

347. J. Halberkann:

Über Methoxy-5-dioxindol und Methoxy-5-isatin.

(Eingegangen am 6. September 1921.)

Bei Verwendung der Chininsäure zu Synthesen ist wohl ausschließlich mit der aus dem Chinin oder Chinidin gewonnenen Säure gearbeitet worden, weil es bisher an brauchbaren Aufbaumethoden mit genügender Ausbeute mangelt. Auch das Verfahren der Umlagerung des *p*-Methoxy-chinoliniumcyanids in das Cyan-4-chinolan, dessen Oxydation mittels Jods und Abspaltung von Jodmethyl¹⁾ dürfte praktisch nicht befriedigen. Zur Darstellung der Chininsäure könnte das *p*-Methoxy-isatin (I.) herangezogen werden, aber auch dieses ist bisher nicht leicht zugänglich. Die zum Stickstoff in *para*-Stellung befindliche Äthergruppe bildet ein sterisches Hindernis beim Indol-Ringschluß, da die verschiedensten Arbeitsweisen, die analoge Isatine mit mehr oder weniger gutem Erfolge entstehen lassen, nur geringe Mengen Alkoxy-5-isatine liefern oder völlig versagen. Alkoxygruppen in anderer *Bz*-Stellung scheinen weniger hinderlich zu sein.

Die Darstellung des Methoxy-5-isatins aus Methoxy-5-nitro-2-benzaldehyd²⁾ ergibt nur sehr geringe Ausbeuten. Der Aldehyd ist nicht leicht in größeren Mengen zu beschaffen, sonst würde man durch Oxydation des mittels Acetons entstehenden 5,5'-Dimethoxy-indigos³⁾ das Isatin gewinnen können. Bauer⁴⁾ berichtet über Ringschluß-Versuche der Oxalimidechloride. Während aus Diphenyl- und aus den Ditolyl-oxalimidechloriden in Anbetracht der Billigkeit der Materialien teils mit guten Ausbeuten (nur die *m*-Tolyl-Verbindung reagierte in gewünschtem Sinne schlecht) die Isatine zu erhalten waren, lieferte die Di-*p*-anisyl-Verbindung beim Erwärmen mit konz. Schwefelsäure trotz mannigfacher Veränderungen der Versuchsbedingungen nur ganz geringe Mengen des Isatins, die zur Untersuchung nicht ausreichten, und das als Phenyl-hydrason charakterisiert wurde. Sandmeyer⁵⁾ zeigt, daß durch Wechselwirkung zwischen Arylaminen, Chloralhydrat und Hydroxylamin-monosulfonsäure Isonitroso-acetanilide entstehen, die beim Erwärmen mit konz. Schwefelsäure in Isatin-imide resp. Isatine übergehen. Die zweite Reaktion ließ sich nicht in allen Fällen verwirklichen, z. B. beim Isonitroso-*p*-phenetidid,

¹⁾ A. Kaufmann und seine Schüler, B. 42, 3775 [1909]; 44, 2061 [1911]; 45, 1800 [1912]; 51, 116 [1918].

²⁾ Kalle & Co., D. R. P. 215785; C. 1909, II 2055.

³⁾ P. Friedländer, S. Bruckner und G. Deutsch, A. 388, 44 [1912].

⁴⁾ R. Bauer, B. 40, 2650 [1907]; 42, 2112 [1909].

⁵⁾ T. Sandmeyer, Helv. chim. acta 2, 234 [1919]; ferner J. R. Geigy, D. R. P. 313725; C. 1919, IV 665 und D. R. P. 320647; C. 1920, IV 223; s. auch Th. Martinet und P. Coissel, C. 1921, III 474.

und ebenso dürfte sich auch das *p*-Anisidid verhalten. Martinet¹⁾, der sich in zahlreichen Veröffentlichungen mit der Indol-Ringbildung und der Gewinnung von Isatinen durch Kondensation primärer und sekundärer Arylamine mit Mesoxalsäure-ester beschäftigt, gelang es nicht, *p*-Anisidin — im Original²⁾ ist nur von Anisidin die Rede; es dürfte aber nicht zweifelhaft sein, daß auch *p*-Anisidin angewandt wurde — zum Ringschluß zu zwingen. Die Schwierigkeiten der Darstellung erhellen ferner aus den kurzen Angaben von Pfitzinger³⁾, daß er zu Chinolin-Synthesen *p*-Methoxy-isatin zu verwenden gedenke, und von Bauer⁴⁾, daß er mit Versuchen zur Darstellung dieses Isatins auf anderem Wege beschäftigt sei; beide haben aber darüber später nicht berichtet.

