

0.7003 g AgBr, entspr. 74.58 % Umsatz. — Dasselbe 15 Min. — 2°: 0.4323 g AgBr, entspr. 46.04 % Umsatz. — Dasselbe 15 Min. Zimmertemperatur (12°): 0.8090 g AgBr, entspr. 86.15 % Umsatz.

Anilin: 5 MM Sbst., 25 MM Anilin, 85 ccm Alkohol, 12 Stdn. Zimmertemperatur (10°): 0.3656 g AgBr, entspr. 38.93 % Umsatz. — Dasselbe: 0.3332 g AgBr, entspr. 35.48 % Umsatz. — Dasselbe: 0.3804 g AgBr, entspr. 37.32 % Umsatz.

Natriumäthylat: 5 MM Sbst., 5 MM Natriumäthylat, 85 ccm Alkohol, 5 Min. Zimmertemperatur (10°): 0.1342 g AgBr, entspr. 14.10 % Umsatz.

1-Jod-2.4-dinitro-benzol.

Ammoniak: 5 MM Sbst., 25 MM Ammoniak, 80 ccm Alkohol, 96 Stdn. Zimmertemperatur (10°): 0.0236 g AgJ, entspr. 2.01 % Umsatz. — 5 MM Sbst., 25 MM Ammoniak, 35 ccm Alkohol, 20 Min. 100°: 0.0824 g AgJ, entspr. 7.02 % Umsatz. — Dasselbe 25 Min. 100°: 0.1332 g AgJ, entspr. 11.35 % Umsatz.

Piperidin: 5 MM Sbst., 25 MM Piperidin, 85 ccm Alkohol, 15 Min. Zimmertemperatur (12°): 0.2995 g AgJ, entspr. 25.51 % Umsatz.

Anilin: 5 MM Sbst., 25 MM Anilin, 85 ccm Alkohol, 12 Stdn. Zimmertemperatur (10°): 0.1244 g AgJ, entspr. 10.59 % Umsatz.

Natriumäthylat: 5 MM Sbst., 5 MM Natriumäthylat, 85 ccm Alkohol, 5 Min. Zimmertemperatur (10°): 0.0410 g AgJ, entspr. 3.49 % Umsatz.

136 Karl v. Auwers und Marianne Duesberg: Über Struktur- und Stereo-Isomerie bei Indazol-Derivaten und die Konstitution der Indazole.

(Eingegangen am 31. März 1920.)

Wie bereits kurz mitgeteilt wurde¹⁾, lassen sich aus Indazolen strukturisomere Alkylverbindungen und stereoisomere Acylderivate gewinnen. Im Folgenden soll eine genauere Schilderung dieser Verhältnisse gegeben und im Anschluß daran die Frage nach der Konstitution der Stammsubstanzen, der Indazole, erörtert werden.

I. Die strukturisomeren Alkylderivate.

Erhitzt man das Indazol oder seine Homologen mit einem Überschuß von Jodalkyl im Rohr auf 100°, so erhält man, wie bereits E. Fischer²⁾ und seine Schüler³⁾ feststellten, die jodwasserstoffsauren Salze der 2-Alkyl-Derivate. Nebenprodukte entstehen hierbei nur in geringfügiger Menge; die Ausbeuten an diesen Basen, die man aus der wäßrigen Lösung ihrer Salze durch Laugen in Freiheit setzt, sind

¹⁾ B. 52, 1330 [1919].

²⁾ E. Fischer und Tafel, A. 227, 314, 321, 322 [1885].

³⁾ Schad, B. 26, 213 [1893].

daher regelmäßig gut. Im Vakuum sieden diese Substanzen unverändert, dagegen erleiden sie bei der Destillation unter gewöhnlichem Druck eine geringe Zersetzung; denn es tritt ein unangenehmer Fischgeruch auf, der auf die Bildung aliphatischer Amine hinweist; auch erstarrt bei festen Alkylverbindungen das Destillat verhältnismäßig langsam zu einer weichen Krystallmasse, der Spuren von Öl anhaften.

Im Gegensatz zu den leicht erhältlichen 2-Alkyl-Verbindungen waren die isomeren 1-Alkyl-Derivate früher schwer zugänglich, da man zu ihrer Darstellung die monoalkylierten *o*-Aminoketone, beispielsweise das *o*-Äthylamino-acetophenon, brauchte. Es war daher in präparativer Hinsicht ein wesentlicher Fortschritt, als man erkannte, daß diese Verbindungen als Hauptprodukte bei der Alkylierung der Indazole auftreten, wenn man diese in Gegenwart von Alkali ausführt¹⁾. Daneben entstehen auch bei dieser Arbeitsweise die 2-Alkyl-Verbindungen; das Mengenverhältnis schwankte in den untersuchten Fällen etwas; im Durchschnitt bestanden die Gemische zu zwei Dritteln bis drei Vierteln aus 1-Derivat und einem Viertel bis einem Drittel 2-Derivat.

Da die 2-Alkyl-Verbindungen wesentlich höher sieden als die Isomeren, kann man bei größeren Mengen durch wiederholte Fraktionierung unter gewöhnlichem oder vermindertem Druck reine Präparate der einzelnen Substanzen gewinnen. Handelt es sich um feste Körper, so kann man nach einmaliger Destillation die annähernd von einander getrennten Isomeren durch Umkrystallisieren vollends reinigen. Im allgemeinen empfiehlt es sich aber, zumal bei öligen Verbindungen, die Zerlegung der Gemische — nach oder ohne Destillation — mit Hilfe der Pikrate zu bewerkstelligen. Aus den ätherischen oder alkoholischen Lösungen der 2-Alkyl-Derivate scheiden sich nämlich auf Zusatz von Pikrinsäure-Lösung sofort die schwer löslichen Salze dieser Basen aus, selbst wenn man in sehr starker Verdünnung arbeitet; die Pikrate der Isomeren fallen dagegen erst nach einiger Zeit oder nach dem Einengen der Flüssigkeiten aus und sind in Äther und Alkohol erheblich löslicher. Aus den durch Umkrystallisieren gereinigten Pikraten setzt man dann durch Laugen die Alkylindazole in Freiheit und nimmt sie entweder sogleich in Äther auf oder treibt sie zunächst mit Wasserdampf über. Zum Schluß destilliert man die Basen, am besten im Vakuum, doch gehen die 1-Derivate auch unter gewöhnlichem Druck vollkommen unzersetzt über und erstarren, wenn es feste Körper sind, in charakteristischem Gegensatz zu den Isomeren sofort zu steinharten, krystallinischen Massen.

¹⁾ Über die Alkylierung der Indazol-carbonsäure-(3) und im Benzolkern substituierter Indazole vergl. B. 52, 1340 [1919] und die Arbeit auf S. 1211 ff. dieses Heftes.

Die Struktur der beiden Reihen von Alkyl-Verbindungen ergibt sich aus der Tatsache, daß die in Gegenwart von Alkali überwiegend entstehenden, niedriger siedenden Isomeren identisch sind mit den 1-Verbindungen, die man nach E. Fischer aus den Alkyl-Derivaten der *o*-Aminoketone erhält. Da Stereoisomerie ausgeschlossen ist, müssen demnach die ohne Alkali dargestellten Substanzen der 2-Reihe angehören.

Bestätigt wird dieser Schluß durch den Abbau der isomeren Alkyl-indazol-carbonsäuren. Diejenigen Säuren, die sich leicht verestern lassen und daher nach den früher ¹⁾ gegebenen Darlegungen dem Schema I entsprechen, liefern bei der Abspaltung von Kohlendioxyd quantitativ die niedriger siedenden Alkyl-indazole, während aus den schwer esterifizierbaren Säuren II ebenso glatt die höher siedenden Isomeren entstehen.



Einen Überblick über die bisher dargestellten, im Fünfring alkylierten Indazole gibt die Tabelle auf S. 1182.

Wie man sieht, unterscheiden sich die strukturisomeren *N*-Alkyl-indazole am meisten durch ihre Siedepunkte, denn die 2-Derivate siedeten um 30–40 und mehr Grade höher als die Isomeren der 1-Reihe. Man kann daher bereits am Siedepunkt erkennen, in welche Reihe ein Alkyl-indazol gehört. Ähnliche Beziehungen zwischen den Schmelzpunkten dieser Verbindungen und ihrer Struktur bestehen nicht, jedoch schmelzen die Pikrate der bis jetzt bekannten 1-Alkyl-indazole sämtlich niedriger als ihre Isomeren. Daß die Pikrate der 1-Reihe leichter löslich sind als die 2-Derivate, wurde bereits hervorgehoben. Bemerkenswert ist ferner, daß das 1-Methyl- und 1-Äthyl-indazol-Pikrat aus ätherischer Lösung zunächst in feinen Nadelchen ausfallen, die beim Stehen sich bald in derbe, durchsichtige Krystalle verwandeln. Auch das pikrinsaure Salz des Indazols selber krystallisiert in zwei Formen. Aber auch bei anderen Indazolderivaten beobachtet man Ähnliches, so daß anscheinend die Neigung zum Di- oder Polymorphismus in der Gruppe des Indazols recht verbreitet ist.

Erwähnt sei hier noch die Tatsache, daß manche Indazole auf Wasser ähnlich wie Campher »tanzen«, beispielsweise die beiden *N*-Methyl-indazole, und von ihnen wieder besonders das 2-Derivat.

Durch die Alkylierung am Stickstoff wird die Löslichkeit der Indazole in Wasser erhöht. Namentlich gilt dies für die 2-Derivate,

¹⁾ Auwers und Dereser, A. 52, 1340 [1919].

Nr.	Formel	Schmp.	Sdp.	Sdp. ₁₅ ¹⁾	Schmp. des Pikrats
1	$C_6H_4 \begin{array}{c} \text{CH} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \end{array} \text{NH}$	147°	270°	146°	137°
2	$C_6H_4 \begin{array}{c} \text{CH} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \end{array} \text{N} \cdot \text{CH}_3$	56°	261°	133°	168°
3	$C_6H_4 \begin{array}{c} \text{CH} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \end{array} \text{N} \cdot \text{CH}_3$	61°	231°	107°	137°
4	$C_6H_4 \begin{array}{c} \text{CH} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \end{array} \text{N} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$	Öl	268°	141°	156°
5	$C_6H_4 \begin{array}{c} \text{CH} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \end{array} \text{N} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$	Öl	234°	120°	149°
6	$C_6H_4 \begin{array}{c} \text{C} \cdot \text{CH}_3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \end{array} \text{NH}$	113°	277°	152°	199°
7	$C_6H_4 \begin{array}{c} \text{C} \cdot \text{CH}_3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \end{array} \text{N} \cdot \text{CH}_3$	80°	286°	155°	225°
8	$C_6H_4 \begin{array}{c} \text{C} \cdot \text{CH}_3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \end{array} \text{N} \cdot \text{CH}_3$	36°	gegen 240°	—	154°
9	$C_6H_4 \begin{array}{c} \text{C} \cdot \text{CH}_3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \end{array} \text{N} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$	Öl	285°	157°	213°
10	$C_6H_4 \begin{array}{c} \text{C} \cdot \text{CH}_3 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \end{array} \text{N} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$	30°	245°	126°	193°
11	$C_6H_4 \begin{array}{c} \text{C} \cdot \text{C}_2\text{H}_5 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \end{array} \text{NH}$	75°	287°	158°	153°
12	$C_6H_4 \begin{array}{c} \text{C} \cdot \text{C}_2\text{H}_5 \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \end{array} \text{N} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$	Öl	289°	—	185°

die schon von kaltem Wasser in reichlicher Menge aufgenommen werden. Man kann dies zur annähernden Trennung von Gemischen benutzen: treibt man beispielsweise ein Gemenge von 1- und 2-Methylindazol mit Wasserdampf über, so scheidet sich im Destillat das 1-

¹⁾ Diese Daten sind zum Teil durch Umrechnung aus Beobachtungen bei ähnlichen Drucken erhalten.

