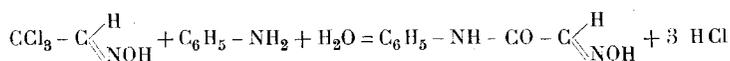


von *Raschig* als Hauptprodukt hydroxylamindisulfosaures Natrium. Dieses spaltet nach schwachem Ansäuern mit Schwefelsäure schon bei Zimmertemperatur die eine und beim Kochen die zweite Sulfo-Gruppe als Schwefelsäure ab und geht in Hydroxylaminmonosulfosäure bezw. Hydroxylaminsulfat über, dessen Lösung somit ausser freier Schwefelsäure noch massenhaft Glaubersalz enthält.

Als nun einer solchen, bei gewöhnlicher Temperatur bereiteten Lösung von Hydroxylaminmonosulfosäure Anilin und Chloralhydrat zugefügt und das Ganze einige Zeit zum Kochen erhitzt wurde, schieden sich beim Erkalten in reichlicher Menge glänzende Krystallblättchen einer neuen Verbindung aus, deren Löslichkeit in verdünnter Natronlauge bereits das Vorliegen einer Isonitrosoverbindung vermuten liess, wie auch ihr Verhalten gegenüber konzentrierter Schwefelsäure dem von Isonitrosoäthyldiphenylamidin ungewöhnlich sich näherte. Während aber letzteres beim Erwärmen mit Schwefelsäure zuerst eine dunkelbraunviolette Lösung gibt, deren Farbe gegen 100° in ein intensives Gelbroth umschlägt und die beim Verdünnen mit Wasser klar bleibt, lieferte der neue Körper eine dunkelrote Lösung, deren Farbe auch bei 100° sich nicht änderte und nach Verdünnen mit Wasser schieden sich sofort gelbrote Nadelchen von Isatin aus. In der abfiltrierten, verdünnt schwefelsauren Lösung konnte kein Anilin, wohl aber Ammoniak nachgewiesen werden.

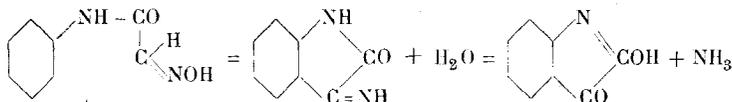
Aus diesem Verhalten des neuen Körpers, und da er sich als chlorfrei erwies, liess sich bereits dessen Bildungsweise und Konstitution erkennen, die dann auch durch die später zu erwähnenden Stickstoffbestimmungen voll bestätigt wurde.

Gleich wie beim Isonitrosoäthyldiphenylamidin war auch hier anzunehmen, dass sich in erster Linie das Chloralhydrat mit dem Hydroxylamin unter Wasseraustritt zu dem von *V. Meyer*¹⁾ beschriebenen Chloraloxim vereinigt, das jedoch wegen der Acidität der Lösung sich mit nur einem Mol. Anilin verbindet, während die restierenden zwei Chlor durch Sauerstoff ersetzt werden gemäss der Gleichung:



¹⁾ A. 264, 119 (1891).

Die so entstandene Verbindung stellt somit das bis dahin noch unbekannte Isonitroso- oder Oximidoacetanilid dar und dessen Uebergang in Isatin lässt sich durch folgende Gleichung ausdrücken:



Durch die wasserabspaltende Wirkung der Schwefelsäure bildet sich also unter Ringschluss das β -Imin des Isatins, für dessen Beständigkeit in der konzentriert schwefelsauren Lösung deren dunkelrote Farbe spricht (Isatin selber löst sich in Schwefelsäure rotorange). Wie nun aber diese Lösung mit Wasser verdünnt wird, tritt sofort Spaltung des Imins in Isatin und Ammoniak ein.

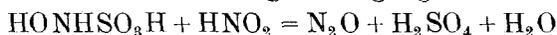
Analog dem Verhalten des Anilins lassen sich nun auch seine im Kern durch Halogene, Alkyl-, Alkoxy- und Carboxylgruppen substituierten Derivate, sowie am Stickstoff monoalkylierte oder aralkylierte Amine der Benzolreihe in die zugehörigen Isonitrosoacetanilide überführen, während dagegen bei gewissen andern Monoaminen, wie auch Diaminen z. B. α - und β -Naphthylamin, m-Phenylendiamin etc. die Reaktion unter Bildung dunkelbrauner, nicht näher untersuchter Körper verläuft.

