

Wöhler<sup>1)</sup> und nach ihnen andere Bearbeiter desselben Gegenstandes die Melanurensäure als in siedendem Wasser unlöslich<sup>2)</sup> bezeichneten, während meine Säure darin löslich war, so dass ich sie daraus umkrystallisiren konnte. Ich habe nun Melanurensäure dargestellt und gefunden, dass dieselbe in der That in kochendem Wasser — wenn auch schwierig — löslich ist und sich genau wie die Dicyandiamid-carbonsäure als weisses, mikrokrystallinisches Pulver (oft erst nach längerem Stehen) ausscheidet. Auch die Vergleichung der Baryum-, Blei- und Silbersalze ergab die Identität.

### 328. Adolf Baeyer und William Comstock: Ueber Oxindol und Isatoxim.

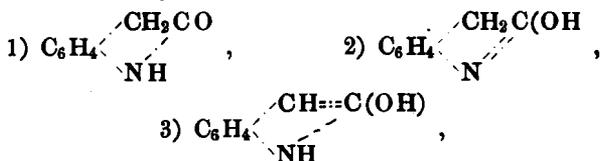
[Mitth. aus dem chem. Laboratorium der Akademie der Wissensch. zu München.]

(Eingegangen am 8. Juli; verlesen in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

#### Oxindol.

Nachdem Baeyer und Oekonomides<sup>3)</sup> gezeigt haben, dass das Isatin das Lactim der Isatinsäure ist, bedurfte es einer erneuten Untersuchung über das Oxindol, um die Constitution desselben festzustellen.

Für das Oxindol hatte man nach den bisher bekannten Thatsachen die Auswahl unter folgenden drei Formeln:



das heisst, es könnte dieser Körper entweder das Lactam 1) oder das Lactim 2) der Amidophenyllessigsäure sein oder endlich ein nur durch die Stellung der Hydroxylgruppe von dem Indoxyl verschiedenes wahres Oxindol 3).

Das Oxindol verhält sich Alkalien gegenüber ähnlich wie das Isatin, nur ist es weniger sauer und wird schwieriger durch Wasseraufnahme in eine Amidosäure übergeführt. Es löst sich in Alkalien leichter als in Wasser, wird aber durch Aether daraus extrahirt. Kochen mit Barytwasser verändert es nicht, da Aether aus der erkäl-

<sup>1)</sup> Ann. Chem. Pharm. 54, 355.

<sup>2)</sup> Diese Angabe findet sich auch in den Lehrbüchern, z. B. Beilstein, organ. Chemie, p. 716.

<sup>3)</sup> Diese Berichte XV, 2093.

teten Flüssigkeit mit der grössten Leichtigkeit wieder Oxindol aufnimmt. Erhitzt man es aber mit überschüssigem Barytwasser auf  $150^{\circ}$ , so giebt die Flüssigkeit an Aether nichts mehr ab, und man erhält nach dem Entfernen des überschüssigen Baryts mittelst Kohlensäure und Eindampfen kleine bräunlich gefärbte, prismatische Krystalle, welche sich leicht in Wasser lösen. Säuert man diese Lösung an und erwärmt; so bildet sich sofort Oxindol; es kann daher keinem Zweifel unterliegen, dass die erhaltenen Krystalle das Barytsalz der Orthoamidophenyllessigsäure sind und dass das Oxindol in alkalischer Lösung bei  $150^{\circ}$  unter Wasseraufnahme in derselben Weise gespalten wird wie das Isatin schon bei gewöhnlicher Temperatur.

In Bezug auf die Constitution des Oxindols kann man aus dem eben geschilderten Verhalten desselben gegen Alkalien keine Schlüsse ziehen, da alle drei Formeln die Möglichkeit voraussehen lassen, dass der betreffende Körper sich wie eine schwache Säure verhält oder durch Alkalien in Amidophenyllessigsäure verwandelt wird.

#### Aethyläther des Oxindols.

Zur Darstellung dieses Aethers wird eine alkoholische Lösung von Oxindol mit der berechneten Menge in Alkohol gelösten Natriums und Jodäthyl versetzt und zwei Stunden am Rückflusskühler erhitzt. Nach dem Abdestilliren des Alkohols wird der Aether durch Wasserdampf übergetrieben und so als ein farbloses Oel von schwachem Geruch und sehr geringer Löslichkeit in Wasser erhalten, welches bei längerem Stehen in der Winterkälte Anfänge von Krystallisation zeigt und sich zugleich unter Rothfärbung in eine schmierige Masse verwandelte.

