

Als man das Anlagerungsprodukt unter 15 mm Druck destillierte, bestand das Destillat aus einem Gemisch von Indazol, 1-Acetyl- und 2-Methyl indazol.

c) Bei Zimmertemperatur hatten sich aus 5 g Acetyl-indazol im Laufe von $2\frac{1}{2}$ Monaten nur 0.06 g Anlagerungsprodukt gebildet. Der Versuch wurde daher abgebrochen.

2-Acetyl-indazol und Jodmethyl.

Wegen der geringen Beständigkeit dieser Acetylverbindung konnte ein Kondensationsversuch nur bei Zimmertemperatur ausgeführt werden. Nach $2\frac{1}{2}$ Monaten war aus 3–4 g Ausgangsmaterial 0.1 g einer Substanz entstanden, die nach dem Umkrystallisieren aus absol. Alkohol bei 176–180° schmolz und sich als nicht ganz reines Dimethyl-indazoliumjodid erwies.

Marburg, Chemisches Institut.

18. K. v. Auwers und H. G. Allardt: Über Indazyl-fettsäuren.

(Eingegangen am 8. Dezember 1925.)

Erhitzt man Indazol mit Brom-essigsäure- oder α -Brom-propionsäure-äthylester auf 100–120°, so erhält man, wie bei der Einwirkung von Alkylhaloiden, so gut wie ausschließlich 2-Derivate; bei höheren Temperaturen treten jedoch neben ihnen oder sogar als Hauptprodukte die 1-Isomeren auf. In Gegenwart von Alkali entstehen, gleichfalls nach bekannten Analogien, beide Arten von Verbindungen nebeneinander. Diese Indazyl-fettsäure-ester sind basischer als die Indazyl-1-carbonsäure-ester¹⁾; denn sie bilden nicht nur mit Mineralsäuren Salze — die durch Wasser gespalten werden —, sondern auch Pikrate, wozu jene Carbonsäure-ester oder Indazyl-ameisensäure-ester nicht fähig sind. Während die freie Indazol-1-carbonsäure nicht beständig ist, sondern sofort in Kohlendioxyd und Indazol zerfällt, lassen sich die homologen α -Indazyl-fettsäuren ohne Schwierigkeit durch Verseifen ihrer Ester gewinnen. Sie können aus Wasser umkrystallisiert werden und schmelzen, wie die aliphatischen Aminosäuren, sehr hoch. Oberhalb ihres Schmelzpunktes spalten sie Kohlendioxyd ab und gehen dabei in die entsprechenden Alkyl-indazole über. Diese Zersetzung verläuft bei den 2-Säuren leichter und glatter als bei den 1-Isomeren. Die Ester der Indazyl-fettsäuren sieden, wie die Indazol-carbonsäure-ester, in der Regel unzersetzt.

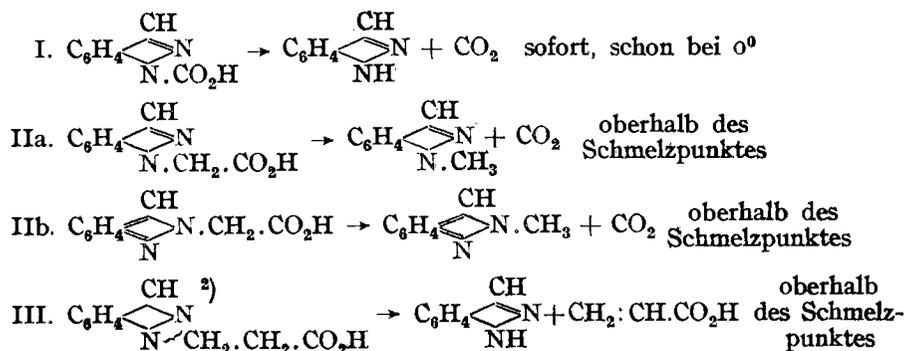
Aus Indazol und α -Brom-isobuttersäure-äthylester, die erst bei etwa 140° miteinander reagierten, erhielt man nicht den erwarteten Ester, sondern eine Base, die sich bei der näheren Untersuchung als 2-Äthyl-indazol erwies. Ob diese Verbindung ihre Entstehung einer Spaltung primär gebildeten α -[Indazyl-2]-isobuttersäure-esters verdankt, ähnlich wie aus dem Zerfall von Indazol-carbonsäure-estern Alkyl-indazole hervorgehen, ist zweifelhaft. Näher liegt wohl der Gedanke, daß der entstehende Brom-

