

Über die Einwirkung des Ammoniaks auf Isatin.

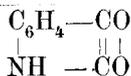
III. Abhandlung.

Von Dr. Erwin v. Sommaruga.

(Vorgelegt in der Sitzung am 8. Juli 1880.)

In zwei früheren Mittheilungen über diesen Gegenstand¹ habe ich drei Derivate des Isatins beschrieben, die durch Einwirkung von alkoholischem Ammoniak unter starkem Drucke entstehen, und die ich bei Annahme der Formel des Isatins zu $C_{16}H_{10}N_2O_4$ als Substitutionsproducte dieses Körpers betrachtete.

Seither ist durch Shadwell und Claisen² eine Synthese des Isatins ausgeführt worden, die in sehr einfacher Weise die von Baeyer schon vor längerer Zeit aufgestellte Isatinformel



zu bestätigen schien. Meine Voraussetzung, dass dem Isatin die doppelte Moleculargrösse zukomme, glaubte Baeyer³ einfach mit der Bemerkung: „Die von anderer Seite für eine Verdopplung der Formel des Isatins beigebrachten Gründe kann ich nicht für stichhältig erklären“, abthun zu können.

Ich halte nun diese Behandlung der Frage nach der Moleculargrösse des Isatins durch Herrn Baeyer für ungenügend und habe mir, zunächst in der Weise zu antworten vorgenommen, dass ich die Richtigkeit der Baeyer'schen Isatinformel an den von mir dargestellten Derivaten dieses Körpers prüfen wollte; erst in zweiter Linie sollten Versuche für die Richtigkeit der von mir aufgestellten Formel des Isatins folgen, oder, wenn diese

¹ Wr. Akad. Ber. 1876, Juli-Heft und ib. 1877, Mai-Heft.

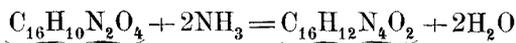
² Berl. Ber. 1879, 350.

³ Ib. 1879, 1310.

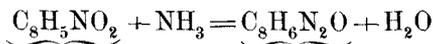
sich doch nicht als zutreffend erweisen sollte, Anhaltspunkte für eine modificirte Formel gewonnen werden.

Nach der von Baeyer für richtig gehaltenen Isatinformel ergeben sich für die von mir dargestellten Derivate die folgenden Constitutionsformeln.

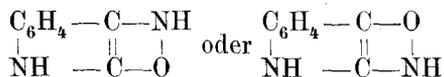
Mein sogenanntes Isatindiamid, das nach der Gleichung



sich bilden soll, wäre dann entstanden zu denken nach

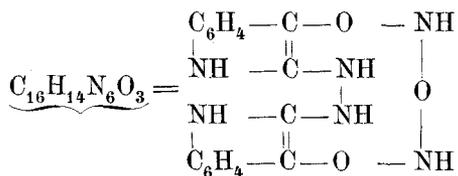


und seine Constitution könnte nur sein:



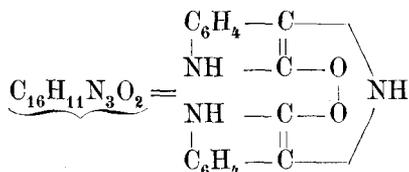
und die beiden Formeln würden sich nur dadurch unterscheiden, dass das Sauerstoff-Atom der unmittelbar am Benzolkerne sitzenden CO-Gruppe oder das andere den Austausch gegen eine NH-Gruppe erfahren hätte. In beiden Fällen wäre die im Isatin nach Baeyer schon vorhandene, am Benzolkerne sitzende NH-Gruppe intact geblieben.

Der von mir mit dem etwas schwerfälligen Namen Oxydiimidiamidoisatin belegte Körper würde ein Condensationsproduct zweier Moleküle Isatin von folgender Constitution darstellen können:



oder es könnte auch hier der Austausch der Sauerstoff-Atome und damit die Verknüpfung der beiden Moleküle an den beiden anderen Kohlenstoff-Atomen der Seitenkette erfolgt sein.

Das sogenannte Imidoisatin wäre gleichfalls ein Condensationsprodukt und erhielte die Structur



Auch bei diesem Körper gilt bezüglich der CO-Gruppen und ihren Veränderungen das bei den anderen beiden Körpern Gesagte.

