

349. A. Hantzsch: Über die angeblichen Isomerien in der Isatin-Reihe.

(Eingegangen am 28. August 1922.)

Seit meiner letzten Arbeit über diesen Gegenstand¹⁾ sind zwei Veröffentlichungen von Hrn. G. Heller²⁾ erschienen, in denen die zuerst von ihm und sodann von Hrn. M. Stechow und mir für Isomere des Isatins gehaltenen Verseifungsprodukte der Isatin-*O*-alkyläther als dimolare Alkyl-isatoide indirekt dadurch erwiesen werden, daß die aus dem Methyl-, Äthyl- und namentlich aus dem Propyläther erhaltenen Stoffe nicht identisch, sondern als Kondensationsprodukte von 1 Mol. Isatin (oder vielmehr 1 Mol. Isatin-Enol) mit 1 Mol. Isatin-*O*-äther verschieden sind. Andererseits hält Hr. Heller aber auch an der Existenz der von ihm angeblich entdeckten zahlreichen Isomeren in der Isatin-Reihe entschieden fest.

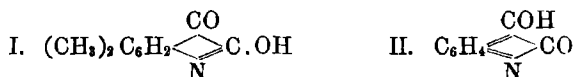
Daß die obige Auffassung für die Verseifungsprodukte der Isatin-*O*-alkyläther richtig ist, sei ausdrücklich zugegeben und wird am Schlusse dieser Arbeit durch die entscheidenden Molekulargewichts-Bestimmungen direkt bestätigt, dabei aber auch gezeigt werden, daß Methyl- und Äthyl-isatoid keineswegs so verschieden sind, wie es nach den Angaben von G. Heller und Benade erscheint, sondern sich so ähnlich verhalten, daß sie für identisch gehalten werden konnten. Vor allem wird aber durch die mit Hrn. Walther Meyer ausgeführten Versuche nachgewiesen werden, daß Hrn. Hellers angebliche Isomerien in der Isatin-Reihe sämtlich nicht existieren. Dies gilt also erstens für das sogen. Isatol, zweitens für das angeblich nur in der Dimethyl-isatin-Reihe existierende Lactim (sogen. Dimethyl-isatin II.), drittens für die aus letzterem angeblich durch Umlagerung hervorgehenden sogen. Dimethyl-isatine III. und IV. und endlich auch für die angeblich als *O*-Salze und *N*-Salze existierenden isomeren Silbersalze verschiedener Isatine.

Daß das sogen. Isatol kein Isomeres des Isatins sein kann, geht eigentlich schon aus G. Hellers eigenen Molekulargewichts-Bestimmungen in Phenol-Lösung hervor, da dieselben gar nicht mit der einfachen, sondern nur mit der dreimal so großen Molekularformel vereinbar sind. Denn auch die Deutung dieser Anomalie, daß das Isatol »trimolekular assoziiert« sei, ist mit der bekannten Tatsache unvereinbar, daß alle Stoffe, und zwar gerade auch die zahlreichen Hydroxylderivate, die wie Alkohole und Carbonsäuren in sauerstoff-freien Medien assoziiert sind, von Phenol ausnahmslos monomolar gelöst

¹⁾ B. 54, 1221 [1921]. ²⁾ B. 54, 2214 [1921]; 55, 1006 [1922].

werden. Schon dadurch ist Hrn. Hellers »scharfer Protest, daß ich die Existenz des gut charakterisierten Isatols lediglich deshalb bestreite, weil ich es nicht nachzuarbeiten vermöge«, als unberechtigt zurückzuweisen. Inzwischen ist es aber endlich auch gelungen, dieses »Isatol« aus Isatin-silber und Benzoylchlorid in viel besserer Ausbeute als nach G. Heller darzustellen, den Grund des Mißlingens meiner früheren Versuche zu ermitteln und nachzuweisen, daß es in der Tat gar nicht der einfachen Formel entspricht, sondern sich von einem Kondensationsprodukt des Isatins ableitet. Doch muß die restlose Aufklärung seiner Konstitution der nächsten Veröffentlichung vorbehalten bleiben.

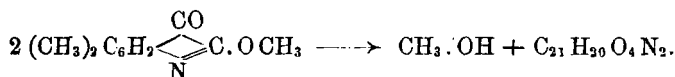
Bestimmt wird aber in Folgendem die Struktur des merkwürdigsten und deshalb auch verdächtigsten »Isomeren« in der Isatin-Reihe aufgeklärt werden, nämlich des angeblich einzigen Repräsentanten der den Lactimäthern zugehörigen freien Lactime, des sog. Dimethyl-isatins II. oder Dimethyl-isatin-lactims (I.). Auffallend und unerklärlich ist bereits seine Entstehung; während nach G. Heller aus Isatin-silber und Benzoylchlorid das sogen. Isatol (II.) entsteht,



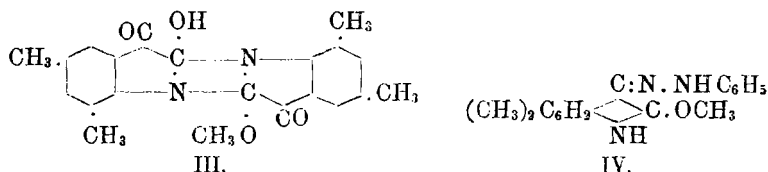
soll aus Dimethyl-isatin-silber nicht das analoge Dimethyl-isatol, sondern die eben erwähnte, dem gewöhnlichen »Dimethyl-isatin I.« als Ketoform zugehörige Enolform gebildet werden. Allein diese Formel ist nicht nur willkürlich, sondern steht sogar im Widerspruch zu den diesem Stoff nach G. Heller zukommenden Eigenschaften. Denn dieses Enol läßt sich nicht direkt wieder in die stabile Ketoform zurückverwandeln und bildet auch nicht die für alle wahren Enole charakteristischen Salze, sondern soll sich durch Alkalien zu Salzen eines weiteren Isomeren, des sog. Dimethyl-isatins III. isomerisieren. Demgegenüber beruht Hrn. Hellers einziger »Beweis« für alle diese auffallenden Behauptungen in seiner Angabe, daß dieses angebliche Enol oder Lactim durch Methylierung mit Dimethylsulfat in denselben Methyläther übergehen soll, den Hr. Heller auch aus Dimethyl-isatin-silber durch Methylierung mit Jodmethyl erhalten zu haben glaubt. So hält Hr. Heller auch neuerdings noch an seiner Ansicht fest, daß »dieses Lactim scharf charakterisiert ist durch Krystallform, Schmelzpunkt, Indophenin-Reaktion, Methyläther und Hydrazon«¹⁾. Allein alle diese Behauptungen können jetzt experimentell als unrichtig erwiesen werden. Vor allem dadurch, daß aus reinem Dimethyl-isatin-silber durch Jodmethyl bei gewöhnlicher Temperatur unter Ausschluß

