

**194. Arnold Reißert und Karl Hessert:
Über die Reduktionsprodukte des *o*-Nitro-mandelsäurenitrils.**

[Aus d. Marburger Universitätslaboratorium.]

(Eingegangen am 26. April 1924.)

Das Nitril der *o*-Nitro-mandelsäure wurde zuerst von Heller und Amberger¹⁾ aus der Bisulfidverbindung des *o*-Nitro-benzaldehyds mit Cyankalium erhalten. Die Reduktion dieser Verbindung mit Zink und Essigsäure ergab ein eigentümliches Resultat, welches nach Heller²⁾ dahin zu deuten ist, daß die Nitrogruppe zur Hälfte zur Hydroxylamingruppe, zur andern Hälfte nur bis zu einer Dihydroxylamingruppe reduziert wird.

Wir reduzierten das Nitril mit Zinkstaub und Salzsäure bei niedriger Temperatur und erhielten ein Produkt, das mit dem salzsauren Salz des Hellerschen Körpers identisch war. Der von Heller gegebenen Deutung des Reduktionsvorganges, wonach die entstandene Base aus den Komponenten $\text{HO.NH.C}_6\text{H}_4.\text{CH(OH).CN}$ und $(\text{HO})_2\text{N.C}_6\text{H}_4.\text{CH(OH).CN}$ zusammensetzt sein soll, können wir uns jedoch aus folgenden Gründen nicht anschließen: Was zunächst die Analysenergebnisse anbetrifft, so läßt sich aus den für das salzsaure Salz der Reduktionsbase von Heller sowohl wie von uns gefundenen Werten entweder die Formel $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_6\text{N}_4\text{Cl}_2$ oder $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_6\text{N}_4\text{Cl}_2$ ableiten. Die von Heller angenommene Base sollte jedoch als salzsaures Salz die Formel $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_5\text{N}_4\text{Cl}_2$ haben, d. h. 1 Mol. Wasser weniger enthalten, als den gefundenen Werten entspricht. Für diese Abweichung der Analysenwerte von der Theorie gibt Heller keine Erklärung. Ein Krystallwassergehalt ist in dem salzsauren Salz nicht anzunehmen, da es nicht gelang, der Verbindung Wasser zu entziehen.

Wie weiter unten gezeigt wird, liefert die Verbindung bei der Zersetzung in gelinder Wärme das Amid der Anthroxansäure (von Heller als Nitroso-mandelsäurenitril angesehen). Es lag daher nahe anzunehmen, daß die Verseifung der Nitrilgruppe zur Carbonamidgruppe schon bei der Reduktion stattgefunden hat und also schon das Reduktionsprodukt selbst als ein Amid anzusehen ist. Da ferner, wie weiter unten gezeigt wird, kein zwingender Grund vorliegt, das Vorhandensein einer sonst niemals beobachteten »Dihydroxylamingruppe« anzunehmen, vielmehr das gesamte Verhalten der Verbindung sich unter der Annahme erklären läßt, daß sie aus dem Chlorhydrat des *o*-Hydroxylamino-mandelsäure-amids, $\text{HCl.HO.NH.C}_6\text{H}_4.\text{CH(OH).CO.NH}_2$, besteht, so wäre dem Körper die auch mit dem Analysenergebnis in Übereinstimmung stehende Formel $\text{C}_8\text{H}_{11}\text{O}_3\text{N}_2\text{Cl}$ beizulegen.

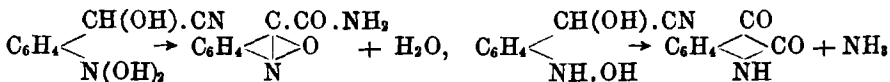
Andererseits ist zu berücksichtigen, daß die nach Heller dargestellte freie Base nur 5 O-Atome enthält und daher nicht das einfache Hydroxylamino-mandelsäure-amid sein kann; doch stimmen unsere Analysen besser auf einen um 2 H-Atome reicheren Körper, als Heller annimmt, also auf die Formel $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_5\text{N}_4$, welche einem Anhydrid des Hydroxylaminkörpers entsprechen würde. Eine eingehendere Untersuchung der freien Base wurde durch ihre große Unbeständigkeit verhindert.

¹⁾ B. 37, 948 [1904].

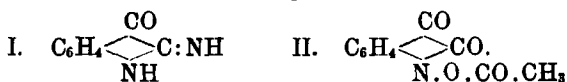
²⁾ B. 39, 2339 [1906].

