

154. Karl Pfannstiel und Joachim Janecke: Darstellung von *o*-Hydrazino-benzoensäuren und Indazolonen durch Reduktion diazotierter Anthranilsäuren mit Schwefliger Säure.

[Aus d. Institut f. Techn. Chemie d. Universität Jena.]

(Eingegangen am 19. Juni 1942.)

Die zur Entdeckung des Phenylhydrazins führende Reaktion Emil Fischers¹⁾ als Verfahren zur Gewinnung primärer Arylhydrazine wird noch heute bevorzugt angewandt. Die zuerst von V. Meyer und M. T. Lecco²⁾ beschriebene Reduktion der Diazonium-Verbindungen mit Zinnchlorür und HCl kann nur in manchen geeigneten Fällen verwendet werden und hat nur Bedeutung für das Laboratorium. Andere Methoden, wie z. B. die elektrolytische Reduktion von Benzoldiazoniumsalzen (Fr. Fichter und E. Willi³⁾) haben noch keine allgemeinere Bedeutung erlangt.

Meist ist die Darstellung der Hydrazine nach dem E. Fischerschen Verfahren umständlich; die vorgeschriebenen Reaktionsbedingungen sind genau einzuhalten, die Ergebnisse sind bisweilen trotzdem schlecht. So bemerkt G. Heller⁴⁾: „Die Darstellung der *o*-Hydrazino-benzoensäure ist nach den vorhandenen Angaben nicht ganz leicht . . .“

Eine Vereinfachung des E. Fischerschen Verfahrens brachte die Erfahrung, daß eine Beendigung der Reduktion durch Zn-Staub und Essigsäure unnötig ist⁵⁾. N. Putochin⁶⁾ modifizierte das Verfahren, indem er zunächst mit Alkalisulfit benzoldiazosulfonsaures Alkali herstellte und dieses dann mit Schwefliger Säure an Stelle des sonst üblichen Alkalisulfits reduzierte. Eine Vorschrift, nach der Diazoniumsalze mit Schwefliger Säure allein zu Hydrazin umgesetzt werden, findet sich nicht in der Literatur. A. Hantzsch⁷⁾ erwähnt nur, daß er bei Einwirkung von wäßriger Schwefliger Säure auf Benzoldiazoniumhydroxyd-Lösung Phenylhydrazin erhielt. Die mannigfaltigen Möglichkeiten bei der Umsetzung von SO₂ mit Diazonium-Verbindungen in saurer Lösung, die in zahlreichen Arbeiten von J. Tröger und Mitarbeitern⁸⁾ untersucht wurde, werden der Grund für das Fehlen einer solchen Vorschrift sein. Tröger und Mitarbeiter erhielten bei ihren Untersuchungen in keinem Falle einfach aufgebaute Hydrazine. Bei Einwirkung von Schwefliger Säure auf diazotiertes Anilin gelangt man danach, je nach den Konzentrationsverhältnissen von freier Säure und Diazonium-Lösung „zu wasserlöslichem Diazobenzolsulfit, zum wasserunlöslichen Benzolsulfonsäurephenylhydrazid (Sulphydrazid) oder zu der blutroten, wasserunlöslichen Azobenzol-hydrazinsulfonsäure“. Diese für Anilin und *m*-Toluidin angegebenen Abhängigkeitsverhältnisse sind nicht einfach und lassen sich auch auf andere Amine nicht übertragen.

K. H. Lochner⁹⁾ und H. Noeske¹⁰⁾ haben an unserem Institut durch Einwirkung von SO₂ auf diazotierte aromatische Amine in saurer Lösung

¹⁾ A. **190**, 79 [1878].

²⁾ B. **16**, 2976 [1883].

³⁾ Helv. chim. Acta **17**, 1416 [1934].

⁴⁾ B. **54**, 1109 [1921].

⁵⁾ Org. Syntheses, Sammelband 1, S. 432 (Übersetzung S. 443).

⁶⁾ C. **1927** II, 50.

⁷⁾ B. **31**, 346 [1898].

⁸⁾ Journ. prakt. Chem. [2] **78**, 369 [1908]. Weitere Literatur dort.

⁹⁾ Dissertat. Jena 1940 (D 27).

¹⁰⁾ Dissertat. Jena 1941 (D. 27).

Harze für die Lackindustrie hergestellt. Nach H. Noeske ist die Harzbildung von der Amin-Art sowie der Säure-Art und -Konzentration abhängig. H_2SO_4 begünstigt sie, HCl bewirkt sie besonders bei der allgemein für Diazotierungen üblichen Säurekonzentration. Blieb die Harzbildung aus, so konnten Sulphydrazide als kristallisierte Stoffe erhalten werden.

Änderungen der Temperatur sowie des Mengenverhältnisses von Diazolösung und SO_2 werden die Umsetzungen noch mannigfaltiger gestalten, so daß die Anwendung von SO_2 an Stelle von Alkalisulfit zunächst zur Hydrazindarstellung ungeeignet erscheint.

Es gelang uns nun doch, durch Einwirkung von wäßriger SO_2 -Lösung auf diazotierte Anthranilsäuren die entsprechenden *o*-Hydrazino-benzoesäuren mit großer Leichtigkeit zu erhalten. Dies Verfahren lieferte in diesen Fällen bessere Ergebnisse als die herkömmlichen. Dabei ist es einfacher und bietet für die Isolierung der Hydrazine Vorteile. Es läßt sich auch mit Erfolg auf andere Amine anwenden; Phenyl- und die drei isomeren Nitrophenylhydrazine wurden in guter Ausbeute erhalten.

Wir führten alle Reduktionen in Salzsäure-Lösung durch. Wesentlich ist die Einhaltung der richtigen Säurekonzentration. Sie darf nicht zu hoch sein; ihre Grenzen sind aber nicht eng. SO_2 soll zweckmäßig immer im Überschuß vorliegen. Diese Bedingungen werden erreicht, wenn man die Diazonium-Lösung langsam bei gewöhnlicher oder tiefer Temperatur in eine gesättigte, wäßrige SO_2 -Lösung eingießt, wobei noch zusätzlich SO_2 eingeleitet wird. Das Volumen der vorgelegten SO_2 -Lösung wird so bemessen, daß die Säure-Endkonzentration kleiner als 2-n. ist.

