

Indol-monocarbonsäure, $C_9H_7O_2N$.

Man suspendiert salzsaures Yohimbin in 70-proz. wäßrigem Aceton und läßt bei 60—70° unter allmählichem Soda-Zusatz Permanganat-Lösung zutropfen, bis keine Entfärbung mehr eintritt. Nach dem Abfiltrieren des Braunsteins dampft man das Filtrat ein und säuert an. Aus dem ausfallenden Säure-Gemisch kann man durch Krystallisation aus wäßrigem Methylalkohol eine Säure vom Schmp. 197—200° erhalten.

2.493 mg Sbst.: 5.98 mg CO_2 , 1.29 mg H_2O . — 1.158 mg Sbst.: 0.089 ccm N (18°, 736 mm).

$C_9H_7O_2N$. Ber. C 67.08, H 4.35, N 8.70. Gef. C 66.96, H 4.60, N 8.59.

381. J. Houben und E. Pfankuch: Über Formimino- und Formhydroximsäure-ester.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Biolog. Reichsanstalt.]

(Eingegangen am 9. Juli 1926.)

Vor einiger Zeit¹⁾ haben wir durch die Überführung verschiedener Formiminoäther in die entsprechenden Formhydroximsäure-ester den Nachweis geführt, daß die Existenz der Formiminoäther von Nef, der ein Gemisch von fünf verschiedenen Salzen in ihnen gesehen hat, zu Unrecht bestritten worden ist. Nachdem Houben und Blaese²⁾ eine Methode ausgearbeitet hatten, auch die empfindlicheren Iminoäther-Chlorhydrate in analysereinen Zustand zu bringen, haben wir nunmehr diese Methode auch auf die einfachsten Iminoäther, die Formiminoäther, angewandt und eine Anzahl derselben analyserein gewonnen, nämlich die Chlorhydrate des Formimino-methyl-, -äthyl-, -benzyl- und -bornyläthers, und zwar in Rohausbeuten von 80—90% d. Th., so daß nunmehr jeder Zweifel an der Richtigkeit der Pinner'schen Auffassung behoben ist. Am bequemsten zu handhaben ist das Formimino-benzyläther-Chlorhydrat, während das Formimino-bornyläther-Salz den Beweis liefert, daß die Blausäure sich auch mit sekundären Alkoholen im gleichen Sinne wie mit primären Alkoholen umsetzen läßt. Diese Fähigkeit der sekundären Alkohole wurde am Beispiel des Borneols dann noch mit Acetonitril nachgewiesen und zur sicheren Kennzeichnung einzelne Iminoäther in die entsprechenden Oximidoäther verwandelt. So wurde auch der Acet-hydroximsäure-bornylester dargestellt. Die Darstellung dieses Esters wie auch des entsprechenden Iminoäthers und seines Chlorhydrates verdanken wir Hrn. G. Blaese.

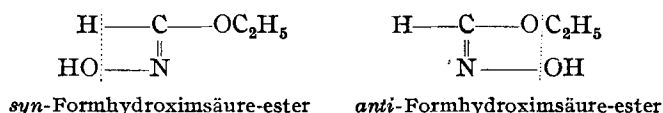
Die Formhydroximsäure-ester erscheinen als die unmittelbare Vorstufe der Cyanätholine, d. h. der wahren Cyansäure-ester, die von den Chemikern wohl seit einem halben Jahrhundert vergeblich gesucht werden, von besonderem Interesse. Denn sie enthalten infolge des Wasserstoff-Atoms der CH-Gruppe den ganz allgemein zur Wasser-Abspaltung befähigten Aldoxim-Rest $CH:N.OH$, der hierbei in den Cyan-Rest übergeht. Der zu den Formhydroximsäure-estern führende Ersatz des Alkyls der Aldoxime durch Oxalkyl erhöht die Zersetzlichkeit so, daß schon

¹⁾ J. pr. [2] **105**, 12, 13, 21 ff. [1922].

