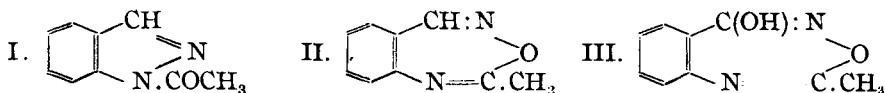


31. Jakob Meisenheimer und Otto Senn: Über Acyl-indazole.

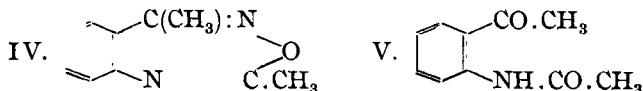
[Aus d. Chem. Institut der Universität Tübingen.]
(Eingegangen am 29. Dezember 1925.)

I.

Wie ich in Gemeinschaft mit A. Diedrich¹⁾ nachgewiesen habe, nimmt das früher als 1-Acetyl-indazol (I) bezeichnete 4.5-Benzo-7-methyl-[hept-1.2.6-oxdiazin] (II) bei der Oxydation mit Benzopersäure glatt ein Atom Sauerstoff auf unter Übergang in III. Wenn diese Erklärung des



Oxydationsverlaufs richtig war, dürfte das 4.5-Benzo-3.7-dimethyl-[hept-1.2.6-oxdiazin] (IV; nach alter Auffassung 1-Acetyl-3-methyl-indazol) sich nicht in entsprechender Weise oxydieren lassen. In der Tat erwies sich diese Substanz auch als sehr widerstandsfähig gegen Benzo-



persäure. Selbst nach tagelangem Stehen mit einem doppelten Überschuß des Oxydationsmittels konnte ein erheblicher Teil des angewandten Materials unverändert zurückgewonnen werden; als Oxydationsprodukte ließen sich ein stark riechendes Öl, wahrscheinlich Methyl-anthranil, und, in sehr geringer Menge, eine krystallisierende Substanz vom Schmp. 105–106° isolieren, die vermutlich mit dem von E. Bamberger und F. Elger²⁾ durch Oxydation des *o*-Amino-acetophenons erhaltenen, bei 114–115° schmelzenden Stoff identisch war. Dagegen wird das gleiche Hept-oxdiazin sehr leicht von Kaliumpermanganat angegriffen; als Hauptprodukt entsteht dabei [*o*-Acetyl-amino]-acetophenon (V). IV kann als ein in der Oximidogruppe (und außerdem natürlich im Kern) substituiertes Acetophenon-oxim betrachtet werden. Die Oxydation führt wie beim Acetophenon-oxim zur Abspaltung der Oximidogruppe und ihrem Ersatz durch Sauerstoff; zugleich wird das Stickstoffatom in Form von Stickoxyden (Geruch!) auch von seiner zweiten Bindung losgelöst und auf diese Weise der Acetyl-amino-Rest gebildet. Mit der Acetyl-indazol-Formel ist der Oxydationsverlauf kaum vereinbar, da man dann wieder (wie bei der Verseifung mit Natronlauge) zu der Annahme einer überraschend leichten Spaltung des so sehr stabilen Indazol-Ringes gezwungen wäre.

Das 4.5-Benzo-3.7-dimethyl-[hept-1.2.6-oxdiazin] wurde im wesentlichen nach der Vorschrift von A. Bischler³⁾ dargestellt. Wir erhielten dabei ein Gemisch des Hept-oxdiazins mit *o*-Acetylamino-acetophenon-oxim, doch ließ sich das letztere leicht durch Behandlung mit konzentrierter Schwefelsäure⁴⁾ ebenfalls in das Hept-oxdiazin überführen. 2 g davon werden in Wasser gelöst und nach Zusatz von viel überschüssiger verdünnter Schwefelsäure unter Eiskühlung tropfenweise 4-proz. Kalium-

¹⁾ B. 57, 1715 [1924].

²⁾ B. 36, 3650 [1903].

³⁾ B. 26, 1902 [1893].

