

Studien über Reaktionen der Isatine

von

Moritz Kohn und Artur Klein.

Aus dem chemischen Laboratorium der Wiener Handelsakademie.

(Vorgelegt in der Sitzung am 17. Mai 1912.)

Trotzdem die Reduktion des Isatins unter den verschiedensten Versuchsbedingungen untersucht worden ist, ist nichts über die reduzierende Acetylierung bekannt. Wir haben gehofft, durch die reduzierende Acetylierung des Isatins in einfacher Weise zu Acetylderivaten des Dioxindols gelangen zu können. Das Isatin wird bei der Einwirkung von Zinkstaub und Essigsäureanhydrid sehr energisch angegriffen und es entsteht in sehr guter Ausbeute ein weißes, schön krystallisiertes Reaktionsprodukt. Schon der hohe Schmelzpunkt dieser Substanz legte uns die Vermutung nahe, daß kaum ein Derivat des Dioxindols vorliegen könne. Die Molekulargewichtsbestimmung entschied für eine dimolekulare Formel. Aus den Analysen und Acetylbestimmungen ergibt sich die Zusammensetzung $C_{16}H_8O_4N_2(CH_3CO)_4$.

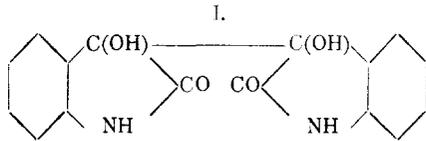
Bei der reduzierenden Acetylierung des 5-Bromisatins entsteht der Körper $C_{16}H_6O_4N_2Br_2(CH_3CO)_4$.

Auch in diesem Falle führen die Bestimmung des Molekulargewichtes, die Analysen und die Acetylbestimmung zu der erwähnten Formel.

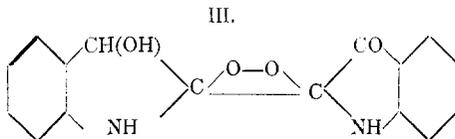
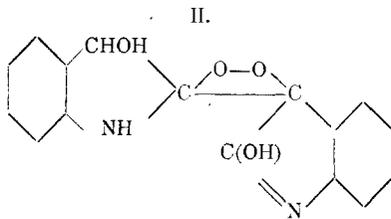
Als dimolekulares Reduktionsprodukt des Isatins wird das seit langer Zeit bekannte Isatyd betrachtet. Der einwandfreie Nachweis dimolekularen Charakters dieser Verbindung auf dem Wege der Molekulargewichtsbestimmung hat sich indes wegen der geringen Löslichkeit und der Unbeständigkeit der Substanz

bisher nicht führen lassen. Auch die Frage nach der Struktur des Isatyds ist noch keineswegs geklärt.

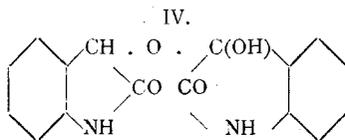
Die früher angenommene Pinakonformel¹ (I)



wird in neueren Publikationen nicht mehr diskutiert. Heller,² der zuletzt das Isatyd aus Isatin durch Einwirkung von Eisessig und Zinkstaub in alkoholischer Lösung dargestellt, analysiert und in seinen Reaktionen eingehend studiert hat, kommt in seiner Arbeit zu dem Schlusse, daß das Isatyd ein chinhydronartiges Additionsprodukt von Isatin und Dioxindol darstellt. Er entscheidet sich von den beiden gemäß dieser Auffassung möglichen Formeln (II und III)



für die letztere. Kalb³ pflichtet der Heller'schen Auffassung nicht bei. Ruhemann⁴ schreibt dem Isatyd die Formel (IV)



zu.

¹ Z. B.: Wedekind, Die heterozyklischen Verbindungen der organischen Chemie. Leipzig 1901, p. 111.

² Berl. Ber., 37, 940 u. f. (1904).

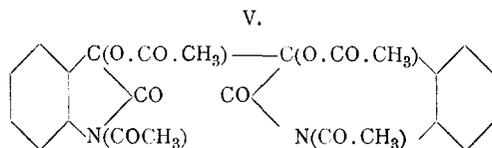
³ Berl. Ber., 44, 1456: Fußnote.