¹⁾ Daß diese früher als 2-Derivate angesehenen Substanzen in Wirklichkeit 1-Verbindungen sind, ist inzwischen von Hrn. Dr. Frese durch besondere Versuche festgestellt worden.

wasserstoff bei der hohen Umsetzungstemperatur einen Teil des Bromisobuttersäure-esters verseift und das hierdurch gebildete Äthylbromid auf noch unangegriffenes Indazol einwirkt. Für diese Auffassung spricht die Tatsache, daß es sich bei der ganzen Reaktion nicht um einen glatten Prozeß handelt; denn die Ausbeute an Äthyl-indazol — 3.5 g reine Base aus 10 g Indazol — ist recht mäßig. Die Frage soll durch weitere Versuche geklärt werden.

Von β -Halogen-fettsäuren wurde bis jetzt nur die β -Brom-propionsäure auf ihr Verhalten gegen Indazol untersucht. Durch kurzes Erhitzen der Komponenten auf hohe Temperatur entsteht eine β -Indazyl-propionsäure, von der es vorläufig fraglich bleibt, ob sie ein 1- oder 2-Derivat darstellt. Auch diese Säure zersetzt sich unter geeigneten Bedingungen, spaltet dabei aber nicht Kohlendioxyd ab, sondern zerfällt glatt in Indazol und Acrylsäure. Gegenstücke zu dieser Reaktion sind der Zerfall der β -Amino-propionsäure in Ammoniak und Acrylsäure und die Umlagerung des β -Trimethyl-propio-betains in acrylsaures Trimethylamin.

Für die Spaltung der einfachsten Indazyl-fettsäuren gelten daher nach den bisherigen Versuchen folgende Schemata:



Die Untersuchung soll nach verschiedenen Richtungen hin fortgesetzt werden.

Beschreibung der Versuche.

1. Indazyl-essigsäure.

Darstellung in Gegenwart von Alkali.

Eine Lösung von 2 g Indazol, 3.1 g α -Brom-essigsäure-äthylester und 0.4 g Natrium in 10 ccm absol. Alkohol wurde unter Rückfluß gekocht, bis die Flüssigkeit neutral reagierte. Nach der gewohnten Aufarbeitung gab man zur Lösung des Rohproduktes in der 50-fachen Menge Äther die berechnete Menge Pikrinsäure. Es fielen sofort 1.05 g eines Pikrates aus, das roh bei 155° , nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol scharf bei 164.5° schmolz. Beim Einengen der Mutterlauge wurde noch eine kleine Menge des gleichen Pikrates erhalten. Als die ätherische Lösung ungefähr auf die Hälfte ihres ursprünglichen Volumens eingedampft war, krystallisierte beim Erkalten etwa 1 g nicht ganz reines Indazol-Pikrat aus. Endlich

²⁾ Vorläufige Formel von unbestimmter Struktur.

erhielt man durch fast völliges Eindampfen ein Pikrat, das zwischen 120° und 140° schmolz und stark durch Indazol-Pikrat verunreinigt war.

Ein zweiter Versuch mit 5 g Indazol, 15.5 g Brom-essigester und 2 g Natrium lieferte 6.9 g Pikrat (Schmp. 164.5°), 12 g Indazol-Pikrat und 15 g leicht lösliches Pikrat vom unscharfen Schmelzpunkt 115–135°.

Auf die Reindarstellung des zu diesem Pikrat gehörenden Indazyl-1-essigsäure-äthylesters wurde verzichtet; man kochte vielmehr das aus dem niedrigschmelzenden Pikrat beider Versuche in Freiheit gesetzte Gemisch von Ester und Indazol 3 Stdn. mit alkoholischer Lauge, dampfte zur Trockne, entfernte das Indazol und schied darauf mit Essigsäure die Indazyl-1-essigsäure ab.

