

Von den verschiedenen Farbstoffen, die sich von den im Vorhergehenden beschriebenen Phthalsäuren ableiten, haben wir besonders genau die mit Hilfe von *m*-Dimethylamino-phenol erhältlichen Rhodamine untersucht. Ohne hier zunächst auf Einzelheiten einzugehen, möchten wir nur kurz hervorheben, daß die Substitution im Phthalsäure-Rest, auch wenn schwefelhaltige Komplexe eingeführt werden, zwar ohne erheblichen Einfluß auf die Farbnuance ist, daß aber die Waschechtheit vielfach ganz erheblich erhöht wird.

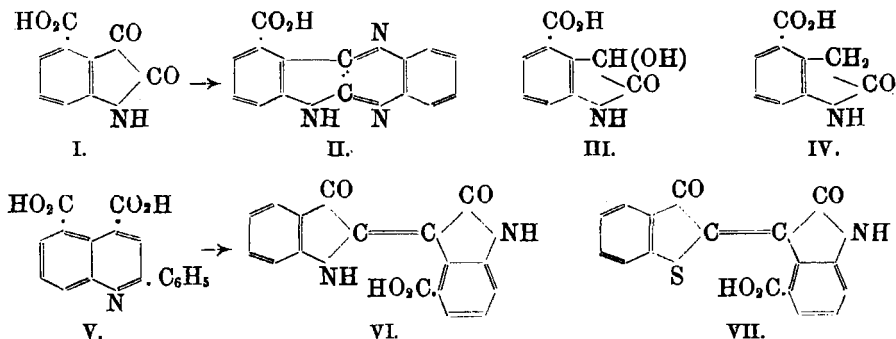
398. Julius v. Braun und Georg Hahn: Isatin-4-carbonsäure.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 22. September 1923.)

Vor fast 30 Jahren beobachtete P. Friedländer gemeinsam mit J. Weisberg¹⁾, daß, wenn man α -Nitro-naphthalin mit Kaliumpermanganat oxydiert, man neben α -Nitro-phthalsäure Säuren von Keton-Charakter erhält, die als solche nicht isoliert, sondern der Reduktion unterworfen wurden. Aus der Reduktionsmasse ließ sich mit Essigester in sehr geringer Menge ein Stoff ausziehen, den Friedländers geübte Hand als ein carboxyliertes Isatin charakterisieren konnte.

In dem Augenblicke, wo die Frage der Darstellung der Nitro-phthalonsäure gelöst war²⁾, war auch die Möglichkeit einer ergiebigen Gewinnung der Isatin-4-carbonsäure (I) gegeben. Wir konnten in der Tat das



neue Isatin-Derivat ohne jede Schwierigkeit fassen und es nach verschiedenen Richtungen charakterisieren. Es schließt sich in bezug auf die Öffnung und Schließung des Lactamringes, Kondensationsfähigkeit der Carbonylgruppen, Verhalten bei der Reduktion usw. vollkommen dem Isatin an, nur daß man bei allen Umsetzungen Abkömmlinge erhält, die dank dem Vorhandensein des Carboxyls alkali-löslich sind. Wenn dieser Umstand auf der einen Seite natürlich die praktische Bedeutung der sich von der Isatin-carbonsäure ableitenden indigoiden Farbstoffe stark vermindert, so dürfte er in theoretischer Beziehung deshalb von Bedeutung sein, weil er die Löslichkeitseigenschaften der Derivate aus der Indophenin- und Pyrrolblau-Reihe stark modifiziert und, wie wir hoffen, ein Mittel geben wird, um tiefer als das bisher der Fall war, in die Natur dieser Isatin-Derivate einzudringen.

¹⁾ B. 28, 1641 [1895].

²⁾ vergl. die voranstehende Abhandlung.

Beschreibung der Versuche.

