

6.7-Äthylendioxy-1.2.3.4-tetrahydro-chinolin (IV.).

Man reduziert das Chinolin mit Zinn und Salzsäure durch 9-stündiges Erwärmen auf dem Wasserbad. Schon nach $\frac{1}{2}$ -stündigem Erhitzen beginnt das auch in der Hitze unlösliche Zinndoppelsalz sich abzuscheiden. Die entzinnte Lösung des Doppelsalzes wird im Vakuum zur Trockne eingedampft, wobei das salzsaure Salz der Tetrahydroverbindung als schwach gelb gefärbtes Pulver zurückbleibt. Die mit Alkali in Freiheit gesetzte freie Base siedet unter 20 mm Druck bei 207°; das dicke, gelbe Öl erstarrt in der Vorlage nach einiger Zeit in strahlenförmigen Büscheln. Die Krystalle ziehen an der Luft leicht Feuchtigkeit an und werden bald gelbbraun. Nach dem Umkrystallisieren aus absol. Alkohol erscheinen sie dem freien Auge als spießige Nadeln. Sie schmelzen nach scharfem Trocknen im Vakuum über Phosphorperoxyd nicht ganz scharf bei 78°.

0.1950 g Sbst.: 0.4942 g CO₂, 0.1193 g H₂O

C₁₁H₁₃O₂N (191.17). Ber. C 69.08, H 6.85.

Gef. » 69.14, » 6.85.

Das Chlorhydrat des Äthylendioxy-tetrahydro-chinolins schmilzt nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 201° (unkorr.). Es krystallisiert in feinen, glänzenden Nadelchen.

203. K. v. Auwers und W. Schaich: Über *N*-Alkylderivate und *N*-Carbonsäure-ester des Indazols.

(Eingegangen am 26. April 1921.)

In früheren Mitteilungen¹⁾ wurde eine Reihe von Verfahren angegeben, nach denen sich die strukturisomeren 1- und 2-Alkylderivate des Indazols gewinnen lassen; zugleich wurde gezeigt, daß *N*-Acylverbindungen des Indazols nicht nur in diesen beiden strukturisomeren Arten auftreten, sondern viele 2-Derivate überdies räumlich verschiedene labile Nebenformen zu bilden vermögen. Versuche, derartige Stereoisomere auch von Alkyl-indazolen zu gewinnen, waren erfolglos geblieben — vielleicht deswegen, weil die Radikale Methyl und Äthyl, um die es sich bei jenen Versuchen gehandelt hatte, zu leicht beweglich waren; denn bei der Untersuchung über die räumlich verschiedenen Acyl-indazole hatte sich ergeben, daß die Schwere der Säure-Reste anscheinend nicht ohne Bedeutung für die Beständigkeit der labilen Isomeren ist.

¹⁾ Auwers, B. 52, 1330 [1919]; Auwers und Duesberg, B. 53, 1179 [1920]; Auwers und Schwegler, B. 53, 1211 [1920].

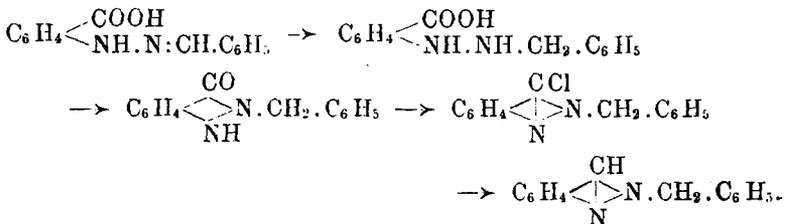
Wir haben aus diesem Grunde die *N*-Benzyl-indazole etwas genauer untersucht, in der Annahme, daß infolge der größeren Schwere des Benzyls möglicherweise das 2-Derivat ähnliche Isomerie-Erscheinungen aufweisen werde, wie die Acylverbindungen.

Die hierbei erzielten Ergebnisse, die im ersten Abschnitt dieser Arbeit zusammengestellt sind, gaben Anlaß, eine Reihe weiterer Alkyl-indazole in den Kreis der Untersuchung zu ziehen (Abschnitt II); gleichzeitig schien es erwünscht, als einfachste Vertreter der Acyl-indazole deren 2-Carbonsäure-ester kennen zu lernen (Abschnitt III).

Im vierten Abschnitt geben wir einige theoretische Betrachtungen wieder, die sich an unsere Beobachtungen knüpfen.

I. Benzyl-indazole.

Ein Benzyl-indazol haben bereits E. Fischer und Blochmann²⁾ dargestellt. Sie kondensierten *o*-Hydrazino-benzoesäure mit Benzaldehyd, reduzierten das entstandene Hydrazone zur *N*^β-Benzyl-*o*-hydrazino-benzoesäure, verwandelten sie in ihr ringförmiges Anhydrid und erhitzen dieses mit Phosphoroxychlorid im Rohr auf 120°. Das Reaktionsprodukt war nach Analogien als 2-Benzyl-3-chlor-indazol aufzufassen, und aus ihm wurde schließlich durch Reduktion mit Zink und Salzsäure das 2-Benzyl-indazol gewonnen:



Der Körper schmilzt nach den genannten Forschern bei 73° (korr.) und bildet ein Pikrat vom Schmp. 167° (korr.).

Da die labilen 2-Acyl-indazole bei der Einwirkung von Säurechloriden auf Indazol-silber entstehen, schüttelten wir, um wenn möglich ein stereoisomeres 2-Benzyl-indazol zu erhalten, das Silbersalz in der Kälte erst mit Benzylchlorid und darauf, da keine Umsetzung stattfand, mit Benzyljodid. Das Reaktionsprodukt war der Analyse zufolge ein Benzyl-indazol, aber es war nicht identisch mit dem bekannten 2-Derivat, denn sein Schmelzpunkt lag bei 64.5° (unkorr.), und sein Pikrat schmolz bei 89.5–90.5°.

¹⁾ B. 35, 2315 [1902].

Es schien daher im ersten Augenblick, als ob man tatsächlich die gesuchte labile Form des 2-Benzyl-Derivates gewonnen hätte. Jedoch befremdete sofort die große Beständigkeit des Körpers; denn bei allen Umlagerungsversuchen wurde er unverändert zurückgewonnen, während die labilen 2-Acyl-indazole ausnahmslos, wenn auch mit verschiedener Leichtigkeit, in die stabilen Formen übergeführt werden können.

Auch die Eigenschaften des Pikrats erweckten Bedenken. Bei den früheren Untersuchungen war festgestellt worden, daß die Pikrate der 2-Alkyl-indazole sämtlich schwer löslich in Äther sind und daher auch aus verdünnten ätherischen Lösungen der Basen auf Zusatz von Pikrinsäure, die gleichfalls in Äther gelöst ist, sofort oder nach wenigen Augenblicken ausfallen. Die Pikrate der 1-Derivate sind dagegen leicht löslich in Äther und scheiden sich daher erst nach starkem Einengen der ätherischen Lösungen ihrer Komponenten ab. So verhielt sich auch das Pikrat des neuen Benzyl-indazols.

Die Beständigkeit der Verbindung und die leichte Löslichkeit ihres Pikrates in Äther sprachen also dafür, daß sie nicht stereoisomer, sondern strukturisomer mit dem bekannten 2-Benzyl-indazol sei, d. h. das 1-Derivat darstelle. Nun war aber andererseits früher aus Indazol-silber und Jodmethyl glatt das 2-Methyl-indazol entstanden. Man wäre also zu dem Schluß gezwungen, daß die einfache Reaktion: Umsetzung von Indazol-silber mit einem Jodid bei Zimmertemperatur bald zu 1-, bald zu 2-Derivaten führen könne.

Die beste Methode zur Darstellung von 2-Alkyl-indazolen besteht darin, daß man das Indazol mit dem betreffenden Halogenalkyl einige Stunden im Rohr auf 100° erhitzt. Um das Fischersche Benzyl-indazol aus eigener Anschauung kennen zu lernen, schlugen wir daher zu seiner Gewinnung diesen Weg ein; nur erschien es wegen der hohen Siedepunkte der Benzylhaloide überflüssig im Rohr zu arbeiten, wir erhitzen vielmehr ein Gemisch von Indazol und Benzylchlorid im offenen Gefäß, und zwar, um die Reaktion rascher durchzuführen, nicht nur auf 100°, sondern auf 140°, wo unter lebhafter Entwicklung von Salzsäure die Umsetzung sichtbar stattfand. Zum Schluß wurde noch kurze Zeit bis gegen 180° erhitzt.

Das Reaktionsprodukt war jedoch nicht das erwartete 2-Derivat, sondern wiederum das neue Benzyl-indazol vom Schmp. 64.5°. Allerdings lieferte ein zweiter Versuch, bei dem das Reaktionsgemisch in anderer Weise (s. Versuche) aufgearbeitet wurde, neben diesem Benzyl-indazol etwas von der Fischerschen Substanz, doch war deren Menge sehr gering. Weitere ähnlich angestellte Versuche bestätigten diesen Befund.

Dagegen wurde das gewünschte 2-Benzyl-indazol in guter Ausbeute erhalten, als Gemische von Indazol und Benzylchlorid oder -jodid nur auf 100° erhitzt wurden; ob dies im Rohr oder im offenen Gefäß geschah, war, wie zu erwarten, gleichgültig. Die Schmelzpunkte der Verbindung und ihres Pikrates fanden wir bei 71° und 163° (unkorr.), was mit den korrigierten Angaben von E. Fischer und Blochmann befriedigend übereinstimmt. Außerdem wurde die Identität der Substanz durch direkten Vergleich mit einem Präparat bewiesen, das nach der Vorschrift jener Autoren gewonnen worden war.

Das Pikrat der Fischerschen Base ist im Gegensatz zu der isomeren Verbindung schwer löslich in Äther und fällt sofort aus. Da zudem die Base unter 15 mm Druck erheblich — um 26° — höher siedet als das neue Benzyl-indazol, konnte man kaum noch im Zweifel darüber sein, daß die beiden Substanzen im Verhältnis der Strukturisomerie stehen, und das neue Benzyl-indazol das 1-Derivat ist.

Trotzdem haben wir es nicht für überflüssig gehalten, noch einen unmittelbaren Beweis für die Konstitution der beiden Verbindungen dadurch zu erbringen, daß wir sie aus den entsprechenden Benzyl-indazol-carbonsäuren darstellten.

Auwers und Dereser¹⁾ haben gezeigt, daß die Ester der Indazol-carbonsäure-(3) bei der Alkylierung in Gegenwart von Alkali, wie die Indazole, Gemische der 1- und 2-Alkylderivate geben. Die zugehörigen freien Säuren unterscheiden sich dadurch charakteristisch voneinander, daß die in 1-Stellung alkylierten Vertreter sich leicht verestern lassen, während bei den 2-Derivaten die Veresterung unter den gewöhnlichen Bedingungen infolge sterischer Behinderung unterbleibt. Die Struktur der isomeren Säuren ist dadurch bestimmt, und damit auch die Konstitution der Alkyl-indazole, in die sie durch Abspaltung von Kohlendioxyd übergeführt werden können.

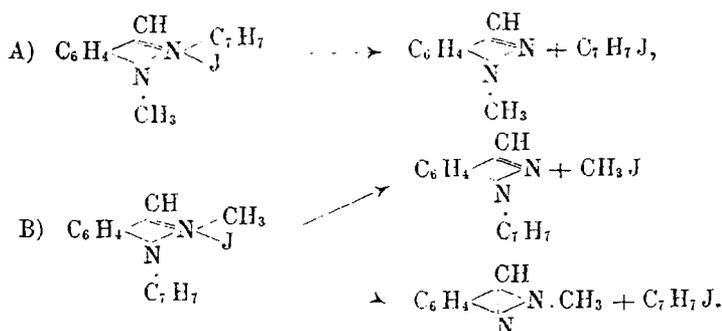
Die Einzelheiten dieser Versuche sind im zweiten Teil der Arbeit wiedergegeben. Hier sei nur bemerkt, daß aus der schwer esterifizierbaren, bei 194° schmelzenden Benzyl-indazol-carbonsäure das alte Benzyl-indazol vom Schmp. 71° entstand, aus der leicht esterifizierbaren Säure vom Schmp. 165° dagegen das neue Isomere. Damit ist der Bau der beiden Benzyl-indazole endgültig in dem bereits angegebenen Sinne festgestellt.

¹⁾ B. 52, 1340 [1919].