Diese Säure krystallisiert aus Wasser oder Toluol in kleinen, weißen Nadelchen, schmilzt bei 185–186° und ist in Eisessig und Alkohol leicht löslich, schwer in Benzol, fast unlöslich in Äther und Petroläther.

0.1111 g Sbst.: 0.2509 g CO₂, 0.0477 g H₂O. — 0.0910 g Sbst.: 12.8 ccm N (16°, 749 mm).

C₉H₈O₂N₂. Ber. C 61.3, H 4.6, N 15.9. Gef. C 61.6, H 4.8, N 16.1.

Aus dem Pikrat vom Schmp. 164.5° wurde durch Ammoniumcarbonat der Indazyl-2-essigsäure-äthylester erhalten, der im Vakuum unter 11 mm Druck bei 175–177° überging. Das anfangs ölige Destillat wurde allmählich fest; aus niedrigschmelzendem Petroläther krystallisierte der Ester in flachen, glänzenden Nadeln. Leicht löslich in allen gebräuchlichen organischen Mitteln. Schmp. 54–54.5°.

0.0322 g Sbst.: 4.05 ccm N (21°, 748 mm). — C₁₁H₁₂O₂N₂. Ber. N 13.7. Gef. N 14.0.

Die durch Verseifung des Esters gewonnene freie Säure ließ sich aus Wasser oder Alkohol umkrystallisieren. Kleine, farblose Nadelchen, die, rasch erhitzt, bei 257° unter Zersetzung schmelzen. Die Substanz ist so gut wie unlöslich in Äther, Benzol und Benzin.

0.0469 g Sbst.: 6.6 ccm N (18°, 745.5 mm). — C₉H₈O₂N₂. Ber. N 15.9. Gef. N 15.9.

Durch Veresterung der Säure mit Alkohol und Schwefelsäure wurde der Ester vom Schmp. 54° zurückerhalten.

Bei einem Versuch, Jodmethyl an die Säure anzulagern, wurde der Säurerest verdrängt, und man erhielt das bekannte 1,2-Dimethyl-indazoliumjodid.

Darstellung ohne Alkali.

a) Bei 150°: 2 g Indazol und 2.85 g α-Brom-essigsäure-äthylester erwärmte man 3 Stdn. auf dem Wasserbad. Eine Probe des Reaktionsproduktes gab in ätherischer Lösung mit Pikrinsäure eine Fällung von reinem Pikrat (Schmp. 164.5°); in der Mutterlauge befand sich nichts von dem isomeren Pikrat, wohl aber eine gewisse Menge pikrinsaures Indazol.

Die Hauptmenge des aus dem bromwasserstoffsäuren Salz in Freiheit gesetzten Esters destillierte man im Vakuum. Ein kleiner Vorlauf, der zwischen 145° und 150° überging, erstarrte im Ansatzrohr und bestand aus Indazol. Um sicher zu sein, daß das Produkt keinen 1-Ester enthielt, nahm man es in Äther auf und behandelte mit Pikrinsäure; man bekam nur die Pikrate des Indazols und des 2-Esters. Die Hauptmenge dieses Esters ging bei 176–178° über und erwies sich als rein.

b) Bei 150°: Man hielt ein Gemisch von Indazol und Brom-essigester einige Zeit im Sieden, verseifte das Reaktionsprodukt mit alkoholischer Lauge

und säuerte an. Der Niederschlag schmolz zwischen 170° und 200° . Durch mehrfaches Umkrystallisieren, erst aus absol. Alkohol, dann aus Alkohol und Wasser konnte das Gemisch in die Säuren vom Schmp. 243° und vom Schmp. 186° zerlegt werden. Die Menge der letzteren war ungefähr doppelt so groß wie die der ersten.

