

Das Chloroaurat,  $C_{14}H_{12}N_2S \cdot HCl \cdot AuCl_3$ , wird als eine schön gelbe, aus kurzen Nadeln bestehende Fällung erhalten. Der Körper schmilzt unter Zersetzung bei  $197^{\circ}$ .

Ber. für $C_{14}H_{12}N_2S \cdot HCl \cdot AuCl_3$	Gefunden
Au 33.89	33.79 pCt.

Die Untersuchung wird fortgesetzt.

Upsala, Universitätslaboratorium, im Juni 1889.

### 319. St. Niementowski und Br. Rozanski: Synthese der Isatosäure.

[Vorgelegt der Akademie der Wissenschaften in Krakau.]

(Eingegangen am 26. Juni.)

Wie Hermann Kolbe<sup>1)</sup> in seiner letzten experimentellen Arbeit nachgewiesen hat, liefert das Isatin bei der Oxydation mit Chromsäure eine von ihm mit dem Namen Isatosäure belegte Substanz von der Zusammensetzung  $C_8H_5NO_3$ . Die nähere Untersuchung dieses Körpers haben nach dem Tode Kolbe's, Prof. Ernst von Meyer und die HH. Th. Bellmann<sup>2)</sup>, Robert Dorsch<sup>3)</sup>, W. Panaotovic<sup>4)</sup> und Georg Schmidt<sup>5)</sup> übernommen, und haben die Identität der Isatosäure mit der von Friedländer und Wleügel<sup>6)</sup> dargestellten Anthranilcarbonsäure festgestellt.

Bei Gelegenheit der Untersuchungen, die der Eine von uns<sup>7)</sup> über die *m*-Homoanthranilsäure angestellt hat, hat er bei jener Säure die Bildung eines Condensationsproductes mit Chlorameisensäureäthylester beobachtet, was uns weiter bewogen hat, auch die Anthranilsäure in den Kreis der Untersuchung heranzuziehen. Wir haben dabei gefunden, dass das aus Anthranilsäure entstehende Condensationsproduct mit der Kolbe'schen Isatosäure identisch ist.

<sup>1)</sup> H. Kolbe, Journ. für prakt. Chem. [2], 30, 467.

<sup>2)</sup> Ernst von Meyer. Journ. für prakt. Chem. [2], 30, 484. — E. von Meyer und Th. Bellmann, Journ. für prakt. Chem. [2], 33, 18.

<sup>3)</sup> Robert Dorsch, Journ. für prakt. Chem. [2], 33, 32.

<sup>4)</sup> W. Panaotović, Journ. für prakt. Chem. [2], 33, 57.

<sup>5)</sup> Georg Schmidt, Journ. für prakt. Chem. [2], 36, 370.

<sup>6)</sup> Paul Friedländer und S. Wleügel, Diese Berichte XVI, 2227.

<sup>7)</sup> St. Niementowski, Diese Ber. XXI, 1534.

## I. Anthranilsäure und Chlorameisensäureäthylester.

Je ein Theil Anthranilsäure wurde in drei Theile Chlorameisensäureäther unter Kühlung portionsweise eingetragen, sodann wurde die Lösung auf dem Wasserbade und schliesslich auf dem Drathnetz zum Sieden erhitzt, so lange noch eine Salzsäuregasentwicklung zu bemerken war. Im Laufe der Nacht erstarrt dann die Reactionsmasse zu einem Krystallkuchen, der von der Flüssigkeit abgesaugt und auf Thontellern getrocknet wurde. Aus dem Filtrate können noch durch Abdestilliren des überschüssigen Aethers weitere Mengen des Condensationsproductes gewonnen werden. Dasselbe wurde dann durch mehrmalige Krystallisation aus siedendem Aethyl- oder Amylalkohol, in welch' letzterem es leichter löslich ist, oder besser aus Aceton gereinigt. Es krystallisirt aus diesen Lösungsmitteln in rhombischen Blättchen, die je nach ihrer Reinheit stroh-gelb bis bräunlich gefärbt sind und die keinen scharfen Schmelzpunkt besitzen, sondern bei ca. 220° erweichen und je nach der Schnelligkeit des Erhitzens bei 233 bis 235° C. oder erst bei ca. 240° sich zersetzen und schmelzen.

