

Einige neue Abkömmlinge des Dioxindols

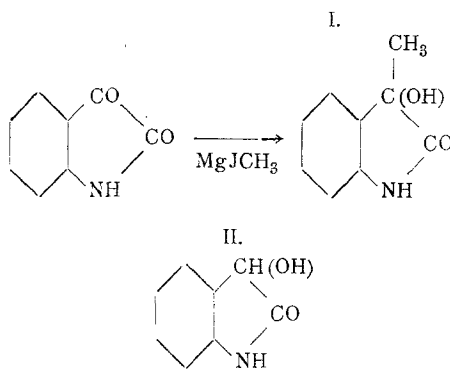
von

Moritz Kohn und Alfons Ostersetzer.

Aus dem II. chemischen Universitätslaboratorium in Wien und aus dem Laboratorium der Wiener Handelsakademie.

(Vorgelegt in der Sitzung am 6. Juli 1911.)

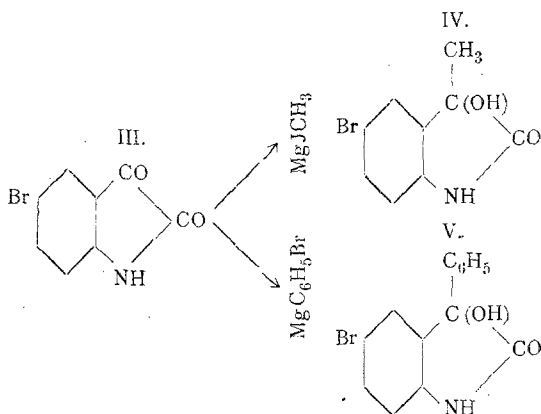
Durch Einwirkung magnesiumorganischer Verbindungen auf das Isatin sind von dem einen von uns ¹ substituierte Dioxindole mit tertiärer Hydroxylgruppe erhalten worden. Es ist seinerzeit das Phenylderivat, das α -Naphthylderivat, das Benzylderivat und das *p*-Bromphenylderivat beschrieben worden. Es ist nunmehr auch gelungen, das 3-Methylderivat des Dioxindols (I) durch Behandlung des Isatins mit Magnesiummethyljodid zu gewinnen.



Wie a priori zu erwarten stand, weist dieses 3-Methyldioxindol mit dem Dioxindol (II) eine weitgehende Ähnlichkeit

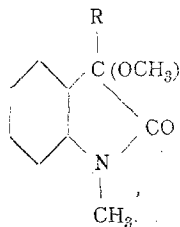
¹ M. Kohn, Monatshefte für Chemie, 1910, 747 u. f.

auf. Es liefert ebenso wie das Dioxindol schon mit Bromwasser in der Kälte ein Monobromprodukt. Die Grignard'sche Reaktion läßt sich auch auf das 5-Bromisatin (III) übertragen.



Dasselbe gibt bei der Einwirkung von Magnesiummethyljodid das 3-Methyl-5-bromdioxindol (IV), bei der Einwirkung von Magnesiumphenylbromid das 3-Phenyl-5-Bromdioxindol (V).

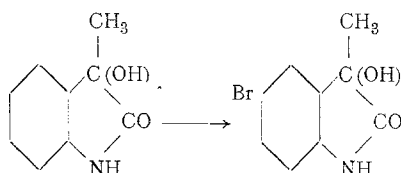
Durch Methylierung mittels Dimethylsulfat und Kali lassen sich die substituierten Dioxindole mit tertiärem Hydroxyl, wie durch eine Reihe von Analysen erwiesen wurde, in Dimethylderivate überführen. Diese Methylierungsprodukte enthalten das eine Methyl gebunden an Sauerstoff, da sie in Zeisel's Apparat glatt ein Methoxyl abspalten. Das zweite bei der Methylierung eingetretene Methyl muß demgemäß am Stickstoff haften:



Eine quantitative Bestimmung des Methyls am Stickstoff nach Herzig-Meyer hat sich als nicht ausführbar erwiesen.

Daß Dimethylsulfat bei Gegenwart von Alkali auch alkoholisches Hydroxyl veräthern kann, erscheint uns besonders bemerkenswert.