Bei der 4-, 5- und 6-Nitro-anthranilsäure äußern sich ungünstige Reaktionsbedingungen durch Abscheidung schwerlöslicher, S-haltiger Produkte. Diese werden auch in großer Menge unter deutlicher N-Entwicklung beim Einleiten von SO_2 in die Diazonium-Lösungen dieser drei Säuren erhalten. Es handelt sich nach unseren Erfahrungen dabei um Sulphydrazide.

Bei der Zugabe der Diazonium-Lösung nimmt das Reaktionsgemisch einen dunklen Farbton an, der sich während der Reaktion aufhellt. Man kann so äußerlich den Reduktionsverlauf verfolgen. Konzentrierte Salzsäure zersetzte die gebildeten Hydrazinsulfonsäuren und schied, wenn nicht gleich Ringbildung eintrat, die *o*-Hydrazino-benzoesäuren als Hydrochloride aus. Harzbildung unterblieb. Die Verbindungen waren gleich sehr rein.

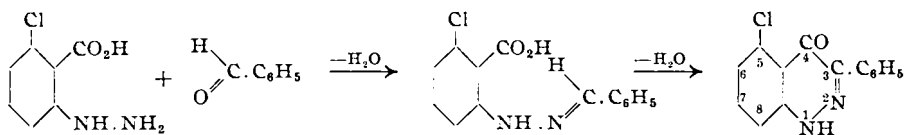
Die Reduktionsgeschwindigkeit ist von der Art und der Stellung der Substituenten abhängig. Bei gewöhnlicher Temperatur und etwa gleicher Salzsäurekonzentration betrug die Reduktionsdauer der diazotierten Säuren bei Anthranilsäure etwa 2 Stdn., bei 6-Chlor-anthranilsäure etwa 1 Stde., bei 6-Nitro-anthranilsäure weniger als 1 Stde., bei 5-Nitro-anthranilsäure etwa 12 Stdn., bei 4-Nitro-anthranilsäure etwa 1 Stde., bei 3-Nitro-anthranilsäure mehr als 24 Stunden. Die Reduktionsgeschwindigkeit ist größer, wenn die Nitrogruppe in *m*-Stellung, als wenn sie in *o*- oder *p*-Stellung zur Diazo-Gruppe steht. Dieser Befund stimmt mit H. Franzens¹¹⁾ Beobachtungen bei der reduktiven Spaltung substituierter Phenylhydrazine mit Sn II-chlorid in Salzsäure überein.

Zugabe von Kaliumjodid oder -rhodanid beschleunigt die Reduktion; KJ wirkt kräftiger. Diese Zusätze leisten dann gute Dienste, wenn für die

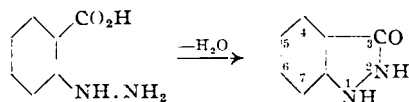
¹¹⁾ Journ. prakt. Chem. [2] 97, 72 [1918].

Hydrazinbildung ungünstige Bedingungen vorliegen, z. B. bei der 3-Nitro-anthranilsäure. Die Anwendung von KJ im Verein mit SO_2 wurde schon früher von K. Gleu und K. Pfannstiel¹²⁾ bei der Darstellung der Indazolone-carbonsäure-(4) beschrieben, wobei allerdings nicht nach günstigsten Bedingungen gesucht worden war. Später wurden die benötigten Mengen Indazolone-carbonsäure-(4) durch Reduktion der diazotierten Benzisoxazolone-carbonsäure-(4) mit SnII-chlorid in Salzsäure dargestellt. Am besten wird dieser Körper aber nach unserem hier veröffentlichten Verfahren aus 3-Aminophthalsäure bzw. Benzisoxazolone-carbonsäure-(4) dargestellt, wobei sich auch die Verwendung von KJ erübrigt, da die Reduktion ohnehin schnell erfolgt.

Mit Ausnahme der 6-Chlor-2-hydrazino-benzoesäure können die Hydrazinobenzoesäuren leicht mit Benzaldehyd zu Hydrazonen kondensiert werden. 6-Chlor-2-hydrazino-benzoesäure geht hierbei über intermediär gebildetes Hydrazon unter Wasseraustritt in das Ringsystem des Cinnolins über. Man erhält das praktisch unlösliche 5-Chlor-3-phenyl-4-oxy-cinnolin. Den nicht phenylierten Körper, das 5-Chlor-4-oxy-cinnolin, konnten wir bisher noch nicht rein erhalten.



In einigen der von uns untersuchten Fälle gingen die primär gebildeten *o*-Hydrazino-benzoesäuren bereits, ohne daß sie isoliert werden konnten, unter den vorliegenden milden Bedingungen in die Indazolone über:



Das Indazolone selbst erhielt Emil Fischer¹³⁾ erstmalig durch Schmelzen der *o*-Hydrazino-benzoesäure, später (E. Fischer u. O. Seuffert¹⁴⁾) durch Erhitzen der Säure mit POCl_3 . Quantitative Ringbildung wurde also durch energische Maßnahmen herbeigeführt.

Substituenten erleichtern offenbar den Ringschluß, wobei solche in *o*-Stellung zur Carboxyl- oder Hydrazinogruppe am stärksten wirken. Daher konnten die 6-Nitro- und die 3-Nitro-2-hydrazino-benzoesäure (und auch die 3-Hydrazino-phthalsäure) noch nicht isoliert werden. In diesen Fällen begann schon bei geringer Säurekonzentration und tiefer Temperatur die Bildung der entsprechenden Indazolone. Die Darstellung der 6-Chlor-2-hydrazino-benzoesäure gelang gerade noch. In stärker salzsaurer Lösung ging aber auch diese Verbindung in der Kälte in das 4-Chlor-indazolone über. Bei geringerer Salzsäure-Konzentration verläuft diese Reaktion auch, nur sehr langsam.

¹²⁾ Journ. prakt. Chem. [2] **146**, 134 [1936].

¹³⁾ B. **13**, 681 [1880].

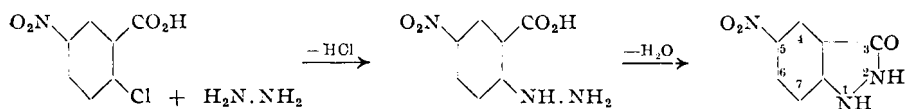
¹⁴⁾ B. **34**, 795 [1901].

