

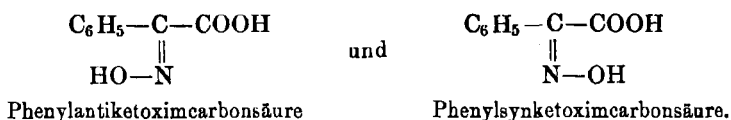
übrigens auch beim Metaderivat, kein Acetat, sondern nur Chlorhydrat vom Fp. 160—165°, aber beim Kochen sowohl mit Acetylchlorid als auch mit Essiganhydrid, *p*-Oxybenzonnitril gebildet. Die Umwandlung des Oxims in Acetat und die Rückbildung des Oxims beim Verseifen wurde quantitativ durchgeführt; aus 0.63 g Oxim wurden dabei 0.61 g zurückerhalten, — ein genügender Nachweis dafür, dass es ebenfalls der Antireihe zugehört.

Zürich, Laboratorium des Prof. A. Hantzsch.

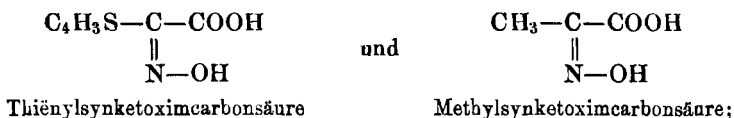
280. Walther Dollfus: Ueber die Configuration von γ -Ketoximsäuren.

(Eingegangen am 4. Juni; mitgeteilt in der Sitzung von Hrn. H. Jahn.)

Nach den Untersuchungen von Prof. A. Hantzsch bestehen die α -Ketoximsäuren $R \cdot CNOH \cdot COOH$ bei günstiger Beschaffenheit des mit R bezeichneten Kohlenwasserstoffrestes in den beiden möglichen Configurationen; beispielsweise ist dies der Fall für $R = C_6H_5$, also bei den Oximen der Phenylglyoxylsäure:

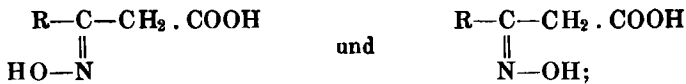


Indessen ist hier, im Gegensatz zu den Benzaldoximen, das Antiderivat bereits sehr labil, und die Oxime der Thiänylglyoxylsäure und Brenztraubensäure lassen sich überhaupt nicht mehr in der Anticonfiguration erhalten, sondern bestehen nur in den Formen der

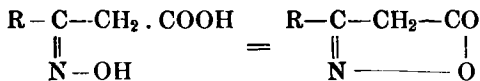


Thatsachen, die auch so ausgelegt werden können, dass das Carboxyl das Oximhydroxyl sehr energisch anzieht, während Phenyl, Thiänyl und Methyl in abnehmender Reihe umgekehrt wirken.

Bei den β -Ketoximsäuren $R-CNOH-CH_2 \cdot COOH$ sind diese Verhältnisse noch mehr zu Ungunsten der Anticonfiguration verschoben; denn die einbasischen β -Ketoximsäuren bestehen nach Hantzsch nicht in den zwei denkbaren Configurationen



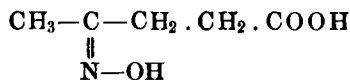
ja, wenn $\text{R} = \text{CH}_3$ bez. C_6H_5 , überhaupt nicht einmal im freien Zustande. Sie verhalten sich vielmehr ähnlich den γ -Oxysäuren; wie die Laktone, so geben sie spontan unter Austritt von Wasser innere Ketoximsäure-Anhydride, sogen. Isoxazolone nach Claisen oder Synoxazolone nach Hantzsch:



wodurch natürlich dargethan wird, dass die freien β -Ketoximsäuren im Sinne der zweiten obigen Raumformel Synketoximessigsäuren darstellen. Die bei den α -Ketoximcarbonsäuren bereits labile Anti-Configuration verschwindet also hier völlig.