Heller stützt seine Ansicht von dem Vorhandensein einer Hydroxylamin- und einer Dihydroxylamin-Komponente in dem Reduktionsprodukt auf folgende, von uns bestätigte Tatsachen:

1. Die wäßrige Lösung des salzsauren Salzes liefert beim Erwärmen mit oder ohne Salzsäure Anthroxansäure-amid (von Heller irrthümlich als Nitroso-mandelsäurenitril angesehen) und Isatin:

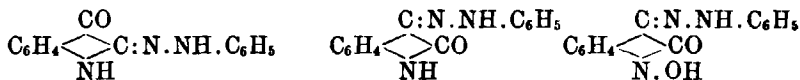


Das Anthroxansäure-amid konnten wir durch die Synthese aus Anthroxansäure identifizieren. Es verdankt seine Entstehung der intermediären Bildung von *N*-Oxy-isatin-imid, das wegen seiner Tendenz zur Umlagerung nicht gefaßt werden konnte. Was die Bildung des Isatins anbelangt, so fanden wir, daß sie, wie zu erwarten, über das α -Isatin-imid (I) verläuft, das seiner Unbeständigkeit wegen von Heller nicht beobachtet worden ist. Diese Verbindung und das aus ihr entstehende Isatin konnten in einer Ausbeute bis zu 80% der Theorie und darüber aus dem salzsauren Salz erhalten werden, so daß das Isatin also nicht, wie Heller glaubt, aus der einen Hälfte des Reduktionsprodukts entstanden sein kann.



2. Durch Acetylierung des salzsauren Salzes in wäßriger Lösung erhielt Heller neben dem Isatin das *N*-Acetoxy-isatin (II). Auch diese Beobachtung können wir bestätigen; während jedoch Heller angibt, die Ausbeute an Isatin betrage 97% d. Th. (auf die Hälfte des Ausgangsmaterials berechnet), die an Acetoxy-isatin 87%, fanden wir, daß dieses Verhältnis mit den Bedingungen der Acetylierung stark wechselt, so daß eine Schlußfolgerung daraus nicht gezogen werden kann. Benutzt man für die Acetylierung die ursprüngliche Reduktionslage, so erhält man überhaupt kein Acetoxy-isatin, sondern nur Isatin.

3. Analog den beschriebenen Umsetzungen verläuft die Einwirkung des Phenylhydrazins auf die Reduktionsbase in essigsaurer Lösung; es entstehen folgende Hydrazone:

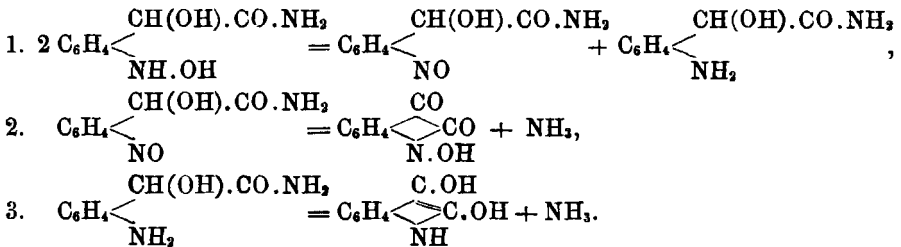


also auch hier wieder neben den Derivaten des Isatins die des *N*-Oxy-isatins.

Aus den oben kurz skizzierten Beobachtungen geht unzweifelhaft hervor, daß die Umwandlung des zuerst entstandenen Reduktionsprodukts des Nitro-mandelsäurenitrils in Indol-Derivate nicht zu einheitlichen Produkten führt, sondern daß neben dem Isatin bzw. seinem Imid auch solche Produkte entstehen, welche als *N*-Oxy-derivate dieser Isatin-Verbindungen anzusehen sind. Es lag daher nahe, wie Heller dies tut, anzunehmen, daß die Reduktion der Nitrogruppe nicht vollständig bis zur Hydroxylamin-Stufe, welche Isatin liefern müßte, sondern teilweise nur bis zur Nitroso- oder Dihydroxylamin-Stufe verlaufe. Wenn man aber andererseits berücksichtigt, daß die Reduktion nach unserm Verfahren genau 2 Mol. H beansprucht, und daß das Mengenverhältnis zwischen Isatin- und Oxy-isatin-Körpern kein konstantes ist, so scheint uns eine andere Deutung dieser Verhältnisse einleuchtender.

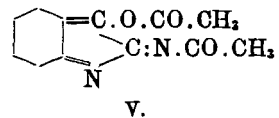
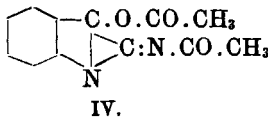
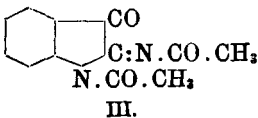
Das salzsaure Salz des Reduktionsprodukts ist unzweifelhaft ein einheitlicher Körper, unserer Auffassung nach das Salz des *o*-Hydroxylamino-mandelsäureamids. Wenn nun dieser Körper beim Ringschluß verschieden hoch oxydierte Indol-Derivate liefert, so kann der Grund