Von diesen drei Derivaten erschien mir zur Discussion der Baeyer'schen Formel naturgemäss der einfachst constituirte am geeignetsten und über eine Anzahl in der gedachten Richtung ausgeführter Versuche soll hiemit berichtet werden.

Zuvor will ich noch auf ein Verhalten meines Diamids aufmerksam machen, das mit Baeyer's Formel schlecht in Einklang zu bringen ist.

Beim Isatin vollzieht sich nach Baeyer die Bildung der Salze durch Substitution des Wasserstoffes der NH-Gruppe durch Metalle so, wie diess bei der Harnsäuresalzen der Fall ist, und müsste demgemäss ein annähernd gleiches Verhalten auch für alle jene Isatinderivate erwartet werden, in denen diese Gruppe als solche erhalten ist. Mag nun im sogenannten Diamid die Stellung der für ein Sauerstoff-Atom eingetretenen zweiten NH-Gruppe discutirbar sein, so müsste immerhin dem neuen Körper noch ungefähr derselbe saure Charakter zukommen, wie dem Isatin selbst, und sollten daher salzartige Verbindungen durch die Vereinigung mit Basen erwartet werden. Diess ist nun nicht der Fall; im Gegentheile fällen Alkalien und Ammoniak aus Lösungen des Diamids in verdünnten Säuren die freie Verbindung, und besitzt diese entschieden die Natur einer Base. Diess spricht, wie mir scheint, wohl mehr zu Gunsten einer anderen Auffassung des Diamids, als wie sich eine solche nach Baeyer's Formel für das Isatin ergibt.

Ist mein Diamid genannter Körper kein Amid, sondern, der Formel des Isatins $C_8H_5NO_2$ entsprechend, ein Imid, so sollte es gelingen, nach irgend einer der bekannten Methoden die

eingeführte NH-Gruppe auch wieder gegen Sauerstoff auszuwechseln und wieder zum Isatin zurückgelangen. Versuche in dieser Richtung waren erfolglos.

Zunächst wurde die freie Base durch Behandeln mit verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure in die schon in meinen früheren Abhandlungen beschriebenen Salze verwandelt und auf diese dann die entsprechenden Säuren in höherer Temperatur einwirken gelassen. Mit concentrirter Salzsäure konnte beliebig lange gekocht werden, ohne dass die geringste Veränderung des Salzes bemerklich war; nicht einmal Lösung erfolgte. Wurde das Sulfat mit concentrirter Schwefelsäure erwärmt, so löste es sich einfach auf, fiel auf Zusatz von Wasser aber wieder unverändert aus.

Ganz den gleichen Erfolg erzielte ich, als ich das Hydrochlorat mit Salzsäure im geschlossenen Rohre durch 24 Stunden auf 100° C. und das Sulfat mit Wasser durch 48 Stunden auf 125° C. erhitzte. Da bei dem zuletzt genannten Versuche die als sehr charakteristisch beschriebene Ausscheidung des Sulfates in den, Krebsaugen ähnlichen Kugeln nicht so erfolgte, wie ich es sonst zu beobachten gewohnt war, so zersetzte ich das vermeintlich veränderte Salz mit Ammoniak, sammelte den hiedurch entstehenden weissen, flockigen Niederschlag und krystallisirte ihn nach dem Trocknen aus starkem Alkohol um. Dabei wurde wieder das Zusammenbacken der Verbindung auf dem Filter zu der ebenfalls schon beschriebenen papierähnlicher Masse beobachtet. Jeden Zweifel, dass keine Veränderung mit dem Diamid vorgegangen war, beseitigte indess die Analyse.

Nach dem Trocknen bei 100° C. gaben:

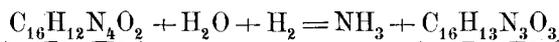
0·1639 Grm. Substanz 0·0660 H₂O und 0·3948 CO₂
 0·1695 „ „ 30·2 CC. N bei 21·4° C. und 740·1 Mm.

Dies entspricht

			berechnet für
			C ₁₆ H ₁₂ N ₄ O ₂
C	65·69	—	65·75
H	4·47	—	4·11
N	—	19·12	19·18

Nachdem es diesen Versuchen zufolge nicht mehr wahrscheinlich erschien, dass mein Diamid ein Imid sei, suchte ich die Amidgruppen als solche zu charakterisiren.