¹⁾ B. 54, 2221 [1921].

des verseifend wirkenden Wassers vollkommen glatt der wahre Dimethyl-isatin-lactimäther vom Schmp. 137° entsteht. Derselbe verseift sich genau so wie die zahlreichen anderen von mir später beschriebenen Lactimäther schon durch Wasser langsam, durch etwas wasserhaltigen Eisessig rasch und quantitativ; 2 Mol. Lactimäther kondensieren sich unter Austritt von 1 Mol. Methylalkohol:



Oder genauer: 1 Mol. Lactimäther verseift sich primär zu 1 Mol. freiem Lactim; letzteres kondensiert sich aber spontan mit 1 Mol. noch unverändertem Äther zu dem sog. Methyl-isatoid der Dimethyl-isatin-Reihe von der Formel III. Dieses komplizierte

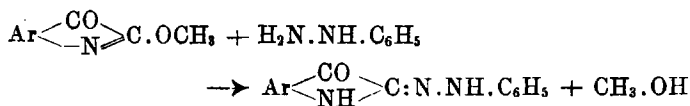


Kondensationsprodukt ist auch durch Molekulargewichts-Bestimmungen als solches erwiesen worden und schmilzt demgemäß fast 100° höher als der ursprüngliche Methyläther, nämlich bei 245° unter Zersetzung, aber fast bei derselben Temperatur wie der angebliche Lactimäther G. Hellers. Daß letzterer nur ein mehr oder weniger stark verunreinigtes Präparat dieses Isatoids gewesen sein kann, ergibt sich bestimmt auch aus Folgendem: Hrn. G. Hellers angeblicher Lactimäther ist zwar aus dem Silbersalz und Jodmethyl anscheinend fast auf dieselbe Weise, aber erst durch Erhitzen erhalten, hierbei aber bereits verseift worden, ohne daß dies vom Autor bemerkt wurde. Denn er ist vom wahren Lactimäther völlig verschieden, soll erst bei 232° schmelzen und gegen Wasser ganz stabil sein, da Hr. Heller behauptet, denselben Lactimäther auch aus dem freien Lactim durch anscheinende Methylierung mittels Dimethylsulfats sogar aus einer heißen wäßrig-sauren Flüssigkeit erhalten zu haben. Wenigstens wird dieses angebliche Methylierungsprodukt trotz seines 15° höheren, also bei 247° liegenden Schmelzpunktes für identisch mit dem durch Methylierung des Silbersalzes entstehenden Stoff erklärt. Alle diese Angaben müssen also unrichtig sein. Die beiden angeblich identischen Lactimäther gehören gar nicht mehr zu der Reihe des Isatins, sondern zu der der dimolekularen Isatoide.

Hrn. G. Hellers Irrtum ist folgendermaßen zu erklären:

Zunächst ist das von ihm verwandte graue Silbersalz nicht rein gewesen und hat deshalb mit Jodmethyl erst bei höherer Temperatur reagiert. Hierbei zersetzt sich aber der Methyläther namentlich bei Anwesenheit von Verunreinigungen leicht; vor allem aber hat Hr. Heller bei Verarbeitung des Reaktionsproduktes nicht auf die Verseifung des Äthers Rücksicht genommen, deshalb durch das anwesende oder aus der Luft angezogene Wasser statt des wahren Lactimäthers dessen Verseifungsprodukt, das Isatoid, erhalten und dieses für den Lactimäther angesehen, da aus dem wahren Methyläther hierdurch auch in der Dimethyl-isatin-Reihe deren »Methyl-isatoid« vom Zersetzungspunkt 245° entsteht.

Übrigens ist auch das Verhalten des angeblichen Lactimäthers gegen Phenyl-hydrazin mit G. Hellers Auffassung unvereinbar; denn während alle übrigen Lactimäther hierbei nach der Gleichung:



unter Abspaltung des Methoxyls in α -Hydrazone übergehen, soll nach Hrn. Heller einzig dieser Lactimäther ohne Abspaltung des schon durch Wasser verseifbaren Methoxyls das β -Hydrazon (IV.) liefern. Auch dieser letztere Stoff ist also aus der Reihe der existierenden Verbindungen zu streichen. Ebenso kann auch das angeblich analog konstituierte β -Hydrazon des freien Lactims, das für letzteres ebenso charakteristisch sein soll, wie der angebliche Lactimäther, nur ein ganz anders konstituiertes, der Isatoid-Reihe zugehöriges Hydrazon sein. Weiterhin fällt dadurch, daß dieses sogenannte Lactim vom Zersetzungspunkte 204° sich gar nicht zu dem wahren Lactimäther vom Schmp. 137° methylieren läßt, natürlich dessen angeblich »scharfe chemische Charakteristik als Lactim« hinweg; ebenso die von Hrn. Heller unbeachtet gebliebene Anomalie, daß der nach ihm durch Methylierung angeblich entstehende Methyläther etwa 40° höher schmelzen würde als das freie Lactim. Hrn. Hellers bestimmt wiederholte Behauptung¹⁾, daß das reine Silbersalz diesen angeblichen Lactimäther bilde und daß deshalb »das Lactim in Wirklichkeit existiert«, ist also bestimmt unrichtig.

