

weise etwas concentrirte Salpetersäure hinzu. Nach kurzer Zeit bemerkt man eine reichliche Ausscheidung von durchsichtigen Krystallen der Oxalsäure<sup>1)</sup>.

Grünau bei Berlin, im Februar 1891.

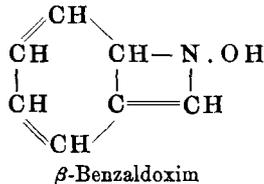
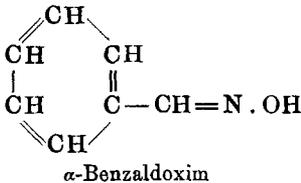
Chemische Fabrik Grünau (Landshoff & Meyer).

199. A. Hantzsch: Ueber die Isomerie der Oxime und ihr Auftreten in der Fettreihe.

(Eingegangen am 15. April.)

Durch die bisherigen Untersuchungen sind bei zahlreichen Aldoximen und Ketoximen sowie bei dem Oxim der Phenylglyoxylsäure die nach der Theorie von Werner und mir geforderten Stereoisomeren aufgefunden und hinsichtlich ihrer Configuration bestimmt worden, wobei in allen Fällen die Thatsachen mit den Forderungen der Theorie übereinstimmen. Allerdings ist diese Isomerie bisher nur auf aromatische Verbindungen beschränkt gewesen, oder genauer, auf solche Oxime, welche wenigstens einen Benzolrest in directer Verbindung mit dem Oximkohlenstoffatom enthalten.

Wahrscheinlich ist durch diesen Umstand Hr. Minunni, welcher auch zugleich ein Gegner der Stereochemie überhaupt zu sein scheint, dazu verleitet worden, in einem der letzten Hefte der »Gazzetta chimica<sup>2)</sup>« die Stereoisomerie der fraglichen Oxime in Abrede zu stellen und dafür ihre Structurverschiedenheit zu behaupten, freilich ohne selbst Versuche irgend welcher Art beizubringen. Die Auffassung des Hrn. Minunni, nach welcher die Structurisomerie der Oxime durch gegenseitige Einwirkung und Veränderung des Benzolrestes und der Gruppe C=N—OH hervorgebracht sein soll, wird am besten durch Wiedergabe seiner für die beiden Benzaloxime aufgestellten Formeln verdeutlicht:



<sup>1)</sup> Dasselbe geschieht auch, wenn man den rohen Faserstoff mit Schwefelsäure behandelt und nach dem Verdünnen filtrirt.

<sup>2)</sup> Gazz. chim. XXI, 113.

Dieser Versuch, die Isomerie der  $\beta$ -Oxime des Benzaldehyds und damit natürlich auch die des Benzils, des Phenyltolylketons u. s. w. auf derartige Strukturformeln zurückzuführen, ist so vollständig missglückt, dass er nur einer kurzen Widerlegung bedarf.

Hr. Minunni setzt sich damit zunächst in Widerspruch mit den Arbeiten von Auwers und V. Meyer<sup>1)</sup>, welche den Nachweis der Strukturidentität der Benziloxime geführt haben, und von welchen sich der letztere selbst folgendermaassen äussert: »die Feststellung der Existenz strukturidentischer Benziloxime erachte ich denn auch als das wesentlichste Ergebniss meiner Bemühungen auf diesem Gebiete«; in Widerspruch aber auch mit allen wesentlichen Resultaten meiner inzwischen ausgeführten Untersuchungen über die Oxime.

Unter Beschränkung auf die Hauptpunkte sei zur Kritik der Anschauung Minunni's nur Folgendes kurz hervorgehoben:

1. Die  $\beta$ - oder Isoxime sollten entsprechend den ihnen von Minunni beigelegten Formeln die bekanntlich sehr prägnanten Eigenschaften der partiell hydrirten Benzolderivate besitzen, was nicht der Fall ist. Die zahlreichen, meist ausserordentlich glatt und bei niedriger Temperatur erfolgenden gegenseitigen Uebergänge von  $\alpha$ -Oximen in  $\beta$ -Oxime und umgekehrt würden bei Annahme derartiger Strukturverschiedenheit geradezu ein chemisches Unicum darstellen.