Derivat rein oder fast rein ab, während die 2-Verbindung in Lösung bleibt.

Mit der leichteren Löslichkeit des 2-Methyl-indazols in Wasser steht vermutlich seine Fähigkeit, ein Hydrat zu bilden, in Zusammenhang. Der von Schad (a. a. O.) erhaltene Körper vom Schmp. 35° — nach unserer Beobachtung 37° — ist nämlich eine wasserhaltige Form der Base, die über Schwefelsäure oder bei höherer Temperatur in das bei 56° schmelzende wasserfreie 1-Methyl-indazol übergeht.

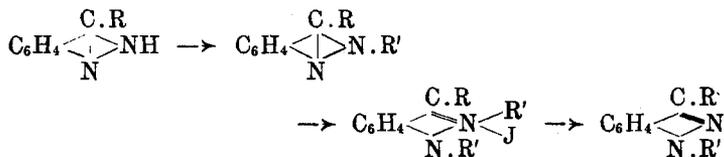
Bei anderen Alkyl-indazolen sind wir bisher Hydraten nicht begegnet.

Der Geruch der Indazole ist ziemlich verschieden. Die Stammsubstanzen besitzen, wie schon E. Fischer angibt, einen süßlichen, honigartigen Geruch, während die *N*-Alkyl-indazole in ihrem Geruch an Chinolin und Alkaloide erinnern; die Acetyl-Derivate riechen mehr oder weniger stark nach Mäusen.

In chemischer Hinsicht ist zu bemerken, daß die 2-Alkyl-indazole stärkere Basen sind als die Isomeren der 1-Reihe, denn sie lösen sich weit leichter in verd. Salzsäure, und ihre Salze werden weniger leicht hydrolysiert. Da sie zudem von Wasser reichlicher aufgenommen werden, bleiben ihre Lösungen in Salzsäure beim Verdünnen mit Wasser meist klar, während die 1-Derivate auf Zusatz von Wasser aus ihren Salzlösungen zum größten Teil wieder abgetrennt werden.

Die Stammsubstanzen verhalten sich in dieser Beziehung verschieden: Das Indazol selber und sein 3-Äthyl-Derivat werden durch Wasser aus salzsaurer Lösung gefällt, wogegen das 3-Methyl-indazol unter den gleichen Bedingungen in Lösung bleibt.

Eine sichere Erklärung dafür, daß in Gegenwart von Alkali an Stelle der 2-Alkyl-indazole die 1-Derivate entstehen, kann noch nicht gegeben werden, doch beruht sie aller Wahrscheinlichkeit nach auf der intermediären Bildung quartärer Anlagerungsprodukte. Wie weiter unten dargelegt werden wird, liefern die 2-Alkyl-indazole beim Erhitzen mit Jodalkylen Indazoliumjodide, die bei höherer Temperatur Jodalkyl wieder abspalten und dabei glatt oder überwiegend in 1-Alkyl-Derivate übergehen. Nimmt man an, daß dieselben Vorgänge sich bei längerem Kochen von Indazolen mit Jodalkyl und Alkali abspielen können, so würde folgende Formelreihe von einem Indazol zu seinem 1-Alkyl-Derivat führen:



Für diesen Erklärungsversuch spricht die Tatsache, daß diese Methode der Alkylierung umso reichlicher 1-Alkyl-Derivate liefert, je glatter die entsprechenden Indazoliumjodide in die gleichen Verbindungen und Jodalkyle zerfallen, während die Menge des isomeren 2-Alkyl-indazols zunimmt, wenn die Spaltung der quartären Salze nach verschiedenen Richtungen erfolgen kann.

Zur völligen Aufklärung wird die Einwirkung von Laugen auf die quartären Indazoliumsalze genauer untersucht werden müssen; daß eine Umsetzung stattfindet, ist durch Vorversuche bereits festgestellt worden.

Eine andere Erklärung des Reaktionsverlaufes würde die Annahme bieten, daß in Lösung oder im Schmelzfluß Gleichgewichte zwischen den desmotropen Formen der Indazole bestehen. Wieweit diese Hypothese in Betracht zu ziehen ist, bleibt vorläufig fraglich, da Versuche zu ihrer Prüfung noch nicht angestellt wurden.

Anlagerungsprodukte. Daß die 1-Alkyl-indazole ein Molekül Halogenalkyl anzulagern vermögen, hat schon E. Fischer beobachtet, doch war bisher über den Bau der so entstehenden Salze quartärer Basen nichts bestimmt; auch war noch nicht untersucht, ob die Alkylverbindungen der 2-Reihe in gleicher Weise reagieren können.

Wir fanden, daß dies der Fall ist, denn beim Erhitzen von 2-Alkyl-indazolen mit überschüssigem Jodalkyl im Rohr auf 100° bilden sich ebenfalls quartäre Verbindungen. Ein zweites Molekül Jodäthyl läßt sich dagegen an die quartären Salze nicht anlagern, obwohl sie noch ein tertiäres Stickstoffatom enthalten; die Benzopyrazole verhalten sich also in dieser Hinsicht ebenso wie die einfachen Pyrazole, die gleichfalls nur ein Molekül Halogenalkyl anlagern.

Weiter wurde Folgendes festgestellt:

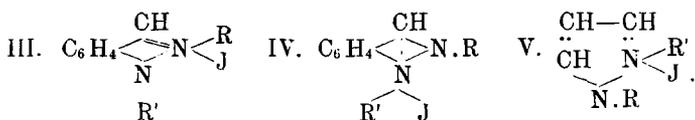
1. Behandelt man isomere 1- und 2-Alkyl-indazole mit dem Jodid des gleichen Alkyls, so erhält man identische Produkte. Beispielsweise liefern 1- und 2-Methyl-indazol mit Jodmethyl dasselbe 1,2-Dimethyl-indazoliumjodid vom Schmp. 187°.

Läßt man auf isomere Alkyl-indazole das Jodid eines anderen Alkyls einwirken, so entstehen isomere quartäre Verbindungen. So vereinigen sich z. B. 1-Äthyl-indazol und Jodmethyl zu einem Körper vom Schmp. 154°, während Anlagerung von Jodmethyl an das 2-Äthyl-Derivat eine isomere Verbindung vom Schmp. 172° liefert.

3. Entsprechend liefern homologe Alkyl-indazole der gleichen Reihe mit umgekehrt homologen Jodalkylen verschiedene Additionsprodukte, während aus homologen Alkylderivaten verschiedener Reihen bei gleicher Behandlungsweise identische Verbindungen entstehen.

Beispiele: 2-Methyl-indazol und Jodäthyl geben ein quartäres Salz vom Schmp. 154°, 2-Äthyl-indazol und Jodmethyl die isomere Verbindung vom Schmp. 172°. Dagegen entsteht der letztere Körper auch aus 1-Methyl-indazol und Jodäthyl.

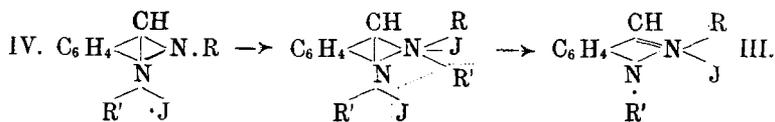
Aus diesen Beobachtungen folgt, daß die zweite Alkylierung stets an dem Stickstoffatom stattfindet, das noch kein Alkyl trägt, in den quartären Verbindungen also die Alkyle auf beide Stickstoffatome verteilt sind. Daraus ergeben sich für die Additionsprodukte die zunächst gleichberechtigten Formeln III und IV. Da aber, wie bemerkt, im Falle der Gleichheit von R und R' auch die quartären Verbindungen identisch sind, muß eines der beiden Systeme sich in das andere umlagern.



Eine Antwort auf die hierin liegende Frage gibt das Verhalten der Salze beim Erhitzen. Sie zerfallen nämlich oberhalb ihres Schmelzpunktes in Jodalkyl und Alkyl-indazol. Hierbei spalten die aus den 1-Alkyl-Derivaten entstandenen Additionsprodukte das angelagerte Jodalkyl wieder ab, liefern also die ursprüngliche Base zurück. Aus den quartären Verbindungen, die aus 2-Alkyl-indazolen hervorgegangen sind, tritt dagegen das Alkyl dieser Base als Jodalkyl aus, während das später eingeführte Alkyl erhalten bleibt, d. h. die Spaltungsprodukte sind wiederum 1-Alkyl-Derivate.

Diese Tatsachen sprechen ersichtlich zugunsten der Formel III für die quartären Verbindungen, denn dieses Schema macht ohne weiteres die Rückbildung der 1-Alkyl-indazole aus ihren Anlagerungsprodukten verständlich, während Formel IV zu der gezwungenen Annahme eines doppelten, in entgegengesetzter Richtung verlaufenden Bindungswechsels bei der Bildung und Zersetzung jener Salze nötigen würde. Auch entspricht bei der angenommenen Formulierung der Bau dieser Salze dem der Jodalkylate einfacher Pyrazole, die bekanntlich nach dem Schema V zusammengesetzt sind; ein Argument, dem auch einiges Gewicht beizulegen ist.

Ob die quartären Salze der Formel III aus den 2-Alkyl-indazolen durch eine desmotrope Umlagerung der primär gebildeten Produkte vom Typus IV entstehen, läßt sich auf Grund der bisherigen Versuche nicht entscheiden, denn man könnte auch annehmen, daß sich an die Salze von der Formel IV vorübergehend ein zweites Molekül Jodalkyl anlagert, und darauf in anderer Weise Jodalkyl wieder abgespalten wird:



Im Folgenden sind die bisher bekannten Indazoliumverbindungen unter Angabe ihrer Bildungsweisen zusammengestellt.

Nr.	Dargestellt aus:	Formel	Schmp.	Schmp. d. Pikrats
1.	$\left\{ \begin{array}{l} \text{R} \begin{array}{c} \text{CH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \cdot \text{CH}_3 \end{array} + \text{CH}_3\text{J} / \\ \text{R} \begin{array}{c} \text{CH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \cdot \text{CH}_3 \end{array} + \text{CH}_3\text{J} \end{array} \right\}$	$\text{R} \begin{array}{c} \text{CH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \cdot \text{CH}_3 \end{array} \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{J} \\ \diagup \end{array}$	187°	168°
2.	$\left\{ \begin{array}{l} \text{R} \begin{array}{c} \text{CH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \cdot \text{CH}_3 \end{array} + \text{C}_2\text{H}_5\text{J} \\ \text{R} \begin{array}{c} \text{CH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \cdot \text{CH}_3 \end{array} + \text{C}_2\text{H}_5\text{J} + \text{CH}_3\text{J} \end{array} \right\}$	$\text{R} \begin{array}{c} \text{CH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \cdot \text{CH}_3 \end{array} \begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \diagdown \\ \text{J} \\ \diagup \end{array}$	172°	197°
3.	$\left\{ \begin{array}{l} \text{R} \begin{array}{c} \text{CH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \cdot \text{C}_2\text{H}_5 \end{array} + \text{CH}_3\text{J} \\ \text{R} \begin{array}{c} \text{CH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \cdot \text{C}_2\text{H}_5 \end{array} + \text{C}_2\text{H}_5\text{J} \end{array} \right\}$	$\text{R} \begin{array}{c} \text{CH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \cdot \text{C}_2\text{H}_5 \end{array} \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{J} \\ \diagup \end{array}$	154°	150°
4.	$\left\{ \begin{array}{l} \text{R} \begin{array}{c} \text{CH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \cdot \text{C}_2\text{H}_5 \end{array} + \text{C}_2\text{H}_5\text{J} \\ \text{R} \begin{array}{c} \text{CH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \cdot \text{C}_2\text{H}_5 \end{array} + \text{C}_2\text{H}_5\text{J} \end{array} \right\}$	$\text{R} \begin{array}{c} \text{CH} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \cdot \text{C}_2\text{H}_5 \end{array} \begin{array}{c} \text{C}_2\text{H}_5 \\ \diagdown \\ \text{J} \\ \diagup \end{array}$	134°	153°
5.	$\text{R} \begin{array}{c} \text{C} \cdot \text{CH}_3 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \cdot \text{CH}_3 \end{array} + \text{CH}_3\text{J}$	$\text{R} \begin{array}{c} \text{C} \cdot \text{CH}_3 \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} \\ \diagdown \quad \diagup \\ \text{N} \cdot \text{CH}_3 \end{array} \begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \diagdown \\ \text{J} \\ \diagup \end{array}$	221°	—

Alle diese Indazoliumsalze sind gut kristallisierte, farblose Körper, die, wie ähnliche Verbindungen, leicht in Wasser und gewöhnlichem Alkohol löslich sind, dagegen aus absolutem Alkohol umkristallisiert werden können. Durch Pikrinsäure werden diese Jodide in wäßriger Lösung in schwer lösliche Pikrate verwandelt, die zur Charakterisierung der einzelnen Verbindungen vortrefflich geeignet sind. Die Umwandlung vollzieht sich restlos, so daß im Filtrat die gesamte Menge des Jods der ursprünglichen Substanz als Jodwasserstoff enthalten ist und darin bequem quantitativ bestimmt werden kann.