Beiläufig möge erwähnt werden, daß, wie bei den analogen Verbindungen, die 1-Benzyl-indazol-carbonsäure erheblich schwerer Kohlendioxyd verliert als das 2-Derivat¹⁾.

Kocht man Indazol und Benzylchlorid zusammen mit alkoholischer Lauge, so entstehen die beiden isomeren Benzyl-indazole nebeneinander in ungefähr gleichen Mengen; dies steht im Einklang mit den Ergebnissen früherer Alkylierungsversuche.

Auch die Bildung von Indazoliumverbindungen aus den Benzyl-indazolen und deren Verhalten bei höherer Temperatur entspricht den Beobachtungen bei anderen Alkyl-indazolen. Beide Basen lagern nämlich 1 Mol. Jodmethyl an und liefern die isomeren Jodide A und B; jedoch erhält man die Verbindung A nur, wenn man einen Überschuß von Jodmethyl vermeidet, andernfalls entsteht durch Verdrängung des Benzyls das bekannte 1.2-Dimethyl-indazolium-jodid²⁾ vom Schmp. 187°. Bei hoher Temperatur spaltet das Jodid A glatt Benzyljodid ab, das Isomere dagegen zerfällt nach zwei Richtungen, wie das folgende Schema zeigt:



Die zweite Art der Zersetzung von B weicht von der Regel ab; denn bisher hatte man beobachtet, daß Indazoliumjodide, in denen sich am zweiten Stickstoff ein Methyl befindet, lediglich Jodmethyl abspalten und einheitliche 1-Derivate liefern. Das Benzyl haftet demnach verhältnismäßig locker am Stickstoff, was sich ja auch aus seiner leichten Verdrängung durch überschüssiges Jodmethyl aus dem Jodid A ergibt.

II. Alkyl-indazole.

Das überraschende Verhalten des Indazol-silbers gegen Benzyljodid, sowie die Tatsache, daß aus freiem Indazol und Benzylchlorid

¹⁾ In der früheren Arbeit muß es auf S. 1343, Zeile 10 und 11 von unten heißen: »2-Alkyl-indazol-carbonsäure-(3)« und »1-Derivate«, während im Text die Ziffern vertauscht sind.

²⁾ B. 53, 1199 [1920].

je nach der Temperatur das 1- oder das 2-Benzyl-Derivat entsteht, machten es erforderlich, die früheren Untersuchungen über die Alkylierung des Indazols nachzuprüfen und weiter auszudehnen.

Zur Verwendung kamen die Haloide des Methyls, Äthyls, Propyls, Isopropyls, Isoamyls und Allyls, und zwar wurde untersucht ihre Einwirkung

- a) auf Indazol im Schoße von kochender alkoholischer Lauge,
- b) auf Indazol im Rohr bei 100°,
- c) auf Indazol-silber, meist in absolut-ätherischer Aufschlammung, im offenen Gefäß oder in der Druckflasche bei verschiedenen Temperaturen.

Die Versuche unter c) wurden sämtlich mit den Jodiden angestellt, in den anderen Fällen benutzte man meist, mit gleichem Erfolg, die billigeren Bromide.

Die Aufarbeitung der einzelnen Versuche und die Identifizierung der Reaktionsprodukte werden im zweiten Teil der Arbeit beschrieben. Vorweg geschickt sei nur, daß sich in allen Fällen, wie früher, für die Trennung und Reindarstellung der Isomeren ihre Pikrate als besonders geeignet erwiesen. Die Verschiedenheit ihrer Löslichkeit in Äther ist so groß, daß fast immer ohne besondere Mühe eine nahezu vollständige Scheidung der Isomeren erzielt und ihr Mengenverhältnis mit hinreichender Genauigkeit bestimmt werden kann.

Einen Überblick über die bei diesen Versuchen dargestellten Alkylderivate des einfachsten Indazols, einschließlich der bereits bekannten (Nr. 1—4) und der Benzylverbindungen, gibt die Tabelle auf S. 1744. Weitere physikalische Konstanten dieser Körper sollen bei anderer Gelegenheit mitgeteilt werden.

Die Tabelle bestätigt zwei, bereits früher erkannte Gesetzmäßigkeiten: 1) daß die 2-Derivate höher sieden als die 1-Isomeren und 2) daß die 2-Pikrate höhere Schmelzpunkte haben als die 1-Derivate. Der Unterschied in den Siedepunkten ist ziemlich konstant und beträgt im Mittel unter dem angegebenen Druck 25°; der Abstand der Schmelzpunkte isomerer Pikrate schwankt dagegen innerhalb weiter Grenzen.

Über die Ergebnisse der verschiedenen Versuche ist im allgemeinen etwa Folgendes zu sagen: In Gegenwart von Alkali entstanden fast in allen Fällen die beiden Isomeren nebeneinander, und zwar meist zu etwa gleichen Teilen. Nur bei der Einwirkung von Allylbromid überwog die Menge des 1-Derivates bedeutend (17:7) und Isopropylbromid lieferte überhaupt nur das Isomere der 1-Reihe.

Tabelle I.

Nr.	Name	Schmp.	Sdp. ₁₅ ¹⁾	Schmp. des Pikrates
1	2- }	56°	133°	168°
2	1- } Methyl-indazol	61°	107°	136° ²⁾
3	2- }	Öl	141°	154° ²⁾
4	1- } Äthyl-indazol	Öl	120°	149°
5	2- }	Öl	152°	152°
6	1- } Propyl-indazol	Öl	124°	100°
7	1-Isopropyl-indazol	Öl	121°	120°
8	2- }	Öl	177°	116°
9	1- } Isoamyl-indazol	Öl	153°	65°
10	2- }	Öl	148°	126°
11	1- } Allyl-indazol	Öl	129°	113°
12	2- }	71°	219°	163°
13	1- } Benzyl-indazol	64.5°	193°	90°

Bei den Versuchen, in denen Indazol mit Halogenalkylen im Rohr auf 100° erhitzt wurde, entstanden regelmäßig in vortrefflicher Ausbeute als einzige Produkte der Umsetzung die Salze der 2-Derivate, was mit den früheren Beobachtungen übereinstimmt. Eine Ausnahme bildete nur das Isopropylbromid, das unter diesen Bedingungen auf das Indazol nicht einwirkte.

Am interessantesten gestalteten sich die Versuche mit Indazolsilber.

Bei gewöhnlicher Temperatur wirkten nur Jodmethyl, Jodallyl und Jodbenzyl mit genügender Geschwindigkeit auf das Salz ein, bei Verwendung der anderen Jodide mußte das mit Äther verdünnte Gemisch mehr oder weniger stark erwärmt werden. Von jenen drei Jodiden lieferte, wie schon früher, das Methylderivat bei Zimmertemperatur ausschließlich 2-Methyl-indazol, die beiden anderen dagegen ebenso ausschließlich die 1-Isomeren. Besonders sorgfältig haben wir die Umsetzung des Allyljodids mit dem Silbersalz untersucht; denn da nach den bekannten Forschungen Claisens Allyl in seiner Wanderungsfähigkeit eine gewisse Ähnlichkeit mit Säureradikalen aufweist, schien es nicht ausgeschlossen, daß die bisher bei den 2-Alkyl-indazolen vergeblich gesuchte Stereoisomerie beim 2-Allyl-Derivat auftreten könne. Da sich jedoch, wie bemerkt, lediglich 1-Allyl indazol bildete, war dieser Weg nicht gangbar.

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

²⁾ Die früheren Schmelzpunktangaben (B. 53, 1182 [1920]) sind ein wenig zu hoch.

Versuche mit Jodäthyl zeigten deutlich, daß mit steigender Temperatur die Neigung zur Bildung des 1-Derivates wächst. Bei etwa 30° entstanden nämlich beide Isomere in ungefähr gleicher Menge, bei etwa 40° war das Verhältnis von 1- zu 2-Derivat ungefähr wie 10:1, und bei 50° wurde nur noch das 1-Derivat erhalten¹⁾).

Auch Jodmethyl lieferte bei 50° nicht mehr ausschließlich das 2-Derivat, sondern zu etwa einem Drittel das 1-Isomere. Da Propyljodid bei 50° noch zu langsam reagierte, erhitzte man in diesem Falle das Gemisch auf 100°. Hierbei bildeten sich 1- und 2-Derivat im Verhältnis von etwa 2:1.

Isoamyljodid setzte sich auch bei 100° nur mangelhaft um; das in geringer Menge entstandene Reaktionsprodukt erwies sich als 1-Isoamyl-indazol.

Ein Versuch mit Isopropyljodid gab kein klares Ergebnis; aus äußeren Gründen konnte er noch nicht wiederholt werden.

Zur besseren Übersicht stellen wir die besprochenen Versuche in der folgenden kleinen Tabelle nochmals kurz zusammen.

Tabelle II.

Nr.	Halogenalkyl	Versuchsbedingungen	Temp.	Ergebnis
1	Jodmethyl	Schütteln im verschlossenen Gefäß	etwa 20°	{ 2-Derivat 1-Derivat
2	Jodallyl			
3	Jodbenzyl			
4	Jodäthyl	Erwärmen unter Quecksilberverschluß	etwa 30°	1- u. 2-Derivat 1:1 " 10:1
5	Jodäthyl		etwa 40°	
6	Jodäthyl	Erhitzen in der Druckflasche	50°	1-Derivat
7	Jodmethyl		50°	1- u. 2-Derivat 1:2
8	Jodpropyl		100°	" 2:1
9	Jodisoamyl		100°	wenig 1-Derivat

Bei Gelegenheit dieser Versuche wurde nebenbei auch eine freie Indazolumbase, das 1.2-Dimethyl-indazoliumhydroxyd, aus dem entsprechenden Jodid mit feuchtem Silberoxyd dargestellt, jedoch nicht in völlig reinem Zustande gewonnen. Die gut kristallisierte Verbindung zeigte die zu erwartenden Eigenschaften, denn sie ist eine in Wasser leicht lösliche, starke Base, die mit Begierde Kohlensäure aus der Luft anzieht und beim Erhitzen unter Abspaltung von Methylalkohol in das 1-Methyl-indazol übergeht.

Im ersten Abschnitt ist berichtet worden, daß das freie Indazol beim Erhitzen mit Benzylchlorid im offenen Gefäß auf 140° und

¹⁾ Die Temperaturangaben beruhen in den ersten beiden Fällen nicht auf Messungen, sondern nur auf Schätzungen.

darüber wider Erwarten fast ausschließlich 1-Benzyl-indazol liefert. Diese Beobachtung, die von Anfang an überraschend war, erschien nach Durchführung der in diesem Kapitel besprochenen Versuche noch merkwürdiger und es wurden daher einige Versuche zu ihrer Aufklärung angestellt.

Zunächst war zu prüfen, ob fertiges 2-Benzyl-indazol sich unter irgend welchen Bedingungen in das Isomere umlagern kann. Daß dies bei der Destillation im Vakuum nicht geschieht, war bereits festgestellt worden. Auch längeres Kochen mit alkoholischer Lauge hält die Base aus. Ebenso wurde sie unverändert zurückgewonnen, als man ihr trocknes salzsaures Salz im Reagensglas über freier Flamme so lange erhitzte, bis alle Salzsäure entwichen war. Dieser Versuch wurde schließlich auch in der Weise ausgeführt, daß man das salzsaure 2-Benzyl-indazol zunächst in überschüssigem heißem Benzylchlorid löste und darauf kochte, bis mit der rasch entweichenden Salzsäure alles Benzylchlorid abdestilliert war. Auch unter diesen Bedingungen, die denen bei der Entstehung des 1-Derivates bei den früheren Versuchen möglichst nachgebildet waren, bestand jedoch der Rückstand lediglich aus dem freien 2-Benzyl-indazol.

Daraus ergibt sich der Schluß, daß auch bei den oben erwähnten Versuchen das 1-Benzyl-indazol nicht aus dem vorher gebildeten 2-Isomeren durch Umlagerung entstanden ist, sondern sich bei der hohen Temperatur unmittelbar aus den Komponenten gebildet hat. In der Tat konnte festgestellt werden, daß in der Zeit, die bis zur Erreichung der Temperatur von 140° und bis zum Beginn der Salzsäure-Entwicklung verstreicht — etwa 10 Min. —, Indazol und Benzylchlorid sich kaum miteinander umsetzen.

