

2-Diazo-phenol-4-sulfonsäure.

5.15 g Mg-Salz der *p*-Phenol-sulfonsäure, $(\text{HO}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{SO}_3)_2\text{Mg} + 8\text{H}_2\text{O}$ ($1/_{100}$ Mol.), wurden mit 1.26 g Oxalsäure ($1/_{100}$ Mol.) und 20 ccm H_2O in der Wärme aufgelöst, dann tropfenweise mit 2.2 ccm 27.8-proz. Natronlauge (ca. $2/_{100}$ Mol.) neutralisiert, von dem ausgefallenen Magniumoxalat abfiltriert und mit ca. 9 ccm H_2O gewaschen. Das Filtrat samt dem Waschwasser wurde mit 6.4 g NaNO_2 (ca. $9/_{100}$ Mol.) und 10 ccm Wasser versetzt und dann bei ca. 23° mit 12.4 ccm konz. Salzsäure (28.4-proz., ca. $11/_{100}$ Mol.) im Laufe einer Stunde angesäuert. Die unter starker Gasentwicklung gelb gewordene Lösung wurde über Nacht stehengelassen. Die Diazoverbindung fällt dabei nicht aus. Die Lösung wurde auf ca. 5° abgekühlt und allmählich in eine Lösung von 2.9 g β -Naphthol in 5.0 ccm Natronlauge (27.8-proz.) und 25 ccm Wasser eingetragen. Die Kupplungstemperatur betrug ca. 5° . Nach 8-stdg. Stehen wurde die Farbstofflösung mit CO_2 behandelt, von dem in Krystallen ausgefallenen überschüssigen β -Naphthol abfiltriert und zweimal mit wenig Wasser gewaschen. Die im Exsiccator getrocknete Naphthol-Menge betrug 1.31 g, d. h. ca. 45% von der angewendeten β -Naphthol-Menge. Die Farbstofflösung wurde tropfenweise mit 5.5 ccm Salzsäure (28.4-proz.) ausgesalzen und filtriert. Der feuchte Niederschlag wurde unter Erwärmen in 80 ccm Wasser aufgelöst und mit 40 ccm 20-proz. Kochsalzlösung ausgefällt. Der stark abgesaugte und bei $100\text{--}110^\circ$ getrocknete Farbstoff wog 4 g. Nimmt man an, daß der Farbstoff ca. 90-proz. ist, so beträgt die Ausbeute ca. 52% d. Th., auf *p*-Phenol-sulfonsäure gerechnet.

Der zum Vergleich aus der *o*-Amino-phenol-*p*-sulfonsäure durch Diazotieren und Kuppeln mit β -Naphthol hergestellte Farbstoff, das sog. Palatinchromviolett der Bad. Anilin- und Soda-Fabrik⁷⁾, hat sich mit dem oben beschriebenen Körper als chemisch und koloristisch identisch erwiesen.

340. Jakob Melsenheimer und Albert Diedrich¹⁾: Über die Isomeren Acyl-indazole von K. v. Auwers.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Tübingen.]

(Eingegangen am 16. August 1924.)

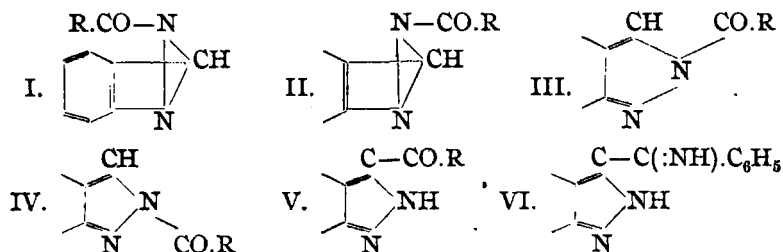
K. v. Auwers und seine Mitarbeiter haben in einer Reihe von Mitteilungen²⁾ den Nachweis zu führen versucht, daß die 2-Acylderivate des Indazols in der Regel in zwei Isomeren, einer labilen und einer stabilen Form, auftreten. Die beobachtete Isomerie wird als Stereoisomerie gedeutet, deren Ursache ein asymmetrisches dreiwertiges Stickstoffatom sein soll. Den beiden Formen wurden ursprünglich die Formeln I und II beigelegt und die Isomerie damit der Stereoisomerie der Oxime an die Seite gestellt. Neuerdings bevorzugt v. Auwers³⁾, nach Aufgabe der tricyclischen Indazolformel, die Symbole III und IV. Wir halten mit v. Auwers die bicyclische Indazolformel für wesentlich besser begründet; es ist aber unverkennbar, daß mit ihr der stereochemische Erklärungsversuch erheblich an

⁷⁾ G. Schultz u. P. Julius, Farbstofftabellen, 5. Auflage, 1914, S. 58, Nr. 156.

¹⁾ vergl. Dissertation von Albert Diedrich, Tübingen 1924.

²⁾ B. 52, 1330 [1919], 53, 1179 u. 1211 [1920], 54, 1738 [1921], 55, 1112 u. 1139 [1922].

