

0.2558 g Sbst.: 0.5703 g AgCl.

Ber. Cl 55.01. Gef. Cl 55.13.

Spez. Gewicht des Alkohols: 1.3334 bei 22°.

Wir beabsichtigen, den Dichlorisopropylalkohol und ebenso den nun leicht zugänglich gewordenen Dichloraldehyd auf ihre Verwendbarkeit für einige Synthesen zu prüfen, und bitten die Fachgenossen, uns die weitere Bearbeitung dieser Verbindungen für kurze Zeit überlassen zu wollen; auch soll versucht werden, andere Acetale nach der hier beschriebenen Methode zu spalten.

31. Theodor Posner: Beiträge zur Kenntnis der ungesättigten Verbindungen.

IV. Über die Einwirkung von freiem Hydroxylamin auf die Ester der Zimtsäure.

[Aus dem chemischen Institut der Universität Greifswald.]

(Eingegangen am 28. Dezember 1906.)

Während die Einwirkung von freiem Hydroxylamin auf freie Zimtsäure in einfacher und übersichtlicher Weise so verläuft, daß zunächst ohne wesentliche Nebenreaktion ein Molekül Hydroxylamin an die Äthylenbindung addiert wird, bot die Deutung der erhaltenen Resultate bedeutend größere Schwierigkeiten, als an Stelle der freien Zimtsäure deren Ester auf ihr Verhalten gegen Hydroxylamin untersucht wurden. Schon in der ersten vorläufigen Mitteilung¹⁾ habe ich kurz erwähnt, daß bei der Einwirkung von Hydroxylamin auf Zimtsäureester — und zwar gleichgültig, ob Äthylester oder Methyl-ester — schon in der Kälte eine wohlcharakterisierte Verbindung entsteht, die leicht in β -Phenyl- β -aminopropionsäure übergeht, für deren unerwartet hohen Stickstoffgehalt aber damals keine befriedigende Deutung gefunden werden konnte. Die große Anzahl der schon damals gemachten Analysen stimmte am annäherndsten auf eine Formel $C_7H_{12}N_2O_3$. Diese Formel war aber unmöglich, weil der glatte Übergang der Substanz in Phenylaminopropionsäure zeigte, daß der C₆-Komplex der Zimtsäure noch vorhanden sein mußte, während andererseits für ein Vielfaches dieser Formel keine glaubhafte Deutung gefunden werden konnte. Es blieb also nur die Annahme übrig, daß die Substanz trotz häufigeren Umkrystallisierens und trotz des kon-

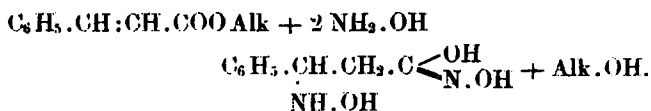
¹⁾ Diese Berichte **36**, 4305 [1903].

stanten Schmelzpunktes noch gewisse Verunreinigungen enthielt, die das Analysenergebnis entstellten.

Bei der erneuten Aufnahme der Untersuchung wurde zunächst gefunden, daß sich die Substanz von einem geringen Alkaligehalt durch Umkrystallisieren nicht befreien ließ. Aber auch als die Substanz mit Hilfe von destilliertem Hydroxylamin völlig alkalifrei erhalten wurde, zeigten sich keine besseren Resultate. Erst als bei den Versuchen zur Darstellung von Derivaten zufällig eine neue Reinigungsmethode, von der noch ausführlicher die Rede sein wird, aufgefunden wurde, gelang eine befriedigende Feststellung der Zusammensetzung. Die Analysen sowie mehrere Molekelgewichtsbestimmungen stimmten jetzt auf die Formel $C_9H_{15}O_4N_3$, die anzeigte, daß 1 Mol. Zimtsäureester mit 3 Mol. Hydroxylamin unter Abspaltung des esterbildenden Alkohols reagiert hatte:

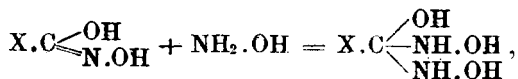


Über die Konstitution des Produktes ergab folgende Überlegung Aufschluß. Die im experimentellen Teil beschriebenen Übergänge des Körpers in Hydroxylaminohydrozimtsäure, Äthoxylaminohydrozimtsäure, Aminohydrozimtsäure und γ -Phenylisozolon beweisen, daß ein Molekül $NH_2.OH$ in gleicher Weise an die Äthylenbindung addiert worden ist, wie bei der freien Zimtsäure. Das zweite Molekül $NH_2.OH$ hat, wie die Abspaltung der esterbildenden Alkylgruppe und die Bildung der gleichen Substanz bei Verwendung verschiedener Ester beweist, unter Hydroxamsäurebildung reagiert:

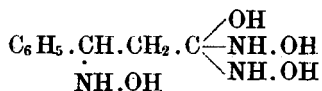


Schwieriger war es, über die Stellung des dritten Moleküls Hydroxylamin Klarheit zu gewinnen. Nach der empirischen Formel der Verbindung hatte die β -Hydroxylaminohydrozimthydroxamsäure dies dritte Molekül einfach addiert; es lag also nahe anzunehmen, daß die fragliche Verbindung ein Hydroxylaminsalz dieser Hydroxamsäure sei. Diese Anschauung mußte aber aufgegeben werden, da der Körper in Ammoniak sehr viel leichter löslich ist als in Wasser und durch Neutralisation unverändert wieder ausfällbar ist; also deutlichen Säurecharakter zeigt. Außerdem zeigt der Körper auch basische Eigenschaften und ist so beständig, daß er sogar nach dem Lösen in verdünnter Schwefelsäure bei der Neutralisation mit Soda im wesentlichen unverändert wieder ausfällt. Die einzige, hiermit vereinbare