Die Beobachtung von Martinet, daß sich *p*-Anisidin und Mesoxalsäure-äthylester nicht kondensieren, ist falsch. Kocht man die Komponenten längere Zeit in Eisessig-Lösung, so scheidet sich auf Zusatz von Alkohol der Methoxy-5-dioxindol-carbonsäure-3-äthyleter (II.) in rötlichen Krystallen ab, die in reinem Zustande, farblose Säulen oder Tafeln, bei 193—194° schmelzen. Die Ausbeute bewegt sich zwischen 33—37% und ließ sich nicht verbessern. Zusammenschmelzen, ohne Essigsäure, ergab keine Spur des Esters, so daß die Essigsäure notwendig zu sein scheint, wie dies auch bei der Kondensation von Oxy-chinacridin mit *o*-Amino-benzaldehyd⁵⁾ erforderlich ist. Neben dem Ester erscheint immer in kleiner Menge ein Nebenprodukt, das beim Verseifen des Esters mit Alkalien ungelöst bleibt und aus kochendem Eisessig meist in bräunlichgelben glänzenden Nadelchen vom Schmp. 256° krystallisiert. Nicht ausgeschlossen ist es, daß dasselbe durch eine Verunreinigung des Mesoxalsäure-esters bedingt wird, da über seine Konstitution nichts gesagt werden kann. Durch Kochen des Methoxy-dioxindol-carbonsäure-esters mit Essigsäure-anhydrid entsteht die Diacetylverbindung vom Schmp. 122—123°. Wird der Ester mit überschüssigem Phenyl-hydrazin oder mit Hydroxylamin in Eisessig gekocht, so entstehen unter Dehydrierung das β -Phenyl-hydrazon, Schmp. 216—217°⁶⁾, resp. das β -Oxim, Schmp. 234°, beide in gelbroten Nadeln krystallisierend, und die gleichfalls aus dem Dioxindol und dem Isatin erhalten werden. Nach Verseifung des Esters mit Kalilauge scheidet Salzsäure aus dem Filtrate das durch den Luft-Sauerstoff wenig oxydable Methoxy-5-di-

¹⁾ J. Martinet, C. 1913, II 362; 1918, II 535, 538; 1919, III 193. 263, 710 und 879.

²⁾ J. Martinet, A. ch. [9] 11, 15 und 24; C. 1919, III 193.

³⁾ W. Pfitzinger, J. [2] 66, 264 [1902].

⁴⁾ R. Bauer, B. 42, 2113 [1909].

⁵⁾ L. T. Bratz und St. von Niementowski, B. 51, 368 [1918].

⁶⁾ R. Bauer, B. 42, 2112 [1909] gibt 219° an.

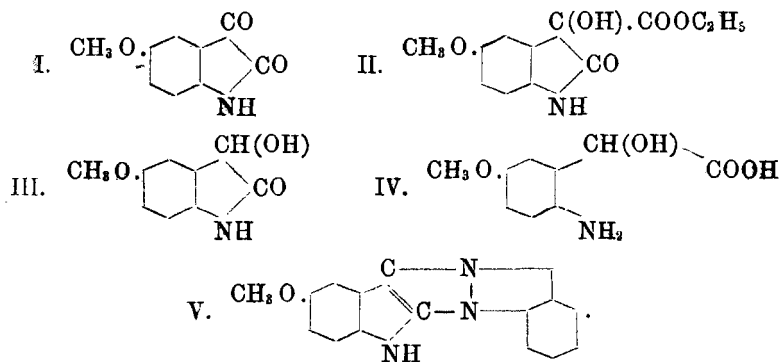
oxindol (III.) in farblosen oder hellbräunlichen Nadeln ab, die bei 204—205° schmelzen; Diacetylverbindung, Schmp. 225—226°. Das Dioxindol wie auch obiger Carbonsäure-ester geben die Indophenin-Reaktion erst nach Zufügen eines Tropfens Eisenchlorid-Lösung. Wird das Dioxindol in Alkali gelöst und in Eiskälte mit Essigsäure angesäuert, so scheiden sich, schnell nach dem Impfen, rhomboedrische Krystalle aus, die *o*-Amino-*m'*-methoxy-mandelsäure (IV.), die mit 1 Mol. Wasser krystallisiert und rasch erhitzt bei 160—161° schmilzt, Wasser abgibt, erstarrt und erneut unter Rotfärbung bei 203—204°, dem Schmelzpunkt des Methoxy-5-dioxindols, schmilzt. Das Krystallwasser kann ohne Anhydridbildung beim Erhitzen auf 105° verjagt werden; über Schwefelsäure wird es nur ganz allmählich abgegeben, ebenso langsam an der Luft auch wieder aufgenommen. Eisenchlorid färbt eine wäßrige Anschüttelung in schneller Farbefolge bräunlich, grünlich, blauviolett, dann später tiefrot, andere Oxydationsmittel färben sofort rot. Die Reaktion mit Eisenchlorid ist nicht einer Komplexsalz-Bildung zuzuschreiben, da Bromwasser, über dessen Einwirkung im Versuchsteile ausführlicher berichtet wird, ähnliche Färbung hervorruft. Daß es sich tatsächlich um diese Säure handelt, geht aus ihrer Diazotierbarkeit hervor; die Diazolösung kuppelt mit Phenolen, z. B. mit β -Naphthol, in Sodalösung zu einem tiefrotvioletten Farbstoff, dessen Salz sich völlig abscheidet; die Säure selbst ist mehr violettrot gefärbt. Das Bestehen der so stabilen Mandelsäure ist deshalb bemerkenswert, weil die nicht substituierte *o*-Aminomandelsäure¹⁾ im Gegensatz zur *meta*- und *para*-Verbindung²⁾ nicht existenzfähig ist. Durch Verkochen der diazotierten Mandelsäure sollte es leicht sein, zu dem entsprechenden Phenol zu gelangen, das unter Lactonbildung das Methoxy-5-oxy-3-oxo-2-cumaran ergäbe. Versuche zur Herstellung dieses Sauerstoff-Analogons des Dioxindols sind nicht angestellt worden.