³⁾ A. 438, 15 [1924].



Wahrscheinlichkeit verliert, denn die Formeln III und IV sind gar keine Stereoformeln mehr, alle Valenzen des Stickstoffatoms 2 liegen in der Ebene der Ringe⁴⁾, die Isomerie ist zu einer „Valenz-Richtungs-Isomerie“ geworden. Aus Gründen, die an anderer Stelle⁵⁾ auseinandergesetzt sind, schätzten wir die Wahrscheinlichkeit, daß der dreiwertige gesättigte Stickstoff Anlaß zum Auftreten von stereoisomeren Verbindungen geben könnte, als sehr gering ein und suchten daher nach einer anderen Erklärung für die von v. Auwers gefundene Isomerie. v. Auwers betrachtet seine Isomeren als 2-Acyl-indazole, also als strukturidentisch. Der Beweis dafür ist aber keineswegs erbracht. Es ist weder das Vorliegen von 1- noch von 3-Indazol-Derivaten ausgeschlossen.

Wir haben zunächst die letztere Möglichkeit geprüft. v. Auwers gibt an, daß die Isomerie nie zu beobachten ist, wenn man in 3-Stellung substituierte Indazole acyliert. Das wäre ohne weiteres verständlich, wenn in dem einen der beiden Auwersschen „Stereoisomeren“ ein 3-Derivat (V) vorläge. Allerdings sähe man sich dann gezwungen, eine überraschend leichte Substituierbarkeit des Wasserstoffs am Kohlenstoffatom 3 durch direkte Acylierung und eine ungewöhnliche Beweglichkeit und Wanderungsfähigkeit der Säurereste anzunehmen. Die Prüfung erfolgte in der Weise, daß wir 3-Acetyl- und 3-Benzoyl-indazol (Methyl-[indazolyl-3]-keton und Phenyl-[indazolyl-3]-keton) synthetisch darstellten, und zwar auf folgendem Wege:

Den Ausgangspunkt bildete das Indazolyl-3-cyanid⁶⁾, dessen Konstitution einwandfrei feststeht. Es wurde mit viel überschüssigem (5 Mol.) Phenyl-magnesiumbromid in ätherischer Lösung gekocht. Der große Überschuß ist erforderlich, weil 1 Mol. der Organomagnesiumverbindung zur Bildung eines in Äther unlöslichen Magnesiumsalzes des Indazolylcyanids verbraucht wird und dieses nur durch Kochen mit viel weiterem Phenylmagnesiumbromid zur gewünschten Umsetzung gebracht werden kann. Beim Zerlegen des Reaktionsproduktes mit Salzsäure scheidet sich zunächst das entstandene Ketimid (VI) als Chlorhydrat ab, das dann in wäßriger Lösung rasch unter Bildung des Ketons zerfällt. Auf analogem Wege gelangt man zum Methyl-[indazolyl-3]-keton. Beide Substanzen erwiesen sich durch ihre Reaktionen als echte Ketone (V); dargestellt wurden je ein Oxim, ein Dinitrophenyl-hydraxon und ein Acetylderivat. Der Vergleich mit den Auwersschen „stereoisomeren“ Acetyl- und Benzoyl-indazolen zeigte, daß es sich um vollkommen verschiedene Körper handelt.

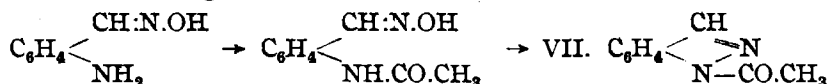
⁴⁾ Denkt man sich die dritte Valenz des Stickstoffatoms 2 nicht wie oben in der Ringebene, so wird das Stickstoffatom zwar unsymmetrisch, aber die Folge wäre nur das Auftreten zweier spiegelbildisomere Formen.

⁵⁾ B. 56, 1353 [1923].

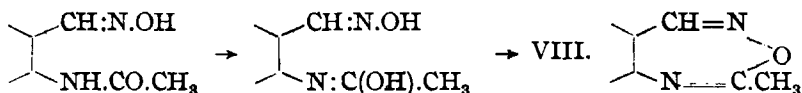
⁶⁾ A. Reißert, B. 30, 1036 [1897]; R. Pschorr, B. 43, 2543 [1910].

Der Sicherheit halber haben wir uns überzeugt, daß die Isomerie auch nicht auf Polymerie zurückzuführen ist. Für das niedriger schmelzende Auwerssche 2-Benzoat wurde in gefrierendem Benzol ein Molekulargewicht von 210 gefunden, während es sich zu 222 berechnet; das höher schmelzende Benzoat ergab ein Molekulargewicht von 208. Die Umwandlung von labilem in stabiles Benzoylderivat erfolgt ohne Gewichtsänderung: 0.1849 g vom Schmp. 78° (reine labile Sbst.) verloren bei 6-stdg. Erhitzen auf dem Wasserbade nur 0.7 mg an Gewicht, während gleichzeitig der Schmp. auf 95° (reine stabile Sbst.) stieg. Mit den Acetylverbindungen ist ein entsprechender Versuch nicht durchführbar, weil die Acetyl-indazole zu leicht sublimieren.

