

**85. K. v. Auwers und P. Strödter:**  
**Vermischte Beobachtungen über Indazol-Derivate.**

(Eingegangen am 8. Februar 1926.)

I. Über Aryl-oxy-indazole und 3-Aryl-indazole.

Läßt man auf die aus *o*-Amino-ketonen vom Schema  $C_6H_4(NH_2) \cdot CO \cdot R$  erhältlichen Diazoverbindungen neutrales Natriumsulfit einwirken, dessen Wirkung man durch Natrium-Amalgam verstärken kann, so erhält man, wenn R ein Alkyl ist, schließlich 3-Alkyl-indazole. Ist jedoch R Phenyl, so tritt das zu erwartende 3-Phenyl-indazol nur als Nebenprodukt auf; in der Hauptsache entsteht das 2-Oxy-3-phenyl-indazol<sup>1)</sup>. Die Frage, ob es sich hier um einen allgemeinen Unterschied zwischen aliphatisch-aromatischen und rein aromatischen Substanzen handelt, war noch offen; denn bisher ist von letzteren Verbindungen nur das *o*-Amino-benzophenon nach dieser Richtung untersucht worden.

Weiter wurde gefunden, daß das genannte Oxy-phenyl-indazol durch kochende Laugen in das isomere 3-Oxy-2-phenyl-indazol verwandelt wird<sup>2)</sup>. Auch für diese interessante Isomerisierung war bisher nur dieses eine Beispiel bekannt.

Endlich ist das 3-Phenyl-indazol dadurch bemerkenswert, daß es in 2 Formen vorkommt, die sich gegenseitig ineinander überführen lassen und vielleicht desmotrop im Sinne der Formeln I und II sind<sup>3)</sup>. Ob dies ein Ausnahmefall ist, oder die Erscheinung auch bei anderen 3-Aryl-indazolen auftritt, war gleichfalls unbekannt.



Um einen Beitrag zur Beantwortung dieser drei Fragen zu liefern, haben wir die seinerzeit mit dem *o*-Amino-benzophenon ausgeführten Versuche auf das 2-Amino-4'-methyl- und das 2-Amino-4'-methoxy-benzophenon übertragen und berichten im Folgenden über die dabei erzielten Ergebnisse.

Die Umwandlung der genannten Amino-ketone in Indazol-Derivate verläuft im wesentlichen wie beim Amino-benzophenon, d. h. es entstehen auch in diesen Fällen als Hauptprodukte die 2-Oxyderivate. Ein Unterschied besteht nur insofern, als aus den sulfit-haltigen Mutterlaugen nicht die Natriumsalze der betreffenden Indazol-2-sulfonsäuren gewonnen werden konnten, während bei den früheren Versuchen das Salz der 3-Phenyl-indazol-2-sulfonsäure ein regelmäßiges Nebenprodukt bildete. Es kann jedoch nicht behauptet werden, daß derartige Sulfonsäuren im Falle des Toly- und Anisyl-indazols tatsächlich nicht gebildet werden; denn kleine Mengen dieser Substanzen können sich, zumal wenn diese Natriumsalze leicht löslich sind, der Beobachtung entzogen haben.

Das 2-Oxy-3-*p*-tolyl- und -3-*p*-anisyl-indazol sind genaue Analoge zum 2-Oxy-3-phenyl-indazol; denn es sind ziemlich zersetzliche Verbindungen

<sup>1)</sup> B. 39, 1265 [1896].      <sup>2)</sup> B. 39, 1267 [1896], 55, 1118 [1922].

<sup>3)</sup> B. 39, 1269 [1896], 55, 1113 [1922].

von saurem Charakter, die beim Erhitzen über den Schmelzpunkt ihren Stickstoff abspalten und in *p*-Methyl- bzw. *p*-Methoxy-benzophenon übergehen. Vor allem aber werden auch sie durch kochende Laugen in die isomeren 3-Oxy-2-aryl-indazole verwandelt, so daß diese Umlagerung allgemeinen Charakter zu besitzen scheint. Wendet man hierbei stark verdünnte, etwa 2-proz. Lauge an, so verläuft der Prozeß ziemlich glatt; kocht man mit stärkerer, beispielsweise 8-proz. Lauge, so verschlechtert sich die Ausbeute, da alsdann reichlich Harz gebildet wird.

Diese 3-Oxy-indazole entsprechen nicht nur in ihrem chemischen Verhalten, sondern auch in ihrer Art zu schmelzen ganz dem 3-Oxy-2-phenyl-indazol, so daß über diese Verbindungen nichts weiter zu bemerken ist.

Durch Reduktion mit Zinnchlorür lassen sie sich leicht in das 3-*p*-Tolyl- und 3-*p*-Anisyl-indazol überführen, die in ihren chemischen Eigenschaften dem 3-Phenyl-indazol gleichen. So geben sie mit konzentrierten, starken Mineralsäuren Salze, die durch Wasser zerlegt werden, und verbinden sich mit Pikrinsäure. Die Pikrate dieser Basen schmelzen zufällig beide bei 147–148°, und auch ihr Misch-Schmelzpunkt liegt bei dieser Temperatur; es ist daher anzunehmen, daß diese Substanzen isomorph sind, obwohl ihre Krystalle äußerlich verschieden erscheinen.