⁴ Journ. Chem. soc., 99, 1306 bis 1310.

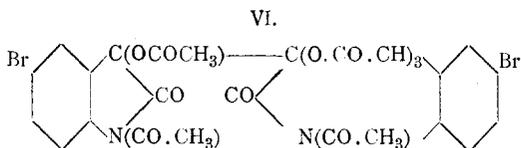
Die bei der reduzierenden Acetylierung des Isatins sowie des 5-Bromisatins entstehenden Produkte sind zweifellos als Acetylderivate des Isatyds, beziehungsweise des 5, 5-Dibromisatyds zu betrachten.

Die Existenz eines Tetraacetylderivates läßt sich weder mit Heller's noch mit Ruhemann's Formulierung des Isatyds in Einklang bringen, da in beiden Fällen nur Triacetylderivate möglich sind.

Ein Tetraacetylderivat läßt sich lediglich von der alten Pinakonformel herleiten. Wir müssen daher die bei der reduzierenden Acetylierung des Isatins entstehende Substanz $C_{24}H_{20}O_8N_2$ als das Tetraacetylisatyd (V)

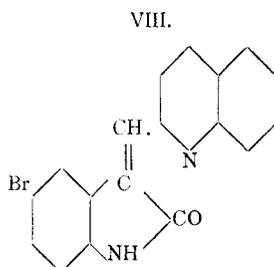
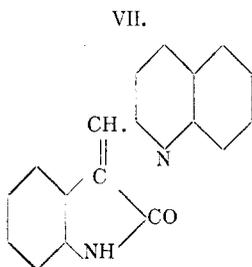


die bei der reduzierenden Acetylierung des 5-Bromisatins entstehende Substanz $C_{24}H_{18}O_8N_2Br_2$ als das Tetraacetyl-5, 5'-Dibromisatyd (VI)

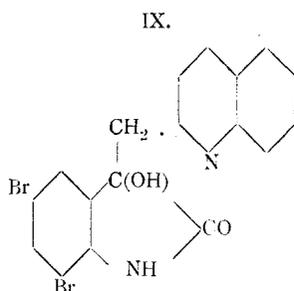


auffassen.

Wir haben ferner beobachtet, daß das Isatin sowie das 5-Bromisatin sich mit Chinaldin in der Wärme unter Wasser-
austritt kondensieren. Auf Grund ihrer Bildungsweise müssen wir diesen Kondensationsprodukten die Struktur (VII und VIII)

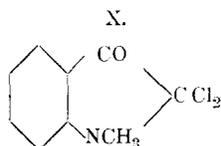


zuschreiben. Wir bezeichnen diese Körper als β -Chinaldylidenisatin, beziehungsweise β -Chinaldyliden-5-Bromisatin. Noch leichter als das Isatin und das 5-Bromisatin reagiert das 5, 7-Dibromisatin mit Chinaldin. Hier tritt jedoch kein Wasser aus. Das Reaktionsprodukt ist weiß, während die Körper VII und VIII eine intensiv orangefarbene Farbe besitzen. Wir nehmen an, daß hier ein aldolartiges Kondensationsprodukt (IX)

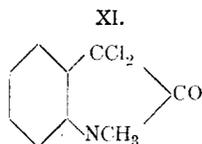


vorliegt.

Während das Isatin mit Phosphorpentachlorid sehr leicht, sogar bei Anwendung von Benzol als Verdünnungsmittel sich zu dem höchst reaktiven Isatinchlorid umsetzt, wirkt Phosphorpentachlorid auf das N-Methylisatin erst beim Erwärmen eines Gemenges der beiden Körper ein. Es resultiert eine weiße, in Alkali unlösliche Substanz $C_9H_7ONCl_2$. Die Unlöslichkeit in Alkali spricht dafür, daß die beiden Chloratome in die α -Stellung zum Stickstoff, gemäß dem Schema (X)



eingetreten sind. Bei dem isomeren Dichlorderivat (XI)



müßte man erwarten, daß es sich analog dem N-Methylisatin leicht in Alkalien löst.

