

zugleich die in der vorhergehenden Mittheilung ausgesprochene Vermuthung von A. Miolati, dass der Entstehung der von ihm isolirten Acethydroxamsäure die von Diacethydroxamsäure vorausgeht. — Auf die zweite Phase der Reaction zwischen Chloralhydrat und Hydroxylamin, welche zur Bildung von Chlorglyoxim führt, wird in der folgenden Mittheilung Bezug genommen werden.

Zürich, im Februar 1892.

105. A. Hantzsch: Ueber Stereoisomerie bei Glyoximen der Fettreihe.

(Eingegangen am 20. Februar; mitgetheilt in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

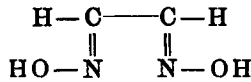
Die einzigen Beispiele stereoisomerer Oxime der Fettreihe waren bisher in den in meinem Laboratorium aufgefundenen Monoximido- und Dioximidobernsteinsäuren Cramer's und Söderbaum's gegeben. Letztere stellen, entsprechend ihrer Structurformel $\text{COOH} \cdot \text{CNOH} \cdot \text{CNON} \cdot \text{COOH}$ als Glyoximdicarbonsäuren zugleich das erste Beispiel stereoisomerer Glyoxime in der Fettreihe dar, denen in der Benzolreihe die Diphenylglyoxime und die kürzlich entdeckten Monophenylglyoxime Russanow's entsprechen.

Die Versuche, bei den einfachen fetten Glyoximen Stereoisomerie nachzuweisen, sind beim Glyoxim und seinen Alkylderivaten bisher ganz erfolglos geblieben, und werden daher nur ganz kurz behandelt; beim Chlorglyoxim sind sie indess geglückt.

Gewöhnliches Glyoxim $\text{CH} : \text{NOH} - \text{CH} : \text{NOH}$ konnte unter allen Umständen nur in ein und derselben bereits bekannten Form erhalten werden. Es blieb beim Einleiten von Salzsäuregas, aber auch beim Ausfällen der alkalischen Lösung durch Kohlendioxyd unverändert und wurde durch Phosphorpentachlorid in ätherischer Lösung völlig zerstört, d. i. jedenfalls in Cyan verwandelt; wenigstens hinterliess die Lösung nach dem Ausschütteln mit Wasser keinen irgend erheblichen Rückstand, und das Wasser enthielt keine Oxalsäure.

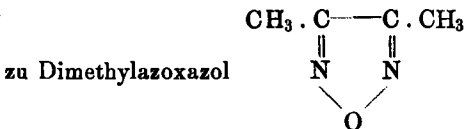
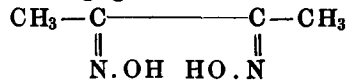
Das bereits dargestellte Glyoximdiacetat $\text{CH} : \text{NOCOCH}_3 - \text{CH} : \text{NOCOCH}_3$ vom Schmp. 126° ist durch grosse Beständigkeit vor den Acetaten der gewöhnlichen Aldoxime ausgezeichnet. Es lässt sich selbst aus heissem Wasser grossentheils unverändert umkrystallisiren und zerfällt auch mit Natriumcarbonat oder Aetznatron nur theilweise in Cyan, bez. Blausäure und Kohlensäure, — so dass man hier nicht

wie bei den Aldoximen entscheiden kann, ob dem Glyoxim die von vornherein wahrscheinlichere Configurationsformel eines Antiglyoxims



wirklich zukommt. Auch durch Acetylchlorid, welches doch sonst häufig ein von dem durch Anhydrid gebildeten verschiedenes, stereoisomeres Acetat erzeugt, führt hier, freilich bedeutend langsamer, zu demselben Diacetat, welches nur leicht durch etwas Monacetat verunreinigt ist. — Vielleicht ist die grössere Beständigkeit des Glyoximdiacetates gegenüber den leicht in Essigsäure und Nitrile zerfallenden Aldoximacetaten darauf zurückzuführen, dass es im Gegensatz zu letzteren, eine symmetrische Constitution besitzt, wie denn bekanntlich überhaupt symmetrische Verbindungen, z. B. Acetondicarbonsäure viel stabiler sind als die entsprechenden asymmetrischen, z. B. Acetessigsäure.