hierfür darin liegen, daß die Verbindung der oxydierenden Wirkung des Luft-Sauerstoffs leicht zugänglich ist. Es wurde daher versucht, die Zersetzung mit Wasser in der Wärme bei Luft-Abschluß vorzunehmen, doch zeigte sich hier kein entscheidender Unterschied gegenüber der Reaktion bei Luft-Zutritt. Ließ man dagegen die Zersetzung bei Gegenwart eines Oxydationsmittels vor sich gehen, so erhöhte sich die Ausbeute an dem durch Umlagerung des *N*-Oxy-isatin-imids entstandenen Anthroxansäureamid. Nach diesen Beobachtungen erscheint es uns wahrscheinlich, daß neben der Luft-Oxydation auch eine teilweise intermolekulare Oxydation und Reduktion des Hydroxylaminkörpers stattfindet, welche Veranlassung zur Entstehung der verschieden hoch oxydierten Indol-Derivate gibt. Dann aber müßte neben dem Isatin und dem Oxy-isatin auch das entsprechende Reduktionsprodukt, das ist das Dioxindol, sich bilden. Nun ist es uns trotz sorgfältiger Aufarbeitung der Reaktionsprodukte niemals gelungen, dieses selbst oder eines seiner Derivate zu fassen, doch geben Heller und Sourlis³⁾ an, das Dioxindol aufgefunden und als Dibenzoylderivat isoliert zu haben, indem sie das salzsaure Salz durch Ätzkali zersetzten und darauf benzoylierten. Der Vorgang wäre dann durch folgende Formeln auszudrücken:



Unsere weiteren Versuche beschäftigten sich mit dem bereits erwähnten α -Isatin-imid. Man erhält die Verbindung am besten durch Verreiben des salzsauren *o*-Hydroxylamino-mandelsäureamids mit der berechneten Menge Sodalösung und Zusatz einer geringen Menge Natronlauge. Die Verbindung tauscht den Imidrest äußerst leicht gegen andre Gruppen aus; so entsteht bei der Einwirkung von Säuren und selbst von Wasser Isatin, Anilin liefert schon in der Kälte das bekannte α -Isatin-anilid, Phenyl-hydrazin das α -Hydrazon, Semicarbazid das α -Semicarbazon, Hydroxylamin unter gleichzeitiger Oximierung der β -ständigen Ketogruppe das α, β -Isatin-dioxim.

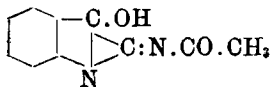
Von Interesse ist ferner noch die Acetylierung des Isatin-imids. Diese führt zu einem Diacetylderivat, welches identisch ist mit dem Produkt, welches man durch Acetylierung des festen, salzsauren Hydroxylamino-mandelsäureamids erhält. Neben Formel III wären für diese Verbindung auch die Formeln IV und V in Betracht zu ziehen, welche die Verbindung als ein α - oder β -Isatol-Derivat⁴⁾ erscheinen lassen.



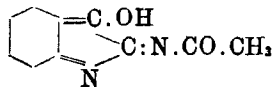
³⁾ B. 41, 377 [1908].

⁴⁾ vergl. Hantzsch, B. 54, 1221 [1921].

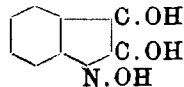
Durch Abspaltung einer Acetylgruppe erhält man nämlich ein Monoacetyl-isatinimid, welches in Alkali unverändert löslich ist, und das demgemäß als α - oder β -Isatol-Derivat (VI oder VII) aufgefaßt werden muß. Demnach ist auch für die Diacetylverbindung die Isatol-Form wahrscheinlich.



VI.



VII.



VIII.

Im Anschluß an diese Versuche wurde aus dem Nitro-mandelsäurenitril die *o*-Nitroso-benzoesäure dargestellt⁵⁾ und diese zur *o*-Hydroxylamino-benzoesäure reduziert. Als Reduktionsmittel eignet sich hier vortrefflich Natriumsulfit in wäßriger Lösung. Man verwendet ohne vorherige Darstellung der Nitrososäure die Reaktionsmasse, welche man erhält, wenn man die Lösung der Bisulfitverbindung des *o*-Nitrobenzaldehyds mit Cyanalkalium-Lösung versetzt, und erwärmt Lösung und Niederschlag bis zum Verschwinden des letzteren. Durch Ansäuern und Ausäthern gewinnt man daraus die Hydroxylamino-benzoesäure mit den bekannten Eigenschaften⁶⁾.

Heller⁷⁾ hat die Kallesche sogenannte Anhydrohydroxylamino-mandelsäure einer eingehenden Untersuchung unterzogen und kommt zu dem Schluß, daß in dieser Substanz das 1.2.3-Trioxindol (VIII) vorliegt. Wir versuchten, durch vorsichtige Oxydation, wie dies schon Heller getan hat, daraus das bisher nicht isolierte *N*-Oxy-isatin zu gewinnen. In der Tat konnte diese Substanz erhalten werden; sie setzte aber ihrer Reinigung solche Schwierigkeiten entgegen, daß wir sie ebenso wie Heller nur in Gestalt ihres Phenylhydrazons rein herstellen konnten.

Beschreibung der Versuche.

Darstellung des *o*-Nitro-mandelsäurenitrils.