Das Methoxy-5-dioxindol läßt sich durch den Luftsauerstoff, auch durch reinen Sauerstoff nur sehr schwierig in das Isatin überführen, die Oxydation geht meist nur bis zum methoxylierten Isatyd, das in blumenkohlartigen, harten Warzen krystallisiert und bei 246° schmilzt. Als Oxydationsmittel wendet man zweckmäßig Eisenchlorid an, das der heißen, salzsauren Lösung des Dioxindols tropfenweise zugefügt wird, unter Vermeidung eines Überschusses. Das Isatin krystallisiert aus Wasser in tiefbraunroten, im kompakten Zustande fast schwarzen prismatischen Nadeln, Schmp. 201—202°. Einige

¹⁾ G. Heller, B. 37, 943 [1904].

²⁾ G. Heller, B. 46, 281, 288 und 3974 [1913].

Versuche zur Darstellung der Methoxy-5-isatinsäure schlugen fehl. Mit Anilin in alkoholischer Lösung gekocht, krystallisiert das schwer lösliche β -Anilid in glänzenden, orangeroten Nadeln, Schmp. 223°, das sich in konz. Schwefelsäure mit tiefgrüner Farbe löst. Die Acetylverbindung des Isatins bildet rote, prismatische Nadeln bezw. derbe Prismen vom Schmp. 144—145°. Durch Verschmelzen des Isatins mit *o*-Phenylendiamin erfolgt Kondensation zum Methoxy-*Bz*-5-indophenazin (V.), das bei 247° schmilzt und beim vorsichtigen Erhitzen in langen, orange gelben Nadeln sublimiert.



Versuche.

Äthylester der Methoxy-5-oxy-3-keto-2-dihydroindol-carbonsäure-3 (II.).

10 g *p*-Anisidin und 15.6 g Mesoxalsäure-äthylester (mol. Mengen), in 10 ccm Eisessig gelöst, werden 3 Stdn. gelinde gekocht, wobei die anfangs orange gelbe Farbe schließlich in tiefrot übergeht. Die noch warme Lösung wird mit 10 ccm Alkohol vermischt, und das über Nacht im Eisschrank auskrystallisierte Produkt auf der Saugplatte mit 15 ccm Alkohol, dann mit ebenso viel Äther gewaschen. Die schwach rote Krystallmasse wird aus 75-proz. Alkohol unter Benutzung von Tierkohle einige Male umkrystallisiert: derbe, farblose, vierkantige, verwachsene Nadeln oder Tafeln, die bei 193—194° schmelzen. Mäßig löslich in Eisessig, Aceton, Methylalkohol, schwer in Äthylalkohol, sehr schwer in Äther, Chloroform, Benzol und Essigester, unlöslich in Wasser, Petroläther und Schwefelkohlenstoff. Werden einige Kryställchen mit konz. Schwefelsäure übergossen, so färbt sich diese anfangs rosa, allmählich von der Oberfläche her beständig blauviolett, bei Verwendung etwas größerer Mengen Substanz tief permanganatfarbig. Die Ausbeute an zur Weiterverarbeitung genügend reinem Rohprodukt (Schmp. 188—192°) betrug 33—37%.

0.1050 g Sbst.: 0.2216 g CO₂, 0.0499 g H₂O. — 0.1425 g Sbst.: 7.1 ccm N (18°, 764 mm).

C₁₂H₁₃O₅N (251.2). Ber. C 57.35, H 5.22, N 5.58.

Gef. » 57.58, » 5.32, » 5.87.

Die heiße alkoholische Lösung wird durch Ätzalkalien intensiv grün gefärbt, allmählich geht die Farbe über braun in hellgelb über. Mol. Mengen *p*-Anisidin und Mesoxalsäure-äthylester verflüssigen sich beim Zusammenreiben im Mörser unter Gelbfärbung, beim Erhitzen auf 95–100° unter Wasserstoff entstand keine Spur des Kondensationsproduktes. Zur Erzielung besserer Ausbeuten wurde u. a. einmal 2 g entwässertes Natriumacetat, ein anderes Mal der Eisessiglösung 8 g Essigsäure-anhydrid zugefügt; im ersteren Falle bildete sich ein nicht weiter beachtetes rotes Öl, im letzteren Falle ausschließlich Acetyl-*p*-anisidin.