⁴⁾ J. Meisenheimer und A. Diedrich. B. 57, 1721 [1924].

permanganat-Lösung zugegeben, die sofort entfärbt wird. Die Zugabe des Oxydationsmittels wird unterbrochen, wenn 4 Gramm-Atome Sauerstoff (= 73 ccm der Permanganat-Lösung) verbraucht sind, obwohl die Entfärbung noch immer sehr rasch vor sich geht. Der sauren Lösung wird durch Ausschütteln mit Äther das entstandene Acetylamino-acetophenon entzogen (erhalten 0.9 g, identifiziert durch Schmp. 76° und Mischprobe); Zugabe von Natronlauge zur wäßrigen Schicht und mehrfaches Ausschütteln mit Äther und dann mit Chloroform liefert nur geringe Mengen teils ölig bleibender, teils kristallisierender Substanzen, die zu einer genauen Untersuchung nicht ausreichen.

Gegen verd. Schwefelsäure allein ist das Hept-oxidiazin recht beständig. Nach halbstündigem Kochen mit 10-proz. Schwefelsäure ließ sich fast alles unverändert zurückgewinnen, spurenweise trat dabei der Geruch nach Essigsäure auf, *o*-Acetylamino-acetophenon-oxim war nicht entstanden. Daß die Ausbeute an V bei obigem Oxydationsverfahren nicht größer ist, erklärt sich leicht dadurch, daß diese Substanz selbst von Kaliumpermanganat in schwefelsaurer Lösung sehr rasch weiter oxydiert wird.

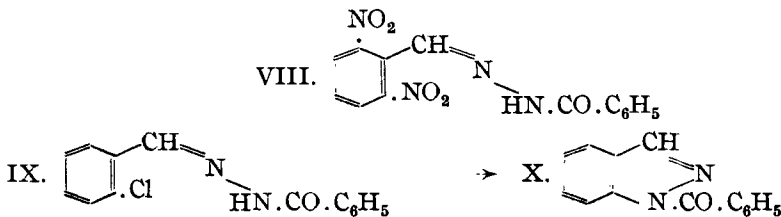
II.

Kürzlich ist von K. v. Auwers⁵⁾ mitgeteilt worden, daß es ihm gelungen sei, ein 1-Acyl-indazol auf folgendem, die Stellung der Acylgruppe beweisendem Wege zu synthetisieren:



Dagegen konnten K. v. Auwers und E. Frese⁶⁾, ausgehend vom Benzoyl-hydraron des 2,6-Dinitro-benzaldehyds (VIII), nicht durch Abspaltung von salpetriger Säure zum 1-Benzoyl-4-nitro-indazol kommen, was deshalb sehr auffällig ist, weil der gewünschte Ringschluß sich mit größer Leichtigkeit vollzieht, wenn an Stelle der Acyl-Gruppe ein Alkyl- oder Alkyl-Radikal steht⁷⁾.

Wir sind seit längerer Zeit mit Versuchen ähnlicher Art beschäftigt; unsere Arbeit stand kurz vor dem Abschluß, als die Mitteilung von K. v. Auwers und E. Frese erschien. Unser Bemühen ging zunächst dahin, das Benzoyl-hydraron des *o*-Chlor-benzaldehyds (IX) durch



Abspaltung von Salzsäure in 1-Benzoyl-indazol (X) umzuwandeln. Als dieses Hydraron sich gegen chlorwasserstoff-abspaltende Mittel als äußerst beständig erwies, gingen wir zum Benzoyl-hydraron des 2-Chlor-5-nitro-benzaldehyds über, in der Hoffnung, daß die *p*-ständige Nitrogruppe die Beweglichkeit des Chloratoms genügend erhöhen würde. In der Tat gelang es hier, den Ringschluß zu erzwingen, allerdings erst, als wir das Hydraron in einem indifferenten, hochsiedenden Lösungsmittel

⁵⁾ B. 58, 2081 [1925].

⁶⁾ B. 58, 1368 [1925].