Nach folgendem Verfahren erhält man das Nitril in fast quantitativer Ausbeute: 15.1 g *o*-Nitro-benzaldehyd werden langsam in kleinen Portionen unter Verreiben zu einer Lösung von 13 g Natriumbisulfit in 70 g Wasser gegeben. Nach $\frac{1}{2}$ Stde. ist alles gelöst. Die nötigenfalls filtrierte Lösung wird mit soviel Sodalösung versetzt, daß sie nur noch schwach lackmussauer reagiert, auf 150 ccm aufgefüllt, mit etwas Eis versetzt und unter Rühren eine Lösung von 7 g Cyankalium in 25 ccm Wasser zugesetzt. Man läßt 15 Min. stehen, saugt das Nitril ab und wäscht neutral. Die Ausbeute an dem in kleinen Blättchen krystallisierten Nitril beträgt 90—93% der Theorie.

Reduktion des Nitrils mit Zinkstaub und Salzsäure.

Das feuchte Nitril aus 15.1 g Aldehyd wird mit Wasser auf das Gewicht von 70 g gebracht und unter äußerer Wasserkühlung mit 13 g 90-proz. Zinkstaub und 40 ccm Salzsäure vom spez. Gew. 1.19 abwechselnd unter kräftigem Schütteln versetzt, derart, daß der Zinkstaub sich stets in geringem Überschuß befindet, was man daran erkennt, daß die kongosaure

⁵⁾ Heller, B. 39, 2338 [1906].

⁶⁾ vergl. Bamberger und Pyman, B. 42, 2307 ff. [1909].

⁷⁾ B. 42, 470 [1909].

Reaktion der Flüssigkeit nach kurzem Schütteln verschwindet. Erst gegen Ende der Reaktion tritt dauernd kongosaure Reaktion auf. Man erhält eine hellgelbe Lösung, welche bei weiterem Zink-Zusatz Wasserstoff entwickelt, während vorher keine Spur von Überdruck in der Schüttelflasche auftritt.

Salzsaures Hydroxylamino-mandelsäureamid.

Die Reduktionsflüssigkeit wird nötigenfalls von minimalen Verunreinigungen abgesaugt und in der Schüttelflasche allmählich mit einer Lösung von 27.2 g kryst. Natriumacetat in 70 ccm Wasser versetzt. Es bildet sich ein schwach gelblicher, krystallinischer Niederschlag. Nach Zusatz von 50 g Kochsalz läßt man die Reaktionsmasse in der verschlossenen Flasche unter Lichtschutz 2 Stdn. stehen, saugt ab und wäscht mit Kochsalzlösung nach. Die so erhaltene freie Base ist äußerst empfindlich gegen Luft und Licht; sie verfärbt sich bald nach Rot und fällt der Zersetzung anheim. Es ist daher darauf zu achten, daß das Absaugen rasch vor sich geht. Die Base wird sofort in 100 ccm *n*-Salzsäure gelöst, die Lösung, wenn nötig, filtriert und mit 36 g Kochsalz versetzt. Die Ausbeute beträgt 18–20 g, doch wird diese Menge nicht immer erreicht. Zur Reinigung löst man das salzsaure Salz in Wasser und versetzt die filtrierte Lösung mit $\frac{1}{3}$ Vol. konz. Salzsäure. Das Salz krystallisiert in weißen Blättchen, die im Vakuum getrocknet werden. Beim Erhitzen im Capillarrohr tritt bei 120° Verfärbung ein, bei 140–141° findet Zersetzung unter Aufschäumen statt.

0.0800 g Sbst.: 0.1292 g CO₂, 0.0354 g H₂O. — 0.0899 g Sbst.: 9.9 ccm N (12°, 757 mm).
— 0.2070 g Sbst.: 0.1374 g AgCl.

C₈H₁₁O₃N₂Cl. Ber. C 43.92, H 5.07, N 12.82, Cl 16.22. Gef. C 44.05, H 4.95, N 12.95, Cl 16.42.

Bei 4-stgd. Erhitzen auf 110° verloren 1.174 g des Salzes unter Braunfärbung nur 0.0045 g an Gewicht, entsprechend 0.4%. Bei weiterem Erhitzen bleibt das Gewicht konstant. Abgabe von Krystallwasser findet also nicht statt.

Die freie Base wurde nach Heller (l.c.) durch Reduktion des *o*-Nitro-mandelsäurenitrils mit Zink und Essigsäure dargestellt. Beim Absaugen ist sie krystallinisch, zerfällt aber bald zu einem amorphen Pulver. Sie wurde rasch mit Wasser ausgewaschen, auf Ton gestrichen und sofort ins Vakuum gebracht. Nach wenigen Minuten tritt Verfärbung nach Rot ein. Frisch abgesaugt ist die Base in Salzsäure vollständig löslich, nach einigen Stunden Stehen im Vakuum löst sie sich nicht mehr vollständig. Die Base beginnt im Capillarrohr bei 110° sich dunkel zu färben und zersetzt sich unter Aufschäumen bei 182°.

0.0970 g Sbst.: 0.1970 g CO₂, 0.0472 g H₂O. — 0.1135 g Sbst.: 0.2305 g CO₂, 0.0534 g H₂O. — 0.1085 g Sbst.: 15.15 ccm N (18°, 744 mm).

