

Geprüft wurden: Propionylbenzol, *p*-Propionyltoluol, Butyryl- und Isobutyryl-Benzol, Butyryl-*m*-xylol, *p*-Propionyläthylbenzol, Propionylanisol, Propionylphenetol, Butyrylphenetol.

Heidelberg, Universitätslaboratorium.

**378. Emil Fischer und Richard Blochmann:
Ueber einige neue Indazolderivate.**

[Aus dem I. chemischen Institut der Universität Berlin.]

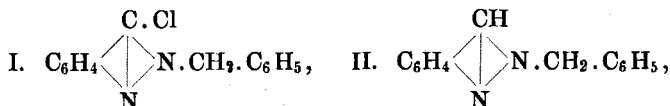
(Eingegangen am 21. Juni 1902.)

Wie vor einiger Zeit ¹⁾ gezeigt wurde, lässt sich die *o*-Hydrazinobenzoësäure bezw. deren Anhydrid durch Behandlung mit Phosphoroxychlorid und nachfolgende Reduction in Indazol verwandeln. Dieselbe Methode ist anwendbar auf die Alkylderivate der Hydrazinsäure von der Formel $\text{HOOC} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{NH} \cdot \text{NH} \cdot \text{R}$, und diese lassen sich sehr leicht aus den Hydrazonen der *o* Hydrazinobenzoësäure durch Reduction gewinnen. Wir haben die Reactionsfolge zunächst geprüft für die Benzylidenverbindung, $\text{HOOC} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{NH} \cdot \text{N} : \text{CH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$.

Sie wird durch Natriumamalgam fast quantitativ in die *o*-Benzylhydrazinobenzoësäure, $\text{HOOC} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{NH} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, verwandelt.

Diese geht leicht in das Anhydrid, $\text{C}_6\text{H}_4 \left\langle \begin{array}{c} \text{CO} \\ \text{NH} \end{array} \right\rangle \text{N} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, über.

Beim Erhitzen mit Phosphoroxychlorid auf 120° entsteht aus Letzterem das *Iz*-2-Benzyl-3-Chlorindazol (I), welches durch Reduction mit Zink und Salzsäure in *Iz*-2-Benzylindazol (II), übergeht.



Alle diese Vorgänge liefern nahezu die theoretische Ausbeute, und da die als Ausgangsmaterial dienenden Hydrazone in zahlreichen Combinationen herzustellen sind, so wird man voraussichtlich auf diesem Wege sehr verschiedene Indazolderivate bereiten können.

**Benzyliden-*o*-Hydrazinobenzoësäure,
 $\text{HOOC} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{NH} \cdot \text{N} : \text{CH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$.**

Man löst das Hydrochlorat der *o*-Hydrazinobenzoësäure in 15 -- 20 Theilen warmem Wasser, kühlt auf 50° ab und fügt dann unter kräftigem Umschütteln Benzaldehyd allmählich zu. Die Flüssigkeit

¹⁾ E. Fischer und O. Seuffert, diese Berichte 34, 795 [1901].

trübt sich sofort ölig und scheidet nach einigen Augenblicken das Hydrazon als schwach gelblichen, nicht deutlich krystallinischen Niederschlag ab. Mit dem Zusatz des Benzaldehyds fährt man fort, bis eine filtrirte Probe, mit einem Tropfen des Aldehyds geschüttelt, keinen Niederschlag mehr liefert. War die Hydrazinobenzoësäure rein, so verbraucht man vom Aldehyd die theoretische Menge. Man kann aber ebenso gut für den Zweck ein durch Salzsäure und andere Stoffe verunreinigtes Rohmaterial benutzen. Die Reaction erfolgt also ebenso leicht wie quantitativ, und die Angabe von Wedekind und Stauwe ¹⁾, dass die Hydrazinsäure in Folge des störenden Einflusses der *o*-Stellung nicht mit dem Aldehyd kuppelt, beruht offenbar auf einem Versehen. Das ausgefällte Hydrazon wird abgesogen und mit kaltem Wasser gewaschen. Hat man einen Ueberschuss von Benzaldehyd angewandt, so lässt sich derselbe leicht durch Waschen mit wenig kaltem Aether oder noch besser mit Petroläther entfernen. Zur völligen Reinigung wird die Substanz in ziemlich viel warmem Aether gelöst, bis zur beginnenden Krystallisation abgedampft und nun stark gekühlt, wobei sich das Hydrazon in kleinen, schwefelgelben Nadelchen abscheidet. Für die Analyse wurde es im Vacuum getrocknet:

0.1043 g Sbst.: 0.2686 g CO₂, 0.0490 g H₂O. — 0.1111 g Sbst.: 11.1 ccm N (15°, 766 mm). — 0.1906 g Sbst.: 0.4912 g CO₂, 0.0883 g H₂O. — 0.1936 g Sbst.: 20.2 ccm N (18°, 753 mm).

C₁₄H₁₂N₂O₂. Ber. C 70.00, H 5.00, N 11.67.
Gef. » 70.23, 70.28, » 5.22, 5.14, » 11.87, 11.93.

Das Hydrazon beginnt im Capillarrohr gegen 219° zu sintern und schmilzt bei 223—224° (227—228° corr.).

Es reducirt die Fehling'sche Lösung nicht. In Alkohol und Essigäther löst es sich in der Kälte ziemlich schwer, in der Hitze erheblich leichter. Viel schwerer wird es von Benzol und Chloroform und nur in Spuren von Petroläther aufgenommen. In Wasser ist es so gut wie unlöslich. Dagegen löst es sich leicht in Ammoniak und verdünnten Alkalien. Durch concentrirte Natron- oder Kali-Lauge werden die entsprechenden Salze gefällt. Das Natriumsalz krystallisirt in feinen Nadelchen, das Kaliumsalz in feinen, rhombenähnlichen Tafelchen häufig mit abgestumpften Ecken.

β-Benzyl-*o*-Hydrazinobenzoësäure,
HOOC.C₆H₄.NH.NH.CH₂.C₆H₅.

Das fein gepulverte Hydrazon wird mit der 20-fachen Menge kaltem Wasser übergossen und mit 2½-procentigem Natriumamalgam geschüttelt. Die Säure geht in dem Maasse, wie sich Alkali bildet,

¹⁾ Diese Berichte 31, 1752 [1898].

in Lösung, und das Amalgam wird ohne Entwicklung von Wasserstoff ziemlich rasch verbraucht. Die Reduction ist beendet, wenn die anfänglich gelbe Farbe der Lösung ganz verschwindet. Man braucht dafür etwa die 13-fache Menge Amalgam. Zum Schluss findet schwache Wasserstoffentwicklung statt. Beim Uebersättigen der abgekühlten Lösung mit verdünnter Salzsäure fällt der Hydrazokörper als farblose Masse aus. Er wird filtrirt und zur völligen Reinigung in warmem Alkohol gelöst und durch langsamen Zusatz von Wasser wieder abgeschieden. Er bildet dann feine Nadelchen, welche für die Analyse über Schwefelsäure getrocknet waren.

0.1911 g Sbst.: 0.4860 g CO₂, 0.1020 g H₂O. — 0.1949 g Sbst.: 20.2 ccm N (26°, 762 mm).

C₁₄H₁₄N₂O₂. Ber. C 69.42, H 5.78, N 11.57.

Gef. » 69.36, » 5.93, » 11.53.