Spaltung der Indazyl-essigsäuren.

a) 1 g 2-Säure wurde unter einem Druck von 11 mm vorsichtig erhitzt, bis unter lebhafter Gasentwicklung die Zersetzung eintrat. Zwischen 140° und 155° destillierte 2-Methyl-indazol über, das an seinem Pikrat erkannt wurde. 1-Methyl-indazol war auch nicht in Spuren entstanden; denn bei der Aufarbeitung der Mutterlaugen vom 2-Pikrat wurde nur noch eine weitere Menge von diesem Salz isoliert. Bei 195° ging noch etwas unzersetzte Säure über, die im Rohr erstarrte.

b) Bei der Zersetzung von 0,5 g 1-Säure erhielt man ein Destillat, das in ätherischer Lösung mit Pikrinsäure zunächst in geringer Menge ein Öl ausfallen ließ. Die Natur dieses Produktes blieb unaufgeklärt. Nachdem das Filtrat von dieser Fällung bis fast zur Trockne eingengt war, schied sich neben harzigen Bestandteilen kleine, kugelige Rosetten ab, die mechanisch von dem Harz getrennt und mit Äther gewaschen wurden. Sie schmolzen für sich bei $130-132^{\circ}$, mit 1-Methyl-indazol-Pikrat gemischt, bei 134° , waren also mit dieser Substanz identisch.

2. Indazyl-propionsäuren.

Darstellung in Gegenwart von Alkali.

Angewandt: 5 g Indazol, 14,5 g α -Brom-propionsäure-äthylester und 1,44 g Natrium. Das aus dem Salz in Freiheit gesetzte Reaktionsprodukt wurde zunächst im Vakuum rektifiziert, wobei im Vorlauf unverbrauchter Brom-propionsäure-ester überging. Dann folgten 5,6 g eines gelblichen Öles, das in dünner ätherischer Lösung mit 6,8 g Pikrinsäure versetzt wurde. Nach einigem Stehen krystallisierte in kugeligen Rosetten 1 g eines Pikrates aus, das nach einmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol konstant bei $141-142^{\circ}$ schmolz. Beim starken Einengen des Filtrates fiel zunächst reine Pikrinsäure aus; der Trockenrückstand war ein Gemisch von Pikrinsäure und einem dicken, gelben Öl; der Indazyl-1-propionsäure-ester ist anscheinend so schwach basisch, daß er kein Pikrat zu bilden vermag.

Das Pikrat vom Schmp. $141-142^{\circ}$ gehörte zum Indazyl-2-propionsäure-ester (s. unten). Das erwähnte Öl schüttelte man in ätherischer Lösung mit Soda, um die beigemengte Pikrinsäure zu entfernen, und rektifizierte nach dem Verjagen des Äthers den Rückstand im Vakuum. Unter 11 mm Druck ging der Ester bei $153-155^{\circ}$ als schwach gelbliches Öl über. Bei mehrtägigem Stehen erstarrte es zum Teil; doch gelang es nicht, die Substanz vollkommen rein zu erhalten. Man verseifte daher den Ester mit alkoholischer Lauge, verwandelte die ölig bleibende α -[Indazyl-1]-propionsäure in ihr Silbersalz, ein amorphes, weißes Pulver, und analysierte dieses.

0,2038 g Sbst.: 0,0738 g Ag. — $C_{10}H_9O_2N_2Ag$. Ber. Ag 36,3. Gef. Ag 36,2.

Im ganzen waren von dem angewandten Indazol etwa 50% in das Estergemisch verwandelt worden, und dieses bestand zu etwa $\frac{9}{10}$ aus 1-Derivat und zu $\frac{1}{10}$ aus dem 2-Isomeren.

Darstellung ohne Alkali.

