

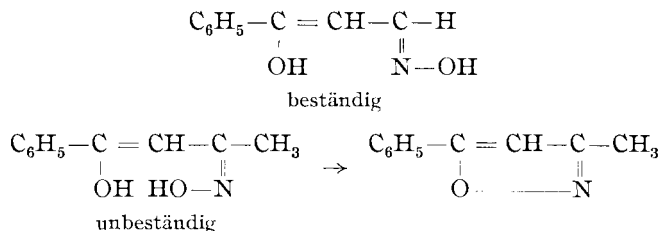
203. K. v. Auwers und H. Wunderling: Über Hydroxylamin-Derivate des Oxymethylen-acetophenons.

(Eingegangen am 5. Mai 1934.)

Bei der Untersuchung des aus dem Oxymethylen-acetophenon entstehenden „Sesqui-oxims“¹⁾ haben wir uns auch mit den anderen Hydroxylamin-Derivaten jener Verbindung beschäftigt und berichten im folgenden über die dabei gemachten Beobachtungen.

Benzoyl-acetaldoxim (I).

Dieser, schon vor mehr als 40 Jahren von Claisen und Stock²⁾ beschriebene Körper besitzt auch heute noch im Zusammenhang mit der Frage nach der Konfiguration von Aldoximen Interesse. Da zu jener Zeit das dem Benzoyl-acetaldoxim entsprechende Monoxim des Benzoyl-acetons nicht existenzfähig zu sein schien, denn Claisen und ebenso Hantzsch hatten statt seiner stets das isomere 3-Methyl-5-phenyl-isoxazol erhalten, führte Hantzsch³⁾ die ungleiche Beständigkeit der beiden Oxime auf eine Verschiedenheit ihrer Konfiguration zurück, im Sinne der Formeln⁴⁾:



Weiter glaubte Hantzsch auf Grund Claisenscher Angaben, daß das Benzoyl-acetaldoxim nur verhältnismäßig schwierig, nämlich durch Kochen mit Acetylchlorid, in das 5-Phenyl-isoxazol übergeführt werden könne, ein Vorgang, der durch die konfigurations-ändernde Wirkung der bei diesem Prozeß auftretenden Salzsäure ermöglicht werde. Dagegen werde das Oxim durch Essigsäure-anhydrid leicht in ω -Cyan-acetophenon verwandelt. Das Verhalten des Benzoyl-acetaldoxims erschien damit als eine Stütze der bis vor wenigen Jahren allgemein herrschenden Anschauung, daß es die Aldoxime mit *syn*-Stellung von Wasserstoff und Hydroxyl sind, die mit besonderer Leichtigkeit Wasser abspalten und in Nitrile übergehen. Claisen hatte jedoch die Frage offen gelassen, ob Cyan-acetophenon tatsächlich unmittelbar aus dem Oxim entstehe, oder erst nachträglich aus zunächst gebildetem Phenyl-isoxazol bei dessen Behandlung mit Natronlauge hervorgehe.

Vor der näheren Untersuchung dieser Verhältnisse haben wir zunächst die Strukturformel des Oxims auf ihre Richtigkeit geprüft. Da nämlich die Kondensationsprodukte von Oxymethylen-ketonen mit Aminen keine Schiffschen Basen, sondern Enamine sind, war es denkbar, daß auch jenes „Oxim“ in Wirklichkeit die Formel $\text{C}_6\text{H}_5.\text{CO}.\text{CH}:\text{CH}.\text{NH}.\text{OH}$ be-

¹⁾ B. **67**, 638 [1934]. ²⁾ B. **24**, 132 [1891]. ³⁾ B. **24**, 505 [1891].

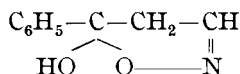
⁴⁾ Zum besseren Verständnis des Ringschlusses werden hier die Enol-Formeln benutzt.

sitze. Seine Löslichkeit in Laugen widerspricht — ganz abgesehen von der Möglichkeit einer durch das Alkali bewirkten desmotropen Umlagerung — dieser Auffassung nicht, denn nach Claisen sind die Oxymethylen-ketone echte Säuren, ein Hydroxylamin-Derivat jener Formel würde daher den Charakter einer Hydroxamsäure haben.

Daß jedoch diese Formulierung für das Oxim nicht in Frage kommt, beweist sein spektrochemisches Verhalten. Aus 2 Beobachtungsreihen — in Chinolin — berechnen sich für die spez. Exaltationen des Körpers folgende Werte:

	$E\Sigma_{\alpha}$	$E\Sigma_D$	$E(\Sigma\beta - \Sigma_{\alpha})$
Oximino-Formel	—0.38	—0.33	+11%
Hydroxylamino-Formel	—0.48	—0.43	+9%

Als Hydroxylamino-Derivat müßte die Substanz, wie die entsprechend gebauten Enamine, sehr hohe Exaltationen aufweisen; diese Formel scheidet also aus. Aber auch für die Formel des echten Oxims sind die Werte erheblich zu niedrig. Sie könnten durch die Annahme erklärt werden, daß das Oxim in Chinolin bereits ganz oder z. T. Ringschluß — ohne Wasser-Abspaltung — erleidet, denn für eine Substanz von nebenstehender Formel würden die Zahlen gut passen. Vorläufig läßt sich jedoch nichts Sicheres hierüber sagen.



Um das Oxim in Phenyl-isoxazol zu verwandeln, hat man nicht nötig, es mit Acetylchlorid zu behandeln; man braucht es vielmehr nur aus einer alkalischen Lösung durch Mineralsäuren abzuscheiden. Zunächst fällt das Oxim als solches aus, aber nach 2—3 Min. beginnt es ölig zu werden, und binnen kurzem ist alles in Isoxazol übergegangen. Essigsäure wird dagegen vertragen. Ebenso entsteht bei der Vakuum-Destillation des Oxims hauptsächlich Isoxazol. Phosphorpentachlorid liefert dagegen ein Gemisch von Isoxazol und Cyan-keton. Ausschließlich Cyan-acetophenon endlich entsteht, wenn man eine alkalische Lösung des Oxims längere Zeit stehen läßt. Dies könnte den Anschein erwecken, als ob Laugen und Säuren dem Oxim in verschiedener Weise Wasser entzögen. Indessen wird ohne Zweifel auch bei der Einwirkung von Laugen zuerst das Isoxazol gebildet; dieses gelangt jedoch nicht zur Abscheidung, sondern wird in dem Maße, wie es in der Lösung entsteht, sogleich in das Cyan-keton verwandelt, ähnlich wie alkohol. Alkali das in ihm gelöste Isoxazol sofort in der gleichen Weise verändert.

Ergänzt wurden diese Versuche durch entsprechende mit dem Acetyl-derivat des Oxims. Man erhält diese Verbindung als gelbes Öl, wenn man das Oxim in kaltem Essigsäure-anhydrid auflöst und dann den Überschuß des Anhydrids entfernt. Claisen beobachtete bei ähnlichen Versuchen hin und wieder die Abscheidung einer festen Substanz. Auch wir haben dies einmal erlebt und festgestellt, daß es sich dabei um eine Diacetylverbindung handelt; zu einem Studium dieser Substanz sind wir noch nicht gekommen.

Bei der Destillation des öligen Mono-acetates im Vakuum erhält man Isoxazol und Cyan-keton nebeneinander. Dasselbe ist der Fall, wenn man das Oxim auf dem Wasserbade mit Essigsäure-anhydrid behandelt. Das Nitril ist in diesem Fall nicht aus primär gebildetem Isoxazol entstanden, denn dieses bleibt beim Erwärmen oder Kochen mit Essigsäure-anhydrid

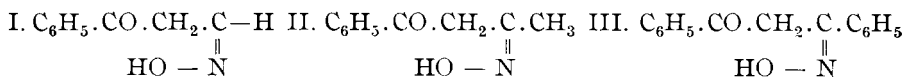
unverändert. Ausschließlich Isoxazol entsteht, wenn man das Mono-acetat in der Kälte mit wäßriger Natronlauge verseift.

