

Lilly Capuano und Wolfgang Ebner

Neue Reaktionen in der 1-Hydroxy-isatin-Reihe: Darstellung von 1,2-Dialkoxy-indolen, 1-Hydroxy-isatin-3,3'-azin und 1-Hydroxy-3-diazo-oxindol

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Saarbrücken

(Eingegangen am 15. April 1971)

Die 3-Hydrazone **2a–f** von 1-Hydroxy-isatin (**1**) gehen mit Diazoalkanen folgende Reaktionen ein: a) Ringerweiterung zum Chinolon-(2) **3**, analog **1**¹⁾; b) Alkylierung am NOH unter Beibehaltung des Isatinsystems; c) Alkylierung erst am Carbonyl-O, dann am NOH zu den bisher noch unbekanntenen 1,2-Dialkoxy-indolen **5**; d) Alkylierung am NOH und NH ohne Veränderung des Ringsystems. Der Reaktionsablauf wird unter sonst gleichen Bedingungen durch die Art des Substituenten in der Seitenkette bestimmt. — Die Darstellung von 1-Hydroxy-isatin-3,3'-azin (**6**) und 1-Hydroxy-3-diazo-oxindol (**7a**) wird beschrieben. Die Photolyse von **7** führt zu dem 1,1'-Dihydroxy-isoidingo-System **8**, dessen Struktur bisher nur durch Spektren begründet wurde²⁾.

New Reactions in the 1-Hydroxyisatin Series: Preparation of 1,2-Dialkoxyindoles, 1-Hydroxyisatin 3,3'-Azine, and 1-Hydroxy-3-diazoindole

The 3-hydrazones **2a–f** of 1-hydroxyisatin (**1**) undergo the following reactions with diazoalkanes: a) ring expansion to the 2-quinolone **3** in analogy to **1**¹⁾; b) alkylation of the NOH group, the isatin ring remaining unchanged; c) alkylation of the carbonyl-O followed by the alkylation of the NOH group with formation of the hitherto unknown 1,2-dialkoxyindoles **5**; d) alkylation of the NOH and NH groups without change in the ring system. Under similar conditions the rate of the reaction is determined by the nature of the substituent in the side chain. — 1-Hydroxyisatin-3,3'-azine (**6**) and 1-hydroxy-3-diazoindole (**7a**) have been prepared. The photolysis of **7** yields the 1,1'-dihydroxyisoidingo system **8**; the structure of **8** was established previously only on the basis of spectra²⁾.

Bekanntlich reagiert 1-Hydroxy-isatin (**1**) mit Diazomethan unter Alkylierung der NOH-Gruppe und Ringerweiterung, wobei 3-Hydroxy-1-methoxy-chinolon-(2) (-carbostyryl) gebildet wird. Bei dieser Ringerweiterung greift das Diazomethan nucleophil an der 3-ständigen Carbonylgruppe an¹⁾.

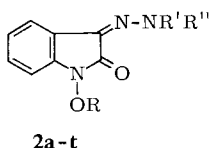
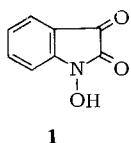
Im folgenden berichten wir über die Reaktion der 3-Hydrazone von **1** (**2a–f**) mit Diazoalkanen: In den Hydrazonen ist die Elektrophilie des 3-ständigen Ringkohlenstoffs schwächer als in **1**. Dagegen könnte das Ring-Carbonyl in 2-Stellung wegen Beteiligung an einem Chelat mit dem NH der Seitenkette gesteigerte Polarität besitzen.

¹⁾ B. Eistert, G. Borggreffe und H. Selzer, Liebigs Ann. Chem. **725**, 37 (1969).

²⁾ L. Capuano und W. Ebner, Chem. Ber. **102**, 3691 (1969).

Bei der Reaktion mit Diazoalkanen war daher in dieser Reihe außer a) Ringerweiterung zu Chinolonen-(2) **3** und b) Alkylierung am NOH auch c) Alkylierung des Carbonylsauerstoffs in 2-Stellung zu erwarten, wobei *O*-Alkylderivate der potentiellen Tautomeren von **2a–f** mit 3-Benzolazo-1.2-dihydroxy-indol-Struktur **5** entstehen sollten. Schließlich bestand bei genügender Acidität des NH auch die Möglichkeit von d) *N*-Alkylierung unter Beibehaltung des Isatinsystems.

Das 3-Phenylhydrazon von **1** (**2b**) war bekannt. Wir stellten das unsubstituierte sowie das Benzoyl-, Tosyl-, 2,4-Dinitro-phenyl- und Pyridyl-(2)-hydrazon (**2a, c–f**) her: sie bilden gelbe bis orangefarbene, schwerlösliche Kristalle mit Neigung zu Clathratbildung und zeigen grüne FeCl₃-Reaktion. Mit Ausnahme von **2f**, bei dem die Zuordnung der OH- und NH-Signale im NMR-Spektrum nicht eindeutig ist, zeigen ihre Lösungen in (CD₃)₂SO im NMR-Spektrum *) ein einziges OH-Signal zwischen τ -0.70 und -1.38 und zwei (**2a**) bzw. je ein ganzes NH-Proton (**2b–e**) zwischen -3.72 und $+0.26$ und sind somit innerhalb der Empfindlichkeitsgrenze der Methode frei von Isomeren. Die Zuordnung der OH- und NH-Protonen erfolgte in Analogie zu den — eindeutigen — Spektren von **1** (OH-Signal bei τ -0.98) bzw. den an 1-OH alkylierten Hydrazonen **2g–m** (siehe Tabelle weiter unten).