Nebenprodukt: Dasselbe bildet sich gleichzeitig mit obigem Ester und bleibt bei der Verseifung desselben ungelöst. Aus siedendem Eisessig umkrystallisiert, mit Alkohol und Äther gewaschen: glänzende, bräunlichgelbe, rechteckige Täfelchen, seltener vierkantige Nadelchen, Schmp. 256°, wobei sie teilweise sublimieren. Unlöslich in Alkalien, verd. Säuren, Wasser, Schwefelkohlenstoff und Petroläther, sonst sehr schwer löslich. Fluorescenz und Thalleiochin-Probe negativ. Schwefelsäure 1.84 löst mit gelber Farbe.

0.0904 g Sbst.: 0.2140 g CO₂, 0.0438 g H₂O. — 0.1033 g Sbst.: 0.2429 g CO₂, 0.0483 g H₂O. — 0.1194 g Sbst.: 9.4 ccm N (22°, 763 mm). — 0.1205 g Sbst.: 9.4 ccm N (21°, 765 mm).

Gef. C 64.58, 64.15, H 5.42, 5.23, N 9.15, 9.12.

Diacetylverbindung, dargestellt durch mehrstündiges Erhitzen des Esters mit Essigsäure-anhydrid und wasserfreiem Natriumacetat und Zersetzen des Anhydrid-Überschusses durch kaltes Wasser. Aus Alkohol harte, farblose Rhomboeder, Schmp. 122–123°. Sehr leicht löslich in Aceton und Chloroform, schwer in Äther, Alkohol und Benzin; in sonst gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln, auch Schwefelkohlenstoff leicht löslich. Wasser löst nicht, Alkalilauge in der Kälte langsam auf. Gegen konz. Schwefelsäure verhält sich die Substanz wie der Ester selbst, nur die anfangs entstehende Rosafärbung ist länger beständig.

0.2085 g Sbst.: 7.7 ccm N (22°, 763 mm).

C₁₆H₁₇O₇N (335.2). Ber. N 4.18. Gef. N 4.30.

Methoxy-5-diketo-2,3-dihydroindol-phenylhydrazon-3.

Beim Kochen des Dioxindol-carbonsäure-esters mit molekularer Menge Phenyl-hydrazin in Eisessig erfolgt keine, bei Anwendung von 4 Mol. des Hydrazins nur geringe Umsetzung, die bei einem größeren Überschuß und unter Fortlassung des Verdünnungsmittels ausgiebiger verläuft.

5 g des Esters werden in 25 g Phenyl-hydrazin gelöst und 3 Stdn. auf 150° erhitzt, wobei reichlich Ammoniak entweicht. Nach Zusatz von 25 cem Alkohol scheiden sich in der Kälte derbe Krystallwarzen ab, die mit Alkohol gewaschen und aus siedendem Alkohol umkrystallisiert werden. Glänzende, gelbrote, vierkantige, zugespitzte, teils zersplitterte Nadeln, Schmp. 216—217°. Leicht bis mäßig löslich in Äther, Chloroform, Eisessig, Essigester, schwer in Alkohol, Benzol, Schwefelkohlenstoff, unlöslich in Wasser. Wäßriges Alkali löst etwas, alkoholisches Alkali in der Wärme leicht, konz. Schwefelsäure orangerot bis braunrot.

0.0849 g Sbst.: 0.2126 g CO₂, 0.0385 g H₂O. — 0.1026 g Sbst.: 0.2539 g CO₂, 0.0455 g H₂O. — 0.1571 g Sbst.: 22.25 cem N (24°, 757 mm).

C₁₅H₁₃O₃N₃ (267.2). Ber. C 67.40, H 4.90, N 15.73.
Gef. » 68.32, 67.51, » 5.07, 4.96, » 16.21.

Das gleiche Hydrazon entsteht ferner aus dem Dioxindol, dem Isatyd, am leichtesten aus dem Isatin selbst, wenn man dessen heiße wäßrige Lösung, die mit Essigsäure versetzt ist, mit einer kochenden, alkoholischen Phenylhydrazin Lösung vermischt.

Martinet¹⁾ folgert aus der Konfiguration der Dioxindole deren Überführbarkeit in Isatin hydrazone und stellt eine Reihe von Phenyl-hydrazonen auf diese Art her. Bereits vor ihm hatte Heller²⁾ diese Reaktion beschrieben.

Methoxy-5-diketo-2.3-dihydroindol-oxim-3.

2 g Dioxindol-carbonsäure-ester wurden mit 5.5 g salzsaurem Hydroxylamin (10 Mol.; in 2 Teilen zugesetzt), 14 g krystallisiertem Natriumacetat und 20 cem Eisessig 5 Stdn. über freier Flamme gelinde gekocht. Es setzt alsbald lebhaft Gasentwicklung ein, und die anfangs farblose Lösung nimmt allmählich eine tiefrote Farbe an. Beim Erkalten scheiden sich Nadeln ab. Noch heiß wurde mit der dreifachen Menge Wasser verdünnt, die Hauptmenge der Essigsäure abgesättigt und nach einiger Zeit abgesaugt. Aus heißer Essigsäure derbe, braunrote, verwachsene, prismatische Nadeln, Schmp. 234—235°. Leicht löslich in ätzenden und kohlensauren Alkalien, aus letzterer Lösung jedoch mit Äther extrahierbar, mäßig bis schwer löslich in Alkoholen, Aceton, Essigsäure, Essigester, heißem Wasser und verd. Säuren, unlöslich in kaltem Wasser, Benzol, Chloroform, Schwefelkohlenstoff und Petroläther. Konz. Schwefelsäure löst mit schöner rotvioletter Farbe.

