

137. K. v. Auwers und K. Schwegler:
 Über raumisomere Acylderivate substituierter Indazole.

(Eingegangen am 31. März 1920.)

In der voranstehenden Mitteilung ist dargelegt worden, daß die 2-Acyl-Derivate des Indazols in je zwei raumisomeren Formen von verschiedener Beständigkeit auftreten, bei den entsprechenden Abkömmlingen der homologen 3-Alkyl-indazole dagegen diese Art von Isomerie bis jetzt nicht beobachtet werden konnte. Es galt nun festzustellen, ob Substituenten im Benzolkern des Indazols einen Einfluß auf diese Isomerie-Verhältnisse ausüben.

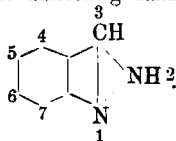
Zu diesem Zweck haben wir die vier isomeren Nitro-indazole¹⁾, das 5-Chlor-indazol, das 4-Acetamino-indazol und das 5- und 6-Methyl-indazol²⁾ auf ihre Fähigkeit, stereoisomere Acylderivate zu bilden, geprüft. Bekannt waren von diesen Verbindungen die Nitrokörper und das 5-Methyl-Derivat, die Darstellung der anderen ist im zweiten Teil dieser Arbeit beschrieben. Auch das 4-Cyan-indazol wurde bereitet, doch reichte die erhaltene Menge zu einer weiteren Untersuchung nicht aus.

Von sämtlichen untersuchten Indazolen ließen sich raumisomere Acylverbindungen gewinnen; es scheint dies also, mit der oben erwähnten Einschränkung, eine ganz allgemeine Eigenschaft der Indazole zu sein. Eine Übersicht über die erhaltenen Verbindungen gibt die folgende Tabelle, in der die Schmelzpunkte der labilen Formen *kursiv* gedruckt sind:

4-Nitro-indazol	202—203°	} Acetat ³⁾ Benzoat ³⁾	120°	145°
			131°	161—162°
5-Nitro-indazol	208°	} Acetat Benzoat	138—139°	158—159°
			155°	193—194°
6-Nitro-indazol	181°	} Acetat Benzoat	74—75°	140—141°
			ca. 140°	164—165°
7-Nitro-indazol	186.5—187.5°	Acetat	110—112°?	132.5—134°
4-Acetamino-indazol	145—148°	Acetat	155—160°	201—202.5°
5-Chlor-indazol	119—120°	Acetat	119—120°	144—145°
5-Methyl-indazol	117°	} Acetat Propionat ³⁾	110—111°	49°
			97—98°	59—60°
6-Methyl-indazol	177—178°	} Benzoat Acetat	120—121°	89.5—90.5°
			116—118°	Öl

¹⁾ Ein Teil der Ausgangsmaterialien wurde uns von den Höchster Farbwerken zur Verfügung gestellt, wofür wir aufrichtig danken.

²⁾ Für die Bezifferung gilt das Schema:



³⁾ Der Kürze halber benutzen wir, einem in der chemischen Literatur verbreiteten Sprachgebrauch folgend, in dieser Arbeit vielfach die Ausdrücke Acetat, Propionat und Benzoat an Stelle der richtigeren Bezeichnungen wie Acetylderivat oder Acetylverbindung.

Aus der Tabelle ergibt sich ein bemerkenswerter Gegensatz zwischen den Derivaten der Methyl-indazole einerseits und den Abkömmlingen der übrigen substituierten Indazole andererseits: bei den Methylverbindungen schmelzen die labilen Formen höher als die stabilen; bei den übrigen ist es umgekehrt. Das Indazol selber nimmt eine Mittelstellung ein, denn sein labiles Acetat und Propionat schmelzen höher, sein labiles Benzoat aber tiefer als die stabilen Isomeren. Ähnliche Ausnahmen wird man voraussichtlich auch bei anderen Indazolen finden, aber ein gewisser grundsätzlicher Unterschied in den Beziehungen zwischen Schmelzpunkt und Konfiguration scheint bei den Abkömmlingen der einzelnen Gruppen von Indazolen doch vorhanden zu sein. Ständen in dieser Hinsicht nur die Nitro- und Chlor-indazole im Gegensatz zu den methylierten Verbindungen, so würde man geneigt sein, die Erscheinung mit dem mehr oder minder sauren oder basischen Charakter der einzelnen Indazole in Zusammenhang zu bringen. Da sich aber auch das Acetat des 4-Acetamino-indazols den Derivaten der Nitro-indazole anreicht, scheint der elektrochemische Charakter des Substituenten keine Rolle hierbei zu spielen. Man kann daher vorläufig nur die Tatsache jenes Unterschieds verzeichnen und wird den Einfluß weiterer Substituenten prüfen müssen.

Von den chemischen Eigenschaften der Acyl-indazole ist hier nur ihre relative Beständigkeit zu besprechen. Dabei ist zweierlei zu unterscheiden: die Beständigkeit gegen verseifende Mittel und die größere oder geringere Neigung zur Umlagerung. In ersterer Beziehung trifft man auch bei »stabilen« Acylderivaten, namentlich Acetaten, große Unterschiede, wie bereits Noelting bei seinen umfangreichen Untersuchungen über Nitro-indazole festgestellt hat. Beispielsweise ist das 2-Acetyl-7-nitro-indazol so zersetzlich, daß es nur unter besonderen Vorsichtsmaßregeln rein dargestellt werden kann, und auch verschiedene andere Acetate werden durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus wasserhaltigen Mitteln völlig verseift. Dagegen ist das Acetat des 4-Nitro-indazols verhältnismäßig schwer verseifbar, und ebenso sind die Benzoylderivate im allgemeinen ziemlich widerstandsfähig. Ähnlich steht es bei den labilen Formen der Acylverbindungen. Wenn auch die Abhängigkeit der Verseifbarkeit von der Stellung eines Substituenten, z. B. einer Nitrogruppe, im Benzolkern an sich nicht ohne Interesse ist, soll doch diese Frage hier nicht weiter erörtert, sondern lediglich die Umlagerungstendenz der labilen Formen geschildert werden.

Wir geben zunächst im Folgenden das Beobachtungsmaterial wieder und bezeichnen dabei der Kürze halber die labilen Substanzen als *iso*-Verbindungen.

Das *iso*-Acetat des 4-Nitro-indazols ist so labil, daß man es unter den gewöhnlichen Bedingungen nicht umkrystallisieren kann. Schon nach $\frac{1}{2}$ Stde. liegt der Schmelzpunkt der Substanz, die in reinem Zustand bei 119—121° schmilzt, unscharf zwischen 120° und 130°, nach einem Tage zwischen 125—145°. Erhitzt man die Substanz über ihren Schmelzpunkt, so erstarrt sie sofort zu farblosen Krystallen, die aus dem stabilen Acetat vom Schmp. 145° bestehen.

Das entsprechende *iso*-Benzoat läßt sich umkrystallisieren, erstarrt aber gleichfalls nach dem Schmelzen sofort wieder krystallinisch und zeigt nun den Schmelzpunkt des stabilen Isomeren 162—163°.

Das *iso*-Acetat des 5-Nitro-indazols verhält sich wie das eben erwähnte Benzoat. Schon während des Schmelzens (138—139°) bilden sich die derben Krystalle der stabilen Form, die bei der richtigen Temperatur (157.5—158.5°) schmelzen.

Erhitzt man das zugehörige *iso*-Benzoat langsam im Schmelzpunktapparat, so findet man einen unscharfen Schmelzpunkt, der bedeutend über dem normalen (155°) liegt, da sich die Substanz bereits z. T. umgelagert hat. Bringt man den Körper in ein auf 150° vorgewärmtes Bad, so schmilzt er bei etwa 155° klar zusammen.

Besonders labil ist das *iso*-Acetat des 6-Nitro-indazols. Frische Präparate schmelzen unmittelbar nach der Darstellung regelmäßig scharf bei 74—75°, aber schon nach einigen Minuten liegt er etwa 10° höher; nach etwa $\frac{1}{4}$ Stde. schmelzen die Präparate bei 105—107°, nach 2 Stdn. sehr unscharf zwischen 110° und 139° und so fort.

Das *iso*-Benzoat ist bedeutend beständiger; es schmilzt scharf bei 134°, erstarrt zu einer krystallinischen Masse und schmilzt zum zweitenmal ebenso scharf bei 164—165°, dem Schmelzpunkt der stabilen Modifikation.