Weder beim *p*-Tolyl- noch beim *p*-Anisyl-derivat gelang es, zweierlei Formen zu fassen. Trotzdem hat es den Anschein, als ob diese Basen, wie das 3-Phenyl-indazol, in verschiedenen Modifikationen existieren; denn trotz häufigen Umkrystallisierens und sonstiger Reinigungsversuche blieben die Schmelzpunkte beider Körper mehr oder weniger unscharf. Das Anisyl-indazol konnte anfangs überhaupt nicht in festem Zustand gewonnen werden, sondern man mußte es zu diesem Zweck erst in sein Acetyl-derivat verwandeln und aus diesem wieder abscheiden. Leider wurde eine genauere Untersuchung dieser Verhältnisse dadurch verhindert, daß nur geringe Mengen der beiden Indazole zur Verfügung standen. Wir möchten daher vorläufig nur mit allem Vorbehalt die Vermutung aussprechen, daß in den unscharf schmelzenden Präparaten dieser Verbindungen Gemische der beiden desmotropen Formen vorlagen, und die Trennung nicht gelang, weil sich die Isomeren in ihrer Beständigkeit und sonstigen Eigenschaften noch weniger unterscheiden, als dies bei den Modifikationen des 3-Phenyl-indazols der Fall ist. Trifft dies zu, so wird man vielleicht gelegentlich bei anderen Aryl-indazolen auf Formen von ausgeprägterer Verschiedenheit stoßen und an ihnen diese Art von Isomerie studieren können.

## 2. Reduktive Aufspaltung des 2-Phenyl-indazols.

Nach den Angaben von Paal<sup>4)</sup> entsteht beim Eintragen von Natrium in eine warme, absolut-alkoholische Lösung von 2-Phenyl-indazol dessen 1,3-Dihydroderivat; mehr Wasserstoff soll die Base unter keinen Umständen aufnehmen. Als wir nach diesem Verfahren das Dihydro-phenyl-indazol darstellen wollten, erhielten wir zu unserer Überraschung statt dieses Körpers eine Base, die nicht bei 98°, sondern bei 87° schmolz und auch im übrigen keineswegs der vom Dihydro-phenyl-indazol gegebenen Beschreibung entsprach, sondern an das *N*-[*o*-Amino-benzyl]-anilin,  $\text{NH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ , erinnerte. Der Vergleich mit einem auf anderem

<sup>4)</sup> B. 24, 959 [1891].

Weg dargestellten Präparat dieser Verbindung ergab in der Tat die Identität der beiden Produkte, was überdies durch die Untersuchung ihrer Diacetyl- und Dibenzoylderivate erhärtet wurde.

Der Versuch wurde darauf noch 5-mal unter geringen Abänderungen der Bedingungen wiederholt: in 3 Fällen entstand wiederum [Aminobenzyl]-anilin, in 2 dagegen ein Körper, der seinem Aussehen und seiner geringen Löslichkeit in Alkohol nach die gesuchte Dihydroverbindung hätte sein können, jedoch statt bei 98° erst bei 153° schmolz. Bei späteren Versuchen, die Hr. Dr. Mauß ausführte, konnte der Schmelzpunkt eines derartigen Präparates nicht über 136° erhöht werden. Bemerkte sei noch, daß sowohl das Paalsche wie unsere Präparate sämtlich unscharf schmolzen.

Verbrennungen der verschiedenen Produkte deuteten darauf hin, daß ein Dihydro-phenyl-indazol in nicht ganz reinem Zustand vorlag. Hierzu stimmt die Tatsache, daß die Substanz durch kurzes Erwärmen auf dem Wasserbad in das 2-Phenyl-indazol zurückverwandelt wurde; auch beim Liegen an der Luft veränderte sich der Körper rasch. Da er, abgesehen vom Schmelzpunkt, in allen Stücken der Beschreibung entsprach, die Paal von seinem Dihydro-phenyl-indazol gibt, ist es sehr wahrscheinlich, daß die verschiedenen Präparate identisch waren, und das Schwanken des Schmelzpunktes, sowie die unscharfen analytischen Ergebnisse auf die Unbeständigkeit der Substanz zurückzuführen sind<sup>5)</sup>.

Als festgestellt darf somit gelten, daß bei vorsichtiger Reduktion das 2-Phenyl-indazol zunächst, entsprechend der Beobachtung von Paal, 2 Wasserstoffatome aufnimmt, bei kräftigerer Einwirkung von Alkohol und Natrium aber der im allgemeinen außerordentlich widerstandsfähige Pyrazolring des Indazols mit überraschender Leichtigkeit aufgespalten wird. Allerdings gibt es ein Gegenstück zu dieser Reaktion: auch oxydierende Mittel vermögen den Ring des 2-Phenyl-indazols zu sprengen; denn Paal<sup>6)</sup> konnte den Körper in die Azobenzol-*o*-carbonsäure überführen. Da man bei den 2-Alkyl-indazolen auch durch gewaltsame Reduktionsversuche eine ähnliche Aufspaltung bisher nicht erzwingen können, und ebensowenig bis jetzt über eine oxydative Aufspaltung dieser Verbindungen etwas bekannt geworden ist, hat man das abweichende Verhalten des 2-Phenyl-indazols auf das Phenyl zurückzuführen, das in bekannter Weise einen großen Teil der Valenz des 2-Stickstoffatoms beansprucht und dadurch die Festigkeit der Ringbindungen schwächt.

