

554. Ferd. Tiemann: Zur Constitution der Hydroxamsäuren.

[Aus dem Berliner Universitäts-Laboratorium No. DCCCLVIII.]

(Vorgetragen in der Sitzung vom Verfasser.)

Hydroxamsäuren bilden sich bei der Einwirkung von Säurechloriden auf Hydroxylamin¹⁾ und sind auch durch Wechselwirkung zwischen Säureestern und Hydroxylamin²⁾, sowie durch Verdrängung des Ammoniakrestes in Säureamiden durch den Hydroxylaminrest erhalten worden³⁾.

Die erwähnte Umwandlung der Säureester wird durch Natriumalkoholat, bezw. freies Alkalihydrat begünstigt; es ist das nicht auffallend, da die entstehenden Hydroxamsäuren saure Eigenschaften besitzen.

Dass ein substituirter Ammoniakrest einen unveränderten Ammoniakrest verdrängt, ist keine eigenartige Erscheinung, es entsteht z. B. Diphenylharnstoff, wenn man Harnstoff mit Anilin erhitzt⁴⁾.

Betrachtet man auch unter Berücksichtigung der soeben kurz gestreiften Eigenthümlichkeiten die Bildungsweisen der Hydroxamsäuren, so ersieht man alsbald, dass dieselben Reactionen, welche bei Anwendung von Ammoniak zu Säureamiden und von substituirtem Ammoniak zu in der NH₂-Gruppe substituirten Säureamiden, z. B. von Anilin zu Säureaniliden, führen, Hydroxamsäuren ergeben, wenn man dabei Ammoniak, Anilin etc. durch Hydroxylamin ersetzt.

Nach meinem Dafürhalten liegt daher auch heute kein Grund vor, die Hydroxamsäuren für etwas anderes als im Ammoniakrest hydroxylirte Säureamide von der allgemeinen Formel R.CO.NH.OH zu halten, als welche sie nach ihren Bildungsweisen angesprochen werden müssen.

Der Wasserstoff des in der Oxamidgruppe der Hydroxamsäuren vorhandenen Hydroxyls ist leicht durch Alkyle und Acyle (organische Säureradikale) zu ersetzen; die so entstehenden Verbindungen erscheinen als Säureamide, welche in der Amidgruppe alkyloxyliert bezw. acyloxyliert und also nach der allgemeinen Formel R.CO.NH.OR^I zusammengesetzt sind.

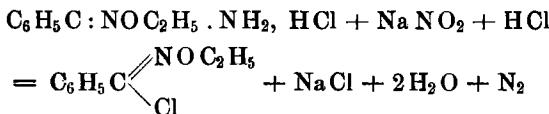
¹⁾ Lossen, Ann. Chem. Pharm. 161, 347.

²⁾ Oxalhydroxamsäure, Lossen, Ann. Chem. Pharm. 150, 314. Benzhydroxamsäure, Tiemann und Krüger, diese Berichte XVIII, 740. Benzhydroxamsäure, Salicylhydroxamsäure etc., A. Jeanrenaud, diese Berichte XXII, 1270. Methenylamidoimacethydroxamsäure, Hjalmar Modeen (siehe die vorstehende Mittheilung).

³⁾ Acethydroxamsäure, C. Hoffmann, diese Berichte XXII, 2854.

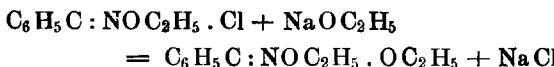
⁴⁾ Baeyer, Ann. Chem. Pharm. 131, 252.

Vor sechs Jahren habe ich in Gemeinschaft mit P. Krüger¹⁾ nachgewiesen, dass der Benzenylamidoximäthyläther in salzsaurer Lösung gemäss der Gleichung:



nahezu quantitativ in Benzenyläthoximchlorid umgewandelt wird.

Das Benzenyläthoximchlorid wird durch wasserhaltige alkoholische Kalilauge unter Bildung von Benzoësäure, Aethoxylamin, $\text{NH}_2\text{O C}_2\text{H}_5$ und Chlorkalium zersetzt, von einer Auflösung von Natriumäthylat in absolutem Alkohol aber im Sinne der Gleichung:



in Benzenyläthoximidoäthyläther umgewandelt.