Darstellung und Eigenschaften des Tetraacetyl- isatyds (V).

Reines Isatin wird mit der mehrfachen Gewichtsmenge frisch destillierten Essigsäureanhydrids unter Zusatz von Zinkstaub am Rückflußkühler im Ölbade bis zum Eintritt der Reaktion vorsichtig erhitzt. Es tritt hierbei ein starkes Aufwallen des Kolbeninhaltes ein. Man erhält sodann das Gemisch in gelindem Sieden. Zunächst färbt sich die Flüssigkeit hierbei meist kirschrot. Man fügt nun noch, etwas Zinkstaub hinzu und erhitzt so lange auf die Siedetemperatur, bis völlige Entfärbung eingetreten ist. Man filtriert siedend und rührt das völlig erkaltete Filtrat in überschüssiges kaltes Wasser ein. Nachdem das überschüssige Anhydrid völlig in Lösung gegangen ist, wird das nur sehr schwach gefärbte Rohprodukt abgesaugt und mit Wasser nachgewaschen.

Ist die Flüssigkeit zu lange mit dem Zinkstaub gekocht worden, so nimmt sie eine braune Farbe an und liefert beim Eingießen in Wasser ein mehr oder minder stark gefärbtes Rohprodukt. In diesem Falle wird das Rohprodukt nach dem Waschen mit Wasser so lange mit Äther gewaschen, bis das Filtrat farblos abläuft.

Es gelingt auf diese Weise, die harzige Verunreinigung wenigstens der Hauptmenge nach zu entfernen.

Bei einer vorsichtig geleiteten reduzierenden Acetylierung kann stets ein nur sehr wenig gefärbtes Rohprodukt erhalten werden. Man krystallisiert aus siedendem Weingeist um und erhält so fast rein weiße Krystalle.

Die vakuumtrockene Substanz schmilzt bei 223° (unkorr.).

Die Analysen ergaben:

I.	0.1976 g	Substanz	lieferten	0.4511 g	CO ₂	und	0.0784 g	H ₂ O.
II.	0.2245 g	>	>	0.5093 g	CO ₂	>	0.0861 g	H ₂ O.
III.	0.2208 g	>	>	0.5048 g	CO ₂	>	0.0902 g	H ₂ O.
IV.	0.2224 g	>	>	0.5033 g	CO ₂	>	0.0829 g	H ₂ O.
V.	0.3208 g	>	>	16.6 cm ³	trockenen N	bei	18° C.	und 747 mm
								Barometerstand.

In 100 Teilen:

	Gefunden					Berechnet für	
	I	II	III	IV	V	$C_{24}H_{20}O_8N_2$	$C_{22}H_{18}O_7N_2$
C	62·26	61·87	62·35	61·72	—	62·03	62·52
H	4·43	4·29	4·57	4·16	—	4·35	4·30
N	—	—	—	—	5·97	6·04	6·65

0·1389 g Substanz erniedrigten den Gefrierpunkt von 16·653 g Benzol um 0·095°. Daraus berechnetes Molekulargewicht = 447·8. Berechnet für $C_{24}H_{20}O_8N_2$ = 464·28; für $C_{22}H_{18}O_7N_2$ = 422·26.

Weder die Analysen noch die Molekulargewichtsbestimmung reichen demnach aus, um zu entscheiden, ob ein Tetraacetylprodukt $C_{16}H_8O_4N_2(CH_3CO)_4$ oder ein Triacetylprodukt $C_{16}H_9O_4N_2(CH_3CO)_3$ vorliegt. Es wurden daher mehrere Acetylbestimmungen nach Wenzel ausgeführt.

I. 0·2083 g Substanz lieferten eine zur Neutralisation von 19·17 cm^3 $\frac{1}{10}$ n.

Kalilauge ausreichende Menge Essigsäure.