Zur Darstellung der Isatin-carbonsäure wird etwas mehr als 1 Mol. Ferrosulfat in etwa 5-proz. wäßriger Lösung mit der berechneten Menge Natriumhydroxyd ausgefällt und durch Abhebern der über dem sich schnell absetzenden Niederschlag stehenden Flüssigkeit, mehrmaliges Nachfüllen von Wasser und Abhebern fast das gesamte Natriumsulfat entfernt. Man setzt dann eine etwa 10-proz. Lösung von 1 Mol. Nitro-phthalonsäure in 2 Mol. Natriumhydroxyd zu, erwärmt kurze Zeit unter Umschütteln auf dem Wasserbade, saugt durch ein mit einer dünnen Kollodiumschicht bedecktes Filter, wäscht gut mit heißem Wasser aus, säuert das Filtrat mit Salzsäure an und dampft die rotgelbe Flüssigkeit, die neben der Isatin-carbonsäure nur eine unbedeutende Menge Kochsalz enthält, sehr weit ein, wobei schon in der Wärme die Abscheidung des carboxylierten Isatins erfolgt. Man saugt ab und erhält bei geeigneter Konzentrierung rund 80 % des gesuchten Stoffes in analysenreiner Form. Ein kleiner Rest kann noch durch Verarbeitung der Mutterlauge gewonnen und durch Umkrystallisieren aus Nitro-benzol, das schon Friedländer als einziges zur Reinigung geeignetes Lösungsmittel erkannt hat, gereinigt werden.

0.1279 g Sbst.: 0.2671 g CO₂, 0.0266 g H₂O. — 0.0697 g Sbst.: 4.7 ccm N (17°, 740 mm).
C₉H₅O₄N. Ber. C 56.54, H 2.64, N 7.33. Gef. C 56.90, H 2.32, N 7.73.

Zersetzungspunkt (von 200° ab) und Verhalten gegen wäßriges Alkali fanden wir in Übereinstimmung mit den Angaben von Friedländer und Weisberg, stellten aber im Gegensatz hierzu fest, daß die Löslichkeit der Säure in Alkohol, Äther und Benzol äußerst gering ist.

Ein festes, blauschwarz gefärbtes Di-natriumsalz kann man erhalten, wenn man die Säure mit einem großen Überschuß (10–15 Mol.) alkohol. Natriumäthylat versetzt, zur Vervollständigung der Salzbildung 1 Stde. auf dem Wasserbad erwärmt, absaugt und gut mit Alkohol auswäscht.

0.0811 g Sbst.: 3.5 ccm N (20°, 750 mm). — 0.1053 g Sbst.: 0.0500 g Na₂SO₄.
C₉H₃O₄NNa₂. Ber. Na 14.98, N 4.56. Gef. Na 15.38, N 4.96.

Das Salz, dessen eines Natriumatom natürlich am Carboxyl sitzen muß, während der Sitz des andern noch ebenso unbestimmt wie im Isatin-natrium³⁾ ist, löst sich in kaltem Wasser mit rotvioletter Farbe; beim Erwärmen schlägt die Farbe zweifellos unter Ringöffnung, in gelb um.

Beim Einleiten von Salzsäure in eine alkoholische Aufschlämmung der Isatin-carbonsäure unter gleichzeitiger Erwärmung auf dem Wasserbade erfolgt unter Inlösungsgehen eine Veresterung der Carboxylgruppe. Nach dem Abdestillieren des größeren Teils des Alkohols, Ausfällen mit Wasser, Aufnehmen in Äther, Waschen mit Sodalösung und Eindunsten erhält man den Roh-Ester als braunen Sirup, aus dem durch mehrmaliges verlustreiches Behandeln mit Alkohol die reine Substanz in Form auffallend hell und zwar rein gelb gefärbter Blättchen vom Schmp. 140° isoliert werden kann. Der Ester löst sich leicht in organischen Lösungsmitteln, von kaltem Alkali wird er, wie Isatin, mit rotvioletter Farbe aufgenommen.