Das Monomethylglyoxim $\text{CH}_3 \cdot \text{C} : \text{NOH} - \text{CH} : \text{NOH}$ verhielt sich nicht wesentlich verschieden; ebenso das Dimethylglyoxim $\text{CH}_3 \cdot \text{C} : \text{NOH} - \text{CNOH} : \text{CH}_3$. Nur werde von letzterem hervorgehoben, dass es sich weder in freiem Zustande noch in Form seines Diacetates¹⁾ gemäss der aus Analogiegründen wahrscheinlichen Configuration eines Synglyoxims



anhydrisiren liess.

Man ersieht aus diesen Versuchen eben nur, dass die Methoden, nach welchen man stereoisomere Monoxime gewinnen und ihre Configuration bestimmen kann, sich nicht direct auf die einfachen Glyoxime übertragen lassen. Wahrscheinlich werden diese Reactionen dadurch getrübt, bez. wird das Verhalten der Glyoxime dadurch beeinflusst, dass sie zwei mit einander verbundene oximtragende Kohlenstoffatome enthalten, wodurch die gegenseitige Lage bez. Entfernung der beiden Oximgruppen sehr beeinflusst werden kann. So z. B. könnte die Unfähigkeit des Dimethylglyoxims, sich zu Dimethylazoxazol zu anhydrisiren, vielleicht darauf beruhen, dass es, — ganz unabhängig von der

Configuration der Oximgruppen — in der Lage

$$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{C}=\text{N} \cdot \text{OH} \\ | \\ \text{HO} \cdot \text{N}=\text{C}-\text{CH}_3 \end{array}$$

¹⁾ V. Meyer, diese Berichte XXI, 3528.

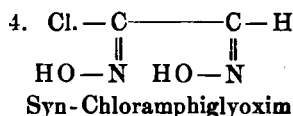
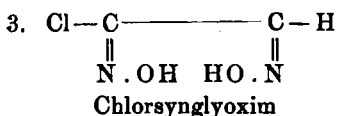
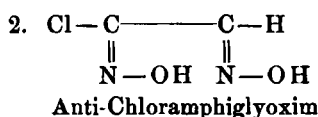
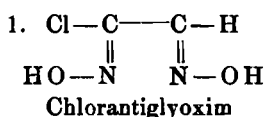
so begünstigt wäre, dass es sich überhaupt nicht durch Drehung in die der Anhydrisirung nothwendig vorangehende Lage

$$\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{C} = \text{NOH} \\ | \\ \text{CH}_3 - \text{C} = \text{NOH} \end{array}$$

bringen liesse.

Dagegen besteht wie bereits erwähnt Stereoisomerie bei den Chlorglyoximen, $\text{Cl} \cdot \text{CNOH} - \text{CNOH} \cdot \text{H}$.

Von den vier denkbaren Raumisomeren nach folgendem Schema:



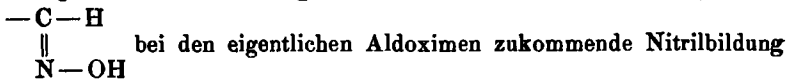
konnten allerdings nur zwei aufgefunden werden. Auch die Configuration derselben hat sich nicht so sicher bestimmen lassen, wie dies bei stereoisomeren Monoximen möglich ist; sie ergibt sich indess mit grosser Wahrscheinlichkeit durch folgende Ueberlegung aus dem Verhalten der beiden Stereoisomeren:

Das eine der beiden Chlorglyoxime, und zwar das bereits bekannte, von Naegeli dargestellte, ist beständig in alkalischer und ammoniakalischer Lösung und bildet Salze; das andere, neu aufgefundenene Isomere, aus jenem durch Salzsäuregas entstehend und in jenes durch sehr verdünnte Alkalien partiell zurückgehend, zersetzt sich durch concentrirte Alkalien und besonders leicht und geradezu explosionsartig mit concentrirtem Ammoniak unter Abspaltung von unterchloriger Säure. Danach werden, gemäss dem Princip der intramolecularen Reaction räumlich benachbarter Gruppen, in diesem gegen Ammoniak empfindlichen Chlorglyoxim die Bestandtheile der unterchlorigen Säure, Cl und OH , einander benachbart, in dem ursprünglichen Glyoxim also von einander entfernt sein. Ersteres besitzt also

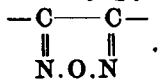
die Configuration 1 oder 4 mit der Gruppe $\begin{array}{c} \text{Cl} - \text{C} \\ \parallel \\ \text{HO} - \text{N} \end{array}$ letztere die Configuration 2 oder 3, mit der Gruppe $\begin{array}{c} \text{Cl} - \text{C} \\ \parallel \\ \text{N} - \text{OH} \end{array}$. Welche räumliche

Anordnung nun die andere Hälfte des Moleküles $\text{Cl} \cdot \text{CNOH} - \text{CNOH} \cdot \text{H}$, d. i. die Aldoximgruppe $\text{CNOH} \cdot \text{H}$ besitzt, hat sich direct allerdings nicht entscheiden lassen, da, wie bereits erwähnt, bei diesen, wie auch bei anderen Glyoximen der Fettreihe, die für die Configuration der bisher

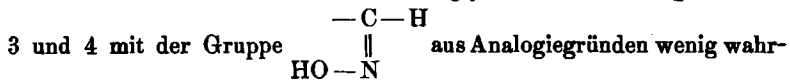
bekanntem Oxime charakteristischen Reactionen nicht scharf und eindeutig hervortreten. Es gilt dies sowohl für die der Configuration



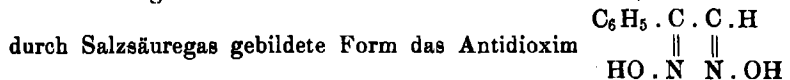
bei »Synglyoximen« zukommende Anhydrisirung zu Azoxazolen



Trotzdem dürften für beide Chlorglyoxime die Configurationen

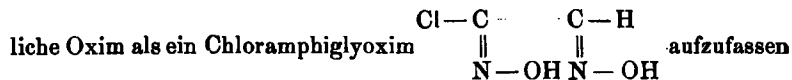
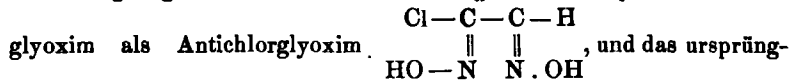


scheinlich sein, vor allem wenn man bedenkt, dass bei den nächst verwandten Monophenylglyoximen $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CNOH} \cdot \text{CNOH} \cdot \text{H}$ die letzt erwähnte Configuration in freiem Zustande äusserst labil ist, und dass die

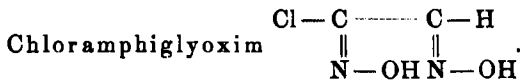


darstellt.

Danach dürfte das auf analoge Weise, also ebenfalls durch Salzsäuregas gebildete, leicht unterchlorige Säure abspaltende Chlor-



sein.