Da schon das gewöhnliche Acetat des 7-Nitro-indazols sehr unbeständig ist, darf es nicht wundern, daß die Darstellung des *iso*-Acetates nicht mit Sicherheit gelang. Über seine Neigung zur Umagerung kann nichts ausgesagt werden.

Auch das *iso*-Acetat des 4-Acetamino-indazols ist sehr labil, denn es verwandelte sich schon bei einem Versuch, es aus kaltem Aceton umzukrystallisieren, in die stabile Form. Dieselbe Umagerung erleidet es beim Schmelzen.

Im Gegensatz dazu ist das *iso*-Acetat des 5-Chlor-indazols auffallend beständig, denn es lagert sich bei seiner Schmelztemperatur (119—120°) nicht um, sondern muß $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stde. auf 150° erwärmt werden, um völlig in die stabile Form überzugeben. Erhitzt man die Substanz auf 180—190°, so genügen schon 2—3 Minuten zur Umagerung.

Auch das bei 110—111° schmelzende *iso*-Acetat des 5-Methylindazols ist recht beständig, denn es hält 2-stündiges Erwärmen auf dem Wasserbade aus. Wird es aber $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ Stdn. auf 120—130° erhitzt, so wandelt es sich in die stabile Form vom Schmp. 49° um.

Ebenso beständig ist das entsprechende *iso*-Propionat, vom Schmp. 97—98°. Man kann es stundenlang auf dem Wasserbad erhitzen oder einige Zeit im Schmelzfluß erhalten, ohne daß es sich umlagert. Auch als eine Probe so stark erhitzt wurde, daß der größte Teil wegsублиmierte, war der Körper unverändert. Durch 1-stündiges Erhitzen auf 150° wird er jedoch in das stabile Isomere übergeführt.

Ganz ähnlich verhält sich das *iso*-Benzoat. Einige andere Versuche, die mit dem Körper angestellt wurden, sprechen dafür, daß seine Umlagerung in die stabile Form durch Jod und durch Salzsäure befördert wird, doch müssen diese Beobachtungen noch nachgeprüft werden.

Auch das *iso*-Acetat des 6-Methylindazols steht ungefähr auf gleicher Beständigkeitsstufe, denn es lagert sich beim Schmelzen nicht sofort um, wird aber durch $\frac{1}{2}$ -stündiges Erhitzen auf 125° in das stabile Isomere verwandelt.

Im allgemeinen sind danach die labilen Benzoylverbindungen haltbarer als die entsprechenden Acetate. Das verträgt sich gut mit der in der voranstehenden Arbeit entwickelten Anschauung über die Natur dieser Isomerie, denn es ist leicht verständlich, daß der schwerere Rest in der einmal angenommenen Lage stärker beharrt.

Weiter hat sich ergeben, daß die *iso*-Derivate der Nitro-indazole meist erheblich unbeständiger sind als die Abkömmlinge der Methylindazole und des 5-Chlorindazols. Doch scheint dies keine feste Regel zu sein, da hierbei auch die Stellung der Substituenten mitspricht. So sind die *iso*-Acylverbindungen des 6- und 7-Nitroindazols, namentlich die Acetate, sehr unbeständig, die des 4-Nitrokörpers schon wesentlich haltbarer, und die des 5-Nitroindazols kommen z. T. in ihrer Beständigkeit den methylierten Verbindungen nahe.

Im wesentlichen bestätigt werden diese Beobachtungen durch das Verhalten der labilen Acylverbindungen beim Aufbewahren. Eine Nachprüfung der Schmelzpunkte, die etwa $\frac{1}{2}$ Jahr nach Abschluß der Arbeit vorgenommen wurde, ergab nämlich, daß die meisten *iso*-Acetate sich gänzlich in die stabilen Isomeren verwandelt hatten. Fast unverändert geblieben waren nur die labilen Acetate des 5-Chlor- und des 5-Nitroindazols; bei zwei anderen schien noch ein Rest der ursprünglichen Produkte vorhanden zu sein. Von den *iso*-Benzoaten hatten sich unverändert erhalten die Derivate des 5-Methyl- und des 4- und 5-Nitroindazols; das labile Benzoat des 6-Nitro-

indazols hatte sich zum Teil umgelagert. Dabei ist jedoch zu bemerken, daß die Präparate nicht genau vergleichbar waren, denn je nachdem sie mehr zu Anfang oder mehr gegen Ende der Arbeit dargestellt worden waren, konnten sie sich in ihrem Alter um etwa $\frac{1}{2}$ Jahr unterscheiden.

Die mitgeteilten Beobachtungen zeigen, daß die Beständigkeit der labilen Acyl-indazole außerordentlich verschieden ist, denn neben Verbindungen, die sich sofort nach der Darstellung umzulagern beginnen, deren Lebensdauer also nur nach Minuten oder Stunden zählt, findet man solche, die verhältnismäßig hohes Erhitzen aushalten und bei gewöhnlicher Temperatur monatelang, vielleicht jahrelang, unverändert bleiben. Daß der chemische Charakter der Substituenten von Einfluß auf die Beständigkeit dieser Substanzen sein kann, geht aus mehreren Beispielen hervor; stärker aber scheint im allgemeinen die Bedeutung ihrer Stellung im Benzolkern zu sein, denn die 5-Derivate zeichnen sich unabhängig von der Natur der einzelnen Radikale übereinstimmend durch einen besonders hohen Grad von Haltbarkeit aus, während die 6-Isomeren zu den labilsten Verbindungen dieser Art gehören. Eine Erklärung für die merkwürdige Tatsache, daß ein anscheinend so geringfügiger Unterschied im Bau der Moleküle eine so tiefgehende Wirkung ausübt, läßt sich fürs erste nicht geben; auch hierfür wird zunächst weiteres Material zu sammeln sein.

Nebenbei haben wir einige Methylierungsversuche angestellt, um zu prüfen, ob sich, ebenso wie beim Indazol und seinen 3-Alkyl-derivaten, aus diesen im Benzolkern substituierten Indazolen je nach der Art der Methylierung strukturisomere Methylverbindungen gewinnen lassen.

Die Untersuchung des 5-Methyl-indazols ergab, daß dieser Körper durch Erhitzen mit Jodmethyl allein glatt in sein 2-Methyl-Derivat übergeführt wird, während bei der Behandlung mit Jodmethyl und Alkali fast ebenso glatt das isomere 1-Derivat entsteht. Der Unterschied in der Wirkung der beiden Alkylierungsmethoden ist bei dieser Substanz noch ausgeprägter als beim Indazol und 3-Methyl-indazol.

Weniger günstig waren die Ergebnisse beim 6-Nitro-indazol. Allerdings bildete sich beim Erhitzen der Base mit Jodmethyl im Rohr als Hauptprodukt das 2-Methyl-Derivat, doch war daneben eine nicht zu vernachlässigende Menge des 1-Isomeren entstanden, die durch fraktionierte Krystallisation weggeschafft werden mußte. Ebenso erhielt man bei der Methylierung in Gegenwart von Alkali nicht das reine 1-Derivat, sondern ein Gemisch, das verhältnismäßig viel von der isomeren Verbindung enthielt. Genaue Angaben über das Mengen-

verhältnis können nicht gemacht werden, da in diesem Fall die Trennung der beiden Isomeren nicht restlos durchgeführt werden konnte; es ist nicht ausgeschlossen, daß die Menge des 2-Isomeren sogar überwog.

Um die Struktur der beiden Methylverbindungen ganz sicherzustellen, reduzierte man in dem 2-Derivat die Nitrogruppe zur Amino-Gruppe und warf diese dann aus dem Molekül heraus. Das so entstandene Methylderivat des einfachsten Indazols erwies sich als die 2-Verbindung, womit die Konstitution des Ausgangsmaterials bewiesen war.

Ob man auch bei Nitro-indazolen die reinen 1-Alkyl-Derivate durch Destillation der quartären Jodide gewinnen kann, wurde noch nicht untersucht.

Erwähnt sei schließlich noch, daß die Nitro-indazole infolge ihres sauren Charakters sich im Gegensatz zu den Alkyl-indazolen mit Dimethylsulfat und Alkali gut methylieren lassen; dabei entstehen die 2-Derivate.

Versuche.

Bei der folgenden Beschreibung der Versuche sind die einzelnen Verbindungen nach den Indazolen, die als Ausgangsmaterialien dienten, zusammengestellt. Zunächst werden die Umwandlungsprodukte der vier isomeren, im Benzolkern nitrierten Indazole besprochen, dann folgen die Derivate des 5-Chlor-indazols, und den Schluß bilden die Abkömmlinge des 5- und 6-Methyl-indazols.