Annahme scheint mir nun die zu sein, daß das dritte Hydroxylamie molekül mit der Hydroxamsäuregruppe reagiert hat:



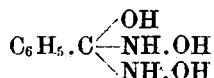
und daß der fraglichen Verbindung demnach die Formel



zukommt. Körper von derartiger Konstitution sind bisher nicht bekannt, doch steht das Verhalten der vorliegenden Verbindung mit dieser Formel recht gut im Einklang. Die einzige Verbindung, die eine gewisse Analogie mit der hier behandelten aufweist, ist das Benzhydroxamoxim, das Ley¹⁾ aus Benzhydroximchlorid und Hydroxylamin erhalten hat, und dem er die Formel



erteilt. Dieser Körper würde durch Addition von Wasser einen der hier beschriebenen Verbindung analogen Komplex



bilden können. Daß das zuletzt erwähnte Molekül Wasser nicht etwa nur als Krystallwasser vorhanden ist, geht aus den Molekelgewichtsbestimmungen hervor, die zwar infolge von teilweiser Dissoziation zu niedrige, aber doch für die Annahme von Krystallwasser viel zu hohe Werte ergaben. Dementsprechend würde die vorliegende Verbindung als β -Hydroxylamino-hydrozimsäure-hydroxamoxim-hydrat bezeichnet werden können.

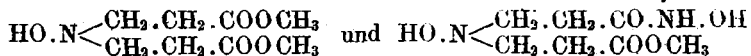
Die Einwirkung von Hydroxylamin auf Zimtsäureester ist bereits von Tingle²⁾ untersucht worden, der jedoch merkwürdigerweise dies fast quantitativ entstehende Hauptprodukt übersehen hat und nur das, wie weiterhin gezeigt wird, sekundär durch Oxydation entstehende γ -Phenylisoxazolone erwähnt. Die einzige, mir außerdem bekannt gewordene Untersuchung der Einwirkung von Hydroxylamin auf Ester ungesättigter Säuren, nämlich die von Harries und Haarmann³⁾ studierte Reaktion zwischen Acrylsäureester und Hydroxylamin hat ein von der vorliegenden Arbeit völlig abweichendes Ergebnis ge-

¹⁾ Diese Berichte **31**, 2126 [1898].

²⁾ Amer. Chem. Journ. **24**, 50 [1900]; **34**, 471 [1905].

³⁾ Diese Berichte **37**, 252 [1904].

liefert. Die genannten Forscher erhielten bei ihrer Untersuchung zwei Produkte, denen sie die Formeln:



zuerteilen, d. h. Körper, in denen auf 1 Mol. des ungesättigten Esters $\frac{1}{2}$ und 1 Mol. Hydroxylamin in Reaktion getreten sind, während der hier studierte Phenylacrylsäureester stets nur das erwähnte Produkt aus 1 Mol. des ungesättigten Esters mit 3 Mol. Hydroxylamin lieferte. Bei Anwendung eines Hydroxylaminüberschusses entsteht dies Produkt fast quantitativ, aber selbst bei Anwendung einer viel zu geringen Hydroxylaminmenge ist es stets das einzige Produkt, das sich ausscheidet, während noch unveränderter Zimtsäureester in Lösung vorhanden ist. Die nähere Untersuchung hat übrigens gezeigt, daß nicht nur der Zimtsäureester, sondern auch andere homologe Ester Verbindungen mit 3 Mol. Hydroxylamin liefern, während eine Reaktion im Sinne der Harries-Haarmannschen Beobachtung bisher nie konstatiert werden konnte. Diese Untersuchungen sind jedoch noch nicht abgeschlossen.

Das Verhalten des vorliegenden Körpers entspricht der oben angenommenen Formel. Derselbe ist relativ beständig. In der Kälte löst er sich in Ammoniak, sowie in verdünnter Schwefelsäure unzer setzt und kann durch genaues Neutralisieren unverändert zurück- erhalten werden. Durchweg zeigt sich, daß die beiden in die Carb- oxygruppe eingetretenen Hydroxylaminreste viel leichter wieder ab- gespalten werden, als das an die Äthylenbindung addierte Molekül. So läßt sich die Verbindung durch Erwärmen mit Ammoniak in die β -Hydroxylaminohydrozimtsäure überführen. Hierbei, wie beim Stehen in kalter ammoniakalischer Lösung entsteht infolge von Oxydation durch den Sauerstoff der Luft als Nebenprodukt γ -Phenylisoxazon, das bei Zusatz von ammoniakalischem Silbernitrat zum Hauptprodukt wird. Beim Behandeln mit Alkohol und Chlorwasserstoff entsteht die schon bekannte β -Aminohydrozimtsäure. Daß er Körper beim Kochen mit Wasser β -Aminohydrozimtsäure liefert, hatte ich schon in der ersten Mitteilung berichtet. Hierbei wird offenbar zuerst das an der Carboxylgruppe haftende Hydroxylamin abgespalten und wirkt dann auf die entstandene Hydroxylaminosäure in normaler Weise als Reduktionsmittel¹⁾. Bei der Einwirkung von salpetriger Säure geht die Verbindung in β -Phenyl- β -oxypropionsäure über, wahrscheinlich unter intermediärer Bildung der Aminosäure.

