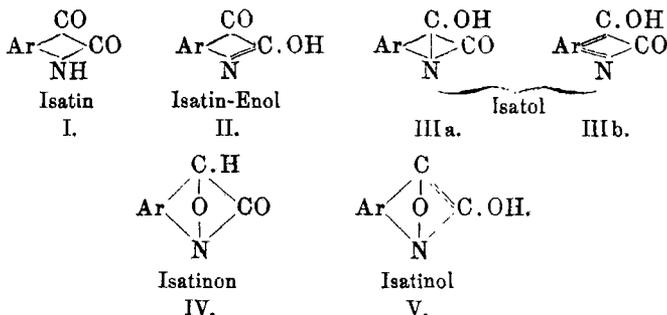


146. A. Hantzsch: Über die wirklichen und angeblichen Isomerien in der Isatin-Reihe.

(Eingegangen am 4. Februar 1921.)

Nach den zahlreichen neueren Untersuchungen G. Hellers¹⁾ sollen in der Isatin-Reihe sehr eigenartige, auf keinem andern Gebiete in analoger Weise beobachtete Isomerien existieren. So zwei isomere Silbersalze, die von ihm als Lactim- und Lactamsalz oder als *O*- und *N*-Salz, also als Strukturisomere angesehen werden. Ferner entsteht nach Angabe desselben Autors aus Isatinsilber durch Benzoylchlorid ein stabiles Strukturisomeres des freien Isatins, das »Isatol«, von der Formel III. Aber außer diesem Isomeren glaubt G. Heller neuerdings vom gewöhnlichen Isatin und Dimethyl-isatin insgesamt noch drei neue Isomere entdeckt zu haben, nämlich vom 5.7-Dimethyl-isatin eine Lactim-Form (II.) und außerdem noch zwei Isomere mit einem Brücken-Sauerstoff zwischen *C*- und *N*-, das sog. »Isatinon« (IV.) und die zugehörige Enolform, das sog. »Isatinol« (V.).



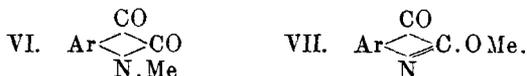
Nach der vierten Veröffentlichung G. Hellers²⁾ soll allerdings das sog. »Isatinon« (IV.) aus der Reihe der Isomeren deshalb zu streichen sein, weil ihm G. Heller wegen seiner angeblichen Identität mit A. v. Baeyers sog. »Methylisatoid« die empirische Formel dieses letzteren, $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$, zuerteilt und nunmehr mehrere komplizierte Strukturformeln für sein früheres Isatinon diskutiert. Danach soll auch das »Isatinol« (V.) eine andere Struktur besitzen. Wie indes gezeigt werden wird, ist der Inhalt dieser letzten Abhandlung in allem unrichtig; denn, wie vorgreifend bemerkt werde, ist gerade umgekehrt dieses »Methyl-isatoid« und somit auch G. Hellers »Isatinon«

¹⁾ G. Heller, B. 40, 1291—1300 [1907]; 49, 2757—2774 [1916]; 50, 1199—1202 [1917]; 51, 180—190, 1270—1281 [1918]; 52, 437—446 [1919]; 53, 1545—1551 [1920].

²⁾ G. Heller, B. 53, 1545 [1920].

ein Isomeres des Isatins, das der von G. Heller seinem sog. »Isatol« zuerteilten Strukturformel entspricht.

Die Eigenschaften der zwei angeblich strukturisomeren Ag-Salze und noch mehr die der Strukturisomeren des Isatins von den Formeln II, IV und V sind aber im Widerspruch mit allen auf dem Gebiete der Isomerie bisher gemachten Erfahrungen. Insbesondere würden dadurch die aus meinen langjährigen Arbeiten über isomere und tautomere Stoffe gezogenen Schlüsse über stabile und instabile Formen und über deren gegenseitige Übergänge hinfällig werden; noch mehr aber widerspricht es allen Erfahrungen, daß die sog. Enolform des Dimethyl isatins II., die bekanntlich wegen der leichten gegenseitigen Umwandlung der Gruppe $-\text{CO.NH}- \rightleftharpoons -\text{C}(\text{OH})\text{:N}-$ eigentlich nur eine instabile Nebenform des gewöhnlichen Keto Dimethylisatins I. sein sollte, nach G. Heller, wenigstens in der Reihe des Dimethylisatins angeblich ganz stabil und überhaupt nicht direkt in letzteres zurückzuverwandeln sein soll; noch auffälliger ist es, daß diese Lactim- oder Enolform sogar keine isolierbaren Salze bilden soll, und daß diese Salze keine direkten Beziehungen und Übergänge zu den violetten Alkalisalzen aus Isatin aufweisen sollen. Diese Widersprüche haben den Autor aber nicht zu Zweifeln an der Richtigkeit seiner Entdeckungen, sondern umgekehrt sogar veranlaßt, sie zu einem Beweis für die Richtigkeit seiner Auffassung der violetten Alkalisalze des Isatins als Stickstoffsalze (VI.) zu verwerten, ohne zu berücksichtigen, daß nach allen meinen Erfahrungen und Untersuchungen, entsprechend den bekannten Affinitätsverhältnissen, sich die Alkalimetalle auch in tautomeren Sauerstoffverbindungen stets an den Sauerstoff binden; so daß also auch die Alkalisalze aus Isatin nur *O* Salze (VII.) sein können:



Endlich widerspricht es auch dem allgemeingültigen, thermisch begründeten Salze, daß sich Isomere des Isatins von der Formel IV. und V. unter den Versuchsbedingungen überhaupt bilden könnten; denn entgegen den bekannten Affinitätsverhältnissen müßte alsdann ein nur an Kohlenstoff gebundenes *O*-Atom vom Stickstoff fixiert werden, während bekanntlich in der ganzen Chemie der organischen Stickstoff Verbindungen ausnahmslos nur die umgekehrte, exotherme Atomverschiebung stattfindet, so z. B. bei der Umlagerung von $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NO}_2$ in $\text{CH}_3 \cdot \text{C}(\text{OH})\text{:N.OH}$ oder von *o*-Nitrophenyl-propionsäure in Isatogensäure. So sind auch G. Hellers Formeln für seinen 4. und 5. Typus, die sog. »Isatinone« und »Isatinole« gar nicht bewie-

sen und nach Obigem überhaupt nicht zu beweisen; sie sind insofern »Verlegenheitsformeln«, als für diese angeblichen Isomeren andere Formeln noch viel wahrscheinlicher wären.

Da ich alle diese und auch noch zahlreiche andere Bedenken schon vor mehreren Jahren, wiederholt auch in den Sitzungen der hiesigen Chemischen Gesellschaft, sehr nachdrücklich, aber Hrn. G. Heller gegenüber ohne Erfolg geltend gemacht habe, blieb zur Erledigung dieser für die Richtigkeit meiner Auffassung prinzipiell wichtigen Differenzpunkte kein anderer Weg gangbar, als der, die Angaben G. Hellers über diese Isomerien nachzuprüfen und sie auch durch optische Untersuchungen zu ergänzen. Für diesen letzteren Zweck sind mir von Hrn. G. Heller schon vor mehr als zwei Jahren einige seiner Präparate in kleinen Mengen überlassen worden, wofür ihm auch an dieser Stelle gedankt sei; andererseits wurde gleichzeitig aber auch auf meine Anregung in sachlichem Interesse vereinbart, etwaige inzwischen gewonnene neue Resultate nicht ohne deren vorherige gegenseitige Kenntnisgabe zu veröffentlichen.

Allein da Hr. G. Heller diese Vereinbarung nicht innegehalten, sondern mich schon vom Inhalte seiner letzten Veröffentlichung¹⁾ nicht in Kenntnis gesetzt hat, konnte zu meinem Bedauern die vorliegende, in Gemeinschaft mit Hrn. M. Stechow ausgeführte Arbeit auch nicht mehr in Föhlung mit Hrn. G. Heller veröffentlicht werden.

Unsere Ergebnisse haben bestätigt, daß alle meine Bedenken gegen die Richtigkeit der Versuche von G. Heller und deren Deutung in vollem Umfange berechtigt gewesen sind. Von den drei Isomeren des gew. Isatins besteht nur ein einziges; aber auch diesem hat Hr. G. Heller in seinen weiter oben zitierten Arbeiten nacheinander zwei

¹⁾ G. Heller, B. 53, 1545 [1920]. Zu dem Inhalt dieser Veröffentlichung, daß G. Hellers sog. »Isatinon« und A. v. Baeyers sog. »Methylisatoid« prozentual gleich zusammengesetzt sind, ist ergänzend zu bemerken: Diese für die Klärung der vorliegenden Fragen sehr wichtige Tatsache ist von meinem Mitarbeiter Hrn. M. Stechow schon fast zwei Jahre früher als von Hrn. G. Heller festgestellt worden, was diesem bei der letzten Besprechung ausdrücklich mitgeteilt wurde — auch in der Erwartung, sich gerade bei dieser Sachlage über die Art der Veröffentlichung zu verständigen. Da dies aber nicht geschehen ist und da sich in dieser uns vorher unbekannt gebliebenen Veröffentlichung ein Hinweis auf die Priorität dieses Befundes nicht findet, mochte dies hiermit wenigstens nachtraglich zugunsten von Hrn. M. Stechow festgestellt werden. Daß Hr. G. Heller sein »Isatinon« unter der unrichtigen Annahme, daß es noch eine Methoxylgruppe enthalte, zugunsten des »Methylisatoids« gestrichen hat, während tatsächlich das Umgekehrte der Fall ist, kommt für diesen Fall nicht in Betracht.

unrichtige Formeln zuerteilt. Eine restlose Lösung aller Fragen scheiterte nur daran, daß einige dieser Stoffe deshalb nicht untersucht werden konnten, weil sie trotz aller Bemühungen nach G. Hellers Vorschrift nicht dargestellt werden konnten.

Immerhin ist es auch so gelungen, die nach G. Heller anscheinend sehr verwickelten und deshalb sehr schwer aufzuklärenden Verhältnisse über die Isomerie in der Isatin-Reihe schließlich doch zu entwirren.

Zunächst besteht statt der beiden angeblichen strukturisomeren Silbersalze des Isatins nur ein einziges Salz, was Hrn. G. Heller gemäß unserer Uebereinkunft schon vor etwa 2 Jahren mitgeteilt worden ist, aber erst in der nachfolgenden Arbeit behandelt werden wird.

Bei der Untersuchung der angeblich vier neuen isomeren Reihen in der Reihe der Isatins und Dimethyl-isatins sollte begonnen werden mit dem von G. Heller zuerst beschriebenen »Isatol«. Allein alle zahlreichen und vielfach abgeänderten Versuche, nach den Angaben des Autors aus dem Silbersalz und Benzoylchlorid bei Anwesenheit von »Handelsbenzol« oder feuchtem Benzol dieses »Isomere« zu erhalten, waren erfolglos. Und das von G. Heller und Frl. M. Meyer¹⁾ beschriebene 5-Chlor-isatol aus Chlor-isatin wurde zwar einmal gemäß der Angabe annähernd vom Schmp. 186° erhalten, ergab aber bei weiterer Umkrystallisation nur ursprüngliches Chlorisatin. Wir wendeten uns daher endlich der Untersuchung des sog. »Isatinons« zu, das nach G. Heller²⁾ aus Isatin-silber und Methyljodid beim Erhitzen auf 200° aus dem primär gebildeten *O*-Methyläther entstehen soll. Allein hierbei schien es wichtig, zuvor das primäre, bei gewöhnlicher Temperatur gebildete Produkt dieser Reaktion genauer zu untersuchen, das schon A. v. Baeyer und Oekonomides³⁾ neben dem *O*-Methyläther erhalten und analysiert hatten, nämlich das sog. »Methyl-isatoid«. Dieser Stoff soll danach empirisch ein Additionsprodukt von 1 Mol. Isatin und 1 Mol. Isatin-*O*-methyläther sein. Analoges soll auch für seine Verwandten, das sog. »Isobutyl-brom-isatoid« und das »Methyl- und »Äthyl-brom-isatoid« gelten.

G. Heller hatte merkwürdigerweise diese primären Produkte der Alkylierung bei gewöhnlicher Temperatur mit seinem angeblich erst bei 200° entstehenden »Isatinon« bis vor kurzem nicht ver-

¹⁾ G. Heller, B. 53, 1545 [1920]; vergl. Frl. M. Meyer, Dissertation, Leipzig 1920.

²⁾ G. Heller, B. 52, 441 [1919].

³⁾ A. v. Baeyer und Oekonomides, B. 15, 2098 [1882].

glichen, glaubt aber neuerdings in seiner bereits oben zitierten Veröffentlichung die Identität beider Stoffe nachgewiesen zu haben, nimmt ohne weitere Prüfung die wohl von Oekonomides ausgeführten Analysen als richtig, also die seinigen als unrichtig, an und ersetzt daher die empirische Formel seines »Isatinon« $C_8H_5O_2N$ durch A. v. Baeyers Formel des sog. »Methyl-isatoids«, $C_{17}H_{13}O_4N_2$. Tatsächlich besitzt aber dieser von A. v. Baeyer und Oekonomides nur flüchtig untersuchte Stoff nicht die komplizierte, sondern die einfache Formel $C_8H_5O_2N$, ist also ein wahres Isomeres des Isatins.

Daß A. v. Baeyer in seinem gelben sog. »Methyl-isatoid« nicht ein Isomeres des Isatins vermuten konnte und deshalb diesen Stoff nicht genauer untersuchte, wird verständlich, wenn man bedenkt, daß er vor 39 Jahren, d. i. zur Zeit seiner bedeutsamen Untersuchungen über das Isatin und seine Derivate, ganz unter dem Eindruck der Lehre der Tautomerie stand, die er gerade durch das Verhalten des Isatins von der Isomerie scharf abzutrennen bestrebt war, und daß eine Isomerie beim Isatin — wenigstens damals — seiner Tautomerie zu widersprechen schien. Ohnedem wäre es seinem genialen Scharfblick nicht entgangen, daß seine sog. »Isatoide« nicht in reiner Form vorlagen. Dazu kommt, daß sich das sog. »Methyl-isatoid« vom Isatin bzw. seinen Isomeren in seiner prozentualen Zusammensetzung nur wenig unterscheidet. Merkwürdig ist es freilich, daß G. Heller, ohne das sog. »Methyl-isatoid« auf seine Reinheit untersucht zu haben, durch Übernahme von A. v. Baeyers Formel $C_{17}H_{13}O_4N_2$ seine eigenen früheren Analysen und Angaben, z. B. des Schmelzpunktes seines sog. »Isatinon« als Isomeres des Isatins indirekt als unrichtig zurückgenommen hat. G. Hellers sog. »Isatinon« bleibt also als Isomeres des Isatins bestehen, aber allerdings nicht mit der von G. Heller ihm früher beigelegten Strukturformel (s. S. 1221 Nr. IV.)