Hinsichtlich der Darstellungsweisen der verschiedenen Körper sei Folgendes vorweg bemerkt:

Die stabilen Acetylverbindungen wurden sämtlich durch gelindes Erwärmen der Indazole mit etwa der doppelten Menge Essigsäureanhydrid gewonnen. Durch Verreiben mit Wasser und nötigenfalls etwas Sodalösung ließen sich dann die Reaktionsprodukte leicht isolieren. Analog wurde bei der Darstellung von Propionylderivaten verfahren.

Die stabilen Benzoylverbindungen erhielt man durch längeres Erwärmen der Indazole mit dem doppelten Gewicht Benzoesäureanhydrid und nachfolgende Behandlung mit Sodalösung.

Die labilen Acyl-derivate wurden meist aus den Silbersalzen der Indazole dargestellt. Zur Herstellung dieser Salze versetzte man die heiße alkoholische Lösung des betreffenden Indazols mit der einem Molekulargewicht entsprechenden Menge 3.4-proz. wäßrigen Ammoniaks, erhitzte zum Sieden und ließ die äquimolekulare Menge Silbernitrat in etwa 50-proz. Alkohol hinzutropfen. Die Salze schieden

sich bei dieser Arbeitsweise sofort gut pulverförmig ab; sie wurden nach dem Erkalten abfiltriert, erst mit verdünntem, dann mit starkem Alkohol gewaschen und schließlich auf dem Wasserbad zur staubigen Trockne gebracht.

Zur Umsetzung mit den Säurechloriden, die zuvor frisch über Dimethyl- oder Diäthyl-anilin destilliert wurden, schlämmte man das möglichst fein gepulverte Salz in absolutem Äther auf und gab das Säurechlorid hinzu. Beim Arbeiten mit Acetylchlorid wendete man einen Überschuß an, von Benzoylchlorid nahm man die berechnete Menge. Je nach der Lebhaftigkeit oder Trägheit der Reaktion regelte man die Zugabe des Chlorids und die Temperatur; bei Acetylierungen mußte in der Regel anfangs gekühlt und das Chlorid langsam zuge tropft werden; bei Benzoylierungen war diese Vorsicht überflüssig, es mußte vielmehr in der Regel das Gemisch stundenlang auf der Maschine geschüttelt werden, um die Umsetzung zu vollenden. War alles Silbersalz in Halogensilber verwandelt, so filtrierte man ab und ließ das Filtrat freiwillig verdunsten, bis sich eine genügende Menge der labilen Acylverbindung ausgeschieden hatte, die dann, wenn es möglich war, durch Umkrystallisieren gereinigt wurde. Schwerer lösliche Verbindungen, namentlich Benzoylderivate, schieden sich in vereinzelt Fällen schon während der Reaktion zum großen Teil aus; sie wurden nach dem Abfiltrieren dem Rückstand durch vorsichtige Digestion mit Aceton entzogen.

Einige labile Acylderivate wurden nach der Pyridinmethode dargestellt; Näheres darüber ist bei den einzelnen Verbindungen angegeben.

6. Nitro-indazol und Umwandlungsprodukte.

Bei der Darstellung dieses Nitroindazols benutzten wir die Erfahrungen von Witt, Noelting und Grandmougin¹⁾ über diesen Körper und blieben schließlich bei folgender Arbeitsweise stehen:

10 g *m*-Nitro-*o*-toluidin, $C_6H_3(CH_3)(NH_2)(NO_2)$, löst man in 500 ccm warmem Eisessig, kühlt auf etwa 10° ab und fügt auf einmal 33 ccm 2*n*-NaNO₂ hinzu. Sobald keine salpetrige Säure mehr nachzuweisen ist, filtriert man von einem braunen Nebenprodukt ab, dampft die Flüssigkeit auf ein Viertel ein, läßt das Nitro-indazol auskrystallisieren und fällt den Rest aus der Mutterlauge durch Wasser. Zur Trennung von gleichzeitig entstandenem Nitro-kresol löst man das Produkt in Natronlauge und leitet so lange Kohlendioxyd ein, bis nur noch wenig Indazol ausfällt; allzu langes Einleiten von Kohlendioxyd empfiehlt sich nicht, da dabei mitunter etwas Nitro-kresol aus-

¹⁾ B. 23, 3636 [1890]; 25, 3156 [1892]; 26, 2349 [1893]; 37, 2559 [1904].

gefällt wird. Zum Schluß wird die Substanz aus verd. Alkohol oder noch besser aus Toluol unter Zusatz von etwas Tierkohle umkrystallisiert. Schmp. 181°, wie angegeben.

stab. 2-Acetylderivat. Diese Verbindung ist bereits von Witt, Noelting und Grandmougin¹⁾ dargestellt worden. Hinzuzufügen ist der von diesen Forschern gegebene Beschreibung, daß der Körper in Eisessig, Äther und Benzol leicht löslich ist, ziemlich schwer in Methylalkohol und noch schwerer in Benzin. Den Schmelzpunkt fanden wir bei 140—141°, statt 139—140°.

lab. 2-Acetylderivat. Wurde aus dem gelben Silbersalz des Nitro-indazols gewonnen. Die Umsetzung war so lebhaft, daß mit Eiswasser gekühlt werden mußte. Beim Verdunsten der ätherischen Lösung schied sich die Substanz in weißen Blättchen ab, die regelmäßig — die Darstellung wurde mehrfach wiederholt — scharf bei 74—75° schmolzen. Man darf diesen Punkt daher als den Schmelzpunkt der reinen Verbindung ansehen; umkrystallisieren ließ sie sich wegen ihrer leichten Veränderlichkeit nicht. Aus den Mutterlaugen wurden etwas weniger reine Präparate erhalten.

0.0549 g Sbst.: 9.9 ccm N (13°, 740 mm).

$C_9H_7O_3N_3$. Ber. N 20.5. Gef. N 20.6.

Leicht löslich in kaltem Äther und Benzin, mäßig in Methyl- und Äthylalkohol, sehr leicht in Benzol und Chloroform.

stab. Benzoylderivat. Noelting²⁾ hat diese Substanz nach der Schotten-Baumannschen Methode dargestellt; wir erhielten sie durch Erwärmen des Nitro-indazols mit Benzoesäure-anhydrid. Der Schmelzpunkt unseres Präparats lag bei 164—165°; Noelting gibt 165—165.5° an.

lab. Benzoylderivat. Aus dem Silbersalz. Das beim Verdunsten der ätherischen Lösung ausfallende Rohprodukt schmolz bei 132—134°; nach einmaligem Umkrystallisieren aus Äther bei gewöhnlicher Temperatur lag der Schmelzpunkt konstant bei 133—134°. Ein anderes Präparat schmolz bei etwa 140°.

0.0497 g Sbst.: 0.1140 g CO₂, 0.0143 g H₂O.

$C_{14}H_9O_3N_3$. Ber. C 62.9, H 3.4.

Gef. » 62.6, » 3.2.

Gelblich-weiße, seidengänzende, verfilzte Nadelchen. Sehr leicht löslich in Benzol und Chloroform, leicht in Eisessig und Äther, mäßig in Methyl- und Äthylalkohol, schwer in Benzin.

¹⁾ B. 23, 3638 [1890]; 25, 3149 [1892].

²⁾ B. 37, 2578 [1904].

2-Methyl-Derivat.

Witt, Noelting und Grandmougin¹⁾ erhielten eine bei 159° schmelzende Methylverbindung, als sie das Nitro-indazol mit Jodmethyl und Alkali im Rohr auf 100° erhitzten oder im offenen Gefäß kochten. Auch beim Erhitzen eines Gemisches von Nitro-indazol und Jodmethyl allein im Rohr entstand dieser Körper, der schließlich auch durch Schütteln einer alkalischen Lösung des Indazols mit Dimethylsulfat gewonnen wurde.