Die folgende von Hrn. Oekonomides ausgeführte Analyse ergab Zahlen, welche für die Formel  $C_8H_6(C_2H_5)NO$  stimmen.

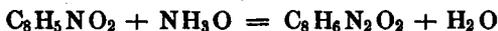
	Berechnet	Gefunden	
		I.	II.
C	74.53	74.28	74.43 pCt.
H	6.83	7.15	7.28 »

Barytwasser zersetzt den Aether weder beim Kochen noch bei zweistündigem Erhitzen auf  $200^{\circ}$ . In letzterem Falle hatte sich nur eine ganz geringe Menge von Oxindol zurückgebildet. Beim Erhitzen mit concentrirter Salzsäure auf  $150^{\circ}$  während mehrerer Stunden wurde viel unzersetzter Aether zurückerhalten und etwas Harz gebildet, aber kein Oxindol. Diese grosse Beständigkeit gegen Salzsäure spricht sehr dafür, dass das Aethyl in dem Aether mit dem Stickstoff und nicht mit dem Sauerstoff in Verbindung steht, da alle analogen Körper, welche die Aethoxylgruppe enthalten, wie das Aethylisatin, das Aethylindoxyl und das Aethylcarbostyryl schon beim Kochen mit Salzsäure

verseift werden, während das Aethylhydrocarbostyryl und das vor Kurzem von Baeyer entdeckte Isoäthylisatin<sup>1)</sup>, in denen das Aethyl mit dem Stickstoff verbunden ist, diese Gruppe nicht verlieren, auch wenn man sie mit concentrirter Salzsäure auf 150—160° erhitzt.

#### Isatoxim.

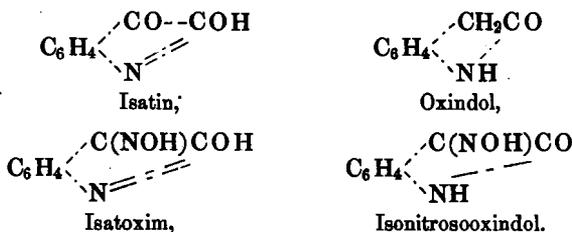
Isatin vereinigt sich, wie mittlerweile auch Gabriel<sup>2)</sup> gefunden hat, mit der grössten Leichtigkeit mit Hydroxylamin zu einer in gelben Nadeln krystallisirenden Substanz, welche nach der Gleichung



gebildet wird, und daher nach der von Victor Meyer angewandten Nomenclatur als Isatoxim bezeichnet werden kann. Die Analyse ergab:

	Berechnet	Gefunden
C	59.26	59.12 pCt.
H	3.7	4.15 „
N	17.28	17.47 „

Der Schmelzpunkt liegt bei circa 202°, wobei aber zugleich Zersetzung eintritt. Da das Isatoxim sich als identisch mit dem Nitrosooxindol von Baeyer und Knop erwiesen hat und da andererseits Isatin und Oxindol verschieden constituirt sind, so muss bei der Bildung des Körpers aus der einen oder der andern Substanz eine Umlagerung stattfinden, wie man aus folgender Zusammenstellung ersehen kann:



Wir haben nun diese Frage durch das Studium der Aetherarten zu beantworten gesucht und dabei gefunden, dass das Isatoxim eine Mono- und eine Diäthylverbindung liefert, welche beide leicht wieder in Isatin zurückführbar sind. Es folgt daraus, dass das Isatoxim die NH-Gruppe nicht enthalten kann, weil sonst das beständige Isoäthylisatin erhalten werden müsste. Der in Rede stehende Körper besitzt daher die oben mit Isatoxim bezeichnete Formel und ist ein Abkömmling des Isatins, weshalb wir vorschlagen, den Namen Nitrosooxindol zu streichen und durch Isatoxim zu ersetzen.

<sup>1)</sup> Diese Berichte XVI, 769.

<sup>2)</sup> Diese Berichte XVI, 518.

## Isatoäthyloxim.

Das Silbersalz des Isatoxims liefert beim Behandeln mit Jodäthyl das Isatoäthyloxim. Versetzt man eine alkoholische Lösung von je einem Molekül Isatoxim und salpetersauren Silbers mit verdünntem Ammoniak in hinreichender Menge, so scheidet sich das Silbersalz als sehr voluminöser, schleimiger Niederschlag ab, der sich nach dem Trocknen bei gewöhnlicher Temperatur in ein rothes Pulver verwandelt. Uebergiesst man das trockene Silbersalz mit Jodäthyl, so tritt nach kurzer Zeit eine so lebhafte Reaktion ein, dass man bei Anwendung grösserer Mengen abkühlen muss. Nach Beendigung der Einwirkung wird die Masse mit Aether extrahirt, welcher nach dem Verdunsten eine gelbe, krystallinische Masse hinterlässt. Um eine Spur von zurückgebildetem Isatoxim zu entfernen, werden die Krystalle in verdünnter Natronlauge gelöst und mit Kohlensäure wieder gefällt, wobei ersteres in Lösung bleibt. Aus Alkohol umkrystallisirt wird der Körper in feinen, gelben Nadeln erhalten, welche die Zusammensetzung eines Monoäthylisatoxims von der Formel



besitzen.