2. Die Nitrilbildung der  $\beta$ -Aldoxime ist durch die Formeln Minunni's absolut unerklärbar; es sollten nach denselben gerade umgekehrt die  $\alpha$ -Aldoxime in Wasser und Nitrile zerfallen.

3. Die Beckmann'sche Umlagerung der isomeren Ketoxime welche nach meinen allerdings damals noch nicht veröffentlichten Versuchen aus den isomeren Oximen stets verschiedene strukturidentische Säureanilide erzeugt und eine Methode zur Configurationsbestimmung dieser Ketoxime darstellt, ist nach den Formeln Minunni's ebenso unverständlich.

4. Auch die Zahl der wirklich beobachteten isomeren Oxime, welche mit der von unserer Theorie geforderten stets vollkommen übereinstimmt, harmonirt nicht mit der Zahl der Isomeren, welche nach Minunni existiren sollten. Nach Werner und mir ist die Asymmetrie des Moleküls die wesentliche Bedingung für das Auftreten der stereoisomeren Formen; nach Minunni ist es die Anwesenheit des Benzolringes. Isomerie bei symmetrischen aromatischen Oximen ist nach uns unmöglich und in der That auch nicht beobachtet worden. Nach Minunni sollten aber zwei strukturverschiedene symmetrische Oxime, also z. B. 2 isomere Benzophenonoxime existiren.

<sup>1)</sup> Diese Berichte XXIII, 596.

Ebenso ist es nach seinen Entwicklungen absolut unverständlich, warum von asymmetrischen Monoximen  $C_6H_5 \cdot CNOH \cdot C_6H_4X$  nicht drei, sondern nur zwei Isomere vorhanden sind; denn es wäre zu erwarten 1. das normale Oxim von der eben aufgeführten Formel, 2. ein Isoxim, dem  $\beta$ -Benzaldoxim analog gebildet durch Ringschliessung am Phenyl und 3. ein ähnliches Isoxim mit Ringschliessung am substituirten Phenyl.

Schon diese Thatsachen genügen zur Widerlegung der Ansichten Minunni's. Andererseits genügte zu demselben Zwecke die in den folgenden Abhandlungen enthaltene Thatsache, dass dieselbe Art von Isomerie auch an gewissen Oximen der Fettreihe inzwischen aufgefunden ist. Denn in diesen Fällen versagt die Minunni'sche Erklärung schon aus dem Grunde, weil der nach ihm zur Formulierung nothwendige Benzolring hier überhaupt fehlt.

Nach der Beseitigung dieser Einwürfe werde zunächst im Allgemeinen die Möglichkeit der Existenz stereoisomerer Fettoxime erörtert. Dass in der Fettreihe die fraglichen Isomeren nur unter besonders günstigen Bedingungen, d. i. bei besonderer Gestaltung der an das Oximkohlenstoffatom gebundenen Radicale auftreten könnten, war auf Grund der bisherigen Beobachtungen sicher. Wie wiederholt betont wurde, widerstreben die Alkoholradicale einer Annäherung des

Oximhydroxyls im Sinne der Raumformel 
$$C_nH_{2n+1}-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-X$$
; alle

Oxime von dieser Strukturformel, welche nur ein einziges Alkyl enthalten, entsprechen der zweiten Stereoformel 
$$C_nH_{2n+1}-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-X$$
; und 
$$N-OH$$

selbst die gemischten Ketoxime der Fettreihe  $C_nH_{2n+1} \cdot CNOH \cdot C_nH_{2n+1}$  lassen sich auf Grund gewisser, später zu besprechender Erscheinungen vielleicht als Gemische der beiden Raumisomeren deuten, aber keinesfalls in dieselben, als gesonderte Formen, zerlegen.

Andererseits liess sich aber auch aus bereits bekannten Erscheinungen schliessen, bei welcher Natur der Gruppen X und Y im Moleküle  $X-CNOH-Y$  auch in der Fettreihe Isomerien auftreten könnten.

Die stabile bzw. einzig existirende Form der Oxime von  $\alpha$ -Ketonensäuren (z. B. bei der Phenyl- und Thiänyl-Glyoxyssäure) entspricht

dem Symbol 
$$X-\overset{\overset{O}{\parallel}}{C}-COOH$$
, zeigt also die Vorliebe für die Nachbar-

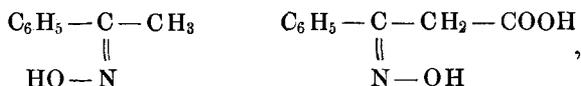
stellung der beiden sauerstoffhaltigen Gruppen.

