

Mitteilung aus dem Chemischen Laboratorium  
der Friedrich-Schiller-Universität Jena

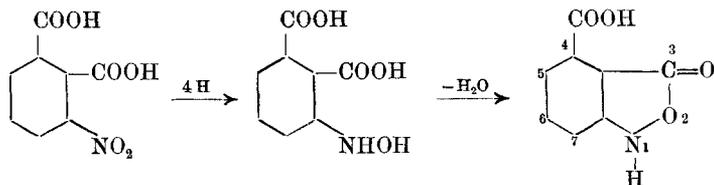
## Benzisoxazolon-4-carbonsäure und Indazol-4-carbonsäure

Von **Karl Gleu** und **Karl Pfannstiel**

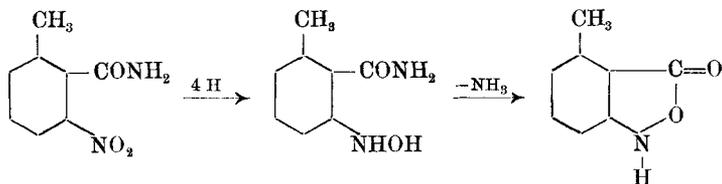
(Eingegangen am 17. Juli 1936)

### A. Benzisoxazolon-4-carbonsäure

Bei der elektrolytischen Reduktion der 3-Nitrophthalsäure in verdünnt schwefelsaurer Lösung an Platinkathoden geht die Reduktion der Nitrogruppe nur bis zur Stufe des Hydroxylamins vor sich. Die intermediär gebildete 3-Hydroxylaminophthalsäure ist nicht beständig, sondern die Hydroxylaminogruppe liefert unter Wasseraustritt mit der benachbarten Carboxylgruppe den Isoxazolring, so daß als Endprodukt der Reaktion die schwerlösliche Benzisoxazolon-4-carbonsäure ausfällt:



Ein analoger Ringschluß ist von Gabriel und Thieme<sup>1)</sup> bei der Reduktion von Nitro-Tolnylsäure-amid beobachtet worden; dabei entsteht in saurer Lösung 4-Methyl-benzisoxazolon:



<sup>1)</sup> S. Gabriel u. A. Thieme, Ber. 52, 1083 (1919).

Die elektrolytische Reduktion der 3-Nitrophthalsäure geht sehr glatt ohne Wasserstoffentwicklung und ohne Bildung von Nebenprodukten vor sich. Bei Verwendung von reiner 3-Nitrophthalsäure als Ausgangsmaterial krystallisiert die Benzisoxazol-4-carbonsäure während der Elektrolyse in Form weißer glitzernder Nadeln aus, die bei 191° unter Braunfärbung und Zersetzung schmelzen. Die Substanz ist ohne weiteres Umkrystallisieren rein und entsteht in praktisch quantitativer Ausbeute.

Als Carbonsäure wird der Körper durch Ammoniak oder Alkali leicht gelöst. Die alkalischen Lösungen besitzen gelbe Farbe; durch Säure wird daraus die farblose Benzisoxazol-4-carbonsäure wieder unverändert ausgefällt. Eine Aufspaltung des Benzisoxazolringes zur o-Hydroxylamino-carbonsäure scheint demnach durch überschüssiges Alkali in der Kälte nicht stattzufinden. Die Carboxylgruppe der Säure kann mit Alkali unter Verwendung von Phenolphthalein als Indicator nicht genau titriert werden, da auch das Imidwasserstoffatom des Isoxazolringes saure Eigenschaften besitzt. Man verbraucht dementsprechend bei ziemlich unscharfem Umschlag mehr als 1 Äquivalent Alkali auf 1 Molekül Säure.

Die Alkalisalze sind sehr leicht löslich und wurden bisher nicht analysiert. Dagegen erhält man durch Zusatz von Silbernitrat leicht ein schwer lösliches gut krystallisiertes gelbes Monosilbersalz,  $C_8H_4O_4NAg$ , während es nicht gelang, aus wäßriger Lösung ein Disilbersalz darzustellen.

Durch die Nichtexistenz eines Disilbersalzes unterscheidet sich die Benzisoxazol-4-carbonsäure von der 3-Amino-phthalsäure<sup>1)</sup>, mit der sie sonst leicht verwechselt werden kann. Beide Säuren haben denselben Schmelzpunkt<sup>2)</sup> und liefern bei der Analyse praktisch denselben Kohlenstoff- und Stickstoffgehalt, da sie sich in der Zusammensetzung nur durch zwei Wasserstoffatome unterscheiden (Benzisoxazol-4-carbonsäure:  $C_8H_5O_4N$ ; 3-Aminophthalsäure:  $C_8H_7O_4N$ ).

