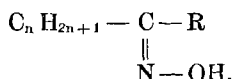


**641. A. Hantzsch: Ueber die Configuration der fetten Ketoxime.**

(Eingegangen am 12. December; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. W. Will.)

Oxime, welche nur ein einziges Alkoholradical in directer Verbindung mit der Gruppe C:NOH enthalten, existiren nach meinen Untersuchungen bekanntlich, gleichviel ob sie sich von Aldehyden oder Ketonen ableiten, nur in einer einzigen Form, und zwar in den bisher gut studirten Fällen von derjenigen Configuration, in welcher das Oximhydroxyl dem Alkoholradical abgewandt ist:



Es entstand hierauf naturgemäss die Frage, wie sich asymmetrische Oxime mit zwei verschiedenen Alkoholradicalen, also die Ketoxime der Fettreihe, hinsichtlich des Auftretens von Stereoisomeren verhalten würden. Da die leicht zugänglichen und leicht reagirenden ersten Glieder dieser Reihe ausnahmslos flüssig sind, so war das Aufsuchen gesonderter Isomere in Ermangelung einer geeigneten Trennungsmethode von vornherein unmöglich; es konnte nur indirect aus ihren Umwandlungsproducten und speciell aus der Constitution der durch Beckmann's Umlagerung aus ihnen hervorgehenden, substituirten Säureamide auf die Configuration der Ketoxime, beziehentlich auf die Existenz von Stereoisomeren, geschlossen werden.

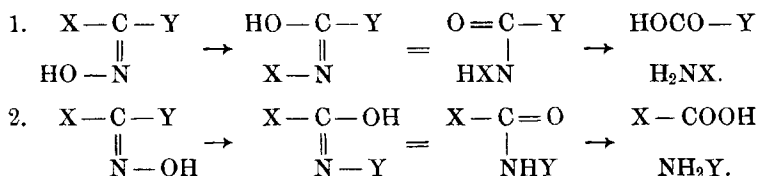
Hierbei werde zuvor an die von mir aufgefundene Methode zur Configurationsbestimmung der raumisomeren Ketoxime<sup>1)</sup> erinnert: Stereoisomere Ketoxime liefern bei der Beckmann'schen Reaction stets zwei structurisomere substituirte Säureamide<sup>2)</sup>. Denkt man sich diese Umlagerung in ihrer ersten Phase der Einfachheit halber als einen Platzwechsel des Hydroxyls mit dem einen der an CNOH gebundenen Radicale<sup>3)</sup>, so muss sich nach dem stereochemischen Prin-

<sup>1)</sup> Diese Berichte XXIV, 22.

<sup>2)</sup> In meiner letzten Abhandlung (diese Berichte XXIV, 1193) steht irrtümlich auf der 14. Zeile von unten an gezählt, dass hierbei »verschiedene structuridentische« Amide entstehen, während es selbstverständlich heissen sollte »structurverschiedene«.

<sup>3)</sup> Ich trage an dieser Stelle nach, was ich in meiner ersten Mittheilung zu erwähnen versäumt habe, dass die Herren Hoogewerff und van Dorp bereits vor dem Erscheinen meiner Arbeit über die Configurationsbestimmung stereoisomerer Oxime (diese Berichte XXIV, 22) die Beckmann'sche Umlagerung in diesem Sinne gedeutet haben; der Unterschied besteht indess darin, dass ich die betr. Annahme bisher nur als einfachste und anschaulichste Vorstellung gelten lassen möchte, und noch nicht, wie die genannten Herren, durch dieselbe den wirklichen Reactionsverlauf darstellen will.

cipe, dass nur räumlich benachbarte Gruppen intramolekular reagiren, bei stereoisomeren Ketoximen dasjenige Radical mit dem Hydroxyl verschieben, welches auf derselben Seite der Verbindungsaxe zwischen Kohlen- und Stickstoffatom gelegen ist. Wird schliesslich das substituirte Säureamid in Säure und Amin gespalten, so ist danach dasjenige Radical, welches hierbei in der Aminbase erscheint, vom Kohlenstoff an den Stickstoff gewandert, also im ursprünglichen Oxim dem Hydroxyl benachbart gewesen:



An einigen fetten Ketoximen sind derartige Versuche, allerdings nicht in der Absicht, dadurch die Configuration derselben zu bestimmen, bereits von anderer Seite ausgeführt worden; zuerst von V. Meyer und Warrington<sup>1)</sup> und sodann, fast gleichzeitig von Beckmann<sup>2)</sup>. Erstere stellten fest, dass Ketoxime mit einem dem Oximkohlenstoffatom benachbarten tertiären Kohlenstoffatom sich schon durch Acetylchlorid leicht in die isomeren substituirten Säureamide umwandeln; letzterer hat Methyl-*n*-Propylketoxim durch die nach ihm benannte Mischung bei 100° gespalten, und hierbei Propylamin erhalten.

Bei der von mir systematisch durchgeführten Umlagerung der asymmetrischen fetten Ketoxime wurde, wie bei denen der aromatischen Reihe, stets Phosphorpentachlorid angewandt. Dasselbe wurde in die absolut ätherische Lösung des Ketoxims bis zum Aufhören der Gasentwicklung eingetragen; die vom Ueberschusse des Chlorids abgessene Lösung hinterliess, nach dem Behandeln mit kaltem Wasser, wenigstens wenn die niedriger molecularen Oxime vorgelegen hatten, in der Regel keinen merklichen Rückstand.

Die gebildeten substituirten Säureamide waren also in die wässrige Schicht gegangen, theilweise aber auch im Entstehungszustande sogleich weiter zu Säure und Amin zerlegt worden. Da sich die fetten Amide ausserdem im Gegensatz zu den gut krystallisirenden aromatischen Amiden meist nicht leicht isoliren, geschweige denn trennen lassen, so wurde in den meisten Fällen die wässrige Flüssigkeit sogleich auf ihre Spaltungsproducte weiter verarbeitet. Dieselbe wurde zuerst mit überschüssigem Alkali gekocht, das übergehende Destillat in verdünnter Salzsäure aufgefangen und die so

<sup>1)</sup> Diese Berichte XX, 500.

<sup>2)</sup> Diese Berichte XX, 2580.

fixirten Aminbasen in Form der Platinsalze untersucht. Hierauf wurde der alkalische Rückstand wieder angesäuert und nochmals destillirt, die übergehenden Fettsäuren durch Silberoxyd von der Salzsäure befreit, und zugleich in Silbersalze verwandelt bezw. analysirt.

Hierbei haben sämmtliche Ketoxime je zwei verschiedene Amine und je zwei verschiedene Fettsäuren geliefert, sich also wie Gemische der beiden möglichen stereoisomeren Formen verhalten — allerdings unter solchen Verhältnissen, dass der Einfluss der Alkoholradicale stets in einem und demselben bestimmten Sinne zu erkennen war — worauf indess erst nach Anführung der einzelnen Beobachtungen eingegangen werden mag.

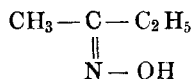
1. Methyläthylketoxim,  $\text{CH}_3 \cdot \text{CNOH} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$ , in ätherischer Lösung mit Phosphorpentachlorid und dann mit Wasser auf die oben beschriebene Weise behandelt, hinterliess in der ätherischen Schicht keinen Rückstand. Die wässerige Schicht wurde alkalisch gemacht und mit Wasserdämpfen destillirt; das Destillat mit überschüssigem Platinchlorid versetzt und gebrochen krystallisirt. Hierbei wurde vorwiegend (mindestens zu  $\frac{2}{3}$ ) Aethylamin, und untergeordnet (höchstens zu  $\frac{1}{3}$ ) Methylamin nachgewiesen: die erste Fraction gehörte nach Schmelzpunkt, Aussehen und Platingehalt der letzteren, die folgenden Krystallisationen fast ausschliesslich der ersteren Base an:

	Berechnet für $(\text{CH}_5\text{N})_2\text{H}_2\text{PtCl}_6$	Gefunden			Berechnet für $(\text{C}_2\text{H}_7\text{N})_2\text{H}_2\text{PtCl}_6$
		I.	II.	III.	
Pt	40.92	41.33	39.96	39.18	38.92 pCt.