Nachdem sonach die Formel V für die Auwersschen Isomeren ausgeschlossen war, blieb als einzige Möglichkeit⁷⁾, die Annahme von Stereoisomerie zu vermeiden, eine Strukturisomerie in dem Sinne, daß die eine der beiden Auwersschen Isomerenreihen 1-Acylderivate seien. Die leichte Umwandelbarkeit der einen Reihe in die andere wäre alsdann gut verständlich. v. Auwers hat diese Vermutung von vornherein abgelehnt, weil nach seiner Ansicht die Formel der 1-Acyl-indazole⁸⁾ bereits anderweitig vergeben war. Man erhält nämlich nach Auwers das 1-Acetyl-indazol, wenn man das o-Amino-benzaldoxim mit Beckmannschem Gemisch behandelt, eine Reaktion, die er folgendermaßen deutet:



Die Konstitution des so entstehenden Stoffes kann indessen nicht als feststehend hingenommen werden. Schon vor Jahren machte A. Bischler⁹⁾ Bedenken gegen die Auwerssche Formulierung geltend, besonders deshalb, weil die sogenannten 1-Acyl-indazole sich nicht zu Indazolen verseifen lassen, sondern selbst durch die mildesten Verseifungsmittel unter Ringaufspaltung in die Amino- bzw. Acetamino-oxime zurückverwandelt werden, aus denen sie entstanden sind, während der Indazolring erfahrungsgemäß äußerst beständig ist. Dieses Verhalten paßt viel besser zu der Annahme, daß die Wasser-Abspaltung aus dem Acetamino-benzaldoxim zu einem anderen Ringschluß führt:



entsprechend der Bildung der Tiemannschen Azoxime aus den Amidoximen¹⁰⁾. Daß die Siebenring-Körper in ihrem Verhalten nicht unerheblich von den Azoximen mit ihrem Fünfring abweichen, worauf Auwers hinweist¹¹⁾, kann man wohl kaum als schwerwiegendes Bedenken gegen die Siebenring-Formel gelten lassen.

Unsere Versuche gingen darauf aus, die Bischlersche Auffassung als richtig zu erweisen und dadurch für das eine der Auwersschen 2-Acyl-

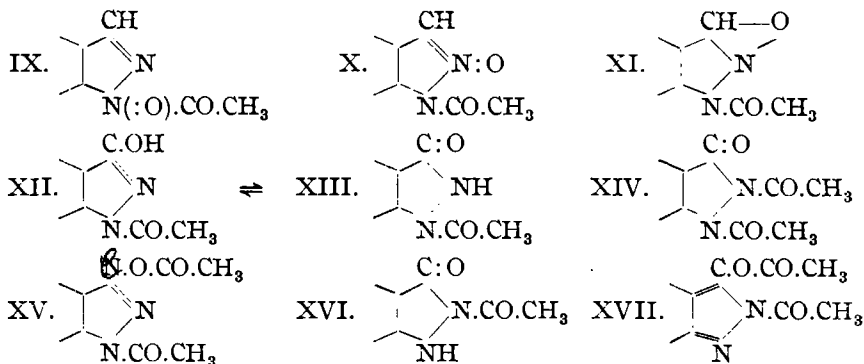
⁷⁾ wenn man von ganz unwahrscheinlichen Desmotropie-Möglichkeiten absieht.

⁸⁾ K. Auwers u. F. v. Meyenburg, B. 24, 2378 [1891]; K. Auwers, B. 29, 1256 [1896].

⁹⁾ B. 26, 1901 [1893]. ¹⁰⁾ B. 18, 1060 u. 2456 [1885], 19, 1475 u. 1668 [1886].

¹¹⁾ B. 29, 1256 [1896]. Übrigens entbehren auch die Azoxime nicht aller basischen Eigenschaften. Wie wir uns überzeugten, ist ein Azoxim, das 5-Methyl-2-benzyl-1.2.4-oxdiazol (P. Knudsen, B. 18, 1071 [1885]), in konz. Salzsäure löslich, wird allerdings beim Verdünnen mit Wasser sofort ausgefällt.

indazole die 1-Acyl-indazol-Formel frei zu bekommen. In der Tat gelang es, für die Siebenring-Formel von Bischler eine neue gewichtige Stütze beizubringen, und zwar durch das Verhalten bei der Oxydation. Bei der Behandlung mit Benzopersäure lagert der Körper (also das sog. 1-Acetyl-indazol von Auwers) 1 Atom Sauerstoff an; das Oxydationsprodukt ist alkali-löslich und nimmt beim Erhitzen mit Essigsäure-anhydrid eine Acetylgruppe auf. Betrachtet man das Oxydationsprodukt als Indazol-Abkömmling, so kommen dafür die Möglichkeiten IX bis XIII in Betracht.



