

Zur Darstellung am geeignetsten ist das Verhältnis 1:8:14. Man löst 3.5 g $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 + 6 \text{H}_2\text{O}$ ($1/100$ Mol), sowie 8 g Chromsäure ($8/100$ Mole) in etwa 50 ccm Wasser, fügt $14/100$ Mole NH_3 in etwa 10-proz. Lösung hinzu und erhitzt so lange auf dem Wasserbade unter häufigem Umrühren, bis sich das Salz als schweres, dunkelrotes Pulver auszuschcheiden beginnt. Dann läßt man erkalten, wobei die Hauptmenge des Salzes verhältnismäßig rasch und in guter Ausbeute auskristallisiert. Wenn man hierbei nicht umrührt, setzt sich das Salz als feste Kruste an die Wand des Becherglases an und ist dort schwer abzulösen und meist auch unrein. Man wäscht mit kaltem Wasser so lange, bis dieses farblos abläuft. Dann trocknet man über Schwefelsäure. Karminrotes, sehr fein kristallinisches Pulver, unter dem Mikroskop körnig ohne deutlich erkennbare Kristallform. Von der großen Schwerlöslichkeit der Verbindung in Wasser war schon oben die Rede.

0.1293 g Sbst.: 0.0339 g Fe_2O_3 , 0.0632 g Cr_2O_3 . — 0.1934 g Sbst.: 0.0514 g Fe_2O_3 , 0.0947 g Cr_2O_3 . — 0.5914 g Sbst.: 19.95 ccm n_{10}^2 -HCl. — 0.1976 g Sbst.: 0.0510 g Fe_2O_3 , 0.0975 g Cr_2O_3 . — 0.8154 g Sbst.: 27.05 ccm n_{10}^2 -HCl. — 0.2546 g Sbst.: 0.0766 g Fe_2O_3 . — 0.2555 g Sbst.: 0.1270 g Cr_2O_3 .

$[\text{Fe}(\text{CrO}_4)_2]\text{NH}_4$ (305.8).	Ber. Fe 18.20,	CrO_4 75.87,	NH_4 5.90.
	Gef. » 18.3, 18.6,	» 74.6, 74.7,	» 6.1, 6.0.
	Gef. » 18.1, 18.2,	» 75.3, 75.9.	

III. Kalium-dichromato-ferriat.

Man löst einerseits 3.5 g $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 + 6 \text{H}_2\text{O}$ ($1/100$ Mol) in etwa 20 ccm Wasser und andererseits 9—15 g $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ ($3/100$ — $5/100$ Mole) in der hinreichenden Menge Wasser heiß, vereinigt beide Lösungen, erhitzt auf dem Wasserbade, bis sich das Salz abscheidet und verfährt weiter wie beim Ammoniumsalz. Dunkelorange-rotes, mattes, mikrokristallinisches Pulver, unter dem Mikroskop körnige und traubige Aggregate. In Wasser ist es schwer löslich, doch löst sich immerhin soviel, daß man eine schwach gelbe Lösung bekommt. Die 2 Mol. Wasser sitzen ziemlich fest, sie etweichen nicht über Schwefelsäure.

0.3360 g Sbst.: 0.0744 g Fe_2O_3 , 0.1406 g Cr_2O_3 . — 0.3312 g Sbst.: 0.0732 g Fe_2O_3 , 0.1388 g Cr_2O_3 . — 0.3860 g Sbst.: 0.0963 g K_2SO_4 . — 0.5935 g Sbst.: 0.1385 g K_2SO_4 .

$[\text{Fe}(\text{CrO}_4)_2]\text{K} + 2 \text{H}_2\text{O}$ (362.9).	Ber. Fe 15.39,	CrO_4 63.90,	K 10.77.
	Gef. » 15.37, 15.49,	» 63.9, 64.0,	» 11.2, 10.5
	Gef. » 15.46,		

Würzburg, März 1924.

154. P. W. Neber und H. Keppler: Über das *N*-Amino-oxindol.

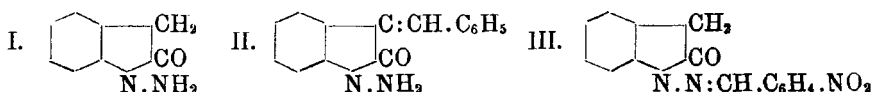
[Aus d. Chem. Insitut d. Universität Tübingen.]

(Eingegangen am 21. März 1924.)

Bei der Reduktion der diazotierten *o*-Aminophenyl-essigsäure erhält man, wie bereits in einer früheren Arbeit¹⁾ gezeigt wurde, aus der primär entstehenden Phenylhydrazin-*o*-essigsäure unter Wasserabspaltung das *N*-Amino-oxindol (I), das sich bei seiner näheren Untersuchung als viel labiler erwies als das Oxindol selbst. Zwar trat diese Eigenschaft bei der Einwirkung von aromatischen Aldehyden, die zur Kennzeichnung der Aminogruppe einerseits und zur Charakterisierung der reaktionsfähigen Methylengruppen andererseits herangezogen wur-

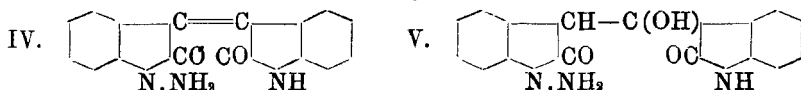
¹⁾ B. 55, 840 [1922].

den, zunächst nicht in Erscheinung. Denn je nach den Bedingungen wurden die Benzalverbindungen erhalten, die den Benzyliden-Rest am Stickstoff der Aminogruppe oder in der Stellung 3 des Oxindol-Ringes trugen, wobei auch die Wahl des Aldehydes eine Rolle spielte. So wurde mit 1 Mol. Benzaldehyd das 3-Benzyliden-*N*-amino-oxindol (II) erhalten (mit 2 Mol. des Aldehydes resultierte der Dibenzyliden-Abkömmling). Der Beweis für die Formulierung konnte erbracht werden durch Behandlung des Produktes mit salpetriger Säure, wobei wir unter Eliminierung der NH_2 -Gruppe in Gestalt von Stickoxydul das von A. Wahl und P. Bagard²⁾ aus Oxindol und Benzaldehyd synthetisierte 3-Benzyliden-oxindol erhielten. Bei Verwendung von *o*-, *m*- und *p*-Nitro-benzaldehyden erhielten wir jedoch das *N*'-[*o*-, *m*- oder *p*-Nitro-benzyliden]-*N*-amino-oxindol (III).



