

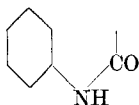
X. Die Halogenierung von Isatin- $\alpha$ -chloriden

von E. Kambli.

(14. X. 41.)

Nachdem *G. Engi* die grundlegende Beobachtung gemacht hatte, dass durch Kondensation gewisser  $\alpha$ -Derivate, wie z. B. der  $\alpha$ -Anile, der  $\alpha$ -Hydrazone und der  $\alpha$ -Thioverbindung des Isatins sowie dessen Abkömmlingen mit 3-Oxythionaphten-2-carbonsäure bzw. 3-Oxythionaphten neue Küpenfarbstoffe der 2-Thionaphten-2'-indolindigo-Reihe erhalten werden können und nachdem er weiter gefunden hatte, dass durch Einführung von Halogen in indigoide Küpenfarbstoffe in vielen Fällen die Affinität zur pflanzlichen Faser sowie die Echtheiten bedeutend verbessert werden, fanden u. a. auch die halogenierten Isatine steigendes Interesse; denn in zahlreichen Fällen war es von Vorteil, statt die fertigen, Isatinreste enthaltenden Küpenfarbstoffe zu halogenieren, halogenierte Isatine zu ihrer Synthese zu verwenden, also das Halogen bereits in das zum Aufbau dieser Küpenfarbstoffe in Betracht kommende Isatin einzuführen.

Der Reaktionsmechanismus der Chlorierung von Verbindungen mit der auch in den Isatinen vorkommenden Atomgruppierung



wurde schon von *G. Bender*<sup>1)</sup> und später eingehend von *F. D. Chattaway*<sup>2)</sup> an Hand des Acetanilids untersucht. Es konnte dabei mit Sicherheit nachgewiesen werden, dass als Zwischenstufe bei der Chlorierung Verbindungen auftreten, in denen das am Stickstoff stehende Wasserstoffatom durch Chlor ersetzt ist, die sich aber äusserst leicht, z. B. unter der Einwirkung von Mineralsäuren, in kernchlorierte Produkte umlagern, wobei das Chloratom in bekannter Weise in p- und o-Stellung zum Stickstoffatom in den Benzolkern eintritt. Die den D.R.P. 255 772/5 zugrunde liegenden Beobachtungen, dass bei der Chlorierung von Isatin oder 5-Chlor- sowie 5-Bromisatin zunächst Verbindungen entstehen, die ein Chloratom in „lockerer Form“ gebunden enthalten, die aber beispielsweise beim Erwärmen mit konz. Schwefelsäure in die stabilen Dihalogen-isatine übergehen, sind somit ohne weiteres verständlich. Gleichzeitig zeigen diese Patentschriften aber auch, dass der oben erwähnte Reaktionsmechanismus sich auch bei der Chlorierung der Isatine abspielt.

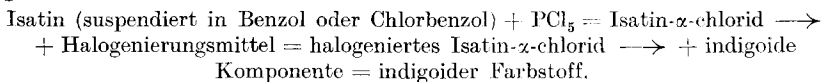
<sup>1)</sup> B. **19**, 2272 (1886).

<sup>2)</sup> Soc. **75**, 1046 (1899); **79**, 274 (1901).

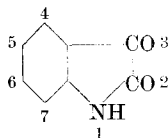
Von Interesse war daher die Prüfung der Frage, ob sich Isatin- $\alpha$ -chloride, d. h. solche Derivate der Isatine, die an Stelle des die Zwischenstufe bedingenden Wasserstoffatoms der NH-Gruppe eine Doppelbindung zwischen dem Stickstoffatom und dem benachbarten Kohlenstoffatom des heterocyclischen Ringes enthalten, überhaupt halogenieren lassen. Die bisher in dieser Richtung ausgeführten Arbeiten haben nun gezeigt, dass es tatsächlich auch möglich ist, in den Benzolkern von bestimmten Isatin- $\alpha$ -chloriden Halogen einzuführen.