¹⁾ Diese Berichte 38, 2320 [1905].

Experimenteller Teil.

1. Darstellung und Eigenschaften des β -Hydroxylamino-hydrozimtsäure-hydroxamoxim-hydrats, $C_6H_5 \cdot CH(NH.OH).CH_2.C(OH)(NH.OH)_2$, (vergl. Einleitung). Zur Darstellung dieses Körpers in größerer Menge werden 143 g Hydroxylaminchlorhydrat in 1200 ccm siedenden Methylalkohols gelöst, heiß mit einer Lösung von 46 g Natrium in 500 ccm Methylalkohol versetzt, möglichst tief abgekühlt und die vom Kochsalz abfiltrierte, klare, eiskalte Lösung mit 80 g Zimtsäuremethylester versetzt und stehen gelassen. Nach 3 Tagen hat sich das Produkt meist krystallinisch ausgeschieden. Sollte die Lösung klar geblieben sein, so muß man eine ganz kleine Portion auf dem Wasserbade eindampfen, bis sich ein Niederschlag ausscheidet, und dann zur Hauptmenge zurückgeben und noch einen Tag stehen lassen. Die Menge des so direkt abgeschiedenen Produktes beträgt 98.5 g (86.5 pCt. der Theorie). Durch vorsichtiges Abdestillieren des Methylalkohols im Vakuum bei 40° kann man noch ziemlich beträchtliche Mengen derselben Verbindung erhalten, doch ist diese Operation recht unbequem. (Dagegen kann man aus der Mutterlauge bequem Aminohydrozimtsäure erhalten, wenn man in einer großen Schale auf dem Wasserbade völlig eindampft. Hierbei bleibt unter Schäumen eine dicke, rote, harzige Masse zurück, die nach mehrtägigem Stehen beim wiederholten Digerieren mit Alkohol und Absaugen die in heißem Alkohol wenig lösliche Aminosäure zurückläßt.)

Daß die hier beschriebene Verbindung wirklich durch Reaktion zwischen einem Molekül Zimtsäure und drei Molekülen Hydroxylamin entsteht, geht auch aus folgender, mit möglichst großer Sorgfalt ausgeführter Ausbeutebestimmung hervor, bei der das Eindampfen im Vakuum und im Wasserstoffstrom ausgeführt wurde.

16.2 g Zimtsäuremethylester lieferten mit	1 Mol. $NH_2.OH$	2 Mol. $NH_2.OH$	3 Mol. $NH_2.OH$	4 Mol. $NH_2.OH$
Ausbeute an Hydroxylaminohydrozimtsäurehydroxamoximhydrat .	7.6 g	15.2 g	22.9 g	23.0 g
Prozente der Theorie, auf vorhandenen Ester berechnet	33.2 pCt.	66.4 pCt.	100 pCt.	100 pCt.
Prozente der Theorie, auf vorhandenes $NH_2.OH$ berechnet . . .	100 pCt.	100 pCt.	100 pCt.	75.4 pCt.

Die so erhaltene Verbindung ist für alle Zwecke der Weiterverarbeitung rein genug und kann auch aus Alkohol umkrystallisiert werden, wird aber auch auf diese Weise nicht analysenrein erhalten. Der geringe Alkaligehalt der Verbindung, der sich durch Umkrystallisieren nicht entfernen läßt, kann vermieden werden, wenn man zur

Darstellung destilliertes Hydroxylamin¹⁾ verwendet, aber auch die so dargestellte Verbindung ergab, wie schon erwähnt, keine befriedigenden Analysenzahlen. Dies gelang erst auf folgende Weise: Man löst 10 g der Substanz durch Schütteln in 100 ccm starkem Ammoniak und läßt die klar filtrierte Lösung in einer offenen Schale stehen, bis der Ammoniakgeruch fast verschwunden ist (3 Tage). Hierbei findet eine starke krystallinische Abscheidung statt. Das Ganze wird mit wenig Wasser sehr fein verrieben, abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Die Menge des so erhaltenen getrockneten Rückstandes beträgt 7.2 g. Da aus der abgesaugten Flüssigkeit, die noch deutlich alkalisch reagiert, noch wesentliche Mengen Hydroxylaminosäure oder Aminosäure und außerdem beim Ansäuern 0.5 g γ -Phenylisoxazon (s. später) erhalten werden können, so hat die Substanz bei dieser Manipulation außer der geringen Oxydation zu Phenylisoxazon keine wesentliche Veränderung erlitten. Außerdem wurde noch durch wiederholte Schmelzpunktsversuche mit Gemischen und durch Molekulargewichtsbestimmung zweifellos bewiesen, daß die so erhaltene Substanz von der ursprünglichen nicht verschieden ist. Ebenso wurde durch Schmelzpunktsversuche, Molekulargewichtsbestimmungen und wiederholte Analysen ausführlich nachgewiesen, daß aus dem Methylester und dem Äthylester der Zimtsäure identische Produkte entstehen.