II. 0·2037 g Substanz verbrauchten 17·57 cm^3 $\frac{1}{10}$ n. Kalilauge.

III. 0·3033 g > > 25·90 cm^3 $\frac{1}{10}$ > >

IV. 0·3031 g > > 26·80 cm^3 $\frac{1}{10}$ > >

In 100 Teilen:

	Gefunden				Berechnet für
	I	II	III	IV	$C_{16}H_8O_4N_2(CH_3CO)_4$
Acetyl	39·60	37·10	36·74	38·05	37·07
					Berechnet für $C_{16}H_9O_4N_2(CH_3CO)_3$
Acetyl					30·5

Die Acetylzahlen entscheiden mithin für die Formel $C_{16}H_8O_4N_2(CH_3CO)_4$.

Es ist wahrscheinlich, daß auch Heller¹ dieser Substanz begegnet ist. Denn er bemerkt, daß beim Erhitzen des Isatyds mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat mehrere Substanzen

¹ Berl. Ber., 37, 945 (1904).

entstehen, von denen eine bei 226 bis 227° schmilzt. Weitere Angaben fehlen.

Das Tetraacetylisyd ist in Benzol, Toluol sowie in Eisessig namentlich in der Wärme löslich, hingegen in kaltem Alkohol ziemlich schwer löslich. Herr Ingenieur-Chemiker Remenovskij teilt uns über die Krystallform mit: »Die zur Untersuchung vorliegenden Krystalle sind monoklinen (holoid) Systems. Es ist zweifellos, daß die jungen, eben entstehenden Individuen mehr minder tafelförmige Struktur zeigen; die wohl ausgebildeten Krystalle sind nach dem Klinopinakoid spaltbar und zeigen säulenförmigen Aufbau.«

Darstellung und Eigenschaften des Tetraacetyl-5, 5'-Dibromisatyds (VI).

Die Darstellung dieser Verbindung wird aus 5-Bromisatin, Zinkstaub und Essigsäureanhydrid in derselben Weise vorgenommen wie die Darstellung des Tetraacetylisyds. Der Körper wird durch Umkrystallisieren aus Alkohol gereinigt. Beim Erhitzen in der Kapillare wird die Substanz von etwa 225° an hellbraun, bei etwa 230° dunkelrotbraun und schmilzt schließlich zwischen 238 bis 242° (unkorr.).

- I. 0·1992 *g* lieferten 0·3379 *g* CO₂ und 0·0537 *g* H₂O.
 II. 0·1916 *g* » 0·3256 *g* CO₂ » 0·0527 *g* H₂O.
 III. 0·2205 *g* » 0·3766 *g* CO₂ » 0·0619 *g* H₂O.
 IV. 0·2678 *g* » 0·1613 *g* Ag Br.
 V. 0·2729 *g* » 0·1638 *g* Ag Br.
 VI. 0·2554 *g* » 0·1526 *g* Ag Br.
 VII. 0·2565 *g* » 0·1534 *g* Ag Br.
 VIII. 0·2111 *g* » 7·9 *cm*³ trockenen N. bei 18° C. und 758 *mm* Barometerstand.
 IX. 0·3760 *g* lieferten 16·2 *cm*³ trockenen N bei 18° C. und 738 *mm* Barometerstand.

In 100 Teilen:

	Gefunden								
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
C ...	46·26	46·35	46·58	—	—	—	—	—	—
H ...	3·02	3·07	3·14	—	—	—	—	—	—
Br ..	—	—	—	25·63	25·54	25·42	25·45	—	—
N ...	—	—	—	—	—	—	—	4·37	4·91

	Berechnet für $C_{24}H_{18}O_8N_2Br_2$	Berechnet für $C_{22}H_{16}O_7N_2Br_2$
C	46·29	45·50
H	2·92	2·78
Br	25·71	27·57
N	4·51	4·84

I. 0·4232 g Substanz erniedrigten den Gefrierpunkt von 17·520 g Benzol um 0·225°.

II. 0·3863 g Substanz erniedrigten den Gefrierpunkt von 17·52 g Benzol um 0·2°.

Daraus berechnetes Molekulargewicht:

I	II	Berechnet für $C_{24}H_{18}O_8N_2Br_2$
547·5	562·3	622·16

Berechnet für $C_{22}H_{16}O_7N_2Br_2 = 580·16$.

