

642. Albert W. Smith: Ueber den Einfluss substituierender Radicale auf die Configuration aromatischer Ketoxime.

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

Schon die bisherigen Untersuchungen von Prof. A. Hantzsch über die stereoisomeren Oxime haben deutlich erwiesen, dass die Beständigkeit der beiden Configurationn, in welchen ein asymmetrisches Monoxim, $X-CNOH-Y$, denkbar ist:



in hohem Grade von den allgemein mit X und Y bezeichneten Radicale abhängt.

So sind von den monosubstituirten Benzophenonoximen $C_6H_5 \cdot CNOH \cdot C_6H_4X$ im freien Zustande fast durchweg die Configurationn



d. i. der dem einen Benzolring eingefügte Substituent X wirkt meist nachtheilig auf die Nachbarstellung der Gruppe C_6H_4X und des Hydroxyls. Es hat sich auch bereits im Allgemeinen gezeigt, dass die betreffenden Radicale je nach ihrer Natur verschieden intensiv wirken. Von den Oximen des soeben angeführten Typus ist die labile Configuration weitaus am unbeständigsten beim *p*-Tolylphenylketoxim, und die sich hieraus ergebende Vermuthung, dass das Methyl kräftiger als alle übrigen Radicale das Oximhydroxyl von sich absosse, wurde dadurch bestätigt, dass alle bisher untersuchten Ketoxime, welche das Methyl (oder allgemeiner ein Alkoholradical) in directer Verbindung mit der Gruppe $C=N-OH$ enthalten, nur in einer einzigen Form existiren, und zwar in derjenigen Configuration, in welcher Alkyl und Hydroxyl möglichst entfernt von einander stehen.

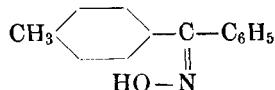
So wird die Configuration des Oxims der Brenztraubensäure, des Acetophenons u. s. w. wiedergegeben durch die Formeln



Ueberall ist also der Widerstand des Alkyls gegen die Nachbarschaft des Oximhydroxyls so gross, dass die zweite Configuration überhaupt nicht besteht.

Es war des weiteren auch bekannt, dass nicht nur die Natur verschiedener Radicale, sondern auch die Stellung eines und desselben

Radicales zum Oximhydroxyl einen bedeutenden Einfluss in diesem Sinne ausübt. Wenn die Configuration des einen Tolylphenylketoxims

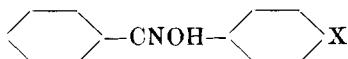


nur als sehr labile Form, die Configuration des zweiten Acetophenonoxims $\text{CH}_3 \text{---} \text{C} \text{---} \text{C}_6\text{H}_5$

$\begin{array}{c} \text{HO} \text{---} \text{N} \\ \parallel \end{array}$ aber überhaupt nicht existirt, so bedeutet das, dass ein und dasselbe Radical (Methyl) seine specifische Wirkung um so kräftiger ausübt, je näher es der Gruppe ist, auf welche es wirkt.

Immerhin fehlte es noch durchaus an einer systematischen Untersuchung über den Einfluss, welchen verschiedene Radicale je nach ihrer Natur und je nach ihrer Stellung auf die Beständigkeit und die Eigenschaften der stereoisomeren Ketoxime besitzen. Ich habe daher die Lösung dieser Aufgabe auf Veranlassung von Hrn. Prof. Hantzsch unternommen, und, selbstverständlich nur bis zu einem gewissen Grade, durchgeführt an der Gruppe der asymmetrischen aromatischen Ketoxime; einmal deshalb, weil bereits mehrere substituirte Benzophenonoxime untersucht worden sind und sodann deshalb, weil auf synthetische Weise besonders bequem in dem Molekül $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ erstens verschiedene Radicale in derselben Stellung, und zweitens dieselben Radicale in verschiedener Stellung eingeführt, in den betreffenden Oximen also die Wirkung der Natur und Stellung dieser Substituenten consequent studirt werden konnte.

Der Einfluss der Natur der Radicale auf die Configuration der Oxime ist vorzugsweise in der Parastellung, also an Molekülen von der Form



untersucht worden, weil derartige Oxime leichter zugänglich und zugleich auch symmetrischer gebaut sind, als ihre Structurisomeren. In erster Linie und am eingehendsten wurde der Einfluss verschiedener Alkoholradicale studirt. Von den hierher gehörigen Oximen ist das *p*-Methylderivat, das *p*-Tolylphenylketoxim in seinen beiden Stereoisomeren bereits genau bekannt; hinzugefügt wurden demselben die Oxime des *p*-Aethyl-, *p*-Propyl- und *p*-Isopropylbenzophenons. Der Einfluss der Halogene war durch die Oxime des *p*-Chlor-, Brom- und Jodacetophenons bereits etwa gleichzeitig von V. Meyer und A. Hantzsch festgestellt; desgleichen der des Methoxyls durch die Anisylphenylketoxime, noch nicht aber der des Wasser- und Ammoniakrestes, so dass ich auch die Oxime des *p*-Oxy- und *p*-Amidobenzophenons untersucht habe.

Zur Kenntniss des Einflusses der Stellung der Radicale wurden Meta- und Paraverbindungen in Form der Oxybenzophenonoxime unter einander und mit den bereits von Hantzsch untersuchten *m*- und *p*-chlorirten Oximen verglichen; vor allem aber wurde der sehr bedeutende, bereits oben berührte Einfluss der Orthostellung eines Radicale eingehender studirt, und zwar an den methylirten Benzophenonoximen. Zunächst wurde in das Benzophenon ein Methyl in einen Benzolrest, sodann je ein Methyl in beide Benzolreste, und endlich zwei Methyle in ein und denselben Benzolrest an der Orthostellung eingeführt und das Verhalten der so erhaltenen Ketone gegen Hydroxylamin studirt.

Da bei der Darstellung der betr. Ketone und ihrer Oxime, sowie bei der Trennung der beiden Stereoisomeren und ihrer Configurationsbestimmung durch Umwandeln in die structurisomeren Säureanilide im Wesentlichen stets derselbe Weg eingeschlagen wurde, so werde, um den experimentellen Theil möglichst zusammendrängen zu können, demselben vorausgeschickt die Beschreibung der allgemein angewandten Methoden.

a) Die Darstellung der substituirten Benzophenone — mit Ausnahme der indirect gewonnenen Amido- und Oxyketone — geschah nach dem Verfahren von Elbs¹⁾. Die Mischung des Kohlenwasserstoffs mit der berechneten Menge des Säurechlorids und dem etwa gleichen Volumen Schwefelkohlenstoff liess man langsam zu dem in einem Kolben befindlichen, mit Schwefelkohlenstoff überschichteten Aluminiumchlorid hinzutropfeln, dessen Menge dem Gewichte des Säurechlorids ungefähr gleich genommen worden war. Hierauf wurde auf dem Wasserbad am Rückflusskühler so lange erwärmt, bis keine Salzsäure mehr entwich, alsdann vorsichtig mit Wasser versetzt und der Schwefelkohlenstoff sammt dem unangegriffenen Kohlenwasserstoff durch Einleiten von Dampf entfernt. Das rohe Keton wurde durch Lösen in Aether, Waschen mit Alkali und, wenn es flüssig war, durch Fractioniren, wenn es erstarrte, durch Umkristallisiren aus Aether oder Alkohol gereinigt. In den meisten Fällen wurden auf diese Weise 60—80 pCt. der Theorie an reinem Keton gewonnen.

b) Die Darstellung der Oxime aus den Ketonen geschah im Allgemeinen nach der von Auwers²⁾ angegebenen Methode. Die Lösungen von einem Theil Keton in Alkohol und je einem Theil salzaurem Hydroxylamin mit 1.7 Theilen Natron in wenig Wasser wurden zusammengegossen und alsdann noch mit so viel Alkohol

¹⁾ Journ. f. prakt. Chem. [2] 33, 180.

²⁾ Diese Berichte XXII, 604. Vgl. auch die vorhergehende Mittheilung.

versetzt, dass eine klare Lösung entstand, worauf in den meisten Fällen bereits bei gewöhnlicher Temperatur die Reaction eintrat. Hierauf wurde aus der mit Wasser verdünnten Lösung durch schwaches Ansäuren mit Essigsäure das Oxim abgeschieden. Wenn sich zwei Isomere gebildet hatten, wurden sie meist durch fractionirte Fällung aus Eisessiglösung mit Wasser, bisweilen zweckmässiger durch fractionirtes Fällen aus Alkohol getrennt. Diese Operation und namentlich die Reinigung der leichter löslichen Form war manchmal sehr mühsam; nicht selten mussten die einzelnen Fractionen 10—20 Mal wieder gelöst und äusserst langsam durch Wasser wieder gefällt werden. Die Abwesenheit von unverändertem Keton in den so erhaltenen substituirten Benzophenonoximen wurde, selbstverständlich mit Ausnahme der Hydroxylverbindungen, in der Weise constatirt, dass eine Probe in möglichst wenig Alkohol gelöst und hierauf mit einem grossen Ueberschuss von Natronlauge versetzt wurde. Hierbei blieb die Flüssigkeit bei vollständiger Oximirung stets völlig klar, während sie sich schon bei Anwesenheit der kleinsten Menge des Ketons milchig trübte. Die Reinheit der durch fractionirte Fällung getrennten Isomeren wurde stets daran erkannt, dass die betreffenden Fractionen bei nochmaligem Lösen und Fällen ihren Schmelzpunkt nicht mehr änderten.

c) Die Bestimmung der Configuration der stereoisomeren Oxime durch die Umwandlung in Säureanilide¹⁾ wurde ausnahmslos nach der Vorschrift von A. Hantzsch ausgeführt. Zur absolut ätherischen, allfällig mit Eis und Kochsalz gekühlten Lösung des Oxims wird Phosphorpentachlorid in kleinen Mengen zugegeben, bis ein Ueberschuss desselben am Boden bleibt; man lässt kurze Zeit stehen, verwandelt das in der ätherischen Lösung enthaltene Imidchlorid durch Schütteln mit Wasser in das Säureanilid, trocknet wieder mit kohlensaurem Kalium, lässt den Aether verdunsten und krystallisiert aus Alkohol um. Hierbei konnte nach den Entwicklungen von A. Hantzsch bisweilen bereits festgestellt werden, welches der zwei Stereoisomeren die unter diesen Bedingungen stabile und welches die labile Form darstellte. Das stabile Isomere geht bei dieser Behandlung glatt in das entsprechende Säureanilid über, während man aus dem labilen Oxim in der Regel ein Gemisch der zwei structurisomeren Anilide erhält.

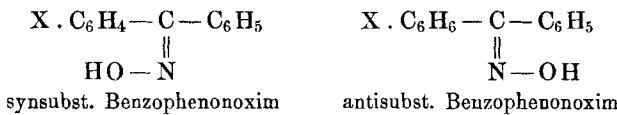
d) Die Constitution der erhaltenen Säureanilide konnte häufig bereits durch Identifizirung mit bekannten Verbindungen bestimmt werden; trotzdem wurde sie in jedem einzelnen Fall außerdem noch durch Spaltung in die entsprechende Säure und Base festgestellt, was durch zwei- bis dreistündiges Erhitzen mit concentrirter Salzsäure

¹⁾ Diese Berichte XXIV, 52.

auf etwa 150° geschah. Beim Abkühlen schied sich der grösste Theil der Säure aus der sauren Lösung aus; der Rest wurde durch Aether extrahirt. Zur Isolirung der Base wurde die saure Lösung alkalisch gemacht, mit Wasserdampf destillirt und das Destillat mit Aether ausgezogen. Die fast stets ölige Base wurde meist durch Erwärmen mit wenig Essigsäureanhydrid in das feste Acetyl-derivat übergeführt, welches nunmehr durch Schmelzpunkt und Krystallform identifizirt werden konnte.

