

159. L. Bouveault und A. Wahl: Ueber die Nichtexistenz der zwei stereoisomeren Dioximido-buttersäureester Nussberger's.

(Eingegangen am 17. Februar 1905.)

Die merkwürdige Isomerie, die V. Meyer und K. Auwers¹⁾ zuerst bei den drei Benzildioximen aufgefunden haben, wurde später durch Hantzsch und Werner²⁾ als einer der jetzt so häufig bekannten Fälle von Stickstoffstereoisomerie erklärt.

Nach dieser Hypothese unterscheiden sich die drei Dioxime des Benzils einfach durch eine verschiedene Orientirung der Hydroxylgruppen im Raume. Obwohl zahlreiche analoge Erscheinungen in der aromatischen Reihe seitdem beobachtet wurden, ist in der Fettreihe nur eine geringe Zahl stereoisomerer Dioxime bekannt. Diese wurden fast ausschliesslich von A. Hantzsch und seinen Schülern untersucht.

So hat nämlich Nussberger³⁾ beim dioximidobuttersauren Aethyl zwei von den vier möglichen Stereoisomeren beschrieben.

Unsere Untersuchungen über die Nitroderivate der Fettreihe führten uns vor zwei Jahren zu einer bequemen Ueberführung der Malonsäureester in die entsprechenden Mesoxalsäureester⁴⁾. Seitdem ist es uns auch gelungen, aus Acetessigsäureestern die noch unbekannt, interessanten Diketobuttersäureester:



darzustellen, mit deren Bereitung schon mehrere Forscher sich vergebens beschäftigt haben⁵⁾.

Bei der gründlichen Untersuchung dieser neuen Function wurde auch aus diketobuttersaurem Aethyl das entsprechende Dioxim dargestellt; dabei kamen wir aber zu Schlüssen, die von den Nussberger'schen gänzlich abwichen.

1. Dioxim aus diketobuttersaurem Aethyl.

5 g des krystallisirten diketobuttersauren Aethylhydrats⁶⁾ werden in wenig Wasser gelöst, mit einer wässrigen Lösung von 5 g Hydroxylaminchlorhydrat versetzt und bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Es scheiden sich bald grosse, schwere Krystalle ab, welche durch Umkrystallisiren aus einer Mischung von Aether und Petroleum-

¹⁾ V. Meyer und K. Auwers, diese Berichte 21, 790 [1888].

²⁾ Hantzsch und Werner, diese Berichte 23, 11 [1890].

³⁾ Nussberger, diese Berichte 25, 2152 [1892].

⁴⁾ Bouveault und A. Wahl, Bull. Soc. chim. 29, 963 [1903].

⁵⁾ Sachs und Wolff, diese Berichte 36, 3233 [1903]. Wieland und Bloch, diese Berichte 37, 1530 [1904].

⁶⁾ L. Bouveault und A. Wahl, Compt. rend. 138, 1221 [1904].

nitrosirt wird. Bei dieser Reaction ist es vortheilhaft, wenn die Temperatur nicht -50 bis 0° überschreitet; man vermeidet dabei Gelbfärbung des Endproductes. Die Reactionsmasse wird in Wasser gegossen und mit Aether ausgeschüttelt; beim Eindampfen der ätherischen Lösung bleibt das Nitrosoprodukt als dicker Syrup zurück.

Isonitrosoacetessigester destillirt im Vacuum vollkommen unzersetzt bei 155° unter 15 mm Druck und erstarrt zu einer weissen Krystallmasse. Es genügt aber, um ein vollkommen reines Ausgangsproduct zu erhalten, einfach den dicken Syrup in einem Destillirapparat am Wasserbade zu erwärmen; Wasser und unveränderter Acetessigester destilliren über und der Rückstand krystallisirt beim Erkalten zu einer festen, weissen Masse.

40 g Isonitrosoacetessigester werden mit einer Lösung von 21 g (1 Mol.) Hydroxylaminchlorhydrat in 100 g Wasser versetzt. Der Isonitrosoester verflüssigt sich langsam, während sich bald aus der wässrigen Flüssigkeit schöne, weisse Nadeln abscheiden. Nach öfterem Umschütteln ist nach 24 Stunden die Reaction beendet; der krystallisirte Niederschlag wird abfiltrirt und mit Wasser gewaschen. Er ist reines dioximidobuttersaures Aethyl vom Schmp. 160° , welches nach einer Krystallisation aus Aether-Petroleumäther den Schmp. $160-162^{\circ}$ zeigt und vollkommen identisch ist mit dem Dioxim aus diketobuttersaurem Aethyl.

Die Ausbeute beträgt 20 g; sie ist nicht wesentlich verschieden, wenn das Hydroxylaminchlorhydrat durch Soda neutralisirt wird (in diesem Falle ist die Ausbeute 18 g).