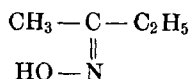
Dem entsprach die Natur der aus der wieder angesäuerten Flüssigkeit durch Uebertreiben mit Wasserdampf abgeschiedenen Fettsäuren. Sie wurden in Silbersalze übergeführt, jedoch bei der geringen Löslichkeitsdifferenz zwischen Acetat und Propionat nicht getrennt, sondern aus der Lösung durch Eindampfen auf ein sehr kleines Volum zusammen abgeschieden. Die Silberbestimmung dieses Gemisches erwies, dass vorwiegend Essigsäure und untergeordnet Propionsäure vorlag.

	Ber. für $\text{C}_2\text{H}_3\text{COOAg}$	Gefunden	Ber. für $\text{CH}_3 \cdot \text{COOAg}$
Ag	59.72 pCt.	63.45	64.67 pCt.

Diese Ergebnisse sind also so zu deuten, dass sich Methyläthylketoxim durch Phosphorchlorid und Wasser vorwiegend in Aethylacetamid,  $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} - \text{NHC}_2\text{H}_5$ , und untergeordnet in Methylpropionamid,  $\text{C}_2\text{H}_5 \text{CO} - \text{NHCH}_3$ , umlagert, d. i., dass dieses Ketoxim vorwiegend im Sinne der Configuration



und untergeordnet im Sinne der Configuration



reagirt.

2. Methylnormalpropylketoxim,  $\text{CH}_3 \cdot \text{CNOH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2$

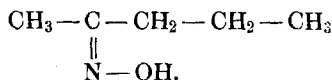
$\text{CH}_3$ , verhielt sich ganz ähnlich; es ergab als basische Spaltungsproducte der entstandenen Säureamide viel Propylamin und wenig Methylamin; bei der nahezu gleichen Löslichkeit der Platinsalze konnten dieselben durch fractionirte Krystallisation der geringen Menge nicht wohl getrennt werden; der Platingehalt lag aber stets dem des Propylaminsalzes viel näher.

	Berechnet	Gefunden		Berechnet
	für $(\text{CH}_3\text{N})_2\text{H}_2\text{PtCl}_6$	I.	II.	für $(\text{C}_3\text{H}_9\text{N})_2\text{H}_2\text{PtCl}_6$
Pt	40.92	37.70	37.00	36.88 pCt.

Ebenso ergab die Silberbestimmung der nicht getrennten Fettsäuren, dass, wie zu erwarten, als saure Spaltungsproducte viel Essigsäure und wenig normale Buttersäure entstanden waren:

Ber. für $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOAg}$	Gefunden	Ber. für $\text{CH}_3 \cdot \text{COOAg}$
Ag 55.38	61.21	64.67 pCt.

Auch beim Methyl-*n*-Propylketoxim ist also die Configuration mit Nachbarstellung des höher molecularen Alkoholradicales und des Oximhydroxyles die begünstigte:



3. Methyl-*n*-Hexylketoxim,  $\text{CH}_3 \cdot \text{CNOH} \cdot (\text{CH}_2)_5\text{CH}_3$ , bisher noch nicht dargestellt und als ein von 213—217° bei 713 mm unter geringer Zersetzung destillirendes Oel erhalten, wurde bei dem grösseren Unterschiede im Moleculargewicht der beiden Alkoholradicale etwas eingehender untersucht. Zunächst verhielt sich dieses Oxim insofern abweichend von der bisher besprochenen, als nach der Behandlung mit Phosphorpentachlorid in ätherischer Lösung auch nach Zusatz von Wasser weitaus der grösste Theil des Umlagerungsproductes in der ätherischen Schicht verblieb. Der Rückstand stellte ein sehr dickes, nicht erstarrendes Oel dar, und war ein Gemenge von substituirten Säureamiden. Es werden also die höher molecularen Glieder dieser Reihe weniger leicht im Entstehungszustande in Säure und Amin gespalten. Das Oel löste sich in concentrirter Salzsäure, fiel durch Wasser wieder aus, und wurde allmählich auch durch kaltes wässriges Alkali verseift. Als basische Spaltungsproducte wurden isolirt in ganz überwiegender Menge das bisher noch

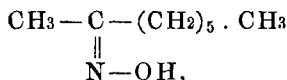
nicht bekannte normale Hexylamin und nur in ganz untergeordneter Menge Methylamin. Das Platindoppelsalz der Hexylbase ist schwerer löslich; denn die erste und weitaus bedeutendste Krystallisation (0.47 g) bestand ausschliesslich, die zweite (0.24 g) vorwiegend aus diesem Salze, während die dritte, sehr geringe Ausscheidung (0.1 g) dem Methylamin angehörte.