	R	R'	R''
2a	H	H	H
b	H	H	C ₆ H ₅
c	H	H	COC ₆ H ₅
d	H	H	Ts
e	H	H	C ₆ H ₃ (NO ₂) ₂ -(2.4)
f	H	H	Pyridyl-(2)-
g	CH ₃	H	H
h	CH ₃	H	C ₆ H ₅
i	C ₂ H ₅	H	C ₆ H ₅
j	CH ₃	H	COC ₆ H ₅
k	C ₂ H ₅	H	COC ₆ H ₅
l	CH ₃	H	C ₆ H ₃ (NO ₂) ₂ -(2.4)
m	C ₂ H ₅	H	C ₆ H ₃ (NO ₂) ₂ -(2.4)
n	COCH ₃	H	C ₆ H ₃ (NO ₂) ₂ -(2.4)
o	CONHCH ₃	H	COC ₆ H ₅
p	COCH ₃	H	COC ₆ H ₅
q	COCH ₃	C ₂ H ₅	COC ₆ H ₅
r	COCH ₃	H	Ts
s	COCH ₃	CH ₃	Ts
t	CH ₃	CH ₃	Pyridyl-(2)-

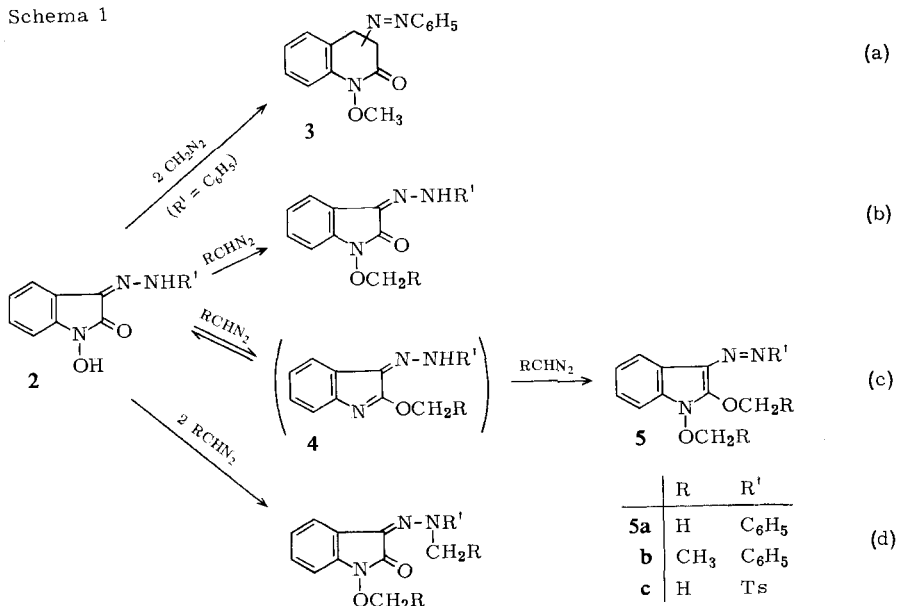
Bei der Reaktion von **2a–f** mit Diazoalkanen (Schema) wurde in jedem Fall Alkylierung der relativ sauren NOH-Gruppe beobachtet. Das unsubstituierte sowie das Benzoyl- und Dinitrophenylhydrazon (**2a, c, e**) liefern dabei hohe Ausbeuten an

*) Tetramethylsilan als innerer Standard.

1-Alkoxy-isatin-hydrazone **2g, j–m** als einzig definierte Produkte (Reaktion b). Ihre Strukturen wurden durch Alkoxybestimmung und Spektren begründet (siehe Tabelle).

Das Phenylhydrazon **2b** reagiert mit Diazomethan nur mühsam in Gegenwart von Methanol in der Wärme, wobei drei Produkte gebildet werden: 1. Das bekannte 1-Methoxy-isatin-3-phenylhydrazon (**2h**)³⁾ als Hauptprodukt (Reaktion b). 2. Ein rotes Homologes von **2h**, das im IR-Spektrum (KBr) eine Carbonylbande bei 1665/cm zeigt und im NMR-Spektrum (CDCl₃) ein Methylsignal bei τ 5.93 an etwa gleicher Stelle wie **2h** (N–OCH₃) und ein CH₂- und CH-Singulett bei τ 5.00 bzw. 7.25 im Verhältnis 3 : 2 : 1 besitzt. Diese Befunde und die Farbe lassen sich mit der Struktur eines (3- oder 4-)Benzolazo-1-methoxy-3,4-dihydro-chinolons-(2) (**3**) vereinbaren (Ring-erweiterung nach a). Da es bisher nicht gelang, **3** auf anderem Wege zu synthetisieren oder zu charakteristischen Produkten abzubauen, bleiben die Isomerieverhältnisse noch ungeklärt. 3. Ein gelbes Homologes von **2h**, das zwei Methoxygruppen enthält, im IR keine NH-, OH- und CO-Banden mehr zeigt und im NMR-Spektrum außer den aromatischen und zwei Methylsignalen weder CH- noch CH₂-Protonen aufweist, die auf Ringerweiterung deuten könnten: auf Grund dieser Befunde wurde die Verbindung als 3-Benzolazo-1,2-dimethoxy-indol (**5a**) formuliert (Reaktion c). Mit dem stärkeren Alkylierungsmittel Diazoäthan in Methanol bildet **2b** bereits in der Kälte das Äthylanalogon von **5a** (**5b**) als Hauptprodukt im Gemisch mit 24% 1-Äthoxyisatin-Derivat **2i**. Da **2h, i** mit Diazoalkanen nicht reagieren, können sie nicht die Zwischenstufen der Bildung von **5a, b** sein.