Das so gewonnene Produkt ist nach einmaliger Umkrystallisation aus Alkohol analysenrein.

0.1588 g Sbst.: 0.2766 g CO₂, 0.1006 g H₂O. — 0.1647 g Sbst.: 0.2877 g CO₂, 0.1062 g H₂O. — 0.1364 g Sbst.: 20.5 ccm N (10°, 763 mm). — 0.1974 g Sbst.: 29.8 ccm N (12°, 767 mm).

C₉H₁₅O₄N₃. Ber. C 47.2, H 6.5, N 18.3.

Gef. » 47.6, 47.6, » 7.1, 7.2, » 18.0, 18.0.

0.5143 g Sbst. in 12.27 g Alkohol: Siedepunkterhöhung 0.251°. — 0.5399 g Sbst. in 11.59 g Alkohol: Siedepunkterhöhung 0.296° (Landsbergersche Methode).

C₉H₁₅O₄N₃. Ber. Mol.-Gew. 229. Gef. Mol.-Gew. 193, 181.

Die Resultate der Molekulargewichtsbestimmung sind wenig befriedigend, offenbar, weil in dem siedenden Alkohol eine gewisse Dissoziation eintritt; doch beweisen sie immerhin, daß die Verbindung nicht die doppelte Molekulargröße oder andererseits Krystallwasser besitzt. Die aus den Bestimmungen zurückgewonnene Substanz erwies sich stets als unverändert. Die hier angeführten Analysen und Bestimmungen sind aus einer größeren Anzahl unter einander nahezu gleicher herausgegriffen.

Das reine

β -Hydroxylamino-hydrozimtsäure-hydroxamoxim-hydrat bildet ein weißes, krystallinisches Pulver, das, frisch umkrystallisiert bei 118—119°, nach mehrtägigem Trocknen im Vakuumexsiccator

¹⁾ Uhlenhuth, Ann. d. Chem. 311, 117 [1900].

aber bei 126° unter Schäumen und Rotfärbung schmilzt. Es ist wenig löslich in kaltem Alkohol, Äther, Chloroform und Benzol; mäßig löslich in heißem Alkohol, beträchtlich löslich in kaltem Wasser, von dem es beim Erhitzen zersetzt wird (s. unten). Das Verhalten gegen Alkalien und Säuren geht aus folgender Zusammenstellung hervor:

	Wasser ccm	<i>n</i> - Na ₂ CO ₃ ccm	<i>n</i> - NaOH ccm	<i>n</i> - NH ₃ ccm	<i>n</i> - H ₂ SO ₄ ccm
1 g Sbst. braucht zur Lösung bei 19° etwa . . .	30	30	21	8	3

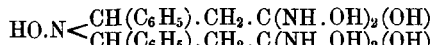
Die Substanz hat demnach ausgeprägt basische und schwach saure Eigenschaften. Sie ist in Soda nicht merklich stärker löslich als in Wasser, leichter in Natronlauge, bedeutend leichter in Ammoniak und sehr leicht löslich in Säuren. Auffallend ist die große Löslichkeit in Ammoniak im Verhältnis zu derjenigen in fixem Alkali. Daß der Körper aus der ammoniakalischen Lösung durch Neutralisation oder Verdunsten des Ammoniaks unverändert wieder fällbar ist, ist schon als Reinigungsmethode erwähnt worden. Auch aus der Lösung in kalter, verdünnter Schwefelsäure läßt sich die Substanz durch Neutralisation teilweise unverändert zurückgewinnen, wie aus Folgendem hervorgeht:

Löst man 10 g Substanz in 30 ccm *n*-Schwefelsäure, so scheiden sich kleine Mengen einer roten Schmiere ab. Versetzt man die filtrierte trübe Lösung mit *n*-Sodalösung, bis ein eingeworfenes Lackmuspapier eben violett wird (ca. 30 ccm) und filtriert schnell durch ein nasses Faltenfilter, so scheidet die nun ganz klare Lösung nach einigen Sekunden eine reichliche Menge einer kristallinischen Substanz ab, deren Menge nach dem Trocknen 4.5 g beträgt. Diese Ausscheidung zeigt nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol völlig die Eigenschaften der ursprünglichen Substanz, und der Schmelzpunkt eines Gemisches beider ist unverändert 126°; doch zeigt die geringere Ausbeute, daß hier ein größerer Anteil der Substanz der Zersetzung anheimgefallen ist, als bei der oben beschriebenen Umfällung aus Ammoniak. Trotzdem nun die aus der schwefelsauren Lösung zurückgewonnene Substanz mit der aus Ammoniak erhaltenen völlig identisch schien, ergab sie bei der Analyse wesentlich andere Werte.

0.1744 g Sbst.: 0.3341 g CO₂, 0.1026 g H₂O. — 0.2249 g Sbst.: 0.4270 g CO₂, 0.1348 g H₂O. — 0.1728 g Sbst.: 22.4 ccm N (6°, 762 mm). — 0.1904 g Sbst.: 24.4 ccm N (6°, 762 mm).