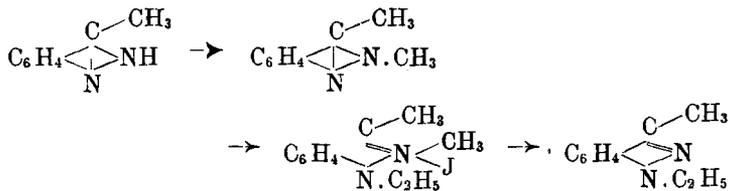
Wie bereits erwähnt, zerfallen die Indazoliumjodide über ihrem Schmelzpunkt in Alkyl-indazole und Jodalkyl. Befindet sich in dem quartären Salz ein Methyl am 2-Stickstoffatom,

so wird es glatt als Jodmethyl abgespaltet, und es entstehen reine Alkyl-indazole der 1-Reihe. Dies wurde bei den Substanzen Nr. 1, 3 und 5 der Tabelle festgestellt.

Äthyl haftet fester am Stickstoff, und dadurch kann der Verlauf der Spaltung beeinflußt werden. Aus der einheitlichen Diäthylverbindung Nr. 4 entstand allerdings, soweit man nach einem mit wenig Substanz ausgeführten Versuch urteilen kann, gleichfalls nur das 1-Derivat; der Unterschied gegen die anderen Versuche bestand nur darin, daß die Zersetzung wesentlich langsamer verlief.

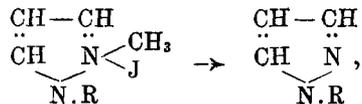
Dagegen erhielt man bei der Zersetzung der gemischten Verbindung Nr. 2 neben 1-Methyl-indazol, das der Regel gemäß das Hauptprodukt bildete, auch eine gewisse Menge — schätzungsweise etwa ein Viertel — 2-Äthyl-Derivat; infolge der geringeren Beweglichkeit des Äthyls war also ein Teil des Jods mit dem am Stickstoffatom 1 befindlichen Methyl zusammen ausgetreten.

Die besprochene Zersetzung der Indazoliumjodide hat auch eine praktische Bedeutung, da sie eine Umwandlung von 2-Alkyl-indazolen in 1-Derivate ermöglicht und im allgemeinen die beste, weil einfachste, Methode zur Gewinnung völlig reiner 1-Alkyl-indazole darstellt. Entweder verwandelt man das betreffende Indazol zunächst durch Erhitzen mit Jodmethyl im Rohr in sein 2-Methyl-derivat, lagert an dieses dann das Jodalkyl an, dessen Radikal man in die 1-Stellung einzuführen wünscht, und destilliert das Reaktionsprodukt, z. B.:



Oder man kocht das Indazol mit Jodalkyl und methyl- oder äthylalkoholischer Natronlauge im offenen Gefäß und behandelt dann das entstandene Gemisch in der gleichen Weise weiter.

Bemerkt sei noch, daß auch aus den quartären Salzen der einfachen Alkyl-pyrazole das am doppelt gebundenen Stickstoffatom angelagerte Jodmethyl bei der Destillation wieder abgespalten wird:

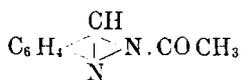


so daß auch in dieser Beziehung die Analogie zwischen Pyrazolen und Indazolen zutage tritt.

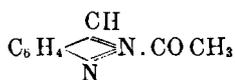
Versuche zur Darstellung der freien Indazoliumbasen sind in Aussicht genommen.

11. Die stereoisomeren Acylderivate.

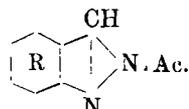
Von den drei isomeren *N*-Acetyl-Verbindungen, die sich vom Indazol ableiten, stellt, wie bereits in der vorläufigen Mitteilung dargelegt wurde, der Körper vom Schmp. 169°—171° nach Bildungsweise und chemischem Verhalten unzweifelhaft das 1-Derivat dar. Daß in dem bei 42—43° schmelzenden Isomeren der Essigsäurerest am zweiten Stickstoffatom haftet, folgt aus der Tatsache, daß diese Verbindung strukturverschieden von der ersten ist, sich gleichfalls leicht verseifen läßt und aus dem Indazol in ähnlicher Weise entsteht, wie die 2-Alkyl-indazole, deren Konstitution sicher bewiesen ist. Die Leichtigkeit, mit der sich das dritte Isomere, das bei 106° schmilzt, in das stabile 2-Derivat umlagert, schließt die Möglichkeit größerer Unterschiede im Bau beider Substanzen aus. Als einzige denkbare strukturverschiedene Formeln bleiben danach für die beiden Körper nur die Symbole VI und VII übrig, von denen indessen das zweite der inneren Wahrscheinlichkeit entbehrt und überdies den beobachteten Isomerieverhältnissen (s. unten) nicht Rechnung trägt.



VI.



VII.



VIII.

Es handelt sich daher lediglich um die Frage, ob die beiden Acetate »physikalisch« oder »räumlich« isomer sind. Die Untersuchung hat im Sinne der zweiten Möglichkeit entschieden, denn die beider Acetyl-Derivate lassen sich in gesonderte Verbindungen überführen und aus diesen unverändert zurückgewinnen; auch verhalten sie sich gegen bestimmte Reagenzien chemisch verschieden:

So vereinigte sich das stabile Acetat mit Quecksilberchlorid zu einer Doppelverbindung, die unscharf zwischen 200° und 210° schmilzt, während man aus dem labilen Isomeren eine entsprechende Verbindung vom Schmp. 174° gewinnt. Beide Substanzen liefern beim Verreiben mit dünner Salzsäure die ursprünglichen Acetate zurück.

Mit Silbernitrat gibt das stabile Isomere auch in stark konzentrierter alkoholischer Lösung keinen Niederschlag, während der Körper vom Schmp. 106° unter gleichen Bedingungen eine gut kristallisierte Substanz vom Schmp. 128—130° liefert.

Auf Zusatz von Platinchlorwasserstoffsäure zu Auflösungen der beiden Acetate in konzentrierter Salzsäure fällt die stabile Verbindung infolge von Hydrolyse als solche aus, das Isomere dagegen als eigelbes Platin Salz, das scharf bei 266° schmilzt.

Daß das salzsaure Salz, des stabilen Acetats leichter hydrolytisch gespalten wird als das der labilen Form, wurde schon früher erwähnt. Übrigens kann auch die labile Acetylverbindung, ebenso wie das Indazol selber, aus wenig Salzsäure durch viel Wasser ausgefällt werden.

In ätherischer Lösung wird die stabile Acetylverbindung durch Chlorwasserstoffgas in ihr Chlorhydrat verwandelt, das aber an der Luft nicht haltbar ist. Aus der labilen Modifikation entsteht dagegen bei gleicher Behandlung das salzsaure Salz des freien Indazols; es tritt also Verseifung ein.

Da somit an der chemischen Verschiedenheit der beiden Acetate nicht zu zweifeln ist, bleibt nur der Schluß übrig, daß sie stereoisomer sind.

Es war nunmehr zu prüfen, ob es sich um einen vereinzeltten Fall von Stereoisomerie oder um eine allgemeine Erscheinung handele. Die Untersuchung des 2-Propionyl- und des 2-Benzoyl-indazols ergab, daß auch diese beiden Verbindungen genau die gleichen Isomerie-Erscheinungen aufweisen: aus Indazol und den betreffenden Säureanhydriden erhält man die stabilen Formen, aus dem Indazolsilber und den Säurechloriden oder aus Indazol nach der Pyridin-Methode dagegen die labilen Isomeren. Daß auch Substitution im Benzolkern daran nichts ändert, vielmehr nach den bisherigen Versuchen jede beliebige Verbindung von der Form VIII in raumisomeren Formen auftreten kann, wird in der nachstehenden Arbeit gezeigt werden.

Dagegen verschwindet anscheinend die Fähigkeit zur Bildung von Stereoisomeren, wenn das am Kohlenstoff des stickstoffhaltigen Ringes haftende Wasserstoffatom durch ein Alkyl ersetzt wird; denn wir haben uns vergeblich bemüht, aus dem 3-Methyl- und 3-Äthylindazol nach den Methoden, die sonst zum Ziele führen, labile Formen der 2-Acetyl-Derivate zu gewinnen. Es wäre verfrüht, behaupten zu wollen, daß labile 2-Acyl-Verbindungen dieser Indazole überhaupt nicht existenzfähig sind; dazu reichen unsere Versuche, die namentlich auch auf andere Acyl-Derivate ausgedehnt werden müssen, noch nicht aus. Daß aber zum mindesten die Beständigkeit der nach Analogie zu erwartenden labilen Substanzen bei derartigen Indazolen erheblich geringer ist, darf schon jetzt mit ziemlicher Sicherheit gefolgert werden.

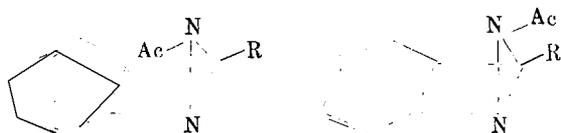
Dazu ist zu bemerken, daß die Haltbarkeit der existenzfähigen labilen Acyl-Verbindungen innerhalb weiter Grenzen schwankt. Näheres darüber findet sich in der nachstehenden Arbeit; hier sei nur gesagt, daß das labile Acetyl-indazol im Laufe einiger Wochen vollständig in die stabile Form übergeht, während sich die entsprechende

Umwandlung des Benzoats erheblich langsamer vollzieht. Ob die Umlagerung der labilen Form durch chemische Agentien, etwa durch Spuren von Säuren oder Alkalien, katalytisch beschleunigt wird, ist noch nicht mit Sicherheit festgestellt worden; Jod übt eine solche Wirkung anscheinend nicht aus.

Von den bisher dargestellten labilen 2-Acyl-Verbindungen des Indazols schmelzen das Acetat (106°) und das Propionat (101°) höher als die stabilen Formen — 43° und 52° —, dagegen ist bei den Benzoaten das Verhältnis umgekehrt, denn die labile Form schmilzt bei 78°, die stabile bei 94—95°. Dem entsprechen nach einer bei Stereoisomeren häufig beobachteten Gesetzmäßigkeit die Löslichkeitsverhältnisse: vom Acetat und Propionat sind die labilen Formen im allgemeinen schwerer löslich als die stabilen Isomeren, während die Benzoyl-Verbindungen sich umgekehrt verhalten.

