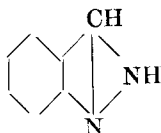


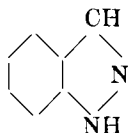
378. K. Auwers und F. v. Meyenburg: Ueber eine neue  
Synthese von Derivaten des Isindazols.

(Eingegangen am 11. Juli; mitgeteilt in der Sitzung von Hrn. H. Jah n.)

Nach den Untersuchungen von E. Fischer und seinen Mitarbeitern<sup>1)</sup> bestehen zwei isomere Reihen von Indazolderivaten. Die wahren Indazolverbindungen leiten sich von dem Indazol

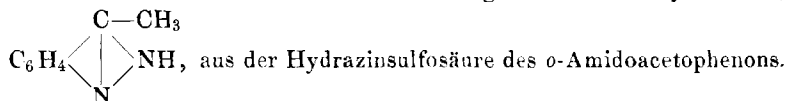


ab, während sich die sogenannten Isindazolkörper auf eine Stammsubstanz zurückführen lassen, deren Constitution durch das Schema

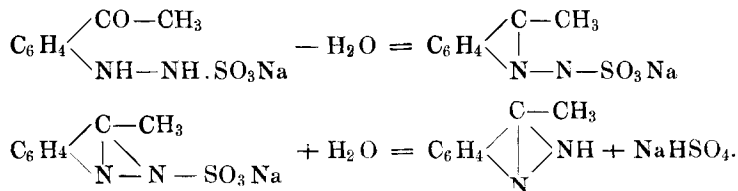


ausgedrückt wird.

Entscheidend für die Formulirung des Indazols und seiner Derivate ist in erster Linie die Entstehung des Iz 3-Methylindazols,



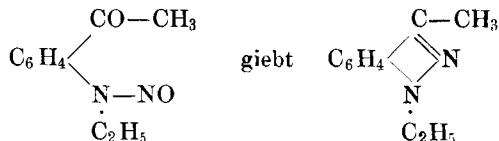
Das Natriumsalz dieser Säure spaltet nämlich in wässriger Lösung bei gewöhnlicher Temperatur nach kurzem Stehen ein Molekül Wasser ab und geht in das entsprechende Salz der Methylindazolsulfosäure über, welches beim Erwärmen mit Salzsäure Methylindazol liefert. Will man nicht Bindungswechsel und Atomumlagerung annehmen, so lassen sich diese Reactionen nur durch folgende Gleichungen veranschaulichen:



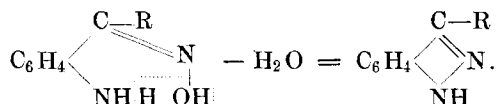
Nimmt man diese Formel für das Methylindazol an, so bleibt für die Körper der Isindazolreihe das zweite Schema übrig. That-

<sup>1)</sup> E. Fischer und Kužel, Ann. Chem. Pharm. **221**, 261; E. Fischer und Tafel, Ann. Chem. Pharm. **227**, 303.

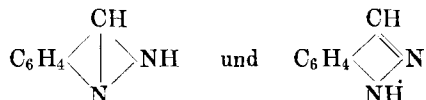
sächlich entspricht dieses auch der Bildungsweise dieser Körper, da dieselben bisher ausschliesslich — abgesehen von der merkwürdigen Bildung einer Nitrophenylisindazolcarbonsäure aus dem Hydrazone eines Dinitrophenyllessigsäureesters <sup>1)</sup> — aus Amidderivaten des Benzols erhalten worden sind, in denen ein Wasserstoffatom der Amidogruppe durch Alkyl ersetzt ist. So entsteht z. B. aus der Nitroverbindung des *o*-Aethylamidoacetophenons das Iz 1,3-Aethylmethylisindazol:



War die eben besprochene Auffassung der Isindazolkörper richtig, so durfte man erwarten, dass sich die Oxime aromatischer Orthoamidoketone durch Behandlung mit wasserentziehenden Mitteln in derartige Substanzen umwandeln lassen würden:



Jedoch war auch die Bildung von wahren Indazolderivaten nicht ausgeschlossen. Wir kennen nämlich bis jetzt nur solche Abkömmlinge des hypothetischen Isindazols, in welchen das an Stickstoff gebundene Wasserstoffatom durch eine Alkylgruppe ersetzt ist, während das Isindazol selbst und seine Homologen unbekannt sind. Der Gedanke liegt daher nahe, dass die beiden Indazolformeln



die desmotropen Formen ein und desselben Körpers bezeichnen und eine Isomerie erst dann möglich wird, wenn an Stelle des beweglichen Imidowasserstoffs ein Radical tritt.

Um die Constitution und die Isomerieverhältnisse der Indazolderivate zu prüfen, haben wir begonnen, die Oxime einiger aromatischer Orthoamidoketone in der angegebenen Richtung zu untersuchen. Diese Versuche sind noch nicht zu ihrem Abschluss gelangt, doch möchten wir die bisher gewonnenen Resultate bereits jetzt mittheilen, da in letzter Zeit mehrfach auch von anderer Seite <sup>2)</sup> neue Bildungsweisen von Indazolkörpern beschrieben worden sind.

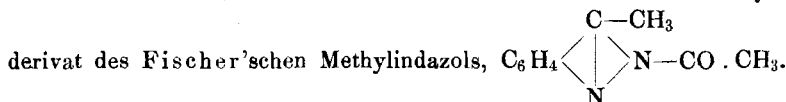
<sup>1)</sup> V. Meyer, diese Berichte XXII, 319.

<sup>2)</sup> Witt, Noelting, Grandmougin, diese Berichte XXIII, 3635; Paal, diese Berichte XXIV, 959.

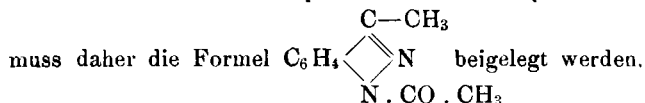
Unsere Versuche, die wir an den Oximen des *o*-Amidoacetophenons und des *o*-Amidobenzophenons anstellten, haben im Wesentlichen Folgendes ergeben:

Die genannten Oxime lassen sich beide mit Hilfe des Beckmann'schen Gemisches bei gewöhnlicher Temperatur glatt in Körper verwandeln, welche ihren Eigenschaften nach als acetylierte Indazolkörper aufzufassen sind.