Davon scheidet die Formeln IX bis XI¹²⁾ wegen der Alkalilöslichkeit des Oxydationsproduktes aus; es bleiben nur die beiden tautomeren Formen XII und XIII. Der durch Acetylierung des Oxydationsproduktes erhältlichen Substanz könnte dann nur die Formel XIV oder (weit weniger wahrscheinlich) XV zukommen; in jedem Falle hätte sie mit dem von E. Fischer¹³⁾ dargestellten Diacetylderivat des *o*-Hydrazino-benzoesäure-anhydrids, wenn man für dieses nicht höchst gezwungene Annahmen (vergl. unten) gelten lassen will, identisch sein sollen, was aber durchaus nicht der Fall ist. Durch Kochen mit Wasser läßt sich, wie wir fanden, das Diacetyl-*o*-hydrazino-benzoesäure-anhydrid zu einem Monoacetylderivat verseifen, dem man die Formel XII oder XIII zuteilen wird und das also mit unserem Oxydationsprodukt selbst identisch sein müßte. Die Eigenschaften beider Substanzen sind aber völlig verschieden. Mit diesen Feststellungen scheidet für das Oxydationsprodukt des aus *o*-Amino-benzaldoxim mit Beckmannschem Gemisch erhältlichen Stoffes und mithin auch für diesen Stoff (das 1-Acetyl-indazol von Auwers) selbst die Indazolformel (XII bezw. VII) aus. Also wird die 1-Acyl-indazol-Formel verfügbar, und es besteht kein Grund mehr dagegen, die Auwersschen Stereoisomeren als strukturisomere 1- und 2-Acyl-indazole aufzufassen.

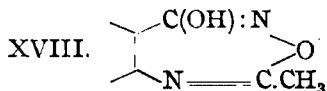
Man könnte geneigt sein, um sich der Zwangsläufigkeit obiger Schlußfolgerungen zu entziehen, für das Mono- und Diacetyl-*o*-hydrazino-benzoesäure-anhydrid auch noch die Formel XVI und XVII in Betracht zu ziehen. Diese Formeln sind aber im höchsten Grade unwahrscheinlich. Bei der Acylierung des Benzoesäure-phenylhydrazids tritt die zweite Acylgruppe ausschließlich an das Stickstoffatom, das noch keine Carbonylgruppe trägt; es wird beim *o*-Hydrazino-benzoesäure-anhydrid nicht anders sein. Aber selbst wenn man annimmt, daß, aller Erfahrung entgegen, dem bei der Acetylierung zuerst gebildeten Monoacetylderivat Formel XVI zukäme, so sollte

¹²⁾ Zu XI vergl. M. Bergmann, R. Ulpts u. Ch. Witte, B. 56, 679 [1923].

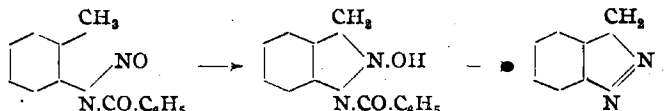
¹³⁾ A. 212, 336 [1882].

auch dieses bei weiterer Acetylierung nicht in XVII, sondern in XIV übergehen. — Für das aus dem Diacetyl-*o*-hydrazino-benzoesäure-anhydrid durch Verseifung hervorgehende Monoacetylderivat ist oben Formel XIII (oder XII) als die einzig in Betracht kommende erklärt worden, weil sicherlich in Formel XIV die Acetylgruppe an dem Stickstoffatom 2, das außer dem Essigsäure-Rest noch eine weitere Carbonylgruppe trägt, besonders leicht abspaltbar sein muß.

Während man, wie gezeigt, bei Annahme der Indazol-Formel für das Oxydationsprodukt auf Widersprüche stößt, bietet die Siebenring-Formel (VIII) von Bischler eine ausgezeichnete Erklärung. Aus VIII ergibt sich für das Oxydationsprodukt die Formel XVIII, d. h. es ist ein cyclischer Benzhydroxamsäure-äther. Damit stehen alle seine Eigenschaften in bestem Einklang. Leider aber gelang es nicht, den Körper aus *o*-Aminobenzhydroxamsäure zu synthetisieren; bei der Einwirkung von Essigsäure-anhydrid traten stets gleich 2 Acetylgruppen ein, und auch durch nachträgliche Verseifung konnte der erhoffte Ringschluß nicht herbeigeführt werden.



Es wurden weiterhin Versuche angestellt, um einen direkten Beweis dafür zu erbringen, daß die Auwersschen Isomerenreihen strukturverschieden, also nach Obigem 1- und 2-Derivate sind. Bemühungen, durch Oxydation mit Benzopersäure oder durch Methylierung eine Klärung herbeizuführen, scheiterten; in beiden Fällen wurde keine Einwirkung erzielt. Wenn man die wahrscheinliche Annahme macht, daß die bekannte Indazol-Synthese von P. Jacobson und L. Huber¹⁴⁾ folgenden Verlauf nimmt:



so konnte man hoffen, durch Abänderung der Bedingungen die Umsetzung in dem Sinne zu leiten, daß nicht Benzoesäure, sondern Wasser abgespalten wurde und so direkt 1-Benzoyl-indazol entstand. Als aber in dieser Absicht das *N*-Nitroso-benzotoluol in Essigsäure-anhydrid statt in Benzol stehen gelassen wurde, war Indazol-Bildung überhaupt nicht mehr zu beobachten; wurden gleichzeitig nitrose Gase in die Lösung eingeleitet, so trat völlige Zersetzung ein.