Diese Substanz ist identisch mit einem Aether, welcher sich aus der α - und β -Aethylbenzhydroxamsäure²⁾, sowie aus dem Benzhydroxamsäureäthyläther³⁾ darstellen lässt.

Die α - und β -Aethylbenzhydroxamsäure, welche nach Lossen⁴⁾ beide bei weiterer Aethylirung in ein und denselben Benzenyläthoximidoäthyläther übergehen, sind zwei von einander deutlich unterschiedene, isomere Verbindungen. Sie lassen sich aus der Benzhydroxamsäure $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO.NHOH}$ gewinnen, indem man daraus zunächst Dibenzhydroxamsäure $\text{C}_6\text{H}_5\text{CONHOOC}_6\text{H}_5$ darstellt, diese in ihr Silbersalz überführt und das letztere mit Jodäthyl behandelt. Dabei entstehen neben einander zwei isomere Dibenzhydroxamsäureäthyläther, von welchen bei der Verseifung mit Kalilauge der eine α - und der andere β -Aethylbenzhydroxamsäure liefert.

Die Darstellbarkeit der α - und β -Aethylbenzhydroxamsäure aus der Benzhydroxamsäure, d. h. einer Verbindung, welche nach ihren Bildungsweisen als ein Säureoxamid angesprochen werden muss, einerseits und die damals bereits sicher festgestellte Ueberführbarkeit wenigstens einer der beiden Aethylbenzhydroxamsäuren in Benzenyläthoximidoäthyläther führte Krüger und mich zu der Ansicht, dass die Ursache der Isomerie der beiden Aethylhydroxamsäuren in einer etwas verschiedenen Anordnung der Atome in den Molekülen dieser

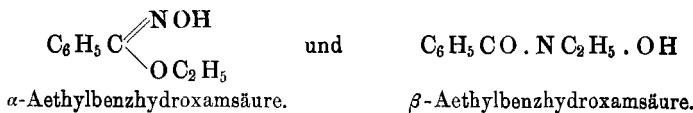
¹⁾ Diese Berichte XVIII, 732.

²⁾ Lossen, Ann. Chem. Pharm. 252, 186.

³⁾ loc. cit. Siehe auch F. Günther, Inaugural-Dissertation. Königsberg 1883. S. 24.

⁴⁾ loc. cit.

Verbindungen zu suchen sein möchte, wie sie die folgenden zwei Formeln zum Ausdruck bringen:



Traf diese Vermuthung zu, so war für das Auftreten einer grösseren Anzahl der unter den Derivaten der Benzhydroxamsäuren von Lossen beobachteten zahlreichen Isomeriefälle eine einfache Erklärung gefunden. Krüger und ich haben die Gründe, welche für unsere Auffassung sprachen, in der citirten Abhandlung entwickelt.

W. Lossen ist diesen Ausführungen zwei Male entgegengetreten¹⁾; ich komme auf diese Abhandlungen erst heute zurück, weil ich in der Zwischenzeit nur sehr vereinzelt Gelegenheit gefunden habe, mich mit den Hydroxamsäuren eingehender zu beschäftigen.

W. Lossen²⁾ hat aus Aethoxylamin $\text{NH}_2\text{OC}_2\text{H}_5$ Aethoxyläthylamin $\text{NC}_2\text{H}_5 \cdot \text{HOOC}_2\text{H}_5$ und daraus Benzäthoxyläthylamid $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO} \cdot \text{NC}_2\text{H}_5 \cdot \text{OC}_2\text{H}_5$ dargestellt und nachgewiesen, dass dieses sich so völlig verschieden von dem Benzenyläthoximidoäthyläther $\text{C}_6\text{H}_5\text{C}:\text{NOC}_2\text{H}_5 \cdot \text{OC}_2\text{H}_5$ verhält, dass von einer einfachen Umwandlung des einen in den anderen nicht die Rede sein kann. Da die β -Aethylbenzhydroxamsäure bei der weiteren Aethylirung Benzenyläthoximidoäthyläther und nicht das obige Benzäthoxyläthylamid liefert, so fällt damit die von Krüger und mir für die β -Aethylbenzhydroxamsäure in Aussicht genommene Formel $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO} \cdot \text{NC}_2\text{H}_5 \cdot \text{OH}$ und gleichzeitig die von uns für die Erklärung eines Theiles der von Lossen beobachteten Isomeren befürwortete Hypothese.

