

Über Derivate des Isatins und des Dioxindols

von

Moritz Kohn und Alfons Ostersetzer.

(Vorgelegt in der Sitzung am 5. Juni 1913.)

Durch Einwirkung von salpetriger Säure auf das Oxindol haben Baeyer und Knop¹ das Nitrosooxindol erhalten. Es erwies sich als identisch mit dem Isatoxim, welches Gabriel² aus Isatin, Hydroxylaminchlorhydrat und Soda in wässrig-alkoholischer Lösung gewinnen konnte. Später beschrieb Marchlewski³ eine Methode zur Darstellung des Isatoxims, welche bedeutend schneller zum Ziele führen soll als die Gabriel'sche. Marchlewski erhitzt Isatin mit Hydroxylaminchlorhydrat unter Zusatz von Natriumacetat in Eisessiglösung. Wir haben gefunden, daß das Isatinkalium sich mit Hydroxylamin momentan umsetzt. Wir verfahren daher zur Darstellung des Isatoxims in der folgenden Weise: 1 Mol Isatin wird mit 1 Mol feingepulverten Hydroxylaminchlorhydrats vermengt und zehnpromzentige Kalilauge in kleinen Anteilen unter häufigem Umschütteln zugegeben, bis eine klare gelbe Lösung entstanden ist. Die ersten Anteile der Lauge färben das Gemisch intensiv rotviolett, indem Isatinkalium entsteht, welches sich in wenigen Augenblicken umsetzt. Man wartet mit dem Zusatz frischer Lauge, bis die Flüssigkeit sich wieder aufgehellt hat. Beim Ansäuern mit verdünnter Salzsäure oder Schwefelsäure fällt das Isatoxim aus. Man saugt ab und reinigt durch Umkrystallisieren aus Alkohol.

¹ Annalen, 140, 34.

² Berichte, 16, 518.

³ Berichte, 29, 1031.

Die Analyse der vakuumtrockenen Substanz ergab:

0·1798 g lieferten 0·3930 g CO₂ und 0·0633 g H₂O.

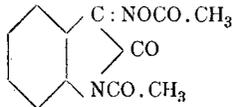
In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für C ₈ H ₆ O ₂ N ₂
C	59·61		59·21
H	3·93		3·73

Es schmilzt bei 190 bis 191° (unkorr.).

Versetzt man hingegen eine Lösung von isatinsaurem Kalium, wie sie durch Auflösen von Isatin in überschüssiger Lauge nach dem völligen Verschwinden des blauen Isatinkaliums entsteht, mit der äquimolekularen Menge von Hydroxylaminchlorhydrat, so beobachtet man auch nach starkem Ansäuern mit Salzsäure zunächst keine Ausscheidung. Erst nach einiger Zeit krystallisiert das Isatoxim aus. Es schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 191 bis 192°.

Diacetylisatoxim.



Isatoxim wird mit der zehnfachen Gewichtsmenge Essigsäureanhydrid 2 Stunden im Ölbad unter Rückfluß gekocht. Der beim Erkalten zu einem Brei erstarrte Kolbeninhalt wird mit Wasser digeriert, bis das überschüssige Essigsäureanhydrid verschwunden ist, das braune Rohprodukt abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Man krystallisiert es zunächst aus wässrigem Alkohol um. Die getrocknete Substanz wird durch Lösen in Benzol und darauffolgende Fällung mit Ligroin in spießigen Krystallen von ganz lichtbrauner Farbe erhalten.

I. 0·2012 g Substanz lieferten 0·4323 g CO₂ und 0·0730 g H₂O.

II. 0·1865 g lieferten 0·4012 g CO₂ und 0·0690 g H₂O.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für C ₁₂ H ₁₀ O ₄ N ₂
	I	II	
C	58·60	58·67	58·49
H	4·05	4·13	4·10

Der Körper erweicht bei etwa 165° und schmilzt bei 174 bis 175° .