0.0939 g Sbst.: 0.2069 g CO₂, 0.0378 g H₂O.
C₁₁H₅O₄N. Ber. C 60.27, H 4.15. Gef. C 60.12, H 4.50.

Sehr eigenartig ist das Verhalten der Isatin-carbonsäure gegen Phosphorpentachlorid. Beim Erwärmen mit 2 Mol. in benzolischer Suspension verwandelt sie sich unter Entwicklung von Chlorwasserstoff, ohne daß sichtbares Inlösungsgehen eintritt, in einen schwarzen pulverförmigen Körper, der phosphorfrei ist, nur 1 At. Chlor enthält (C₉H₄O₃NCl, ber.

³⁾ vergl. Meyer-Jacobson, II, 3, S. 261.

(Cl 16.92, gef. Cl 16.39), beim Behandeln mit Alkohol nicht den vorhin beschriebenen Ester liefert und bei vorsichtigem Eintragen in Jodwasserstoff-Eisessig sofort eine indigoblaue Färbung zeigt: es wird demnach selbst mit überschüssigem Chlorphosphor offenbar nur das carboxylierte Isatinchlorid gebildet.

Das β -Phenyl-hydrazon der Isatin-carbonsäure bildet sich mit salzsaurem Phenyl-hydrazin in Wasser schon in der Kälte und stellt orangefarbige, in den meisten Lösungsmitteln unlösliche Nadeln dar, die sich von 200° ab zersetzen (ber. N 14.95, gef. N 14.87). Das β -Anil, mit Anilin in alkoholischer Lösung dargestellt, stellt ein bordeauxrotes, krystallinisches Pulver dar, das sich auch über 200° zersetzt (ber. C 67.64, H 3.78, gef. C 67.45, H 3.83); das (einen gleichen Zersetzungspunkt aufweisende) β -Oxim ist gelb gefärbt (ber. N 13.59, gef. N 13.26). Mit α -Phenylendiamin tritt die Isatin-carbonsäure leicht in wäßriger Lösung zum leuchtend gelben Chinoxalin-Derivat II zusammen (ber. N 15.97, gef. N 15.67), das in Alkohol kaum löslich ist und beim Kochen mit 2 Mol. Natrium-äthylat in alkoholischer Lösung sich in das hellziegelrote Dinatriumsalz (ber. Na 14.98, gef. Na 15.03) verwandelt. Es ist bemerkenswert, daß, gegenüber dem aus Isatin entstehenden Chinoxalin-Derivat⁴⁾, die Imidogruppe hier eine bedeutende Verstärkung der sauren Eigenschaften erlitten hat: die wäßrige oder wäßrig-alkoholische Lösung des Salzes ist in der Kälte rot gefärbt, wird erst beim Erwärmen gelb und läßt dann mit Äther ein gelbes Mononatriumsalz ausfallen (ber. Na 8.07, gef. Na 8.43), das von Wasser nicht mehr hydrolysiert wird und das Metall zweifellos am Carboxyl enthält.

Zum carboxylierten Dioxindol (III) kommt man leicht durch Reduktion mit Natrium-amalgam in Gegenwart von Wasser, bis die zunächst rote resp. rotviolette Farbe der Lösung bräunlich-gelb geworden ist und beim Zusatz von Salzsäure keine Isatin-carbonsäure sich mehr abscheidet. Das durch Säuren ausgefällte Reduktionsprodukt ist fast farblos, in den meisten Lösungsmitteln unlöslich und beginnt, sich über 220° zu zersetzen.

0.1144 g Sbst.: 0.2346 g CO_2 , 0.0334 g H_2O .

$\text{C}_9\text{H}_7\text{O}_4\text{N}$. Ber. C 55.95, H 3.65. Gef. C 55.94, H 3.27.