Durch die Lectüre der citirten Lossen'schen Abhandlungen und die Wiederholung eines Theiles der von Lossen angestellten Versuche bin auch ich zu der Ueberzeugung geführt worden, dass die von Lossen beobachteten eigenthümlichen Isomeren sich immer auf Verbindungen beziehen, in deren Molekülen eine Oximidgruppe :NOH oder eine Alkyloximidgruppe :NOR oder eine Acyloximidgruppe :NO.COR angenommen werden muss. Lossen hat diese Isomeriefälle zuerst als eigenartige, nicht auf Structurverschiedenheiten beruhende erkannt und sie deshalb als physikalische bezeichnet; aber die complieirte Zusammensetzung der aus den Hydroxamsäuren dargestellten isomeren Verbindungen hat ihn bislang verhindert, das Wesen und den Grund ihrer Isomerie weiter aufzuklären.

¹⁾ Diese Berichte XVIII, 1189 und Ann. Chem. Pharm. 252, 170.

²⁾ Ann. Chem. Pharm. 252, 207. Siehe auch C. Holzheimer, Inaugural-Dissertation. Königsberg 1888.

Die Ergebnisse der Arbeiten von E. Beckmann, R. Behrend, H. Goldschmidt, A. Hantzsch, V. Meyer und A. Werner über die Abkömmlinge der einfacher zusammengesetzten Aldoxime und Ketoxime weisen darauf hin, dass die Isomerie vieler oximid- bzw. alkyloximid- bzw. acyloximidhaltigen organischen Verbindungen auf einer räumlich verschiedenen Stellung der doppelt gebundenen Gruppen: NOH, NOR und NOCOR in den Molekülen dieser Körper beruht, und haben bekanntlich Werner und Hantzsch zur Aufstellung einer Hypothese veranlasst, welche eine theoretische Deutung der bislang beobachteten, durch Structurverschiedenheit nicht erklärbaren Isomeriefälle unter den Stickstoffverbindungen anstrebt. Die Feststellung, ob und in wieweit die Theorie von Werner und Hantzsch geeignet ist, die von Lossen beobachteten Isomeriefälle zu erklären, bietet besonderes Interesse. Selbstverständlich werde ich diese direct in das Lossen'sche Arbeitsgebiet führende Richtung nicht verfolgen, bemerke aber bei dieser Gelegenheit, dass ich unter den Abkömmlingen der Amidoxime, welche ebenfalls die Gruppen :NOH, :NOR und :NOCOR enthalten, auffallender Weise stereochemischen Isomeriefällen der gedachten Art bis jetzt nicht begegnet bin. Ich hoffe, Zeit zu finden, um die zuletzt erwähnten Verbindungen von diesem Gesichtspunkte aus einer erneuten Prüfung zu unterwerfen.

Darf nun aus der Thatsache, dass die Hydroxamsäuren in Verbindungen überzuführen sind, welche eine Oximidgruppe oder eine alkylirte oder eine acylirte Oximidgruppe enthalten, der Schluss gezogen werden, den Lossen in den citirten und auch bereits in früheren Abhandlungen gezogen hat, nämlich, dass die Hydroxamsäuren selbst Oximidverbindungen sind und ihre chemische Structur der allgemeinen Formel R.C:NOH.OH entspricht? Meines Erachtens ist diese Frage entschieden zu verneinen.

Die Hydroxamsäuren sind auf Grund ihrer Bildungsweisen als im Amidrest hydroxylirte Säureamide anzusprechen, wie dies ihr Entdecker, W. Lossen, zunächst auch gethan hat. Die Hydroxamsäuren sind zumal dadurch ausgezeichnet, dass der Wasserstoff des in der Oxamidgruppe .NH.OH dieser Verbindungen vorhandenen Hydroxyls leicht durch Alkyle oder Acyle zu ersetzen ist, indem substituirte Säureamide von der allgemeinen Formel R.CO.NHOR^I entstehen, in welcher Formel R^I sowohl ein Alkyl wie auch ein Acyl bezeichnet.