Wir fanden, daß die Verbindung nach dieser letzten Methode als einziges Reaktionsprodukt entsteht, während beim Erhitzen von Nitro-indazol mit Jodmethyl im Rohr neben ihr geringe Mengen des 1-Methyl-Derivates gebildet werden. Als beispielsweise 2 g des Indazols mit der 4-fachen Menge Jodmethyl 4 Stdn. im Rohr auf 100° erhitzt worden waren, erhielt man nach der Zersetzung des entstandenen jodwasserstoffsäuren Salzes durch Lauge beim Verdunsten des Äthers, in dem man das Reaktionsprodukt aufgenommen hatte, einen orange-farbenen Rückstand, der unscharf zwischen 112° und 127° schmolz. Einmaliges Umkrystallisieren aus Benzol erhöhte den Schmelzpunkt auf 154—156.5°; nach zweimaligem war er bei 159—160° konstant geworden. Feine Nadelchen der Substanz sahen hellgelb, derbere Krystalle goldgelb aus. Beim Verdunsten der Mutterlauge wurde eine Substanz gewonnen, die nach mehrfacher Krystallisation aus dem gleichen Lösungsmittel bei 105—108° schmolz und sich identisch erwies mit einem aus Nitro-indazol, Jodmethyl und Alkali dargestellten Präparat des 1-Methyl-Derivates.

1-Methyl-Derivat.

Als das Nitro-indazol mit der äquimolekularen Menge Natriummethylat und überschüssigem Jodmethyl gekocht wurde, schied sich nach einiger Zeit eine rotbraune Masse ab, aus der keine einheitliche Substanz isoliert werden konnte. Vermutlich war bei dem Prozeß zum Teil die Nitrogruppe angegriffen worden.

Bei einem zweiten Versuch ließ man daher zu der siedenden methylalkoholischen Lösung von Nitro-indazol (1 Molgew.) und Jodmethyl (2 Molgew.) langsam die einem Äquivalent entsprechende Menge Natriummethylat-Lösung tropfen und destillierte, sobald die Reaktion neutral geworden war, das überschüssige Jodmethyl und den Methylalkohol ab. Das hierbei ausfallende Produkt schmolz in der Hauptsache bei 98—104°, zum Teil höher. Nach mehrfachen vergeblichen Trennungs- und Reinigungsversuchen digerierte man die Substanz bei

¹⁾ B. 23, 3638 [1890]; 37, 2578 [1904].

Zimmertemperatur mit Methylalkohol; hierbei blieben schwere Krystalle ungelöst, die nach ihrem Schmp. 159—160° reines 2-Methyl-Derivat waren. Aus dem Filtrat wurden durch vorsichtigen Zusatz von Wasser zunächst noch weitere Mengen desselben Körpers in annähernd reinem Zustand gewonnen; dann aber schieden sich zwei Fraktionen aus, die bei 106—108°, bezw. 107—109° schmolzen, jedoch noch Spuren einer höher schmelzenden Beimengung enthielten. Weitere Krystallisations- und Fällungsversuche änderten den Schmelzpunkt nicht wesentlich; es darf daher angenommen werden, daß das reine 1-Methyl-Derivat zwischen 108° und 109° schmilzt.

0.1022 g Sbst.: 21.3 ccm N (12°, 735 mm).

$C_8H_7O_2N_3$. Ber. N 23.7. Gef. N 23.8.

Der Körper krystallisiert in schwefelgelben, verfilzten Nadelchen, die sich leicht in Alkohol, Eisessig, Benzol und heißem Methylalkohol lösen, schwer in Äther und Benzin. In heißem Wasser ist die Substanz ziemlich leicht löslich.

2-Methyl-6-amino-indazol.

5 g 2-Methyl-nitro-indazol fügte man zu einer Lösung von 25 g Zinnchlorür in starker Salzsäure. Unter Erwärmen löste sich die Substanz, die Flüssigkeit wurde allmählich farblos und ließ gleichzeitig farblose Nadeln ausfallen. Ohne diese abzufiltrieren, verdünnte man das Ganze mit Wasser und fällte in der Wärme das Zinn mit Schwefelwasserstoff aus. Das Filtrat vom Schwefelzinn wurde unter weiterem Einleiten von Schwefelwasserstoff fast zur Trockne verdampft und dann mit Ammoniak versetzt. Die ausgeschiedene Base war nach zweimaligem Umkrystallisieren aus wenig heißem Wasser rein.

Lange, schmutzig-weiße, verfilzte Nadelchen vom Schmp. 156—157°. Leicht löslich in kaltem Methyl- und Äthylalkohol, Eisessig und heißem Wasser, schwer in kaltem Wasser und Chloroform, sehr schwer in Benzol und Xylol, fast unlöslich in Äther und Benzin.

0.0750 g Sbst.: 18.6 ccm N (15°, 746 mm).

$C_8H_9N_3$. Ber. N 28.6. Gef. N 28.4.

Um aus dem Methyl-amino-indazol die Aminogruppe zu entfernen, diazotierte man die Base und ließ die klare Flüssigkeit in eine eiskalte Lösung von Zinnchlorür im gleichen Gewicht konzentrierter Salzsäure einfließen. Das ausgeschiedene salzsaure Salz des entstandenen Hydrazins filtrierte man ab, nahm die mit Natronlauge in Freiheit gesetzte Base in Äther auf, trocknete über geglühter Pottasche und verdampfte den Äther. Den Rückstand löste man in Eisessig, verdünnte mit der 8-fachen Menge Wasser und ließ diese Flüssigkeit zu einer siedenden 25-proz. Kupfervitriol-Lösung fließen, wobei das gebildete Methyl-indazol mit den Wasserdämpfen überging. Das Destillat

zog man mit Äther aus und fällte das Indazol durch ätherische Pikrinsäure-Lösung aus.

Das erhaltene Pikrat schmolz bei 163—164°, ein Präparat aus reinem 2-Methyl-indazol bei 164—165°. Der Mischschmelzpunkt lag bei 163—164°; die Substanzen waren mithin identisch.

5-Nitro-indazol und Derivate.

Für die Darstellung dieses Körpers gibt Noelting¹⁾ nur eine kurze, allgemein gehaltene Vorschrift. Wir arbeiteten in Anlehnung an diese in folgender Weise:

10 g *p*-Nitro-*o*-toluidin, $C_6H_3(CH_2^1)(NH_2^2)(NO_2^5)$, werden in 500 ccm Eisessig gelöst und mit 9.8 ccm 50-proz. Natriumnitrit-Lösung diazotiert. Nach 60-stünd. Stehen destilliert man $\frac{2}{3}$ des Eisessigs ab und fällt aus der dunkelbraunen Lösung das Reaktionsprodukt mit Wasser aus. Da der Niederschlag etwas Nitro-benzol enthält, das durch Umkrystallisieren schwer zu entfernen ist, verreibt man ihn mit wenig Alkohol und gibt so viel Natronlauge hinzu, daß beim Verdünnen mit Wasser keine Ausscheidung stattfindet. Man filtriert nun von einigen ungelösten Flocken ab, fügt Essigsäure hinzu, bis die Flüssigkeit nur noch schwach alkalisch reagiert und fällt darauf das Nitro-indazol durch Kohlensäure aus. Die so gewonnenen, hellgelben Präparate schmelzen bei 206—207° und sind für die weitere Verarbeitung rein genug. Aus Alkohol erhält man die Verbindung in farblosen Blättchen, die den von Noelting angegebenen Schmp. 208° besitzen.

stab. 2-Acetyl-Derivat. Der Körper krystallisiert aus Alkohol in feinen, verfilzten Nadelchen, die, wie schon Noelting (a. a. O., S. 2585) fand, bei 158—159° schmelzen. Leicht löslich in den meisten organischen Mitteln, mäßig in Methyl- und Äthylalkohol, sehr schwer in Benzin.

lab. 2-Acetyl-Derivat. Aus dem gelben Silbersalz. Da die Substanz in Äther bedeutend schwerer löslich ist als das isomere 6-Nitro-Derivat, muß man das abfiltrierte Chlorsilber mit Äther auskochen oder — besser — mit warmem Aceton ausziehen.

Beim Erkalten und Verdunsten scheidet sich die Verbindung in zentimeterlangen, haarfeinen, seidenglänzenden Nadeln ab, die aus einem Gemisch von Aceton und Äther umkrystallisiert werden können. Schwer löslich in Äther, Methyl- und Äthylalkohol, ziemlich schwer in Eisessig und Benzol, fast unlöslich in Benzin. Schmp. 138—139°.

0.0714 g Sbst.: 12.7 ccm N (15°, 747 mm).

$C_9H_7O_3N_3$. Ber. N 20.5. Gef. N 20.4.

stab. 2-Benzoyl-Derivat. Weiße, perlmutterglänzende Blättchen vom Schmp. 193—194°. Umkrystallisiert aus Benzol. In Äther,

¹⁾ B. 37, 2584 [1904].

Benzin und kaltem Alkohol sehr wenig löslich, schwer in heißem Alkohol, ziemlich schwer in heißem Eisessig und Benzol, ziemlich leicht in Aceton.

