsäure versetzt und ausgeäthert das bei 127° schmelzende α -Oxim der Säure liefern; es war also aus der β -Säure direct das Acetylderivat der α -Säure entstanden, und damit die Ueberführung indirect vollzogen.

Diese Reaction ist hier sicher ebenso zu deuten, wie beim β -Benzaldoxim: durch Einwirkung überschüssigen Acetylchlorids auf das

β -Oxim der Phenylglyoxylsäure entsteht zunächst das labile β -Acetyl-derivat; durch die hierbei freiwerdende Salzsäure bei Abwesenheit von Wasser wird das letztere in das stabile α -Acetylderivat umgewandelt. Auch ist der Beweis hierfür dadurch geliefert, dass das β -Acetylderivat durch Salzsäuregas in ätherischer Lösung direct in das α -Acetylderivat verwandelt wird.

Die Beziehungen zwischen den beiden stereoisomeren Oximen und ihren beiden stereoisomeren Acetylderivaten werden folgendermassen übersichtlich, wenn auch nicht ganz vollständig, wiedergegeben:

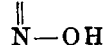


Bei längerem Kochen mit Acetylchlorid zersetzt sich allerdings auch das α -Acetylderivat in Benzonitril, ebenso wie auch die beiden Oxime der Phenylglyoxylsäure mit Phosphorpentachlorid in ätherischer Verbindung gleichartig in Kohlensäure, Wasser und Benzonitril zerfallen; doch entspricht dieses Verhalten natürlich nur dem unter ähnlichen Verhältnissen erfolgenden Zerfall der beiden Oxime des Benzaldehyds, und beruht auch hier darauf, dass aus α -Oxim erst β -Oxim gebildet, und das letztere allein gespalten wird.

3. Die Oxime des Thiophenlaldehyds und der Thiönylglyoxylsäure.

a) Oxim des Thiophenlaldehyds.

Das bisher einzig bekannte feste Thiophenlaldoxim vom Schmelzpunkt 128° entspricht nicht nur in seinen physikalischen Eigenschaften, sondern auch in seinem chemischen Verhalten vollständig dem β -Benzalaldoxim; es besitzt demnach die β -Configuration $\text{C}_4\text{H}_3\text{S}-\text{C}-\text{H}$. Ja,



die Bildung des Nitrils tritt hier noch viel leichter ein. Während β -Benzalaldoxim nur als Acetylderivat in Benzonitril übergeht, aber im freien Zustande sich selbst beim Erhitzen mit Sodalösung nur klar auflöst, um beim Erkalten unverändert wieder heraus zu krystallisiren, giebt schon das freie Thiophenlaldoxim bei mässigem Erwärmen mit concentrirter Sodalösung ein sehr flüchtiges, täuschend wie Benzonitril riechendes Oel; dasselbe ist Thiophennitril, $\text{C}_4\text{H}_3\text{S}-\text{CN}$, und nicht Thiophenlaldehyd; es enthielt Stickstoff und liess sich vor allem nach

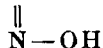
dem Vermischen mit concentrirter Schwefelsäure durch wenig Wasser vollständig in Gestalt weisser Krystalle ausfallen, welche direct bei 173° umkrystallisirt bei 175° schmolzen, also reines α -Thiophenamid, $C_4H_3S \cdot CO \cdot NH_2$, darstellten.

Dem entspricht das Verhalten bei der Acetylirung. Thiophenaldoxim geht durch Essiganhydrid leicht und unter Erwärmung in ein Acetylderivat über, welches, wie beim β -Benzaldoxim angegeben, erhalten wird und in Form von Prismen, welche durch zwei Flächen stumpf abgeschnitten sind, krystallisirt; es ist leicht löslich in Aether, Chloroform und Benzol, schmilzt unter Zersetzung unscharf zwischen 75 — 80° , und verhält sich wie β -Acetylbenzaldoxim; es zerfällt mit Alkalicarbonat, ja sogar bei längerem Stehen im Vacuum freiwillig in Essigsäure und Thiophennitril, verschwindet also im letzteren Falle schliesslich vollständig.

Dieses Acetylderivat ist also, wie zu erwarten, ebenfalls der β -Reihe angehörig; bemerkenswerther ist es aber, dass auch durch Acetylchlorid aus Thiophenaldehyd dasselbe nitrilbildende Acetylderivat vom Schmelzpunkt 75 — 80° entsteht; der Weg, auf welchem in der Benzolreihe stets die β - in die α -Verbindung umgewandelt wird, führte also in der Thiophenreihe nicht zum Ziele, und damit schwand auch die Hoffnung, auf diese Weise wenigstens ein Derivat der hier noch völlig fehlenden α -Oxime zu gewinnen.

b) Oxim der Thiénylglyoxylsäure.