	Berechnet	Gefunden
C	63.16	62.97 pCt.
H	5.26	5.61 »

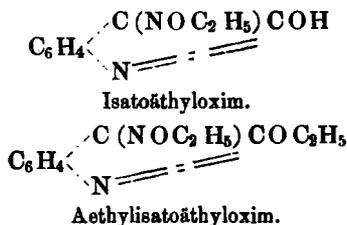
Der Aether schmilzt bei 138° und besitzt noch saure Eigenschaften, die aber viel schwächer sind als beim Isatoxim. So löst sich derselbe wie schon angeführt in kaustischen Alkalien, wird aber durch Kohlensäure wieder ausgefällt. Von kalten kohlen-sauren Alkalien wird er in der Kälte nicht, in der Wärme ziemlich leicht gelöst und scheidet sich beim Erkalten wieder aus. Die Aethylgruppe ist in dem Aether ziemlich fest gebunden, da derselbe durch Kochen mit Alkalien nicht verseift wird. Dagegen gelingt die Ueberführung in Isatin mit derselben Leichtigkeit wie beim Isatoxim, wenn man den Körper zunächst mit Eisessig und Zinkstaub reducirt und dann mit Eisenchlorid oxydirt.

## Aethylisatoäthyloxim.

Das Silbersalz des Isatoäthyloxims wird durch Jodäthyl in die Diäthylverbindung übergeführt. Ersteres wird auf dieselbe Weise dargestellt wie das nicht äthylirte Salz und bildet ein ziegelrothes, amorphes, am Licht beständiges Pulver. Zur Bereitung des Aethers wurde dasselbe mit einer Lösung von Jodäthyl in trockenem Aether 4 Tage stehen gelassen und die abfiltrirte ätherische Lösung zur Entfernung etwa noch vorhandener Monoäthylverbindung mehrmals mit verdünnter Natronlauge geschüttelt. Nach dem Verdunsten des Aethers hinterblieb ein hellgelbes Oel, welches bei Winterkälte zu einer krystallinischen Masse erstarrte. Obgleich die so erhaltenen Krystalle

durch Behandeln mit wenig Ligroin von noch anhaftendem Oel befreit werden konnten, war es doch nicht möglich, sie zu analysiren, da sie sich nach kurzer Zeit von selbst in eine gelbrothe, schmierige Masse verwandelten. Nichtsdestoweniger unterliegt es keinem Zweifel, dass dieser Körper ein zweifach äthylirtes Isatoxim ist, da derselbe von kalter Natronlauge nur langsam angegriffen, von kochender aber sofort in Isoäthylloxim übergeführt wird, welches in Lösung geht und durch Kohlensäure wieder ausgefällt wird. Dieselbe Umwandlung erleidet der Aether bei kurzem Kochen mit wässriger Oxalsäurelösung.

Die Constitution des Diäthylisatoxims ergibt sich aus der glatten Bildung von Isatin bei der Reduktion mit Zinkstaub und Eisessig und darauf folgenden Oxydation mit Eisenchlorid. In Bezug auf die Natur der einfach äthylirten Verbindung kann man dagegen von vornherein im Zweifel sein, ob das Aethyl an der Oximido- oder an der Isatingruppe befindlich ist. Da nun die äthylirte Oximidogruppe sehr beständig, das Aethylisatin aber ebenso unbeständig ist, und andererseits der erste Aether grosse Beständigkeit zeigt, während der zweite sich ebenso leicht verändert wie das Aethylisatin, so kann kein Zweifel darüber herrschen, dass das Aethyl im ersteren an die Oximidogruppe getreten ist. Es kommen demnach diesen beiden Verbindungen folgende Formeln zu:



Die Art der Bindung des Aethyls wird bei der angewendeten Nomenklatur durch die Stellung des Wortes Aethyl in dem Namen angedeutet.