Beschreibung der Versuche.

3-Benzoyl-indazol (Phenyl-[indazolyl-3]-keton).

Eine Lösung von 2.2 g Indazolyl-3-cyanid in 30 ccm Äther wird tropfenweise in eine Phenyl-magnesiumbromid-Lösung (1.8 g Magnesium, 12 g Brombenzol in 40 ccm Äther = 5 Mol.) eingetragen und das Reaktionsgemisch $\frac{1}{2}$ Stde. im Sieden erhalten, wobei der entstandene Niederschlag (fast) ganz in Lösung geht. Dann wird mit Wasser versetzt und mit verd. Salzsäure angesäuert. Dabei fällt eine gelbe Krystallmasse aus, vermutlich das Ketimid-Chlorhydrat, $C_7H_5N_2 \cdot C(:NH_2Cl) \cdot C_6H_5$, das beim Waschen mit ziemlich viel Wasser auf dem Filter in Lösung geht und schließlich nur geringe Mengen grauer Verunreinigungen zurückläßt. Aus dem Filtrat beginnt allmählich die Abscheidung des freien, nahezu ganz reinen Phenyl-indazolyl-ketons. Sein Schmelzpunkt wird durch 2-maliges Umkrystallisieren bei 188–189° konstant; die Ausbeute an reiner Substanz beträgt 2 g. Bei einigen Versuchen konnten aus der ätherischen Flüssigkeit in Spuren Diphenyl, aus der wäßrigen Mutterlauge wenig unverändertes Indazolylcyanid isoliert werden.

¹⁴⁾ B. 41, 660 [1908].

0.0986 g Subst.: 0.2731 g CO₂, 0.0415 g H₂O. — 0.1007 g Subst.: 11.3 ccm trockn. N (16°, 734 mm).

C₁₄H₁₀ON₂ (222.2). Ber. C 75.64, H 4.54, N 12.61. Gef. C 75.56, H 4.71, N 12.81.

Mol.-Gew.-Bestimmung nach K. Rast¹⁵⁾: 10 mg Subst. in 100 mg Campher; Schmp.-Depression 20°. Gef. Mol.-Gew. 200.

Die schwach gelb gefärbten Blättchen sind schwer löslich in Wasser, leichter in Benzol, Alkohol und Äther. Versetzt man eine in Alkohol gelöste Probe mit Natronlauge, so bleibt die Lösung klar; beim Ansäuern mit Salzsäure oder Einleiten von Kohlensäure wird das Keton unverändert ausgefällt. Beim Kochen mit verd. Natronlauge wird keine Benzoesäure abgespalten.

Acetylderivat: Das Keton wird durch Kochen mit Essigsäure-anhydrid in der üblichen Weise acetyliert. Das Reaktionsprodukt krystallisiert aus Alkohol in durchsichtigen Nadeln vom Schmp. 121°; sie sind schwer löslich in Wasser, leichter in Alkohol, ganz leicht in Benzol.

0.1059 g Subst.: 0.2820 g CO₂, 0.0437 g H₂O. — 0.1071 g Subst.: 10.3 ccm trockn. N (17°, 721 mm).

C₁₆H₁₂O₂N₂ (264.2). Ber. C 72.70, H 4.58, N 10.61. Gef. C 72.65, H 4.62, N 10.74.

2.4-Dinitrophenyl-hydrazon: Das Keton wird mit überschüssigem 2.4-Dinitrophenyl-hydrazin in alkohol. Lösung in Gegenwart von wenig konz. Salzsäure kurze Zeit zum Sieden erhitzt. Beim Erkalten scheiden sich rote Nadeln ab, ihr Schmelzpunkt liegt nach mehrfachem Umkrystallisieren aus viel Eisessig bei 277°.

0.1052 g Subst.: 0.2293 g CO₂, 0.0359 g H₂O. — 0.1024 g Subst.: 19.0 ccm trockn. N (16°, 725 mm).

C₂₀H₁₄O₄N₆ (402.3). Ber. C 59.69, H 3.51, N 20.90. Gef. C 59.46, H 3.82, N 20.92.

Sehr schwer löslich in Wasser, Alkohol und Benzol, nicht ganz so schwer in Eisessig.

Oxim: Phenyl-indazyl-keton und überschüssiges freies Hydroxylamin (bereitet durch Neutralisation des Chlorhydrats mit methylalkoholischem Kali) werden in alkohol. Lösung $\frac{1}{4}$ Stde. gekocht. Beim Zugeben sehr verd. Schwefelsäure scheidet sich zunächst etwas unverändertes Keton, danach in leidlicher Ausbeute das Oxim ab; es schmilzt nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Benzol bei 175°.