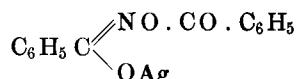
In den so gebildeten substituierten Säureamiden lässt sich ein Wasserstoffatom durch Metalle ersetzen; es ist bekannt, dass unter geeigneten Bedingungen auch in dem Amidrest der gewöhnlichen Säureamide Wasserstoff durch Metalle substituirt werden kann.

Wenn man die alkoholische Auflösung äquimolekularer Mengen von Dibenzhydroxamsäure und Kaliumhydrat mit Silbernitrat versetzt,

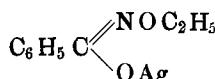
so fällt dibenzhydroxamsaures Silber aus; ein ziemlich beständiges Silbersalz des Benzhydroxamsäureäthyläthers, den man auch als Benzäthoxylamid bezeichnen kann, schlägt sich nieder, wenn man bei dem soeben angeführten Versuch die Dibenzhydroxamsäure durch das zuletzt erwähnte Benzäthoxylamid ersetzt; löst man dagegen äquimolekulare Mengen von Benzamid und Silbernitrat in Wasser oder verdünntem Alkohol und fügt man die äquivalente Menge Alkalihydrat hinzu, so entsteht ein anfangs brauner, bald weiss werdender Niederschlag von Benzamidsilber; andere aromatische Säureamide verhalten sich ebenso.¹⁾

Behandelt man die genannten Silerverbindungen mit Jodäthyl, so entstehen aus den ersten beiden substituirte Benzenyloximidoäthyläther, aus der letzten Benzenylimidoäthyläther.²⁾

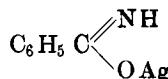
Danach erscheinen die drei erwähnten Silerverbindungen nach den folgenden Formeln zusammengesetzt:



Dibenzhydroxamsaures Silber.

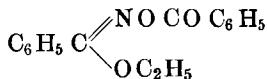


Benzäthoxylamidsilber.

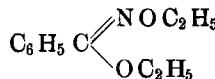


Benzamidsilber.

Nicht zu bezweifeln ist, dass den aus den Silerverbindungen erhaltenen Aethyläthern die folgenden Formeln zukommen:

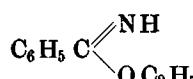


Benzenylbenzoyloximidoäthyläther.



Benzenyläthoximidoäthyläther.

und



Benzenylimidoäthyläther.

Die aliphatischen Säureamide leihen sich nach J. Tafel und C. Enoch zu den soeben erörterten Umsetzungen nicht mehr her. Niemand wird daraus schliessen, dass die aliphatischen Säureamide nach der allgemeinen Formel R.CO.NH_2 , die aromatischen aber

nach der allgemeinen Formel $\text{R.C} \begin{array}{c} \diagup \\ \text{NH} \\ \diagdown \\ \text{OH} \end{array}$ zusammengesetzt seien. Der

¹⁾ Siehe Julius Tafel und Carl Enoch, diese Berichte XXIII, 103 und 1550.

²⁾ J. Tafel und C. Enoch, loc. cit.

Schluss, dass für die Hydroxamsäuren, d. h. die Säureoxamide, ausschliesslich die allgemeine Formel R.C $\begin{array}{c} \text{NOH} \\ \diagup \\ \text{OH} \end{array}$ in Frage kommen könnte, ist nach meiner Ansicht ebenso wenig zulässig.

Gewiss zeigen die Eigenschaften der Säureoxamide (Hydroxamsäuren) und Säureamide Unterschiede, wie sie auch zwischen den Eigenschaften von aliphatischen und aromatischen Säureamiden oder zwischen Säureamiden und Säureaniliden hervortreten, aber diese Unterschiede sind Gradunterschiede und nicht Artunterschiede.

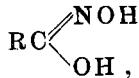
Die organischen Säureamide im weitesten Sinne dieser Bezeichnung haben in mehr oder weniger ausgesprochenem Grade die Eigenschaft der Tautomerie, d. h. sie besitzen die Fähigkeit, unter gewissen Bedingungen im Sinne der einen und unter anderen Bedingungen, welche Verschiebung eines leicht beweglichen Wasserstoffatoms ermöglichen, im Sinne einer zweiten Formel zu reagiren.