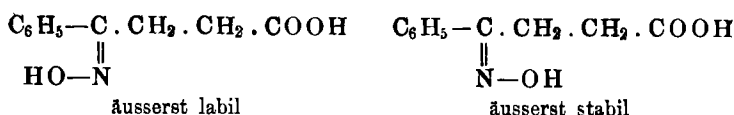
Die auf Veranlassung von Prof. A. Hantzsch ausgeführte Untersuchung der γ -Ketoximsäuren $\text{R} \cdot \text{CNOH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ hat bezw. deren Configuration folgendes ergeben:

Das Oxim der Lävulinsäure, $\text{CH}_3 \cdot \text{CNOH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ (die Methylketoximpropionsäure) besteht, wie die von Erdmann¹⁾ untersuchten verwandten Oxime der Benzallävulinsäure und Benzylävulinsäure nur in einer Form. Die Configuration des Lävulinsäureoxims liess sich zwar durch besonders angestellte Versuche nicht direkt ermitteln, weil die typischen Reactionen überhaupt versagten — indessen ist es, wegen der Analogie mit den einzig stabilen, bezw. begünstigten Configurationen der β - und α -Ketoximsäuren, d. i. wegen der überall beobachteten Anziehung des Oximhydroxyls durch das Carboxyl und dessen Abstossung durch das Methyl so gut wie sicher, dass auch das Lävulinsäureoxim die entsprechende Configuration der Methylsynketoximpropionsäure



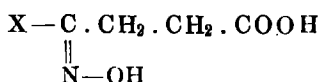
besitzt und dass das gleiche für die verwandten γ -Ketoximsäuren gelten wird. In einem einzigen Falle, nämlich beim Oxim der Benzoylpropionsäure, $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CNOH}-\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ sind beide Isomere beobachtet worden, wobei indess das zweite Oxim im freien Zustande so rasch, schon bei gewöhnlicher Temperatur, in das gewöhnliche übergeht, dass die durch die Formeln der beiden Phenylketoximpropionsäuren

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 258, 129.

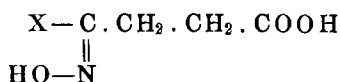


ausgedrückten Isomerieverhältnisse geradezu im Verschwinden begriffen sind.

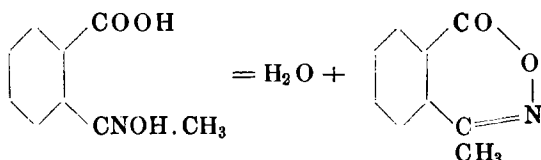
γ -Ketoximsäuren bestehen also in der Regel nur in der Synconfiguration



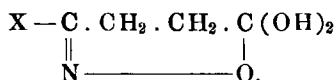
und nur ganz ausnahmsweise in der — alsdann äusserst labilen — Anticonfiguration



Unter diesen Bedingungen könnten sich auch innere Anhydride aus γ -Ketoximsäuren bilden, und in der That sind solche bekannt; beispielsweise das sogen. »Benzallävoxim« (inneres Anhydrid der Benzallävulinsäure)¹⁾; mehrere aromatische γ -Ketoximsäuren bestehen überhaupt, wie die β -Ketoximsäuren, nicht im freien Zustande; so zerfällt z. B. das Oxim der Acetophenon-*o*-Carbonsäure spontan in sein Anhydrid²⁾



und die *o*-Benzoylbenzoësäure zeigt als Oxim nach nicht veröffentlichten Versuchen von A. Miolati ganz dasselbe Verhalten. Die normalen gesättigten γ -Ketoximsäuren, nämlich die oben besprochenen Oxime der Acetopropionsäure und Benzoylpropionsäure sind daher ebenfalls auf Anhydridbildung von mir untersucht worden, wobei indess nur die Unmöglichkeit dieser Reaction dargethan wurde. Ferner war es auch denkbar, dass diese Oxime bereits an sich dem Anhydrittypus entsprechen im Sinne der Formel



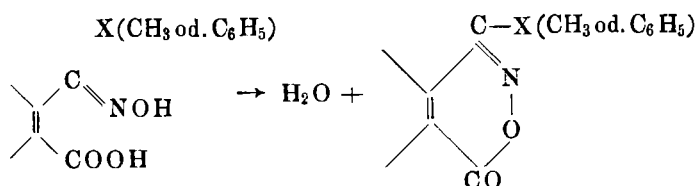
¹⁾ Erdmann, Ann. 254, 184.