Daß A. v. Baeyers sog. »Methyl-isatoid« und G. Hellers sog. »Isatinon« wirklich Isomere des Isatins sind, wurde schärfer als durch G. Hellers, von ihm selbst nicht als beweisend angesehene Analysen, erstens dadurch festgestellt, daß aus Isatin-silber und Jodäthyl nicht ein »Äthyl-isatoid«, sondern dasselbe End-Produkt wie mit Jodmethyl, also wieder G. Hellers »Isatinon« erhalten wurde; zweitens dadurch, daß vom »Methyl-isatoid« wie vom »Isatinon« $\frac{1}{2}$ Mol. HCl unter Bildung desselben Hydrochlorids von der Formel $C_8H_5O_2N$, $\frac{1}{2}$ HCl aufgenommen und alsdann beim Erhitzen durch Abspaltung der HCl die ursprüngliche Gewichtsmenge aus beiden Stoffen zurückerhalten wird. Drittens wurde auch analytisch festgestellt, daß das sog. »Äthyl-brom-isatoid« aus Brom-isatin-silber und Jodäthyl in reinem Zustande nicht der Formel $C_{18}H_{12}Br_2O_4N_2$,

sondern der Formel $C_8H_4BrO_2N$ entspricht, daß es auch durch Einwirkung von Jodmethyl entsteht und identisch mit A. v. Baeyers »Äthyl-brom-isatoid« ist. Damit sind natürlich alle sog. »Alkylisatoide« nichts anderes als Isomere der zugehörigen Isatine, weshalb der Name »Isatoide« aus der Literatur zu streichen ist.

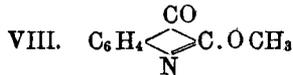
Der einfachste und durchsichtigste experimentelle Beweis wurde zuletzt aufgefunden, und zwar durch Entdeckung und quantitative Verfolgung zweier merkwürdiger Verwandlungen des Isatin-*O*-methyläthers.

Während nach A. v. Baeyer das sog. »Methylisatoid« aus 2 Mol. dieses Methyläthers durch Austritt von 1 Mol. Methylalkohol entstehen soll, und G. Heller sogar in diesem »Methylisatoid« das angeblich noch darin enthaltene eine Methoxyl durch Methoxyl-Bestimmung nach Zeisel annähernd quantitativ nachgewiesen haben will, entsteht das sog. »Methylisatoid« aus diesem *O*-Methyläther vollkommen quantitativ unter Verlust des gesamten Methyls, also durch totale Verseifung, wenn man diesen Äther — wie schon G. Heller beobachtet, aber unrichtig gedeutet hat —, fein pulverisiert an der Luft bis zur Gewichtskonstanz stehen läßt. Da der Gewichtsverlust hierbei quantitativ der Gleichung:

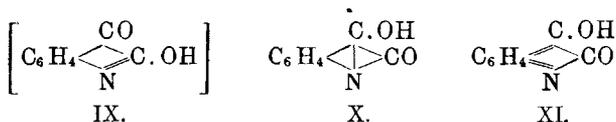


entspricht, können natürlich die Methoxyl-Bestimmungen G. Hellers nicht richtig sein, so wenig auch dieser Irrtum erklärlich ist. Das sog. »Methylisatoid« enthält also bestimmt keine Methoxylgruppe mehr; es ist ein Isomeres des Isatins.

Die spontane Verseifung eines festen *O*-Methyläthers schon durch die Luftfeuchtigkeit ist bereits an sich sehr merkwürdig, wird aber noch merkwürdiger dadurch, daß hierbei aus diesem Äther, dem schon A. v. Baeyer diese Formel VIII zuerteilt hat, nicht, wie zu



erwarten, die zugehörige Enolform bzw. aus dieser Isatin, sondern ein Isomeres des letzteren entsteht, da alsdann diese Verseifung sogar mit einer Umlagerung verbunden sein muß. Denn das entstandene neue Isomere kann nach seinen später zu besprechenden phenol-artigen Eigenschaften nur das dem nicht beständigen 2-Hydroxyl-Derivat (IX.) isomere 3-Hydroxyl-Derivat sein, und damit einer der beiden folgenden Formeln (X.) oder (XI.) entsprechen, obgleich diese letzteren nach G. Heller seinem allerdings auf anderem Wege erhaltenen und nicht mit ihm identischen »Isatol« zukommen sollen.



Bei dieser Sachlage war es aber sogar möglich, daß in A. v. Baeyers Methyläther gar nicht entsprechend der obigen Formel ein Methyläther der Verbindung (IX.), sondern bereits ein Methyläther der Verbindung (X.) oder (XI.) vorlag; ja es konnte sogar das Isatinsilber selbst bereits Isatolsilber oder doch ein Gleichgewicht von Isatin-silber und Isatol-silber sein. Allein diese Möglichkeit wird durch folgende Tatsachen ausgeschlossen:

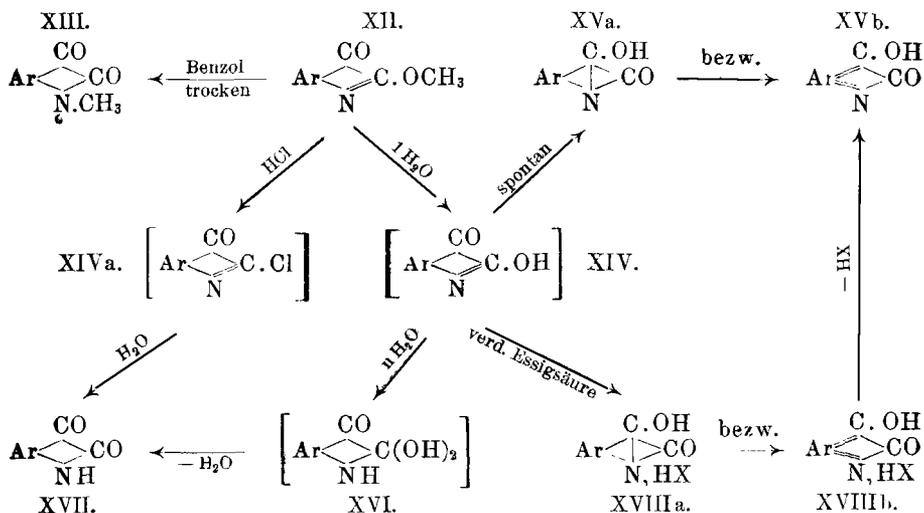
1. Isatol bildet einen vom obigen Methyläther verschiedenen, viel beständigeren Äther;
2. Isatol bildet ein von dem Isatinsilber verschiedenes Silbersalz, das beim Ansäuern ebenso glatt Isatol zurückbildet, wie aus Isatinsilber quantitativ Isatin regeneriert wird.
3. Der bekannte Isatin-*O*-methyläther absorbierte ganz anders als Isatol, während er als Isatol-methyläther dem Isatol auch optisch so ähnlich sein sollte, wie z. B. Anisol dem Phenol.
4. Der bekannte Isatin-*O*-methyläther kann auch deshalb nur A. v. Baeyers Formel entsprechen, weil er, was bisher noch nicht bekannt, schon durch Eindunsten seiner wäßrig-alkoholischen Lösung fast glatt zu Isatin verseift und hierbei nur noch untergeordnet zu dem Isatin-*N*-methyläther isomerisiert wird.

Diese wohl einzigartigen Umwandlungen des Isatin-*O*-methyläthers werden aber noch um zwei andere vermehrt: Durch Eindunsten seiner mit Essigsäure angesäuerten, wäßrig-alkoholischen Lösung wird er (neben wenig Isatin) zu Isatol verseift und schließlich durch wiederholtes Umkrystallisieren aus heißem Benzol unter Ausschluß von Feuchtigkeit glatt zu dem *N*-Methyläther isomerisiert.

Diese zahlreichen Umlagerungen sind wohl nach den folgenden Formeln so zu erklären: Bei Ausschluß von Wasser isomerisiert sich dieser *O*-Methyläther (XII.) als instabile Form leicht zum stabilen *N*-Methyläther (XIII.); bei Anwesenheit von Wasser wird er durch 1 Mol. H₂O verseift zum Isatin-Enol (XIV.); dieses nicht existenzfähige labile Isomere geht in festem Zustande, d. i. bei Abwesenheit von mehr als 1 Mol. Wasser, spontan in das stabilere Isomere (XVa. bzw. XVb.) über, das schon jetzt Isatol genannt werden darf, weil G. Hellers sogen. »Isatol« kein chemisches Individuum sein kann. Dagegen wird es bei Anwesenheit von mehr Wasser wohl deshalb zu Isatin zurückisomerisiert, weil sich aus dem Isatin-Enol durch Ad-

dition von einem weiteren Mol. Wasser an die Kohlenstoff-Stickstoff-Doppelbindung — N:C(OH) — die Verbindung (XVI.) und aus dieser Isatin (XVII.) bildet. Und wenn endlich bei Anwesenheit von wäßrigen verdünnten Säuren andererseits vorwiegend Isatol entsteht, so mag das daran liegen, daß die Säure die Bildung dieses Isomeren deshalb begünstigt, weil Isatol im Unterschiede zu dem neutralen Isatin als Base mit Säuren Salze (XVIIIa. bezw. XVIIIb.) bildet, die die Säure jedoch leicht wieder abspalten. Konz. Säure lieferte allerdings Isatin, vielleicht weil bei Abspaltung des Methoxyls A. v. Baeyers Isatin-monochlorid (XIVa.) entsteht, das alsdann durch Wasser in Isatin (XVII.) übergeht.

Diese Umlagerungen werden durch folgende Tabelle veranschaulicht:



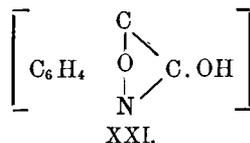
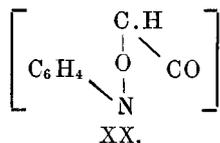
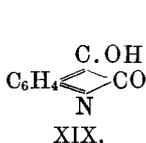
Wir kommen nunmehr zu G. Hellers Isatinon. Da dasselbe identisch mit unserem Isatol ist und das »Methylisatoid« überhaupt nicht existiert, fällt natürlich die von G. Heller seinem »Isatinon« neuerdings zuerteilte komplizierte Formel hinweg. Aber auch die ihm früher von G. Heller zuerteilte Isatinon-Formel ist unrichtig. Denn da dieses Isomere nicht nach dessen Versuchen aus Isatinsilber und Jodmethyl erst bei 200°, sondern schon bei gewöhnlicher Temperatur durch hydrolytische Verseifung des Isatin-Enol-Methyläthers entsteht, würde diese tief greifende Umlagerung: II. → IV. unter diesen Bedingungen wohl von G. Heller selbst nicht mehr für möglich erachtet werden. Aber vor allem ist das chemische Verhalten seines »Isatinons« mit dieser Isatinon-Formel

durchaus nicht vereinbar, sondern nur mit unserer obigen Isatol-Formel (S.1227, X. bzw. XI.), da es nach unseren Versuchen wiederum anders als nach G. Hellers Angaben reagiert.

Nach G. Heller soll sein »Isatinon« erstens gegen Diazo-methan indifferent, also kein phenol-artiger Stoff sein, zweitens erst durch Alkalien in Salze eines isomeren Enols, des sogen. »Isatinols«, übergehen, drittens soll aus letzterem durch Essigsäure das freie isomere »Isatinol« von der obigen Strukturformel entstehen. Allein auch diese Angaben sind nicht richtig.

Tatsächlich ist schon das »Isatinon« ein Enol, denn es reagiert, entgegen der Angabe G. Hellers, mit Diazo-methan unter Stickstoff-Entwicklung und Bildung eines erst bei tiefer Temperatur erstarrenden Methyläthers; es bildet ferner ohne jede Umlagerung rote Salze, da es aus ihnen direkt regeneriert wird. So ist es auch erklärlich und selbstverständlich, daß das isomere »Isatinol« G. Hellers von uns trotz aller Bemühungen niemals erhalten werden konnte; es existiert eben deshalb nicht, weil das sogen. »Isatinon« entgegen seiner Bezeichnung selbst schon ein Enol, also nicht wie ein Keton enolisierbar ist.

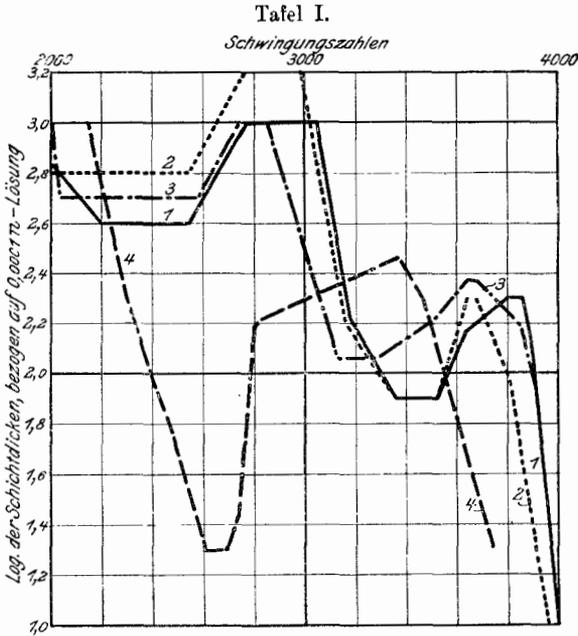
Somit gilt für die Isomeren des einfachen Isatins Folgendes: G. Hellers sogen. »Isatinon« entspricht derselben Formel (XIX.), die dieser Autor seinem »Isatol« beigelegt hat, also nicht der ihm von G. Heller beigelegten Formel (XX.); und das dem »Isatinon« nach G. Heller isomere »Isatinol«, von der ganz anomalen Struktur-Formel (XXI.), besteht überhaupt nicht.



