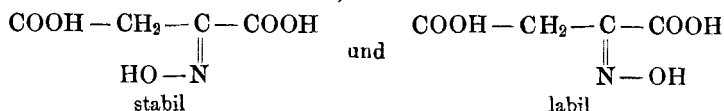


Gegenüber ein und demselben Radical (C_6H_5) besitzen also die Gruppen $COOH$ und CH_2COOH beide die grössere Kraft, das Oximhydroxyl in ihre Nähe zu ziehen; aber während das $COOH$ die entgegengesetzte Lagerung wenigstens noch zulässt (das zweite Oxim der Benzoylameisensäure ist labil), so gestattet die Gruppe CH_2COOH die entsprechende Configuration überhaupt nicht mehr (das zweite Oxim der Benzoylessigsäure ist nicht existenzfähig).

Die Monoxime der Bernsteinsäure, $COOH.CNOH.CH_2.COOH$, enthalten nun diese beiden Gruppen in demselben Molekül; der Einfluss desselben wird sich also auch hier in der gleichen Weise bemerkbar machen; die beiden Configurationen werden beständig sein, aber diejenige in höherem Grade, bei welcher das Oximhydroxyl der stärker anziehend wirkenden Gruppe CH_2COOH benachbart ist. Man wird also erwarten müssen, dass



sein werde, was in der That nachgewiesen worden ist.

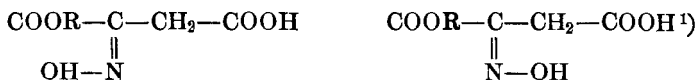
Auch die Dioxime der Bernsteinsäure treten, wie zu erwarten, nach der Untersuchung des Hrn. Dr. Söderbaum in stereoisomeren Formen auf, und schliesslich sind sogar in der Klasse der Glyoxime, zu welchen das letzterwähnte Dioxim den Uebergang bildet, in einigen Fällen Stereoisomere von eigenthümlichen Eigenschaften aufgefunden worden, über welche indess erst später berichtet werde.

Zürich, im April 1891.

200. C. Cramer: Ueber die Monoxime der Bernsteinsäure.

(Eingegangen am 15. April.)

Wie in dem vorhergehenden Artikel bereits erwähnt worden ist, lässt sich das wesentliche Ergebniss der von mir auf Veranlassung von Hrn. Prof. Hantzsch ausgeführten Untersuchung der isomeren Oximidobernsteinsäuren in kürzester Fassung durch folgende Formeln ausdrücken:



Ebert's Verbindungen aus Succinylbernsteinsäureäther und $ON.OH$; als α -Oxime bezeichnet; labil.

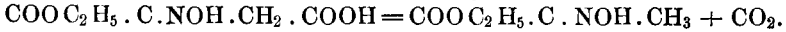
Piutti's Verbindungen aus Oxal-essigester und $H_2N.OH$; als β -Oxime bezeichnet; stabil.

¹⁾ R = H oder C_2H_5 .

Die wichtigsten Thatsachen, auf welchen diese Formeln beruhen, mögen vor dem eigentlichen experimentellen Theile kurz hervorgehoben werden.

In erster Linie sind die Zersetzungsproducte der beiden Reihen charakteristisch. Die Neigung zur Abspaltung eines Carboxyls ist bei beiden vorhanden, äussert sich jedoch in verschiedenem Sinne.

Ebert's Oximidoätherbernsteinsäure giebt, wie bereits ihr Entdecker fand, bei gelindem Erwärmen sehr glatt Kohlendioxyd und Oximidopropionsäureäther; sie spaltet also das zum Oximkohlenstoffatom in β -Stellung befindliche Carboxyl ab.



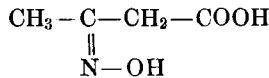
Piutti's isomere Aethersäure ist an sich viel beständiger und giebt nur unter solchen Bedingungen Oximidopropionsäureäther (welcher ja überhaupt hier das einzig mögliche Zersetzungsproduct ist), dass man bei dieser Reaction ihre vorherige Umwandlung in die Ebert'sche Aethersäure annehmen muss.

Umgekehrt bei den Dicarbonsäuren. Von denselben ist die Ebert'sche Oximidobernsteinsäure viel beständiger als das von mir aus der Piutti'schen Aethersäure dargestellte, bisher noch nicht bekannte Isomere. Letzteres zerfällt äusserst leicht in Kohlensäure, Wasser und Cyanessigsäure, spaltet also das zum Oximkohlenstoffatom in α -Stellung befindliche Carboxyl ab¹⁾,

$$\text{COOH} \cdot \text{CNOH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH} = \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{CN} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH},$$

während die Ebert'sche Säure erst bei höherer Temperatur sich in derselben Weise zersetzt und dabei vorher in die Piutti'sche Säure übergegangen sein muss.

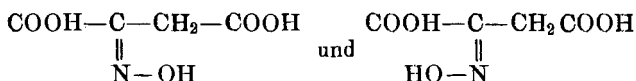
An sich geben diese Reactionen noch keinen entscheidenden Aufschluss über die Configuration der beiden Reihen. Es lässt sich aber zeigen, dass stets das dem Oximhydroxyl abgewandte Carboxyl abgespalten und das ihm zugewandte vor der Abspaltung geschützt wird: Das einzig existirende Oxim der Acetessigsäure besitzt, als Hydrat gedacht, in welcher Form es allerdings nur in wässriger Lösung existirt, die Configuration



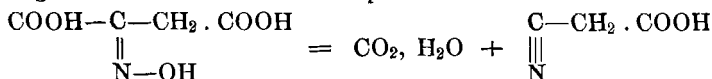
und hält das Carboxyl ausserordentlich energisch fest. Die zweite Configuration besteht hier in Folge der abstossenden Wirkung des

¹⁾ Hierbei entsteht weder das zu erwartende Zwischenproduct, die β -Oximidopropionsäure, $\text{CH} : \text{NOH} \cdot \text{CH}_2 \text{COOH}$, noch, wie man analog der Bildung von Succinaminsäure aus Oximidoglutarsäure vermuthen könnte, die ihr isomere Malonaminsäure, $\text{CONH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$, worauf später ausführlicher eingegangen werden wird.