Eine äußerliche Eigentümlichkeit der labilen Acyl-Derivate besteht darin, daß sie beim freiwilligen Verdunsten ihrer Lösungen in baum- oder blumenkohlartigen Gebilden efflorescieren. Sie erinnern in dieser Beziehung an die 1-Acetylindazole, während bei den stabilen 2-Acetyl-Derivaten diese Erscheinung entweder gar nicht oder nicht so auffallend hervortritt.

Steht man die Stereoisomerie der hier in Rede stehenden Verbindungen als erwiesen an, so gibt es für ihre Deutung unseres Erachtens nur eine Möglichkeit. Die Valenz des Stickstoffatoms, die den Säurerest bindet, ist in den isomeren Formen nach verschiedenen Richtungen aus der zu den Ebenen der anderen Ringe stark geneigten Ebene des Dreirings abgelenkt, wie es die folgenden, räumlich zu denkenden Skizzen andeuten:



Es läge danach eine Art von Isomerie vor, wie sie ähnlich in vereinzelten Fällen bereits angenommen worden ist, so von Harries¹⁾ bei gewissen Piperidin-Derivaten, von Freund und Keßler²⁾ in der Reihe des Tetrahydro-chinolins und in jüngster Zeit namentlich von Heß³⁾ im Falle des Methyl-isopelletierins und Methyl-conhydrinons, denn auch diese Isomerie-Erscheinungen werden auf die Ablenkung der dritten Valenz eines dreiwertigen Stickstoffatoms, das ein Glied eines Ringes ist, zurückgeführt.

¹⁾ A. 417, 107 [1918]. ²⁾ J. pr. [2] 98, 213 [1918].

³⁾ B. 52, 964, 1622 [1919]; 53, 129 [1920].

stoffs 3 andererseits ausgehen, hängt es dann ab, ob das Acyl in der ursprünglichen Lage verharrt oder in die *anti*-Stellung gelenkt wird.

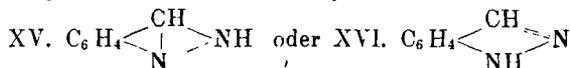
Verständlicher wird jedoch unseres Erachtens der Vorgang, wenn man voraussetzt, daß sich das Säurechlorid im ersten Augenblick an die vierte und fünfte Valenz des mit dem Silber verbundenen Stickstoffatoms anlagert, und darauf erst Chlorsilber abgespalten wird. Denn nach dieser Auffassung muß, bei normaler Lage der das Silberatom tragenden Stickstoffvalenz, der Säurerest sich zunächst außerhalb der Ebene des Dreiringes befinden, und alles Weitere ergibt sich daraus ungezwungener als nach der ersten Annahme.

Wieweit diese Anschauungen den Tatsachen entsprechen, muß die Fortsetzung der Untersuchung lehren. In erster Linie wird es von Interesse sein festzustellen, in welchem Umfang die Analogien zwischen stereoisomeren Oximen und Acyl-indazolen bestehen, wenn am Kohlenstoff 3 nicht Wasserstoff oder Alkyl, sondern andere Radikale haften. Zweitens soll geprüft werden, ob unter Umständen diese Isomerie auch bei den Indazolen selber und ihren *N*-Alkyl-Derivaten auftritt. Andeutungen dafür liegen vielleicht, wie bereits früher bemerkt wurde, beim 3-Phenyl-indazol vor, doch läßt sich noch nicht sicher darüber urteilen.

Daß die stabile Form des 2-Acetyl-indazols mit gasförmigem Chlorwasserstoff ein Salz bildet, die labile dagegen sofort Acetylchlorid abspaltet, hängt wahrscheinlich gleichfalls mit dem räumlichen Bau dieser Substanzen zusammen; auch darüber sollen weitere Versuche angestellt werden.

III. Die Konstitution des Indazols.

Die Frage, welches der beiden Symbole:



für das Indazol und seine *C*-Homologen zutrefte, hofften wir auf spektrochemischem Wege beantworten zu können. Dazu mußte zunächst ein Indazol dargestellt werden, dessen Schmelzpunkt die optische Untersuchung im homogenen Schmelzfluß gestattete. Zweitens war das spektrochemische Verhalten einer Reihe von 1- und 2-Alkyl-indazolen, in denen jene beiden Strukturmöglichkeiten festgelegt sind, zu ermitteln. Drittens endlich war es zwar nicht unbedingt erforderlich, aber doch erwünscht, aus ähnlich gebauten einfacheren Substanzen die Refraktions- und Dispersions-Äquivalente für die beiden Stickstoffatome in derartigen Verbindungen abzuleiten, um einen Vergleich der gefundenen Mol-Refraktionen und -Dispersionen mit »theoretischen« Werten zu ermöglichen.

Zur Lösung der ersten Aufgabe schien es zweckmäßig, das noch nicht bekannte 3-Äthyl-indazol darzustellen; denn da das Indazol bei 147°, das 3-Methyl-indazol bei 113° schmilzt, war zu erwarten, daß das nächste Homologe dieser Reihe beträchtlich unter 100° schmelzen, also für eine spektrochemische Untersuchung geeignet sein würde. Diese Voraussicht traf zu, denn jenes Indazol erwies sich als eine bei 74.5–75.5° schmelzende Substanz.

Zur Gewinnung dieser Verbindung bereitete man zunächst aus *o*-Nitro-benzoylchlorid und Natrium-Methyl-acetessigester das entsprechende Acetessigester-Derivat, verseifte dieses zum *o*-Nitro-propionphenon, reduzierte das Keton zur Amino-Verbindung und verwandelte diese nach dem von E. Fischer und Tafel¹⁾ angegebenen Verfahren in das gewünschte Äthyl-indazol. Der Weg ist ziemlich umständlich und langwierig, liefert aber die Zwischenprodukte in leidlicher Ausbeute. Dagegen gelang es nicht, die Schlußreaktion in befriedigender Weise durchzuführen, obwohl sich das 3-Methyl-indazol nach dieser Methode annähernd quantitativ bildet. Bei unseren Versuchen traten trotz mannigfacher Abänderungen stets harzige und ölige Nebenprodukte in so großer Menge auf, daß die Ausbeute an reinem Indazol nur etwa 25% der Theorie betrug. Die schließlich gewonnene Menge war daher so klein, daß auf einen Teil der geplanten Versuche vorläufig verzichtet werden mußte.

Die spektrochemische Untersuchung²⁾ von 1- und 2-Alkyl-indazolen ergab deutliche Unterschiede zwischen den Isomeren, wie die folgenden Beispiele lehren.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
1-Äthyl-indazol	44.81	45.20	1.51	2.51
2-Äthyl-indazol	45.59	46.03	1.69	2.83
1-Äthyl-3-methyl-indazol . . .	49.75	50.16	1.63	2.74
2-Äthyl-3-methyl-indazol . . .	50.28	50.76	1.85	3.13

Berechnet man auf Grund von Beobachtungen an Phenylhydrazinen und Phenylhydrazonen die »theoretischen« Molrefraktionen und -dispersionen für jene Körper und vergleicht die gefundenen damit, so ergeben sich für die beiden Reihen von Verbindungen im Mittel folgende »spezifische« Exaltationen und Depressionen:

¹⁾ A. 227, 316 [1885].

²⁾ Um den Wünschen der Redaktion und Publikationskommission nach möglichster Rücksichtnahme auf die derzeitigen schwierigen Verhältnisse Rechnung zu tragen, teile ich hier nur kurz die Ergebnisse der verschiedenen Untersuchungsreihen mit. Ihre Begründung soll samt dem ganzen zugehörigen Beobachtungsmaterial später veröffentlicht werden. K. A.

	$E\Sigma_\alpha$	$E\Sigma_D$	$E\Sigma_\beta - \Sigma_\alpha$	$E\Sigma_\gamma - \Sigma_\alpha$
1-Alkyl-indazole	- 1.45	- 1.55	- 27%	- 27%
2-Alkyl-indazole	+ 0.96	+ 1.00	+ 18%	+ 20%

Aus den Bestimmungen am 3-Äthyl-indazol leiten sich nun für die beiden möglichen Formeln die nachstehenden Werte ab.

$C_6H_4 \begin{array}{c} \text{C}_2H_5 \\ \diagup \text{N} \\ \diagdown \text{NH} \end{array}$	- 0.88	- 0.85	- 21%	-
$C_6H_4 \begin{array}{c} \text{C}_2H_5 \\ \diagdown \text{N} \\ \diagup \text{NH} \end{array}$	+ 1.03	+ 1.14	+ 9%	-

Die Zahlen passen sich ersichtlich den Konstanten der 2-Alkyl-Derivate besser an, zumal wenn man berücksichtigt, daß im allgemeinen die $E\Sigma$ -Werte der Refraktion zuverlässiger sind als die der Dispersion; aber sie schließen doch die andere Formel nicht völlig aus, da die Ableitung der »theoretischen« Molrefraktionen für diese Körper vorläufig noch mit einer gewissen Unsicherheit behaftet ist.

Zu einem ähnlichen Ergebnis führt eine andere Überlegung: Denkt man sich das 3-Äthyl-indazol aus dem 1- oder dem 2-Isomeren durch eine Verschiebung des Äthyls vom Stickstoff zum Kohlenstoff entstanden, so wird eines der beiden tertiären Stickstoffatome sekundär. Lediglich um den Betrag, um den sich die refraktometrischen Äquivalente dieser beiden Arten von Stickstoff unterscheiden, sollten die Mol-Refractionen und -Dispersionen des 3-Äthyl-indazols von denen desjenigen *N*-Äthyl-indazols abweichen, dem es strukturverwandt ist. Zieht man nun die Differenzen jener Äquivalente von den für die beiden *N*-Äthyl-indazole gefundenen Werten ab, so erhält man folgende Zahlenreihen:

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$
1-Äthyl-indazol minus (<i>N</i> tert.— <i>N</i> sek)	44.48	44.86	1.46
2-Äthyl-indazol » »	45.26	45.69	1.64
Gef. für 3-Äthyl-indazol	45.38	45.92	1.56

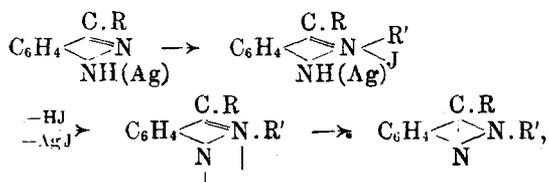
Wieder liegt der Schluß nahe, daß das 3-Äthyl-indazol in seinem molekularen Bau mit dem 2-Äthyl-Derivat übereinstimmt. Indessen ist auch diese Folgerung weniger sicher, als sie scheinen könnte. Denn die berechneten Zahlenwerte gelten nur für den Fall, daß bei der angenommenen Isomerisierung keine weiteren Momente auftreten, die das molekulare Brechungs- und Zerstreungsvermögen beeinflussen könnten. In aller Strenge wird aber diese Voraussetzung nicht zutreffen.

Man kann daher vorläufig nur sagen, daß die Spektrochemie der Indazol-Derivate einen Dreiring in den Stammverbindungen wahrscheinlich macht, daß sie aber den endgültigen

Beweis dafür noch nicht erbracht hat. Ein umfangreicheres Beobachtungsmaterial wird voraussichtlich eine sicherere Entscheidung gestatten; es sind daher weitere Versuche in dieser Richtung beabsichtigt.