0.1386 g Sbst.: 19.2 ccm N (16°, 752 mm).

$C_{14}H_9O_3N_3$. Ber. N 15.7. Gef. N 15.9.

lab. 2-Benzoyl-Derivat. Aus dem Silbersalz. Da die Umsetzung sich langsam vollzieht, muß das Gemisch mehrere Stunden geschüttelt werden; Erwärmen empfiehlt sich nicht. Da der Körper in kaltem Äther fast unlöslich ist, entzieht man ihn dem Niederschlag durch warmes Aceton und krystallisiert ihn aus diesem Mittel um.

Die Substanz wurde auch nach der Pyridin-Methode dargestellt. Man löste zu diesem Zweck das Nitro-indazol in der 3—4-fach molekularen Menge Pyridin, gab unter guter Kühlung 1 Molgew. Benzoylchlorid hinzu und ließ über Nacht stehen. Die ausgeschiedene Krystallmasse wurde erst mit Salzsäure, dann mit Wasser gewaschen, auf Ton getrocknet und aus Aceton umkrystallisiert.

Da der Körper sich bei höherer Temperatur rasch umlagert, hängen Höhe und Schärfe des Schmelzpunktes von der Schnelligkeit des Erhitzens ab. Bringt man eine Probe in ein auf 150° vorgewärmtes Bad, so schmilzt sie scharf und konstant bei 155°. Die Substanz krystallisiert in Prismen; in Äther, Benzin und Alkohol ist sie sehr wenig löslich, leicht dagegen in warmem Eisessig und Benzol, sowie in kaltem Aceton.

0.1036 g Sbst.: 14.4 ccm N (14°, 750 mm).

$C_{14}H_9O_3N_3$. Ber. N 15.7. Gef. N 16.1.

4-Nitro-indazol und Umwandlungsprodukte.

Dieses Nitro-indazol wurde aus dem *vic. m*-Nitro-*o*-toluidin, $C_6H_3(CH_3)(NH_2)(NO_2)$, genau nach der von Noelting¹⁾ gegebenen Vorschrift dargestellt. Auch der Schmp. 202—203° und die sonstigen Eigenschaften wurden den Literaturangaben entsprechend gefunden.

stab. 2-Acetyl-Derivat. Feine, weiße, seidenglänzende Nadelchen aus Methylalkohol. Schmp. 144.5—145.5°. Schwer löslich in Äther, Benzin und heißem Wasser, mäßig in Methyl- und Äthylalkohol, leicht in Eisessig, Benzol und Aceton.

0.1036 g Sbst.: 18.7 ccm N (16°, 739 mm).

$C_9H_7O_3N_3$. Ber. N 20.5. Gef. N 20.4.

lab. 2-Acetyl-Derivat. Zur Einleitung der Reaktion zwischen dem in absolutem Äther aufgeschlämmten, orangegelben Silbersalz und dem Acetylchlorid nimmt man zweckmäßig das Gemisch einige Mi-

¹⁾ B. 37, 2583 [1904].

nuten aus dem Eiswasser, das zur Kühlung dient, heraus. Nur wenn Feuchtigkeit sorgfältig ausgeschlossen wird, gelingt die Umsetzung gut; man verschließt daher das Gefäß mit einem Chlorcalciumrohr und dunstet das ätherische Filtrat in einem Strom trockner Luft ein.

Der Körper scheidet sich dann in hellgelben, feinfaserigen, kleinen Nadelchen ab, die sofort nach dem Trocknen bei 119—121° schmelzen. Durch Umkrystallisieren läßt sich die Substanz nicht weiter reinigen, da sie sich zu leicht umlagert. Ihre Löslichkeitsverhältnisse sind ähnlich wie die des stabilen Isomeren.

0.0341 g Sbst.: 6.3 ccm N (16°, 736 mm).

$C_9H_7O_3N_3$. Ber. N 20.5. Gef. N 20.7.

stab. Benzoyl-Derivat. Das bereits von Noelting (a. a. O., S. 2534) dargestellte Benzoat schmilzt, wie angegeben, bei 162—163°. Es ist in heißem Wasser, Benzin, Äther, Methyl- und Äthylalkohol schwer löslich, leicht in Eisessig, Benzol und Aceton.

lab. Benzoyl-Derivat. Aus dem Silbersalz. Zur Vollendung der Reaktion war mehrstündiges Schütteln erforderlich.

Hellgelbe, feine Nadelchen, die aus Äther umkrystallisiert werden können. Schmp. 130—132°. Schwer löslich in Benzin und Äther, leichter in Alkohol und Eisessig, sehr leicht in Benzol und Aceton.

0.0560 g Sbst.: 7.7 ccm N (13°, 749 mm).

$C_{14}H_9O_3N_3$. Ber. N 15.7. Gef. N 15.9.

4-Amino-indazol.

4 g Nitro-indazol in Alkohol versetzte man mit einer konzentrierten wäßrigen Lösung von 41 g Eisenvitriol und überschüssigem Ammoniak. Die Reduktion setzte unter Wärmeentwicklung sofort ein und verlief glatt und vollständig. Zum Schluß erwärmte man die Mischung unter gutem Durchschütteln, filtrierte heiß und zog die Eisenrückstände mehrfach mit heißem verdünntem Alkohol aus. Beim Eindampfen des Filtrats schied sich die Base in Krystallen ab, die zur Befreiung von Ammoniumsalzen mit Wasser gewaschen, dann auf Ton getrocknet und schließlich unter Zusatz von Tierkohle aus Benzol umkrystallisiert wurden.

Das Amino-indazol bildet weiße, glänzende Blättchen vom Schmp. 150—151.5° und färbt sich am Licht erst rötlich, dann braunrot. Es ist leicht löslich in Aceton, Alkohol, Eisessig und heißem Wasser, schwer in Benzol und Äther, unlöslich in Benzin.

0.0548 g Sbst.: 0.1264 g CO_2 , 0.0269 g H_2O .

$C_7H_7N_3$. Ber. C 63.1, H 5.3.

Gef. » 62.9; » 5.5.

Das salzsaure und das salpetersaure Salz der Base krystallisieren in kleinen Blättchen, während sich das schwefelsaure Salz in langen, dünnen Nadeln ausscheidet. Das Chlorhydrat ist wesentlich schwerer löslich als die beiden anderen Salze. Das Pikrat krystallisiert aus heißem Wasser in grünlich-gelben, zu Büscheln vereinigten Nadelchen. Bei etwa 170° färbt sich der Körper dunkel und zersetzt sich, ohne zu schmelzen, zwischen 175° und 180°.

stab. 2-Acetyl-4-acetamino-indazol. Zur Darstellung dieser Substanz erwärmte man das Amino-indazol mit der 4-fachen Menge Essigsäure-anhydrid und digerierte den bald entstandenen Krystallkuchen zur Entfernung des überschüssigen Anhydrids mehrfach auf dem Wasserbade mit Methylalkohol.

Schneeweiße, glänzende Blättchen aus Benzol. Schmp. 201—202.5°. Schwer löslich in heißem Wasser, Benzol, Äther und Benzin, leicht in Alkohol.

0.1319 g Sbst.: 22.3 ccm N (14°, 748 mm).

$C_{11}H_{11}O_2N_3$. Ber. N 19.4. Gef. N 19.5.

lab. 2-Acetyl-4-acetamino-indazol. Eine Lösung von Amino-indazol in der 3-fach molekularen Menge Pyridin wurde in der Kälte tropfenweise mit 2 Molg. Acetylchlorid versetzt. Es schied sich eine hellgelbe, feste Masse aus, die sich nach einiger Zeit orange bis rötlich färbte. Nach etwa 14 Stdn. wurde das Produkt mit eiskalter verdünnter Salzsäure möglichst fein verrieben, abgesaugt, mit Eiswasser gewaschen und auf Ton getrocknet.

Das so gewonnene hellgelbe, krystallinische Präparat schmolz zwischen 155° und 160°. Von Krystallisationsversuchen mußte Abstand genommen werden, da der Körper sich dabei umlagerte. In Äther, Alkohol und Benzol ist die Substanz sehr schwer löslich, in Aceton ziemlich leicht.

0.1261 g Sbst.: 21.4 ccm N (18°, 747 mm).

$C_{11}H_{11}O_2N_3$. Ber. N 19.4. Gef. N 19.2.

4-Acetamino-indazol.