Das unterschiedliche Verhalten des Benzaldehyds im Gegensatz zu den Nitro-aldehyden ist wohl darauf zurückzuführen, daß sich primär auch hier die *N*'-Benzyliden-Verbindung bildet, die jedoch durch die lange Dauer der Kondensation in der Hitze in das Isomere umgelagert wird. Dafür spricht zunächst einmal der Umstand, daß tatsächlich aus den Verbindungen der Formulierung III der Nitrobenzal-Rest unter gegebenen Bedingungen äußerst leicht wieder abgespalten wird. (Das konnte bewiesen werden durch Einwirkung schon von salpetriger Säure, wobei unter Eliminierung des »Benzyliden«-Restes sowie der NH_2 -Gruppe β -Isatoxim erhalten wurde.) Außerdem dient zur Stütze dieser Annahme neben den Belegen von A. Kliegl und A. Schmalenbach³⁾ einerseits und P. W. Neber und E. Röcker⁴⁾ andererseits die Tatsache, daß, wie in einer späteren Arbeit mehrfach belegt werden wird, aus Seitenketten am N-Atom des Oxindols neben anderen auch gerade die Benzyliden-Gruppen mit größter Leichtigkeit sich loslösen und gegebenenfalls in die 3-Stellung des Oxindols abwandern.

Auch die Kondensation des *N*-Amino-oxindols und seines Acetylderivates mit Isatin und Isatin- α -anil verliefen in essigsaurer Lösung normal und führten zum *N*-Amino-isoindigotin (IV) und seinem Monoacetyl-



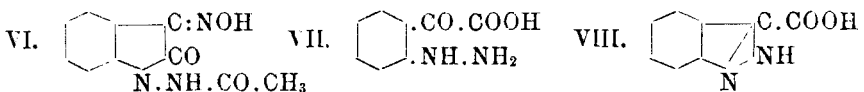
produkt, bzw. zu den isomeren Indirubinen. Dabei gelang es, beim Arbeiten in alkohol. Lösung mit Piperidin als Kondensationsmittel auch die primären Einwirkungsprodukte, d. h. die Anlagerungsprodukte (V), die 1 Mol. Wasser mehr enthalten, in guter Ausbeute zu fassen. Auffallend ist dabei die Tatsache, daß bei dem Versuch, die Körper von der Formulierung IV und V mit alkohol. Kali hydrolytisch aufzuspalten eine mit Formel V isomere Substanz erhalten wurde, die sich durch Krystallform und Schmelzpunkt ganz wesentlich unterscheidet. Es muß zunächst unentschieden bleiben, ob die Isomerie nur durch einen Stellungswechsel der Hydroxylgruppe bedingt ist.

2) C. 1909, II 832.

3) B. 56, 1519 [1923].

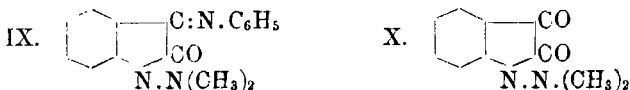
4) B. 56, 1711 [1923].

Blieb bei den bisherigen Umsetzungen der Verband des Lactam-Ringes im *N*-Amino-oxindol erhalten, so zeigte sich in der Folge sein labiler Charakter in um so ausgesprochenerem Maße. Im Gegensatz zum Oxindol selbst, das zwar auch durch Alkalicarbonat zu einem kleinen Teile⁵⁾, quantitativ jedoch erst beim Erhitzen mit Baryt⁶⁾ auf 150° geöffnet wird, genügt beim *N*-Amino-oxindol schon ganz kurzes Erhitzen mit mäßig konz. Alkalien, um den Lactam-Ring restlos zu hydrolisieren und es überzuführen in das Natriumsalz der Phenylhydrazin-*o*-essigsäure. Etwas beständiger erwiesen sich das am Stickstoff der Aminogruppe benzoyleerte oder acetylierte Derivat, die sich beide infolge der Acidifizierung des Imino-Wasserstoffatoms in verd. Alkalien spielend lösen, aber auch aus ihrer konz. alkalischen Lösung durch Säuren wieder unverändert abgeschieden werden. Jedoch auch hier ändert sich das Bild sofort, wenn man versucht, über die in der 3-Stellung oximierte Verbindung (VI) zum entsprechenden Isatin zu gelangen. Bekanntlich läßt sich das β -Isatoxim nicht verseifen. Hier aber genügt schon (ganz abgesehen von verd. Mineralsäuren) Erhitzen mit Eisessig und Bisulfit, um nicht nur die Acetyl-, sondern auch die Oximido-gruppe restlos zu eliminieren. Man gelangt jedoch dabei nicht, wie zu erwarten, zum *N*-Amino-isatin, sondern dieses wird, da es einen noch viel instabileren Charakter als das *N*-Amino-oxindol aufweist, sofort hydrolysiert zur Phenylhydrazin-*o*-glyoxylsäure (VII), die spontan wieder Wasser abspaltet und durch innere Condensation in die Indazol-3-carbonsäure (VIII) übergeht.