In manchen Fällen kann man aus dem Siedepunkt einer Verbindung einen Schluß auf ihre Struktur ziehen. Da die isomeren Alkyl-indazole der 1- und 2-Reihe sich in ihren Siedepunkten erheblich unterscheiden (vergl. die Tabelle auf S. 1182), so wäre es denkbar, daß die Siedetemperaturen der Stammsubstanzen ihre Zugehörigkeit zu der einen oder der anderen Gruppe erwiesen. Bei näherer Betrachtung erkennt man aber, daß die Siedepunkte dieser Substanzen sich mit beiden Strukturmöglichkeiten vertragen. Faßt man nämlich die Stamm-indazole als echte Benzo-pyrazole auf, so stehen sie zu den 1-Alkyl-Derivaten in demselben Verhältnis wie die Pyrazole, Imidazole und Benzimidazole zu ihren *N*-Alkyl-Verbindungen. Nun siedeten aber letztere 40–60° tiefer als ihre Stammsubstanzen; die Siedepunktunterschiede sind also ähnlich wie zwischen den Indazolen und deren 1-Alkyl-Derivaten. Nimmt man aber einen Dreiring in den Indazolen an, so kann man sie mit anderen heterocyclischen Verbindungen ohne mehrfach gebundenen Stickstoff wie etwa den Piperidinen und Pyrrolidinen vergleichen. Die *N*-Alkyl-Derivate dieser Substanzen siedeten bei ähnlichen Temperaturen wie ihre Stammsubstanzen, und da auch die Siedepunkte der Indazole und ihrer 1-Alkyl-Derivate wenig von einander verschieden sind, würde wiederum Analogie bestehen.

Es bleibt noch die Frage zu erörtern, ob sich die Konstitution der Indazole aus ihrem chemischen Verhalten einwandfrei ergibt. Da Oxydations- und Reduktionsversuche in diesem Fall keinen Aufschluß geben, ist man im wesentlichen auf den Verlauf der Alkylierung und Acylierung der Indazole angewiesen. Einwirkung von Jodalkylen auf die freien Indazole oder deren Silberverbindungen führt zu 2-Alkyl-Derivaten; ebenso entstehen Verbindungen der 2-Reihe, wenn man die Nitro-indazole in alkalischer Lösung mit Dimethylsulfat behandelt, oder die Ester der Indazol-carbonsäure-(3) mit Diazomethan umsetzt. In den beiden ersten Fällen könnte man zur Not folgenden Reaktionsverlauf annehmen:



obwohl Gründe der Wahrscheinlichkeit und Analogie dagegen sprechen.

Die Umsetzung mit Dimethylsulfat wird man dagegen schwerlich anders als eine Substitutionsreaktion auffassen können, und noch mehr trifft dies nach allgemeiner Ansicht für die Einwirkung des Diazo-methans zu. Wenn auch seit langem anerkannt ist, daß man aus der Konstitution eines Alkylierungsproduktes nicht ohne weiteres die Struktur der Ausgangssubstanz erschließen kann, und der abnorme Verlauf der Alkylierung von Indazolen in Gegenwart von Alkali ein neues Beispiel hierfür bietet, darf man doch andererseits die Ergebnisse von Alkylierungen nicht in Bausch und Bogen als wertlos für die Lösung von Konstitutionsfragen betrachten.

Noch mehr gilt dies für Acylierungen, denn auf Grund vielfältiger Erfahrungen kann man es als wahrscheinlich bezeichnen, daß die Einführung eines Säurerestes auch bei tautomeren Verbindungen primär einen einfachen Substitutionsvorgang darstellt, und erst nachträglich in manchen Fällen durch Umlagerung Produkte entstehen können, die einen anderen Reaktionsverlauf vortäuschen¹⁾. Da nun sowohl aus den freien Indazolen wie aus ihren Silbersalzen nach den verschiedenen Acylierungsmethoden stets 2-Derivate entstehen, darf man mit ziemlicher Sicherheit schließen, daß auch das an Stickstoff gebundene Wasserstoffatom diesen Platz einnimmt.

So sprechen chemische und spektrochemische Gründe entschieden für die gebräuchliche Formel des Indazols mit dem Dreiring. Indessen lassen sich noch Einwände gegen die gegebene Beweisführung erheben, und es soll daher versucht werden, die Frage noch weiter zu prüfen, zumal deswegen, weil die hier anscheinend vorhandene starke Neigung zur Bildung eines Dreirings in bemerkenswertem Gegensatz zu sonstigen Erfahrungen auf dem Gebiet der cyclischen Verbindungen steht.

Versuche.

I. Die strukturisomeren Alkylderivate.

2-Methyl-indazol.

Schad²⁾ erhielt diesen Körper durch 4-stündiges Erhitzen von Indazol mit der 4-fachen Menge Jodmethyl auf 100°. Bei der Darstellung größerer Mengen erzielten wir ebenso gute Ausbeuten, wenn wir nur die 3-fache Menge Jodmethyl anwandten, dafür aber 6 Stdn. erhitzten. Nimmt man das Reaktionsprodukt in Alkohol auf und versetzt mit Pikrinsäure, so fallen ungefähr 90% der theoretischen

¹⁾ Vergl. Claisen und Haase, B. 33, 3783 [1900]; Auwers und Auffenberg, B. 51, 1097 [1918].

²⁾ B. 26, 218 [1893].

Menge Pikrat aus. Auch der aus den Mutterlaugen gewonnene Rest enthielt noch von dieser Substanz; ob daneben 1-Methyl-indazol vorhanden war, wurde nicht mit Sicherheit festgestellt.

Zur Darstellung des 2-Methyl-indazols aus dem Silbersalz des Indazols schlämmt man dieses in der ungefähr 4-fach molekularen Menge Jodmethyl auf und schüttelt das Gemisch 2 Stdn. auf der Maschine. Man zieht das Reaktionsgemisch wiederholt mit Äther aus, verjagt das überschüssige Jodmethyl und den Äther und läßt den Rückstand freiwillig krystallisieren oder reinigt ihn durch Destillation. Die Ausbeute ist gut.

Ein weiteres Präparat des 2-Methyl-indazols wurde aus der 2-Methyl-indazol-carbonsäure-(3) gewonnen. Man erhitzte die Säure im Luftbad auf 230°, d. h. etwas über ihren Schmelzpunkt, und destillierte nach Beendigung der Gasentwicklung den Rückstand über. Das anfangs ölige Destillat erstarrte beim Impfen krystallinisch und schmolz nach dem Waschen mit wenig Benzin bei 56°, war also reines 2-Methyl-indazol.

Aus niedrigsiedendem Petroläther krystallisiert die Verbindung in derben, wasserklaren, schön ausgebildeten Prismen und Tafeln vom Schmp. 56°. Unter gewöhnlichem Druck siedet sie bei 261°, unter 16 mm bei 135°. In den meisten organischen Mitteln ist sie leicht löslich. Sie riecht alkaloidartig, jedoch schwächer als das isomere 1-Derivat.

Da das 2-Methyl-indazol nach Schad bei 35° schmelzen soll, analysierten wir unser höher schmelzendes Produkt.

0.1728 g Sbst.: 31.6 ccm N (13°, 747 mm).

$C_8H_8N_2$. Ber. N 21.2. Gef. N 21.1.

Die Substanz, die Schad durch Umkrystallisieren aus heißem Wasser gewonnen hatte, erwies sich als ein Hydrat; denn die dünnen, durchsichtigen, glänzenden Blättchen verloren im Vakuum über Schwefelsäure ungefähr das einem Mol.-Gew. Wasser entsprechende Gewicht und gingen in die höher schmelzende wasserfreie Form über. Dieses Hydrat bildet sich regelmäßig, wenn das 2-Methyl-indazol mit Wasser in Berührung kommt.

Das 2-Methyl-indazol verbindet sich leichter als das Indazol mit Salzsäure und wird von Wasser, auch in der Kälte, reichlich aufgenommen; es läßt sich daher wäßrigen Lösungen durch Äther nur durch mehrfach wiederholtes Ausschütteln entziehen.

Mit Quecksilberchlorid und Silbernitrat bildet es schwerlösliche Doppelverbindungen: die erstere fällt in winzigen, feinen Nadelchen aus, bildet aber bei langsamem Erkalten ihrer wäßrigen Lösungen derbe, glasglänzende Prismen, während die Silberverbindung kurze, gekrümmte Krystalle bildet.

Das Pikrat der Base scheidet sich aus wäßriger, alkoholischer oder ätherischer Lösung auf Zusatz von Pikrinsäure in den gleichen Medien sofort in feinen, seideglänzenden, gelben Nadelchen ab. Aus Alkohol läßt es sich bequem umkrystallisieren und schmilzt konstant bei 168°.

Eine Analyse ergab, daß das Salz auf ein Molekül Base ein Molekül Säure enthält; es ist anzunehmen, daß auch die Pikrate der analogen Basen neutrale Salze darstellen.

1-Methyl-indazol.

Ein Gemisch von 1 Mol.-Gew. Indazo., 2 Mol.-Gew. Jodmethyl und 1½ At.-Gew. Natrium in wasserfreiem Methylalkohol wird am Rückflußkühler unter Quecksilberschluß mehrere Stunden gekocht, bis die Reaktion neutral geworden ist. Man verjagt dann den Alkohol und das überschüssige Jodmethyl unter vermindertem Druck, versetzt den Rückstand mit nicht zuviel Wasser, nimmt das Reaktionsprodukt in Äther auf und trocknet über Natriumsulfat.

Die Reinigung kann auf verschiedenen Wegen geschehen. Als Beispiele mögen die folgenden Versuche dienen.

1. Nach dem Verjagen des Äthers wurde das hinterbliebene Öl im Vakuum destilliert. Die Hauptmenge ging unter 15 mm Druck bis 125° als helles Öl über, dann folgte eine kleine Menge eines dunklen Öles. Bei der zweiten Destillation ging die erste Fraktion in der Hauptsache bei 109—110° unter 15 mm Druck über und erstarrte; die höhere Fraktion siedete bei 132—133° und wurde beim Impfen mit 2-Methyl-indazol gleichfalls fest. Durch Umkrystallisieren aus niedrigsiedendem Petroläther erhielt man aus den beiden Produkten die isomeren Methyl-indazole in reinem Zustand.

2. Bei einem anderen Versuch führte man die fraktionierte Destillation des Rohproduktes unter gewöhnlichem Druck aus. Bis 100° ging in unbedeutender Menge eine leichtbewegliche Flüssigkeit von fischartigem Geruch über; dann stieg das Thermometer rasch, und bis 250° destillierte die Hauptmenge als helles Öl. Den Schluß bildete eine geringe Menge eines gelblichen Öles, das zwischen 250° und 260° siedete. Bei der Rektifikation ging das Hauptprodukt bei 230—231° über und erstarrte freiwillig; die höhere Fraktion, die bei 260° siedete, wurde wiederum erst beim Impfen mit dem 2-Methyl-Derivat fest.

3. Das Rohprodukt wurde in der 50-fachen Menge Äther gelöst und mit einer ätherischen Pikrinsäurelösung versetzt. Es entstand sofort ein Niederschlag, der sich als das Pikrat des 2-Methyl-indazols erwies. Das Filtrat wurde stark eingedampft und ließ darauf das Pikrat der isomeren Base ausfallen. Im ganzen wurden aus 5 g Indazol ungefähr 7 g leichtlösliches und 2 g schwerlösliches Salz erhalten. Ein- bis zweimaliges Umkrystallisieren aus Alkohol lieferte

die Pikrate rein, worauf man aus ihnen die Basen in Freiheit setzte.

Ähnlich verlief ein Versuch, bei dem das Rohprodukt in der 25—30-fachen Menge Alkohol gelöst wurde:

Das 1-Methyl-indazol krystallisiert in schneeweißen, porzellanartigen, flachen Prismen aus Petroläther, in dem es schwerer löslich ist als das Isomere. Es schmilzt bei 60—61° und siedet unter gewöhnlichem Druck bei 231°, unter 17 mm bei 109°. Ein Gemisch der beiden Methyl-indazole verflüssigt sich beim Verreiben schon bei Zimmertemperatur.

Den gleichen Schmelzpunkt zeigte ein Präparat, das durch Erhitzen der 1-Methyl-indazol-carbonsäure-(3) über ihren Schmelzpunkt erhalten worden war.