Die Neigung zur Ringbildung ist bei der 4- und 5-Nitro-2-hydrazino-benzoesäure sowie der *o*-Hydrazino-benzoesäure selbst nicht mehr so groß. Die Isolierung dieser Säuren gelingt daher leicht. Für die den Ringschluß begünstigende Wirkung der Substituenten findet man eine Analogie in der Beobachtung von O. N. Witt, E. Noelting und E. Grandmougin¹⁵⁾, daß sich die sauren Diazoniumsalz-Lösungen der Nitro- und Halogen-*o*-toluidine sehr leicht beim Stehen unter Ringbildung zu den entsprechenden Nitro- bzw. Halogenindazolen umsetzen; unsubstituiertes *o*-Toluidin zeigt diese Reaktion unter gleichen Bedingungen nicht.

Ob in unserem Falle die nicht in *o*-Stellung zur Carboxyl- bzw. Hydrazino-gruppe stehenden Substituenten gegenüber der *o*-Hydrazino-benzoesäure selbst eine Erschwerung oder Erleichterung der Ringbildung bewirken, konnte nicht sicher festgestellt werden. So sind zur Indazolonebildung aus *o*-Hydrazino-benzoesäure keineswegs die oben genannten energischen Maßnahmen nötig. Schon G. Heller⁴⁾ gewann das Indazolone einfacher durch Versetzen einer konz. *o*-Hydrazino-benzoesäure-hydrochlorid-Lösung mit Na-acetat und Eindampfen. Einer stark salzsauren *o*-Hydrazino-benzoesäure-Lösung konnte auch schon E. Fischer¹³⁾ nach längerem Kochen hierbei gebildetes Indazolone mit Hilfe von Äther entziehen. Offenbar war jedoch die erhaltene Ausbeute so gering, daß er zu den genannten energischen Maßnahmen für die Ringbildung griff.

Wir fanden nun, daß nicht nur die substituierten *o*-Hydrazino-benzoesäuren, sondern auch die *o*-Hydrazino-benzoesäure selbst durch Kochen mit sehr verdünnter Salzsäure sehr leicht und quantitativ die entsprechenden Indazolone bilden. Auch genügt schon das Kochen ihrer Hydrochloride mit Wasser. Die Indazolone werden gleich sehr rein erhalten, im Gegensatz zu den alten Verfahren. Isolierung der *o*-Hydrazino-benzoesäuren zur Indazolone-Gewinnung ist nicht nötig; man spart Substanzverluste, indem man die reduzierte Lösung ohne Säurezusatz erhitzt; beim Erkalten (auch oft schon in der Hitze) scheidet sich das Indazolone ab.

5-Nitro-indazolone konnten wir auch leicht über die 5-Nitro-2-hydrazino-benzoesäure aus der 5-Nitro-2-chlor-benzoesäure durch Erwärmen mit einer alkoholischen Hydrazinhydrat-Lösung gewinnen. Im 2,4-Dinitro-chlorbenzol ist die Reaktionsfähigkeit des Chlors durch die Wirkung der *o*- und *p*-ständigen Nitrogruppen bekanntlich so erhöht, daß daraus mit Hydrazin das 2,4-Dinitro-phenylhydrazin entsteht. A. Purgotti und A. Contardi¹⁶⁾ erhielten so aus 2-Chlor-3,5-dinitro-benzoesäure und Hydrazinhydrat das 5,7-Dinitro-indazolone. Unsere Reaktion zeigt, daß im 2,4-Dinitro-chlorbenzol die *o*-ständige NO₂-Gruppe in ihrer auflockernden Wirkung durch die Carboxylgruppe ersetzt werden kann.



¹⁵⁾ B. **23**, 3635 [1890]; **37**, 2556 [1904].

¹⁶⁾ Gazz. chim. Ital. **32** I, 577 [1902].

Aus 5-Nitro-2-chlor-benzoesäureäthylester und dem stärker substituierend wirkenden Phenylhydrazin erhielt schon H. Rupe¹⁷⁾ das 2-Phenyl-5-nitro-indazol.

Unsere Chlor- und Nitro-indazolone sind aus H_2O gut krystallisierende Verbindungen. 4-Chlor-indazolone sind farblos, die Nitro-indazolone sind gelb bis orangefarben. In Säuren und Laugen lösen sie sich unter Salzbildung. Den gleichzeitig sauren und basischen Charakter des Indazolons hob schon E. Fischer¹⁸⁾ hervor. 4-Chlor-indazolone bilden ein beständiges Hydrochlorid; die fast farblosen 4- und 7-Nitro-indazolone hydrochloride verwittern an der Luft schnell, wobei die Indazolone-Farbe wieder auftritt. Die Nitro-indazolone geben mit 8-n. Alkalilauge eine reine Violett- oder Blaufärbung, die beim Verdünnen in Rotbraun übergeht. Diese Färbungen eignen sich gut zur Erkennung der Nitroindazolone. Die Nitro-2-hydrazino-benzoesäuren geben mit Laugen der genannten Konzentration Grün- oder Braunfärbungen, die beim Stehenlassen in allerdings unsauberem Violett oder Blau übergehen. Vom 4- zum 7-Nitro-indazolone erfolgt ein Übergang von Violett nach Blau. Der beim Verdünnen auftretende Farbwechsel eignet sich zur annähernden Bestimmung einer Laugenkonzentration. Alkalische Lösungen des Indazolons und des Chlorindazolons sind farblos.

Reduktion der Nitroindazolone mit SnII-chlorid und Salzsäure führte zu den Aminoindazolonen, die als Hydrochloride beständig sind. Ebenso wie die Aminoindazole bilden sie Bishydrochloride; sie zeigen auch wie diese leichte Oxydierbarkeit (vergl. E. Noeltig¹⁹⁾; E. Bamberger u. S. Wildi²⁰⁾). Die trocknen Hydrochloride sind recht beständig. Ihre farblosen, wäßrigen Lösungen verändern sich beim Stehen an der Luft, besonders schnell im UV-Licht. In den schwach sauren Lösungen wird das 4-Amino-indazolone grün, 5-Amino-indazolone braun, 6-Amino-indazolone bleibt praktisch farblos, 7-Amino-indazolone wird violett. Oxydationsmittel wie Alkalichromate, Ferrichlorid, Goldchlorid, H_2O_2 , $KMnO_4$ bewirken im wesentlichen dieselben Veränderungen. Meist entstehen hierbei auch farbige Niederschläge. Die schwach saure Lösung des 6-Amino-indazolons wirkt auch stark reduzierend; erst nach Zugabe von viel Oxydationsmittel verbleibt eine Färbung oder ein Niederschlag. Jod-Lösung wird durch wäßrige, schwach saure Aminoindazolone-Lösungen rasch entfärbt. 4-Amino-indazolone gibt hierbei eine Grünfärbung, dann einen grünen Niederschlag. 5-Amino-indazolone gibt Braunfärbung; beim 6-Amino-indazolone wird die Lösung farblos (bei viel Jod ganz schwache Violettfärbung). 7-Amino-indazolone wird violett, es entsteht ein ebensolcher Niederschlag. 2,4-Dichlor-phenyl-N-chlor-benzamid läßt den zeitlichen Verlauf der Oxydationen gut erkennen. Einige Krystalle davon, in die wäßrigen Lösungen der Hydrochloride gebracht, rufen nacheinander die für die Oxydation mit Jod beschriebenen Farben hervor.