Bei den Analysen ergab dieses Condensationsproduct folgende Zahlen:

- I. 0.2722 g Substanz gaben (exsiccat.) 0.5850 g Kohlensäure u. 0.0812 g Wasser.  
 II. 0.1665 g Substanz gaben 13.0 ccm Stickstoff bei 17° C. und 734 mm Barometerstand.

	Berechnet		Gefunden	
	für $C_8H_5NO_3$		I.	II.
C <sub>8</sub>	96	58.89	58.61	— pCt.
H <sub>5</sub>	5	3.07	3.31	— „
N	14	8.59	—	8.78 „
O <sub>3</sub>	48	29.45		
	163	100.00		

Dem Körper entspricht demnach die auch der Isatosäure zukommende Formel  $C_8H_5NO_3$ .

Wir haben uns weiter durch einen directen Vergleich des von uns dargestellten Condensationsproductes mit der nach Kolbe's Angaben aus Isatin gewonnenen Isatosäure überzeugt, dass die beiden Körper wirklich identisch sind.

Was die Löslichkeitsverhältnisse anbetrifft, so zeichnet sich unseres Condensationsproduct gleich der Isatosäure durch seine Schwerlöslichkeit in sämtlichen organischen Solventien aus. So in Benzol, Chloroform und Aether ist es fast ganz unlöslich — sehr schwer löslich in Aethylalkohol, etwas leichter in Amylalkohol, verhältnissmässig am leichtesten, aber doch immer nur schwerlöslich ist es in Aceton.

Der Schmelz- und Zersetzungspunkt der Isatosäure ist gerade so gut wie derjenige unserer Substanz kein scharfer — er ist von der Art des Erhitzens in hohem Grade abhängig. Nebeneinander, in demselben Bade, erweichen, schmelzen und zersetzen sich die beiden Substanzen bei genau denselben Temperaturen, und zwar beim langsamen Erhitzen bei ca. 233—235° C.

In ihrem chemischen Verhalten zeigen die beiden Substanzen ebenfalls vollständige Uebereinstimmung, wenigstens in den Punkten, die wir bis jetzt näher untersucht haben, und zwar im Verhalten gegen Mineralsäuren und Alkalien, wobei unser Condensationsproduct ebenso wie die Isatosäure in Kohlensäure und die bei 145° schmelzende Anthranilsäure zerfällt, — im Verhalten gegen Ammoniak, mit dem das bei 108° C. schmelzende Anthranilsäureamid erhalten wurde, — und schliesslich in seiner Beständigkeit der salpetrigen Säure gegenüber.

Um den Verlauf der Reaction zwischen Anthranilsäure und Chlorameisensäureäthyläther näher kennen zu lernen, haben wir die Wechselwirkung äquimolecularer Mengen der beiden Componenten in der Kälte und in ätherischer Lösung studirt.

Beim Zusammenbringen der Lösungen scheidet sich ein aus feinen weissen Nadeln bestehender Niederschlag aus, dessen Menge sich noch im Laufe von 24 Stunden bedeutend vermehrte, und der nach Verlauf dieser Zeit abfiltrirt wurde. Er schmolz mit Zersetzung bei 191° C., lieferte nach dem Versetzen mit Ammoniak und Essigsäure die in weissen Nadeln krystallisirende, bei 145° C. schmelzende Anthranilsäure, welche noch an ihrem schwerlöslichen Kupfersalz erkannt wurde, und besass sonst alle der salzsauren Anthranilsäure zukommenden Eigenschaften.

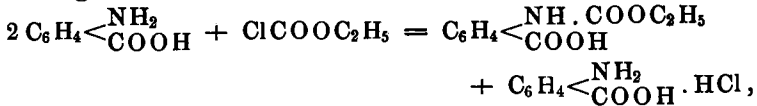
Das ätherische Filtrat hinterliess nach dem Verjagen des Aethers einen aus warzig gruppirten Nadeln bestehenden, bei 125° C. schmelzenden Rückstand, der einer Analyse zufolge die Carboxäthylanthranilsäure vorstellte:

0.2398 g Substanz gaben 0.4985 g Kohlensäure und 0.1180 g Wasser.

	Berechnet		Gefunden
	für $C_6H_4 \begin{matrix} \text{COOH} \\ \text{NH} \cdot \text{COOC}_2H_5 \end{matrix}$		
C <sub>10</sub>	120	57.42	56.69 pCt.
H <sub>11</sub>	11	5.26	5.46 »
N	14	6.70	— »
O <sub>4</sub>	64	30.62	— »
	209	100.00 pCt.	