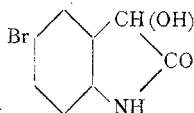
Die Struktur des bereits erwähnten Bromproduktes des Methylindoxindols konnte dadurch festgestellt werden, daß es sich als identisch erwies mit dem Brommethylindoxindol (IV), welches durch Behandlung des Bromisatins mit Magnesiummethyljodid entsteht. Die auf diesen beiden Wegen erhaltenen Brommethylindoxindole zeigten, wie dem experimentellen Teile des näheren zu entnehmen ist, den gleichen Schmelzpunkt. Auch der Mischschmelzpunkt beider Substanzen zeigte keine Depression. Zur weiteren Identifizierung wurden die beiden Brommethylindoxindole verschiedener Provenienz mit Kali und Dimethylsulfat methyliert. Die so gewonnenen Methylierungsprodukte besaßen genau den gleichen Schmelzpunkt, ihr Gemenge schmolz ohne eine Spur einer Depression. Daraus geht also hervor, daß bei der direkten Bromierung des Methylindoxindols das Brom in die Parastellung zur Imidogruppe tritt:



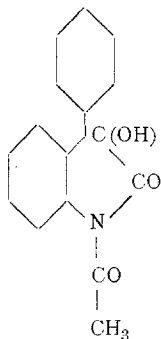
Diese Beobachtung entspricht völlig dem Verhalten des Isatins, welches bei der Bromierung in wässriger Suspension bekanntlich das 5-Bromisatin (III) liefert.

Aus unseren Ergebnissen kann man mit großer Wahrscheinlichkeit folgern, daß auch die Bromierung des Dioxindols sich in gleicher Weise abspielt. Man müßte demnach in dem von Baeyer und Knop¹ entdeckten Bromdioxindol, welches bei der Einwirkung von Bromwasser auf wässrige Dioxindollösung entsteht, das Brom desgleichen in Parastellung zur Imidogruppe annehmen:

¹ Annalen, 140, 19.



Das Phenyldioxindol läßt sich durch Acetylierung mit Essigsäureanhydrid in ein Monoacetylprodukt überführen. Wir glauben demselben die Struktur eines N-Acetylproduktes zu schreiben zu müssen:



Beim Methyldioxindol hat die Acetylierung, wiewohl sie unter genau den gleichen Bedingungen vorgenommen wurde, wie beim Phenylkörper zum Diacetat geführt.

Das tertiäre Hydroxyl könnte hiernach durch den daran gebundenen Phenylrest für die Acetylierung als sterisch behindert erscheinen. Übrigens hat Suida¹ aus dem Dioxindol durch Acetylierung vor einer Reihe von Jahren desgleichen ein Monoacetylprodukt (N-Acetyldioxindol) erhalten, während bei der Benzoylierung des Dioxindols Heller² je nach den Versuchsbedingungen ein Mono-, beziehungsweise Dibenzoyl-derivat erhalten konnte.

Bei der Darstellung der Dioxindole hat es sich als zweckmäßig erwiesen, das seinerzeit angegebene Verfahren³ etwas zu modifizieren. Das Isatin wurde nicht wie früher in pulverigem, trockenem Zustand in die Grignardlösung eingetragen, sondern

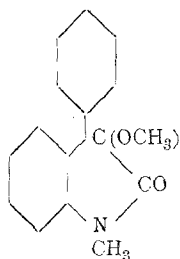
¹ Berl. Ber., 12, 1326.

² Berl. Ber., 37, 938 u. f.

³ M. Kohn, Monatshefte für Chemie, 1910, 749.

zuerst mit Äther angerührt und in Form dieser ätherischen Suspension in die Ätherlösung der betreffenden magnesiumorganischen Verbindung einlaufen gelassen. Man vermeidet auf diese Weise, daß größere Mengen Isatins sich der Umsetzung entziehen und das Rohprodukt verunreinigen. Es wurde ferner das Rohprodukt stets zuerst mit einer zur Lösung unzureichenden Menge stark verdünnter Kalilauge bei Wasserbadtemperatur kurze Zeit digeriert. Hierbei gehen hauptsächlich unverändertes Isatin und färbende Verunreinigungen in Lösung, während die Hauptmenge des Dioxindols zurückbleibt. Dasselbe wurde durch längere Einwirkung von 12- bis 15prozentiger Kalilauge bei Wasserbadtemperatur in Lösung gebracht, aus der filtrierten alkalischen Lösung durch verdünnte Schwefelsäure ausgefällt und schließlich durch Umkrystallisieren gereinigt.

Methyläther des 1-Methyl-3-Phenyldioxindols.



Das nach dem eben beschriebenen modifizierten Verfahren dargestellte Phenyldioxindol wird in zehnpromentiger Kalilauge gelöst und in einer Stöpselflasche mit Dimethylsulfat geschüttelt. Die Lösung erwärmt sich und bald fällt das Methylierungsprodukt ölig aus; das Öl erstarrt beim weiteren Schütteln. Der so gewonnene Körper löst sich leicht in Methylalkohol. Durch zweimaliges Umkrystallisieren aus wässrigem Methylalkohol resultieren blätterige Krystalle vom Schmelzpunkt 83°.