Zur Aufklärung seiner Natur wurden die Versuche G. Hellers nachgeprüft, wonach das Lactim aus Dimethyl-isatin-silber durch Benzoylchlorid analog wie das sogen. Isatol aus Isatin-silber entstehen soll; jedoch mit der sehr wesentlichen, bei der Darstellung des wahren

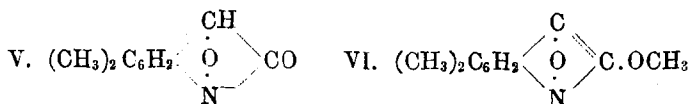
¹⁾ B. 54, 2222 [1921].

Lactimäthers erprobten Verbesserung, nicht das unreine graue Silbersalz G. Hellers, sondern das reine, bordeauxrote Salz zu verwenden und letzteres bei gewöhnlicher Temperatur mit reinem Benzoylchlorid reagieren zu lassen. Erwartungsgemäß verläuft die Reaktion alsdann auch in der Dimethyl-isatin-Reihe viel glatter. Hier ließ sich sogar primär ein dunkelroter Stoff vom Schmp. 148° isolieren, der höchst wahrscheinlich das dem Lactim-methyl-äther vom Schmp. 137° entsprechende Lactim-benzoat ist, aber noch genauer untersucht werden wird. Vor allem wurden aber bei weiterer Verarbeitung der Reaktionsmasse, allerdings neben viel regeneriertem Dimethyl-isatin, auch in kleiner Menge dunkelrote Krystalle gewonnen, die bei 206°, also nur 2° höher unter Zersetzung schmolzen als das sogen. Lactim, und die auch deshalb mit diesem identisch sein mußten, weil sie durch Eisessig gleich letzterem in das braunrote angebliche Dimethyl-isatin IV. G. Hellers übergingen.

Auch G. Hellers angeblich für das Lactim charakteristische Indophenin-Reaktion ist gar keine solche, sondern eine einfache Farbreaktion, die in der Reihe des Dimethyl-isatins oft auftritt. Denn das sogen. Dimethyl-isatin-lactim löst sich schon in konz. Schwefelsäure mit derselben trüb-violetten Farbe, deren Intensität durch Schütteln mit thiophen-haltigem Rohbenzol sich nicht mehr verändert, deren Auftreten also gar nicht durch Bildung eines thiophen-haltigen Indophenin-Farbstoffs hervorgerufen wird.

Nach alledem sind also alle nach G. Heller für das Lactim angeblich charakteristischen Reaktionen und Derivate unrichtig bzw. anders zu deuten, und das sogen. Lactim selbst ist bestimmt nicht ein Isomeres des Isatins, sondern ein den Isatoiden nahestehendes dimolekulares Kondensationsprodukt. Aus der Nichtexistenz des angeblichen Dimethyl-isatin-lactims und dessen Methyläthers folgt aber auch notwendig die Nichtexistenz der sogen. Dimethyl-isatine III. und IV., die von Hrn. G. Heller noch neuerdings¹⁾ gegenüber meinen gegenteiligen, indirekten Nachweisen ebenso wie die ihnen zugehörigen Äther bestimmt als wirkliche Isomere aufrecht erhalten werden. Denn beide Isomeren sollen aus dem Lactim durch glatte Umlagerung entstehen: das Isomere III. durch die Einwirkung von Alkalien und das Isomere IV. unter anderem durch spontane Isomerisation in Benzollösung, — was nach Obigem natürlich ganz unmöglich ist und deshalb vollkommen unrichtig sein muß. Damit fallen natürlich auch die einigen dieser Isomeren von G. Heller zuerteilten sonderbaren Formeln V. und VI. dahin, und mein dagegen erhobener Einwand,

¹⁾ B. 54, 2221—2222 [1921].



daß unter den Reaktionsbedingungen unmöglich eine Bindung zwischen Stickstoff und Sauerstoff erzeugt werden könne, ist damit experimentell bestätigt worden.

Ebenso unmöglich ist natürlich auch die angebliche glatte Isomerisation des sogen. Dimethyl-isatin-III-methyläthers durch Eisessig in den angeblichen Dimethyl-isatin-II-methyläther, also den angeblichen Lactimäther, weil letzterer, wie oben nachgewiesen, gar nicht der wahre, schon durch Eisessig verseifbare Lactimäther ist.

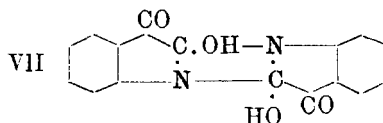
Die von Hrn. Heller als unberechtigt »aufs schärfste zurückgewiesene Kritik«, die ich an alle diese »Isomeren« habe anlegen müssen, ist also gleichfalls nunmehr experimentell als durchaus berechtigt erwiesen; denn wenn auch vielleicht einigen dieser unrichtigen Beobachtungen wirkliche Isomerisationen zugrunde liegen sollten, so können sich diese nur in der Reihe der dimolaren Isatoide, nicht aber in der der Isatine vollziehen.

Aber auch mein bereits früher gelieferter Nachweis, daß fast alle angeblichen isomeren Dimethyl-isatine G. Hellers mehr oder minder unreine Stoffe gewesen sind, kann nunmehr trotz seinem Einspruche jetzt, d. i. nach deren Zuweisung zu der Gruppe der Isatoide, noch verstärkt aufrecht erhalten werden. Diese Hellerschen Präparate gaben nämlich beim Eindunsten mit Salzsäure neben relativ großen Mengen gut krystallisierter Stoffe stets sehr kleine, aber wechselnde, Mengen dunkelfarbiger, schmieriger Massen. Letztere sollen nach Hrn. Heller erst durch diese »brutale Methode« entstanden sein. Tatsächlich erzeugen aber nicht nur alle Isatine und deren einfache Derivate, sondern auch alle deren nunmehr als Isatoide erwiesenen Kondensationsprodukte in reinem Zustande unter gleichen Bedingungen niemals auch nur eine Spur dunkelfarbiger, schmieriger Zersetzungsprodukte, sondern nur dann, wenn sie nach der viel eher als brutal zu bezeichnenden Arbeitsweise G. Hellers aus unreinen Silbersalzen durch Alkyljodide unter Erhitzen erzeugt wurden, da sie alsdann nach seiner eigenen Angabe erst durch vielfaches Umkrystallisieren von Zersetzungsprodukten befreit werden müssen, tatsächlich aber in den obigen Fällen noch nicht vollständig befreit worden sind.