Beiläufig wurde festgestellt, daß Cyan-acetophenon durch siedendes Essigsäure-anhydrid z. T. in sein *O*-Acetat, das β -Acetoxy-zimtsäurenitril, übergeführt werden kann. Seine spez. Exaltationen stimmen gut zu denen des β -Äthoxy-*cis*-zimtsäurenitrils:

	$E\Sigma_\alpha$	$E\Sigma_D$	$E(\Sigma_\beta \cdot \Sigma_\alpha)$
β -Äthoxy-Derivat (Mittelwerte) ...	+1.69	+1.82	+77% ^{4a)}
β -Acetoxy-Derivat	+1.76	+1.89	+84%

Da indessen die Konfiguration der Äthoxy-Verbindung nur aus dem Verhältnis ihres Siedepunktes zu dem des Isomeren geschlossen wurde, ist die räumliche Zuordnung der einzelnen Körper noch unsicher.

Aus den angeführten Versuchen geht u. E. mit Sicherheit hervor, daß das Benzoyl-acetaldoxim ein *anti*-Oxim von der Formel I ist, da der Ring-



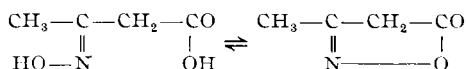
schluß zum Isoxazol nur bei dieser Lage des Hydroxyls möglich erscheint, der Einwand aber, es könne vorher eine Änderung der Konfiguration stattgefunden haben, nicht ernstlich erhoben werden kann, da der Ring in Gegenwart saurer wie alkalischer Medien mit gleicher Leichtigkeit gebildet wird⁵⁾. Auch das Nitril entsteht aus dieser Form; die früher^{5 a)} ausgesprochene Ansicht, daß bei dem Übergang vom Phenyl-isoxazol zum Cyan-acetophenon ein labiles *syn*-Oxim als Zwischenprodukt entsteht, wird hiermit aufgegeben.

Da auch das inzwischen aufgefundenene Monoxim des Benzoyl-acetons⁶⁾ und das Monoxim des Dibenzoyl-methans sowohl durch Säuren wie durch Laugen in Derivate des Isoxazols übergeführt werden, ist auch in ihren Molekülen das Hydroxyl der Oximino-Gruppe dem sauerstoffhaltigen Rest zugekehrt, wie es die Formeln II und III zeigen. Säuren führen in allen Fällen die Ringbildung rascher herbei; die Wirkung von Alkalien ist abgestuft, am schwächsten beim Derivat des Dibenzoyl-methans.

Es ist bemerkenswert, daß nach diesen Beobachtungen das Radikal $\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}_2\cdot$, bzw. $\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{C}(\text{OH})\cdot\text{CH}\cdot$, regelmäßig die stärkere Anziehung auf das Oxim-Hydroxyl ausübt, mag das die Oximino-Gruppe tragende

^{4a)} Auwers u. M. Seyfried, A. **449**, 222 [1930].

⁵⁾ Wir sind daher auch, im Gegensatz zu Meisenheimer (in Freudenberg's Stereochemie, S. 1041f. [1933]), der Meinung, daß dem Oxim der Acetessigsäure die Formel mit Nachbarschaft des Hydroxyls zum Carboxyl gegeben werden muß, denn wenn man auch dessen leichte Anhydrid-Bildung durch die Annahme einer vorhergehenden Umlagerung verständlich machen könnte, läßt sich doch, zumal bei der Betrachtung am Modell, kaum vorstellen, daß eine Verbindung von der entgegengesetzten Konfiguration mit ihrem Anhydrid in wäßriger Lösung im Gleichgewicht stehe (Hantzsch, B. **24**, 498 [1891]), daß also ein dauernder gegenseitiger Übergang nach dem Schema:



stattfinden solle. Räumliche Betrachtungen würden damit ihre Bedeutung verlieren.

^{5a)} Auwers u. Jordan, B. **58**, 32 [1925].

⁶⁾ Auwers u. H. Müller, Journ. prakt. Chem. [2] **137**, 90, 99 [1933].

Kohlenstoffatom mit Wasserstoff, Methyl oder Phenyl verbunden sein. Bei den Oximen vom Typus $\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{CH}:\text{CH}\cdot\text{C}(\cdot\text{N}\cdot\text{OH})\cdot\text{R}$ ($\text{R} = \text{H}, \text{CH}_3, \text{C}_6\text{H}_5$) besteht dagegen kein derartig überwiegender Einfluß des ungesättigten Radikals.

3-Phenyl-5-oxamino-isoxazolin (IV).

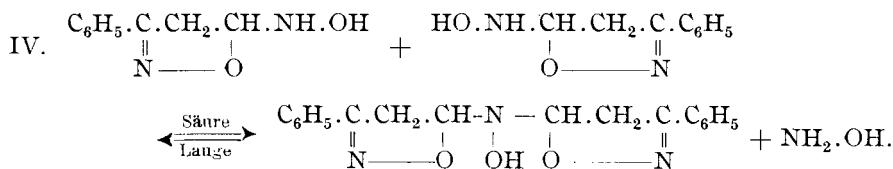
Das aus dem Oxymethylen-acetophenon entstehende „Sesqui-oxim“ wird durch heiße alkohol. Lauge in 3-Phenyl-isoxazol und 3-Phenyl-5-amino-isoxazol gespalten. Die Vermutung, daß letztere Verbindung aus dem 3-Phenyl-5-oxamino-isoxazolin durch Wasser-Abspaltung entstanden sei, erwies sich als richtig, als jene Spaltung bei 15–20° durchgeführt wurde. Denn man erhielt dabei einen Körper vom Schmp. 108–109°, der 1 Mol. Wasser mehr enthielt als das Amino-isoxazol und durch Kochen mit Lauge in dieses übergeführt werden konnte.

Als einfach substituiertes Hydroxylamin reduziert der Körper Fehling'sche Lösung und Silbernitrat in alkohol. Lösung, rasch jedoch nur bei gelindem Erwärmen. In der Kälte verlaufen diese Prozesse sehr langsam, weil die Substanz gegen oxydierende Einflüsse weniger empfindlich ist als viele andere Hydroxylamin-Derivate. Sie läßt sich daher auch, im Gegensatz zu dem leichter zersetzlichen Phenyl-hydroxylamin, anscheinend beliebig lange unverändert aufbewahren.

Als Base wird die Verbindung im allgemeinen von Mineralsäuren leicht aufgenommen, bildet aber ein schwerlösliches Sulfat, das man zur Abscheidung und zum Nachweis der Substanz benutzen kann^{6a}).

Läßt man eine Lösung der Base in verd. Salzsäure bei 15—20° stehen, so beginnt bald die Ausscheidung kleiner Nadeln, die aus „Sesqui-oxim“ bestehen. Auf dem Wasserbade ist die Umsetzung, bei der sich 2 Mol. Oxaminoxazolin unter Austritt von 1 Mol. Hydroxylamin vereinigen, in kurzer Zeit vollendet. Ähnlich wirkt Essigsäure; selbst in kochendem Wasser findet die Rückbildung des Sesqui-oxims statt, jedoch langsamer.

Man hat also die beiden einander entgegengesetzten Prozesse:



Fehlt bei dem Spaltungsprozeß Hydroxylamin, so entsteht nur 1 Mol. Oxamino-isoxazolin neben 1 Mol. Oxy-isoxazolin, das durch Wasser-Austritt zum Phenyl-isoxazol wird. Man muß daher, um gute Ausbeuten an Oxamin aus dem Sesqui-oxim zu erhalten, der alkohol. Lauge eine genügende Menge Hydroxylamin zusetzen.

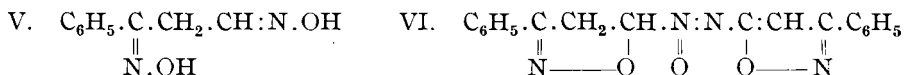
Auffallenderweise besitzt das Phenyl-oxamino-isoxazolin nicht nur basischen, sondern auch sauren Charakter, denn es löst sich leicht in verd.

6a) Auch das Sulfat des Oxamino-oxims vom Kondensationsprodukt des Oxymethylen-acetophenons mit Methyl-anilin ist schwer löslich, während die Oxamino-oxime aus dem Benzal-acetophenon und dem Crotonyl-benzol sich leicht in verd. Schwefelsäure lösen.