Ganz unerwarteterweise lieferten aber weitere Versuche, die zur nochmaligen Nachprüfung der früheren angestellt wurden, nicht das 1-Derivat, sondern wie die Versuche bei 100° 2-Benzyl-indazol. Ob man dabei Benzylchlorid von verschiedenem Reinheitsgrad anwandte, ob man das Gemisch schneller oder langsamer auf hohe Temperatur erhitzte, ob man ihm einen Tropfen konz. Salzsäure oder eine Spur Ätznatron zusetzte, änderte nichts an dem Ergebnis: in vollem Gegensatz zu den früheren Beobachtungen bestanden die Reaktionsprodukte von 6 Versuchen fast ausschließlich aus dem 2-Derivat, neben dem nur sehr geringe Mengen des 1-Isomeren nachgewiesen werden konnten.

Man wird dadurch fast zu der Annahme gedrängt, daß der verschiedene Verlauf der früheren und der späteren Versuche irgendwie mit der Beschaffenheit des jeweilig verwendeten Indazols zusammenhänge; da jedoch diese Substanz stets nach demselben Verfahren dar-

gestellt worden war, läßt sich irgend etwas Sachliches hierfür vorläufig nicht anführen. Man kann daher einstweilen nur die Tatsache verzeichnen, daß aus Indazol-Präparaten durch Erhitzen mit Benzylchlorid auf 140—180° unter äußerlich gleichen Bedingungen aus unbekanntem Gründen in einer Reihe von Versuchen regelmäßig 1-Benzylindazol, in einer anderen Reihe ebenso regelmäßig das 2-Isomere erhalten wurde.

III. Ester der Indazol 2-carbonsäure.

Die Stereoisomerie der 2-Acylindazole ist bis jetzt bei Acetyl-, Propionyl- und Benzoyl-Derivaten festgestellt worden. Aus theoretischen Gründen war es von Interesse zu prüfen, ob auch die einfachsten Verbindungen dieser Art, die Indazol-carbonsäure-ester, dieser Isomerie fähig seien.

Man erhält diese Verbindungen in einfacher Weise und guter Ausbeute, indem man Indazol mit den betreffenden Chlorameisensäure-estern bis zur Beendigung der Salzsäure-Entwicklung kocht. Dargestellt wurden der Methyl-, Äthyl-, Isoamyl-, Benzyl- und Phenylester. Von ihnen sind das Äthyl- und das Amyl-Derivat bei gewöhnlicher Temperatur Öle, die drei anderen gut krystallisierte Körper. Alle diese Ester haben nur schwach basischen Charakter, denn sie werden zwar von konz. Salzsäure aufgenommen, fallen aber schon beim mäßigen Verdünnen mit Wasser wieder aus. Mit Pikrinsäure verbinden sie sich nicht.

Von wäßrigen Laugen werden die Ester, die man als Indazylurethane bezeichnen kann, mit größter Leichtigkeit verseift, und zwar sogleich bis zum Indazol. Selbst bei Temperaturen unter 0° sind die primär entstehenden Salze der Indazol 2-carbonsäure nur einen Augenblick beständig, dann zerfallen sie in Indazol und Alkalicarbonat. Im Gegensatz dazu wird beispielsweise das Piperidylurethan selbst von kochender Lauge nicht angegriffen¹⁾.

Um raumisomere Formen dieser Ester zu gewinnen, ließ man Chlorameisensäure-methyl- und -äthylester bei Zimmertemperatur auf Indazol-silber einwirken, erhielt jedoch dieselben Substanzen, die durch Kochen von Indazol mit jenen Estern gewonnen worden waren. Namentlich im Fall der krystallisierten Methylverbindung war jeder Zweifel an der Identität der Produkte ausgeschlossen.

Ein bemerkenswertes Verhalten zeigen die Indazol-carbonsäure-ester bei höherer Temperatur. Sie spalten dann nämlich Kohlendioxyd ab, und dabei entstehen in den meisten Fällen die entsprechen-

¹⁾ Schotten, B. 15, 425 [1882].

den Alkyl-indazole. Die Reaktion erinnert an die bekannte Umwandlung der Fumarsäure-phenylester in Zimtsäure-ester und Stilben¹⁾, jedoch nur bis zu einem gewissen Grade. Denn bei der Fumarsäure scheint diese Art der Zersetzung auf ihre aromatischen Ester beschränkt zu sein, während von der Indazol-carbonsäure gerade ihre aliphatischen Ester — einschließlich des Benzylesters — diese merkwürdige Spaltung erleiden. Der Phenylester erwies sich wider Erwarten als verhältnismäßig sehr beständig; bei andauerndem Sieden zersetzte er sich zwar langsam, jedoch entstand hierbei kein Phenylindazol, sondern es ließen sich neben viel Harz nur die Produkte der vollständigen Verseifung: Indazol, Phenol und Kohlendioxyd nachweisen.

Der Verlauf der Spaltung bei den übrigen untersuchten Estern hängt von der Natur des Alkoholrestes und den äußeren Bedingungen ab. Nähere Angaben hierüber finden sich bei der Beschreibung der Versuche. Besonders glatt ließen sich der Äthyl- und der Benzylester spalten: jener unter einem Druck von 150 mm, dieser im gewöhnlichen Vakuum der Wasserstrahlpumpe. Dagegen verharzten der Methyl- und der Isoamylester bei der Zersetzung stark, wobei im übrigen der Methylester leicht zerfiel, während der Amylester sehr widerstandsfähig war. Ein bestimmter Zusammenhang zwischen der Konstitution dieser Ester und der Art ihres Zerfalls läßt sich aus den bisherigen Beobachtungen nicht erkennen.

Einen Überblick über die Schmelz- und Siedepunkte der Indazol-2-carbonsäure-ester und die Natur ihrer Spaltprodukte gibt die folgende Zusammenstellung.

Tabelle III.

Nr.	Verbindung	Schmp.	Spd. ₁₅	Spaltprodukte
1	Methylester	60°	153°	2-Methyl-indazol (wenig)
2	Äthylester	Öl	161°	1- u 2-Äthyl indazol (4:5)
3	Isoamylester	Öl	191°	{ 2-Isoamyl-indazol (wenig). (Amylalkohol u Indazol)
4	Benzylester	84°	—	1- u 2-Benzyl-indazol (2:1)
5	Phenylester	92°	219°	(Phenol und Indazol)

Ob aus dem Isoamylester neben dem 2-Isoamyl-indazol etwa auch etwas 1-Verbindung entstanden war, ließ sich nicht feststellen, da der Nachweis kleiner Mengen dieser Substanz schwierig ist.

IV. Theoretisches.

Im Vorstehenden ist dargelegt worden, daß der Verlauf der Alkylierung des Indazols sehr mannigfaltig ist und durch scheinbar

¹⁾ Anschütz, B. 18, 1945 [1885].

geringfügige Unterschiede in den Versuchsbedingungen oder den Reagenzien tiefgreifend beeinflusst werden kann. Versucht man sich eine Vorstellung über die möglichen Ursachen hierfür zu bilden, so stößt man zunächst auf die Frage nach der Struktur der Stammsubstanz, des Indazols.

Es ist bereits früher¹⁾ als wahrscheinlich bezeichnet worden, daß dem Indazol trotz theoretischer Bedenken die Formel mit dem Dreiring zukommt. Die neuen Versuche können in dieser Ansicht nur bestärken. Allein die Tatsache, daß bei der Anlagerung von Halogenalkylen regelmäßig und ausschließlich 2-Alkyl-Derivate entstehen, könnte fast als genügender Beweis dafür angesehen werden, daß zum mindesten unter den eingehaltenen Versuchsbedingungen, d. h. bei 100°, das Indazol in dieser Form vorliegt. Rein formal ließe sich ja folgendes Reaktionsschema konstruieren:



doch scheint uns ein derartiger Verlauf der Umsetzung sowohl vielfachen Erfahrungen über die Alkylierung anderer stickstoffhaltiger Verbindungen, als auch dem früher²⁾ geschilderten Verhalten der Dialkyl-indazolium-jodide zu widersprechen.

Noch mehr spricht für die Formel mit dem Dreiring die Entstehung von 2-Acyl-Derivaten bei der Einwirkung von Säurechloriden und Säure-anhydriden bei gewöhnlicher oder wenig erhöhter Temperatur, sowohl in Anwesenheit, wie in Abwesenheit von basischen Substanzen.

Diese Alkylierungen und Acylierungen sind daher gewöhnliche Prozesse, die bei Annahme der Dreiringformel selbstverständlich erscheinen und keiner weiteren Erläuterung bedürfen. Nicht ohne weiteres verständlich ist nur die Indifferenz des Indazols gegen Isopropylbromid bei 100°, da man weder an mangelnde Reaktionsfähigkeit dieses Bromids, noch an irgendwelche sterischen Hinderungsgründe denken kann. Die Einwirkung von Isopropylhaloiden auf Indazol soll daher noch weiter studiert werden.

Schon weniger leicht ist es, die gleichzeitige Entstehung der isomeren Alkylderivate in Gegenwart von alkoholischem Alkali zu erklären. Daß durch die Lauge primär gebildete 2-Derivate z. T. in die 1 Isomeren umgelagert würden, erscheint ausgeschlossen, da kochende Lauge das 2-Benzyl-indazol, wie bemerkt, gänzlich unverändert läßt. Auch sollte dann bei hinreichendem Überschuß von

¹⁾ B. 53, ff. 1192 [1920].

²⁾ B. 53, 1185 [1920].

Alkali und genügender Reaktionsdauer schließlich nur noch 1-Derivat vorhanden sein, was nach unseren Versuchen nicht der Fall ist.

Auf die Möglichkeit, daß die Bildung der Isomeren auf der intermediären Entstehung quartärer Salze und deren verschiedenartigem Zerfall beruhe, wurde schon früher hingewiesen, doch ist diese Frage noch nicht experimentell geprüft worden.

Daß etwa das Indazol sich unter dem Einfluß des Alkalis partiell zur Benzopyrazol-Form isomerisiere, ohne andere Veränderungen im Molekül zu erleiden, halten wir aus verschiedenen Gründen für unwahrscheinlich. Dagegen könnte u. E. Salzbildung bei der Erscheinung eine Rolle spielen. Wenn auch ein Natrium- oder Kaliumsalz des Indazols bis jetzt noch nicht bekannt ist, so ist doch deren Existenz sehr wohl möglich¹⁾. In diesen Salzen braucht das Metallatom keineswegs wie das Silber am zweiten Stickstoff zu haften, denn daß Silbersalze in ihrem Bau von anderen Salzen abweichen, ist bekanntlich wiederholt beobachtet worden. Man könnte es sogar als einigermaßen wahrscheinlich bezeichnen, daß das Alkali-metall in die Stellung 1 tritt, denn da die 1-Alkyl-indazole schwächere Basen sind als ihre Isomeren, wird das erste Stickstoffatom bzw. die 1-Imidogruppe weniger positiv und darum eher zur Aufnahme von Natrium oder Kalium befähigt sein. Treffen diese Voraussetzungen zu, so werden in einer alkoholisch-alkalischen Lösung von Indazol regelmäßig Moleküle des 1-Alkalisalzes neben denen des durch Hydrolyse entstandenen freien Indazols vorhanden sein, womit die Bedingungen für die Bildung beider Reihen von Alkylderivaten gegeben sind.



Berücksichtigung der elektrolytischen Dissoziation ändert nichts Wesentliches an dieser Betrachtung. Versuche zu ihrer Prüfung sind in Aussicht genommen.

Am bemerkenswertesten, aber auch am schwierigsten zu erklären ist die Umsetzung von Indazol-silber mit Halogenalkylen. Daß sich in diesem Salz, wie schon gesagt, das Metall in der 2-Stellung befindet, kann kaum bezweifelt werden; namentlich die glatte Bildung der 2-Acyl-Verbindungen aus dem Silbersalz läßt sich nur mit dieser Auffassung seiner Struktur vereinigen. Man sollte daher bei der Reaktion 2-Alkyl-Derivate erwarten, wie sie die früheren Versuche, die hauptsächlich mit Jodmethyl angestellt wurden, auch

¹⁾ Anmerkung bei der Korrektur: Das Natriumsalz des Indazols ist inzwischen dargestellt worden.

tatsächlich lieferten. Nunmehr ist aber in der Mehrzahl der Fälle festgestellt worden, daß die Neigung zur Bildung der 1-Isomeren überwiegt. Dabei sind, wie Tabelle II deutlich erkennen läßt, Temperatur und Natur des Alkyls von bestimmendem Einfluß.