Nach alledem gilt also trotz der von Hrn. Heller noch neuerdings bestimmt festgehaltenen Behauptung, »daß alle vier Dimethyl-isatine sehr gut charakterisiert sind, und daß zu ihnen vier ebenfalls

in reinem Zustand erhaltene Methyläther gehören*: Weder diese vier isomeren Dimethyl-isatine noch die ihnen angeblich zugehörigen Methyläther existieren. Da nun auch das sogen. Isatol nicht monomolar, also ebenfalls kein Isomeres des einfachen Isatins ist, so gilt ganz allgemein: Isomere des gewöhnlichen Isatins und seiner Substitutionsprodukte bestehen überhaupt nicht. Die dafür angesprochenen Stoffe sind kompliziertere Kondensationsprodukte.

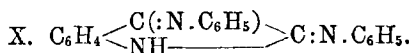
Übrigens muß auch die Nomenklatur der aus den Lactimäthern durch halbe Verseifung entstehenden dimolaren Kondensationsprodukte als Alkyl-isatoide unbedingt etwas abgeändert werden. Denn so zweckmäßig deren Muttersubstanz VII., das bisher noch unbekannte Kondensationsprodukt des auch noch unbekannten freien Lactims



als Isatoid zu bezeichnen ist, so dürfen doch die aus 1 Mol. Lactim und 1 Mol. Lactimäthern entstehenden Stoffe nur Isatoid-monoalkyläther genannt werden, da unter Alkyl-isatoiden nur die analogen Kondensationsprodukte der Lactimäther alkylierter Isatine verstanden werden können. So wird also von nun ab z. B. das durch halbe Verseifung von Dimethyl-isatin-*O*-methyläther entstehende Produkt von der obigen Formel (III.) rationell als Tetramethyl-isatoid-mono-methyläther bezeichnet werden.

Endlich bestehen aber auch die nach Hrn. G. Heller angeblich in zwei strukturisomere Reihen — als *O*-Salze und *N*-Salze — existierenden Silbersalze nicht. Denn seine bis vor kurzem mir gegenüber entschieden vertretene Behauptung, daß nur die rotviolettten, gegen Jodmethyl reaktionsfähigeren Salze *O*-Salze, die grauen, indifferenteren Salze dagegen *N*-Salze seien, ist aus seiner unrichtigen Behauptung abgeleitet, daß gewisse Silbersalze nicht rotviolett, sondern grau seien. Tatsächlich sind aber alle reinen Silbersalze, auch die der chlorierten, bromierten und methylierten Isatine nie grau, sondern werden nur dann anscheinend grau gefällt, wenn sie durch mitausgefälltes Silberoxyd verunreinigt sind, und reagieren nur wegen dieser Verunreinigung, nicht aber deshalb, weil sie angeblich *N*-Salze sein sollen, bei gewöhnlicher Temperatur sehr langsam und schlecht mit Jodalkylen. Diese grauen Salze werden besonders leicht aus den schwächer sauren methylierten Isatinen bzw. den Lösungen ihrer Alkalisalze (wegen deren weitgehender Hydrolyse) gefällt, wie denn auch das angeblich graue und noch neuerdings als »rein« bezeichnete Dimethyl-isatin-

silber aus obigen Gründen von G. Heller für ein *N*-Salz erklärt worden ist¹⁾. Allein gerade auch das Dimethyl-isatin-silber wird aus alkali-freier Lösung bordeauxrot ausgefällt und geht durch Jodmethyl glatt bei gewöhnlicher Temperatur in den zugehörigen *O*-Methyläther über, den G. Heller aus seinem grauen, angeblichen *N*-Salz bisher überhaupt nicht erhalten konnte. Und wenn Hr. Heller neuerdings umgekehrt alle Silbersalze, auch die früher von ihm für *O*-Salze angesehenen, für *N*-Salze erklärt, so widerspricht dem, daß alle Silbersalze durch Jodalkyle wie durch Benzoylchlorid in *O*-Alkyl- und *O*-Benzoyl-Derivate übergehen; außerdem verzichtet er jetzt darauf, den nach seiner früheren Ansicht entscheidenden Farbunterschied zwischen den nur bordeauxroten und deshalb für *O*-Salze gehaltenen Silbersalzen und den schwarzvioletten und deshalb für *N*-Salze gehaltenen Alkalisalzen überhaupt zu erklären, obgleich er selbst durch die blaue Farbe aller von ihm untersuchten Salze des Isatin-monoanils (VIII.) indirekt selbst bestätigt hat, daß Alkali- und Silbersalze gerade in der Isatin-Reihe bei gleicher Konstitution auch gleiche Farbe besitzen. Dazu kommt noch, daß der nach G. Heller unzweideutigste Beweis für seine unentwegt festgehaltene Ansicht, daß die tiefvioletten Alkalisalze wegen dieser Farbvertiefung nicht *O*-Salze, sondern *N*-Salze seien, wiederum auf einer unrichtigen Beobachtung beruht, nämlich darauf, daß nicht nur Isatin-monoanil und das ihm konstitutiv nahestehende sogen. α -Isato-äthyloxim (IX.), sondern auch Isatin-dianil (X.) nicht nur blaue Silbersalze, sondern angeblich auch blaue Alkalisalze bilden solle, die natürlich nur *N*-Salze sein könnten.