⁷⁾ S. Reich und G. Gaigailian, B. 46, 2380 [1913].

mit Kaliumcarbonat, Kaliumjodid und Naturkupfer C⁸⁾ erhitzten. Nun entstand in befriedigender Menge 1-Benzoyl-4-nitro-indazol, welches sich mit dem von K. v. Auwers und K. Schwegler⁹⁾ beschriebenen stabilen Benzoyl-4-nitro-indazol vom Schmp. 193—194⁰ als identisch erwies.

2-Chlor-benzaldehyd-[benzoyl-hydrazon].

2.8 g o-Chlor-benzaldehyd werden in wäßriger Aufschlämmung mit 2.8 g (ber. Menge) Benzoyl-hydrazin geschüttelt¹⁰⁾. Schon nach kurzer Zeit ist der Aldehyd-Geruch verschwunden und die ursprünglich ölige Emulsion in eine Suspension kleiner, schneeweißer Kryställchen übergegangen. Ausbeute nahezu quantitativ. Der Schmelzpunkt des Rohproduktes liegt unscharf zwischen 170⁰ und 190⁰, nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 192⁰.

0.1643 g Sbst.: 0.3910 g CO₂, 0.0663 g H₂O. — 0.1582 g Sbst.: 15.6 ccm trockn. N (22⁰, 737 mm).
C₁₄H₁₁ON₂Cl (258.6). Ber. C 64.98, H 4.29, N 10.83. Gef. C 64.90, H 4.52, N 11.06.

Farblose Nadeln; ziemlich schwer löslich in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln. Wäßrige und alkohol. Alkalilauge verändern auch bei stundenlangem Kochen nicht. Konz. Schwefelsäure löst mit dunkler Farbe, beim Verdünnen mit Wasser fällt ein gelber Körper, der nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 142⁰ schmilzt und wohl mit 2.2'-Dichlor-benzaldazin identisch sein dürfte. Beim Kochen mit Kaliumjodid, Kaliumcarbonat und Naturkupfer C in käuflichem Cumol trat rasch Dunkelfärbung ein; nach dem Abfiltrieren krystallisierten aus der Lösung lange, rotbraune, glänzende Nadeln, die gegen 240⁰ unt. Zers. schmolzen. Da sie stark halogenhaltig waren, haben wir auf die Untersuchung verzichtet.

2-Chlor-5-nitro-benzaldehyd-[benzoyl-hydrazon].

Wird leicht durch Zusammengabe alkohol. Lösungen der Komponenten in weißen Nadeln vom Schmp. 135—138⁰ erhalten; derselbe ändert sich beim Umkrystallisieren aus viel Aceton nicht mehr.

0.0971 g Sbst.: 0.1967 g CO₂, 0.0305 g H₂O. — 0.0978 g Sbst.: 12.2 ccm trockn. N (19⁰, 730 mm).
C₁₄H₁₀O₃N₃Cl (303.6). Ber. C 55.34, H 3.32, N 13.84. Gef. C 55.25, H 3.51, N 14.01

Schwerer löslich als das 2-Chlor-Derivat; gegen Alkalien völlig beständig.

1-Benzoyl-4-nitro-indazol.

0.5 g Hydrazon (Verwendung größerer Mengen führt zu schlechteren Ergebnissen) werden in etwa 50 ccm käuflichem Cumol (Sdp. 163—170⁰) heiß gelöst und mit ca. 1.5 g frisch geglühtem Kaliumcarbonat, 0.2—0.3 g Naturkupfer C und 0.1 g fein gepulvertem Jodkalium 1½—2 Stdn. im Ölbad gekocht, wobei sich die Lösung dunkel färbt. Man filtriert heiß und engt unter Zusatz von Tierkohle zur Krystallisation ein; man erhält 0.2—0.25 g eines braun gefärbten halogen-freien Produktes vom Schmp. 170—180⁰. Manchmal ist ein geringer Teil des Ausgangsmaterials noch unverändert; der Rest ist verschmiert. Durch Umkrystallisieren aus Benzol werden gelbliche, unschöne Büschel und Klümpchen gewonnen, deren Schmelzpunkt nicht über 189—191⁰ zu bringen ist; löst man aber diese aus Eisessig und

⁸⁾ I. Goldberg, B. 40, 4541 [1907]. ⁹⁾ B. 53, 1221 [1920].