²⁾ siehe Dissertat. von G. Blaese, Berlin 1924, S. 6 ff.

bei mäßigem Erwärmen, zum Teil sogar schon bei längerem Aufbewahren im zugeschmolzenen Glasrohr, ein Zerfall eintritt, und das sonst bei der Überführung der Aldoxime in Cyanide angewandte Kochen mit Acetylchlorid sich erübrigt. Trotzdem gelang es bisher nicht, eine Wasser-Abspaltung durchzuführen. Denn noch leichter als diese verläuft, wenigstens bei den Formhydroximsäure-estern unserer Darstellungsart, die Abspaltung von Alkohol.

Die Art der Zersetzung ist offenbar von der Konfiguration des betreffenden Formhydroximsäure-esters in entscheidender Weise bestimmt, derart, daß die *syn*-Form, in welcher das Wasserstoff-Atom der CH-Gruppe dem Hydroxyl der Oximinogruppe gegenübersteht, leichter Wasser abspalten wird, als die *anti*-Form, in welcher das Gegenüberstehen von Oxalkyl und Hydroxyl der Abspaltung von Alkohol Vorschub leistet³⁾:



Wenn die von A. Werner⁴⁾ beim Benzhydroximsäure-ester gemachte Beobachtung, daß hier hauptsächlich die höher schmelzende stabile *anti*-Form entsteht, in die sich die *syn*-Form umlagern läßt, während der umgekehrte Vorgang nicht eintritt, sich auf die Formhydroximsäure-ester übertragen läßt, so haben wir es bei den von uns dargestellten Verbindungen mit der *anti*-Form zu tun. Dafür spricht der verhältnismäßig hohe Schmelzpunkt, wie auch die bereits erwähnte Feststellung, daß beim Erwärmen Alkohol-Abspaltung eintritt. Als zweites Spaltstück tritt eine polymere Cyansäure auf.

Um über die Konfiguration der Oximidofettsäure-ester Aufschluß zu gewinnen, haben wir versucht, den Acethydroximsäure-ester mit Phosphorpentachlorid der Beckmannschen Umlagerung zu unterziehen, ähnlich wie Werner in Benzhydroximsäure-ester behandelt hat, um seine Konfiguration festzustellen. Die Umlagerung des *syn*-Acethydroximsäure-esters hätte Methylcarbaminsäure-äthylester und weiterhin Methylamin ergeben müssen. Wir erhielten jedoch nur ein öliges Produkt, das auch nach der Befreiung von Phosphorpentachlorid und freier Phosphorsäure noch phosphorsäure-haltig war, sich mit verd. Säuren in Essigester spaltete und also wohl einen normalen Phosphorsäure-ester des Hydroximsäure-esters vorstellte, ähnlich dem Körper, den Werner aus *anti*-Benzhydroximsäure-ester in kristallisierter Form erhielt. Es ist also wohl der *anti*-Acethydroximsäure-ester, der uns vorlag.

Um die Cyanätholine zu gewinnen, müssen hiernach zunächst die *syn*-Oximidofettsäure-ester dargestellt werden. Dahingehende Versuche sind in Aussicht genommen.

³⁾ Die Bestätigung der in jüngster Zeit, namentlich durch Untersuchungen Meisenheimers, in den Vordergrund getretenen gegenteiligen Auffassung würde zur entsprechenden Abänderung unserer Voraussetzung zwingen.

⁴⁾ B. 29, 1146 [1896].

Beschreibung der Versuche.

Formimino-äthyläther-Chlorhydrat, $\text{H.C} \begin{matrix} \diagup \text{OC}_2\text{H}_5 \\ \diagdown \text{NH, HCl} \end{matrix}$.

Auf ein äquimolekulares Gemisch von absol. Alkohol und wasserfreier Blausäure in Petroläther läßt man Chlorwasserstoff einwirken. Die Verwendung von Petroläther als Lösungsmittel statt des hygroskopischen Äthers ist hierbei von wesentlichem Wert. Das sich bald abscheidende Chlorhydrat wird zwecks Entfernung eingeschlossener Salzsäure mit Petroläther und Glasperlen längere Zeit bis zur feinpulvrigen Verteilung geschüttelt, dieses Pulver mit Essigsäure-anhydrid, in dem es recht schwer löslich ist, übergossen und das Filtrat mit viel Äther gefällt. Das erhaltene Produkt muß sofort analysiert werden. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt 90% der Theorie.