Allein das reine Dianil bildet gar nicht ein dem unlöslichen blauen Silbersalz analoges blaues Kaliumsalz, sondern verändert durch alkoholisches Kali oder bei Zusatz von Kalium zur alkoholischen Lösung die rote Farbe seiner Lösung kaum merklich. Blaue alkalische Lösungen bildet nur das Monoanil. Hrn. Hellers Beobachtungen und Schlußfolgerungen sind also auch hier unrichtig und wieder auf Unreinheit des von ihm verwendeten, noch Monoanil enthaltenden, Dianils zurückzuführen — also als solche erledigt. Im Gegenteil folgt aus den oben berichtigten Tatsachen, daß das Dianil, das aller-

¹⁾ Der zweite Grund, daß dieses Salz deshalb ein *N*-Salz und kein *O*-Lactimsalz sei, weil das angebliche Dimethyl-isatin-lactim gar keine Salze gebe, erledigt sich natürlich durch die Nichtexistenz dieses Lactims.

dings nur *N*-Salze erzeugen kann, in Lösung stabile blaue *N*-Alkalisalze nicht bildet. Solche bestehen eben nur dann, wenn, wie in den obigen dem Dianil nicht verwandten Stoffen, noch ein Carbonyl-Sauerstoffatom enthalten ist, was entschieden darauf hinweist, daß dieses Sauerstoffatom für die Bildung der tieffarbigen Alkalisalze notwendig ist, indem es das Alkalimetall in Form von Enol- oder O-Salzen fixiert.

Im Anschluß hieran noch ein Schlußwort über die Konstitution der Alkalisalze aus Isatinen. Die Farbvertiefung bei deren Bildung kann nach alledem nur auf Grund zweier Tatsachen, die von mir bereits hervorgehoben, aber von Hrn. Heller für nicht beachtlich erklärt worden sind, befriedigend erklärt werden: erstens dadurch, daß die bordeauxroten Silbersalze der Isatine tiefviolette Pyridin-Lösungen von der Farbe der Alkalisalz-Lösungen erzeugen, und zweitens dadurch, daß genau dieselben Farbänderungen auch bei dem Silbersalz der stickstoff-freien Chloranilsäure auftreten. Denn danach kann die Farbvertiefung bei der Bildung der Alkalisalze gar nicht auf der Bildung von *N*-Salzen beruhen, sondern nur darauf, daß diese beiden roten salzbildenden Stoffe (Isatin und Chloranilsäure) durch das Silberoxyd nur in rote, einfache Enolsalze oder Pseudo-salze, dagegen durch die stärkst positiven Basen in violette Salze — mit ionogener Bindung des Kations an zwei negative Atome des Anions — übergeführt werden, und daß die Pseudo-Silbersalze durch Addition von Pyridin ihr Kation $[\text{AgPy}_2]^+$ so verstärken, daß es gleich dem Kation $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$ alkali-ähnlich wird und deshalb ebenfalls violette Salze erzeugt.

Auf dieser konstitutiven, aber nicht strukturellen Veränderung beruht also die Farbvertiefung bei Bildung der violetten Salze.

Durch die Feststellung, daß isomere Salze und die zahlreichen angeblichen Isomerien in der Reihe des Dimethyl-isatins nicht existieren, ist der eigentliche Anlaß und Zweck, weshalb ich mich genötigt fühlte, die zahlreichen Veröffentlichungen Hrn. G. Hellers in der Isatin-Reihe nachzuprüfen, im wesentlichen bereits erledigt. Denn dies mußte nur deshalb geschehen, weil sich Hr. Heller durch die angebliche Existenz strukturisomerer Salze von auffallender Stabilität beider Reihen, sodann durch den vermeintlichen Nachweis einer nicht in die Ketoform zurückzuverwandelnden Enolform, die nicht einmal Salze zu bilden vermöge, und endlich durch die Annahme, daß sich Verbindungen mit der Gruppe $\text{CO}-\text{CO}-\text{NH}$ in Isomere mit einer Sauerstoff-Stickstoff-Bindung umlagern könnten, in Gegensatz zu den gesicherten Ergebnissen aller früheren Forschungen über Isomerie gestellt und speziell die Resultate meiner eigenen langjährigen Arbeiten über Iso-

merien teils angezweifelt, teils direkt für unrichtig erklärt hatte. Alle diese anscheinenden Widersprüche und Anomalien fallen durch den Nachweis der Nichtexistenz derartiger Isomerien in der Isatin-Reihe natürlich ebenfalls hinweg.

Beschreibung der Versuche.

(Gemeinsam mit Hrn. Walther Meyer.)

Die für diese sowie für meine frühere Arbeit nötigen großen Mengen von Isatin sind mir von der Badischen Anilin- und Soda-Fabrik und durch die Vermittlung von Hrn. Dr. Homolka von den Höchster Farbwerken freundlichst zur Verfügung gestellt worden; von letzteren habe ich außerdem noch erhebliche Mengen von Chlor-, Brom-, Dibrom- und Monomethyl-isatin erhalten. Für diese wertvolle Unterstützung statue ich beiden Direktionen auch an dieser Stelle meinen besten Dank ab.

5.7-Dimethyl-isatin, das für die Untersuchung seiner angeblich zahlreichen Isomeren besonders wichtig war, wurde nach G. Heller¹⁾ aus 2 Mol. 1.3.4-Xylidin und 1 Mol. dichlor-essigsäurem Kalium, aber in fast doppelt so guter Ausbeute erhalten, wenn man letzteres nicht in rein wäßriger, sondern in 50-proz. alkoholischer Lösung mit dem Xylidin digeriert, da sich dieses alsdann weitgehend löst, und dadurch viel rascher und glatter reagiert. So scheidet sich alsdann das primär gebildete *m*-Xylido-2.4-dimethyl-oxindol beim Erhitzen auf dem Wasserbade nicht erst nach etwa 24, sondern schon nach einigen Stunden fast vollständig ab, da es in dem verdünnten Alkohol nur sehr wenig löslich ist. Übrigens wird auch zweckmäßig etwas mehr als 1 Mol. Brom zu seiner Oxydation zu Dimethyl-isatin verwendet.