0.1550 g Sbst.: 28.1 ccm N (9°, 744 mm).

$C_8H_8N_2$. Ber. N 21.2. Gef. N 21.2.

Das Doppelsalz der Verbindung mit Quecksilberchlorid krystallisiert aus heißem Wasser in haarfeinen, seidigen, büschelförmig verwachsenen Nadeln; die Doppelverbindung mit Silbernitrat bildet sehr feine, glasglänzende Nadeln.

Das Pikrat scheidet sich zuerst in feinen, glänzenden, gelben Nadelchen aus, bald aber treten daneben kleine, derbe, durchsichtige Krystalle von stärkerem Glanz auf, in die allmählich, die ursprünglichen Nadelchen völlig übergehen¹⁾. Der Schmelzpunkt des Pikrats liegt bei 136—137°.

1.2-Dimethyl-indazoliumjodid. Erhitzt man 1- oder 2-Methyl-indazol mit der 3-fachen Menge Jodmethyl 6—7 Stdn. im Rohr auf 100°, so stellt das Reaktionsprodukt eine rotbraun gefärbte Krystallmasse dar. Man gießt das unverbrauchte Jodmethyl ab, löst die Krystalle in möglichst wenig warmem Wasser auf, filtriert von geringen Mengen dunkelgefärbter Nebenprodukte ab und dampft die Lösung auf dem Wasserbad zur Trockne. Die schwach gelb gefärbte Krystallmasse wird beim Verreiben mit wenig eiskaltem absolutem Alkohol farblos und kann aus absolutem Alkohol umkrystallisiert werden, doch ist das Salz schon vorher rein.

¹⁾ Auch das Pikrat des einfachsten Indazols krystallisiert aus Äther in verschiedenen Formen: langen, dünnen, schief abgeschnittenen, goldgelben Blättchen und feinen, seidenglänzenden, rosettförmig verwachsenen, hellgelben Nadelchen. Beide Arten von Krystallen scheiden sich nebeneinander aus; eine Umwandlung der einen in die andere wurde nicht beobachtet.

Aus Alkohol krystallisiert das Pikrat in hellgelben, glänzenden Nadeln, die auf dem Wasserbad sofort matt werden und eine goldgelbe Farbe annehmen. Es schmilzt zufällig bei derselben Temperatur wie das Pikrat des 1-Methyl-Derivats, nämlich bei 136—137°; der Mischschmelzpunkt beider Salze liegt jedoch wesentlich tiefer.

Der Körper krystallisiert in weißen Spießen und schmilzt bei 187°. In Wasser und gewöhnlichem Alkohol löst er sich leicht auf. An Licht und Luft färbt er sich allmählich braun.

Zur Analyse gab man zu einer wäßrigen Lösung des Salzes die berechnete Menge Pikrinsäure, die gleichfalls in Wasser gelöst war, filtrierte das ausgeschiedene Pikrat ab und fällte in dem mit Salpetersäure angesäuerten Filtrat die Jodwasserstoffsäure mit Höllensteinlösung. In derselben Weise wurden auch die analogen Jodide analysiert.

0.5035 g Sbst.: 0.4327 g AgJ.

$C_9H_{11}N_2J$. Ber. J 46.3. Gef. J 46.5.

Das 1,2-Dimethyl-indazolium-pikrat schmilzt bei 167—168° und krystallisiert aus Alkohol in orangefarbenen, verfilzten Nadelchen.

2-Äthyl-indazol.

Wird wie das entsprechende Methylderivat durch Erhitzen von Indazol mit Jodäthyl im Rohr auf 100° gewonnen.

Die Substanz ist ein schwach gelblich gefärbtes, ähnlich wie Chinolin riechendes Öl, das unter gewöhnlichem Druck bei 268°, unter 14 mm bei 140° siedet. In den üblichen organischen Mitteln löst es sich meist leicht, ziemlich schwer in Petroläther und einem Gemisch von Benzol und Äther.

0.1794 g Sbst.: 30.2 ccm N (17°, 744 mm).

$C_9H_{10}N_2$. Ber. N 19.2. Gef. N 19.0.

Als Indazolsilber in ätherischer Aufschlammung 5 Stdn. mit Jodäthyl erwärmt wurde, entstand die gleiche Verbindung.

Das Pikrat der Base fällt auch aus sehr verdünnten ätherischen Lösungen auf Zusatz von Pikrinsäure sofort aus, und zwar in feinen, undurchsichtigen, zu Rosetten verwachsenen Nadelchen. Beim Stehen verwandeln sich diese Nadeln allmählich in derbe, durchsichtige Krystalle. Aus Alkohol erhält man das Salz in schönen, goldglänzenden Blättchen. Der Schmelzpunkt liegt bei 155—156°.

1-Äthyl-indazol.

Darstellung wie beim 1-Methyl-Derivat angegeben. Das Rohprodukt besteht zu etwa zwei Dritteln aus der 1-Verbindung und zu einem Drittel aus dem 2-Derivat.

Man kann auch hier das Gemisch durch fraktionierte Destillation trennen, doch ist bei kleinen Mengen der Weg über die Pikrate sicherer. Bei einem Versuch, bei dem das Basengemisch in der 50-fachen Menge Äther aufgenommen worden war, gab Pikrinsäure sofort einen Niederschlag, der bei 155° schmolz, also reines Salz der 2-Reihe war. Nach etwa 2 Stdn. hatte sich eine weitere Menge abgeschieden, deren Schmp. 134° anzeigte, daß ein Gemenge der beiden

Pikrate vorlag. Nun wurde die Flüssigkeit auf etwa ein Viertel ihres Volumens eingeeengt. Dabei schied sich die Hauptmenge des 1-Äthyl-indazol-Pikrates aus, das bei 147—148° schmolz, also so gut wie rein war (s. unten).

Die gleiche Base wurde durch Zersetzung von 1-Äthyl-indazol-carbonsäure-(3) gewonnen. Die gesamte Menge ging unter 727 mm Druck völlig konstant bei 233—234° über.

Das 1-Äthyl-indazol ist ein farbloses Öl, das ähnliche Löslichkeitsverhältnisse besitzt wie das 2-Derivat. Unter 21 mm Druck siedet es bei 126—127°. Sein Gemisch erinnert an Alkaloide.

0.1790 g Sbst.: 0.4829 g CO₂, 0.1138 g H₂O. — 0.1778 g Sbst.: 30.0 ccm N (12°, 733 mm).

C₉H₁₀N₂. Ber. C 73.9, H 6.9, N 19.2.

Gef. » 73.6, » 7.1, » 19.2.

Das Pikrat scheidet sich auch aus konzentrierten ätherischen oder alkoholischen Lösungen der Base erst nach einiger Zeit aus und bildet dünne hellgelbe Nadelchen, die keinen Glanz besitzen. Schmp. 148—150°.

1-Methyl-2-äthyl-indazoliumjodid Dieses Salz entsteht, wenn man 1-Methyl-indazol mit Jodäthyl oder 2-Äthyl-indazol mit Jodmethyl mehrere Stunden im Rohr auf 100° erhitzt. Die Anlagerung von Jodmethyl geht glatt vor sich; 4-stündiges Erhitzen genügt, um das Salz in guter Ausbeute zu gewinnen. Dagegen wird das Jodäthyl weit schwerer aufgenommen, denn selbst nach 8-stündigem Erhitzen war die Umsetzung noch unvollständig. Die Aufarbeitung und Reinigung des Reaktionsproduktes geschieht wie bei der entsprechenden Dimethyl-Verbindung.

Aus absolutem Alkohol krystallisiert der Körper in zarten, weißen Nadelchen, die zu warzenförmigen Gebilden zusammenwachsen. Schmp. 172.5—173°.

0.5006 g Sbst.: 0.4067 g AgJ.

C₁₀H₁₃N₂J. Ber. J 44.1. Gef. J 43.9.

Das Pikrat der Indazoliumbase, das aus der wäßrigen Lösung des Jodids durch Pikrinsäure gefällt wird, krystallisiert aus heißem Wasser in goldglänzenden Schüppchen und schmilzt bei 196—197°.

0.2058 g Sbst.: 32.7 ccm N (14°, 741 mm).

C₁₆H₁₅O₇N₅. Ber. N 18.0. Gef. N 18.1.

2-Methyl-1-äthyl-indazoliumjodid. Wurde aus 2-Methyl-indazol und Jodäthyl, sowie aus 1-Äthyl-indazol und Jodmethyl durch Erhitzen im Rohr auf 100° erhalten. Auch in diesem Falle erfolgte die Anlagerung des Jodäthyls schwerer als die des Jodmethyls.

Der Körper wurde nur durch Verreiben mit absolutem Alkohol gereinigt. Die weiße Krystallmasse schmolz bei 154°.

0.5013 g Sbst.: 0.4074 g AgJ.

C₁₀H₁₃N₂J. Ber. J 44.1. Gef. J 43.9.

Das Pikrat der Base wurde in der üblichen Weise durch Zersetzung des Jodids mit Pikrinsäure gewonnen. Orange gelbe, glänzende, flache Nadeln aus Wasser. Schmp. 149—150°.

1,2-Diäthyl-indazoliumjodid. Wurde aus den isomeren Äthyl-indazolen durch Erhitzen mit Jodäthyl auf 100° gewonnen, doch war nach 7—8 Stdn. noch etwa ein Drittel des Ausgangsmaterials unverändert.

Aus verdünnter absolut-alkoholischer Lösung scheidet sich das Salz in stumpfen, derben, weißen Krystallen aus, die bei 134° schmelzen.

0.1216 g Sbst.: 0.0946 g AgJ.

$C_{11}H_{15}N_2J$. Ber. J 42.1. Gef. J 42.0.

Das zugehörige Pikrat krystallisiert aus Wasser in feinen, gelben Nadelchen vom Schmp. 153°.

2,3-Dimethyl-indazol.

Dieser Körper wurde nach der Vorschrift von E. Fischer und Tafel¹⁾ aus 3-Methyl-indazol und Jodmethyl dargestellt und durch Destillation gereinigt. Nach dem Umkrystallisieren aus Ligroin vom Sdp. 80—90° zeigte die Base den von jenen Autoren angegebenen Schmp. 79—80°. Aus verdünnter ätherischer Lösung scheidet sich der Körper in schönen, derben, glänzenden Krystallen ab. Er riecht schwach alkaloidartig.

Pikrinsäure fällt aus der ätherischen Lösung der Base sofort deren Pikrat als feines, gelbes Pulver. Auch aus heißem Wasser scheidet es sich als glanzloses Pulver ab. Sein Schmelzpunkt liegt bei 224—225°.

1,2,3-Trimethyl-indazoliumjodid. Das in der üblichen Weise aus Dimethyl-indazol und Jodmethyl erhaltene Produkt krystallisiert aus absolutem Alkohol in zarten, weißen, seidenglänzenden Nadelchen, die bei 220—221° schmelzen.

Da nur eine geringe Menge dieser Substanz zur Verfügung stand, die für einen Spaltungsversuch gerade hinreichte, wurde auf eine Analyse und die Darstellung des Pikrats verzichtet.

Spaltung der Indazoliumverbindungen.

Bei allen Spaltungsversuchen erhitze man die Jodide in einem kleinen Siedekölbchen, dessen abwärts gebogenes Abflußrohr in eine Vorlage mündete, die sich in einer Kältemischung befand und durch etwas Watte verschlossen war. Sobald das Jodmethyl übergegangen war, wechselte man die Vorlage und trieb das entstandene Indazol ohne weitere Vorsichtsmaßregeln über.

¹⁾ A. 227, 322 [1885].

Aus dem 1.2-Dimethyl-indazoliumjodid entstand 1-Methyl-indazol, das für sich und mit einem Vergleichspräparat gemischt bei 60—61° schmolz, also chemisch rein war. Auch die Schmelzpunkte der Pikrate — 137° — stimmten überein. 10 g Salz lieferten 4.5 g reine Base, d. h. 93% d. Th.