Das gleiche zeigt sich, nur noch in erhöhtem Grade, bei den Oximen der  $\beta$ -Ketonensäuren, welche, jedenfalls in Folge der Neigung

zur intramolecularen Anhydrisirung, sogar nur in der Configuration  

$$\begin{array}{c} \text{X} - \text{C} - \text{CH}_2 - \text{COOH} \\ \parallel \\ \text{N} - \text{CH} \end{array}$$
 (bez. als die von derselben abgeleitete Isoxazo-

none) bestehen. Der hier zu Tage tretende grosse Einfluss des Kohlen-säureradicales, das Oximhydroxyl in seine Nachbarschaft zu bringen, lässt sich auch durch den Vergleich der Oxime des Acetophenons und der Acetophenoncarbonsäure, d. i. der Benzoylessigsäure, darthun. Dieselben bestehen, wie ich gezeigt habe, beide nur in einer einzigen, aber nicht in der entsprechenden, sondern in der entgegengesetzten Configuration:



d. i. die  $\alpha$ -Configuration des Acetophenonoxims geht durch Einführung eines Carboxyls an Stelle eines Methylwasserstoffs in die  $\beta$ -Configuration über; der abstossende Einfluss des Methyls auf das Oximhydroxyl ist durch Ueberführung in  $\text{CH}_2\text{COOH}$  in das Gegentheil umgeschlagen.

Aus diesen Beobachtungen liess sich entnehmen, wann man auch in der Fettreihe mit Erfolg auf stereoisomere Oxime fahnden konnte; nämlich dann, wenn in der typischen Formel der asymmetrischen

Oxime  $\begin{array}{c} \text{X} \\ \diagdown \\ \text{C} = \text{N} \cdot \text{OH} \\ \diagup \\ \text{Y} \end{array}$  die Gruppen X und Y durch COOR und  $\text{CH}_2 \cdot \text{COOR}$  ersetzt sind.

Dieser Bedingung genügen die Oxime, welche sich von der Bernsteinsäure (bezw. ihren Aethern) ableiten:  $\text{COOH} \cdot \text{CNOH}$ .  $\text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$  und  $\text{COOH} \cdot \text{CNOH} \cdot \text{CNOH} \cdot \text{COOH}$ ; und in der That sind, wie die beiden folgenden Abhandlungen zeigen werden, bei beiden die zu erwartenden Stereoisomeren aufgefunden worden.

Bereits in unserer ersten Abhandlung <sup>1)</sup> haben Werner und ich die Vermuthung ausgesprochen, dass die beiden verschiedenen Oximido-ätherbernsteinsäuren,  $\text{COOC}_2\text{H}_5 \cdot \text{CNOH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ , deren erste vor längerer Zeit von Ebert <sup>2)</sup> aus Succinylobernsteinsäureäther durch salpetrige Säure, und deren zweite kürzlich von Piutti <sup>3)</sup> aus Oxal-essigäther durch Hydroxylamin erhalten worden ist, stereoisomer seien im Sinne der Formeln:



<sup>1)</sup> Diese Berichte XXIII, 21.

<sup>2)</sup> Ann. Chem. Pharm. 229, 45.

<sup>3)</sup> Gazz. chim. XVIII, 457, und diese Berichte XXII, Ref. 241.

Nun hatte allerdings bereits Piutti vorher für die von ihm entdeckte Aethersäure die structurisomere Formel  $\text{COOC}_2\text{H}_5 \cdot \text{CH} \cdot \text{CH} \cdot$