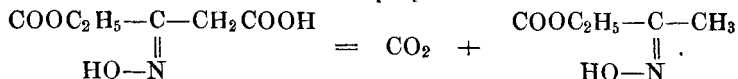
Methyls nicht. Ersetzt man nun im Oxim der Acetessigsäure das CH_3 durch COOH , bez. COOC_2H_5 , so erhält man das Oxim der Bernsteinsäure (richtiger das der Oxalessigsäure), bez. ihrer Aethersäure, welches nunmehr in den beiden stereoisomeren Formen



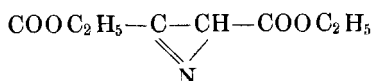
existirt. Von diesen beiden wird aber die erstere, welche dem Oxim der Acetessigsäure analog configurirt ist, auch die für dasselbe charakteristische grosse Beständigkeit des β -Carboxyls besitzen; sie wird also das α -Carboxyl abspalten, mit anderen Worten: Diejenige Dicarbonsäure, welche in Cyanessigsäure übergeht und die ihr zugehörige Aethersäure Piutti's entsprechen der ersteren Raumformel:



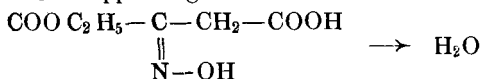
und daraus folgt für die Ebert'schen Verbindungen die letztere Raumformel, womit auch der leichte Zerfall des Oxims der Aethersäure in Kohlensäure und Oximidopropionsäureäther übereinstimmt:



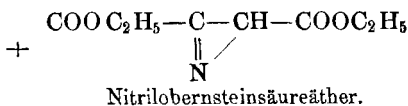
Ebenso spricht zu Gunsten der der Piutti'schen Reihe zuertheilten Configuration die Bildung des von Piutti entdeckten interessanten Nitrilobernsteinsäureäthers



aus seiner Aethersäure durch intramoleculare Abspaltung von Wasser. Denn diese letztere ist nur bei Nachbarschaft des Oximhydroxyls und der CH_2 -Gruppe möglich:

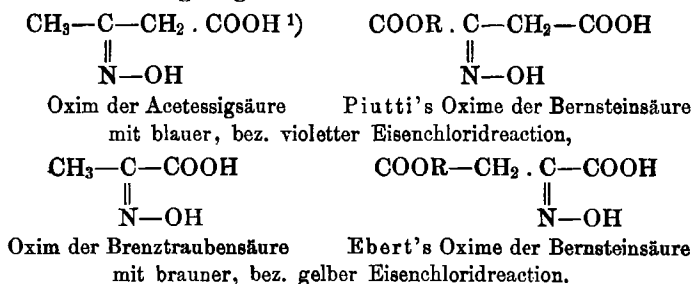


Piutti's Aethersäure.



Endlich weist auch eine sehr charakteristische Farbenreaction dieser isomeren Oxime der Bernsteinsäure auf die denselben zuertheilten Raumformeln hin. Die Piutti'sche Aethersäure und die aus ihr erhaltene Dicarbonsäure geben mit Eisenchlorid eine intensive violette, bez. blaue Färbung, ganz ähnlich wie das Oxim der Acetessigsäure und der Benzoylessigsäure, bez. das Methyl- und Phenylisoxalon. Dagegen

erzeugen Ebert's Aethersäure und Dicarbonsäure mit Eisenchlorid eine wenig charakteristische braune, bez. gelbe Färbung, ganz ähnlich wie die Oximidopropionsäure. Hieraus lässt sich wohl schliessen, dass die Verbindungen mit analoger Farbenreaction auch analoge Configuration besitzen; dies tritt ebenfalls dann ein, wenn man die obigen Configurationen für die beiden Reihen annimmt, wie folgende Nebeneinanderstellung zeigt:



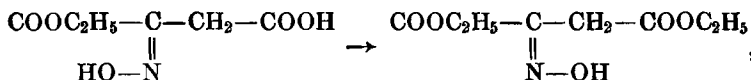
Aus den beiderseitigen Beziehungen dieser Reihen geht auch hervor, dass, genau den Entwicklungen in der vorhergehenden Abhandlung entsprechend, die Verbindungen mit Nachbarstellung des Oximhydroxyls und der Gruppe $\text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ begünstigter sind als die Verbindungen mit Nachbarstellung des Oximhydroxyls und der Gruppe COOR ; zwar sind die ersteren unter gewissen Bedingungen zersetzlicher als die letzteren — so z. B. zerfällt die Dicarbonsäure der Piutti'schen Reihe $\text{COOH—C—CH}_2\text{COOH}$ bereits bei gewöhn-



licher Temperatur in Kohlenoxyd, Wasser und Cyanessigsäure, während die Säure Ebert's $\text{COOH—C—CH}_2\text{COOH}$ unter gleichen Bedingungen

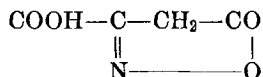


vollkommen beständig ist — aber die Ebert'schen Verbindungen aus Succinylobernsteinsäureäther und salpetriger Säure lassen sich ohne Ausnahme leicht in die Piutti'schen Verbindungen aus Oxallessigäther und Hydroxylamin umwandeln, während das umgekehrte nicht, oder wenigstens nicht ohne gleichzeitige Abspaltung von Kohlendioxyd möglich ist; so geht — wie bereits Piutti fand — Ebert's Aethersäure beim Aethyliren in den Piutti'schen Diäthyläther über, welcher zugleich das Oxim des Oxalessigäthers darstellt:

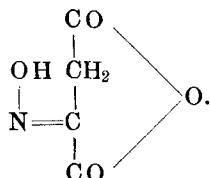


¹⁾ Hier wie in den meisten Fällen wird davon abgesehen, dass die Oxime der einbasischen Ketonsäuren nur als Anhydride isolirt werden können.