Dieses »gewöhnliche« Chlorglyoxim ist von Naegeli nur in so geringer Ausbeute aus Chloral und Hydroxylamin erhalten worden, dass es nicht weiter untersucht wurde. In einer Ausbeute von etwa 40 pCt. der Theorie entsteht es folgendermaassen:

1 Mol. Chloralhydrat wird zu der Lösung von $1\frac{1}{2}$ Mol. Soda und 3 Mol. salzsaurem Hydroxylamin gebracht und etwa vier Stunden lang stehen gelassen. Hierbei scheidet sich, wenn die Lösung concentrirt ist, in der Regel das in der vorhergehenden Mittheilung beschriebene Additionsproduct krystallinisch aus. Nun macht man unter Eiskühlung durch Zusatz von etwas mehr als 4 Mol. Natron stark

alkalisch, wobei sich stets unter Gelbfärbung eine erhebliche Menge von Chloroform abscheidet. Säuert man nun wieder in der Kältemischung durch Schwefelsäure an, so fällt ein dicker Krystallbrei von Chlorglyoxim aus, der meist noch von etwas Glaubersalz verunreinigt ist und daher zweckmässig abgesogen und aus Aether umkrystallisirt wird. Auch die Mutterlauge wird mit Aether erschöpft. Die vereinigten ätherischen Rückstände ergeben beim Umkrystallisiren aus wenig siedendem Wasser schöne, lange farblose seidenglänzende Nadeln. Dieses Chlorglyoxim enthält alsdann 1 Mol. Krystallwasser, das unter Verwitterung bereits über Schwefelsäure abgegeben wird.

Ber. für $C_2H_3O_2N_2Cl + HO$	Gefunden
HO 12.81	12.62 pCt.

Beim raschen Erhitzen schmilzt die wasserhaltige Substanz gegen 114° in ihrem Krystallwasser, erstarrt dann wieder, färbt sich bei höherem Erhitzen gelb und zersetzt sich bei 150° unter lebhafter Gasentwicklung.

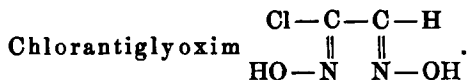
Die entwässerte, bereits von Nägeli analysirte Substanz ergab:

Ber. für $C_2H_3O_2N_2Cl$	Gefunden
C 19.59	19.49 — pCt.
H 2.44	2.62 — „
N 22.85	— 22.80 „

Dieses Chlorglyoxim ist wenig in kaltem Wasser, Benzol und Chloroform, leicht in heissem Wasser, Alkohol und Aether löslich.

Es wird nur durch sehr concentrirte Alkalien unter Gelbfärbung zersetzt, löst sich aber in verdünntem Natron und vor allem in Ammoniak unverändert auf. Beim Einleiten von Ammoniakgas in die trockene ätherische Lösung des Oxims fällt das Ammonsalz in kleinen Prismen aus. Es kann aus Wasser vorsichtig unverändert umkrystallisirt werden, schmilzt unter Zersetzung bei 114 — 115° und bildet beim Ansäuern das ursprüngliche Chlorglyoxim zurück.

Durch wasserhaltige Säuren wird das ursprüngliche Oxim nicht verändert, wohl aber durch trockene Salzsäure verwandelt in das isomere



Leitet man trockenen Chlorwasserstoff durch die absolut ätherische Lösung des Oxims vom Schmp. 150° , so erhält man nach dem Abdunsten des Aethers über Kalk charakteristische kleine Warzen, die sich schon äusserlich von den Nadeln des ursprünglichen Oxims scharf unterscheiden. Dieses neue Chlorglyoxim zeigt ungefähr die gleichen Löslichkeitsverhältnisse wie jenes, lässt sich auch aus

heissem Wasser, indess nur unter theilweiser Zersetzung, in kleinen warzenförmigen Aggregaten umkrystallisiren, schmilzt aber erst, und zwar ohne sich vorher zu bräunen, bei 161° unter lebhafter Zersetzung, krystallisirt auch stets ohne Wasser.