Aus quantitativ durchgeführten Versuchen geht hervor, dass nur die Hälfte des zur Reaction verwandten Chlorameisensäure-

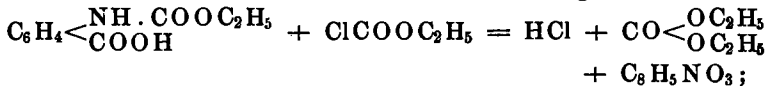
äthers an der Umsetzung theilnimmt, und zwar im Sinne folgender Gleichung:



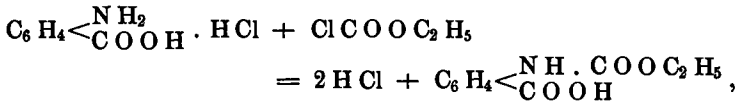
während die andere Hälfte des Aethers in der stark verdünnten Lösung weiter nicht einwirken kann und neben den gebildeten Körpern unverändert zurückbleibt.

Wir haben uns indessen durch besondere Versuche überzeugt, dass sowohl aus Carboxäthylanthranilsäure, wie auch aus salzsaurer Anthranilsäure unter dem Einflusse des überschüssigen Chlorameisenäthers in der Siedehitze die Isatosäure entsteht.

Im ersten Falle wirkt der Chlorameisensäureäther nur Alkohol entziehend, höchst wahrscheinlich nach der Gleichung:



im zweiten Falle entsteht zuerst intermediär die Carboxäthylanthranilsäure:



die sich dann weiter bei längerem Kochen nach der ersten Gleichung zur Isatosäure condensirt.

Angesichts dieser Thatsachen muss es um so mehr auffallend erscheinen, dass die Carboxäthylanthranilsäure beim Erhitzen für sich keine Isatosäure liefert, sondern bei 145° C. in einen festen, grau gefärbten, bei 280° C. noch nicht schmelzenden Körper übergeht. Die Natur dieses Körpers haben wir noch nicht näher erforscht.

## II. *m*-Homoanthranilsäure und Chlorameisensäure-äthylester.

Die Einwirkung des Chlorameisensäureäthylesters auf *m*-Homoanthranilsäure verläuft wesentlich analog der Einwirkung des Chlorameisensäureesters auf Anthranilsäure. — Beim Zusammenbringen der beiden Componenten erhitzt sich die Reactionsmasse stark, weshalb für gute Kühlung zu sorgen ist. Nachdem die Reaction nachgelassen hat, unterstützt man sie durch Erwärmen auf dem Wasserbade oder auf dem Drathnetz. Nach Ablauf etwa einer Stunde wird die Reactionsmasse sich selbst überlassen, wobei sie zu einem Krystallkuchen erstarrt, welcher durch Absaugen von überschüssigem Chlorameisensäureäther getrennt und nach dem Austrocknen aus Alkohol umkrystallisirt wurde.

- I. 0.2337 g Substanz gaben 0.5210 g Kohlensäure und 0.0875 g Wasser.  
 II. 0.2138 g Substanz gaben 14 ccm Stickstoff bei 17° C. und 746.5 mm Barometerstand.  
 III. 0.2125 g Substanz gaben 14.8 ccm Stickstoff bei 14° C. und 739.5 mm Barometerstand.

	Berechnet		Gefunden		
	für C <sub>9</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>3</sub>		I.	II.	III.
C <sub>9</sub>	108	61.01	60.79	—	— pCt.
H <sub>7</sub>	7	3.96	4.16	—	— „
N	14	7.90	—	7.49	7.99 „
O <sub>3</sub>	48	27.12	—	—	— „
	177	99.99 pCt.			

Die *m*-Homoisatosäure krystallisirt aus Alkohol in schneeweissen, seideglänzenden Nadeln oder Schuppen, die bei 226° C. mit Zersetzung schmelzen. Im Trockenschrank bei 125° C. sublimirt ein Theil der Substanz unverändert in langen, weissen Nadeln.

Sie ist in Chloroform, Benzol und Aether äusserst schwer löslich, leichter löst sie sich in Aethyl- und Amylalkohol.