### 3. Über einige Derivate der Indazol-3-carbonsäure.

Die Mehrzahl der bisher untersuchten Indazol-1-carbonsäure-ester spaltet, wenn man sie unter geeigneten Bedingungen erhitzt, Kohlendioxyd ab, wobei neben harzigen Produkten Alkyl-indazole entstehen<sup>7)</sup>. Bemerkenswerterweise bilden sich hierbei nicht nur die 1-Alkylderivate, sondern auch die 2-Isomeren; ja, letztere treten unter Umständen sogar als Hauptprodukte auf. Um zu prüfen, ob etwa ein umfangreicher, negativer Substituent in 3-Stellung einen Einfluß auf den Reaktionsverlauf auszuüben vermag,

<sup>5)</sup> Hr. Paal ist nach einer gefl. brieflichen Mitteilung der gleichen Ansicht.

<sup>6)</sup> B. **24**, 3059 [1891], **27**, 48 [1894].

<sup>7)</sup> Auwers und Schaich, B. **54**, 1747 [1921]; Auwers und Lohr, J. pr. [2] **108**, 300 [1924]. — In diesen Arbeiten sind jene Ester noch als 2-Derivate bezeichnet.

haben wir die Spaltung einiger Indazol-1.3-dicarbonsäure-ester untersucht.

Man erhält diese Verbindungen leicht, wenn man beispielsweise den Indazol-3-carbonsäure-methylester mit Chlor-ameisensäure-methyl- oder äthylester kocht, während die freie Indazol-carbonsäure mit diesen Estern selbst bei längerem Erhitzen auf 120–130° nicht reagiert. Ähnliche Unterschiede zwischen der freien Säure und ihren Estern wurden auch bei der Einwirkung von Alkyljodiden beobachtet<sup>8)</sup>. Man könnte hieraus den Schluß ziehen, daß die Umsetzung von Indazolen mit Säure- und Alkylhaloiden in der Regel mit einer Anlagerung des Haloids an das tertiäre 2-Stickstoffatom beginnt<sup>9)</sup>, und diese im vorliegenden Fall nicht zustande kommt, weil das benachbarte Carboxyl die Additionsfähigkeit dieses Stickstoffatoms — etwa durch innere Salzbildung — aufhebt. Doch ist schwer einzusehen, warum in solchen Ausnahmefällen das Reagens nicht am 1-Stickstoffatom angreifen könnte. Es bieten sich noch andere Erklärungsmöglichkeiten; doch wollen wir auf sie nicht eingehen, da die experimentelle Prüfung noch aussteht.

Die Spaltung jener Indazol-dicarbonsäure-ester lieferte — neben Produkten einer tiefergehenden Zersetzung — ausschließlich die 1-Alkyl-derivate, das Carboxymethyl verhindert also unter diesen Bedingungen den Übertritt des Alkyls an das benachbarte Stickstoffatom. Dies steht in einem gewissen Gegensatz zu den Beobachtungen an den 1-Carbonsäure-estern des 3-Phenyl-indazols; denn obwohl in diesen Substanzen gleichfalls ein schweres, negatives Radikal die 3-Stellung besetzt hält, entstehen bei der Spaltung dieser Ester doch 1- und 2-Alkyl-derivate in etwa gleichen Mengen nebeneinander. Allerdings muß man mit dem Vergleichen vorsichtig sein, da Substitutionsreaktionen bei Indazolen nicht selten ohne ersichtlichen Grund bald so, bald so verlaufen. Es kann daher noch nicht mit Sicherheit behauptet werden, daß die Wirkung von Carboxäthyl und Phenyl in diesen Fällen tatsächlich grundsätzlich verschieden ist.

Eine gewisse Bestätigung erbrachten allerdings Versuche über die Allylierung des Indazol-3-carbonsäure-äthylesters. Während beim Erhitzen von Indazol mit Allylbromid der Regel entsprechend ausschließlich 2-Derivat entsteht<sup>10)</sup>, und sich unter gleichen Bedingungen aus dem 3-Phenyl-indazol beide isomeren Allylderivate nebeneinander bilden<sup>11)</sup>, liefert der Carbonsäure-ester nur das 1-Derivat. Genau vergleichbar sind die Versuche freilich nicht, da der Ester mit Allylbromid auf 120–130° erhitzt werden mußte; denn bei der sonst eingehaltenen Temperatur von 100° trat keine Umsetzung ein. Parallelversuche mit Indazol und Phenyl-indazol bei der gleichen Temperatur sind daher noch erforderlich.

Ein Versuch, ob sich mit Hilfe von *o*-Nitro-benzoylchlorid, das bekanntlich zur Darstellung von 2-Acyl-indazolen besonders geeignet ist, aus dem Indazol-3-carbonsäure-ester trotz des Substituenten in 3-Stellung ein 2-Derivat gewinnen lassen würde, fiel negativ aus.

<sup>8)</sup> Auwers und Dereser, B. 52, 1341 [1919].

<sup>9)</sup> vergl. B. 58, 2083 [1925].

<sup>10)</sup> B. 54, 1764 [1921].

<sup>11)</sup> B. 55, 1133 [1922].