Schema 1



3) A. Reissert, Ber. dtsch. chem. Ges. **29**, 639 (1896).

Die wichtigsten IR- und NMR-Daten der 1-Hydroxy-isatin-3-hydrazone und ihrer Reaktionsprodukte

Nr.	CO	$\nu[\text{cm}^{-1}]^a)$ OH	NH	CN ₂	aromat. H	CH ₂	CH ₃	$\tau^b)$ CH	NH	OH
2a	1669; 1695	2667—3279	3344		2.44—3.16				—0.28; 0.26	—0.70
b	1667	2667—3279	3247		2.33—3.53				—2.62	—0.94
c	1681; 1709	2667—3333	enthält NH		1.90—3.00				—3.72	—1.38
d	1686, 1695, 1709 ^{e)}	2667—3333	enthält NH		2.06—3.20				—2.46	—1.12
e	1689	2857—3333	3155							
e·DMSO	1733	2469—2857	3106							
e·DMF	1667; 1715; 1739	2469—2857	3106							
f	1700, 1682, 1675 ^{e)}	2469—3333	enthält NH		1.68—3.16				—0.76 (2H)	
g	1686		3300; 3106, 3165 ^{e)}		2.44—3.10		6.00		—0.32; 0.06	
h	1695		3195 ^{d)}		2.67—2.70		5.89		—2.56	
i	1695		3226 ^{d)}		2.24—3.14	5.70 (g)	8.56 (t)		—2.60	
j	1701; 1715		3247 ^{d)}		2.40		5.90		—3.70	
k	1701; 1715		3247 ^{d)}		1.88—3.16	5.64 (g)	8.54 (t)		—3.76	
l	1712		3155 ^{d)}							
m	1712		3155 ^{d)}							
n	1724; 1818		3106, 3175 ^{e)}							

o	1695; 1724; 1773	3077 ^{d)} ; 3289	2.32	7.26 (d, 5)	—3.48
p	1705, 1715, 1818 ^{e)}	3215 ^{d)}	1.90—3.34	7.60	—3.48
q	1692; 1733; 1818		2.20—3.33	5.42 (q)	7.62 (s); 8.60 (t)
r	1730; 1825	3155	1.70—3.06	7.57; 7.60	
s	1730; 1818		1.96—3.13	6.53 (NCH ₃); 7.60 (Acetyl- und Tosyl-CH ₃)	
t	1703				
3	1665		2.82	5.00	7.25
5a			2.10—3.6	5.30; 5.89	
b			1.24; 2.10—2.94	4.92 (q) 5.71 (q)	8.40 (t) 8.66 (t)
c			1.75; 2.16; 2.73	5.75 (C—OCH ₃) 5.93 (NOCH ₃) 7.58 (Ts)	
6a	1709, 1733 ^{e)}	2660—3333	2.80		—0.84
7a	1664	um 2755			
b	1704; 1812	2088 2110			

a) In KBr, b) 2h—k, p, q, 3 und 5a—c in CDCl₃, die anderen in (CD₃)₂SO; Tetramethylsilan als innerer Standard. c) Spitzen einer aufgespaltenen Bande. d) Schwach.

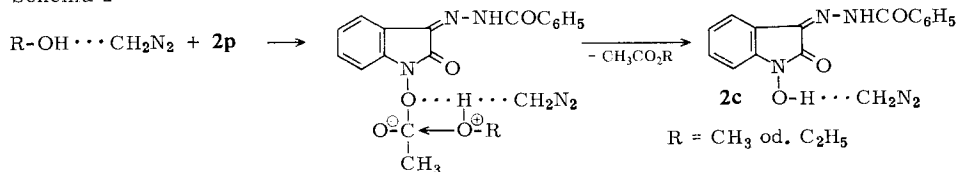
Die Reaktion von 1-Hydroxy-isatin-3-tosylhydrazon (**2d**) mit Diazomethan/Methanol verläuft praktisch ausschließlich nach c) unter Bildung von 3-Tosylazo-1,2-dimethoxy-indol (**5c**) in hoher Ausbeute. Dagegen bilden 1-Acetoxy-isatin-3-benzoylhydrazon (**2p**) mit Diazoäthan, 1-Acetoxy-isatin-3-tosylhydrazon und 1-Hydroxy-isatin-3-[pyridyl-(2)-hydrazon] (**2r, f**) mit Diazomethan unter Alkylierung am NH — **2f** gleichzeitig auch am NOH — die *N*-Alkyl-hydrazone **2q, s, t**. Das 1-Acetyl-Derivat von **2e** und das 1-Methylcarbomoyl-Derivat von **2c** (**2n, o**) schließlich reagieren nicht mit Diazoalkanen.

Die Reihe der 1,2-Dialkoxy-indole ist u. W. noch nicht bekannt. Da ihre Bildung nach Reaktion (c) nur aus Hydrazonen mit unsubstituierter NOH-Gruppe (**2b, d**, nicht jedoch **2h, i, r**) als Parallel- und nicht als Folgereaktion von (b) erfolgt, scheint das NOH-Proton an beiden Reaktionen beteiligt zu sein. Die Bildung von **2h, i** und **5a, b** aus **2b** nebeneinander läßt sich erklären, wenn man annimmt, daß **2b** sowohl am NOH der Hydroxyisatin-Form als auch am 2-ständigen O der potentiell tautomeren *N*-Oxid-Form unter Bildung von **4** alkyliert wird; bei genügender Beweglichkeit des NH-Protons könnte **4** sich zu **5** stabilisieren (Schema 1). In methanolischer Lösung sind Protonübertragungen dieser Art nicht ausgeschlossen.