C₁₆H₁₈O₅N₄. Ber. C 55.49, H 5.20, N 16.18. Gef. C 55.38, 55.39, H 5.40, 5.23, N 15.68.

Die Verbindung enthielt noch 0.53% Zink, vermutlich als Zinkacetat. Unter Berücksichtigung dieser Verunreinigung ergibt sich: C 55.82, 55.83, H 5.43, 5.26, N 15.90.

Umsetzung des salzsauren Salzes mit Wasser in der Wärme.

1. 5 g salzsaures Salz werden in 50 ccm Wasser gelöst und die Lösung 1 Stde. auf 50° gehalten. Dabei scheidet sich eine Krystallmasse aus, deren Menge sich beim Abkühlen vermehrt. Erhalten 1.2 g. 2. Dieselbe Versuchsanordnung unter Zusatz von 2.5 ccm konz. Salzsäure zu der Lösung ergab 1.25 g derselben Substanz. 3. Versuch wie bei 1 unter Durchleiten von Kohlsäure durch die Lösung. Erhalten 0.95 g. 4. Wie bei 1 unter Zusatz von 6 ccm $\frac{2}{1}$ -*n*. Kaliumbichromat-Lösung und 5 ccm konz. Schwefelsäure. Der Niederschlag wog 2 g. Durch Umkristallisieren aus Wasser unter Zusatz von Tierkohle erhält man das Umsetzungsprodukt in weichen, weißen Nadelchen vom Schmp. 211–212°. Beim Kochen mit Natronlauge löst sich der Körper unter Ammoniak-Entwicklung. Beim Ansäuern fällt eine Säure

aus, die sich nach dem Umkrystallisieren aus Wasser durch ihren Schmelzpunkt und den Misch-Schmelzpunkt mit Anthroxansäure als mit dieser identisch erwies. Es lag daher die Vermutung nahe, daß die ursprüngliche Verbindung das Amid der Anthroxansäure sei.

Das Amid wurde daher aus Anthroxansäure hergestellt, indem wir zunächst durch Kochen der Säure mit Methylalkohol und einigen Tropfen konz. Schwefelsäure den schon von Heller (l. c.) dargestellten Methyl-ester herstellten und diesen mit alkohol. Ammoniak im geschlossenen Gefäß 1 Stde. im Wasserbad erhitzen.

Das so gewonnene Amid erwies sich in allen Punkten als identisch mit dem oben beschriebenen Zersetzungsprodukt des salzsauren *o*-Hydroxyl-amino-mandelsäureamids. Letzteres ergab bei der Analyse:

0.1293 g Sbst.: 0.2796 g CO₂, 0.0440 g H₂O. — 0.1256 g Sbst.: 18.3 ccm N (11°, 751 mm).
C₈H₆O₂N₂. Ber. C 59.23, H 3.73, N 17.28. Gef. C 58.97, H 3.80, N 17.09.

Aus Anthroxansäure dargestelltes Produkt: 0.1025 g Sbst.: 15.4 ccm N (14°, 752 mm).
C₈H₆O₂N₂. Ber. N 17.28. Gef. N 17.40.

Isatin- α -imid.

5 g salzsaures Salz werden mit 13 ccm ²/₁-n. Sodalösung innig verrieben, wobei sich ein rotbrauner Körper abscheidet. Setzt man nun 5 ccm ²/₁-n. Natronlauge zu, so löst sich der Niederschlag auf, sogleich aber scheidet sich eine gelbbraune Krystallmasse ab, welche das Isatin-imid ist. Man löst es rasch in verd. Salzsäure, filtriert und fällt mit Soda aus. Die Ausbeute beträgt 2.5—2.8 g, entsprechend 75—84% der Theorie.

Aus Benzol umkrystallisiert erhält man die Verbindung in goldgelben Nadelchen vom Schmp. 147—148° unter Aufschäumen. Das Imid zeigt nicht die Indophenin-Reaktion. In Salzsäure löst es sich mit intensiver gelbroter Farbe. Beim Stehen der Lösung findet schon bei gewöhnlicher Temperatur Spaltung in Isatin und Ammoniak statt. Beim Kochen mit Wasser bildet sich ebenfalls Isatin. Bei gelindem Erwärmen oder bei längerem Stehen der Lösung des Imids in Natronlauge geht die anfangs tief violette Färbung unter Ammoniak-Entwicklung in die gelbe Lösung der Isatinsäure über. In den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln ist es ziemlich leicht löslich außer in Ligroin, worin es fast unlöslich ist.

0.1166 g Sbst.: 0.2808 g CO₂, 0.0463 g H₂O. — 0.4761 g Sbst. verbrauchten nach Kjeldahl 64 ccm ²/₁₀-HCl.

C₈H₆ON₂. Ber. C 65.72, H 4.14, N 19.18. Gef. C 65.68, H 4.44, N 18.82.