Besagte Reactionen wurden mit grösster Genauigkeit durchgeführt; denn da es sich fast stets um Trennung, bezw. Untersuchung isomerer Körper (Oxime und Säureanilide) handelte, so konnten nur auf diese Weise und nicht durch die Analyse die entscheidenden Aufschlüsse über Reinheit u. s. w. erhalten werden. Dementsprechend beschränkte ich die Analyse in der Regel auf je eine Stickstoffbestimmung.

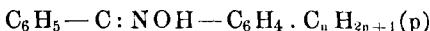
Die Nomenklatur der stereoisomeren, substituirten Benzophenonoxime erfolgt nach dem Vorschlage von A. Hantzsch; durch die Vorsilbe »Syn« wird die Nachbarstellung, durch die Vorsilbe »Anti« die Gegenstellung des Oximhydroxyls und des substituierten Phenyls bezeichnet; man unterscheidet demnach im Allgemeinen



I. Untersuchungen über den Einfluss der Natur substituierender Radicale auf die Configuration asymmetrischer Benzophenonoxime.

A. Para-Alkylbenzophenonoxime.

Von denselben sind, wie schon erwähnt, die des Paramethyl-derivates (Tolylphenylketons) bereits durch A. Hantzsch bekannt geworden¹⁾. Da alle isomeren Oxime von der Form



erst am Schlusse eingehend mit einander verglichen werden sollen, so kann hier davon abgesehen werden, die Eigenschaften der Oxime dieses ersten Gliedes der Reihe anzugeben. Neu dargestellt und untersucht wurden die

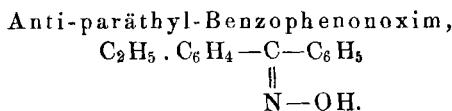
1) Oxime des *p*-Aethylbenzophenons.

Para-Aethylbenzophenon wurde nach der Vorschrift von Söllscher²⁾ gewonnen und in einer Ausbeute von etwa 75 pCt. an Rohproduct erhalten. Dasselbe siedete von 330°—332° bei einem

¹⁾ Diese Berichte XXIII, 2325.

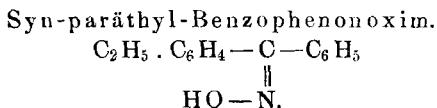
²⁾ Diese Berichte XV, 1682.

Barometerstand von 720 mm. Die Oxime bilden sich nach der oben beschriebenen Methode beim langen Stehenlassen des Ketons in alkalisch alkoholischer Hydroxylaminlösung schon bei gewöhnlicher Temperatur und zwar nahezu quantitativ. Das Gemisch derselben fällt nach dem Verdünnen mit Wasser durch Ansäuern mit Essigsäure zuerst ölig ans, erstarrt aber bald zu einer weissen krystallinischen Masse. Durch Waschen mit wenig kaltem Ligroin von etwas unverändertem Keton befreit, schmolz das Rohproduct langsam zwischen 100° und 135°, gab sich also bereits hierdurch als ein Gemisch zu erkennen. Nach sehr oft wiederholter und langsamer fractionirter Fällung aus Eisessiglösung durch Wasser wurden zwei reine Körper erhalten, von denen der eine schwer löslich und in den ersten Fällungen vorwiegend enthalten war, während der andere aus den letzten Fractionen isolirt wurde, selbstverständlich seiner Leichtlöslichkeit wegen unter erheblichen Verlusten. Trotzdem kann man, unter Berücksichtigung dieses Umstandes, schätzen, dass beide Isomere in etwa gleichem Mengenverhältniss entstanden sind.



Das höher schmelzende Oxim, welches nach seinem später zu besprechenden Verhalten bei der Beckmann'schen Umlagerung die obige Configuration besitzt, krystallisiert am besten aus Alkohol in kurzen, dicken, monoklinen Prismen, ist in Aether und Eisessig leicht löslich, weniger in kaltem Alkohol und Benzol, fast gar nicht in kaltem Petroläther und unlöslich in Wasser; es schmilzt bei 142° C. Abgesehen davon, dass viele Schmelzpunktbestimmungen bei der Darstellung des Oxims seine Reinheit bewiesen, ergab auch eine Stickstoffbestimmung dasselbe Resultat.

Gefunden	Ber. für C ₁₅ H ₁₅ NO
N 6.32	6.22 pCt.



Dieses leichter lösliche Oxim schmilzt bei 108°, krystallisiert im Gegensatz zu seinem Isomeren erst beim starken Eindunsten der alkoholischen Lösung, und nicht in deutlich ausgebildeten Prismen, sondern in langen, dünnen Nadeln. Es ist in Aether und Eisessig etwa ebenso leicht, aber in verdünnter Essigsäure und Alkohol viel leichter löslich, als das Antiäthyloxim.

Gefunden	Ber. für C ₁₅ H ₁₅ NO
N 6.12	6.22 pCt.

Acetyl derivat des Anti-*p*-äthyloxims.

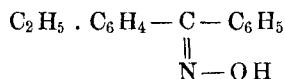
Das Antioxim löst sich leicht in kaltem Essigsäureanhydrid auf und hinterlässt beim Verdunsten den Acetylkörper als ein bald erstarrendes Oel. Nach dem Umkristallisiren aus Alkohol bildet er farblose, strahlig angeordnete, monokline Prismen und schmilzt bei 95° . Beim Lösen in Natron und Ausfällen mit Säure wird das ursprüngliche Oxim vom Schmp. 142° zurück erhalten. Dasselbe Acetat entsteht auch durch Behandeln des Oxims mit Acetylchlorid.

Acetyl derivat das Syn-*p*-äthyloxims.

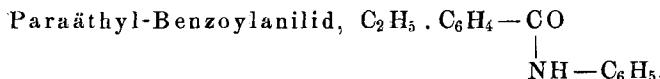
Beim Lösen des Synoxims in Essigsäureanhydrid und Verdunsten in der Kälte hinterbleibt ein dickes Oel, das weder bei 0° erstarrt, noch aus Schwefelkohlenstoff, Benzol, Aether, Chloroform, Ligroin oder Alkohol krystallisiert werden konnte. Dasselbe Oel bildet sich auch durch Acetylchlorid und erwies sich als das Acetat des Synoxims; denn beim Lösen in Natron und Fällen mit Essigsäure entstand wieder das unveränderte Oxim vom Schmp. 108° . Dagegen scheiden sich nach dem Erwärmen einer alkoholischen Lösung dieses Acetyl-derivates Prismen des Anti-acetyl-derivates vom Schmp. 95° aus, die, dieser Auffassung entsprechend, in Natron gelöst, durch Säuren das Oxim vom Schmp. 142° geben. Das Acetat des Synäthyloxims geht also durch Erwärmen leicht in das Anti-derivat über.

Antiäethyl-Benzophenonoxim und Phosphorpentachlorid.

Dass das Oxim vom Schmp. 142° die Configuration



besitzt und die stabile Configuration darstellt, wird dadurch bewiesen, dass es durch Behandlung mit Phosphorpentachlorid in ätherischer Lösung und nachherigen Zusatz von Wasser beinahe vollständig übergeht in



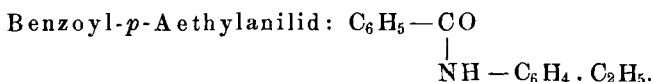
Diese noch nicht beschriebene Verbindung schmilzt bei 121° , krystallisiert aus Alkohol in feinen, weissen, seideglänzenden Nadeln, ist in Alkohol und Aether leicht löslich, aber unlöslich in Wasser.

Gefunden	Ber. für C ₁₅ H ₁₅ NO
N 6.38	6.22 pCt.

Da das direct erhaltene Umlagerungsproduct nur wenig unter 121° schmilzt, so ist nur dieses einzige Anilid entstanden; dass das-selbe wirklich das Anilid der *p*-Aethylbenzoësäure ist, wurde durch Spaltung desselben in Anilin und in *p*-Aethylbenzoësäure beim mehr-stündigen Erhitzen mit concentrirter Salzsäure auf 150° bewiesen.

Base und Säure wurden, wie oben beschrieben, isolirt und erstere durch die Chlorkalkreaktion und ihr Acetyl-derivat vom Schmp. 112° als Anilin, letztere durch ihren nach einmaligem Umkristallisiren aus heissem Wasser bei $112 - 113^{\circ}$ liegenden Schmelzpunkt als *p*-Aethylbenzoësäure¹⁾ erkannt.

Synäthyl-Benzophenonoxim und Phosphorpentachlorid, bei -10° reagirend und dann mit Wasser bei gewöhnlicher Temperatur behandelt, erzeugt ganz vorwiegend das schon bekannte



Das durch Umlagerung entstandene rohe Anilid war nicht völlig rein, denn es schmolz erst nach mehrmaligem Umkristallisiren bei $151^{\circ}2$). Die den Schmelzpunkt herabdrückende Verunreinigung dürfte wohl das obige structurisomere *p*-Aethylbenzoylanilid darstellen; die Menge desselben konnte allerdings nur sehr gering sein, denn bei der Spaltung dieses unscharf schmelzenden Rohproductes mit Salzsäure konnten nachweisbare Quantitäten von *p*-Aethylbenzoësäure und Anilin nicht aufgefunden werden. Vielmehr entstanden durch Salzsäure bei 150° nur Benzoësäure vom Schmp. 121° und *p*-Aethylanilin, dessen Acetyl derivat direct bei 94° schmolz.

Das Synäthyl-Benzophenonoxim zeigt also die von A. Hantzsch am Syntolyphenylketoxim hervortretende Labilität nur in sehr geringem Grade; es wird von Phosphorpentachlorid nahezu glatt im Sinne der obigen Raumformel in das substituirte Anilid der Benzoësäure umgelagert, und nur spurenweise gleichzeitig in das raumisomere Antioxim, bezw. dessen Umlagerungsproduct, das Anilid einer substituirten Benzoësäure, verwandelt.

Gegenseitige Umwandlung der beiden stereoisomeren Oxime.

a. Anti- in Synäthyl-Benzophenonoxim. Beim Erhitzen des hochschmelzenden Oxims mit Natronlauge und Hydroxylamin bis auf 120° geht es langsam in das niedrigschmelzende über. Nach

¹⁾ Aschenbrandt, Ann. Chem. Pharm. 216, 218.

²⁾ Nordmann, diese Berichte 18, 2802.

zehnstündigem Erhitzen waren, wie sich durch fractionirte Fällung ergab, etwa 75 pCt. umgelagert; nach zwanzigstündigem Erhitzen, Ausfällen mit Essigsäure und Umkrystallisiren aus Alkohol schmolz auch der zuerst ausgeschiedene Anteil bereits bei 108° ; die Umwandlung war also so gut wie vollkommen.

b. *Syn-* in *Antiäthyl-Benzophenonoxim*. Wie bereits früher erwähnt, geht das Acetat des *Synäthyloxims* schon durch geringes Erwärmen vollständig und glatt in das *Antiacytylderivat* über.