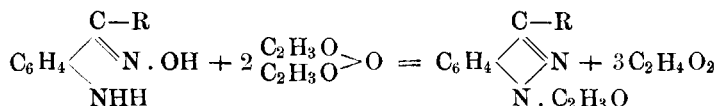
Die aus dem Amidoacetophenonoxim erhaltene Verbindung z. B. besass die Zusammensetzung eines Acetylmethylindazols und musste, je nachdem sie ein Derivat des Indazols oder des Isindazols war, identisch oder nicht identisch sein mit dem noch unbekanntem Acetyl-



Letztere Substanz wurde dargestellt und erwies sich als unzweifelhaft verschieden von dem Körper aus Amidoacetophenonoxim; letzterem



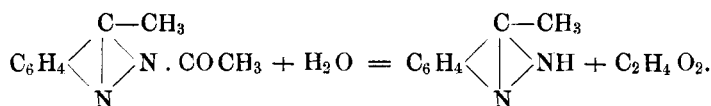
Sonach stellen die neuen Verbindungen Isindazolkörper dar, deren Bildungsweise der Gleichung



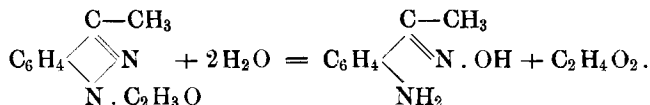
entspricht. Diese Reaction, welche vermuthlich für die Oxime aromatischer *o*-Amidoketone allgemeine Gültigkeit besitzen wird, bildet ein neues Argument zu Gunsten der von E. Fischer für diese Körpergruppe angenommenen Constitution.

Ein Versuch, durch Abspaltung der Acetylgruppe zu den freien Isindazolen oder, im Falle der Desmotropie, zu den entsprechenden Indazolen zu gelangen, verlief nicht in der gewünschten Weise, liess jedoch einen bemerkenswerthen Unterschied in der Festigkeit des Indazol- und des Isindazolringes erkennen.

Erwärmt man nämlich die Acetylverbindung des Fischer'schen Methylindazols mit wässriger Natronlauge, so tritt normale Spaltung ein, und es entsteht das freie Methylindazol:



Unter genau den gleichen Bedingungen wird dagegen der Isindazolring gesprengt, ein Molekül Wasser aufgenommen und das Oxim, aus welchem die Substanz entstanden war, zurückgebildet:



Auch dieses verschiedene Verhalten steht im Einklang mit den für beide Körpergruppen gebräuchlichen Formeln.

Die Versuche, aus der Acetylverbindung das Isindazol darzustellen, werden fortgesetzt; ebenso sollen eine Anzahl anderer nahe liegender Fragen experimentell geprüft werden.

#### Oxim des *o*-Amidoacetophenons.

Das für die Versuche nöthige *o*-Amidoacetophenon wurde nach der Baeyer'schen<sup>1)</sup> Vorschrift aus *o*-Nitrophenylpropionlsäure dargestellt. Es erwies sich hierbei vortheilhaft, das Erhitzen dieser Säure mit Wasser nicht auf freier Flamme, sondern im Chlorcalciumbade vorzunehmen, da auf diese Weise Ueberhitzung des Bades und damit Verharzung der noch unzersetzten Säure vermieden wird.

Die Oximierung des Ketons erfolgt am raschesten und glatteiten in stark alkalischer Lösung.

1 Molekül Keton, 3 Moleküle salzsaures Hydroxylamin und 8—9 Moleküle Aetzkali wurden in alkoholischer Lösung etwa eine halbe Stunde auf dem Wasserbade digerirt, darauf das ausgeschiedene Chlorkalium abfiltrirt und der grösste Theil des Alkohols verdunstet. Auf Zusatz von Wasser schied sich die Hauptmenge des gebildeten Oxims als weisse Krystallmasse aus, der Rest wurde aus dem alkalischen Filtrat durch Einleiten von Kohlensäure ausgefällt. Beide Portionen wurden getrennt aus heissem Wasser umkrystallisirt, erwiesen sich jedoch als identisch. Schon nach einmaligem Umkrystallisiren war der Schmelzpunkt constant. Dieser Umstand, sowie die sehr gute Ausbeute sprechen dafür, dass dieses Oxim das einzige Reactionsproduct ist, ein isomeres Oxim sich nicht bildet.

Das gleiche Oxim entsteht, nur langsamer, wenn man Hydroxylamin in alkalischer Lösung bei Zimmertemperatur auf das *o*-Amidoacetophenon einwirken lässt, oder wenn man das Keton mit etwa 3 Molekülen salzsaurem Hydroxylamin in alkoholischer Lösung einige Stunden auf dem Wasserbade digerirt. Auch im Rohr bei 100°, 130°

<sup>1)</sup> Baeyer, diese Berichte XIII, 2259; Baeyer und Bloem, diese Berichte XV, 2153; XVII, 964.

und 160° wandelt salzsaures Hydroxylamin das Keton in das nämliche Oxim um, doch tritt bei den höheren Temperaturen eine ziemlich starke Verharzung ein.

Da dieses Oxim,  $C_6H_4 \begin{array}{l} C-CH_3 \\ \diagdown \\ N.OH, \\ \diagup \\ NH_2 \end{array}$  das Ausgangsmaterial für

unsere Versuche bildete, wurde es vollständig analysirt.

I. 0.1574 g Substanz gaben 0.3615 g Kohlensäure und 0.0978 g Wasser.

II. 0.2081 g Substanz gaben 33.6 ccm feuchten Stickstoff bei 16° und 752 mm Druck.

	Berechnet	Gefunden	
	für $C_8H_{10}N_2O$	I.	II.
C	64.00	63.73	— pCt.
H	6.67	7.02	— »
N	18.67	—	18.62 »

Die Substanz krystallisirt aus heissem Wasser, in dem sie leicht löslich ist, in feinen, verfilzten, weissen Nadelchen, die constant bei 109° schmelzen. Auch aus concentrirtem heissem Alkali lässt sich die Verbindung umkrystallisiren, dieselbe besitzt also nur schwach sauren Charakter. Von Wasser, welches mit wenigen Tropfen Salzsäure angesäuert ist, wird der Körper leicht aufgenommen, schwierig dagegen von überschüssiger concentrirter Salzsäure. Das salzsaure Salz scheidet sich aus Wasser in langen, haarfeinen, büschelförmig vereinigten Nadeln ab. In Alkohol, Aether, Chloroform und Benzol ist das Oxim leicht löslich, schwer in Ligroin.

Das Oxim zeichnet sich durch seine grosse Beständigkeit aus, denn es lässt sich in kleinen Mengen fast unzersetzt destilliren. Auf dem Wasserbade erhitzt, sublimirt es langsam in kleinen, glänzenden Nadelchen.