Da sich die Isatin- $\alpha$ -chloride wegen ihrer übermässig grossen Empfindlichkeit insbesondere gegen Feuchtigkeit nur sehr schwer isolieren lassen, dienten für die Versuche stets die aus den Isatinen mit Hilfe von Phosphorpentachlorid in der üblichen Weise durch Erwärmen in Benzol oder Chlorbenzol hergestellten Lösungen der Isatin- $\alpha$ -chloride als Ausgangsmaterial. Die Nachprüfung, ob in den einzelnen Fällen die Halogenierungsreaktion von Erfolg begleitet war, geschah der technischen Verwendung der Isatin- $\alpha$ -chloride entsprechend jeweilen in der Weise, dass das Reaktionsgemisch mit einer zur Farbstoffbildung geeigneten Verbindung, beispielsweise mit einem Oxythionaphten oder mit einem in 4-Stellung substituierten 1-Oxy-naphtalin, in einen indigoiden Farbstoff übergeführt wurde, dessen Halogengehalt das Versuchsergebnis anzeigte.

Diese gesamte Reaktionsfolge lässt sich somit schematisch in folgender Weise zusammenfassen:



Als Halogenierungsmittel gelangten bei der Chlorierung der Isatin- $\alpha$ -chloride das leicht dosierbare Sulfurylchlorid und bei der Bromierung elementares Brom zur Anwendung. Ohne Ausnahme liess sich dabei als einzige Eintrittsstelle für das Halogenatom die p-Stellung zum Stickstoffatom, also die 5-Stellung ermitteln. Eine Halogenierung in der 7-Stellung des Isatinkerns

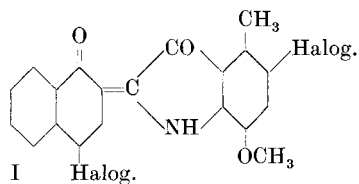


konnte bisher nicht beobachtet werden. Die Übereinstimmung der färberischen Eigenschaften der in bezug auf die Stellung des Halogenatoms im Isatinrest zunächst noch fraglichen Farbstoffe mit denen der entsprechenden Produkte mit dem Halogen in 5-Stellung des Isatinkerns bestätigte in allen Fällen den Halogeneintritt in die 5-Stellung der Isatinchloride.

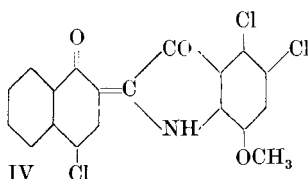
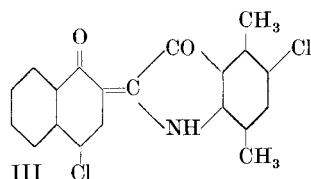
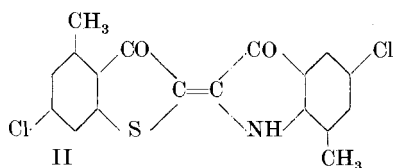
Aus diesen Ausführungen geht ohne weiteres hervor, dass die Halogenierung der Isatin- $\alpha$ -chloride nur dann Erfolg haben kann, wenn die p-Stellung zum Stickstoffatom unsubstituiert, d. h. durch ein Wasserstoffatom besetzt ist. Interessanterweise scheint jedoch auf Grund der bisherigen Resultate das Gelingen der Halogenierung weiterhin an die Bedingung geknüpft zu sein, dass überhaupt schon gewisse Substituenten im Benzolkern der Isatinmolekel vorhanden sind. Beim unsubstituierten Isatin versagt nämlich sowohl die Chlorierung als auch die Bromierung des  $\alpha$ -Chlorids vollständig. Besonders leicht erfolgt dagegen der Halogeneintritt, wenn in 4-Stellung eine Alkyl- oder eine Alkoxygruppe steht, wesentlich schwerer dagegen, wenn diese Stellung durch Chlor besetzt ist.

