

tritt nach dem Trocknen bei zu hoher Temperatur, besonders am Licht und bei nicht ganz reinen Präparaten ein. Absol. Alkohol löst den Stoff nicht.

Silbernitrat fällt (auch mit HNO_3) erst in der Hitze Chlorsilber, später braunes Silber, Jodkalium-Stärke-Papier wird nicht gebläut. Schweflige Säure gibt eine gelbe Lösung ohne Violettfärbung. Der Körper löst sich in 3-n. Salpetersäure und es scheiden sich dafür flache Nadeln wieder ab.

217. K. v. Auwers und H.-G. Allardt:

Weitere Untersuchungen über die Alkylierung des Indazols.

(Eingegangen am 23. April 1924.)

In einer früheren Arbeit¹⁾ ist gezeigt worden, daß die Alkylierung des Indazols zu 1- oder 2-Derivaten oder Gemischen von beiden führen kann, und der Verlauf der Reaktion sowohl von den Versuchsbedingungen wie von der Natur der verwendeten Halogenalkyle abhängt. Da die weitere Verfolgung dieses Gegenstandes möglicherweise Ergebnisse liefern konnte, die zur Klärung von Problemen der Tautomerie und der Valenzbeanspruchung beitragen konnten, haben wir diese Untersuchungen nach verschiedenen Richtungen hin fortgesetzt. Es sei vorweg bemerkt, daß wir zu endgültigen Feststellungen hierbei noch nicht gelangt sind, denn es hat sich noch mehr als früher erwiesen, daß die Verhältnisse ungewöhnlich verwickelt sind, und man die letzten Ursachen der Erscheinungen noch nicht mit Sicherheit zu erkennen vermag. Wir geben daher im Folgenden hauptsächlich die Tatsachen wieder und knüpfen theoretische Betrachtungen nur so weit daran, als dies zum Verständnis erforderlich scheint.

Von den früheren Beobachtungen erschien besonders bemerkenswert, daß aus Indazol-silber und Jodalkylen je nach deren Art entweder 1- oder 2-Alkyl-indazole entstehen, wobei jedoch das Mengenverhältnis der Reaktionsprodukte durch äußere Bedingungen weitgehend verschoben werden kann. Um zu prüfen, ob dies eine Eigentümlichkeit des Silbersalzes sei, oder dieselbe Erscheinung auch bei anderen Metallderivaten des Indazols auftrate, haben wir außer dem bereits bekannten Quecksilber-Derivat noch das Kalium- und Natriumsalz des Indazols dargestellt und alle diese Verbindungen unter möglichst gleichförmigen Bedingungen mit Jodäthyl zur Umsetzung gebracht. Da bei gewöhnlicher Temperatur die Reaktion zu langsam oder gar nicht erfolgte, wurden die Salze in trockenem Toluol aufgeschlämmt und mit der $1\frac{1}{2}$ -fach molekularen Menge Jodäthyl so lange gekocht, bis die Umsetzung vollendet war. Das in jedem Fall entstandene Gemisch der Isomeren zerlegte man in bekannter Weise mit Hilfe der Pikrate.

Es wurden erhalten:

	aus Silbersalz	Quecksilbersalz	Kaliumsalz	Natriumsalz
2-Pikrat	46 und 42	51	39	36 und 31 %
1- "	54 und 58	49	61	64 und 69 %

Aus den Alkalisalzen entsteht also mehr 1-Derivat, und man könnte hieraus auf eine ungleichartige Struktur der verschiedenen Salze schließen. Auch die inzwischen festgestellte Tatsache, daß das Silber- und das Natriumsalz des Indazols mit Säurechloriden in vielen Fällen verschie-

¹⁾ Auwers und Schaich, B. 54, 1738 [1921].

dene Produkte liefern, ließe sich in gleichem Sinne deuten. Aber diese Unterschiede stellen keine feste Regel dar, denn als beispielsweise Indazolnatrium einmal mit Jodmethyl, das andere Mal mit Benzylchlorid unter Zusatz von Toluol auf 100° erhitzt wurde, erhielt man im ersten Fall ausschließlich 2-Methyl-indazol und im anderen lediglich 1-Benzyl-Derivat. Die Frage nach der Konstitution jener Salze und der Ursache des verschiedenen Reaktionsverlaufs bleibt also noch offen.