0.0993 g Subst.: 0.2574 g CO₂, 0.0425 g H₂O. — 0.1008 g Subst.: 15.8 ccm trockn. N (19°, 740 mm).

C₁₄H₁₁ON₃ (237.2). Ber. C 70.86, H 4.68, N 17.72. Gef. C 70.72, H 4.79, N 17.84.

Weißglänzende Nadeln, die in Alkohol, Eisessig und Benzol ziemlich leicht, in Wasser schwer löslich sind.

3-Acetyl-indazol (Methyl-[indazyl-3]-keton).

In die ätherische Lösung von Methyl-magnesiumjodid (bereitet aus 0.9 g Magnesium und 6 g Methyljodid = 3 Mol.¹⁶⁾) trägt man 1.7 g ebenfalls in Äther gelöstes Indazylcyanid ein, jeder Tropfen bewirkt lebhaftes Erwärmung und Niederschlagsbildung. Nach anschließendem $\frac{1}{4}$ -stdg. Erwärmen bringt man die feste Ausscheidung durch Wasserzusatz in Lösung und säuert mit verd. Salzsäure an. Das Auftreten eines schwer löslichen Ketimid-Salzes wurde hier nicht beobachtet. Im Äther findet sich neben 0.2 g Indazylcyanid eine nicht unerhebliche Menge dunkles Öl. Aus der sauren Lösung scheidet sich innerhalb 24 Stdn. das Methyl-indazyl-keton (0.9 g vom Schmp. 177°) ab; der Schmp. erhöht sich durch Umkrystallisieren aus Eisessig auf 182°.

¹⁵⁾ B. 55, 1051, 3727 [1922].

¹⁶⁾ Ein noch größerer Überschuß dürfte wahrscheinlich zu einer weiteren Verbesserung der Ausbeute führen.

0.1045 g Sbst.: 0.2581 g CO₂, 0.0484 g H₂O. — 0.1032 g Sbst.: 15.7 ccm trockn. N (15°, 739 mm).

C₈H₈ON₂ (160.1). Ber. C 67.47, H 5.04, N 17.50. Gef. C 67.38, H 5.18, N 17.53.

Die schwach gelben Blättchen sind schwer löslich in Wasser, Benzol und Ligroin, von Alkohol, Äther und Eisessig werden sie leicht aufgenommen. Nach 1/2-stdg. Kochen einer alkohol. Lösung von Methyl-indazol-keton mit überschüssiger verd. Natronlauge erhält man beim Einleiten von Kohlensäure die Substanz unverändert zurück. Auch konz. Salpetersäure bleibt ohne Einfluß, ein schwer lösliches Nitrat wird nicht gebildet.

Acetylderivat: Acetylierung wie oben.

0.1018 g Sbst.: 0.2448 g CO₂, 0.0477 g H₂O. — 0.1009 g Sbst.: 12.6 ccm trockn. N (18°, 735 mm).

C₁₁H₁₀O₂N₂ (202.2). Ber. C 65.33, H 4.98, N 13.86. Gef. C 65.60, H 5.24, N 14.16.

Die hellen, durchsichtigen Nadeln schmelzen bei 123°, sie sind leicht löslich in Benzol und Äther, schwerer in Alkohol, unlöslich in Wasser.

Oxim: Das Keton wird mit überschüssigem freiem Hydroxylamin 1¹/₂ Stdn. in alkohol. Lösung gekocht. Verd. Schwefelsäure fällt ein Gemenge von unverändertem Keton und Oxim. Ihre Trennung gelingt durch wiederholtes Umkrystallisieren aus einer Benzol-Alkohol-Mischung.

0.1045 g Sbst.: 0.2372 g CO₂, 0.0480 g H₂O. — 0.1058 g Sbst.: 23.0 ccm trockn. N (23°, 736 mm).

C₉H₈ON₂ (175.2). Ber. C 61.69, H 5.18, N 23.98. Gef. C 61.92, H 5.14, N 24.28.

Das Oxim bildet wasserhelle Nadeln vom Schmp. 222°, es ist leicht löslich in Alkohol und Eisessig, schwer löslich in Benzol.

2.4-Dinitrophenyl-hydrizon: Die Abscheidung des Reaktionsproduktes tritt hier schon beim Zusammengeben der alkoholisch-salzsäuren Lösungen ein, zur Vollendung der Reaktion erhitzt man das Gemisch kurze Zeit. Der Körper schmilzt erst über 320°; er wurde nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Nitro-benzol analysiert.

0.1035 g Sbst.: 0.2018 g CO₂, 0.0352 g H₂O. — 0.0910 g Sbst.: 20.3 ccm trockn. N (22°, 734 mm).

C₁₅H₁₂O₄N₆ (340.2). Ber. C 52.93, H 3.56, N 24.71. Gef. C 53.19, H 3.81, N 24.93.

Rote Nadeln, schwer löslich in allen organischen Lösungsmitteln.

4.5-Benzo-7-methyl-[hept-1.2.6-oxdiazin]¹⁷⁾ (bisheriges 1-Acetyl-indazol von Auwers).