0.1083 g Sbst.: 0.2226 g CO₂, 0.0398 g H₂O. — 0.1180 g Sbst.: 14.95 cem N (20°, 760 mm).

C₉H₅O₃N₃ (192.1). Ber. C 56.24, H 4.20, N 14.59.
Gef. » 56.07, » 4.11, » 14.76.

Das gleiche Oxim kann ferner aus den entspr. Methoxyderivaten des Dioxindols, Isatyd's und Isatins erhalten werden.

¹⁾ J. Martinet, C. 1919, III 263. ²⁾ G. Heller, B. 37, 948 [1904].

Methoxy-5-keto-2-oxy-3-dihydroindol (Methoxy-5-dioxindol, III.).

Der Dioxindol-carbonsäure-ester wird in der 12-fachen Menge *n*-Kalilauge gelöst, einige Zeit im Wasserbade erhitzt, von dem ungelösten Nebenprodukt abfiltriert und das Filtrat unter einem indifferenten Gase noch heiß mit Salzsäure angesäuert, wobei sich reichlich Kohlendioxyd entwickelt. Als bald scheiden sich lange, farblose bis hellbräunliche, vierkantige, an den Enden abgeschrägte Nadeln ab, die bisweilen zu Büscheln verwachsen sind, Schmp. 204—205°. Die Substanz ist völlig rein, beim Umkrystallisieren nimmt sie leicht eine braunere Farbe. Leicht löslich in Alkalien und heißem Wasser, mäßig in Alkohol, Aceton, Essigsäure, schwer in Essigester, sehr schwer in Äther, Chloroform und kaltem Wasser, unlöslich in Petroläther und Schwefelkohlenstoff.

0.1069 g Sbst.: 0.2349 g CO₂, 0.0485 g H₂O. — 0.0946 g Sbst.: 0.2099 g CO₂, 0.0446 g H₂O. — 0.2103 g Sbst.: 14.05 ccm N (22°, 765 mm).

C₉H₅O₃N (179.1). Ber. C 60.33, H 5.07, N 7.82.
Gef. » 59.95, 60.54, » 5.08, 5.28, » 7.78.

Die Schmelze des Dioxindols färbt sich im Sauerstoffstrom intensiv rot infolge Überganges in Isatin. Schwefelsäure 1.84 löst leicht und farblos, beim Schütteln mit Thiophen-haltigem Benzol erfolgt keine Färbung, nach Zusatz eines Tropfens verd. Eisenchlorid-Lösung tritt aber augenblicklich die Indophenin-Reaktion ein. Durch anhaltendes Kochen einer wäßrigen Lösung unter Durchleiten von Luft bildet sich ganz allmählich das Isatin; meist entsteht nur das Isatyd.

Diacetylverbindung. Dioxindol wird mit Essigsäure-anhydrid und entwässertem Natriumacetat einige Stunden im Wasserbade erwärmt, und nach dem Erkalten und Zufügen von Wasser wird der Anhydrid-Überschuß mit Natriumbicarbonat beseitigt. Der Rückstand wird mit Wasser und Alkohol gewaschen und aus reichlich kochendem Alkohol krystallisiert: farblose, derbe, sehr kleine, rhomboedrische Prismen, Schmp. 225—226° unter Zersetzung. Leicht löslich in Essigsäure, Chloroform, schwer in Benzol, kaltem Aceton, sehr schwer in Alkohol, Essigester, Wasser, Alkalien, unlöslich in Äther, Schwefelkohlenstoff und Petroläther.

0.0875 g Sbst.: 0.1888 g CO₂, 0.0373 g H₂O. — 0.1464 g Sbst.: 6.9 ccm N (23°, 770 mm).

C₁₃H₁₃O₅N (263.2). Ber. C 59.30, H 4.98, N 5.32.
Gef. » 58.86, » 4.77, » 5.51.

[Methoxy-5-amino-2-phenyl]-oxy-essigsäure (o-Amino-m'-methoxy-mandelsäure, IV.).