Isatin- α -anilid: 2 g Isatin-imid werden mit 25 g Anilin in der Reibschale innig verrieben, wobei Ammoniakgeruch auftritt. Wenn alles Imid verschwunden ist setzt man unter weiterem Verreiben allmählich verd. Salzsäure zu, bis die anfangs schmierige Masse in das rote krystallinische, salzsaure Salz des Anilids übergegangen ist. Man streicht es auf Ton, löst in wenig Wasser und fällt die freie Base mit Sodalösung aus. Aus Benzol umkrystallisiert, zeigt das Anilid den Schmp. 124—125°. Es besitzt alle Eigenschaften des Isatin- α -anilids. Ein zum Vergleich nach den Sandmeyer'schen Verfahren⁸⁾ hergestelltes Präparat zeigte sowohl für sich als auch im Gemisch mit unserer Verbindung denselben Schmelzpunkt. Mit Monomethylanilin reagiert das Isatin-imid nicht in derselben Weise wie mit Anilin, was darau hindeutet, daß in der Verbindung tatsächlich ein zweiwertiger Ammoniakrest vorhanden ist.

Isatin- α -phenylhydrazon: Zu einer Lösung von 2 g Phenylhydrazin in Essigsäure setzt man eine alkohol. Lösung von Isatin-imid. Es fällt ein ziegelrote

⁸⁾ Friedländer VI, 579.

Körper aus, der, aus Alkohol unter Zusatz einiger Tropfen Pyridin umkrystallisiert, in ebenso gefärbten Blättchen vom Schmp. 222° erhalten wird. Aus Isatin- α -anilid erhält man nach demselben Verfahren dasselbe Produkt, wie der unveränderte Misch-Schmelzpunkt zeigte.

Das Hydrazon ist in Wasser, Äther und Ligroin unlöslich, in Benzol schwer löslich, in Alkohol löst es sich in der Hitze.

0.1248 g Sbst.: 0.3254 g CO₂, 0.0546 g H₂O. — 0.0894 g Sbst.: 14.15 ccm N (19°, 749 mm).

C₁₄H₁₁ON₃. Ber. C 70.85, H 4.67, N 17.72. Gef. C 71.11, H 4.89, N 17.85.

Isatin- α -semicarbazon: Man löst 1.75 g salzsaures Semicarbazid und 2 g Natriumacetat in wenig Wasser und versetzt die Lösung mit der alkohol. Lösung von 1.5 g Isatin-imid. Das Semicarbazon beginnt sofort auszukristallisieren. Durch gelindes Erwärmen wird die Reaktion vervollständigt. Das Semicarbazon krystallisiert aus verd. Alkohol in glänzenden, orangefarbenen Blättchen, die bei 235—236° schmelzen. In Wasser, Benzol, Äther und Ligroin ist es unlöslich.

0.0699 g Sbst.: 17.4 ccm N (23°, 750 mm). — C₉H₅O₂N₄. Ber. N 27.45. Gef. N 27.53.

Isatin-dioxim: 2 $\frac{1}{2}$ Mol.-Gew. salzsaures Hydroxylamin und die äquivalente Menge Natriumacetat werden in Wasser gelöst und 1 Mol.-Gew. Isatin-imid, in Alkohol gelöst, zugegeben. Nach kurzem Erhitzen auf dem Wasserbad scheidet sich das Dioxim ab. Aus Wasser umkrystallisiert erhält man es in Form gelber Nadelchen vom Schmp. 182—183° unter Aufschäumen. In Alkohol löst es sich schon in der Kälte, in Äther ist es schwer löslich, in Benzol und Ligroin unlöslich.

0.1024 g Sbst.: 21.8 ccm N (21°, 754 mm). — C₉H₅O₂N₃. Ber. N 23.73. Gef. N 23.93.

Bei 1-stdg. Kochen mit Salzsäure geht das Dioxim in das bekannte Isatoxim über. Ein Vergleich mit einem aus Isatin dargestellten Präparat zeigte vollkommene Identität.

Diacetyl-isatol- α -imid.

1. Darstellung aus salzsaurem Hydroxylamino-mandelsäureamid: 5 g salzsaures Salz werden mit 5 g geschmolzenem Natriumacetat innig verrieben und das Gemisch im Verlauf einer Viertelstunde in 20 g Essigsäure-anhydrid eingetragen. Man läßt 1 Stde. stehen, wobei gelinde Erwärmung eintritt, und versetzt mit Wasser. Das anfangs ölig ausgeschiedene Produkt wird beim Stehen allmählich fest. Man saugt ab, wäscht mit Wasser aus und trocknet auf dem Wasserbad bis zum Verschwinden des Geruchs nach Essigsäure-anhydrid. Die rotgelbe, krümlige Masse wird aus Eisessig umkrystallisiert und so in gelben Blättchen erhalten, welche sich bei 200° verfärben und bei 224—225° unter Zersetzung schmelzen. In Wasser, Alkohol, Äther, Benzol und Petroläther ist die Verbindung unlöslich, in Pyridin löst sie sich in der Hitze; wird aber beim Erkalten nicht wieder abgeschieden. Sie bildet weder ein Oxim noch ein Hydrazon oder Semicarbazon. Durch Kochen mit Säuren wird sie nicht verändert, gegen Natronlauge ist sie dagegen empfindlich. Sie zeigt die Indophenin-Reaktion.