Diese Isomerie-Verhältnisse werden aufs deutlichste durch die optischen Befunde bestätigt, deren Ermittlung ich meiner Privatassistentin Fräulein Dr. Diemar verdanke. Hierbei hat sich auch überraschender Weise ergeben, daß die optische Untersuchung der Isatin-derivate durch Hartley gerade in ihrem wesentlichsten Punkte zu berichtigen ist.

Tafel I. enthält die neu bestimmten unausgeglichenen Kurven von Isatin, dessen *N*- und *O*-Methyläther, die sämtlich in Lösungen von reinstem absoluten Alkohol aufgenommen worden sind. Bestätigt wurde zwar erwartungsgemäß, daß Isatin und dessen *N*-Methyläther einander optisch sehr ähnlich sind; allein bemerkens-

wertiger Weise ist auch der *O*-Methyläther diesen beiden sehr ähnlich. Hartleys angebliche Kurve des *O*-Methyläthers, die der Tafel I. beigefügt ist, ist allerdings völlig verschieden; allein gerade diese Kurve

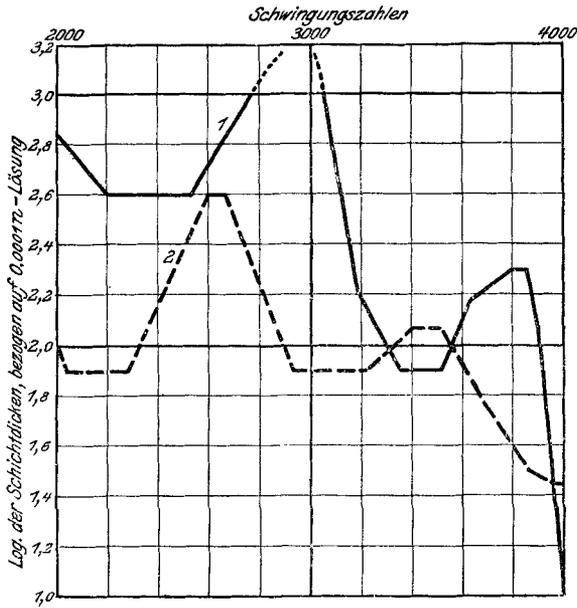


1. Isatin.
2. Isatin-*N*-methyläther.
3. Isatin-*O*-methyläther (Isatinol-methyläther) (frische Lösung).
4. Isatin-*O*-methyläther nach Hartley.

kommt nur den Zersetzungsprodukten des Äthers zu, deren Art je nach dem Wassergehalt und der Reinheit des Alkohols etwas verschieden ist und deren Bildung auch je nach der Zeit und Temperatur verschieden schnell verläuft. Deshalb mußte auch die absolut-alkoholische Lösung sofort photographiert werden, da deren Absorption sich ziemlich rasch verändert und nach längerem Stehen der von Hartley ermittelten sich näherte. So sind durch das eigenartige Mißgeschick, daß die große Zersetzlichkeit des *O*-Methyläthers nicht erkannt wurde, gerade diese ersten anscheinend erfolgreichen Versuche, die Konstitution eines tautomeren Stoffes durch dessen optischen Vergleich mit seinen isomeren Äthern zu ermitteln, dahin zu berichtigen, daß die Struktur des tautomeren Isatins wegen der unerwartet großen optischen Ähnlichkeit seines *N*- und *O*-Methyläthers durch die Methode der Lichtabsorption nicht eindeutig bestimmt werden kann.

Sehr verschieden absorbiert aber nach Tafel II. das Isatol. G. Hellers sogen. »Isatinon« ist aber danach wie chemisch, so auch optisch mit reinem Isatol identisch.

Tafel II.

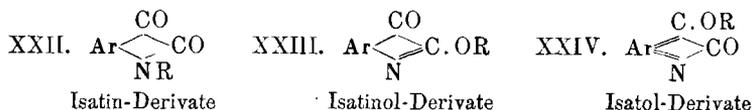


1. Isatin. 2. Isatol und G. Hellers sog. »Isatinon«, beide in Äthylalkohol.

Somit bleibt nur noch die Frage nach der Natur von G. Hellers »Isatol« offen, die aber zweckmäßig erst später, allerdings ebenfalls in dem Sinne seiner Nicht-Existenz, erledigt werden wird.

Schon jetzt empfiehlt es sich aber, eine möglichst rationelle Nomenklatur der Isatin-Derivate einzuführen. Da G. Hellers sogen. »Isatinon« tatsächlich ein Enol ist, könnte man ihm den durch die Nicht-Existenz des aus seinem »Isatinon« angeblich entstehenden Isomeren von der Formel V. frei gewordenen Namen »Isatinols« beilegen. Allein das ist aus folgenden Gründen nicht zweckmäßig: Da nach Obigem aus Isatin zwei Reihen von Enolsalzen entstehen können, nämlich außer den Salzen der Enolform (II.) noch die Salze des Isatols (III.), und da auch die zwei zugehörigen isomeren Äther existieren, so empfiehlt es sich, diese zwei strukturisomeren Reihen, die als α - und β -Verbindungen nicht präzise genug charakterisiert werden, durch ihre Namen schärfer zu unterscheiden.

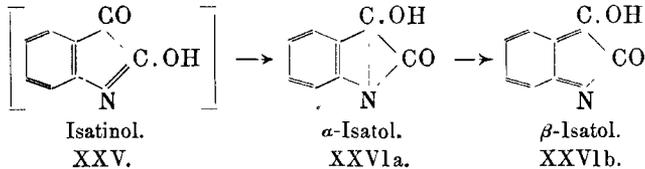
Die bereits bekannten Verbindungen — die roten *O*-Alkyläther und die violetten Salze aus Isatin — sind wegen ihrer innigeren Beziehungen und ihres direkten Überganges zu echten Isatin-Derivaten (XXII.) die normalen Isatin-Enole (XXIII.) und seien deshalb abgekürzt mit dem G. Hellerschen Namen als »Isatinole« bezeichnet; die erst jetzt als isomere Enole erwiesenen Verbindungen, also G. Hellers sogen. »Isatinone« seien, weil sie auch Enole sind, aber gesonderte Salze bilden, also nicht direkt in Isatine übergehen, als »Isatole« (XXIV.) unterschieden:



Dabei wird allerdings der Name »Isatol«, den G. Heller seinem zuerst aufgefundenen »Isomeren« des Isatins beigelegt hat, für ein nach diesem Autor verschiedenes Isomeres verwendet. Allein da G. Hellers sog. »Isatole«, wie allerdings erst später gezeigt werden kann, gleichfalls nicht isomere, sondern nur unreine Verbindungen von der obigen Formel XXIV. sein können, und da ferner G. Heller selbst seinen unreinen »Isatolen« dieselbe Formel beigelegt hat, dürfte die hierdurch geschaffene Verwirrung doch durch die obige Nomenklatur am zweckmäßigsten behoben werden. G. Hellers sog. »Isatole« sollen daher bis zum Nachweis ihrer Unreinheit entsprechend ihrer zweifelhaften Existenz vorläufig noch » ψ -Isatole« genannt werden.

Merkwürdigerweise aber existiert gerade von dem reinen Isatol eine primär erzeugte Modifikation und nur diese ist identisch mit A. v. Baeyers sog. »Methyl-isatoid«. G. Hellers »Isatinon« ist dagegen nicht, wie er angegeben hat, mit dem sog. »Methylisatoid« identisch, sondern nur mit der aus ihm sekundär entstehenden stabilen Form. Die primäre Form entsteht nur nach v. Baeyers Vorschrift aus dem Reaktionsprodukt von Isatinsilber und Methyljodid beim Abdunsten der Benzol Lösung bei gewöhnlicher Temperatur neben dem leicht löslichen Isatinol-methyläther als dessen primäres Verseifungsprodukt, aber natürlich auch aus dem reinen Isatinol-methyläther und alsdann quantitativ. Sie stellt ein sehr schwer lösliches, hellgelbes Pulver dar, das rein nicht schon nach A. v. Baeyer und G. Heller bei 219°, sondern erst bei 238–240° sich zersetzt. An sich ist es beliebig lange haltbar, verwandelt sich aber beim Lösen bezw. Umkrystallisieren aus jedem Mittel spontan und quantitativ in die schon bei 226° unter Zersetzung schmelzende stabile Form des Isatols. Die labile Form ist heller gelb als die stabile Form und reagiert in festem Zustand auch mit Diazomethan wie letztere. Sie steht also

dem bisher ausschließlich besprochenen, sekundär erzeugten Isatol sehr nahe. Diese primär erzeugte, aber instabile Modifikation sei als α -Form von dem stabilen, sekundär gebildeten β -Isatol unterschieden. Da sie aber in festem Zustand mit Diazomethan ebenso leicht reagiert wie β Isatol, kann sie kein Polymeres, sondern nur ein Isomeres sein. Wahrscheinlich sind diese beiden aus Isatinol (XXV.) durch Isomerisation gebildeten Isatole unterschieden im Sinne der folgenden Strukturformeln (XXVIa.) und (XXVIb.):



Diese Nebeneinanderstellung veranschaulicht auch, daß die durch Lösung der Doppelbindung $\cdot\text{C}:\text{N}$. des Isatinols frei werdenden Valenzen sich zunächst mit den zwei nächstliegenden Atomen absättigen und dadurch das primäre, aber labile α -Isatol erzeugen, dann aber unter Sprengung der Ringbrücke mit den nunmehr beiderseits benachbarten Benzol-C-Atomen Doppelbindung eingehen und dadurch die bekanntlich recht stabile *o*-chinoide Struktur herstellen, die dem β -Isatol auch deshalb zukommen wird, weil es dunkler farbig ist als die α -Form.

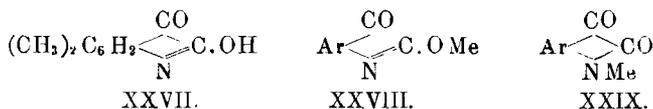
Isomere des 5.7-Dimethyl-isatins.

Wir beginnen mit dem merkwürdigsten, aber auch verdächtigsten von G. Hellers »Isomeren«, dem angeblich nur in dieser Reihe bestehenden, aber nach G. Hellers Ansicht »seiner Struktur nach mit Sicherheit erkannten Lactimform«, dem »Dimethyl-isatin II« G. Hellers', oder dem Dimethyl-isatinol (XXVII.) nach unserer Nomenklatur.

Dasselbe wäre schon durch seine bloße Existenz als selbständiges, nicht direkt in Dimethyl-isatin zurückverwandeldes Isomere ein Unikum; noch mehr dadurch, daß sich nach G. Hellers¹⁾ Worten angeblich »keine Anzeichen finden lassen, die darauf hindeuten, daß das Dimethyl-isatin-lactim eigene Salze bildet«, und daß deshalb »die Vorstellungen, die man sich von den Eigenschaften eines Lactims machte, von der Wirklichkeit erheblich abweichen«. Und obgleich dieses neue »Isomere« aus Dimethyl-isatinsilber durch Benzoylchlorid analog entsteht, wie G. Hellers »Isatol« (ψ -Isatol) aus gewöhnlichem Isatinsilber und auch dem »Dimethyl-isatol« recht ähnlich ist, sei

¹⁾ G. Heller, B. 51, 1272 [1918].

dennoch »der Beweis erbracht, daß das neue Isomere die Lactimform ist¹⁾«. So ließ sich auch angeblich — »nunmehr mit Sicherheit bestimmen, von welcher Form sich die Salze (aus Isatin) ableiten«¹⁾. Denn da nach G. Heller aus dem Lactim sich gar keine Lactimsalze bilden sollen, so »müssen (nach G. Heller) die violetten Salze (aus Dimethyl-isatin und Isatin) nicht Lactim- oder Sauerstoff-Salze (XXVIII.), sondern Lactam- oder Stickstoff-Salze (XXIX.) sein«



Hiermit wird also meine und wohl auch die allgemein geteilte Auffassung über die Natur dieser Salze und über Salzbildung überhaupt für unrichtig erklärt; die Alkalimetalle sollen sich nicht an Sauerstoff, sondern an Stickstoff binden. Daß aber diese Behauptungen, die allen Erfahrungen über die Eigenschaften der Enole, über Tautomerie und über Salzbildung widersprechen, aus unrichtigen bzw. ungenauen Beobachtungen abgeleitet sind und deshalb dahinfallen, geht aus folgendem hervor:

Obgleich uns die Darstellung dieses angeblichen Lactims ebenso wenig nach G. Hellers Vorschrift gelungen ist, wie uns die seines »Isatols«, konnte doch mit der kleinen, uns zur Verfügung gestellten Menge zunächst chemisch festgestellt werden, daß dieses »Dimethylisatin II« G. Hellers sicher nicht ein Lactim, d. i. nicht freies Dimethylisatinol, ist, sondern verunreinigtes Dimethylisatol; denn es ergab zwar wie letzteres unter gleichen Bedingungen ganz überwiegend dasselbe Hydrochlorid, außerdem jedoch, zwar ganz untergeordnet, aber doch deutlich abgesondert, eine zähe, blauschwarze Masse, die nur aus dem verunreinigenden Begleitstoff entstanden sein konnte.

Berücksichtigt man nun noch, daß die nichtmethylierte Lactimform aus gewöhnlichem Isatin, wie oben festgestellt werden konnte, sich spontan entweder zu Isatin oder Isatol isomerisiert, also überhaupt nicht isolierbar ist, so können die Angaben G. Hellers, daß das dimethylierte »Lactim« bei 204° schmelzen und eine typische Indophenin-Reaktion geben soll, schon deshalb nicht richtig sein, weil eine überhaupt nicht existenzfähige tautomere Nebenform nur durch Einführung zweier Methylgruppen in den Benzolring nicht zu einem sehr stabilen Isomeren werden kann. Ähnliches gilt für den nach G. Heller²⁾ ebenso stabilen angeblichen Enol-äther dieses »Lactims«, der z. B. aus einer erhitzten stark sauren Lösung auskrystallisieren soll, während

¹⁾ s. Fußnote 1 S. 1233.