#### Diacetylverbindung des Oxims.

Bei der Behandlung des Oxims mit Essigsäureanhydrid konnte möglicherweise bereits Wasserabspaltung und Indazolbildung eintreten; es entstand jedoch in normaler Weise die Diacetylverbindung

des Oxims,  $C_6H_4 \begin{array}{l} C-CH_3 \\ \diagdown \\ N-O-C_2H_3O. \\ \diagup \\ NH-C_2H_3O \end{array}$

Zur Darstellung dieser Verbindung übergiesst man das Oxim mit etwa der doppelten Gewichtsmenge Essigsäureanhydrid. Unter lebhafter Erwärmung geht das Oxim in Lösung, und nach kurzer Zeit scheidet sich das Acetylderivat in weissen, perlmutterglänzenden Blättchen aus, welche die ganze Masse breiartig erfüllen. Durch Zusatz von Wasser wird die Ausscheidung vollkommen gemacht. Zur Reini-

gung krystallisirt man den Körper aus 30procentigem Alkohol um. Schmelzpunkt  $127^{\circ}$ .

0.1715 g Substanz gaben 18.1 ccm feuchten Stickstoff bei  $13^{\circ}$  und 743 mm Druck.

Ber. für $C_{12}H_{14}N_2O_3$	Gefunden
N 11.96	12.22 pCt.

Lässt man die Verbindung 1—2 Tage mit wässriger Natronlauge bei gewöhnlicher Temperatur stehen, so geht sie allmählich unter Abspaltung beider Acetylgruppen in Lösung. Beim Einleiten von Kohlensäure scheidet sich das ursprüngliche Oxim wieder aus.

### Iz 1, 3-Acetylmethylisindazol.

Die Beständigkeit des Oxims des *o*-Amidoacetophenons wurde bereits hervorgehoben. Es gelingt daher auch nicht, demselben einfach durch Erhitzen auf höhere Temperatur Wasser zu entziehen. Man kann das Oxim andauernd im Oelbade über  $200^{\circ}$  erwärmen, ohne dass dasselbe eine wesentliche Veränderung erleidet. Wird es mit Wasser oder absolutem Alkohol im Rohr auf die gleiche Temperatur erhitzt, so werden beträchtliche Mengen von *o*-Amidoacetophenon zurückgebildet; daneben findet sich unverändertes Oxim.

Anders verlief die Reaction, wenn das Oxim mit wasserentziehenden Mitteln, wie Chlorzink und Phosphorsäureanhydrid erwärmt wurde. In diesem Falle fand, sobald die Temperatur auf etwa  $180^{\circ}$  — bei Anwendung von Chlorzink — oder  $110^{\circ}$  — bei Anwendung von Phosphorsäureanhydrid — gestiegen war, eine lebhaftere Einwirkung statt, und aus dem Reactionsproduct liessen sich kleine Mengen indazolartiger Substanzen isoliren, doch trat regelmässig starke Verharzung ein.

Wir haben diese Versuche vorläufig nicht weiter verfolgt, da wir in der Einwirkung des Beckmann'schen Gemisches ein Mittel fanden, um die gewünschte Wasserabspaltung aus dem Keton in weit glatterer Weise zu erzielen.

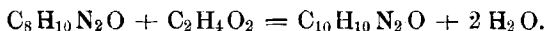
Ein Theil Oxim wurde mit 8 Theilen Eisessig und 2 Theilen Essigsäureanhydrid übergossen, die Lösung unter Wasserkühlung mit Salzsäuregas gesättigt und vier Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Die gelbrothe Flüssigkeit wurde alsdann auf dem Wasserbade zur Syrupsdicke eingedampft und mit concentrirter wässriger Sodalösung übersättigt. Hierbei schied sich ein voluminöser, krystallinischer Körper aus, der scharf abgesaugt und dann, da er in reinem Wasser sehr löslich war, ohne vorheriges Auswaschen direct auf Thon gestrichen wurde. Der wässrigen Mutterlauge wurden durch Aether noch beträchtliche Mengen desselben Körpers entzogen, so dass die Gesamtausbeute sehr gut war.

Der Schmelzpunkt der aus Wasser oder Benzol umkrystallisirten Substanz lag bei  $103^{\circ}$ . Bei der Analyse wurden Zahlen erhalten, welche auf die Formel  $C_{10}H_{10}N_2O$  stimmten.

- I. 0.1782 g Substanz gaben 0.4509 g Kohlensäure und 0.0372 g Wasser.  
 II. 0.1050 g Substanz gaben 15.1 ccm feuchten Stickstoff bei  $19^{\circ}$  und 752 mm Druck.

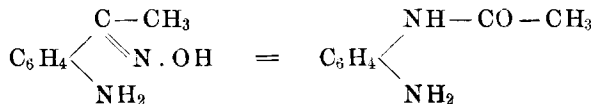
	Ber. für $C_{10}H_{10}N_2O$	Gefunden	
		I.	II.
C	68.96	69.01	— pCt.
H	5.75	6.06	— »
N	16.09	—	16.33 »

Die neue Verbindung ist aus dem Oxim des *o*-Amidoacetophenons durch Wasserabspaltung unter gleichzeitiger Acetylierung entstanden:

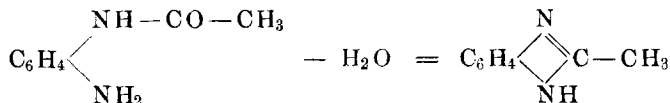


Diese Reaction kann sich in verschiedener Weise abspielen.

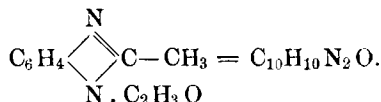
Wirkt das Beckmann'sche Gemisch in normaler Weise, so wird es das Oxim zunächst in das *o*-Amidoacetanilid verwandelt, gerade so wie aus Acetophenonoxim Acetanilid entsteht:



Dieses Acetylderivat des *o*-Phenylendiamins wird aber sofort durch Abspaltung von Wasser in die entsprechende Anhydrobase, das Aethenylphenylenamidin, übergehen:



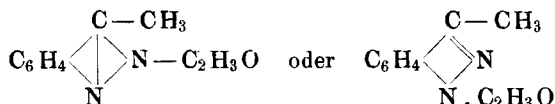
Durch Acetylierung dieser Base würde dann ein Körper von der gefundenen Zusammensetzung entstehen:



Gegen eine derartige Auffassung des Körpers spricht jedoch sein chemisches Verhalten; zumal die Rückverwandlung der Verbindung durch wässriges Alkali in das Oxim des *o*-Amidoacetophenons (vergl. unten) ist mit der gegebenen Formel unvereinbar.