Von den Alkylen bevorzugt in erster Linie das Methyl die 2-Stellung; ihm folgt in einem gewissen Abstand das Propyl. Das sind aber nach den wichtigen Untersuchungen Meerweins¹⁾ über die Pinakolin-Umlagerung Radikale mit großer Affinitätsbeanspruchung. Umgekehrt sind Allyl und Benzyl, die sich besonders zum 1-Stickstoff hingezogen fühlen, Reste, die nur wenig Affinität für sich in Anspruch nehmen²⁾.

Wir machen jetzt die Annahme, daß die erste Phase der Umsetzung des Silbersalzes mit einem Jodalkyl in einer Anlagerung des letzteren an die vierte und fünfte Valenz des 2-Stickstoffatoms besteht, ebenso wie es bei der Bildung der 2-Alkylindazole aus Indazol und Halogenalkyl im Rohr geschieht. Weiter nehmen wir an, daß die positiven Alkyle von dem weniger positiven 1-Stickstoffatom stärker angezogen werden als von dem in 2-Stellung befindlichen. Tritt nun aus dem ursprünglichen Anlagerungsprodukt Jodsilber aus, so wird es von der Haftenergie der zunächst an das zweite Stickstoffatom gebundenen Radikale abhängen, ob sie bei der mit der Abspaltung des Jodsilbers verbundenen Erschütterung des ganzen Moleküls an ihrem Platz verbleiben oder sich loslösen und dem Zuge zum 1-Stickstoff folgen können.

Diese Deutung der Umsetzung läßt verstehen, warum der Verlauf des Prozesses offenbar nicht von der Schwere, sondern, wie gesagt, von der Affinitätsbeanspruchung der Alkyle abhängt, und warum mit steigender Temperatur die Menge des gebildeten 1-Derivates zunimmt. Auch ist es nach dieser Anschauung klar, daß bei der Einwirkung von Säurechloriden auf Indazolsilber ausschließlich 2-Acyl-Derivate entstehen, da die negativen Säurereste naturgemäß das positivere Stickstoffatom bevorzugen und daher an ihm verbleiben.

Indessen lassen sich gegen die hier versuchte Erklärung des Vorganges zwei gewichtige Bedenken erheben. Voraussetzung für sie ist die Möglichkeit des Überganges eines fertig gebildeten 2-Alkyl-Derivates in das 1-Isomere unter dem Einfluß richtender Kräfte im Molekül. Damit steht in einem gewissen Widerspruch die oben berichtete Tatsache, daß kein 1-Benzylindazol entsteht, wenn man aus

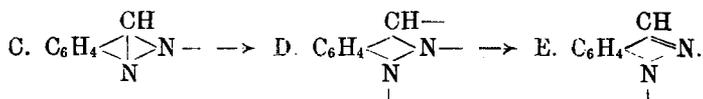
¹⁾ Vergl. besonders A. 419, 121 [1919].

²⁾ Auf die Darlegung der Gründe hierfür soll mit Rücksicht auf die Knappheit des zur Verfügung stehenden Raumes verzichtet werden.

dem salzsauren Salz des 2-Derivates durch starkes Erhitzen Chlorwasserstoff abspaltet, obwohl doch der Austritt von Jodsilber und von Chlorwasserstoff eine gleichartige Wirkung auf den Zusammenhalt im Molekül ausüben sollte. Zweitens entsteht bei der Abspaltung von Kohlendioxyd aus dem Indazol-2-carbonsäure-benzylester zwar überwiegend, jedoch nicht ausschließlich das 1-Benzyl-indazol, denn ein Drittel der Spaltprodukte besteht aus dem 2-Derivat. Ähnliches gilt für die Zersetzung des entsprechenden Äthylesters.

Um diesen zweiten Einwand zu entkräften, könnte man daran denken, daß das Anziehungsverhältnis der beiden Stickstoffatome auf Alkyle sich mit der Temperatur ändert, doch liegt kein positiver Grund für eine solche Annahme vor; vielmehr deutet die Beobachtung, daß 1-Alkyl-indazole auch unter gewöhnlichem Druck völlig unverändert sieden, während die 2-Derivate dabei eine geringe Zersetzung erleiden, eher auf das Gegenteil hin. Eine Umlagerung der 2-Alkyl-indazole in die 1-Isomeren findet auch bei stundenlangem Sieden nicht statt.

Eine andere Vorstellung von der Umsetzung des Indazol-silbers mit Halogenalkylen ist folgende: Es kommt nicht zur Bildung eines einheitlichen, durch atomistische Bindungen zusammengehaltenen Anlagerungsproduktes, sondern die beiden Komponenten treten nur in lockere Berührung miteinander, worauf sich dann zunächst das Silber und das Jod miteinander vereinigen. In diesem Augenblick werden freie Alkyle und Indazolyl-Radikale von der Form C vorhanden sein. Nimmt man nun an, daß das Radikal C das Bestreben habe, in die Benzopyrazol Form überzugehen, so werden in den nächsten Augenblicken die Reste D und E entstehen:



Es könnte nun von der Reaktionsfähigkeit der einzelnen Alkyle abhängen, ob sie sich noch vor Umlagerung mit dem Indazolyl zu vereinigen vermögen oder erst später, oder ob beide Arten der Vereinigung in wechselndem Betrag stattfinden¹⁾. Diese Anschauung würde den Widerspruch beseitigen, der nach der ersten Auffassung in der Beständigkeit der einmal gebildeten 2-Alkyl-Derivate liegt. Sie macht

¹⁾ Anmerkung bei der Korrektur: Ganz ähnliche, bereits früher von ihm vertretene Ansichten über die Umsetzungsmöglichkeiten bei tautomeren Verbindungen hat kürzlich W. Wislicenus in seinem Vortrag auf der Versammlung des Vereins Deutscher Chemiker in Stuttgart (Z. Ang. 34, 257 [1921]) entwickelt.

auch den Verlauf der Spaltung der Indazol-carbonsäure-ester verständlich, denn da es sich hier um eine Reaktion handelt, die sich innerhalb eines Moleküls abspielt, ist die Möglichkeit beispielsweise für das Benzyl, das 2-Stickstoffatom vor vollzogener Umlagerung zu erreichen, größer, als wenn es erst von außen herantreten muß.

Jedoch stößt man auch bei dieser Betrachtungsweise auf Schwierigkeiten. Erstens kann man das oben angenommene Umlagerungsbestreben des Radikals C zwar aus der üblichen Annahme einer im Dreiring herrschenden Spannung heraus theoretisch fordern, aber die Tatsachen sprechen nicht zugunsten dieser Auffassung, da im Gegenteil eine merkwürdige Neigung zur Bildung des Indazol-Dreirings zu bestehen scheint. Zweitens läßt sich auf Grund der entwickelten Vorstellung zwar gut verstehen, daß gerade das Methyl mit besonderer Leichtigkeit das 2-Derivat liefert, dagegen nicht mit ihr vereinigen, daß das wesentlich träger reagierende Propyl gleichfalls zur Bildung der 2 Verbindung befähigt ist, während die weit reaktionsfähigeren Radikale Allyl und Benzyl das Indazol-silber ausschließlich in die 1-Derivate verwandeln.

Da somit offenbar die Geschwindigkeit, mit der sich die einzelnen Jodide mit dem Silbersalz umsetzen, nicht von entscheidendem Einfluß auf den Verlauf der Reaktion ist, kommt man zu der Vorstellung, daß sich das Radical C nicht einseitig in E umlagert, sondern sich ein Gleichgewichtsverhältnis zwischen den verschiedenen Formen herausbildet, und für die Anlagerung der Kohlenwasserstoff Reste am ersten oder zweiten Stickstoffatom in erster Linie die Verteilung der freien Valenz in den Radikalen C, D und E¹⁾ und die Affinitätsbeanspruchung der Alkyle maßgebend sind. Daß diese Faktoren samt dem Gleichgewichtsverhältnis zwischen den verschiedenen Indazol-Radikalen von der Temperatur abhängig sein werden, und diese daher den Verlauf der Reaktion mitbestimmt, leuchtet ein. Weitere Betrachtungen verschieben wir, bis einige noch dunkle Punkte durch neue Versuche aufgehellert sein werden. Nur sei bemerkt, daß eine wirklich befriedigende Deutung dieser Verhältnisse auch auf verwandte Erscheinungen bei anderen Verbindungsarten anwendbar sein müßte, beispielsweise, um nur eines herauszugreifen, auf die Tatsache, daß sich Silbernitrit mit Jodmethyl annähernd quantitativ zu Nitro-methan umsetzt, während mit anderen Jodalkylen regelmäßig Gemische von Nitrokörpern und Nitriten entstehen.

¹⁾ Es ist kaum nötig zu bemerken, daß die oben gegebenen Formeln die wirkliche Verteilung der freien Valenz in den Radikalen nicht richtig zum Ausdruck bringen.

Bei der Fortsetzung dieser Untersuchung sollen daher auch andere Körpergruppen berücksichtigt werden.

Versuche.

1. Benzyl-indazole.

Darstellung in Gegenwart von Alkali: 1 Molg. Indazol, 2 Molg. Benzylchlorid und $1\frac{1}{2}$ Atomb. Natrium in absol. Alkohol erhitzt man auf dem Wasserbad bis zum Verschwinden der alkalischen Reaktion, was in der Regel ungefähr 4 Stdn. dauert. Nach dem Abdestillieren des Alkohols gibt man soviel Wasser zu, daß das ausgefallene Kochsalz in Lösung geht, und zieht das abgeschiedene Reaktionsprodukt, das anfangs ölig ist, aber bald halbfest zu werden pflegt, erschöpfend mit Äther aus. Um etwa unverändert gebliebenes Indazol zu entfernen, kann man die Lösung mit Salzsäure (1:1) durchschütteln. Man fügt dann die theoretisch erforderliche Menge Pikrinsäure, in feuchtem Äther gelöst, hinzu und leitet durch kurzes Reiben mit einem Glasstab die Krystallisation ein. Das schon nach kurzer Zeit vollständig ausgefallene Pikrat des 2-Benzyl-derivates ist meist so rein, daß es ohne weiteres zur Gewinnung der freien Base verwendet werden kann; andernfalls wird es einmal aus Alkohol umkrystallisiert. Das Filtrat wird auf ein ganz kleines Volumen eingengt, wobei sich das Pikrat des 1-Derivates abscheidet.

Beispielsweise lieferten 10 g Indazol, 21.5 g Benzylchlorid und 3 g Natrium, deren Reaktionsprodukt mit 19.7 g Pikrinsäure versetzt worden war, 14.5 g 2-Pikrat und 16.5 g 1-Pikrat.

Zur Gewinnung der freien Basen erwärmt man die Salze mit etwa 2-proz. wäßriger Natronlauge, nimmt die abgeschiedenen Substanzen in Äther auf, schüttelt mit verd. Ammoniak durch, um beigemengte Pikrinsäure zu entfernen, trocknet über Natriumsulfat, verjagt den Äther und destilliert die Rückstände im Vakuum. Beide Basen gehen als farblose Öle über, erstarren nach kurzer Zeit zu weißen Krystallmassen und werden schließlich ein- bis zweimal aus Leichtbenzin umkrystallisiert.

Aus den oben angegebenen Pikratmengen wurden 5.8 g 2-Benzyl-indazol und 6.7 g 1-Derivat erhalten. Die Gesamtausbeute entspricht 75 % d. Th.

Das 2-Benzyl-indazol ist bereits von E. Fischer und Blochmann (a. a. O.) genau beschrieben worden. Als korrigierten Schmelzpunkt geben diese Forscher 73° an; wir fanden ihn bei 71° — ohne Korrektur — und den Siedepunkt bei 215 — 216° unter 12 mm Druck. Das gleichfalls schon von Fischer und Blochmann beschriebene Pikrat schmilzt nach unseren Beobachtungen bei 163° (unkorr.); jene Autoren fanden den korrigierten Schmp. 168° .

Das 1-Benzyl-indazol krystallisiert aus Leichtbenzin in farblosen, glänzenden Nadeln vom Schmp. 64.5°. Es ist leicht löslich in Äther, Methylalkohol und Äthylalkohol, schwer in Leichtbenzin, fast unlöslich in Wasser, auch in der Hitze.

0.1642 g Sbst.: 19.4 ccm N (18°, 754 mm).

$C_{14}H_{12}N_2$. Ber. N 13.5. Gef. N 13.5.

Sein Pikrat krystallisiert aus Methylalkohol in derben, glänzenden, gelben Krystallen, die bei 89.5–90.5° schmelzen. Mäßig löslich in Alkohol, Äther und Benzol, unlöslich in Wasser.

