

Es läge dann also ein diacetylrtes Dioxychinon vor, und es ist wohl denkbar, dass ein so constituirter Körper starkgefärbte Salze bildet.

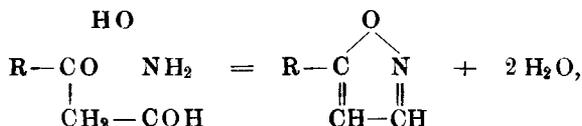
Auch Oxalessigäther giebt bei ähnlicher Behandlung blaugefärbte Salze, welche aber weniger beständig zu sein scheinen als diejenigen aus dem Acetonoxaläther. Ferner hat Hr. Bishop die Beobachtung gemacht, dass ein Gemenge von Acetamid, Oxaläther und Natriumäthylat beim Erhitzen zu einer indigoblauen Masse erstarrt; in diesem Falle ist die Färbung noch viel ephemerer, da sie durch zutretende Feuchtigkeit (schon beim Liegen der Substanz an der Luft) rasch verschwindet. Ueber die Bildung von schöngefärbten Salzen bei der Condensation von Essigäther und Phtalsäureäther durch Natriumäthylat sind schon von Wislicenus jr. ¹⁾ einige Mittheilungen gemacht worden.

20. L. Claisen und R. Stock: Ueber die Einwirkung des Hydroxylamins auf den Benzoylaldehyd $C_6H_5 - CO - CH_2 - COH$.

[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium der Königl. Akademie der Wissenschaften zu München.]

(Eingegangen am 10. Januar.)

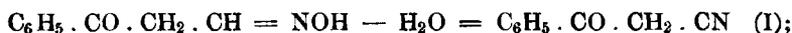
Um festzustellen, ob auch die 1,3-Ketoaldehyde $R - CO - CH_2 - COH$ zur Bildung von Isoxazolen befähigt sind:



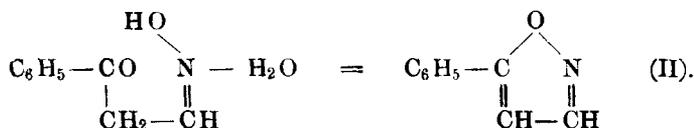
haben wir uns mit der Einwirkung des Hydroxylamins auf den Benzoylaldehyd, $C_6H_5 - CO - CH_2 - COH$, beschäftigt und gefunden, dass die dabei stattfindenden Vorgänge sich in mancher Hinsicht von denen bei der Einwirkung des Hydroxylamins auf die 1,3-Diketone $R - CO - CH_2 - CO - R$ unterscheiden. Als erstes Product erhielten wir das ziemlich beständige Monoxim des Benzoylaldehyds $C_6H_5 - CO - CH_2 - CH = NOH$, während bei den Diketonen, wie früher erwähnt, die Reaction einen Schritt weiter geht und unter Eliminirung von 2 Wassermolekülen direct das betreffende Isoxazol

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 252, 76.

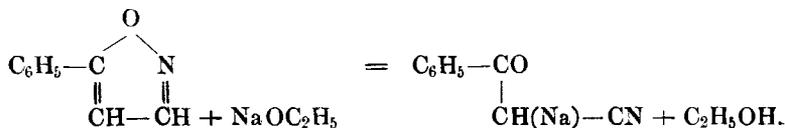
erzeugt wird. Bei Versuchen, dem Monoxim des Benzoylaldehyds Wasser zu entziehen, zeigte sich, dass diese Wasserabspaltung, je nach den Bedingungen, in verschiedener Weise erfolgen kann; durch gewisse Agentien wird die Gruppe $-\text{CH}=\text{NOH}$ in die Cyangruppe verwandelt, so dass nach folgender Gleichung Cyanacetophenon entsteht:



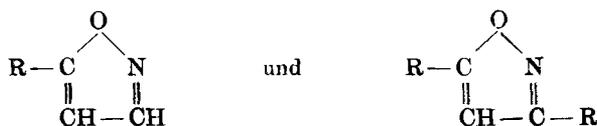
unter anderen Verhältnissen dagegen findet die Bildung des entsprechenden Isoxazols statt:



Auch darin zeigt sich ein Unterschied, dass das nach letzterer Gleichung (II) entstandene Isoxazol (Phenylisoxazol) viel weniger beständig ist als die Isoxazole aus den Diketonen; durch wässrige Alkalien wird es allmählich, durch alkoholisches Natriumäthylat augenblicklich und schon in der Kälte in das Natriumsalz des isomeren Cyanacetophenons zurückverwandelt:



Ein Blick auf die folgenden Formeln



Isoxazol aus den Ketoaldehyden

Isoxazol aus den Diketonen.

lässt leicht erkennen, dass eine solche Umlagerung zu einem Cyanketon bei den Isoxazolen aus den Diketonen nicht möglich ist, weil das Wasserstoffatom, dessen Verschiebung im ersteren Falle die Umlagerung bedingt, bei diesen durch einen Alkylrest ersetzt ist.

Auf dem angegebenen Wege kann man also von den Ketonen leicht zu Cyanketonen gelangen, indem man in erstere durch Behandlung mit Ameisenäther zunächst den Formylrest einführt und diesen durch Hydroxylamin in die Cyangruppe umwandelt:

1. $\text{R} - \text{CO} - \text{CH}_3$
2. $\text{R} - \text{CO} - \text{CH}_2 - \text{COH}$
3. $\text{R} - \text{CO} - \text{CH}_2 - \text{CH} = \text{NOH}$
4. $\text{R} - \text{CO} - \text{CH}_2 - \text{CN}$.

Dieser Weg ergänzt in gewissem Sinne die hübsche Synthese von Cyanketonen, welche E. v. Meyer¹⁾ vor einiger Zeit auffand und welche darin besteht, dass man auf Alkylcyanide Natrium einwirken lässt. Es findet dann nach einem Vorgange, der in gewisser Hinsicht der Acetessigätherbildung vergleichbar ist, eine Condensation zweier Moleküle in folgender Weise statt:

$$\text{CH}_3 - \text{CN} + \text{CH}_3 - \text{CN} = \text{CH}_3 - \text{C}(\text{NH}) - \text{CH}_2 - \text{CN};$$

es werden also Imidoverbindungen der Cyanketone gebildet, aus welchen sich durch Ersatz von NH gegen O die Cyanketone selbst darstellen lassen.

Oxim des Benzoylaldehyds, $\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CO} - \text{CH}_2 - \text{CH} = \text{NOH}$.

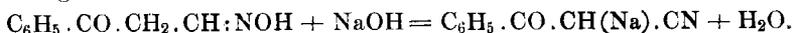
Je 8.5 g des feingepulverten Natriumsalzes des Benzoylaldehyds werden in der 7 fachen Menge Wasser von 0° gelöst und mit einer concentrirten wässrigen Lösung von 3.5 g salzsaurem Hydroxylamin versetzt. Sofort entsteht eine starke milchige Trübung und an den Wänden setzen sich ölig-harzige Tropfen an, von denen man zweckmässig abgiesst. Nach kurzer Zeit erstarrt die Flüssigkeit zu einer fast reinweissen krystallinischen Masse, welche, wenn keine weitere Ausscheidung mehr bemerkbar ist, sofort abgesaugt, getrocknet und aus heissem Benzol umkrystallisirt wird. Aus 8—9 g Natriumbenzoylaldehyd wurden in der Regel gegen 3 g rohes Oxim erhalten. Die Analyse der gereinigten Verbindung ergab folgende Zahlen:

| | Gefunden | | Berechnet für $\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}_2$ |
|---|----------|------|---|
| C | 66.26 | — | 66.26 pCt. |
| H | 5.53 | — | 5.52 » |
| N | 8.62 | 8.68 | 8.59 » |