$\text{COOH}$  aufgestellt, allein ohne dieselbe begründen zu können; im Gegentheil spricht die ebenfalls von Piutti aufgefundene Reduction der beiden isomeren Aethersäuren zu ein und derselben Asparaginäthersäure,  $\text{COOC}_2\text{H}_5 \cdot \text{CHNH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ , ebenso sehr gegen seine, als für unsere Ansicht; ganz abgesehen davon, dass die Möglichkeit, die Isomerie anderer Oxime, speciell der Benziloxime, ebenfalls durch Annahme der Gruppe  $\text{CH} - \text{CH}$  auf Strukturverschiedenheit zurück-



zuführen, bereits von V. Meyer erörtert, aber zurückgewiesen worden ist. Auch nach dem Erscheinen der Abhandlung von Werner und mir hält Piutti noch an der Strukturverschiedenheit der beiden Aethersäuren fest; er schliesst z. B. aus der ebenfalls ihm zu verdankenden Thatsache, dass die Diäthyläther,  $\text{COOC}_2\text{H}_5 \cdot \text{CNOH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOC}_2\text{H}_5$ , identisch sind <sup>1)</sup>, nicht auf eine stereochemische Umlagerung der einen in die andere Form, sondern nimmt an, dass unter dem Einfluss des

Natriumäthylats die Gruppe  $\begin{array}{c} \text{C} - \text{CH}_2 \\ \parallel \\ \text{N} \cdot \text{OH} \end{array}$  in die bisher noch nirgends nachgewiesene Gruppe  $\text{CH} - \text{CH}$  übergehen soll — eine Atomver-



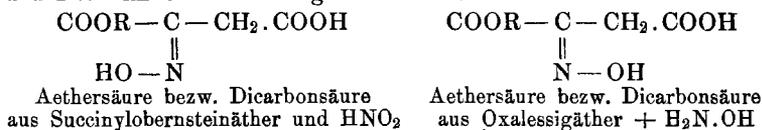
schiebung, die an sich merkwürdig genug und jedenfalls noch bei keinem anderen Oxim beobachtet worden ist. Auch in einer noch späteren Publication <sup>2)</sup>, in welcher unter Anderem der interessante Nitrilobernsteinsäureäther beschrieben wird, sind unsere Anschauungen nicht erwähnt, geschweige denn berücksichtigt worden.

Ich bin auf diese Sachlage nur deshalb eingegangen, um zu begründen, weshalb ich mich berechtigt gefühlt habe, bei aller Anerkennung der sorgfältigen Experimentaluntersuchung Piutti's doch auch von mir aus die fraglichen Oximidoätherbernsteinsäuren studiren zu lassen. Die Ergebnisse dieser von Hrn. Cramer in der nächstfolgenden Abhandlung beschriebenen Versuche haben die Vermuthung von Werner und mir bestätigt: die beiden Oximidoätherbernsteinsäuren von Ebert und Piutti besitzen dieselbe Structurformel:  $\text{COOC}_2\text{H}_5 \cdot \text{CNOH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ , und das Gleiche gilt für die Oximidobernsteinsäure Ebert's und die von Hrn. Cramer durch Verseifung der Piutti'schen Aethersäure erhaltene isomere Dicarbonsäure:  $\text{COOH} \cdot$

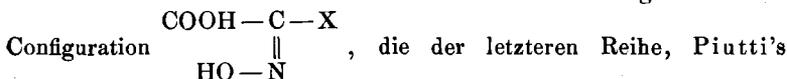
<sup>1)</sup> Diese Berichte XXIII, Ref. 335, und Gazz. chim. XX, 165.

<sup>2)</sup> Diese Berichte XXIII, Ref. 561, und Gazz. chim. XX, 402.

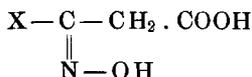
CNON.CH<sub>2</sub>.COOH. Die beiden Aethersäuren und Dicarbonsäuren verhalten sich im Principe genau so zu einander, d. i. zeigen ähnliche Uebergänge und Umwandlungen, wie die übrigen structuridentischen Oxime. Sie sind also ebenfalls stereoisomer. Auch die Configuration dieser Monoxime der Bernsteinsäure bezw. ihres sauren Aethers ist von Hrn. Cramer mit grosser Wahrscheinlichkeit festgestellt worden, und zwar im Sinne der folgenden Raumformeln:



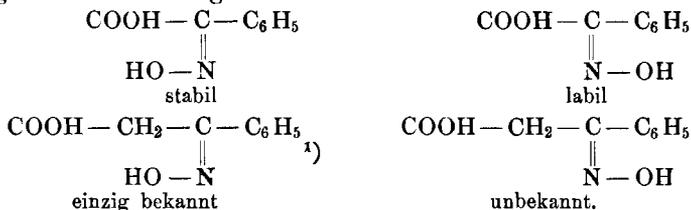
Die Verbindungen der ersteren, Ebert'schen Reihe besitzen danach die für die  $\alpha$ -Ketoximsäuren stabile bezw. einzig existirende