Beim Kochen mit Alkohol tritt zunächst unter Rotfärbung Lösung, dann infolge einer Disproportionierung Abscheidung der Hälfte als Oxindol-carbonsäure (IV) ein, während die Hälfte als Isatin-carbonsäure in Lösung bleibt. Durch Reduktion kann man leicht vom Dioxindolkörper zur Oxindol-carbonsäure kommen, wenn man, ganz wie beim Dioxindol, mit Natrium-amalgam bei Gegenwart von Kohlendioxyd arbeitet. Die Oxindol-carbonsäure ist schwach gelblich gefärbt und zersetzt sich erst oberhalb 280° .

0.0902 g Sbst.: 0.2001 g CO_2 , 0.0350 g H_2O .

$\text{C}_9\text{H}_7\text{O}_3\text{N}$. Ber. C 61.01, H 3.98. Gef. C 60.52, H 4.34.

Mit Acetophenon kondensiert sich die Isatin-carbonsäure bei Gegenwart von Alkali mit derselben Leichtigkeit wie Isatin; die alkoholisch-wäßrige Lösung erstarrt zu einem Krystallbrei des Kaliumsalzes der Atophan-carbonsäure (V), aus dessen wäßriger Lösung die freie Säure V zweckmäßig so isoliert wird, daß man stark verdünnt und mit Essigsäure gerade ansäuert. Dann erfolgt im Verlauf von Stunden eine allmähliche

⁴⁾ Beilstein [4] IV, 1189.

Abscheidung in feinen, zu Drusen vereinigten, farblosen Krystallen, während beim schnellen Ausfällen aus konzentrierterer Lösung sich eine schwammige viel anorganisches Salz enthaltende Masse abscheidet.

0.0980 g Sbst.: 0.2500 g CO₂, 0.0332 g H₂O.

C₁₇H₁₁O₄N. Ber. C 69.61, H 3.78. Gef. C 69.59, H 3.79.

Die 2-Phenyl-chinolin-4.5-dicarbonsäure, die nach einer freundlichen Feststellung von Hrn. Geh.-Rat Pohl pharmakologisch viel schwächer als das Atophan wirkt, zeichnet sich durch die hervorragende Leichtigkeit aus, mit der sie in ihr Anhydrid übergeht: die Wasserabspaltung erfolgt schon beim Erwärmen der Säure mit Wasser, in dem sie sich etwas löst, oder mit Alkohol, quantitativ beim Erhitzen auf 210° oder beim Umkrystallisieren aus Eisessig. Das Anhydrid ist gelb gefärbt⁵⁾ und krystallisiert in schönen Nadeln vom Schmp. 226°. Wie uns Vorversuche gezeigt haben, kann man damit die meisten Reaktionen des Phthalsäure-anhydrids wiederholen.

0.1054 g Sbst.: 0.2865 g CO₂, 0.0332 g H₂O.

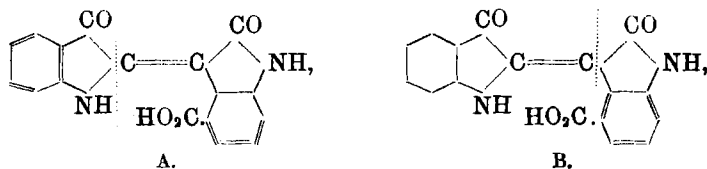
C₁₇H₉O₃N. Ber. C 74.17, H 3.30. Gef. C 74.15, H 3.53.

Carboxyliertes Indirubin (VI) erhält man mit Leichtigkeit aus Indoxyl und Isatin-carbonsäure in wäßriger Lösung schon in der Kälte. Die Abscheidung wird durch 1-stdg. Erwärmen auf dem Wasserbade vervollständigt; man filtriert, löst in Soda, filtriert und fällt die blaue Lösung langsam mit Schwefelsäure, wobei man das Kondensationsprodukt in Form kupferglänzender, blauschwarzer, in organischen Lösungsmitteln unlöslicher Kryställchen erhält.

0.1937 g Sbst.: 0.4513 g CO₂, 0.0555 g H₂O. — 0.0906 g Sbst.: 6.8 ccm N (20°, 765 mm).