Das Oxim krystallisirt in farblosen Prismen, welche (nicht ganz scharf) bei 86—87° schmelzen. In Alkohol, Methylalkohol, Aether und Chloroform ist es leicht, in Ligroïn und Schwefelkohlenstoff schwer löslich. Von heissem Benzol und heissem Wasser wird es ziemlich leicht gelöst und beim Erkalten grösstentheils wieder abgeschieden; die wässrige Lösung trübt sich dabei zunächst milchig und lässt dann nach einigem Stehen den Körper in büschelförmig vereinigten, feinen Prismen auskrystallisiren. Die Lösung des Oxims in Alkalien ist hellgelb und wird durch Kohlensäure gefällt; andererseits aber wird das Oxim auch von Alkalicarbonaten nicht unbedeutend gelöst. — In der alkoholischen Lösung erzeugt Eisenchlorid eine dunkelgrüne Färbung, welche auf Zusatz von Natriumacetat in eine tief dunkelblaue übergeht; wenn genügend Natriumacetat vorhanden ist, scheidet sich nach einigem Stehen ein fast schwarzes Eisenoxysalz ab.

¹⁾ Journ. f. prakt. Chem. 38, 336 und spätere Mittheilungen.

Cyanacetophenon, $C_6H_5-CO-CH_2-CN$. — Diese zuerst von Haller ¹⁾ auf anderem Wege dargestellte Verbindung kann direct aus Natriumbenzoylaldehyd und salzsaurem Hydroxylamin erhalten werden, wenn man die Einwirkung in der Wärme und bei Gegenwart überschüssigen Aetznatrons vornimmt. Auch hier dürfte wohl zunächst das Oxim gebildet werden, das sich dann unter dem Einflusse des überschüssigen Alkalis in das Natriumsalz des Cyanacetophenons umlagert:



Um Cyanacetophenon auf diese Weise darzustellen, werden je 17 g Natriumbenzoylaldehyd (1 Mol.) in 100 ccm Wasser gelöst und 4 g Aetznatron (1 Mol.) in 20 ccm Wasser zugefügt; nach Zusatz einer concentrirten wässerigen Lösung von 7 g Hydroxylaminchlorhydrat (1 Mol.) wird das Ganze einen Tag auf dem Wasserbade erwärmt. Die Flüssigkeit färbt sich allmählich röthlich-gelblich, auch bemerkt man den Geruch und die Abscheidung von etwas Acetophenon, welches durch Blausäureabspaltung aus dem Cyanacetophenon gebildet wird. Nach beendeter Einwirkung lässt man erkalten, entfernt das wenige am Boden angesammelte Oel und versetzt mit Essigsäure, wodurch ein reichlicher, anfangs ölig, aber rasch erstarrender Niederschlag bewirkt wird. Die zunächst noch gelblich gefärbte Substanz kann durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser rein und farblos erhalten werden.

| | Gefunden | Berechnet für Cyanacetophenon C_9H_7NO |
|---|----------|---|
| C | 74.73 | 74.48 pCt. |
| H | 5.16 | 4.83 » |
| N | 9.47 | 9.66 » |

Cyanacetophenon krystallisirt aus heissem Wasser, wovon es ziemlich reichlich gelöst wird, beim Erkalten in farblosen, flachen, benzoësäureähnlichen Prismen und Blättchen, deren Schmelzpunkt in Uebereinstimmung mit Haller zu 80—81° gefunden wurde. In Alkohol ist es leicht löslich und giebt darin mit Eisenchlorid keine Färbung (Unterschied von dem Oxim). Von verdünnten Alkalien, auch von Alkalicarbonaten, wird es leicht gelöst und durch Kohlensäure nach längerem Einleiten wieder abgeschieden; die alkalischen Lösungen sind farblos, nicht gelb wie die des Oxims.

