

werdende schweflige Säure Brom verbraucht. Eine Unregelmäßigkeit zeigt die Kurve. Sie steigt am Ende schneller als am Anfang. Das ist vielleicht damit zu erklären, daß anfangs nur ein Teil des Farbstoffs zur Beobachtung kommt, weil die bromierte Leukosulfonsäure langsam zerfällt. Je mehr Brom angewandt wird, desto eher ist die Möglichkeit zur Bildung von Perbromiden der bromierten Leukosulfonsäure gegeben, die rasch zerfallen. Für die bequeme, annähernde Bestimmung⁵⁾ sehr kleiner Brommengen läßt sich die Reaktion verwenden, wenn nicht mehr als 10 Atome Brom auf 1 Mol. Leukosulfonsäure treffen. Wesentlich ist aber, daß der Farbstoff in der Urlösung gleichzeitig erzeugt wird, da der Farbstoff schnell ausflockt und dann die Werte zu niedrig werden. Deswegen erscheint auch das Reagens, das Denigès⁶⁾ vorgeschlagen hat, eine durch Schwefelsäure entfärbte Fuchsin-Lösung⁷⁾, für colorimetrische Zwecke unbrauchbar, weil hier durch den hohen Elektrolyt-Gehalt der Farbstoff fast augenblicklich ausflockt.

238. Gustav Heller und Hellmuth Lauth: Über die Natur der Isatoide (II).

[Aus d. Laborat. für Angewandte Chemie u. Pharmazie d. Universität Leipzig.]
(Eingegangen am 21. April 1923.)

Von seinen Angriffen gegen meine Veröffentlichungen in der Isatin-Reihe hat A. Hantzsch infolge meiner Publikation über die Natur der Isatoide¹⁾ die diesbezüglichen zurückgenommen²⁾, und es sei der Kürze halber nur seine Bemerkung zurückgewiesen, daß meine Molekulargewichts-Bestimmungen unrichtig gewesen seien, und daß die dimolare Natur der Isatoide durch die von ihm und W. Meyer ausgeführten Molekulargewichts-Bestimmungen, nämlich in schmelzendem Eisessig, direkt bestätigt werde. Demgegenüber ist darauf hinzuweisen, daß für das früher von mir als Isatinon bezeichnete Methyl-isatoid sowohl in schmelzendem Äthylbromid wie Phenol richtige Werte gefunden waren, in siedender Essigsäure und in Ameisensäure dagegen nur die halben Werte. Im Gegensatz zur früheren Auffassung müssen letztere Zahlen also aus irgend einem Grunde anomal sein, wie sich ohne weiteres ergab, nachdem aus den von Benade ausgeführten Elementaranalysen die richtigen Formeln sich unzweideutig ableiten ließen³⁾.

⁵⁾ F. Wünsche, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. **84**, 328 [1916]; E. Oppenheimer, ebenda **89**, 17 [1921]; G. Hartwick, Bio. Z. **107**, 202 [1921].

⁶⁾ C. r. **155**, 1010 [1912].

⁷⁾ Hier beruht die Farbstoffbildung darauf, daß das weniger stark basische Hexabrom-parafuchsin nicht, wie Parafuchsin selbst, durch Addition von Säure zum farblosen Carbinolsalz wird.

¹⁾ B. **55**, 1006 [1922]. ²⁾ B. **55**, 3180 [1922].

³⁾ Im übrigen muß darauf hingewiesen werden, daß an der Änderung der Auffassung von Hrn. Hantzsch Hr. Kollege Reddelien einen wesentlichen Anteil hat, der, nachdem zwischen Hantzsch und mir eine Einigung nicht zu erzielen war, sich bereitwilligst der Mühe unterzog, einige hauptsächliche Versuche zum Teil in Gemeinschaft mit mir nachzuarbeiten, worüber eine protokollarische Feststellung, welche von Hrn. Paal mitunterzeichnet wurde, vorliegt. Sie umfaßt 9 Punkte, welche alle wesentlichen Angaben von Benade und mir bestätigen.