### Beschreibung der Versuche.

#### I. Aryl-oxy-indazole und Derivate.

Die Ausgangsmaterialien: das 2-Amino-4'-methyl- und das 2-Amino-4'-methoxy-benzophenon wurden nach den Angaben von Ullmann und Bleier<sup>12)</sup> dargestellt.

#### 2-Oxy-3-[*p*-tolyl]-indazol.

Als man 5 g feingepulvertes Amino-methyl-benzophenon mit 10 ccm konz. Salzsäure verrieb, entstand zunächst eine fast klare Lösung, aus der sich aber rasch ein dicker Brei des salzsauren Salzes ausschied. Man verdünnte mit etwas Wasser, gab unter Eiskühlung 1.9 g Natriumnitrit hinzu und ließ die filtrierte, rotgelbe Diazolösung unter Rühren und guter Kühlung in eine wäßrige Lösung von 10 g neutralem Natriumsulfit eintropfen. Anfangs schied sich dabei eine rote, klebrige Substanz aus, die bald gelb wurde und wieder in Lösung ging. Kurz darauf begann sich die gelb gefärbte Flüssigkeit zu trüben, und es fiel ein gelblicher, bald krystallin werdender Niederschlag aus, den man nach 3-stdg. Stehen abfiltrierte und gründlich mit Wasser wusch. Das schon recht saubere Rohprodukt durch Auflösen in Laugen und Wiederausfällen durch verd. Säuren zu reinigen, empfiehlt sich nicht, da der Körper dabei leicht als Öl ausfällt und mitunter nur schwer zum Erstarren zu bringen ist. Besser preßt man das Rohprodukt auf Ton ab, trocknet über Nacht im Vakuum und krystallisiert dann aus Benzol um, doch ist längeres Kochen zu vermeiden, da sich die Substanz dabei leicht unter Gasentwicklung vollkommen zersetzt. Die Ausbeute an reinem Produkt betrug durchschnittlich 65% der Theorie.

In reinem Zustand ist der Körper farblos oder nur schwach gelblich gefärbt und fast geruchlos; er ist dann in Präparatengläsern, die mit Kork verschlossen sind, lange Zeit, jedoch nicht unbegrenzt, haltbar, während sich das süßlich riechende Rohprodukt an Luft und Licht rasch zersetzt. Die Verbindung bildet derbe Prismen, die bei 119° unter lebhafter Gasentwicklung schmelzen. Aus Schwerbenzin wurde sie in farblosen Krystallen gewonnen. Leicht löslich in Alkohol, Äther, Eisessig und Laugen, mäßig in heißem Benzol, schwer in heißem Wasser und siedendem Schwerbenzin.

0.0982 g Sbst.: 0.2708 g CO<sub>2</sub>, 0.0466 g H<sub>2</sub>O. — 0.1022 g Sbst.: 11.6 ccm N (20°, 744 mm).

C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>ON<sub>2</sub>. Ber. C 75.0, H 5.4, N 12.5. Gef. C 75.2, H 5.3, N 12.7.

#### 2-[*p*-Tolyl]-3-oxy-indazol.

3 g des eben beschriebenen Körpers löste man in 2-proz. Natronlauge auf und leitete durch die rotbraune Flüssigkeit Wasserdampf, bis nach etwa 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stdn. kein Öl mehr überging. Mehrere Versuche lieferten aus 8 g Ausgangsmaterial ungefähr 1 g dieses Öls, das bei 327—328° siedete und darauf erstarrte. Der Schmp. 59° und der unveränderte Misch-Schmelzpunkt mit einem Vergleichspräparat kennzeichneten die Substanz als *p*-Tolyl-phenylketon. Aus der im Kolben zurückgebliebenen Lösung fiel beim Ansäuern eine amorphe, weiße Substanz aus, die 2-mal aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert wurde. Die Ausbeute an reinem Produkt betrug regelmäßig etwa 50% der Theorie.

<sup>12)</sup> B. 35, 4273 [1902]; vergl. auch Stoermer und Fincke, B. 42, 3118 [1909].

Der Körper bildet kleine, farblose, glänzende Nadeln und schmilzt bei 215<sup>0</sup> zu einer schwarzen Masse zusammen; von etwa 190<sup>0</sup> an beginnt er sich zu bräunen und schrumpft bereits bei 200<sup>0</sup> etwas. Leicht löslich in heißem Alkohol, sehr schwer in Benzol und heißem Wasser, fast unlöslich in Äther. In konz. Schwefelsäure löst er sich mit gelber Farbe.

0.0698 g Sbst.: 7.2 ccm N (9<sup>0</sup>, 753 mm). — C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>ON<sub>2</sub>. Ber. N 12.5. Gef. N 12.2.

Das Acetylderivat wurde durch Kochen mit Essigsäure-anhydrid und Natriumacetat gewonnen. Es fiel beim Eingießen in Wasser erst ölig aus, erstarrte aber allmählich und konnte aus Ligroin (Sdp. 70—80<sup>0</sup>) umkrystallisiert werden. Feine, rosettenförmig verwachsene, weiße Nadeln vom Schmp. 98<sup>0</sup>. Leicht löslich in den gebräuchlichen organischen Mitteln, mit Ausnahme von Ligroin.