Laugen. Allerdings fällt es aus solchen Lösungen beim Zufügen von Säuren schon vor Erreichung des Neutralisationspunktes aus, bedarf also zu seiner Lösung eines gewissen Überschusses von Alkali. Nun hat zwar Bamberger⁷⁾ auch am Phenyl-hydroxylamin saure Eigenschaften nachgewiesen, doch treten diese gegen die basischen so zurück, daß die Verbindung allgemein nur als Base angesehen wird⁸⁾. Ebenso sind die zahlreichen Anlagerungsprodukte von Hydroxylamin an ungesättigte Ketone und die aus ihnen hervorgehenden Oxamino-oxime Basen. Den Oximen mit amphoterem, jedoch überwiegend saurem Charakter stehen daher im allgemeinen die Substanzen vom Typus R.NH.OH als basische Verbindungen gegenüber. Besonders merkwürdig ist, daß gerade die Vereinigung eines Isoxazolin-Restes mit der Gruppe NH.OH Acidität hervorruft, denn Isoxazoline sind schwache Basen, ihr Radikal sollte also umgekehrt wie das „negative“ Phenyl wirken.

Es sei daran erinnert, daß auch der Rest des nicht-hydrierten Isoxazols ähnlich wirkt, denn sein Eintritt verleiht indifferenten Säure-amiden sauren Charakter⁹⁾.

Das unerwartete Verhalten des Oxamins gegen Laugen ließ es fraglich erscheinen, ob der Körper als solcher sich in ihnen löse, oder ob etwa durch das Alkali der Ring gesprengt werde, in den Lösungen also das Dioxim V



enthalten sei. Es war dies zwar wenig wahrscheinlich, doch durfte diese Möglichkeit nicht ganz von der Hand gewiesen werden.

Der erste Beweis gegen diese Annahme wurde durch die Oxydation des Körpers mit Ferricyankalium in alkalischer Lösung erbracht. Wie vor einiger Zeit mitgeteilt wurde¹⁰⁾, gehen die Dioxime von 1,3-Diketonen bei dieser Behandlung in Isoxazole über. Ein Dioxim des Benzoyl-acetaldehyds sollte daher 3- oder 5-Phenyl-isoxazol liefern. In Wirklichkeit entstand aber eine schwerlösliche, bei 184° schmelzende Verbindung, in der ein Azoxykörper vorlag. Die Reaktion verläuft also wie beim Phenyl-hydroxylamin, das bekanntlich durch alle möglichen Oxydationsmittel in Azoxybenzol verwandelt wird. Beim Zusammentritt von 2 Mol. der primär entstehenden Nitrosoverbindung zum Azoxyderivat wird in diesem Fall das eine der beiden Sauerstoffatome nicht abgespalten, sondern, wie die Zahlen der Analysen zeigen, zur Oxydation des einen Isoxazolin-Restes verwendet. Der Körper entspricht daher der gemischten Formel VI.

Zweitens gab eine genauere Untersuchung der Acylderivate der Verbindung Aufschluß. Durch eine Reihe von Versuchen (s. exper. Teil) wurde zunächst festgestellt, daß in Oximen und Oxamino-oximen durch Behandlung mit Essigsäure-anhydrid sämtliche vertretbaren Wasserstoffatome durch Acetyl ersetzt werden können. Von den aufgenommenen Essigsäure-Resten werden durch kalte methyalkohol. Lauge alle an Sauerstoff haftenden

⁷⁾ B. 33, 271 [1900].

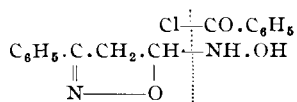
⁸⁾ In Karrers Lehrbuch d. organ. Chemie (3. Aufl., S. 415) wird sie sogar als starke Base bezeichnet. ⁹⁾ Auwers u. Wunderling, B. 67, 640f. [1934].

¹⁰⁾ Auwers u. H. Müller, a. a. O., S. 117.

wiederabgespaltet, die an Stickstoff gebundenen bleiben dagegen, und die so entstandenen *N*-Acetate geben mit Eisenchlorid eine charakteristische Rotfärbung. Ähnliches gilt für die Benzoylderivate.

Aus dem Körper vom Schmp. 108–109° erhielt man ein öliges Diacetat und aus diesem ein bei 172–174° schmelzendes *N*-Monoacetat. Ferner mit Benzoylchlorid ein *O*-Monobenzoat (Schmp. 136–137°), ein *O*, *N*-Dibenzoat (Schmp. 157–158°) und ein *N*-Monobenzoat (Schmp. 175–176°). Die beiden ersten dieser Benzoylverbindungen konnten sowohl nach der Schotten-Baumannschen, wie nach der Pyridin-Methode gewonnen werden. Damit ist abermals bewiesen, daß der Stammkörper die Gruppe NH.OH enthält und sein Ring auch in alkalischer Lösung geschlossen bleibt, denn sonst hätte die Benzoylierung nach den beiden Methoden zu verschiedenen Verbindungen führen, und in der Lauge ein *O*, *O*-Dibenzoat entstehen müssen.

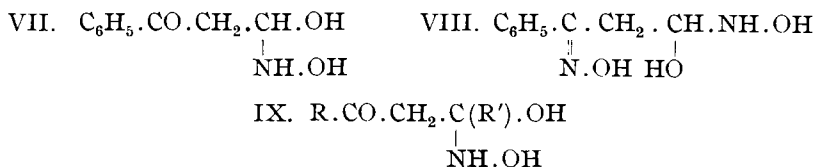
Als man versuchte, das *N*-Benzoat in einfacherer Weise durch Erwärmen des Oxamins mit Benzoylchlorid darzustellen, wurde der Hydroxylaminrest abgespaltet, und man erhielt Dibenz-hydroxamsäure und 3-Phenyl-isoxazol. Die Spaltung erfolgt also nach dem Formelbild



worauf das gechlorte Isoxazolin Salzsäure abspaltet, und die Benzhydroxamsäure weiter benzoiliert wird.

Um noch einen dritten Beweis für die Konstitution des Oxamino-isoxazolin zu erbringen, sollte das Dioxim des Benzoyl-acetaldehyds dargestellt und mit ihm verglichen werden. Als man aber nach bekannten Mustern auf Oxymethylen-acetophenon einen Überschuß von Hydroxylamin und Alkali einwirken ließ, erhielt man überraschenderweise eine Substanz, die sich als identisch mit dem Körper vom Schmp. 108–109° erwies. Es ist dies der beste Weg für die Darstellung der Verbindung, und damit ist auch das „Sesqui-oxim“ bequem zugänglich geworden.

Wenn man auch auf diesen ungewöhnlichen Reaktions-Verlauf nicht vorbereitet war, ist er doch leicht zu erklären. Es ist seinerzeit nachgewiesen worden¹¹⁾, daß die Einwirkung von freiem Hydroxylamin auf ungesättigte Ketone von der Art des Benzal-acetons und -acetophenons entsprechend der Harriesschen Regel mit einer Anlagerung an die Äthylen-Bindung beginnt. Dies wird bei Oxymethylen-ketonen erst recht der Fall sein, da in diesen Körpern jene Bindung durch das endständige Hydroxyl aktiviert ist. Es bildet sich also zunächst die Verbindung VII. Reagiert die Flüssigkeit neutral, so geht die Einwirkung des Hydroxylamins nicht weiter, sondern es entsteht



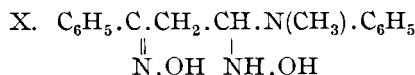
¹¹⁾ Auwers u. H. Müller, a. a. O., S. 63ff.

unter Austritt von Wasser das Benzoyl-acetaldoxim. Ist aber überschüssiges Alkali vorhanden, so bildet sich das Oxamino-oxim VIII, das durch andersartige Wasser-Abspaltung in das Oxamino-isoxazolin übergeht.

Daß nicht auch aus 1,3-Diketonen nach demselben Schema Oxamino-isoxazoline hervorgehen, wird seinen Grund darin haben, daß in Substanzen vom Schema IX das tertiär und darum locker gebundene Hydroxyl sogleich mit dem Imino-Wasserstoffatom als Wasser austritt. Aus dem so gebildeten Monoxim kann dann weiter nur ein Isoxazol oder ein Dioxim entstehen.

Ob Oxymethylen-ketone regelmäßig Oxamino-isoxazoline liefern, muß noch geprüft werden.

Einstweilen haben wir einen vorläufigen Versuch über die Einwirkung von Hydroxylamin auf die den Oxymethylen-ketonen entsprechenden Enamine angestellt. Bei der Behandlung des Kondensationsproduktes von Oxymethylen-acetophenon und Methyl-anilin mit Hydroxylamin und Alkali entstand eine Verbindung, die wie der Körper (Schmp. 108–109°)



gleichzeitig Säure und Base war, jedoch ein normales Oxamino-oxim (X) darstellte. Der basische Rest tritt also weniger leicht aus, doch scheint die Umsetzung unter gewissen Bedingungen auch anders verlaufen zu können.