²⁾ Gabriel, diese Berichte, XVI, 1995.

Allein auch diese Formel wurde durch die von Hantzsch und Miolati bestimmte Leitfähigkeit widerlegt; denn die hierbei ermittelte Affinitätsconstante ist die einer echten Carbonsäure und viel zu gross für ein inneres Anhydrid von der obigen Formel.

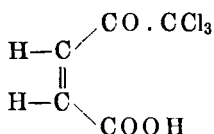
Für die innere Anhydridbildung der γ -Ketoximsäuren scheint also folgendes zu gelten:

Die aromatischen γ -Ketoximsäuren anhydrisiren sich spontan; dies wird wahrscheinlich durch den Benzolring selbst veranlasst; denn hierbei müssen sich die Gruppen CNOH und COOH, ähnlich wie bei der Maleinsäure, in Nachbarstellung befinden und können daher leicht intramolecular reagieren:



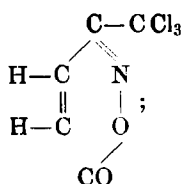
Die gesättigten γ -Ketoximsäuren lassen sich nicht anhydrisiren; bei diesen können sich die betr. Gruppen COOH und CNOH, ähnlich wie die beiden Carboxyle bei der Bernsteinsäure, ausweichen und wahrscheinlich entspricht die entfernteste, bezw. Gegenstellung derselben, dem begünstigten Zustande, sodass deshalb die Anhydridbildung nicht eintritt. Es dürften also nur die ungesättigten, maleinöiden γ -Ketoximsäuren mit benachbarter Stellung der Oxim- und Carboxylgruppen ausschliesslich als Anhydride bestehen, die übrigen dagegen nicht oder nur unter noch nicht näher definirbaren, besonders günstigen Bedingungen, wie z. B. das Oxim der Benzallävulinsäure.

Ein neues Beispiel für den letzterwähnten Fall wurde von mir durch Untersuchung des Verhaltens der Trichloracetylacrylsäure¹⁾ gegen Hydroxylamin beizubringen gesucht; denn diese besitzt, zufolge ihrer Spaltbarkeit in Chloroform und Maleinsäure und ihrer Entstehung aus Benzol, die maleinöide- oder Syn-Configuration



hätte also ein inneres Ketoximanhydrid geben können:

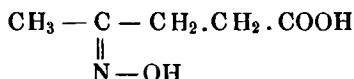
¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 223, 170.



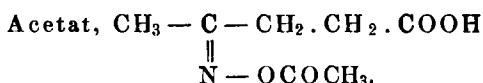
indessen waren die Versuche insofern resultatlos, als in Folge secundärer Reactionen überhaupt nicht das normale Oxim, bezw. ein einfaches Derivat dieser leicht veränderlichen Säure, sondern anscheinend ziemlich complicirte Substanzen entstanden.

Spezieller Theil.

Oxim der Laevulinsäure; Methylketoximpropionsäure,



zuerst von Ad. Müller¹⁾ vom Fp. 95—96° erhalten, wird zweckmässig aus ihrem Kalksalz durch Umsetzung mit salzsaurem Hydroxylamin dargestellt, wobei es aus der concentrirten Lösung ohne weiteres krystallisirt. Das Oxim bildet mit Salzsäuregas in ätherischer Lösung ein Chlorhydrat, aus dem man mit Sodalösung das ursprüngliche Oxim zurückerhält.