Hantzsch kommt in der erwähnten Polemik (S. 3180) auch auf die Silbersalze der Isatine zurück. Ich habe früher (B. **54**, 2217 [1921]) schon darauf hingewiesen, daß er in ein und derselben Arbeit (B. **54**, 1259 [1921]) sagt: die reine Substanz ist bordeauxrot, S. 1264 aber nennt er sie rot bis rotbraun, obwohl auf S. 1260 steht, daß ein unrichtig dargestelltes Silbersalz eine braune Farbe besitzt. B. **55**, 3186 [1922] nennt er dann die Silbersalze rotviolett und bezeichnet die Angabe

Wir haben die Versuche auf die Derivate des 5-Brom-isatins ausgedehnt. Außer der schon von Baeyer und Oekonomides erwähnten Methyl- und beschriebenen Äthyl- haben wir auch die *n*-Propylverbindung durch Stehenlassen der betreffenden 5-Brom-isatin-*O*-alkyläther in Essigsäure-anhydrid bei Sonnenlicht erhalten und näher untersucht. Die Verbindungen entstehen also analog den halogenfreien Substanzen durch Zusammenschluß eines Moleküls Brom-isatin und eines Moleküls unverseiften Brom-isatin-*O*-alkyläthers. Sie entsprechen in ihren Eigenschaften den nicht bromierten Verbindungen, weshalb auf diese verwiesen sei¹⁾.

Beschreibung der Versuche.

β-Methyl-5-brom-isatoid (5-Brom-isatoid-*O*-methyläther) (I).

5-Brom-isatin wurde durch Lösen in 2-*n*. Natronlauge und Zusatz von 33-proz. Lauge in das gut krystallisierende brom-isatinsäure Salz übergeführt. Die abgepreßte Verbindung wurde in Wasser gelöst und heiß mit Salzsäure versetzt, worauf das reine Brom-isatin sich ausscheidet. Das Silbersalz wird vorteilhaft durch Umsetzung des Natriumsalzes mit Silbernitrat dargestellt. 5 g Brom-isatin in 15 g absol. Alkohol wurden mit 0.5 g Natrium in 5 g Alkohol 5–10 Min. verschlossen geschüttelt. Das abgeschiedene Natriumsalz wird abgesogen, in eine wäßrige Lösung der berechneten Menge Silbernitrat eingetragen und gut verrührt. Aus dem Silbersalz wurde durch mehrtägiges Stehen in Äther mit Jodmethyl der Lactinäther erhalten und dann, in Essigsäure-anhydrid gelöst, dem Lichte ausgesetzt.

von mir, daß die Salze grau sind, als nicht zutreffend; es sei das nur dann der Fall, wenn sie durch mit ausgefälltes Silberoxyd verunreinigt sind. In dem Protokoll heißt es darüber: »Das aus einer heißen alkohol. Isatin-Lösung durch heiße wäßrige Silberacetat-Lösung gefällte Isatinsilber sieht rotbraun aus, nach dem Auswaschen mit Alkohol erscheint nach Hrn. Hellers Bezeichnung Grau mit einem Stich ins Violette. Das trockne Salz bezeichnet Hr. Heller als grau-rot, Hr. Hantzsch als bordeauxrot. Da sich bei dem Vergleich die so bezeichneten Silbersalze als völlig identisch erwiesen, so ist die nicht übereinstimmende Farbenbezeichnung nur auf die individuell verschiedene Art der Farbenbenennung bei den beiden Herren zurückzuführen.« Ich kann hinzufügen, daß meine sämtlichen Mitarbeiter, welche Isatin-silbersalze dargestellt haben, die Grundfarbe als grau erkannten.

Ein Ausschnitt der letzten Ausführungen von Hantzsch kann nicht übergangen werden; er betrifft die Salzbildung des Isatin-dianils. Da die Substanz keine Umlagerung zuläßt, so liegt in der Tatsache, daß sie ein Alkali- und ein Silbersalz liefert, welches von mir als blau angesehen wurde, ein nicht abzuleugnender Beweis für die Salzbildungsfähigkeit der Imidogruppe und eine Analogie mit den Salzen des Isatins vor. Diese Feststellung wird durch die Behauptung von Hantzsch nicht abgeschwächt, daß die Substanz sich in alkohol. Kali nicht blau, sondern rotviolett löse und daß das in alkohol. Lösung durch Silberacetat gefällte Salz violett sei. Im übrigen ist von Benade und mir (B. 55, 2689 [1922]) aus 5,7-Dibrom-isatin das entsprechende Dianil dargestellt und analysiert worden, welches nach unserer Feststellung mit Natrium in alkohol. Lösung Blaufärbung zeigt und mit Silberacetat ein blaues Silbersalz gibt, welches analysiert wurde. Wenn nun Hantzsch in derselben Arbeit (S. 3187) behauptet, daß alkohol. Kali die rote Lösung des Dianils kaum merklich verändere, so steht das schon im Gegensatz zu dem vorhin erwähnten (S. 3193); jedenfalls bleibt die Tatsache bestehen, daß ein Alkalisalz und Silbersalz des Dianils existieren. Ob diese verschieden gefärbt sind, ist an und für sich gleichgültig. Daß bei den α -Isatin-Derivaten, wie beim α -Isato-äthylloxim Farbgleichheit des Alkali- und Silber-