Man muss daher annehmen, dass das Beckmann'sche Gemisch in diesem Falle nicht umlagernd, sondern einfach wasserentziehend

und acetylirend wirkt, wobei die Acetylverbindung eines Methylindazols oder Methylisindazols entstehen kann:



In seinen Eigenschaften zeigt der Körper in der That grosse Aehnlichkeit mit den von E. Fischer dargestellten Indazolderivaten. Besonders hervorzuheben ist in dieser Beziehung der charakteristische, durchdringende, süßliche, honigartige Geruch der Substanz, welcher dem Geruch des Fischer'schen Methylindazols sehr ähnelt. Wie die meisten Indazolderivate ist auch die neue Verbindung sehr leicht löslich in reinem, heissem Wasser, schwer löslich dagegen in concentrirten Alkalien. Der Körper ist eine Base und giebt wie die Indazole mit den Salzen der Schwermetalle schwer lösliche Doppelverbindungen; durch Quecksilberchlorid z. B. wird aus verdünnten wässerigen oder salzsauren Lösungen des Körpers ein in Nadeln krystallisirendes Doppelsalz ausgefällt, welches aus siedendem Wasser umkrystallisirt werden kann. Das Oxim des *o*-Amidoacetophenons wird unter den gleichen Bedingungen durch Quecksilberchlorid nicht gefällt.

In kleinen Mengen lässt sich der Körper sublimiren, bei der Destillation grösserer Quantitäten tritt dagegen Zersetzung ein. Mit Wasserdämpfen verflüchtigt er sich nicht.

Aus wenig heissem Wasser krystallisirt die Substanz in haarfeinen, seideglänzenden Nadeln. In allen gebräuchlichen Lösungsmitteln, mit Ausnahme von Ligoïn, ist der Körper leicht löslich; aus einem Gemisch von Aether und Ligoïn erhält man ihn beim freiwilligen Verdunsten der Lösung in stark glänzenden, farblosen, büschelförmig gruppirten Nadeln.

Sehr charakteristisch für die Verbindung ist die starke Efflorescenz, welche sie bei der Krystallisation aus leicht flüchtigen Lösungsmitteln zeigt. Am auffallendsten tritt diese Eigenschaft zu Tage, wenn man eine Benzollösung der freiwilligen Verdunstung überlässt. Man erhält dann ausserordentlich weit und fein verzweigte, blumenkohlartige Gebilde, die an dünnen Stengeln emporwachsen; an dieser eigenthümlichen Art zu krystallisiren kann man selbst sehr geringe Mengen der Substanz mit Sicherheit erkennen.

Die reine Verbindung ist vollkommen farblos und nimmt bei längerem Liegen in trockener Luft nur allmählich eine gelbe Farbe an. In feuchtem Zustand färbt sich dagegen der Körper an der Luft rasch intensiv roth, ein Verhalten, welches E. Fischer gleichfalls beim Methylindazol beobachtete.



Die Lösung des Körpers in reinem Wasser zeigt eine starke, grüne Fluorescenz, während seine alkalische Lösung etwa das Aussehen einer alkoholischen Chlorophylllösung besitzt.

Da anzunehmen war, dass in erster Linie die Salzsäure die Abspaltung von Wasser aus dem Oxim des *o*-Amidoacetophenons bewirkt habe, so wurde, um womöglich an Stelle der Acetylverbindung das Isindazol selbst zu erhalten, in eine wässrige, alkoholische und essigsaure Lösung des Oxims Salzsäuregas unter Kühlung bis zur Sättigung eingeleitet. Diese drei Lösungen blieben 8 Tage bei Zimmertemperatur stehen. Es war jedoch in keinem Falle ein Indazolkörper in nachweisbarer Menge entstanden, vielmehr war überall ein Theil des Oxims in Keton zurückverwandelt, der Rest unverändert geblieben.

#### Oxim des Acetyl-*o*-Amidoacetophenons und Umwandlung desselben in 1,3-Acetylmethylisindazol.

Um die Constitution des beschriebenen Acetylmethylindazols aufzuklären, wurde versucht, dasselbe aus dem Acetyl-*o*-Amidoacetophenon zu gewinnen, da in diesem Fall die Stellung der Acetylgruppe bekannt war.

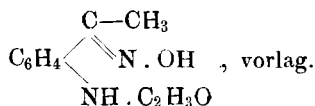
Die Acetylverbindung des *o*-Amidoacetophenons wurde leicht durch Behandlung des Ketons mit Essigsäureanhydrid gewonnen und zeigte den von Baeyer und Bloem<sup>1)</sup> angegebenen Schmelzpunkt 76—77°.

2 g dieser Acetylverbindung wurden mit 3 g salzsaurem Hydroxylamin und 2 g Aetzkali in alkoholisch-wässriger Lösung 4—5 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Nach dem Filtriren und Verjagen des Alkohols blieb ein öliges Rückstand, der sich allmählich in kalter, verdünnter Natronlauge löste. Wurde unter guter Kühlung langsam Kohlensäure in diese alkalische Lösung eingeleitet, so schied sich ein schneeweisser, flockiger Niederschlag aus, während bei raschem Einleiten ohne Kühlung ein Oel ausgefällt wurde, welches nur langsam erstarrte und schwer zu reinigen war. Der Mutterlauge wurden durch Aether noch beträchtliche Mengen des Körpers entzogen.

Zur Reinigung kann man die Substanz aus siedendem Wasser oder aus Benzol umkrystallisiren. Aus ersterem scheidet sie sich in farblosen, flachen Nadeln ab, aus letzterem in glänzenden Prismen. Als gelegentlich eine wässrige Lösung des Körpers mit Aether ausgeschüttelt worden und der Aether einige Tage mit dem Wasser in Berührung geblieben war, hatte sich die Substanz in dicken, allseitig gut ausgebildeten, tafelförmigen Krystallen abgeschieden. In allen Fällen lag der Schmelzpunkt der Verbindung constant bei 149—150°.

<sup>1)</sup> Diese Berichte XV, 2154.

Eine Stickstoffbestimmung zeigte, dass in dem Körper das gewünschte Oxim des Acetyl-*o*-amidoacetophenons,

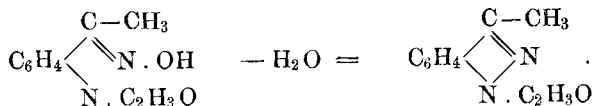


0.1123 g Substanz gaben 14.7 ccm feuchten Stickstoff bei 22° und 749 mm Druck.

Ber. für C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Gefunden
N 14.58	14.61 pCt.