Ebenso glatt zerfiel das 1-Äthyl-2-methyl-indazoliumjodid in 1-Äthyl-indazol und Jodmethyl. Die ölige Base wurde durch ihr Pikrat identifiziert, das sich aus der alkoholischen und ebenso aus der verdünnten ätherischen Lösung des Destillationsproduktes erst nach einigen Minuten ausschied und ohne weitere Reinigung den richtigen Schmp. 146—147° besaß.

Das Spaltungsprodukt des 1.2.3-Trimethyl-indazoliumjodids war anfangs ölig, erstarrte aber im Laufe einiger Tage im Vakuum-exsiccator zu einer schwach gelb gefärbten Krystallmasse, die bei 34°—36° schmolz. Da das 2.3-Dimethyl-indazol bei 79—80°, das 1.3-Dimethyl-Derivat aber nach den Angaben von E. Fischer und Tafel¹⁾ bei 35.5° schmilzt, lag offenbar letztere Verbindung vor. Dazu stimmte auch der Siedepunkt der Substanz, der bei ungefähr 240° lag, während die isomere Base bei 286° siedet. Das Pikrat des Spaltungsproduktes, das aus Alkohol in goldgelben, flachen Tafeln krystallisierte, schmolz bei 153—154°; der Schmelzpunkt des isomeren Pikrats liegt dagegen, wie oben angegeben, bei 224—225°.

Weniger einfach verlief der Zerfall des 1-Methyl-2-äthyl-indazoliumjodids. Das abgespaltete Jodalkyl erwies sich nach seinem Siedepunkt als ein Gemisch von Jod-methyl und -äthyl. Entsprechend gingen die entstandenen Basen innerhalb eines großen Intervalls über, und die verschiedenen Fraktionen, die man auffing, erstarrten nur zum Teil. — Durch Verreiben der vereinigten Fraktionen mit eiskaltem, niedrigsiedendem Petroläther erhielt man 0.7 g farblose Krystalle, die bei 58—59° schmolzen und mit 1-Methyl-indazol gemischt keine Schmelzpunktserniedrigung zeigten. Da man von 2.2 g Salz ausgegangen war, betrug die angegebene Ausbeute an 1-Methyl-indazol rd. 70% der Theorie.

Das Filtrat von den Krystallen dunstete man ein, nahm das zu rückbleibende Öl in der ungefähr 50-fachen Menge Äther auf und fügte die theoretisch erforderliche Menge Pikrinsäure, gleichfalls in viel Äther gelöst, hinzu. Ein sofort ausfallender Niederschlag zeigte an, daß ein 2-Alkyl-indazol vorlag. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol schmolz die Substanz bei 150—153°, eine Mischung von ihr mit reinem 2-Äthyl-indazol-Pikrat bei 152—155°. Da-

¹⁾ A. 227, 336 [1885].

mit war 2-Äthyl-indazol als zweites Spaltungsprodukt nachgewiesen.

Aus den stark eingeeengten Mutterlaugen wurden Krystalle gewonnen, die bei 120—124° schmolzen und Gemische der beiden Pikrate darstellten.

Insgesamt bestand das Reaktionsgemisch mindestens zu drei Vierteln aus 1-Methyl-indazol und höchstens zu einem Viertel aus 2-Äthyl-Derivat.

Bei einem Spaltungsversuch, der mit einer sehr kleinen Probe von 1.2-Diäthyl-indazoliumjodid angestellt wurde, konnte die Bildung von 1-Äthyl-indazol nachgewiesen werden, doch war noch unzersetztes Salz vorhanden. Die Zersetzung schien schwieriger einzutreten als bei den analogen Verbindungen.

II. Die stereoisomeren Acyl-Derivate.

Zu der früher gegebenen Beschreibung der beiden 2-Acetyl-indazole sei Folgendes nachgetragen:

Stabiles Acetat. Leitet man einige Minuten trocknen Chlorwasserstoff in eine absolut-ätherische Lösung des Acetats, so erwärmt sich die Flüssigkeit, und beim Erkalten scheiden sich feine, weiße, strahlenförmig verwachsene Nadeln aus, die das salzsaure Salz der Verbindung darstellen. Schon beim Absaugen an feuchter Luft verschmiert die Substanz, und nach dem Aufstreichen auf Ton bleibt bald nichts anderes als das Ausgangsmaterial zurück.

Die bereits beschriebene Doppelverbindung mit Quecksilberchlorid schmilzt zwischen 200° und 210°, fängt jedoch bereits gegen 150° an zu schrumpfen und bräunt sich bei höherer Temperatur.

Labiles Acetat. Eine Probe war nach $\frac{1}{4}$ -stündigem Erhitzen auf 100° zum Teil, nach $\frac{1}{2}$ Stde. völlig in die stabile Form umgelagert.

Zwei Proben, von denen die eine mit einer Spur Jod versetzt war, blieben über Nacht in ätherischer Lösung stehen. Beim Eindunsten wurden beide im wesentlichen unverändert zurückgewonnen.

Die Doppelverbindung des labilen Acetats mit Quecksilberchlorid schmilzt scharf bei 174—175°.

Chlorwasserstoffgas ruft in einer absolut-ätherischen Lösung des Acetats zunächst eine Trübung hervor, die sich bei längerem Stehen zu feinen, rosettenförmig verwachsenen Nadelchen verdichtet. Der gut mit Äther gewaschene Körper ist luftbeständig und schmilzt unter Zersetzung zwischen 55° und 60°. Durch Wasser wird er in Indazol und Salzsäure zerlegt; er stellt also das durch Verseifung entstandene Indazol-Chlorhydrat dar.

0.1656 g Sbst.: 0.1523 g AgCl.

$C_7H_6N_2, HCl$. Ber. Cl 23.0. Gef. Cl 22.8.

Ein Vergleichspräparat, das aus Indazol auf dieselbe Weise dargestellt wurde, besaß die gleichen Eigenschaften.

Stabiles Propionat. Ein Gemisch von Indazol und Propionsäureanhydrid läßt man längere Zeit bei Zimmertemperatur stehen oder erwärmt es gelinde und schüttelt darauf das Produkt mit Eiswasser, bis sich das 2-Propionyl-indazol in Krystallen abgeschieden hat.

Aus Petroläther vom Sdp. 60° scheidet sich der Körper beim Abkühlen in zarten, weißen, büschelförmig verwachsenen Nadeln aus, die bei 52° schmelzen. Läßt man eine petrolätherische Lösung bei Zimmertemperatur eindunsten, so scheiden sich zunächst derbe, lange, stark glänzende Prismen aus, die sich aber allmählich in kleine, rosettenförmig verwachsene Nadeln verwandeln. Der Siedepunkt der Substanz liegt bei 267° . In Alkohol ist sie leicht, in Äther mäßig löslich. Der Geruch erinnert an Acetamid.

0.1790 g Sbst.: 26.0 ccm N (18° , 746 mm).

$C_{10}H_{10}ON_2$. Ber. N 16.1. Gef. N 16.4.

Labiles Propionat. Kann sowohl aus dem Silbersalz wie nach der Pyridin-Methode nach den früher für die Darstellung des labilen Acetats gegebenen Vorschriften gewonnen werden.

Bei rascher Krystallisation kommt der Körper aus Äther oder Petroläther in wasserhellen, perlmutterglänzenden Blättchen heraus; beim langsamen Verdunsten einer verdünnten ätherischen Lösung in schönen, diamantglänzenden Tafeln von rhombischer Form oder sechsseitiger Begrenzung. Er schmilzt bei $100.5-101.5^\circ$ und siedet bei 267° ; dabei lagert er sich quantitativ in die stabile Form um. In Alkohol ist die Substanz sehr leicht löslich, in Äther schwerer als das Isomere. Riecht gleichfalls nach Mäusen.

0.2077 g Sbst.: 0.5249 g CO_2 , 0.1118 g H_2O .

$C_{10}H_{10}ON_2$. Ber. C 69.0, H 5.8.

Gef. » 68.9, » 6.0.

Stabiles Benzoat. Ein Gemisch von Indazol und Benzoesäureanhydrid erwärmt man etwa 3 Stdn. auf dem Wasserbad, nimmt das Produkt in Äther auf, schüttelt so lange mit Sodalösung durch, bis alle Benzoesäure entfernt ist, dunstet ein und krystallisiert die hinterbleibende Krystallmasse aus niedrigsiedendem Petroläther um.

Feine, weiße, seidenglänzende Nadelchen aus Petroläther; prächtige, lange, büschelförmig verwachsene Nadeln aus verdünnter ätherischer Lösung. Schmilzt bei $94-95^\circ$; der Siedepunkt ließ sich bei der kleinen Menge nicht genau bestimmen. Auch unter gewöhnlichem

Druck kann der Körper destilliert werden. Leicht löslich in den meisten organischen Mitteln.

0.2061 g Sbst.: 21.9 ccm N (9°, 762 mm).

$C_{14}H_{10}ON_2$. Ber. N 12.6. Gef. N 12.8.

Labiles Benzoat. Auch diese Substanz kann nach beiden für die labilen Acylderivate gültigen Darstellungsmethoden bereitet werden. Geht man vom Silbersalz aus, so muß man einige Stunden auf der Maschine schütteln.

Kleine, derbe, flache Krystalle aus Äther. Schmp. 78°. Gemische ungefähr gleicher Mengen beider Benzoate schmelzen bei etwa 60°. Aus ätherischer Lösung effloresziert der Körper in besonders schönen, baumartigen Gebilden. Bei der Destillation unter gewöhnlichem Druck geht die Substanz als dickes, gelbliches Öl über, das zu Krystallen der stabilen Modifikation erstarrt.

0.1913 g Sbst.: 20.9 ccm N (10°, 735 mm).

$C_{14}H_{10}ON_2$. Ber. N 12.6. Gef. N 12.6.

Ein Präparat, das etwa $\frac{1}{4}$ Jahr aufbewahrt worden war, schmolz unscharf bei 60°, bestand also noch zum Teil aus der labilen Form. Bei 100° geht dagegen die Umwandlung ähnlich rasch vor sich wie bei dem Acetat.

2-Acetyl-3-methyl-indazol.

Das stabile Acetat, das aus 3-Methyl-indazol und Essigsäureanhydrid gewonnen wird und bei 72—73° schmilzt, ist schon früher ¹⁾ beschrieben worden.

Der gleiche Körper entstand, als man das 3-Methyl-indazol nach der Pyridin-Methode acetylierte.

Bei der Umsetzung des Methyl-indazol-silbers mit Acetylchlorid in ätherischer Verdünnung erhielt man beim Eindunsten des Filtrats nicht wie in andern Fällen gleich Krystalle, sondern zunächst ein gelbes Öl, das langsam krystallinisch erstarrte. Beim Verreiben dieses Produktes mit Petroläther hinterblieb ein geringer Rückstand, der sich aus Äther umkrystallisieren ließ und dann bei etwa 147° unter lebhafter Gasentwicklung schmolz. Eine Umlagerung in das stabile Acetat trat hierbei nicht ein; die Substanz war danach nicht die gesuchte labile Form der Acetylverbindung. Ob diese etwa in dem ursprünglichen Öl enthalten war, ließ sich nicht feststellen. Mangel an Material verhinderte vorläufig die Wiederholung dieses Versuches. Als Hauptprodukt der Reaktion wurde die gewöhnliche Acetylverbindung vom Schmp. 72° gewonnen.

¹⁾ Auwers und v. Meyenburg, B. 24, 2379 [1891].

2-Acetyl-3-äthyl-indazol.

