

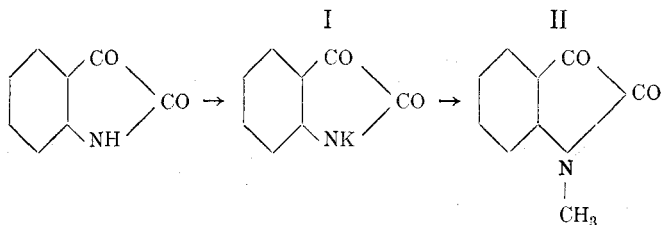
Zur Kenntnis der 1-Methylisatine

von

Moritz Kohn und Alfons Ostersetzer.

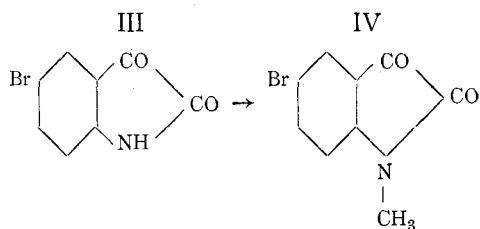
(Vorgelegt in der Sitzung vom 13. Februar 1913.)

Durch Heller¹ ist gezeigt worden, daß Isatin bei der Einwirkung von Natriumäthylat das N-Isatinnatrium liefert, welches bei zweistündigem Erhitzen mit der vierfachen Menge Jodmethyl auf 100° sich zum 1-Methylisatin umsetzt. Man kann jedoch die Darstellung des N-Isatinnatriums in reiner Form, die Anwendung des Jodmethyls und das Arbeiten in geschlossenen Röhren umgehen, wenn man Isatin (1 Mol) mit 25prozentiger, methylalkoholischer Kalilauge (1 Mol) zusammenbringt und den entstandenen dunklen Brei des N-Kaliumsalses (I) mit Dimethylsulfat übergießt. Unter stürmischer Reaktion entsteht hierbei das 1-Methylisatin (II).

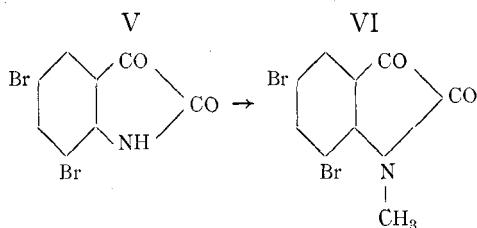


Wir haben in der analogen Weise aus 5-Bromisatin (III) das 1-Methyl-5-Bromisatin (IV)

¹ Berl. Ber., 40, 1295 (1907).



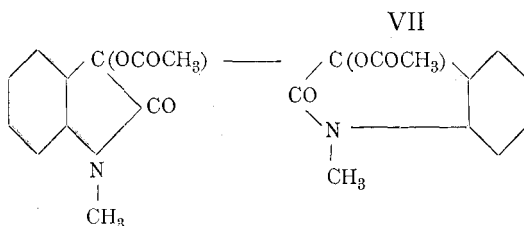
und aus 5,7-Dibromisatin (V) das 1-Methyl-5,7-Dibromisatin (VI) gewonnen.



Das 1-Methylisatin liefert bei der Einwirkung von Bromwasser in wässriger Lösung ein Bromprodukt, welches sich als identisch erweist mit dem 1-Methyl-5-Bromisatin (IV).

Als diese Versuche abgeschlossen waren erschien eine Publikation von Friedländer und Kielbasinski,¹ in der die Darstellung des N-Methylisatins durch Einwirkung von Dimethylsulfat auf eine Lösung von Isatin in wässrigem Alkali beschrieben wird.