Die Acetylbestimmungen nach Wenzel ergaben:

I. 0·3562 g verbrauchten 22·59 $cm^3 \frac{1}{10}$ n. Kalilauge.

II. 0·3126 g 21·13 $cm^3 \frac{1}{10}$ n.

In 100 Teilen:

Gefunden		Berechnet für
I.	II.	$C_{16}H_6O_4N_2Br_2(CH_3CO)_4$
Acetyl 27·29	29·09	27·66
		Berechnet für
		$C_{16}H_7O_4N_2Br_2(CH_3CO)_3$
		22·25

Herr E. Remenovsky teilt uns über die Krystallform mit: »Die Substanz bildet monokline Prismen, die in der Regel durch Pinakoidflächen abgestumpft sind.«

β -Chinaldylidenisatin (VII).

Isatin (1 Mol) wird mit Chinaldin (1 Mol) im Ölbade langsam auf 160 bis 170° erhitzt. Beim Eintritt der Reaktion, die sich unter zischendem Entweichen von Wasserdämpfen bemerkbar macht, wird der Inhalt des mit einem Steigrohr versehenen Kölbchens häufig umgeschüttelt. Ein weiteres Steigen

der Temperatur muß vermieden werden. In wenigen Minuten ist die Umsetzung beendet. Der beim Erkalten zu einem braunroten Harz erhärtende Kolbeninhalt wird mit dem mehrfachen Volum Alkohol verrührt und hierauf das Gemisch etwa 4 Stunden stehen gelassen. Das rote, pulverig abgeschiedene Rohprodukt wird sodann abgesaugt, mit Alkohol nachgewaschen und schließlich aus einer größeren Menge siedenden Alkohols umkrystallisiert.

- I. 0·1905 g vakuumtrockener Substanz lieferten 0·5547 g CO₂ und 0·0793 g H₂O.
 II. 0·1747 g lieferten 0·5062 g CO₂ und 0·0696 g H₂O.

In 100 Teilen:

Gefunden		Berechnet für C ₁₈ H ₁₂ ON ₂
I	II	
C 79·41	79·02	79·35
H 4·65	4·45	4·45

Der Körper bildet ein lockeres Haufwerk orangeroter nadeliger, wolliger Kryställchen. Der Schmelzpunkt liegt bei 234° (unkorr.).

β-Chinaldyliden-5-Bromisatin (VIII).

Die Darstellung ist völlig analog der Darstellung der bromfreien Verbindung. Auch in der Farbe und den Löslichkeitsverhältnissen ähnelt der Bromkörper sehr dem β-Chinaldylidenisatin.

- I. 0·1622 g lieferten 0·3685 g CO₂ und 0·0489 g H₂O.
 II. 0·1826 g 0·0967 g AgBr.

In 100 Teilen:

Gefunden		Berechnet für C ₁₈ H ₁₁ ON ₂ Br
I	II	
C 61·96	—	61·51
H 3·37	—	3·16
Br —	22·53	22·77

Der Zersetzungspunkt der Substanz liegt bei 265 bis 267° (unkorr.).

Kondensationsprodukt aus 5, 7-Dibromisatin und Chin- aldin (IX).

Ein äquimolekulares Gemenge der beiden Komponenten wird in amylalkoholischer Suspension mehrere Minuten im lebhaften Sieden erhalten.

Man versetzt mit dem mehrfachen Volum gewöhnlichen Alkohols und wäscht das krystallinisch abgeschiedene Rohprodukt mit Alkohol nach. Die Substanz läßt sich sowohl aus einer größeren Menge Weingeist, noch besser jedoch aus siedendem Amylalkohol umkrystallisieren. Man erhält so ein fast weißes Krystallmehl. Unter dem Mikroskop sieht man dünne Tafeln.

Für die Analysen wurde bei 125° getrocknet.