Der beobachtete Substituenteneinfluß in dieser Versuchsreihe ist nicht im Widerspruch mit dem angenehmen Reaktionsablauf: Während beim unsubstituierten Hydrazon **2a** von den möglichen Konkurrenzreaktionen die Alkylierung am NOH nach (b) die größte Geschwindigkeit besitzt, wird Reaktion (c) durch Substituenten mit protonlockerndem Effekt auf das NH, jedoch unbedeutendem —M-Effekt begünstigt (**2b, d**). Substituenten mit starkem —M-Effekt sollten zwar die Protonbeweglichkeit am NH und NOH erhöhen, gleichzeitig aber die Polarisierbarkeit des Ring-Carbonyls herabsetzen (**2c, e, f**): Erwartungsgemäß findet Reaktion (c) unter diesen Bedingungen nicht statt. An seine Stelle tritt bei genügend acidem NH *N*-Alkylierung nach (d) in den Vordergrund (**2f, r**; **2p** nur mit Diazoäthan).

Eine Ausnahme in der Versuchsreihe bildet **2p** bei der Reaktion mit Diazomethan in heißem Methanol oder Äthanol, indem es anstelle des zu erwartenden 1-Acetoxy-*N*-methyl-Derivats reproduzierbar das 1-Methoxy-isatinhydrazon **2j** liefert. **2j** könnte an dieser Stelle durch Alkohololyse von **2p** zu **2c** und dessen Methylierung entstehen; da aber **2p** ohne Diazomethan mit Alkoholen nicht reagiert, könnte das Diazomethan der Katalysator dieser Alkohololyse sein. Ähnliche Effekte des Diazomethans sind bekannt⁴⁾ und lassen sich durch Protonbrückenkomplexe erklären (Schema 2).

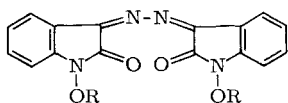
Schema 2



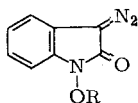
Im Rahmen dieser Untersuchung wurde aus **2a** durch Kondensation mit **1** das 1-Hydroxy-isatin-3,3'-azin (**6a**) gewonnen und durch das Dimethylderivat **6b** charak-

⁴⁾ Letzte Mitteil.: L. Capuano und H. Hartmann, Liebigs Ann. Chem. **723**, 201 (1969).

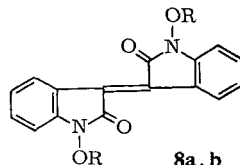
terisiert. Seine Konstitution wurde durch die Spektren begründet (siehe Tabelle). Alkalisplaltung von **2d** führt zum 1-Hydroxy-3-diazo-oxindol (**7a**), das durch das 1-Acetoxy- und 1-Methylcarbamoyloxy-Derivat **7b, c** charakterisiert wurde. Diese Verbindungen weisen im IR-Spektrum (KBr) die charakteristische Diazobande um 2100/cm auf. Versuche, **7a** durch Thermolyse mit Kupfer in 1,1'-Dihydroxy-isoindigo (**8a**) überzuführen, lieferten lediglich Isoindigo. Dagegen wird bei der Photolyse von **7b** ein Produkt gebildet, das mit dem Diacetylderivat der bisher nur auf Grund von IR- und NMR-Spektren als **8a** angesehenen Verbindung²⁾ (**8b**) identisch ist: Die Bildung von **8b** aus **7b** liefert den noch fehlenden chemischen Beweis der Isoindigo-Struktur von **8a**.



6a: R = H
b: R = CH₃



7a-c



7, 8a: R = H
7, 8b: R = COCH₃
7c: R = CONHCH₃

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Unterstützung dieser Arbeit durch Sachmittel, dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Gewährung eines Liebig-Stipendiums an Herrn Dr. W. Ebner. Herrn Professor Dr. B. Eistert danken wir für anregende Diskussionen. Die Spektren wurden von den Herren Dr. H. Hahn und J. Müller, die Alkoxybestimmungen von Fräulein R. Zander und die Elementaranalysen von Herrn Dr. W. Marks durchgeführt, wofür wir den Beteiligten danken.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden im Heizblock bestimmt und sind unkorrigiert. Die Elementaranalysen erfolgten nach *Walisch*⁵⁾. Die IR-Spektren wurden mit einem Beckman-Gerät IR-4, die NMR-Spektren mit einem Gerät Varian A 60 aufgenommen. Die Photolyse wurde in einer Apparatur aus Pyrexglas nach *Schenck*^{5a)} mit einer Hg-Hochdrucklampe HPK 125 W durchgeführt.

1-Hydroxy-isatin-3-hydrizon (2a): 1.6 g *1-Hydroxy-isatin (1)* in 20 ccm Methanol wurden mit der Lösung von 0.5 g *Hydrazinhydrat* in 4 ccm Methanol gekocht: die zuerst dunkle Mischung hellte sich auf, und es kristallisierten 1.4 g (80%) **2a**, die abgesaugt, mit 50proz. Essigsäure verrieben und aus Acetonitril umkristallisiert wurden. Gelbe Kristalle vom Schmp. 222° (Zers.), die in Methanol grüne FeCl₃-Reaktion zeigen.