Nach den früheren Versuchen schien es, als ob höhere Temperatur die Bildung von 1-Alkyl-Derivaten begünstige. Bei der Fortführung dieser Untersuchungen hat sich aber herausgestellt, daß die Verhältnisse nicht so einfach liegen. Allerdings konnte bestätigt werden, daß aus Indazol-silber und Jodmethyl bei Zimmertemperatur höchstens Spuren von 1-Derivat entstehen, während sich bei 50° 1- und 2-Methyl-indazol im Verhältnis von ungefähr 1:2 bilden. Aber bei der Äthylierung des Silbersalzes wirkt Temperatursteigerung gerade umgekehrt, wie folgende Zahlen beweisen:

	bei 37°	bei 50°	bei 100°
2-Pikrat	6	24	50 ^{0/100} ²⁾
1- »	94	76	50 »

Daß diese Ergebnisse nicht im Einklang mit den früheren Beobachtungen stehen, mag daran liegen, daß damals auf die Menge des als Verdünnungsmittel angewandten Äthers kein Gewicht gelegt wurde, und die Temperaturen nicht so konstant gehalten werden konnten, da die hierfür erforderliche Apparatur damals noch nicht vorhanden war. Endgültiges über den Einfluß der Temperatur läßt sich somit noch nicht sagen.

Auch hinsichtlich des Einflusses der Konzentration, der früher noch nicht untersucht worden war, besteht nach unseren Versuchen ein Gegensatz zwischen Methylierung und Äthylierung. Als man gleiche Mengen Indazol-silber mit der 2-fach molekularen Menge Jodmethyl oder -äthyl unter den im experimentellen Teil näher angegebenen Bedingungen in dünnerer oder dichterem ätherischer Aufschlammung erwärmte, war das Verhältnis von entstandenem 1- und 2-Alkyl-indazol wie folgt:

Menge des Äthers	40 ccm			25 ccm		10 ccm			
	50°	50°	100°	50°	50°	50°	50°	50°	100°
2-Pikrat	90	81	94	87	84	44	45	47	58 ^{0/100}
1- »	10	19	6	13	16	56	55	53	42 »

II. Versuche mit Jodäthyl.

Menge des Äthers	40 ccm	10 ccm
Temperatur	50°	50°
2-Pikrat	24	55 ^{0/100}
1- »	76	45 »

Wenn somit Temperatur- und Konzentrationsunterschiede den Verlauf der Methylierung und Äthylierung in entgegengesetztem Sinne beeinflussen, so liegt u. E. der Schluß nahe, daß diese Prozesse nicht nach dem gleichen Schema verlaufen. Näher eingehen wollen wir hierauf vorläufig nicht, da zunächst die Versuche noch weiter ausgedehnt werden müssen.

²⁾ Die Umsetzung war bei den einzelnen Temperaturen verschieden weit fortgeschritten; die Prozentzahlen geben also nicht die Ausbeuten, sondern nur die Zusammensetzung der Reaktionsgemische an.

Weiter haben wir uns mit dem Einfluß beschäftigt, den die Natur der Radikale auf den Alkylierungsprozeß ausübt. Es wäre erwünscht gewesen, zu diesem Zweck in Fortsetzung der früheren Versuche Indazolsilber mit einer Reihe von Jodiden in einem indifferenten Mittel zur Umsetzung zu bringen, da hierbei Nebenreaktionen am ehesten ausgeschlossen waren. Wegen der Kostspieligkeit jener Reagenzien mußte jedoch hiervon abgesehen werden. Ein Ersatz der Jodverbindungen durch die entsprechenden Bromide war nicht angängig, da diese zu schwer mit dem Silbersalz reagieren. Wir haben aus diesen Gründen fürs erste die Umsetzung von Indazol mit Alkylbromiden in Gegenwart von Natriumalkoholat untersucht, um einen annähernden Überblick über die Verhältnisse zu gewinnen. Genau vergleichbare Ergebnisse waren freilich bei dieser Arbeitsweise nicht zu erwarten, da in den Lösungen freies Indazol, Indazolnatrium und Natriumäthylat nebeneinander vorhanden waren, die sämtlich mit den Bromiden reagieren konnten. Außerdem war mit der Bildung von quartären Indazoliumverbindungen zu rechnen, und zwar je nach der Natur des Bromids in wechselndem Maße, wodurch natürlich das Mengenverhältnis zwischen gebildetem 1- und 2-Alkylindazol erheblich verschoben werden konnte. Da indessen Kontrollversuche, die in 10-facher Verdünnung ausgeführt wurden, in den meisten Fällen fast dieselben Ergebnisse lieferten wie die in starker Konzentration angestellten, hat es den Anschein, daß jene Fehlerquellen sich praktisch weniger geltend machen, als man vielleicht annehmen könnte; einigermaßen brauchbar werden die erhaltenen Zahlen daher sein.