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft und der Justus-Liebig-Gesellschaft sagen wir erneut wärmsten Dank für ihre Unterstützung.

Beschreibung der Versuche.

Benzoyl-acetaldoxim (I).

Das bei 86–87° schmelzende Monoxim entsteht, wenn man nach der Vorschrift von Claisen und Stock das Natriumsalz des Oxymethylen-acetophenons und salzsaures Hydroxylamin in äquimolekularen Mengen bei 0° in wäßriger Lösung zusammenbringt. Auch wenn man bei 15–20° arbeitet, bildet es das Hauptprodukt der Reaktion. Die äußeren Erscheinungen waren bei diesen Versuchen regelmäßig so, wie sie die genannten Autoren beschrieben haben; auch die Ausbeuten waren ebenso mäßig.

Nach der Aufklärung der Natur des „Sesqui-oxims“ ließ man, um möglichst diesen Körper anstatt des Monoxims zum Hauptprodukt zu machen, die Hydroxylamin-Lösung langsam zur eisgekühlten Lösung des Natriumsalzes tropfen, jedoch verlief dieser Versuch in der gleichen Weise wie die anderen. Das rohe Oxim pflegt gelblich auszusehen; durch Umkrystallisieren aus Benzol wird es schneeweiß.

Die spektrochemischen Konstanten der Verbindung wurden in Chinolin bestimmt.

I. 13.732-proz. Lösung: $d_4^{19.9} = 1.1106$. — $n_D = 1.61188$, $n_{He} = 1.62016$, $n_B = 1.64126$ bei 19.9°. Chinolin: $d_4^{19.9} = 1.0939$. — $n_D = 1.61808$, $n_{He} = 1.62677$, $n_B = 1.64909$ bei 19.9°. — II. 18.187-proz. Lösung: $d_4^{17.3} = 1.1180$. — $n_D = 1.61101$, $n_{He} = 1.61942$, $n_B = 1.64021$ bei 17.3°. Chinolin: $d_4^{17.3} = 1.0962$. — $n_D = 1.61915$, $n_{He} = 1.62788$, $n_B = 1.65025$ bei 17.3°.

	M_x	M_D	$M_\beta - M_x$
Ber. für $C_9H_9O'O''O - N \equiv C \sqrt[3]{3}$ (163.08) ..	44.17	44.50	1.07
Gef. $\left\{ \begin{array}{l} \text{I} \dots\dots\dots \end{array} \right.$	43.49	43.84	1.14
$\left\{ \begin{array}{l} \text{II} \dots\dots\dots \end{array} \right.$	43.62	44.07	1.26
EM (Mittel)	-0.61	-0.54	+0.13

Monoacetylderivat: Als Beispiel diene folgender Versuch: Eine Lösung von 0.75 g Monoxim in 5 ccm Essigsäure-anhydrid ließ man im Vakuum über gebranntem Kalk verdunsten, nahm den Rückstand in Äther auf, schüttelte mit Natriumbicarbonat-Lösung durch, trocknete über Natriumsulfat, verjagte den Äther und saugte die letzten Reste unter vermindertem Druck und gelindem Erwärmen im Luftstrom ab. Das so erhaltene gelbliche, zähflüssige Öl erwies sich bei der Analyse als ein Monoacetat, wenn auch der Stickstoffgehalt etwas zu hoch gefunden wurde. Vermutlich hatte ein kleiner Teil des Materials bereits Wasser abgespalten.

6.18 mg Sbst.: 0.398 ccm N (21°, 750 mm). — $C_{11}H_{11}O_3N$. Ber. N 6.8. Gef. N 7.4.

Weitere Versuche, bei denen die Menge des Anhydrids schließlich bis auf 1 ccm je Gramm Substanz herabgesetzt wurde, lieferten Präparate von ähnlicher Beschaffenheit.

Diacylderivat: Bei einem Versuch, der mit 2 g Oxim und 4 ccm Essigsäure-anhydrid angesetzt war, bemerkte man, daß das Öl sich langsam in eine krystallinische Masse zu verwandeln begann. Als nach einigen Tagen der Prozeß beendet erschien, vertrieb man das Produkt, um es von anhaftendem Öl zu befreien, mit Benzol und krystallisierte es erst aus dem gleichen Mittel, dann aus Äther um. Aus Benzol erhielt man den Körper in winzigen, glänzenden Nadelchen; aus Äther in längeren, dünnen, sternförmig verwachsenen Nadeln. Schmp.: 114—115°. Leicht löslich in Benzol, mäßig in Methyl- und Äthylalkohol, schwer in Äther, auch in der Hitze.

5.39 mg Sbst.: 0.270 ccm N (17°, 737 mm). — $C_{13}H_{13}O_4N$. Ber. N 5.7. Gef. N 5.7.

Abspaltung von Wasser aus dem Oxim.

Bei den folgenden Versuchen, ebenso bei den entsprechenden mit den Acetylverbindungen, wurde das entstandene 5-Phenyl-isoxazol regelmäßig durch seine Verbindung mit Quecksilberchlorid, das Cyan-acetophenon durch Schmelz- und Misch-Schmelzpunkt identifiziert.

a) Zu einer Lösung von 1 g Oxim in trockenem Äther gab man allmählich 1.3 g Phosphorpentachlorid, ließ einige Stunden stehen, versetzte mit Eis, hob die ätherische Schicht ab und rektifizierte nach dem Trocknen. Bei 118—120°/10 mm ging das Isoxazol über; der Rückstand wurde mit Sodalösung verrieben und darauf das Nitril mit Säure gefällt. — b) 2 g Oxim destillierte man im Vakuum, wobei ein Teil als Harz im Kolben zurückblieb, ein anderer zwischen 140° und 160°/10 mm übergang. Die ätherische Lösung des Destillates schüttelte man mit eiskalter 2-proz. Natronlauge durch. Aus dem Äther wurden 0.6 g Isoxazol vom Sdp. 117° bis 120°/10 mm gewonnen. Da sich beim Ansäuern des alkalischen Auszuges mit Essigsäure ein Öl abschied, wurde die Behandlung mit Äther und Lauge wiederholt. So erhielt man eine weitere Menge des Isoxazols. Aus der Lauge wurde durch Säure ein schmieriges Produkt gefällt, in dem Cyan-acetophenon nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden konnte.

Um die Identität des gewonnenen 5- oder α -Phenyl-isoxazols sicherzustellen, bestimmte man seine spektrochemischen Konstanten. $d_4^{19.2} = 1.1366$; daraus $d_4^{20} = 1.136$. — $n_D = 1.57610$, $n_{H_0} = 1.58366$, $n_\beta = 1.60262$ bei 19.2°. — $n_{H_0}^{20} = 1.5833$.

	M_x	M_D	$M_{\beta-M_x}$
Ber. für $C_9H_7C(O-N=C)_{14}^{=}$ (145.07).....	41.60	41.94	1.11
Gef.	42.24	42.70	1.58
EM	+0.64	+0.76	+0.47
EΣ	+0.44	+0.52	+42%

Diese Zahlen stimmen gut mit den früheren Beobachtungen¹²⁾ überein.

c) Eine Lösung des Oxims in verd. Natronlauge vom Platz blieb bei gewöhnlicher Temperatur stehen. Über Nacht war die anfangs gelbe Farbe der Flüssigkeit in orangerot bis rot übergegangen und vertiefte sich bei weiterem Stehen zu braunrot. Bei der Aufarbeitung wurde nur Nitril erhalten. Ließ man das Oxim in 30-proz. methylalkoholischer Kalilauge 1–2 Tage stehen, so schied sich allmählich das Kaliumsalz des Cyanacetophenons aus. Erwärmte man die Lösung des Oxims in wäßriger Lauge 1 Tag auf dem Wasserbade, so blieb die ursprünglich gelbe Farbe bestehen. Das Hauptprodukt der Reaktion war in diesem Fall Benzoesäure.