Die ausserordentliche Aehnlichkeit des zweiten Aethers mit dem Aethylisatin in Bezug auf leichte Verseifbarkeit und Unbeständigkeit machte es wahrscheinlich, dass die Dibromverbindung ebenso wie das Dibromäthylisatin beständiger und zur Untersuchung geeigneter sein würde. Diese Voraussetzung hat sich nun auch bestätigt und wir sind durch die Untersuchung der Derivate des Dibromisatins in den Stand gesetzt, die Lücke auszufüllen, welche die fehlende Analyse des Diäthylisatoxims in dem Rahmen der Arbeit gelassen hatte.

#### Dibromisatoxim.

Hydroxylamin verbindet sich mit dem Dibromisatin ebenso leicht wie mit dem nicht gebromten Körper. Bringt man Dibromisatin

salzsaures Hydroxylamin und Kohlensäures Natron in der berechneten Menge in alkoholischer Lösung zusammen, so scheidet sich nach kurzer Zeit eine reichliche Menge feiner gelber Nadeln ab, welche in Alkohol sehr schwer löslich sind und am besten aus Eisessig umkrystallisirt werden. So erhält man die Substanz in Form dicker, zugespitzter Nadeln von hellgelber Farbe, welche bei ca. 255° ohne zu schmelzen verkohlen.

Die Analyse ergab folgende für die Formel  $C_8H_4Br_2N_2O_2$  stimmende Zahlen:

	Berechnet	Gefunden
Br	50.0	49.84 pCt.
N	8.75 .	8.59 >

Das Dibromisatoxim verhält sich gegen Alkalien ebenso wie das Isatoxim, jedoch wird es aus der alkalischen Lösung auffallender Weise schon durch Kohlensäure ausgeschieden, was bei letzterem nicht der Fall ist, vielleicht eine Folge seiner geringen Löslichkeit.

#### Dibromisatoäthyloxim.

Der erste Aether des Dibromisatoxims wird in derselben Weise, wie oben angegeben, durch Einwirkung von Jodäthyl auf das Silbersalz dargestellt. Ammoniak erzeugt in einer mit salpetersaurem Silber versetzten alkoholischen Lösung der Substanz einen rothen, sehr voluminösen und schleimigen Niederschlag, der nach dem Trocknen mit Jodäthyl zusammengebracht wird, wobei die Reaktion unter Erwärmung von selbst eintritt.

Der gebildete Aether wird der Masse durch heisses Benzol entzogen und zur Reinigung aus demselben Lösungsmittel umkrystallisirt, wobei er in Form kleiner gelber Nadeln erhalten wird, welche in den gewöhnlichen Lösungsmitteln viel leichter löslich sind als die Mutter-substanz und bei 240° sich dunkel färben, bei 252° schmelzen. Durch aufeinander folgende Reduktion und Oxydation wird er in Dibromisatin zurückgeführt. Die Analyse führte zu Zahlen, welche mit der Formel  $C_{10}H_8Br_2N_2O_2$  übereinstimmen.

	Berechnet	Gefunden
C	34.48	34.44 pCt.
H	2.29	2.61 >
Br	45.98	46.16 >

#### Dibromäthylisatoäthyloxim.

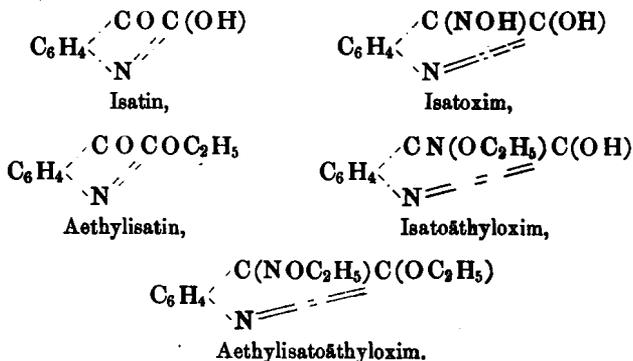
Das Silbersalz der Monoäthylverbindung, nach der oben beschriebenen Methode dargestellt, ist im trockenen Zustande ein rothes Pulver, welches leicht auf Jodäthyl einwirkt. Die dabei gebildete Diäthylverbindung wird der Masse durch Aether entzogen und nach dem Ver-

destilliert aus Aceton umkrystallisirt. Sie wird so in langen, seidenglänzenden Nadeln von gelber Farbe erhalten, die in den gewöhnlichen Lösungsmitteln leichter löslich sind als die Monoäthylverbindung und bei 115—116° schmelzen. Die Analyse führt zu der Formel  $C_{13}H_{12}N_2O_2Br_2$ .