Wird die eiskalte, frisch bereitete, alkalische Lösung des Methoxy-5-dioxindols mit Essigsäure angesäuert und im Eisschrank stehen gelassen, so scheiden sich, bisweilen erst im Verlauf einiger Tage schnell nach Impfen, harte, farblose oder leicht bräunlich gefärbte, tafelige oder würfelartige Rhomboeder ab, die öfters an zwei gegenüberliegenden Ecken abgeschnitten sind und den Eindruck sechseckiger Tafeln hervorrufen. Zur Reinigung wurden die Krystalle nur mit Wasser gewaschen. Leicht löslich in Alkalien, auch kohlensauen, verd. Säuren und heißem Wasser, schwer löslich in kaltem Wasser, Aceton, Alkohol, Essigester, kalter Essigsäure, unlöslich in Äther, Benzol, Chloroform und Petroläther. Heiße Essigsäure löst leicht unter Rückbildung des Dioxindols, da die isolierte Substanz mit Eisenchlorid nicht reagiert. Rasch erhitzt, schmilzt die Säure bei 160–161° unter Entweichen von Wasser, erhärtet nach einiger Zeit, etwas oberhalb 160° erhitzt, und schmilzt dann wieder beim Schmelzpunkt des Methoxy-5-dioxindols, bei 203–204°. Konz. Schwefelsäure löst farblos; diese Lösung gibt erst nach Zufügen von wenig Eisenchlorid die Indophenin-Reaktion.

0.1039 g Sbst.: 0.1932 g CO₂, 0.0582 g H₂O. — 0.1585 g Sbst.: 9.1 cem N (24°, 761 mm).

C₉H₁₁O₄N + H₂O (215.1). Ber. C 50.23, H 6.09, N 6.51.

Gef. » 50.73, » 6.27, » 6.62.

Diese Mandelsäure enthält 1 Mol. Krystallwasser, das über Chlorcalcium nicht abgegeben wird und über Schwefelsäure nur langsam entweicht, innerhalb 6–8 Stdn., beim Erhitzen auf 100–105°. Der Schmelzpunkt der wasserfreien Säure liegt bei 163°, unter Bildung des Anhydrids.

0.5282 g Sbst.: Verlust bei 100–105° nach 8 Stdn. 0.0467 g. — 0.3694 g Sbst.: Verlust über Schwefelsäure nach 30 Tagen 0.0307 g.

Ber. 1 H₂O 8.38. Gef. 1 H₂O 8.84, 8.31.

Die entwässerte Substanz nimmt an der Luft das Wasser nur äußerst langsam wieder auf, innerhalb eines Monats 7.5 %.

Setzt man der wäßrigen Anschüttelung einen Tropfen verd. Eisenchlorid-Lösung zu, so entsteht in schnellem Übergange über bräunlich und grünlich eine schöne, blauviolette Farbe, die allmählich, schnell beim Erwärmen in tiefrot, in die Farbe des Isatins übergeht, die auch durch Jodsäure, Permanganat und Chromsäure mehr oder weniger schnell, ohne Zwischenfarbe, entsteht. Die blauviolette Farbe ist nicht auf Bildung eines komplexen Eisensalzes zurückzuführen, obwohl die Konfiguration des Moleküls die Vorbedingungen erfüllt, da Brom eine

fast gleiche Farbe hervorruft. Bromwasser führt die Substanz aus der Suspension mit violettblauer Farbe in Lösung, die schnell in rot umschlägt. Eine ammoniakalische Lösung wird von Bromwasser unter Gasentwicklung gelbrot bis rot gefärbt; diese Farbe wandelt sich beim Ansäuern in violettblau, dann in tiefrot um. Läßt man Bromdampf und Bromwasser auf die Krystalle fallen, so färben sie sich anfangs grün und zerfließen dann tropfig unter Dunkelfärbung. Haucht man nun die Substanz an, so färbt sie sich je nach der Stärke der Einwirkung blau bis rot und geht mit Wasser violettblau bis violettrot in Lösung. Bei einem Übermaß von Brom verblaßt die Farbe. Silbernitrat wird in der Hitze unter Spiegelbildung reduziert, wobei die überstehende Flüssigkeit eine bräunlichgelbe Farbe annimmt.

Die Methoxy-*o*-amino-mandelsäure ist diazotierbar und kuppelt mit β -Naphthol in soda-alkalischer Lösung zu einem schönen, tiefrot-violetten Farbstoff, der sich, wohl als Natriumsalz, in Nadelchen fast völlig abscheidet. Die mit Salzsäure in Freiheit gesetzte Säure ist mehr violettrot.

Methoxy-5-diketo-2,3-dihydroindol (Methoxy-5-isatin, I.).

Die zum Kochen erhitzte alkalische Lösung des Methoxy-5-dioxindols wird mit Salzsäure schwach angesäuert und unter fernerem Kochen längere Zeit ein lebhafter Luftstrom durchgesaugt, wobei die Farbe bisweilen in tiefdunkelrot übergeht, und bei genügender Konzentration fällt bereits in der Hitze das Isatin krystallinisch, in der Kälte fast völlig aus. Meist geht die Oxydation des Dioxindols, das sich als recht beständig erweist, fast nur bis zum entsprechenden Isatyd, kenntlich an der geringen Rötung der Flüssigkeit. Das Isatyd krystallisiert nach dem Erkalten allmählich in Blumenkohl-artigen, harten Warzen aus, sintert gegen 135° (Krystallwasser?) und schmilzt unter Zersetzung bei 246° . Zu seiner Identifizierung wurde es durch Kochen einer Lösung molekularer Mengen Dioxindol und Isatin bei Luftabschluß bereitet¹⁾, das mit dem direkt erhaltenen Präparat keine Erniedrigung des Schmelzpunktes zeigte.