Abspaltung von Essigsäure aus dem Acetylderivat des Oxims.

a) Öliges Monoacetat, das aus 2 g Oxim und 2 ccm Essigsäure-anhydrid in der Kälte dargestellt worden war, wurde mehrfach unter 10 mm Druck rektifiziert. Bei der zweiten Destillation gingen 0.4 g bei 119–123° und 0.3 g bei 135–143° über. Die erste Fraktion erwies sich als 5-Phenyl-isoxazol. Die Aufarbeitung der zweiten lieferte Cyanacetophenon und ein alkali-unlösliches Öl, das kein Isoxazol war, aber bei der Behandlung mit methylalkohol. Kalilauge gleichfalls in das Nitril übergang, also wesentlich unverändertes Oxim-acetat war.

b) 2 g Oxim erwärmte man mit 4 ccm Essigsäure-anhydrid 2 Stdn. auf dem Wasserbade und leitete dann Dampf durch die Flüssigkeit. Das übergegangene Öl — nach der Rektifikation 0.2 g — war Isoxazol. Aus dem Kolben-Rückstand isolierte man 0.3 g Nitril. Der Rest war eine Schmiere, die nicht näher untersucht wurde. Um zu prüfen, ob das erhaltene Nitril etwa auf dem Wege über das Isoxazol entstanden sein konnte, erwärmte man 2 g 5-Phenyl-isoxazol mit 5 ccm Essigsäure-anhydrid auf dem Wasserbade und rektifizierte dann das ganze im Vakuum. Das unverändert übergegangene Isoxazol wurde darauf 2 Stdn. mit 3 ccm Anhydrid gekocht. Wiederum wurde das Isoxazol im wesentlichen zurückgewonnen; nur eine unbedeutende Menge einer fremden Substanz war ihm beigemischt.

c) In der Kälte dargestelltes Monoacetat wurde mit 2-n. Natronlauge 4 Stdn. auf der Maschine geschüttelt. Nach dieser Zeit war die Flüssigkeit dunkel-rotbraun, und ein ebenso gefärbtes Öl schwamm in ihr herum. Man nahm es in Äther auf; bei der Destillation ging es bei 118–119°/10 mm über und besaß die charakteristischen Eigenschaften des 5-Phenyl-isoxazols. Aus der angesäuerten wäßrigen Schicht erhielt man nur eine ganz geringe Menge einer festen Substanz, deren Natur fraglich blieb.

ω-Cyanacetophenon und dessen O-Acetyl-Derivat.

Zur Darstellung des Cyan-ketons benutzte man die Methode von Gabriel und Eschenbach¹³⁾, nur verwendete man statt ω-Brom-

¹²⁾ Auwers u. Ottens, B. 58, 2080 [1925].

¹³⁾ B. 30, 1127 [1897].

acetophenon das Chlorderivat, weil dieses gerade zur Verfügung stand. Die Umsetzung verlief glatt und lieferte das Keton in guter Ausbeute und vorzüglicher Reinheit. Unter gewöhnlichem Druck läßt sich bekanntlich der Körper nicht destillieren; er geht aber unter einem Druck von 10 mm bei 160° unzersetzt über.

Zum Vergleich mit seinem *O*-Acetat wurde das Keton spektrochemisch — in Chinolin — untersucht.

18,819-proz. Lösung: $d_4^{20.5} = 1.1018$. — $n_D = 1.60652$, $n_{He} = 1.61478$, $n_B = 1.63587$ bei 20.5° Chinolin: $d_4^{20.5} = 1.0931$. — $n_D = 1.61793$, $n_{He} = 1.62669$, $n_B = 1.64893$ bei 20.5°.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$
Ber. für $C_9H_7O''N \equiv C \left \frac{\infty}{3} \right. (145.06) \dots \dots$	39.58	39.87	0.91
Gef. $\dots \dots \dots$	40.89	41.27	1.35
EM $\dots \dots \dots$	+1.31	+1.40	+0.44
EΣ $\dots \dots \dots$	+0.90	+0.96	+48%

Die spez. Exaltationen sind beträchtlich höher als die des Acetophenons und dessen Homologen¹⁴⁾. Dies deutet auf partielle Enolisierung hin. Deren Grad durch Bromtitration nach K. H. Meyer zu bestimmen, gelang nicht, da offenbar die Cyangruppe Mitleidenschaft gezogen und daher zu viel Brom verbraucht wurde.

O-Acetyl-Derivat. Man kochte 5 g Cyan-acetophenon mit der 3-fachen Menge Essigsäure-anhydrid 4 Stdn. unter Rückfluß und rektifizierte dann das ganze im Vakuum. Bei 162°/10 mm ging ein Produkt über, das in der Vorlage z. T. erstarrte. Durch Soda konnte man ihm 0.7 g unverändertes Ausgangsmaterial entziehen. Die Hauptmenge siedete bei erneuter Destillation bei 170–171°/10 mm, war ein farbloses Öl und stellte das β-Acetoxy-zimtsäurenitril dar.

4.72 mg Subst.: 0.310 ccm N (19°, 755 mm). — $C_{11}H_9O_2N$. Ber. N 7.5. Gef. N 7.6. $d_4^{20.7} = 1.1290$; daraus $d_4^{20} = 1.130$. — $n_D = 1.55548$, $n_{He} = 1.56302$; $n_B = 1.58264$ bei 20.7°. — $n_{He}^{20} = 1.5633$.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$
Ber. für $C_{11}H_9O'ON \equiv C \left \frac{\infty}{4} \right. (187.08) \dots$	49.92	50.28	1.16
Ber. $\dots \dots \dots$	53.22	53.82	2.13
EM $\dots \dots \dots$	+3.30	+3.54	+0.97
EΣ $\dots \dots \dots$	+1.76	+1.89	+84%

Als der Versuch unter Zusatz von Natriumacetat wiederholt wurde, blieb das Cyan-acetophenon unverändert.

Zur Verseifung des Acetats löste man eine Probe in Alkohol, fügte ein paar Tropfen Natronlauge hinzu und ließ einige Minuten stehen. Als man nach dem Verdünnen mit Wasser ansäuerte, fiel reines Cyan-acetophenon aus.

3-Phenyl-5-oxamino-isoxazolin (IV).

a) Darstellung aus dem Sesqui-oxim: Die Spaltung des Sesqui-oxims durch Lauge bei gewöhnlicher Temperatur wurde mehrfach durchgeführt und verlief stets in gleicher Weise, jedoch wechselte das Mengenverhältnis der verschiedenen Spaltprodukte etwas. Folgender Versuch diene als Beispiel: 5 g Sesqui-oxim wurden mit 60 ccm einer 30-proz. methylalkohol. Kalilauge auf der Maschine geschüttelt, bis eine nahezu klare Lösung entstanden war. Dies dauerte einige Stunden. Man filtrierte, dunstete die

¹⁴⁾ vergl. Auwers, B. 45, 2765 [1912].

rötlichgelbe Flüssigkeit im Vakuum etwas ein und gab in Anteilen 30-proz. Schwefelsäure hinzu. Das ausfallende Kaliumsulfat wurde von Zeit zu Zeit abgesaugt. Als man die noch alkalisch reagierende Flüssigkeit weiter eindunsten ließ, schieden sich 0.7—0.8 g Benzamid aus, das durch Misch-Schmp. und Analyse identifiziert wurde. Man filtrierte abermals und setzte weiter Schwefelsäure hinzu. Noch ehe der Neutralpunkt erreicht war, fielen farblose, schimmernde Blättchen — 1.1 g — aus, die das genannte Isoxazolin darstellten. Zur völligen Reinigung löste man den Körper in verd. Natronlauge, filtrierte von geringen Beimengungen ab und fällte ihn dann durch Essigsäure wieder aus. Das Filtrat von der ersten Ausscheidung des Isoxazolins wurde mehrfach mit Äther durchgeschüttelt. Nach dem Verdunsten hinterblieb ein Öl, das aus einem Gemisch von 3-Phenyl-isoxazol und Benzonitril bestand. Das erstere ging in konz. Salzsäure hinein; das zweite wurde durch Kochen mit alkohol. Lauge in Benzoessäure und Ammoniak verwandelt.

b) Darstellung aus dem Oxymethylen-acetophenon: Während die Ausbeute an Isoxazolin nach dem beschriebenen Verfahren, das noch dazu langwierig und umständlich ist, nur mäßig ist, gewinnt man den Körper mit größter Leichtigkeit und weit besserer Ausbeute unmittelbar aus dem Oxymethylen-acetophenon. Beispielsweise ließ man eine wäßrige Lösung von 10 g Natriumsalz (1 Mol), 10 g salzsaurem Hydroxylamin ($2\frac{1}{2}$ Mole) und 11.8 g Ätznatron (5 Mole) 24 Std. bei 15—20° stehen^{14a)}, dunstete im Vakuum etwa auf die Hälfte ein und fällte dann den einen Teil der Lösung mit Essigsäure, den anderen mit Kohlensäure. Jeder der beiden Niederschläge wog trocken 3.3 g; außerdem fielen aus der Mutterlauge noch 0.7 g aus, so daß die Gesamtausbeute 7.3 g = 68% d. Th. Da jedoch das Natriumsalz nicht rein war¹⁵⁾, ist in Wirklichkeit die Ausbeute noch erheblich höher.