Ich erinnere daran, dass diese Eigenschaft bei den Thioamiden und unter ihnen zumal bei den Thioharnstoffen in besonders ausgesprochener Weise hervortritt, dass der Uebergang von Lactamen in Lactime auf derselben beruht u. s. f.

Von dem soeben erörterten allgemeineren Verhalten der Säureamide machen die Hydroxamsäuren (Säureoxamide) nicht nur keine Ausnahme, sondern sind zu tautomeren Umlagerungen besonders befähigt.

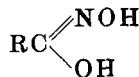
Meines Erachtens liegt daher kein Grund vor, an der von W. Lossen für die Hydroxamsäuren zuerst aufgestellten allgemeinen Formel R.CO.NH.OH zu rütteln.

Käme denselben die neuerdings von Lossen vertheidigte Formel:



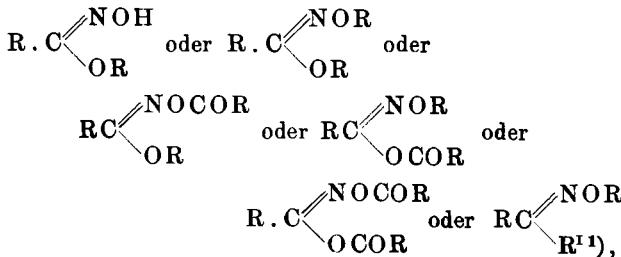
auch im freien Zustande zu, so würde es nach meiner Ansicht angezeigt sein, den Namen Hydroxamsäuren, weil derselbe eine falsche Vorstellung von der Constitution dieser Verbindungen erweckt, in die Bezeichnung Hydroximsäuren umzuändern.

Ist aber, wie ich glaube dargethan zu haben, die allgemeine Formel



für die Hydroxamsäuren ebenso wenig oder ebenso viel berechtigt wie die allgemeine Formel R.C $\begin{array}{c} \text{NH} \\ \diagup \\ \text{OH} \end{array}$ für die aromatischen Säureamide, so dürfte es sich empfehlen, von der weiteren Einführung des Namens

Hydroximsäuren überhaupt abzusehen. Diejenigen aus den Hydroxamsäuren darstellbaren Körper, welche eine Oximid- oder Alkyloximid- oder Acyloximidgruppe enthalten, werden zweckmässiger als Oximid- bzw. substituirte Oximidverbindungen, also je nachdem die eine oder andere der Formeln:



in Frage kommt, als Oximido-, Alkyloximido-, Acyloximidoalkyläther oder -säureester bezeichnet; ich glaube, dass dadurch der Ueberblick über die betreffenden Verbindungen und darunter auch über die sogenannten physikalischen Isomeren Lossen's, welche letzteren durch besondere Präfixe zu unterscheiden sind, erheblich erleichtert wird. Ich babe einige in diese Klasse gehörige Verbindungen aus dem Benzenylamidoximäethyläther dargestellt, welche ich in der folgenden Mittheilung beschreibe.

555. Ferd. Tiemann: Ueber die Einwirkung von salpetriger Säure auf Benzenylamidoximäethyläther.

[Aus dem Berl. Univ.-Laborat. No. DCCCLIX; vorgetragen in der Sitzung vom Verfasser.]

Die Wechselwirkung zwischen Benzenylamidoximäethyläther und salpetriger Säure habe ich auf Grund von gemeinschaftlich mit Paul Krüger ausgeführten Versuchen in diesen Berichten, Jahrgang XVII, S. 1689, und Jahrgang XVIII, S. 732 und 736, erörtert. Die folgenden Angaben sollen zur Ergänzung der damals gemachten Mittheilungen dienen.

Wenn man in die mit einer Mineralsäure oder einer stärkeren organischen Säure angesäuerte Lösung des Benzenylamidoximäethyl-

¹⁾ R' bezeichnet darin ein einwertiges Atom, wie Cl oder Br oder einen einwertigen Rest einer Mineralsäure.