0.0996 g Sbst.: 0.2219 g CO_2 , 0.0414 g H_2O .

$\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{O}_6\text{N}_2$ (356.2). Ber. C 60.67, H 4.53.

Gef. > 60.78, > 4.65.

Öfters führt erneutes Kochen und Luft-Oxydation des methoxylierten Isatyds zum Ziele, am zweckmäßigsten ist es jedoch, der kochenden, wäßrigen Lösung des Dioxindols geringe Mengen sehr

¹⁾ analog G. Heller, B. 37, 944 [1904].

verd. Eisenchlorid-Lösung zuzusetzen. Das erhaltene Isatin wird in siedendem Wasser 1:100 gelöst, beim langsamen Erkalten der Lösung krystallisiert es in langen, tiefbraunroten, fast schwarzen, prismatischen Nadeln, die oft in Doppelbüschel angeordnet sind, bisweilen auch an den Enden büschelig zerfasert aussehen. Zerrieben bildet es ein violettstichiges, braunrotes Pulver, das gegen 198° sintert und bei $201-202^{\circ}$ schmilzt. Leicht löslich in Aceton, Essigsäure, Ätzalkalien, schwieriger in kohlensauren Alkalien, mäßig in Essigester, schwer in Alkohol, sehr schwer in Wasser, Äther, Chloroform, Benzol, das ein geeignetes Krystallisationsmittel ist, unlöslich in Schwefelkohlenstoff, Tetrachlor-methan und Petroläther.

0.0872 g Subst.: 0.1944 g CO_2 , 0.0312 g H_2O . — 0.0992 g Subst.: 6.55 ccm N (22° , 772 mm).

$\text{C}_9\text{H}_7\text{O}_3\text{N}$ (177.1). Ber. C 61.01, H 3.98, N 7.91.

Gef. » 60.82, » 4.00, » 7.76.

Die wäßrige Lösung adsorbiert je nach der Konzentration oder der Dicke der Schicht das Licht von grün ab völlig. Die Lösung wird durch Ammoniak violettrot gefärbt, ebenso durch Zusatz von wenig Alkalilauge, mehr Alkalilauge hellt zu grünlichgelb bis hellgelb auf, und folgender Säurezusatz entfärbt völlig; allmählich tritt unter Rückbildung des Anhydrids wieder Rotfärbung ein. Schwefelsäure, D. 1.84, die mit braunroter Farbe löst, färbt sich beim Schütteln mit Thiophen-Benzol intensiv grün, läßt man auf die Säure etwas Wasser auftropfen, so bilden sich übereinander dunkelblaue, tief violettblaue, blauviolette bis rotviolette Farbenringe. Bei Anwendung verdünnterer Säure entstehen ebensolche Gesamtfärbungen.

Einige Versuche zur Herstellung der Methoxy-5-isatinsäure schlugen fehl, aus neutraler oder essigsaurer Lösung schied sich im Bisschrank allmählich wieder Isatin ab.

Methoxy-5-diketo-2.3-dihydroindol-anil-3.

Das Isatin (1 g) wird mit 1.1 Mol. Anilin (0.58 g) und einer Spur Jod in 15 ccm Alkohol 2 Stdn. lang auf dem Wasserbade gekocht. Das Isatin geht schnell in Lösung, und allmählich beginnt sich das heller gefärbte Imesatin in Nadelchen auszuschcheiden, die aus Amylalkohol umkrystallisiert wurden. Kleine, glänzende, orangerote, derbe, zugespitzte, vierkantige Nadelchen, Schmp. 223° . Leicht löslich in Aceton, Chloroform, Essigsäure, mäßig in Essigester, schwer in Alkohol, Äther, Benzol, Schwefelkohlenstoff, unlöslich in Benzin. Auch heißes Wasser löst nur wenig, angesäuertes in der Hitze reichlich, kalt kaum, Natronlauge langsam mit tieferer Farbe, aus dessen konzentrierter Lösung sich das Anil, vielleicht als Natriumsalz der Säure,

ausscheidet. Die Farbe verdünnterer Lösungen geht allmählich in hellgelb über. Die Substanz löst sich in konz. Schwefelsäure mit tiefgrüner Farbe, die im durchfallenden Licht oliv-braun erscheint. Die Indophenin-Reaktion tritt nicht ein. Durch Kochen mit verd. Salzsäure wird Isatin regeneriert.

0.1041 g Sbst.: 0.2709 g CO₂, 0.0468 g H₂O. — 0.1414 g Sbst.: 13.35 ccm N (20°, 762 mm).

C₁₅H₁₂O₂N₂ (252.2). Ber. C 71.40, H 4.80, N 11.11.

Gef. » 70.99, » 5.03, » 11.03.

Methoxy-5-diketo-2.3-acetyl-1-dihydroindol.