Methylisatinsaures Barium.

Eine kochende wässrige Lösung von Methylisatin wird mit der äquimolekularen Menge Baryhydrat versetzt. Die heiß filtrierte Flüssigkeit scheidet beim Erkalten prächtige, glänzende, zu Büscheln angeordnete Nadeln von intensiv gelber Farbe ab. Das vakuumtrockene Salz enthält 2 Moleküle Krystallwasser, welche es bei 125° abgibt. Das wasserfreie Salz besitzt eine orangefelbe Farbe.

- I. 1.0526 g vakuumtrockener Substanz gaben beim Trocknen bei 125° $0.0733\text{ g H}_2\text{O}$ ab.
 II. 1.9539 g verloren $0.1342\text{ g H}_2\text{O}$.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für
	I	II	$(\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_3\text{N})_2 \cdot \text{Ba} + 2\text{H}_2\text{O}$
H_2O	6.96	6.86	6.78

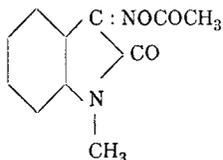
0.8233 g des getrockneten Salzes lieferten 0.3886 g BaSO_4 .

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für
		$(\text{C}_9\text{H}_8\text{O}_3\text{N})_2 \text{Ba}$
Ba.....	27.78	27.84

In kaltem Wasser ist das Bariumsalz ziemlich schwer löslich.

Acetyl-1-Methylisatoxim.



Das Oxim des 1-Methylisatins wurde aus dem Bariumsalz der 1-Methylisatinsäure durch Einwirkung der äquimolekularen Menge Hydroxylaminchlorhydrat in wässriger Lösung erhalten. Das Gemisch scheidet beim Erwärmen das Oxim als lockere

krystallinische Masse ab. Sie wird abgesaugt und aus heißem Wasser umkrystallisiert. Man erhält so gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 189 bis 192°; doch erweicht die Substanz schon einige Grade unterhalb der Schmelztemperatur. Colman¹ gibt an, daß die Substanz bei 170° erweicht und bei 180 bis 183° schmilzt.

Die Acetylierung wurde in der gleichen Weise vorgenommen wie beim Isatoxim. Das Acetylprodukt bildet kurze Säulchen von dunkelgelber Farbe.

- I. 0·1987 g vakuumtrockener Substanz lieferten 0·4430 g CO₂ und 0·0800 g H₂O.
 II. 0·1823 g lieferten 0·4046 g CO₂ und 0·0737 g H₂O.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für C ₁₁ H ₁₀ O ₃ N ₂
	I	II	
C	60·80	60·53	60·50
H	4·50	4·52	4·62

Die Substanz erweicht bei ungefähr 135° und schmilzt bei 154 bis 155°.

1-Methyl-5-Bromisatinsaures Barium.

Dieses Salz wird aus dem 1-Methyl-5-Bromisatin² in der gleichen Weise dargestellt wie das 1-methylisatinsaure Barium aus dem 1-Methylisatin. Nach den Analysen enthält es gleichfalls 2 Moleküle Krystallwasser, die bei 125° noch nicht entweichen.

- I. 0·6106 g bei 125° getrockneter Substanz lieferten 0·2092 g BaSO₄.
 II. 0·7157 g bei 125° getrockneter Substanz lieferten 0·2479 g BaSO₄.

In 100 Teilen:

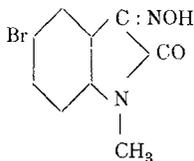
	Gefunden		Berechnet für (C ₉ H ₇ O ₃ NBr) ₂ Ba+2H ₂ O
	I	II	
Ba	20·16	20·39	19·98

¹ Annalen, 248, 116.

² M. Kohn und A. Ostersetzer, Monatshefte für Chemie, 1913, p. 790.

In Wasser ist dieses Bariumsalz auch bei Siedehitze sehr schwer löslich.