Auch wenn man nur 1 Mol Hydroxylamin auf 1 Mol Oxymethylen-acetophenon in alkalischer Lösung einwirken läßt, bildet sich eine gewisse Menge des Körpers, doch verläuft die Umsetzung dann verwickelter, wie folgendes Beispiel lehrt: Eine wäßrige Lösung von 5 g Natriumsalz, 2 g salzsaurem Hydroxylamin und 3.3 g = 2 Molen Ätzkali blieb 2 Tage bei 15—20° stehen. Das während dieser Zeit allmählich ausgeschiedene Öl nahm man in Äther auf, verjagte nach dem Trocknen den Äther und rektifizierte den Rückstand im Vakuum. Eine Fraktion (0.4 g), die bei 80—85°/11 mm überging, erwies sich als Acetophenon, ein höher siedender Anteil (123—126°), der im Destillat erstarrte, wurde durch Mischprobe als Acetophenon-oxim erkannt. Aus der alkalischen Lösung fiel beim Einleiten von Kohlendioxyd ein Öl aus, das beim Verreiben fest wurde. Es löste sich bis auf geringe harzige Beimengungen in verd. Salzsäure, jedoch trübte sich diese Lösung rasch, weil sich Sesqui-oxim bildete. Auf Zusatz von Ammoniak fiel Isoxazolin aus.

Eigenschaften des 3-Phenyl-5-oxamino-isoxazolins: Es läßt sich am besten aus heißem Benzol umkrystallisieren, aus dem es sich in glänzenden, ähnlich den Schneekristallen angeordneten Nadeln herauskommt. Schmp. 108—109°. Leicht löslich in Laugen und den gebräuchlichen Mineralsäuren, mit Ausnahme von Schwefelsäure, mäßig in Methyl- und Äthylalkohol, ziemlich leicht in heißem Wasser. Von Äther wird der Körper auch in der Wärme nur schwer aufgenommen. Fehlingsche Lösung und alkohol. Silbernitrat-Lösung werden von ihm in der Kälte langsam, bei gelindem Erwärmen rasch reduziert.

4.07 mg Sbst.: 9.03 mg CO₂, 2.08 mg H₂O. — 4.16 mg Sbst.: 0.557 ccm N (18°, 783 mm).

C₉H₁₀O₂N₂. Ber. C 60.6, H 5.7, N 15.7. Gef. C 60.5, H 5.7, N 15.6.

Charakteristisch für die Base ist ihr schwerlösliches Sulfat, das auch aus ziemlich verdünnten, alkalischen oder mineralsauren Lösungen auf Zusatz von Schwefelsäure all-

^{14a)} Die Reaktion ist schon in weit kürzerer Zeit, etwa nach 1 Stde., vollendet.

¹⁵⁾ vergl. Knorr, B. 28, 696 [1895].

mählich, beim Kratzen rascher, auskrystallisiert. War die Lösung genügend konzentriert, so bildet sich sofort ein dicker Brei feiner Nadelchen, der erst bei starker Verdünnung völlig in Lösung geht.

0.15 mg Sbst.: 0.947 ccm N (19°, 749 mm).

(C₉H₁₀O₂N₂)₂, H₂SO₄. Ber. N 12.3. Gef. N 11.9.

In siedender wäßriger Lösung geht das Oxamino-isoxazolin ziemlich rasch in das Sesqui-oxim über; die Geschwindigkeit war bei den einzelnen Versuchen etwas verschieden. Erwärmt man eine Lösung des Isoxazolins in verd. Salzsäure auf dem Wasserbade, so entsteht in wenigen Minuten ein dicker Brei von Sesqui-oxim, und nach kurzer Zeit ist die Umwandlung vollendet. Zum Nachweis des hierbei abgespalteten Hydroxylamins dampfte man das Filtrat zur Trockne. Der Rückstand reduzierte schon in der Kälte Fehlingsche Lösung sofort und gab mit *p*-Nitro-benzaldehyd dessen Oxim, das durch Mischprobe identifiziert wurde. Auch bei 15–20° beginnen sich salzsaure Lösungen des Oxamino-isoxazolins bald zu trüben, und über Nacht scheidet sich das Sesqui-oxim als Krystallfilz aus.

Wegen dieser Empfindlichkeit gegen Säuren ließ sich der Körper nicht mit Zinkstaub und Essigsäure reduzieren. Als man in der Kälte arbeitete, begann schon nach wenigen Minuten die Abscheidung von Sesqui-oxim, und beim Kochen gestand alsbald die ganze Masse zu einem dicken Krystallbrei.

Um das Sesqui-oxim in das Oxamino-isoxazolin zurückzuverwandeln, schüttelte man es mit starker methylalkohol. Lauge unter Zugabe von etwa 2 Molen Hydroxylamin auf der Maschine und arbeitete in der oben beschriebenen Weise auf. Die Ausbeute war gut.

Umwandlung in 3-Phenyl-5-amino-isoxazol: Man kochte das Isoxazolin mit 20-proz. methylalkohol. Natronlauge 3–4 Stdn. auf dem Wasserbade, engte dann auf ein kleines Volumen ein und fügte Wasser hinzu. Es schied sich ein rötliches Öl aus, das bald erstarrte. Die Substanz schmolz nach 1-maligem Umkrystallisieren aus Benzol bei 109–110° und gab mit reinem Phenyl-amino-isoxazol (Schmp. 111°) keine Depression. Die Ausbeute war gut. Die Natur eines terrakotta-farbenen Nebenproduktes, das sich mit roter Farbe in Laugen löste, konnte wegen der geringen Substanzmenge nicht aufgeklärt werden.

Abbau des Phenyl-oxamino-isoxazolins durch Benzoylchlorid: Erhitzte man das Isoxazolin mit der 2-fach-molekularen Menge Benzoylchlorid auf dem Wasserbade oder auf eine etwas niedrigere Temperatur, so begann sich bald Chlorwasserstoff zu entwickeln, und nach etwa 1/2 Stde. — bei Verarbeitung von 2–3 g — war das ganze zu einer harten, krystallinen Masse erstarrt. Nach dem Waschen mit Methylalkohol schmolz die Substanz bei 163°, nach dem Umkrystallisieren aus Benzol, aus dem sie sich in flachen, glasglänzenden Nadeln abschied, bei 165°. Der Körper besaß sauren Charakter und erwies sich bei der Analyse als Dibenzhydroxamsäure.

3.75 mg Sbst.: 9.56 mg CO₂, 1.63 mg H₂O. — 3.46 mg Sbst.: 0.177 ccm N (18°, 757 mm).

C₁₄H₁₁O₃N. Ber. C 69.7, H 4.6, N 5.8. Gef. C 69.5, H 4.9, N 6.0.

Außerdem wurde die Identität des Körpers durch die Mischprobe mit einem zum Vergleich dargestellten Präparat bestätigt.

Um das andere Spaltprodukt zu gewinnen, dampfte man das methylalkohol. Filtrat ein, behandelte den Rückstand mit Wasserdampf, nahm

das übergegangene Öl in Äther auf, verjagte nach dem Trocknen den Äther und destillierte das zurückgebliebene Öl mehrfach im Vakuum. So erhielt man schließlich ein farbloses Öl vom Sdp.₁₀ 117°, das nach der Analyse und seinem optischen Verhalten 3- oder γ -Phenyl-isoxazol war.

6.66 mg Sbst.: 0.534 ccm N (21°, 755 mm). — C_9H_7ON . Ber. N 9.65. Gef. N 9.25.