C ₉ H ₁₅ O ₄ N ₃ .	Ber. C 47.2,	H 6.5,	N 18.3.
C ₁₈ H ₂₇ O ₇ N ₅ .	» » 50.8,	» 6.3,	» 16.5.
C ₈ H ₁₂ O ₃ N ₂ .	» » 52.2,	» 6.5,	» 15.2.
	Gef. » 52.2, 51.8,	» 6.6, 6.7,	» 15.8, 15.6.

Die Formel $C_8H_{12}O_3N_3$, auf die die Analysenergebnisse befriedigend stimmen, konnte ohne weiteres als ausgeschlossen gelten, da die Substanz genau wie die ursprüngliche alle die oben schon kurz erwähnten Umsetzungen gab, also den C_9 -Komplex der Zimtsäure unbedingt noch enthalten mußte. Schon hiernach mußte die Substanz als unrein betrachtet werden. Die Analysenergebnisse, die immerhin besser zu einer Formel $C_{13}H_{27}O_7N_5$ paßten als zu der ursprünglichen Formel $C_9H_{15}O_4N_3$, legten nun den Gedanken nahe, daß zwei Moleküle der Verbindung unter Austritt von Hydroxylamin zu einem Körper



zusammengetreten sein mochten, der mit den von Harries und Haarmann beobachteten Körpern eine gewisse Ähnlichkeit gezeigt hätte. Erneute Molekulargewichtsbestimmungen dieser Substanz:

0.4794 g Subst. in 10.78 g Alkohol: Siedepunkterhöhung 0.265° . —
0.4710 g Subst. in 11.97 g Alkohol: Siedepunkterhöhung 0.240° (Landsberger).

$C_{13}H_{27}O_7N_5$. Ber. Mol.-Gew. 435. Gef. Mol.-Gew. 193, 189.

die mit denen der ursprünglichen Substanz fast genau übereinstimmten, widerlegten diese Annahme und ließen es — gemeinschaftlich mit den völlig unverändert gebliebenen Eigenschaften der Substanz —, sicher erscheinen, daß auch hier im wesentlichen unverändertes, nur mit einer größeren Menge einer stickstoffärmeren Verbindung verunreinigtes β -Hydroxylamino-hydrozimtsäure-hydroxamoxim-hydrat vorlag. Der Tatsache, daß auch die hier vorhandene größere Menge der Verunreinigung weder eine Schmelzpunktsdepression herbeiführte, noch durch Umkrystallisieren merkbar zu entfernen war, macht es erklärlich, daß es zuerst, vor dem zufälligen Auffinden der Ammoniak-Reinigungsmethode, auf keine Weise gelang, befriedigende Analysenergebnisse zu erhalten. Gleichzeitig geht mit allen diesen Versuchen mit Sicherheit hervor, daß die Substanz kein einfaches Hydroxylaminsalz sein kann.

Die wäßrige Lösung des Hydroxylaminohydrozimtsäurehydroxamoximhydrats gibt einen schwachen weißen Niederschlag mit Bleiacetat, einen starken weißen Niederschlag mit Quecksilberchlorid und einen starken blauen Niederschlag mit Kupfersulfat, dagegen keine Niederschläge mit Zink- oder Bariumlösungen. Ob diese Salze aber ihrer Zusammensetzung nach noch zu der genannten Verbindung gehören, ist sehr fraglich; denn als versucht wurde, aus dem Kupferniederschlag durch Zersetzung mit Schwefelwasserstoff in alkoholischer Suspension die zugrunde liegende Verbindung zurück zu erhalten, wurde fast nur β -Aminohydrozimtsäure, neben einer kleinen Menge einer strohgelben, fast unlöslichen, stickstoffarmen (4.9 pCt. Stickstoff) Verbindung vom Schmp. 174° , erhalten. Zu einer eingehenden Untersuchung dieser Substanz genügende Mengen konnten nicht erhalten werden.

2. Einwirkung von Ammoniak auf das Hydroxylamino-hydrozimtsäure-hydroxamoxim-hydrat. Übergang in β -Hydroxylamino-hydrozimtsäure und γ -Phenyl-isoxazolon. Es ist vorher ausgeführt worden, daß beim Lösen des Hydroxamoximhydrats in kaltem Ammoniak, sowie bei tagelangem Stehenlassen die Hauptmenge des gelösten Körpers unverändert bleibt, daß aber daneben die Bildung einer kleinen Menge von γ -Phenylisoxazolon beobachtet wurde. Tingle¹⁾ erwähnt schon, nicht ganz korrekt, die Bildung dieses Körpers aus Zimtsäureester und Hydroxylamin. Da das in einem geschlossenen Gefäß frisch dargestellte Hydroxamoximhydrat beim Lösen in Ammoniak und sofortigen Ansäuern kein Phenylisoxazolon liefert, sondern die Bildung dieses Körpers erst beim längeren Stehen der ammoniakalischen Lösung an der Luft stattfindet, so entsteht derselbe offenbar erst infolge der oxydierenden Wirkung der Luft auf die ammoniakalische (bei Tingle hydroxylaminhaltige) Lösung. Wird die ammoniakalische Lösung mit Säure genau neutralisiert, so scheidet sich unverändertes Hydroxamoximhydrat ab, das bei Zusatz eines Säureüberschusses wieder in Lösung geht, worauf die Abscheidung

des γ -Phenyl-isoxazolons,
$$\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \overset{\cdot\cdot}{\text{C}} - \overset{\cdot}{\text{CH}_2} \begin{array}{l} \diagdown \text{N} \diagup \\ \text{CO} \\ \text{O} \end{array}$$
, beginnt. Dasselbe wurde

aus Benzol umkrystallisiert, hatte den Schmp. 152° und war mit dem von Claisen und Zedel²⁾ zuerst erhaltenen und später von mir³⁾ aus der Hydroxylamino-hydrozimtsäure dargestellten Produkt identisch. Die hier erhaltene Menge Phenylisoxazolon betrug bei dreitägigem Stehen der ammoniakalischen Lösung etwa 5 pCt. vom angewandten Ausgangsmaterial.