Das wässrige Filtrat enthält das Oximido-methyl-isoxazonon; es wird mehrmals mit Aether geschüttelt und die ätherische Lösung mit verdünnter Soda versetzt. Das Isoxazonon geht in die alkalische Flüssigkeit mit rother Farbe über; diese rothe Lösung wird angesäuert und schliesslich mit Aether extrahirt. Nach dem Abdestilliren des Aethers wird der Rückstand im Vacuum getrocknet und die feste Krystallmasse durch Umkrystallisiren aus einer Mischung von Essigsäure und Benzol in reiner Form erhalten.

Oximidomethylisoxazonon bildet weisse Blättchen vom Schmp. $158-159^{\circ}$ und besitzt die Zusammensetzung $C_4H_4N_2O_3$. Nussberger giebt an $C_4H_4N_2O_3 + \frac{1}{2} H_2O$ und den Schmp. 130° .

0.2206 g Sbst.: 0.3021 g CO_2 , 0.0720 g H_2O . — 0.2159 g Sbst.: 41.2 ccm N (21° , 745.6 mm).

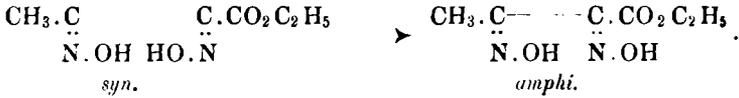
$C_4H_4O_3N_2$. Ber. C 37.50, H 3.12, N 21.88.

Gef. » 37.35, » 3.62, » 21.75.

Einwirkung von Salzsäure auf das Dioxim.

Auf Grund der Hantzsch'schen theoretischen Ansichten ist nach Nussberger der so erhaltene dioximidobuttersaure Aethylester ein *syn*-Derivat. Durch Einleiten trockener Salzsäure in eine ätherische

Lösung dieses Dioxims soll sich das *syn*-Dioxim in das isomere *amphi*-Derivat (welches bei 137° schmilzt) umlagern.



Thatsächlich hat trockne Salzsäure eine Wirkung auf eine ätherische Lösung des Dioxims; aber wir haben es hier nicht mit einer Umlagerung, sondern einfach mit einer partiellen Anhydrisirung zu Oximidomethylisoxazol zu thun. Dieses ist leicht ersichtlich. Die ätherische, salzsäurehaltige Lösung wird im Vacuum über Kalk und Schwefelsäure verdunstet; die feste, von Salzsäure absolut freie Krystallmasse wird nun mit Wasser zerrieben, wodurch das Oximidomethylisoxazol in Lösung geht und das Dioxim unverändert als Rückstand bleibt. Die wässrige Isoxazolnölösung wird im Vacuum verdunstet und der Rückstand in gewöhnlicher Weise aus Essigsäure-Benzol krystallisirt. Die so erhaltenen Blättchen zeigen den Schmp. 158—159° und die bekannten Reactionen des Oximidoisoxazolons. Besonders charakteristisch sind das rothe, unlösliche Silbersalz und die rothe Farbe der alkalischen Lösungen. Das in Wasser unlösliche Dioxim zeigt nach einer Krystallisation den unveränderten Schmp. 162°.

Die von Nussberger durch Salzsäure verursachte Umlagerung des *syn*- in das *amphi*-Derivat ist demnach, trotz der stimmenden analytischen Daten, einfach eine partielle Anhydrisirung des Dioxims in das Oximidomethylisoxazol.

Einwirkung von Acetylchlorid und Essigsäureanhydrid.

Nussberger beschreibt ein *syn*-Diacetat vom Schmp. 50°, das er durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf sein *syn*-Dioxim erhielt. Unser Dioxim (Schmp. 162°) giebt, mit Essigsäureanhydrid bei Wasserbadtemperatur behandelt, das Diacetat vom Schmp. 53—54°. Es ist also identisch mit dem Nussberger'schen Product; nur erhielten wir es stets als dicke, wasserhelle Prismen und nicht wie Nussberger in Form weisser Nadeln.

Das *amphi*-Dioxim soll nach Nussberger ein isomeres Diacetat vom Schmp. 119—120° bilden; dasselbe wird auch gewonnen, wenn das *syn*-Dioxim, in Acetylchlorid gelöst, im Vacuum verdunstet wird.

Da nach unseren Versuchen Nussberger's *amphi*-Dioxim nicht existirt, konnten wir das directe Experiment seiner Acetylierung nicht wiederholen. Wohl aber konnten wir feststellen, dass bei der Einwirkung von Acetylchlorid auf das dioximidobuttersaure Aethyl nicht, wie Nussberger meint, ein isomeres Diacetat entsteht, sondern immer nur ein Monoacetat.

Monoacetat des dioximidobuttersauren Aethyls.

Man löst 6 g Dioxim in ein wenig absolutem Aether, giebt dazu 15–20 g Acetylchlorid und verdunstet im Vacuum über Kalk und Schwefelsäure. Das Einwirkungsproduct erstarrt bald zu einer weissen Krystallmasse, die ohne weiteres schon bei 135–140° schmilzt. Nach Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol erhöht sich der Schmelzpunkt auf 145–149°.

Die Analyse stimmt auf ein Monoacetylderivat.