Beim Ueberschichten mit der berechneten Menge Essiganhydrid löst sich das Oxim rasch mit schwach gelblicher Farbe. Nach längerem Stehen im Vacuum über Kalk und Schwefelsäure erstarrt die Flüssigkeit zu grossen, wasserhellen Krystallen, die auf der Thonplatte mit Ligröin gewaschen den Fp. 74—75° zeigen. In Acetylchlorid löst sich das Oxim gleichfalls sofort; doch erstarrt die Flüssigkeit selbst bei langem Stehen nicht freiwillig, sondern erst nachdem man [mit einer Spur bereits festen Acetates geimpft hat, dann aber ebenfalls zu demselben bei 74—75° schmelzenden Produkt.

Stickstoffbestimmung

Gefunden	Ber. für C ₇ H ₁₁ NO ₄
N 8.3	8.1 pCt.

Das Acetat ist unverändert umkrystallisirbar aus Wasser, Alkohol und Aether. Beim Erhitzen spaltet es unter Schwärzung Essig-

¹⁾ Diese Berichte XVI, 1617.

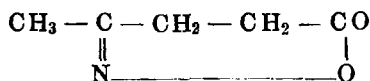
säure ab und verbreitet einen stark pyridinähnlichen Geruch. In Soda löst es sich leicht unter Kohlensäureentwicklung und ergibt alsdann nach dem Ansäuern das ursprüngliche Oxim vom Fp. 95 bis 96° zurück.

Alle Versuche, die in der Absicht angestellt wurden, die Configuration dieses Oxims direct zu bestimmen, ergaben kein entscheidendes Resultat.

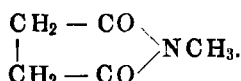
Durch Phosphorpentachlorid in ätherischer Lösung konnte es nicht nach Art der Ketoxime umgelagert werden, sondern verkohlte vollständig.

Auch mit concentrirter Schwefelsäure gelangt man nicht zu einem befriedigenden Resultat; die hierbei stattfindende Reaction ist übrigens bereits bekannt und an sich, besonders aber auch stereochemisch von Interesse.

Hierbei entsteht bekanntlich eine wasserärmere Verbindung, aber nicht wie Rischbieth¹⁾ glaubte, das Oximanhydrid,

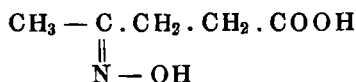


sondern nach Bredt und Böddinghaus durch intramoleculare Umlagerung das isomere Methylsuccinimid:

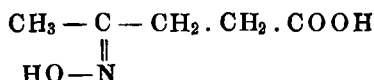


Diese Reaction lässt sich zwar unter Vorbehalt, aber doch befriedigend folgendermaassen stereochemisch erklären:

Das im freien Zustande allein bestehende Lävulinsäureoxim von der Configuration der Methylsynketoximpropionsäure



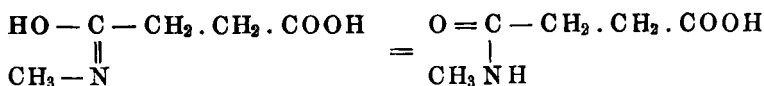
wird durch Behandlung mit concentrirter Schwefelsäure zuerst umgelagert in die stereoisomere Methylantiketoximpropionsäure



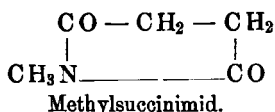
Nunmehr wechseln aber augenblicklich im Sinne von Beckmann's Umlagerung und gemäss ihrer Deutung durch A. Hantzsch

¹⁾ Diese Berichte XX, 2669.

die einander benachbarten Gruppen Methyl und Oximhydroxyl ihre Plätze; es entsteht, zunächst in ihrer tautomeren Form, Methylsuccinaminsäure:



und aus dieser endlich durch Wasserabspaltung

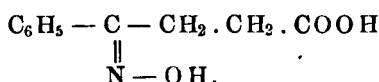


Diese Vermuthung wird in gewissem Sinne gestützt durch Beobachtungen an dem in zwei Isomeren erhältlichen

Oxim der Benzoylpropionsäure = Phenylketoximpropionsäure, $\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CNOH} - \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$.

Benzoylpropionsäure wurde nach dem von Burker¹⁾ angegebenen Verfahren durch Condensation von Benzol mit Bernsteinsäureanhydrid bei Gegenwart von Aluminiumchlorid in befriedigender Ausbeute erhalten.