Die Mehrzahl der so erhaltenen Isonitrosokörper, sofern sie noch eine zum Stickstoff freie Orthostelle besitzen, gehen gleich dem Isonitrosoacetanilid durch Erwärmen mit konzentrierter Schwefelsäure ebenfalls in die entsprechenden Isatine bzw. Pseudoisatine über, doch auch hier zeigen sich einzelne Ausnahmen. So tritt z. B. bei Isonitrosoacet-2,4-Dichlor- oder 2,4-Dibromanilid der Ringschluss nicht ein, während dann wieder Isonitrosoacet-2,5-Dichloranilid glatt 4,7-Dichlorisatin liefert. Eine nahezu völlige Aufhebung der Basizität der Aminogruppe durch negative Kernsubstituenten scheint somit die Isatinbildung zu verhindern. Eigentümlicherweise war es aber auch nicht möglich, Isonitrosoacet-o-Anisid und -p-Phenetid in Isatine überzuführen, in diesen beiden Fällen ist der Hinderungsgrund aber vermutlich in einer dem erwarteten Ringschluss vorangehenden Sulfuration der Isonitrosoacetverbindung zu suchen, da Isonitrosoacet-4-Chlor-2-Anisid sich normal zum betreffenden Isatin kondensiert.

1. *Darstellung der Hydroxylaminsulfosäure.*

84 gr Natriumnitrit werden in 500 gr Wasser gelöst und der kalten Lösung sofort 300 gr Eis zugefügt. (Im Sommer empfiehlt es sich, nur 400 gr Wasser, dafür aber 400 gr Eis zu nehmen.) Unter gutem Rühren gibt man nun rasch 627 gr Natriumbisulfidlösung von 24,5 % SO₂-Gehalt (2 Mol.) hinzu, worauf die Temperatur innert kurzer Zeit von -5° auf 20—22° C. steigt. Nach 1½ Stunden lässt man ferner bei fortwährendem Rühren eine gut gekühlte Mischung von 66 gr konzentrierter Schwefelsäure und 66 gr Wasser tropfenweise im Verlaufe zweier Stunden zufließen, bis die Lösung Kongopapier deutlich bläut. Die Spaltung des anfänglich gebildeten hydroxylamindisulfosauren Natriums in Hydroxylaminmonosulfosäure und Natriumsulfat geht nun rasch vor sich, ist jedoch bei gewöhnlicher Temperatur erst nach etwa zwei Tagen ganz beendet, was sich durch Titration erkennen lässt. Von den Verunreinigungen des Nitrits wird zum Schluss noch abfiltriert und durch Zusatz von Wasser das Gewicht auf 1800 gr gestellt.

10 gr einer so dargestellten Lösung mit gleichviel Wasser noch verdünnt und mit n-NaNO₂-Lösung titriert, wobei unter Aufbrausen Stickoxydul entweicht, brauchten 5,9 cm³ n-Nitritlösung, bis Jodkaliumstärkepapiere sich bläute, was auf die Gesamtmenge berechnet unter Zugrundelegung der Umsetzung



120 gr Hydroxylaminsulfosäure entspricht.

2. *Darstellung von Isonitrosoacetanilid.*

450 gr der nach 1. dargestellten Lösung von Hydroxylamin-sulfosäure werden zur Ueberführung der letztern in schwefelsaures Hydroxylamin unter Rückfluss drei bis vier Stunden lang zum Kochen erhitzt, worauf man 10 gr Anilin, 350 gr Wasser und 16,5 gr Chloralhydrat hinzufügt und das Ganze noch eine weitere Stunde im Sieden erhält. Nun wird rasch gut abgekühlt, das in glänzenden, schwach gelblichen Krystallblättchen sich ausscheidende Isonitrosoacetanilid abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Es schmilzt unter plötzlicher Gasentwicklung bei 175°, löst sich schwer in kaltem Wasser, ebenso in Benzol, ziemlich leicht dagegen in Aether und Alkohol. In verdünnten Alkalien löst es sich leicht und wird durch Säuren wieder unverändert abgeschieden.