C₈H₇N₃O₂ (177.2) Ber. C 54.23 H 3.98 N 23.72 Gef. C 54.1 H 3.88 N 23.9

1-Hydroxy-isatin-3-benzoylhydrizon (2c): Die heißen Lösungen von 800 mg **1** in 8 ccm Methanol und 700 mg *Benzoylhydrazin* in 1.5 ccm Methanol wurden vermischt: am nächsten Tag wurde der gebildete Niederschlag abgesaugt, aus Dimethylformamid umkristallisiert, mit Methanol gewaschen und bei 100°/15 Torr getrocknet. Ausb. 1.27 g (86%) orangegelbe Kristalle vom Schmp. 252°. In Methanol grüne FeCl₃-Reaktion.

⁵⁾ W. Walisch, Chem. Ber. **94**, 2314 (1961).

^{5a)} G. O. Schenck, Pärparative organ. Photochemie, 1. Aufl., S. 210, Springer Verlag, Berlin 1968.

1-Hydroxy-isatin-3-p-toluolsulfonylhydrazon (2d): Aus 4.9 g **1** in 50 ccm Methanol und 6.0 g *p*-Toluolsulfonylhydrazid wurden analog **2c** 8.8–9.1 g (88–91%) dottergelbes **2d** gebildet, die nach Absaugen und Auswaschen mit Äther bei 187° (Zers.) schmolzen. Grüne FeCl₃-Reaktion in Methanol.

C₁₅H₁₃N₃O₄S (331.3) Ber. C 54.38 H 3.96 N 12.69 Gef. C 54.1 H 3.81 N 12.5

1-Hydroxy-isatin-3-[2,4-dinitro-phenylhydrazon] (2e) und Clathrate

a) **2e**·Dimethylsulfoxid: Zu 2.0 g 2,4-Dinitro-phenylhydrazin in 50 ccm Methanol wurde bei Siedetemp. Eisessig bis zur Auflösung, dann die siedende Lösung von 1.6 g **1** in 20 ccm Methanol zugefügt und kurz aufgekocht. Nach Anreiben schieden sich 3.0–3.2 g (71–76%) rotgelbes **2e** aus, die abgesaugt, aus Dimethylsulfoxid umkristallisiert und bei 15 Torr getrocknet wurden. Rote Kristalle von **2e**·(CH₃)₂SO, die um 260° verharzen.

C₁₆H₁₅N₅O₇S (421.3) Ber. C 45.61 H 3.59 N 16.62 Gef. C 46.0 H 3.49 N 16.0

b) **2e**·Dimethylformamid wurde durch Umkristallisation von rohem **2e** nach a) aus Dimethylformamid hergestellt. Nach Trocknen i. Wasserstrahlvak. orangefarbene Kristalle, die um 260° verharzen.

C₁₇H₁₆N₆O₇ (416.4) Ber. C 49.04 H 3.87 N 20.19 Gef. C 48.3 H 3.79 N 20.5

c) Lösungsmittelfreies **2e** wurde durch kurzes Kochen der Clathrate mit Methanol oder Chloroform bis zur Aufhellung nach Rotgelb hergestellt. In den üblichen Lösungsmitteln nahezu unlösliche Kristalle, die um 260° verharzen.

C₁₄H₉N₅O₆ (343.3) Ber. C 48.98 H 2.64 N 20.40 Gef. C 48.6 H 2.47 N 20.2

1-Hydroxy-isatin-3-[pyridyl-(2)-hydrazon] (2f): Zu der heißen Lösung von 800 mg **1** in 8 ccm Methanol wurden 550 mg 2-Hydrazino-pyridin gegeben und kurz aufgekocht: In der Hitze bereits kristallisierten 900 mg (65%) braungelbes **2f**, das abgesaugt und erst mit Methanol, dann mit Äther gewaschen wurde. Schmp. 233° (aus Eisessig). Grüne FeCl₃-Reaktion.

C₁₃H₁₀N₄O₂ (254.2) Ber. C 61.41 H 3.96 N 22.04 Gef. C 60.9 H 4.02 N 21.7

1-Acetoxy-isatin-3-[2,4-dinitro-phenylhydrazon] (2n): 1.3 g **2e**·Dimethylsulfoxid wurden mit 6 ccm Acetanhydrid 1–2 Min. gekocht. Nach Erkalten wurde der Niederschlag abgesaugt und mit Methanol gewaschen. Ausb. 1.1 g (92%) orangefarbene Kristalle vom Schmp. 222° (aus Dimethylformamid, dann aus Dioxan).

C₁₆H₁₁N₅O₇ (385.3) Ber. C 49.87 H 2.88 N 18.18 Gef. C 49.4 H 2.95 N 18.2

1-Acetoxy-isatin-3-benzoylhydrazon (2p): Aus 680 mg **2c** in 4 ccm Acetanhydrid analog **2n**. Ausb. 690 mg (88%) hellgelbe Kristalle vom Schmp. 184° (aus Eisessig).

C₁₇H₁₃N₃O₄ (323.3) Ber. C 63.15 H 4.05 N 13.00 Gef. C 62.8 H 3.86 N 13.0

1-Acetoxy-isatin-3-p-toluolsulfonylhydrazon (2r): Aus 3.0 g **2d** in 20 ccm Acetanhydrid analog **2n**. Ausb. 1.79 g (53%) gelbe Kristalle vom Schmp. 157° (aus Benzol).

C₁₇H₁₅N₃O₅S (373.3) Ber. C 54.69 H 4.05 N 11.26 Gef. C 54.5 H 3.87 N 11.0

1-Methylcarbamoyloxy-isatin-3-benzoylhydrazon (2o): Zu 500 mg **2c** in 3 ccm Äther wurden unter Rühren 1.0 g Methylisocyanat und 0.3 ccm Triäthylamin gegeben: nahezu momentan bildete sich ein neuer Niederschlag, der nach 30 Min. abgesaugt wurde. Ausb. 600 mg (quantitat.) gelbe Kristalle vom Schmp. (aus Eisessig) um 240° (Zers.).