Wir geben im Folgenden nur die Ergebnisse der Versuche in konzentrierten Lösungen wieder.

Alkyl	CH ₃	C ₂ H ₅	CH ₃ .CH ₂ .CH ₂	(CH ₃) ₂ CH	CH ₃ .(OH) ₂
Halogen	J	Br	Br	Br	Br
2-Pikrat	56	56	47	29	51
1- "	44	44	53	71	49

Alkyl	(CH ₃) ₂ CH.CH ₂	CH ₃ :CH.CH ₂	C ₆ H ₅ .CH ₂	Br	Cl
Halogen	Br	Br	Br	Cl	
2-Pikrat	42	31	36	50	47
1- "	58	69	64	50	53

Im allgemeinen bestätigt diese Tabelle den Befund zahlreicher früherer Versuche, wonach die Alkylierung in Gegenwart von Alkali und Alkohol zu Gemischen ungefähr gleicher Teile der Isomeren zu führen pflegt. Indessen heben sich das Isopropyl, Allyl und Benzyl — als Bromid — charakteristisch aus der Schar der übrigen Alkyle ab, denn bei ihnen überwiegt ganz bedeutend die Neigung zur Bildung von 1-Derivaten. Von diesen 3 Radikalen gehören Allyl und Benzyl nach übereinstimmenden Erfahrungen ohne Frage zu denen, die durch geringe Valenzbeanspruchung ausgezeichnet sind. Für das Isopropyl könnte man aus theoretischen Gründen das Gleiche annehmen, doch ist die Stellung dieses Radikals noch zweifelhaft. Jedenfalls wird die bereits früher ausgesprochene Ansicht, daß der verschiedene Betrag an verfügbarer Affinität bei den einzelnen Alkylen für den Verlauf dieser Alkylierungen eine maßgebende Rolle spielt, durch diese Versuche noch wahrscheinlicher gemacht.

Gleichzeitig lehrt aber ein Vergleich der verschiedenen Benzylierungsversuche, daß auch die Natur des Halogens nicht ohne Einfluß ist, denn mit Benzylbromid entsteht weit mehr 1-Derivat als mit dem

Chlorid. Dies steht im Einklang mit der früheren Beobachtung, daß im allgemeinen um so mehr 1-Derivat gebildet wird, je energischer oder, was dasselbe bedeutet, je rascher ein Halogenalkyl mit einem Indazolsalz reagiert; eine Regel, die jedoch nicht ausnahmslos gilt. Mit der ungleichen Wirksamkeit der verschiedenen Halogene wird es vermutlich auch zusammenhängen, daß in der Tabelle der bei anderen Versuchen festgestellte Unterschied zwischen Methylierung und Äthylierung gänzlich verwischt ist, denn für die Methylierung wurde ausnahmsweise das Jodid verwandt.

Es wird noch mancher Versuche bedürfen, um Klarheit in diese Verhältnisse zu bringen und den Einfluß der einzelnen Faktoren richtig zu erkennen.

Für die im vorstehenden skizzierten Versuche wurden u. a. das 1- und 2-*n*-Butyl-, das 1- und 2-Isobutyl- und das 2-Isopropyl-indazol zum ersten Mal dargestellt. Diese Körper, die bei gewöhnlicher Temperatur sämtlich Öle sind, entsprechen in ihren Eigenschaften durchaus den bereits bekannten Alkyl-indazolen: die 2-Derivate siedend höher, lösen sich leichter in Mineralsäuren und liefern höher schmelzende Pikrate.

Nach den früheren Versuchen schien es, als ob das 2-Isopropyl-indazol sich nicht nach den gewöhnlichen Methoden darstellen lasse, denn es wurde weder beim Erhitzen von Indazol mit Isopropylbromid auf 100° noch durch Kochen der Komponenten in Natriumäthylat-Lösung erhalten. Kontrollversuche lehrten, daß im ersten Fall nur die Temperatur auf 120° gesteigert zu werden braucht, um die glatte Bildung des Körpers zu erzielen. Bei der zweiten Reaktion ist das 2-Isopropyl-indazol früher anscheinend übersehen worden, denn es entsteht regelmäßig neben dem 1-Derivat, wenn auch nur in geringer Menge. Nähere Angaben über diese Verbindung finden sich im experimentellen Teil.

Erwähnt sei noch, daß die Darstellung von *tert*-Butyl-indazolen nicht gelang, da bei allen Versuchen das dabei benutzte *tert*-Butylbromid zerfiel.