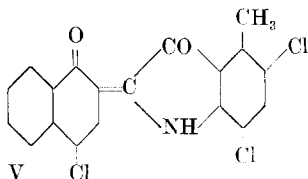
Gemäss der oben angegebenen schematischen Reaktionsfolge wurden u. a. die folgenden auf der Isatinseite in 5-Stellung halogenierten Farbstoffe hergestellt:

Ausgehend von	der indigoide Farbstoff
4-Methyl-7-methoxy-isatin	4-Chlor-2-naphtalin-4'-methyl-5'-chlor-7'-methoxy-2'-indolindigo (Formel Ia)
	4-Brom-2-naphtalin-4'-methyl-5'-brom-7'-methoxy-2'-indolindigo (Formel Ib)
7-Methyl-isatin	4-Methyl-6-chlor-2-thionaphten-5'-chlor-7'-methyl-2'-indolindigo (Formel II)
4,7-Dimethyl-isatin	4-Chlor-2-naphtalin-4',7'-dimethyl-5'-chlor-2'-indolindigo (Formel III)
4-Chlor-7-methoxy-isatin	4-Chlor-2-naphtalin-4',5'-dichlor-7'-methoxy-2'-indolindigo (Formel IV)
4-Methyl-7-chlor-isatin	4-Chlor-2-naphtalin-4'-methyl-5',7'-dichlor-2'-indolindigo (Formel V)



- a) Halog. = Chlor  
b) „ = Brom





Zu der Frage, ob bei der Halogenierung der Isatin- $\alpha$ -chloride das Halogen direkt in den Benzolkern der Isatinmolekel eingreift, oder ob dabei Gleichgewichtsreaktionen zwischen Isatinen und Isatin- $\alpha$ -chloriden eine Rolle spielen, oder ob vielleicht hier ebenfalls die Bildung von Zwischenprodukten anzunehmen ist, bei denen das Halogen zunächst unter Anlagerung an die heterocyclische Doppelbindung des Isatin- $\alpha$ -chlorids am Stickstoff gebunden steht, kann noch nicht im einen oder anderen Sinne in definitiver Weise Stellung genommen werden. Aber wenn es nun auch im heutigen Zeitpunkt noch nicht möglich ist, den Reaktionsmechanismus eindeutig aufzuklären, so ist doch jetzt schon die praktische Bedeutung der Halogenierung der Isatin- $\alpha$ -chloride für die Herstellung von indigoiden Farbstoffen leicht zu erkennen: Damit nämlich bei der Durchführung der eingangs erwähnten Halogenierung der Isatine die Halogenierungsprodukte in befriedigender Ausbeute und Reinheit erhalten werden, müssen Lösungsmittel wie Schwefelsäure oder Eisessig usw. zur Anwendung gelangen, d.h. solche Lösungsmittel, die als Medium für die Herstellung der Isatin- $\alpha$ -chloride mit Phosphorpentachlorid absolut ungeeignet sind. Daher ist das Abscheiden, Waschen und Trocknen der halogenierten Isatine vor der Weiterbehandlung mit Phosphorpentachlorid unbedingt erforderlich. Die Halogenierung der Isatin- $\alpha$ -chloride, die in benzolischer oder chlorbenzolischer Lösung erfolgen kann, erlaubt dagegen in vielen Fällen die Herstellung von halogenhaltigen indigoiden Farbstoffen, ausgehend von unhalogenierten Isatinen in einem Arbeitsgang.