- I. 0·1829 *g* lieferten 0·3226 *g* CO₂ und 0·0472 *g* H₂O.
 II. 0·1946 *g* > 0·3458 *g* CO₂ > 0·0516 *g* >
 III. 0·1796 *g* > 0·3191 *g* CO₂ > 0·0440 *g* >
 IV. 0·2590 *g* > 0·2155 *g* AgBr.
 V. 0·2928 *g* > 0·2445 *g* AgBr.
 VI. 0·2805 *g* > 0·2321 *g* AgBr.

In 100 Teilen:

	Gefunden						Berechnet für C ₁₈ H ₁₂ O ₃ N ₂ Br ₂
	I	II	III	IV	V	VI	
C	48·10	48·46	48·46	—	—	—	48·20
H	2·88	2·96	2·74	—	—	—	2·70
Br	—	—	—	35·41	35·53	35·21	35·68

Die Bestimmungen I bis V sind mit der aus Amylalkohol, die Bestimmung VI mit der aus Äthylalkohol umkrystallisierten Substanz ausgeführt. Der Zersetzungspunkt liegt bei etwa 205°.

Dichlorid aus N-Methylisatin (X).

Ein äquimolekulares Gemenge von Methylisatin und Phosphorpentachlorid wird in einem Kölbchen auf dem Drahtnetze erhitzt, bis die Masse sich zu verflüssigen beginnt. Man unterbricht nun sofort die Erhitzung. Die Reaktion schreitet von selbst weiter fort, indem das Gemisch sich völlig verflüssigt.

Wenn die Reaktion träger geworden ist, erhitzt man wenige Augenblicke weiter. Das erkaltete Gemisch wird in überschüssige verdünnte Kalilauge eingetragen, um das Phosphoroxychlorid zu zerstören und eventuell unangegriffen gebliebenes Methylisatin zu entfernen. Man saugt ab, wäscht mit Wasser nach und krystallisiert aus Weingeist, in dem das Chlorprodukt in der Hitze sehr beträchtlich löslich ist, um. Beim Erkalten schießen kurze nadelige Kryställchen an.

- I. 0·1491 *g* vakuumtrockene Substanz lieferten 0·2741 *g* CO₂ und 0·0435 *g* H₂O.
 II. 0·1541 *g* Substanz lieferten 0·2838 *g* CO₂ und 0·0432 *g* H₂O.
 III. 0·3188 *g* lieferten 0·4250 *g* Ag Cl.
 IV. 0·2037 *g* lieferten 11·7 *cm*³ trockenen N bei 21° C. und 744 *mm* Barometerstand.

In 100 Teilen:

	Gefunden				Berechnet für
	I	II	III	IV	C ₉ H ₇ ONCl ₂
C	50·14	50·17	—	—	49·99
H	3·26	3·13	—	—	3·27
Cl	—	—	32·96	—	32·82
N	—	—	—	6·52	6·49

Das Chlorprodukt löst sich ziemlich gut in Benzol, mäßig gut in Ligroin. Der Schmelzpunkt ist 142 bis 145° (unkorr.).

Silbersalz der N-Methylisatinsäure.

Methylisatin löst sich in Barythydratlösungen mit gelber Farbe. Aus konzentrierten Lösungen krystallisiert ein Bariumsalz von gelber Farbe in Nadeln aus. Beim Versetzen der Lösungen dieses Barytsalzes mit Silbernitratlösung schießen bald dunkelgelbe Nadeln des Silbersalzes aus. Es wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen und gelangte vakuumtrocken zur Analyse.

- I. 0·2082 *g* ließen beim Glühen 0·0792 *g* Silber zurück.
 II. 0·2603 *g* > > > 0·0983 *g* > >
 III. 0·2743 *g* > > > 0·1034 *g* > >

In 100 Teilen:

	Gefunden			Berechnet für
	I	II	III	$C_9H_8O_3Na_2$
Ag.	38·04	37·76	37·69	37·73

Die Ausführung dieser Arbeit sowie einer demnächst erscheinenden Arbeit über zyklische Verbindungen ist durch eine Subvention der kaiserl. Akademie der Wissenschaften ermöglicht worden.