	Berechnet	Gefunden
C	38.29	38.17 pCt.
H	3.19	3.18 »
Br	42.56	42.9 »

Wie nach den Erfahrungen beim Aether des Dibromisatins zu erwarten war, ist der Körper vollständig beständig und verhält sich ganz wie ein Aethoxylaminderivat des Aethers des Dibromisatins, da er durch Reduktion mit Zinkstaub und Eisessig und darauf folgende Oxydation mit Eisenchlorid in Dibromisatin verwandelt wird.

Es ist somit der Beweis geführt, dass das Nitrosooxindol ein Isatoxim ist, das heisst ein Isatin, in welchem ein Sauerstoffatom durch die Gruppe NOH ersetzt wird. Bei der Einwirkung der salpetrigen Säure auf Oxindol findet daher eine Umlagerung statt, während das Hydroxylamin sich mit dem Isatin in einfacher Weise verbindet. Zur leichteren Uebersicht mögen die Formeln der beschriebenen Verbindungen mit denen des Isatins und des Aethylisatins hier zusammengestellt werden:



Der einzige Punkt, welcher nach diesen Auseinandersetzungen noch erörtert zu werden braucht, ist das Verhalten des Isatoxims und seiner Aether gegen Alkalien. Man sollte nämlich erwarten, dass das Isatoxim durch Alkalien in eine der Isatinsäure entsprechende Isatoximsäure gespalten würde, es scheint dies aber nicht der Fall zu sein. Beim Kochen des Isatoxims mit Natronlauge bemerkt man keine Veränderung, und Säuren fällen die Substanz sofort wieder aus. Wenn man dies Verhalten der sauermachenden Wirkung der Oximgruppe zuzuschreiben geneigt sein könnte, so fällt dieser Grund jedoch beim

Aethylisatoxim fort, welches ebenfalls auch nach längerem Kochen mit Natronlauge selbst durch Kohlensäure sofort unverändert wieder ausgefällt wird, was wohl kaum stattfinden würde, wenn die Bildung eines Derivats der Isatinsäure eingetreten wäre. Man ist daher zu der Annahme berechtigt, dass durch den Eintritt der Oximgruppe die Festigkeit des Isatinringes Alkalien gegenüber bedeutend vergrößert wird.

**326. E. Schulze und J. Barbieri: Ueber Bildung von Phenylamidopropionsäure beim Erhitzen von Eiweissstoffen mit Salzsäure und Zinnchlorür.**

(Eingegangen am 9. Juli; verlesen in der Sitzung von Hrn. A. Pinner.)

In früheren Publicationen <sup>1)</sup> haben wir eine aus Keimpflanzen abgeschiedene, nach der Formel  $C_9H_{11}NO_2$  zusammengesetzte Amidosäure beschrieben, welche nach ihrem Verhalten als eine Phenylamidopropionsäure betrachtet werden muss und sehr wahrscheinlich mit dem von E. Erlenmeyer und A. Lipp <sup>2)</sup> synthetisch dargestellten Phenylalanin (Phenyl- $\alpha$ -amidopropionsäure) identisch ist. Es ist uns gelungen, eine mit dieser Amidosäure in den Eigenschaften vollständig übereinstimmende Substanz aus den Produkten zu isoliren, welche bei Zersetzung eines vegetabilischen Eiweissstoffs mittelst Salzsäure erhalten wurden.

Die Details der Darstellung werden wir in einer ausführlicheren Publication mittheilen; an dieser Stelle beschränken wir uns auf folgende kurze Angaben: Von der Eiweisssubstanz der Kürbissamen <sup>3)</sup> wurde eine Quantität von circa 2 kg unter Befolgung der von Hlasiwetz und Habermann gegebenen Vorschriften durch Kochen mit Salzsäure und Zinnchlorür zersetzt. Die so erhaltene Flüssigkeit lieferte, nachdem sie vom Zinn und von der Salzsäure befreit worden war, beim Eindunsten zuerst eine Ausscheidung von Tyrosin; dann erfolgten Krystallisationen, welche ohne Zweifel hauptsächlich aus Leucin bestanden, aber andere Amidosäuren beigemischt enthielten. Die letzten dieser Krystallisationen wurden für sich gesammelt, durch Umkrystallisiren gereinigt, dann in Wasser gelöst, die Lösung in der Hitze mit Kupferoxydhydrat nahezu gesättigt. Die zum Theil schon

<sup>1)</sup> Diese Berichte XIV, 1785; Journ. f. pr. Chem. [2] 27, 337.

<sup>2)</sup> Diese Berichte XV, 1006.

<sup>3)</sup> Dargestellt aus den entschälten und entfetteten Kürbissamen nach der Methode von Ritthausen.