Zwei Stickstoffbestimmungen eines so dargestellten, nicht weiter umkrystallisierten Präparates, die unter gütiger Erlaubnis von Herrn Professor Dr. *H. Rupe* durch Herrn stud. chem. *Breitung* †¹⁾ im Laboratorium der Universität Basel ausgeführt wurden, ergaben folgende Zahlen:

$C_8H_8O_2N_2$	Ber.	N	17,07%
	Gef.	„	17,25, 17,19%

Vorstehendes Verfahren kann auch in der Weise zur Ausführung gelangen, dass ohne vorhergehendes Kochen die 450 gr Hydroxylaminsulfosäurelösung direkt mit den 350 gr Wasser, 10 gr Anilin und 16,5 gr Chloralhydrat gemischt und eine Stunde zum Kochen erhitzt werden, doch stellt sich die Ausbeute an Nitrosokörper etwas geringer als mit vorgebildetem Hydroxylaminsulfat, in welchem letzterem Fall sie 11,5 gr aus 10 gr Anilin betrug.

3. Darstellung von Isonitrosoacet-p-Chloranilid.

450 gr der nach 1. dargestellten Lösung von Hydroxylaminsulfosäure werden einige Stunden unter Rückfluss im Sieden erhalten. 100 bis 150 gr dieser Lösung benützt man nun, um durch Zusammenreiben mit 12,75 gr p-Chloranilin dieses in eine feine Paste seines Sulfates überzuführen, die sodann mit der restierenden Hydroxylaminlösung wieder vereinigt und ausserdem mit noch 350 gr Wasser verdünnt wird. Nachdem man weiter 16,5 gr Chloralhydrat zugefügt hat, wird wiederum aufgewärmt und das Ganze dreiviertel Stunden lang unter Rückfluss gekocht. Nun wird abgekühlt, das zum grössten Teil schon während des Kochens in blässrötlichen Krystallblättchen ausgeschiedene Isonitrosoacet-p-Chloranilid abfiltriert und in verdünnter Natronlauge gelöst. Der Ueberschuss an Natron wird durch stark verdünnte Salzsäure unter gutem Rühren annähernd neutralisiert und sodann die Lösung filtriert. Der beim Ansäuern des Filtrats als weisser, krystallinischer Niederschlag ausfallende Isonitrosokörper wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Er schmilzt bei 165°, löst sich schwer in kaltem Wasser, leicht in Alkohol, dagegen etwas weniger gut in Aether. Ausbeute 14,3 gr.

Wie vorstehend beschrieben, wurden weiter noch Toluidine, Xylidine, o-Anisidin, Chloranisidin, p-Phenetidin, Monomethyl-äthyl- und -benzylanilin, o- und m-Chloranilin, Dichloraniline,

¹⁾ Seither leider an der Grippe verstorben.

Chlortoluidine, p-Bromanilin und Anthranilsäure in die betreffenden Isonitrosoacetverbindungen übergeführt und musste das Verfahren nur bei einigen dieser Amine insoweit noch ergänzt werden, als zur Abscheidung bräunlicher Nebenprodukte die alkalischen Lösungen der Isonitrosokörper nach Neutralisation, aber vor dem Filtrieren, auf 50—80° erwärmt und zur Klärung mit Kochsalz versetzt wurden. Aus ihren alkalischen Lösungen werden beim Ansäuern all diese Isonitrosoverbindungen in mehr oder weniger deutlich krystallinischen, häufig sehr voluminösen, gelblich-weißen bis weißen Flocken gefällt (die N-substituierten Derivate sind etwas stärker gelb gefärbt), und da sie in ihren Eigenschaften, ausser den Schmelzpunkten, wenig von einander differieren, so seien nur diese hier angeführt. Sie beziehen sich auf die direkt erhaltenen nicht weiter umkrystallisierten Substanzen.