2 g dieses Oxims wurden 4 Tage lang mit dem Beckmannschen Gemisch bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen. Das Reactionsproduct wurde in genau der gleichen Weise, wie oben beschrieben, verarbeitet und hierbei ein Körper erhalten, der durch seinen Schmelzpunkt 103°, seinen Geruch, die Art des Krystallisirens aus Benzol, Fluorescenz seiner wässrigen Lösung, Löslichkeitsverhältnisse und Fällbarkeit durch Quecksilberchlorid sich als identisch mit der aus *o*-Amidoacetophenonoxim gewonnenen Verbindung erwies.

Damit ist die Natur jenes Körpers als eines Isindazolderivates mit Sicherheit festgestellt:



#### Iz 2,3-Acetylmethylindazol.

Durch Acetylierung des Fischer'schen Methylindazols musste man zu einem isomeren Acetylmethylindazol gelangen.

2g *o*-Amidoacetophenon lieferten nach der vortrefflichen Fischer'schen Vorschrift<sup>1)</sup> 1.75 g Methylindazol, welches nach einmaligem Umkrystallisiren aus heissem Wasser den richtigen Schmelzpunkt 113° zeigte.

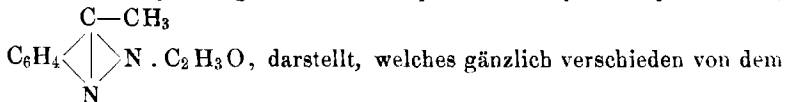
Erwärmt man dieses Methylindazol kurze Zeit mit Essigsäureanhydrid auf dem Wasserbade und dampft die Lösung unter Zusatz von Alkohol ein, so hinterbleibt ein gelbes Oel, welches beim Erkalten krystallinisch erstarrt. Die Reinigung des Körpers geschieht am besten durch Krystallisation aus etwa 30procentigem, heissem Alkohol. Bei langsamem Erkalten der Lösung erhält man grosse, dünne Blätter oder zolllange Nadeln mit abgerundeten Kanten. Beide Arten von Krystallen schmelzen constant bei 72°.

<sup>1)</sup> Ann. Chem. Pharm. 227, 316.

0.1460 g Substanz gaben 21.2 ccm feuchten Stickstoff bei 19° und 749 mm Druck.

Ber. für $C_{10}H_{10}N_2O$	Gefunden
N 16.09	16.44 pCt.

Die Analyse zeigt, dass der Körper ein Acetylmethylindazol,



oben beschriebenen isomeren Körper ist. Abgesehen von der grossen Differenz der Schmelzpunkte zeigt die Acetylverbindung des Fischer'schen Methylindazols bei der Krystallisation aus Benzol keine Spur von Efflorescenz, sondern scheidet sich beim freiwilligen Verdunsten der Lösung in schönen, rhombenförmigen Krystallen aus. Der Körper ist in den meisten Lösungsmitteln leicht löslich, auch in heissem Wasser, jedoch weniger als das Isomere. Wie jenes besitzt er einen süsslichen Geruch und wird aus wässriger Lösung durch Quecksilberchlorid gefällt.

#### Spaltung der beiden Acetylmethylindazole.

Am charakteristischsten offenbart sich die Verschiedenheit der beiden Acetylmethylindazole in ihrem Verhalten gegen Alkalien. Diese Versuche wurden angestellt, um zu prüfen, ob man durch Abspaltung der Acetylgruppe zu zwei verschiedenen Methylindazolen gelangen würde, oder ob nur eine Form, nämlich das Fischer'sche Methylindazol existenzfähig sei.

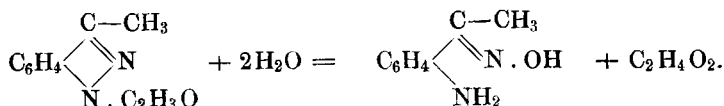
Die Spaltung des Acetylmethylindazols (72°) verlief in normaler Weise. 0.5 g der Verbindung wurden mit verdünnter, wässriger Natronlauge 2—3 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt, darauf die Lösung in einer Schale concentrirt und dann mit Aether ausgeschüttelt. Auf diese Weise wurde in sehr guter Ausbeute das Methylindazol (113°) zurückgewonnen, welches an seinen charakteristischen Eigenschaften mit Sicherheit erkannt wurde. Das so erhaltene Product zeichnete sich durch seine schneeweisse Farbe aus, die auch bei mehrtägigem Liegen an der Luft und im Licht bestehen blieb. Die Rothfärbung des auf gewöhnlichem Wege dargestellten Methylindazols an der Luft beruht daher wohl auf einer geringen Beimengung einer fremden Substanz.

Ganz anders verläuft dagegen die Reaction bei dem Acetylmethylisindazol (103°). Als dasselbe in genau der gleichen Weise behandelt wurde, wie sein Isomeres, hinterblieb nach dem Verdunsten des Aethers eine Substanz, welche sich bei näherer Untersuchung als das Oxim des *o*-Amidoacetophenons erwies. Der Körper schmolz aus Wasser umkrystallisirt bei 109°, war löslich in Alkalien

und Säuren und wurde durch Quecksilberchlorid nicht gefällt, war also kein Indazolderivat.

Da die Menge zu einer Analyse nicht ausreichte, wurde das Product mit Essigsäureanhydrid behandelt und daneben eine gleiche Quantität des früher dargestellten Amidoacetophenonoxims ebenfalls acetylirt. Beide Reactionsproducte schieden sich aus heissem 20 procentigem Alkohol in den gleichen Nadelchen aus und schmolzen neben einander scharf bei 126.5°. An der Identität des durch Spaltung aus dem Acetylmethylisindazol entstandenen Productes mit dem genannten Oxim ist daher nicht zu zweifeln.

Die Reaction entspricht, wie schon eingangs erwähnt, der Gleichung:



Wahrscheinlich findet ein glatter Uebergang des Isindazolderivates unter Aufspaltung des Ringes in das Oxim statt. Die Hauptmenge des Oxims war bei unserem Versuche offenbar in der alkalischen Flüssigkeit zurückgeblieben und verloren gegangen, da die Natur des aus dem ätherischen Auszuge gewonnenen Körpers nicht sofort erkannt wurde. Nach Beschaffung neuen Materials soll daher dieser Versuch mit grösseren Mengen wiederholt und gleichzeitig die Spaltung des Acetylmethylisindazols unter anderen Bedingungen versucht werden.

Gelegentlich dieser Untersuchungen wurde auch das noch nicht bekannte

Hydrazon des *o*-Amidoacetophenons dargestellt, welches wir hier kurz beschreiben wollen.