Aethersäure und Cramer's neue Dicarbonsäure, entsprechen der bei den  $\beta$ -Ketonsäuren ausschliesslich beobachteten Configuration



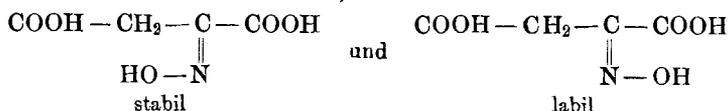
Die ersteren Oxime werden deshalb als  $\alpha$ -, die letzteren als  $\beta$ -Oxime bezeichnet. Hr. Cramer wird ferner zeigen, dass die  $\alpha$ -Oxime der Bernsteinsäure die labilen, die  $\beta$ -Oxime die stabilen Formen sind; denn die Ebert'schen Körper gehen sämmtlich leicht in die isomeren über, während das umgekehrt nicht direct, d. i. nicht ohne gleichzeitige Zersetzung (Abspaltung von Kohlendioxyd) geschieht. Auch diese Verhältnisse liessen sich aus bereits bekannten Thatsachen voraussagen; die folgende Zusammenstellung zeigt, dass die bei den Oximen der Bernsteinsäure vorhandenen, soeben im Text hervorgehobenen Configurationen zwar beide sehr begünstigt sind, dass aber diejenige mit Nachbarstellung von OH und CH<sub>2</sub>COOH noch begünstigter ist, als die von OH und COOH. Man vergleiche in dieser Hinsicht das Oxim der Phenylglyoxylsäure mit dem Oxim der Benzoylessigsäure auf Beständigkeit bezw. Existenz der beiden Stereoisomeren:



<sup>1)</sup> Bekanntlich in freiem Zustande nur als Anhydrid (Phenylisoxazolone) existirend.

Gegenüber ein und demselben Radical ( $C_6H_5$ ) besitzen also die Gruppen  $COOH$  und  $CH_2COOH$  beide die grössere Kraft, das Oximhydroxyl in ihre Nähe zu ziehen; aber während das  $COOH$  die entgegengesetzte Lagerung wenigstens noch zulässt (das zweite Oxim der Benzoylameisensäure ist labil), so gestattet die Gruppe  $CH_2COOH$  die entsprechende Configuration überhaupt nicht mehr (das zweite Oxim der Benzoylessigsäure ist nicht existenzfähig).

Die Monoxime der Bernsteinsäure,  $COOH.CNOH.CH_2.COOH$ , enthalten nun diese beiden Gruppen in demselben Molekül; der Einfluss desselben wird sich also auch hier in der gleichen Weise bemerkbar machen; die beiden Configurationen werden beständig sein, aber diejenige in höherem Grade, bei welcher das Oximhydroxyl der stärker anziehend wirkenden Gruppe  $CH_2COOH$  benachbart ist. Man wird also erwarten müssen, dass



sein werde, was in der That nachgewiesen worden ist.

Auch die Dioxime der Bernsteinsäure treten, wie zu erwarten, nach der Untersuchung des Hrn. Dr. Söderbaum in stereoisomeren Formen auf, und schliesslich sind sogar in der Klasse der Glyoxime, zu welchen das letzterwähnte Dioxim den Uebergang bildet, in einigen Fällen Stereoisomere von eigenthümlichen Eigenschaften aufgefunden worden, über welche indess erst später berichtet werde.

Zürich, im April 1891.

## 200. C. Cramer: Ueber die Monoxime der Bernsteinsäure.

(Eingegangen am 15. April.)

Wie in dem vorhergehenden Artikel bereits erwähnt worden ist, lässt sich das wesentliche Ergebniss der von mir auf Veranlassung von Hrn. Prof. Hantzsch ausgeführten Untersuchung der isomeren Oximidobernsteinsäuren in kürzester Fassung durch folgende Formeln ausdrücken:



Ebert's Verbindungen aus Succinylbernsteinsäureäther und  $ON.OH$ ; als  $\alpha$ -Oxime bezeichnet; labil.

Piutti's Verbindungen aus Oxal-essigester und  $H_2N.OH$ ; als  $\beta$ -Oxime bezeichnet; stabil.

<sup>1)</sup> R = H oder  $C_2H_5$ .