C₁₇H₁₄N₄O₄ (338.3) Ber. C 60.35 H 4.17 N 16.56 Gef. C 59.7 H 3.97 N 17.1

Reaktionen mit Diazoalkanen

1-Methoxy-isatin-3-hydrazon (2g): 250 mg **2a** in 2 ccm Methanol wurden mit der äther. Diazomethan-Lösung aus 1 g Nitrosomethylharnstoff⁶⁾ versetzt. Innerhalb 30 Min. ging **2a** unter

⁶⁾ F. Arndt, Org. Syntheses, Coll. Vol. II, 165 (1943).

Stickstoffentwicklung in Lösung. Nach Zugabe von 20 ccm Petroläther fielen 180 mg (66%) gelbe Nadelchen vom Schmp. (aus Benzol) 158° aus.

$C_9H_9N_3O_2$ (191.2) Ber. C 56.54 H 4.74 N 21.98 Gef. C 56.4 H 4.68 N 21.8

1-Methoxy-isatin-3-phenylhydrazon (2h); (*3- oder 4-Benzolazo-1-methoxy-3,4-dihydrochinolon-(2) (3)*); *3-Benzolazo-1,2-dimethoxy-indol (5a)*: Zu 1.7 g *1-Hydroxy-isatin-3-phenylhydrazon (2h)* in 20 ccm Methanol wurde die äther. *Diazomethan*-Lösung aus 4 g *Nitrosomethylharnstoff* gegeben. Nach 10 Min. wurde das Reaktionsgemisch vorsichtig erwärmt, wobei ein roter voluminöser Kristallniederschlag ausfiel: Nach Absaugen und Umkristallisieren aus Benzol/Petroläther 300 mg (15%) **3** vom Schmp. 157°. Für die Analyse wurde es aus viel Methanol umkristallisiert.

$C_{16}H_{15}N_3O_2$ (281.3) Ber. C 68.31 H 5.38 N 14.94 $1OCH_3$ 11.03
Gef. C 67.8 H 5.25 N 15.0 OCH_3 11.11
Mol.-Gew. 284 (osmometr. in $CHCl_3$)

Die von **3** abfiltrierte Mutterlauge wurde i. Vak. zur Trockne eingedampft, der Rückstand in wenig Chloroform gelöst und an einer 16 cm hohen Kieselgel-Säule⁷⁾ von 20 mm Durchmesser chromatographiert. Nach Eluieren mit 250 ccm Chloroform, Eindampfen des Eluats i. Vak. und Umkristallisieren aus Methanol wurden 1.2 g (63%) gelbes **2h** vom Schmp. 130° erhalten, IR-identisch mit authent. Verbindung³⁾, von dem bisher nur eine N-Bestimmung bekannt war.

$C_{15}H_{13}N_3O_2$ (267.3) Ber. C 67.40 H 4.90 $1OCH_3$ 11.61 Gef. C 67.2 H 4.80 OCH_3 11.57

Die wie oben von **3** abfiltrierte Mutterlauge wurde i. Vak. eingedampft und der Rückstand aus siedendem Äthanol umkristallisiert: zuerst schied sich grobkristallines **2h** ab, dann kristallisierte ein Gemisch von **2h** und feinen dottergelben Nadelchen von **5a**; diese Fraktion wurde aus Petroläther fraktioniert umkristallisiert, wobei **2h** zuerst ausfiel und **5a** aus der Mutterlauge kristallisierte. Ausb. 300 mg (15%) gelbes **5a** vom Schmp. 102° (aus Petroläther oder Methanol).

$C_{16}H_{15}N_3O_2$ (281.3) Ber. C 68.31 H 5.38 N 14.94 Gef. C 68.0 H 5.28 N 14.9

1-Äthoxy-isatin-3-phenylhydrazon (2i) und *3-Benzolazo-1,2-diäthoxy-isatin (5b)*: 1.0 g **2b** in 10 ccm Methanol wurde mit einer äther. *Diazoäthan*-Lösung⁶⁾ aus 4 g *Nitrosoäthylharnstoff* versetzt, wobei lebhaft Gasentwicklung und Auflösung erfolgte. Die nach 1 Stde. filtrierte Lösung hinterließ nach Verdunsten ein Gemisch von gelben Kristallen und wenig rotgelbem Öl. Nach Abpressen auf Ton hinterblieben 0.80 g (64%) **5b**, die erst aus Petroläther, dann aus Methanol umkristallisiert wurden. Goldgelbe Kristalle vom Schmp. 90°.

$C_{18}H_{19}N_3O_2$ (309.4) Ber. C 69.88 H 6.19 N 13.58 $2OC_2H_5$ 29.13
Gef. C 70.0 H 6.19 N 13.5 OC_2H_5 28.33

Das wie oben nach Verdunsten der Reaktionslösung hinterbleibende Kristall/Öl-Gemisch wurde in wenig Chloroform gelöst und analog der Aufarbeitung von **2h** chromatographiert. Nach Eindampfen des Eluats hinterblieb ein Öl, das durch kurzes Aufkochen mit 6 ccm Methanol extrahiert wurde. Aus dem Extrakt kristallisierten nach Erkalten 285 mg (24%) gelbes **2i** vom Schmp. 106°.