²⁾ G. Heller, B. 51, 185 [1918].

der Isatin-Enol-äther sich schon bei gewöhnlicher Temperatur bei Anwesenheit von Wasser verseift.

Auch die sonstigen Eigenschaften dieses »Lactims«, seine geringe Löslichkeit in Soda und Unlöslichkeit in verdünntem (aber nicht konzentriertem) Ammoniak, durch die es sich vom isomeren Dimethylisatol unterscheiden soll, können um so mehr durch Verunreinigungen hervorgerufen worden sein, als auch bei dem einen der beiden nach G. Heller angeblich strukturisomeren Silbersalze des Isatins, und gerade dem als unrein erwiesenen, durch derartige Verunreinigungen die Löslichkeit sehr stark herabgedrückt wird; denn hier ist, wie später gezeigt wird, die geringe Löslichkeit des angeblich isomeren Salzes in Pyridin nicht, wie G. Heller glaubt, ein Charakteristikum der Isomerie, sondern der Unreinheit. Hierzu kommt aber noch, daß drei weitere Reaktionen dieses angeblichen »Lactims« mit dem Verhalten eines Enols unvereinbar sind, nämlich die angebliche »Umlagerung« des Lactims durch Alkali zu dem Salz des »Dimethylisatins III« oder Dimethylisatols, wonach das Lactim also gar keine Salze bilden könnte, und vor allem sein Verhalten zu Diazo-methan, wenigstens nach G. Hellers¹⁾ Angabe; denn als Enol sollte es, wie es auch die stabilen Enole der Isatinreihe, die Isatole, tun, durch Diazo-methan in den zugehörigen Lactim-äther, den nach G. Heller auch bekannten Dimethylisatinol-methyläther übergehen; angeblich aber soll es hierbei, gleich dem nicht enol-artigen Isatin, einen farblosen Stoff liefern, der nach G. Hellers neuester Veröffentlichung ein Dioxychinolin wäre, würde also sogar wie die isomere Ketoform reagieren.

Angesichts dieser Widersprüche hat hiernach schon G. Hellers Mitarbeiter F. Baumgarten²⁾ aus den von ihm ausgeführten Versuchen mit Recht geschlossen: »keines der erhaltenen Isomeren kann die Lactimform besitzen«; und es bleibt nur unverständlich, daß G. Heller, ohne neue Beobachtungen hinzugefügt zu haben, in diesen »Berichten« die entgegengesetzte, nach Obigem unhaltbare Auffassung sogar mit Bestimmtheit erwiesen zu haben glaubt.

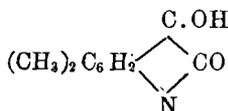
Jedenfalls bleiben also die bisherigen Anschauungen und Theorien über die Keto-Enol-Isomerie und Salzbildung, die durch die Existenz und das merkwürdige Verhalten dieses angeblichen »Lactims« hinfällig geworden wären, in vollem Umfange bestehen, weil auch dieses Isomere gar nicht existiert.

Nach Wegfall dieses sog. »Dimethylisatins II« bleiben von den Derivaten des Dimethylisatins zur Prüfung auf ihre Individualität

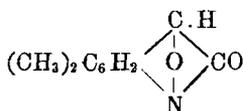
¹⁾ G. Heller, B. 51, 187 [1918].

²⁾ F. Baumgarten, Dissertation, Leipzig 1918, S. 62.

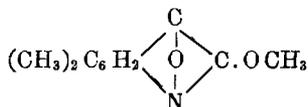
noch folgende Isomere nach G. Hellers Bezeichnung und Formulierung übrig:



Dimethyl-isatin III
Dimethyl-isatol
XXX.



Dimethyl-isatin IV
Dimethyl isatinon
XXXI.



Äther von Dimethyl-isatin (V)
Dimethyl-isatinol-äther
XXXII.

Auch von diesen bleibt, genau wie in der Reihe des einfachen Isatins, als selbständiges Isomeres nur die Verbindung XXX. bestehen, die aber G. Heller auch hier noch nicht in reinem Zustand erhalten hat. Denn während das reine rohe Dimethyl-isatol ein gelbes Hydrochlorid liefert, addierte G. Hellers Präparat zwar 1 Mol. HCl, aber zu einem durch Verunreinigungen rot angefärbten Salz. Natürlich kann auch G. Hellers Angabe, daß sich das Dimethyl-isatol (sein »Dimethyl-isatin III«) aus »Dimethyl-isatin II«, seinem sog. »Enol«, erst durch Umlagerung in alkalischer Lösung bilden soll, nicht richtig sein, da das »Dimethyl-isatin II« oben als unreines »Dimethyl-isatin III« erwiesen worden ist.

Das obige Isomere XXXI. soll aus XXX. durch Erwärmen mit Eisessig hervorgehen. Da uns auch von dieser Verbindung nur einige Zentigramme zur Verfügung standen, mußten wir sie fast vollständig zu der schon zweimal erfolgreich von uns zur Prüfung auf Reinheit benutzten HCl-Reaktion verwenden: Das sog. »Dimethyl-isatinon« lieferte unter denselben Bedingungen das hellgelbe Hydrochlorid, das dem Dimethyl-isatol (der Verbindung XXX.) zugehört, aber daneben noch andersfarbige, leicht abtrennbare Verunreinigungen. Hiernach verhält sich also auch das sog. »Dimethyl-isatinon« wie ein unreines Dimethyl-isatol; und so können die von G. Heller als Unterschiede von XXX. und XXXI. angeführten Verschiedenheiten der Schmelzpunkte und der Nuancen der Iodophenin-Reaktion ebensowenig Bedeutung besitzen, wie bei der vorher behandelten sog. »Lactiform«. Sehr wesentlich soll sich allerdings die Verbindung XXXI. von der Verbindung XXX. chemisch unterscheiden, denn XXXI. soll in 50 proz. Schwefelsäure nicht wie XXX. unlöslich sein, sondern in ein fast

farbloses Sulfat übergehen, umgekehrt aber von Alkalien nicht gelöst werden. Allein auch diese Angaben können nicht richtig sein.

Nicht zu bezweifeln ist die Reaktionsfähigkeit von XXXI. gegen Schwefelsäure, weil schon Isatol ein festes Hydrochlorid bildet; unzutreffend muß aber die angebliche Indifferenz von XXX. gegen Schwefelsäure sein; denn nach unseren Befunden erzeugte die kleine, uns zur Verfügung stehende Menge von XXX., wie oben angeführt, schon mit Salzsäure von geringerer Konzentration als die der 50-proz. Schwefelsäure quantitativ das erwähnte feste, hellgelbe Hydrochlorid; dementsprechend wurde auch gefunden, daß die Verbindung XXX., also das fast reine Dimethyl-isatol, gegen Schwefelsäure durchaus nicht indifferent ist, sondern das entsprechende hellgelbe Sulfat ergibt, das natürlich wie das Chlorid durch Wasser hydrolysiert wird. Daß also derselbe Stoff, der ein Hydrochlorid liefert, gegen noch konzentriertere Schwefelsäure indifferent sein soll, kann danach unmöglich zutreffen.

Daß auch die Angabe von der Unlöslichkeit des sog. »Dimethyl-isatinons« in Alkalien unrichtig sein wird, konnte zwar wegen Mangels an Material nicht direkt nachgeprüft werden, wird aber mindestens höchst wahrscheinlich dadurch, daß die entsprechende Angabe G. Hellers von der Unlöslichkeit seines einfachen, nicht methylierten sogen. »Isatinons« in Alkali von uns als unrichtig erwiesen worden ist. Hierzu kommt noch, daß auch dieses angebliche »Dimethyl-isatin IV« (XXXI), im Widerspruch mit der ihm von G. Heller beigelegten hydroxyl-freien Formel, mit Diazo-methan wie eine phenol-artige Hydroxylverbindung einen Methyläther vom Schmp. 211° bildet, der nur um 1° höher schmilzt als der durch Diazo-methan aus (XXX.) entstehende Äther, aber dennoch als ein Äther eines isomeren Enols der Formel (XXXII.) angesehen wird, weil das Gemisch der beiden um 14° tiefer schmelzen soll.

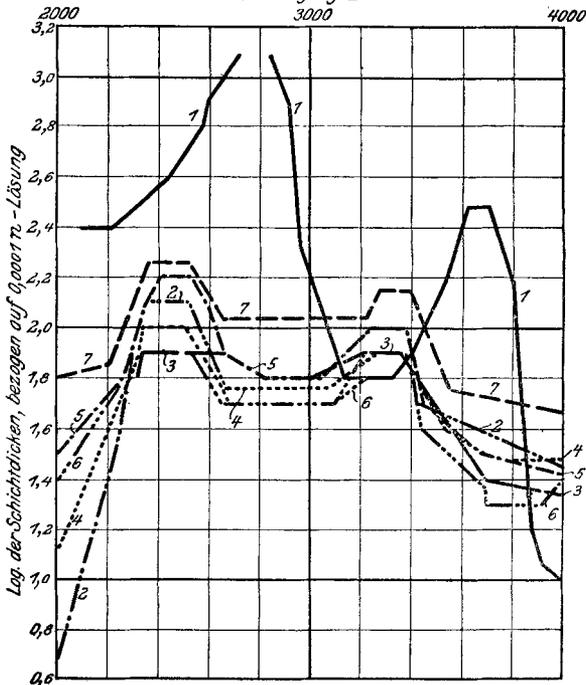
Die Beweiskraft dieser einzigen Beobachtung, auf die G. Heller seine Annahme einer Isomerisation stützt, wird aber schon dadurch sehr entwertet, daß es sich hierbei um Zersetzungspunkte handelt, die bekanntlich je nach der Erhitzungsart und dem Reinheitsgrade sehr variieren können. G. Hellers isomeres Äther von dem anomalen Strukturtypus V. auf S. 1221 wird auch deshalb ebensowenig existieren als das freie Enol von demselben Typus (V.), weil Diazo-methan mit einer Verbindung von der obigen Formel (ohne phenol-artiges Hydroxyl) überhaupt nicht reagieren könnte. Dazu kommt der Widerspruch, daß das einfache nichtmethylierte »Isatinon« G. Hellers nach dessen (allerdings als unrichtig erwiesener) Angabe unter gleichen Bedingungen mit Diazo-methan nicht reagieren soll. Auch die diesen

Angaben zugrunde liegenden Beobachtungen können also nicht richtig sein: Die Verbindung (XXXI.) ist unreines Dimethyl-isatol und der Äther (XXXII) ist, abgesehen von etwaigen Verunreinigungen, identisch mit dem Methyläther dieses Dimethyl-isatols.

Hierzu kommt noch, daß das »Dimethyl-isatin IV« sich aus dem Isomeren »III« beim Erwärmen in Eisessig-Lösung bilden soll. Allein eine solche Umlagerung XXX. → XXXI. sollte dann auch bei dem nichtmethylierten Verwandten stattfinden, ist aber dort nicht beobachtet worden; würde sie doch auch, wie schon eingangs hervorgehoben, allen chemischen Erfahrungen und den thermodynamischen Theorien zuwiderlaufen.

Aber auch die von Frl. Dr. Diemar ausgeführte optische Untersuchung führt, wie Tafel III. zeigt, besonders deutlich vor Augen, daß

Tafel III.
Schwingungszahlen



1. G. Hellers sog. Dimethyl-isatin I.
2. » » » » II.
3. » » » » III.
4. » » » » IV.
5. » » » » III-Methyläther.
6. » » » » IV- »
7. Reines Dimethyl-isatol; sämtlich in Äthylalkohol.

alle übrigen angeblichen Isomeren des 5.7-Dimethyl-isatins nur mehr oder minder stark verunreinigtes Dimethyl-isatol¹⁾ sind, und daß auch G. Heller das Dimethyl-isatol noch nicht ganz rein erhalten hat. Das dem freien Isatin entsprechende »Dimethyl-isatin I« absorbiert sehr ähnlich, nur ziemlich stärker als Isatin und unterscheidet sich optisch stark von dem isomeren Dimethyl-isatol, das wieder sehr ähnlich wie einfaches Isatol absorbiert. Aber auch alle übrigen sogen. »Isomeren« G. Hellers absorbieren sehr ähnlich wie letzteres und nur deshalb mehr oder minder stärker, weil die Lichtabsorption durch die oben von uns in verschiedener Qualität und Quantität nachgewiesenen farbigen Verunreinigungen bereits im Ultraviolett mehr oder weniger schwach, aber im sichtbaren Gebiet mehr oder weniger stark verändert wird. Während also diese Kurven von $1/\lambda = 2200 - 2300$ ab nach rechts, dem Ultraviolett zu der Form nach sehr ähnlich bleiben und nur verschieden stark nach unten verschoben sind, divergieren sie links, im sichtbaren Gebiet, außerordentlich stark, weil hier die Absorption der verunreinigenden Farbstoffe am stärksten ist. Man ersieht auch, daß die zwei angeblich isomeren Methylester mit einer Schmelzpunktsdifferenz von 1° optisch fast identisch sind, also nicht, wie G. Heller annimmt, im Sinne seiner obigen Formeln XXX. und XXXI. strukturisomer sein können.

Nach alledem existiert also weder das sogen. »Dimethyl-isatin IV«, oder »Dimethyl-isatinon«, von der obigen Formel (XXXI.), noch der Äther der zugehörigen Enolform, des G. Hellerschen »Dimethyl-isatinols« von der Formel (XXXII.), noch das »Dimethyl-isatin II«, das sogen. Lactim; einzig übrig bleibt auch hier nur ein einziges Isomeres, das Dimethyl-isatol, das von G. Heller im sogen. »Dimethyl-isatin III« wenigstens annähernd rein erhalten worden ist, und das nach G. Heller zwar auch unserer Formel entspricht, damit aber nach ihm nicht das wahre Homologe des nicht methylierten Isatols wäre, da er letzterem nicht die Isatol-Formel (III. auf S. 1221), sondern die unrichtige Isatinon-Formel (IV.) beigelegt hat.