0.0957 g Sbst.: 14.0 ccm N (20°, 742 mm).

$C_{20}H_{15}O_7N_5$. Ber. N 16.0. Gef. N 16.3.

Darstellung ohne Ätzalkali: a) Ein Gemisch von 1 g Indazol und 4 g Benzyljodid erhitzte man 6 Stdn. im Rohr auf 100°, nahm nach Zusatz von Alkali das Reaktionsprodukt in Äther auf und fügte 1.8 g Pikrinsäure in ätherischer Lösung hinzu. Der nach kurzer Zeit ausgeschiedene Niederschlag schmolz roh bei 159–160° und erwies sich bei der Mischprobe als 2-Benzyl-indazol pikrat. Seine Menge betrug 2.3 g = 71 % d. Th. Das Filtrat hinterließ nach dem Eindampfen etwas Pikrinsäure.

b) Bei einem analogen Versuch mit 2 g Indazol und 8 g Benzylchlorid wurden 4.8 g des gleichen Pikrats gewonnen. Das Rohprodukt schmolz bei 160–162°. Die isomere Verbindung war wiederum nicht entstanden.

c) Indazol wurde mit der 1½-fach molekularen Menge Benzylchlorid im offenen Gefäß am Steigrohr erhitzt. Bei 140° begann eine lebhafte Entwicklung von Salzsäure, und die Temperatur stieg ohne äußere Wärmezufuhr auf 170°. Als die Reaktion nachließ, erhitzte man noch 10–15 Min. zum Sieden, bis die Gasentwicklung beendet war, goß das Reaktionsgemisch nach dem Erkalten auf Eis, wobei es sofort erstarrte, setzte überschüssiges Alkali hinzu, filtrierte, löste den Rückstand in starker Salzsäure, goß durch ein nasses Filter und schied aus dem Filtrat die Base durch Natronlauge wieder aus. Die weitere Reinigung geschah in der oben angegebenen Weise.

Aus 2 g Indazol und 2.4 g Benzylchlorid erhielt man 3.5 g Rohprodukt; die Umsetzung war also quantitativ verlaufen. Das Endprodukt schmolz nach vielfachem Umkrystallisieren aus Petroläther konstant bei 64.5° und gab ein Pikrat vom Schmp. 89.5–90.5°, war also 1-Benzyl-indazol.

Versuche, bei denen man dem ursprünglichen Gemisch 1½ Molg. Pottasche oder Natriumacetat zugesetzt hatte, verliefen in gleicher Weise.

Um festzustellen, ob etwa unter den angegebenen Bedingungen neben dem 1-Derivat auch etwas 2-Benzyl-indazol entstehe, behandelte man bei einem anderen Versuch das Rohprodukt in stark saurer Lösung mit Wasserdampf. In den ersten Augenblicken ging

das überschüssige Benzylchlorid über; dann folgte im Laufe von 3 Stdn. eine milchige Flüssigkeit, aus der sich beim Stehen über Nacht lange, farblose Nadeln abschieden; diese schmolzen nach einmaligem Umkrystallisieren aus Petroläther bei 64.5° , waren mithin 1-Benzylindazol.

Aus der im Kolben verbliebenen Flüssigkeit schied sich auf Zusatz von Alkali ein sehr geringer, flockiger Niederschlag ab, der in ätherischer Lösung ein Pikrat vom Schmp. $160-162^{\circ}$ lieferte. Als unbedeutendes Nebenprodukt war also auch das 2-Benzyl-Derivat gebildet worden.

d) Als ein Gemisch von Indazol (1 Molg.) und Benzylchlorid (2 Molg.) im Rohr 3 Stdn. auf etwa 180° erhitzt wurde, bestand der Rohrinhalt aus einer dunkelbraunen, harzigen Masse.

e) Zu einer siedenden Lösung von 1 g Indazol (1 Molg.) in der 6-8-fachen Menge Methyläthylketon, der 0.6 g Pottasche ($\frac{1}{2}$ Molg.) zugesetzt war, ließ man 1.2 g Benzylchlorid ($\frac{1}{2}$ Molg.) tropfen. Als nach 3 Stdn. das Gemisch aufgearbeitet wurde, gewann man das Indazol unverändert zurück.

Darstellung aus Indazol-silber: Ein Gemisch von 2 g Benzyljodid (1 Molg.), 2.2 g Indazol-silber ($\frac{1}{10}$ Molg.) und 10 ccm absol. Äther wurde bei Zimmertemperatur auf der Maschine geschüttelt, bis nach etwa 5 Stdn. der beißende Geruch des Benzyljodids verschwunden war. Als man das Filtrat vom Jodsilber im trocknen Luftstrom einengte, schieden sich aus der stark abgekühlten Flüssigkeit weiße Krystalle ab, die für sich und gemischt mit einem Präparat von 1-Benzylindazol bei $62-63^{\circ}$ schmolzen. Einmaliges Umkrystallisieren aus Petroläther erhöhte den Schmelzpunkt auf $64-64.5^{\circ}$. Das zugehörige Pikrat schmolz bei $89-90^{\circ}$. Es war also glatt das 1-Benzyl-derivat entstanden.

Mit Benzylchlorid setzte sich das Silbersalz in der Kälte nicht um.

Darstellung aus den Benzyl-indazol-carbonsäuren: 10 g Indazol-carbonsäure-(3 methylester¹⁾), 14.4 g Benzylchlorid und 2 g Natrium in alkoholischer Lösung kochte man auf dem Wasserbad bis zur neutralen Reaktion, etwa 5 Stdn., dampfte dann den Alkohol und überschüssiges Benzylchlorid ab, versetzte mit Wasser und zog das Gemisch der Benzylierungsprodukte mit Äther aus. Nach dem Verjagen des Äthers verseifte man den Rückstand mit alkoholischer Kalilauge, fällte die Säuren durch Salzsäure aus und kochte sie 4 Stdn. mit Methylalkohol und Schwefelsäure; dann destillierte man den überschüssigen Methylalkohol ab, übersättigte mit Ammoniak und nahm den gebildeten Ester in Äther auf. Aus der ammoniakalischen Lösung fiel die un-

¹⁾ B. 52, 1345 [1919]

verestert gebliebene 2-Benzyl-indazol-carbonsäure-(3) auf Zusatz von Salzsäure als gelbe Masse aus, die sich beim Verreiben mit Äther in ein graues, krystallinisches Pulver verwandelte. Um mit Sicherheit jeden etwa noch vorhandenen Rest des 1-Benzyl-derivates zu entfernen, behandelte man das Produkt nochmals mit Methylalkohol und Schwefelsäure und arbeitete das Reaktionsgemisch wieder in der gleichen Weise auf.

Die ätherische Lösung, die den Ester der 1-Benzyl-indazol-carbonsäure-(3) enthielt, dampfte man ein, verseifte den Rückstand mit alkoholischer Lauge und gewann durch Ansäuern die freie Säure:

Die 2-Benzyl-indazol-carbonsäure-(3) krystallisiert aus Methylalkohol in fast farblosen, glänzenden Nadeln vom Schmp. 194°. In der Kälte mäßig löslich in Methyl- und Äthylalkohol; in der Hitze leicht löslich in Eisessig, schwer in Äther und Benzol.

0.1186 g Sbst.: 11.65 ccm N (19°, 751 mm).

$C_{15}H_{12}O_2N_2$. Ber. N 11.1. Gef. N 11.1.

0.1700 g Sbst. verbrauchten 6.75 ccm $\frac{1}{10}$ -NaOH, statt ber. 6.75 ccm.

Als die Säure im Vakuum erhitzt wurde, destillierte 2-Benzyl-indazol über, das ohne weitere Reinigung bei 67—69° schmolz und ein Pikrat vom Schmp. 160—162° lieferte.

Die 1-Benzyl-indazol-carbonsäure-(3) wurde aus verd. Essigsäure in farblosen, zu Drusen verwachsenen Nadelchen gewonnen. Sie schmilzt bei 164.5—165.5° und hat ähnliche Löslichkeitsverhältnisse wie ihr Isomeres.

0.0789 g Sbst.: 7.8 ccm N (20°, 754 mm).

$C_{15}H_{12}O_2N_2$. Ber. N 11.1. Gef. N 11.2.

0.1864 g verbrauchten 7.5 ccm $\frac{1}{10}$ -NaOH, statt ber. 7.4 ccm.

Beim Erhitzen im Vakuum erwies sich die Säure als beständig, denn sie siedete ohne Zersetzung; unter gewöhnlichem Druck spaltete sie aber bei hoher Temperatur Kohlendioxyd ab. Das hierbei übergegangene 1-Benzyl-indazol schmolz roh bei 60—63°, sein Pikrat für sich und gemischt mit einem Vergleichspräparat bei 87—89°.

1-Benzyl-2-methyl-indazoliumjodid. 2 g 1-Benzyl-indazol (1 Mol.-Gew.) wurden mit 2.8 g Jodmethyl (2 Mol.-Gew.) 5 Stdn. im Rohr auf 100° erhitzt. Aus dem braungefärbten krystallinischen Reaktionsprodukt zog man das Salz durch Wasser aus und dampfte die Lösung bis zur beginnenden Krystallisation ein. Beim Erkalten schieden sich derbe Nadeln aus, die durch Verreiben mit eiskaltem abs. Alkohol von anhaftendem Jod befreit wurden. Die Ausbeute betrug 2.6 g = 76% d. Th.

Aus heißem Wasser krystallisiert das Jodid in starken, sternförmig angeordneten Nadeln, aus Alkohol in derben Prismen. Es

schmilzt bei 175°. In der Kälte ist es in Wasser schwer löslich, leicht in Methyl- und Äthylalkohol, unlöslich in Äther.

Zur Analyse wurde das Salz in wäßriger Lösung mit der berechneten Menge Pikrinsäure versetzt, und im Filtrat vom ausgeschiedenen Pikrat die Jodwasserstoffsäure mit Silbernitrat gefällt.

0.1652 g Sbst.: 0.1109 g AgJ.

$C_{15}H_{15}N_2J$. Ber. J 36.3. Gef. J 36.3.

Das bei dieser Gelegenheit gewonnene 1-Benzyl-2-methyl-indazoliumpikrat schmolz nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Alkohol konstant bei 139°.

Als 1.5 g Jodid im Vakuum erhitzt wurden, destillierte ein fast farbloses Öl über, das stark nach Benzyljodid roch und bald erstarrte. Man nahm das Produkt in Äther auf und versetzte es mit Pikrinsäure. Es fielen sogleich 0.5 g eines Pikrats vom Schmp. 165—166° aus, das auch durch den Misch-Schmelzpunkt als das Derivat des 2-Methyl-indazols erkannt wurde. Nach dem Abdunsten des Äthers erhielt man noch 0.7 g eines Pikrats, das für sich bei 83—85°, gemischt mit einem Vergleichspräparat bei 85—87° schmolz, also 1-Benzyl-indazol-Pikrat war.

1-Methyl-2-benzyl-indazoliumjodid. Zwei Versuche, bei denen 2-Benzyl-indazol mit der zweifach molekularen Menge Jodmethyl 5 Stdn. im Rohr erhitzt wurden, lieferten übereinstimmend neben Benzyljodid 1.2-Dimethyl-indazoliumjodid vom Schmp. 185—186°, das außerdem durch die Mischprobe identifiziert wurde. Als dagegen äquimolekulare Mengen jener beiden Körper angewendet wurden, entstand in der Hauptsache das normale Anlagerungsprodukt. Die Ausbeute aus 2 g Benzyl-indazol betrug 2.2 g reines Salz, d. i. 65% d. Th.

Das Jodid krystallisiert aus Alkohol in feinen, weißen Nadelchen, schmilzt bei 148—149° und ähnelt in seinen Löslichkeitsverhältnissen dem Isomeren.

0.1742 g Sbst.: 0.1182 g AgJ.

$C_{15}H_{15}N_2J$. Ber. J 36.3. Gef. J 36.7.

Das Pikrat der 1-Methyl-2-benzyl-indazolium-Base kommt aus abs. Alkohol in derben, gelben, stark lichtbrechenden Krystallen heraus und schmilzt unt. Zers. bei 195—196°.

Bei der Destillation des Jodids spaltete sich Benzyljodid ab. Das in Äther aufgenommene Destillat gab mit Pikrinsäure erst nach starkem Eindampfen eine Ausscheidung, die sich durch ihren Schmp. 160—163° und den Misch-Schmp. 163—165° als 1-Methyl-indazol-Pikrat erwies.