Bei der Einwirkung von Benzylchlorid auf Indazol hatte man früher bei 100° regelmäßig 2-Benzyl-indazol erhalten, bei höheren Temperaturen dagegen ohne ersichtbaren Grund bald 1-, bald 2-Derivat. Versuche mit *o*- und *p*-Nitro-benzylchlorid lieferten bei 100° gleichfalls die 2-Isomeren, wie durch Überführung der *p*-Nitro-Verbindung in das bekannte 2-Benzyl-indazol bewiesen wurde. Bei höheren Temperaturen entstanden harzige, stark gefärbte Produkte, auf deren nähere Untersuchung verzichtet wurde.

Die Pikrate des *o*- und des *p*-Nitrobenzyl-indazols existieren in 2 verschiedenen Formen, von denen die eine in die andere übergeht und anscheinend aus ihr nicht zurückgewonnen werden kann. Beim *o*-Derivat wurde einmal noch eine dritte Form beobachtet. Über die Art dieser Isomerie-Erscheinungen kann noch nichts gesagt werden.

Beschreibung der Versuche.

I. Vergleichende Versuche über die Alkylierung des Indazols.

Bei der großen Zahl der angestellten Einzelversuche ist es ausgeschlossen, sie hier sämtlich zu schildern. Wir beschränken uns auf allgemeine Angaben über die Arbeitsweise bei den einzelnen Versuchsreihen; Einzelheiten über die Durchführung der verschiedenen Versuche, namentlich auch über die Zerlegung der Reaktionsgemische und die Feststellung

des prozentualen Verhältnisses der entstandenen Isomeren können in der Dissertation des einen von uns nachgesehen werden³⁾.

Alkylierung verschiedener Salze des Indazols.

Die Darstellung des Silbersalzes wurde schon früher beschrieben⁴⁾. Das Quecksilbersalz gewann man nach der Vorschrift von P. Jacobson und Huber⁵⁾. Zur Herstellung des Indazol-natriums und -kaliums gab man zu staubfeinem Natrium oder Kalium eine Lösung von etwas mehr als der berechneten Menge Indazol in trockenem Toluol und erwärmte das Gemisch einige Stunden auf dem Wasserbade, bis kein Wasserstoff mehr entwickelt wurde, und in einer herausgenommenen Probe kein Metall mehr nachweisbar war. Man filtrierte darauf heiß, wusch mit heißem Toluol nach, verdrängte darauf den Rest des Toluols mit absol. Alkohol und Äther und schmolz die Präparate nach dem Trocknen ein. Beide Salze sind weiße Pulver, die durch Wasser sofort zersetzt werden.

Bei den vergleichenden Versuchen wurden 3 g Silbersalz, 2,9 g Quecksilbersalz, 1,86 g Natriumsalz und 2,1 g Kaliumsalz mit je 3,1 g Jodäthyl und 40 ccm trockenem Toluol unter Quecksilberverschluß gekocht. Mit dem Silbersalz war die Umsetzung nach etwa 5 Stdn. beendet; die anderen Salze hatten sich dagegen nach 20 Stdn. noch nicht vollständig umgesetzt, doch wurden dann die Versuche abgebrochen. Man filtrierte von den entstandenen Jodiden ab, wusch mit heißem Toluol nach, destillierte aus den Filtraten das Toluol nach Möglichkeit ab, nahm die öligen Rückstände in 250 ccm Äther auf und versetzte mit je 3 g Pikrinsäure in feuchtem Äther. Nach 2 Stdn. wurde der Niederschlag, der sich zum größten Teil sofort ausgeschieden hatte, abfiltriert und das Filtrat auf 100 ccm eingeeengt; beim Erkalten fiel eine neue Menge Pikrat aus, die wiederum abfiltriert wurde. Durch Eindampfen der Lösung auf 5 ccm gewann man eine dritte Krystallisation, worauf die Mutterlauge zur Trockne gedampft wurde. Von sämtlichen Ausscheidungen bestimmte man, nachdem man sie gewogen hatte, die Schmelzpunkte, sowohl für sich, wie in Mischung mit 1- oder 2-Äthylindazol, oder auch — bei den Produkten aus den letzten Laugen — mit Pikrinsäure. Auf diese Weise, die im wesentlichen auch bei allen anderen Alkylierungsversuchen eingehalten wurde, gelang es, die Menge der jeweils gebildeten Isomeren mit einer für die Zwecke der Untersuchung ausreichenden Genauigkeit zu bestimmen.