Erst nach all' diesen Entwirrungen kann die Frage nach der Natur des von G. Heller als erstes Isomeres des Isatins beschriebenen sogen. »Isatols« behandelt werden, das vorläufig im Unterschiede von dem sicher als Isomeres erwiesenen reinen β -Isatol

¹⁾ Dies gilt nach Tafel III. auch für die angebliche Enolform, das sogen. »Dimethyl-isatin II«; da aber dieses angebliche »Enol« nach G. Heller mit Diazo-methan erhebliche Mengen desselben farblosen Reaktionsproduktes wie »Dimethyl-isatin I« erzeugte, müssen die verschiedenen Präparate dieses »Enols« auch hinsichtlich der Art und Menge ihrer Verunreinigungen ziemlich verschieden gewesen sein.

(G. Hellers sogen. »Isatinon«) ψ -Isatol genannt wurde, dessen Darstellung uns aber niemals gelingen wollte.

Die kleine uns schon vor Jahren zur Verfügung gestellte Probe von sogen. »Isatol« zeigte, wie im Versuchsteil belegt werden wird, alle Zeichen einer unreinen Substanz, so besonders Abscheidung amorpher Massen beim Umlösen. Andere Anzeichen aber deuteten darauf hin, daß dieses »Isatol« nur ein unreines G. Hellersches »Isatinon«, also unreines β -Isatol sein kann. Denn ersteres ist dem letzteren schon nach G. Hellers Angaben sehr ähnlich darin, daß es statt der blauen Indophenin-Reaktion eine braune Farbe ergibt, daß beide in Essig- und Ameisensäure monomolekular, aber in Äthylenbromid und Phenol dimolekular assoziiert sind, und daß beide im Unterschied zu Isatin sich in Alkalien mit roter, also nicht mit violetter Farbe lösen. Demgegenüber können die Schmelzpunktsdifferenzen zwischen G. Hellers »Isatol« (194.5°) und dem reinen »Isatinon« (226°) bei G. Hellers Präparaten nicht als Charakteristika der Reinheit gelten, da die Schmelzpunkte derartiger angeblicher »Isomeren« von ihm selbst recht verschieden angegeben und oft berichtigt worden sind: So wird neuerdings der Schmelzpunkt seines »Isatins«, obgleich wieder irrtümlich, statt bei 226° zu 219° angegeben¹⁾, der seines sogen. »Dimethylisatin-II-methyläthers« von 247° auf 232° herabgesetzt²⁾, und der zuerst bei 267° angegebene Schmelzpunkt des sogen. »Dimethylisatins IV« später auf 315°, also um 48° erhöht³⁾.

Daß das » ψ -Isatol« nur unreines β -Isatol sein kann, wird auch dadurch angezeigt, daß der Schmelzpunkt einer Probe von ψ -Isatol (194.5°) durch Zumischen reinen β -Isatols (226°) nur um ca. 1°, dagegen durch Zumischen derselben Menge normalen Isatins (200°) um 14° erniedrigt wurde.

Aber auch der anscheinend wichtige chemische Unterschied, daß nach G. Heller ψ -Isatol im Unterschied zum β Isatol (Hellers »Isatinon«) kein festes Hydrochlorid bilden soll, konnte nicht bestätigt werden; denn unsere kleine Probe von ψ -Isatol hatte unter denselben Bedingungen wie reines Isatol doch Salzsäure fixiert, obgleich (wohl wegen der Verunreinigungen) merklich weniger als reines β -Isatol.

Nach alledem können die noch verbleibenden Differenzen zwischen den echten Isatolen und G. Hellers sogen. »Isatolen« wiederum nur von den diese letzten begleitenden Verunreinigungen herrühren. Hiezu kommt, als sehr wesentlich, schließlich, daß die Existenz von

¹⁾ G. Heller, B. 53, 1545 [1920].

²⁾ G. Heller, B. 51, 180 und 1271 [1918].

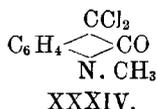
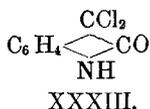
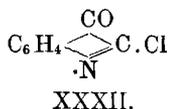
³⁾ G. Heller, B. 51, 188 und 1279 [1918].

G. Hellers »Isatol« als eines Strukturisomeren des Isatins und seines Isatols aus folgenden Gründen nicht möglich ist:

Die von G. Heller seinem sogen. »Isatol« aus Isatin beigelegten Formeln IIIa. oder IIIb. können, wie oben gezeigt wurde, nur den erst jetzt in reinem Zustande isolierten zwei Formen, dem α - und β -Isatol zukommen. Da nun aber aus Isatinsilber G. Hellers »Isatol« durch Benzoylchlorid unter Mitwirkung von Wasser ganz analog entsteht, wie die zwei Formen des reinen Isatols durch Methyljodid, und da beide einander sehr ähnlich sind, müßte das ψ -Isatol, als eine dritte isomere Hydroxylverbindung, eine den obigen Strukturformeln sehr ähnliche Konstitution besitzen. Da nun die Annahme, daß G. Hellers »Isatol« das strukturisomere 2-Derivat oder Isatinol sein könnte, deshalb ausgeschlossen ist, weil sich letzteres, wie oben nachgewiesen, spontan zu Isatin isomerisiert, so kann für G. Hellers »Isatol« überhaupt keine mit seinem Verhalten übereinstimmende Strukturformel aufgestellt werden, oder mit anderen Worten: ein weiteres Isomeres kann nicht bestehen, und besteht nach obigem auch nicht. Ebenso wird nunmehr die Annahme G. Hellers¹⁾, »daß die typischen Eigenschaften der Isatole bei dem Dimethyl isatol besser hervortreten scheinen, als beim einfachsten Isatol«, einfach dadurch erklärt, daß letzterem mehr Verunreinigungen als ersterem beigemischt waren.

Im Anschluß hieran noch kurz das Ergebnis über die erfolglosen Versuche, die von uns nach G. Hellers Vorschrift nicht zu gewinnenden »Isomeren« durch Vermittlung der Reaktionsprodukte von Phosphorpentachlorid auf Isatin und Isatol darzustellen:

Während Isatin durch PCl_5 beim Erwärmen A. v. Baeyers Isatinchlorid (XXXII.) bildet, das nunmehr Isatinolchlorid zu nennen ist, verwandelt sich Isatin bei gewöhnl. Temperatur in das bisher noch unbekannte Dichlorid von der Strukturformel (XXXIII.), dessen Konstitution dadurch bestimmt ist, daß es in das bekannte β -Phenyl-hydrason übergeht, und wohl noch sicherer dadurch, daß der *N*-Methyläther das bekannte analoge Dichlorid (XXXIV.) erzeugt, das E. Fischer und O. Heß²⁾ bzw. H. G. Colman²⁾ erhalten haben.

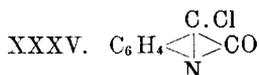


¹⁾ G. Heller, B. 53, 1546 [1920].

²⁾ E. Fischer und O. Heß, B. 17, 564 [1884] bzw. H. G. Colman, A. 248, 114 [1888].

Dasselbe Dichlorid (XXXIV.) entsteht merkwürdigerweise auch aus dem isomeren Isatinol-methyläther durch PCl_5 , also durch Wanderung des Methyls vom Sauerstoff zum Stickstoff, und zwar auch schon bei gewöhnlicher Temperatur.

Daß Isatin in der Kälte das Keto-Dichlorid, in der Wärme das Enol-Monochlorid ergibt, ist wohl so zu erklären: Bei gewöhnlicher Temperatur reagiert Isatin ausschließlich entsprechend seiner Struktur als Keton mit dem auch sonst reaktionsfähigeren β -Sauerstoffatom; beim Erwärmen wird es aber, wenn auch nur spurenweise, zu dem als Hydroxylverbindung viel reaktionsfähigeren Isatinol isomerisiert, das fast momentan in Isatinolchlorid verwandelt wird, dadurch aus dem Gleichgewicht entfernt und deshalb so lange wieder nachgebildet wird, bis schließlich die ganze Menge in dieses Chlorid übergegangen ist. Das β -Dichlorid verliert beim Erhitzen zwar Salzsäure, geht hierbei aber nicht, wie gehofft wurde, in das β -Monochlorid oder Isatolchlorid XXXV. über. Letzteres entsteht vielleicht direkt aus Isatol



und Phosphorpentachlorid, ist aber sehr unbeständig und verwandelt sich rasch in einen blaugrünen, sehr beständigen Farbstoff, der, als bedeutungslos für die hier zu lösenden Fragen, nicht näher untersucht wurde.

Versuche.

(Gemeinsam mit Hrn. M. Stechow)

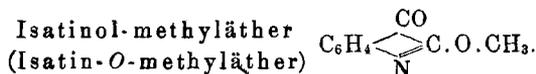
I. Derivate des Isatins.

Bei der Einwirkung von Jodmethyl auf Isatinsilber ist zur Erzielung einer guten Ausbeute zuvor auf möglichste Reinheit genannter Ausgangsmaterialien zu achten, da schon geringe Verunreinigungen teils durch Zersetzung des primär gebildeten Isatinol-methyläthers leicht zu den sekundären Produkten, dem α - bzw. β -Isatol, führen, teils die Isolierung und Reinigung des Isatinol methyläthers sehr erschweren könnten.

Wie in der folgenden Arbeit gezeigt werden wird, erhält man das reinste Isatin-silber in Anlehnung an eine Vorschrift von G. Heller dadurch, daß man das aus Silbernitrat und Natriumacetat frisch hergestellte Silberacetat in heißem Wasser löst und in eine heiße, alkoholisch-wäßrige Lösung der berechneten Menge von Isatin unter Umschütteln eingießt. Das in einer Ausbeute von etwa 75 % fallende bordeauxrote Silbersalz wird mit Wasser, Alkohol und Ather ausgewaschen und im Exsiccator völlig getrocknet.

Auch das Jodmethyl muß ganz rein sein. Manche Handelspräparate reagierten überhaupt nicht. Am zweckmäßigsten wird es nach Weinland

und Schmid¹⁾ aus Jodkalium und Dimethylsulfat jedesmal frisch dargestellt und über Chlorcalcium rektifiziert. Jodmethyl wird bei allen folgenden Versuchen in geringem Überschuß verwendet.

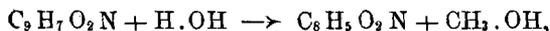


Wenn es auch nach den Angaben A. v. Baeyers und Oekonomides²⁾ sowie denjenigen von G. Heller³⁾ gelingt, diesen gegen Licht und Feuchtigkeit sehr empfindlichen Äther in mehr oder weniger reinem Zustand zu erhalten, so waren doch zur quantitativen Verfolgung seiner merkwürdigen Verwandlungen besondere Maßregeln für seine Reindarstellung anzuwenden.

Im Gegensatz zur Darstellung des später zu beschreibenden α - und β -Isatols läßt man zur Herstellung des reinen Isatinol-methyläthers ein Gemisch von Isatinsilber und Jodmethyl bei gewöhnlicher Temperatur im Dunkeln unter Zusatz von etwas trockenem Benzol im verschlossenen Gefäß unter öfterem Umschütteln bei Ausschluß von Feuchtigkeit so lange stehen, bis das gesamte bordeauxrote Isatinsilber vollständig in gelbes Jodsilber übergegangen ist, wozu allerdings 8, bisweilen 14 Tage benötigt werden. Die tiefrot gewordene Lösung wird alsdann noch weiter mit trockenem Benzol verdünnt, filtriert und im dunklen Vakuum-Exsiccator über Paraffin zur Trockne gebracht. Die entstandene, mit Öl durchtränkte Krystallmasse wird sodann auf dem Tonteller abgepreßt, wiederum in wenig Benzol gelöst und abermals im dunklen Exsiccator über Paraffin sehr langsamer, etwa 14 Tage lang dauernder, Krystallisation überlassen. Nur auf diese Weise gelingt es, die Bildung des gelben sog. »Methylisatoids« fast ganz hintanzuhalten und den Isatinol-methyläther rein in schönen roten Prismen vom Schmp. 101–102° zu erhalten.

Umwandlungen des Isatinol-methyläthers.

Während dieser Äther in kompakten Krystallen, wie auch schon G. Heller feststellte, monatelang, ja selbst jahrelang anscheinend ohne merkliche Veränderung an der Luft beständig ist, zersetzt er sich in Pulverform bei Luft- und Lichtzutritt innerhalb weniger Tage zu dem später zu beschreibenden hellgelben α -Isatol. Diese bisher von keinem Autor quantitativ verfolgte Zersetzung ist eine glatte vollständige Verseifung durch die Feuchtigkeit der Luft gemäß der Gleichung:



denn die Gewichtsabnahme entspricht dem Verlust einer CH_2 -Gruppe.

¹⁾ Weinland und Schmid, B. 38, 2327 [1905].

²⁾ A. v. Baeyer und Oekonomides, B. 15, 2093 [1882].

³⁾ G. Heller, B. 49, 2770 ff. [1916].

Dabei wird stets beobachtet, daß sich rund um den pulverisierten Methyläther ein leichter Beschlag von hellgelbem α -Isatol bildet, ein Zeichen davon, daß der Äther etwas flüchtig ist und als Dampf zu nicht flüchtigem Isatol verseift wird.

Sehr kleine Mengen des gepulverten Äthers waren bei Zutritt von Licht und Luft schon nach 3 Tagen gewichtskonstant und vollkommen verseift:

0.0214 g Isatinol-methyläther ergaben 0.0195 g α -Isatol. Gewichtsverlust für CH_2 : Ber. 8.7. Gef. 8.9.

Selbst nach 14-tägigem Stehen im dunkeln Exsiccator über Chlorcalcium, wobei der Exsiccator allerdings der Wägung wegen öfters geöffnet wurde, war die Verseifung von 0.0150 g Isatinol-methyläther zu 0.0137 g α -Isatol vollzogen: Gewichtsverlust für CH_2 : Ber. 8.7. Gef. 8.66.

Der Schmelzpunkt war sodann auf 238—240°, den des reinen α -Isatols gestiegen, lag also bereits etwa 20° höher als A. v. Baeyer und G. Heller für das sog. »Methyl-isatoid« gefunden hatten. Wäre, wie bisher angenommen, aus 2 Mol. Äther durch Abspaltung nur einer Methylgruppe wirklich Methylisatoid entstanden, so würde der Gewichtsverlust nur 4.6 % betragen haben.