Gibt man 3-Äthyl-indazol (s. Abschnitt III) und Essigsäureanhydrid in molekularen Mengen zusammen, erwärmt 1 Stde. auf dem Wasserbade und läßt dann das Gemisch im Exsiccator über Kalk stehen, so bleiben schöne, strahlenförmig verwachsene, weiße Krystalle zurück.

Aus niedrigsiedendem Petroläther scheidet sich die Substanz je nach der Schnelligkeit der Krystallisation entweder in feinen Prismen oder in schön ausgebildeten, großen, derben Krystallen ab. Schmp. 35.5—36.5°. In Salzsäure löst sich der Körper ziemlich schwer und fällt auf Zusatz von Wasser wieder aus.

0.1497 g Sbst.: 19.7 ccm N (14°, 741 mm).

$C_{11}H_{12}ON_2$. Ber. N 14.9. Gef. N 15.0.

Ein mit aller Vorsicht ausgeführter Acetylierungsversuch mit dem Silbersalz des 3-Äthyl-indazols lieferte nach dem Eindunsten der ätherischen Lösung ein Rohprodukt, das eine etwas schmierige Krystallmasse darstellte. Durch Umkrystallisieren aus niedrigsiedendem Petroläther wurde das bei 35.5—36.5° schmelzende Acetat gewonnen; eine andere Verbindung ließ sich nicht isolieren. Die Möglichkeit, daß die stabile Acetylverbindung erst beim Umkrystallisieren aus ursprünglich vorhandener labiler Modifikation entstanden war, ist nicht ausgeschlossen; zur Nachprüfung fehlte es an Material.

III. 3-Äthyl-indazol.

Das für die Darstellung des 3-Äthyl-indazols erforderliche *o*-Nitrobenzoylchlorid stellten wir anfangs nach dem Verfahren von Claisen und Shadwell¹⁾ aus der Säure und Phosphorpentachlorid dar. Da jedoch die Beschaffung reinen Phosphorpentachlorids damals auf Schwierigkeiten stieß und die Notwendigkeit, das Nitrobenzoylchlorid zum Schluß in kleinen Mengen durch Destillation im Vakuum zu reinigen, lästig war, haben wir das Chlorid später mit Thionylchlorid bereitet. 100 g Säure werden nach und nach in die 4-fache Menge technischen Thionylchlorids eingetragen, das sich in einem Erlenmeyer-Kolben mit eingeschlifftem und durch ein Chlorcalcium-Rohr verschlossenem Steigrohr befindet. Da in der Kälte keine Reaktion eintritt, taucht man den Kolben von Zeit zu Zeit in Wasser von etwa 80° ein; mit dem Zusatz neuer Mengen Säure wartet man, bis das heftige Aufsieden vorüber und alles gelöst ist. Nach beendetem Eintragen destilliert man das überschüssige Thionylchlorid auf dem Wasserbade ab; ungefähr die Hälfte der ursprünglichen Menge wird wiedergewonnen und kann für einen neuen Versuch verwendet werden. Den letzten Rest des Thionylchlorids und anderer Beimengungen destilliert man unter verminder-

¹⁾ B. 12, 851 [1879].

tem Druck unter Durchleiten von trockner Luft ab und saugt schließlich das dunkle Öl durch ein Filter. Aus 100 g Säure gewinnt man so 100 g Chlorid, d. h. 90 % der Theorie.

Die Darstellung des *o*-Nitrobenzoyl-methylacetessigesters wurde nach der von Gevekoht¹⁾ für die Bereitung des niedrigeren Homologen gegebenen Vorschrift durchgeführt. Je 16 g granuliertes Natrium in 300 ccm absolutem Äther brachte man mit 100 g Methylacetessigesters, der durch Schütteln mit Ammoniak von beigemengtem Acetessigesters befreit war, zusammen und gab dazu 133 g *o*-Nitrobenzoylchlorid, die mit 250 ccm trockenem Äther verdünnt waren. Die Umsetzung vollzog sich ruhig und wurde durch Erwärmen auf dem Wasserbad zu Ende geführt. Der schließlich gewonnene Ester stellte ein klares, dunkelrotes Öl dar. Die Ausbeute betrug durchschnittlich 93 % der Theorie.

o-Nitro-propiofenon. Auch die Verseifung und Spaltung des Esters wurde nach dem Gevekohtschen Muster ausgeführt. Wandte man mehr als 25 g Ester an, so verschlechterte sich die Ausbeute an Nitro-propiofenon; Kochen mit stärkerer Schwefelsäure — 1:1 statt 1:2 — änderte nichts. Wesentlich war, daß die Mischung von Ester und Schwefelsäure während der ganzen Zeit des Erhitzens, etwa 10 Stdn., in lebhaftem Sieden erhalten wurde, damit das Öl möglichst zerteilt und in innige Berührung mit der Säure gebracht wurde. Das Rohprodukt trieb man mit überhitztem Dampf über, was viel Zeit erforderte, entzog dem mit Salz versetzten Destillat das Öl durch Äther, schüttelte den Auszug mit verdünnter Sodalösung durch, trocknete über Chlorcalcium und destillierte nach dem Verdampfen des Äthers den Rückstand im Vakuum. Die Ausbeute an reinem Keton betrug bei sorgfältigem Arbeiten gut 40 % der Theorie.

Das *o*-Nitro-propiofenon ist ein hellgelbes, dickflüssiges, geruchloses Öl, das unter 15 mm Druck bei 166—167°, unter 10—11 mm bei 161° siedet. An der Luft färbt es sich allmählich dunkel.

0.1990 g Sbst.: 12.9 ccm N (12°, 758 mm).

$C_9H_9O_2N$. Ber. N 7.8. Gef. N 7.6.

Das Semicarbazon, das man auf die übliche Weise im Laufe einiger Stunden erhält, krystallisiert aus Alkohol in winzigen, weißen Nadelchen und schmilzt bei 182—183°.

0.1391 g Sbst.: 29.3 ccm N (16°, 746 mm).

$C_{10}H_{12}O_3N_4$. Ber. N 23.7. Gef. N 24.0.

o-Amino-propiofenon. Nach verschiedenen Versuchen wurde es für zweckmäßig befunden, die Reduktion des Nitrokörpers durch einen großen Überschuß von Zinnchlorür zu bewirken. In eine Lösung von

¹⁾ A. 221, 323 [1888].

74 g Zinnchlorür in konz. Salzsäure ließ man 10 g Nitroketon tropfen und kochte zum Schluß $\frac{1}{2}$ Stde. am Rückflußkühler. Beim Erkalten schied sich das Zinndoppelsalz der Base in feinen, weißen, seidenglänzenden Nadelchen aus, deren Menge auf Zusatz von Wasser noch zunahm. Der Niederschlag wurde abgesaugt, mit Salzsäure (1:1) gewaschen und mit Natronlauge bis zur Lösung des Zinnhydroxyds versetzt. Das anfänglich als Emulsion abgeschiedene Aminoketon erstarrte bald krystallinisch. Die Verarbeitung des Filtrats von Zinndoppelsalz erwies sich als nicht lohnend. Da das so gewonnene Keton noch zinnhaltig war, wurde es zum Schluß mit Wasserdampf übergetrieben. Die Ausbeute an reiner Base betrug gut 70 % der Theorie.

Das *o*-Amino-propiophenon krystallisiert aus verd. Alkohol in schwach gelblichen, dünnen, perlmutterglänzenden Blättchen oder sechseckigen Tafeln. Es schmilzt bei 46–47°; sein Geruch erinnert an Jasmin.

0.1900 g Sbst.: 16.2 ccm N (15°, 747 mm).

$C_9H_{11}ON$. Ber. N 9.4. Gef. N 9.8.

Zur Umwandlung in das Oxim kochte man eine Lösung von 1 Molgew. Keton, 2 Molgew. salzsaurem Hydroxylamin und 1 Molgew. Ätzkali in wenig Wasser $\frac{1}{2}$ Stde. auf dem Wasserbade, fällte darauf das Oxim durch Kohlensäure aus und krystallisierte es erst aus Wasser und dann aus Benzol um.

Feine, weiße, seidenglänzende Nadelchen aus Wasser oder starke, glänzende Nadeln aus Benzol. Schmp. 88–89°.

0.1807 g Sbst.: 27.5 ccm N (18°, 746 mm).

$C_9H_{12}ON_2$. Ber. N 17.1. Gef. N 17.2.

3-Äthyl-indazol.

Zur Überführung des Aminoketons in das Indazol verfuhr man nach der Vorschrift von E. Fischer und Tafel¹⁾ für die Darstellung des 3-Methyl-indazols aus *o*-Amino-acetophenon. Ein ohne besondere Vorsicht ausgeführter Vorversuch verlief genau nach der von jenen Autoren gegebenen Beschreibung, insbesondere färbte sich die Mischung beim Eingießen der Diazoverbindung in die Lösung von schwefligsaurem Natrium dunkelrot. Bei späteren Versuchen wurde dies nie wieder beobachtet, vielmehr schied sich aus der mißfarbigen Flüssigkeit ein schmutzig-braunes Öl aus, wenn man die Reduktion durch Zugabe von Natriumamalgam beschleunigte. Ließ man dagegen die Reduktion ohne Amalgam im Laufe einiger Zeit vor sich gehen, so entstand dieses Öl nicht. In jedem Fall wurde das Reaktionsgemisch nach Vorschrift mit Salzsäure gekocht und die Flüssigkeit nach dem

¹⁾ A. 227, 316 [1885].

Übersättigen mit Natronlauge mehrfach mit Äther ausgezogen. Den nach Verjagen des Äthers hinterbliebenen Rückstand destillierte man im Vakuum und krystallisierte schließlich das Produkt noch aus Ligroin vom Sdp. 60—70° um. An Rohprodukt wurden 40—50 % der Theorie, an reinem Endprodukt jedoch nur etwa 25 % der Theorie gewonnen.

Der Körper krystallisiert in feinen, weißen, büschelförmig verwachsenen Nadeln oder derben Prismen und schmilzt bei 74.5—75.5°. Unter gewöhnlichem Druck siedet er bei 290°, unter 15 mm bei 157°—158°. Von Wasser wird die Substanz auch in der Hitze nur schwer aufgenommen und scheidet sich beim Erkalten zunächst meist ölig ab; in organischen Mitteln ist sie im allgemeinen leicht löslich.

0.0432 g Sbst.: 0.1172 g CO₂, 0.0271 g H₂O ¹⁾. — 0.1585 g Sbst.: 26.2 ccm N (14°, 746 mm).

C₉H₁₀N₂. Ber. C 73.9, H 6.9, N 19.2.

Gef. » 74.0, » 7.0, » 19.0.

Das Pikrat krystallisiert aus Alkohol in hellgelben, glänzenden Nadelchen und schmilzt bei 152.5—153.5°.

2.3-Diäthyl-indazol.

2 g 3-Äthyl-indazol wurden mit 4 g Jodäthyl 4 Stdn. im Rohr auf 100° erhitzt. Das aus dem jodwasserstoffsauren Salz in Freiheit gesetzte Rohprodukt war zum Teil ölig, zum Teil fest, da es noch unverändertes Ausgangsmaterial enthielt. Bei einem neuen Versuch wurde ein farbloses Öl gewonnen, das keine Neigung zum Erstarren zeigte.

Der Körper siedet bei 287—290°; völlig genau konnte der Siedepunkt wegen der geringen Menge von Substanz nicht bestimmt werden. Er riecht ähnlich wie Chinolin.

0.1828 g Sbst.: 25.6 ccm N (14°, 741 mm).

C₁₁H₁₄N₂. Ber. N 16.1. Gef. N 16.0.

Das Pikrat scheidet sich aus Wasser in kleinen, flachen, hellgelben Nadelchen ab, die unter vorhergehendem Erweichen bei 184—186° schmelzen.

Marburg, Chemisches Institut.

¹⁾ Analyse von Frl. Dr. E. Lämmerhirt.