- I. 0·1890 *g* Substanz gaben 0·5261 *g* CO₂ und 0·0949 *g* H₂O.
 II. 0·1755 *g* Substanz gaben 0·4874 *g* CO₂ und 0·0932 *g* H₂O.
 III. 0·1804 *g* Substanz gaben 0·5023 *g* CO₂ und 0·0987 *g* H₂O.
 IV. 0·2021 *g* Substanz gaben in Zeisel's Apparat 0·1852 *g* Jodsilber.
 V. 0·2119 *g* Substanz gaben in Zeisel's Apparat 0·1918 *g* Jodsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden					Berechnet für
	I.	II.	III.	IV.	V.	$C_{16}H_{13}NO_2$
C	75·92	75·74	75·94	—	—	75·88
H	5·61	5·94	6·12	—	—	5·98
CH ₃ an O..	—	—	—	5·84	5·77	5·93

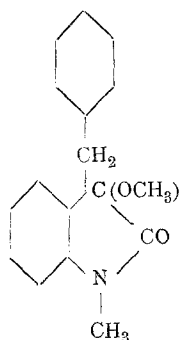
Acetylderivat des 3-Phenyldioxindols.

In einem kleinen Kölbchen wurden 5 *g* Phenyldioxindol mit 20 *g* frisch destilliertem Essigsäureanhydrid 3 Stunden auf 145° im Ölbad erhitzt. Die klare rotbraune Lösung wurde in Wasser gegossen; es scheidet sich ein braunes Öl ab, das nach kurzer Zeit erstarrt. Der rotbraune Krystallbrei wurde trocken gesaugt und zweimal aus Benzol umkrystallisiert. Man erhält so die Substanz in kurzen säulenförmigen Kryställchen. Der Schmelzpunkt bleibt dann auch bei erneuertem Umkrystallisieren konstant bei 141°. Die roten Schmierer gehen schon beim ersten Umkrystallisieren vollkommen in die Mutterlauge. Die Elementaranalysen zeigen, daß der Körper ein Monoacetylderivat ist.

- I. 0·1852 *g* Substanz gaben 0·4880 *g* CO₂ und 0·0865 *g* H₂O.
 II. 0·1618 *g* Substanz gaben 0·4271 *g* CO₂ und 0·0752 *g* H₂O.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für
	I	II	$C_{16}H_{13}NO_3$
C	71·86	71·99	71·87
H	5·22	5·19	4·92

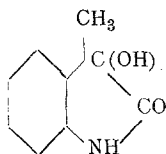
Methyläther des 1-Methyl-3-Benzylidioxindols.

Die Gewinnung ist analog der des Phenylkörpers. Das Rohprodukt wird durch Umkrystallisieren aus wässrigem Methylalkohol gereinigt; es bildet bei 97° schmelzende Nadeln.

- I. 0·1932 *g* Substanz gaben 0·5402 *g* CO₂ und 0·1099 *g* H₂O.
 II. 0·1827 *g* Substanz gaben 0·5094 *g* CO₂ und 0·1048 *g* H₂O.
 III. 0·2586 *g* Substanz gaben in Zeisel's Apparat 0·2088 *g* Jodsilber.
 IV. 0·2998 *g* Substanz gaben in Zeisel's Apparat 0·2495 *g* Jodsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden				Berechnet für C ₁₇ H ₁₇ NO ₂
	I.	II.	III.	IV.	
C.....	76·25	76·02	—	—	76·35
H	6·36	6·41	—	—	6·43
CH ₃ an O...	—	—	5·15	5·31	5·63

Darstellung und Eigenschaften des 3-Methyldioxindols.

Die bei der Einwirkung von Methylmagnesiumjodid auf Isatin entstandene Doppelverbindung wird mit verdünnter Essigsäure zersetzt; das Methyldioxindol löst sich in der ätherischen Schicht und zum Teil in der wässrigen Lösung. Die ganze Flüssigkeit wird sofort von unveränderten Isatinteilchen durch Filtrieren befreit, sodann mehrmals ausgeäthert.

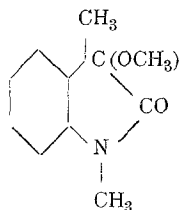
Beim Einengen der vereinigten ätherischen Auszüge fällt ein Teil des Reaktionsproduktes gelb gefärbt krystallisiert aus; die ätherische Mutterlauge wird am Wasserbad eingedampft. Die beim Erkalten erstarrende dunkle Masse wird auf Tonteller gestrichen; das so erhaltene zimtbraune Pulver kann zur Darstellung des Methylierungsproduktes verwendet werden. Die gelben Krystalle werden aus Wasser unter Tierkohlezusatz umkrystallisiert und so rein weiß erhalten. Der Schmelzpunkt beträgt 160° . Die Substanz bildet glänzende körnige Kryställchen.