Wesentlich anders verhält sich aber Isatinol-methyläther beim Erwärmen mit etwa 50-proz. wäßrigem Alkohol. Alsdann wird statt des durch Verseifung zu erwartenden Isatinols durch dessen spontane Isomerisation Isatin erhalten.

Hierbei gaben 0.0322 g des Methyläthers zunächst noch etwas unreines, aber nach nochmaligem Umkrystallisieren aus heißem Wasser 0.0305 g reines Isatin vom Schmp. 198°, also etwas mehr als die berechnete Menge, und zwar deshalb, weil eine geringe Menge des *O*-Äthers sich nicht verseift, sondern zum *N*-Äther isomerisiert hatte. Reines Isatin hinterbleibt auch beim Eindunsten der in der Wärme bereiteten Lösung des Äthers in konz. Salzsäure, wohl unter intermediärer Bildung von A. v. Baeyers Isatinchlorid.

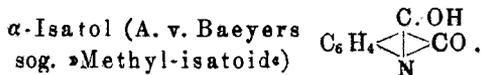
Auch beim Eindunsten der benzolischen Lösung des Isatinol-methyläthers auf dem Wasserbad resultierte wohl infolge der Berührung mit den Wasserdämpfen, neben geringen Mengen α -Isatol, Isatin.

Bisweilen gelingt es aber durch mehrmaliges vorsichtiges Abdunsten der Benzol-Lösung auf dem Sandbad, also bei Ausschluß von feuchter Luft, den *O*-Äther quantitativ in den *N*-Äther umzuwandeln: so lieferten 0.110 g reiner Isatinol-methyläther ohne Gewichtsverlust einheitsliche hellrote Nadeln vom Schmp. 134°, also reinen *N*-Methyläther.

Auffallend ist nur, daß große, sehr gut ausgebildete und unverletzte Krystalle des Isatinoläthers lange Zeit selbst im schärfsten Sonnenlicht bei Zutritt von Luft und Feuchtigkeit äußerlich unverändert geblieben waren, was nur durch die Annahme zu erklären ist, daß derartige Krystalle mit einem nicht wahrnehmbaren, dünnen

Häutchen von α -Isatol umkleidet und dadurch vor weiterer Zersetzung geschützt werden.

Die oben erwähnten, bei der Einwirkung von Jodmethyl auf Isatinsilber stets gleichzeitig mit dem Isatinol-methyläther entstehenden, öligen Produkte konnten nicht zur Krystallisation gebracht, aber auch nicht vollständig von den letzten Mengen des sehr leicht löslichen Isatinol-methyläthers befreit werden. Sie gaben stets die blaue Indophenin-Reaktion, die die Gegenwart von Isatin, bezw. seinen *N*- und *O*-Methyläther anzeigt. Ob sie außerdem noch Isatoläther enthalten, muß dahingestellt bleiben.



Zur direkten Darstellung desselben aus Isatin-silber und Jodmethyl werden etwa 3 g des mittels des Silberacetats gewonnenen, gut getrockneten und pulverisierten Isatinsilbers mit der gleichen Gewichtsmenge von reinem Jodmethyl verrührt und dann unter Umgehung der Isolierung des Isatinol-methyläthers unter Rückflußkühlung auf dem Wasserbade 20–30 Minuten zu schwachem Sieden erwärmt, wobei es sich bewährte, das Kölbchen zu gleichmäßigerer Erwärmung mit einem Tuch zu umkleiden. Die Reaktion ist alsdann in den meisten Fällen beendet; jedenfalls vermeide man längeres Erhitzen, weil sich das α -Isatol leicht in das β -Isatol umwandelt.

Die feuchte Masse wird nach Zugabe von 30 ccm trockenem Benzol und etwas Tierkohle eben bis zum Sieden erwärmt, die Lösung in eine offene Schale abfiltriert, und der im Kölbchen verbleibende Rückstand noch 1–2 Mal mit warmem Benzol in gleicher Weise ausgezogen. Die gesamten Filtrate scheiden beim freiwilligen Verdunsten an der Luft und am Licht, am besten Sonnenlicht, bei gew. Temperatur α -Isatol als ein hellgelbes Pulver ab, das aus dem leicht löslichen Isatinol-methyläther durch die zutretende Luftfeuchtigkeit und vielleicht auch durch Kohlensäure als primäres Verseifungsprodukt entstanden ist. Da dasselbe beim Umkrystallisieren spontan in das später zu beschreibende, tiefer schmelzende β -Isomere übergeht, konnte es nur wie folgt gereinigt werden.

Die trockne Masse wird zunächst mit etwas Äther versetzt, mit dem Spatel zerkleinert und sorgfältig verrührt, wodurch die öligen Verunreinigungen und Reste von etwa noch unverseiftem Isatinol-methyläther gelöst werden. Die dunkelrote ätherische Lösung wird abgegossen, und dieselbe Prozedur wiederholt. Der Rückstand wird dann mit etwas Benzol schnell ein wenig erwärmt, abgesaugt, und gegebenenfalls nochmals mit etwas Benzol nachgewaschen, bis eine Probe bei 238–240° unter Zersetzung schmilzt. Allerdings geht dabei immer ein Teil des α -Isatols in Form seines β -Isomeren in Lösung und somit an der Ausbeute verloren; man verfähre daher schnell und vermeide vor allem längeres Erwärmen. Gelegentlich gelang es, falls das Präparat noch nicht ganz rein war, mit heißem Alkohol sehr schnell auszuziehen, um den größten Teil des ev. schon gebildeten β -Isomeren noch zu entfernen. Es konnten auf diese Weise bis zu 30 % der auf Isatin berechneten Menge des verwendeten Silbersalzes isoliert werden.

α -Isatol ist ein hellgelbes Pulver, im festen Zustand ohne jede Veränderung unbegrenzt haltbar und schmilzt nach oft wiederholter Prüfung und Wiederholung des Reinigungsverfahrens konstant bei 238—240° unter Zersetzung, während A. v. Baeyer und Oekonomides¹⁾, sowie auch neuerdings G. Heller²⁾, den Schmp. zu 219° fanden; daß die Präparate genannter Autoren noch nicht rein waren, geht auch daraus hervor, daß deren Analysenzahlen zur Aufstellung der Methylisatoid Formel $C_{17}H_{12}O_4N_2$ verleiteten. α -Isatol ist in Wasser, Äther, Alkohol, Benzol, Xylol, Äthylbromid nur sehr schwer, etwas leichter in Eisessig, Essigäther und Chloroform, noch besser in Aceton und sehr leicht in Pyridin löslich, aber aus allen Lösungen auch bei Vermeidung von Erwärmen nur in der Form des dunklerfarbigen β -Isatols zurückzuerhalten. Ebensowenig war eine Farbvertiefung beim Bereiten der Lösung zu beobachten; das hellere α -Isatol wird sich also schon im Augenblick des Gelöstwerdens spontan in das β -Isomere verwandeln.

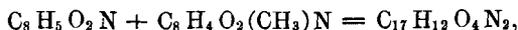
Ein quantitativ angestellter Versuch, trocknes Ammoniakgas anzulagern, war erfolglos; das α -Isatol wurde nach dem Versuch unverändert zurück-erhalten.

Von Natronlauge wird α -Isatol sofort unter Bildung eines roten Salzes gelöst, das dem β -Isatol zugehört, da letzteres durch Ansäuern gefällt wird. Festes α -Isatol ist gegen Diazoessigester indifferent, entwickelt aber mit ätherischer Lösung von Diazomethan deutlich Stickstoff, enthält also demnach ein phenol-artiges Hydroxyl. Beim Durschütteln mit thiophen haltigem Benzol und konz. Schwefelsäure tritt selbst bei gelindem Erwärmen nicht die blaue Indophenin-Reaktion auf, sondern nur eine dunkelrotbraune Färbung.

Die

Umwandlung von α - in β -Isatol

wurde genauer verfolgt, da sie schärfer als die Analyse beweist, daß das gelbe schwerlösliche Reaktionsprodukt nicht der von A. v. Baeyer³⁾ aufgestellten Bildungsgleichung entsprechend »Methyl-isatoid« ist:



sondern als Isomeres des Isatins die empirische Formel $C_8H_5O_2N$ besitzt. α -Isatol wird einfach in heißem Alkohol gelöst, zur Trockne abgedunstet und der Rückstand im Exsiccator zur Gewichtskonstanz gebracht.

¹⁾ A. v. Baeyer und Oekonomides, B. 15, 2093 [1882].

²⁾ G. Heller, B. 53, 1545 [1920].

³⁾ A. v. Baeyer und Oekonomides, B. 15, 2093 [1882].

0.1153 g α -Isatol vom Schmp. 238–240° ergaben nach der Umlagerung 0.1155 g β -Isatol vom Schmp. 226°. Die minimale Gewichtszunahme von 0.17 % ist belanglos; jedenfalls ist nicht aus einer etwa noch vorhandenen Methoxylgruppe das $-CH_3$ abgespalten und durch $-H$ ersetzt worden, da sich alsdann ein Gewichtsverlust von 4.9 % hätte ergeben müssen.

Mithin liegt eine glatte Umlagerung vor, da das so erhaltene β -Isatol ohne weitere Reinigung den richtigen Schmelzpunkt zeigte; die ursprünglich hellgelbe Farbe war dunkler orange-gelb geworden, die Indophenin-Reaktion war aber nicht blau geworden, sondern rotbraun geblieben, kurz es lag das reine β -Isatol (sogen. »Isatinon« von G. Heller) vor, weshalb von einer Analyse abgesehen wurde. Dasselbe enthält also bestimmt keine Methoxylgruppe mehr und die Analysen G. Hellers¹⁾, wonach das sogen. »Methyl-isatoid« nach Zeisels Methode Methoxyl enthalte, können nicht richtig sein. Eine weitere Bestätigung für die Abwesenheit von Methoxyl und damit für die Richtigkeit der Formel $C_8H_5O_2N$ ergibt sich aus der Anlagerungsfähigkeit von Mineralsäuren, insbesondere Salzsäure. Das hellgelbe α -Isatol addiert nämlich $\frac{1}{2}$ Mol. HCl zu dem roten Isatol-Hydrochlorid, $C_8H_5O_2N$, $\frac{1}{2}$ HCl.

Übergießt man α -Isatol mit etwas konz. HCl und bringt die Masse über Kalilauge zur Trockne, so läßt sich der Rückstand kurze Zeit gewichtskonstant erhalten.

0.0760 g α -Isatol ergeben bei obiger Behandlung am vierten Tage 0.0854 g Hydrochlorid, entsprechend 11.01 % HCl; ber. für Addition von $\frac{1}{2}$ Mol. HCl an Isatol 10.96 %.

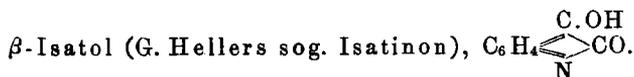
Das Hydrochlorid verliert jedoch schon bei gewöhnlicher Temperatur, obgleich sehr langsam, Salzsäure; obiges Präparat enthielt z. B. nach 6 Wochen nur noch ca. 7 % Salzsäure. Auch war schon nach 1-stündigem Erwärmen dieses Präparates auf 85–87° die Salzsäure völlig verschwunden und das Ausgangsgewicht zurückerhalten, aber gleichzeitig das hellgelbe α -Isatol vom Schmp. 238–240° in das orangefarbene bzw. dunkelgelbe β -Isatol vom Schmp. 226° umgewandelt worden. Auch hierdurch wird also bestätigt, daß im sogen. »Methylisatoid« eine Methoxylgruppe nicht mehr vorhanden ist. Die von G. Heller²⁾ bei seinem »Isatinon« beobachtete Bildung von Auhydro- α -isatin-anthranilid³⁾ trat auch bei unserem Präparat ein; als es nach seiner Vorschrift mit rauchender Salpetersäure behandelt wurde, schied sich aus der Lösung zuerst das salzsaure Salz, dann nach Verdünnen mit Wasser allmählich der oben erwähnte Körper in gelben grünstichigen Nadeln vom Schmp. 262° aus.

¹⁾ G. Heller, B. 53, 1547 [1920].

²⁾ G. Heller, B. 52, 441 [1919].

³⁾ P. Friedländer und M. Roschdestwensky, B. 48, 1841 [1915].

Beim Übergießen mit Diazo-essigester entwickelt α -Isatol keinen Stickstoff, wohl aber beim Eintragen in eine ätherische Lösung von Diazomethan.



Daß β -Isatol erst sekundär, d. h. aus α -Isatol, entsteht, geht schon zur Genüge aus den oben beschriebenen Versuchen mit α Isatol hervor. Demzufolge ist es aber auch für seine Darstellung nicht nötig, das α -Isatol vollständig zu reinigen, da sonst zuviel Material verloren geht. Es genügt, wenn die zur Trockne verdunstete benzolische Lösung des aus Isatinsilber und Jodmethyl erhaltenen Produktes zur Entfernung des leicht löslichen, verunreinigenden Isatinol-methyläthers mit Äther gehörig ausgewaschen und hierauf mit warmem Benzol ausgezogen wird. Dann wird der Rückstand in heißem Alkohol gelöst, mit etwas Tierkohle einige Zeit gekocht, abfiltriert, konzentriert und der Krystallisation überlassen. Dasselbe β -Isatol entsteht auch aus Isatinsilber und Jodäthyl; doch konnte alsdann, obgleich diese Reaktion genau in der oben beschriebenen Weise verlief, merkwürdigerweise niemals α -Isatol, sondern nur die β -Form vom Schmp. 226° isoliert werden, die mit dem aus Jodmethyl erhaltenen Produkt keine Schmelzpunkt-Depression ergab. Jedenfalls war kein »Äthylisatoid« entstanden, ein weiterer Beweis dafür, daß auch in dem so erhaltenen β -Isatol keine Äthylgruppe vorhanden sein kann. Auch das β Isatol bildet mit konz. HCl dasselbe rote salzsaure Salz wie α -Isatol:

0.0720 g Sbst. hatten 0.0095 g HCl angelagert.

Ber. für $\frac{1}{2}$ Mol. HCl: 10.95%. Gef. 11.66% HCl.

Das Salz verlor gleichfalls bei 85–87° seine gesamte Salzsäure und hinterließ reines β Isatol vom Schmp. 226°.