$C_{16}H_{15}N_3O_2$ (281.3) Ber. C 68.31 H 5.38 N 14.94 $1OC_2H_5$ 16.02
Gef. C 68.4 H 5.44 N 14.9 OC_2H_5 15.2

1-Methoxy-isatin-3-benzoylhydrazon (2j)

a) 500 mg **2c** wurden mit einer äther. *Diazomethan*-Lösung aus 1 g *Nitrosomethylharnstoff* übergossen. Nach 30 Min. war die mäßige Stickstoffentwicklung beendet, und die Farbe des

⁷⁾ Merck, 0.05—0.20 mm für die Säulenchromatographie.

Niederschlags hatte sich nach Beige aufgehellt. Am nächsten Tag wurde das Lösungsmittel verdampft, der Rückstand aus Eisessig umkristallisiert und bei 70°/15 Torr getrocknet. Ausb. 322 mg (61 %) vom Schmp. 190°.

$C_{16}H_{13}N_3O_3$ (295.3) Ber. C 65.08 H 4.44 N 14.23 1OCH₃ 10.51
Gef. C 64.9 H 4.35 N 14.5 OCH₃ 9.7

b) Aus **2p** mit *Diazomethan*: 100 mg **2p** in 10 ccm Methanol bzw. 5 ccm Äthanol wurden mit einer äther. *Diazomethan*-Lösung aus 1 g *Nitrosomethylharnstoff* vorsichtig erwärmt, bis die Reaktion unter N₂-Entwicklung einsetzte. Nach 1 Stde. hatte sich **2p** fast vollständig aufgelöst. Aus der filtrierten Lösung schied sich beim Eindampfen i. Vak. ein Öl aus, das durch Ankratzen mit wenig Äther kristallisierte. Ausb. 50 mg, die mit dem oben beschriebenen auf Grund der IR-Spektren identisch waren.

1-Äthoxy-isatin-3-benzoylhydrazon (2k): 500 mg **2c** in 3 ccm Methanol wurden mit der äther. *Diazoäthan*-Lösung aus 2 g *Nitrosoäthylharnstoff* versetzt: unter heftigem Sprudeln bildete sich ein neuer Niederschlag, der abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert wurde. Ausb. 280 mg (51 %) gelbe Kristalle vom Schmp. 171°.

$C_{17}H_{15}N_3O_3$ (309.3) Ber. C 66.01 H 4.89 N 13.59 Gef. C 66.0 H 5.06 N 13.2

1-Methoxy-isatin-3-[2,4-dinitro-phenylhydrazon] (2l): 1.0 g **2e**. *Dimethylsulfoxid* wurde unter Eiskühlung mit einer äther. *Diazomethan*-Lösung aus 3 g *Nitrosomethylharnstoff* übergossen: unter stürmischer N₂-Entwicklung bildete sich ein neuer, braunroter Niederschlag, der nach 2 Stdn. abgesaugt und mit Äther gewaschen wurde. Ausb. 0.85 g (quantitat.). Nach Umkristallisieren aus Dimethylsulfoxid und Waschen mit Methanol orangefarbene Kristalle vom Schmp. 241°.

$C_{15}H_{11}N_5O_6$ (357.3) Ber. C 50.42 H 3.10 N 19.60 1OCH₃ 8.69
Gef. C 49.9 H 2.97 N 19.5 OCH₃ 8.12

1-Äthoxy-isatin-3-[2,4-dinitro-phenylhydrazon] (2m): Wie vorstehend aus 1.0 g *Clathrat* und einer äther. *Diazoäthan*-Lösung aus 3 g *Nitrosoäthylharnstoff*. Ausb. 500 mg (56 %) orangerote Kristalle vom Schmp. 243° (aus Dimethylsulfoxid).

$C_{16}H_{13}N_3O_6$ (371.3) Ber. C 51.75 H 3.53 N 18.86 Gef. C 51.1 H 3.45 N 19.6

1-Methoxy-isatin-3-[methyl-pyridyl-(2)-hydrazon] (2t): 800 mg **2f** wurden mit 1 ccm Methanol benetzt und mit einer äther. *Diazomethan*-Lösung aus 3 g *Nitrosomethylharnstoff* versetzt: Nach 1 Stde. hatten sich 450 mg (72 %) rote Kristalle gebildet, die abgesaugt und aus Benzol umkristallisiert wurden, Schmp. 177°.

$C_{15}H_{14}N_4O_2$ (282.3) Ber. C 63.82 H 5.00 N 19.85 1OCH₃ 11.00
Gef. C 64.3 H 5.00 N 19.0 OCH₃ 10.55

3-p-Toluolsulfonylazo-1,2-dimethoxy-indol (5c): 2.0 g **2d** wurden unter Eiskühlung mit der äther. *Diazomethan*-Lösung aus 4 g *Nitrosomethylharnstoff* 1.5 Stdn. im Eisbad gelassen. Es hatten sich dann 1.88 g (86 %) **5c** gebildet, die abgesaugt und aus Aceton umkristallisiert wurden. Zitronengelbe Kristalle vom Schmp. 150°.

$C_{17}H_{17}N_3O_4S$ (359.3) Ber. C 56.82 H 4.77 N 11.70 2OCH₃ 17.27
Gef. C 56.7 H 4.65 N 11.7 OCH₃ 16.7

1-Acetoxy-isatin-3-[methyl-p-toluolsulfonyl-hydrazon] (2s): Zu 1.5 g **2r** in 10 ccm Äther wurde unter Eiskühlung die äther. *Diazomethan*-Lösung aus 3 g *Nitrosomethylharnstoff* gegeben: unter heftiger N₂-Entwicklung löste sich **2r** auf. Nach 1stdg. Stehenlassen im Eisbad hatten sich 1.3 g (83 %) derbe, gelbe Kristalle an der Gefäßwand abgesetzt, die nach Abgießen der Mutterlauge mit Petroläther suspendiert, abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert wurden. Schmp. 132°.