In meiner zweiten Abhandlung über den gleichen Gegenstand¹ habe ich mitgetheilt, dass durch Einwirkung von Natriumamalgam auf das Diamid ein Körper $C_{16}H_{13}N_3O_3$ entsteht, der saure Eigenschaften besitzt, sich mit Metallen zu Salzen vereinigt. Seine Bildung habe ich ausgedrückt durch die Gleichung



Bei dieser Reaction konnte es zweifelhaft sein, ob zuerst der nascirende Wasserstoff zur Wirkung kommt und nachher das aus dem Amalgam entstehende Natriumhydroxyd die Ammoniakentwicklung veranlasst, oder ob die Reihenfolge der beiden Processe die umgekehrte ist. Ein Versuch hat in entscheidendster Weise dargethan, dass die letztere Voraussetzung die richtige ist.

Übergiesst man reines Isatindiamid oder eines seiner Salze mit Wasser, fügt sodann wenig, selbst ganz verdünnter Kalilauge zu und erwärmt, so löst sich das Diamid unter lebhafter Entwicklung von Ammoniak auf. Ist diese zu Ende, so filtrirt man, wenn nöthig, und lässt erkalten. Hatte man wenig Flüssigkeit genommen, so erfolgt schon beim Auskühlen der kalischen Lösung eine theilweise Krystallisation, indess ein anderer Theil der Substanz noch gelöst bleibt. Gewöhnlich zog ich es vor, die kalische Lösung nach dem Vertreiben des Ammoniaks in schwach salzsäurehaltiges Wasser zu giessen, wodurch eine gelblichweisse Fällung entstand. Diese wurde nach dem Erkalten abfiltrirt, vom gebildeten Chlorkalium durch Waschen mit Wasser befreit, und sodann getrocknet. Die neue Substanz löst sich in starkem Alkohol leicht auf und krystallisirt aus einer derartigen Lösung, wenn auch langsam in schönen, etwas gelblich gefärbten kleinen Nadeln vom Schmelzpunkte 250—252° C. Sie ist in Wasser kaum löslich, verbindet sich dafür leicht mit Alkalien und Ammoniak, damit Salze gebend. Für die Analyse wurde bei 100° C. getrocknet und es ergaben:

¹ L. c.

0.2525 Grm. Substanz	0.0863 H ₂ O	und 0.6068 CO ₂ .
0.3089 „ „	0.1055 H ₂ O	
0.3054 „ „	39.0 CC. N	bei 15.0° C. und 744.2 Mm.
0.2093 „ „	27.0 CC. N	bei 19.5° C. und 752.8 Mm.

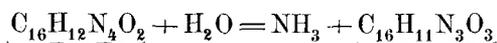
Diess entspricht

C	65.54	—	—	—
H	3.80	3.79	—	—
N	—	—	14.64	14.64

und somit der Formel C₁₆H₁₁N₃O₃, die verlangt

C	65.52
H	3.75
N	14.33

Dieser neue Körper ist entstanden nach dem Schema



Wie diese Formel zeigt, unterscheidet sich derselbe von dem durch Natriumamalgam erhaltenen durch einen Mindergehalt von zwei Atomen Wasserstoff und kann derselbe im Verhältnisse eines Chinons zum entsprechenden Hydrochinon stehen. Er ist von schwach saurer Natur, wie etwa die Phenole; die mit Leichtigkeit entstehenden Metallderivate enthalten ein Atom eines einwerthigen Metalls. Löst man dieses Monamidoisatin — diesen Namen wähle ich, um die nahen Beziehungen zu dem früher dargestellten Dihydromonomamidoisatin auszudrücken — in ammoniakhaltigem Wasser auf und dampft sodann die Lösung auf dem Wasserbade bis zu einem recht kleinen Volumen ab, so scheiden sich beim Auskühlen der Lösung schöne, silberglänzende Schüppchen aus. Die Mutterlauge enthält nicht viel mehr von dem Salze gelöst. Nach einmaligem Umkrystallisiren wurde die Substanz, bei 100° C. getrocknet, verbrannt, und es ergaben:

0.2713 Grm. Substanz	0.1147 H ₂ O	und 0.6118 CO ₂
0.1969 „ „	30.8 CC. N	bei 17.2° C. und 756.1 Mm.

Diess entspricht

C	61.52	—
H	4.68	—
N	—	18.06

indess sich für die Formel $C_{16}H_{10}(NH_4)N_3O_3$ berechnen

C	61·93
H	4·52
N	18·06

Ausser diesem Salze habe ich noch das Kaliumsalz untersucht. Dieses wurde entweder durch directe Einwirkung von Kalilauge auf Diamidoisatin und mehrmaliges Umkrystallisiren des gebildeten Rohproductes erhalten, oder besser, löst man, durch Umkrystallisiren aus Alkohol gereinigtes Monamidoisatin in einer zur Lösung in der Wärme eben hinreichenden Menge ganz verdünnter, circa 3^o/₁₀ Kalilauge auf, dampft auf dem Wasserbade etwas ein und lässt erkalten. Es scheiden sich alsdann silberglänzende Nadeln oder Blättchen aus, die abfiltrirt, mit wenig kaltem Wasser zur Entfernung etwa noch anhaftenden Ätzkalis gewaschen, umkrystallisirt und dann an der Luft getrocknet werden. Diese Verbindung ist nicht wasserfrei, verliert indess wenig über 100° C.; das Krystallwasser ist aber dann so hygroskopisch, dass selbst im Exsiccator über Chlorcalcium das Wasser über Nacht schon wieder aufgenommen wird. Trocknet man bei Temperaturen, die 100° C. beträchtlich übersteigen, etwa bei 135°—140° C., so wird das abgegebene Krystallwasser zwar nicht so leicht mehr aufgenommen; dafür färben sich aber die Krystallblättchen — offenbar von einer beginnenden Zersetzung herrührend — gelb, so dass ich es vorzog, die Verbrennung mit krystallwasserhaltiger, bei 100° C. im Wasserbade getrockneter Substanz auszuführen. Da viel schwer verbrennliche Kohle in der Asche zurückbleibt, wurde mit Kupferoxyd gemischt verbrannt, und gaben

0·2797 Grm. Substanz 0·0960 H₂O und 0·5542 CO₂

0·3010 „ „ 0·0698 K₂SO₄

Diess entspricht

		für $C_{16}H_{10}KN_3O_3, 1\frac{1}{2}H_2O$ berechnet	
C	54·04	—	53·61
H	3·81	—	3·63
K	—	10·41	10·92

Nachdem somit constatirt war, dass die Einwirkung des Natriumamalgams auf Diamidoisatin in zwei Processe zerlegbar ist, deren einer zur Darstellung des eben beschriebenen Monamidoisatins führt, erübrigte noch, diesen Körper selbst zu reduciren. Diess geht nun mit Natriumamalgam in der That sehr leicht. Monamidoisatin wird zu diesem Zwecke in Wasser suspendirt und unter Erwärmen 3^o/₀ Amalgam eingetragen. Nach kurzer Dauer der Einwirkung ist die Reduction vollendet, indem dabei das schon früher einmal beschriebene Natriumsalz des Dihydromonamidoisatins in Lösung geht. Die heiss filtrirte Lösung setzt beim Erkalten grosse, lange, farblose Nadeln ab, die, mit dem früher aus Isatin direct erhaltenen Präparate verglichen, die völlige Identität beider Körper sofort erkennen liess. Um jeden möglichen Zweifel auszuschliessen, wurde eine Analyse des bei 100° C. getrockneten Präparates gemacht, und ergaben:

0·3113 Grm. Substanz 0·0538 Na₂CO₃, 0·1070 H₂O und
0·6692 CO₂

Diess entspricht

		für C ₁₆ H ₁₂ NaN ₃ O ₃ berechnet
C	60·58	60·56
H	3·81	3·78
Na	7·49	7·25

Nachdem die Fähigkeit des Monamidoisatins, Wasserstoff so leicht aufzunehmen, erwiesen war, lag es nahe, zu versuchen, ob ebenso leicht die Beseitigung dieser zwei Wasserstoff-Atome durch Oxydation gelingt. Auch diese Voraussetzung bestätigte sich.