Reine Silbersalze des Isatins und seiner Substitutionsprodukte, die für die glatte Umsetzung mit Alkyljodiden bei gewöhnlicher Temperatur erforderlich sind, erhielt man sicher nach folgendem Verfahren, und alsdann immer von fast gleichartig bordeaux-roter, nie aber von grauer Farbe:

Man löst 10 g Isatin bzw. die entsprechende Menge seiner Substitutionsprodukte in 270–350 ccm Alkohol auf dem Wasserbade und fügt alsdann das aus konz. Lösungen von 12 g Silbernitrat und 12 g wasserhaltigem Natriumacetat gefällte, ausgewaschene und dann wieder in 300–400 ccm heißem Wasser gelöste Silberacetat durch ein Filter zu den betr. Isatin-Lösungen auf dem Wasserbade unter fortwährendem Umschwenken des Kolbens. Die bordeauxrot ausfallenden Silbersalze werden nach kurzem Stehen auf dem Wasserbade abgesaugt, mit 50-proz. Alkohol ausgewaschen und bis zur Gewichtskonstanz bei 100° oder im Exsiccator getrocknet. Man erhält sie durchschnittlich in

¹⁾ A. 358, 349.

einer Ausbeute von 60—70 %, die bei den stärker sauren Halogen-Derivaten etwas größer, bei den schwächer sauren Methyl-Derivaten etwas geringer ist. Aus den Filtraten wird nach Ausfällen des nicht umgesetzten Silbers beim Eindampfen auch der größte Teil der nicht als Salze ausgefallenen Isatine zurückgewonnen.

Die Reaktion der Silbersalze mit Jodalkylen

führt unter folgenden Bedingungen beim Isatin und allen seinen Substitutionsprodukten glatt und quantitativ zu den betr. Isatin-*O*-alkyläthern:

Die völlig trocknen Silbersalze werden in einem kleinen Erlenmeyer-Kölbchen mit absol. Äther durchfeuchtet und dann mit etwas weniger als 2 Mol. reinem und trockenem Alkyljodid versetzt. Das Gefäß wird alsdann sofort verschlossen und am besten in einem Exsiccator vor Licht geschützt. Nach 3—4 Tagen sind die braunroten Silbersalze vollständig in gelbes Silberjodid verwandelt und die gebildeten Lactimäther meist in sehr gut ausgebildeten roten Krystallen in das Silberjodid eingelagert. Doch müssen sie zur völligen Trennung von letzterem mit trockenem Benzol herausgelöst werden. Man filtriert die Lösungen unter Ausschluß von Feuchtigkeit in eine Krystallisierschale, fügt das gleiche Volumen von Ligroin (Sdp. 90—100°) hinzu, und läßt sie dann im Vakuum-Exsiccator unter andauerndem Saugen verdunsten. Hierbei reichern sie sich immer mehr an Ligroin an, in dem sich die Lactimäther sehr viel schwerer als in Benzol lösen, und die Lösung scheidet dieselben alsdann in großen roten Krystallen ab, die meist nur noch von Spuren anhaftender Zersetzungsprodukte durch Auswaschen mit Ligroin befreit werden müssen und dann ihren Schmelzpunkt durch Umkrystallisieren aus Benzol oder heißem Ligroin nicht mehr merklich erhöhen. Nach dieser Methode wurden die folgenden, meist noch nicht beschriebenen, scharf und unzersetzt schmelzenden Lactimäther dargestellt:

Isatin- <i>O</i> -methyläther, Schmp. 101°	5-Br-Isatin- <i>O</i> -CH ₃ -Äther, Schmp. 147°
» »-äthyl » » 52°	5-Cl- » » » » 144°
» »- <i>n</i> -propyl » » 72°	5-CH ₃ - » » » » 134°
» »- <i>i</i> -amyl » » ca. 40°	5,7-Br ₂ - » » » » 158°
	5,7-(CH ₃) ₂ - » » » » 137°

Zu berichtigen sind hiernach noch folgende Angaben von G. Heller: daß der 5-Chlor-isatin-*O*-methyläther schon bei 128° sintern und bei 132° (statt bei 144°) geschmolzen sein soll; ferner, daß die höheren Homologen des gewöhnlichen Isatin-*O*-methyläthers schon vom Butyläther an rote Öle sein sollen; denn nach obigem Verfahren ließ sich sogar noch der Isoamyläther in fester Form erhalten. Alle Lactim-methyläther schmelzen etwa 100° tiefer als die zugehörigen Isatine; alle werden auch sehr leicht verseift und zwar total durch wasserhaltigen Alkohol zu den ursprünglichen Isatinen. Alle mit Ausnahme des Dibrom- (und wohl auch des Dichlor-) äthers verseifen sich dagegen durch Eisessig, und meist langsam

schon durch Luftfeuchtigkeit partiell und liefern hierbei die durch Kondensation von 1 Mol. Isatin-lactim und 1 Mol. Isatin-lactimäther entstehenden Isatoid-monoalkyläther. Diese Zersetzlichkeit wird durch Einführung von Methylgruppen gesteigert und durch Einführung von Halogenatomen geschwächt, so daß also das Dimethyl-Derivat am raschesten und das Dibrom-Derivat am langsamsten verseift wird. Letzteres nimmt (wie vermutlich auch das Dichlor-Derivat) auch darin eine Sonderstellung ein, daß es sich überhaupt nicht zu einem Isatoid-methyläther, sondern auch durch Eisessig zu dem ursprünglichen Dibrom-isatin verseift. Auch aus dem Dimethyl-isatin-lactimäther wird durch Verseifen an der Luft, nicht aber durch Eisessig, viel Dimethyl-isatin zurückerhalten.