Für die Versuche über den

Einfluß von Temperatur und Konzentration

dienten ausschließlich das Silbersalz und Jodalkyle in Verdünnung mit trockenem Äther. Man ließ entweder den Äther unter Quecksilberverschluß am Kühler sieden, oder erhitze die Gemische in der Druckflasche auf 50° oder im Rohr in der Wasserbadkanone. Die Reaktionsdauer betrug im allgemeinen bei den Versuchen in der Druckflasche 32 Stdn., bei denen im Rohr 8 Stdn.

Die vergleichenden Versuche mit verschiedenen Halogenalkylen

wurden sämtlich in Gegenwart von Alkali in absol. Alkohol ausgeführt. Für jeden Versuch verwendete man 1 g Indazol (1 Molg.), 0,3 g Natrium (1 $\frac{1}{2}$ Atg.) und 2 Molg. des betreffenden Halogenalkyls, in der einen Hälfte der Versuche mit 3 ccm, in der anderen mit 30 ccm Alkohol vermischt. In

³⁾ Allardt, Marburg 1922.

⁴⁾ B. 52, 1336 [1919].

⁵⁾ B. 41, 665 [1908].

allen Fällen wurde bis zum Eintritt neutraler Reaktion erhitzt, fast stets im offenen Gefäß am Rückflußkühler; nur die Versuche mit Jodmethyl wurden im Rohr ausgeführt, und beim Arbeiten mit Bromäthyl wandte man einen Quecksilberschluß an. Nach beendeter Reaktion destillierte man den Alkohol ab, versetzte den Rückstand mit wenig Wasser, nahm die öligen Basen in Äther auf und behandelte in der beschriebenen Weise mit Pikrinsäure.

II. Alkyl-indazole.

Die Darstellung der einzelnen Verbindungen in Gegenwart von Alkali oder ohne dieses geschah in der früher beschriebenen Weise⁶⁾; es genügt daher, hier kurz die Versuchsdaten anzugeben.

1. Isopropyl-indazole.

Darstellung mit Alkali. Angewandt: 3,5 g Indazol, 7,2 g Isopropylbromid und 1 g Natrium. Erhalten: 3,1 g eines in Äther schwer löslichen Pikrates vom Schmp. 138—140° und 7,25 g eines bei 118—120° schmelzenden Pikrates, in dem das bereits bekannte Salz des 1-Isopropyl-indazols vorlag.

Das aus dem anderen Pikrat gewonnene 2-Isopropyl-indazol siedete unter 15 mm Druck bei 140—142°. Schwach gelbliches Öl, wenig löslich in Wasser.

0,0638 g Sbst.: 9,4 ccm N (11°, 757 mm). — $C_{10}H_{12}N_2$. Ber. N 17,5. Gef. N 17,4. Pikrat: Gelbe Nadeln aus Alkohol; schöne, große, schiefwinkelige Platten aus Äther.

Darstellung ohne Alkali. 5 g Indazol und 10,5 g Isopropylbromid wurden 18 Stdn. im Xylofen erhitzt. Erhalten: 4,7 g einer Base, die unter 12 mm Druck bei 136—138° übergang, also das 2-Derivat war. Bestätigt wurde dies durch den Schmelzpunkt des Pikrats, der nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 138—140° lag. Das 1-Isomere war in der Mutterlauge nicht vorhanden.

1-Methyl-2-isopropyl-indazoliumjodid. 2 g 2-Isopropyl-indazol erhitzte man mit der 3-fachen Menge Jodmethyl 16 Stdn. im Rohr auf 100°. Das Reaktionsprodukt (3,5 g) wurde zur Reinigung erst aus absol. Alkohol. Lösung mit Äther ausgespritzt und darauf 2-mal aus absol. Alkohol umkrystallisiert. Schwach gelblich gefärbte, derbe Krystalle. Schmp. 132—135°.

0,2735 g Sbst.: 0,2116 g AgJ. — $C_{11}H_{15}N_2J$. Ber. J 42,0. Gef. J 41,8.

Das entsprechende Pikrat krystallisiert aus heißem Wasser in goldglänzenden Schuppen und schmilzt bei 191—192,5°.

Beim Erhitzen im Siedekölbchen zerfiel das Salz glatt in Isopropyljodid und 1-Methyl-indazol, das bereits im Abflußrohr erstarrte und nach dem Verreiben mit Petroläther bei 56—61° schmolz, also annähernd rein war. Weitere Produkte waren nicht entstanden.

2-Methyl-1-isopropyl-indazoliumjodid. 1 g 1-Isopropyl-indazol und 3 g Jodmethyl wurden 1 Tag im Rohr auf 100° erhitzt. Ausbeute: 1,5 g. Reinigung wie oben. Weiße Nadelchen aus absol. Alkohol. Schmp. 183°.