Die alkalischen Lösungen der Aminoindazolone werden durch Luft-sauerstoff sehr leicht oxydiert, wobei bald am Flüssigkeitsmeniskus Verfärbung eintritt. Diese ist der Reihe nach vom 4- zum 7-Amino-indazolone: Schmutzig-grün bis braun, braun, goldgelb, rotbraun. Möglicherweise werden Azindazolone gebildet, analog der Feststellung von E. Bamberger und

¹⁷⁾ B. **30**, 1099 [1897].

¹⁸⁾ A. **212**, 333—336 [1882].

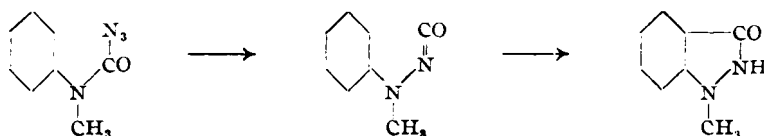
¹⁹⁾ B. **37**, 2571 [1904].

²⁰⁾ B. **39**, 4276 [1906].

S. Wildt²⁰⁾, daß Aminoindazole in alkalischer Lösung durch Luftsauerstoff in Azoindazole übergangen.

In schwach saurer Lösung zeigt das 4-Amino-indazolone blaue Fluoreszenz; eine starke, hellblaue Fluoreszenz tritt beim 5-Amino-indazolone etwa beim p_H 8 ein. Die schwach sauren, neutralen oder schwach alkalischen Lösungen des 6- und 7-Amino-indazolons fluoreszieren im Tageslicht nicht.

Von den Nitroindazolonen stellten wir eine große Anzahl von Acyl- und Alkyl-Derivaten nebst Strukturisomeren dar, für deren Konstitutionsaufklärung eine von R. Stollé²¹⁾ angegebene Synthese zur Darstellung von 1-Alkyl-indazolonen uns wertvolle Dienste leistete.



Über diese Verbindungen sowie über das sehr interessante Verhalten des Indazolons selbst wird demnächst berichtet werden. Bereits Emil Fischer¹⁸⁾ weist auf zahlreiche Umwandlungen des Indazolons hin.

Beschreibung der Versuche.

A) 2-Hydrazino-benzoesäuren. *o*-Hydrazino-benzoesäure.

Der im folgenden für die *o*-Hydrazino-benzoesäure angegebene Ansatz wird für die anderen, substituierten 2-Hydrazino-benzoesäuren in gleicher Weise durchgeführt. Nur unterscheiden sich die Ansätze in den Zahlenwerten und Zeitangaben, die jeweils in diesen Ansatz an die durch die eingeklammerten Zahlen gekennzeichneten Stellen zu setzen sind. Bei den substituierten Hydrazino-benzoesäuren sind nur besondere Beobachtungen erwähnt.

Hydrochlorid⁴⁾¹³⁾²²⁾: (1) 14 g (etwa $\frac{1}{10}$ Mol) Anthranilsäure wurden mit (2) 80 ccm konz. Salzsäure in das Hydrochlorid verwandelt und dieses unter Wasser-Kühlung mit (3) 70 ccm 10-proz. NaNO_2 -Lösung diazotiert. Die Diazoniumsalz-Lösung wurde mit (4) 150 ccm H_2O versetzt, filtriert und im Laufe von (5) 30 Min. unter Wasser-Kühlung und Einleiten von SO_2 in (6) 800 ccm gesättigte, wäbr. SO_2 -Lösung eingegossen. In das dann orangefarbene Gemisch wurde noch (7) $\frac{1}{2}$ Stde. SO_2 eingeleitet. Nach (8) 2—3-stdg. Stehenlassen wurde mit (9) 1 l konz. Salzsäure versetzt. Das *o*-Hydrazino-benzoesäure-hydrochlorid schied sich bald in farblosen, dünnen Nadeln reichlich ab. Ausb. 16.3 g (84% d. Th.). Aus 1 Tl. konz. Salzsäure + 3 Tln. H_2O umkristallisiert: Schmp. 189—190°; Schmp. nach S. F. Acree²²⁾ 207° (Subst. war nach den Beschreibungen des Autors offenbar unrein). Das von Emil Fischer¹³⁾ erhaltene Nebenprodukt vom Schmp. 144° bis 145° erhielten wir nicht. Das Hydrochlorid konnten wir auch durch Einleiten von SO_2 in die verdünnte Lösung der diaz. Anthranilsäure gewinnen.

²¹⁾ Journ. prakt. Chem. [2] **116**, 192 [1927].

²²⁾ Amer. chem. Journ. **37**, 365 [1907].

Die freie Säure¹³⁾²²⁾ wurde aus dem Hydrochlorid in der üblichen Weise durch Zersetzen mit Na-acetat-Lösung gewonnen¹³⁾. Nadeln oder Krystallpulver, Schmp. 247⁰, entsprechend dem von S. F. Acree²²⁾ für die *o*-Hydrazino-benzoesäure gefundenen Schmelzpunkt. Dies ist gleichfalls der Schmelzpunkt des Indazolons. Offenbar geht die *o*-Hydrazino-benzoesäure beim Erwärmen ohne zu schmelzen unter Wasserabspaltung in das Indazon über. In heißem H₂O löst sich die *o*-Hydrazino-benzoesäure leicht. Kräftige, braunrote Prismen aus H₂O. Schmp. 247⁰. Kochen der Lösung führt zu starker Rotfärbung der Lösung. Auch die nicht umkrystallisierte, unmittelbar nach dem Ausfällen rein weiße Säure färbt sich beim Liegen an der Luft bald rosarot.

C₇H₈O₂N₂ (152). Ber. C 55.23, H 5.30. Gef. C 55.05, H 5.30.