5 g Indazol und 14.5 g α -Brom-propionsäure-äthylester erwärmte man erst 3 Stdn. auf dem Wasserbad und dann, da bei dieser Temperatur keine Umsetzung erfolgt war, weitere 3 Stdn. im Ölbad auf 120°. Das durch Soda in Freiheit gesetzte Reaktionsprodukt schüttelte man in ätherischer Lösung 2-mal mit *n*-Salzsäure durch, um unverändertes Indazol fortzuschaffen, verdampfte dann den Äther und destillierte den Rückstand unter einem Druck von 11 mm. Zunächst ging etwas α -Brom-propionsäure-ester über, darauf, bei 175–177°, der Indazyl-2-propionsäure-ester. Bei erneuter Rektifikation erhielt man einen ganz geringen Vorlauf bei 150–152°, der nach einigen Stunden spurenweise fest wurde und möglicherweise ein Gemisch von Indazol und 1-Ester war; der 2-Ester siedete konstant bei 172°.

Der α -[Indazyl-2]-propionsäure-äthylester ist ein gelbliches Öl, das von starker Salzsäure gelöst und durch Wasser wieder abgeschieden wird. 0.0621 g Subst.: 7.2 ccm N (19°, 749 mm). — $C_{12}H_{14}O_2N_2$. Ber. N 12.8. Gef. N 13.1.

Das Pikrat scheidet sich aus Äther in rosettenförmig verwachsenen, gelben Nadelchen aus. Schmp. 141–142°. Mäßig löslich in Alkohol.

Die freie Säure krystallisiert aus stark verdünntem Alkohol oder Wasser in weißen Schuppen und schmilzt unter Zersetzung bei 209°. Leicht löslich in Eisessig, sehr schwer in Benzol, fast unlöslich in Äther.

0.0775 g Subst.: 10.25 ccm N (19°, 750 mm). — $C_{10}H_{10}O_2N_2$. Ber. N 14.7. Gef. N 14.9.

Ein Versuch zur Anlagerung von Jodmethyl verlief ebenso wie bei der Indazyl-2-essigsäure.

Spaltung der [Indazyl-2]-propionsäure. Als 0.4 g Säure unter 12 mm Druck erhitzt wurden, destillierte nach eingetretener Zersetzung zwischen 120° und 140° ein schwach gelbliches Öl über, das mit Pikrinsäure sofort ein Pikrat vom Schmp. 152–153° lieferte; dieser Schmelzpunkt, sowie der Misch-Schmelzpunkt erwiesen die Substanz als 2-Äthyl-indazol Pikrat. Aus der ätherischen Mutterlauge wurde noch eine geringe Menge der gleichen Substanz gewonnen; das isomere 1-Pikrat war nicht entstanden.

3. Versuch zur Darstellung von Indazyl-isobuttersäure-ester.

4 g Indazol (1 Mol.-Gew.) und 13.2 g α -Brom-isobuttersäure-äthylester wurden, nachdem bei 120° keine Umsetzung eingetreten war, 6 Stdn. im Ölbad auf 140° erhitzt, wobei eine langsame Gasentwicklung zu beobachten war. Man setzte das Reaktionsprodukt, in dem Indazol nicht mehr nachzuweisen war, aus dem bromwasserstoffsauren Salz durch Alkali in Freiheit und rektifizierte es im Vakuum. Unter 11 mm Druck ging die Hauptmenge zwischen 132° und 142° über. Das farblose Öl, das in 2-*n*. Salzsäure erheblich löslicher war als die zuvor beschriebenen Indazyl-fettsäure-ester, lieferte in stark verdünnter ätherischer Lösung mit Pikrinsäure sofort goldgelbe, glänzende Schuppen eines Pikrates, das bei 152–153° schmolz. Auch aus den Mutterlaugen konnte nur diese Verbindung isoliert werden. Aussehen, Schmelzpunkt und Misch-Schmelzpunkt ließen vermuten, daß in der Substanz das Pikrat des 2-Äthyl-indazols vorlag. Man wurde jedoch an dieser Ansicht wieder irre, da die aus dem Pikrat zurückgewonnene Base, die unter 12 mm Druck konstant bei 133–134° siedete, in der Vorlage zu derben Krystallen von rhombischem Habitus erstarrte, während das 2-Äthyl-indazol bis dahin stets nur als Öl erhalten worden war. Auch gelang es nicht, eine vorrätige Probe dieser Substanz durch Impfen mit jenen Krystallen zum Erstarren zu bringen. Inzwischen hat jedoch Hr. Pfuhl²⁾ auch das auf die gewöhnliche Weise dargestellte 2-Äthyl-indazol