2. Darstellung aus Isatin-imid: 5 g Imid werden mit 5 g geschmolzenem Natriumacetat innig verrieben und unter Eiskühlung in 20 g Essigsäure-anhydrid gegeben. Das Gemisch wird, mit einigen Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt, einige Zeit stehen gelassen, die Schwefelsäure mit Calciumcarbonat abgestumpft und mit Wasser gefällt. Das abfiltrierte Produkt verreibt man mit Methylalkohol, saugt ab und krystallisiert aus Eisessig um. Es zeigt alle Eigenschaften des aus dem salzsauren Salz gewonnenen Acetylproduktes.

0.0792 g Sbst. (aus salzs. Salz): 0.1811 g CO₂, 0.0326 g H₂O. — 0.0822 g Sbst. (aus Imid): 0.1880 g CO₂, 0.0344 g H₂O. — 0.0843 g Sbst. (aus salzs. Salz): 9.1 ccm N (19°, 742 mm). — 0.0795 g Sbst. (aus salzs. Salz): 8.3 ccm N (18°, 762 mm).

C₁₂H₁₀O₃N₂. Ber. C 62.58, H 4.40, N 12.20. Gef. C 62.36, 62.38, H 4.61, 4.68, N 12.05, 12.04.

Acetyl-isatol-imid.

1.2 g der Diacetylverbindung werden mit 5 ccm $\frac{2}{1}$ -n. Natronlauge verrieben, wobei die Substanz nach einiger Zeit in Lösung geht. Die blutrote Lösung wird filtriert und mit Salzsäure kongosauer gemacht, wodurch eine voluminöse, bald krystallinisch werdende Masse ausgefällt wird. In Alkohol und Benzol ist der Körper unlöslich, aus Pyridin krystallisiert er in ziegelroten Prismen, die sich bei 240° verfärben und sich bei 281—282° unter Aufschäumen zersetzen. Dieselbe Verbindung erhält man durch 3-stdg. Kochen des Diacetylkörpers mit Barytwasser.

0.0702 g Subst.: 0.1655 g CO₂, 0.0282 g H₂O. — 0.1100 g Subst.: 14.1 ccm N (16° 750 mm).
C₁₀H₈O₂N₂. Ber. C 63.83, H 4.28, N 14.89. Gef. C 64.3, H 4.49, N 14.67.

Diese Verbindung liefert kein Oxim, kein Hydrazon und kein Semi-carbazon, auch zeigt sie nicht die Indophenin-Reaktion. In Natronlauge löst sie sich mit blutroter Farbe und wird durch Säuren aus der Lösung unverändert abgeschieden. Durch Kochen mit Natronlauge wird die Monoacetylverbindung unter Ammoniak-Entwicklung zersetzt. Beim Ansäuern der gelb gewordenen Lösung scheidet sich vollkommen reines Isatin ab. Die stufenweise Abspaltung der beiden Acetylgruppen des Diacetyl-isatol-imids läßt sich auf titrimetrischem Wege quantitativ verfolgen. Sie verläuft in beiden Stufen genau der Theorie entsprechend.

Acetylierung des salzsauren Salzes in wäßriger Lösung: Die Acetylierung wurde in der von Heller (l. c.) angegebenen Weise ausgeführt. Das Ergebnis war aus 3 g salzsaurem Salz: N-Acetoxy-isatin 1.0 g, Isatin 1.15 g.

Wurde dagegen so verfahren, daß zunächst nur mit der halben Menge Essigsäureanhydrid geschüttelt, dann vom entstandenen Acetoxy-isatin abfiltriert und nun erst mit der zweiten Hälfte des Anhydrids versetzt wurde, so ergaben sich: Acetoxy-isatin 0.75 g, Isatin 1.45 g.

Die Theorie verlangt nach der Hellerschen Annahme: Acetoxy-isatin 1.40 g, Isatin 1.00 g.

Der Versuch wurde mehrmals mit dem gleichen Ergebnis wiederholt.

o-Hydroxylamino-benzoessäure.

Zu einer Lösung von 10.4 g Natriumbisulfid in 70 ccm Wasser gibt man 15 g o-Nitro-benzaldehyd unter Erwärmen bis zum Schmelzen des Aldehyds. Falls die Lösung nach dem Verschwinden des Aldehyds noch sauer reagiert, setzt man einen kleinen Überschuß zu und filtriert nach dem Erkalten vom Ungelösten ab. Die nun neutrale Lösung wird auf 150 ccm verdünnt, mit Eis und darauf mit einer Lösung von 7 g Cyankalium in 25 ccm Wasser versetzt. Nach $\frac{1}{4}$ -stdg. Stehen erwärmt man die Lösung, welche jetzt nur sekundäres Sulfid enthält, unter Rühren auf 60°. Nach 1 Stde. ist das Nitril vollständig gelöst. Man läßt erkalten, macht kongosauer und äthert die Hydroxylaminosäure aus. Diese läßt sich nach dem von Bamberger (l. c.) angegebenen Verfahren rein erhalten durch Umkrystallisieren aus Alkohol und Chloroform. Sie zeigt den angegebenen Schmp. 142.5° und besitzt auch sonst alle von ihrem Entdecker angeführten Eigenschaften.