Als 2-Benzyl-indazol mit überschüssigem Benzylchlorid im Rohr auf 100° erhitzt wurde, fand keine Umsetzung statt.

2. Methyl-indazole.

Darstellung in Gegenwart von Alkali. Es wurden keine neuen Versuche angestellt.

Darstellung ohne Alkali. Beim Erhitzen von Indazol mit Jodmethyl im Rohr auf 100° wurde, wie bei den früheren Versuchen, lediglich das 2-Methyl-Derivat gewonnen.

Darstellung aus dem Silbersalz. 1 g Indazol-silber (1 Mol.-Gew.), 1.3 g Jodmethyl (2 Mol.-Gew.) und 10 ccm abs. Äther schüttelte man 5 Stdn. bei gewöhnlicher Temperatur auf der Maschine. Nach dieser Zeit war alles Silber in Jodsilber verwandelt. Aus dem Filtrat fielen auf Zusatz von 1 g Pikrinsäure, in ätherischer Lösung, sofort 0.8 g 2-Methyl-indazol-Pikrat — Schmp. 164—165° — aus. Nach dem Abfiltrieren verdampfte man zur Trockne; der Rückstand war Pikrinsäure. Die Ausbeute von 0.8 g Pikrat entspricht nur 50% d. Th.

Bei einem zweiten Versuch, der mit 2 g Indazol-silber und 10 g Jodmethyl ohne Äther in der gleichen Weise durchgeführt wurde, erhielt man gleichfalls nur das 2-Derivat; die Ausbeute war wiederum schlecht, denn es wurden nur 1.8 g = 58% d. Th. Pikrat gewonnen.

Drittens erwärmte man 1 g Silbersalz, 1.3 g Jodmethyl und 10 ccm abs. Äther in der Druckflasche 5 Stdn. auf 50°. An Pikraten, die in der üblichen Weise getrennt wurden, erhielt man: 1.0 g 2-Derivat (Schmp. 162—165°) und 0.5 g 1-Derivat (Schmp. 132—134°). Die Gesamtausbeute entspricht 94% d. Th.

1.2-Dimethyl-indazoliumhydroxyd. Eine Auflösung von 8 g des zugehörigen Jodids in möglichst wenig kaltem Wasser versetzte man mit feuchtem Silberoxyd, das aus 5.5 g Silbernitrat und reiner Natronlauge bereitet war. Das Filtrat vom Jodsilber dampfte man erst unter vermindertem Druck stark ein und ließ es dann im Exsiccator über Schwefelsäure verdunsten. Hierbei blieben weiße Krystalle, die durch eine rote Substanz verunreinigt waren, zurück. Man nahm die Krystalle in abs. Alkohol, der den roten Körper ungelöst ließ, auf und dunstete die Lösung unter Durchsaugen eines kohlenstofffreien Luftstromes ein. Jetzt hinterblieb eine fast weiße Krystallmasse, die nach Verreiben mit wenig eiskaltem abs. Alkohol und Trocknen zur Analyse verwendet wurde. Es zeigte sich jedoch, daß die starke Base bereits Kohlensäure aus der Luft angezogen hatte, denn die Analyse ergab 1% Stickstoff zu wenig, und beim Übergießen der Substanz mit Salzsäure entwickelte sich Kohlendioxyd.

Da die wäßrige Lösung der Base sehr langsam eindunstete und sich hierbei bereits das rote Zersetzungsprodukt bildete, versuchte man die Base aus dem Jodid in methylalkoholischer Lösung darzustellen, doch gelang es nicht auf diesem Wege ein völlig halogenfreies Präparat zu gewinnen.

Beim Erhitzen färbte sich die Base bei etwa 100° orange und schmolz zwischen 125° und 130° unter Zersetzung.

Der Schmelzpunkt ihres Pikrats lag bei 163—166°; die Substanz war identisch mit dem bereits früher aus dem 1.2-Dimethyl-indazoliumjodid und Pikrinsäure gewonnenen Salz vom Schmp. 168°.

Bei der Destillation der Base erhielt man ein gelbes Öl, das bald erstarrte; beim Verreiben mit 2-Methyl-indazol zerfloß die Substanz, gemischt mit 1-Methyl-indazol zeigte sie dagegen keine Schmelzpunktsdepression. Da zudem das aus dem Destillat gewonnene Pikrat für sich und mit 1-Methyl-indazol-Pikrat gemischt bei 130—133° schmolz, war die durch Abspaltung von Jodmethyl entstandene Base zweifellos 1-Methyl-indazol.

3. Äthyl-indazole.

Darstellung in Gegenwart von Alkali. Es wurden keine neuen Versuche angestellt.

Darstellung ohne Alkali. Beim Erhitzen von Indazol mit Jodäthyl im Rohr entstand wie früher regelmäßig 2-Äthyl-indazol.

Darstellung aus dem Silbersalz. Da die Umsetzung von Indazolsilber mit Jodäthyl in der Kälte äußerst langsam vor sich geht, wurde das Gemisch in ätherischer Aufschlammung unter Quecksilberverschluß gelinde erwärmt.

Beim ersten Versuch war durch unzweckmäßige Anordnung des Verschlusses ein Unterdruck im Kolben entstanden, so daß die normale Siedetemperatur des Äthers nicht erreicht wurde. Aus 2 g Indazolsilber und 1.4 g Jodäthyl erhielt man unter diesen Umständen zunächst 1.5 g eines Pikrates, das sofort ausfiel und roh bei 148—151° schmolz. Nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol lag der Schmelzpunkt der Substanz sowohl wie der einer Mischung mit 2-Äthyl-indazol-Pikrat bei 153—154°.

Nachdem der Äther aus dem Filtrat etwa zur Hälfte verdampft war, krystallisierte beim Erkalten 1 g Pikrat aus, das zwar ähnlich wie das erste schmolz, nämlich bei 147—148°, sich jedoch als 1-Derivat erwies, denn sein Schmelzpunkt wurde durch Beimengung dieser Verbindung nicht verändert. Der Verdampfungsrückstand bestand aus einem Gemisch von Pikrat und freier Pikrinsäure. Man zog die Säure durch Wasser heraus und erhielt so noch 0.6 g Pikrat vom Schmp. 140—143°. Eine Mischung mit reinem 1-Derivat schmolz bei 142—144°; die Substanz war also gleichfalls mit diesem identisch.

Beide Isomere waren also ungefähr in gleicher Menge entstanden. Die Gesamtausbeute von 3.1 g entspricht 93% d. Th.

Ein zweiter Versuch, bei dem der erwähnte Fehler beseitigt war, lieferte nur 0.3 g 2-Pikrat und 2.7 g 1-Derivat. Die Gesamtausbeute betrug 9.1% d. Th.

Als 1 g Indazol-silber und 1.4 g Jodäthyl mit Äther in der Druckflasche 5 Stdn. auf 50° erhitzt worden waren, erhielt man, nachdem die mit Pikrinsäure versetzte Lösung ungefähr auf die Hälfte eingengt war, einen Niederschlag von 0.7 g Gewicht und nach völligem Eindunsten nochmals 0.8 g Salz. Beide Krystallisationen waren identisch, denn sie schmolzen für sich und mit 1-Äthyl-indazol-Pikrat gemischt bei 143—145°. 2-Äthyl-indazol war nicht vorhanden. Die Ausbeute an 1-Derivat betrug 90% d. Th.

Ein zweiter Versuch mit äquimolekularen Mengen Indazol-silber (1 g) und Jodäthyl (0.7 g) verlief ebenso.

4. Propyl-indazole.

Darstellung in Gegenwart von Alkali. Der Versuch wurde, wie bei den Benzyl-indazolen beschrieben, durchgeführt. Aus 5 g Indazol, 10.3 g Propylbromid und 1.4 g Natrium in alkoholischer Lösung wurden gewonnen: 6.8 g 1-Propyl-indazol-Pikrat und 8.5 g 2-Derivat, und aus diesen Salzen 2.5 g der 1 Propyl-base und 3.0 g des 2-Propyl-indazols. Die Gesamtausbeute betrug 80% d. Th.

Das 1-Propyl-indazol ist ein farbloses Öl, das unter 10 mm Druck bei 118—119° siedet. Es löst sich in konz. Salzsäure und wird durch Wasser wieder abgeschieden. Von Methyl- und Äthylalkohol wird es leicht aufgenommen, schwer dagegen von Petroläther und Wasser.

0.2123 g Sbst.: 0.5823 g CO₂, 0.1446 g H₂O.

C₁₀H₁₂N₂. Ber. C 75.0, H 7.5.

Gef. » 74.8, » 7.6.

Sein Pikrat krystallisiert aus Alkohol in schönen, gelben Nadeln vom Schmp. 99—100°; in Äther und Benzol ist es leicht löslich, in kaltem Alkohol schwer.

Auch das 2-Propyl indazol ist ein farbloses Öl; sein Siedepunkt liegt unter 20 mm Druck bei 157°. Es löst sich in konz. Salzsäure und den gebräuchlichen organischen Mitteln, jedoch nicht in Wasser.

0.1114 g Sbst.: 16.4 ccm N (14°. 758 mm).

C₁₀H₁₂N₂. Ber. N 17.5. Gef. N 17.2.

Das Pikrat bildet glänzende, gelbe Schuppen und schmilzt bei 151—152°. Schwer löslich in Äther und Benzol, leicht in heißem Alkohol, aus dem es bequem umkrystallisiert werden kann.

Darstellung ohne Alkali. 2 g Indazol wurden mit 6 g Propyljodid 6 Stdn. im Rohr auf 100° erhitzt. Das durch Alkali in Freiheit gesetzte Reaktionsprodukt ging unter 14 mm Druck bei 151° als farbloses Öl über. Die Ausbeute betrug 2 g = 78% d. Th.

Schon der Siedepunkt zeigte, daß die Substanz das 2-Propyl-Derivat war. Bestätigt wurde dies durch den Schmelzpunkt des Pikrates, der nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 151—152° lag.

1-Propyl-indazol konnte in der Mutterlauge nicht nachgewiesen werden.

Darstellung aus dem Silbersalz. Als 1 g Indazol-silber, 1,5 g Propyljodid und 10 ccm abs. Äther in der Druckflasche auf 50° erwärmt wurden, war nach 4 Stdn. noch keine merkliche Umsetzung eingetreten. Man erhitzte daher das Gemisch im siedenden Wasserbad weitere 4 Stdn., worauf die Reaktion beendet war.

Aus der ätherischen Lösung fielen auf Zusatz von Pikrinsäure sofort 0,6 g eines Pikrates, das roh für sich bei 147—150°, gemischt mit 2-Propyl-indazol-Pikrat bei 148—151° schmolz, also diese Substanz darstellte. Das Filtrat hinterließ nach dem Verdunsten 1,0 g Pikrat, das nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol konstant bei 99—100° schmolz, demnach das 1-Propyl-Derivat war. Die Gesamtausbeute betrug 92% d. Th.

5. 1-Isopropyl-indazol.

Darstellung in Gegenwart von Alkali. 7 g Indazol, 14,4 g Isopropylbromid und 2 g Natrium in alkoholischer Lösung wurden 5 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt. Die ätherische Lösung des Reaktionsproduktes wurde mit Pikrinsäure-Lösung versetzt, doch fand eine Abscheidung von Krystallen erst statt, als man die Flüssigkeit etwa auf die Hälfte ihres ursprünglichen Volumens eingeengt hatte. Die Hauptmenge des Pikrates fiel erst aus, nachdem fast zur Trockne eingedampft war. Beide Fällungen bestanden aus der gleichen Substanz, denn sie schmolzen beide für sich und gemischt bei 118—120°. Die Ausbeute betrug 19 g = 81% d. Th.

Die mit Alkali in Freiheit gesetzte Base siedete unter 12 mm Druck bei 117—118°. Dieser niedrige Siedepunkt und die Leichtlöslichkeit des Pikrates in Äther beweisen, daß in der Verbindung das 1-Isopropyl-indazol vorliegt. Die isomere Base war bei dem Versuch anscheinend auch nicht in Spuren entstanden.

Das 1-Isopropyl-Derivat ist ein farbloses Öl, das sich in den gebräuchlichen organischen Mitteln leicht, in Wasser schwer löst.

0.1876 g Sbst.: 0.5162 g CO₂, 0.1307 g H₂O.

C₁₀H₁₂N₂. Ber. C 75.0, H 7.5.

Gef. » 75.1, » 7.8.

Das Pikrat krystallisiert aus Alkohol in gelben Nadelchen und schmilzt in reinstem Zustand bei 120°.