Methoxy-5-isatin wird $\frac{1}{2}$ Stde. mit der doppelten Menge Essigsäure-anhydrid gelinde gekocht, noch warm mit gleicher Menge Benzol vermischt, in reichlich, siedendes Benzin (D. = 0.68—0.7) gegossen, und der schwarze, etwas violettfarbige Rückstand wiederholt mit heißem Benzin ausgezogen. Die Auszüge digeriert man mit Kohle, engt das Filtrat auf ein geringes Volumen ein, kühlt in Eis zur völligen Abscheidung und krystallisiert aus Chloroform-Benzin durch freiwilliges Verdunsten. Leuchtend rote, derbe Prismen oder prismatische Nadeln, die bei 144—145° schmelzen und sich etwas oberhalb 200°, beim Schmelzpunkt des Isatins, zu zersetzen beginnen. Sehr leicht löslich in Chloroform mit braunroter, in Alkalien mit hellgelber Farbe, leicht löslich in Aceton, Benzol, Essigsäure, Essigester, schwer in Äther, Alkohol, Schwefelkohlenstoff, Tetrachlor-methan, fast unlöslich in Wasser und Petroläther. Die Indophenin-Probe ergibt das gleiche Farbenspiel wie beim Isatin, in welches die Acetyl-Verbindung durch Kochen mit Säuren zurückverwandelt wird.

0.1547 g Sbst.: 8.35 ccm N (23°, 765 mm).

C₁₁H₉O₄N (219.1). Ber. N 6.39. Gef. N 6.27.

Durch längeres Kochen des Isatins mit Essigsäure-anhydrid entstehen in reichlicher Menge höhermolekulare, in Benzin unlösliche, tieffarbige Produkte¹⁾.

Methoxy-Bz-5-indophenazin (V.).

Molekulare Mengen Methoxy-5-isatin und o-Phenylendiamin werden gemischt und geschmolzen. Die Reaktion beginnt gegen 120° und wird durch Erhitzen bis auf 150° zu Ende geführt. Nach Auskochen der Masse mit wenig Alkohol wird der rötlichgelbe Rückstand aus Eisessig umkrystallisiert: kleine, gelbe Nadelchen, Schmp. 247°. Leicht löslich, besonders in der Wärme, in Essigsäure, sonst schwer

¹⁾ W. Suida, B. 11, 585 [1878]; R. Camps, Ar. 237, 687 [1899].

bis sehr schwer löslich. Mit Natronlauge gekocht, färbt sich diese, bald verblassend, violettrot, konz. Schwefelsäure löst leicht mit grüngelber Farbe. Beim vorsichtigen Erhitzen sublimiert die Substanz in langen, orangegelben Nadeln.

0.0989 g Sbst.: 0.2694 g CO₂, 0.0396 g H₂O. — 0.1036 g Sbst.: 14.9 ccm N (19°, 760 mm).

C₁₅H₁₁ON₃ (249.2). Ber. C 72.26, H 4.45, N 16.87.

Gef. » 71.83, » 4.48, » 16.81.

Hamburg, Chemische Abteilung des Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten.

348. J. Halberkann: Abkömmlinge der Chininsäure.

(Eingegangen am 6. September 1921.)

In der voranstehenden Abhandlung¹⁾ wurde kurz der Schwierigkeiten, die Chininsäure auf wohlfeilem Wege zu gewinnen, Erwähnung getan, die auch nicht durch die im Nachfolgenden beschriebene Darstellung behoben sind, weil der zum Aufbau des Methoxy-5-isatins benutzte Mesoxalsäure-ester und die Brenztraubensäure zu kostspielige Präparate sind. Durch Kondensation dieses Isatins mit Brenztraubensäure in alkalischer Lösung entsteht, wie dies Pfitzinger²⁾ für das einfache Isatin gezeigt hat, die Methoxy-6-chinolin-dicarbonsäure-2.4 (I.) fast farblose, prismatische Säulen bzw. flächenreiche Prismen, Schmp. 239–240° unter Abgabe von Kohlendioxyd. Die Lösungen in organischen Flüssigkeiten, besonders in Alkohol, fluorescieren violettstichig-blau, die Thalleiochin-Probe fällt positiv aus. Die wäßrige Lösung wird durch Eisenchlorid, Kupferacetat, Bleiacetat und Silbernitrat gefällt und durch Ferrosulfat violettrot bis rot gefärbt, eine Färbung, die für alle Pyridin- α -carbon-säuren charakteristisch ist. Durch Erhitzen der Dicarbonsäure mit konz. Salzsäure unter Druck wird der Äther verseift. Aus der sauren Lösung des Phenols scheidet sich nach Absättigen der Säure mit Ammoniak bis zum Kongo-Neutralpunkt ein Mono-ammoniumsalz mit 1 Mol Krystallwasser ab, das sich gegen 285° zu verfärben beginnt und bei 318° unter Zersetzung schmilzt. Die freie Säure, die sich aus der mineralsauren Lösung abscheidet, bildet meist in Rosetten angeordnete Nadelchen oder Täfelchen mit 1 Mol Wasser, ebenfalls

¹⁾ J. Halberkann, Über Methoxy-5-dioxindol und Methoxy-5-isatin. B. 54, 3079 [1921].

²⁾ W. Pfitzinger, J. [2] 38, 583 [1888]; 56, 308, 311 [1897]; 66, 263 [1902].