Dasselbe wird sehr leicht in nahezu quantitativer Ausbeute gewonnen, wenn man *o*-Amidoacetophenon mit überschüssigem essigsaurem Phenylhydrazin in alkoholischer Lösung 1—2 Stunden auf dem Wasserbade digerirt. Nach dem Erkalten ist die Flüssigkeit mit feinen, glänzenden Nadelchen erfüllt, welche das essigsaurer Salz des Hydrazons darstellen. Auf Zusatz von Soda scheidet sich das freie Hydrazon ab, welches nach dem Auswaschen mit kaltem Wasser nahezu rein ist.

Für die Analyse wurde der Körper aus wenig heissem Alkohol unter Zusatz von Thierkohle umkrystallisirt.

0.1856 g Substanz gaben 30.2 ccm feuchten Stickstoff bei 16° und 751 mm Druck.

Ber. für C <sub>14</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub>	Gefunden
N 18.67	18.74 pCt.

Das Hydrazon krystallisirt in feinen Nadelchen, welche bei  $108^{\circ}$  schmelzen. Es ist ziemlich leicht löslich in heissem Wasser, sehr leicht in heissem Alkohol, weit weniger in kaltem. Leicht löslich ist die Verbindung ferner in Aether, Benzol und Chloroform, schwer dagegen in Ligroin.

Um zu prüfen, ob die beschriebene Synthese von Isindazolderivaten von allgemeiner Gültigkeit sei, wurden analoge Versuche mit dem Oxim eines rein aromatischen *o*-Amidoketons, des *o*-Amidobenzophenons, angestellt.

#### Oxim des *o*-Amidobenzophenons.

Zur Darstellung des *o*-Amidobenzophenons folgten wir den Angaben von Geigy und Königs<sup>1)</sup>, welche aus *o*-Nitrobenzylchlorid und Benzol nach der Friedel-Crafts'schen Methode *o*-Nitrodiphenylmethan darstellten, dieses mit Chromsäureanhydrid in Eisessig-Lösung oxydirten und das entstandene *o*-Nitrobenzophenon mit Zinn und Salzsäure reducirten. Abweichend von den genannten Forschern liessen wir jedoch das Gemisch von Benzol, *o*-Nitrobenzylchlorid und Aluminiumchlorid erst einige Tage bei gewöhnlicher Temperatur stehen und erwärmten nur zum Schluss gelinde, da die Ausbeuten auf diese Weise bessere waren, als wenn sofort in der Wärme gearbeitet wurde.

Die Ueberführung des Ketons in sein Oxim geschieht am besten durch Behandlung desselben in alkoholisch-wässriger Lösung mit freiem Hydroxylamin und überschüssigem Alkali auf dem Wasserbade. Nach 4—5 Stunden ist die Reaction vollendet; man filtrirt vom ausgeschiedenen Chlorkalium ab, verjagt den Alkohol zum grössten Theil, verdünnt mit Wasser und fällt durch Einleiten von Kohlensäure das Oxim aus. Nach mehrfachem Umkrystallisiren aus verdünntem, heissem Alkohol lag der Schmelzpunkt constant bei  $156^{\circ}$ .

Die Zusammensetzung des Körpers wurde durch mehrfache Analysen festgestellt.

- I. 0.2182 g Substanz gaben 0.5916 g Kohlensäure und 0.1204 g Wasser.  
 II. 0.2843 g Substanz gaben 0.7651 g Kohlensäure und 0.1499 g Wasser.  
 III. 0.2003 g Substanz gaben 23.1 ccm feuchten Stickstoff bei  $17^{\circ}$  und 760 mm Druck.

	Berechnet	Gefunden		
	für $C_{13}H_{12}N_2O$	I.	II.	III.
C	73.58	73.94	73.39	— pCt.
H	5.66	6.13	5.86	— »
N	13.21	—	—	13.39 »

<sup>1)</sup> Diese Berichte XVIII, 2402.

Das *o*-Amidobenzophenonoxim löst sich leicht in den gebräuchlichen Lösungsmitteln, nur in kaltem Wasser und Benzol ist es schwer löslich. Es krystallisirt in feinen Nadelchen oder vierseitig begrenzten Blättchen. In Alkalien löst es sich leicht und lässt sich aus ihnen im Gegensatz zu dem Oxim des *o*-Amidoacetophenons nicht umkrystallisiren.

Die Ausbeute an dem Oxim betrug nur etwa 50—60 pCt. der Theorie, war also ziemlich unbefriedigend. Auch wurde der Schmelzpunkt regelmässig erst nach mehrfachem Umkrystallisiren constant, während bei dem *o*-Amidoacetophenonoxim hierfür eine einmalige Krystallisation genügte. Es deutet dies darauf hin, dass dem beschriebenen Oxim ein isomerer Körper beigemischt war. (Vgl. unten).

Wurde die Oximierung bei gewöhnlicher Temperatur oder mit salzsaurem Hydroxylamin ausgeführt, so entstand das gleiche Oxim, jedoch in noch weniger guter Ausbeute. Ueber die Einwirkung des salzsauren Hydroxylamins im Rohr bei höherer Temperatur wird weiter unten berichtet werden.

#### Diacetylverbindung des Oxims.

Auch das in Rede stehende Oxim spaltet bei der Behandlung mit Essigsäureanhydrid weder in der Kälte noch in der Wärme Wasser ab, sondern wird in seine Diacetylverbindung übergeführt.

Dieser Körper wird in derselben Weise gewonnen wie das entsprechende Derivat des *o*-Amidoacetophenons. Zur Reinigung krystallisirt man ihn aus verdünntem Alkohol oder Chloroform um. Schmelzpunkt: 218°.

0.1209 g Substanz gaben 10.6 ccm feuchten Stickstoff bei 21° und 747 mm Druck.

Ber. für $C_{17}H_{16}N_2O_3$	Gefunden
N 9.46	9.80 pCt.


Die Substanz ist in den meisten Lösungsmitteln auch beim Erhitzen schwer löslich.

Durch verdünnte Natronlauge werden bei längerem Stehen beide Acetylgruppen abgespalten unter Rückbildung des ursprünglichen Oxims.

#### Iz 1, 3-Acetylphenylisindazol.

2 g *o*-Amidobenzophenonoxim blieben 10 Tage mit dem Beckmann'schen Gemisch bei Zimmertemperatur stehen. Nach dem Verdunsten des Eisessigs wurde durch Soda ein Oel ausgefällt, welches bald erstarrte. Die Menge dieses Rohproductes betrug 2.5 g. Nach mehrmaligen Umkrystallisiren aus verdünntem Alkohol schmolz der Körper nicht ganz scharf bei 169°—175°, änderte aber durch weitere Krystallisationen seinen Schmelzpunkt nicht<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Eine inzwischen dargestellte grössere Quantität der Substanz liess sich besser reinigen und zeigte den constanten Schmelzpunkt 185°.