Auch alle weiteren Versuche, zu dem erstrebten *N*-Amino-isatin zu gelangen, waren ergebnislos. Es war ganz gleichgültig, ob man an Stelle der Oximido-Verbindung das Anil oder *p*-Dimethylaminoanil verwendete, die ja leichter zu verseifen sind, so daß zu hoffen war, die Acetylgruppe erhalten zu können, stets resultierte bei der Hydrolyse die Indazol-carbonsäure. Und ebensowenig führte die Hoffnung zum Ziel, durch Ersatz des zweiten H-Atoms der Aminogruppe durch Methyl zum *N'*-Methyl-*N*-amino-isatin zu gelangen; denn das Resultat der Verseifung war die zweite Möglichkeit, nämlich die 2-Methyl-indazol-3-carbonsäure.

Erst als es glückte, durch Einwirkung von Dimethylsulfat (ohne Lösungsmittel) die Aminogruppe zweifach zu methylieren und so auch das letzte H-Atom derselben durch eine stabilere Gruppe zu ersetzen, gelangten wir über das *N'*-Dimethyl-*N*-amino-isatin-3-anil (IX) zum be-



ständigen *N'*-Dimethyl-*N*-amino-isatin (X), so daß also das *N*-Amino-isatin erst dann wieder seinen instabilen Charakter verliert, wenn jede Möglichkeit der Bildung von Indazol-carbonsäure ausgeschaltet wird.

⁵⁾ B. 55, 828 [1923].

⁶⁾ B. 16, 1705 [1883].

Beschreibung der Versuche.

N-[*o*-, *m*- oder *p*-Nitro-benzyliden]-phenylhydrazin-*o*-essigsäure.

1 g trockne Phenylhydrazin-*o*-essigsäure wird unter kurzem Erwärmen in einer Mischung von 15 ccm Wasser und 10 ccm Alkohol gelöst und zu der rasch abgekühlten Solution unter Umrühren eine Lösung von 0.8 g *o*-, *m*- oder *p*-Nitro-benzaldehyd in etwa 5 ccm absol. Alkohol zugegeben (bei *p*-Nitro-benzaldehyd 10—12 ccm). Das Gemisch färbt sich sofort gelbrot bis tiefrot. Nach 12-stdg. Stehen scheidet sich ein voluminöser, orangefarbener bis dunkelroter Niederschlag aus, von dem abgenutscht und der Rest der Hydrazone durch Zugabe von Wasser aus dem Filtrat ausgefällt wird. Alle drei Hydrazone sind fast unlöslich in Wasser, aber leicht löslich in warmem Alkohol. Sie lösen sich leicht in verd. Alkalien und unter Kohlensäure-Entwicklung in Sodalösung mit roter Farbe. Mit konz. Natronlauge entstehen zunächst die Natriumsalze, die beim Erhitzen in Lösung gehen und beim Erkalten wieder auskrystallisieren. Beim Schmelzpunkt spalten die Hydrazone Wasser ab unter Übergang in die *N'*-[Nitro-benzyliden]-*N*-amino-oxindole (III). Aus 80-proz. Alkohol unter möglichst kurzem Erhitzen der Lösung krystallisiert, erhält man: die *o*-Verbindung in orangeroten Nadeln vom Schmp. 158°, die *m*-Verbindung in orangefarbenen Blättchen vom Schmp. 166°, die *p*-Verbindung in scharlachroten Nadeln vom Schmp. 175°. Ausbeute 0.9—1.0 g.

0.1341 g Stbst.: 0.2953 g CO₂, 0.0537 g H₂O. — 0.1425 g Stbst.: 17.8 ccm N (trocken) (20°, 729 mm).

C₁₅H₁₃O₄N₃. Ber. C 60.20, H 4.35, N 14.05. Gef. C 60.07, H 4.48, N 13.96.

N'-[*o*-, *m*- oder *p*-Nitro-benzyliden]-*N*-amino-oxindol.

N'-[*o*-, *m*- oder *p*-Nitro-benzyliden]-phenylhydrazin-*o*-essigsäure wird in wenig heißem, überschüssigem Eisessig gelöst und während 3 Stdn. am Rückflußkühler erhitzt. Beim Erkalten scheiden sich die neuen Produkte in gelben Krystallen ab, die zur Analyse aus Eisessig umkrystallisiert werden. Schmp. der *o*-Benzalverbindung: 168—170° (*m*-: 160°, *p*-: 220—227°, unscharf). Gegen Mineralsäuren (auch in der Hitze) sind alle drei Benzylidenverbindungen beständig. In Alkalien lösen sie sich nicht. *N'*-[*o*-Nitro-benzyliden]-*N*-amino-oxindol geht in eisessigsaurer Lösung beim Behandeln mit Amylnitrit und Salzsäure in kleinem Überschuß bei ca. 30—40° allmählich unter Abspaltung des Nitrobenzyliden-Restes und der Aminogruppe in β-Isatoxim über, das sich durch Krystallform, Analyse und Misch-Schmelzpunkt als identisch erwies mit dem aus *N*-Amino-oxindol dargestellten Isatoxim.

0.1234 g Stbst.: 0.2887 g CO₂, 0.0461 g H₂O. — 0.1431 g Stbst.: 19.3 ccm N (trocken) (22°, 737 mm).

3-Benzyliden-*N*-amino-oxindol (II).

2.9 g *N*-Amino-oxindol werden in 15 ccm absol. Alkohol gelöst, 2.1 g Benzaldehyd zugegeben und 10 Min. am Rückflußkühler erhitzt. Beim Erkalten setzt sich ein Niederschlag von schwach gelben Krystallen ab, die, aus Alkohol umkrystallisiert, den Schmp. 116° zeigen. Ausbeute 4 g.

0.1636 g Stbst.: 0.4557 g CO₂, 0.0754 g H₂O. — 0.1035 g Stbst.: 11.2 ccm N (trocken) (22.5°, 737 mm).

C₁₅H₁₂ON₂. Ber. C 76.27, H 5.09, N 11.86. Gef. C 75.99, H 5.16, N 12.12.