2. Oxime des *p*-Normalpropyl-Benzophenons.

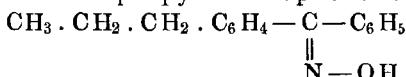
p-Normalpropyl-Benzophenon, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{CO}\cdot\text{C}_6\text{H}_5$

Normalpropyl-Benzol, nach der schon beschriebenen Methode mit Benzoylchlorid bei Gegenwart von Aluminiumchlorid condensirt, ergab eine Ausbeute von etwa 70 pCt. an trockenem, aber noch nicht gereinigtem Keton. Dasselbe ging bei einem Drucke von 180 mm bei nahe vollständig bei 203° über. *p*-Normalpropyl-Benzophenon, bisher noch nicht beschrieben, ist eine dicke, schwach gelb gefärbte Flüssigkeit, die durch eine Kältemischung nicht zum Erstarren gebracht werden konnte und welche unter einem Barometerstand von 716 mm bei 344° — 346° siedet.

Gefunden	Ber. für C ₁₆ H ₁₆ O
C 85.30	85.71 pCt.
H 7.26	7.14 »

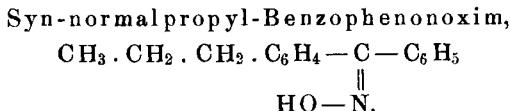
Das Keton wurde über Nacht in wässriger alkoholischer Lösung mit Natron und salzaurem Hydroxylamin stehen gelassen. Beim Verdünnen mit Wasser und schwachen Ansäuern fiel ein bald kry-stallinisch erstarrendes Product aus, das durch Waschen mit kaltem Ligroin von etwas anhaftendem, unverändertem Keton befreit wurde. Es erweichte bei 95° und schmolz vollständig erst bei 105° . Durch systematisches, sorgfältiges fractionirtes Fällen aus Eisessig wurde es in zwei isomere Oxime zerlegt, von denen sich das tiefer schmelzende und leichter lösliche auffallenderweise als das unter gewöhnlichen Bedingungen stabilere Antipropyloxim erwies.

Anti-normalpropyl-Benzophenonoxim.



krystallisiert aus Alkohol oder aus Eisessig beim Verdünnen mit Wasser in feinen Nadeln und zeigt die üblichen Löslichkeitsverhältnisse. In reinem Zustande schmilzt es bei 104° , doch erniedrigen geringe Beimengungen des isomeren Oxims oder des unveränderten Ketons den Schmelzpunkt beträchtlich.

Gefunden	Ber. für C ₁₆ H ₁₇ NO
N 5.82	5.86 pCt.



Wird aus den ersten Fractionen der rohen Oxime aus Alkohol oder Eisessig erhalten und krystallisirt in langen glänzenden Prismen, welche, wie schon erwähnt, auffallenderweise höher schmelzen als die Antimodification, nämlich bei 130° . Es ist auch bedeutend weniger löslich in Alkohol als das letztere, dagegen fast ebenso leicht in Aether und Eisessig.

Gefunden	Ber. für C ₁₆ H ₁₇ NO
N 5.90	5.87 pCt.

Acetyl derivat des Antiproxyloxs.

Auf die übliche Weise aus dem Autioxim durch Essigsäure-anhydrid oder Acetylchlorid bei gewöhnlicher Temperatur erhalten, erstarrt erst allmählich und schmilzt aus Alkohol umkristallisiert, bei 66° , regeneriert durch Natron das ursprüngliche Oxim und wird weder durch Erhitzen für sich noch mit Acetylchlorid verändert.

Acetyl derivat des Synpropyloxims.

Auf die gleiche Weise erhalten, krystallisiert es aus Alkohol in feinen Nadeln vom Schmelzpunkt 116° und verseift sich durch Alkalien zum ursprünglichen Oxim vom Schmelzpunkt 130° . Beim Erwärmen in alkoholischer Lösung bleibt es unverändert, dagegen lagert es sich beim Erwärmen mit Acetylchlorid in das Acetat des Antioxims um, denn alsdann wird durch Versetzen mit Soda und Ansäuern dieses bei 104° schmelzende Oxim erhalten.

Antipropylbenzophenonoxim ergibt durch Phosphor-pentachlorid und nachherigen Zusatz von Wasser entsprechend seiner Configuration das bisher noch unbekannte

Anilid der *n*-Propylbenzoësäure, $C_6H_5 - NH - CO C_6H_4 C_3H_7$.

Das Rohproduct schmolz über 130° , das durch Umkristallisiren aus Alkohol gereinigte Anilid schmilzt constant bei 138° , kristallisiert in flachen Prismen und ist schwer löslich in Alkohol, Aether und Benzol.

Gefunden	Ber. für C ₁₆ H ₁₇ NO
N 5.67	5.86 pCt.

In bekannter Weise gespalten, lieferte es die beim Erkalten der concentrirten salzauren Lösung in Prismen auskristallisirende *p*-Normalpropyl-Benzoësäure vom Schmelzpunkt 137 — 138°; die in Lösung gebliebene Base wurde durch Acetylierung mit Anilin identifizirt.

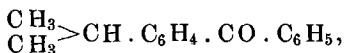
Synpropylbenzophenonoxim erzeugt durch Phosphorchlorid und Wasser auf dieselbe Weise das isomere *p*-Normalpropylanilid der Benzoësäure, $C_3H_7C_6H_4 \cdot NH \cdot COC_6H_5$, welches ohne weitere Reinigung bei 115 — 118°, nach zweimaligem Umkristallisiren aus Alkohol, wie bekannt¹⁾, bei 120° schmolz und in Benzoësäure und in *p*-Normalpropylanilin gespalten wurde. Das Acetyl derivat des letzteren schmolz, wie angegeben, bei 96°, die Benzoësäure nach einmaligem Umkristalliren aus Wasser bei 120 — 121°.

Die directe Umwandlung der normalpropylirten Oxime in einander ist nicht möglich. Während das Antiäthyloxim durch Erhitzen in alkalischer Hydroxylaminlösung langsam in das Synäthyloxim übergeht, wird das Antinormalpropyloxim vom Schmelzpunkt 104° unter denselben Bedingungen unverändert wieder erhalten. Das Synoxim verhält sich bei der gleichen Behandlung genau so. Aber nicht nur in alkalischer, sondern auch in saurer Lösung bleiben beide Oxime unverändert. Weder das Anti-, noch das Synoxim wird aus ätherischer Lösung durch trockene Salzsäure ausgefällt; die Lösung hinterlässt nach dem Verdunsten krystallinische Chlorhydrate, welche in beiden Fällen mit Soda die ursprünglichen Oxime zurückbilden, also den unveränderten Oximen zugehören.

Doch ist die Umwandlung von Syn- in Antioxim wenigstens indirect noch möglich; denn wie schon früher erwähnt, geht das Synacetyl derivat durch Erwärmen mit Acetylchlorid in das Acetat des Antioxims über.

3. Oxime des *p*-Isopropylbenzophenons.

p-Isopropylbenzophenon,



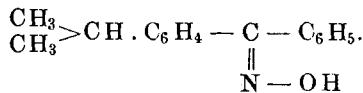
entsteht aus Cumarylchlorid durch Condensation mit Benzol und Aluminiumchlorid zu etwa 80 pCt. der berechneten Menge; es ist ein dickes, selbst bei — 10° nicht erstarrendes Oel vom Siedepunkt 343° unter 738 mm Druck.

	Gefunden	Ber. für $C_{16}H_{16}O$
C	85.46	85.71 pCt.
H	7.27	7.14 →

¹⁾ Diese Berichte XVI, 108.

Bei der Oximirung verhielt es sich genau wie das Normalpropylketon. Auch das Gemisch der Oxime wurde, wie dort angegeben, in die **zwei** Isomeren zerlegt.

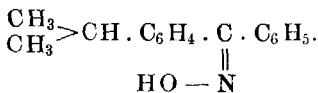
Anti-*p*-Isopropylbenzophenonoxim,



Dieses höher schmelzende Oxim krystallisiert aus Alkohol oder Eisessig in langen, monoklinen Prismen, welche bei 132° schmelzen und das bekannte Verhalten gegen Lösungsmittel zeigen.

	Gefunden	Ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}$
N	5.95	5.86 pCt.

Syn-*p*-Isopropylbenzophenonoxim,



Dieses niedriger schmelzende Oxim scheidet sich aus alkoholischer Lösung beim Verdunsten in langen Nadeln vom Schmelzpunkt 106° ab und löst sich erheblich leichter als sein Isomeres in Alkohol und Eisessig.

	Gefunden	Ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}$
N	5.92	5.86 pCt.

Acetyl derivat des Anti-*p*-Isopropylloxims.

Sowohl aus dem Anhydrid als auch aus dem Chlorid der Essigsäure zuerst als Syrup zurückbleibend, krystallisiert es aus Alkohol in kurzen, monoklinen Prismen, deren Basisfläche mit der dritten Axe einen Winkel von beinahe 90° bildet. Es schmilzt bei 90° , ist in Alkohol und Aether leicht löslich und gibt mit Soda das Anti-oxim vom Schmelzpunkt 132° zurück.

Acetyl derivat des Syn-*p*-Isopropylloxims.

Auf dieselbe Weise bei gewöhnlicher Temperatur erhalten, erstarre es weder beim langen Stehen über Natron, noch beim Verdunsten der alkoholischen Lösung, gab jedoch in Soda gelöst, beim Fällen mit Säure wieder das ursprüngliche Synoxim. Im Gegensatze zum Acetat des Synnormalpropylloxims geht das Acetat des Synisopropylloxims beim Erwärmen für sich, oder in Alkohollösung leicht in das Acetyl derivat des Antioxims vom Schmelzpunkt 90° über.

Antioxim und Phosphorpentachlorid liefert in der bekannten Weise:



Dieser noch nicht beschriebene Körper krystallisiert aus Alkohol in langen, glänzenden Nadeln vom Schmelzpunkt 159°, löst sich leicht in Alkohol, weniger leicht in Aether und Benzol und wird durch concentrirte Salzsäure bei 150° glatt in Cuminsäure vom Schmelzpunkt 115° und in Anilin gespalten.

Gefunden	Ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}$
N 5.95	5.86 pCt.

Synoxim und Phosphorpentachlorid lieferte unter gleichen Bedingungen und auch bei etwa — 10°, ähnlich dem Syntolylphenylketoxim stets ein Gemenge der zwei structurisomeren Säureanilide Cuminylanilid und Benzoylcuminid. Das direct erhaltene Umlagerungsproduct wurde schon bei 120° weich, war aber erst bei 140° vollständig geschmolzen. Durch fractionirte Fällung aus alkoholischer Lösung mit Wasser konnte das Cumianilid isolirt und durch seinen Schmelzpunkt 159° als solches erkannt werden. Das leichter lösliche isomere Benzoylcuminid konnte zwar nicht rein erhalten werden; jedoch ergab sich seine Gegenwart erstens dadurch, dass die Analyse des rohen Gemisches ebenso viel Stickstoff ergab, als sich für das reine Säureanilid, bezw. das ursprüngliche Oxim, berechnet,

Gefunden	Ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}$
N 5.77	5.86 pCt.

und zweitens noch schärfer dadurch, dass dieses unscharf schmelzende Rohproduct nach der Spaltung durch Salzsäure neben Cuminsäure Benzoësäure lieferte, welche, durch fractionirte Krystallisation aus heissem Wasser isolirt, sicher identifizirt werden konnte.