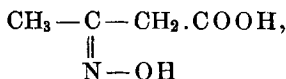
so erhält man, wie ich im Folgenden zeigen werde, aus Ebert's Aethersäure und Ebert's Dicarbonsäure — den α -Oximen — durch concentrirte Schwefelsäure und Acetylchlorid, ja sogar durch Essigsäureanhydrid und nachherigen Zusatz von Wasser die Aethersäure bezw. die Dicarbonsäure der Piutti'schen Reihe — die β -Oxime. In den ersterwähnten Fällen entsteht übrigens aus beiden Dicarbonsäuren zuerst ein und dasselbe Anhydrid; dasselbe gehört ebenfalls bereits der β -Reihe an und ist, da es sich mit Essigsäureanhydrid direct acetyliren lässt, nicht ein Oximanhydrid, wie solche aus den einbasischen Ketonen hervorgehen:



sondern vielmehr ein echtes Säureanhydrid, das Oxim des Bernstein-säureanhydrides von der Configuration:



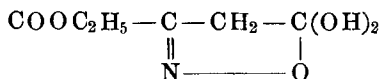
Danach scheinen sich allerdings hinsichtlich der Anhydridbildung die analog configurirten Oxime, das der Acetessigsäure,



und das der Oxalessigsäure, $\text{COOH}-\text{C}-\text{CH}_2.\text{COOH}$, ziemlich ab-

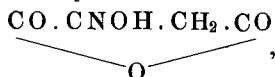


weichend zu verhalten; während das erstere in fester Form nur als Oximanhydrid (Methylisoxazon) besteht, ist das letztere nur als freie Oximsäure bekannt und lässt sich nicht in demselben Sinne zur Isoxazon-carbonsäure anhydrisiren. Allein zur Milderung dieses Gegensatzes sei hervorgehoben, dass erstens die Anhydridbindung im Methylisoxazon sehr leicht, z. B. schon beim Uebergang in wässrige Lösung gesprengt wird und zweitens, dass bei gewissen Reaktionen die β -Oximidobernsteinsäure sich so verhält, dass man sie nicht im Sinne der bisher ausschliesslich gebrauchten Formel, sondern auch als Hydrat eines Oximanhydrides auffassen könnte:



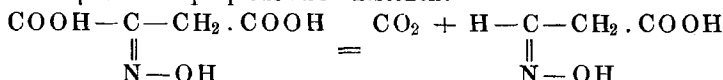
denn sie erzeugt weder mit Acetylchlorid noch mit Essigsäureanhydrid ein fassbares Acetylderivat; was um so mehr der Fall sein müsste,

wenn sie die Formel $\text{COOH} \cdot \text{CNOH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ besäße, als sich ihr oben erwähntes Anhydrid,

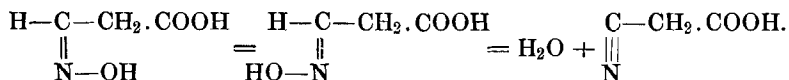


welches unzweifelhaft ein Oximhydroxyl enthalten muss, mit Leichtigkeit acetyliren lässt.

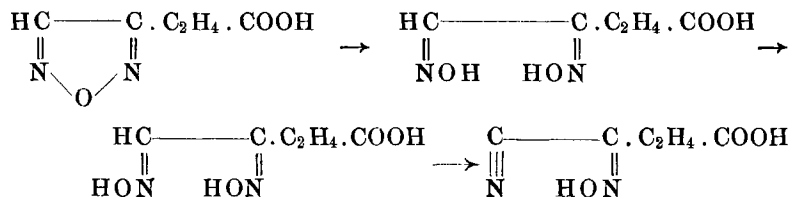
Endlich muss über die Umwandlung des β -Oxims der Bernsteinsäure in Cyanessigsäure noch einiges bemerkt werden. Bei dieser Reaction muss nothwendig zuerst Kohlensäure abgespalten werden und β -Oximidopropionsäure entstehen:



da diese letztere aber trotz allen Bemühens hierbei nicht hat isolirt werden können, so muss sie freiwillig sogleich unter Wasserverlust in Cyanessigsäure übergegangen sein; dies ist aber nur möglich, wenn das vorher der Gruppe, $\text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$, benachbarte Oximhydroxyl gedreht und dem Wasserstoff zugewandt worden ist:



Diese Annahme hat auf den ersten Blick etwas befremdendes; deshalb sei darauf aufmerksam gemacht, dass in einem ganz ähnlichen Falle bereits das Gleiche beobachtet worden ist; bei der von Wolff aufgefundenen interessanten Umwandlung der Furazanpropionsäure in Cyannitrosobuttersäure¹⁾; dieselbe lässt sich stereochemisch nur so formuliren:



d. i. auch hier muss unmittelbar nach Aufspaltung des Furazanringes das eine Oximhydroxyl — bildlich gesprochen — sich von innen nach aussen wenden, damit die Gruppe $\text{CH} \cdot \text{CNOH}$ in Wasser mit Cyan zerfallen kann²⁾.

Auch hat die hierin liegende Anregung, derartige Verhältnisse noch weiter zu verfolgen, bereits Veranlassung gegeben, die bisher

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 260, 93.

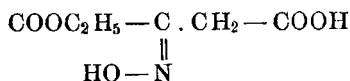
²⁾ Vergl. über diese Verhältnisse auch die Anmerkung von A. Hantzsch in der nächstfolgenden Abhandlung.

noch unbekannte β -Oximidopropionsäure $\text{CHNOH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ auf andere Weise zu gewinnen und eingehender zu untersuchen.

Experimenteller Theil.

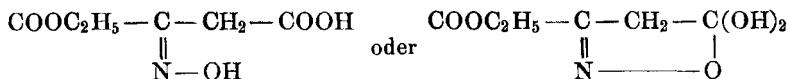
Obwohl die hier zu behandelnden Substanzen zum Theil schon von Ebert und Piutti beschrieben worden sind, so mögen doch zum besseren Vergleich der beiden Stereoisomeren ihre wichtigsten Eigenschaften nochmals aufgeführt werden, um so mehr, als dieselben doch zum Theil durch neue Beobachtungen ergänzt worden sind.