Wird Dihydromonamidoisatin mit verdünnter Eisenchloridlösung schwach gekocht, so erfolgt eine partielle Reduction des Eisensalzes und aus der nach dem Kochen noch lichtgelb gefärbten Flüssigkeit fällt Ammoniak schwarzes Eisenhydroxyduloxyl. Auch mit alkalifreiem, amorphem Quecksilberoxyd gelingt es, die beiden Wasserstoffe abzuspalten, indem sich dabei fein vertheiltes, metallisches Quecksilber ausscheidet. In beiden Fällen wurde ein Körper erhalten, der in seinen Eigenschaften völlig mit dem Monamidoisatin übereinstimmte.

Hienach halte ich es für so gut wie bewiesen, dass das Monamidoisatin zwei zur Chinongruppe $\overset{||}{\text{O}}_2$ verbundene Sauerstoff-Atome, das Dihydrmonamidoisatin an denselben Plätzen zwei Hydroxylgruppen enthält.

Als eine nahe liegende Consequenz dieser Thatsachen liess sich erwarten, dass das Diamid für sich in geeigneter Weise reducirt, auch ein Dihydroproduct liefern sollte. Aus Natriumamalgam entwickelter Wasserstoff durfte von vornherein nicht verwendet werden, da selbst sehr verdünnte Alkalien schon Ammoniak entwickeln. Ich versuchte desshalb die Reduction mit Zink und Schwefelsäure.

Wird Diamidsulfat in heissem, Schwefelsäure enthaltendem Wasser gelöst, granulirtes Zink hinzugefügt und längere Zeit, mehrere Stunden, damit gekocht, so scheiden sich aus dem heissen Filtrate beim Abkühlen die charakteristischen Kugeln des Sulfates wieder aus. Aus diesem wurde die freie Base dargestellt und nach dem Umkrystallisiren aus Alkohol, bei 100°C . getrocknet, analysirt. Es ergaben:

0·2613 Grm. Substanz 0·1010 H_2O und 0·6331 CO_2

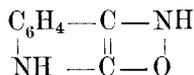
Diess entspricht

		berechnet für
		$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_2$
C	66·07	65·75
H	4·29	4·11

Der aus Zink und Schwefelsäure entwickelte Wasserstoff hat somit nicht eingewirkt. Da mein Vorrath an Diamid zum grössten Theil wieder durch die bisher beschriebenen Versuche aufgebraucht war, und andere Versuche mir vor Allem dringender erschienen, unterliess ich es für jetzt, weitere Reductionsversuche anzustellen. Nach Beschaffung neuen Materials will ich jedenfalls noch die Reduction mit Jodwasserstoff versuchen.

Die Einwirkung von Ätzkali, wie von Natriumamalgam, hatten beide dahin geführt, dass eine NH_2 -Gruppe gegen eine Hydroxylgruppe ausgetauscht wurde; bezüglich des zweiten, in das Isatin durch die Einwirkung von Ammoniak eingeführten Stickstoff-Atomes aber hatten beide Reactionen nur ein negatives

Resultat geliefert. Aus dem Natriumsalze des Dihydromon-amidoisatins hatte ich, wie ebenfalls schon früher mitgetheilt, mit Ätzkali selbst unter Anwendung von Druck nur das Natrium verdrängen, nicht aber eine zweite Amidgruppe eliminiren können. Es ist, kurz gesagt, bisher nicht gelungen, vom Diamid zum Isatin zurückzugelangen. Ich hatte schon früher dieses Ziel durch Anwendung von salpetriger Säure zu erreichen gehofft, — doch ohne Erfolg. Für die Discussion der Baeyer'schen Isatinformel schien mir das Verhalten des Diamids gegen salpetrige Säure insbesondere wichtig, da ich nach Halbiring meiner bisherigen Formel des Diamids, somit bei Zugrundelegung der Formel



die Entstehung eines Nitrosoproductes erwarten durfte.

Ich habe diesen Versuch in zweifacher Weise angestellt; einmal indem ich Diamidsulfat in heissem, schwefelsäurehaltigem Wasser löste, und bei gleichzeitiger Rückflusskühlung durch einen auf den Kolben aufgepassten Tropftrichter eine concentrirte Lösung von salpetrigsaurem Kalium langsam einfliessen liess, das andere Mal, indem ich freies Diamid in Wasser suspendirte und unter Erwärmen einen raschen Strom von Salpetrigsäure Anhydrid, das aus Salpetersäure und Arsentrioxyd entwickelt wurde, einleitete.

