

## 202. K. v. Auwers:

## Über Oxime von ungesättigten Ketonen (Vorläufige Mitteilung).

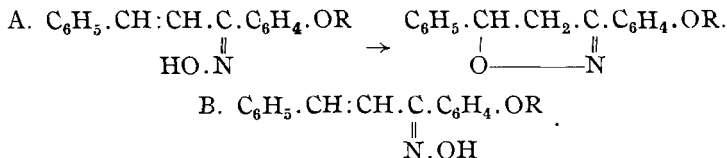
(Eingegangen am 3. April 1929.)

In mehreren Arbeiten<sup>1)</sup> wurde gezeigt, daß die Phenyl-hydrazone ungesättigter Aldehyde und Ketone mit ungleicher Leichtigkeit in Pyrazolin-Derivate übergehen, und auch bei den entsprechenden Oximen die Neigung zur Bildung heterocyclischer Verbindungen verschieden stark ist. Es ergab sich, daß gewisse konstitutionelle Eigentümlichkeiten den Ringschluß bei diesen Substanzen fördern, andere ihn hemmen, doch ließ sich nichts Bestimmtes über die letzte Ursache dieser Erscheinungen aussagen. Nahe liegt der Gedanke, daß die einzelnen Bestandteile der Moleküle einen bestimmenden Einfluß auf die Konfiguration jener Hydrazone und Oxime ausüben, und hiervon die Ringbildung abhängt; denn diese wird nur dann stattfinden können, wenn der Rest des Phenyl-hydrazins oder die Oximidogruppe sich in Nachbarstellung zur Doppelbindung befindet. Trifft dies zu, so würde die verschiedene Fähigkeit von Oximen mit der Atomgruppierung  $-\text{C}:\text{C}.\text{C}(\text{:N.OH})-$  zum Ringschluß ein Mittel zur Bestimmung ihrer Konfiguration bieten. Auf dieser Grundlage ließe sich dann aber weiter eine Prüfung der verschiedenen Ansichten über den Verlauf der Beckmannschen Umlagerung vornehmen.

Von diesen Erwägungen aus habe ich mehrere Versuchsreihen in Angriff genommen. Da deren Durchführung längere Zeit in Anspruch nehmen wird, teile ich im Interesse meiner Mitarbeiter bereits jetzt einige vorläufige Ergebnisse mit, die den Gang der Untersuchung andeuten sollen.

Stockhausen und Gattermann<sup>2)</sup> erhielten aus den Kondensationsprodukten von Zimtsäurechlorid mit Anisol und Phenetol durch Behandlung mit Hydroxylamin in alkalischer Lösung alkali-unlösliche Substanzen, die ihrem gesamten chemischen Verhalten nach Isoxazolin-Derivate darstellen. Bei einer Nachprüfung konnte Fr. M. Seyfried, abgesehen von einer Schmelzpunkts-Differenz, die Angaben jener Autoren bestätigen, stellte aber weiter fest, daß bei der Einwirkung von salzsaurem Hydroxylamin auf jene ungesättigten Ketone alkali-lösliche Verbindungen von Oxim-Charakter entstehen.

Nach Analogien wird man geneigt sein anzunehmen, daß die Isoxazoline aus unbeständigen *syn*<sup>3)</sup>-Oximen (A) hervorgegangen sind, während in den Isomeren die *anti*<sup>3)</sup>-Formen (B) vorliegen:



Nun geht aber das Oxim des Äthoxyderivates bei der Beckmannschen Umlagerung glatt in Zimtsäure-phenetidid über; bei Annahme der Formel B würde also der Prozeß im Sinne der alten Anschauung verlaufen.

<sup>1)</sup> B. 42, 4411 [1909], 58, 1974, 2060 [1925].<sup>2)</sup> B. 25, 3535 [1892].<sup>3)</sup> *syn*- und *anti*- beziehen sich in dieser Arbeit stets auf die Lage des Hydroxyls zur Doppelbindung.