Berechnet	Gefunden			Berechnet
für $(C_6H_{15}N)_2H_2PtCl_6$	I.	II.	III.	für $(C_6H_{15}N)_2H_2PtCl_6$
Pt 31.78	31.89	35.70	40.2	40.92 pCt.

Dem entsprechend waren in ähnlichen Mengenverhältnissen als saure Spaltungsproducte enthalten ganz überwiegend Essigsäure und ganz untergeordnet Normalheptylsäure. Bei der bedeutend geringeren Löslichkeit des nur in sehr geringer Menge entstandenen Silberheptylates konnten die beiden Säuren hier in Form ihrer Silber-salze ohne Schwierigkeit getrennt werden.

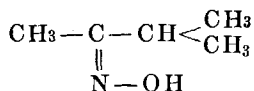
Berechnet	Gefunden			Berechnet
für $C_6H_{13}COOAg$	I.	II.	III.	für $CH_3COOAg$
Ag 45.61	45.61	63.97	64.30	64.67 pCt.

Das bei der Umlagerung des Methylhexylketoxims entstandene Oel besteht also fast ausschliesslich aus Hexylacetamid  $CH_3 \cdot CO - NH C_6H_{13}$ , indem in noch höherem Grade als bei den bisher besprochenen Oximen das höher moleculare Alkyl von Kohlenstoff zum Stickstoff wandert. Die Configuration mit Nachbarstellung dieses Radicals und des Oximhydroxyls



ist also besonders stark bevorzugt.

4. Methylisopropylketoxim,  $CH_3 \cdot CNOH \cdot CH < \begin{array}{l} CH_3 \\ CH_3 \end{array}$ , ist zwar, wie schon oben erwähnt, von Beckmann bereits umgelagert worden, indess nur durch die nach ihm benannte Mischung und erst bei 100°. Die viel glattere Umlagerung mit Phosphorpentachlorid bei gewöhnlicher Temperatur wurde jedoch ausserdem noch vorgenommen, um festzustellen, ob die Anwesenheit eines tertiären Alkyls das Verhalten dieses Oxims hierbei ebenso wesentlich beeinflusse, wie dies nach V. Meyer und Warrington für analoge Oxime der Fall ist. Indessen erwies sich das Methylisopropylketoxim nicht wesentlich verschieden von den übrigen Ketoximen. Es ergab die der begünstigten Configuration



entsprechenden Spaltungsproducte: Essigsäure und Propylamin zwar ganz vorwiegend, indess doch nicht etwa ausschliesslich.

Die in 2 Fractionen zerlegte Fällung der Platindoppelsalze ergab:

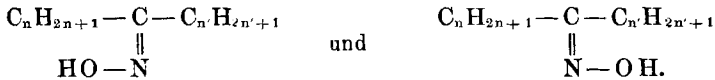
Berechnet		Gefunden		Berechnet	
für $(C_3H_7NH_2)_2H_2PtCl_6$		I.	II.	für $(CH_3NH_2)_2H_2PtCl_6$	
Pt	36.85	37.80	37.10		40.92

enthielt also doch, namentlich in der ersten Fraction, ein wenig Methylamin, und ebenso deutete der Silbergehalt der aus den Fettsäuren erzeugten Silbersalze darauf hin, dass das Acetat von Spuren des Isobutyrate begleitet war:

Ber. für $CH_3COOAg$		Gefunden	Ber. für $C_3H_7COOAg$	
Ag	64.02	63.52		55.38 pCt.

Diese Untersuchung hat also bezüglich der Configuration der asymmetrischen fetten Ketoxime Folgendes ergeben.