Bei der reduzierenden Acetylierung des 1-Methylisatins erhält man einen schön krystallisierten Körper. Die Analyse, Acetylbestimmung und Molekulargewichtsbestimmung lehrte, daß das Diacetyl 1,1'-Dimethylisatyd (VII)

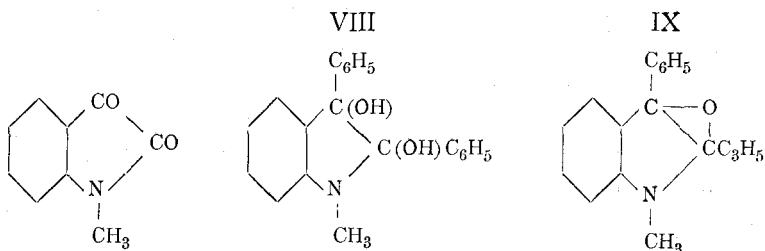


vorliegt.²

¹ Berl. Ber., 44, 3098 u. f. (1911).

² Die Entstehung des Diacetyl-1,1'-Dimethylisatyds bietet nicht nur eine wertvolle Bestätigung der seinerzeit über die reduzierende Acetylierung des

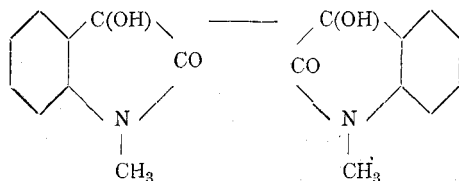
Bei der Einwirkung von Phenylmagnesiumbromid auf das 1-Methylisatin entsteht ein Körper $C_{21}H_{17}ON$. Seine Bildung ist wohl derart zu erklären, daß beide Carbonylgruppen des Methylisatins mit dem Grignard'schen Reagens zur Umsetzung gelangt sind, wobei der ditertiäre Alkohol (VIII) entstehen müßte, dessen Anhydrisierungsprodukt der Körper $C_{21}H_{17}ON$ (IX) wäre.



1-Methylisatin (N-Methylisatin) (II).

Isatin (1 Mol) wird in einem weithalsigen Kolben mit der berechneten Menge 25prozentiger methylalkoholischer Kalilauge (1 Mol KOH) übergossen. Es bildet sich sofort das blaue Kaliumsalz. Man rührt die breiige Masse rasch mit einem starken Glasstab um, um eventuell unangegriffenes Isatin mit der Lauge in Berührung zu bringen, und verbindet den Kolben rasch mit einem Rückflußkühler. Man läßt durch das Kühlrohr etwas mehr als 1 Mol Dimethylsulfat zufließen. In wenigen Augenblicken setzt eine stürmische Reaktion ein; die Masse erhitzt sich bis zum Sieden. Bei der Verarbeitung größerer Quantitäten muß durch zeitweises Einstellen des Kolbens in kaltes Wasser und sukzessiven Zusatz des Dimethylsulfats die

Isatins sowie des 5-Bromisatins mitgeteilten Beobachtungen, sondern sie erscheint auch deshalb bemerkenswert, weil hier die Stammsubstanz, das 1,1'-Dimethylisatyd



unbekannt ist.

Reaktion gemäßigt werden. Nachdem das Gemisch sich beruhigt hat, wird es im siedenden Wasserbad einige Minuten erwärmt, um die Reaktion zu vervollständigen. Man gießt sodann den Kolbeninhalt in das mehrfache Volum kalten Wassers ein und versetzt mit Kalilauge, bis alles in Lösung gegangen ist. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure (1:1) krystallisiert das Methylisatin in roten Nadelchen aus, welche abgesaugt und durch Umkrystallisieren aus heißem Wasser gereinigt werden. Es schmilzt bei 132° (Heller, a. a. O. 134°).

0·1722 g vakuumtrockene Substanz lieferten 0·4205 g CO_2 und 0·0714 g H_2O .

In 100 Teilen:

| | Gefunden | Berechnet für $\text{C}_9\text{H}_7\text{O}_2\text{N}$ |
|---------|----------|---|
| C | 66·60 | 67·03 |
| H | 4·64 | 4·39 |

Das reine Methylisatin muß sich in Kalilauge mit rein gelber Farbe ohne vorübergehende Violettfärbung (Verunreinigung mit Isatin) lösen.

1-Methyl-5-Bromisatin (IV).