Wird das 3-Benzyliden-*N*-amino-oxindol in alkohol. Lösung nach Claisen mit Amylnitrit und Salzsäure bei Zimmertemperatur behandelt, so kann man nach 12-stdg. Stehen mit Wasser eine gelbe Masse fällen, die aus 60-proz. Alkohol in langen, grüngelben Nadeln vom Schmp. 172° kry- stallisiert und als 3-Benzyliden-oxindol erkannt wurde.

N'-Benzyliden-3-benzyliden-*N*-amino-oxindol.

1.2 g 3-Benzyliden-*N*-amino-oxindol wurden mit 0.5 g Benzaldehyd im Metallbad $\frac{1}{2}$ Stde. auf 180—200° erhitzt. Unter stürmischer Wasserabspaltung erfolgt die Kondensation. Nach dem Erkalten wird die noch flüssige Schmelze mit ca. 15 ccm Eisessig aufgeköcht, worauf sich beim Stehen tiefgelbe Nadelbüschel abscheiden, die, aus Eisessig nochmals umkrystallisiert, den Schmp. 161° zeigen (Sintern von 158° ab).

0.1259 g Sbst.: 0.3753 g CO₂, 0.0568 g H₂O. — 0.1285 g Sbst.: 10.2 ccm N (trocken) (23°, 738 mm).

C₂₂H₁₆ON₂. Ber. C 81.48, H 4.94, N 8.64. Gef. C 81.32, H 5.05, N 8.89.

N-Amino-isoindigotin (IV).

1 g *N*-Amino-oxindol wird zusammen mit 1 g Isatin in 2 ccm Eisessig heiß gelöst, wobei die zunächst entstehende rote Lösung nach kurzem Kochen zu einer tief gelben Masse erstarrt. Man unterbricht das Erhitzen, saugt ab und krystallisiert den Rückstand aus 10-proz. Alkohol um: Gelbe, feine Nadelchen, die den Schmp. 205—207° besitzen. Ausbeute 1.6 g. *N*-Amino-isoindigotin löst sich in konz. Schwefelsäure mit tief roter Farbe und gibt die Indophenin-Reaktion.

0.1097 g Sbst.: 0.2792 g CO₂, 0.0407 g H₂O. — 0.1084 g Sbst.: 14.9 ccm N (trocken) (23°, 733 mm).

C₁₆H₁₁O₂N₃. Ber. C 69.31, H 4.0, N 15.16. Gef. C 69.43, H 4.15, N 15.29.

Mit 10-proz. Kalilauge erhitzt, geht das *N*-Amino-isoindigotin in Lösung, die beim Erkalten klar bleibt. Beim Ansäuern mit Mineralsäuren, Eisessig oder Kohlensäure wird daraus ein schwefelgelber Niederschlag erhalten, der aus Eisessig goldgelbe Blättchen vom Schmp. 234—236° ergibt. Diese Verbindung (V) ist unlöslich in Sodalösung, schwer löslich in kochendem Wasser, leicht in heißem Eisessig und in verd. Alkalien beim Erhitzen. Sie besitzt die gleiche Bruttoformel wie das folgende Produkt, aus dem man sie gleichfalls erhält durch 1-stdg. Erhitzen mit alkohol. Kali am Rückflußkühler und darauffolgendes Ansäuern mit verd. Essigsäure.

0.0950 g Sbst.: 0.2258 g CO₂, 0.0394 g H₂O. — 0.1173 g Sbst.: 14.5 ccm N (trocken) (15°, 736 mm).

C₁₆H₁₃O₃N₃. Ber. C 65.08, H 4.42, N 14.24. Gef. C 64.85, H 4.64, N 14.19.

1 g *N*-Amino-oxindol wird in 20 ccm heißem absol. Alkohol aufgenommen und unter Rühren eine heiße, mit einigen Tropfen Piperidin versetzte Lösung von 1 g Isatin in 20 ccm absol. Alkohol zugegeben. Nach einigen Augenblicken beginnt die Krystallisation des Anlagerungsproduktes (das Stellungsisomere des Voranstehenden?) das nach 2-stdg. Stehen abgesaugt und solange mit heißem Alkohol nachgewaschen wird, bis dieser farblos abläuft. Man erhält elfenbeinfarbene Blättchen, die sich von 208° an unter Zersetzung allmählich verflüssigen. Ausbeute 1.6 g.

0.1361 g Sbst.: 0.3256 g CO₂, 0.0563 g H₂O. — 0.1994 g Sbst.: 25.1 ccm N (trocken) (20°, 735 mm).

C₁₆H₁₃O₃N₃. Ber. C 65.08, H 4.42, N 14.24. Gef. C 65.27, H 4.63, N 14.35.

N'-Acetyl-*N*-amino-isoindigotin (analog IV).

1.9 g *N'*-Acetyl-*N*-amino-oxindol werden mit 1.5 g Isatin in absol. Alkohol, dem einige Tropfen Piperidin zugesetzt sind, kurze Zeit aufgeköcht. Nach dem Verdunsten des Alkohols bei gewöhnlicher Temperatur verbleibt eine dunkelrote Masse von lackartigem Aussehen, die beim Zerreiben ein hellrotes Pulver ergibt, das in Wasser, Alkohol, Aceton, Essigester, Benzol, Toluol und Äther kaum, in Eisessig und Pyridin beim Erwärmen leicht löslich ist. Zur Reinigung wird in Pyridin heiß aufgenommen, mit Tierkohle gekocht, das Filtrat zur Hälfte eingedampft und noch heiß mit demselben Volumen einer Mischung von gleichen Raumteilen Alkohol und Wasser versetzt. Beim Erkalten scheidet sich ein mikrokrystalliner Niederschlag von feinen Nadeln aus. Schmp. (unscharf) bei 303–306°. Der Körper löst sich leicht in verd. Alkalien und wird aus dieser Lösung durch Mineralsäuren, Eisessig und Kohlensäure unverändert wieder abgeschieden.