- I. $0\cdot1745\text{ g}$ Substanz gaben $0\cdot4266\text{ g CO}_2$ und $0\cdot0874\text{ g H}_2\text{O}$.
 II. $0\cdot1775\text{ g}$ Substanz gaben $0\cdot4305\text{ g CO}_2$ und $0\cdot0887\text{ g H}_2\text{O}$.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für
	I	II	$\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}_2$
C.....	66·67	66·15	66·21
H.....	5·60	5·59	5·57

Methyläther des 1-Methyl-3-Methyldioxindols.

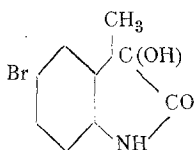


Reines 3-Methyldioxindol wird in alkalischer Lösung mit Dimethylsulfat in der üblichen Weise behandelt. Das so erhaltene Produkt wird in wässrigem Methylalkohol gelöst und durch langsames Verdunsten in gut ausgebildeten würfelförmlichen Gebilden gewonnen, die bei $78\cdot5^{\circ}$ schmelzen.

- I. $0\cdot1860\text{ g}$ Substanz gaben $0\cdot4694\text{ g CO}_2$ und $0\cdot1128\text{ g H}_2\text{O}$.
 II. $0\cdot1853\text{ g}$ Substanz gaben $0\cdot4675\text{ g CO}_2$ und $0\cdot1141\text{ g H}_2\text{O}$.
 III. $0\cdot1871\text{ g}$ Substanz gaben $0\cdot4716\text{ g CO}_2$ und $0\cdot1151\text{ g H}_2\text{O}$.
 IV. $0\cdot2162\text{ g}$ Substanz lieferten nach Dumas bei 20° C. und 750 mm Barometerstand $14\cdot3\text{ cm}^3$ trockenen Stickstoff.
 V. $0\cdot2360\text{ g}$ Substanz gaben nach Zeisel $0\cdot2898\text{ g}$ Jodsilber.
 VI. $0\cdot2140\text{ g}$ Substanz gaben nach Zeisel $0\cdot2587\text{ g}$ Jodsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden						Berechnet für $C_{11}H_{13}NO_2$
	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	
C	68·83	68·81	68·74	—	—	—	69·06
H	6·78	6·88	6·88	—	—	—	6·87
N	—	—	—	7·60	—	—	7·33
CH ₃ an O ..	—	—	—	—	7·83	7·71	7·85

Bromprodukt des 3-Methyldioxindols.

Reines 3-Methyldioxindol wird in wenig Wasser gelöst und mit der berechneten Menge gesättigten Bromwassers versetzt. Das Reaktionsprodukt fällt zuerst flockig aus und wandelt sich beim Stehen in eine fein krystallinische Modifikation um. Der Körper läßt sich aus Methylalkohol unter Zusatz von Tierkohle durch Verdunsten umkrystallisieren. Der in glitzernden, körnigen, rein weißen Kryställchen anschließende Körper bräunt sich beim Erhitzen bei 240° und schmilzt zu einer rotbraunen Flüssigkeit bei 256 bis 257°.

- I. 0·1857 g Substanz gaben 0·3048 g CO₂ und 0·0550 g H₂O.
 II. 0·1884 g Substanz gaben 0·3066 g CO₂ und 0·0536 g H₂O.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für $C_9H_8O_2NBr$
	I.	II.	
C	44·76	44·86	44·62
H	3·31	3·21	3·33

Acetylierung des 3-Methyldioxindols.

Diese Acetylierung wurde in derselben Weise vorgenommen wie beim Phenylindoxindol. Es wurde ebenfalls ein großer Überschuß an Essigsäureanhydrid angewendet. Beim Eingießen in Wasser scheidet sich sofort eine rötlich gefärbte Krystallmasse ab, die sich leicht aus wässrigem Alkohol um-

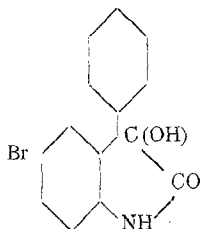
krystallisieren läßt; nach zweimaligem Umkrystallisieren ist der Schmelzpunkt 125° ; die Ausbeute ist nahezu theoretisch. Der Körper ist ein Diacetylderivat. Die Substanz bildet eine anscheinend blätterige Krystallmasse, unter dem Mikroskop sieht man jedoch ausgesprochen säulenförmige Krystalle.