Merkwürdig ist, daß beim Einleiten von Salzsäure-Gas oder Bromwasserstoff in die absolut-ätherische oder Methylal-Lösung von Isatol sich nicht die festen Salze, sondern allmählich gelbrote Öle abscheiden, offenbar Additionsverbindungen der Salze mit Äther bezw. Methylal.

Während die roten Alkalisalze des β -Isatols in Wasser leicht löslich sind und dabei stark hydrolysiert werden, ist Isatol-silber bequem erhältlich, wenn man zu der abgewogenen Menge β -Isatol in alkoholischer Lösung zuerst wäßrige Silbernitrat-Lösung in geringem Überschuß gibt und hierzu unter ständigem Umschütteln etwas weniger als die berechnete Menge Natronlauge zutropfen läßt. Das sich allmählich abscheidende Silbersalz ist rot. Es löst sich gelb in Pyridin und Piperidin, war aber zufolge der Analyse mit Silberoxyd verunreinigt.

Aus der Lösung von Isatol in Alkalien konnte aber niemals das von G. Heller¹⁾ als viertes Isomeres angeführte sog. »Isatinol« (V.) durch 50-proz. Essigsäure gefällt werden; auch bei vielfacher Änderung der Versuchsbedingungen wurde stets sofort reines β -Isatol zurückerhalten.

Auch β Isatol ist zwar gegen Diazo-essigeste \ddot{r} indifferent, wird aber durch Diazo-methan unter Stickstoff-Entwicklung glatt in Isatol-methyläther verwandelt. Da aber dieses β -Isatol, das G. Heller Isatinon nannte, sich gerade durch seine Indifferenz gegen Diazo-methan von seinem »Isatol« vom Schmp. 194.5° unterscheiden und deshalb ein Isomeres desselben ohne eine Hydroxylgruppe sein soll, ist ausdrücklich festzustellen, daß es, fein gepulvert, aus ätherischer Diazo-methan-Lösung zwar langsam, aber sehr deutlich, namentlich von den ungelöst gebliebenen Teilchen aus, Gasbläschen aufsteigen läßt, sich bei Anwesenheit überschüssigen Diazo-methans allmählich vollkommen löst und alsdann im Rückstande den schon von G. Heller als Öl beschriebenen Isatol-methyläther ergab, der sich ebenfalls durch Umkrystallisieren nicht weiter reinigen ließ, aber bei mäßigem Abkühlen erstarrte.

Versuche zur Darstellung von G. Hellers sog. »Isatol«.

Nach G. Hellers²⁾ Vorschrift erwärmt man die benzolische Suspension von Isatin-silber mit 1 Mol Benzoylchlorid eine Stunde lang. Obgleich aber der Autor dabei Benzol verschiedenster Herkunft und Reinheit verwendet, nämlich außer gewöhnlichem Handelsbenzol auch thiophen-freies, bald wieder feuchtes, bald über Natrium getrocknetes, gelingt dennoch bereits nach seiner eigenen Angabe die Darstellung seines »Isatols« keineswegs immer. Auch kann bei dieser Reaktion Isatol nur sekundär entstehen, d. h. durch hydrolytische Spaltung eines primär gebildeten Benzoyläthers, weshalb geringe Mengen von Wasser anwesend sein müssen.

Wir verwendeten Isatinsilber von verschiedenster Darstellungsart, aber stets nur reinstes Benzoylchlorid. Allein alle unsere etwa 20-mal wiederholten Versuche, das nach G. Heller bei 194.5° schmelzende »Isatol« zu erhalten, waren bei genauer Einhaltung des von ihm beschriebenen umständlichen Reinigungsverfahrens ebenso erfolglos, als bei deren zweckmäßig erscheinenden Abänderungen, so z. B. bei Versuchen, das vermutlich entstandene Gemisch von Isatin und Isatol auf Grund der Beobachtung zu trennen, daß aus einer Pyridin-Lösung dieser beiden Isomeren durch Wasser zuerst Isatol auskrystallisiert. Die nach Hellers Vorschrift erhaltenen Präparate schmolzen meist bei etwa 180°, erwiesen sich aber bei weiteren Reinigungsversuchen als nicht homogen.

¹⁾ G. Heller, B. 52, 437 [1909].

²⁾ B. 49, 2771 [1916].

Aber auch die folgenden, mit der freilich nur sehr kleinen Probe von Hellers »Isatol« angestellten Versuche weisen entschieden darauf hin, daß dasselbe nur unreines β -Isatol sein konnte und sind vor allem darum charakteristisch, weil dieser Stoff sich auch chemisch anders verhält als es den Angaben G. Hellers entspricht.

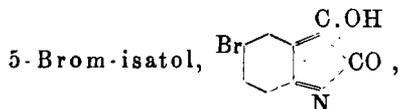
Erstens zeigte G. Hellers Präparat, mit reinem β -Isatol gemischt, die sehr geringe Schmelzpunkt-Depression von 1.5° , mit Isatin dagegen eine solche von 14° .

Zweitens lagerte das, wie zu erwarten, chlorfreie »Isatol« G. Hellers entgegen seiner Angabe, aber analog dem β -Isatol, Salzsäure an, was freilich nur mit der sehr geringen Menge von 0.0009 g. aber doch mit Hilfe einer genauen Waage einwandfrei nachgewiesen werden konnte. Diese 0.0009 g wurden mit einigen Tropfen Alkohol, dann mit etwas rauchender Salzsäure verrührt und im Exsiccator zur Gewichtskonstanz gebracht. Der Rückstand war dunkler rot geworden und wog alsdann 0.00098 g, was einer Zunahme von ca. 8% entspricht, während sie bei der Bildung des Salzes $C_8H_5O_2N$, $\frac{1}{2}HCl$ 10.90% HCl betragen sollte. Daß die Gewichtszunahme durch Bindung der Salzsäure hervorgebracht war, wurde nachgewiesen, indem zu dem Rückstand einige Tropfen Alkohol und Wasser gegeben und dann filtriert wurde. Das Filtrat zeigte sehr deutlich die Chlor-Reaktion, und der Rückstand nach Entfernen der Salzsäure wieder den ursprünglichen Schmp. von 196° . Auch hiernach verhielt sich also G. Hellers »Isatol« wieder wie unreines β -Isatol.

Auch aus 5-Chlor-isatin-silber soll nach G. Heller¹⁾ durch Benzoylchlorid ein Chlor-isatol vom Schmp. 186° entstehen. Bei diesen wiederholten Nachprüfungen erhielten wir zwar einmal, aber auch nur einmal, eine kleine Menge tieferer Krystalle vom gleichen Schmelzpunkt. Allein dieselbe ergab schon durch Umkrystallisieren aus reinem Aceton bei gewöhnlicher Temperatur gewöhnliches 5-Chlor-isatin vom Schmp. 243° , daneben aber auch viel Benzoesäure, war also ebenfalls nicht rein gewesen.

II. Derivate des 5-Brom isatins.

Die folgenden Versuche mit Brom-isatin zeigen, daß auch die angeblichen »Alkyl-brom-isatoide« ebensowenig existieren wie das »Methylisatoid«, sondern nur unreines Brom-isatol gewesen sein können.



ist inzwischen von G. Heller²⁾ zwar kurz erwähnt, aber kaum beschrieben worden. Das nach dem blichen Verfahren erhaltene

¹⁾ G. Heller, B. 53, 1548 [1920].

²⁾ G. Heller, B. 53, 1549 [1920].

Reaktionsprodukt von Brom-isatin-silber und Jodmethyl lieferte aus Benzol-Lösung zunächst rote Krystalle und diese durch Umkrystallisieren aus Alkohol hellere prismatische Büschel vom konstanten Schmp. 247°. Derselbe Stoff entstand auch durch Anwendung von Jodäthyl bei gleicher Behandlung, war aber erst durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Alkohol auf den Schmp. 245° zu bringen. Das Gemisch der beiden Stoffe aus Jodmethyl und Jodäthyl zeigte keine Schmelzpunkt-Depression. Schon hieraus ergibt sich, daß sie nicht ein Methyl- bzw. Äthyläther und ebenso nicht »Methyl-« bzw. »Äthyl-brom-isatoid« sein konnten, da die beiden Stoffe alsdann hätten verschieden sein müssen.

Auch die Brombestimmung des durch Jodmethyl erzeugten Stoffes bestätigte, daß er kein Äther des Bromisatins und auch nicht »Methyl-brom-isatoid« von der Formel $C_{17}H_{10}Br_2O_4N_2$ war, sondern das dem Brom-isatin isomere Brom-isatol.

Ber. für Bromisatol 35.87 % Br; für Methyläther 33.33 % Br,
 Gef. » » 35.43 » »

Danach kann auch das »Äthyl-brom-isatoid« A. v. Baeyers und Oekonomides' aus Brom-isatin-silber und Jodäthyl, angeblich von der Formel $C_{18}H_{12}Br_2O_4N_2$ und dem Schmp. 244—245°, nur unreines Brom-isatol gewesen sein. Dieses Versehen erklärt sich dadurch, daß die das Brom-isatol begleitenden Verunreinigungen nur schwer zu entfernen sind; auch unser nicht oft genug aus Alkohol umkrystallisiertes Produkt vom Schmp. 245° ergab fast die für die obige Formel berechnete Menge von 31.33 % Br, nämlich 33.81 % Br.

Unter denselben Bedingungen, unter denen das Isatol $\frac{1}{2}$ Mol. HCl bindet, addiert Brom-isatol keine Säure.

III. Derivate des 5.7-Dimethyl-isatins.

Nachdem die angeblich sehr komplizierten Isomerie-Verhältnisse beim Isatin schließlich relativ einfach aufgeklärt worden sind, beschränkten wir uns in der Reihe des 5.7-Dimethyl-isatins auf Versuche mit den von Hrn. G. Heller uns zur optischen Untersuchung überlassenen Präparaten seiner angeblichen Isomeren. Da einige derselben sicher Isatol-Derivate sein mußten, setzten wir sie derjenigen Reaktion aus, durch die sich Isatol am schärfsten von Isatin unterscheidet und auch von Verunreinigungen am raschesten befreien läßt, und die auf der Fähigkeit des Isatols und Dimethyl-isatols beruht, mit Salzsäure gut krystallisierende Salze zu bilden. Die geringen verfügbaren Mengen dieser Dimethyl-isatin-Präparate wurden mit rauchender Salzsäure digeriert, alsdann im Exsiccator zur Trockne gebracht und die Gewichtszunahmen, sowie die Eigenschaften der so

entstandenen Verbindungen untersucht. Die Ergebnisse sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

Substanz nach G. Hellers Bezeichnung und angewandte Menge	Berechnete	Gefundene	Beschaffenheit der durch HCl erhaltenen Stoffe
	Gewichtszunahme bei Anlagerung von 1 Mol. HCl %	von HCl %	
1. Dimethyl-isatin I. echtes Dimethyl- isatin 0.0100 g	17.24	0	Wie zu erwarten unverändert
2. Dimethyl-isatin II. angebliches Enol (Dimethyl-isatol) 0.0086 g	17.24	18.9	Tiefrote Krystalle, nach dem Rande zu gelber und deshalb nicht ein- heitlich ¹⁾
3. Dimethyl-isatin III. (Dimethyl-isatol) 0.0177 g	17.24	17.3	Tiefrote Krystalle wie das Ausgangs- material, anscheinend einheitlich
4. Dimethyl-isatin III. Methyläther 0.0030 g	16.03	16.66	Tiefrote Krystalle, Ausgangsmaterial orange gelb, anscheinend einheitlich
5. Dimethyl-isatin IV. (Dimethyl-isatinon) 0.0139 g	17.24	24.9(?)	Lösung in HCl blauschwarz. Gab viel gelbes HCl-Salz mit blau- schwarzem schmierigen Rand. Aus- gangsmaterial unrein
6. Methyläther aus Dimethyl-isatin IV (Dimethyl isatinol- methyläther) 0.0227 g	16.03	15.6	Lösung in HCl gelb. Ergibt gelbes HCl-Salz mit rotem schmierigem Rand. Ausgangsmaterial unrein

Wie hieraus ersichtlich, addierte nur G. Hellers »Dimethylisatin III«, das auch G. Heller als »Dimethyl-isatol« bezeichnet, genau 1 Mol. HCl — woraus übrigens hervorgeht, daß das Dimethyl-derivat von allen Isatolen am stärksten basisch ist, da das einfache Isatol nur $\frac{1}{2}$ Mol. HCl, und das Brom-isatol gar keine Säure bindet. Es ist aber deshalb um so weniger glaublich, daß dasselbe Dimethylisatol nach G. Heller²⁾ gegen Natronlauge auch stärker sauer sein soll. Daß das Hydrochlorid des einfachen Isatols dunkelrot, das des Dimethylisatols hellgelb ist, dürfte wohl davon herrühren, daß nur ersteres auf 1 Mol. HCl 2 Mol. Isatol enthält, entsprechend der Formel

¹⁾ Auch G. Heller hat nachträglich bemerkt, daß er »für die Reinheit des Präparats Dimethylisatin-lactim nicht einstehen kann«.

²⁾ G. Heller, B. 51, 1277 Anm. 2 [1918].

$C_8H_5O_2N, HCl + C_8H_5O_2N$, und daß danach dieses Salz gewissermaßen ähnlich den merichinoiden Salzen seine Farbe dieser durch Restaffinitäten hervorgebrachten Anlagerung des Isatols an das Hydrochlorid vertieft hat.

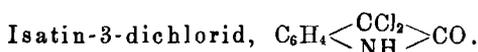
Daß aber auch G. Hellers Dimethyl-isatol noch nicht völlig rein war, zeigte sich daran, daß das aus ihm erhaltene HCl-Salz nur durch eine stärker absorbierende Verunreinigung rot gefärbt sein konnte, da das reine Salz gelb ist. Hiermit stimmt überein, daß nach obiger Tafel III. G. Hellers »Dimethyl-isatol« auch etwas stärker absorbierte als reines Dimethyl-isatol. Ähnliches dürfte von dem orangegelben Dimethyl-isatoläther gelten, da das aus ihm entstehende Hydrochlorid auch rot war. Die sog. »Enolform« ist aber bestimmt, wieder in Übereinstimmung mit ihrer noch stärkeren Lichtabsorption, nur ein noch stärker verunreinigtes Dimethyl-isatol. Das sog. »Dimethyl-isatin IV« enthielt ebenfalls, wie auch optisch festgestellt wurde, Dimethyl-isatol, zumal es auch dessen gelbes Hydrochlorid lieferte, enthielt aber geringe Mengen von mehr HCl bindenden Fremdkörpern, die sich von dem gelben Hydrochlorid scharf absonderten. Unrein ist auch der als »Methyläther« aus »Dimethylisatin IV« bezeichnete Stoff, der also auch hiernach mit Unrecht als Äther eines nicht existierenden neuen Isomeren von G. Heller angesehen worden ist.