Folgendes Darstellungsverfahren führt schneller zum Ziel als das von Auwers¹⁸⁾ angegebene: *o*-Amino-benzaldoxim wird mit dem vorgeschriebenen Gemisch von Eisessig und Essigsäure-anhydrid übergossen; unter lebhafter Erwärmung tritt für einen Augenblick vollständige Lösung ein, alsdann beginnt die Abscheidung von Krystallen, die man nach dem Erkalten absaugt. Das Reaktionsprodukt ist nahezu reines *o*-Acetamino-benzaldoxim¹⁹⁾, die Ausbeute fast quantitativ. 1 Gew.-Tl. davon wird mit 3 Gew.-Tln. konz. Schwefelsäure bis zur völligen Lösung digeriert und nach Hinzufügen von etwas Eis mit konz. Sodalösung sehr vorsichtig neutralisiert; das Hept-oxdiazin scheidet sich als schnell krystallisierendes Öl ab. Zur Trennung von mitausgefallenem Glaubersalz wird mit Chloroform ausgezogen. Die Ausbeute ist recht gut.

¹⁷⁾ Der Name ist nach Rücksprache mit Hrn. Prof. B. Prager gewählt.

¹⁸⁾ B. 29, 1261 [1896].

¹⁹⁾ vergl. auch A. Bischler, B. 26, 1891 [1893].

4.5-Benzo-3-oxy-7-methyl-[hept-1.2.6-oxdiazin].

1.2 g des Hept-oxdiazins werden in 3 ccm Alkohol gelöst und mit 75 ccm Benzopersäure-Lösung (enthaltend 0.4 g aktiven Sauerstoff) versetzt. Nach 24 Stdn. beginnt Krystallabscheidung und ist nach 3 Tagen beendet; Gesamt- ausbeute 1 g. Das Oxydationsprodukt schmilzt bei 209° und erweist sich als völlig rein.

0.1053 g Sbst.: 0.2365 g CO₂, 0.0452 g H₂O. — 0.1024 g Sbst.: 14.0 ccm trockn. N (16°, 741 mm).

C₉H₈O₂N₂ (176.1). Ber. C 61.35, H 4.58, N 15.91. Gef. C 61.27, H 4.80, N 15.75.

Die schwach gelben, dünnen Nadeln sind schwer löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in heißem Alkohol und heißem Benzol. Soda, Natronlauge und Salzsäure nehmen das Oxydationsprodukt gleichfalls auf; durch mehrstündiges Kochen mit 25-proz. Kalilauge oder konz. Salzsäure wird es nicht verändert. Die Lösung in Alkohol gibt tiefdunkelrote Eisenchlorid-Reaktion.

Der Versuch, in entsprechender Weise das *o*-Acetamino-benzaldoxim mit Benzopersäure zu Acetamino-benzhydroxamsäure zu oxydieren, scheiterte. Nach 4-tägiger Einwirkungsdauer fand sich das Oxim noch größtenteils unverändert vor; nur geringe Mengen des Oxydationsproduktes vom Schmp. 209° konnten festgestellt werden, die aber vielleicht in anderer Reaktion, durch Ringschluß und nachträgliche Oxydation entstanden waren.

Zur sicheren Feststellung der Konstitution des Oxydationsproduktes wurde versucht, es durch Oximierung von Acetantranilsäure-methylester und anschließende Wasserabspaltung zu synthetisieren; aber weder in saurer, noch in alkalischer oder neutraler Lösung war eine Oximierung des Esters zu erwirken.

Acetylierung des Oxydationsproduktes vom Schmp. 209°.

0.3 g werden mit der 5-fachen Menge Essigsäure-anhydrid 2 Stdn. auf dem Wasserbade erwärmt. Das nach Zerstörung des Anhydrids durch Abdampfen mit Alkohol erhaltene Reaktionsprodukt schmilzt nach einmaligem Umlösen aus Alkohol bei 114—115°, nach mehrfachem weiterem Umkrystallisieren aus Äther bei 117°. Eine Mischprobe mit dem Diacetylderivat des *o*-Hydrazino-benzoesäure-anhydrids vom Schmp. 113—114° zeigt eine Depression von 20° (90°—100°).

0.1050 g Sbst.: 0.2334 g CO₂, 0.0446 g H₂O. — 0.1085 g Sbst.: 12.4 ccm trockn. N (21°, 737 mm).

C₁₁H₁₀O₃N₂ (218.2). Ber. C 60.53, H 4.62, N 12.84. Gef. C 60.64, H 4.75, N 12.87.

Die hellen, schwach gelben Nadeln sind leicht löslich in Alkohol und Benzol, schwerer in Äther und in heißem Wasser. Salzsäure löst leicht, Natronlauge in der Kälte nicht; beim Kochen damit wird die Acetylgruppe abgespalten unter Rückbildung des Ausgangsmaterials.

Monoacetyl-*o*-hydrazino-benzoesäure-anhydrid.