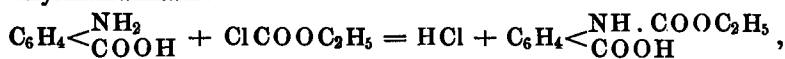
Den Alkalien und Säuren gegenüber verhält sie sich der Isatosäure analog, — unter Abspaltung von Kohlensäure liefert sie dabei die bei 177° C. schmelzende *m*-Homoanthranilsäure.

Die *m*-Homoisatosäure steht in der nächsten Beziehung zu der mit ihr isomeren, von Panaotović aus *p*-Methylisatin durch Oxydation mit Chromsäure dargestellten, *p*-Homoisatosäure.

### III. Theoretisches.

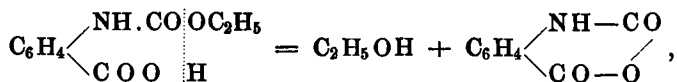
Wenn man den Verlauf der Condensation zwischen Anthranilsäure und Chlorameisensäureäther im Sinne der von Friedländer und Wleügel aufgestellten Constitutionsformel der Anthranilcarbonsäure deuten will, so stösst man auf gewisse Schwierigkeiten, die uns auch längere Zeit nicht erlaubten, an eine Identität der Isatosäure mit unserem Condensationsproducte zu glauben — und erst der directe Vergleich der beiden Substanzen hat uns vom Gegentheil überzeugt.

In der ersten Phase der Reaction entsteht nämlich die Carboxäthylanthranilsäure:



die dann unter dem Einflusse des überschüssigen Chlorameisensäureäthers Alkohol verliert und das bei 233° C. schmelzende Condensationsproduct liefert.

Den Vorgang der Abspaltung des Alkohols aus einem Molekül der Carboxäthylanthranilsäure stellt nun die folgende Gleichung in einfachster und wahrscheinlichster Art dar:



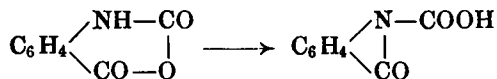
eine Auffassung, nach der unser Condensationsproduct als Anhydrid der Phenylcarbamin-carbonsäure



erscheint.

Nachdem nun nach unserer Ansicht über die Identität unseres Condensationsproductes mit der Isatosäure kein Zweifel mehr bestehen kann, halten wir die Auffassung der Constitution dieser letzteren als dem Schema des Anhydrides der Phenylcarbamin-carbonsäure entsprechend, für eben so gut berechtigt wie die von Friedländer und Wleügel aufgestellte, von Ernst von Meyer und Anderen adoptirte, einer Anthranil-carbonsäure entsprechende Constitutionsformel.

Es lässt sich nämlich nicht leugnen, dass die Annahme einer inneren Umlagerung eines Körpers von der Constitution des Anhydrides der Phenylcarbamin-carbonsäure in einen Körper von der Constitution der Anthranil-carbonsäure



wenig Wahrscheinlichkeit für sich hat.

Dagegen möchten wir darauf hindeuten, dass der ganze chemische Charakter der Isatosäure, das Verhalten gegen Alkalien und Säuren, Phenylhydrazin, Hydroxylamin und dgl. sich ebenso gut durch die von Friedländer und Wleügel aufgestellte, wie durch die Anhydrid-formel erklären lässt.

Das wichtige Argument für die Friedländer-Wleügel'sche Auffassung, die Synthese der Isatosäure aus Anthranil und Chlorameisensäureäther, verliert viel an seiner Beweiskraft, wenn man berücksichtigt, dass diese Synthese eine ziemlich hohe Temperatur (140°) erfordert, bei der ein so wenig beständiger Körper, wie das Anthranil, leicht irgend eine innere Umlagerung erleiden kann.

Es sei uns schliesslich erlaubt, zu bemerken, dass wir weit davon entfernt sind, die Anhydrid-Formel für die Isatosäure als wahrscheinlicher anzunehmen als die Anthranil-carbonsäure - Formel; — wir glauben nur durch unsere Arbeit darauf hingewiesen zu haben, dass eine definitive Entscheidung über die Natur der Isatosäure noch vorzeitig und die Frage nach ihrer Constitution noch als eine offene zu betrachten ist.

Lwów, den 20. Juni 1889.

Technische Hochschule, Laboratorium für allgemeine Chemie.