0.0896 g Sbst.: 8.0 ccm N (11<sup>0</sup>, 750 mm). — C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber. N 10.5. Gef. N 10.5.

Zur Darstellung des Benzoylderivates erwärmte man das Oxy-indazol mit überschüssigem Benzoylchlorid auf dem Wasserbad. Es bildete sich ein Öl, das nach einiger Zeit beim Verreiben zu einem schwefelgelben Pulver zerfiel. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle erhielt man den Körper in farblosen Nadeln, die bei 154—155<sup>0</sup> zu einer gelben Schmelze zerflossen. Leicht löslich in Methylalkohol und Benzol, mäßig in Äthylalkohol, schwer in Äther.

0.0758 g Sbst.: 5.7 ccm N (11<sup>0</sup>, 752 mm). — C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber. N 8.5. Gef. N 8.8.

### 3-[*p*-Tolyl]-indazol.

Wurde entsprechend wie das 3-Phenyl-indazol durch Reduktion des 2-Oxy-3-*p*-tolyl-indazols mit Zinnchlorür in alkoholisch-salzsaurer Lösung gewonnen. Das Rohprodukt war ein braunes Öl, das auch beim Reiben nicht fest wurde; bei der Destillation im Vakuum ging es hellgelb über und erstarrte zu einer krystallinischen Masse, die aus Benzin (Sdp. 70—80<sup>0</sup>) umkrystallisiert wurde. Diamantglänzende, stark lichtbrechende, sechsseitige, derbe Prismen, die von 91<sup>0</sup> ab etwas erweichen und bei 97—98<sup>0</sup> schmelzen. In den meisten organischen Mitteln leicht löslich.

0.0785 g Sbst.: 8.9 ccm N (11<sup>0</sup>, 746 mm). — C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>. Ber. N 13.5. Gef. N 13.2.

Aus den sulfit-haltigen Mutterlaugen von der Darstellung des 2-Oxy-3-*p*-tolyl-indazols schieden sich nach einigen Wochen große, etwas gelbliche Krystalle desselben Körpers aus.

Beim Vermischen ätherischer Lösungen von Toly-indazol und Pikrinsäure fiel nach kurzer Zeit das Pikrat aus und wurde aus Alkohol umkrystallisiert. Kleine, gelbe, glänzende Prismen vom Schmp. 147—148<sup>0</sup>.

Das Acetat entstand beim Kochen mit Essigsäure-anhydrid und wurde aus Ligroin umkrystallisiert. Schöne, lange, sternförmig verwachsene Nadeln, die bei 79.5—80.5<sup>0</sup> schmelzen. Im allgemeinen leicht löslich.

0.0751 g Sbst.: 7.2 ccm N (10<sup>0</sup>, 756 mm). — C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>ON<sub>2</sub>. Ber. N 11.2. Gef. N 11.4.

### 2-Oxy-3-[*p*-anisyl]-indazol.

Das Rohprodukt wurde entsprechend dem Tolyderivat dargestellt. Zur Reinigung trug man die Substanz in kleinen Anteilen in dünne Natronlauge ein, filtrierte von einem geringen ungelösten Rest ab und säuerte das Filtrat unter starker Kühlung mit verd. Essigsäure an. Nach 2-maligem Umfällen zersetzte sich der Körper unter stürmischer Gasentwicklung scharf und konstant bei 132<sup>0</sup>. Als man versuchte, ihn aus Benzol umzukrystallisieren, veränderte er sich zum Teil, und die ausgeschiedenen Krystalle schmolzen unscharf bei 126<sup>0</sup>; nach einer zweiten Krystallisation färbte sich die Substanz

von 90° an braun und schmolz schon bei 120°. Leicht löslich in Alkohol, Äther und Laugen, schwer in Benzol und Benzin.

0.1219 g Subst.: 12.2 ccm N (17°, 750 mm). —  $C_{14}H_{12}O_2N_2$ . Ber. N 11.7. Gef. N 11.4.

### 2-[*p*-Anisyl]-3-oxy-indazol.

Beim Kochen von 4 g des Körpers vom Schmp. 131° erhielt man 0.3 g *p*-Methoxy-benzophenon (Schmp. 61°), das in bekannter Weise identifiziert wurde, und 2.6 g reines Umlagerungsprodukt. Zur Reinigung wurde das Rohprodukt aus verd. Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert. Feine, weiße Nadeln und Blättchen, die sich von 153° an dunkel färben und nicht ganz scharf bei 163° zu einer zähen, schwarzen Masse zusammensintern. Chlorkalk färbt die alkohol. Lösung des Körpers intensiv gelb; konz. Schwefelsäure nimmt ihn mit orange-gelber Farbe auf.

0.0874 g Subst.: 8.8 ccm N (13°, 750 mm). —  $C_{14}H_{12}O_2N_2$ . Ber. N 11.7. Gef. N 11.7.

Acetylderivat: Farblose Krystalle aus Schwerbenzin. Schmp. 110°. Leicht löslich in Alkohol und Benzol, mäßig in Äther und Benzin.

0.0837 g Subst.: 7.3 ccm N (12°, 735 mm). —  $C_{16}H_{14}O_3N_2$ . Ber. N 9.9. Gef. N 9.9.