Das nach 3—4 Tagen abgeschiedene Brom-methyl-isatoid bildet sich wenig glatt und wird aus Eisessig umkrystallisiert, wobei Nadeln von orange-roter Farbe erhalten werden. Es ist in heißem Alkohol, Aceton, Essigester leicht, in Benzol und Chloroform schwer, in Ligroin nicht löslich. Die Substanz beginnt bei 225° sich dunkel zu färben, sintert bei 240° und schmilzt gegen 262° unter stürmischer Gasentwicklung, die bei langsamem Erhitzen zuweilen ausbleibt. Schwer löslich in Salzsäure, in konz. Schwefelsäure dunkelrot; auf Zusatz von thiophen-haltigem Benzol braunstichig rot.

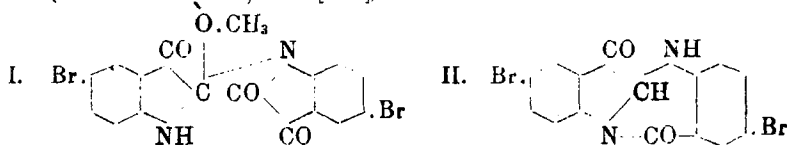
0.1028 g Subst.: 5.35 ccm N (20.5°, 759 mm).

$C_{17}H_{10}O_4N_2Br_2$. Ber. N 6.02. Gef. N 6.04.

Nach Lösen in heißem Benzol, wovon die Verbindung orangerot aufgenommen wird, scheint Umlagerung in die α -Form stattzufinden; es scheiden sich kleine Täfelchen und Nadeln ab. Diese Substanz beginnt sich gegen 238° dunkel zu färben und schmilzt bei 259—260° unter Gasentwicklung. Der Misch-Schmp. mit der β -Verbindung liegt bei 255°.

γ -Methyl-brom-isatoid: 0.1 g β -Verbindung wurden mit 5 ccm $\frac{1}{1}$ -NaOH $\frac{1}{2}$ Stde. verrieben, wobei ca. $\frac{2}{3}$ mit roter Farbe in Lösung gehen. Das Filtrat wird mit 50-proz. Essigsäure tropfenweise unter Umschütteln neutralisiert, wobei rote Flocken sich ausscheiden. Die Substanz löst sich nicht in Soda, färbt sich schwach gegen 190°, stärker bei 240—250° und schmilzt bei 306—307° unter Gasentwicklung.

Bei der Darstellung dieser Substanz zeigt sich noch mehr als bei der entsprechenden halogen-freien Verbindung, daß die β -Isatoide kein Hydroxyl enthalten können. Dem entspricht die Formel I, während die von Hantzsch angenommene Formel (B. 55, 3182 [1922]) mehr auf die γ -Verbindung paßt, welche er nicht erhalten konnte (siehe hierzu B. 53, 1547 [1920]).



Äthyl-5-brom-isatoid.

Die Darstellung erfolgt analog derjenigen der Methylverbindung. Man verrührt das gebildete Isatoid zweckmäßig kurze Zeit mit $\frac{1}{16}$ -Natronlauge

salzes vorliegt, läßt keinen Rückschluß auf die ganze Isatin-Reihe zu. Übrigens treten auch hier Komplikationen auf, da sich dieses Silbersalz in Pyridin rot mit blauer Fluoreszenz löst. Wie denn überhaupt die Farbenerscheinungen bei der Salz-bildung noch vielfach so ungeklärt sind, daß Rückschlüsse auf die Konstitution aus Farbgleichheit oder Verschiedenheit daraus nicht immer abzuleiten sind.