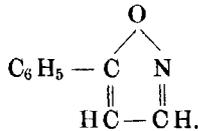
Die Umwandlung des Oxims in Cyanacetophenon kann auch durch Essigsäureanhydrid bewirkt werden. Als wir das Oxim mit der gleichen Gewichtsmenge des Säureanhydrids übergossen, trat gelinde Erwärmung und in manchen Fällen auch Abscheidung einer

¹⁾ Bulletin Soc. chim. 45, 271; 48, 23. Vergl. auch E. v. Meyer-Journ. f. prakt. Chem. 42, 267.

festen, gelben Substanz, wohl einer Acetylverbindung, ein. Die Mischung wurde dann über freier Flamme erwärmt, wobei unter Dunkelfärbung eine lebhaft Reaction stattfand. Das nunmehr ölförmige Reactionsproduct wurde in Wasser gegossen und Natronlauge (ca. 3 Mol. Natronhydrat auf 1 Mol. angewandten Oxims) zugefügt. Das Oel löste sich dabei nicht direct, sondern erst allmählich nach längerem Erwärmen auf dem Wasserbade auf, und diese Beobachtung macht es wahrscheinlich, dass als primäres Reactionsproduct nicht Cyanacetophenon, sondern das isomere Isoxazol entstanden war, welches, wie aus dem späteren ersichtlich, durch Erwärmen mit Alkalien in das Cyanketon übergeführt wird. Nach Auflösung des Oels wurde die zuvor durch ein genässtes Filter filtrirte Lösung mit Essigsäure gefällt; wie im vorigen Falle schied sich ein anfangs öliges, aber rasch erstarrender Niederschlag ab, welcher aus siedendem Wasser umkrystallisirt wurde und sich dann durch seinen Schmelzpunkt (80—81°) sowie durch die folgende Stickstoffbestimmung als Cyanacetophenon zu erkennen gab:

| | Gefunden | Berechnet für C ₉ H ₇ ON |
|---|----------|--|
| N | 9.97 | 9.66 pCt. |

P h e n y l i s o x a z o l ,

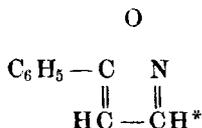


Nach diesem Isomeren des Cyanacetophenons haben wir längere Zeit vergeblich gefahndet, da wir im Vertrauen auf die Beständigkeit desselben gegen Alkalien die Producte, welche wir aus dem Oxim durch Wasserentziehung erhielten, zur Entfernung anderer Beimengungen immer mit Alkalien in der Wärme behandelten und so das Isoxazol zerstörten. Schliesslich ist es uns gelungen, auf folgendem Wege die Verbindung darzustellen.

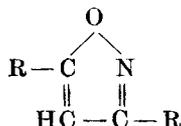
Das Oxim des Benzoylaldehyds wurde mit etwa der gleichen Gewichtsmenge Acetylchlorid übergossen, wobei eine lebhaft, von Aufkochen und Salzsäureentwicklung begleitete Reaction eintrat. Das überschüssige Acetylchlorid wurde dann aus dem Wasserbade abdestillirt und der ölige Rückstand in kalte verdünnte Natronlauge gegossen. Das ungelöst gebliebene Oel nahmen wir mit Aether auf, trockneten mit Chlorcalcium und unterwarfen den nach dem Verdunsten des Aethers hinterbleibenden Rückstand der Destillation. Das Product siedete der Hauptsache nach ohne Zersetzung bei 246—248°¹⁾,

¹⁾ Das isomere Cyanacetophenon ist nicht destillirbar und zersetzt sich beim Erhitzen.