1) Phenylsynketoximpropionsäure,
(stabiles Oxim)



Benzoylpropionsäure wird in verdünnter Natronlauge gelöst und mit der anderthalbfachen Menge von salzsaurem Hydroxylamin versetzt. Aus dieser alkalisch gebliebenen Lösung wird nach mehrstündigem Stehen durch verdünnte Schwefelsäure das Oxim als weisser Krystallbrei ausgefällt, abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen und aus heissem Wasser in langen spießigen Nadeln vom Fp. 129° gewonnen.

Stickstoffbestimmung.

	Gefunden	Ber. für $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_3$
N	7.31	7.25 pCt.

Das Oxim verhält sich ganz wie das Lävulinsäureoxim als offene Verbindung, indem es Carbonate unter Kohlensäure-Entwicklung zersetzt. Es ist leicht in Alkohol und Aether, sowie in heissem Wasser, aber kaum in kaltem Wasser löslich. Das weisse, langsam

¹⁾ Ann. de chim. et de phys. [5] XXVI, 435.

in Warzen krystallisierende Chlorhydrat giebt beim Behandeln mit Sodalösung das Oxim vom Fp. 129° zurück. Die nach Beckmann bez. Hantzsch versuchte Umlagerung des Oxims mit Phosphorpentachlorid führte zu gänzlich verschmierten Producten.

Durch Essiganhydrid oder Acetylchlorid ohne Anwendung eines Verdünnungsmittels wird das Oxim vollständig verkohlt. Verdünnt man dagegen mit etwa der zehnfachen Menge an absolutem Aether, so hinterbleibt nach dem Verdunstenlassen der ätherischen Lösung über Kalk und Schwefelsäure im Vacuum ein in zarten weissen Nadeln krystallisirendes Acetat, $C_6H_5 \cdot C \begin{array}{l} \diagup CH_2 \cdot CH_2 \cdot COOH \\ \diagdown NO \cdot COCH_3 \end{array}$, das mit Ligroin gewaschen und aus absolutem Aether umkrystallisirt, den Fp. 99° besitzt.

Stickstoffbestimmung.

Gefunden	Ber. für $C_{12}H_{13}NO_4$
N 6.1	5.96 pCt.

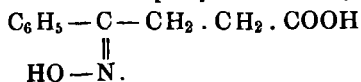
Das Acetat lässt sich unzersetzt aus heissem Wasser und verdünntem Alkohol umkrystallisiren, ist in der Kälte ziemlich beständig gegen Carbonatlösung, wird aber beim Kochen mit Soda oder auch mit Wasser allein in Essigsäure und das ursprüngliche Oxim vom Fp. 129° gespalten, anhydrisirt sich also ebenfalls nicht.

Bei der Behandlung der Benzoylpropionsäure mit alkalischer Hydroxylaminlösung lässt sich ein isomeres Oxim nicht nachweisen; bei der Digestion mit salzsaurem Hydroxylamin bleibt sie unverändert. Dagegen wurde — wider Erwarten — auf folgendem Wege das Stereoisomere aufgefunden:

Analog wie Bredt und Böddinghaus durch mehrstündiges Erwärmen des Lävulinsäure-Oxims mit concentrirter Schwefelsäure das Methylsuccinimid erhalten hatten, hoffte ich bei gleicher Behandlung des Oxims der Benzoylpropionsäure zum Phenylsuccinimid zu gelangen. Indess hinterblieb nach längerem Erwärmen des Oxims mit concentrirter Schwefelsäure auf dem Wasserbade und nachherigem Verdünnen mit Wasser und Ausäthern der Flüssigkeit nur eine unansehnliche, schmierige Masse, die schwefelhaltig war, wohl eine Sulfonsäure darstellte und daher nicht weiter untersucht wurde.