0,3572 g Sbst.: 0,2764 g AgJ. — $C_{11}H_{15}N_2J$. Ber. J 42,0. Gef. J 41,8.

Bei der Spaltung des Jodids erhielt man neben Isopropyljodid ein Öl vom ungefähren Sdp. 220°, das in ätherischer Lösung mit Pikrinsäure erst nach starkem Einengen der Flüssigkeit einen Niederschlag lieferte.

⁶⁾ vergl. z. B. B. 53, 1198 ff. [1920], 54, 1754 ff. [1921].

Schmp. (116—119°) und Misch-Schmp. (119—120°) zeigten an, daß die Substanz 1-Isopropyl-indazol-Pikrat war. Aus der Mutterlauge wurde noch eine weitere Menge derselben Verbindung gewonnen.

2. *n*-Butyl-indazole.

Darstellung mit Alkali. Angewandt: 6 g Indazol, 13.9 g *n*-Butylbromid, 1.75 g Natrium und 23 ccm absol. Alkohol. Erhalten: 7.1 g schwer in Äther lösliches Pikrat vom Schmp. 135—137° und 7.0 g leicht lösliches Pikrat vom Schmp. 89—92°. Daraus 3 g 2-Butyl-indazol und 2.8 g 1-Derivat. Die Gesamtausbeute betrug 66% d. Th.

Das 1-*n*-Butyl-indazol ist ein farbloses Öl, das unter 13 mm Druck bei 135—136° siedet.

0.0707 g Sbst.: 10.1 ccm N (15°, 749 mm). — $C_{11}H_{14}N_2$. Ber. N 16.1. Gef. N 16.4.

Pikrat: Feine, gelbe Nadeln aus Alkohol. Schmp. 92°. Leicht löslich in Äther, Benzol und Aceton, unlöslich in Wasser.

Das 2-*n*-Butyl-indazol ist ein gelbliches Öl, das sich an der Luft braun färbt. Sdp.₁₃ 153°.

0.0539 g Sbst.: 7.55 ccm N (16°, 752 mm). — $C_{11}H_{14}N_2$. Ber. N 16.1. Gef. N 16.1.

Pikrat: Glänzende, gelbe Schuppen aus Alkohol. Schmp. 140.5°.

Darstellung ohne Alkali. 2 g Indazol und 6 g *n*-Butylbromid wurden 8 Stdn. auf 100° erhitzt. Das Reaktionsprodukt ging unter 14 mm Druck bei 150—154° über. Ausbeute: 2.3 g = 78% d. Th. Der Schmelzpunkt zeigte an, daß einheitliches 2-Derivat vorlag, was durch den Schmelzpunkt des Pikrats (140°) bestätigt wurde. 1-Butyl-indazol konnte nicht nachgewiesen werden.

3. Isobutyl-indazole.

Darstellung mit Alkali. Angewandt: 8 g Indazol, 18.6 g Isobutylbromid und 1.55 g Natrium. Erhalten: 18.5 g in Äther schwer lösliches 2-Pikrat und 11.4 g leicht lösliches 1-Pikrat, aus denen 4.2 g und 4.9 g der reinen freien Basen gewonnen wurden.

1-Isobutyl-indazol, ein farbloses Öl, siedet unter 16 mm Druck bei 133°.

0.1224 g Sbst.: 16.85 ccm N (16°, 751 mm). — $C_{11}H_{14}N_2$. Ber. N 16.1. Gef. N 15.8.

Pikrat: Feine, hellgelbe Nadelchen aus Alkohol. Schmp. 72.5—73.5°.

2-Isobutyl-indazol ist ein farbloses Öl vom Sdp.₁₃ 150—152°.

0.0680 g Sbst.: 10.0 ccm N (21°, 749 mm). — $C_{11}H_{14}N_2$. Ber. N 16.1. Gef. N 16.4.

Das Pikrat ist dunkler gelb gefärbt als das 1-Derivat und nicht nur in Äther, sondern auch in Alkohol schwerer löslich. Es bildet derbe Nadeln vom Schmp. 122—123°.

Darstellung ohne Alkali. 2 g Indazol und 6 g Isobutylbromid wurden 8 Stdn. im Rohr auf 100° erhitzt. Es wurde in guter Ausbeute 2-Isobutyl-indazol gewonnen; 1-Derivat war nicht in nachweisbarer Menge entstanden.