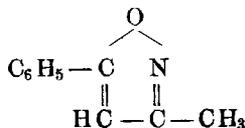
obachtet wurde, der ursprünglich in anderer Absicht angestellt worden war. Anfänglich glaubten wir nämlich die beim Erwärmen mit Alkalien allmählich eintretende Auflösung des Isoxazols darauf zurückführen zu sollen, dass in dem Complex



das mit einem Sternchen bezeichnete Wasserstoffatom durch Natrium ersetzbar sei. In den Isoxazolen aus den Diketonen



ist dieses Wasserstoffatom durch einen Alkylrest ersetzt, woraus sich die Beständigkeit dieser letzteren Körper gegen Alkalien leicht erklären würde. Wenn diese Ansicht richtig war, so hätte man durch successive Einwirkung von Natriumäthylat und Jodmethyl auf das Phenylisoxazol zu demselben Phenylmethylisoxazol



gelangen müssen, welches Claisen und Lowman¹⁾ früher durch directe Einwirkung von Hydroxylamin auf Benzoylacetone erhalten hatten. Es zeigte sich nun, dass schon bei der Zugabe des alkoholischen Natriumäthylats zu dem Phenylisoxazol das Ganze sofort zu einem hellgelben, krystallinischen Brei, offenbar einem Natriumsalze, erstarrte, welches sich nach dem Absaugen der Mutterlauge klar in Wasser auflöste. Aus dieser Lösung fällte Essigsäure einen weissen krystallinischen Niederschlag, welcher sich durch seinen Schmelzpunkt (80°) und den Stickstoffgehalt als Cyanacetophenon erwies.

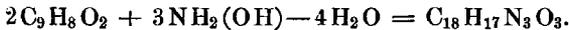
| | Gefunden | Berechnet für Cyanacetophenon |
|---|----------|-------------------------------|
| N | 9.69 | 9.66 pCt. |

übergeht. Löst man letzteren Aether in alkoholischem Natriumäthylat, so wird er glatt und schon in der Kälte in den ersteren Aether mit offener Kette zurückverwandelt.

Claisen.

¹⁾ Diese Berichte XXI, 1149.

Aus dem Vorhergehenden ergibt sich, dass, wenn man gleiche Moleküle Benzoylaldehydnatrium und salzsaures Hydroxylamin in der Kälte aufeinander einwirken lässt, fast ausschliesslich das Oxim $C_6H_5-CO-CH_2-CH=NOH$ erhalten wird. Fügt man überschüssiges Aetznatron hinzu und operirt in der Wärme, so entsteht Cyanacetophenon $C_6H_5-CO-CH_2-CN$. Wieder ein anderes Resultat wird erhalten, wenn man, wie im ersten Falle (also in neutraler Lösung) arbeitet, aber statt abzukühlen, erwärmt. Es bildet sich dann ein complicirteres Condensationsproduct $C_{18}H_{17}N_3O_3$, dessen Entstehung aus 2 Molekülen Benzoylaldehyd und 3 Molekülen Hydroxylamin durch folgende Gleichung ausgedrückt werden kann:



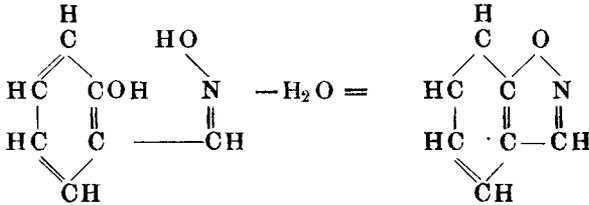
Diese letztere Verbindung kann leicht erhalten werden, indem man Benzoylaldehydnatrium (1 Mol.) mit ungefähr der sechsfachen Menge Wasser übergiesst, 1 Molekül salzsaures Hydroxylamin zufügt und das Ganze 6—8 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Es scheidet sich dann am Boden des Kolbens ein Oel ab, welches beim weiteren Erhitzen allmählich zu einer gelbbraunlichen Masse kurzer Prismen erstarrt. Diese Substanz ist in fast allen gebräuchlichen Lösungsmitteln — Alkohol, Aether, Ligroin, Chloroform, Aceton, Essigäther, Benzol u. s. w. — schwer- oder gar unlöslich; man kann sie daher leicht reinigen, indem man die abgessaugten Krystalle mit etwas Alkohol digerirt oder besser noch das gesammte Reactionsproduct, inclusive der überstehenden wässerigen Lösung, mit Aether ausschüttelt, wodurch das anhaftende Oel gelöst und die Krystallmasse rein weiss wird. Durch schliessliches Umkrystallisiren aus siedendem Amylacetat erhält man die Verbindung in hübschen weissen Nadelchen, welche bei 197—198° schmelzen und in Natronlauge selbst beim Erwärmen ganz unlöslich sind.