0.1026 g Subst.: 0.2062 g CO₂, 0.0448 g H₂O. — 0.1276 g Subst.: 10.1 ccm N (17°, 748 mm).
C₇H₇O₃N. Ber. C 54.90, H 4.57, N 9.15. Gef. C 54.81, H 4.88, N 8.99.

Die nach Bamberger (l. c.) ausgeführte Anhydrierung lieferte das Benzisoxazolom vom Schmp. 109—110°.

0.1142 g Subst.: 10.25 ccm N (18°, 748 mm). — C₇H₅NO₂. Ber. N 10.37. Gef. N 10.15.

N-Oxy-isatin.

4 g Kallesche Anhydro-hydroxylamino-mandelsäure wurden in 50 ccm *n*-Sodalösung gelöst, mit Eis versetzt und eine Lösung von 2.6 g Kaliumpermanganat in 80 ccm Wasser langsam zulaufen lassen. Man filtriert vom Braunstein ab und läßt das Filtrat direkt in 50 ccm $\frac{2}{1}$ -*n*. Salzsäure einlaufen. Die von einigen Flocken abfiltrierte Lösung wird ausgeäthert. Der Äther hinterläßt eine rote halb feste Masse, welche die Indophenin-Reaktion mit einem Stich ins Violette zeigt, in den gebräuchlichen Lösungsmitteln schon in der Kälte leicht löslich ist, jedoch auf keine Weise in reiner Form erhalten werden konnte.

Das offenbar vorliegende *N*-Oxy-isatin wurde daher in warmem Wasser gelöst, von geringen ungelösten Verunreinigungen abfiltriert und die intensiv rote Lösung, mit überschüssigem essigsäurem Phenyl-hydrazin versetzt, stehen gelassen. Das auskristallisierte Hydrazon zeigt die von Heller angegebenen Eigenschaften des *N*-Oxy-isatin-phenylhydrazons. Wir erhielten es in orangegelben, mattglänzenden Blättchen vom Schmp. 213° (Heller gibt 220° an).

0.0666 g Sbst.: 0.1624 g CO₂, 0.0268 g H₂O. — 0.0932 g Sbst.: 13.8 ccm N (20°, 745.5 mm).
C₁₄H₁₁O₂N₃. Ber. C 66.42, H 4.34, N 16.6. Gef. C 66.50, H 4.50, N 16.53.

**195. Arnold Reißert und Hans Hoppmann:
Die Einwirkungsprodukte des Ammoniaks auf Isatin.**

[Aus d. Marburger Universitätslaboratorium.]

(Eingegangen am 26. April 1924.)

Eine der interessantesten und mannigfaltigsten Reaktionen der organischen Chemie ist die Einwirkung des Ammoniaks auf das Isatin. Bereits im Jahre 1842 und in der Folgezeit hat Laurent¹⁾ diese Reaktion studiert. Sie lieferte ihm eine große Zahl von verschiedenen Körpern, die er entsprechend dem damaligen Stande der theoretischen Chemie in Ermangelung einer Konstitutionsbestimmung mit Trivialnamen belegte, die er durch Umwandlung der Bezeichnung der Komponenten in phantastischer Weise bildete. Später hat sich dann Sommaruga²⁾ mit dieser Reaktion beschäftigt und den von Laurent gefundenen Verbindungen noch einige weitere hinzugefügt. Dadurch ist eine verwirrende Fülle von Körpern bekannt geworden, deren Konstitution und deren Beziehungen zueinander bis heute unbekannt geblieben sind.

Wir haben uns die Aufgabe gestellt, mit dem Licht der modernen chemischen Anschauungen das über diesem Gebiet lagernde Dunkel möglichst aufzuhellen. Wir gingen dabei systematisch so vor, daß wir die Einwirkung des Ammoniaks zunächst unter möglichst milden Bedingungen vornahmen und diese allmählich verstärkten. So ist es uns gelungen, zu einheitlichen Reaktionsprodukten zu gelangen und deren Konstitution in den meisten Fällen festzustellen.

Das erste Einwirkungsprodukt des Ammoniaks auf Isatin ist eine farblose lockere Verbindung der beiden Komponenten, welche wir als ein Keton-ammoniak der Form I auffassen. Diese Verbindung erhält man in schön kristallisierter Form, wenn man die alkohol. Suspension des Isatins

¹⁾ J. pr. [2] 25, 456 [1842], 35, 108 [1845].

²⁾ A. 190, 367 [1877], 194, 85 [1878]; B. 12, 980 [1879]; M. 1, 575 [1880].