Will man diesen Widerspruch gegen Meisenheimers Auffassung vermeiden, so könnte man annehmen, daß bei der Reaktion das *anti*-Oxim zunächst in die *syn*-Form übergeht, und erst dann die Beckmannsche Umlagerung erfolgt. Dies ist jedoch aus verschiedenen Gründen, die einstweilen nicht erörtert werden sollen, wenig wahrscheinlich. Oder man könnte der Ansicht sein, daß das Oxim von Anfang an das *syn*-Isomere ist. Dann sollte man aber erwarten, daß es durch passende Behandlung, beispielsweise durch Kochen mit Laugen, in das Isoxazolin übergeführt werden könnte, was bis jetzt nicht gelungen ist. Auf andere Möglichkeiten gehe ich vorläufig nicht ein, da zunächst weitere Versuche angestellt werden sollen.

Ähnliche Angaben liegen über die Oximierung des Benzal-acetophenons vor<sup>4)</sup>. Sieht man von verschiedenen höher schmelzenden Produkten ab, die nach Claus<sup>5)</sup> Hydroxylamino-oxime sind, so bleiben, wie die Nachprüfung zeigte, 2 Derivate übrig: ein alkali-unlösliches vom Schmp. 75<sup>0</sup>, das sich in alkalischer Lösung bildet und das 3.5-Diphenyl-isoxazolin ist, und ein in saurer oder neutraler Lösung entstehendes alkali-lösliches Oxim vom Schnp. 115—116<sup>0</sup>, von dem schon Henrich<sup>6)</sup> festgestellt hat, daß es bei der Beckmannschen Umlagerung Zimtsäure-anilid liefert. Die Sachlage ist somit die gleiche wie bei der Äthoxyverbindung.

Behandelt man das  $\alpha$ -Brom-benzal-acetophenon,  $C_6H_5.CH:CBr.CO.C_6H_5$ , in alkalischer Lösung mit Hydroxylamin, so bildet sich, wie zu erwarten war, an Stelle des oben genannten Isoxazolins das 3.5-Diphenyl-isoxazol. Mit salzsaurem Hydroxylamin erhält man dagegen ein bromhaltiges Oxim, das bei 151<sup>0</sup> schmilzt. In alkalischer Lösung geht dieser Körper allmählich, nicht sofort, in das Isoxazol über. Die sich wieder erhebende Frage, ob hierbei zunächst ein *anti*-Oxim in die *syn*-Form umgelagert wird, oder ob das *syn*-Oxim bereits vorlag, läßt sich zurzeit noch nicht beantworten, doch sind Versuche zu ihrer Entscheidung in Aussicht genommen.

Nach Beobachtungen von Meisenheimer<sup>7)</sup> drängt ein *meta*-ständiges Alkyl das Hydroxyl der Oximidogruppe vom Benzolkern fort. Darnach war es denkbar, daß aus dem Kondensationsprodukt von Zimtsäurechlorid und *p*-Xylol bei der Einwirkung von Hydroxylamin nicht nur in alkalischer, sondern auch in saurer Lösung ein Isoxazolin entstehen würde. Tatsächlich erhielt Hr. E. Risse unter diesen verschiedenen Bedingungen ein und denselben alkali-unlöslichen Körper. Da die Natur dieser Verbindung jedoch noch nicht mit Sicherheit festgestellt worden ist, und vergleichende Versuche mit dem entsprechenden Keton aus *m*-Xylol noch in den Anfängen stecken, soll einstweilen über sie nicht berichtet werden.

Bemerkt sei noch, daß im Zusammenhang mit dieser Untersuchung über Oxime auch die früheren Versuche über die Umwandlung von Hydrazonen in Pyrazoline nach neuen Gesichtspunkten fortgesetzt werden sollen.

### Beschreibung der Versuche.

Als Beispiele mögen fürs erste die folgenden, von Fr. M. Seyfried ausgeführten Versuche dienen.

<sup>4)</sup> Literatur s. Beilstein, 4. Aufl., 7, 481.

<sup>5)</sup> Journ. prakt. Chem. [2] 54, 408 [1893].

<sup>6)</sup> A. 351, 179 [1907].

<sup>7)</sup> Journ. prakt. Chem. [2] 119, 316ff. [1928].