$C_{18}H_{17}N_3O_5S$ (387.3) Ber. C 55.81 H 4.42 N 10.85 Gef. C 55.6 H 4.40 N 10.5

1-Acetoxy-isatin-3-[äthyl-benzoyl-hydrizon] (**2q**): 100 mg **2p** in 5 ccm Methanol wurden mit einer äther. *Diazoäthan*-Lösung aus 1 g *Nitrosoäthylharnstoff* vorsichtig erwärmt: die Reaktion setzte unter Stickstoffentwicklung ein und wurde durch wiederholtes kurzes Erwärmen zu Ende geführt, wobei **2p** sich innerhalb 30 Min. nahezu vollständig auflöste. Die nach 1 stdg. Stehenlassen bei Raumtemp. filtrierte Lösung hinterließ beim Verdunsten ein Gemisch von Öl und Kristallen; dieses wurde in wenig Methanol aufgenommen, in dem sich das Öl löste. Der Rückstand wurde abgesaugt und mit Äther gewaschen. Ausb. 27 mg (24%) gelbes **2q** vom Schmp. 159°.

$C_{19}H_{17}N_3O_4$ (351.4) Ber. C 64.95 H 4.88 N 11.96 Gef. C 65.5 H 4.89 N 12.0

1-Hydroxy-isatin-3.3'-azin (**6a**): Die Mischung von 1.30 g **1** und 1.32 g **2a** wurde in 20 ccm *Eisessig* 15 Min. gekocht. Nach Erkalten schieden sich 2.1–2.4 g (81–93%) braunrote Kristalle aus, die abgesaugt, aus Dimethylformamid/Wasser umkristallisiert und bei 140°/15 Torr über P_4O_{10} getrocknet wurden. Schmp. 269°. In Methanol braungüne $FeCl_3$ -Reaktion.

$C_{16}H_{10}N_4O_4$ (322.2) Ber. C 59.63 H 3.13 N 17.39 Gef. C 59.0 H 2.96 N 16.9

1-Methoxy-isatin-3.3'-azin (**6b**): Eine Probe **6a** wurde in Methanol mit überschüss. äther. *Diazomethan*-Lösung versetzt. Nach 1 Stde. wurde der neue Niederschlag abgesaugt, aus *Eisessig* umkristallisiert, mit Chloroform gewaschen und i. Vak. getrocknet. Violettes Kristallpulver vom Schmp. 220° (Zers.).

$C_{18}H_{14}N_4O_4$ (350.3) Ber. C 61.71 H 4.03 N 16.00 Gef. C 61.1 H 3.90 N 15.8

1-Hydroxy-3-diazo-oxindol (**7a**): Die Lösung von 8.3 g **2d** in 100 ccm *n NaOH* wurde 12 Stdn. auf 50° erwärmt. In die noch warme Lösung wurde *Kohlendioxid* eingeleitet, wobei 3.5–3.7 g (79–86%) gelbe Kristalle ausfielen, die nach Erkalten abgesaugt, mit wenig kaltem Wasser gewaschen und aus Benzol oder *Eisessig* umkristallisiert wurden. Heftige Zers. bei 167°.

$C_8H_5N_3O_2$ (175.1) Ber. C 54.86 H 2.88 N 23.99 Gef. C 55.3 H 2.80 N 23.7

Thermolyse: 500 mg **7a** wurden mit 50 mg *Kupferpulver* in 80 ccm Benzol 20 Stdn. bei 200° erhitzt. Aus der filtrierten Lösung schieden sich nach einigen Stdn. rote Kristalle aus, die auf Grund des IR-Spektrums mit authent. *Isoindigo* (**8a**) identifiziert wurden.

1-Acetoxy-3-diazo-oxindol (**7b**): 700 mg **7a** wurden mit 5 ccm *Acetanhydrid* gerade bis zum Sieden erhitzt, wobei **7a** sich auflöste. Die Lösung wurde in 50 ccm Wasser gegossen und angerieben: Es kristallisierten 600 mg (86%) rotgelbes **7b**, die nach Umkristallisieren aus Methanol bei 111° unter Zers. schmolzen.

$C_{10}H_7N_3O_3$ (217.2) Ber. C 55.30 H 3.25 N 19.35 Gef. C 55.3 H 3.11 N 18.8

Photolyse: 1.3 g **7b** wurden 15 Stdn. in 70 ccm Benzol bestrahlt. Nach Abfiltrieren von unverändertem **7b** kristallisierten aus der Mutterlauge ca. 150 mg (22%) eines rotbraunen Pulvers, das nach Umkristallisieren aus Dioxan auf Grund der IR-Spektren mit authent. *1.1'-Diacetoxy-isoindigo* (**8b**)²⁾ identifiziert wurde.

1-Methylcarbamoxyloxy-3-diazo-oxindol (**7c**): 100 mg **7a** in 1 ccm Äther wurden unter Rühren mit 300 mg *Methylisocyanat* und 0.1 ccm *Triäthylamin* versetzt. Nach 10 Min. wurde der neue Niederschlag mit Petroläther aufgeschlämmt, abgesaugt und mit Petroläther gewaschen. Ausb. 115 mg (87%) vom Schmp. 140° (aus Methanol).

$C_{10}H_8N_4O_3$ (232.2) Ber. C 51.72 H 3.47 N 24.13 Gef. C 52.0 H 3.41 N 23.8