4. Nitrobenzyl-indazole.

2-[*p*-Nitro-benzyl]-indazol. Ein innig verriebenes Gemisch von 1 g Indazol und 1.5 g *p*-Nitro-benzylchlorid erhitzte man 6 Stdn. auf dem Wasserbad, nahm die durch Soda aus dem entstandenen Salz in Freiheit gesetzte Base in Äther auf und gab die berechnete Menge (1.9 g) Pikrinsäure hinzu. Es schieden sich sofort nebeneinander zwei ganz verschiedene Arten von Krystallen aus: vereinzelt derbe, dunkelgelbe, kugelige Rosetten und in reichlicher Menge lange, dünne, seidenglänzende, fleischfarbige, zu

Büscheln verwachsene Nadeln. Beide Formen zeigten den gleichen Schmp. 142—143° und gaben gemischt keine Depression. Nach kurzer Zeit begannen die Nadeln sich von den Spitzen an in die derben, dunkelgelben Krystalle umzuwandeln, und nach einigen Stunden war nichts mehr von ihnen vorhanden. Durch einmaliges Umkrystallisieren aus Alkohol stieg der Schmp. auf 171° und blieb dann konstant. Ein isomeres Pikrat wurde in der Mutterlauge nicht gefunden, sondern nur etwas pikrinsaures Indazol vom Schmp. 134—135°, das durch Mischprobe identifiziert wurde.

Bei einem zweiten Versuch mit 4 g Indazol und 6 g *p*-Nitro-benzylchlorid entstanden wiederum die beiden Modifikationen des ersten Pikrates, nur lag diesmal der Schmelzpunkt beider Formen sogleich bei 169°. Die Umwandlung der Nadeln in die derben Krystalle ging wie beim ersten Mal vor sich. Die Ausbeute am Pikrat betrug 115 g = 70% d. Th. Aus der Mutterlauge erhielt man 25 g pikrinsaures Indazol.

Wurde das rohe *p*-Nitrobenzylindazol statt in Äther in Alkohol mit Pikrinsäure gefällt, so fielen gleichfalls die beiden Arten Krystalle aus, von denen wiederum die labile allmählich verschwand. War aber die Umwandlung einmal vor sich gegangen, so erhielt man bei weiterem Umkrystallisieren aus Alkohol wie aus Äther nur noch die kleinen, derben Krystalle.

Das freie 2-[*p*-Nitro-benzyl]-indazol krystallisiert aus Methyl- oder Äthylalkohol in schönen, citronengelben, derben Nadeln und Plättchen. Schmp. 91—91.5°. Leicht löslich in Benzol und Aceton, schwerer in Äther, unlöslich in Petroläther. Von starker Salzsäure wird die Base aufgenommen und durch Wasser z. T. wieder ausgefällt.

0.0892 g Sbst.: 13.4 ccm N (20°, 752 mm). — $C_{14}H_{11}O_2N_3$. Ber. N 16.6. Gef. N 16.9.

Konstitutionsbeweis: Zur Überführung in das *p*-Aminobenzylindazol gab man zu einer Lösung von 1 g des Nitrokörpers in feuchtem Äther 1 g Aluminium-amalgam, ließ, nachdem die anfangs stürmische Reaktion vorüber war, über Nacht stehen, filtrierte vom Aluminiumhydrat ab, kochte dieses mehrfach mit Äther aus, dampfte Filtrat und Auszüge ein, nahm den Rückstand, der noch etwas unverändertes Nitroprodukt enthielt, in verd. Salzsäure auf und fällte aus dem Filtrat die Base mit Alkali. Ausbeute: 0.7 g.

Der Körper läßt sich gut aus heißem Wasser oder Leichtbenzin umkrystallisieren und bildet weiße Nadelchen vom Schmp. 117—118°. Leicht löslich in Äther, mäßig in Benzol, sehr schwer in Petroläther.

0.0411 g Sbst.: 6.9 ccm N (19°, 745 mm). — $C_{14}H_{13}N_3$. Ber. N 18.8. Gef. N 18.8.

Um die Aminogruppe aus dem Molekül zu entfernen, versetzte man die eiskalte Lösung von 0.5 g Base in 3 g konz. Salzsäure mit einer Auflösung von 0.2 g Natriumnitrit in 2 ccm Wasser, kochte diese Diazolösung nach Zusatz von absol. Alkohol 1 Stde., destillierte den Alkohol ab, machte alkalisch, nahm die ausgeschiedenen Flocken in Äther auf und versetzte mit etwas ätherischer Pikrinsäurelösung. Es schied sich sofort ein Pikrat aus, das roh bei 158—160° und mit reinem 2-Benzylindazol-Pikrat vom Schmp. 163° gemischt bei 162—163° schmolz. Es lag also das 2-Derivat vor.