Das [4'-Äthoxy-benzal]-acetophenon und das aus ihm in alkalischer Lösung durch Hydroxylamin entstehende 3-[4'-Äthoxy-phenyl]-5-phenyl-isoxazolin wurden nach den Vorschriften von Stockhausen und Gattermann dargestellt. Die Schmelzpunkte lagen, wie angegeben, bei 74–75°, bzw. 107–108°.

Zur Gewinnung eines Oxims kochte man 20 g Keton mit der doppel-molekularen Menge salzsaurem Hydroxylamin und 1 Tropfen konz. Salzsäure in 400 g absol. Alkohol 10 Stdn. am Rückflußkühler. Nach dem Abdestillieren des Alkohols goß man den Rückstand in Wasser, verrieb das ausgeschiedene Produkt, das anfangs harzig war, aber bei einigem Stehen fest wurde, mit Methylalkohol und krystallisierte es schließlich aus Methyl- oder Äthylalkohol um. Ganz scharf haben wir den Schmelzpunkt dieser Verbindung bisjetzt nicht bekommen, sondern die Proben pflegten zwischen 134° und 140° zu schmelzen; auch beobachtete man, daß der Schmelzpunkt der Präparate beim Liegen an der Luft bald sank. Die mit Alkohol angeriebene Substanz geht auf Zusatz von Natronlauge mit gelblicher Farbe in Lösung, scheidet sich aber beim Verdünnen mit Wasser wieder aus. Der Körper krystallisiert in langen, weißen Nadeln und ist in den meisten organischen Mitteln leicht löslich.

0.1700 g Sbst.: 8.0 ccm N (17°, 756 mm). —  $C_{17}H_{17}O_2N$ . Ber. N 5.2. Gef. N 5.4.

Nach eintägigem Kochen mit wäßrig-alkoholischer Natronlauge wurde das Oxim unverändert zurückgewonnen.

Zur Umlagerung nach Beckmann gab man zu einer Lösung von 1 g Oxim in etwa 15 ccm trockenem Äther unter Umschütteln langsam 1.5 g fein gepulvertes Phosphorpentachlorid. Es schied sich ein weißer Niederschlag ab, der allmählich eine eigelbe Farbe annahm. Nach einiger Zeit goß man in Eiswasser, filtrierte das Feste ab und dunstete die ätherische Schicht ein. Der Rückstand erwies sich als identisch mit der abfiltrierten Substanz. Das in annähernd quantitativer Ausbeute gewonnene Rohprodukt schmolz bei 141–143°; nach 1-maligem Umkrystallisieren aus Alkohol lag der Schmelzpunkt konstant bei 143–144°. Der Körper, das Zimtsäure-*p*-phenetidid, bildet farblose Schuppen und ist im allgemeinen leicht löslich, jedoch ziemlich schwer in Alkohol und Äther.

0.1679 g Sbst.: 7.9 ccm N (18°, 744 mm). —  $C_{17}H_{17}O_2N$ . Ber. N 5.2. Gef. N 5.3.

Ein Vergleichspräparat aus Zimtsäurechlorid und *p*-Phenetidin stimmte mit dem anderen in allen Stücken überein.

Als man zu einer Lösung von 2.2 g  $\alpha$ -Brom-benzal-acetophenon in 30 ccm Alkohol eine wäßrige Lösung von 2 g salzsaurem Hydroxylamin und 3.5 g Ätznatron setzte, fiel sofort das bekannte 3.5-Diphenyl-isoxazol vom Schmp. 140° aus.

4 g des gleichen Ketons in 80 ccm absol. Alkohol versetzte man mit 2 g salzsaurem Hydroxylamin und 1 Tropfen konz. Salzsäure, kochte 10 Stdn. und arbeitete in der oben angegebenen Weise auf. Der feste Teil des Reaktionsproduktes ließ sich gut aus Alkohol umkrystallisieren und schmolz bei 151°. Leicht löslich in Äther, Aceton und Benzol, schwer in Alkohol und Benzin. Eine Stickstoff-Bestimmung ergab, daß das erwartete Oxim vorlag.