4-Nitro-2-hydrazino-benzoesäure.

Hydrochlorid: (1) 9 g ($\frac{1}{20}$ Mol) 4-Nitro-anthranilsäure, fein gepulvert. (2) 38 ccm konz. Salzsäure; einige Zeit in der Kälte stehenlassen, gröbere Klumpen zerreiben. (3) 35—40 ccm 10-proz. NaNO₂-Lösung. Es scheidet sich das in trockenem Zustand sehr explosive Diazoniumsalz der 4-Nitro-anthranilsäure aus. (4) 100 ccm H₂O, klare Lösung. (5) 15 Min. (6) 400 ccm SO₂-Lösung. (7) $\frac{1}{2}$ Stde. (8) Während des Zusammengießens wurde jedesmal eine Braunfärbung des Reaktionsgemisches beobachtet, die wieder in Gelborange überging. Der Farbwechsel dauerte gegen Ende der Reaktion stets etwas länger als am Anfang. Nach erfolgter Aufhellung kann sofort mit (9) 1 l konz. Salzsäure versetzt werden. Kräftig umschütteln. Beim Stehenlassen Aufhellung der Farbe von Orange nach Gelb und Ausscheidung des 4-Nitro-2-hydrazino-benzoesäure-hydrochlorides. Kleine, fast farblose Krystallaggregate. Abscheidung nach 2 Stdn. beendet. Ausb. 10 g (87% d. Th.). Schmp. 208—209⁰ (Zers.). Eine Umkrystallisation war wegen der damit verbundenen Umwandlung in das 6-Nitro-indazon nicht möglich.

C₇H₈O₄N₃Cl (233.5). Ber. C 35.97, H 3.45, N 17.99, Cl 15.18.
Gef. „ 35.73 „ 3.41, „ 17.97, „ 15.48.

Beim Behandeln des Hydrochlorides mit einer wäßr. Lösung der ber. Menge Na-acetat fiel die 4-Nitro-2-hydrazino-benzoesäure als orangefarbenes Pulver an. Es wurde aus viel kochendem H₂O, das man nur kurz aufsieden ließ, in goldfarbenen, glänzenden, flachen krystallwasserhaltigen Nadeln erhalten. Die Verbindung nahm bei 100⁰ getrocknet eine rotbraune Farbe an. Schmelzpunkt der wasserfreien Verbindung 237⁰.

C₇H₇O₄N₃ (197). Ber. N 21.32. Gef. N 21.23.

Benzaldehyd-[5-nitro-2-carboxy-phenylhydrazon].

4-Nitro-2-hydrazino-benzoesäure-hydrochlorid wurde mit Benzaldehyd erwärmt. Es schied sich ein rotes, krystallines Produkt ab, welches 2-mal aus Methanol umkrystallisiert wurde. Bei sehr langsamem Abkühlen wurden dabei kräftige, rote Nadeln vom Schmp. 251⁰ (Zers.) erhalten. Ausbeute gut.

C₁₄H₁₁O₄N₃ (285). Ber. C 58.92, H 3.88, N 14.74. Gef. C 58.90, H 3.87, N 14.54.

5-Nitro-2-hydrazino-benzoesäure.

Darstellung aus 5-Nitro-anthranilsäure: Hydrochlorid: (1) 4.5 g ($\frac{1}{40}$ Mol) 5-Nitro-anthranilsäure; (2) 30 ccm konz. Salzsäure, einige Zeit in der Kälte stehenlassen; (3) 18—20 ccm 10-proz. NaNO_2 -Lösung, festes Diazoniumsalz; (4) 40 ccm H_2O , klare Lösung; (5) 15 Min.; (6) 400 ccm SO_2 -Lösung; (7) $\frac{1}{2}$ Stde.; Farbumschlag Braun-Orange, in kurzen Zeiten jedoch nicht beobachtbar; (8) nach Filtration 12 Std. stehenlassen; (9) 1— $1\frac{1}{2}$ l konz. Salzsäure. Im Laufe einiger Stunden schieden sich kleine, glänzende, fast farblose Nadeln ab; mit konz. Salzsäure ausgewaschen und im Vakuumexsiccator getrocknet, zeigte der Stoff bei 216° starke Dunkelfärbung. Schmp. zwischen 264° u. 275° (Zers.). Ausb. 4.7 g (81% d. Th.).

$\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_4\text{N}_3\text{Cl}$ (233.5). Ber. C 35.97, H 3.45, N 17.99, Cl 15.18.
Gef. „ 35.21, „ 3.41, „ 18.05, „ 15.35.

5-Nitro-2-hydrazino-benzoesäure wurde aus dem Hydrochlorid durch Behandeln mit warmem H_2O erhalten. Die fast farblosen Krystalle des Hydrochlorids färbten sich dabei sofort orange und verloren jeden Glanz. Das Produkt enthält kein Halogen mehr. Aus viel kochendem H_2O krystallisieren lange, orangefarbene Nadeln. Schmelzpunkt wie beim Hydrochlorid.

$\text{C}_7\text{H}_7\text{O}_4\text{N}_3$ (197). Ber. C 42.62, H 3.58, N 21.32. Gef. C 42.91, H 3.61, N 21.45.

Darstellung aus 5-Nitro-2-chlor-benzoesäure: 3.8 g 5-Nitro-2-chlor-benzoesäure wurden in 50 ccm absol. Alkohol gelöst, mit 3 ccm Hydrazinhydrat versetzt und 5 Std. zum gelinden Sieden erhitzt. Schon hierbei schied sich ein Hydrazinsalz der 5-Nitro-2-hydrazino-benzoesäure aus. Nach dem Erkalten wurde abgesaugt und mit absol. Alkohol gewaschen. Aus der wäßr. Lösung des Salzes wurde durch Essigsäure die 5-Nitro-2-hydrazino-benzoesäure ausgefällt. Aus kochendem H_2O feine, orangefarbene Nadeln. Die Eigenschaften stimmen mit denen der auf anderem Wege erhaltenen überein. Ausbeute fast quantitativ.

$\text{C}_7\text{H}_7\text{O}_4\text{N}_3$ (197). Ber. C 42.62, H 3.58, N 21.32. Gef. C 42.67, H 3.26, N 21.55.