### Experimenteller Teil.

Die als Ausgangsmaterial zu den vorliegenden Versuchen dienenden Isatine waren aus den entsprechenden Aminen nach der von *T. Sandmeyer*<sup>1)</sup> angegebenen Methode über die Isonitrosoverbindungen hergestellt worden. Das als Lösungsmittel verwendete Chlorbenzol wurde zunächst einer Trocknung durch mehrtägiges Stehen über Calciumchlorid unterworfen. Als Chlorierungsmittel kam die aus technischem Sulfurylchlorid an einer *Widmer*-Kolonnenherausdestillierte Fraktion von 67—69° zur Anwendung. Dagegen wurden Phosphorpentachlorid und Brom direkt in der technisch zugänglichen Form und Reinheit zu den Versuchen verwendet. Die Versuchs-

<sup>1)</sup> Helv. 2, 234 (1919).

bedingungen für die Halogenierung sind bei den verschiedenen Isatin- $\alpha$ -chloriden praktisch stets dieselben. Nach der ausführlichen Beschreibung einer Chlorierung sowie einer Bromierung kann daher für die übrigen Fälle eine kurze Erwähnung der Versuchsdaten und -resultate genügen.

Halogenierung von 4-Methyl-7-methoxy-isatin- $\alpha$ -chlorid und Kondensation mit 4-Halogen-1-oxynaphthalin zu 4-Halogen-2-naphtalin-4'-methyl-5'-halogen-7'-methoxy-indol-2'-indigo (Formel I).

a) Chlorierung: 1,9 g = 0,01 Mol 4-Methyl-7-methoxy-isatin werden zusammen mit 2,3 g = 0,01 Mol + 10 % Phosphorpentachlorid in 60 cm<sup>3</sup> Chlorbenzol unter Rühren in einem mit einem Calciumchlorid-Verschluss versehenen Kölbchen auf 80—85° erwärmt. Unter Bildung des  $\alpha$ -Chlorids geht dabei das Isatin rasch mit orangeroter Farbe in Lösung. Nach halbstündigem Rühren lässt man zu der auf etwa 55° abgekühlten Reaktionslösung 10 cm<sup>3</sup> einer 14-proz. Sulfurylchloridlösung in Chlorbenzol, entsprechend 1,4 g = 0,01 Mol + 5 % Sulfurylchlorid, unter Rühren zufließen. Beim Erhitzen auf 65° setzt unter Entwicklung von Schwefeldioxyd und Chlorwasserstoff die Chlorierung des 4-Methyl-7-methoxy-isatin- $\alpha$ -chlorids ein, wobei sich jedoch die Farbe der Lösung kaum merklich verändert. Die Temperatur wird nun noch während 1 Stunde auf 63—68° gehalten und nach Beendigung der Chlorierung auf 45—50° gesenkt. Beim raschen Zugabe von 2 g = 0,01 Mol + 10 % 4-Chlor-1-oxynaphthalin, gelöst in 100 cm<sup>3</sup> 50° warmem Chlorbenzol, zu der jetzt vorliegenden 4-Methyl-5-chlor-7-methoxy-isatin- $\alpha$ -chloridlösung scheidet sich der 4-Chlor-2-naphtalin-4'-methyl-5'-chlor-7'-methoxy-2'-indolindigo (Formel Ia) in Form eines dunkelblauen Krystallbreis aus. Nach kurzem Rühren bei 45—50° lässt sich der Farbstoff durch Absaugen des erkalteten Reaktionsgemisches und Nachwaschen des Rückstandes auf der Nutsche mit Chlorbenzol sowie mit Alkohol isolieren.

Eine durch Umkrystallisieren aus der 100-fachen Menge Chlorbenzol gereinigte Probe des Farbstoffes zeigte den folgenden Chlorgehalt:

$C_{20}H_{13}O_3NCl_2$  Ber. Cl 18,4% Gef. Cl 18,2%

Dass bei diesem Versuche tatsächlich das 4-Methyl-7-methoxy-isatin- $\alpha$ -chlorid halogeniert wird, dass also nicht etwa das Sulfurylchlorid wenigstens z. T. unverändert bis zur Farbstoffbildung erhalten bleibt und dann erst den gebildeten Farbstoff auf der Isatinseite in 5-Stellung halogeniert — was praktisch zum gleichen Resultate führen würde —, geht aus dem Umstand hervor, dass auch bei der folgenden Arbeitsweise derselbe Farbstoff als Endprodukt entsteht:

Nach der Chlorierung des 4-Methyl-7-methoxy-isatin- $\alpha$ -chlorids durch einstündiges Erwärmen mit Sulfurylchlorid gemäss den obigen

Angaben wird die Reaktionslösung bei etwa 40—50° und etwa 20 mm Vakuum unter Vermeidung jeder Feuchtigkeit eingengt. Dabei destilliert zusammen mit dem als Lösungsmittel verwendeten Chlorbenzol (Sdp.  $760\text{ mm} = 132^\circ$ ) zunächst das überschüssige Sulfurylchlorid (Sdp.  $760\text{ mm} = 69^\circ$ ) und darauf das bei der Bildung des Isatin- $\alpha$ -chlorids aus dem Phosphorpentachlorid entstandene Phosphoroxychlorid (Sdp.  $760\text{ mm} = 107^\circ$ ) in die Vorlage. Der aus dem Krystallbrei des 4-Methyl-5-chlor-7-methoxy-isatin- $\alpha$ -chlorids bestehende Rückstand wird nun in warmem Chlorbenzol wieder gelöst und in der angegebenen Weise mit 4-Chlor-1-oxynaphtalin in den Farbstoff übergeführt.

b) Bromierung: Die aus 3,8 g = 0,02 Mol 4-Methyl-7-methoxy-isatin in 120 cm<sup>3</sup> Chlorbenzol mit Hilfe von 4,6 g = 0,02 Mol  $\pm 10\%$  Phosphorpentachlorid in der angegebenen Weise hergestellte Lösung von 4-Methyl-7-methoxy-isatin- $\alpha$ -chlorid wird auf etwa 0—5° gekühlt und mit 20 cm<sup>3</sup> einer 16-proz. chlorbenzolischen Bromlösung, entsprechend 3,2 g = 0,04 Mol Brom, versetzt. Nach einstündigem Rühren bei 0—5° steigert man die Temperatur innert 4 Stunden auf 40° und rührt zur Beendigung der Bromierung 1 Stunde bei 40—45°. Dabei entsteht eine tief dunkelrote Lösung des 4-Methyl-5-brom-7-methoxy-isatin- $\alpha$ -chlorids, die geringe Mengen einer krystallinischen, dunkelblauen, durch rasches Absaugen auf einer kleinen Nutsche leicht abtrennbaren Verunreinigung<sup>1)</sup> enthält und die auf Zugabe einer 50° warmen Lösung von 4,5 g = 0,02 Mol 4-Brom-1-oxynaphtalin in einen dunkelblauen Krystallbrei, bestehend aus 4-Brom-2-naphtalin-4'-methyl-5'-brom-7'-methoxy-2'-indolindigo (Formel Ib) übergeht. Eine Probe des abgesaugten und auf der Nutsche mit Chlorbenzol sowie mit Alkohol gewaschenen Farbstoffes zeigt nach dem Umkrystallisieren aus der 100-fachen Menge Chlorbenzol den folgenden Bromgehalt:



In gleicher Weise wie bei der Chlorierung erhält man auch bei der Bromierung des 4-Methyl-7-methoxy-isatins denselben Farbstoff, wenn vor der Farbstoffbildung die Isatinchloridlösung zur Entfernung der letzten Reste des Halogenierungsmittels im Vakuum eingengt wird.

**Halogenierung verschiedener Isatin- $\alpha$ -chloride und Kondensation zu indigoiden Farbstoffen (Formeln II—V).**

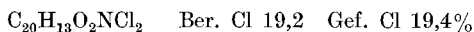
Weder die Chlorierungs- noch die Bromierungsversuche führten beim unsubstituierten Isatin- $\alpha$ -chlorid zu einem positiven Resultate. Ferner gelang es auch nicht, Halogen in die 7-Stellung, z. B. des

<sup>1)</sup> Wahrscheinlich 4,4'-Dimethyl-5,5'-dibrom-7,7'-dimethoxy-2,2'-bis-indolindigo, entstanden durch die Einwirkung des gebildeten Bromwasserstoffs auf das 4-Methyl-5-brom-7-methoxy-isatin- $\alpha$ -chlorid.