0.1684 g Sbst.: 6.6 ccm N (17°, 748 mm). —  $C_{15}H_{12}ONBr$ . Ber. N 4.6. Gef. N 4.5.

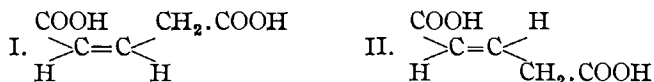
Durch kochende alkohol. Lauge wurde das Oxim glatt in das 3,5-Di-phenyl-isoxazol verwandelt. In kalter Lauge wurde es allmählich verändert, doch ist dieser Prozeß noch nicht genau untersucht worden.

Marburg, Chemisches Institut.

### 203. R. Malachowski: Stereochemie der Glutaconsäuren (I. Mitteil.).

(Eingegangen am 6. April 1929.)

Es ist bis jetzt nur eine einzige, bei 138° schmelzende Glutaconsäure bekannt, während nach den üblichen stereochemischen Begriffen zwei *cis-trans*-isomere Formen I und II existieren sollten. Die Auffindung



der fehlenden Form ist schon deshalb wichtig, weil dadurch erst eine Grundlage für die Konfigurations-Bestimmung beider Isomeren gewonnen wird; doch ist dieser Fall von ganz besonderem Interesse, da an die Nicht-existenz einer zweiten Glutaconsäure weitgehende theoretische Spekulationen angeknüpft sind, die anomale Bindungs-Verhältnisse in der Glutaconsäure-Gruppe zur Voraussetzung haben.

Auf eine ausführliche Darstellung der von Thorpe aufgestellten Hypothese kann hier verzichtet werden, da sie bereits in den Abhandlungen von Thorpe, Verkade und Feist gegeben ist<sup>1)</sup>. In letzter Zeit hat Y. Urushibara<sup>2)</sup> dieses Thema behandelt und gegen die Thorpesche Auffassung Stellung genommen.

Es darf also nicht wundernehmen, daß zahlreiche Versuche angestellt wurden, um auf verschiedenen Wegen zu einer isomeren Glutaconsäure zu gelangen; es seien die Arbeiten von Buchner<sup>3)</sup>, Perkin und Tattersall<sup>4)</sup>, Feist<sup>5)</sup>, Bland und Thorpe<sup>6)</sup>, und Verkade<sup>7)</sup> zitiert. Da in allen untersuchten Fällen stets mit der schon bekannten Säure identische Produkte entstanden, so zweifelte man nicht mehr, daß dies die allein existenzfähige Form ist, und damit war ein wichtiger Stützpunkt für die erwähnten Vorstellungen gesichert.

Die unlängst in Gemeinschaft mit Fräulein M. Giedroyc, Fräulein Z. Jerzmanowska und Herrn M. Maslowski<sup>8)</sup> gemachten Erfahrungen über die Wechselbeziehungen der stereoisomeren Aconitsäuren veranlaßten mich zu einer erneuten Prüfung dieser Frage. Es zeigte sich, daß man doch eine zweite Glutaconsäure isolieren kann. Ihre Darstellungsweise ist prinzipiell dieselbe wie die der *cis*-Aconitsäure, es wird also das Glutaconsäure-anhydrid durch kaltes Wasser zersetzt; nach der erfolgten Hydrolyse muß aber die entstandene neue Säure so rasch wie möglich dem Lösungsmittel entzogen werden, da sie in wäßriger Lösung äußerst unbeständig

<sup>1)</sup> N. Bland und J. F. Thorpe, Journ. chem. Soc. London **101**, 871 [1912]; F. Feist, A. **428**, 25 [1922]; P. E. Verkade, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **41**, 208 [1921].

<sup>2)</sup> Bull. chem. Soc. Japan **3**, 205 [1928].

<sup>3)</sup> B. **27**, 881 [1894].

<sup>4)</sup> Journ. chem. Soc. London **87**, 361 [1905].

<sup>5)</sup> A. **370**, 54 [1909].

<sup>6)</sup> Journ. chem. Soc. London **101**, 856 [1912].

<sup>7)</sup> a. a. O.

<sup>8)</sup> B. **61**, 2521, 2525 [1928].