¹⁰⁾ vergl. Th. Curtius und G. Struve, J. pr. [2] 50, 301 [1894].

schließlich nochmals aus Benzol um, so krystallisieren farblose, glänzende Blättchen vom Schmp. 192—193°, die mit einem nach K. v. Auwers und K. Schwegler dargestellten Präparat (Schmp. 193—194°) keine Depression ergaben.

Die hier durchgeführte Synthese für 1-Acyl-indazole ist ein neuer Beweis dafür, daß die früher als „1-Acyl-indazole“ angesprochenen Verbindungen nicht diese Konstitution haben, sondern daß ihnen die von A. Bischler¹¹⁾ für sie aufgestellte Hept-oxidiazin-Formel zukommt. Dagegen gibt die Synthese ohne weiteres keine Auskunft darüber, ob die Acyl-Gruppe am Stickstoffatom 1 oder 2 des Indazol-Kerns haftet, da infolge der hohen Temperatur, bei der der Ringschluß sich vollzieht, eine nachträgliche Wanderung des Acyl-Restes erfolgen könnte; eine solche tritt indessen offenbar nicht ein, da sich aus der unter milderen Bedingungen verlaufenden Synthese von K. v. Auwers¹²⁾ für die stabilen Acyl-indazole die 1-Stellung des Acyl-Restes ergibt.

32. L. Spiegel und Herbert Haymann: Über Nitrierung aromatischer Verbindungen mit Wismutnitrat.

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

(Eingegangen am 31. Dezember 1925.)

Es ist bekannt, anorganische Nitrats, hauptsächlich Kali- oder Natronsalpeter, für Nitrierungen zu verwenden. Dabei wurde aber stets mehr oder weniger konzentrierte Schwefelsäure zum Freimachen der Salpetersäure verwendet, so daß diese Verfahren sich nicht wesentlich von der üblichen Nitriermethode unterscheiden¹⁾. Nur S. Nametkin²⁾ verwendete bei Cycloparaffinen Aluminiumnitrat, das sich bei 73° zu hydrolysieren beginnt und bei 140° vollständig gespalten ist, ohne Zusatz einer anderen Säure. Bei zu anderen Zwecken unternommenen Versuchen beobachtete der eine von uns nitrierende Wirkung des Wismutnitrats auf gewisse aromatische Verbindungen schon bei verhältnismäßig niedriger Temperatur. Die Anwendbarkeit dieser Reaktion wurde darauf von uns gemeinsam untersucht, besonders auch unter dem Gesichtspunkte, ob dabei vielleicht andere Produkte als bei den üblichen Nitriermethoden erhalten werden können. Es sei von vornherein bemerkt, daß dies nicht der Fall war³⁾.

Die nitrierende Wirkung des Wismutnitrats tritt bei den verschiedenen Verbindungstypen in durchaus verschiedener Weise auf, bald schon bei ziemlich niedriger Temperatur, bald erst bei Erhitzen im Einschlußrohr auf höhere Temperatur. Eine in manchen Fällen günstige Beeinflussung der Reaktion ergab sich aus der Beobachtung, daß sich krystallisiertes Wismutnitrat bei Zimmertemperatur in etwa der fünf-fachen Menge Eisessig löst und in dieser Lösung seine nitrierende Wirkung behält, ja gelegentlich schon bei Zimmertemperatur ausübt. In einem Falle (Acet-

¹¹⁾ B. 26, 1901 [1893]. ¹²⁾ B. 58, 2081 [1925].

¹⁾ Die Arbeiten von J. B. Menke, R. 44, 141, 269 [1925], der gewisse Nitrats, besonders Cupri- und Ferrinitrat, in Gegenwart von Essigsäure-anhydrid, mit Eisessig verdünnt, oder auch nur in Gegenwart von diesem auf aromatische Verbindungen einwirken läßt, kamen erst nach Abschluß dieser Untersuchung zu unserer Kenntnis.

²⁾ H. 43, 1603 [1911].

³⁾ Betreffs Einzelheiten vergl. Dissertation von Herbert Haymann, Berlin 1925.