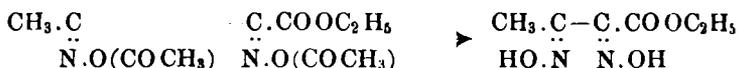
0.2404 g Sbst.: 0.3904 g CO₂, 0.1253 g H₂O. — 0.2441 g Sbst.: 27.6 ccm N (20.5°, 751.5 mm).

C₈H₁₃O₅N₂. Ber. C 44.44, H 5.55, N 12.96.

Gef. » 44.29, » 5.79, » 12.98.

Das Diacetat würde verlangen C 46.51, H 5.42, N 10.86. Auch hier haben uns die von Nussberger gegebenen analytischen Daten höchst überrascht, und es wäre wünschenswerth gewesen, bei einer so wichtigen Frage sich nicht mit einer einzigen Stickstoffbestimmung zu begnügen.

Unzweifelhaft ist Nussberger's *amphi*-Diacetat eigentlich nur unreines Monoacetat gewesen; denn sein Product löst sich in Soda mit rother Farbe, was von einer Beimischung von Oximidomethylisoxazon herrührt. Das reine Monoacetat löst sich farblos in Soda und wird durch Säure unverändert wieder gefällt. So erklärt sich auch die Behauptung Nussberger's, das *amphi*-Diacetat verwandle sich in das *syn*-Dioxim (Schmp. 142°) beim Auflösen in Soda und Wiederausfällen durch Säure:



Sein unreines, bei 119–120° schmelzendes Monoacetat wird durch Wiederausfällen vom löslichen Oximidomethylisoxazon befreit und besitzt dann beinahe den richtigen Schmelzpunkt des reinen Productes (145–149°).

Die Einwirkung von Acetylchlorid, sowohl in der Kälte als auch in siedender Lösung, giebt nie das Diacetat, in der Wärme bildet sich als Nebenproduct Oximidomethylisoxazon.

Das Monoacetat wird durch Essigsäureanhydrid bei Wasserbadtemperatur quantitativ in das Diacetat verwandelt.

Es schien uns auffällig, dass Acetylchlorid hier schwächer als Essigsäureanhydrid einwirkt. Wir glauben, dass die Ursache dieses verschiedenen Verhaltens einfach in der verschiedenen Reactionstemperatur zu suchen ist; mit Acetylchlorid kann nämlich die Temperatur den Siedepunkt (51°) nicht überschreiten. Thatsächlich entsteht nun

das Monoacetat, wenn dioximidobuttersaures Aethyl in Essigsäureanhydrid in der Kälte gelöst und die Lösung im Vacuum verdunstet wird; bei Wasserbadtemperatur entsteht ausschliesslich das Diacetat.

So erklärt sich leicht, warum Nussberger in einem Falle das Diacetat (53—54°) und im anderen das Monoacetat (149°) erhielt, das er irrthümlich für ein *amphi*-Diacetat ansieht. Wir können also schliessen, dass von den vier, nach der so erfolgreichen Hypothese von Hantzsch und Werner möglichen, isomeren Dioximidobuttersäureestern bis jetzt nur einer bekannt ist, dessen Schmelzpunkt bei 160—162° liegt. Nussberger's Schlüsse über die Existenz zweier stereoisomerer *syn*- und *amphi*-Dioxime sind unhaltbar. Sie beruhen sowohl auf analytischen als auf experimentellen Fehlern und sind leider aus der Literatur zu streichen.

Laboratoire de Chimie Organique de la Sorbonne, Paris.

160. Marie Breger und St. v. Kostanecki: Zweite Synthese des Apigenins.

(Eingegangen am 21. Februar 1905.)

Das 1.3.4'-Trimethoxy-flavanon (I), welches vor kurzem Kostanecki, Lampe und Tambor¹⁾ als Ausgangsmaterial für die Synthese des Kämpferols benutzt haben, lässt sich, wie vorauszusehen war²⁾, auch in das 1.3.4'-Trioxy-flavon (Apigenin) überführen.

Der von uns befolgte Weg war derselbe, wie ihn Fainberg und Kostanecki³⁾ bei der vor kurzem mitgetheilten zweiten Synthese des Luteolins eingeschlagen hatten und den auch Kostanecki und Lampe⁴⁾ für eine neue Synthese des Chrysin's verwerthet hatten.

Das 1.3.4'-Trimethoxy-flavanon wurde in Chloroformlösung mit 3 Mol.-Gew. Brom bromirt und das entstandene 2.4- α -Tribrom-1.3.4'-Trimethoxy-flavanon (II) mit alkoholischem Kali behandelt. Es resultirte das 2.4-Dibrom-1.3.4'-trimethoxy-flavon (III), welches beim Kochen mit Jodwasserstoffsäure unter Rückwärtssubstitution der beiden

¹⁾ Diese Berichte 37, 2096 [1904].

²⁾ Kostanecki und Tambor, diese Berichte 37, 792 [1904].

³⁾ Diese Berichte 37, 2625 [1904]. ⁴⁾ Diese Berichte 37, 3167 [1904].