$d_4^{19.3} = 1.1378$; daraus $d_4^{20} = 1.137$. — $n_D = 1.56397$, $n_{H_0} = 1.57034$, $n_\beta = 1.58606$, $n_\gamma = 1.60008$ bei 19.3°. — $n_{H_0}^{20} = 1.5700$.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_9H_7O \backslash O - N = C \begin{array}{c} \text{---} \\ \\ 4 \end{array}$ (145.07)....	41.60	41.94	1.11	1.77
Gef.	41.47	41.85	1.33	2.15
EM	—0.13	—0.09	+0.22	+0.38
EΣ	—0.09	—0.06	+20%	+21%

Die Übereinstimmung mit früheren Beobachtungen^{15a)} ist sehr befriedigend. Als 3- oder γ -Derivat erwies sich der Körper überdies dadurch, daß er mit Sublimat keine Verbindung einging.

N-Benzoyl-Derivat des 3-Phenyl-5-amino-isoxazols: Bevor die Natur der bei 165° schmelzenden Substanz erkannt war, rechnete man mit der Möglichkeit, daß die eben genannte Verbindung in ihr vorliegen könne. Man erwärmte daher das Amino-isoxazol mit Benzoylchlorid auf dem Wasserbade und krystallisierte das rasch entstandene Reaktionsprodukt aus Methylalkohol um. Seidenglänzende, büschelförmig verwachsene, weiche Nadeln vom Schmp. 179°. Löslich in Laugen. Mit Eisenchlorid keine Färbung.

4.60 mg Sbst.: 0.413 ccm N (17°, 757 mm). — $C_{16}H_{12}O_2N_2$. Ber. N 10.6. Gef. N 10.5.

Azoxy-[3-phenyl-isoxazol]-[3-phenyl-isoxazolin] (VI).

In eine stark verdünnte, eiskalte Lösung des Oxamino-isoxazolins in Natronlauge läßt man die gleichfalls gekühlte Lösung der 2-fach-molekularen Menge Ferricyankalium einfließen. Schon nach dem ersten Tropfen beginnt sich das Oxydationsprodukt in feinen, fast farblosen Flocken abzuscheiden. Nach Beendigung der Reaktion saugt man ab und trocknet das Produkt, das stark Wasser zurückhält, zunächst auf Ton, verreibt es dann mit Methylalkohol, saugt abermals ab und krystallisiert den Körper schließlich 3—4-mal aus siedendem Eisessig um. Eine hierbei regelmäßig auftretende Gasentwicklung schien auf eine nachträgliche Veränderung der Substanz hinzudeuten, doch kann diese nur geringfügiger Art sein, denn obwohl das Rohprodukt etwa 30° tiefer als das reine schmolz, besaß es doch den richtigen Stickstoff-Gehalt. Kleine, glänzende, sternförmig verwachsene, flache Nadelchen, die bei 184° unter langsamer Gasentwicklung eine gelbrote Schmelze geben. In den meisten Mittel schwer löslich.

3.985 mg Sbst.: 9.470 mg CO_2 , 1.495 mg H_2O . — 4.005 mg Sbst.: 9.505 mg CO_2 , 1.495 mg H_2O . — 3.59 mg Sbst. (Rohprod.): 0.512 ccm N (16°, 744 mm). — 3.39 mg Sbst.: 0.486 ccm N (17°, 743 mm). — 3.81 mg Sbst.: 0.555 ccm N (22°, 755 mm).

$C_{18}H_{16}O_3N_4$ (Di-isoxazolin-Derivat). Ber. C 64.3, H 4.8, N 16.7.

$C_{18}H_{12}O_3N_4$ (Di-isoxazol-Derivat). „ „ 65.1, „ 3.6, „ 16.9.

$C_{18}H_{14}O_3N_4$ (Isoxazol-Isoxazolin-Derivat). „ „ 64.7, „ 4.2, „ 16.8.

Gef. „ 64.8, 64.7, „ 4.2, 4.2, „ 16.5, 16.7.

Mit Zinnchlorür in Eisessig und Salzsäure läßt sich der Körper reduktiv spalten, doch wurden die Produkte nicht in reinem Zustande isoliert.

^{15a)} Auwers u. Ottens, B. 58, 2079 [1925].

Acylderivate des Oxamino-isoxazolins.

O, N-Diacetyl-Derivat: Eine Lösung des Oxamino-isoxazolins in der 3-fachen Menge Essigsäure-anhydrid erwärmte man $\frac{1}{2}$ Stde. auf dem Wasserbade, ließ dann im Vakuum-Exsiccator eindunsten, schüttelte die ätherische Lösung des Rückstandes mit Soda durch und vertrieb dann den Äther in einem Strom trockner Luft. Es hinterblieb ein zähes, gelbes Öl, das in kalten Laugen unlöslich war.

5.48 mg Sbst.: 0.506 ccm N (14° , 745 mm). — $C_{13}H_{14}O_4N_2$. Ber. N 10.7. Gef. N 10.8.

N-Monoacetyl-Derivat: Man löste die Diacetylverbindung in alkohol. Lauge, ließ im Vakuum verdunsten, nahm den Rückstand in Wasser auf, säuerte an und krystallisierte den Niederschlag aus heißem Wasser oder wenig Methylalkohol um. Kleine, glänzende Krystalle vom Schmp. $172-174^{\circ}$. In Alkohol leicht löslich, schwer in Äther und Benzol. Die wäßrig-alkohol. Lösung wird durch Eisenchlorid bräunlichrot gefärbt. Von Laugen wird die Substanz leicht aufgenommen, jedoch nicht von Säuren.

3.68 mg Sbst.: 0.416 ccm N (19° , 740 mm). — $C_{11}H_{12}O_3N_2$. Ber. N 12.7. Gef. N 12.9.

O-Monobenzoyl-Derivat: Man stellt diesen Körper am besten nach der Schotten-Baumannschen Methode dar. Beim Arbeiten im kleinsten Maßstab — mit wenigen Zehntelgrammen — gelang es mitunter, ihn als fast ausschließliches Reaktionsprodukt zu gewinnen. In solchen Fällen verwandelte sich das etwas zähe Rohprodukt beim Verreiben mit wenig Alkohol in ein schneeweißes, lockeres Pulver, das nur noch einmal aus Schwerbenzin umkrystallisiert zu werden brauchte. Meist jedoch entstand neben dem Monoderivat das Dibenzolat, mitunter sogar in stark überwiegender Menge. In solchen Fällen erwärmte man das Rohprodukt mit Methylalkohol und kochte den Rückstand — das Dibenzolat — nochmals gründlich mit Methylalkohol aus. Beim Verdunsten des Methylalkohols schied sich das Monobenzolat ab und wurde entweder derselben Behandlung noch einmal unterworfen oder bis zur Konstanz des Schmelzpunktes aus Methylalkohol umkrystallisiert.

Feine, warzenförmig verwachsene Nadeln aus Schwerbenzin, glasglänzende Prismen aus Methylalkohol. Schmp.: $136-137^{\circ}$. Im allgemeinen leicht löslich. Wird durch alkoholische Lauge sofort verseift.

3.18 mg Sbst.: 0.275 ccm N (20° , 757 mm). — 3.58 mg Sbst.: 0.298 ccm N (16° , 763 mm).

$C_{16}H_{14}O_3N_2$. Ber. N 9.9. Gef. N 10.0, 9.9.

O, N-Dibenzoyl-Derivat: Diese Substanz kann entweder auf dem angegebenen Wege oder nach der Pyridin-Methode dargestellt werden. Sie entsteht in letzterem Fall auch dann als Hauptprodukt, wenn man äquimolekulare Mengen von Oxamino-isoxazolin und Benzoylchlorid verwendet. Da der Körper in den meisten Mitteln mehr oder weniger schwerlöslich ist, kann er leicht, beispielsweise durch Auskochen mit Methylalkohol, völlig gereinigt werden. Der hierbei gelöste Teil scheidet sich beim Abkühlen wieder pulverförmig aus; doch kann man durch Verdunstenlassen solcher Lösungen die Verbindung auch in kleinen, büschelförmig verwachsenen, seidigen Nadeln gewinnen. Schmp. $157-158^{\circ}$.

Es wurden Präparate verschiedener Darstellungsweisen analysiert.

3.43 mg Sbst.: 0.215 ccm N (20° , 756 mm). — 3.99 mg Sbst.: 0.260 ccm N (17° , 733 mm).

$C_{23}H_{18}O_4N_2$. Ber. N 7.3. Gef. N 7.3, 7.4.