Erwärmt man die eine oder die andere Form der Diacetylverbindung mit verd. Salzsäure, so scheiden sich beim Erkalten schöne, große Nadeln aus, die bei 223—225° schmelzen und das salzsaure Salz des 4-Acetamino-indazols darstellen. Ammoniak setzt daraus die Base in Freiheit, die man unmittelbar erhält, wenn man das Diacetat mit Alkali partiell verseift.

Kleine, derbe Prismen aus Benzol. Schmp. 145—148°. Leicht löslich in Aceton, Methyl- und Äthylalkohol, mäßig in Eisessig, schwer in Benzol und heißem Wasser.

0.0846 g Sbst.: 17.9 ccm N (16°, 750 mm).

$C_9H_9ON_3$. Ber. N 24.0. Gef. N 24.2.

4-Cyan-indazol.

Es erwies sich als vorteilhaft, die Diazotierung des Amino-indazols in konzentrierter Schwefelsäure vorzunehmen. Man verrieb daher 2 g Base mit 4 g Säure zu einem feinen Brei und gab dazu unter Eiskühlung 2.5 ccm 50-proz. Natriumnitritlösung. Die entstandene klare Flüssigkeit trug man allmählich in heißes Kupfercyanür ein, das aus 9 g Kupfersulfat, 4 g Cyankalium und 80 ccm Wasser bereitet worden war. Da das gebildete Cyan-indazol mit Wasserdampf kaum überging, wurde es der Mischung durch Äther entzogen. Nach dem Abdunsten des Äthers blieb es als feste Masse zurück, die durch dreimaliges Umkrystallisieren aus Benzin gereinigt wurde.

Das Präparat bestand aus kleinen, gelblichen, flachen Nadelchen, die unscharf zwischen 157° und 160° schmolzen und vermutlich noch nicht ganz rein wären. Zu weiteren Reinigungsversuchen reichte die geringe Menge nicht aus.

0.0438 g Sbst.: 0.1083 g CO₂, 0.0132 g H₂O.

C₈H₅N₃. Ber. C 67.1, H 3.5.

Gef. » 67.4, » 3.4.

7-Nitro-indazol und Derivate.

vic. o-Nitro-*o*-toluidin, C₆H₃(CH₃)¹(NH₂)²(NO₂)³, verrieb man in der Kälte mit der 1½-fach molekularen Menge konz. Schwefelsäure, verdünnte mit viel Wasser und erwärmte auf dem Wasserbad, bis alles in Lösung gegangen war, wozu man mitunter nachträglich noch etwas Schwefelsäure hinzufügen mußte. Dann wurde mit Eis gekühlt, wobei sich ein Teil des Salzes ausschied, und mit der berechneten Menge 2-*n*. NaNO₂ versetzt. Erwärmte man darauf die klare Lösung allmählich zum Sieden und kühlte sie dann wieder ab, so schied sich das Indazol in feinen, weißen Nadelchen ab. Von gleichzeitig entstandenem Nitro-kresol befreite man die Substanz durch Fällung mit Kohlensäure aus alkalischer Lösung. Nach einmaliger Krystallisation aus Alkohol zeigten die Präparate den von Noelting¹⁾ angegebenen Schmp. 186.5—187.5°.

stab. 2-Acetyl-Derivat. Schon Noelting (a. a. O., S. 2576) hat beobachtet, daß dieses Acetat so leicht verseift wird, daß es beispielsweise bereits beim Umkrystallisieren aus Alkohol in die Stammsubstanz zurückverwandelt wird. Sicher gewinnt man die Verbindung nach folgender Arbeitsweise: Man läßt das zuvor erwärmte Gemisch von Nitro-indazol und Essigsäure-anhydrid im Exsiccator über Kalk eindunsten, verreibt den Rückstand mit trockenem Äther und krystallisiert ihn dann aus dem gleichen Mittel um.

Wir erhielten die Verbindung in schwach gelb gefärbten Blättchen, die bei 132.5—134° schmolzen; Noelting fand den Schmelz-

¹⁾ B. 37, 2575 [1904].

punkt bei 131—132°. Der Körper ist leicht löslich in Aceton und Eisessig, mäßig in Alkohol und Benzol, schwer in Äther und sehr schwer in Benzin.

lab. 2-Acetyl-Derivat. Die Versuche zur Darstellung des labilen Isomeren haben keinen rechten Erfolg gehabt. Nach der Pyridin-Methode wurde nur das Ausgangsmaterial zurückgewonnen. Die Umsetzung des ockergelben Silbersalzes mit Acetylchlorid in trockenem Äther, die sich recht langsam vollzog, lieferte in einem Fall eine kleine Menge hellgelb gefärbter Krystalle, die ziemlich scharf bei 110—112° schmolzen; jedoch konnte nicht festgestellt werden, daß sie hierbei in die stabile Form übergingen, sondern es wurde das freie Nitro-indazol zurückgebildet. Bei einem Versuch in trockenem Benzol erhielt man ein Produkt, das nach seinem Aussehen und nach einer Stickstoff-Bestimmung überwiegend aus dem gewünschten Acetat bestand, daneben aber beträchtliche Mengen Nitro-indazol enthielt, von denen es nicht getrennt werden konnte.

5-Chlor-indazol und Derivate.

Das als Ausgangsmaterial erforderliche ρ -Chlor-*o*-toluidin $C_6H_3(CH_3)(NH_2)Cl$, wurde nach den Angaben von Lellmann und Klotz¹⁾ durch Chlorierung von *o*-Acet-toluid in Eisessig und Verseifung des erhaltenen Produktes mit Salzsäure dargestellt. Die Base siedete unter 18 mm Druck bei 118—120°. Zur Umwandlung in ihr Benzoylderivat ließ man zu einem Gemisch von 10 g Base und 100 ccm *n*-NaOH unter Rühren 15 g Benzoylchlorid zutropfen. Nach 1½ Stdn. saugte man den ausgeschiedenen Krystallbrei ab und reinigte die Substanz durch Umkrystallisieren aus Benzol.

Glasglänzende, weiße, flache Nadeln vom Schmp. 165—166°. Leicht löslich in Aceton, Alkohol, Eisessig und Benzol, schwer in Äther und Benzin.

0.0953 g Sbst.: 0.0563 g AgCl.

$C_{14}H_{12}ONCl$. Ber. Cl 14.4. Gef. Cl 14.6.

Die Überführung des Benzoyl- ρ -chlor-*o*-toluidins in seine Nitrosoverbindung und weiter in das 5-Chlor-indazol geschah in derselben Weise, wie sie weiter unten für die Herstellung des 5-Methyl-indazols beschrieben wird. Zum Schluß wurde das Indazol mehrfach aus heißem Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert.

0.0789 g Sbst.: 12.8 ccm N (18°, 752 mm). — 0.0849 g Sbst.: 0.0788 g AgCl.

$C_7H_5N_2Cl$. Ber. N 18.4, Cl 23.3.

Gef. » 18.5, » 23.0.

¹⁾ A. 231, 317 [1885].

Der Körper bildet feine, glänzende Nadelchen und schmilzt bei 119—120°. Sehr leicht löslich in Äther und Aceton, leicht in Alkohol, Eisessig und Benzol, unlöslich in Benzin. Von verdünnten Säuren wird dieses Chlor-indazol leicht aufgenommen; in Laugen löst es sich nicht.

Das Pikrat der Base, das durch Vermischen ätherischer Lösungen der Komponenten gewonnen wurde, krystallisiert aus heißem Wasser in leuchtend gelben, kleinen Nadelchen vom Schmp. 193—195°.

stab. Acetyl-Derivat. Glasglänzende, flache Nadeln aus Methylalkohol. Schmp. 144—145°. Leicht löslich in Aceton und Benzol, schwer in Alkohol, Äther und Eisessig, sehr schwer in Benzin.

0.1376 g Sbst.: 17.4 ccm N (17°, 750 mm).

$C_9H_7ON_2Cl$. Ber. N 14.4. Gef. N 14.4.

lab. Acetyl-Derivat. Aus dem farblosen Silbersalz. Beim Eindunsten der ätherischen Lösung schieden sich feine Nadelchen aus, die man aus Äther umkrystallisierte.

Der Körper schmilzt bei 119—120°. In Alkohol, Aceton, Eisessig und Benzol ist er leicht löslich, in Äther und Benzin ziemlich schwer.

0.0614 g Sbst.: 8.0 ccm N (19°, 748 mm).

$C_9H_7ON_2Cl$. Ber. N 14.4. Gef. N 14.7.

5-Methyl-indazol und Derivate.