2-[*o*-Nitro-benzyl]-indazol. Die Darstellung erfolgte wie beim *para*-Derivat. Aus der verd. ätherischen Lösung des Rohproduktes schieden sich auf Zusatz von Pikrinsäure kugelförmig verwachsene Büschel kleiner Nadeln aus, die z. T. hellgrünlichgelb, z. T. dunkelgelb gefärbt waren. Nach einigen Stunden waren die hellen Krystalle in die gelben übergegangen. Beide Formen schmolzen bei 146°; nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol lag der Schmelzpunkt des Pikrats konstant bei 147°.

Bei einem zweiten Versuch trat in geringer Menge noch eine dritte Form auf, die anders aussah und bei 200° schmolz. Beim Umkrystallisieren verschwand sie; eine Untersuchung war nicht möglich, da sie nur dieses eine Mal beobachtet wurde.

Die freie Base krystallisiert aus Petroläther vom Sdp. 60—70° in hellgelben, zu Rosetten verwachsenen Nadelchen vom Schmp. 72.5—73.5°. In Äther, Alkohol und Benzol ist sie leichter löslich als das *para*-Derivat.

0.0731 g Subst.: 10.6 ccm N (18°, 751 mm). — C₁₄H₁₁O₂N₃. Ber. N 16.6. Gef. N 16.5.

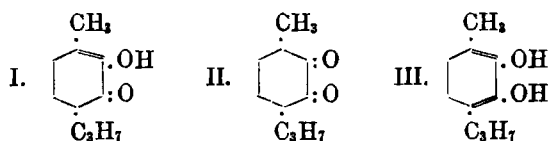
Einen besonderen Beweis für die Struktur der Verbindung zu erbringen, schien überflüssig.

Marburg, Chemisches Institut.

218. K. v. Auwers: Zur Konstitution des Diosphenols.

(Eingegangen am 21. Mai 1924.)

In einer gründlichen Arbeit hat soeben Wallach¹⁾ die Bildungsweisen und Umwandlungen der sogen. Diosphenole aufgeklärt und im besonderen für den am längsten bekannten Vertreter dieser Körpergruppe, den Bucco-campher, die bereits von Semmler²⁾ aufgestellte Formel I bestätigt. Bei diesen Untersuchungen ergab sich die bemerkenswerte Tatsache, daß die Di-keto- und die Di-enol-Form des Diosphenols (II und III) zwar als Zwischenprodukte bei gewissen Umsetzungen angenommen werden müssen, allem Anschein nach aber beide nicht dauernd existenzfähig sind.



Es schien von Interesse, dieses auf chemischem Wege gewonnene Ergebnis mit Hilfe der Spektrochemie nachzuprüfen, d. h. zu untersuchen, ob das Diosphenol im Schmelzfluß seinen optischen Eigenschaften nach als das Mono-enol I aufzufassen ist, oder die Konstanten auf das Vorhandensein einer der beiden anderen Formen hindeuten.

Zu diesem Zweck wurden zunächst einige Abkömmlinge des Diosphenols, nämlich der Methyl- und der Äthyläther, sowie der Essigsäure-ester optisch untersucht.

Folgende spez. Exaltationen ergaben sich:

	$E\Sigma_{\alpha}$	$E\Sigma_D$	$E(\Sigma_{\beta} - \Sigma_{\alpha})$	$E(\Sigma_{\gamma} - \Sigma_{\alpha})$
Methyläther . . .	+ 0.42	+ 0.47	+ 38 %	+ 40 %
Äthyläther . . .	+ 0.41	+ 0.46	+ 40 %	+ 41 %
Acetat . . .	+ 0.50	+ 0.54	+ 26 %	+ 27 % ³⁾

Leiten sich diese Substanzen vom Mono-enol I ab, so liegen in ihnen ungesättigte Ketone vom Typus $-C=C(R')-C(R)=O$ vor, für die früher eine mittlere Exaltation des Brechungsvermögens von +0.5 gefunden wurde⁴⁾. Hiermit stimmen die Beobachtungen überein. Normalwerte für das Zerstreungsvermögen jener Ketone konnten seinerzeit noch nicht abgeleitet werden; auch im vorliegenden Fall schwanken die $E\Sigma$ -Werte der

¹⁾ A. 437, 148 [1924]. ²⁾ B. 39, 1162 [1906]. ³⁾ Mittel von 2 Bestimmungsreihen.

⁴⁾ Auwers und Eisenlohr, J. pr. [2] 84, 29 [1911]