Über die Indophenin-Reaktion

sind einige Bemerkungen deshalb erforderlich, weil dieselbe nach un-
sern Beobachtungen nicht so eindeutig ist, daß man sie unter allen
Umständen, wie es von G. Heller wiederholt geschehen ist, zu einer
Charakteristik der Isomerien in der Isatin-Reihe verwenden dürfte.
Schon der durch sie hervorgerufene Farbton hängt sehr von der Art
ihrer Ausführung ab. Löst man nur sehr geringe Mengen von nor-
malem Isatin, seiner *N*- oder *O*-Derivate, sowie Substitutionsprodukte,
etwa 0.0001 g Substanz, in einigen ccm thiophen-haltigem Benzol und
gibt alsdann konz. H_2SO_4 hinzu, so färbt sich die Schwefelsäure nur
rot oder höchstens rotbraun; die sog. typische Blaufärbung tritt aber
erst auf, wenn man etwas größere Substanzmengen verwendet, und
am deutlichsten dann, wenn man mindestens 0.001 g unter Erwärmen
in thiophen-haltigem Benzol löst, dann sofort konz. H_2SO_4 hinzugibt
und gegebenenfalls noch eine Zeitlang stehen läßt. Alle Isatol-Prä-
parate erzeugen dagegen stets nur eine rotbraune Färbung. Liegen
nun nicht ganz reine Substanzen vor, wie z. B. in den meisten
G. Hellerschen angeblichen Isomeren, so kann die Reaktion auch bei
Anwesenheit von echten Isatin-Derivaten dann versagen, wenn zugleich

Isatol-Derivate oder auch noch andere nicht definierbare Verunreinigungen zugegen sind. Man erhält alsdann häufig nur eine schmutzig-rotbraune Färbung. Als Reagens auf absolute Reinheit eines Präparates kann die Reaktion also nicht unter allen Umständen verwandt werden. So hat Hr. G. Heller aus geringen Farbnuancen der Indophenin-Reaktion namentlich bei verschiedenen nicht reinen Derivaten des Dimethyl-isatins nicht richtige Schlüsse auf deren Konstitution gezogen.

Dichloride der Isatin-Reihe.

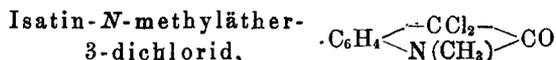


5 g Isatin werden mit 10 ccm Benzol übergossen und mit 10 g Phosphorpentachlorid versetzt, worauf sich langsam HCl entwickelt. Man erwärme jedoch nicht, da alsdann A. v. Baeyers sogen. Isatinchlorid (jetzt Isatinolchlorid) entstehen würde, sondern lasse das Gemisch unter öfterem Umrühren leicht verschlossen 12 Stdn. stehen. Die alsdann von einem braunen Sirup durchtränkte Krystallmasse wird abgesaugt, zuerst mit sehr wenig Ligroin nachgewaschen und dann zur Entfernung von Salzsäure, Phosphoroxychlorid und unverändertem PCl₅ mit etwas Alkohol und Wasser nachgespült. Der Rückstand wird nunmehr auf Ton abgepreßt, ein- oder mehrmals, unter Zusatz von etwas Tierkohle, aus heißem Benzol umkrystallisiert, und ergibt alsdann schön hellgelbe, primatische Krystalle, die konstant bei 165° unter Dunkelfärbung und Zersetzung schmelzen.

0.0803 g Dichlorid: 0.1161 g Chlorsilber.

C₈H₅ONCl₂. Ber. Cl 35.3. Gef. Cl 35.7.

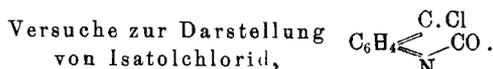
Das Dichlorid ist sehr leicht löslich in Benzol, etwas schwerer in Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff und Alkohol, noch schwerer in Ligroin. Wird es in Alkohol gelöst und mit essigsaurem Phenylhydrazin versetzt, so krystallisiert nach einiger Zeit das bekannte, aus Isatin und Phenylhydrazin erhaltene gelbe β-Hydrazon vom Schmp. 210° aus. Hieraus ergibt sich, daß die beiden Chloratome in 3-Stellung stehen.



entsteht nicht nur aus dem Isatin-N-methyläther, sondern auch aus dem Isatinol-methyläther, wenn beide in gleicher Weise wie Isatin mit Phosphorpentachlorid unter Zusatz von Benzol behandelt werden. So lieferte zunächst der N-Methyläther die bereits von

E. Fischer und O. Heß¹⁾ aus *N*-Methyl-indol-carbonsäure, Natronlauge und Natriumhypochlorit erhaltenen gelblichen, prismatischen Krystalle vom Schmp. 143°, deren richtige Zusammensetzung Colman²⁾ ermittelt hat. Aus der alkalischen Lösung wird bei vorsichtigem Ansäuern der chlorfreie Isatin-*N*-methyläther ausgefällt.

Daß das gleiche Dichlorid auch aus Isatinol-methyläther, also hier durch Umlagerung entsteht, wurde dadurch bestätigt, daß es mit dem entsprechenden Produkt aus *N*-Äther keine Schmelzpunkts-Depression und mit Phenylhydrazin das bereits bekannte β -Hydrazon ergab.



Dieses dem bekannten Isatinchlorid isomere Chlorid hätte vielleicht aus dem Isatin- β -dichlorid durch Austritt von Salzsäure entstehen und alsdann in glatter Reaktion Isatol liefern können. Es wurde deshalb eine gewogene Menge des Dichlorids im Thermostaten auf 100° erhitzt bis zur Gewichtskonstanz, die nach 11 Stdn. eingetreten war; aber obwohl alsdann auch der Gewichtsverlust von 18,9 % auf die Bildung des Monochlorids hinwies, der sich zu 18,1 % berechnet, wurden doch beim Umkrystallisieren aus heißem Benzol erhebliche Mengen des Dichlorids mit dem Schmp. 165° zurückerhalten, aber kein Monochlorid aufgefunden, so daß sich das Dichlorid beim Erhitzen nur partiell, aber total zersetzt haben mußte. Da hierdurch kein Monochlorid und damit auch durch dessen Behandlung mit Wasser oder Alkali kein Isatol erhalten werden konnte, wurden die Versuche abgebrochen.

Auch durch Vermittlung von konz. Schwefelsäure ließ sich nicht Isatolchlorid erhalten. Das Dichlorid löst sich in konz. Schwefelsäure bei gew. Temperatur nur sehr schwer, erst beim Erwärmen auf 40° leichter unter HCl-Entwicklung, die jedoch erst bei allmählicher Steigerung der Temperatur auf 60° vollendet wird. Löst man die zähe Masse in Wasser und schüttelt mit Äther aus, so scheidet letzterer nur Isatin ab. Daß die wäßrige Lösung auch dann noch stark gelb bleibt, ist wohl auf die gleichzeitige Bildung einer Sulfonsäure des Isatins zurückzuführen.

Die Versuche zur Darstellung von Isatolchlorid durch Einwirkung von PCl_5 auf Isatol waren auch nicht befriedigend. Diese Reaktion verläuft schwieriger als die mit Isatin, nämlich nur in einer Lösung von $POCl_3$. Nach 24-stündigem Stehen war die ursprünglich gelbe Lösung fast völlig entfärbt. Aus der vom überschüssigen Phosphorpentachlorid getrennten klaren Lösung wurde das Phosphoroxychlorid im Vakuum möglichst entfernt. Hierbei schieden sich farblose Krystalle, aber nur in sehr geringer Menge, aus, die auch gegen Wasser beständig waren und vermutlich das gesuchte Isatolchlorid darstellten. Doch geht diese Substanz schon, ebenso wie auch der nicht krystallisierende Rückstand, an der Luft und bei längerem Verweilen im Exsic-

¹⁾ E. Fischer und O. Heß, B. 17, 564 [1884].

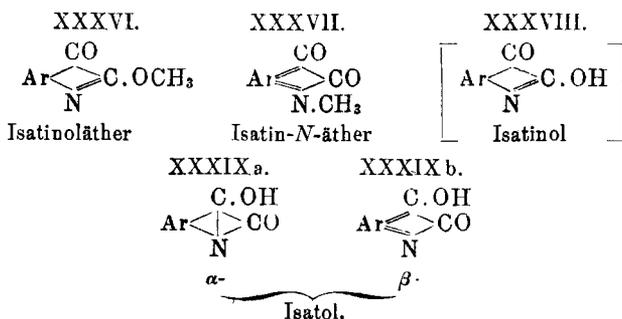
²⁾ G. H. Colman, A. 248, 114.

cator von selbst in einen blaugrünen Farbstoff über, so daß das ursprüngliche Chlorid nicht genauer untersucht werden konnte. Auch durch Ubergießen mit Alkohol wird das farblose Chlorid momentan blaugrün. Den Farbstoff erhält man am besten, wenn man den Alkohol verdampft, Alkali hinzufügt und die so erhaltene blaugrüne Lösung mit Säure versetzt; er fällt alsdann in dunkelblaugrünen, fast schwarzen Krystallen aus, die nicht weiter untersucht wurden.

Zusammenfassung.

Die Untersuchung über die Isomerien in der Isatin-Reihe hat zu wesentlich anderen und viel einfacheren Ergebnissen geführt als die zahlreichen Arbeiten von G. Heller. Denn von den angeblich drei Isomeren des Isatins existiert nur ein einziges, das Isatol.

Bei der Methylierung des Isatins entsteht aus dem Silbersalz primär nur ein einziger, gut krystallisierender Äther, und zwar A. v. Baeyers Isatinol-methyläther (Formel XXXVI. s. u.); aus diesem entsteht sekundär, z. B. beim Erwärmen der Benzol-Lösung durch Isomerisation, der *N*-Methyläther (XXXVII.), dagegen durch die äußerst leicht, schon durch Wasser bei gew. Temperatur erfolgende Verseifung niemals das zugehörige Isatinol (XXXVIII.), sondern durch dessen spontane Isomerisation entweder Isatin oder Isatol. Isatin bildet sich vorwiegend in wäßrig-alkoholischer Lösung, Isatol dagegen aus dem festen Äther durch den Wasserdampf der Luft. Hierbei entsteht quantitativ zuerst das nur in festem Zustande existierende metastabile α -Isatol, wahrscheinlich von der Formel XXXIX a., das durch alle Lösungsmittel in das stabile β -Isatol, wohl von der Formel XXXIX b., übergeht. Letzteres bildet sich auch überwiegend (neben etwas Isatin) durch Verseifung des Isatinoläthers in angesäuerter, wäßrig-alkoholischer Lösung. Konz. Säure spaltet aber die Methoxylgruppe unter Bildung von Isatin ab.



Daß die freien Isatole gesonderte Isomere und nicht, wie die Isatinole, nur tautomere Nebenformen sind, erklärt sich dadurch, daß

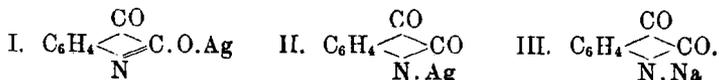
in ihnen die Gruppe —N:C(OH)— , die direkt in die Gruppe —NH.CO— übergeht, nicht mehr wie im Isatinol vorhanden ist. Die Verhältnisse liegen also bei den Isatinen ganz ähnlich wie bei den Chinolonen¹⁾, deren Isomere, die Oxy-chinoline, in der *ortho*-Reihe auch nur tautomere Nebenformen sind, in der *para*-Reihe aber als Isomere bestehen können.

Das von G. Heller zuerst als Isomeres des Isatins beschriebene »Isatol«, dem von ihm die Formel XXXIXa. oder XXXIXb. zuerteilt wurde, ist kein chemisches Individuum, sondern ein unreines β -Isatol; das von G. Heller später entdeckte sog. »Isatinon« sollte nach diesem Autor zuerst ein vom »Isatol« strukturverschiedenes Isomeres, später, als sog. »Methyl-isatoid«, gar kein Isomeres des Isatins sein; tatsächlich aber ist es das einzig existierende Isomere und demnach identisch mit β -Isatol. Auch die übrigen Alkyl-isatoiden A. v. Baeyers, sowie die zahlreichen anderen, angeblich neuen Isomeren des Isatins und 5.7-Dimethyl-isatins von G. Heller bestehen nicht, insbesondere auch nicht die angebliche Lactim- oder Enolform, das Dimethyl-isatinol. Auch in dieser Reihe ist das Dimethyl-isatol das einzige Isomere des Dimethyl-isatins. Somit bleiben auch die Isomerien in der Isatin-Reihe in völliger Übereinstimmung mit meinen Erfahrungen und Theorien über Isomerie und Tautomerie, sowie über Salzbildung.

147. A. Hantzsch: Über die Konstitution der Salze aus Isatin und verwandten Stoffen.

(Eingegangen am 4. Februar 1921.)

Wie schon in der voranstehenden Arbeit kurz erwähnt, sollen nach G. Heller²⁾ zwei struktur-isomere Silbersalze des Isatins existieren, die als Sauerstoff- und Stickstoff-Salz im Sinne der Formeln I. und II. unterschieden werden. Außerdem glaubt derselbe Autor bewiesen zu haben, daß die violetten Alkalisalze aus Isatin nicht als Sauerstoff-Salze, sondern als Stickstoff-Salze von der Formel III. anzusehen seien:



Sogar aus Dioxindol sollen nach G. Heller³⁾ primär die den dunkelvioletten Isatinsalzen analogen violetten Stickstoff-Salze der

¹⁾ G. Heller und A. Sourlis, B. 41, 2693 [1908].

²⁾ B. 49, 2757 [1916]. ³⁾ B. 49, 2776 [1916].