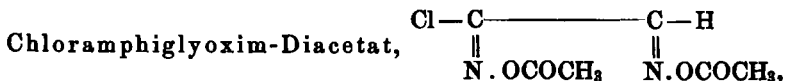
	Ber. für C ₇ H ₃ O ₂ N ₂ Cl	Gefunden	
		I.	II.
C	19.60	19.6	— pCt.
H	2.44	2.7	— „
A	22.95	—	23.3 „

Am schärfsten kennzeichnet es sich durch seine Empfindlichkeit gegen Alkalien. Durch gewöhnliches Natron wird es unter Gelbfärbung, durch concentrirtes Ammoniak unter Bräunung explosionsartig zersetzt. Hierbei wird das gesammte Chlor herausgenommen und hinterbleibt als Salmiak, während die erste Phase des Processes, die stürmische Zersetzung unter Gasentwicklung, wohl durch die Bildung und den augenblicklichen Zerfall von Ammoniumhypochlorit zu erklären ist. Die entsprechend der Configuration hierbei abgespaltene unterchlorige Säure ist, wie zu erwarten, hier nicht direct nachzuweisen, weil sie sich mit dem gleichzeitig gebildeten zweiten Zersetzungsproduct gegenseitig zerstören wird. Wohl aber lässt sich auf anderem Wege nachweisen, dass das hochschmelzende Chlorglyoxim viel leichter unterchlorige Säure abspaltet, als das niedrighschmelzende. Wenn man nämlich durch eine concentrirte Lösung des Antiglyoxims den elektrischen Strom hindurchleitet, so bläut dieselbe sehr rasch Jodkalium-Stärke und riecht bald darauf intensiv nach Chlor, während die Lösung des Amphiglyoxims unter gleichen Bedingungen nicht in diesem Sinne verändert wird.

Durch sehr verdünnte Alkalien wird das Chlorantiglyoxim allerdings scheinbar unverändert gelöst, aber hierbei augenblicklich in das Chloramphiglyoxim verwandelt, wobei man indess unter Kühlung und zweckmässig mit einer alkoholischen Lösung des Oxims arbeiten soll. Aus der Natronlösung wird alsdann beim Ansäuern das ursprüngliche Oxim vom Schmelzpunkt 150°, aus der Ammoniaklösung beim Verdunsten das bei 114° schmelzende Ammonsalz dieses Oxims erhalten.

Auch hier bestehen also die mehrfach erwähnten Gegensätze, denen zufolge das eine stereoisomere Oxim in alkalischer und das andere in saurer Lösung begünstigt ist.

Die Verschiedenheit der beiden Isomeren bleibt auch erhalten bei den Acetylderivaten der Chlorglyoxime.

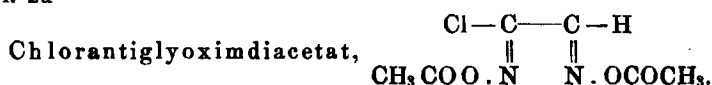


bildet sich schon beim Lösen des ursprünglichen Dioxims in kaltem

Essigyanhydrid und krystallisirt beim Verdunsten über Natron in Tafeln vom Schmelzpunkt 114° , ist schwer in Alkohol und Aether, leicht in Benzol und Chloroform löslich. Gleich dem Glyoximdiacetat ist es sehr beständig und lässt sich selbst aus heissem Wasser grösstentheils unverändert umkrystallisiren.

Ber. für $C_5H_7N_2O_4Cl$	Gefunden
C 34.87	35.06 pCt.
H 3.39	3.61 >

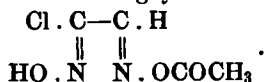
Durch Einleiten von trockener Salzsäure in die ätherische Lösung wird es in demselben Sinne, wie das Chlorglyoxim selbst, umgelagert, d. i. zu



Dasselbe entsteht direct aus dem Chlorantiglyoxim durch Kochen mit überschüssigem Essigyanhydrid, krystallisirt wie sein Isomeres in Tafeln, zeigt auch ähnliches Verhalten gegen Lösungsmittel, schmilzt aber bereits bei 90.5° .