Ebert's α -Oximidoätherbernsteinsäure,



Entsteht nach Ebert¹⁾ durch Zersetzung des Dinitrososuccinylbernsteinsäureäthers durch Wasser. Feine weiße Nadeln, leicht löslich in kaltem Wasser, Alkohol, Aether und in heissem Chloroform, fast unlöslich in kaltem Chloroform, kaltem oder heissem Benzol. Färbt sich in ganz concentrirter Lösung mit Eisenchlorid braun, in verdünnter Lösung gelb. Schmilzt bei 107° unter Zerfall in Kohlendioxyd und α -Oximidopropionsäureäther; zersetzt sich bereits beim Erwärmen in wässriger Lösung auf etwa 80° im gleichen Sinne.

Piutti's- β -Oximidoätherbernsteinsäure.



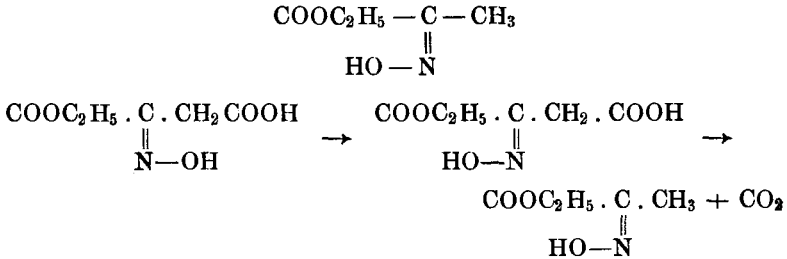
Entsteht nach Piutti²⁾ aus Oxalessigäther und Hydroxylamin durch partielle Verseifung; etwas bequemer, wenn man Piutti's Angabe ein wenig modificirt: 5 g Oxalessigäther werden mit einer concentrirten Lösung von einem Molekül Natron (1.29) unter guter Kühlung versetzt und der so entstandene Brei der Natriumverbindung mit einer Lösung von etwas mehr als der berechneten Menge salzsauren Hydroxylamins (2 g) auf dem Wasserbade gelinde erwärmt, wobei sich das Oxim als ein farbloses Oel ausscheidet; hierauf fügt man noch ein Molekül Natron (1.2 g) hinzu, säuert nach mehrstündigem Stehen stark mit Schwefelsäure an, extrahirt mit Aether und erhält nach dem Abpressen des Rückstandes auf dem Thonteller die Aethersäure rein vom Schmelzpunkt 54° .

Aus Alkohol in Nadeln krystallisirend; weniger leicht löslich in Wasser, Alkohol und Aether als die α -Verbindung; färbt sich mit

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 229, 65.

²⁾ Gazz. Chim. XVIII, 457.

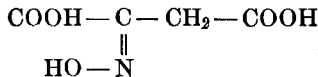
Eisenchlorid noch in starker Verdünnung intensiv violett und röthet sich an der Luft allmählich. Schmilzt unzersetzt bei 54°. Als neu ist hinzuzufügen, dass auch die β -Verbindung unter Umständen in Kohlendioxyd und α -Oximidopropionsäureäther zerfällt; indessen bedeutend schwieriger als die Ebert'sche Aethersäure, so dass man anzunehmen hat, dass sich vorher das Oximhydroxyl zu der ihm näher stehenden Carboxylgruppe gedreht haben muss, da der Oximidopropionsäureäther diese beiden Gruppen in correspondirender Lage enthält:



Piutti giebt an, dass sich seine Aethersäure in wässriger Lösung beim Erwärmen zersetze, aber nicht in α -Oximidopropionsäureäther. Dies wurde nur insofern bestätigt, als sich die Lösung beim Erwärmen röthet; aber nach dem Eindampfen auf dem Wasserbad schied sich die Säure beim Erkalten in grosser Menge unverändert aus. Auch in schwefelsaurer Lösung lässt sie sich ohne erhebliche Zersetzung erwärmen. Dagegen fand beim allmählichen Erhitzen im geschlossenen Rohr mit der 5fachen Menge Wasser im Schwefelsäurebade von 100° an eine stete Gasentwicklung statt und beim Erkalten schieden sich aus der dunkelroth gewordenen Flüssigkeit beträchtliche Mengen schwach gefärbter Krystalle aus, die nach dem Abpressen bei 95° schmolzen, leicht sublimirten, sich zu Oximidopropionsäure verseifen liessen und sich auch durch die Analyse als Oximidopropionsäureäther erwiesen.

Ber. für $\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_3$	Gefunden
N 10.68	10.79 pCt.

Ebert's- α -Oximidobernsteinsäure,

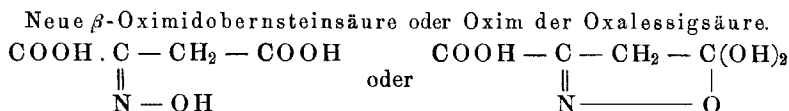


Wurde von Ebert¹⁾ durch Verseifen mit einem Molekül alkoholisches Natron, aus seiner Aethersäure erhalten. Weisse, kleine, harte Krystalle, sehr leicht löslich in Wasser und Alkohol, weniger leicht in

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 229, 76.

Aether; färbt sich mit Eisenchlorid in concentrirter Lösung braun, in verdünnter gelb. Schmilzt bei 125° unter Zersetzung in Cyanessigsäure, Kohlendioxyd und Wasser.

Sie wird bequemer erhalten, wenn man die Ebert'sche Aethersäure in Alkohol löst und mit einer concentrirten, wässerigen Lösung von drei Molekülen Natron versetzt. Nach kurzem Stehen trübt sich die Lösung und trennt sich in zwei Schichten. Die untere, welche das durch Alkohol ausgefällte, sehr hygroskopische Natronsalz der α -Oximidobbernsteinsäure darstellt, wird angesäuert, mit Aether wiederholt ausgeschüttelt, und der Rückstand nach Ebert durch Fällung der Aetherlösung mit Ligroin in die reine Säure verwandelt.