Ein Stickstoffbestimmung ergab, dass das erwartete Acetylphenylisindazol,  $C_6H_4$  , vorlag.

0.1612 g Substanz gaben 17.9 ccm feuchten Stickstoff bei 25° und 752 mm Druck.

Ber. für $C_{15}H_{12}N_2O$	Gefunden
N 11.87	12.25 pCt.

Die Substanz besitzt ausgesprochenen Indazolgeruch, giebt mit Quecksilberchlorid einen schwer löslichen Niederschlag und ist in Säuren leicht, in Alkalien kaum löslich. In allen gebräuchlichen Lösungsmitteln löst sie sich leicht, auch in heissem Wasser, doch nicht in dem Maasse wie die entsprechende Methylverbindung. Aus verdünntem Alkohol krystallisirt die Verbindung in glänzenden Blättchen oder Nadeln.

#### Acetyl-*o*-amidobenzophenon.

Um die Stellung der Acetylgruppe in dem eben beschriebenen Körper, und damit seine Constitution nachzuweisen, sollte derselbe aus dem Oxim des Acetyl-*o*-amidobenzophenons dargestellt werden.

Die noch nicht bekannte Acetylverbindung des *o*-Amidobenzophenons entsteht bei gelindem Erwärmen des letzteren Körpers mit Essigsäureanhydrid. Wird das Reactionsproduct zur Zerstörung des überschüssigen Anhydrids mit Alkohol auf dem Wasserbade eingedampft, so hinterbleibt ein Oel, welches beim Verreiben mit Wasser erstarrt. Aus verdünntem Alkohol krystallisirt der Körper bei langsamer Abkühlung in schuppigen Blättchen und derben Nadeln. Man kann ihn auch durch Fällen seiner essigsäuren Lösung mit Wasser reinigen. Diese Acetylverbindung schmilzt bei 72°.

0.1332 g Substanz gaben 7.4 ccm feuchten Stickstoff bei 21° und 751 mm Druck.

Ber. für $C_{15}H_{13}NO_2$	Gefunden
N 5.86	6.25 pCt.

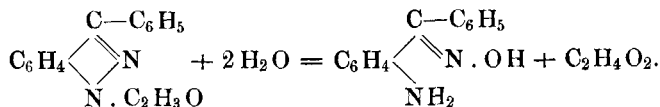
Versuche, diese Acetylverbindung in ihr Oxim zu verwandeln, lieferten wenig befriedigende Ergebnisse und wurden vorläufig nicht weiter verfolgt, da es gelang, durch die Spaltung des Acetylphenylisindazols den gewünschten Beweis für seine Constitution zu erbringen.

#### Spaltung des Acetylphenylisindazols.

0.5 g des Indazolkörpers wurden 2—3 Stunden auf dem Wasserbade mit verdünnter Natronlauge digerirt. Hierbei wurde ein Product erhalten, welches in Alkalien und Säuren löslich war, nicht mehr den

Indazolgeruch besass und auch durch Quecksilberchlorid nicht mehr gefällt wurde.

Diese Eigenschaften sprachen dafür, dass der Körper als ein Oxim des *o*-Amidobenzophenons anzusehen sei:



Eine Bestimmung des Stickstoffgehalts der Substanz bestätigte diese Auffassung.

0.1149 g Substanz gaben 13.8 ccm feuchten Stickstoff bei 21° und 751 mm Druck.

Ber. für $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}$	Gefunden
N 13.21	13.49 pCt.

Die Verbindung ist jedoch nicht identisch mit dem oben beschriebenen Oxim des *o*-Amidobenzophenons. Während dieses bei 156° schmilzt, liegt der Schmelzpunkt der neuen, aus heissem Benzol umkrystallisirten Substanz bei 123°—125°, und auch im Uebrigen unterscheiden sich beide Körper scharf von einander.

Dass wirklich ein isomeres *o*-Amidobenzophenonoxim vorliegt, zeigt das Verhalten der Substanz gegen Essigsäureanhydrid, durch welches sie in dieselbe Diacetylverbindung — Schmelzpunkt 218° — verwandelt wird, wie das isomere Oxim.

Die geringe Menge Materials, die uns zu Gebote stand, hat die nähere Untersuchung dieses Körpers vorläufig verhindert, doch soll dieselbe wieder aufgenommen werden, um die Constitution der neuen Verbindung völlig sicher festzustellen und die Beziehungen zwischen beiden Oximen und dem Isindazolkörper aufzuklären.

Ohne zunächst auf weitere Speculationen einzugehen, sei nur bemerkt, dass die Existenz nur eines Amidoacetophenonoxims, aber zweier Amidobenzophenonoxime ganz im Einklang steht mit den von Hantzsch<sup>1)</sup> beobachteten Gesetzmässigkeiten, wonach von Monoketonen, deren Carbonylgruppe mit einem Alkyl verbunden ist, nur eine Configuration des Oxims existenzfähig ist.

#### Benzenylphenylenamidin.

Eine eigenartige Reaction findet statt, wenn man auf *o*-Amidobenzophenon salzsaures Hydroxylamin bei höherer Temperatur einwirken lässt.

<sup>1)</sup> Diese Berichte XXIII, 2324, 2771; XXIV, 32.



In der Hoffnung, eine bessere Ausbeute an *o*-Amidobenzophenonoxim zu erhalten, wurde eine alkoholische Lösung von 1 Molekül Keton und 3 Molekülen salzsaurem Hydroxylamin im Rohr 3—4 Stunden auf 130—140° erhitzt. Nach dem Erkalten bildete der Röhreninhalt einen Brei feiner Krystallnadeln, welche das salzsaure Salz einer Base darstellten. Auf Zusatz von Soda fiel die freie Base aus, welche aus verdünntem Alkohol in glänzenden Rhomben vom Schmelzpunkt 291° krystallisirte. In derselben Form scheidet sich die Substanz aus Eisessig ab, während sie aus heissem Wasser in feinen Nadelchen erhalten wird.

Schon der Schmelzpunkt bewies, dass der Körper gänzlich verschieden von dem erwarteten Oxim war, und die Analyse zeigte in der That, dass diese Verbindung 1 Molekül Wasser weniger enthält, als der Formel des Oxims entspricht.