6. Isoamyl-indazole.

Darstellung in Gegenwart von Alkali. Aus 7 g Indazol, 18 g Isoamylbromid und 2 g Natrium in Alkohol wurden nach der üblichen Arbeitsweise 11.0 g 1-Pikrat und 10 g 2-Pikrat gewonnen und daraus weiter 4.1 g 1-Isoamyl-indazol und 4.2 g der isomeren Base. Die Gesamtausbeute beträgt 74% d. Th.

Das 1-Isoamyl-indazol, ein farbloses Öl, siedet unter 17 mm Druck bei 154—155°, löst sich leicht in organischen Mitteln, schwer in Wasser und wird von konz. Salzsäure aufgenommen, durch Wasser aber wieder ausgefällt.

0.1404 g Sbst.: 18.5 ccm N (16°, 747 mm).

$C_{12}H_{16}N_2$. Ber. N 14.9. Gef. N 15.0.

Sein Pikrat löst sich spielend leicht in Äther und neigt sehr zur Zersetzung. Beim Eindampfen seiner ätherischen Lösung pflegt es als sirnpöse Masse zu hinterbleiben, die sich durch Reiben mit einem Glasstab nur schwer zur Krystallisation bringen läßt; ist sie aber einmal eingeleitet, so erstarrt das Ganze fast augenblicklich. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol konnte das Pikrat nicht gereinigt werden, da es beim Erwärmen mit Alkohol z. T. in seine Bestandteile zerfällt. Durch Erhitzen in hochsiedendem Benzin wird es vollständig zerlegt, und beim Erkalten scheidet sich Pikrinsäure aus. Auch beim Erwärmen auf dem Wasserbad zersetzt sich die Verbindung allmählich: die Base verflüchtigt sich, und schließlich bleibt reine Pikrinsäure zurück.

Für die Reinigung des Pikrates mußte man sich daher darauf beschränken, das Rohprodukt mehrfach mit niedrig siedendem Petroläther zu verreiben. Ein so gewonnenes Präparat schmolz bei 63—65°, doch muß es dahingestellt bleiben, ob dies der Schmelzpunkt der reinen Substanz ist.

Das 2-Isoamyl-indazol ist gleichfalls ein farbloses Öl, siedet unter 17 mm Druck bei 178—179° und verhält sich gegen Lösungsmittel und Salzsäure wie das Isomere.

0.1508 g Sbst.: 19.4 ccm N (12°, 748 mm).

$C_{12}H_{16}N_2$. Ber. N 14.9. Gef. N 15.0.

Das Pikrat scheidet sich aus Alkohol in kleinen, verfilzten, gelben Nadelchen ab und schmilzt bei 115—116°.

Darstellung aus dem Silbersalz. Indazol-silber (1 g) und Isoamyljodid (1.7 g) in ätherischer Aufschlammung setzten sich nur träge miteinander um. Nachdem das Gemisch einen ganzen Tag in der Druckflasche auf 100° erhitzt worden war, brach man den Versuch ab und arbeitete ihn in der gewöhnlichen Weise auf. Von dem in Äther schwer löslichen Pikrat des 2-Isoamyl-Derivates war nichts vorhanden, vielmehr erhielt man nach völligem Abdunsten des Äthers

einen Sirup, der beim Verreiben mit Leichtbenzin zu einer gelben, krystallinischen Masse erstarrte. Nach nochmaligem Verreiben schmolz das Produkt bei 59—62° und änderte diesen Schmelzpunkt nicht, wenn es mit dem oben beschriebenen Präparat gemischt wurde. Die Menge des so gewonnenen 1-Isoamyl-indazol-Pikrates betrug nur 0.4 g = 22% d. Th.

7. Allyl-indazole.

Darstellung in Gegenwart von Alkali. 8 g Indazol, 16 g Allylbromid und 2.34 g Natrium in Alkohol lieferten bei der üblichen Verarbeitung 7 g 2-Pikrat und 17 g 1-Pikrat, aus denen weiter 2.3 g 2-Allylindazol und 6.3 g 1-Allylindazol gewonnen wurden. Diese Ausbeute entspricht 80% d. Th.

1-Allylindazol, ein farbloses Öl, siedet unter 12 mm Druck bei 126° und löst sich in konz. Salzsäure und den gebräuchlichen organischen Mitteln. Sein Geruch ist ausgesprochen alkaloidartig.

0.1160 g Stbst.: 0.3225 g CO₂, 0.0678 g H₂O.

C₁₀H₁₀N₂. Ber. C 75.9, H 6.4.

Gef. » 75.8, » 6.5.

Das Pikrat krystallisiert aus Alkohol in feinen, gelben Nadeln und schmilzt bei 112.5—113.5°.

Das 2-Allylindazol ähnelt dem Isomeren in allen Stücken. Sein Siedepunkt liegt unter 12 mm Druck bei 144—145°.

0.1213 g Stbst.: 18.4 ccm N (13°, 756 mm).

C₁₀H₁₀N₂. Ber. N 17.7. Gef. N 17.7.

Auch sein Pikrat bildet gelbe Nadeln (aus Alkohol) und schmilzt bei 125—126°.

Darstellung ohne Alkali. 4 g Indazol und 12 g Allylbromid wurden 6 Stdn. im Rohr auf 100° erhitzt. Bei der Destillation des durch Alkali in Freiheit gesetzten Reaktionsproduktes erhielt man 4.3 g einer Base, die unter 12 mm Druck bei 144—145° siedete, also reines 2-Allylindazol war. Die Ausbeute entspricht 81% d. Th.

Darstellung aus Indazol-silber. Als 3 g Indazol-silber (1 Mol.-Gew.) und 4.5 g Allyljodid (2 Mol.-Gew.) in ätherischer Aufschlammung bei gewöhnlicher Temperatur unter öfterem Umschütteln aufeinander einwirkten, war die Umsetzung schon nach 1—1½ Stdn. vollendet. Man filtrierte vom Jodsilber ab, verjagte den Äther und destillierte den Rückstand im Vakuum. Unter 18 mm Druck gingen bei 131—132° 1.4 g eines Öles über, das durch eine Spur von Jod etwas gefärbt war, im übrigen aber reines 1-Allylindazol darstellte.

Bei einem zweiten Versuch mit 1 g Indazol-silber und 1.5 g Allyljodid verwandelte man das Reaktionsprodukt sofort in sein Pikrat. In rohem Zu-

stand schmolz es bei 109—111°, mit 1-Allyl-indazol-Pikrat gemischt, bei 110—112°. Es war also wiederum nur das 1-Allyl-Derivat entstanden.

8. Ester der Indazol-2-carbonsäure.

Indazol-2-carbonsäure-äthylester. 10 g Indazol (1 Mol.-Gew.) und 18 g Chlor-ameisensäure-äthylester (2 Mol.-Gew.) wurden 2—3 Stdn. unter Rückfluß gekocht, bis die anfangs lebhaft entwickelte Salzsäure-Entwicklung aufgehört hat. Man erkennt das Ende der Reaktion in diesem und ähnlichen Fällen auch daran, daß sich dem Gemisch durch Schütteln mit mäßig verdünnter Salzsäure kein Indazol mehr entziehen läßt. Man dampft dann den überschüssigen Chlor-ameisensäure-ester ab und destilliert den Rückstand aus einem Kolben mit niedrig angesetztem Abflußrohr im Vakuum über. Es ist darauf zu achten, daß die Destillation flott verläuft, da bei längerem Sieden bereits die Zersetzung des Esters beginnen kann. Die Ausbeute ist annähernd quantitativ; beispielsweise wurden aus 10 g Indazol 15.5 g reiner Ester, d. h. 97% d. Th., gewonnen.

Der Ester ist ein farbloses Öl, das unter 10 mm Druck bei 156° siedet. Von konz. Salzsäure wird er aufgenommen, durch Wasser aus dieser Lösung gefällt. In Methyl- und Äthylalkohol, Äther und Benzol ist das Öl leicht löslich, dagegen wenig in Petroläther und Wasser. Mit Wasserdämpfen ist es flüchtig. Ein Pikrat bildet der Ester nicht, doch liefert er mit Quecksilberchlorid eine weiße Doppelverbindung, die unscharf zwischen 115° und 123° schmilzt.

0.1309 g Sbst.: 0.3039 g CO₂, 0.0647 g H₂O. — 0.0968 g Sbst.: 12.4 ccm N (12°, 749 mm).

C₁₀H₁₀O₂N₂. Ber. C 63.1, H 5.3, N 14.7.

Gef. > 63.3, > 5.5, > 14.9.

Die Abspaltung von Kohlendioxyd aus dem Ester vollzog sich am glattesten, wenn man den Ester unter einem Druck von 150 mm zum Sieden erhitzte. Bei einer Außentemperatur von 220° begann die Entwicklung von Kohlendioxyd, bei 240—250° wurde sie lebhaft und war bei dieser Temperatur nach 2½-stündigem Sieden unter Rückfluß vollendet. Als man darauf das Reaktionsprodukt aus 2 g Ester im Vakuum destillierte, gingen unter einem Druck von 14 mm bei 120—140° 1.5 g eines farblosen Öles über.

Hiervon löste man 0.5 g in Äther und gab 0.8 g Pikrinsäure in ätherischer Lösung hinzu. Es fielen sofort 0.5 g eines Pikrats vom Schmp. 150—153° aus, das mit 2-Äthyl-indazol-Pikrat gemischt, bei 151—154° schmolz. Das auf etwa ein Drittel des ursprünglichen Volumens eingegangte Filtrat schied weiterhin 0.3 g einer Substanz aus, die für sich und mit 1-Äthyl-indazol-Pikrat gemischt, bei

142—145° schmolz. Endlich erhielt man nach dem vollständigen Eindampfen noch einen krystallinischen Rückstand, der nach der Beseitigung beigemengter Pikrinsäure durch Wasser bei 140—143° schmolz und sich gleichfalls als annähernd reines 1-Äthyl-indazol-Pikrat erwies.

Rechnet man die erhaltenen Ausbeuten auf die Menge des ursprünglich entstandenen Gemisches der Äthyl-indazole um, so ergeben sich 1.5 g 2-Pikrat und 1.2 g 1-Pikrat, also 68% d. Th.

Um, wenn möglich, die freie 2-Indazol-carbonsäure oder wenigstens deren Kaliumsalz zu erhalten, kühlte man 2 g Ester durch eine Eis-Kochsalz-Mischung stark ab und gab dazu in Anteilen eine gleichfalls kräftig gekühlte Lösung von 0.6 g Ätzkali in der 4-fachen Menge Wasser hinzu. Als man erst etwa die Hälfte der Lauge zugefügt hatte, war der Ester bereits völlig in Lösung gegangen; nach wenigen Sekunden begannen sich jedoch bereits Krystalle abzuscheiden, und bald war das Ganze zu einem dicken Brei erstarrt. Das Gewicht der schneeweißen Krystalle betrug 1.2 g, ihr Schmelzpunkt lag bei 146.5°, sie bestanden also aus reinem Indazol.

Erwähnt sei noch, daß der stark gekühlte Ester Sirupskonsistenz annahm und beim Verreiben mit einigen Tropfen Alkohol krystallinisch wurde. Beim Aufstreichen auf Ton zerflossen jedoch die Krystalle sofort wieder.

Durch 5-stündiges Erhitzen von 2.5 g Ester mit der 4-fachen Menge Jodmethyl im Rohr auf 100° entstand eine krystallinische Masse, aus der man das Hauptprodukt der Reaktion mit Wasser auszog. Beim Eindunsten des Auszuges hinterblieben gelbliche Krystalle, die durch Waschen mit abs. Alkohol farblos wurden. Ihr Gewicht betrug 3 g; der eigene Schmelzpunkt und der eines Gemisches mit 1.2-Dimethyl-indazoliumjodid lag bei 184—185°. Das aus dem Jodid gewonnene Pikrat schmolz bei 166—167°, was gleichfalls bewies, daß unter Verdrängung der Carboxäthyl-Gruppe das Jodid des 1.2-Dimethyl-indazoliumhydroxyds entstanden war.

Dagegen wurde der Indazol-carbonsäure-ester unverändert zurückgewonnen, als man ihn mit überschüssigem Chlor-ameisensäure-ester 5 Stdn. im Rohr auf 100° erhitzt hatte.