| | Gefunden ¹⁾ | | | Ber. für $C_{18}H_{17}N_3O_3$ |
|---|------------------------|-------|-------|-------------------------------|
| C | 66.98 | 66.64 | — | 66.87 pCt. |
| H | 5.44 | 5.61 | — | 5.27 » |
| N | 12.99 | 12.94 | 13.02 | 13.00 » |

Die Constitution dieser Verbindung muss, Mangels jeglichen Anhaltspunkts, vorläufig dahingestellt bleiben.

¹⁾ Die Substanz ist äusserst schwer verbrennlich und muss sorgfältig mit Bleichromat vermischt werden.

Im Anschluss an die vorigen Versuche haben wir noch das Verhalten des Oxims des Salicylaldehyds gegen Acetylchlorid studirt, in der Hoffnung, auch hier zu einem Isoxazol zu gelangen:



Das erwähnte Oxim ist schon von Lach¹⁾ dargestellt und untersucht worden. Nach seinen Angaben wird der Körper durch Essigsäureanhydrid in acetyliertes Salicylonitril $\text{C}_6\text{H}_4 \left\langle \begin{array}{l} \text{O}(\text{C}_2\text{H}_3\text{O}) \\ \text{CN} \end{array} \right.$ verwandelt; es war also noch festzustellen, wie er sich gegen Acetylchlorid verhält. Es zeigte sich, dass bei gewöhnlicher Temperatur nur geringe Einwirkung stattfand; es wurden daher gleiche Gewichtsteile des Oxims und des Säurechlorids im geschlossenen Rohre einige Stunden auf 100° erhitzt. Dabei löste sich Alles zunächst zu einer klaren Flüssigkeit, aus welcher sich bei weiterem Erhitzen in reichlicher Menge eine hellgelbe, anscheinend krystallinische Substanz²⁾ abschied. Das auf Thontellern getrocknete Reactionsproduct löste sich in verdünnter Natronlauge, konnte daraus mit Essigsäure wieder gefällt und durch Umkrystallisiren aus heissem Chloroform leicht gereinigt werden. Die Substanz stellte dann farblose Blättchen und Täfelchen dar, welche bei 138—139° schmolzen und in alkoholischer Lösung mit Eisenchlorid eine prächtige blauviolette Färbung gaben. Diese Eigenschaften und die nachfolgende Analyse lassen keinen Zweifel, dass nicht das erwartete Isoxazol, sondern Salicylamid³⁾, $\text{C}_6\text{H}_4 \left\langle \begin{array}{l} \text{OH} \\ \text{CO} - \text{NH}_2 \end{array} \right.$, entstanden war.

| | Gefunden | Ber. für $\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}_2$ |
|---|----------|--|
| C | 61.30 | 61.31 pCt. |
| H | 5.47 | 5.11 > |
| N | 10.12 | 10.22 > |

¹⁾ Lach, diese Berichte XVI, 1782 und XVII, 1572.

²⁾ Dieses directe Einwirkungsproduct ist nicht Salicylamid; es schmilzt höher, zwischen 160 und 170° und dürfte wohl eine Acetylverbindung sein, die durch die nachherige Behandlung mit Natronlauge in Essigsäure und Salicylamid zerfällt.

³⁾ Ueber Eigenschaften des Salicylamids vergl. Spilker, diese Berichte XXII, 2768.