Benzaldehyd-[4-nitro-2-carboxy-phenylhydrazon]: Die auf den verschiedenen Wegen erhaltene 5-Nitro-2-hydrazino-benzoesäure oder deren Hydrochlorid setzten sich beim Erwärmen leicht mit Benzaldehyd um. Es krystallisierte das Hydrazon aus. Aus Methanol glänzende, gelbe Blättchen; aus sehr verd. Methanol sehr lange, dünne, gelbe Nadeln. Ausb. gut. Schmp. 253° (Zers.).

$\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{O}_4\text{N}_3$ (285). Ber. C 58.92, H 3.88, N 14.74. Gef. C 59.15, H 3.77, N 14.95.

6-Chlor-2-hydrazino-benzoesäure: (1) 10.4 g 6-Chlor-anthranilsäure; (2) 40 ccm konz. Salzsäure; (3) 40 ccm 10-proz. NaNO_2 -Lösung; (4) 120 ccm H_2O , filtrieren; (5) 15 Min.; (6) 500 ccm SO_2 -Lösung; (7) $\frac{1}{2}$ Stde.; Farbumschlag Gelbbraun-Hellgelb. Sofort begann die Abscheidung farbloser Nadeln, die nach mehrstündigem Stehenlassen abgesaugt, mit wenig H_2O gewaschen und im Exsiccator getrocknet wurden. Umkrystallisation war nicht möglich, da die Verbindung leicht in das Indazolone übergeht. Ein sehr reines Produkt erhält man, wenn man die nach etwa 4-stdg. Stehenlassen bereits abgeschiedenen Krystalle absaugt und das klare Filtrat

weiter stehen läßt. Die nun folgende Krystallisation liefert reinere und größere Krystalle. Schmp. 227° (Zers.), bei 205° Sintern. Ausb. 6 g (64% d. Th.). Aus dem Filtrat schieden sich nach längerem Stehenlassen noch 1.2 g 4-Chlor-indazolone aus.

$C_7H_7O_2N_2Cl$ (186.5). Ber. C 45.03, H 3.78, N 15.02. Gef. C 45.04, H 3.76, N 15.10.

6-Chlor-2-hydrazino-benzoesäure-hydrochlorid konnte durch Zusatz von konz. Salzsäure nicht gewonnen werden, da hierbei ein schneller Übergang in das 4-Chlor-indazolone erfolgt. Dies scheidet sich als Hydrochlorid ab.

5-Chlor-3-phenyl-4-oxy-cinnolin: Wurde 6-Chlor-2-hydrazino-benzoesäure mit Benzaldehyd bis zum Sieden erwärmt, so ging zunächst alles in Lösung. Gleich darauf begann die Abscheidung eines sehr fein krystallinen, farblosen Pulvers. Dieses ist in den meisten Lösungsmitteln wie H_2O , Methanol, Eisessig, Aceton, Chloroform, Essigester, Benzol, Amylalkohol praktisch unlöslich, desgleichen in Kalilauge. Der Stoff war bei 300° noch nicht geschmolzen und hatte sich kaum verfärbt. Die Ausbeute war nicht hoch, da gleichzeitig die Bildung von 4-Chlor-indazolone erfolgte. Dieses löst sich in heißem Benzaldehyd ohne Bildung schwerlöslicher Stoffe leicht.

$C_{14}H_9ON_2Cl$ (256.5). Ber. C 65.49, H 3.53, N 10.92. Gef. C 65.41, H 3.43, N 10.98.

B) Indazolone.

Die Bildung sämtlicher Indazolone — mit Ausnahme des 4- und des 7-Nitro-indazolons — erfolgte bei $\frac{1}{2}$ -stdg. Kochen der 2-Hydrazino-benzoesäuren und deren Hydrochloriden mit Wasser und wenig Salzsäure (auf 500 ccm etwa 5 ccm konz. Salzsäure). Die erkaltenden Lösungen scheiden die Indazolone krystallin aus.

Indazolone¹³): Dies wird auch durch Kochen des *o*-Hydrazino-benzoesäure-hydrochlorids mit H_2O allein erhalten. Die Lösungen werden meist auf $\frac{1}{3}$ ihres Vol. eingedampft. Die beim Erkalten auskrystallisierte Substanz ist nur ganz schwach gefärbt. Gegenwart von zu viel HCl macht zur Abscheidung des Indazolons Neutralisation notwendig. Aus Methanol farblose Nadeln und Blättchen. Schmp. 247°. Durch Kochen der *o*-Hydrazino-benzoesäure mit Essigsäureanhydrid wurde ein in weißen Nadeln krystallisierendes Diacetylprodukt mit dem Schmp. 135° erhalten, welches beim Verseifen das freie Indazolone ergab. Aus H_2O farblose, breite Blätter. Schmp. 247°.

$C_7H_6ON_2$ (134). Ber. N 20.90. Gef. N 20.70.

4-Nitro-indazolone: Die Ausführung des Ansatzes erfolgt wie bei der *o*-Hydrazino-benzoesäure. (1) 4.5 g 6-Nitro-anthranilsäure; (2) 20 ccm konz. Salzsäure; (3) 40 ccm 5-proz. $NaNO_2$ -Lösung, festes Diazoniumsalz, trocken außergewöhnlich stark explosiv; (4) 140 ccm H_2O ; (5) 10 Min.; (6) 300 ccm SO_2 -Lösung; (7) $\frac{1}{2}$ Stunde. Nach dieser Zeit hatte schon die Abscheidung orangefarbener Krystalle begonnen. Es wurde 15 Min. zum gelinden Sieden erhitzt. Beim Erkalten der kräftig orangeroten, wieder klaren Lösung krystallisierte das 4-Nitro-indazolone in zentimeterlangen, orangeroten Nadeln aus; sehr rein, wasserfrei. Ausb. 3.5 g (79% d. Th.). Schmp. 245° (Zers.) (Veränderungen schon kurz oberhalb 200°). In Benzol schwer, in Aceton sehr leicht, gut in konz. Salzsäure löslich. Aus 20-proz. Salzsäure krystallisiert

ein Hydrochlorid in fast farblosen, dicken Prismen (Schmelzpunkt wie die freie Verbindung), die leicht verwittern. 4-Nitro-indazolon ist in 8-n. NaOH ziemlich schwer, in 8-n. KOH leicht löslich und gibt dabei eine tiefviolette Färbung; beim Verdünnen mit H₂O rotbraun.

C₇H₅O₃N₃ (179). Ber. C 46.91, H 2.81, N 23.47. Gef. C 47.15, H 2.75, N 23.36.