Isonitrosoacet-	Smp.	Isonitrosoacet-	Smp.
-o-Toluid	121°	-3,4-Dichloranilid	158°
-m-Toluid	146°	-3,5-Dichloranilid	185°
-p-Toluid	162°	-5-Chlor-2-Toluid $\text{CH}_3 : \text{N} : \text{Cl} = 1 : 2 : 5$	167°
-m-Xylid	161°	-4-Chlor-2-Toluid $\text{CH}_3 : \text{N} : \text{Cl} = 1 : 2 : 4$	148°
-p-Xylid	151°	-6-Chlor-3-Toluid $\text{CH}_3 : \text{N} : \text{Cl} = 1 : 3 : 6$	187°
-o-Anisid	140°	-4-Chlor-3-Toluid $\text{CH}_3 : \text{N} : \text{Cl} = 1 : 3 : 4$	134°
-p-Phenetid	195°	-2-Chlor-4-Toluid $\text{CH}_3 : \text{N} : \text{Cl} = 1 : 4 : 2$	177°
-Methylanilid	145°	-3-Chlor-4-Toluid $\text{CH}_3 : \text{N} : \text{Cl} = 1 : 4 : 3$	188°
-Aethylanilid	160°	-4-Chlor-2-Anisid $\text{CH}_3\text{O} : \text{N} : \text{Cl} = 1 : 2 : 4$	182°
-Benzylanilid	142°	-p-Bromanilid	167°
-o-Chloranilid	150°	-2,4-Dibromanilid	215°
-m-Chloranilid	154°	-Anthranilsäure	208°
-2,5-Dichloranilid	163°		

4. Darstellung von Isatin.

In 50 gr auf 60° erwärmte, konzentrierte Schwefelsäure trägt man unter Rühren allmählich 10 gr Isonitrosoacetanilid in kleinen Portionen ein, wobei man dafür Sorge trägt, dass die nach jeder Zugabe, besonders im Anfange, auftretende Selbsterwärmung 65° nicht überschreitet. Nachdem alles eingetragen und mit dunkelroter Farbe in Lösung gegangen ist, wird die Temperatur durch Aufwärmen für 10—15 Minuten noch auf 75°

erhöht, worauf man erkalten lässt und nun rasch mit 160 gr kaltem Wasser verdünnt. Das in feinen, gelbroten Kryställchen sich abscheidende Isatin wird nach völligem Erkalten der verdünnten Schwefelsäure abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet.

Ein so dargestelltes Produkt zeigte den Smp. von 197°, während der von Isatin bei 200—201° liegt; die Identität mit letzterem erwies sich aber durch die violettrote, schnell verblässende Farbe seiner Lösung in verdünnter Natronlauge, durch die Indopheninreaktion und die Bildung eines roten Küpenfarbstoffes beim Erwärmen mit einer sodaalkalischen Lösung von Oxythionaphtencarbonsäure.

Nach dem beschriebenen Verfahren, jedoch mit Variation der Kondensationstemperatur, konnten all die erwähnten Isonitrosoacetverbindungen mit Ausnahme des o-Anisids, p-Phenetids und 2,4-Dibromanilids in die betreffenden Isatine übergeführt werden. Die erforderlichen Temperaturen der Schwefelsäure beim Eintragen der Isonitrosokörper waren für:

Isonitrosoacet-	Während des Eintragens	Zum Schluss
-Methylanilid	55—60°	65—70°
-Aethylanilid	55—60°	65—70°
-o-Toluid	60—65°	70—75°
-m-Toluid	60—65°	70—75°
-p-Toluid	60—65°	70—75°
-m-Xylid	60—65°	70—75°
-p-Xylid	60—65°	70—75°
-o-Chloranilid	80—85°	95°
-m-Chloranilid	80—85°	95°
-4-Chlor-2-Toluid	80—85°	95°
-4-Chlor-3-Toluid	80—85°	95°
-2-Chlor-4-Toluid	80—85°	95°
-4-Chlor-2-Anisid	80—85°	95°
-3-Chlor-4-Toluid	90—95°	105°
-5-Chlor-2-Toluid	90—95°	105°
-6-Chlor-3-Toluid	90—95°	105°
-p-Chloranilid	90—95°	105°
-2,5-Dichloranilid	90—95°	105°
-3,5-Dichloranilid	90—95°	105°
-3,4-Dichloranilid	95—100°	110°
-p-Bromanilid	95—100°	110°
-Anthranilsäure	95—100°	110°

Je nach dem zur Verwendung gelangenden Isonitrosokörper kann die Farbe der schwefelsauren Lösung nach beendeter Kondensation von dunkelrot bis dunkelbraunviolett, dunkelviolett und schwärzlich blauviolett variieren. Beim Verdünnen der erkalteten schwefelsauren Lösungen mit Wasser fallen in der Regel die entstandenen Isatine sofort als krystallinische Niederschläge aus, nur Pseudomethyl- und -äthylisatin schieden sich in öligen Massen ab, die aber schnell krystallinisch erstarrten.