Ist bisher noch nicht beschrieben worden; entsteht durch Verseifen der Aethersäure Piutti's. Die wässerige Lösung eines Moleküls der Aethersäure wird mit der von zwei Molekülen Natron mehrere Stunden stehen gelassen, stark angesäuert und wiederholt ausgeäthert. Beim Verdunsten im Vacuum scheidet sie sich in weissen kleinen Rosetten aus, die abgepresst und mit Aether etwas gewaschen, ganz rein erhalten werden.

Wie zu erwarten, lässt sie sich leichter und auch in besserer Ausbeute direkt aus dem Oxalessigäther gewinnen: 10 g Oxalessigäther werden mit einer concentrirten Lösung von 2.2 g Natron versetzt und hierauf mit einer concentrirten Lösung von 4 g salzsaurem Hydroxylamin auf dem Wasserbade kurze Zeit erwärmt. Zu dieser Lösung wird eine solche von 4.8 g Natron gegeben, so lange stehen gelassen, bis die rothe Farbe gelb geworden, unter guter Kühlung vorsichtig angesäuert — widrigenfalls sich die Säure unter Abspaltung von Kohlensäure zersetzt — und die Lösung wie oben weiter behandelt. Auf diese Weise lassen sich aus 10 g Oxalessigäther leicht 3—4 g reine Säure gewinnen.

Die Analyse der frisch bereiteten, exsiccatorgetrocknenen Substanz erwies ihre Isomerie mit Ebert's Oximidobbernsteinsäure.

	Berechnet	Gefunden			
	für C ₄ H ₅ NO ₅	I.	II.	III.	IV.
C	32.65	33.16	33.22	—	— pCt.
H	3.40	3.10	3.16	—	— »
N	9.51	—	—	9.59	9.82 »

Die β -Oximidobbernsteinsäure schmilzt bereits bei 88° unter stürmischer Zersetzung, also ebenfalls erheblich niedriger als die isomere

Säure vom Schmp. 125°. Sie ist bedeutend schwerer löslich in Wasser, Alkohol und Aether als die α -Säure, unlöslich in Benzol, Chloroform und Petroläther. Sowohl in fester Form als auch in wässriger Lösung röthet sie sich an der Luft, ebenfalls im Gegensatz zu Ebert's Säure. Die besonders charakteristische Blaufärbung mit Eisenchlorid — eine sehr empfindliche Reaction — wurde schon früher als Hinweis auf die analoge Configuration des Oxims der Oxalessigsäure und des Oxims der Acetessigsäure erwähnt. Ihre mit Ammoniak neutralisirte Lösung giebt mit den meisten Metallsalzen, besonders auch mit denen der alkalischen Erden, weisse Fällungen. Das Silbersalz ist sehr explosiv, das Merkursalz sehr leicht unter Schwärzung zersetzlich.

Zersetzung der β -Oximidobbernsteinsäure:
Cyanessigsäure.

Wie schon erwähnt, zersetzt sich die neue Säure beim Schmelzen heftig, mit Hinterlassung eines rothen, dickflüssigen Rückstandes. Aber auch bereits bei ganz gelindem Erwärmen ihrer concentrirten wässrigen Lösung auf etwa 40°, ja bisweilen bei gewöhnlicher Temperatur, entwickelt sich unter Aufbrausen Kohlendioxyd. Wird die rothgefärbte Flüssigkeit nach beendeter Gasentwicklung über concentrirte Schwefelsäure gestellt, so erstarrt sie nach dem Eindunsten zu grossen, an der Luft zerfliesslichen, rothgefärbten Krystallen, die durch Abpressen auf der Thonplatte farblos vom Schmp. 68° erhalten werden. Dieselben entsprechen zufolge der Analyse der exsiccator-trockenen Substanz der Formel $C_3H_3NO_2$ und sind Cyanessigsäure.

	Ber. für $C_3H_3NO_2$	Gefunden
C	42.35	42.06 pCt.
H	3.54	— »
N	16.47	16.25 »

Zur weiteren Identificirung wurde die zerfliessliche Substanz mit Natron gekocht, wobei sich reichlich Ammoniak entwickelte, die Lösung nach dem Verschwinden des Ammoniakgeruches angesäuert, ausgeäthert und Malonsäure durch den Schmp. 130° (angegeben 132°) nachgewiesen.

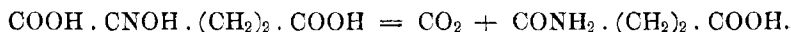
Dieser Zerfall der β -Oximidobbernsteinsäure vollzieht sich aber merkwürdigerweise bereits bei gewöhnlicher Temperatur und bei der vollständig trockenen Substanz. Die frisch bereitete Säure nimmt beim Stehen im Exsiccator über Kali anfangs rasch, schliesslich langsam an Gewicht ab; doch konnte die Zersetzung nicht bis zu Ende verfolgt werden, da die Substanz mit Eisenchlorid sich immer noch blau färbte, also noch unveränderte β -Oximidobbernsteinsäure enthielt. Auch in saurer Lösung wird die letztere bei gewöhnlicher Tempera-

in Cyanessigsäure verwandelt, nicht aber in neutraler, bezw. alkalischer Lösung, in der sie ganz beständig ist. So lässt sich eine alkalische Lösung ohne jede Veränderung kochen; erkaltet und angesäuert ergab sie unveränderte Säure.

Zersetzung der α -Oximidobbernsteinsäure.

Im Gegensatz zu der leicht veränderlichen β -Säure ist die stereoisomere α -Verbindung in wässriger, alkalischer und saurer Lösung ganz beständig und lässt sich sogar aus kochendem Wasser unverändert umkrystallisieren. Da sie sich aber beim Schmelzen, d. i. bei 125° , heftig zersetzt, so wurde sie mit der fünffachen Menge Wasser im geschlossenen Rohr im Schwefelsäurebad allmählig auf 130° erhitzt. Schon bei 105° entwickelten sich Gasblasen; beim Oeffnen des Rohres entwich Kohlensäure in erheblicher Menge. Die schwach gefärbte Lösung hinterliess beim Eindampfen ebenfalls Cyanessigsäure, welche als solche durch ihre Zerfliesslichkeit, ihren Schmp. von 68° und ihre Verseifbarkeit zu Malonsäure erkannt wurde. Somit liefert die α -Oximidobbernsteinsäure schliesslich dasselbe Zersetzungsprodukt wie ihr Isomeres, indess sehr viel schwieriger und zweifellos nur dadurch, dass sie zuvor oder gleichzeitig in die β -Säure, als das Isomere mit der mehr begünstigten Configuration übergeht.