0.1392 g Subst.: 0.1698 g CO_2 , 0.0953 g H_2O . — 0.1404 g Subst.: 15.0 ccm N (13°, 753 mm, 33-proz. Kalilauge). — 0.1940 g Subst. verbrauchten 18.0 ccm n_{10} - AgNO_3 -Lösung.

$\text{C}_3\text{H}_8\text{ONCl}$ (109.6). Ber. C 32.86, H 7.34, N 12.78, Cl 32.40.
Gef. „ 33.07, „ 7.65, „ 12.51, „ 32.87.

Formimino-methyläther-Chlorhydrat, $\text{H.C} \begin{matrix} \diagup \text{OCH}_3 \\ \diagdown \text{NH, HCl} \end{matrix}$

Die Bereitung des Formimino-methyläther-Chlorhydrates geschah wegen der Unlöslichkeit des Methylalkohols statt in Petroläther in Toluol. Im übrigen war die Behandlung analog. Die Analyse geschah mit einem aus Essigsäure-anhydrid 2-mal umgefällten Rohprodukt. Die Ausbeute an letzterem beträgt 90% der Theorie.

0.2344 g Subst. verbrauchen 24.8 ccm n_{10} - AgNO_3 -Lsg.

$\text{C}_2\text{H}_6\text{ONCl}$ (95.5). Ber. Cl 37.13. Gef. Cl 37.58.

Formimino-benzyläther-Chlorhydrat, $\text{H.C} \begin{matrix} \diagup \text{O.CH}_2.\text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagdown \text{NH, HCl} \end{matrix}$.

Das Chlorhydrat entsteht aus äquimolekularen Mengen Blausäure und Benzylalkohol mit Chlorwasserstoff in glänzenden Blättchen mit einer Ausbeute von 89% d. Th. Zur Analyse wird es mit einem Gemisch gleicher Volumina Äther und wasserfreier Ameisensäure übergossen und das Filtrat mit Äther in zwei Fraktionen gefällt. Die zweite Fraktion gibt stimmende Analysenwerte.

0.3556 g Subst. verbrauchen 20.9 ccm n_{10} - AgNO_3 -Lsg.

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{ONCl}$ (171.6). Ber. Cl 20.65. Gef. Cl 20.83.

Formhydroximsäure-benzylester, $\text{H.C} \begin{matrix} \diagup \text{O.C}_2\text{H}_5 \\ \diagdown \text{N.OH} \end{matrix}$.

Die Oximierung läßt sich am besten unter Ausschluß von Wasser mit freiem Hydroxylamin durchführen. Um die umständliche Darstellungsweise des letzteren zu umgehen, haben wir es aus seinem Chlorhydrat mit wasserfreiem Pyridin in Freiheit gesetzt.

17.2 g Formimino-benzyläther-Chlorhydrat werden mit 7 g Hydroxylamin-Chlorhydrat und 7.9 g Pyridin, in etwa 250 ccm Äther gelöst, auf der Maschine unter Zusatz von Glasperlen mindestens $\frac{1}{2}$ Stde. geschüttelt. Dann versetzt man mit einem Überschuß 8-proz. Natronlauge, schüttelt

mehrmals durch und leitet in die abgetrennte wäßrige Lösung einen schnellen Kohlensäure-Strom unter Eiskühlung ein. Dabei fällt der reine Hydroxim-ester in einer Ausbeute von 8.7 g = 58% der Theorie aus.

Aus Wasser krystallisieren rhombische Nadeln vom Schmp. 140°. Sie sind schwer löslich in Benzol, Äther, Tetrachlorkohlenstoff, Petroläther, leicht löslich in Aceton, Alkohol und heißem Wasser. Eisenchlorid gibt keine Farbreaktion.

0.1646 g Sbst.: 13.3 ccm N (15°, 755 mm, 33-proz. Kalilauge).

$C_8H_9O_2N$ (151.5). Ber. N 9.27. Gef. N 9.42.