Die Ketoxime mit zwei verschiedenen Alkoholradicalen lassen sich als ölige Substanzen nicht in zwei gesonderte Stereoisomere zerlegen; sie geben jedoch bei der Umlagerung, besonders bei der Spaltung der entstandenen Säureamide stets ein Gemisch zweier Fettsäuren und zweier Aminbasen, verhalten sich also wie Gemische der Configurationen



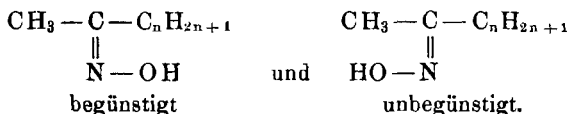
Ob in einem fetten Ketoxim diese Gemische von vornherein wirklich vorhanden sind, oder ob das betreffende Oxim an sich einheitlich ist und sich erst unter den Bedingungen der Umlagerung z. Th. in die zweite Configuration verwandelt (wie dies für einige aromatische

Ketoxime von der Raumformel  $C_6H_5-C-C_6H_4X$  in der That nach-

gewiesen ist), lässt sich zur Zeit nicht entscheiden. Diese noch offene Frage ist aber auch weniger wichtig als eine andere, welche wenigstens im Allgemeinen beantwortet werden kann, nämlich die nach dem Einfluss verschiedener Alkoholradicale auf die Beständigkeit der beiden Configurationen.

Die hier untersuchten Ketoxime, welche sämtlich Methyl einerseits und Aethyl, Propyl, Isopropyl und Hexyl andererseits enthalten, spalten sich sämtlich ganz vorwiegend in Essigsäure einerseits und Aethyl-, Propyl-, Isopropyl- und Hexylamin andererseits, und nur ganz untergeordnet in Propion-, Butter-, Isobutter- und Heptylsäure einerseits,

und Methylamin andererseits. Bei allen Oximen von der Structurformel  $\text{CH}_3 \cdot \text{CNOH} \cdot \text{C}_n\text{H}_{2n+1}$  sind also die Configurationen



D. i.: Von allen Alkoholradicalen besitzt das Methyl die stärkste abstossende Wirkung auf das Hydroxyl der Oximgruppe bei Ketoximen.

Vergleicht man ferner die Mengen der aus zwei verschiedenen Ketoximen, z. B. aus den äussersten Gliedern (Methyläthylketoxim und Methylhexylketoxim) gebildeten Säuren und Amine, so nehmen die Quantitäten der aus der begünstigten Configuration erzeugten Producte ( $\text{CH}_3\text{COOH}$  und  $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}\text{NH}_2$ ) auf Kosten der aus der unbegünstigten Configuration gebildeten Producte ( $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}\text{COOH}$  und  $\text{CH}_3\text{NH}_2$ ) annähernd in dem Maasse zu als das Alkoholradical wächst; mit anderen Worten: Wie zu erwarten, beeinflusst auch die Natur dieses zweiten Alkyles die Configuration; je grösser dieses Alkyl wird, je mehr sich also das in ihm enthaltene Methyl vom Oximhydroxyl entfernt, um so begünstigter wird die an sich bereits be-

günstigste Configuration  $\text{CH}_3 - \text{C} - \text{C}_n\text{H}_{2n+1}$   
 $\parallel$   
 $\text{N} - \text{OH}.$

Diese Erscheinungen hätten sich natürlich nur durch sorgfältige quantitative Analyse der sauren und alkalischen Spaltungsproducte genauer verfolgen lassen. Es wurde indess hiervon abgesehen; theils weil die Trennungsmethoden in der Fettreihe weder besonders bequem noch besonders scharf sind, theils auch deshalb, weil ganz ähnliche Verhältnisse in der aromatischen Reihe (speciell an den alkylirten Benzophenonoximen) aufgefunden worden sind, und weil sich hier die Untersuchung viel leichter führen und auch noch detaillirter verfolgen liess. Die unmittelbar folgende Abhandlung des Hrn. A. Smith befasst sich vorwiegend mit der genaueren Beantwortung derartiger Fragen.

Für die Ausführung der obigen Versuche statue ich Hrn. Dr. A. Miolati meinen besten Dank ab.

Zürich, im December 1891.