4-Nitro-indazolon krystallisiert aus H₂O meist krystallwasserhaltig. Die Form ist der wasserfreien Verbindung ähnlich. Wasserhaltig orangegelb; wasserfrei kräftig orangerot. Farbumschlag bei H₂O-Abgabe bei 90° deutlich sichtbar. Der Krystallglanz bleibt erhalten, jedoch werden die Krystalle, wie das Mikroskop zeigt, undurchsichtig. Gewichtsverlust der wasserhaltigen Substanz bei 110° etwa 7%. Schmelzpunkt wasserfrei: wie bei dem wasserhaltigen Präparat.

5-Nitro-indazolon: Aus 4.7 g 5-Nitro-2-hydrazino-benzoesäure-hydrochlorid wurden mit 400 ccm Wasser (vergl. oben) 3.5 g wasserfreies 5-Nitro-indazolon erhalten (95% d. Th.) Orangefarbene Nadeln. Arbeitet man wie beim 4-Nitro-indazolon angegeben, gleich auf 5-Nitro-indazolon, so erhält man 80—90% d. theor. Ausbeute.

Der Stoff ist in heißem Wasser schwer, in heißem Methanol mäßig, in heißem Eisessig etwas besser löslich. Aus Methanol-H₂O-Gemischen umkrystallisiert: Lange, sehr dünne, orangegelbe Nadeln. Schmp. 275° (Zers.) (Dunkelfärbung schon bei 270°.) Aus Eisessig werden kurze, gelbe, glänzende, wahrscheinlich Essigsäure enthaltende Nadeln erhalten, die bei Berührung mit H₂O zerfallen. In Essigester, Aceton, Benzol ist das 5-Nitro-indazolon sehr schwer, in Äther und Chloroform praktisch unlöslich. Die Lösung in 8-n. KOH ist violett; sie wird beim Verdünnen dunkelrot, beim Ansäuern gelb.

C₇H₅O₃N₃ (179). Ber. C 46.91, H 2.81, N 23.47. Gef. C 46.97, H 2.99, N 23.32.

6-Nitro-indazolon: Aus 10 g 4-Nitro-2-hydrazino-benzoesäure-hydrochlorid, 800 ccm Wasser + 5 ccm konz. Salzsäure in dünnen, orangefarbenen Nadeln. Ausb. lufttrocken 8.2 g; 2 Stdn. bei 110° getrocknet 7.4 g (konst.) = 96% d. Th. (ber. auf 4-Nitro-anthranilsäure: 83% d. Th.; arbeitet man direkt auf Indazolon wie beim 4-Nitro-indazolon, so erhält man 90% d. Th., ber. auf Ausgangsmaterial.)

In heißem Wasser, heißem Methanol, Gemischen beider Lösungsmittel ziemlich gut, in Eisessig, verd. Essigsäure sehr gut löslich. Aus Methanol oft zunächst orangerote Nadeln. Diese un stabile Form macht bald großen, hellgelben Prismen Platz, die pro Mol. Indazolon 1 Mol. Methanol enthalten. Diese Form verwittert an der Luft. Aus Methanol-H₂O-Gemischen: Krystallgemische verschiedener Formen. Aus Eisessig und Essigsäure (1:1) zunächst orangerote Nadeln, deren Farbe bald schlagartig in citronengelb übergeht. Kräftige, in Bündeln zusammenstehende Krystalle (1 Mol. Indazolon: 1 Mol. Essigsäure); zerfallen mit Wasser, dabei Farbumschlag nach Orangerot; Eisessig ruft die gelbe Farbe wieder hervor. Aus verd. Essigsäure Gemische aus gelben und orangeroten Nadeln in wechselnder Zusammensetzung. Aus heißem Wasser krystallwasserhaltige, orangerote Nadeln. Schmelzpunkt aller Formen 244°. Die Lösung in 8-n. KOH ist tief dunkelblau-violett; sie wird beim Verdünnen dunkelrot, beim Ansäuern hellgelb.

C₇H₅O₃N₃ (getrocknetes Präparat (179)). Ber. C 46.91, H 2.81, N 23.47.

Gef. „ 46.96, „ 2.81, „ 23.41.

$C_7H_5O_3N_3 + CH_3.OH$ (211). Ber. C 45.47, H 4.29, N 19.90.

Gef. „ 45.66, „ 4.27, „ 19.92.

$C_7H_5O_3N_3 + CH_3CO_2H$ (239). Ber. C 45.17, H 3.79. Gef. C 45.07, H 3.89.

7-Nitro-indazon: Ansatz wie beim 4-Nitro-indazon. (1) 4.5 g fein gepulverte 3-Nitro-anthranilsäure; (2) 40 ccm konz. Salzsäure, einige Zeit stehenlassen; (3) 22 ccm 10-proz. $NaNO_2$ -Lösung, Reaktion erfordert sehr lange Zeit. Dauernd schütteln. Festes Diazoniumsalz. (4) 50 ccm Wasser, filtrieren; (5) 10 Min.; (6) 400 ccm SO_2 -Lösung + 2 g KJ; (7) $\frac{1}{2}$ Stde., Farbumschläge hier besonders deutlich; (8) $\frac{1}{2}$ Stde. Nun wurde unter SO_2 -Einleiten 20 Min. gekocht. Nach dem Erkalten hatten sich 3.6 g sehr reines, wasserfreies 7-Nitro-indazon in goldbraunen, flachen Nadeln abgeschieden (81% d. Th.). Ausbeuten bis zu 90% erhält man, wenn man die Reaktionslösung, statt sie zu erhitzen, mit viel konz. Salzsäure versetzt. Schmp. zwischen 295° und 305°.

In Benzol schwer, in Aceton, Dioxan, Methanol, Eisessig leichter löslich. Das Hydrochlorid bildet fast farblose, an der Luft verwitternde Nadelprismen. Lösung in 8-n. KOH tiefblau; sie wird beim Verdünnen rotbraun, beim Ansäuern gelb.

$C_7H_5O_3N_3$ (179). Ber. C 46.91, H 2.81, N 23.47. Gef. C 46.94, H 2.95, N 23.34.

4-Chlor-indazon: Aus 2.2 g 6-Chlor-2-hydrazino-benzoesäure durch Kochen mit 600 ccm Wasser 1.8 g (90% d. Th.). Lange, sehr dünne, farblose Nadeln. Schmp. 263°. Diese Form enthält pro Mol. Indazon $\frac{1}{2}$ Mol. Wasser; sie verwittert an der Luft.