Benzoylderivat: Schöne, dicke Spieße aus verd. Alkohol. Schmp. 139.5—140°. Leicht löslich in Benzol, mäßig in Alkohol, schwer in Äther.

0.0918 g Subst.: 6.65 ccm N (15°, 748 mm). —  $C_{21}H_{16}O_3N_2$ . Ber. N 8.1. Gef. N 8.3.

### 3-[*p*-Anisyl]-indazol.

Das durch Reduktion mit Zinnchlorür erhaltene Rohprodukt blieb hartnäckig ölig; Destillation im Vakuum — Sdp.<sub>10</sub>: etwa 205° — verwandelte es in eine harzige Masse, die sich weder pulverisieren, noch umkrystallisieren ließ. Man führte daher das Indazol zunächst durch Kochen mit Essigsäureanhydrid in sein Acetylderivat über, das, nachdem das überschüssige Anhydrid mit Hilfe von Methylalkohol verjagt war, krystallinisch erstarrte und aus Methylalkohol umkrystallisiert werden konnte. Lange, weiße Nadeln vom Schmp. 105—106°. Leicht löslich in Äther, Eisessig und Benzol, schwer in Methyl- und Äthylalkohol.

0.1121 g Subst.: 10.05 ccm N (11°, 751 mm). —  $C_{16}H_{14}O_2N_2$ . Ber. N 10.5. Gef. N 10.5.

Man kochte die Acetylverbindung längere Zeit mit alkohol. Kalilauge, nahm das Verseifungsprodukt in Äther auf, trocknete über Natriumsulfat und verjagte den Äther. Wieder hinterblieb das Indazol zunächst als Öl, erstarrte aber bald zu schönen, radial angeordneten Nadeln, die man aus Benzin vom Sdp. 110—140° umkrystallisierte. Hierbei schied sich das Indazol wiederum in kleinen Öltröpfchen ab, die sich jedoch rasch in warzenförmige Krystalle verwandelten. Schmp. 110—111°. In den meisten organischen Mitteln leicht löslich. Kann auch aus viel siedendem Wasser umkrystallisiert werden und bildet dann feine, farblose Nadeln.

0.1295 g Subst.: 14.4 ccm N (13°, 744 mm). —  $C_{14}H_{12}ON_2$ . Ber. N 12.5. Gef. N 12.8.

Das Pikrat scheidet sich beim Zusammengeben der ätherischen Lösungen seiner Komponenten fast augenblicklich aus und krystallisiert aus Alkohol in dünnen, gelben, glänzenden Blättchen, die gleichfalls bei 147—148° schmelzen.

## 2. Aufspaltung des 2-Phenyl-indazols.

Das 2-Phenyl-indazol wurde nach der Vorschrift von Paal<sup>13)</sup> dargestellt und besaß den Schmelzpunkt 83—84°, sowie die sonstigen angegebenen

<sup>13)</sup> B. 23, 2640 [1890], 24, 959 [1891].

Eigenschaften. Die frühere Angabe<sup>14)</sup>, daß die Base kein Pikrat bildet, ist irrtümlich; vermutlich war damals in zu verdünnter Lösung gearbeitet worden. Gibt man die Komponenten in sehr konz. alkoholischer oder ätherischer Lösung zusammen, so erhält man ohne Schwierigkeit das bereits von Freundler<sup>15)</sup> beschriebene Pikrat, das gelbe Nadeln bildet und bei 93—94° schmilzt.

Zur Hydrierung löste man das Phenyl-indazol in viel absol. Alkohol, trug in die auf dem Wasserbad erwärmte Flüssigkeit im Lauf von etwa 1 Stde. die 3-fache Menge Natrium ein, versetzte darauf mit viel Wasser und ließ einige Zeit stehen. Das ausgeschiedene Produkt wurde dann, je nach seiner Beschaffenheit, aus wenig oder viel Alkohol umkrystallisiert. In vier Versuchen erhielt man eine Substanz, die in derben, glasglänzenden Nadeln krystallisierte, bei 87° schmolz und in Methylalkohol, Äther und Benzol leicht, in Alkohol mäßig und in Benzin schwer löslich war.

Die Analysen deuteten darauf hin, daß die Substanz kein Dihydrophenyl-indazol war, sondern 2 Wasserstoffatome mehr enthielt.

0.1936 g Sbst.: 0.5612 g CO<sub>2</sub>, 0.1295 g H<sub>2</sub>O. — 0.0742 g Sbst.: 9.2 ccm N (15°, 752 mm).

C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 79.5, H 6.2, N 14.3. C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 78.7, H 7.1, N 14.2.  
Gef. „ 79.1, „ 7.5, „ 14.3.

Der Schluß, daß *N*-[*o*-Amino-benzyl]-anilin vorlag, wurde durch Vergleich mit einem Präparat, das nach den Angaben von Busch<sup>16)</sup> dargestellt wurde, bestätigt.

Ebenso stimmten die Diacetyl- und Dibenzoylderivate beider Präparate überein. Die erstere Substanz schmolz bei 121—122°; Paal und Krecke<sup>17)</sup> geben ebenfalls 121°, Busch<sup>18)</sup> 124° an. Den Schmelzpunkt der Benzoylverbindung, die wir in Pyridin darstellten und aus einem Gemisch von Benzol und Petroläther umkrystallisierten, fanden wir bei 208°, während Heller<sup>19)</sup> ihn bei 201—203° beobachtete.