Acethydroximsäure-ester: Obige Oximierungsmethode hat sich auch beim Acetimino-äthyläther-Chlorhydrat bewährt. Während Houben und Schmidt⁵⁾, die mit wäßriger Kaliumcarbonat-Lösung den Imino-äther in Freiheit setzten, 66% der Theorie an Rohprodukt erhielten, gelingt es bei Ausschluß von Wasser unter Verwendung von Hydroxylamin-Chlorhydrat und Pyridin, 73% d. Th. an reinem destilliertem Hydroxim-ester zu erhalten.

Formimino-bornyläther-Chlorhydrat, $H_3C \cdot \begin{matrix} O \cdot C_{10}H_{17} \\ \diagdown \\ NH \end{matrix} \cdot HCl$.

Die Formimino-äther-Bildung läßt sich ebenfalls leicht mit dem sekundären Alkohol Borneol erzielen. Der bedeutenden Löslichkeit des Chlorhydrates in chlorwasserstoff-haltigem Äther wegen empfiehlt es sich, hier mit Petroläther als Lösungsmittel zu arbeiten. Das zunächst ölig abgeschiedene Iminoäther-Chlorhydrat erstarrt innerhalb von 3–4 Stdn. Die Reinigung des im Kali-Exsiccator von Salzsäure befreiten Produktes geschieht durch Lösen in Aceton und Ausfällen des Filtrats mit viel Äther. Das Chlorhydrat krystallisiert dabei langsam bei Eiskühlung in Nadeln aus. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt 80–85% der Theorie.

0.4361 g Sbst. verbrauchen 20.4 ccm $n_{10} \cdot AgNO_3$ -Lsg.

$C_{11}H_{20}ONCl$ (216.8). Ber. Cl 16.35. Gef. Cl 16.60.

Acetimino-bornyläther-Chlorhydrat, $CH_3 \cdot \begin{matrix} O \cdot C_{10}H_{17} \\ \diagdown \\ NH \end{matrix} \cdot HCl$.

8 g fein gepulvertes Borneol und 2 g Acetonitril werden in so wenig Äther wie möglich in einem Rundkolben gelöst und die Lösung mit trockenem Salzsäure-Gas gesättigt. Die mit Salzsäure gesättigte Lösung wird in viel absol. Äther gegossen, wobei zunächst klare Lösung eintritt, im Verlauf von 2–3 Stdn. aber das Chlorhydrat in reichlicher Menge in Form von großen weißen Spießeln ausfällt. Zur Reinigung löst man die Krystalle in der Kälte in möglichst wenig Eisessig auf, verdünnt dann mit viel Äther und läßt sie unter starker Abkühlung wieder auskrystallisieren. Nach dem Abnutschen und gründlichen Waschen mit absol. Äther wird das Chlorhydrat im Vakuum-Exsiccator getrocknet. In der Kälte löst sich das Imino-äther-Chlorhydrat in Wasser auf, um alsbald Bornylacetat auszuscheiden. Schmp. 185° unt. Zers. (Cap.).

0.260 g Sbst.: 11.4 ccm $n_{10} \cdot AgNO_3$ -Lsg. — $C_{12}H_{22}ONCl$. Ber. Cl 15.32. Gef. Cl 15.55.

Freier Acetimino-bornyläther, $CH_3 \cdot C(:NH) \cdot O \cdot C_{10}H_{17}$.

In einer Stöpselflasche wird 20-proz., mit Äther überschichtete Natronlauge gut abgekühlt. Zu dieser Lösung werden unter Umschütteln allmählich 5 g Acetimino-bornyläther-Chlorhydrat gegeben. Der dabei entstehende

⁵⁾ J. Houben und E. Schmidt, B. 46, 3619 [1913].

freie Imino-äther geht zum größten Teil gleich in den Äther, den Rest erhält man durch 2—3-maliges Ausäthern der alkalischen Lösung. Die vereinigten ätherischen Auszüge werden 3-mal mit wenig Wasser gewaschen und 2 Stdn. mit Natriumsulfat getrocknet. Der Äther wird dann im Vakuum, am besten gleich im Claisen-Kolben, fortgesogen und das zurückbleibende Öl im Hochvakuum destilliert. Dabei erstarrt das Destillat in der Vorlage zu weißen Krystallen vom Schmp. 46° (Cap.) und vom Sdp.₅ $70-72^{\circ}$. Es ist unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Äther und Benzin, reagiert stark basisch und zeigt einen äußerst widerwärtigen basischen Geruch.