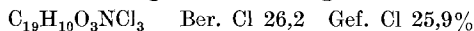
5-Methyl- oder des 5-Chlorisatin- $\alpha$ -chlorids, einzuführen. In den folgenden Fällen liess sich jedoch der Halogeneintritt durch Analyse oder durch den färberischen Vergleich des als Endprodukt erhaltenen Farbstoffes mit dem entsprechenden auf der Isatinseite in 5-Stellung durch Halogen substituierten Farbstoffe feststellen:

3,2 g = 0,02 Mol 7-Methylisatin in 80 cm<sup>3</sup> Chlorbenzol mit 4,6 g = 0,02 Mol + 10 % Phosphorpentachlorid in das Isatin- $\alpha$ -chlorid verwandelt und darauf mit 3,2 g = 0,02 Mol + 20 % Sulfurylchlorid chloriert, liefern mit 4-Methyl-6-chlor-3-oxythionaphten kondensiert einen Farbstoff, der nach dem Umkrystallisieren aus Nitrobenzol mit 4-Methyl-6-chlor-2-thionaphten-5'-chlor-7'-methyl-2'-indolindigo (Formel II) färberisch übereinstimmt.

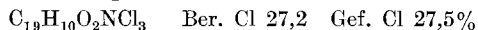
Aus der mit 3,2 g = 0,02 Mol + 20 % Sulfurylchlorid nachchlorierten Isatin- $\alpha$ -chloridlösung, die durch Erhitzen von 3,5 g = 0,02 Mol 4,7 -Dimethylisatin, 80 cm<sup>3</sup> Chlorbenzol und 4,6 g Phosphorpentachlorid hergestellt wurde, scheidet sich auf Zusatz einer chlorbenzolisches Lösung von 4-Chlor-1-oxynaphtalin der 4-Chlor-2-naphtalin-4',7'-dimethyl-5'-chlor-2'-indolindigo (Formel III) aus, der nach dem Umkrystallisieren aus Chlorbenzol den folgenden Chlorgehalt zeigt:



Analog verläuft die Chlorierung des Isatinchlorids aus 4,2 g = 0,02 Mol 4-Chlor-7-methoxy-isatin, 80 cm<sup>3</sup> Chlorbenzol und 4,6 g Phosphorpentachlorid. Nach 2-stündigem Rühren mit 3,2 g = 0,02 Mol + 20 % Sulfurylchlorid bei 65—70° entsteht bei der Kondensation mit 4-Chlor-1-oxynaphtalin 4-Chlor-2-naphtalin-4',5'-dichlor-7'-methoxy-2'-indolindigo (Formel IV), der nach dem Umkrystallisieren aus Chlorbenzol folgenden Chlorgehalt aufweist:



Aus 3,9 g = 0,02 Mol 4-Methyl-7-chlorisatin, in 80 cm<sup>3</sup> Chlorbenzol mit 4,6 g Phosphorpentachlorid in das Isatin- $\alpha$ -chlorid übergeführt, erhält man nach der Chlorierung mit 3,2 g = 0,02 Mol + 20 % Sulfurylchlorid auf Zusatz von 4-Chlor-1-oxynaphtalin 4-Chlor-2-naphtalin-4'-methyl-5',7'-dichlor-2'-indolindigo (Formel V), in dem nach dem Umkrystallisieren aus Chlorbenzol die Halogenbestimmung den folgenden Wert ergibt:



Die Analysen wurden in unserer analytischen Abteilung unter der Leitung von Herrn Dr. G. Oesterheld ausgeführt.

Wissenschaftliche Laboratorien der Gesellschaft  
für Chemische Industrie in Basel,  
Farbstoffabteilung.