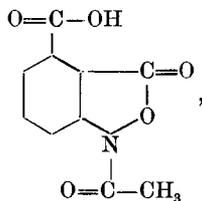
<sup>1)</sup> Disilbersalz der 3-Aminophthalsäure: P. Onnertz, Ber. **34**, 3747 (1901); H. Kauffmann u. A. Beißwenger, Ber. **36**, 2495 (1903); M. T. Bogert u. F. L. Jouard, Journ. Amer. chem. Soc. **31**, 486 (1909); M. Mayer, dies. Journ. **92**, 170 (1915).

<sup>2)</sup> 3-Aminophthalsäure — Schmp.: 191° bei langsamem Erhitzen, M. T. Bogert u. F. L. Jouard, Journ. Amer. chem. Soc. **31**, 485 (1909).

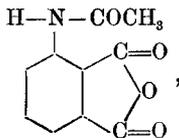
Weiter entstehen bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf Benzisoxazolon-4-carbonsäure in guter Ausbeute dieselben Diazoniumsalze wie aus 3-Aminophthalsäure. Es wurden z. B. aus Benzisoxazolon-4-carbonsäure durch Diazoreaktion die schon bekannten 3-Chlor-, Jod- und Oxyderivate der Phthalsäure dargestellt, die auf diese Weise leicht zugänglich sind. Die auffallende Tatsache, daß sich aus Hydroxylaminderivaten mit salpetriger Säure Diazoniumsalze bilden, ist schon öfters beobachtet worden und gilt auch für den Grundkörper, das Benzisoxazolon<sup>1)</sup>.

Aus Salzsäure beliebiger Konzentration krystallisiert die Benzisoxazolon-4-carbonsäure unverändert wieder aus. Sie vermag also in Übereinstimmung mit der angegebenen Konstitution kein Chlorhydrat zu bilden im Gegensatz zur 3-Aminophthalsäure, die aus salzsaurer Lösung in Form eines Chlorhydrates ausfällt<sup>2)</sup>.

Von der Benzisoxazolon-4-carbonsäure haben wir eine Reihe von Derivaten dargestellt. Durch Kochen mit Essigsäureanhydrid entsteht die N-Acetylverbindung



die aus Methylalkohol in dicken Prismen vom Schmp. 215° krystallisiert. 3-Aminophthalsäure liefert unter diesen Bedingungen das monoacetylierte 3-Aminophthalsäure-anhydrid



<sup>1)</sup> E. Bamberger u. F. L. Pyman, Ber. 42, 2298 (1909); G. Heller, Ber. 43, 1912 (1910).

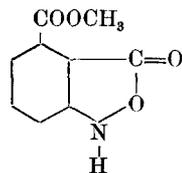
<sup>2)</sup> M. T. Bogert u. F. L. Jouard, Journ. Amer. chem. Soc. 31, 486 (1909); C. S. Hamilton u. R. Frazier, Journ. Amer. chem. Soc. 48, 2415 (1926).

das sich in der Zusammensetzung von unserem Acetylderivat durch den Mindergehalt von  $1 \text{ H}_2\text{O}$  unterscheidet und bei  $185\text{--}186^\circ$  schmilzt<sup>1)</sup>.

In warmer sodaalkalischer Lösung wird die Benzisoxazol-4-carbonsäure durch Dimethyl- und Diäthylsulfat leicht am Stickstoffatom alkyliert. Die N-alkylierten Säuren fallen beim Ansäuern aus und können aus Wasser gut umkrystallisiert werden. Das N-Methylderivat erscheint so in prachtvollen zentimeterlangen flachen farblosen Nadeln vom Schmp.  $163^\circ$ . Die N-Äthyl-Benzisoxazol-4-carbonsäure krystallisiert aus Wasser in farblosen perlmuttglänzenden Schuppen und schmilzt bei  $138^\circ$ . Beide alkylierten Säuren lassen sich im Gegensatz zu der nichtalkylierten Verbindung mit Natronlauge und Phenolphthalein als Indicator scharf als einbasische Säure titrieren. Die alkalischen Lösungen besitzen eine gelbliche Färbung, die erheblich schwächer ist als im Falle der nichtalkylierten Säure. N-Methyl- sowohl als auch N-Äthyl-benzisoxazol-4-carbonsäure zeigen in Benzollösung eine blaue Fluoreszenz; in wäßriger Lösung ist die Erscheinung nicht zu beobachten. Die nicht-alkylierte Benzisoxazol-4-carbonsäure gibt keine merkliche Fluoreszenz weder in benzolischer noch in wäßriger Lösung.