Oxim des 1-Methyl-5-Bromisatins.



Die Darstellung ist analog wie beim Isatoxim.

Das Rohprodukt wurde aus Alkohol umkristallisiert und für die Analysen bei 125° getrocknet.

I. 0·2391 g lieferten 0·3737 g CO₂ und 0·0578 g H₂O.

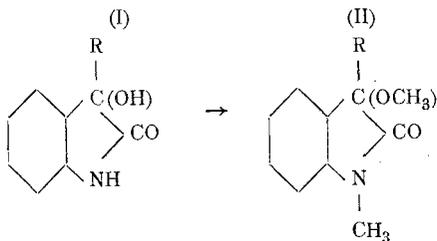
II. 0·2532 g lieferten 0·3958 g CO₂ und 0·0617 g H₂O.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für C ₉ H ₇ O ₂ N ₂ Br
	I	II	
C	42·62	42·63	42·33
H	2·70	2·72	2·77

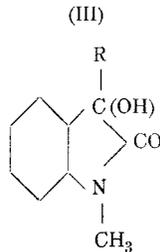
Das 1-Methyl-5-Bromisatinoxim bräunt sich beim Erhitzen in der Kapillare bei etwa 205°, erweicht um 215° und schmilzt unscharf um 228°. Charakteristisch für dieses Oxim ist das Kaliumsalz, welches in reinem Wasser löslich, hingegen in Kalilauge sehr schwer löslich ist.

Wir hatten seinerzeit berichtet, daß die bei der Einwirkung magnesiumorganischer Verbindungen auf das Isatin entstehenden Dioxindole (I) bei der Methylierung mit Dimethylsulfat und Kali zwei Methylgruppen fixieren, indem die Methyläther von Derivaten des 1-Methyldioxindols (II) entstehen.¹



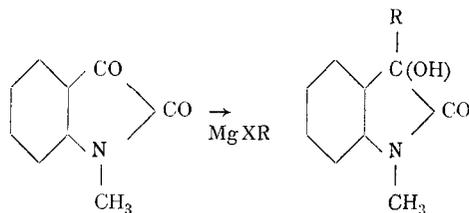
¹ M. Kohn und A. Ostersetzer, Monatshefte für Chemie, 1911, 906 f.

Dieser Nachweis war lediglich durch eine Reihe von Analysen erbracht worden. Es mußte uns demgemäß wünschenswert erscheinen, die Zwischenprodukte der genannten Methylierung, die in der 3-Stellung substituierten 1-Methyldioxindole (III), zu erhalten.



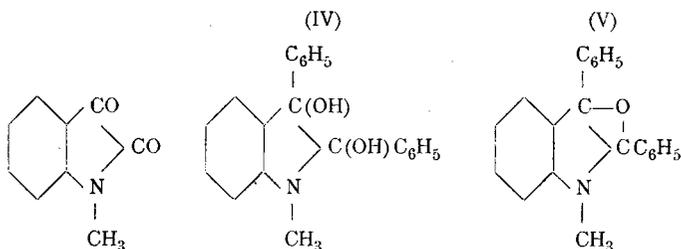
Es war von vornherein naheliegend, dieses Ziel durch Entmethylierung der Äther des Typus II zu erreichen. Leider scheiterten die Versuche an der Unbeständigkeit dieser Äther gegen Halogenwasserstoffsäuren. Es wurden nur harzige Produkte der Entmethylierung erhalten.