$C_7H_5ON_2Cl + \frac{1}{2}H_2O$ (177.5). Ber. C 47.32, H 3.41, N 15.78, H_2O 5.07.

Gef. „ 47.31, „ 3.43, „ 15.62, „ 5.26.

Aus Methanol nach längerem Stehenlassen kleine, wasserfreie Prismen, Schmp. 263°.

$C_7H_5ON_2Cl$ (168.5). Ber. C 49.85, H 2.99, N 16.63. Gef. C 49.39, H 2.97, N 16.66.

4-Chlor-indazon bildet mit konz. Salzsäure ein Hydrochlorid, umkrystallisierbar aus Methanol-konz. Salzsäure. Kräftige, nadelartige Prismen, manchmal auch Blättchen. Schmp. 231° (Zers.). Löst sich in Alkalilauge leicht, farblos. Das Hydrochlorid wird durch Wasser hydrolysiert.

$C_7H_5ON_2Cl, 1HCl$ (204). Ber. C 40.98, H 2.95. Gef. C 40.53, H 3.09.

4-Amino-indazon-hydrochlorid: 9 g 4-Nitro-indazon wurden in die kalte Lösung von 50 g SnII-chlorid in 100 ccm konz. Salzsäure unter Umschwenken eingetragen. Sofortige Auflösung, vorübergehende Braunfärbung, starke Erwärmung. Beim Erkalten krystallisierte ein Salz. Aus seiner Lösung in 50 ccm Wasser + 10 ccm 2-n. Salzsäure wurde vorhandenes Sn mit H_2S ausgefällt. Nach dem Verkochen von H_2S wurde unter Kühlung Chlorwasserstoff eingeleitet. Es erfolgte Krystallisation. 2- bis 3-mal durch Lösen in wenig Wasser und Einleiten von HCl umkrystallisiert: Farblose Nadelprismen. Schmp. 245° (Zers.). Sehr leicht löslich in Wasser und Methanol. Die wäbr. Lösung zeigt blaue Fluorescenz. Vergl. auch den allgemeinen Teil.

$C_7H_7ON_3, 2HCl$ (222). Ber. C 37.83, H 4.08, N 18.93, Cl 31.94.

Gef. „ 37.75, „ 4.15, „ 19.11, „ 31.62.

5-Amino-indazon-hydrochlorid-hydrat: 9 g 5-Nitro-indazon in 30 ccm konz. Salzsäure wurden durch anteilweisen Zusatz von 35 g SnII-chlorid in 20 ccm konz. Salzsäure reduziert. Die Reaktion kam langsam in Gang und verlief dann unter Selbsterwärmung. Die klare, gelbe Reaktionslösung wurde mit dem gleichen Volumen konz. Salzsäure versetzt. Krystallabscheidung. In die Lösung der mit konz. Salzsäure gewaschenen Krystalle in 50 ccm Wasser wurde auf dem Wasserbad 2 Stdn. H₂S eingeleitet. Nach Filtration wurde die Lösung mit 20 ccm konz. Salzsäure versetzt: Krystallbreibildung. Beim Erwärmen trat Lösung ein; beim Erkalten lange, sehr dünne, weiße Nadeln. Schmp. 290° (Zers.). In Wasser leicht, in konz. Salzsäure sehr schwer, in organischen Lösungsmitteln kaum löslich. Ausb. nach 2-maliger Umkrystallisation aus verd. Salzsäure 7.8 g (60% d. Th.). Das Hydrochlorid enthält 2 Mol. Krystallwasser.

C₇H₇ON₃, 2HCl + 2H₂O (258). Ber. C 32.55, H 5.08, N 16.28, Cl 27.48.
Gef. „ 32.57, „ 5.08, „ 16.15, „ 27.02.

Die wäßr. Lösung zeigt sehr schwache, blaue Fluoreszenz. Eine Spur NaHCO₃ ruft in der stark verd. Lösung kräftige, hellblaue Fluoreszenz hervor (ebenso wirkt Leitungswasser). Vergl. auch den allgemeinen Teil.

6-Amino-indazon-hydrochlorid: Mit 11 g 6-Nitro-indazon in 40 ccm konz. Salzsäure und 40 g SnII-chlorid in 40 ccm konz. Salzsäure wurde ebenso wie beim 5-Amino-indazon verfahren. Die Reduktion wurde durch kurzes Erhitzen vervollständigt. Aus dem klaren, kalten Reaktionsgemisch fiel auf Zusatz des doppelten Volumens konz. Salzsäure ein weißes, kryst. Pulver aus. Nach einigem Stehenlassen wurde es wie beim 5-Amino-indazon verarbeitet, dann aus verdünnter Salzsäure 2-mal umkrystallisiert. Sehr kräftige, zentimeterlange, farblose bis schwach rosafarbene Prismen mit starker Lichtbrechung. Schmp. 287° (Zers.). Ausb. 7 g (51% d. Th.). In kaltem Wasser leicht, in Alkohol etwas weniger leicht, in den meisten anderen Lösungsmitteln kaum löslich.

C₇H₇ON₃, 2HCl (222). Ber. C 37.83, H 4.08, N 18.93, Cl 31.94.
Gef. „ 38.07, „ 4.08, „ 19.24, „ 31.35.

7-Amino-indazon-hydrochlorid: 3.6 g 7-Nitro-indazon werden in eine heiße Lösung von 24 g SnII-chlorid in 50 ccm konz. Salzsäure langsam eingetragen. Zum Schluß wird noch 5 Min. erwärmt. In die kalte Lösung wird unter Kühlung HCl eingeleitet, wobei ein Salz ausfällt, welches abgesaugt, in 50 ccm Wasser + 10 ccm 2-n. Salzsäure gelöst und mit H₂S vom Sn befreit wird. Nach dem Einengen auf 20 ccm wird wieder mit HCl gefällt. Umkrystallisation wie beim 4-Amino-indazon. Lange, farblose Nadeln. Schmp. 260° (Zers.) (Verfärbung bei 230°). Ausb. 1.7 g (38% d. Th.). In Wasser sehr leicht löslich. Die Lösung zeigt im Tageslicht keine Fluoreszenz. Vergl. auch den allgemeinen Teil.

C₇H₇ON₃, 2HCl (222). Ber. C 37.83, H 4.08, N 18.93, Cl 31.94.
Gef. „ 37.61, „ 4.05, „ 19.28, „ 31.65.

Für wertvolle Anregungen und stets bewährte Unterstützung sind wir Hrn. Prof. Brintzinger zu Dank verpflichtet.