N-Monobenzoyl-Derivat. Die partielle Verseifung des Dibenzozates zum Monoderivat gelingt nur bei vorsichtigem Arbeiten. Man verrieb 1 g Substanz mit 2 ccm 20-proz. methylalkohol. Natronlauge. Unter gelinder Selbsterwärmung löste sich in etwa 2 Min. alles auf. Auf Zusatz von Wasser schied sich ein Öl ab, das man durch Äther entfernte. Die anfangs bräunlich-gelbe Lösung hatte sich inzwischen ganz dunkel gefärbt. Man kühlte mit Eis und ließ verd. Essigsäure zutropfen. Es schieden sich sofort zähe Flocken aus, die sich zusammenballten; darnach fiel aus der klaren Lösung beim Kratzen langsam ein weißer, feinkristallinischer Niederschlag aus. Man verrieb ihn erst mit Methylalkohol und krystallisierte ihn dann 2-mal aus diesem Mittel um. Glänzende, büschelförmig verwachsene, flache Nadeln vom Schmp. 175—176°. Mäßig löslich in Alkohol, schwerer in Äther, Benzol und heißem Wasser. Gibt mit Eisenchlorid eine braunrote Färbung.

3.77 mg Sbst.: 0.320 ccm N (17°, 763 mm). — $C_{16}H_{14}O_3N_2$. Ber. N 9.9. Gef. N 10.0.

Oxim des [β -Oxamino- β -methylanilino-äthyl]-phenyl-ketons.

Vom Kondensationsprodukt des Methyl-anilins mit Oxy-methylen-acetophenon (Schmp. 103°)¹⁶⁾ löste man 1 g in Alkohol, gab eine wäßrige Lösung von 0.6 g salzsaurem Hydroxylamin und 1 g Ätzkali hinzu und ließ 24 Stdn. stehen. Dann wurde der Alkohol abgedunstet und der Rückstand mit Essigsäure angesäuert. Es fiel ein fester Körper aus, der nach 2-maligem Umkrystallisieren scharf und konstant bei 107° schmolz. Kleine, flache, glänzende Krystalle. Leicht löslich in Natronlauge und Salzsäure, bildet dagegen mit Schwefelsäure ein schwerlösliches Salz.

3.56 mg Sbst.: 0.449 ccm N (16°, 755 mm). — $C_{16}H_{19}O_2N_3$. Ber. N 14.7. Gef. N 14.8.

Wurde beim Verdampfen des Alkohols zu stark erwärmt, so zersetzte sich die Verbindung unter Abspaltung von Methyl-anilin. Bei einem Versuch wurde an Stelle der beschriebenen Verbindung eine Substanz erhalten, die aus Benzin in haarfeinen, verfilzten Nadeln krystallisierte, bei 77° schmolz und nur in Laugen, nicht in Säuren löslich war. Die Vermutung, daß der Körper das Monoxim des Ausgangsmaterials sei, wurde durch eine Stickstoff-Bestimmung (gef. 9.8% N, statt ber. 11.1% N) nicht bestätigt. Von einer weiteren Untersuchung wurde vorläufig abgesehen.

Acetylderivate verschiedener Oxime.

Auf die Reindarstellung der im folgenden besprochenen Verbindungen wurde verzichtet, da es nur darauf ankam, festzustellen, wieviele Essigsäurereste von den einzelnen Substanzen aufgenommen, und wieviele bei der Behandlung mit starker methylalkohol. Kalilauge in der Kälte wieder abgespalten wurden.

Derivat von $C_6H_5 \cdot C(:N.OH) \cdot CH_2 \cdot C(:N.OH) \cdot C_6H_5$: Die alkohol.-alkalische Lösung des bekannten, bei 154° schmelzenden Diacetats¹⁷⁾ des Dibenzoyl-methan-Dioxims schied beim Stehen über Nacht eine geringe Menge glitzernder Blättchen vom Schmp. 140° ab, die aus 3.5-Diphenyl-isoxazol bestanden. Aus dem Filtrat fiel beim Ansäuern das ursprüngliche Dioxim aus.

Derivate von $C_6H_5 \cdot CH(NH.OH) \cdot CH_2 \cdot C(:N.OH) \cdot C_6H_5$: Eine Lösung dieses aus Benzal-acetophenon entstehenden Oxamino-oxims¹⁸⁾ vom

¹⁶⁾ Claisen u. Fischer, B. **21**, 1137 [1888].

¹⁷⁾ Auwers u. H. Müller, Journ. prakt. Chem. [2] **137**, 79 [1933].

¹⁸⁾ Ebenda, S. 76.

Schmp. 197° in Essigsäure-anhydrid ließ man im Vakuum über Kalk eindunsten und reinigte den Rückstand wie in ähnlichen Fällen. Das feste, jedoch etwas harzige, Reaktionsprodukt erwies sich bei der Analyse als eine Triacetylverbindung.

6.21 mg Sbst.: 0.382 ccm N (15°, 749 mm). — $C_{21}H_{22}O_5N_2$. Ber. N 7.3. Gef. N 7.2.

Man ließ darauf die methylalkohol.-alkalische Lösung der Substanz gleichfalls im Vakuum verdunsten und säuerte mit Essigsäure an. Es fielen weiße Flocken aus, die nach dem Trocknen unscharf bei etwa 80° schmolzen. Die Verbindung war alkali-löslich und gab mit Eisenchlorid eine blautisch-rote Färbung. Sie mußte demnach ein *N*-Monoacetyl-Derivat sein, was durch die Analyse bestätigt wurde.

3.81 mg Sbst.: 0.300 ccm N (14°, 755 mm). — $C_{17}H_{18}O_3N_2$. Ber. N 9.4. Gef. N 9.3.

Derivate von $C_6H_5.C(:N.OH).CH_2.CH(NH.OH).CH_3$: Beim Auflösen dieses bei 147° schmelzenden Oxamino-oxims aus Crotonylbenzol in Essigsäure-anhydrid trat, im Gegensatz zu ähnlichen Versuchen, starke Erwärmung ein. Das auf dem üblichen Wege gewonnene Rohprodukt war ein Öl und der Analyse zufolge ein Triacetat.

4.70 mg Sbst.: 0.347 ccm N (15°, 753 mm). — $C_{16}H_{20}O_5N_2$. Ber. N 8.8. Gef. N 8.7.

Als man die Verbindung in der Kälte verseifte, erhielt man eine halb-feste Substanz, die sich mit Eisenchlorid intensiv bräunlich-violett färbte und in Laugen löslich war. Dadurch war sie als eine *N*-Monoacetyl-Verbindung charakterisiert.

Derivat von $C_6H_5.C(:N.OH).CH_2.C(:N.OH).CH_3$: Das Dioxim des Benzoyl-acetons¹⁹⁾ ging nur langsam und unter geringer Erwärmung in Essigsäure-anhydrid hinein. Das Reaktionsprodukt war eine zähe Substanz, deren Stickstoff-Gehalt dem eines Diacetylderivates entsprach.

6.06 mg Sbst.: 0.510 ccm N (18°, 746 mm). — $C_{14}H_{16}O_4N_2$. Ber. N 10.1. Gef. N 9.7.

Bei der Verseifung wurde das Dioxim zurückgewonnen.

Marburg, Chemisches Institut.

204. R. S. Hilpert und K. Heidrich: Über Beziehungen zwischen Stickstoff- und Chlorophyll-Gehalt bei natürlicher und krankhafter Vergilbung der Blätter.

[Aus d. Institut für Chem. Technologie d. Techn. Hochschule Braunschweig.]

(Eingegangen am 3. Mai 1934.)

Die im Herbst eintretende Vergilbung der Blätter besteht nicht in einem einfachen Verschwinden des Chlorophyll-Gehaltes, sie ist vielmehr mit einer tiefgreifenden Umwandlung verbunden, die sich auch in der Verminderung des Stickstoff-Gehaltes geltend macht. Swart¹⁾, der diese Erscheinung zuerst und in einer Reihe von Beispielen feststellte, nimmt an, daß die Pflanze ihren Stickstoff aus den Blättern wenigstens zum Teil zurückzieht, um ihn in der nächsten Vegetations-Periode wieder zu verwenden.

¹⁹⁾ Claisen, B. 59, 148, 150 [1926].

¹⁾ Swart, Die Stoffwanderung in ablebenden Blättern, Jena 1914; vergl. dazu auch: Combes, Compt. rend. Acad. Sciences 182, 1169 [1926] und Rév. gén. Bot. 38, 430ff. [1926].