0.1244 g Sbst.: 0.3082 g CO₂, 0.0483 g H₂O. — 0.1421 g Sbst.: 16.9 ccm N (trocken) (22°, 718 mm).

C₁₈H₁₃O₃N₃. Ber. C 67.71, H 4.08, N 13.17. Gef. C 67.59, H 4.35, N 13.39.

N-Amino-indirubin (das Isomere der Formulierung IV).

1.5 g *N*-Amino-oxindol und 2.2 g Isatin- α -anil werden mit 20 ccm absol. Alkohol kurze Zeit am Rückflußkühler erhitzt, wobei die Lösung sich rotviolett färbt. Nach 24-stdg. Stehen wird das in fast schwarzen Nadeln auskrystallisierte Indirubin abfiltriert. Dasselbe ist leicht löslich in Äther, schwer in heißem Benzol, Aceton und Alkohol. Beim Erhitzen gibt es von ca. 245° an ein violettes Sublimat und schmilzt bei 253–256° ziemlich unscharf. Verd. alkohol. Lösungen sind weinrot und färben sich auf Zusatz von verd. Natronlauge blau. Diese Blaufärbung macht nach einiger Zeit völliger Entfärbung Platz.

0.1563 g Sbst.: 0.3959 g CO₂, 0.0598 g H₂O. — 0.1181 g Sbst.: 16.1 ccm N (trocken) (1.5°, 738 mm).

C₁₈H₁₁O₂N₃. Ber. C 69.31, H 4.0, N 15.61. Gef. C 69.10, H 4.28, N 15.45.

N'-Acetyl-*N*-amino-indirubin.

Aus einer Lösung von 1.9 g *N'*-Acetyl-*N*-amino-oxindol und 2.2 g Isatin- α -anil in 30 ccm absol. Alkohol, die kurze Zeit erhitzt wurde, scheiden sich beim Erkalten kupferrote, feine Nadeln ab, die beim Abnutschen verfilzen. Dieselben zeigen ungefähr die gleichen Löslichkeitsverhältnisse wie das nicht acetylierte Amino-indirubin. Beim Umkrystallisieren aus kochendem Alkohol werden rotviolette Nadelchen erhalten, die beim Erhitzen ein rötlich-braunes Sublimat geben. Sie schmelzen unscharf von 299–302°. Verd. alkohol. Lösungen zeigen mit verd. Natronlauge dieselbe Reaktion wie das *N'*-Amino-indirubin. Der gleiche Körper entsteht, wenn das *N'*-Amino-indirubin mit Essigsäure-anhydrid einige Zeit gekocht wird.

0.1303 g Sbst.: 0.3222 g CO₂, 0.0497 g H₂O. — 0.1377 g Sbst.: 16.4 ccm N (trocken) (20°, 732 mm).

C₁₈H₁₃O₂N₃. Ber. C 67.71, H 4.08, N 13.17. Gef. C 67.46, H 4.27, N 13.36.

N'-Acetyl-*N*-amino-oxindol (analog Formel I).

2 g *N'*-Amino-oxindol werden in 3 g Essigsäure-anhydrid heiß gelöst und nach dem Erkalten mit ca. 15–20 ccm Wasser kurze Zeit aufgeköcht. Nach 2-stdg. Stehen wird das ausgefallene Produkt abfiltriert, das man aus kochendem Wasser beim Erkalten in schneeweißen Nadeln erhält, die nach dem Trocknen im Exsiccator beim Erhitzen Wasser abspalten und bei 186–187° schmelzen. Ausbeute 2.3 g.

0.1468 g Sbst.: 0.3096 g CO₂, 0.0792 g H₂O. — 0.1246 g Sbst.: 14.8 ccm N (trocken) (22°, 736 mm).

C₁₀H₁₀O₂N₂ + H₂O. Ber. C 57.69, H 5.77, N 13.46. Gef. C 57.53, H 6.04, N 13.31.

Nach 2–3-stdg. Erhitzen im Ölbad auf 130° ist der Schmelzpunkt unverändert, die Analyse ergibt aber, daß 1. Mol. Wasser abgespalten wurde, daß also *N'*-Acetyl-

N-amino-oxindol mit 1 Mol. Krystallwasser krystallisiert. Es ist äußerst leicht löslich in verd. Alkalien, und wird daraus durch Mineralsäuren, Essigsäure und auch Kohlensäure unverändert wieder abgeschieden. Seine kalte, gesättigte, wäßrige Lösung reduziert ammoniakalische Silberlösung erst nach einigem Stehen.

0.1327 g Subst.: 0.3077 g CO₂, 0.0662 g H₂O.

C₁₀H₁₀O₂N₂. Ber. C 63.16, H 5.26. Gef. C 63.26, H 5.58.

N-Benzoyl-*N*-amino-oxindol.

2.0 g *N*-Amino-oxindol werden heiß in 10 ccm Pyridin gelöst, rasch abgekühlt und, ehe noch das *N*-Amino-oxindol auszukrystallisieren beginnt, 1.9 g Benzoylchlorid zugesetzt. Die Pyridinlösung färbt sich unter starker Erwärmung tief rot. Nach 24-stdg. Stehen gießt man die Lösung in 120 ccm 20-proz. Essigsäure und läßt unter öfterem Umschütteln in einer Kältemischung stehen, bis das ausgeschiedene Öl erstarrt ist. Aus 50-proz. Alkohol erhält man schwach gefärbte Tafeln vom Schmp. 189°. Ausbeute 0.8 g. Die Löslichkeit in Alkalien und Fällbarkeit aus dieser Lösung ist dieselbe wie beim *N*'-Acetyl-*N*-amino-oxindol.

0.1583 g Subst.: 0.4132 g CO₂, 0.0697 g H₂O. — 0.1268 g Subst.: 12.3 ccm N (trocken) (17.5°, 732 mm).

C₁₅H₁₂O₂N₂. Ber. C 71.43, H 4.76, N 11.11. Gef. C 71.20, H 4.93, N 10.98.