Ist zuerst von Peter ¹⁾ und sodann von Bradley ²⁾ beschrieben und in feinen Nadeln vom Zersetzungspunkte 137° erhalten worden. Ich erhielt das Oxim in vortrefflicher Ausbeute aus dem directen ätherischen Auszuge des nach Vorschrift oxydirten Acetothiönons durch Versetzen mit salzsaurem Hydroxylamin; es schmolz bereits als Rohproduct über 140° , und nach dem Umkrystallisiren aus warmem verdünnten Alkohol constant unter Zersetzung bei 145 — 146° . Dieses Oxim besitzt ebenfalls die β -Configuration: $C_4H_3S - C - COOH$; es

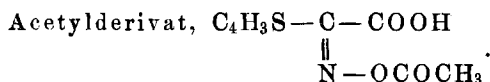


ist gleich dem stabilen Oxim der Phenylglyoxylsäure in Wasser ziemlich schwer löslich, schmilzt auch fast bei derselben Temperatur, und bildet wie dieses, nur noch leichter, das Nitril. Wird das Oxim der Thiophenreihe mit angesäuertem Wasser, oder besser mit salzsaurem Hydroxylamin, gekocht, so geht es nahezu quantitativ in Thiophennitril über, dessen Reinheit auch hier durch seine glatte Ueberführung in α -Thiophenamid festgestellt wurde, während Thiophenaldehyd höch-

¹⁾ Diese Berichte XVIII, 539.

²⁾ Diese Berichte XIX, 2120.

stens in Spuren entstanden sein konnte. Gegen reines Wasser und gegen Alkalicarbonate ist das reine Oxim dagegen selbst beim Kochen beständig; um so unbeständiger ist sein



Dasselbe gleicht ebenfalls völlig dem β -Acetylderivat des Phenylglyoxylsäure-Oxims. Bereits bei längerem Stehen der Säure mit Essig-anhydrid wird sie vollständig unter Entwicklung von Kohlensäure in Thiophennitril verwandelt, so dass die Lösung im Exsiccator gar keinen Rückstand hinterlässt; das feste Acetylderivat lässt sich überhaupt auf diese Weise noch viel schwieriger isoliren, als das der Phenylglyoxylsäure. Es entsteht aber sehr leicht und glatt durch Acetylchlorid. Genau wie das Oxim des Thiophenaldehyds liefert das der Thiophenaldehydcarbonsäure beim Uebergiessen mit Acetylchlorid unter Salzsäureentwicklung nicht, wie in der Benzolreihe, das α -Acetylderivat, sondern das β -Acetylderivat. Das rasch abgepresste und getrocknete Product bildet kleine Prismen, welche bei $85-87^\circ$ unter Aufschäumen schmelzen.

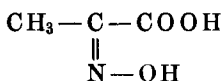
Ber. für $\text{C}_8\text{H}_7\text{SNO}_4$	Gefunden
N 6.6	6.9 pCt.

Es zeigt die Unbeständigkeit der β -Acetyloxime im höchsten Grade: es zerfällt nicht nur mit Alkalicarbonaten, sondern sogar bereits in Lösung von Eisessig oder Essiganhydrid und durch Wasser bei gewöhnlicher Temperatur in Essigsäure, Kohlensäure und Thiophennitril, und giebt auch, in wenig kaltem Alkohol gelöst, sehr leicht eine stürmische Entwicklung von Kohlendioxyd und alsdann durch Zusatz von Wasser eine ölige Fällung des Nitrils, welches letzteres in Thiophenamid übergeführt wurde. Als dieses Acetylderivat bei 0° in Ammoniak gelöst, angesäuert und mit Aether ausgezogen wurde, war, abgesehen von etwas Thiophennitril, nur das ursprüngliche schwer lösliche β -Oxim, und nicht, wie in der Benzolreihe, ein niedriger schmelzendes und leichter lösliches α -Isomere entstanden.

Beim Oxim des Thiophenaldehyds und der Thiénylglyoxylsäure fehlen also die Vertreter der α -Oxime vollkommen; die Configuration mit Nachbarstellung des Thiophenrestes und des Wasserrestes ist zu labil, um selbst in Form von Acetylderivaten fixirt werden zu können, und die Neigung zur Nitrilbildung der β -Formen so gross, dass dieselben bereits freiwillig in diesem Sinne zerfallen, und dass man auf diese Weise jedesfalls am bequemsten und quantitativ das bisher nur schwierig zugängliche Thiophennitril darstellen kann.