0.5 g Diacetyl-*o*-hydrazino-benzoesäure-anhydrid werden 4 Stdn. mit 200 ccm Wasser auf dem Wasserbade erwärmt. Aus der klaren Flüssigkeit scheiden sich beim Erkalten schwach graue Nadeln vom Schmp. 211° aus (0.4 g). Umkrystallisieren aus Benzol unter Zusatz von Tierkohle ändert den Schmelzpunkt nicht. Nach den Analysenwerten liegt ein einfach acetyliertes Hydrazino-benzoesäure-anhydrid vor.

0.1047 g Sbst.: 0.2353 g CO₂, 0.0445 g H₂O. — 0.1000 g Sbst.: 14.2 ccm trockn. N (22°, 740 mm).

C₉H₈O₂N₂ (176.1). Ber. C 61.35, H 4.58, N 15.91. Gef. C 61.31, H 4.76, N 16.00.

Farblose, feine Nadeln, leicht löslich in Alkohol, Äther und Benzol. Eine Mischprobe mit dem Oxydationsprodukt vom Schmp. 209⁰ schmilzt zwischen 195 und 200⁰. Erwärmen des Monoacetylderivates mit überschüssigem Essigsäure-anhydrid führt zum Diacetyl-*o*-hydrazino-benzoessäure-anhydrid zurück.

Acetylierung der *o*-Amino-benzhydroxamsäure.

1 g Amino-benzhydroxamsäure²⁰⁾ wird in wenig Eisessig gelöst, bei 0⁰ tropfenweise mit Essigsäure-anhydrid (2 Mol.) versetzt und die Lösung nach 1½ Stdn. mit Wasser verdünnt. Nach 1 Stde. ist die Krystallabscheidung beendet. Das Rohprodukt wird aus Benzol umkrystallisiert. Ausbeute 0.7 g.

0.1181 g Sbst.: 0.2416 g CO₂, 0.0547 g H₂O. — 0.1156 g Sbst.: 12.5 ccm trockn. N (24⁰, 737 mm).

C₁₁H₁₂O₄N₂ (236.2). Ber. C 55.92, H 5.13, N 11.86. Gef. C 55.81, H 5.18, N 12.05.

Das Diacetylderivat der *o*-Amino-benzhydroxamsäure bildet durchsichtige, schwach gelbe Nadeln vom Schmp. 128⁰. Es ist schwer löslich in Wasser und Äther, ziemlich löslich in Benzol, leicht löslich in Alkohol. Wird der Körper unter Eiskühlung mit Natronlauge versetzt, so tritt Auflösung ein, beim Ansäuern mit verd. Salzsäure scheidet sich das Diacetylderivat unverändert ab; wiederholt man den Versuch bei etwa 12⁰, so erhält man ein Gemenge von Amino-benzhydroxamsäure und ihrem Diacetylderivat. Bei gewöhnlicher Temperatur erfolgt sehr rasch Spaltung zur Acetantranilsäure.

341. K. v. Auwers: Zur Konstitution der Acyl-indazole.

(Eingegangen am 16. August 1924.)

Zu der voranstehenden Arbeit, deren Manuskript mir Hr. Meisenheimer vor dem Druck freundlichst zusandte, gestatte ich mir Folgendes ergänzend mitzuteilen: Daß die Konstitution der isomeren Acyl-indazole noch nicht bewiesen ist, und insbesondere die Natur der als 1-Derivate angesehenen Verbindungen fraglich erscheint, ist auch meine Meinung, wenn ich auch früher anderer Ansicht gewesen bin. Ich habe von Zeit zu Zeit immer wieder Versuche zur endgültigen Feststellung der Konstitution dieser Substanzen anstellen lassen; da jedoch keine entscheidenden Ergebnisse erzielt wurden, sind die dabei gemachten Beobachtungen nicht veröffentlicht oder nur in Dissertationen niedergelegt worden¹⁾.

Auffallend war von Anfang an, neben der großen Löslichkeit einiger „1-Acyl-indazole“ in Wasser, daß sich diese Körper im Gegensatz zu ihren Isomeren nicht zu den betreffenden Stamm-Indazolen verseifen ließen, da der stickstoff-haltige Ring schon vor der Abspaltung des Säure-Restes gesprengt wurde. Versuche, durch wasserfreie Mittel wie Anilin, Diamylamin oder konz. Schwefelsäure eine Verseifung ohne gleichzeitige Ringöffnung zu erzielen, hatten keinen Erfolg. Am raschesten wurden die „1-Acyl-indazole“, wie schon früher hervorgehoben wurde, durch Laugen gespalten, denn in alkohol. Lösung vollzieht sich die Reaktion fast augenblicklich. Ihre Widerstandsfähigkeit gegen Säuren hängt von der Natur des Säure-Restes ab,

²⁰⁾ H. Kolbe, J. pr. [2] **30**, 469 [1884]; E. v. Meyer u. Th. Bellmann, J. pr. [2] **33**, 20 [1886].

¹⁾ vergl. H. Lange, Dissertat., Marburg 1921.