Die Verbindung schmilzt bei 133° (134° corr.) unter Gasentwicklung. Sie ist in Wasser so gut wie unlöslich und wird auch von Aether, Essigäther und Benzol nur wenig gelöst. Leicht wird sie von Ammoniak und verdünnten Alkalien aufgenommen. Concentrirte Natron- und Kali-Lauge fällen dagegen die entsprechenden Salze zuerst als Oel, welches sich aber nach einiger Zeit in äusserst feine Nadelchen verwandelt. Die Verbindung reducirt als Hydrazokörper die Fehling'sche Lösung bei gelindem Erwärmen sehr stark.

Anhydrid der Benzyl-
o-hydrazinobenzoësäure, $C_6H_4 \begin{matrix} \text{CO} \\ \text{NH} \end{matrix} N \cdot CH_2 \cdot C_6H_5$.

Durch den Einfluss der Benzylgruppe wird die Anhydridbildung sehr befördert. So genügt es, die Säure in Alkohol zu lösen, mit Salzsäure zu sättigen und etwa 1 Stunde auf dem Wasserbade zu erhitzen, um die völlige Verwandlung herbeizuführen. Noch leichter erreicht man dasselbe Resultat mit warmem Eisessig. Man löst zu dem Zweck in der 5-fachen Menge warmem Eisessig und hält die Flüssigkeit 10—15 Minuten im Sieden, bis eine Probe nach Uebersättigung mit Alkali die Fehling'sche Flüssigkeit nicht mehr reducirt. Beim Eingiessen in Wasser scheidet sich dann das Anhydrid als schwach gelb gefärbte krystallinische Masse ab. Zur Reinigung wird es ebenfalls in warmem Alkohol gelöst und durch Zusatz von Wasser wieder abgeschieden. Es bildet fast farblose Nadeln mit einem schwachen Stich in's Gelbliche, welche bei 176° (180.5° corr.) schmelzen. Für die Analyse wurde ein zweimal umkrystallisirtes und bei 120° getrocknetes Präparat verwendet.

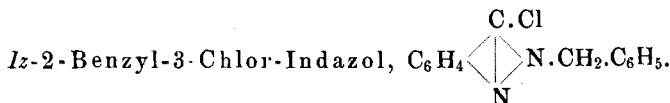
0.1823 g Sbst.: 0.5012 g CO₂, 0.0881 g H₂O. — 0.1881 g Sbst.: 20.5 ccm N (21°, 748 mm).

C₁₄H₁₂N₂O. Ber. C 75.00, H 5.36, N 12.50.

Gef. » 74.97, » 5.37, » 12.21.

Die Verbindung löst sich leicht in Alkohol und Eisessig und dann successive schwerer in Chloroform, Benzol, Aether und Petroläther.

Auch von verdünnten Alkalien wird sie leicht aufgenommen. Wie schon erwähnt, reducirt sie Fehling'sche Lösung nicht. Sie gleicht also durchaus dem Anhydrid der *o*-Hydrazino-benzoësäure selbst.

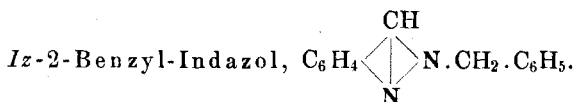


Die vorübergehende Verbindung wird mit der 7-fachen Menge Phosphoroxchlorid im geschlossenen Rohr 4 Stunden auf 120—125° erhitzt, dann das überschüssige Phosphoroxchlorid unter stark vermindertem Druck abdestillirt und der Rückstand erst mit Wasser und schliesslich mit überschüssigem Alkali behandelt. Das übrig bleibende Oel wird ausgeäthert, die ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und der Aether verdampft. Das rohe Indazolderivat bleibt als braunes Oel zurück, welches nach einiger Zeit erstarrt. Zur völligen Reinigung wird es am besten im Vacuum destillirt. Bei einem Druck von 0.25 mm destillirt es aus einem Bade von 160° rasch und ohne jede Zersetzung als farbloses Oel, welches in der Vorlage sehr bald erstarrt. Ein in den Dampf eintauchendes Thermometer zeigte 132—134°. Dieser Siedepunkt kann aber nur als approximativ gelten, da die angewandte Menge relativ klein war. Das destillierte Präparat lässt sich aus wenig Petroläther leicht umkrystallisiren. Man löst zu dem Zweck in der Wärme und kühlt dann auf —20° ab; dabei fällt die Substanz in kleinen, farblosen Prismen, die sich durch rasche Filtration von der Mutterlauge leicht befreien lassen. Zur Analyse wurde das Präparat im Vacuumexsiccator getrocknet:

0.1730 g Sbst.: 0.4365 g CO₂, 0.0722 g H₂O. — 0.2041 g Sbst.: 0.1196 g AgCl. — 0.1953 g Sbst.: 0.4954 g CO₂, 0.0812 g H₂O.

$C_{14}H_{11}N_2Cl$. Ber. C 69.28, H 4.53, Cl 14.64.
 Gef. » 68.81, 69.18, » 4.64, 4.62, » 14.49.

Die Verbindung schmilzt bei 47.5° (corr.). Sie ist in Wasser so gut wie unlöslich, dagegen in den übrigen gebräuchlichen Solventien sehr leicht löslich.



Für die Reduction werden 6 g Chlorverbindung, welche nicht durch Destillation gereinigt zu sein braucht, in der 20-fachen Menge rau-

chender Salzsäure (spec. Gewicht 1,19) gelöst, dann allmählich unter häufigem Umschütteln 5 g Zinkstaub eingetragen und schliesslich bis zum Sieden erwärmt. Da durch die Verdünnung der Salzsäure eine ölige Ausscheidung stattfindet, so fügt man allmählich mehr Säure (etwa die Hälfte der ursprünglichen Menge) und noch weitere 6 g Zinkstaub zu. Da die letzten Reste des Chlors schwer abgelöst werden, so wird zum Schluss noch etwas granulirtes Zink und, wenn nöthig, noch Salzsäure zugefügt, um das Oel wieder in Lösung zu bringen und dann ungefähr 2 Stunden am Rückflusskühler gekocht, bis eine Probe der Flüssigkeit nach dem Uebersättigen mit Alkali an Aether ein Oel abgiebt, das kein Chlor mehr enthält. Jetzt wird die gesammte Flüssigkeit mit Wasser verdünnt, wobei schon ein Theil des Indazols als Oel ausfällt, dann mit Alkali übersättigt und ausgeäthert. Beim Verdampfen des Aethers bleibt ein schwach braun gefärbtes Oel zurück, welches bald krystallinisch erstarrt. Die Reinigung gelingt am raschesten durch Destillation unter sehr stark vermindertem Druck. Löst man das fast farblose Destillat in etwa 15 Theilen heissem Ligoïn (Sdp. 90—100°), so scheiden sich beim Erkalten farblose, meist zu Drusen verwachsene Prismen ab. Ist die Lösung verdünnter, so bilden sich leicht mehrere Centimeter grosse, schief abgeschnittene Prismen mit gut ausgebildeten Flächen.

Zur Analyse wurde das Präparat im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet:

0.1833 g Sbst.: 0.5429 g CO₂, 0.0989 g H₂O. — 0.2051 g Sbst.: 23.6 ccm N (18°, 760.5 mm).

C₁₄H₁₂N₂. Ber. C 80.77, H 5.77, N 13.46.

Gef. » 80.77, » 5.99, » 13.29.

Das Benzylindazol schmilzt bei 73° (corr.). Es ist in Wasser sehr schwer und in den anderen gebräuchlichen Solventien mit Ausnahme des Ligoïns sehr leicht löslich. Als schwache Base löst es sich in starken Mineralsäuren, wird aber schon durch Wasser teilweise gefällt. Bringt man es mit Pikrinsäure in Benzollösung zusammen, so scheidet sich das Pikrat in kleinen, stark gelben Prismen ab, die bei 167° (corr.) schmelzen.