L. Wolff ¹⁾, sowie R. Serda und J. Wiedemann ²⁾ haben aus dem nächsten Homologen der Oximidobbernsteinsäure, aus der α -Oximidoglutarsäure, beim Kochen mit Wasser unter Kohlensäureentwicklung Succinaminsäure erhalten:



Die letztgenannten Autoren glauben auf Grund dieser Beobachtung voraussagen zu sollen, dass auch die damals einzig bekannte Oximidobbernsteinsäure Ebert's sich in analoger Weise zersetzen, also Malonaminsäure liefern werde. Allein trotz vieler Bemühungen habe ich dieselbe niemals, wenigstens nie als directes Zersetzungsproduct einer der beiden Oximidobbernsteinsäuren nachweisen können, sondern stets nur Cyanessigsäure. Die letztere muss ja auch das primäre Product sein; wie denn auch nach den inzwischen veröffentlichten Untersuchungen von Hantzsch ³⁾ über die Beziehung zwischen β -Aldoximen, Nitrilen und Säureamiden auch die Ansicht von Wolff ⁴⁾, dass die Succinaminsäure aus Nitrosoglutarsäure nach Abspaltung von Kohlensäure direkt durch Beckmann'sche Umlagerung hervorge-

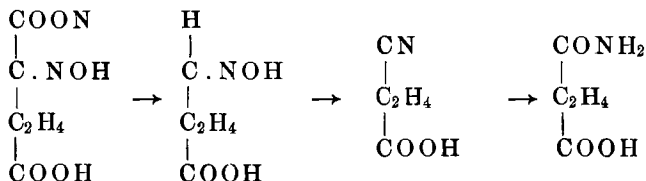
¹⁾ Ann. Chem. Pharm. **260**, 117.

²⁾ Diese Berichte XXIII., 3284.

³⁾ Diese Berichte XXIV, 11.

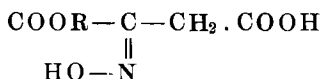
⁴⁾ Ann. Chem. Pharm. **260**, 117.

gangen sei, jetzt dahin zu modificiren ist, dass zuerst das Halbnitril der Bernsteinsäure und erst aus diesem sekundär durch Wasseraufnahme das Halbamid derselben, die Succinaminsäure entsteht:

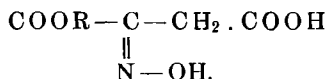


Reaction umlagernd wirkender Substanzen auf die stereoisomeren Oxime der Bernsteinsäure bezw. Aetherbernsteinsäure.

Wie aus den Untersuchungen über stereoisomere Oxime bekannt, gehen dieselben unter dem Einflusse verschiedener Substanzen meist mehr oder weniger leicht ineinander über. Das gleiche gilt, wie im allgemeinen Theile bereits bemerkt, auch für die beiden isomeren Oximidobernsteinsäuren; so zwar, dass sich nur die α -Oxime direct in die β -Oxime umwandeln, nicht aber umgekehrt; also ist die α -Configuration



weniger begünstigt als die β -Configuration



Nur werde nochmals daran erinnert, dass wenigstens unter gleichzeitiger Zersetzung auch umgekehrt eine β - in die entsprechende α -Verbindung übergehen kann; denn, wie oben bei der β -Oximidoätherbernsteinsäure erwähnt, kann ihr Zerfall in Oximidopropionsäureäther nur in diesem Sinne ausgelegt werden.

Da indess bei allen eigentlichen Umlagerungsversuchen die Configuration der β -Verbindungen unverändert bleibt, und die der α -Oxime in die der β -Oxime übergeht, so werden die betreffenden Reactionen zuerst für die β - und dann erst für die α -Reihe besprochen.

1. Reactionen der beiden isomeren Oximidoätherbernsteinsäuren.

Die β -Säure ist gegen concentrirte Schwefelsäure in der Kälte ganz beständig, nicht so die α -Säure.

Die Umwandlung der α - in die β -Oximsäure erfolgt zwar nicht durch Salzsäure, auch nicht beim Einleiten des trockenen Gases

in die absolut ätherische Lösung, wohl aber durch Einwirkung concentrirter Schwefelsäure. Wird die Lösung der α -Aethersäure in concentrirter Schwefelsäure nach 24stündigem Stehen mit Eiswasser verdünnt und ausgeäthert, so schmilzt der Rückstand bei 54° und giebt die charakteristische Violettfärbung mit Eisenchlorid; es ist also die β -Aethersäure entstanden.

Einwirkung von Acetylchlorid.

a) Auf β - (Piutti's) Oximidoätherbernsteinsäure.

Dieselbe löst sich in Acetylchlorid unter Salzsäureentwicklung leicht auf. An der Luft erstarrte die Lösung zu einer weichen Krystallmasse, die auf der Thonplatte abgepresst, den Schmelzpunkt 54° und mit Ferrichlorid die typische Violettfärbung zeigte, somit unveränderte Substanz darstellte. Im Exsiccator erhielt man nur ein dickes Oel; ob dasselbe, wie die Salzsäurebildung andeutete, im Wesentlichen aus einem Acetate bestand, konnte nicht entschieden werden.

b) Auf α - (Ebert's) Oximidoätherbernsteinsäure.

Dieselbe löst sich weniger leicht in Acetylchlorid. Trotz viertägigen Stehens über Natron entstand auch hier kein festes Product, sondern nur ein brauner Syrup. Derselbe wurde in Wasser gelöst und mit Aether ausgeschüttelt. Der Aetherextract erstarrte beim Reiben zu einer krystallinischen Substanz, die, auf der Thonplatte abgepresst und mit Benzol gewaschen, den Schmelzpunkt und die Eisenchloridreaction der β -Aethersäure zeigte.