²⁾ B. 58, 1365 [1925].

in krystallisierter Form gewonnen. Der Schmelzpunkt, der zu 37—39° angegeben wurde liegt in Wirklichkeit noch etwas höher, nämlich bei 40—41°, d. h. bei genau der gleichen Temperatur, bei der auch die fragliche Base schmolz. Da auch der Misch-Schmelzpunkt der gleiche war, und ebenso die übrigen Konstanten, z. B. $d_4^{20} = 1.076$ und $n_{\text{He}}^{20} = 1.591$, befriedigend mit den Beobachtungen an den früheren Präparaten übereinstimmten, ist an der Identität der Produkte nicht zu zweifeln.

4. β -Indazol-propionsäure.

Ein inniges Gemisch von 0.5 g Indazol und 0.84 g β -Brom-propionsäure erhitzte man in einem auf 210° vorgewärmten Ölbad. Nach kurzer Zeit schäumte die Schmelze unter Entwicklung von Bromwasserstoff auf. Man kühlte die Schmelze ab, verrieb mit starker Soda-Lösung, filtrierte von einem geringen Rückstand ab und übersättigte das Filtrat mit Schwefeldioxyd. Dabei fiel die Säure als weißer Niederschlag aus, den man erst aus Benzol, dann aus Wasser umkrystallisierte.

Feine Nadelchen vom Schmp. 148—149°. Leicht löslich in Alkohol und Äther, fast unlöslich in Petroläther. Wird von Mineralsäuren und Laugen aufgenommen.

0.0734 g Subst.: 8.9 ccm N (10°, 755 mm). — $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_2\text{N}_2$. Ber. N 14.7. Gef. N 14.3.

Pikrat: Glänzende, gelbe Nadeln aus Alkohol oder Benzol. Schwer löslich in Äther. Schmp. 170°.

Als die Säure im Vakuum der Wasserstrahl-Pumpe im Ölbad auf 200° erhitzt wurde, destillierte zunächst ein wasserhelles Öl über; dann folgte eine Substanz, die im Abflußrohr krystallinisch erstarrte. Das Öl zeigte die Eigenschaften der Acrylsäure; die feste Substanz, eine Base, wurde an ihrem Schmelzpunkt und dem ihres Pikrates als Indazol erkannt.

Marburg, Chemisches Institut.

14. Karl Freudenberg und Karl Smeykal: Zur Kenntnis der Aceton-Zucker, VII. 1): Die Konstitution der Diaceton-galaktose.

[Aus d. Chem. Institut d. Techn. Hochschule Karlsruhe.]
(Eingegangen am 14. Dezember 1925.)

In der Diaceton-galaktose ist ein Hydroxyl unbesetzt und methylierbar²⁾. Werden die Acetongruppen des Methylderivates abgespalten, so entsteht ein krystallisierender Galaktose-monomethyläther, der ein Phenylosazon bildet. Oxydation mit Quecksilberoxyd führt zum gleichfalls krystallisierenden Galaktonsäure-monomethyläther. Dieser ist gegen Salpetersäure völlig beständig unter Bedingungen, die bei der Galaktose oder Galaktonsäure zur Schleimsäure führen. War damit schon wahrscheinlich geworden, daß das Methyl am 6-Hydroxyl steht, so wurde dies bei der Oxydation mit Silberoxyd zur Gewißheit. Wie aus der Rhamnose das Silberacetat, so entsteht hier das Silbersalz der Methoxy-essigsäure in recht guter Ausbeute: $\text{CH}_2(\text{OCH}_3) \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CHO} \rightarrow \text{CH}_2(\text{OCH}_3) \cdot \text{COOAg}$. Außer als Silbersalz wurde die Methoxy-essigsäure durch Umsetzung

1) VI. Mitteilung: B. 58, 300 [1925].

2) K. Freudenberg und R. Hixon, B. 56, 2119, 1923.