Die Darstellung wird in der analogen Weise aus 5-Bromisatin vorgenommen. Die Umsetzung des Kaliumsalzes mit dem Dimethylsulfat verläuft hier weniger stürmisch wie beim Isatin. Das aus der alkalischen Lösung durch Ansäuern ausgefällte Rohprodukt wird abgesaugt und durch Umkrystallisieren aus verdünntem Weingeist gereinigt. Man erhält so feine rote Nadeln, die um 155° zu erweichen beginnen und unscharf bei 164° schmelzen.

I. 0·1674 g vakuumtrockene Substanz lieferten 0·2738 g CO_2 und 0·0414 g H_2O .

II. 0·2122 g Substanz lieferten 0·1659 g AgBr.

In 100 Teilen:

| | Gefunden | | Berechnet für $\text{C}_9\text{H}_6\text{O}_2\text{NBr}$ |
|---------|----------|-------|---|
| | I | II | |
| C | 44·61 | — | 44·99 |
| H | 2·76 | — | 2·52 |
| Br..... | — | 33·27 | 33·31 |

Das gleiche Bromprodukt bildet sich beim Versetzen wässriger Lösungen des Methylisatins mit Bromwasser. Die Fällung wird abgesaugt und aus wässrigem Weingeist umkrystallisiert. Man erhält so rote Nadeln, welche bei etwa 155° erweichen und unscharf bei 164° schmelzen. Ein fein verriebenes Gemenge des durch Methylierung des Bromisatins gewonnenen Präparates mit dem Bromprodukt des Methylisatins schmolz ohne eine Spur einer Depression.

1-Methyl-5,7-Dibromisatin (VI).

Die Darstellung ist analog der Darstellung des 1-Methyl-5-Bromisatins. Die Umsetzung der Kaliumverbindung mit dem Dimethylsulfat verläuft hier noch träger. Man muß daher im Wasserbad erwärmen. Das aus der alkalischen Lösung durch Ansäuern ausgefällte und sodann abgesaugte Rohprodukt wurde durch Umkrystallisieren aus wässrigem Alkohol als sandiges Krystallmehl von ziegelroter Farbe erhalten. Unter dem Mikroskop sieht man nadelige Kryställchen.

I. 0·2213 g Substanz lieferten 0·2720 g CO₂ und 0·0332 g H₂O.

II. 0·2474 g vakuumtrockene Substanz lieferten 0·2934 g Ag Br.

In 100 Teilen:

| | Gefunden | | Berechnet für C ₉ H ₉ O ₂ NBr ₂ |
|----------|----------|-------|--|
| | I | II | |
| C | 33·52 | — | 33·85 |
| H | 1·67 | — | 1·58 |
| Br | — | 50·56 | 50·13 |

Der Schmelzpunkt ist 171° (unscharf).

Diacetyl-1,1'-Dimethylisatyd (VII).

Vakuumtrockenes Methylisatin wird mit frisch destilliertem, reinstem Essigsäureanhydrid, dem man einige Tropfen Eisessig zugesetzt hat, unter Rückfluß gekocht und in die siedende Flüssigkeit Zinkstaub in kleinen Anteilen eingetragen, bis Entfärbung eingetreten ist. Man filtriert siedendheiß durch ein gehärtetes Filter den überschüssigen Zinkstaub ab und versetzt

das Filtrat mit dem mehrfachen Volum Wasser. Man rührt um und läßt mehrere Stunden stehen, bis das Essigsäureanhydrid zersetzt ist.

Das kristallinische Rohprodukt wird abgesaugt und durch Umkrystallisieren aus heißem Alkohol, in dem die Substanz sich in reichlicher Menge löst, gereinigt. Durch neuerliches Umlösen in kochendem Alkohol erhält man rein weiße, glänzende, rhomboedrische Krystalle, die deutlich nach den Flächen spaltbar sind. Die Substanz bräunt sich von etwa 200° an und schmilzt zwischen 218 und 220°.