Ber. für $C_6H_7N_2O_4Cl$	Gefunden
C 34.87	34.85 pCt.
H 3.39	3.59 >

Während durch Essigyanhydrid aus dem Amphiglyoxim stets direct das Diacetat entsteht, erhält man aus dem Antiglyoxim leicht zuerst Chlorantiglyoxim-Monacetat, wahrscheinlich von der Formel



Dasselbe bildet sich vorwiegend, wenn man das Antiglyoxim in der Kälte oder zur Beschleunigung der hierbei sehr langsam verlaufenden Reaction unter ganz gelindem Erwärmen mit Essigyanhydrid behandelt, und ausschliesslich, wenn die ätherische Lösung dieses Chlorglyoxims mit Essigyanhydrid auch im Ueberschusse versetzt wird. Alsdann krystallisirt es beim Eindunsten nahezu quantitativ aus. Es schmilzt bei 163° , und ist im Gegensatze zu den Diacetaten in Alkohol und Aether leicht, aber in Benzol und Chloroform schwer löslich, kann daher bequem von jenen getrennt werden.

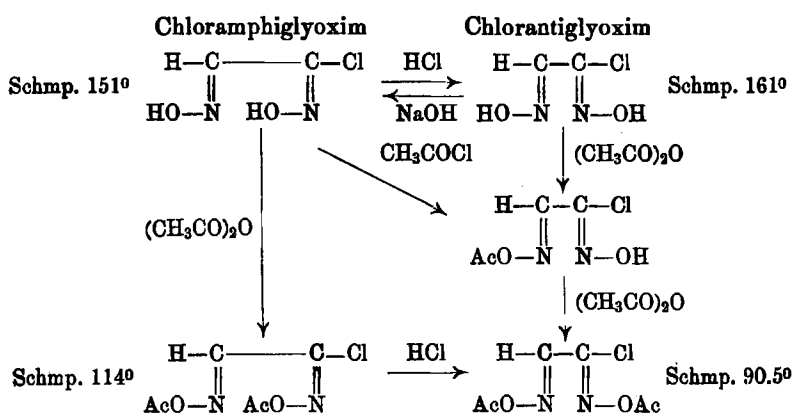
Ber. für $C_4H_5N_2O_3Cl$	Gefunden	
C 29.18	29.11	29.08 — pCt.
H 3.04	3.28	3.46 — >
N 21.57	—	— 21.64 >

Dasselbe Monacetat entsteht ebenfalls ausschliesslich, wenn man eines der beiden Chlorglyoxime in der Kälte mit Acetylchlorid be-

handelt; es geht also die Configuration des Amphidioxims hierbei durch die bei dieser Acetylirung frei werdende Salzsäure in die des Antidioxims über.

Die Versuche, aus den Acetaten der Chlorglyoxime, ähnlich wie aus denen der Synaldoxime, Nitrile zu erhalten, und dadurch ihre Configurationsformeln zu bestätigen, waren erfolglos. Die beiden Diacetate werden in wässrig-alkoholischer Verdünnung durch Natriumcarbonat schon in der Kälte völlig zersetzt und liefern unter Anderem Blausäure. Auch aus dem Monacetat des Chlorantiglyoxims entsteht nicht das zu erwartende Nitril $\text{Cl} \cdot \text{CNOH} - \text{CN}$; man müsste denn ein unter denselben Bedingungen in sehr geringer Menge isolirbares Oel dafür halten, welches sich indess nicht reinigen liess und bei längerer Berührung mit Soda ebenfalls völlig verschwindet.

Die Beziehungen zwischen den stereoisomeren Chlorglyoximen und ihren Derivaten werden durch folgende Tabelle dargestellt:



Bei diesen Versuchen über die Chlorglyoxime, sowie auch bei den vorangehenden über die Einwirkung von Hydroxylamin auf Chloral habe ich mich der Mitwirkung der Herren Dr. F. Kraft und L. Röder erfreuen können. Ich statte denselben auch an dieser Stelle meinen besten Dank ab.

Zürich, im Februar 1892.