Um eine labile Form des Indazol-carbonsäure-esters zu gewinnen, schüttelte man 1 g Indazol (1 Mol.-Gew.) und 0.9 g Chlor-ameisensäure-ester (1½, Mol.-Gew.) in ätherischer Aufschlammung 5 Stdn. bei gewöhnlicher Temperatur auf der Maschine. Das Filtrat vom Chlorsilber hinterließ nach dem Verdunsten eine geringe Menge eines Öles, das mit Quecksilberchlorid die gleiche Substanz wie der gewöhnliche Indazol-carbonsäure-ester lieferte, also vermutlich mit ihm identisch war.

Ein zweiter Versuch hatte das gleiche Ergebnis.

Indazol-2-carbonsäure-methylester. Wird wie der Äthylester dargestellt. Das Destillat erstarrt sofort zu einer weißen Krystallmasse, die aus heißem Wasser umkrystallisiert werden kann. Aus 3 g Indazol und 5 g Chlor-ameisensäure-methylester wurden 4 g reine Substanz, d. i. 90% d. Th., erhalten.

Die Verbindung scheidet sich aus Wasser in langen, spröden, glänzenden Nadeln ab, die bei 59—60° schmelzen. Ihr Siedepunkt liegt unter 15 mm Druck bei 152—153°. In Methyl- und Äthylalkohol, sowie heißem Benzol ist der Körper leicht löslich, mäßig in heißem Wasser, so gut wie unlöslich in Petroläther. Konz. Salzsäure nimmt ihn leicht auf; mit Pikrinsäure verbindet er sich nicht.

0.1197 g Sbst.: 16.4 ccm N (12°, 755 mm).

$C_9H_8O_2N_2$. Ber. N 15.9. Gef. N 16.1.

Dieselbe Verbindung erhielt man auch durch 5-stündiges Schütteln eines Gemisches von 3 g Indazol-silber (1 Mol.-Gew.), 1.2 g Chlor-ameisensäure-methylester (0.9 g Mol.-Gew.) und Äther bei Zimmertemperatur. Das beim Verdunsten des Äthers hinterbliebene Reaktionsprodukt besaß nach dem Verreiben mit Petroläther den richtigen Schmp. 59—60° und hielt auch die Mischprobe aus.

Die Abspaltung von Kohlendioxyd aus ungefähr 2 g Ester war bei einem Druck von 225 mm und einer Außentemperatur von 240° nach 2 Stdn. beendet. Bei der folgenden Destillation blieb der größte Teil der Substanz als verharzte Masse im Kolben zurück. Das in geringer Menge übergegangene Öl erstarrte bald und lieferte ein Pikrat, das für sich und mit 2-Methyl-indazol-Pikrat gemischt bei 161—163° schmolz. 1-Methyl-indazol konnte nicht aufgefunden werden.

Die Verseifung des Esters verlief genau so wie die des Äthylesters.

Indazol-2-carbonsäure-isoamylester. Da auf dem Wasserbad keine Umsetzung stattfand, erhitze man das Gemisch von Indazol (3 g = 1 Mol.-Gew.) und Chlor-ameisensäure isoamylester (7.6 g = 2 Mol.-Gew.) über freier Flamme so lange fast zum Sieden, bis sich kein Chlorwasserstoff mehr entwickelte. Erhalten wurden 5.3 g = 90% d. Th. reines Produkt.

Der Ester ist ein schwerflüssiges Öl, das unter 11.5 mm Druck bei 187.5° siedet. In seinen übrigen Eigenschaften entspricht er den niedrigeren Homologen.

0.1332 g Sbst.: 0.3282 g CO_2 , 0.0868 g H_2O .

$C_{13}H_{16}O_2N_2$. Ber. C 67.2, H 6.9.

Gef. » 67.2, » 7.3.

Gegen höhere Temperatur zeigte sich der Ester sehr beständig. Erst durch längeres Sieden unter Rückfluß konnte die Abspaltung von Kohlendioxyd erzwungen werden. Nach 3 Stdn. hörte die Gasentwicklung auf; der größte Teil des Esters war dabei verharzt. Bei der Destillation ging zunächst von 130—135° eine leicht bewegliche, farblose Flüssigkeit über, die sich als *i*-Amylalkohol herausstellte; dann folgte von 200—250° ein dickflüssiges Öl, das teilweise erstarrte. Nachdem man durch Verreiben mit wenig Äther die Krystalle gereinigt hatte, schmolzen sie für sich bei 142—144°, mit Indazol gemischt bei 143—145°, waren also Indazol. Aus der ätherischen Mutterlauge erhielt man mit Pikrinsäure-Lösung sofort einen Niederschlag, der nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol für sich und gemischt mit 2-Isoamyl-indazol-Pikrat bei 115—116° schmolz. Ob sich daneben auch das 1-Derivat gebildet hatte, konnte wegen der mangelhaften Krystallisationsfähigkeit dieses Pikrates nicht mit Sicherheit festgestellt werden.

Bei der Verseifung verhielt sich der Ester wie seine Homologen. *Indazol-2-carbonsäure-benzylester*. Wurde wie der *i*-Amylester gewonnen. Nachdem der überschüssige Chlor-ameisensäure-benzylester im Vakuum abdestilliert worden war, erstarrte der Rückstand zu einer schwach gefärbten Krystallmasse, die nach dem Verreiben mit verd. Salzsäure aus Alkohol umkrystallisiert wurde.

Aus 3 g Indazol und 8.6 g Chlor-ameisensäure-benzylester erhielt man 5.2 g reine Substanz, was 83% d. Th. entspricht.

Der Ester bildet farblose Nadeln vom Schmp. 83—84°. Er löst sich leicht in kaltem Äther und heißem Methyl- und Äthylalkohol, schwer in Benzol und Petroläther.

0.1101 g Sbst.: 0.2898 g CO₂, 0.0499 g H₂O.

C₁₅H₁₂O₂N₂. Ber. C 71.4, H 4.8.

Gef. » 71.8, » 5.1.

Bei der Destillation im Vakuum spaltete der Ester unter geringer Verharzung leicht Kohlendioxyd ab und lieferte ein Gemisch der beiden Benzyl-indazole. Beispielsweise erhielt man aus 5 g Indazol und 14.4 g Chlor-ameisensäure-benzylester durch Erhitzen und nachfolgende Destillation 6.7 g Benzyl-indazol-Gemisch, d. h. 76% d. Th. 1 g dieses Gemisches lieferte 0.7 g Pikrat vom Schmp. 160—162° und 1.3 g Pikrat vom Schmp. 86—88°. Darnach bestand das Destillat zu etwa einem Drittel aus 2-Benzyl-indazol und zu etwa zwei Dritteln aus dem 1-Derivat.

Die Verseifung verlief in der üblichen Weise.

Indazol-2-carbonsäure-phenylester. Der für die Bereitung dieser Substanz erforderliche Chlor-ameisensäure-phenylester sollte

nach der Vorschrift von Hentschel¹⁾ aus Perchlormethylformiat und Phenolnatrium in wäßriger Lösung dargestellt werden, doch erhielt man bei allen Versuchen, trotz mancher Abänderung der Bedingungen im wesentlichen nur Kohlensäure-diphenylester und Phenol. Nicht besser verliefen Versuche, den Körper nach den Angaben von Barral und Morel²⁾ durch Einwirkung von Phosgen auf eine wäßrige Lösung von Phenolnatrium zu gewinnen.

Schließlich gelang es den Ester nach folgender Arbeitsweise in leidlicher Ausbeute zu erhalten: Zu staubförmigem Natrium in toluolischer Aufschlammung gab man die äquimolekulare Menge Phenol und erwärmte das Gemisch unter öfterem Umschütteln gelinde auf dem Wasserbad, bis ein gleichförmiger Brei von Phenolnatrium entstanden war. Diese Masse gab man in kleinen Anteilen zu einer Lösung von 2 Mol.-Gew. Phosgen in Toluol, wobei das Gemisch gleichfalls schwach erwärmt und geschüttelt wurde. Zum Schluß erhitze man noch $\frac{1}{2}$ Stde. stärker und destillierte darauf vorsichtig das Toluol unter gewöhnlichem Druck etwa zur Hälfte ab, dann den Rest im Vakuum. Bei höherer Temperatur — 82° unter 15 mm Druck — ging der Chlor-ameisensäure-phenylester über; im Kolben zurück blieb der gleichzeitig gebildete Kohlensäure-diphenylester.

Aus 20 g Phenol, 4.9 g Natrium und 210 g einer 20-proz. Lösung von Phosgen in Toluol gewann man 15 g reinen Chlor-ameisensäure-phenylester, d. h. 45% d. Th.

Der frisch dargestellte Ester war völlig farblos, färbte sich aber, selbst im zugeschmolzenen Gefäß, im Laufe einiger Tage rotviolett.

Die Darstellung des Indazol-2-carbonsäure-phenylesters verlief genau so wie die des Benzylesters, denn auch hier erstarrte das destillierte Reaktionsprodukt rasch und wurde aus Alkohol umkristallisiert.

3 g Indazol (1 Mol.-Gew.) und 6 g Chlor-ameisensäure-phenylester ($1\frac{1}{2}$ Mol.-Gew.) lieferten 5 g reinen Indazol-carbonsäure-phenylester, entsprechend 86% d. Th.

Der Ester siedet unter 11 mm Druck unzersetzt bei 215° und schmilzt bei 91°. Er bildet farblose, glänzende Nadeln, die in Äther, Benzol und Methylalkohol leicht löslich sind, desgleichen in heißem Äthylalkohol, dagegen schwer in Petroläther.

0.1516 g Sbst.: 0.3931 g CO₂, 0.0520 g H₂O.

C₁₄H₁₀O₂N₂. Ber. C 70.6, H 4.2.

Gef. » 70.7, » 3.8.

Beim Sieden unter mäßig vermindertem Druck spaltete der Ester kein Kohlendioxyd ab, wohl aber unter Atmosphärendruck,

¹⁾ J. pr. [2] 36, 316 [1887].

²⁾ C. 1899, II 288.

doch war nach etwa 3-stündigem Sieden die Abspaltung noch nicht beendet. Als man darauf den Kolbeninhalt unter einem Druck von 12 mm destillierte, ging bei 80° ein farbloses Öl über, das sofort erstarrte und als Phenol erkannt wurde. Bei 210—225° destillierte unveränderter Indazol-carbonsäure-phenylester. Die Hauptmenge des Esters war in ein braunes, nicht flüchtiges Harz verwandelt worden. Eine sehr geringe Menge eines Pikrates, das man aus der Fraktion vom Sdp. 210—225° erhielt, schmolz in rohem Zustand bei 128—132° und erwies sich als Indazol-Pikrat. Irgend ein anderes Pikrat konnte nicht aufgefunden werden.

Marburg, Chemisches Institut.

204. Heinrich Wieland und Franz Rahn: Weitere Studien über den Nitrierungsvorgang.

[Mitteil. aus d. Organ.-chem. Labor. d. Techn. Hochschule zu München.]

(Eingegangen am 9. Mai 1921.)

Äthylen wird durch Nitriersäure teils in Glykol-dinitrat, teils in β -Nitro-äthylnitrat umgewandelt¹⁾. Die Feststellung des zweiten Reaktionsproduktes enthält den Beweis dafür, daß die Salpetersäure sich an das Äthylen zum β -Nitro-äthylalkohol anlagert, der bei Gegenwart von konz. Schwefelsäure mit einem zweiten Molekül Salpetersäure verestert wird. Für die Nitrierung des Benzolkernes wurde gefolgert, daß sie grundsätzlich gleichartig verlaufe.

Nun verhalten sich die Olefine und die aromatischen Kohlenwasserstoffe nicht nur hinsichtlich der Endprodukte der Reaktion verschieden — dort Additions-, hier Substitutionsprodukt —, sondern auch in der Geschwindigkeit der nicht katalytisch beeinflussten Vorgänge stehen die beiden Gruppen erheblich von einander ab. Sie ist bei vergleichbaren Typen für die olefinische Doppelbindung weit größer als für das aromatische Doppelbindungssystem. Dieser Unterschied müßte sich auch auf die Anlagerung der Salpetersäure erstrecken, die demgemäß ohne Mitwirkung der konz. Schwefelsäure allgemein und rasch von der olefinischen Doppelbindung aufgenommen werden sollte.

Beim Äthylen selbst haben wir die Bedingungen noch nicht gefunden, unter denen es durch Addition von Salpetersäure einigermaßen glatt in Nitro-äthylalkohol überzuführen ist. Hier brauchen wir den Schutz der Veresterung, den die Gegenwart von konz.

¹⁾ B. 53, 201 [1920].