Erwärmt man die ammoniakalische Lösung des Hydroxamoximhydrats (nach zweitägigem Stehen im verschlossenen Gefäß) in einer offenen Schale auf dem Wasserbad, bis der Ammoniakgeruch fast verschwunden ist, und neutralisiert nun nach dem Erkalten mit verdünnter Schwefelsäure genau, so fällt nicht mehr unverändertes Ausgangsmaterial, sondern β -Hydroxylamino-hydrozimtsäure, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}(\text{NH} \cdot \text{OH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$, vom Schmp. 166° aus, die mit der von mir⁴⁾ aus Zimtsäure und Hydroxylamin dargestellten völlig identisch war. Die Ausbeute betrug 34—35 pCt. des angewandten Ausgangsmaterials oder ca. 45 pCt. der Theorie. Aus der Mutterlauge erhält man auch hier beim Ansäuern eine kleine Menge γ -Phenylisoxazolon.

¹⁾ Amer. Chem. Journ. 24, 50 [1900]; 34, 471 [1905].

²⁾ Diese Berichte 24, 141 [1891]. ³⁾ Diese Berichte 39, 3521 [1906].

⁴⁾ Diese Berichte 39, 3519 [1906].

3. Einwirkung von Wasser auf das Hydroxylamino-hydrozimtsäure-hydroxamoxim-hydrat. Übergang in β -Amino-hydrozimtsäure. Diese Reaktion habe ich schon in meiner ersten vorläufigen Mitteilung¹⁾ erwähnt. Dieselbe bietet eine recht bequeme Methode zur Darstellung von β -Amino-hydrozimtsäure²⁾, $C_6H_5 \cdot CH(NH_2) \cdot CH_2 \cdot COOH$. Man braucht nur das Hydroxamoximhydrat mit der fünffachen Menge Wasser bis zum Aufhören der Gasentwicklung zu kochen und die Lösung dann entweder auf dem Wasserbade völlig zu verdampfen oder nach dem Erkalten mit einer kleinen Menge Aminosäure zu impfen und 2 Tage im Eisschrank stehen zu lassen. In beiden Fällen ist das Produkt nach dem Auskochen mit Alkohol, in dem es kaum löslich ist, völlig rein und schmilzt bei 213° unter Zersetzung. Die Ausbeute beträgt 37 pCt. der angewandten Substanz oder 52 pCt. der Theorie. Daß das bei der Reaktion entstehende Gas zum Teil aus Kohlensäure, zum Teil aus Stickstoff besteht, ist ebenfalls schon in der vorläufigen Mitteilung erwähnt worden.

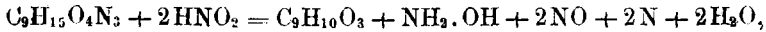
4. Alkylierung des Hydroxylamino-hydrozimtsäure-hydroxamoxim-hydrats. Bildung von Äthoxylamino-hydrozimtsäure. Trägt man 10 g des Hydroxamoximhydrats bei 0° in 50 ccm Alkohol ein, die vorher mit Salzsäuregas gesättigt worden sind, läßt einige Tage stehen, gießt dann in Wasser und neutralisiert genau mit Soda, so erstarrt die ganze Flüssigkeit zu einem Krystallbrei. Die Krystalle werden nach dem Trocknen aus einem Gemisch von Benzol und Petroläther umkrystallisiert, schmelzen bei $74-75^\circ$ und sind identisch mit der aus der Hydroxylaminosäure früher erhaltenen β -Äthoxylamino- β -phenylpropionsäure³⁾, $C_6H_5 \cdot CH(NH \cdot OC_2H_5) \cdot CH_2 \cdot COOH$.

5. Einwirkung von salpetriger Säure auf das Hydroxylamino-hydrozimtsäure-hydroxamoxim-hydrat. Bildung von β -Phenyl- β -milchsäure. Löst man 10 g Hydroxamoximhydrat in 100 ccm kalter, verdünnter Schwefelsäure und tropft unter Eiskühlung so lange 10-proz. Natriumnitritlösung zu, bis nach einigen Minuten eben freie salpetrige Säure nachweisbar ist (wozu im ganzen 6.4 g, also ca. 2 Mol., $NaNO_2$ nötig sind), so beobachtet man beim Eintragen des Nitrits stets eine Braunfärbung, die sofort wieder verschwindet und, namentlich gegen Ende der Reaktion, ziemlich lebhaft Entwicklung eines farblosen Gases, das an der Luft braun wird, also wohl Stickoxyd enthält. Schließlich scheidet sich ein gelbes Öl ab, das durch Ausäthern isoliert wird und allmählich erstarrt. Die

¹⁾ Diese Berichte 36, 4311 [1903]. ²⁾ Diese Berichte 38, 2320 [1905].