Einwirkung von Essigsäureanhydrid.

a) Auf die β -Aethersäure.

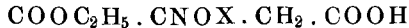
Essigsäureanhydrid löst die β -Aethersäure nach kurzem Stehen auf. Beim Stehen an der Luft scheiden sich dieselben Krystallschuppen aus wie aus der Acetylchloridlösung, welche gereinigt, bei 54° schmelzen und die violette Eisenchloridreaction geben. Im Exsiccator hinterblieb auch hier ein nicht erstarrendes Oel, welches zwar vielleicht ein Acetylderivat enthalten könnte, aber jedenfalls aus wässriger Lösung durch Aether die unveränderte β -Aethersäure ergab.

b) Auf die α -Aethersäure.

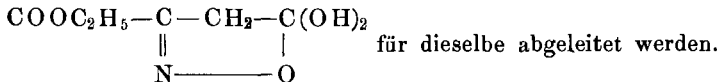
Die kalt bereitete Lösung des α -Oxims in Essigsäureanhydrid gab ebenso wenig wie die in Acetylchlorid auch nach mehrtägigem Stehen über Natron ein festes Product, sondern nur einen dicken Syrup. Die wässrige Lösung wurde ausgeäthert. Der Rückstand des Aether-

extractes stellte eine dickflüssige Masse dar, die zwar auch nach mehrtägigem Stehen nicht erstarrte, sich aber mit Eisenchlorid intensiv violett färbte, namentlich auf Zusatz von ganz wenig Ammoniak, also im Wesentlichen aus der β -Oximidoäthersäure bestand, deren Krystallisation durch beigemengte Essigsäure verhindert wurde.

Durch diese Reactionen ist also dargethan, dass sich die α -Aethersäure durch concentrirte Schwefelsäure, Acetylchlorid und Essigsäureanhydrid in die β -Aethersäure umwandelt, wahrscheinlich unter Vermittelung esterartiger Zwischenproducte



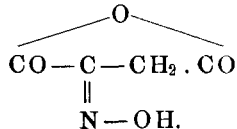
(Acetylderivate u. s. w.), in welcher Form die stereoisomeren Oxime bekanntlich überhaupt besonders leicht in einander übergehen. Allerdings konnten dieselben hier nicht isolirt werden und, wie bereits erwähnt, könnte aus der Thatsache, dass die β -Aethersäure aus Acetylchlorid und Essigsäureanhydrid unverändert erhalten wird, die Formel



2. Reactionen der beiden isomeren Oximidobernsteinsäuren.

In ähnlicher Weise, wie die Aethersäuren, verhalten sich auch die Dicarbonsäuren. So wird durch concentrirte Schwefelsäure die α -Verbindung ebenfalls in die β -Dicarbonsäure umgewandelt. Auch hier werden die Reactionen der stabilen β -Säure vor denen der labilen α -Säure aufgeführt.

Einwirkung von Acetylchlorid auf die β -Oximidobernsteinsäure: β -Oximidobernsteinsäureanhydrid.



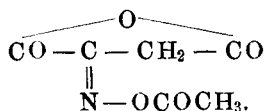
Acetylchlorid löst die Säure nach mehrstündigem Stehen auf. Im Exsiccator über festem Natron scheiden sich harte, kleine Krystalle ab, die abgepresst, mit Acetylchlorid und Benzol gewaschen, ganz farblos erhalten werden. Sie erweichen bei 95° und schmelzen vollständig unter Zersetzung bei 105° . Durch die Analyse wurden sie als ein Anhydrid der Säure erkannt.

Ber. für C ₄ H ₃ NO ₄		Gefunden		
		I.	II.	III.
C	37.21	36.85	—	— pCt.
H	2.33	2.60	—	»
N	10.81	—	10.68	10.89 »

Das Anhydrid löst sich ziemlich schwer in Wasser unter Zurückbildung der Säure; beim Erhitzen zersetzt es sich heftig in Kohlendioxyd und Cyanessigsäure. Dass dasselbe ein echtes Säureanhydrid und nicht etwa ein Oximsäureanhydrid, ähnlich den Isoxazolonen der einbasischen Ketoximsäuren darstellt, wird bewiesen durch die

Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf die β -Oximidobernsteinsäure:

Acetat des Oximidobernsteinsäureanhydrides,



In Essigsäureanhydrid löst sich die Säure beim längeren Stehen in grosser Menge auf. Im Exsiccator über Natron werden ziemlich grosse, harte Krystalle erhalten, die nach dem Waschen mit Benzol den Zersetzungspunkt 104 — 105° zeigen.

Ber. für C ₆ H ₅ NO ₅	Gefunden
N 8.19	8.42 pCt.

Dass dieses Product wirklich das Acetylderivat des oben besprochenen Anhydrides ist, und dass somit letzteres als echtes Säureanhydrid noch das Oximhydroxyl enthält, wurde dadurch bewiesen, dass auch die mit Acetylchlorid erhaltene Substanz durch Essigsäureanhydrid acetyliert werden kann. Man erhält hierbei auf die oben beschriebene Weise dasselbe Acetylderivat in Gestalt farbloser Krystalle, die nach dem Waschen mit Benzol bei 105° unter Zersetzung schmelzen.

Die Analyse ergab:

Ber. für C ₆ H ₅ NO ₅	Gefunden
N 8.19	8.44 pCt.

Der Körper wird von Wasser leicht gelöst, bezw. zersetzt; Essigsäure ist dabei schon durch den Geruch nachzuweisen.

Einwirkung von Acetylchlorid und Essigsäureanhydrid auf die α -Oximidobernsteinsäure.