Danach ist also das Synisopropylbenzophenonoxim sehr viel labiler als das entsprechende Normalpropyllderivat und dem synmethylirten Oxim, dem Syntolylphenylketoxim besonders ähnlich; denn wenn es durch Phosphorpentachlorid und Wasser in ein Gemisch der beiden structurisomeren Säureanilide übergeht, so ist diese Thatsache bekanntlich so zu deuten, dass das Synoxim als solches nur zum Theil das zugehörige Anilid liefert, dass es aber zum andern Theil in das Antioxim verwandelt wird, und so das aus diesem hervorgehende Anilid erzeugt. Entsprechend diesen Erscheinungen ist auch die Umwandlung des Syn- in das Anti-Isopropylbenzophenonoxim sehr leicht möglich. Wenn sich dieselbe bei der Beckmann'schen Reaction partiell vollzieht, so erfolgt sie vollständig und glatt durch Einleiten von trockenem Salzsäuregas in die absolut ätherische Lösung, ja sogar beim langen Stehen der Eisessiglösung. Ebenso erhält man aus Synoxim durch Erwärmen mit Acetylchlorid das Acetat des Antioxims. Der umgekehrte Process, die Umwandlung

des Anti- in das Syn-Isopropylbenzophenonoxim, scheint sich dagegen nicht, oder nur sehr schwierig zu vollziehen. Dem entsprechend bleibt das Antioxim auch beim Kochen mit Natron, bezw. alkalischem Hydroxylamin unverändert.

B. *p*-Amido- und *p*-Oxybenzophenonoxime.

4. Oxime des *p*-Amidobenzophenons.

Um zu diesem Amidoketon zu gelangen, wurde zuerst das schon von Basler¹⁾ durch Oxydation von *p*-Nitrodiphenylmethan erhaltene *p*-Nitrobenzophenon durch Condensation von *p*-Nitrobenzoylchlorid und Benzol bei Gegenwart von Aluminiumchlorid dargestellt. Diese Reaction geht zwar ziemlich langsam, aber dennoch recht glatt vor sich; das Keton scheidet sich zum Theil direct aus der Schwefelkohlenstofflösung aus. Die Ausbeute beträgt etwa 80 pCt. der theoretischen Menge. Aus heissem Alkohol erhält man es, entsprechend der Angabe Basler's, in hellgelben Krystallen vom Schmelzpunkt 138°.

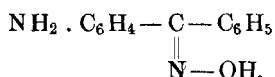
Das Nitroketon lässt sich durch Zinn und concentrirte Salzsäure nur in kochender alkoholischer Lösung reduciren. Man erhitzt nur so lange, bis eine Probe beim Verdünnen mit viel heissem Wasser sich nicht mehr trübt, da bei anhaltender Reduction auch die Ketongruppe unter Bildung von Amidodiphenylmethan reducirt wird. Nach dem Verdünnen der noch warmen Lösung mit Wasser und Ausfällen des Zinns mit Schwefelwasserstoff, fällt man die Base aus dem Filtrat von Zinnsulfür mit Natron und krystallisiert sie aus Alkohol um.

p-Amidobenzophenon bildet gelbe Prismen vom Schmelzpunkt 124° und zeigte auch übrigens die von Döbner²⁾ angegebenen Eigenschaften.

Das amidierte Keton reagirt viel schwerer als die bisher besprochenen alkylirten Ketone mit Hydroxylamin. Unter den bekannten Bedingungen wird es durch alkalisches Hydroxylamin in verdünnter alkoholischer Lösung bei gewöhnlicher Temperatur nicht verändert, sondern erst durch zweistündiges Kochen in die Oxime übergeführt.

Das ausgefällt, zwischen 130° und 150° schmelzende Rohproduct liess sich ebenfalls durch häufiges fractionirtes Fällen der alkoholischen Lösung mit Wasser in zwei Stereoisomere zerlegen.

Das hochschmelzende Isomere, wahrscheinlich Anti-Amido-benzophenonoxim,



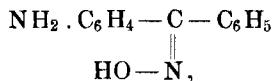
¹⁾ Diese Berichte XVI, 2716.

²⁾ Ann. Chem. Pharm. 210, 268.

krystallisiert aus Alkohol in langen, flachen, monoklinen Prismen vom Schmelzpunkt 168° und ist in Alkohol und Benzol schwer, etwas leichter in Aether und Eisessig löslich.

	Gefunden	Ber. für CHNO
N	13.30	13.21 pCt.

Das niedrig schmelzende Isomere, wahrscheinlich Syn-Amidobenzophenonoxim,



wurde wie gewöhnlich aus den letzten Fractionen durch mehrmaliges Fällen der Alkohollösung mit Wasser rein vom Schmelzpunkt 126° erhalten. Es ist in Alkohol viel löslicher als das isomere Oxim und krystallisiert in weissen, feinen Nadeln.

N	Gefunden 13.10	Ber. für C ₁₃ H ₁₂ N ₂ O 13.21 pCt.
---	-------------------	---

Da das Amidoketon eigentlich nur deshalb dargestellt wurde, um zu den hydroxylirten Verbindungen zu gelangen, so wurden seine beiden Oxime nicht eingehender untersucht, und insbesondere ihre Configuration nicht bestimmt; um so mehr, als nach vorläufigen Versuchen die Beckmann'sche Umlagerung — wohl wegen Anwesenheit der Amidogruppe — nicht glatt zu verlaufen scheint. Die den beiden Oximen mit Reserve beigelegten Raumformeln werden indess dadurch wahrscheinlich gemacht, dass diese amidirten Substanzen den hydroxylirten Oximen sehr ähnlich sind, und dass für die höher schmelzende Form der letzteren die Antistellung, für die niedriger schmelzende Form die Synstellung der beiden Hydroxyle nachgewiesen worden ist.

5. Oxime des *p*-Oxybenzophénones.

Von den verschiedenen Methoden zur Darstellung des *p*-Oxybenzophenons gab nur eine ein völlig befriedigendes Resultat. Nach dem Verfahren von Döbner¹⁾ — Condensation von Phenol mit Benzoylchlorid durch Zinkchlorid — wurde es nur in einer Ausbeute von etwa 10 pCt. erhalten. Etwa ebenso viel entstand durch Condensation derselben Substanzen mit Aluminiumchlorid in Schwefelkohlenstofflösung. Ein etwas besseres Resultat ergab die Diazotirung von *p*-Amidobenzophenon. Man löst einen Theil des Amidobenzophenons in etwa 25 Theilen verdünnter Schwefelsäure, giebt unter guter Kühlung Kaliumnitrit zu, erwärmt dann das Gemisch auf 35—40° und lässt mehrere Stunden bei dieser Temperatur stehen, bis kein Stickstoff mehr entweicht. Beim Kochen verharzt die Diazolösung fast

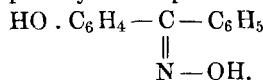
¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 210—249.

vollständig. Das Keton scheidet sich als feste Masse aus der sauren Lösung aus und wird durch Umkristallisiren aus heissem Wasser gereinigt.

Am besten und schnellsten erhält man jedoch das *p*-Oxybenzophenon aus *p*-Methoxybenzophenon. Letzteres wird beim drei- bis vierstündigen Erhitzen auf 145—150° mit bei 0° gesättigter Salzsäure beinahe vollständig unter Abspaltung von Chlormethyl in das gewünschte Product übergeführt. Das genaue Einhalten dieser Bedingungen ist allerdings wesentlich; denn durch verdünntere Säure oder unter 145° wird das Methyl nicht abgespalten, während über 150° das Keton hauptsächlich zu Benzoësäure und Phenol zersetzt wird. Das Oxyketon wird am besten durch Ausziehen mit heissem Wasser oder sehr verdünntem Alkohol von beigemengten Zersetzungsp producten befreit.

Bei gewöhnlicher Temperatur wirkt Hydroxylamin weder in saurer, noch in alkalischer Lösung, sondern erst beim 4—5 stündigen Kochen in alkoholisch-alkalischer Lösung. Beim Verdünnen der Lösung und Durchleiten von Kohlensäure fällt der grösste Theil des gebildeten Oxims als farbloses Oel aus; der Rest lässt sich durch Ausäthern erhalten. Nach mehrstündigem Stehen erstarrt das Product krystallinisch, erweicht bei 80° und schmilzt vollständig bei 140°. Dieses Gemenge ist wegen der Unbeständigkeit des niedrig schmelzenden Oxims gegenüber Säuren so schnell als möglich durch fraktionirte Fällung aus Eisessig mit Sodalösung in die zwei Isomeren zu spalten.

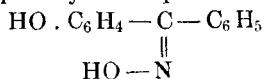
Anti-p-Oxybenzophenonoxim,



Das höher schmelzende der beiden Oxime wird nach drei- bis viermaligem Umkristallisiren aus Eisessig ganz rein erhalten; alsdann fällt es auf Zusatz von Wasser sofort in feinen monoklinen Prismen aus, die bei 125° schmelzen, sich leicht in Aether und Alkohol, etwas weniger in Eisessig, Benzol und Chloroform und sehr wenig in kaltem Wasser lösen, aber von Alkalien und concentrirten Säuren aufgenommen werden.

Gefunden	Ber. für C ₁₃ H ₁₁ NO ₂
N 6.54	6.57 pCt.

Syn-p-Oxybenzophenonoxim,



Dieses niedriger schmelzende Isomere geht in saurer Lösung oder beim Erwärmen so leicht in das höher schmelzende über, dass es

durch fractionirte Fällung ziemlich schwierig zu isoliren ist. Wenn man es indessen schnell aus Eisessig durch Verdünnen mit Soda abscheidet, kann man eine beträchtliche Menge vom constanten Schmelzpunkt 81° erhalten. Beim Fällen aus Eisessig oder Alkohol scheidet es sich zuerst als ein Oel ab, erstarrt bald zu strahlig angeordneten Nadeln und löst sich in den gebräuchlichen Flüssigkeiten erheblich leichter als das Antioxim. Da es beim längeren Erwärmen auf etwa 80° vollständig in das Antioxim übergeht, muss man die Schmelzpunktbestimmung rasch vornehmen, widrigenfalls es bei 81° nur erweicht und erst bei 152° vollständig schmilzt.

Gefunden	Ber. für $C_{13}H_{11}NO_2$
N 6.36	6.57 pCt.

A cetyl derivat des Antioxoxims. Acetylchlorid liefert unter heftiger Reaction, Essigsäureanhydrid weniger energisch das Acetyl-derivat in büschelförmig angeordneten, feinen Prismen, die unter Zersetzung bei 141° schmelzen und leicht in Alkohol, weniger leicht in Aether und Benzol löslich sind und nach dem Lösen in Soda und Fällen mit Säuren das ursprüngliche Oxim vom Schmelzpunkt 152° zurückbilden.

Die Acetylierung des Synoxoxims durch Acetylchlorid oder Essigsäureanhydrid ergibt selbst bei guter Kühlung nur einen Syrup; derselbe liefert mit Soda ein Gemenge der beiden Oxime, stellt also ein Gemisch von Syn- und Antiacetyl-derivat dar und verwandelt sich beim Erwärmen für sich oder in Lösung völlig in das Acetyl-derivat des Antioxims vom Schmelzpunkt 141° .