³⁾ Diese Berichte 39, 3523 [1906].

auf Ton abgepreßte Masse läßt sich aus Benzol oder einem Gemisch von Benzol und Petroläther umkrystallisieren, schmilzt bei 93° und ist stickstofffrei. Sie erwies sich als in jeder Beziehung identisch mit der β -Phenyl- β -milchsäure, $C_6H_5.CH(OH).CH_2.COOH$, die ich früher¹⁾ aus Aminohydrozimtsäure erhielt. Eine befriedigende Formulierung dieser Reaktion, bei der fast genau 2 Mol. salpetriger Säure verbraucht werden und die empirisch etwa folgendermaßen verläuft:



konnte nicht gefunden werden. Da bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf Hydroxylaminohydrozimtsäure niemals Phenyl- β -milchsäure entsteht, muß angenommen werden, daß die Hydroxylaminosäure sofort zur Aminosäure reduziert wird und letztere dann mit 1 Mol. salpetriger Säure reagiert. Wie diese Reduktion in kalter, saurer Lösung zustande kommt und welche Rolle das zweite Molekül salpetrige Säure spielt, konnte nicht ermittelt werden, da erfahrungsgemäß Hydroxylaminsulfat die Hydroxylaminosäure nicht reduziert.

6. Acylierungsversuche. Bildung von Benzoyl-benzhydroxamsäure. Alle Versuche, das Hydroxamoximhydrat zu acetylieren, verliefen insofern ergebnislos, als es in keinem Falle gelang, irgend eine definierbare Verbindung aus den entstehenden farblosen Schmierem zu isolieren.

Bei der Benzoylierung des Hydroxamoximhydrats konnten drei verschieden krystallisierte Produkte isoliert werden. 50 g Hydroxamoximhydrat wurden mit 250 g Pyridin übergossen und unter Eiskühlung allmählich mit 100 g Benzoylchlorid versetzt. Nach dem Stehenlassen über Nacht wurde mit viel Äther und überschüssiger, 10-proc. Schwefelsäure geschüttelt, die Ätherschicht schließlich nochmals durch Ausschütteln mit verdünnter Schwefelsäure gereinigt und dann mit immer neuen Mengen etwa 1-proc. Sodaauslösung fraktioniert ausgeschüttelt. Die ersten Sodaausschüttlungen gaben beim Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure ohne weiteres einen krystallinischen Niederschlag: Verbindung A. Die weiteren Sodaausschüttlungen scheiden beim Ansäuern Schmierem ab: Verbindung B. Die völlig mit Soda extrahierte Ätherschicht hinterläßt beim Verdunsten einen geringen krystallinischen Rückstand: Verbindung C.

Verbindung A wurde aus Methylalkohol umkrystallisiert und bildete schließlich Nadeln vom Schmp. 160°. Nach Analyse und Molekulargewichtsbestimmung ergab sich die Formel $C_{14}H_{11}O_3N$.

0.2008 g Sbst.: 0.5131 g CO_2 , 0.0894 g H_2O . — 0.1187 g Sbst.: 0.3025 g CO_2 , 0.0583 g H_2O . — 0.1418 g Sbst.: 7.4 ccm N (13.5°, 765 mm). — 0.1985 g Sbst.: 9.0 ccm N (11°, 773 mm)²⁾.

¹⁾ Diese Berichte 38, 2324 [1905].

²⁾ Die Verbrennungen, namentlich die Stickstoffbestimmungen, müssen mit größter Vorsicht ausgeführt werden, da sich bei schneller Verbrennung große Mengen eines fremden Gases im Azotometer ansammeln.

$C_{14}H_{11}O_3N$. Ber. C 69.7, H 4.6, N 5.8.
Gef. » 69.7, 69.6, » 5.0, 5.5, » 6.2, 5.4.

1.2058 g Sbst. in 11.55 g Alkohol: Siedepunktserhöhung 0.50°.

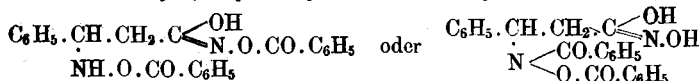
$C_{14}H_{11}O_3N$. Mol.-Gew. Ber. 241. Gef. 241.2.

Hiernach ist die Verbindung Dibenzhydroxamsäure (Benzhydroxamsäure-benzoyl-ester), $C_6H_5 \cdot C \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \text{N.O.CO.C}_6\text{H}_5 \end{smallmatrix}$.

Die Verbindung wurde als Dibenzhydroxamsäure noch weiter dadurch identifiziert, daß sie bei der trocknen Destillation in Kohlensäure, Benzoesäure, Phenylisocyanat und Benzanilid zerfiel¹⁾: 6.48 g Substanz lieferten bis 200° 2.19 g eines stehend riechenden, flüssigen Destillats, das beim Stehen mit Wasser in Diphenylharnstoff vom Schmp. 234—236° überging (Phenylisocyanat), dann bis 300° 1.64 g eines sofort erstarrenden Destillats, das sich als Benzoesäure erwies, während der Rückstand (ca. 2 g) Benzanilid vom Schmp. 163—164° darstellte. Da die Dibenzhydroxamsäure aus Benzoylchlorid und freiem Hydroxylamin entsteht²⁾, hat das Hydroxamoximhydrat ganz wie freies Hydroxylamin reagiert.