4. Oxim der Brenztraubensäure.

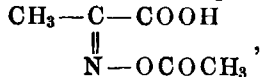
Für das Oxim dieser Säure wird schon nach den eben besprochenen Erscheinungen in der Thiophenreihe und nach dem oben berührten Einflusse des Alkoholradicales von vornherein dieselbe Configuration wahrscheinlich, welche für die Oxime der Thiophenreihe nachgewiesen ist. Auch hier hat es nicht gelingen wollen, die Stereoisomere aufzufinden; die einzig bekannte und nicht umwandelbare α -Oximidopropionsäure zeigt aber bis ins kleinste Detail das Verhalten der β -Verbindungen und speciell das des β -Oxims der Phenylglyoxylsäure; sie existirt daher in der Configuration:



Schon durch ihre Schwerlöslichkeit in Wasser und Aether schliesst sie sich an die β -Oxime an; aber auch chemisch theilt sie das Verhalten gegen Essiganhydrid und Chlorid, bez. den leichten Zerfall in Kohlendioxyd und Nitril mit den β -Aldoximen und deren Carbonensäuren. Die α -Oximidopropionsäure ist beim Kochen ihrer wässrigen und alkalischen Lösung ganz beständig; allein beim Erhitzen mit salzsaurem Hydroxylamin entsteht auch hier Acetonitril. Letzteres bildet sich aber äusserst leicht unter ganz denselben Umständen, unter welchen das Oxim der Thiänylglyoxylsäure und das β -Oxim der Phenylglyoxylsäure in Kohlensäure und Nitril zerfallen: Das Oxim der Brenztraubensäure ist sehr schwer in kaltem Essiganhydrid löslich; durch ganz gelindes Erwärmen löst es sich zwar rascher, aber dabei ist eine Gasentwicklung kaum zu vermeiden; ja, als die durch mehrstündiges Stehen in der Kälte erhaltene Flüssigkeit, welche erhebliche Mengen des Oxims aufgenommen hatte, mit Wasser versetzt wurde, ging bereits Kohlensäure fort, und als die wässrige Lösung mit festem Kaliumcarbonat bei 0° übersättigt wurde, stieg Acetonitril auf die Oberfläche.

Der entstandene Acetylkörper zerfällt also unter diesen Umständen sehr leicht und zum Theil schon freiwillig, aber vollständig durch Carbonate in Kohlensäure, Essigsäure und Acetonitril. Ueberhaupt ist derselbe durch Acetylirung mit Essiganhydrid kaum in reinem Zustande zu erhalten. So schied z. B. eine möglichst rasch, d. i. durch abwechselndes Erwärmen und Abkühlen bei nur spurenweiser Entwicklung von Kohlensäure bereitete Lösung des Oxims in Essiganhydrid bei -10° zwar eine erhebliche Menge von Krystallen aus; als dieselben indess, abgepresst und ausgewaschen, erwärmt wurden, zersetzte sich ein Theil derselben bereits gegen 60° , der Haupttheil indess erst gegen 170° ; sie bestanden also aus einem Gemisch des Acetylkörpers und der unveränderten Oximidopropionsäure.

Das Acetylderivat der Oximidopropionsäure,



entsteht weit glatter durch Acetylchlorid, gegen welches es auch bedeutend beständiger ist. Man kann das Oxim durch Kochen, besser durch mehrstündiges Stehen mit Acetylchlorid, in Lösung bringen und erhält beim Verdunsten im Exsiccator einen farblosen, aber leicht sich röthenden Rückstand, welcher ähnlich wie das Oxim krystallisirt, indess, abgepresst und aus Aether umkrystallisirt, bereits bei 60° unter stürmischer Gasentwicklung vollkommen zerstört wird und mit Kaliumcarbonat schon bei 0° in Kohlensäure, Essigsäure und Acetonitril zerfällt, also beim Ausäthern der angesäuerten Lösung keinen festen Rückstand giebt.

Ber. für C ₅ H ₇ NO ₄	Gefunden
N 9.7	9.8 pCt.

Dadurch ist also für das Oxim der Brenztraubensäure, und damit wohl auch für die Oxime der übrigen α -Ketonsäuren der Fettreihe, die β -Configuration erwiesen.

Ueber die Oxime von β -, γ - und δ -Ketonsäuren, sowie über die Oxime orthosubstituirt aromatischer Aldehyde wird demnächst berichtet werden.

Die hier mitgetheilten Versuche sind grösstentheils von Hrn. Dr. C. Hoffmann vollkommen selbstständig ausgeführt worden. Mit meinem besten Danke für seine werthvolle Unterstützung möchte ich nur noch die besondere Anerkennung der Umsicht und Gewandtheit verbinden, mit welcher Hr. Hoffmann die zum Theil nicht unerheblichen Schwierigkeiten bei der Untersuchung dieser bisweilen sehr empfindlichen Substanzen überwunden hat.

Zürich, im December 1890.

5. A. Hantzsch: Ueber stereoisomere Ketoxime.

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

Gleich der vorhergehenden Mittheilung enthält auch die vorliegende nur experimentelle Belege zu der Abhandlung »über die Bestimmung der Configuration stereoisomerer Oxime«, und zwar als zweiter Theil, speciell die Versuche zur Stereochemie der Ketoxime. Sie behandelt verschiedene monosubstituirt Benzophenonoxime in ihren beiden stereoisomeren Formen, und vor Allem hinsichtlich ihres