I. 0·1977 *g* Substanz lieferten 0·4725 *g* CO₂ und 0·0951 *g* H₂O.

II. 0·1997 *g* Substanz lieferten 0·4772 *g* CO₂ und 0·0952 *g* H₂O.

In 100 Teilen:

| | Gefunden | | Berechnet für <u>C₂₂H₂₀O₆N₂</u> |
|---------|----------|-------|--|
| | I | II | |
| C | 65·18 | 65·17 | 64·67 |
| H | 5·38 | 5·33 | 4·95 |

Die Molekulargewichtsbestimmung nach der ebullioskopischen Methode ergab:

0·4274 *g* erhöhten den Siedepunkt von 21·82 *g* Benzol um 0·115°.

Daraus berechnetes Molekulargewicht:

| | Berechnet für <u>C₂₂H₂₀O₆N₂</u> |
|----------------|--|
| <i>m</i> | 442·8 |
| | 408·2 |

Die Acetylbestimmungen nach Wenzel ergaben:

I. 0·3505 *g* Substanz verbrauchten 18·88 *cm*³ $\frac{1}{10}$ n. Kalilauge.

II. 0·4054 *g* » » » 21·53 *cm*³ $\frac{1}{10}$ » » »

In 100 Teilen:

| | Gefunden | | Berechnet für <u>C₂₂H₂₀O₆N₂</u> |
|--------------|----------|-------|--|
| | I | II | |
| Acetyl | 23·18 | 22·85 | 21·08 |

Einwirkung des Phenylmagnesiumbromids auf 1-Methylisatin.

Es wurde 1 Mol Methylisatin in die Phenylmagnesiumbromidlösung ($2\frac{1}{2}$ Mole) eingetragen. Die Reaktion ist eine ziemlich ruhig verlaufende. Die Aufarbeitung wird in der üblichen Weise vorgenommen. Der Äther wird nach der Zersetzung der Magnesiumverbindung durch verdünnte Schwefelsäure abdestilliert und sodann durch Einleiten von Wasserdampf, Benzol, Diphenyl, Brombenzol usw. abgeblasen. Das harzige Reaktionsprodukt wird abgesaugt und der braune Kuchen in einer Reibschale mit Kalilauge verrieben, um unverändertes Methylisatin zu entfernen. Man saugt neuerlich ab, wäscht mit Wasser gründlich nach und reinigt durch Lösen in warmem Methylalkohol und Fällen der filtrierten methylalkoholischen Lösung durch Wasserzusatz. Man erhält so ein gelbes mikrokristallinisches Pulver, welches zunächst im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet wird. Zur Analyse wurde eine Probe in siedendem Ligroin gelöst. Beim Erkalten und beim Abdunsten des Lösungsmittels scheidet sich die Substanz zunächst harzig ab und wird erst allmählich kristallinisch.

- I. 0·1852 g vakuumtrockener Substanz lieferten 0·5691 g CO₂ und 0·0993 g H₂O.
 II. 0·2003 g Substanz lieferten 0·6147 g CO₂ und 0·1027 g H₂O.
 III. 0·2870 g Substanz lieferten 12 cm³ trockenen Stickstoff bei 20° C. und 742 mm Barometerstand.

In 100 Teilen:

| | Gefunden | | | Berechnet für C ₂₁ H ₁₇ ON |
|---------|----------|-------|------|---|
| | I | II | III | |
| C | 83·80 | 83·70 | — | 84·22 |
| H..... | 5·99 | 5·73 | — | 5·72 |
| N..... | — | — | 4·76 | 4·69 |

- I. 0·1022 g Substanz erniedrigten den Gefrierpunkt von 14·66 g Benzol um 0·129°.
 II. 0·1095 g Substanz erniedrigten den Gefrierpunkt von 15·04 g Benzol um 0·135°.

Daraus berechnetes Molekulargewicht:

| | I. | II. | Berechnet für <u>C₂₁H₁₇ON</u> |
|--------------------|-----|-------|--|
| <i>m</i> | 275 | 275·6 | 299·21 |

Der Schmelzpunkt liegt um 145°. Das Krystallisationsvermögen ist ein geringes. Das mikroskopische Bild scheint auf monokline tafelförmige Krystalle zu deuten, welche zum Teil unvollkommen ausgebildet sind. Charakteristisch für die Substanz ist die grüne Fluoreszenz der alkoholischen Lösungen.

Die Arbeit wird fortgesetzt.