Alle Isatoid-monoalkyläther sind in allen indifferenten Medien sehr schwer, aber unersetzt löslich, werden von wäßrigen Alkalien kaum, aber nach Zusatz von Alkohol sehr leicht und unter bedeutender Farbvertiefung zu Salzen gelöst, und durch sofortiges Ansäuern fast unverändert wieder gefällt, allmählich aber unter Aufhellung der Lösungsfarbe verseift und dann zu den schwachgelben Salzen der zugehörigen Isatinsäuren aufgespalten. Auffallend ist die bathochrome Wirkung der am Benzolrest eingeführten Methylgruppen. Während die meisten Isatoid-O-alkyläther orangerot sind, ist das Isatoid aus Dimethyl-isatin-lactimäther rein rot. Beim raschen Erhitzen färben sie sich etwa 6—8° unterhalb des nie ganz scharfen Schmelzpunktes dunkel und schmelzen stets unter Schwarzfärbung und lebhafter Gasentwicklung, werden also hierbei total zersetzt.

Dargestellt wurden folgende:

1. Aus Isatin-O-methyläther: Isatoid-monomethyläther, $C_{17}H_{13}O_4N_2$, Schmp. ca. 226°.

2. Aus Isatin-O-äthyläther: Isatoid-monoäthyläther, $C_{18}H_{14}O_4N_2$, Schmp. ca. 228°.

3. Aus Isatin-O-propyläther: Isatoid-monopropyläther, $C_{19}H_{16}O_4N_2$, Schmp. ca. 189°.

4. Aus 5-Monomethyl-isatin-O-methyläther: *symm.* Dimethyl-isatoid-monomethyläther, $C_{19}H_{16}O_4N_2$, Schmp. ca. 235°.

5. Aus 5.7-Dimethyl-isatin-O-methyläther: *symm.* Tetramethyl-isatoid-monomethyläther, $C_{21}H_{20}O_4N_2$, Schmp. ca. 245°.

6. Aus 5-Monochlor-isatin-O-methyläther: *symm.* Dichlor-isatoid-monomethyläther, $C_{17}H_{10}O_4N_2Cl_2$, Schmp. ca. 239°.

7. Aus 5-Monobrom-isatin-O-methyläther: *symm.* Dibrom-isatoid-monomethyläther, $C_{17}H_{10}O_4N_2Br_2$, Schmp. ca. 246°.

Keiner dieser zahlreichen Lactimäther verseift sich also auch unter den gelindesten Bedingungen, wie durch den Wasserdampf der Luft zu dem zugehörigen Lactim; letztere bestehen also nirgends,

sondern isomerisieren sich entweder spontan zu Isatinen oder kondensieren sich mit einem Mol. noch unverseiftem Lactimäther zu den entsprechenden Isatoid-*O*-alkyläthern, was auch besonders bei dem Dimethyl-isatin-lactimäther vom Schmp. 137° gilt, der sich nicht zur angeblichen Lactimform G. Hellers verseift, sondern quantitativ unter Halbverseifung in den Tetramethyl-isatoid-*O*-methyläther vom Schmp. 245° übergeht.

Schließlich noch einige Berichtigungen und Ergänzungen zu den Angaben von G. Heller und Benade über »Methyl- und Äthyl-isatoid«. Diese Stoffe erweisen sich keineswegs so abweichend, daß sich das Äthyl-Derivat durch seinen bei 218° angegebenen Schmelzpunkt von dem bei 226° schmelzenden Methyl-Derivat unterscheiden ließe, sondern verhalten sich beim Erhitzen, wie durch zwei unbeteiligte Sachverständige festgestellt wurde, so ähnlich, daß der Irrtum von Stechow und mir, beide für identisch zu halten, hierdurch erklärlicher wird.

Nach diesen Feststellungen zeigen beide Stoffe gar keinen bestimmten Schmelzpunkt, sondern vielmehr einen Zersetzungspunkt, der von der Art des Erhitzens und wohl auch der Korngröße stark abhängig ist, so daß Methyl-isatoid zwischen 221—232° und Äthyl-isatoid zwischen 218—229° zum Schmelzen gebracht werden konnte. »Mittels der Schmelzpunkte läßt sich daher über die Gleichheit oder Ungleichheit von Methyl- und Äthyl-isatoid nichts entscheiden.« Als Hr. W. Meyer und ich Methyl- und Äthyl-isatoid nebeneinander erhitzen, dann schmolz »Äthyl-isatoid« nicht schon bei 218°, sondern erst bei 228—230°, also sogar reichlich 10° höher als nach Hrn. Heller. Deshalb erschien es auch nötig, den schärfsten Nachweis, daß »Methyl-isatoid«, $C_{17}H_{12}O_4N_2$, und »Äthyl-isatoid«, $C_{18}H_{14}O_4N_2$, aus 2 Mol. Lactimäther durch halbe Verseifung entstanden und deshalb verschieden sind, durch die von Heller und Benade nicht ausgeführten Mol.-Gewichts-Bestimmungen direkt zu erbringen; umso mehr als zuerst die von Hrn. Heller in siedendem Eisessig und Ameisensäure und später die von Hrn. Stechow kryoskopisch in Eisessig gefundenen Werte zur monomolekularen Formel geführt hatten.

Methyl-isatoid, $C_{17}H_{12}O_4N_2$. 0.1888 g Subst., 24.86 g Eisessig: 0.093° Depression. Mol.-Gew. Ber. 308. Gef. 318.

Äthyl-isatoid, $C_{18}H_{14}O_4N_2$. 0.1806 g Subst., 24.94 g Eisessig: 0.088° Depression. Mol.-Gew. Ber. 322. Gef. 320.