P. Jacobson und Huber¹⁾ gewannen diese Verbindung nach der von ihnen aufgefundenen Methode zur Darstellung von Indazolen aus der Acetylverbindung des *os. m*-Nylidins. Wir benutzten statt dessen das Benzoylderivat, das wir in analoger Weise wie das benzylierte Chlortoluidin (s. oben) bereiteten.

Für die Nitrosierung löst man 5—10 g Benzoat in der 12—15-fachen Menge Eisessig und kühlt bis nahe an den Erstarrungspunkt der Lösung ab; jedenfalls soll die Temperatur während des Einleitens der nitrosen Gase (aus glasigem Arsenik und Salpetersäure vom spez. Gew. 1.3, die mit 10—15% roter, rauchender Säure versetzt ist) 18° nicht übersteigen. Da sich anfangs beim Abkühlen ein Teil des Benzoats auszuscheiden pflegt, muß man sorgfältig darauf achten, daß zum Schluß die dunkelgrüne Farbe der Lösung 5 Minuten lang in voller Stärke bestehen bleibt; andernfalls ist noch unverändertes Ausgangsmaterial vorhanden. Gegen Ende der Operation fällt häufig ein schwerer, gelblicher Niederschlag aus. Es ist dies ein Teil des Nitrosoderivates, den man gesondert verarbeiten oder mit der Hauptmenge vereinigen kann. Läßt man die essigsäure Lösung unter Umrühren auf Eis fließen, so scheidet sich die Nitrosoverbindung sofort krystallinisch ab und kann ohne weiteres auf Ton getrocknet werden. Der Schmelzpunkt unserer Präparate

¹⁾ B. 41, 667 [1908].

lag zwischen 71° und 74°; bei Krystallisationsversuchen zersetzte sich die Substanz, ebenso beim Liegen über Nacht. Auf die Darstellung eines analysereinen Präparates wurde daher verzichtet.

Zur Umwandlung in das Methyl-indazol übergieß man das gut getrocknete Nitrosoderivat mit der 10-fachen Menge völlig trocknen Benzols und ließ unter häufigem Umschütteln stehen. Nach $\frac{1}{2}$ —1 Stde. setzte eine merkliche Reaktion ein, bei der sich das Gemisch je nach der angewandten Menge Substanz mehr oder weniger stark erwärmte. War nach 12 Stdn. noch nicht alles in Lösung gegangen, so erhielt man das Ganze auf dem Wasserbad 1 Stde. im gelinden Sieden; alsdann destillierte man das Benzol zum Teil ab, entzog dem Rückstand das Indazol durch Salzsäure (1:1), setzte es durch Lauge wieder in Freiheit und krystallisierte es schließlich unter Zusatz von Tierkohle aus Wasser um. Den Schmelzpunkt fanden wir, den Literaturangaben entsprechend, bei 117°. Aus 10 g Benzoyl-xylidin wurden durchschnittlich etwa 2 g Methyl-indazol gewonnen.

Das Pikrat soll nach Gabriel und Stelzner¹⁾ bei 159—160° schmelzen. Diese Angabe bezieht sich vermutlich auf ein nicht weiter gereinigtes Präparat; durch Umkrystallisieren aus Wasser steigt der Schmelzpunkt auf 169—170°.

Auch diese Verbindung zeigt die in der Gruppe des Indazols so häufige Erscheinung des Dimorphismus, denn aus der wäßrigen Lösung scheiden sich neben dünnen, flachen, hellgelben Nadeln kleine, dunkler gelbgefärbte, rosettförmig verwachsene Nadelchen aus.

stab. Acetyl-Derivat. Die Verbindung war anfangs ölig, erstarrte aber bald und wurde darauf aus Benzin (Sdp. 60—70°) umkrystallisiert.

Glasglänzende Blättchen und flache Nadeln vom Schmp. 49°. Leicht löslich in Äther, Aceton, Eisessig und Benzol, bedeutend schwerer in Methyl- und Äthylalkohol, noch schwerer in Benzin.

0.0782 g Sbst.: 10.6 ccm N (10°, 754 mm).

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

lab. Acetyl-Derivat. Aus dem hellgelben Silbersalz. Beim Verdunsten der ätherischen Lösung schied sich der Körper in farblosen, durchsichtigen Blättchen ab, die nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Äther konstant bei 110—111° schmolzen. Die Substanz ist in organischen Mitteln im allgemeinen schwerer löslich als das Isomere.

0.0417 g Sbst.: 5.6 ccm N (7°, 754 mm).

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

stab. Propionyl-Derivat. Derbe, weiße Blättchen aus Benzin. Schmp. 59—60°. In Äther erheblich schwerer löslich als das ent-

¹⁾ B. 29, 309 [1895].

sprechende Acetat, leicht in Eisessig, Aceton und Benzol, schwer in Methyl- und Äthylalkohol, noch schwerer in kaltem Benzin.

0.0725 g Sbst.: 9.7 ccm N (16°, 738 mm).

$C_{11}H_{12}ON_2$. Ber. N 14.9. Gef. N 15.1.

lab. Propionyl-Derivat. Aus dem Silbersalz. Das Rohprodukt krystallisierte aus der ätherischen Lösung in flachen, glänzenden Blättchen, die mehrfach aus warmem Äther umkrystallisiert wurden. Schmp 97—98°. Leicht löslich in Äther und Eisessig, sowie in heißem Benzin, Methyl- und Äthylalkohol. In kaltem Benzol ist die Substanz viel schwerer löslich als das labile Acetat.

0.0886 g Sbst.: 12.0 ccm N (15°, 738 ccm).

$C_{11}H_{12}ON_2$. Ber. N 14.9. Gef. N 15.3.

stab. Benzoyl-Derivat. Dünne, weiße, verfilzte Nadelchen aus Benzin (Sdp. 70—80°). Schmp. 89.5—90.5°. Sehr leicht löslich in Äther und Aceton, leicht in Methyl- und Äthylalkohol, Eisessig und Benzol, schwer in Benzin.

0.1401 g Sbst.: 0.3908 g CO_2 , 0.0672 g H_2O .

$C_{15}H_{12}ON_2$. Ber. C 76.2, H 5.1.

Gef. > 76.1, > 5.4.

lab. Benzoyl-Derivat. Aus dem Silbersalz. Nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Äther schmolz die Verbindung konstant bei 120—121°. Leicht löslich in Äther, Aceton, Eisessig und Benzol, etwas schwerer in Methyl- und Äthylalkohol, sehr schwer in Benzin.

0.0704 g Sbst.: 7.3 ccm N (14°, 746 mm).

$C_{15}H_{12}ON_2$. Ber. N 11.9. Gef. N 11.9.

2.5-Dimethyl-indazol.

5-Methyl-indazol wurde mit der 4-fachen Menge Jodmethyl 3 Stdn. im Rohr auf 100° erhitzt. Aus dem bräunlichen, krystallinischen jodwasserstoffsauren Salz machte man die Base durch Alkali frei, nahm sie in Äther auf, schüttelte die Lösung mit Thiosulfat, trocknete über Natriumsulfat und verdampfte den Äther. Es hinterblieb ein rötliches Öl, das bald zu kleinen Krystallen erstarrte. Unter gewöhnlichem Druck ging die Substanz bei 270° als schwach rötlich gefärbtes Öl über, das beim Impfen eine farblose Krystallmasse wurde. Zum Umkrystallisieren eignete sich besonders Leichtbenzin vom Sdp. 70—80°.

Derbe, weiße, glasglänzende Prismen vom Schmp. 76—77°. Leicht löslich in Äther, Methylalkohol, Aceton, Eisessig und Benzol, schwerer in kaltem Äthylalkohol und Benzin.

0.1466 g Sbst.: 24.2 ccm N (16°, 758 mm).

$C_9H_{10}N_2$. Ber. N 19.2. Gef. N 19.1.

Das Pikrat der Base fällt beim Zusammengießen der ätherischen Lösungen seiner Komponenten auch bei großer Verdünnung sofort als zitronen-

gelber Niederschlag aus und krystallisiert aus Wasser in goldgelben, seiden-glänzenden, verfilzten Nadelchen, die bei 197—198° schmelzen.

Das Quecksilberchlorid-Doppelsalz erhält man, wenn man verdünnte alkoholische Lösungen von Dimethyl-indazol und Sublimat zusammenbringt. Der Körper bildet kleine, weiße Prismen, die ziemlich unscharf bei etwa 220° schmelzen.