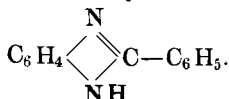
I. 0.2008 g Substanz gaben 0.5915 g Kohlensäure und 0.0981 g Wasser.

II. 0.2062 g Substanz gaben 25.9 cem feuchten Stickstoff bei 22° und 752 mm Druck.

Ber. für C <sub>13</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub>		Gefunden	
		I.	II.
C	80.41	80.34	— pCt.
H	5.15	5.43	— »
N	14.44	—	14.08 »

Der Körper besitzt somit die Zusammensetzung eines Phenylisindazols, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>  $\begin{array}{c} \text{C}-\text{C}_6\text{H}_5 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{NH} \end{array}$ , und liefert auch, wie die Indazole, mit Quecksilberchlorid eine schwer lösliche Doppelverbindung. Indessen sprachen das gänzliche Fehlen des charakteristischen Indazolgeruches, und mehr noch der hohe Schmelzpunkt gegen diese Auffassung.

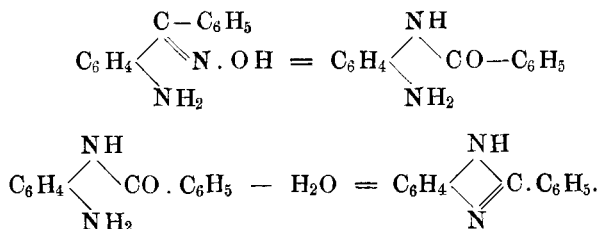
Eine nähere Untersuchung der Verbindung ergab denn auch, dass dieselbe identisch ist mit dem von Hübner<sup>1)</sup> durch Reduction von Benzoyl-*o*-nitranilid gewonnenen Benzenylphenylenamidin,



Die Entstehung dieser Base ist leicht verständlich. Es wird zunächst das Oxim des *o*-Amidobenzophenons gebildet, dieses erleidet darauf die Beckmann'sche Umlagerung, und deren Product, das

<sup>1)</sup> Ann. Chem. Pharm. 208, 302.

*o*-Amidobenzanilid, endlich geht durch Wasserabspaltung in die genannte Base über:



Wir haben allerdings den Schmelzpunkt der Base um  $11^\circ$  höher gefunden als Hübner — derselbe giebt  $280^\circ$  an — im Uebrigen aber stimmen die Eigenschaften unserer Base mit Hübner's Beschreibung des Benzenylphenylenamidins völlig überein. Auch bei den Salzen war in Krystallform und Löslichkeit kein Unterschied zu finden; überdies haben wir den Krystallwassergehalt des neutralen Sulfates bestimmt und, wie Hübner,  $1\frac{1}{2}$  Moleküle Wasser in diesem Salze gefunden.

0.3119 g Substanz verloren bei  $150^\circ$ — $160^\circ$  0.0164 g Wasser.

Ber. für $(\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_2)_2 \cdot \text{H}_2\text{SO}_4 + 1\frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$	Gefunden
$\text{H}_2\text{O}$ 5.26	5.26 pCt.

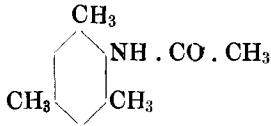
Somit kann an der Identität beider Basen wohl nicht gezweifelt werden.

Nach dem angegebenen Verfahren erhält man die Base in nahezu theoretischer Ausbeute. Sie entsteht ferner, wenn auch in geringerer Menge, wenn man das salzsaure Salz des *o*-Amidobenzophenoxims mit Alkohol einige Stunden im Rohr auf  $150^\circ$  erhitzt oder das Oxim in alkoholischer Lösung mit einem Ueberschuss von Salzsäure auf  $130^\circ$  bis  $140^\circ$  erwärmt. Das Oxim, für sich mit Alkohol auf die gleiche Temperatur erhitzt, liefert keine Base, die Bildung derselben tritt jedoch ein, sobald der Lösung 2 Tropfen concentrirter Salzsäure zugefügt werden. Ist überschüssige Salzsäure vorhanden, so wird ein Theil des Oxims in Keton und Hydroxylamin gespalten.

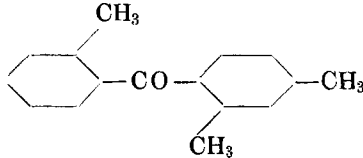
Offenbar ist es die bei all' den angeführten Reactionen anwesende Salzsäure, welche die Umlagerung des Oxims bewirkt; auffallend ist nur, dass das spezifische Umlagerungsmittel, das Beckmann'sche Gemisch, nicht in derselben Weise wirkt, sondern Indazolbildung veranlasst.

Bemerkt sei noch, dass die HHrn. Davies und Feith, welche auf Veranlassung von Hrn. Prof. V. Meyer die Einwirkung von salzsaurem Hydroxylamin auf Acetomesitylen studirten, hierbei etwas Aehnliches

feststellten. Anstatt des erwarteten Oxims entsteht direct durch Beckmann'sche Umlagerung Acetylmessidin,



Nach einer privaten Mittheilung des Hrn. Prof. V. Meyer sind auch im Laboratorium des Hrn. Prof. Hantzsch in Zürich ganz entsprechende Beobachtungen an dem Keton



gemacht worden.

Heidelberg, Universitätslaboratorium.

### 379. Carl Hell und Joseph Sadomsky: Ueber neue Derivate der Stearinsäure.

(Eingegangen am 13. Juli.)

In Fortsetzung der am hiesigen Laboratorium unternommenen Versuche<sup>1)</sup> über das Verhalten der bis jetzt noch wenig oder gar nicht bekannten Substitutionsproducte der höheren Fettsäuren theilen wir in Folgendem einige Resultate mit, die wir mit dem aus der Stearinsäure dargestellten Monobromsubstitutionsproduct erhalten haben.

Das Ausgangsmaterial, die reine Stearinsäure, stellten wir uns aus dem Illipe-Fett oder Bassiaöl dar, welches aus dem Samen von *Bassia latifolia*, eines am Himalaya wachsenden Baumes, durch Auspressen gewonnen wird.

Obwohl das Illipe-Fett ziemlich viel Stearinsäure, daneben aber auch Palmitinsäure und Oelsäure enthält, so ist die Gewinnung der reinen Stearinsäure mit Schwierigkeit verbunden.

Das Fett wurde zunächst mit verdünnter Natronlauge verseift, die Seife mit Kochsalz abgeschieden, abgepresst, in Wasser gelöst

<sup>1)</sup> Hell und Twerdomedoff, diese Berichte XXII, 331.

Hell und Jordanoff, diese Berichte XXIV, 162.