N'-Acetyl-*N*-amino-β-isatoxim (VI).

10 g krystallwasserfreies *N*'-Acetyl-*N*-amino-oxindol werden in 30 ccm Eisessig heiß gelöst und in Eiswasser rasch auf 15—20° abgekühlt. Dann werden sofort, ehe das gelöste Acetylprodukt wieder auskrystallisiert, 6.2 g Amylnitrit und 5 g konz. Salzsäure (D. 1.19) auf einmal zugegeben. Unter öfterem Umrühren hält man die Temperatur bei 20—30°. Nach einiger Zeit erstarrt die Lösung zu einer grünlichen Masse, die abfiltriert und mit wenig Alkohol und Äther gewaschen wird. Aus 60-proz. Essigsäure erhält man hellgrüne, lange Nadeln, die bei 245—246° unter Gasentwicklung schmelzen. Ausbeute 5.5 g. Das *N*'-Acetyl-*N*-amino-β-isatoxim ist unlöslich in Äther, schwer löslich in heißem Wasser, löslich in heißem Eisessig und Alkohol. Es löst sich äußerst leicht mit roter Farbe in verd. Alkalien, in Ammoniak, in Soda- und Potaschelösung und wird aus der alkalischen Solution durch Mineralsäuren und Eisessig unverändert wieder ausgeschieden.

0.1704 g Subst.: 0.3419 g CO₂, 0.0630 g H₂O. — 0.1424 g Subst.: 24.4 ccm N (trocken) (20°, 732 mm).

C₁₀H₉O₃N₃. Ber. C 54.79, H 4.11, N 19.18. Gef. C 54.74, H 4.14, N 19.23.

Kocht man das *N*'-Acetyl-*N*-amino-β-isatoxim 2—3 Stdn. mit verd. Schwefelsäure (1 Tl. konz. Schwefelsäure, 3 Tle. Wasser) so geht schließlich alles in Lösung. Beim Erkalten scheiden sich farblose, feine Nadelchen von Indazol-carbonsäure (VIII) ab, die, aus 20-proz. Essigsäure umkrystallisiert, bei 259—260° schmilzt.

N-Amino-isatin-3-anil.

Zu einer Lösung von 0.75 g *N*-Amino-oxindol in 5 ccm absol. Alkohol gibt man bei ca. 60° 0.6 g Nitroso-benzol und einige Tropfen Piperidin. Es beginnt sofort die Krystallisation von gelben Nadeln, die man bereits nach 2 Min. von der noch warmen Mutterlauge absaugt und aus Alkohol umkrystallisiert. Beim Erhitzen färbt sich das hellgelbe *N*-Amino-isatin-3-anil allmählich orange und schmilzt bei 167°. Bei vorsichtiger Behandlung mit salpetriger Säure wird die NH₂-Gruppe eliminiert und es resultiert Isatin-3-anil, das sich seinerseits wieder in Isatin überführen läßt.

0.0940 g Subst.: 0.2432 g CO₂, 0.0386 g H₂O.

C₁₄H₁₁ON₃. Ber. C 70.83, H 4.64. Gef. C 70.58, H 4.60.

N'-Acetyl-*N*-amino-isatin-3-*p*-dimethylamino-anil⁷⁾.

1.9 g *N*-Acetyl-*N*-amino-oxindol werden gelöst in 30 ccm heißem, absol. Alkohol und rasch auf etwa Handtemperatur abgekühlt. Nun wird unter

⁷⁾ analog R. Stollé, einer liebenswürdigen Privatmitteilung zufolge.

starkem Schütteln ein kaltes Gemisch einer Lösung von 1.5 g *p*-Nitroso-*N*-dimethyl-anilin in 25 ccm absol. Alkohol und einer Lösung von 0.3 g Natrium in 18 ccm absol. Alkohol zugegeben. Die Lösung färbt sich tief dunkelrot. Nach etwa 10 Min. versetzt man in einem Reagensglas einige Kubikzentimeter der Lösung mit etwa dem 5-fachen Volumen absol. Äthers. Beim Reiben mit dem Glasstab fällt bald ein dunkelroter Niederschlag aus, mit dem die Hauptmenge der Lösung geimpft wird. Nach 12 Stdn. wird der rotbraune Niederschlag abfiltriert und getrocknet. Man erhält 2.4 g eines Natriumsalzes, das unlöslich ist in Äther, schwer löslich in kaltem Alkohol, dagegen sehr leicht und mit tieferer Farbe in Wasser. Bei längerem Stehen der wäßrigen Lösung an der Luft scheidet sich allmählich ein dunkelbrauner, oft schwarzer Niederschlag ab. Rascher wird dies erreicht durch Einleiten von Kohlensäure und fast momentan durch Ansäuern mit Essigsäure. Der Niederschlag darf mit einer (wenn auch ganz schwachen) mineralischen Lösung nicht zulange in Berührung bleiben, sonst löst er sich wieder auf unter Zersetzung, wobei als Endprodukt Indazol-carbonsäure erhalten wird.

Die Gesamtmenge des Natriumsalzes löst man 100 ccm kaltem Wasser und versetzt unter starkem Schütteln mit 5 ccm Eisessig. Der ausgefallene Niederschlag, der sich zusammenballt, wird abfiltriert und aus einer Mischung gleicher Volumina Wasser und Pyridin umkrystallisiert: Man erhält so kleine, fast schwarze Krystalle, die beim Zerreiben ein dunkelbraunes Pulver geben, beim Erhitzen von ca. 200° ab ein violettes Sublimat liefern und bei 214° schmelzen. Der Körper ist leicht löslich in Alkohol, Pyridin und heißem Benzol, kaum löslich in Ligroin und Wasser. Sämtliche Lösungen sind tief violett gefärbt.

0.1164 g Subst.: 0.2868 g CO₂, 0.0601 g H₂O.