Anti-Oxybenzophenonoxim und Phosphorpentachlorid erzeugt unter den bekannten Bedingungen vorwiegend *p*-Oxybenz-anilid, $HO C_6H_4 \cdot CO - NH \cdot C_6H_5$, indess zugleich noch ein Gemisch mehrerer anderer Substanzen. Das Anilid ist durch seine Löslichkeit in Alkalien am bequemsten zu isoliren. Schüttelt man die ursprüngliche ätherische Flüssigkeit mit Natron aus, so wird das Anilid aus dieser alkalischen Lösung direct durch Einleiten von Kohlensäure gefällt. Wie Kupferberg¹⁾ angiebt, schmilzt es bei $196 - 197^{\circ}$ und wird durch concentrirte Salzsäure bei 160° gespalten, wobei Anilin, und an Stelle der zu erwartenden Oxybenzoësäure Kohlensäure und Phenol auftreten. Ersteres wurde auf die mehrfach erwähnte Weise, letzteres durch Ueberführung in Tribromphenol identifizirt. Als Nebenprodukte der Beckmann'schen Umlagerung war bereits von vornherein eine kleine Menge von *p*-Oxybenzoësäure vorhanden, die aus der al-

¹⁾ Journ. für prakt. Chem. 16 [2], 444.

kalischen Lösung nach dem Fällen des Amids durch Kohlensäure, durch Salzsäure niedergeschlagen wurde, und eine ihr entsprechende Menge von Anilin. Das Oxybenzanilid war also zum Theil bereits im Status nascendi in seine Componenten gespalten worden. Ausserdem hinterblieb nach dem Ausschütteln der ätherischen Lösung mit Natron in der Aetherschicht noch eine geringe Menge eines gegen 250° schmelzenden Productes, dessen Zusammensetzung nicht ermittelt wurde.

Syn-Oxybenzophenonoxim und Phosphorpentachlorid ergab unter gleichen Bedingungen zwar ebenfalls ein Gemenge, hauptsächlich aber **Benzoyl-*p*-amidophenol**, $C_6H_5CO-NH.C_6H_4OH$.

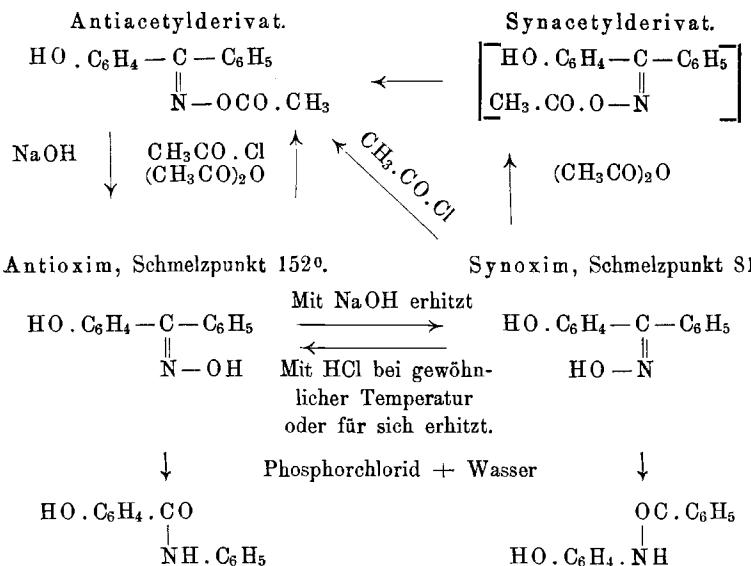
Dasselbe ging beim Ausschütteln der ätherischen Lösung mit Natron in die wässerige Schicht, wurde daraus durch Salzsäure gefällt, schmolz nach mehrmaligem Krystallisiren aus Alkohol bei 205° bis 207° und spaltete sich mit concentrirter Salzsäure bei 150° in Benzoësäure und *p*-Amidophenol. Letzteres wurde nachgewiesen durch seinen Schmelzpunkt 184°, die Farbenreaction mit Chlorkalk und Natron und durch Oxydation zu Chinon mit Bleisuperoxyd und Schwefelsäure.

Da das Benzoyl-*p*-amidophenol bisher noch nicht beschrieben worden ist, so wurde *p*-Amidophenol mit etwas weniger als der berechneten Menge von Benzoylchlorid in ätherischer Lösung behandelt und ergab nach Entfernung des gebildeten salzauren Salzes und der überschüssigen Base durch verdünnte Salzsäure einen mit dem obigen Umlagerungsproduct vollständig identischen Körper.

Die gegenseitige Umwandlung der isomeren **Para**oxybenzophenonoxime erfolgt in beiden Richtungen leichter und vollständiger als in irgend einem andern analogen Fall.

Das Antioxim verwandelt sich schon durch mehrstündigtes Kochen in stark alkalischer Lösung quantitativ in das Synoxim; die direct durch Kohlensäure erzeugte Fällung schmolz bereits scharf bei 81°. Fast noch rascher geht umgekehrt das Synoxim in das Antioxim über. Erstens durch Salzsäure schon bei gewöhnlicher Temperatur; das trockene Gas erzeugt aus beiden Oximen in absolut ätherischer Lösung eine weisse krystallinische Fällung eines und desselben Chlorids, welches unter heftiger Zersetzung bei 135° schmilzt und mit Soda das Antioxim erzeugt, also das salzaure Salz des Antioxims darstellt. Zweitens durch Erwärmen, bezw. Schmelzen; man braucht das bei 81° schmelzende Synoxim nur kurze Zeit nahe bis auf seinen Schmelzpunkt zu erwärmen, um denselben bis auf 152°, den des Antioxims, zu erhöhen.

T a b e l l e.



Durch die bisher untersuchten *p*-substituierten Benzophenonoxime wird das Material geliefert zur Lösung der ersten Aufgabe dieser Arbeit: Der am Schluss aufgestellte Vergleich dieser Stereoisomeren hinsichtlich ihrer Eigenschaften und besonders hinsichtlich ihrer Beständigkeit wird den Einfluss der Natur der Radicale auf die Configuration darthun. Es folgt nunmehr das Material zur Bearbeitung des zweiten Theils.

II. Untersuchungen über den Einfluss der Stellung substituierender Radicale auf die Configuration asymmetrischer Benzophenonoxime.

Da aus den Eigenschaften der im ersten Theile beschriebenen Oxime natürlich gleichzeitig auch die Wirkung der Radicale in Parastellung abgeleitet werden kann, so brauchten sich die folgenden Versuche nur auf gewisse entsprechende stellungsisomere Meta- und Orthosubstitutionsprodukte zu erstrecken. In der Metareihe konnten dieselben sehr beschränkt werden, da, wie bereits angedeutet, weder die bisher untersuchten *m*-Chlorbenzophenonoxime noch die neu untersuchten *m*-Oxybenzophenonoxime sich im Verhalten wesentlich von den isomeren *p*-Oximen der entsprechenden Configuration unterscheiden. Um so eingehender mussten sie in der Orthoreihe erfolgen, wenn die bereits im Allgemeinen bekannte intensive Wirkung der *o*-Substituenten auf die Configuration spezieller kennen gelernt werden sollte.

Auch hier sollen zunächst nur die einfachen Thatsachen ohne jeden Commentar aufgeführt werden.

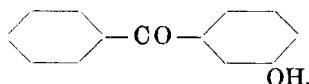
A. Untersuchungen in der Metareihe.

Von dem Studium der *m*-alkylierten Benzophenonoxime konnte abgesehen werden; wenn bereits ein Chloratom in *m*-Stellung keinen wesentlich anderen Einfluss ausübt als in *p*-Stellung, so dürfte dies bei den indifferenten Alkoholradicalen mindestens im gleichen Grade der Fall sein; nur die auch in der *p*-Reihe besonders kräftige und eigenthümliche Wirkung des Hydroxyls forderte auf zur Untersuchung der

6. Oxime des *m*-Oxybenzophenons.

Das Ausgangsmaterial für die Darstellung des erforderlichen *m*-Oxybenzophenons ist das schon bekannte *m*-Nitrobenzophenon, welches man am besten nach Geigy und Königs¹⁾ aus *m*-Nitrobenzoylchlorid und Benzol bereitet und zum Amidoketon reducirt.

m-Oxybenzophenon,



wurde aus *m*-Amidobenzophenon genau in derselben Weise wie die entsprechende *p*-Verbindung gewonnen, d. i. durch Stehenlassen der schwefelsauren, mit der berechneten Menge von Kaliumnitrit versetzten Lösung bei etwa 35°. Nach einigen Stunden schied sich die Oxyverbindung als eine braune Masse aus, die durch Lösen in Natron, Fällen mit Kohlensäure und Umkristallisiren aus verdünntem Alkohol gereinigt, aber erst durch Kochen mit Thierkohle — allerdings unter erheblichem Verlust — völlig weiss wurde. Das so erhaltene, noch nicht beschriebene Keton stellt glänzende Blättchen vom Schmelzpunkt 116° dar, ist in Alkohol und Aether sehr leicht, in heissem Wasser schwerer und in kaltem Wasser kaum löslich.

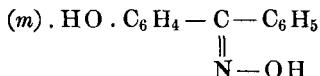
	Gefunden	Ber. für C ₁₃ H ₁₀ O ₂
C	78.53	78.79 pCt.
H	5.40	5.05 »

In alkoholischer Lösung reagirt es beim mehrstündigen Stehen mit Hydroxylamin bei Zimmer-Temperatur nur theilweise, vollständig erst nach zweistündigem Kochen. Durch Verdünnen mit Wasser und Ausfällen mit Kohlensäure erhält man zuerst eine ölige Fällung; dieselbe erstarrt nach einigen Stunden und schmilzt, aus Benzol umkristallisiert, bei 75—76°.

¹⁾ Diese Berichte XVIII, 2101.

Dieses so erhaltene Product ist vollständig einheitlich; es hat sich somit unter diesen Bedingungen aus dem *m*-Oxyketon nur ein einziges Oxim gebildet. Dasselbe ist wegen der Analogie mit der entsprechenden Paraverbindung das Synoxim und werde daher erst nach dem Antioxim behandelt. Dieses letztere erhält man, ebenfalls wie in der Parareihe, aus dem freien Synoxim durch langsames Erhitzen auf 80—90°.

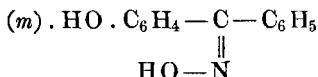
Anti-m-Oxybenzophenonoxim,



ist in Alkohol, Chloroform und Aether äusserst leicht, in Benzol etwas weniger löslich; es scheidet sich beim Verdünnen seiner alkoholischen Lösung mit Wasser zuerst als ein durchsichtiges Oel aus, das nach einiger Zeit zu feinen Nadeln vom Schmelzpunkt 126° erstarrt.

	Gefunden	Ber. für $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}_2$
N	6.45	6.57 pCt.

Syn-m-Oxybenzophenonoxim,



Dieses in heisser alkalischer Lösung ausschliesslich gebildete und darum in alkalischer Lösung beständige Stereoisomere ist dem Antioxim hinsichtlich der Löslichkeit und des Aussehens sehr ähnlich, schmilzt dagegen, wie früher erwähnt, schon bei 76° unter Uebergang in das Anti-Isomere.

	Gefunden	Ber. für $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}_2$
N	6.65	6.57 pCt.