Hiernach müssen also die Bestimmungen G. Hellers und Stechows unrichtig gewesen sein. Daß sich die Formel des Methyl-isatoids nicht durch Bestimmungen des Gewichtsverlustes ermitteln läßt, den der Isatin *O*-methyläther an feuchter Luft erleidet, wie es nach den

Befunden von Dr. M. Stechow den Anschein hatte, wird also damit gemäß der Ansicht G. Hellers dadurch erklärt, daß sich hierbei eine merkliche Menge des Äthers unzersetzt verflüchtigt, und daß hierdurch dessen totale Verseifung zum vermeintlichen Isatol vortäuscht worden war. Diese Fehlerquelle wurde sogar durch Übergießen des fein pulverisierten Lactimäthers mit Wasser und nachheriges Abdunsten nicht beseitigt, da auch hier der Gewichtsverlust merklich größer war als der für Halb-Verseifung berechnete, sondern nur dadurch, daß, wie bei allen oben bereits mitgeteilten Versuchsergebnissen geschehen war, die Äther erst in Eisessig gelöst und wieder zur Trockne gebracht wurden. Dann entsprach der Gewichtsverlust dem für die halbe Verseifung zu den Isatoiden berechneten.

a) 0.1786 g Isatin-*O*-methyläther verloren 0.0077 g.

Ber. 4.35%. Gef. 4.0%.

b) 0.1263 g Isatin-*O*-äthyläther verloren 0.0104 g.

Ber. 8.3%. Gef. 8.2%, 8.4%.

c) 0.1297 g Isatin-*O*-propyläther verloren 0.0154 g.

Ber. 11.1%. Gef. 11.9%.

Nach dieser Methode konnte auch quantitativ der Dimethylisatin-*O*-methyläther in den Tetramethylisatoid-*O*-methyläther verwandelt werden.

0.0742 g Dimethylisatin-*O*-methyläther verloren 0.0027 g.

Ber. 3.7%. Gef. 3.7%.

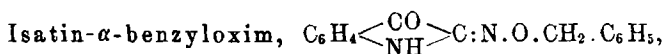
Hierdurch wird also bewiesen, daß der reine wahre *O*-Äther vorgelegen hatte, sowie daß der vermeintliche *O*-Äther Hrn. Hellers, der aus Dimethylisatin I. und II. entstehen soll, nichts anderes als Tetramethylisatoid-*O*-methyläther gewesen ist.

Isatin-dianil, $C_{20}H_{15}N_3$ (X).

Nach G. Hellers Vorschrift¹⁾, durch Erhitzen von 1 Mol. Isatin-*O*-methyläther mit überschüssigem Anilin und Benzol auf dem Wasserbade und Ausfällen mit Ligroin, erhält man meist einen durch etwas mitausgefalltes Anilin öligen Krystallbrei, der außer dem Dianil auch noch Monoanil enthält und von letzterem nur schwer durch Umkrystallisieren zu befreien ist, da sich die irrthümliche Angabe, auch das Dianil löse sich in alkoholischem Kali zu blauem Salze, auf dessen Verunreinigung durch Monoanil zurückzuführen ist. Dagegen erhält man sofort reines Dianil vom Schmp. 210°, wenn man 1 Mol. Lactimäther in Benzol löst, mit reichlich 2 Mol. Anilin auf dem Wasserbade eine halbe Stunde lang kocht und dabei das verdampfende Benzol allmählich durch Alkohol ersetzt. Beim Erkalten scheidet sich alsdann bereits ein fast reines Dianil aus, das, nur noch einmal

¹⁾ B. 40, 1297 [1907].

aus kochendem Alkohol umkrystallisiert, sich in alkoholischem Kali nicht mehr blau, sondern rotviolett löst und auch in alkoholischer Lösung durch Silberacetat als violettes Silbersalz gefällt wird.



bisher noch nicht bekannt, wurde zur Nachprüfung der Angabe G. Hellers dargestellt, daß die Äther des α -Isatoxims mit alkoholischem Kali eine blaue Halochromie zeigen; was wegen des schwer zugänglichen Isatin- α -äthyloxims an dem leichter aus α -Benzylhydroxylamin und Isatin-lactimäther durch Erwärmen auf dem Wasserbad in Benzol-Lösung entstehenden Benzyl-Derivat bestätigt werden konnte. Es wird aus Alkohol in gut ausgebildeten gelben Krystallen vom Schmp. 128° erhalten, und bildet in der Tat, im Unterschied zum Isatin-dianil, blaue Alkalisalze.

350. Stefan Goldschmidt: Über einwertigen Sauerstoff, I. (Vorläufige Mitteilung.)

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Würzburg.]

(Eingegangen am 22. Juli 1922.)

Mit der Frage, ob auch der Sauerstoff wie der Kohlenstoff in den Triaryl-methylen oder der Stickstoff in den Diarylstickstoffen¹⁾ und in den Hydrazylen²⁾ in abnormaler Wertigkeitsstufe als freies Radikal aufzutreten vermag, hat sich bis jetzt hauptsächlich Pummerer³⁾ beschäftigt, der die Dehydro-phenole untersuchte. Außerdem hat man nach Wieland⁴⁾ bei der Zersetzung des Triphenylmethyl-peroxyds in siedendem Xylol das Radikal $(\text{C}_6\text{H}_5)_2\text{C.O}\dots$ als Zwischenprodukt anzunehmen. Dagegen führt die Oxydation des Mesityls nicht, wie Porter und Thurber⁵⁾ annehmen, zu Radikalen mit einwertigem Sauerstoff, worüber an anderer Stelle zu berichten sein wird.

In Analogie zu den Radikalen anderer Elemente sollte man hier erwarten, daß es sich um eine Dissoziation substituierter Peroxyde handelt, entsprechend dem Gleichgewicht: $\text{R.O} - \text{O.R} \rightleftharpoons 2 \text{R.O}\dots$; aber in den von Pummerer untersuchten Fällen muß man für den bimolekularen Körper eine unsymmetrische Chinoläther-Formel, für das freie Radikal (Aroxyl) eine Tautomerie mit dreiwertigem Kohlenstoff

¹⁾ Wieland, A. 381, 200. ²⁾ B. 53, 44 [1920], 55, 61 628 [1922].

³⁾ B. 47, 1472, 2957 [1914], 52, 1403, 1414, 1416 [1919].

⁴⁾ B. 44, 2550 [1911]. ⁵⁾ Am. Soc. 43, 1194 [1921]; C. 1921, III 626.