Dagegen erhält man unter etwas anderen Bedingungen die stereo-isomere

2. Phenylantiketoximpropionsäure (labiles Oxim),



Lässt man das ursprüngliche Oxim vom Fp. 129° bei gewöhnlicher Temperatur mindestens zwei Tage lang mit concentrirter

Schwefelsäure überschichtet stehen, so löst es sich darin langsam mit schwach gelblicher Farbe. Verdünnt man nun so vorsichtig mit Eiswasser, dass die Temperatur nur ganz wenig über 0° steigt, so fällt ein weisser Krystallbrei aus, der auf der Thonplatte mit Eiswasser bis zum Verschwinden der Schwefelsäurereaction gewaschen und rasch getrocknet, in der Regel bei $95-96^{\circ}$, einige Male aber bereits bei 92° schmolz. Eine mit dem frisch bereiteten Oxim vom Fp. 96° vorgenommene Stickstoffbestimmung ergab:

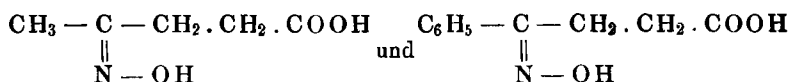
	Gefunden	Ber. für $C_{10}H_{11}NO_3$
N	7.35	7.25 pCt.

Dass der Körper wirklich dieselbe Zusammensetzung besitzt wie das vorher behandelte Oxim, geht indess am deutlichsten daraus hervor, dass der Schmelzpunkt der frisch bereiteten Substanz beim Stehenlassen an der Luft allmählich bis auf 129° , den des normalen Oxims, steigt. Ein quantitativer Versuch zeigte ferner, dass dies ohne die geringste Gewichtsveränderung geschieht; nur ging die Umwandlung des niedrig schmelzenden Oxims in das normale im Exsiccator etwas langsamer vor sich, als an der Luft.

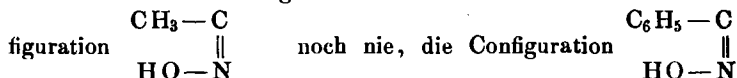
Allem Anscheine nach hat man es also hier mit dem ausserordentlich labilen Isomeren des normalen Oxims der Benzoylpropionsäure zu thun, dessen überaus grosse Empfindlichkeit allerdings die Darstellung von Derivaten (Acetaten und Salzen) vollständig verhindert.

Das Vorhandensein dieser Isomerie beim Oxim der Benzoylpropionsäure und deren Fehlen beim Oxim der Lävulinsäure erklärt sich wohl folgendermaassen:

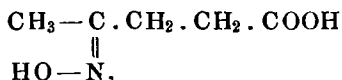
Die in beiden Oximen vorhandene Gruppe $-CH_2-CH_2-COOH$ wirkt auf das Oximhydroxyl sehr stark anziehend, so dass für beide die Configuration der Synketoximpropionsäuren



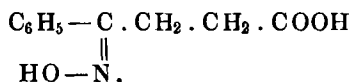
ausserordentlich bevorzugt ist. Da nun aber andererseits die Con-



aber häufig beobachtet worden ist, da also CH_3 sehr wenig, C_6H_5 aber ziemlich stark anziehend wirkt, so ist das Oxim der Lävulinsäure überhaupt nicht in der Configuration der Methylantiketoximpropionsäure



das der Benzoylpropionsäure als Phenylantiketoximpropionsäure



wenigstens vorübergehend isolirbar.

Immerhin wirkt das Phenyl gegenüber dem Radical $\text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$ so schwach, dass diese zweite stereoisomere Form im freien Zustande an der äusseren Grenze der Existenzfähigkeit steht.

Einwirkung von Hydroxylamin auf Trichloracetylacrylsäure, $\text{CCl}_3 - \text{CO} - \text{CH} = \text{CH} - \text{COOH}$.

Die Trichloracetylacrylsäure wurde nach den Angaben von Kekulé¹⁾ durch Einwirkung von Kaliumchlorat und Schwefelsäure auf Benzol annähernd in der angegebenen Ausbeute erhalten.