Hantzsch kommt ferner auf die Dimethyl-isatine zurück. Da inzwischen ein Irrtum meinerseits bereits berichtet ist (B. 55, 2684, 2696 [1922]), der auch von Hantzsch erkannt worden ist und seine letzten Ausführungen über die isomeren Dimethyl-isatine im wesentlichen nur Wiederholungen des früher Gesagten sind (B. 54, 1233 [1921] und meine Erwiderung B. 54, 2220 [1921]), so möchte ich weitere Bemerkungen verschieben, bis es Hrn. Hantzsch gelungen ist, die Substanzen selbst herzustellen.

Unrichtig ist schließlich noch die Bemerkung von Hantzsch, daß alle Silbersalze durch Benzoylchlorid in *O*-Benzoyl-Derivate übergehen. Tatsächlich ist bisher keine einzige Isatin-*O*-benzoyl-Verbindung bekannt; dagegen bilden sich in einzelnen Fällen *N*-Benzoyl-isatine (B. 55, 2691, 2694 [1922]). Ferner habe ich nicht behauptet, daß die höheren Homologen des Isatin-*O*-methyläthers vom Butyläther an rote Öle seien.

G. Heller.

zur Entfernung von Verunreinigungen und krystallisiert die Substanz aus Eisessig oder Alkohol, wobei kürzere, bzw. längere, orangerote Nadeln erhalten werden. Die Verbindung färbt sich gegen 224° , sintert schwach bei 240° und schmilzt bei 247° unter Gasentwicklung.

0.1313 g Sbst.: 0.9 ccm N (27° , 756 mm).

$C_{18}H_{12}O_4N_2Br_2$. Ber. N 5.85. Gef. N 5.95.

Eine Umlagerung bei der Krystallisation aus Benzol findet nicht statt.

n-Propyl-5-brom-isatoid.

Die in entsprechender Weise dargestellte Substanz beginnt sich gegen 227° zu zersetzen und ist bei 232° unter mäßiger Gasentwicklung und Färbung geschmolzen. Aus 14 Tln. Eisessig krystallisiert die Verbindung in rotorangenen, feinen Nadeln. Ist im allgemeinen leichter löslich, in heißem Ligroin mäßig schwer.

0.0972 g Sbst.: 4.95 ccm N (24° , 758 mm).

$C_{19}H_{14}O_4N_2Br_2$. Ber. N 5.68. Gef. N 5.84.

Anhydro-5-brom-indoxyl- α -4'-brom-anthranilid (II).

0.2 g Methyl-brom-isatoid in 8 g Eisessig wurden mit 1.2 g 48-proz. Bromwasserstoffsäure $1\frac{1}{2}$ Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt, wobei die Lösung sich dunkelrot färbte und die Substanz in der Wärme abschied. Aus Amylalkohol krystallisieren kleine, verwachsene Körner, welche bei 309 — 310° unter Gasentwicklung schmelzen.

0.011728 g Sbst.: 0.706 ccm N (22° , 749 mm).

$C_{15}H_8O_2N_2Br_2$. Ber. N 6.87. Gef. N 6.86.

Die Substanz ist im allgemeinen sehr schwer löslich, wird von Alkali nicht, von konz. Salzsäure sehr wenig aufgenommen; konz. Schwefelsäure löst tiefrot. Der gleiche Körper wird auch aus der Äthylverbindung erhalten. Durch Verreiben mit 15 Tln. Eisessig und der berechneten Menge Chromsäure-Lösung geht er in Anhydro-5-brom-isatin- α -4'-brom-anthranilid über, welches mit Wasser nach einigem Stehen ausgeschieden wird und aus Eisessig in feinen, gelben Nadeln vom Schmp. 318° krystallisiert. Schwer löslich in Alkohol, Aceton, leicht in Essigester.

0.0742 g Sbst.: 4.45 ccm N (19° , 753 mm).

$C_{15}H_8O_2N_2Br_2$. Ber. N 6.90. Gef. N 6.95.

Die Verbindung gibt wie das Friedlaendersche Anhydro-isatin-anthranilid⁴⁾ in methylalkoholischer Kalilauge beim gelinden Erwärmen eine Blaufärbung.

⁴⁾ B. 48, 1846 [1915].