C₁₈H₁₈O₂N₄. Ber. C 67.08, H 5.59. Gef. C 67.22, H 5.78.

Wird das nicht acetylierte *N*-Amino-oxindol unter denselben Bedingungen mit *p*-Nitroso-*N*-dimethyl-anilin kondensiert, so tritt sehr bald eine Entfärbung der anfangs ebenfalls tief dunkelviolett gefärbten Lösung ein, und es krystallisiert das Natrium Salz der Indazol-carbonsäure aus.

N'-Methyl-*N*'-acetyl-*N*-amino-oxindol.

4.5 g krystallwasser-freies, fein gepulvertes *N*'-Acetyl-*N*-amino-oxindol werden in einem Stöpselglas mit 14 g 10-proz. Kalilauge übergossen und durch Schütteln bei Zimmertemperatur in Lösung gebracht. Dann werden 3.5 g neutral reagierendes Dimethylsulfat und 1–2 ccm gewöhnlicher Alkohol zugegeben und 10 Min. mit der Hand geschüttelt, wobei von vornherein durch gute Kühlung von außen die sonst stark eintretende Erwärmung zu verhindern ist. Dabei scheidet sich ein weißer, flockiger Niederschlag ab. Zur Vollendung der Reaktion wird das Stöpselglas nebst Inhalt noch 2 Stdn. auf die Schüttelmaschine gebracht, der Niederschlag abfiltriert, mit wenig kaltem Wasser gewaschen und in einer Mischung von 30 ccm Wasser und 10 ccm Alkohol heiß gelöst. Beim Erkalten krystallisieren zunächst große, beinahe farblose Tafeln und später weiße Nadelchen aus. Von den auskrystallisierten Tafeln saugt man in dem Augenblick ab, wo die Nadeln auszufallen beginnen. Die erhaltenen Tafeln von *N*'-Methyl-*N*'-acetyl-*N*-amino-oxindol sind in reinem Zustande farblos. Schmp. 146°. Der Körper ist leicht löslich in ganz verd. Alkohol, in Äther und den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln. Ausbeute 3.0 g

0.1278 g Subst.: 0.3024 g CO₂, 0.0685 g H₂O.

C₁₁H₁₂O₂N₂. Ber. C 64.71, H 5.88. Gef. C 64.55, H 6.00

N'-Methyl-*N*'-acetyl-*N*-amino-β-isatoxim.

4.0 g *N*'-Methyl-*N*'-acetyl-*N*-amino-oxindol werden in 50 ccm Alkohol heiß gelöst, rasch auf ca. 30° abgekühlt, sofort 3.0 g käufliches Amylnitrit und 1.9 g konz. Salz-

säure (D. 1.19) auf einmal zugegeben und unter öfterem Umrühren 2 Stdn. die Temperatur auf ca. 30–40° gehalten. Dann wird mit 10-proz. Lauge alkalisch gemacht, ausgeäthert und die tiefrote, alkalische Lösung mit Eisessig angesäuert: Es entsteht eine grünliche Fällung von *N'*-Methyl-*N'*-acetyl-*N*-amino- β -isatoxim, die abfiltriert und aus 20-proz. Essigsäure umkrystallisiert wird. Grünlichgelbe, kleine Nadeln vom Schmp. 192–194°. Der Körper ist schwer löslich in heißem Wasser, leicht in Alkohol und Eisessig. Sehr leicht löst er sich in kalten Laugen, in Soda- und Ammoniaklösung. Aus seiner alkalischen Lösung wird er durch Mineralsäure und Essigsäure wieder gefällt. Ausbeute 3.3 g.

0.1329 g Sbst.: 20.7 ccm N (trocken) (15°, 738 mm).

$C_{11}H_{11}O_3N_3$. Ber. N 18.02. Gef. N 17.93.

N'-Methyl-*N'*-acetyl-*N*-amino- β -isatoxim-methyläther.

1.2 g *N'*-Methyl-*N'*-acetyl-*N*-amino- β -isatoxim werden im Stöpselglas in 3 g 10-proz. Kalilauge gelöst, 0.8 g neutral reagierendes Dimethylsulfat zugegeben und nach anfänglicher Kühlung von außen 2 Stdn. geschüttelt. Die Lösung färbt sich zuerst tief rot, dann braun, und bald scheidet sich ein hellbrauner Niederschlag ab, der filtriert und aus 40-proz. Essigsäure umkrystallisiert wird. Gelbbraune Tafeln vom Schmp. 205–207°. Der Ester ist unlöslich in kalten verd. Laugen, schwer löslich in heißem Wasser, leicht in Alkohol und Eisessig. Beim Kochen mit verd. Laugen geht er allmählich in Lösung. Dasselbe Produkt erhält man bei der Methylierung von *N'*-Acetyl-*N*-amino- β -isatoxim, von dem 1.1 g im Stöpselglas mit 7 g 10-proz. Kalilauge gelöst und dann mit 1.5 g neutral reagierendem Dimethylsulfat versetzt werden. Das nach 2-stdg. Schütteln erhaltene Produkt gibt mit obigem Ester keine Schmelzpunkts-Depression.

0.1340 g Sbst.: 0.2875 g CO_2 , 0.0664 g H_2O . — 0.1398 g Sbst.: 21.7 ccm N (trocken) (21°, 727 mm).

$C_{12}H_{13}O_3N_3$. Ber. C 58.3, H 5.26, N 17.00. Gef. C 58.54, H 5.55, N 17.21.

2-Methyl-indazol-3-carbonsäure.