Einen zweiten Weg schien die Einwirkung magnesiumorganischer Verbindungen auf das Methylisatin zu bieten:



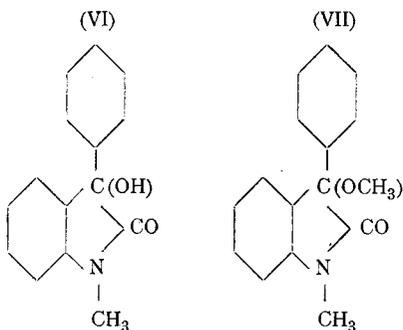
Wir hatten zwar erst jüngst¹ mitgeteilt, daß bei der Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf das 1-Methylisatin beide Carbonylgruppen in Reaktion treten. Es war allerdings damals nicht der zweiwertige ditertiäre Alkohol (IV), sondern lediglich sein Anhydrisierungsprodukt (V) erhalten worden:

¹ M. Kohn und A. Ostersetzer, Monatshefte für Chemie, 1913, p. 790.



Aber es waren unsere Versuche derart ausgeführt worden, daß in die Lösung von $2\frac{1}{2}$ Molen Phenylmagnesiumbromid 1 Mol Methylisatin eingetragen wurde.

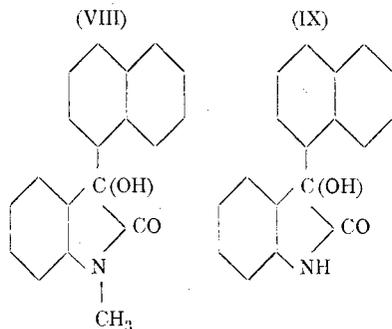
Wir konnten demgemäß noch immer hoffen, durch Vermeidung eines Überschusses an Phenylmagnesiumbromid das 1-Methyl-3-Phenyldioxindol (VI)



zu erhalten. Wir haben uns in dieser Erwartung nicht getäuscht. Als wir in eine benzolische Lösung von Methylisatin die äquimolekulare Menge ätherischer Phenylmagnesiumbromidlösung einlaufen ließen, gelang es uns, aus dem Reaktionsgemisch das 1-Methyl-3-Phenyldioxindol in mühevoller Arbeit und in schlechter Ausbeute zu isolieren. Doch war die gewonnene Substanzmenge völlig ausreichend, um sie mit Kali und Dimethylsulfat zu methylieren, wobei der Methyläther (VII) erhalten wurde. Dieses Methylierungsprodukt erwies sich als identisch mit dem Methyläther, der von uns seinerzeit durch Einwirkung von Kali und Dimethylsulfat auf das 3-Phenyldioxindol¹ erhalten worden war.

¹ M. Kohn und A. Ostersetzer, Monatshefte für Chemie, 1911, p. 909.

Bei der Einwirkung von α -Naphthylmagnesiumbromid auf das 1-Methylisatin wurde von uns das 1-Methyl-3- α -Naphthyl-dioxindol (VIII)



in guter Ausbeute gewonnen. Dieses Naphtylderivat löst sich nicht in Kalilauge, während das bereits früher aus Isatin und α -Naphthylmagnesiumbromid erhaltene 3- α -Naphthyldioxindol¹ (IX) sich als alkalilöslich erwiesen hatte. Die alkoholische Hydroxylgruppe des 1-Methyl-3- α -Naphthyldioxindols ist demgemäß auch nicht durch wässriges Kali und Dimethylsulfat methylierbar wie beim 1-Methyl-3-Phenyldioxindol.

1-Methyl-3-Phenyldioxindol (VI).

N-Methylisatin wird in Benzol gelöst und in die im Wasserbad erhitzte Lösung etwas mehr als die äquimolekulare Menge einer ätherischen Phenylnmagnesiumbromidlösung einfließen gelassen. Die Reaktion ist keine besonders heftige. Das Gemisch, in welchem sich die Magnesiumdoppelverbindungen als braune, zähe Masse ausgeschieden haben, wird noch 15 Minuten im Wasserbad zum Sieden erhitzt. Man läßt erkalten und zersetzt mit wässriger Chlorammonlösung, um das Magnesiumhydroxyd in Lösung zu bringen. Man trennt die obenauf schwimmende ätherisch-benzolische Schichte von der wässrigen, verjagt den Äther und das Benzol auf dem Wasserbad und unterwirft den Rückstand einer Wasserdampfdestillation,

¹ M. Kohn, Monatshefte für Chemie, 1910, 750 f.

um noch anhaftende Reste von Benzol sowie Diphenyl zu entfernen. Das harzige Produkt wird mit zehnpromzentiger Kalilauge mehrmals ausgekocht. Ein beträchtlicher Anteil bleibt ungelöst.