Die gegenseitigen Umwandlungen dieser beiden isomeren Meta-Oxyoxime vollziehen sich genau wie die der entsprechenden Oxime der Parareihe: das hochschmelzende Oxim geht durch Kochen in alkalischer Lösung in das niedrigschmelzende Oxim über und das Umgekehrte erfolgt beim Erhitzen oder durch gasförmige Salzsäure bei gewöhnlicher Temperatur. Man darf daraus wohl schliessen, dass auch hier das hochschmelzende Oxim die Anticonfiguration, das niedrigschmelzende die Synconfiguration besitzt.

B. Untersuchungen in der Orthoreihe.

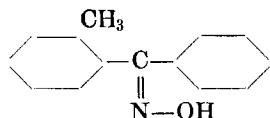
Dieselben mussten, zwar nicht wegen Mangels an Interesse, sondern nur wegen Mangels an Zeit, vorläufig beschränkt bleiben auf die Kenntniss des Einflusses des einfachsten und gegenüber einer

eventuellen Einwirkung des benachbarten Oximhydroxyls indifferentesten Radicals, des Methyls. Derselbe wurde unter den verschiedensten Bedingungen geprüft, nämlich erstens am Verhalten zwei einfache ortho-methylirter Ketone, des einfach methylirten *o*-Tolylphenylketons und des Xylylphenylketons, zweitens an dem eines zweifach symmetrisch *o*-methylirten Ketons, des *o*-Tolylxylylketons, und drittens an dem eines zweifach asymmetrisch *o*-methylirten Ketons, des Mesitylphenylketons.

8. Verhalten des *o*-Tolylphenylketons gegen Hydroxylamin.

o-Tolylphenylketon, bereits von Ador und Rilliet¹⁾ beschrieben, wurde nach Goldschmidt und Stöcker²⁾ durch Condensation von Benzol mit *o*-Toluylsäurechlorid und Aluminiumchlorid gewonnen und die hierzu nötige *o*-Toluylsäure aus *o*-Toluidin nach Sandmeyer erhalten. Das in guter Ausbeute entstandene Keton siedete unter 735 mm Druck bei 312—315°.

Anti-*o*-tolylphenylketoxim,



Wird die alkoholische Lösung des Ketons mit einem Ueberschuss von alkalischem Hydroxylamin etwa zehn Tage stehen gelassen, hierauf mit Wasser verdünnt und schwach angesäuert, so fällt ein bald krystallinisch erstarrendes Oxim aus, welches, durch Waschen mit etwas Petroläther von anhaftendem, unverändertem Keton befreit, bereits ohne weitere Reinigung bei 102—104°, nach mehrmaligem Umkrystallisiren scharf und constant bei 105° schmolz und demzufolge einheitlich war.

Gefunden		Ber. für C ₁₄ H ₁₃ NO
N	6.59	6.63 pCt.

Das Acetyl derivat

bleibt nach dem Auflösen in Essigsäureanhydrid oder Acetylchlorid und Verdunsten über Natron als ein dicker Syrup zurück, der nicht zum Krystallisiren gebracht werden konnte, aber beim Behandeln mit Soda das ursprüngliche Oxim vom Schmelzpunkt 105° zurückbildete.

¹⁾ Diese Berichte XII, 2301.

²⁾ Diese Berichte XXIV, 2805.

Dieses unter diesen Bedingungen einzig entstandene Oxim besitzt, wie zu erwarten, die Antistellung zwischen dem Hydroxyl und dem *o*-Methyl; denn durch die

Einwirkung von Phosphorpentachlorid und Wasser entsteht reines

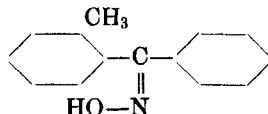
o-Toluylanilid, $\text{CH}_3 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CO}—\text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$,

welches nach einmaligem Umkristallisiren aus Alkohol scharf bei 125° schmolz und in *o*-Toluylsäure und Anilin gespalten wurde. Die Säure zeigte den Schmelzpunkt 102° , das Acetanilid den Schmelzpunkt 112° .

Analyse:

	Gefunden	Ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}$
N	6.49	6.63 pCt.

Syn-*o*-tolylphenylketoxim



entsteht unter den von mir eingehaltenen Bedingungen, d. i. bei gewöhnlicher Temperatur, nicht. Dagegen hat Stöcker¹⁾, worauf Hr. Professor Goldschmid freundlichst aufmerksam machte, aus demselben Keton durch Oximirung in kochender, alkalischer Lösung ein Product von unscharfem Schmelzpunkt $95-98^{\circ}$ erhalten, welches bei der Reduction zu *o*-Homobenzhydrylamin in Eisessiglösung als Nebenproduct auch ein Säureanilid von unscharfem Schmelzpunkt, also wohl vielmehr ein Gemenge von Säureaniliden, erzeugte.

Die Vermuthung, dieses Verhalten darauf zurückzuführen, dass bei höherer Temperatur eine kleine Menge dieses zweiten stereoisomeren Oxims entstanden war, hat sich in der That bestätigt. Kocht man das Orthomethylbenzophenon zehn Stunden lang mit stark alkalischer Hydroxylaminlösung, so entsteht durch Essigsäure eine ganz unscharf schmelzende Fällung, in welcher durch Fractioniren aus Alkohollösung durch Wasser neben viel (etwa 80 pCt.) Antioxim auch eine kleine Menge (etwa 20 pCt.) eines viel niedriger, nämlich bei 69° , schmelzenden Isomeren isolirt werden konnte; dasselbe war im Uebrigen dem oben beschriebenen Oxim äusserst ähnlich und besass auch dieselbe Zusammensetzung:

	Ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}$	Gefunden
N	6.63	6.49 pCt.

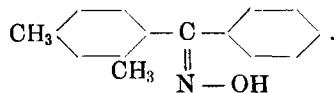
stellte also das Syn-*o*-methylbenzophenonoxim dar.

¹⁾ Dissertation, Zürich 1891 und Berichte XXIV, 2805.

9. Verhalten des Xylylphenylketons gegen Hydroxylamin.

Dieses dimethylirte Benzophenon, welches sich von dem soeben behandelten nur durch den Eintritt eines zweiten Methyls in Parastellung unterscheidet, verhält sich auch gegenüber Hydroxylamin ganz ähnlich. Das nach Elbs¹⁾ in einer Ausbeute von 75 pCt. erhaltenen Keton reagirt erst nach mehrtägigem Stehen vollständig mit alkoholisch alkalischem Hydroxylamin. Beim Ansäuern fällt ein bald erstarrendes Oel aus, aus dem sich durch fractionirtes Fällen aus Eisessig nur ein einziges Oxim in reinem Zustand isoliren liess, obgleich das vom Keton vollständig befreite Rohproduct immer unscharf zwischen 118° und 124° schmolz. Dagegen wurde durch fractionirtes Fällen aus alkoholischer Lösung mit Wasser eine kleine Menge eines schwerer löslichen Productes neben dem in grösserer Menge vorhandenen, leichter löslichen Isomeren gewonnen. Wie sich später herausstellte, wurde aus Eisessig nur deshalb ausschliesslich das löslichere Oxim erhalten, weil sich in saurer Lösung das weniger lösliche Oxim leicht in das andere umlagert. Auch Stöcker und Goldschmidt²⁾ haben bereits das Oxim dieses Ketons, indess nur zu Reductionszwecken, dargestellt und daher nicht auf die Existenz von Stereoisomeren untersucht.

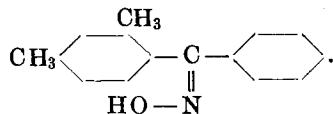
Anti-Xylylphenylketoxim,



Dieses auffallenderweise trotz seiner Zugehörigkeit zur Antireihe niedriger schmelzende Oxim ist das Hauptproduct der Oximirung, und wird, wie soeben erwähnt, ausschliesslich erhalten, wenn man das rohe Oxim in Eisessiglösung längere Zeit erwärmt und dann mit Wasser fällt. Es schmilzt bei 126° und krystallisiert in flachen Prismen oder Blättchen, die sich sehr leicht in Eisessig, Aether und Alkohol, weniger leicht in Benzol und fast nicht in Wasser lösen.

	Gefunden	Ber. für C ₁₅ H ₁₅ NO
N	6.43	6.22 pCt.

Syn-Xylylphenylketoxim,



Dasselbe ist eines der wenigen Synalkylbenzophenonoxime, welche höher als die isomeren Antioxime schmelzen, und neben dem Synto-

¹⁾ Journal für prakt. Chemie [2] 35, 469.

²⁾ Diese Berichte XXIV, 2807.

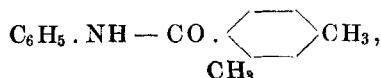
phenyloxim bis jetzt das einzige, in welchem das Hydroxyl und das in *o*-Stellung befindliche Methyl einander benachbart sind. Dasselbe geht, wie erwähnt, selbst in essigsaurer Lösung sehr leicht in das Antioxim über und kann daher nur erhalten werden, wenn man das Rohproduct in Alkohol löst und fractionirt mit Wasser fällt. Es löst sich in Alkohol bedeutend schwerer als das stereoisomere Oxim und krystallisiert daraus in kurzen Prismen, welche von einer Reihe von Domänen begrenzt sind und sich schon äusserlich sehr von den flachen, einfachen Prismen des Antioxims unterscheiden. Es schmilzt bei 152°.

	Gefunden	Ber. für C ₁₅ H ₁₅ NO
N	6.26	6.22 pCt.

Das Acetylderivat des antidiethylirten Oxims, in bekannter Weise erhalten, bildet lange, flache Prismen, die nach dem Umkrystallisiren aus Alkohol bei 91° schmelzen und sich wieder zu dem ursprünglichen Oxim vom Schmelzpunkt 126° verseifen lassen.

Das Acetylderivat des syndiethylirten Oxims wird trotz der grossen Neigung dieses Oxims, durch Säuren in die Anti-configuration überzugehen, doch durch Auflösen in kaltem Acetylchlorid und schnelles Verdunsten des Ueberschusses in der Kälte krystallisiert erhalten, schmilzt nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus Alkohol bei 103° und bildet beim Verseifen unter guter Kühlung das Synoxim vom Schmelzpunkt 152° zurück. Dagegen geht es beim Erwärmen leicht in die Anticonfiguration über; auch beim langen Stehen in überschüssigem Acetylchlorid entsteht zum Theil das Anti-acetylderivat, zum Theil aber auffallenderweise eine beträchtliche Menge Benzoylxylid C₆H₅.CO — NH.C₆H₃(CH₃)₂. Es hat sich hiernach also die Beckmann'sche Umlagerung bereits durch Acetylchlorid oder vielmehr wohl durch die frei gewordene Salzsäure bei gewöhnlicher Temperatur vollzogen.

Die Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf das Antioxim ergibt in der Wärme wie unter Kühlung fast vollständig *m*-Xyloylanilid

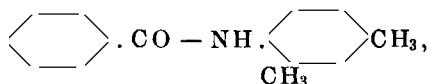


welches bei 139° schmilzt¹⁾ und in unsymmetrische *m*-Xylylsäure vom Schmelzpunkte 126° und in Anilin gespalten wird.

Die Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf das Synoxim liefert ohne Anwendung von Kühlung ein Gemenge des

¹⁾ Ador und Meier, diese Berichte XII, 1971.

Xylids der Benzoësäure und des Anilids der Xylylsäure; bei -20° entsteht indess fast ausschliesslich das normale Umlagerungsproduct, Benzoylxylid¹⁾

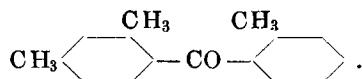


vom Schmelzpunkt 192° , spaltbar in Benzoësäure und asymmetrisches Metaxylidin, dessen Acetyl derivat bei 129° schmolz.