3 g *N'*-Methyl-*N'*-acetyl-*N*-amino- β -isatoxim werden mit einer Mischung von 20 g konz. Schwefelsäure und 20 g Wasser $\frac{1}{2}$ Stde. gekocht, wobei allmählich alles in Lösung geht. Nach dem Erkalten wird das Reaktionsprodukt mit 60 ccm Wasser ausgefällt und aus Eisessig umkrystallisiert. Farblose Flitter, die bei 215° unter Kohlensäure-Entwicklung schmelzen. Die 2-Methyl-indazol-3-carbonsäure ist schwer löslich in heißem Wasser und heißem Alkohol, leicht in Eisessig, sehr leicht in verd. Alkalien, in Ammoniak- und Sodalösung. Aus ihrer alkalischen Lösung wird sie durch Mineralsäuren und Essigsäure wieder abgeschieden. Ausbeute 2 g.

0.0952 g Sbst.: 0.2156 g CO_2 , 0.0407 g H_2O . — 0.1450 g Sbst.: 20.6 ccm N (trocken) (20°, 739 mm).

$C_9H_8O_2N_2$. Ber. C 61.36, H 4.55, N 15.91. Gef. C 61.78, H 4.78, N 16.06.

N'-Dimethyl-*N*-amino-oxindol.

1 g *N*-Amino-oxindol und 2.5 g wasserfreie Soda werden fein vermischt, mit 2.5 g säurefreiem Dimethylsulfat befeuchtet und auf dem Wasserbade gerade so lange erwärmt, bis sich der Eintritt der Reaktion durch Aufschäumen zu erkennen gibt. Nach dem Erkalten wird der Masse die überschüssige Soda mit 15 ccm Wasser entzogen und der Rückstand aus 30-proz. Alkohol umkrystallisiert. Weiße, glänzende Blättchen, die bei 81° schmelzen. Ausbeute 0.8 g.

0.1629 g Sbst.: 0.4079 g CO_2 , 0.1042 g H_2O . — 0.1278 g Sbst.: 18.2 ccm N (trocken) (17°, 730 mm).

$C_{10}H_{12}ON_2$. Ber. C 68.10, H 6.86, N 15.90. Gef. C 68.31, H 7.15, N 16.06.

N'-Dimethyl-*N*-amino-isatin-3-anil (IX).

1 g *N*'-Dimethyl-*N*-amino-oxindol wird in 3 ccm absol., über Natrium destilliertem Alkohol gelöst, mit 0.6 g Nitroso-benzol kurz aufgekocht auf 50—60° abgekühlt und einige Tropfen Piperidin zugegeben. Nach der ziemlich heftig einsetzenden Reaktion wird abgekühlt, gempft und der erhaltene Niederschlag von dem noch 30—40° warmen Filtrat abgesaugt. Aus wenig verd. Alkohol krystallisiert das Anil in orangefarbenen Spießen und schmilzt bei 125°. Ausbeute 0.6 g.

0.1746 g Sbst.: 0.4627 g CO₂, 0.0918 g H₂O. — 0.1211 g Sbst.: 17.7 ccm N (trocken) (25°, 734 mm).

C₁₆H₁₅ON₃. Ber. C 72.42, H 5.70, N 15.84. Gef. C 72.30, H 5.88, N 16.10.

N'-Dimethyl-*N*-amino-isatin (X).

0.6 g des voranstehenden Anils werden mit 3 ccm Alkohol und 3 ccm verd. Salzsäure etwa 1/2 Stde. auf dem Wasserbade erhitzt, wobei ein Brei von roten Krystallen erhalten wird, die aus Eisessig in Form dunkelroter, feiner Nadelchen krystallisieren und bei 239° schmelzen. Ausbeute 0.4 g.

0.1280 g Sbst.: 17.1 ccm N (trocken) (24°, 740 mm).

C₁₀H₁₀O₂N₂. Ber. N 14.70. Gef. N 14.89.

N'-Dimethyl-*N*-amino-β-isatoxim.

1 g *N*'-Dimethyl-*N*-amino-oxindol wird in 2 ccm Eisessig gelöst, 0.9 g Amylnitrit und 0.7 g konz. Salzsäure allmählich zugegeben und in Eiswasser gestellt. Nach 5—8 Stdn. hat sich ein dicker, gelber Brei des Oxims abgeschieden, der aus 20-proz. Essigsäure in gelben Nadeln krystallisiert, Schmp. 166—167°.

0.1551 g Sbst.: 27.9 ccm N (trocken) (16°, 731 mm).

C₁₀H₁₁O₂N₃. Ber. N 20.49. Gef. N 20.38.

155. M. Hönig und F. Tempus: Über stufenweise Oxydation von Glykose.

(Eingegangen am 24. Januar 1924.)

Die Arbeiten von Nef¹⁾ über den Verlauf der Oxydation von Zucker in alkalischer Lösung haben die Meinung entstehen lassen, daß hierbei das Zuckermolekül vollkommen zertrümmert würde, und daß bei dieser Einwirkung ein schwer zu entwirrendes Gemisch zahlreicher Substanzen entstehe; demnach wäre eine stufenweise Oxydation in alkalischer Lösung, ein systematischer Abbau mit Isolierung der einzelnen, nacheinander entstehenden Oxydations- und Abbauprodukte kaum möglich. Allerdings haben Wohl²⁾ und Ruff³⁾ bei der Oxydation von Glykose in alkalischer Lösung wichtige Resultate erzielt, welche zeigen, daß die Verhältnisse in dieser Beziehung doch günstiger liegen. In der Tat ist es möglich, durch geeignete Wahl der Versuchsbedingungen eine stufenweise Oxydation auch in alkalischer Lösung zu erzielen und die einzelnen Produkte des oxydativen Abbaus nacheinander in guten Ausbeuten zu isolieren.

Als Oxydationsmittel wurde bei den im Folgenden beschriebenen Versuchen eine Lösung von unterbromigsaurem Barium mit einem kleinen Überschuß von Ätzbaryt verwendet. Es wurden auf sehr verdünnte (1—10 % enthaltende) Lösungen von Glykose bei Gegenwart gemessener

¹⁾ A. 403, 204 [1914]. ²⁾ B. 26, 730 [1893].

³⁾ B. 31, 1373 [1898], 32, 556, 3674 [1899].