Die Ebert'sche Säure löst sich ziemlich schwer in Acetylchlorid auf, beim Verdunsten über Natron hinterbleiben kleine, harte Krystalle, die nach dem Waschen mit Acetylchlorid und Benzol

bei 95° erweichen und bei 105° unter völliger Zersetzung schmelzen. Die Analyse ergab die Zusammensetzung des Anhydrids:

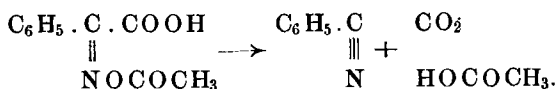
	Ber. für C ₄ H ₃ N _O ₄	Gefunden
C	37.21	36.87 pCt.
H	2.33	2.78 „

Dass dasselbe nicht der ursprünglichen α -Säure, sondern bereits der β -Säure zugehört, ergab sich durch seine Zersetzung mit Wasser. Wurde die wässrige Lösung mit Aether ausgeschüttelt, so hinterblieb die β -Dicarbonsäure vom Schmp. 88°, welche die typische intensive Blaufärbung mit Ferrichlorid zeigte.

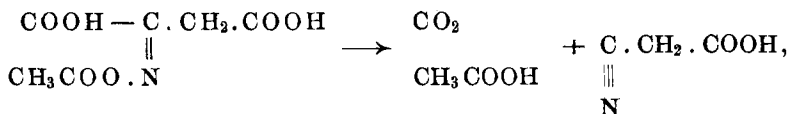
Selbstverständlich erhält man aus der α -Säure ohne Weiteres die β -Säure, wenn man die Lösung in Acetylchlorid mit Wasser zersetzt und mit Aether ausschüttelt. Acetylchlorid lagert also die α -Säure in die β -Säure um, verhält sich somit ganz ähnlich wie gegenüber den stereoisomeren Aldoximen.

Gegen Essigsäureanhydrid reagirt die α -Säure ebenfalls wie die β -Säure. Die beim Verdunsten der leicht herzustellenden Lösung der Säure im Anhydrid zurückbleibenden Krystalle liessen sich als das obenerwähnte Acetylderivat des β -Oximidobernsteinsäureanhydrides, die durch Zersetzen mit Wasser erhaltene Substanz als β -Oximidobernsteinsäure nachweisen.

Dass die α -Säure bereits durch Essigsäureanhydrid in ein Derivat der β -Säure umgelagert wird, ist insofern bemerkenswerth, als gerade Essigsäureanhydrid die Configuration der meisten anderen stereoisomeren Oxime nicht verändert. Die Oxime der einbasischen α -Keton-säuren werden hierdurch bekanntlich in Acetylderivate übergeführt, welche sich sehr leicht in Essigsäure, Kohlendioxyd und das Säurenitril zersetzen; z. B.:



Wenn das α -Oxim dieser Dicarbonsäure sich nicht analog verhält, d. i. sich direct nicht in Cyanessigsäure verwandelt:



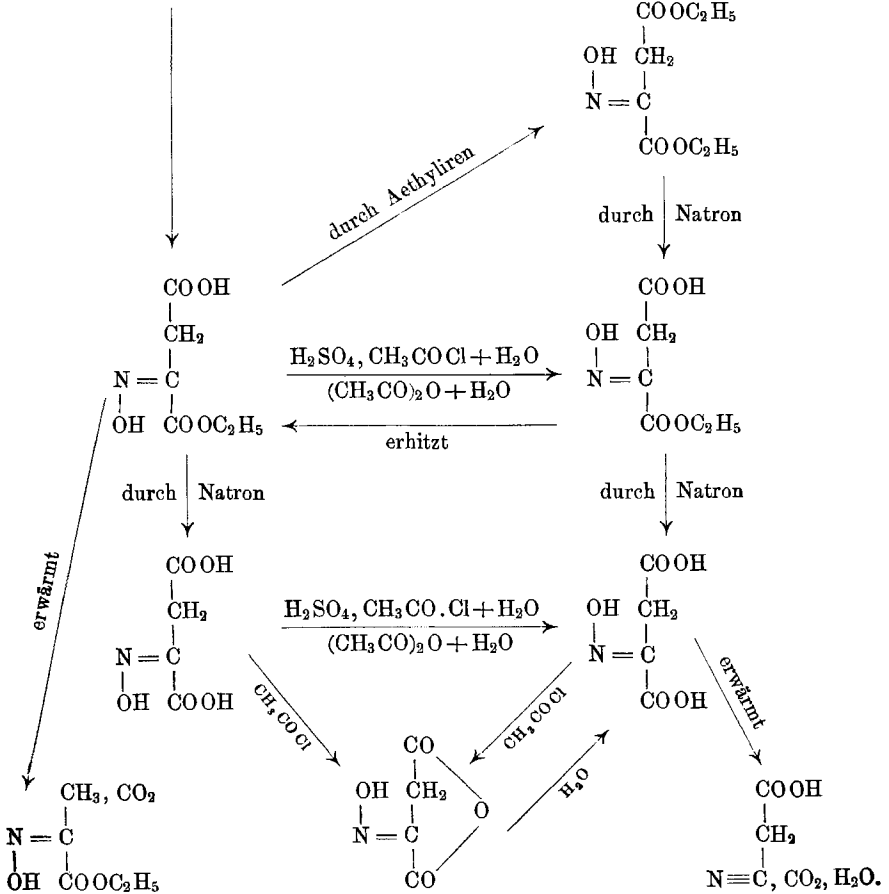
so liegt die Veranlassung für dieses abweichende Verhalten jedenfalls darin, dass eben hier, bevor die obige Reaction eintritt, das Säureanhydrid gebildet wird, dass dieses nur in der β -Configuration besteht und dass hierdurch das α -Carboxyl vor der Abspaltung als Kohlensäure geschützt wird.

Folgende Tabelle stellt die Uebergänge und die Zersetzungen der stereoisomeren Monoxime der Bernsteinsäure und der Aetherbernteinsäure übersichtlich, wenn auch begrifflicherweise nicht vollständig, dar.

Oximidobernsteinsäuren.

Aus Succinylobernsteinsäureäther
+ salpetrige Säure + Wasser.
 α -Oxime, labile Formen.

Aus Oxalessigäther + Hydroxylamin.
 β -Oxime, stabile Formen.



Zürich, Laboratorium des Hrn. Prof. A. Hantzsch.