Verbindung B. Die weißen Schmierer wurden beim Stehen allmählich fest und lieferten schließlich nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol Krystalle vom Schmp. 136—137°. Dieselben haben die Zusammensetzung $C_{23}H_{20}O_5N_2$ und sind demnach anscheinend:

Dibenzoyl- β -hydroxylamino-zimthydroxamsäure,



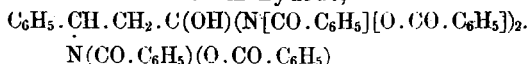
0.1584 g Sbst.: 0.3967 g CO_2 , 0.0823 g H_2O . — 0.1447 g Sbst.: 8.8 ccm N (20°, 762 mm). — 0.1552 g Sbst.: 9.3 ccm N (20°, 762 mm).

$C_{23}H_{20}O_5N_2$. Ber. C 68.3, H 4.9, N 6.9.

Gef. » 68.3, » 5.7, » 6.9, 7.0.

Verbindung C. Der Rückstand aus der Ätherschicht wurde zuerst durch Aufstreichen auf Ton von schmierigen Beimengungen befreit und dann mehrfach aus Methylalkohol umkrystallisiert. Es bildet Nadeln vom Schmp. 100—101°. Die Analysen ergaben die Formel $C_{17}H_{13}O_3N$. Für diese einfache Formel läßt sich keine befriedigende Deutung finden. Dagegen entspräche die verdreifachte Formel einem

Hexabenzoyl- β -hydroxylamino-hydrozimsäure-hydroxamoximhydrat,



0.1554 g Sbst.: 0.4166 g CO_2 , 0.0715 g H_2O . — 0.1358 g Sbst.: 0.3647 g CO_2 , 0.0641 g H_2O . — 0.1254 g Sbst.: 6.0 ccm N (13°, 765 mm). — 0.1978 g Sbst.: 8.0 ccm N (15°, 765 mm)³⁾.

¹⁾ Pieschel, Ann. d. Chem. **175**, 305 [1875].

²⁾ Lossen, Ann. d. Chem. **161**, 351 [1872].

³⁾ Vergl. die Fußnote 2 auf S. 228.

$C_{51}H_{39}O_9N_3$. Ber. C 73.1, H 4.7, N 5.0.
Gef. » 73.1, 73.2, » 5.2, 5.3, » 5.7, 4.8.

Zu einer Molekulargewichtsbestimmung konnten leider bisher nach nicht genügende Substanzmengen erhalten werden.

Bei den Versuchen, die Benzoylierung des Hydroxamoximhydrats nach der Schotten-Baumannschen Methode auszuführen, wurden außer Dibenzhydroxamsäure nur schmierige Produkte erhalten.

32. A. Bach: Über das Verhalten der Peroxydase gegen Jod. (Eingegangen am 29. Dezember 1906.)

Die aus Meerrettichwurzeln und anderen Pflanzenmaterialien erhältliche Peroxydase aktiviert Hydroperoxyd lediglich bei der Oxydation der Jodwasserstoffsäure, der aromatischen Amine und der Phenole. Diesen drei Körperklassen ist nur die Anwesenheit von beweglichem Wasserstoff im Molekül gemein, im übrigen sind sie aber weit von einander verschieden. Gemäß der Lehre von den spezifischen Fermentwirkungen dürften daher an den hier in Betracht kommenden Oxydationsvorgängen mindestens drei verschiedene Peroxydasen beteiligt sein. Bei der Untersuchung von zahlreichen peroxydasehaltigen Materialien habe ich aber bisher in keinem Falle das Ausbleiben irgend einer der erwähnten Aktivierungserscheinungen beobachtet. Pflanzenobjekte, welche Hydroperoxyd bei der Oxydation der Jodwasserstoffsäure aktivieren, tun es stets auch bei der der aromatischen Amine und Phenole.

Diese Beobachtung konnte dadurch erklärt werden, daß die hypothetischen Enzyme in Pflanzen neben einander vorkommen und bei der Verarbeitung der betreffenden Materialien auf Peroxydase zusammen durch Alkohol gefällt werden. Mit Rücksicht auf diese Voraussetzung versuchte ich vor einiger Zeit, eine Trennung der spezifischen Peroxydasen durch fraktioniertes Fällern mit Alkohol bezw. Aceton zu erzielen. Die Versuche ergaben aber ein völlig negatives Resultat. Die einzelnen Fraktionen verhielten sich bei der Aktivierung des Hydroperoxyds, wie die ursprüngliche Peroxydase. Das negative Resultat dieser Versuche konnte indessen noch nicht als Beweis der Einheitlichkeit der Peroxydase gelten, da doch die Möglichkeit nicht ausgeschlossen ist, daß die hypothetischen Peroxydasen sich gegen Alkohol und Aceton in gleicher Weise verhalten.

Zur etwaigen Trennung der vermutlichen Bestandteile der Peroxydase konnte man noch auf einem anderen Weg, nämlich durch die Einwirkung von chemischen Agenzien, kommen. Es war denkbar,