Bei zwei Reduktionsversuchen entstand an Stelle des *N*-[*o*-Amino-benzyl]-anilins ein Körper, der in Alkohol erheblich schwerer löslich war, aus diesem Mittel in weißen, perlmutterglänzenden Blättchen herauskam und unscharf bei etwa 153° schmolz. Ein späterer Kontrollversuch lieferte ein Präparat von gleichen Eigenschaften, jedoch blieb dessen Schmelzpunkt bei ungefähr 136° stehen. Verbrennungen der verschiedenen Proben ergaben Werte, die teils über, teils unter den für die Formel eines Dihydrophenyl-indazols berechneten Zahlen lagen.

0.1177 g Sbst. (Schmp. 153°): 0.3452 g CO<sub>2</sub>, 0.0737 g H<sub>2</sub>O. — 0.0774 g Sbst. (Schmp. 136°): 0.2214 g CO<sub>2</sub>, 0.0397 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>. Ber. C 79.5, H 6.2. Gef. C 80.0, 78.0, H 7.0, 5.7.

Auf dem Wasserbad fing die Substanz schon nach 5 Min. an sich zu verfärben und weich zu werden; nach 1-stdg. Erwärmen war sie zu einer gelblichen Schmelze zerflossen, die beim Erkalten erstarrte und bei 78° schmolz. Eine Mischung mit reinem 2-Phenyl-indazol schmolz bei 78—79°, das Hydrierungsprodukt hatte sich also offenbar in das Ausgangsmaterial zurückverwandelt. Ließ man eine Probe des Hydroderivates an der Luft liegen, so war sie bereits nach einigen Stunden oder 1 Tag gelbbraun gefärbt und der Schmelzpunkt stark gesunken.

<sup>14)</sup> B. 55, 1117 [1922]. <sup>15)</sup> Bl. [3] 29, 747 [1903]. <sup>16)</sup> J. pr. [2] 51, 261 [1895].

<sup>17)</sup> B. 24, 3053 [1891]. <sup>18)</sup> J. pr. [2] 51, 262 [1895]. <sup>19)</sup> B. 37, 3118 [1904].

Über die Löslichkeitsverhältnisse des Körpers sei noch bemerkt, daß er sich in Benzol, Chloroform und heißem Eisessig leicht löst, dagegen schwer in Alkohol, Äther, Aceton und Benzin. Von 2-n. Salzsäure wird er auch in der Hitze nur schwer aufgenommen; in kalter konz. Säure löst er sich und fällt beim Verdünnen mit Wasser wieder aus. In diesen Eigenschaften gleicht er der Verbindung vom Schmp. 98°, die Paal als Dihydro-2-phenyl-indazol beschreibt. Man darf also die Präparate von den Schmelzpunkten 98°, 136° und 153° sämtlich als 1,3-Dihydro-2-phenyl-indazol von verschiedenem Reinheitsgrad ansehen.

### 3. Derivate der Indazol-3-carbonsäure.

#### Indazol-1,3-dicarbonsäure-dimethylester.

Ein Gemisch von Indazol-carbonsäure-methylester (1 Mol.-Gew.) und Chlor-ameisensäure-methylester (2 Mol.-Gew.) kochte man einige Stunden, bis kein Chlorwasserstoff mehr entwickelt wurde, und destillierte dann den Überschuß des gechlorten Esters im Vakuum ab. Es hinterblieb eine gelbe, krystallinische Substanz, die man zur Reinigung in siedendem Benzol aufnahm und durch Petroläther ausspritzte. Die Ausbeute war annähernd quantitativ. Glänzende, fast farblose Schüppchen, die bei 174–175° unter Gasentwicklung schmelzen. Mäßig löslich in heißem Benzol und Aceton, schwer in Alkohol und Benzin, auch in der Siedehitze.

0,1326 g Sbst.: 14,0 ccm N (14°, 755 mm). —  $C_{11}H_{10}O_4N_2$ . Ber. N 12,0. Gef. N 12,3.

Um das Verhalten des Körpers gegen verseifende Mittel zu prüfen, löste man ihn in heißem Aceton, gab nach dem Erkalten wäßrige Kalilauge hinzu, ließ auf etwa das halbe Volumen eindunsten und spritzte schließlich mit Wasser aus. Der Niederschlag schmolz bei 168° und gab mit Indazol-3-carbonsäure-methylester keine Schmelzpunktsdepression. Es war also die am Stickstoff haftende Carboxymethylgruppe abgespalten worden.

Ein bei 0° durchgeführter Verseifungsversuch verlief ebenso.

Als man 1 g des Dimethylesters unter 12 mm Druck destillierte, ging zwischen 150° und 180° ein gelbliches Öl über, das nach einiger Zeit zum größten Teil krystallin erstarrte. Der Schmelzpunkt der auf Ton abgepreßten Substanz lag bei 75° und stieg durch Umkrystallisieren aus Benzin (Sdp. 70 bis 80°) auf 77–78°. Die Mischprobe ergab, daß der 1-Methyl-indazol-3-carbonsäure-methylester vorlag, dessen Schmelzpunkt früher bei 75–77° gefunden worden war. Überdies lieferte die Verbindung bei der Verseifung eine Säure, die den angegebenen Schmelzpunkt 213–214° besaß.