Leitet man in eine ätherische Lösung des freien Äthers Salzsäure, so fällt sofort Acetimino-bornyläther-Chlorhydrat aus.

0.2137 g Subst.: 13 ccm N (750 mm, 13° , 50-proz. KOH).
 $C_{12}H_{21}ON$. Ber. N 7.18. Gef. N 7.15.

Acethydroximsäure-bornylester, $CH_3.C(:N.OH).O.C_{10}H_{17}$.

In eine eisgekühlte Soda-Lösung werden allmählich 7 g Acetimino-bornyläther-Chlorhydrat eingetragen. Der entstandene freie Imino-äther wird ausgeäthert und die 3-mal mit Wasser gewaschene ätherische Lösung mit einer eisgekühlten Lösung von 2.5 g Hydroxylamin-Chlorhydrat in 10 g Wasser bei Zimmer-Temperatur $\frac{1}{2}$ Stde. kräftig durchgeschüttelt. Darauf wird in einem Scheidetrichter das Wasser abgelassen und der Äther nach 2-stdg. Trocknen mit Natriumsulfat in einer Schale im Vakuum-Exsiccator fortgesogen. Die in der Schale zurückgebliebenen, weißen Krystalle werden aus Benzin umkrystallisiert, wobei der unveränderte freie Imino-äther in Lösung bleibt. Der Hydroximsäure-ester ist leicht löslich in Alkohol, Äther und Benzol, weniger leicht in Petroläther, schwer in Benzin. Er schmilzt in der Capillare bei 103° und reagiert nur sehr schwach sauer.

0.1954 g Subst.: 11.4 ccm N (15° , 745 mm, 50-proz. KOH).
 $C_{12}H_{21}O_2N$. Ber. N 6.64. Gef. N 6.76.

Versuch einer Beckmannschen Umlagerung von Acethydroximsäure-äthylester mittels Phosphorpentachlorids...

Der Versuch wurde in völliger Analogie mit den Angaben Werners⁶⁾ durchgeführt. Eine auf 0° abgekühlte Lösung des Esters in der 10-fachen Menge trocknen Äthers wurde portionsweise mit einem Überschuß von Phosphorpentachlorid ($1\frac{1}{4}$ Mol.) versetzt. Nach einigen Stunden wurde die Lösung, die noch viel unverändertes Phosphorpentachlorid ungelöst enthielt, auf Zimmer-Temperatur erwärmt, nach kurzer Zeit auf Eis gegossen, mit Sodalösung gewaschen und der Äther verdunstet. Als Rückstand blieb ein sehr zähes, dickes Öl. Es war chlor-frei und phosphorsäure-haltig. Ein Derivat des Hydroxylamin-O-äthyläthers oder des Methylamins ließ sich auf keine Weise daraus gewinnen, wohl aber trat bei kurzem Erwärmen mit verd. Schwefelsäure Essigester-Geruch auf. Eine Umlagerung hatte also nicht stattgefunden, vielmehr war einfache Veresterung des Hydroxyls der Oximidogruppe durch das Phosphorpentachlorid erfolgt.

Versuch zur Wasser-Abspaltung am Formhydroximsäure-ester.

Erhitzt man den Äthylester oder Propylester über den Schmelzpunkt, so macht sich eine Zersetzung sehr bald durch Gasentwicklung bemerkbar. Kühlt man nicht sofort, so geht die Zersetzung immer stürmischer bis zu Ende weiter. Das Destillat ist aber nur Äthyl- bzw. Propylalkohol. Ebenso, wenn auch etwas weniger stürmisch, verläuft die Zersetzung des Acetyl-formhydroximsäure-äthylesters. Das Destillat enthält Essigester und wenig Essigsäure, aber kein stickstoff-haltiges Produkt.

⁶⁾ A. Werner, B. 29, 1155 [1896].