Sind die beiden freien Orthostellen nicht gleichwertig, wie bei gewissen substituierten Isonitrosoacetverbindungen, z. B. dem m-Toluid, 3,4-Dichloranilid etc., so erhält man, da der Ringschluss nach der einen oder der andern Seite stattfinden kann, Gemische von zwei isomeren Isatinen.

Von neuen, nach vorstehendem Verfahren dargestellten Isatinen seien folgende mit ihren Farben und Schmelzpunkten erwähnt, die sich auf die nicht umkrystallisierten direkt erhaltenen Produkte beziehen.

	Farbe der Kryställchen	Smp.
Gemisch von 4- und 6-Methylisatin	orangegebl	143°
4,7-Dimethylisatin	orangegebl	250°
7-Chlorisatin	rotbraun	175°
Gemisch von 4- und 6-Chlorisatin	orangegebl	212°
Gemisch von 4,5- und 5,6-Dichlorisatin	gelblich rot	200°
4,6-Dichlorisatin	citronengelb	250°
4-Chlor-7-Methylisatin	orangegebl	273°
5-Chlor-7-Methylisatin	gelbbraun	265°
Gemisch von 4-Chlor-5-Methyl- und 5-Methyl-6-Chlorisatin . .	lebhaft rot	205°
4-Methyl-7-Chlorisatin	orangegebl	252°
4-Chlor-7-Methoxyisatin	dunkelrot	240°
Isatin-7-Carbonsäure	bräunlichgelb	235°

Interessant ist es, aus dieser Tabelle zu ersehen, wie der Eintritt von Chlor in o- und p-Stellung zur Carbonylgruppe die rote Farbe des Isatins bis nach Zitronengelb verschiebt. Dass trotz der auffälligen Farbe eine wirkliche Isatinverbindung vor-

liegt, ergibt sich aus der dunkelbraunvioletten Färbung beim Übergiessen mit verdünnter Natronlauge, die nach Lösung der gebildeten Natriumverbindung wieder verschwindet, aus der Indopheninreaktion und aus der Bildung eines Küpenfarbstoffes mit Oxythionaphthen.

Was die Ausbeute an Isatinen, bezogen auf die Isonitrosokörper, anbetrifft, so kann sie in vielen Fällen als quantitativ bezeichnet werden. So lieferten 20 gr Isonitrosoacet-4-Chlor-2-Toluid, -4-Chlor-3-Toluid, -6-Chlor-3-Toluid, -2-Chlor-4-Toluid, -m-Chloranilid, -3,5-Dichloranilid je 18—18,2 gr Isatinkörper. Bei jenen Isatinen aber, die sich leicht sulfurieren, wird die Ausbeute, obwohl der Ringschluss ebenfalls ganz glatt verläuft, durch Bildung von Isatinsulfosäuren etwas geschmälert, sodass z. B. 20 gr Isonitrosoacetanilid nur etwa 14 gr Isatin ergeben.

Das Verfahren wurde zum Patent angemeldet.

Laboratorium der Anilinfarbenfabrik der Firma
J. R. Geigy A.-G. in Basel.

Synthetische Glucoside¹⁾ (III) und ein Beitrag zur Konstitution innerer Komplexsalze

von

P. Karrer, C. Nägeli und H. Weidmann.

(25. II. 19.)

I. Konstitution der innern Komplexsalze.

Die Konstitution der innern Komplexsalze darf heute als abgeklärt betrachtet werden. Durch die grundlegenden Unter-

¹⁾ Frühere Arbeiten des einen von uns (*P. Karrer*) über Glucoside vergl. B. **49**, 1644 (1916); **50**, 833 (1917). Wir hätten mit der Veröffentlichung vorliegender Arbeit zur weiteren Abrundung des Ganzen gerne noch etwas zugewartet. Mit Rücksicht auf die von *E. Fischer* im letzten Heft der „Berichte“ angekündigte Publikation über Glucosido-d-mandelsäure (B. **52**, 200, Anmerk. 1919) teilen wir die Ergebnisse unserer Versuche heute schon mit. Einige Ergänzungen dazu werden wir später nachholen.