10. Verhalten des Xylylorthotolylketons gegen Hydroxylamin.

Da das einfachste aromatische Keton, welches an jedem Benzolrest einen Orthosubstituenten besitzt, das Diorthotolylketon, noch nicht bekannt und jedenfalls nur schwer zugänglich ist, so wurde das Verhalten derartiger Ketone studirt am

Xylylorthotolylketon.



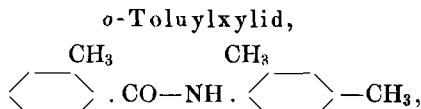
Dasselbe ist zwar auch noch nicht beschrieben, entsteht aber leicht durch die übliche Condensation aus Orthotoluylsäurechlorid und Metaxylol. Die Ausbeute an unreinem Keton betrug ca. 60 pCt., von denen drei Viertheile bei $327-330^{\circ}$ unter 728 mm Barometerstand übergingen. Das Keton stellt ein dickes, schwach gelb gefärbtes Oel dar, das selbst nach längerer Zeit bei -15° nicht erstarrt und constant bei $329-330^{\circ}$ unter 728 mm Druck siedet.

Ber. für $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}$	Gefunden
H 7.14	7.05 pCt.
C 85.71	85.41 »

Dieses Keton ist gegen Hydroxylamin ausserordentlich indifferent. Selbst bei anhaltendem Kochen in alkalischer, neutraler oder saurer Lösung wird ein Oxim auch nicht spurenweise gebildet. Erst beim fünfstündigen Erhitzen mit Hydroxylamin im geschlossenen Rohr auf 120° wurden sowohl in saurer wie in alkalischer Lösung ca. 50—60 pCt. des Ketons in eine feste, krystallinische Masse verwandelt. Weil sich dieselbe aber auffallenderweise weder in Alkalien auflöste, noch nach dem Kochen mit Salzsäure Fehling'sche Lösung reduzirte, so konnte sie nicht ein Oxim, beziehungsweise ein Gemisch zweier Oxime darstellen. Sie erwies sich vielmehr als ein Gemisch zweier Säureanilide, nämlich von Xylytoluid und von Toluylxylid. Die Bildung derselben

¹⁾ Hübner, Ann. Chem. Pharm. 209, 319.

kann man sich wohl nur so denken, dass zuerst zwar die beiden Oxime entstanden, aber bei der hohen Temperatur spontan in die Säureanilide umgelagert worden sind. Durch fractionirtes Fällen aus Alkohol wurde das weniger lösliche, noch nicht bekannte

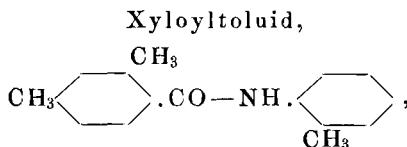


rein erhalten. Es krystallirt in farblosen, anscheinend orthorhomischen Blättchen vom Schmelzpunkt 165° und ergab gespalten Orthotolylsäure vom Schmelzpunkt 102° und Metaxylidin, dessen Acetyl-derivat bei 129° schmolz.

Analyse:

Ber. für C ₁₆ H ₁₇ NO	Gefunden
N 5.86	5.99 pCt.

Aus den leichter löslichen Fractionen konnte das isomere



zwar nicht rein dargestellt werden; allein seine Anwesenheit wurde erstens dadurch nachgewiesen, dass das Rohproduct dieselbe Zusammensetzung besass wie das reine Toluylxylid:

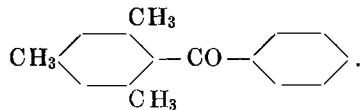
Ber. für C ₁₆ H ₁₇ NO	Gefunden
N 5.86	6.09 pCt.

und zweitens dadurch, dass dasselbe Rohproduct, durch Salzsäure bei 150° gespalten, aus der in Alkali löslichen Partie durch Umkristallisiren aus heissem Wasser neben *o*-Toluylsäure die asymmetrische *m*-Xylylsäure, und aus der in Säure löslichen Partie neben *m*-Xylidin *o*-Toluidin als Acetyl-derivat vom Schmelzpunkt 107° lieferte.

Zwei auf verschiedene Benzolringe vertheilte Ortho-Methylgruppen verhindern also die Bildung der Oxime überhaupt; statt derselben treten wohl in Folge der höheren Reactionstemperatur die structur-isomeren Säureanilide auf. Eine ganz ähnliche Erscheinung ist kürzlich in V. Meyer's Laboratorium beobachtet worden ¹⁾. Aus Hydroxylamin und Acetomesitylen entstand nicht das Oxim, sondern dessen Umlagerungsproduct, Acetomesidid.

¹⁾ Diese Berichte XXIV, 2388.

11. Verhalten des Mesitylphenylketons gegen Hydroxylamin,

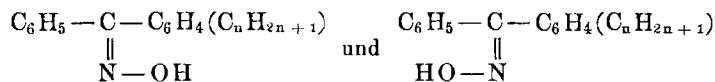


Hierdurch sollte der Einfluss zweier an demselben Benzolring befindlicher *o*-Methylgruppen auf die Oximbildung gezeigt werden. Dass beim Kochen mit saurer oder alkalischer Hydroxylaminlösung keine Oxime entstehen, hat bereits A. Hantzsch¹⁾ erwähnt; aber auch beim Erhitzen im zugeschmolzenen Rohr auf 120°, also unter denselben Bedingungen, unter welchen das vorher besprochene Keton wenigstens das Gemisch isomerer Säureanilide erzeugt, war nicht die geringste Einwirkung zu constatiren; das Keton blieb völlig unverändert. Somit verhindern zwei an demselben Benzolring befindliche *o*-Methylgruppen nicht nur die Bildung von Oximen, sondern überhaupt die Reaction mit Hydroxylamin.

Allgemeine Ergebnisse der Untersuchung.

I. Einfluss der Natur bezw. Constitution substituirender Radicale auf die Configuration aromatischer Ketoxime.

1. Die schon vorher bekannte abstossende Wirkung der Alkoholradicale auf das Oximhydroxyl zeigt sich auch bei allen alkylirten Oximen des Benzophenons. Ueberall ist das Synalkyloxim gegenüber dem Antialkyloxim unbegünstigt; es ist also:



Syn-Alkylbenzophenonoxim labil Anti-Alkylbenzophenonoxim stabil.

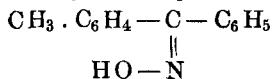
Dabei treten aber, je nach der Grösse und Constitution der Alkoholradicale, bemerkenswerthe Unterschiede auf:

a) Einfluss der Grösse des Alkoholradicals: Wie sogleich kurz gezeigt werden wird, ist das synmethylirte Benzophenonoxim (Tolylphenylketoxim), bezw. seine Derivate labiler als das äthylirte, und dieses wieder labiler als das normalpropylirte Oxim, bezw. seine Derivate. Methyl hat also die stärkste, Aethyl eine geringere und Normalpropyl die schwächste Wirkung auf das Hydroxyl. Die abstossende Wirkung des Alkoholradicals auf das Hydroxyl nimmt also mit wachsender Grösse des Radicals ab, oder, was dasselbe bedeutet, mit wachsender Entfernung der Methylgruppe vom Hydroxyl.

¹⁾ Diese Berichte XXIII, 2772.

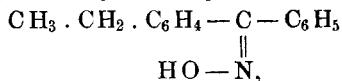
Dies ergiebt sich aus folgenden Thatsachen:

Syn-Methylbenzophenonoxim



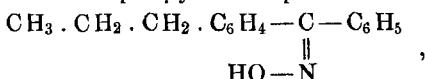
ist so labil, dass bekanntlich seine Existenz von einer Seite übersehen wurde; besonders sein Acetyl derivat ist so unbeständig, dass es kaum isolirt werden kann, sondern langsam freiwillig in das Antiacetat übergeht. Auch liefert dieses Synoxim bei der Beckmann'schen Umlagerung selbst bei -20° ein Gemisch der zwei structurverschiedenen Anilide; d. i., es hat sich unter den Reactionsbedingungen ebenfalls zum Theil in die Anticonfiguration umgewandelt.

Syn-Aethylbenzophenonoxim,



ist schon bedeutend beständiger. Sein Acetat lässt sich in der Kälte isoliren und bei der Beckmann'schen Umlagerung giebt es, wenigstens bei niedriger Temperatur, glatt das normale Product, nämlich das *p*-Aethylanilid der Benzoësäure. Immerhin geht es auch noch ziemlich leicht in die Antiform über, so z. B. durch Erwärmen seines Acetates in verschiedenen Lösungsmitteln.

Syn-Normalpropylbenzophenonoxim,



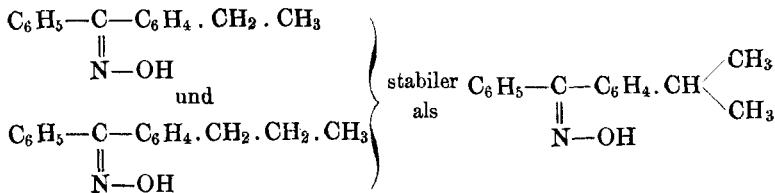
ist sehr stabil. Es lässt sich nicht durch trockene Salzsäure oder kaltes Acetylchlorid, auch nicht durch Erhitzen seines Acetats in indifferenten Lösungsmitteln, sondern nur durch Erhitzen mit Acetylchlorid oder Essigsäureanhydrid in das Antioximacetat überführen. Auch durch die Beckmann'sche Umlagerung giebt es, selbst bei gewöhnlicher Temperatur, vollständig und glatt das entsprechende Säureanilid.

b) Der Einfluss der Constitution der Alkoholradicale auf die Configuration ergiebt sich aus dem Vergleich zwischen den Oximen der Normalpropyl- und der Isopropylreihe. Er äussert sich gleichfalls entsprechend den eben angeführten Thatsachen.

Das Syn-Isopropylbenzophenonoxim ist weniger beständig als das normalpropylirte; ja auch als das äthylirte Oxim von derselben Configuration.

Das Syn-Isopropyloxim wird durch die Beckmann'sche Umlagerung selbst bei sehr niedriger Temperatur stets nur in ein Ge-

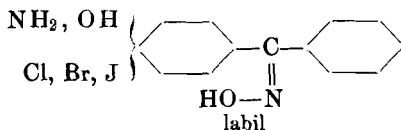
misch zweier Säureanilide, genau wie das Syn-Methyloxim, umgewandelt; auch sein Acetat geht fast ebenso leicht in das des Antioxims über. Man hat also:



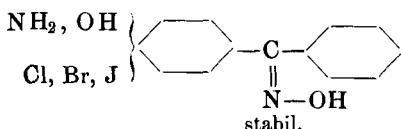
d. i., das am kräftigsten abstossend wirkende Methyl ist in den ersten Oximen nur einmal enthalten und beim Normalpropylderivat ausserdem noch entfernt vom Oximhydroxyl; im Isopropylloxim tritt es aber zweimal und in geringerer Entfernung vom Oximhydroxyl als beim Normalpropyloxim auf und bewirkt daher die grössere Labilität der Isopropylreihe.