C₁₇H₁₀O₇N₂. Ber. C 63.34, H 3.13, N 8.70. Gef. C 63.56, H 3.21, N 8.80.

Bei der Alkalischmelze, die wir in der üblichen Weise ausführten, konnten wir keine Amino-benzoesäure, auch keine Anthranilsäure auffinden, dagegen eine leicht in Äther lösliche, bräunliche, über 270° sich zersetzende Säure von der Zusammensetzung C₁₇H₁₂O₅N₂ fassen (ber. C 62.95, H 3.75, N 8.64, gef. C 62.61, H 3.80, N 8.70), die wohl nur als Kondensationsprodukt von Anthranilsäure mit carboxyliertem Indol-aldehyd aufgefaßt werden kann, so daß die Spaltung offenbar nach der Richtung A und nicht nach B verläuft:



ganz im Einklang mit anderen Beobachtungen Friedländers⁶⁾.

Die alkalische Lösung des carboxylierten Indirubins färbt Baumwolle gut an und zwar bemerkenswerter Weise blau, die Farbe ist aber nicht nur waschunecht, sondern auch sehr wenig lichtecht und verblaßt schon im diffusen Tageslicht nach wenigen Stunden.

Genau dieselbe Eigenschaft kommt auch dem leicht aus Isatin-carbonsäure mit Thionaphthen bei Gegenwart von Eisessig und etwas

⁵⁾ ganz entsprechend dem Farbighkeitsverhältnis des Naphthalsäure-anhydrids zur Naphthalsäure.

⁶⁾ B. 41, 1035 [1908], 43, 1971 [1910].

konzentrierter Salzsäure sich bildenden Farbstoff VII zu; man kann ihn durch Ausziehen mit Soda und Fällen mit Säure leicht von kleinen Mengen mitgebildeten Thioindigos befreien und erhält ihn in Form einer dunkelroten, in Alkohol, Chloroform und Eisessig etwas löslichen Krystallmasse.

0.1033 g Sbst.: 0.231 g CO_2 , 0.0301 g H_2O .

$\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{O}_4\text{NS}$. Ber. C 63.14, H 2.81. Gef. C 62.88, H 3.26.

Die alkalischen Lösungen werden beim Erwärmen leicht unter Zersetzung entfärbt. Alkalisches Hydrosulfit liefert eine schwach gelbliche Küpe, aus der Baumwolle hellrot angefärbt wird. Der durch Säuren auf der Faser fixierte Farbstoff verblaßt im diffusen Licht schon im Verlaufe eines Tages.

Wie schon Friedländer und Weisberg festgestellt haben, zeigt die Isatin-carbonsäure die Indophenin-Reaktion mit derselben Schärfe wie das Isatin selber. Man kann das carboxylierte Indophenin quantitativ aus der in konz. Schwefelsäure gelösten Isatin-carbonsäure durch 1-stdg. Schütteln mit in Benzol gelöstem Thiophen in Form einer an den Gefäßwandungen haftenden blauen Masse fassen. Man wäscht mit Eiswasser, löst in Soda oder besser in Ammoniak und fällt die kornblumenblaue Lösung mit verd. Schwefelsäure, wobei man tiefblaue, fast aschefreie Flocken des neuen Farbstoffs bekommt. Über seine Eigenschaften und Umsetzungen und ebenso über das aus Isatin-carbonsäure und Pyrrol entstehende Produkt werden wir bei etwas späterer Gelegenheit nähere Mitteilung machen.

Berichtigungen.

Jahrg. 55, S. 3714, 172 mm v. o. lies: »Kohlenoxyd« statt »Kohlendioxyd«.

» 56, S. 2186, 81 und 110 mm v. o. lies: »Geschwindigkeitskonstanten« statt »Gleichgewichtskonstanten«.

» 56, S. 2191, 80 mm v. o. lies: »vierten Kolonne« statt »dritten Kolonne«.