- I. 0.1748 g Substanz gaben 0.4039 g CO_2 und 0.0844 g H_2O .
 II. 0.1750 g Substanz gaben 0.4031 g CO_2 und 0.0842 g H_2O .

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_4$
	I.	II.	
C.....	63.02	62.82	63.13
H.....	5.40	5.38	5.31

Darstellung des 3-Phenyl-5-bromdioxindols aus 5-Bromisatin und Magnesiumphenylbromid.



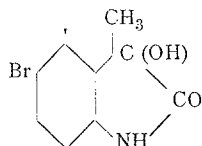
Die Darstellung erfolgt ganz analog der des Phenyl-dioxindols. Zur Trennung von unverändertem Bromisatin wurde das Präparat in Wasser vorsichtig aufgewirbelt. Das spezifisch schwerere Bromisatin scheidet sich am Boden ab, so daß man davon abgießen kann. Das Rohprodukt wird schließlich aus Alkohol umkrystallisiert. Man erhält so die Substanz in glänzenden, dünnen Stäbchen. Es schmilzt unter Zersetzung bei 243° zu einer braunen Schmelze.

- I. 0.1874 g Substanz gaben 0.3793 g CO_2 und 0.0534 g H_2O .
 II. 0.1707 g Substanz gaben 0.3443 g CO_2 und 0.0498 g H_2O .

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_2\text{NBr}$
	I.	II.	
C.....	55.20	55.01	55.26
H.....	3.18	3.26	3.32

Darstellung des 3-Methyl-5-bromdioxindols aus Bromisatin und Magnesiummethyljodid.



Die Reaktion verläuft ganz analog wie sonst. Das Reaktionsprodukt ist im Gegensatz zum Methylindol in Wasser unlöslich. Es wird zur Reinigung aus Alkohol umkrystallisiert.

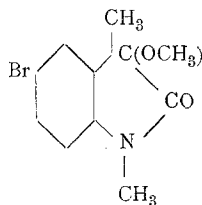
- I. 0·1883 g Substanz gaben 0·3058 g CO₂ und 0·0556 g H₂O.
 II. 0·2189 g Substanz gaben 0·3589 g CO₂ und 0·0673 g H₂O.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für C ₉ H ₈ NO ₂ Br
	I.	II.	
C	44·29	44·71	44·62
H	3·30	3·44	3·33

Der Körper bräunt sich beim Erhitzen bei 240° und schmilzt zu einer rotbraunen Flüssigkeit bei 258°. Die Substanz verhält sich mithin beim Erhitzen in der Kapillare genau so wie das Bromprodukt des 3-Methylindols. Auch ein fein verriebenes Gemenge beider Substanzen bräunt sich bei ungefähr 240° und schmilzt bei 258° zu einer klaren rotbraunen Flüssigkeit.

Methyläther des 1-Methyl-3-Methyl-5-Bromdioxindols.



Die aus wässrigem Methylalkohol umkrystallisierte Substanz schmilzt bei 142°. Sie bildet nadelige Krystalle.

- I. 0·1700 g Substanz gaben 0·3034 g CO₂ und 0·0713 g H₂O.
 II. 0·1790 g Substanz gaben 0·3187 g CO₂ und 0·0726 g H₂O.
 III. 0·2554 g Substanz gaben nach Zeisel 0·2208 g Jodsilber.

In 100 Teilen:

	Gefunden			Berechnet für
	I.	II.	III.	C ₁₁ H ₁₂ NO ₂ Br
C	48·67	48·56	—	48·88
H	4·69	4·53	—	4·49
CH ₃ an O ...	—	—	5·56	5·51

Um die Identität des Reaktionsproduktes aus Bromisatin und Methylmagnesiumjodid mit dem Bromierungsprodukt des 3-Methyldioxindols zu erweisen, wurde auch letzteres mittels Kali- und Dimethylsulfat methyliert. Es resultierte ein rein weißes Reaktionsprodukt, welches durch Umkrystallisieren aus wässrigem Methylalkohol in glänzenden nadeligen Krystallen erhalten wurde und den Schmelzpunkt 142° zeigte.

Die Analyse ergab:

0·1763 g Substanz lieferten 0·3133 g CO₂ und 0·0726 g H₂O.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für
		C ₁₁ H ₁₂ NO ₂ Br
C	48·47	48·88
H	4·60	4·49

Der Mischschmelzpunkt dieser Substanz mit dem Dimethyl-derivat des Methyldioxindols zeigte keine Spur einer Depression. Das Gemenge war bei 144° völlig verflüssigt.