Beim Ansäuern der alkalischen Lösung mit verdünnter Schwefelsäure fällt rohes, durch beigemengtes Methylisatin rotgefärbtes 1-Methyl-3-Phenyldioxindol aus. Die Fällung wird rasch krystallinisch. Durch wiederholtes, mit großen Verlusten verbundenes Umkrystallisieren aus siedendem Wasser erhält man weiße, blätterige Krystalle.

I. 0·1858 g vakuumtrockener Substanz lieferten 0·5107 g CO₂ und 0·0885 g H₂O.

II. 0·1784 g lieferten 0·4900 g CO₂ und 0·0840 g H₂O.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für C ₁₅ H ₁₃ O ₂ N
	I	II	
C	74·96	74·91	75·27
H	5·32	5·26	5·49

Der Schmelzpunkt liegt bei 139°.

Methyläther des 1-Methyl-3-Phenyldioxindols (VII).

1-Methyl-3-Phenyldioxindol wird in zehnpromzentiger Lauge gelöst und mit Dimethylsulfat geschüttelt. Das zunächst harzig ausfallende Methylierungsprodukt erstarrt bald und kann durch Umkrystallisieren aus wässrigem Alkohol gereinigt werden! Die Bestimmung des Methyls am Sauerstoff ergab:

0·2593 g vakuumtrockener Substanz lieferten nach Zeisel 0·2120 g AgJ.

In 100 Teilen:

	Gefunden	Berechnet für C ₁₆ H ₁₅ O ₂ N
CH ₃ an O	5·21	5·93

Schmelzpunkt 82·5°; Mischschmelzpunkt mit dem durch Methylierung des 3-Phenyldioxindols erhältlichen Methylierungsprodukt 82°.

1-Methyl-3- α -Naphtyldioxindol (VIII).

In eine auf dem Wasserbad erhitzte benzolische Lösung von Methylisatin (1 Mol) wurde eine ätherische Lösung von α -Naphtylmagnesiumbromid ($1\frac{1}{2}$ Mol) einfließen gelassen. Die Reaktion ist eine ziemlich heftige. Die Doppelverbindung wurde mit verdünnter Schwefelsäure zersetzt und die ätherisch-benzolische Lösung mit Wasser gewaschen. Auf dem siedenden Wasserbad wurde der Äther und die Hauptmenge des Benzols abdestilliert, der Rückstand in überschüssige zehnpromzentige Kalilauge eingetragen und das Gemisch der Wasserdampfdestillation unterworfen, um die anhaftenden flüchtigen Beimengungen zu entfernen. Es verblieb ein harzig erstarrender Klumpen. Die Substanz wurde zunächst mit einer zur Lösung unzureichenden Menge Ligroin ausgekocht und der ungelöste Anteil zweimal aus Benzol-Ligroin umkrystallisiert.

- I. 0·1797 g vakuumtrockener Substanz lieferten 0·5194 g CO₂ und 0·0819 g H₂O.
 II. 0·2139 g Substanz lieferten 0·6200 g CO₂ und 0·0995 g H₂O.

In 100 Teilen:

	Gefunden		Berechnet für C ₁₉ H ₁₅ O ₂ N
	I	II	
C	78·83	79·05	78·84
H	5·09	5·20	5·23

Der Naphtylkörper ist ein krystallinisches Pulver von lichtgraubrauner Farbe. Unter dem Mikroskop sieht man gut ausgebildete dicke Nadeln. Der Schmelzpunkt ist 152 bis 153°. Die Substanz ist auch in kochender Kalilauge unlöslich.