Im ersteren Falle bildeten sich beim Einfliessen der Lösung des Kaliumnitrites in die freie Schwefelsäure enthaltende Lösung reichlich rothe Dämpfe und wurde mit dem Zusatz des Nitrites so lange fortgefahren, bis der Rechnung gegenüber ein bedeutender Überschuss zugefügt war. Es wurde nun siedend heiss filtrirt und beim Erkalten schieden sich kugelförmig gruppirte Nadeln ab. Diese wurden gesammelt, mit Ammoniak zerlegt, und die so gewonnene Base nach dem Trocknen aus Alkohol umkrystallisirt. Das Verhalten gegen Alkohol liess es schon unzweifelhaft erkennen, dass nur unverändertes Diamid vorlag. Eine Analyse ergab, dass dasselbe nicht ganz rein war; doch wurde der Stickstoffgehalt, der im Falle, als sich ein Nitrosoproduct gebildet hätte, grösser als im Diamid sein sollte, im Gegentheil gerade

niedriger gefunden, so dass ich annehmen muss, es sei dem Diamid irgend eine stickstoffärmere — wahrscheinlich von einer tiefer gehenden Zersetzung herrührende Verbindung beigemischt gewesen.

Bei 100° C. getrocknet ergaben:

0.2952 Grm. Substanz 0.1125 H₂O und 0.5892 CO₂
 0.2730 „ „ 46.5 CC. N bei 21.0° C. und 746.1 Mm.

Diess entspricht

			berechnet für C ₁₆ H ₁₂ N ₄ O ₂
C	54.43	—	54.08
H	4.23	—	3.66
N	—	19.05	19.71

Bei dem zweiten Versuche, der, wie oben bereits erwähnt, mit Salpetrigsäure - Anhydrid und freiem Diamid angestellt wurde, gelang die Elimination nur der einen, schon durch die Wirkung des Ätzkalis nachgewiesenen Amidgruppe, es wurde einfach Monamidoisatin erhalten, das durch seine Eigenschaften identificirt werden konnte. Die Menge des so gewonnenen Körpers war zu einer Analyse nicht ganz ausreichend, und offenbar war die schlechte Ausbeute dem Umstande beizumessen, dass durch die energische Behandlung mit Salpetrigsäure - Anhydrid ein guter Theil des Diamids total zerstört worden war.

Besonders zu betonen ist, dass selbst unter diesen Umständen nur das eine in das Isatinmolekül eingefügte Stickstoff-Atom entfernt werden konnte.

Die durch die vorstehend mitgetheilten Versuche gewonnenen Resultate will ich in Kürze dahin zusammenfassen, dass es mir nunmehr ausser jedem Zweifel zu stehen scheint, dass im Isatin mindestens eine Hydroxylgruppe enthalten ist, die durch die Wirkung des Ammoniaks gegen eine Amidgruppe ausgetauscht wird. Denn nur unter dieser Voraussetzung ist die Bildung des Körpers C₁₆H₁₁N₃O₃ aus C₁₆H₁₂N₄O₂ durch ganz schwache Kalilauge erklärlich. Ist aber die Existenz einer Hydroxylgruppe im Isatin erwiesen, dann kann die Baeyer'sche Formel nicht mehr

den richtigen Ausdruck für die Constitution des Isantins bilde und muss aufgegeben werden. Da eine Rückkehr von meinem Diamid zum Isatin experimentell noch nicht geglückt ist, so halte ich eine Formulirung, respective eine eventuelle Abänderung der bisher von mir gebrauchten Isatinformel für nicht am Platze. Es scheint mir indess der Synthese des Isatins aus Orthonitrobenzoesäure am meisten zu entsprechen, dass man der Symmetrie halber auch das Vorhandensein einer zweiten Hydroxylgruppe ein Isatin annimmt, wenn mir auch der Grund des verschiedenen Verhaltens dieser beiden Gruppen trotz aller Bemühungen bisher unerfindlich geblieben ist. Wenn diese Voraussetzung eine irrige ist, so ergibt sich für das Isatin nothwendigerweise eine asymmetrische Structur.

An der Verdopplung der Isatinformel zu $C_{16}H_{10}N_2O_4$, in der ich die beiden nicht in der Hydroxylform vorhandenen Sauerstoff-Atome in der Chinonbildung vermuthe, halte ich jetzt mit mehr Berechtigung wie zuvor fest.