#### Indazol-1,3-dicarbonsäure-1-äthyl-3-methylester.

Wurde entsprechend dem Dimethylester dargestellt und aus Methylalkohol umkrystallisiert. Schwach gelblich gefärbte, glänzende Kryställchen vom Schmp. 116°. Leicht löslich in heißem Benzol, mäßig in heißem Alkohol und siedendem Benzin.

0,0720 g Sbst.: 7,4 ccm N (22°, 748 mm). —  $C_{12}H_{12}O_4N_2$ . Ber. N 11,3. Gef. N 11,4.

Während der Dimethylester schon beim Schmelzen Gas abgibt, muß man den gemischten Ester hierzu bis etwa 200° erhitzen; lebhaft wird die Gasentwicklung bei etwa 215°. Unter einem Druck von 13 mm siedete der Ester unzersetzt bei 218°; unter gewöhnlichem Druck ging dagegen zwischen 150° und 250° ein gelbes Öl über, während reichlich die Hälfte der angewandten

Substanz als harzige Masse im Kolben zurückblieb. Da das Öl auch in einer Kältemischung nicht fest wurde, verseifte man das Produkt mit alkohol. Kalilauge und erhielt nach dem Aufarbeiten eine Säure, die unscharf bei etwa 140° schmolz. Um festzustellen, ob etwa ein Gemisch von 1- und 2-Äthyl-indazol-3-carbonsäure vorlag, kochte man die Substanz 4 $\frac{1}{2}$  Stdn. mit absol. Alkohol und Schwefelsäure und arbeitete dann in der früher<sup>20)</sup> angegebenen Weise auf. Es ergab sich, daß alles verestert worden war; demnach war in dem Ausgangsmaterial keine 2-Äthyl-indazol-carbonsäure vorhanden gewesen. Als der entstandene Ester wieder verseift wurde, erhielt man eine nunmehr bei 159° schmelzende Säure, die mit reiner 1-Äthyl-indazol-3-carbonsäure vom Schmp. 162—163° identisch war.

#### 1-Allyl-indazol-3-carbonsäure.

Man erhitzte Indazol-3-carbonsäure-methylester mit der 3-fachen Gewichtsmenge Allylbromid 6 Stdn. im Rohr auf 120—130°, verjagte das überschüssige Bromid und verseifte das ölige Reaktionsprodukt. Die so erhaltene Säure stellte zunächst ein braunes, zähflüssiges Öl dar, das nach 3—4 Tagen schöne, radial angeordnete Krystalle auszuscheiden begann. Nach 4 Wochen war die Substanz zum größten Teil erstarrt; nach dem Abpressen auf Ton und Verreiben mit Äther schmolz sie unscharf bei 144—145°. Um die Einheitlichkeit des Produktes zu prüfen, veresterte man es in bekannter Weise und stellte fest, daß nichts unverestert blieb, woraus die Abwesenheit von 2-Allylderivat folgte. Der entstandene ölige Ester konnte der geringen Menge wegen nicht näher untersucht werden und wurde daher wieder verseift. Die zurückgewonnene 1-Allyl-indazol-3-carbonsäure schmolz jetzt in rohem Zustand nicht ganz scharf bei 147°. Auf weitere Reinigungsversuche mußte aus Substanzmangel verzichtet werden. Aus Benzol kommt der Körper als Krystallmehl heraus, aus heißem Wasser in farblosen, derben Spießeln. In Alkohol und Eisessig ist die Substanz leicht, in Äther mäßig löslich.

0.0394 g Sbst.: 4.9 ccm N (16°, 742 mm). — C<sub>11</sub>H<sub>10</sub>O<sub>2</sub>N<sub>2</sub>. Ber. N 13.9. Gef. N 14.1.

#### 1-[o-Nitro-benzoyl]-indazol-3-carbonsäure-äthylester.

Da die Komponenten auf dem Wasserbad nicht miteinander reagierten, erhitzte man äquimolekulare Mengen über freier Flamme. Nach kurzer Zeit entstand eine klare Schmelze, aus der sich bald sehr lebhaft Chlorwasserstoff entwickelte. Als dies aufhörte, wurde die Masse plötzlich fest, worauf man sie 2-mal mit Methylalkohol auskochte und dann aus Benzol umkrystallisierte. Derbe, kurze Säulen vom Schmp. 182—183°. Leicht löslich in Aceton und Chloroform, mäßig in heißem Benzol, sehr schwer in Alkohol und Äther, selbst in der Siedehitze. Von Chlorwasserstoff wird die Substanz in trockenem Äther nicht angegriffen, ist also ein 1-Derivat.

0.1747 g Sbst.: 19.0 ccm N (14°, 748 mm). — C<sub>17</sub>H<sub>13</sub>O<sub>5</sub>N<sub>3</sub>. Ber. N 12.4. Gef. N 12.5.

Versuche, aus dem Silbersalz des Indazol-carbonsäure-esters und o-Nitro-benzoylchlorid ein Isomeres zu gewinnen, führten zu einem Körper vom Schmp. 132.5—133.5, dessen Natur noch nicht aufgeklärt wurde.

Marburg, Chemisches Institut.

<sup>20)</sup> B. 52, 1347, 1349 [1919].