Da sich die Trichloracetylacrylsäure durch Alkalien sofort in Chloroform und Maleïnsäure spaltet, so war die Darstellung eines Oxims nach Art der vorhergehenden γ -Ketoximsäuren in alkalischer Lösung ausgeschlossen. Durch salzsaures Hydroxylamin wird die Säure selbst beim Kochen nicht verändert, dagegen wird sie durch neutrale Hydroxylaminlösung in einen stickstoffhaltigen Körper verwandelt — am besten folgendermaassen:

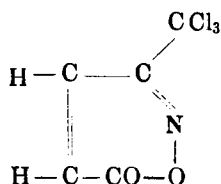
Man neutralisirt 12 g salzsaures Hydroxylamin in alkoholischer Lösung mit der berechneten Menge Natriumäthylat, fügt Aether hinzu, filtrirt vom ausgeschiedenen Chlornatrium ab, löst in der so erhaltenen Lösung von freiem Hydroxylamin 10 g Trichloracetylacrylsäure und lässt unter fortwährendem Ersatz des verdunstenden Aethers durch Hydroxylaminlösung im Vacuum stehen. Die Lösung trübt sich erst nach mehrtägigem, ruhigem Stehen milchig und scheidet dann langsam mikroskopisch kleine, glänzende Krystallschüppchen von ausserordentlich süssem Geschmacke ab, deren Menge durch Zusatz von noch mehr Aether wesentlich vermehrt wird. Die Kryställchen waren in Wasser, Alkohol und Aether fast unlöslich, wurden daher successive mit diesen Flüssigkeiten gewaschen, zeigten aber nie einen scharfen Schmelzpunkt. Gegen 115° begannen sie braun zu werden, gegen 140° wurden sie flüssig.

Die Analysen zweier unabhängig von einander bereiteten Producte stimmten zwar unter einander recht gut überein:

	I.	II.
N	12.9	12.75 pCt.
C	23.46	23.85 »
H	3.25	3.09 »
Cl	29.5	29.6 »

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 223, 170.

indess weder auf das normale Oxim noch auf dessen Anhydrid:



noch überhaupt auf irgend eine einfache Formel. Da auch die Beschaffung der Trichloracetylacrylsäure ebenso wie ihres Hydroxylaminderivates äusserst mühselig und zeitraubend war, so wurde von der weiteren Untersuchung dieses Productes abgesehen.

Zürich, Laboratorium des Prof. A. Hantzsch.

281. Hugo Schiff: Polymethylenbasen aus Benzidin und Tolidin.

(Eingegangen am 7. Juni; mitgeteilt in der Sitzung von Hrn. H. Jahn.)

Eine kurze Notiz über das Verhalten zweisäuriger aromatischer Basen habe ich in diesen Berichten XXIV, 2130 mitgeteilt. Es wurde namentlich bezüglich des Benzidins berichtet, dass es in weingeistiger Lösung mit Formaldehyd eine bei 140—141° schmelzende krystallisierbare Verbindung erzeuge, welche beim Erwärmen mit Salzsäure Nadelchen eines rothen Chlorhydrats ausscheidet. Aus letzterem konnte die darin enthaltene Base als gelbe mikrokrySTALLINISCHE Verbindung erhalten werden.

Die zunächst aus Benzidin und Formaldehyd entstehende Verbindung wurde nicht analysirt; höchst wahrscheinlich ist sie ein dem Methylenanilin (Anhydroformaldehydanilin) entsprechendes Dimethylenbenzidin. Zur Darstellung des mittels Salzsäure entstehenden Umwandlungsproductes ist es nicht nöthig, zuerst die farblose primäre Verbindung rein darzustellen.

Löst man Benzidin in etwas überschüssiger Salzsäure, bis das zuerst sich bildende in kalter Salzsäure wenig lösliche Chlorhydrat sich beim Erwärmen wieder vollständig gelöst hat, giebt dann Formaldehyd zu und erhält die Flüssigkeit auf 70—80°, dann färbt sie sich rasch gelb, orange und schliesslich tief roth und scheidet alsbald das neue Chlorhydrat in grossen rothen Flocken ab. Abfiltrirt, mit verdünnter Salzsäure gewaschen und dann zwischen Löschpapier getrocknet,