Aus der N-Methyl-benzisoxazol-4-carbonsäure entsteht beim Kochen mit Methylalkohol und konz. Schwefelsäure der entsprechende Methylester, der aus heißem Wasser in langen Prismen krystallisiert. Die Substanz ist farblos und schmilzt bei  $66^\circ$ . In kaltem Wasser und Alkali ist sie schwer löslich, leichter löslich dagegen in Mineralsäuren. Die wäßrige Lösung reagiert neutral und zeigt unter der Quarzlampe keine Fluoreszenz. Auch die benzolische Lösung fluoresciert auffallenderweise kaum, im Gegensatz zu der nichtveresterten N-Methyl-benzisoxazol-4-carbonsäure.

Der Methylester der Benzisoxazol-4-carbonsäure entsteht beim Kochen der Säure mit Methylalkohol und konz. Schwefelsäure. Er krystallisiert aus Wasser als Hydrat in



<sup>1)</sup> M. T. Bogert u. F. L. Jouard, Journ. Amer. chem. Soc. **31**, 488 (1909).

langen weißen Nadeln, die unscharf bei  $110^{\circ}$  unter Braunfärbung schmelzen. Das Krystallwasser wird schon bei  $85^{\circ}$  in 1 Stunde praktisch vollständig abgegeben. Der wasserfreie Ester schmilzt unscharf bei  $119^{\circ}$  unter Gelbfärbung. Wegen des sauren Imidwasserstoffatoms löst sich der Ester leicht in Alkalien und zwar mit gelber Farbe ähnlich wie die unveresterte Säure. Eine genaue azidimetrische Titration mit Natronlauge und Phenolphthalein als Indicator ist wegen des unscharfen Endpunktes nicht möglich. Bei der Verseifung mit Natronlauge tritt z. T. Zersetzung unter Dunkelfärbung ein, dagegen gelingt die Verseifung des Esters zur Säure glatt durch kochende konz. Salzsäure.

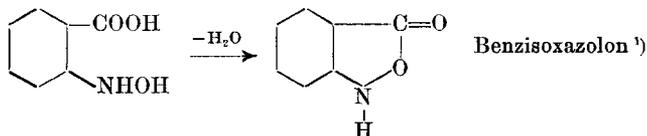
Auffallenderweise erhält man bei der Einwirkung von Jodmethyl auf das Silbersalz der Benzisoxazolon-4-carbonsäure nicht diesen Ester, sondern die isomere N-Methyl-Benzisoxazolon-4-carbonsäure. Diese Reaktion zeigt, daß in dem Silbersalz eine wahrscheinlich komplexchemisch zu formulierende Bindung des Silbers an das Stickstoffatom vorliegt.

Durch Methylierung des Esters in sodaalkalischer Lösung mit Dimethylsulfat entsteht derselbe N-Methyl-Benzisoxazolon-4-carbonsäure-Methylester vom Schmp.  $66^{\circ}$ , der schon als Veresterungsprodukt der N-Methyl-benzisoxazolon-4-carbonsäure erwähnt wurde.

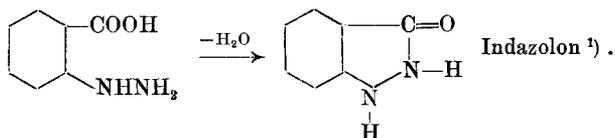
Das N-Acetylderivat des Benzisoxazolon-4-carbonsäure-Methylesters bildet sich leicht beim Erwärmen mit Essigsäureanhydrid und krystallisiert aus Methylalkohol in langen Prismen vom Schmp.  $119^{\circ}$ .

### B. Indazolon-4-carbonsäure

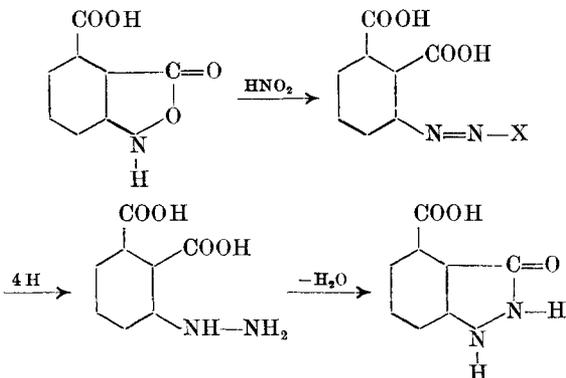
Das Benzisoxazolon als inneres Anhydrid der o-Hydroxylamino-benzoessäure besitzt ein Analogon im Ringsystem des Indazolons, dem inneren Anhydrid der o-Hydrazino-benzoessäure:



<sup>1)</sup> E. Bamberger u. F. L. Pyman, Ber. **42**, 2297 (1909); G. Heller, Ber. **43**, 1907 (1910).