Ähnlich verläuft die Zersetzung mit Calciumoxyd und -chlorid, sowie Phosphor-pentoxyd. Stets wird Alkohol abgespalten. Bei der Aufarbeitung eines Versuchs, durch vorsichtige Behandlung mit wasser-freier Oxalsäure zum Ziele zu kommen, ließ sich Hydroxylamin als schwer lösliches Oxalat nachweisen.

Als stickstoff-haltiges Produkt entsteht bei derartigen Zersetzungen ein bräunlich-gelb gefärbter Körper, der in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln schwer löslich ist, leicht löslich in verd. Alkali, daraus durch Säuren wieder fällbar. Die Verbindung sublimiert, ohne zu schmelzen. Die Analyse deutet wohl auf ein Polymeres der Formel HOCN hin, der Stoff ließ sich jedoch mit keinem der bekannten Polymeren der Cyansäure identifizieren.

0.1280 g Sbst.: 37.3 ccm N (761 mm, 22°, 33-proz. KOH).

[HOCN]_x. Ber. N 32.51. *Gef. N 33.27.

382. J. Houben und E. Pfankuch: Über Oximido- und α -Oxy-oximidosäure-ester.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Biolog. Reichsanstalt.]

(Eingegangen am 9. Juli 1926.)

Es konnte schon früher¹⁾ gezeigt werden, daß sich Iminogruppen, die nicht brückenartig an zwei verschiedene Kohlenstoffatome, sondern durch Doppelbindung an ein Kohlenstoffatom gebunden sind, leicht in Oximino-gruppen überführen lassen, wenn man die betreffende Iminoverbindung mit Hydroxylamin-Chlorhydrat-Lösung schüttelt. Als Lösungsmittel dient gewöhnlich Wasser, das jedoch unter Umständen mit Vorteil durch Pyridin ersetzt wird. Auf diesem Wege gelang es, sowohl die Oximido-fettsäure-ester wie die Oximido-kohlensäure-ester darzustellen.

Nach Anwendung dieser Reaktion auf die Pinner'schen Iminoäther stellten wir uns die Frage, ob sich auf dem gleichen Wege auch die bisher noch unbekanntenen α -Oxy-oximidoäther gewinnen lassen würden. Voraussetzung hierfür war die Möglichkeit, aus den Cyanhydrinen von Aldehyden oder Ketonen durch Behandlung mit Alkoholen und Halogenwasserstoff die α -Oxy-acylimidoäther zu erhalten. Einzelne dieser Äther, so den Lactimidoäther $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{C}(\text{:NH}) \cdot \text{O} \cdot \text{R}$, sowie sein Trichlor-Derivat, dann den Oxy-*i*-butyrimidoäther und den Trichlorvalero-lactimido-äther hat Pinner²⁾ bereits dargestellt. Es konnte aus seinen Beobachtungen geschlossen werden, daß die Cyanhydrine ganz allgemein befähigt seien, Iminoäther zu bilden, ohne etwa unter Blausäure-Abspaltung zu zerfallen. Damit schien die Möglichkeit gegeben, unter den milden Bedingungen, die unsere Oximierungsmethode verlangt, die Cyanhydrine auf dem Wege über die Iminoäther in die α -Oxy-oximidoäther überzuführen, besonders da Pinner auf ähnliche Weise den Benzhydroximsäure-ester³⁾, dem freilich infolge des α -ständigen Aryls eine besondere Beständigkeit eignet, darstellen konnte. Die Verwirklichung dieser Möglichkeit erweckte unser besonderes Interesse, weil sie vielleicht den Weg zeigte, die von Stieglitz⁴⁾ in Betracht

¹⁾ J. Houben und E. Schmidt, B. **46**, 2447, 3616 [1913].

²⁾ Die Imidoäther und ihre Derivate, Berlin 1892, S. 35—40.

³⁾ Pinner, l. c., S. 203; vergl. W. Lossen, B. **17**, 1587 [1884].

⁴⁾ J. Stieglitz, B. **19**, 988 [1887]; weitere Literatur siehe Houben-Weyl, Die Methoden d. organ. Chemie, 2. Aufl., IV. Bd., S. 359 (Georg Thieme, Leipzig 1924).