Vermischt man verdünnte alkoholische Lösungen von der Base und von Silbernitrat, so bleibt die Flüssigkeit zunächst klar, nach einiger Zeit aber scheidet sich die Doppelverbindung mit Silbernitrat in haarfeinen, weißen Nadelchen aus, die sich am Licht rasch dunkel färben. Der Körper läßt sich aus heißem Wasser umkrystallisieren und schmilzt bei 124.5—125.5°.

1.5-Dimethyl-indazol.

8 g 5-Methyl-indazol (1 Mol.-Gew.), 1.25 g Natrium (1 At.-Gew.) in der 12-fachen Menge Methylalkohol und 16 g Jodmethyl (2 Mol.-Gew.) wurden zusammen unter Quecksilberverschluß bis zur neutralen Reaktion auf dem Wasserbad gekocht. Das beim Eingießen in Wasser abgeschiedene Öl nahm man in Äther auf und schüttelte darauf die alkoholisch-wäßrige Schicht so oft mit Äther aus, bis Pikrinsäurelösung nur noch eine schwache Trübung gab. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat verdampfte man den Äther und destillierte den Rückstand unter gewöhnlichem Druck. Das meiste ging zwischen 255—265° als rötliches Öl über, das bald zu einem Brei gelber Krystalle erstarrte.

Um festzustellen, ob ein Gemisch von 1- und 2-Methyl-Derivat entstanden war, nahm man das Produkt in der 50-fachen Menge Äther auf und fügte eine ungefähr gleich verdünnte ätherische Pikrinsäure-Lösung hinzu. Der alsbald entstandene Niederschlag wurde nach 3—4 Minuten abfiltriert. Aus dem Filtrat schied sich bei längerem Stehen eine weitere Menge gelber Krystalle ab, die gleichfalls abfiltriert wurden. Nun dampfte man etwa die Hälfte des Äthers ab und erhielt so eine dritte Krystallisation. Alle drei Produkte schmolzen zwischen 150° und 154° und änderten auch beim Umkrystallisieren aus Methylalkohol ihren Schmelzpunkt nicht wesentlich. Bei dieser Art der Methylierung war mithin das 2-Methyl-Derivat, wenn überhaupt, nur in untergeordneter Menge entstanden.

Aus dem Pikrat machte man die Base durch Natronlauge frei und trieb sie mit Wasserdampf über, wobei sie sich z. T. schon im Kühler krystallinisch abschied. Zur letzten Reinigung krystallisierte man die Substanz mehrfach aus Leichtbenzin um.

Der Körper krystallisiert in weißen, spitzen Nadeln vom Schmp. 62—63°. Ein Gemisch mit dem 2-Methyl-Derivat schmolz zwischen 43° und 46°. Leicht löslich in Äther, Methylalkohol, Aceton, Eisessig und Benzol, weniger in Alkohol.

0.0842 g Sbst.: 14.2 ccm N (11°, 748 mm). — 0.0396 g Sbst.: 6.5 ccm N (9°, 754 mm).

$C_9H_{10}N_2$. Ber. N 19.2. Gef. N 19.7, 19.5.

Das Pikrat und die Doppelverbindungen mit Quecksilberchlorid und Silbernitrat wurden in derselben Weise hergestellt wie die entsprechenden Derivate des Isomeren.

Das Pikrat krystallisiert aus Wasser in hellgelben, seideglänzenden Nadelchen und schmilzt in reinem Zustand bei 159—160°. Aus konzentrierten ätherischen Lösungen seiner Komponenten scheidet es sich sogleich ab, aus verdünnten erst beim Reiben.

Die Quecksilber-Doppelverbindung kann gleichfalls aus heißem Wasser umkrystallisiert werden. Sie bildet feine, weiße Nadelchen vom Schmp. 172—173°.

Die Verbindung mit Silbernitrat ähnelt dem Quecksilberderivat, schwärzt sich am Licht und schmilzt bei 157—158°.

6-Methyl-indazol und Derivate.

Dieses Indazol wurde aus dem Benzoylderivat des *p*-Toluidins nach dem Verfahren von Jacobson und Huber gewonnen, wobei im einzelnen so verfahren wurde, wie es bei dem isomeren 5-Methyl-Derivat angegeben worden ist. Die Nitroverbindung schied sich leicht schmierig ab und wurde dann auch bei längerem Stehen mit Eis nicht fest; wurde sie aber mit etwas Aceton und Eis verrieben, so wandelte sie sich in ein krystallinisches Pulver um. Schon nach kurzer Zeit färben sich die anfangs hellgelben Krystalle dunkel: der Körper ist noch unbeständiger als das entsprechende Derivat des *as. m*-Xylidins. Dies ist vermutlich der Grund dafür, daß die Ausbeute an Methyl-indazol bedeutend geringer war als bei dem 5-Methyl-Derivat.

Das 6-Methyl-indazol wird wie das Isomere am besten aus heißem Wasser mit etwas Tierkohle umkrystallisiert. Es bildet weiße, glänzende Blättchen und schmilzt bei 177—178°. Leicht löslich in Äther, Aceton und Eisessig, schwer in kaltem Alkohol, Benzol und heißem Wasser, unlöslich in Benzin.

0.0743 g Sbst.: 14.0 ccm N (16°, 744 mm).

$C_8H_8N_2$. Ber. N 21.2. Gef. N 21.4.

Das Pikrat, das in ätherischer Lösung dargestellt wurde, krystallisiert aus heißem Wasser in goldgelben, feinen Nadelchen, die bei 163.5—164.5° schmelzen.

stab. Acetyl-Derivat. Bei der ersten Darstellung verrieb man das durch Erwärmen des Indazols mit Essigsäure-anhydrid erhaltene Produkt mit Soda, nahm das zurückgebliebene Öl in Äther auf und rektifizierte es unter gewöhnlichem Druck. Es ging bei 269—270° ein schwach gelblich gefärbtes Öl über, das im Laufe einiger Tage Krystalle von freiem Methyl-indazol abschied; ein kleiner Teil des Acetats war also bei dieser Arbeitsweise verseift worden.

Bei dem zweiten Versuch entfernte man daher das überschüssige Essigsäure-anhydrid durch Behandlung mit Methylalkohol, schüttelte das Acetat mit eiskalter, verdünnter Salzsäure durch und destillierte es schließlich im Vakuum über.

Die Verbindung ist ein farbloses, dickflüssiges, stark lichtbrechendes Öl von angenehmem Geruch, das unter 16 mm Druck bei 146—147° siedet.

0.1377 g Sbst.: 19.9 ccm N (17°, 743 mm).

$C_{10}H_{10}ON_2$. Ber. N 16.1. Gef. N 16.3.

lab. Acetyl-Derivat. Aus dem Silbersalz, das farblose, weiße Nadeln bildet. Das Rohprodukt wurde aus Äther umkrystallisiert.

Weiß, glänzende Blättchen vom Schmp. 116—118°. Leicht löslich in Aceton und Benzol, etwas schwerer in Äther und Eisessig, schwer in kaltem Alkohol, sehr schwer in Benzin.

0.1345 g Sbst.: 18.8 ccm N (17°, 747 mm).

$C_{10}H_{10}ON_2$. Ber. N 16.1. Gef. N 15.8.

Marburg, Chemisches Institut.

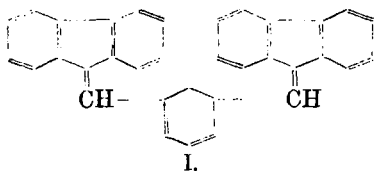
138. Adolf Sieglitz: Studien in der Fluoren-Reihe.

(II. Mitteilung.)

[Aus dem Chem. Institut der Universität zu Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 6. Mai 1920.)

In der ersten Abhandlung¹⁾ wurde die von Thiele und Henle zuerst beschriebene Kondensationsfähigkeit aromatischer Aldehyde mit Fluoren²⁾ auf eine Anzahl substituierter Benzaldehyde übertragen. Inzwischen wurden weitere Aldehyde in den Rahmen der Untersuchung einbezogen. Dabei gelang es, den *p*-Brom-benzaldehyd, sowie den *m*- und *p*-Jod-benzaldehyd mit Fluoren zu kondensieren. Ebenso lieferte Isophthalaldehyd das erwartete Isophthalal-difluoren (I)³⁾. Weiterhin wurde versucht, die drei Oxybenzaldehyde, sowie Vanillin und *o*-Phthalaldehydsäure zu



¹⁾ B. 52, 1513 [1919]. ²⁾ B. 33, 852 [1900]. A. 347, 296 [1906].

³⁾ Die Kondensation mit *o*-Phthalaldehyd verläuft andersartig und bedarf noch näherer Untersuchung.