Das der Benzisoxazolon-4-carbonsäure entsprechende 4-Carboxyderivat des Indazolons läßt sich nach folgendem Reaktionsschema gewinnen:



Zur Darstellung diazotiert man Benzisoxazolon-4-carbonsäure in verdünnter Schwefelsäure mit Natriumnitrit. Die diazotierte Lösung wird mit Kaliumjodid versetzt und darauf mit einem großen Überschuß an schwefliger Säure. Beim Erwärmen auf dem Wasserbad scheiden sich glitzernde Krystallnadeln von Indazolon-4-carbonsäure ab. Aus heißem Wasser läßt sich die Substanz gut umkrystallisieren, wobei zentimeterlange farblose Nadeln entstehen, die bei  $312^{\circ}$  u. Zers. schmelzen. In kaltem Wasser ist die Substanz schwer löslich, dagegen als Carbonsäure leicht löslich in Alkali. Die alkalischen Lösungen der Indazolon-4-carbonsäure sehen schwach gelb aus und liefern beim Ansäuern die unveränderte Indazolon-4-carbonsäure wieder zurück. Derivate dieser Säuren haben wir bisher nicht dargestellt.

### C. Zusammenstellung der beschriebenen Substanzen

#### 1. Benzisoxazolon-4-carbonsäure:

$C_8H_5O_4N$ (179)	Ber. C 53,63	H 2,79	N 7,82
	Gef. „ 53,86	„ 2,94	„ 7,80

<sup>1)</sup> E. Fischer, Ber. 13, 679 (1880).

Farblose glitzernde Nadeln aus Wasser. Schmp. 191°  
u. Zers. und Braunfärbung. Die Säure besitzt einen intensiv  
süßen Geschmack. Alkalische Lösung gelb. Keine Fluorescenz  
in wäßriger und benzolischer Lösung.

2. Benzisoxazon-4-carbonsaures Silber:

$C_8H_4O_4NaAg$ (285,9)	Ber. C 33,58	H 1,40	Ag 37,74
	Gef. „ 33,78	„ 1,61	„ 37,59

Aus Wasser gelbe schwer lösliche Krystalle.

3. N-Acetyl-benzisoxazon-4-carbonsäure:

$C_{10}H_7O_5N$ (221)	Ber. C 54,30	H 3,17	N 6,34
	Gef. „ 54,37	„ 3,14	„ 6,47

Dicke Prismen aus Methylalkohol. Schmp. 215°, von 196°  
ab Dunkelfärbung.

4. N-Methyl-benzisoxazon-4-carbonsäure:

$C_9H_7O_4N$ (193)	Ber. C 55,96	H 3,63	N 7,25	H (sauer) 0,523
	Gef. „ 55,91	„ 3,66	„ 7,31	„ 0,523

Lange flache Nadeln aus verdünnter Salzsäure. Schmp. 163°.  
In benzolischer, nicht in wäßriger Lösung blaue Fluorescenz.  
Alkalische Lösung fast farblos.

5. N-Äthyl-benzisoxazon-4-carbonsäure:

$C_{10}H_9O_4N$ (207)	Ber. C 57,97	H 4,35	N 6,76	H (sauer) 0,487
	Gef. „ 57,78	„ 4,45	„ 6,96	„ 0,484

Aus Wasser perlmuttglänzende farblose Schuppen. Schmelz-  
punkt 138°. Die benzolische Lösung zeigt blaue Fluorescenz.

6. N-Methyl-benzisoxazon-4-carbonsäure-methylester:

$C_{10}H_9O_4N$ (207)	Ber. C 57,97	H 4,35	N 6,76
	Gef. „ 57,70	„ 4,46	„ 7,00

Nadeln aus Wasser. Schmp. 66°. Praktisch keine Fluores-  
cenz in benzolischer Lösung.

7. Benzisoxazon-4-carbonsäure-methylester-mono-  
hydrat.

$C_9H_7O_4N \cdot H_2O$ (211)	Ber. C 51,18	H 4,27	N 6,63	Krystall- $H_2O$ 8,53
	Gef. „ 51,59	„ 4,31	„ 6,54	„ 8,56

Aus Wasser lange Nadeln mit unscharfem Schmelzpunkt  
bei 110° unter Braunfärbung. Leicht löslich in Alkalien mit  
gelber Farbe wie die freie Säure. Wasserfreier Ester. Schmp. 119°  
unscharf unter Gelbfärbung.

8. N-Acetyl-benzisoxazon-4-carbonsäure-methylester:

$C_{11}H_9O_5N$ (235)	Ber. C 56,17	H 3,83	N 5,96
	Gef. „ 56,04	„ 3,79	„ 6,09

Lange Nadeln aus Methylalkohol, die im Gegensatz zum Ester klar und unzersetzt zusammenschmelzen. Schmp. 119°.

9. Indazon-4-carbonsäure:

$C_8H_6O_3N_2$ (178)	Ber. C 53,93	H 3,37	N 15,73
	Gef. „ 53,98	„ 3,39	„ 15,71

Lange farblose Nadeln aus Wasser. Schmp. 312° u. Zers.