Man wird dies wohl dahin verallgemeinern können, dass überhaupt ein **normales** Alkoholradical eine geringere abstossende Wirkung auf das Oximhydroxyl als ein **Iso**-Alkoholradical ausübt, oder umgekehrt, dass die abstossende Kraft eines Alkyls um so grösser ist, je mehr Methylgruppen dasselbe enthält und je näher sich dieselben dem Hydroxyl befinden.

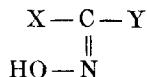
2. Der Einfluss anderer, ebenfalls in *p*-Stellung befindlicher Gruppen auf die Configuration der aromatischen Ketoxime ist dem der Alkyle insofern ähnlich, als bisher überall (allerdings mit der einzigen Ausnahme des Methoxyls) der eingeführte Substituent der Nachbarstellung des Oximhydroxyls ebenfalls nicht günstig ist. Dies ergiebt sich aus der schon früher bekannten Labilität der Syn-Chlor-, Brom- und Jodbenzophenonoxime, sowie aus der von mir ebenfalls aufgefundenen Labilität der Syn-Amido- und Oxybenzophenonoxime. Halogene, Wasser- und Ammoniakreste sind also, gleich wie die Alkoholradicale, der Nachbarstellung des Oximhydroxyls nicht günstig, und man hat danach, wie bei den Alkylsubstitutionsproducten:



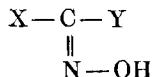
und



Hierbei müssen jedoch noch einige allgemeine Bemerkungen über die Stabilität und Labilität der Oxime gemacht werden. Wenn man die eine Configuration, z. B.



als stabil, die andere

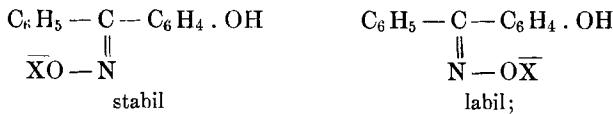


als labil bezeichnet, so ist diese Auffassung in sehr vielen, vielleicht in den meisten Fällen gewiss richtig; kann doch die Existenz vieler Oxime in nur einer Modification auch so aufgefasst werden, dass die derselben entsprechende Configuration unendlich stabil ist gegenüber der zwar denkbaren, aber eben unendlich labilen zweiten Configuration. Indess, wenn die zwei Stereoisomeren existiren, so lässt sich, gewissermaassen als anderes Extrem, auch annehmen, dass dieselben bisweilen nahezu gleich beständig sind, oder richtiger, dass es von physikalischen oder chemischen Bedingungen abhängt, welches der beiden Stereoisomeren sich stabil und welches sich labil zeigt. Durch Aenderung der äusseren Zustände oder durch chemische Einflüsse kann bisweilen die sogenannte stabile Configuration zur labilen werden und umgekehrt. Dadurch wird die Bezeichnung als »labile« und »stabile« Form bisweilen nur relativ.

Derartiges lässt sich, obgleich nur in geringem Maasse, bereits bei den alkylirten Benzophenonoximen beobachten. Hier ist zwar unter allen Umständen die Antistellung zwischen Alkyl und Oximhydroxyl bevorzugt, aber doch bei den freien Oximen und in saurer Lösung in viel höherem Grade als in alkalischer Lösung; denn durch Alkali kann das »stabilere« Antioxim zum Theil in das »labilere« Synoxim umgewandelt werden. Das ist bereits bei den Oximen des Aethylbenzophenons bemerkt worden.

Derartige Verhältnisse treten noch deutlicher bei den Oximen der Halogenbenzophenone und in grösster Schärfe bei denen der Oxybenzophenone hervor. Hier können zwar die höher schmelzenden Oxime auch als stabil bezeichnet werden, aber diese Bezeichnung gilt nur unter der freilich fast selbstverständlichen Bedingung, dass es sich um die Existenz in freiem Zustande oder in saurer Lösung handelt. In alkalischer Lösung kehren sich die Verhältnisse gerade um; hier sind die in saurer Lösung und in freiem Zustande labilen Synoxime stabil, so dass man durch Alkali die Anti- in die Syn-Oxime ebenso leicht und vollständig umwandeln kann, als wie das Umgekehrte durch Säure oder durch Erhitzen möglich ist.

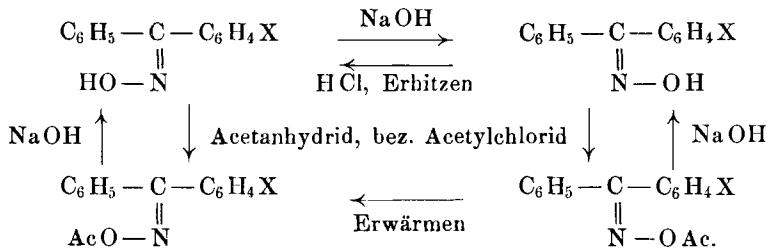
Wie die freien Oxybenzophenonoxime verhalten sich daher auch diejenigen Derivate, in denen der Hydroxylwasserstoff durch ein negatives Radical (z. B. Acetyl) ersetzt ist; man hat



aber diejenigen Derivate, in denen der Hydroxylwasserstoff durch ein positives Radical (z. B. Natrium) ersetzt ist, zeigen gerade entgegengesetzte Verhältnisse:



Im Sinne dieser Verhältnisse über Stabilität und Labilität der aromatischen Ketoxime erklärt sich auch die folgende Tabelle, welche im Allgemeinen die gegenseitigen Beziehungen und Umwandlungen aller substituierten Benzophenonoxime zeigt:



Dass spezielle Abweichungen, bedingt durch die Natur der Radikale, vorhanden sind, geht aus den oben angegebenen Details natürlich hervor. Besonders hervorzuheben ist indess, dass auch die Leichtigkeit, mit der sich die Stereoisomeren gegenseitig in einander überführen lassen, von der Natur der Radikale abhängt. Die synalkylierten Benzophenonoxime, und selbst das labilste derselben, das Syntolylphenylketoxim, verwandeln sich nicht an sich, sondern nur in Form ihrer Acetate, die Synhalogenoxime bereits durch Erhitzen auf ihren Schmelzpunkt und die Synoxyoxime nicht nur dadurch, sondern auch durch Salzsäure bei gewöhnlicher Temperatur in die antisubstituierten Formen; aber auch umgekehrt sind durch die Einwirkung des Alkalis die antialkylierten Benzophenonoxime nur schwierig und unvollständig, aber die Antioxybenzophenonoxime leicht und vollständig in die entsprechenden Synoxime überzuführen, während wahrscheinlich die Antihalogenoxime auch hier

eine vermittelnde Stellung einnehmen dürften. An diesen Erscheinungen tritt also die bekannte hemmende Wirkung der Alkoholradicale und die ebenso bekannte beschleunigende Wirkung des Sauerstoffs auf die Reactionsgeschwindigkeit, beziehungsweise Beweglichkeit der Moleküle, in einer neuen Form zu Tage.

II. Einfluss der Stellung substituierender Radicale auf die Configuration aromatischer Ketoxime.

1. Der Einfluss der Para- und der Meta-Stellung ist kaum bedeutend; dies ergibt sich eben daraus, dass sich sowohl die *p*- und *m*-Chlor- (und Brom-) Benzophenonoxime, als auch die *p*- und *m*-Oxybenzophenonoxime im Wesentlichen gleich verhalten, dass also die spezifische Wirkung eines und desselben Radicals sich fast gar nicht ändert, bezw. unabhängig davon ist, ob dieses Radical ein *p*- oder ein *m*-Wasserstoffatom substituiert.

m- und *p*-Substituenten beeinflussen also die Configuration nur wenig und fast in dem gleichen Sinne; immerhin scheint dasselbe Radical in *m*-Stellung eher etwas kräftiger zu wirken als in *p*-Stellung; denn, wie A. Hantzsch fand, reagiert wohl das *Syn-p*-chlorbenzophenonoxim bei der Beckmannschen Umlagerung glatt, nicht aber die gleich configurirte *m*-Verbindung; das *Syn-m*-oxim ist also labiler als das *Syn-p*-oxim, oder das Chlor hat in *m*-Stellung eine grössere Neigung, das Hydroxyl von sich abzustossen, als in *p*-Stellung.

Ebenso spricht hierfür die von mir gefundene Thatsache, dass bei der Oximbildung aus Meta-oxyketon in alkalischer Lösung nur das in alkalischer Lösung begünstigte Synoxim, aus Para-Oxyketon unter denselben Bedingungen auch etwas des hierbei unbegünstigten Antioxims entsteht.

Der Einfluss der Ortho-Stellung ist dagegen, wie schon hervorgehoben, sehr bedeutend. Das Studium ist zwar auf das Verhalten der *o*-methylirten Benzophenone gegen Hydroxylamin beschränkt geblieben, hat aber, wie zu erwarten, ergeben, dass eine Methylgruppe in *o*-Stellung nicht nur, wie bereits in *p*-Stellung, das Oximhydroxyl von sich abstösst, sondern dass sie diese abstossende Wirkung in Folge ihrer grösseren Nähe viel energischer geltend macht.

Dabei ist es indess zu beachten, dass das *Syn-o*-tolylphenyl- und das *Synxylylphenylketoxim* zwar sehr unbeständig sind, aber doch noch als fassbare Isomere bestehen. Der *o*-Substituent verhindert also im Molekül des Benzophenonoxims nicht die

stereoisomere Form mit Nachbarstellung des Hydroxyls und des substituirten Phenyls völlig; er macht nur die Configuration sehr labil (so dass sie z. B. bereits durch Essigsäure in die Antiform umgelagert wird). Es existiren also zwar keine stereoisomeren *o*-substituirten Aldoxime, wohl aber die beiden stereoisomeren *o*-substituirten Ketoxime. Aehnliches zeigt sich nach einer kürzlich veröffentlichten Arbeit von Auwers¹⁾ bezüglich einer in *o*-Stellung befindlichen Amidogruppe. Während nur ein einziges Oxim des *o*-Amidoacetophenons erhalten wurde, bestehen die zwei stereoisomeren Oxime des *o*-Amidobenzophenons.

Wahrscheinlich existiren zwei stereoisomere *o*-substituirte Benzophenonoxime und nur ein einziges *o*-substituirtes Benzaldoxim aus dem Grunde, weil bekanntlich überhaupt die stereoisomeren Aldoxime viel leichter in einander übergehen, d. i. ihre Configuration ändern, als die stereoisomeren Ketoxime. So wird auch ein *o*-Substituent bei den ersten nur einen sehr geringen, bei den letzteren aber einen grösseren Widerstand zu überwinden haben, um die von ihm erstrebte Configuration herzustellen.

Wird dagegen, wie das Verhalten des Xylyl-*o*-tolylketons zeigt, an beiden Benzolresten je ein *o*-Methyl eingeführt, so ist der Widerstand gegen die Bildung von Oximen überhaupt so bedeutend, dass dieselben gar nicht gefasst werden können, sondern dass statt ihrer, unter spontaner Umlagerung, die zwei isomeren Säureanilide entstehen. Schliesslich steigert sich durch Einsetzung zweier *o*-Methyle an ein und demselben Benzolrest des Benzophenons diese merkwürdige Abneigung so sehr, dass derartige Ketone (Mesitylmethylketon) sich unter keinen Umständen mit Hydroxylamin umsetzen, trotzdem man diese Reaction bekanntlich bisher mit Recht als eine der für Ketone charakteristischsten angesehen hat.

Zürich, Laboratorium des Prof. A. Hantzsch.

¹⁾ Diese Berichte XXIV, 2373.
