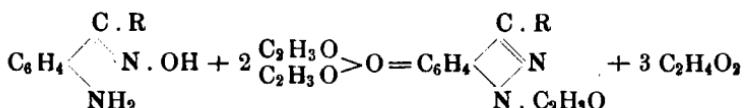


## 227. K. Auwers: Ueber Indazolderivate.

(Eingegangen am 29. April.)

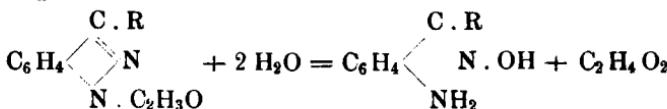
Vor einigen Jahren habe ich in Gemeinschaft mit F. v. Meyenburg<sup>1)</sup> über Verbindungen berichtet, welche aus den Oximen von aromatischen *o*-Amidoketonen unter dem Einfluss des Beckmannschen Gemisches entstehen und als acetylirte Isindazolderivate aufgefasst wurden. Der chemische Process sollte der allgemeinen Gleichung



entsprechen.

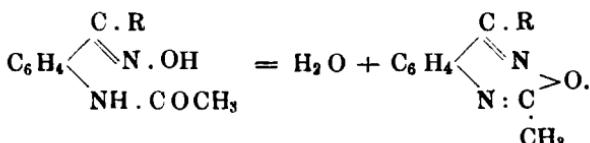
Die so erhaltenen Körper zeigten ähnliche Eigenschaften wie die von E. Fischer untersuchten Indazolkörper; vor allem besaßen sie den für Indazole als charakteristisch geltenden, süßlichen, honigartigen Geruch und die Fähigkeit, mit Salzen von Schwermetallen, z. B. Silbernitrat und Quecksilberchlorid, schön krystallisirende Doppelverbindungen zu liefern.

Auffallend war jedoch, dass es nicht gelang, durch Abspaltung der Acetylgruppe die freien Isindazolbasen darzustellen, vielmehr bei derartigen Versuchen eine Aufspaltung des Ringes eintrat, und Substanzen entstanden, die anscheinend identisch oder stereoisomer mit den ursprünglichen Oximen der *o*-Amidoketone waren. Die Gleichung



drückt diesen Vorgang aus.

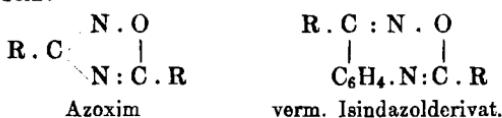
Wegen dieses unerwarteten Verhaltens hat A. Bischler<sup>2)</sup> Zweifel an der angenommenen Constitution jener Verbindungen geäussert. Er hält es für möglich, dass bei der Wasserabspaltung, welche die zunächst entstehenden Acetylverbindungen der Amidoketoxime erleiden, die Acetylgruppe eine Rolle spielt und die Reaction etwa nach folgendem Schema verläuft:



<sup>1)</sup> Diese Berichte 24, 2370.

<sup>2)</sup> Diese Berichte 26, 1901.

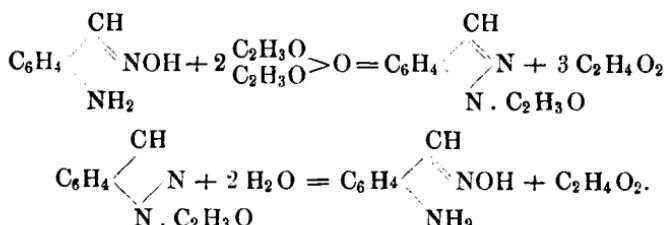
Die Verbindungen würden dann den Tiemann'schen Azoximen analog gebaut sein:



Indessen sprechen die Eigenschaften beider Arten von Verbindungen keineswegs dafür, dass sie eine ähnliche Constitution besitzen. Durch die Untersuchungen Tiemann's und seiner Schüler ist festgestellt worden, dass die Azoxime indifferente Körper sind, die weder basischen noch saueren Charakter besitzen; ferner, dass sie sehr widerstandsfähig gegen Alkalien und Säuren sind, und sich durch ihre ausserordentliche Flüchtigkeit auszeichnen. Demgegenüber sind die aus den *o*-Amidoketoximen erhaltenen Körper ausgesprochene Basen, verflüchtigen sich nicht mit Wasserdämpfen und sind vor allem ausgezeichnet durch ihre grosse Empfindlichkeit gegen Alkalien.

Wenn ich daher auch die Vermuthung Bischler's nicht theilen kann, so stimme ich doch darin mit ihm überein, dass die Constitution der fraglichen Isindazolderivate noch nicht mit Sicherheit festgestellt ist. Ich hatte deshalb schon vor dem Erscheinen seiner Abhandlung gemeinschaftlich mit Hrn. A. R. Ewing eine Reihe von Versuchen angestellt, die den Verlauf der Aufspaltung, der nur flüchtig untersucht war, näher feststellen sollten.

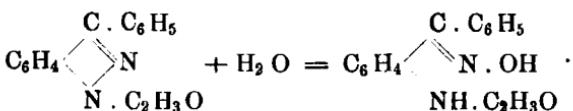
Hierbei bestätigte es sich zunächst, dass der aus *o*-Amidoacetophenonoxim entstandene Körper durch Alkalien unter den verschiedensten Bedingungen glatt im Sinne der oben gegebenen Gleichung in das Oxim zurückverwandelt wird. Das Gleiche ergab sich für den einfachsten Vertreter dieser Körpergruppe, das aus *o*-Amidobenzaldoxim dargestellte Iz-1-Acetylisindazol, wie ich den Körper vorläufig bezeichnen will:



Auch hier gelang es nicht, eine acetylfreie Verbindung ohne Ringsprengung zu gewinnen.

Etwas anders verläuft die Reaction bei dem früher als Iz-1,3-Acetylphenylisindazol beschriebenen Körper. Mässigt man die Einwirkung des Alkalis, so lagert die Verbindung nur ein Molekül Wasser an, ohne gleichzeitig die Acetylgruppe zu verlieren, und es entsteht ein

Körper, der als Monoacetyl derivat eines *o*-Amidobenzophenonoxims aufzufassen ist:



Essigsäureanhydrid verwandelt den Körper in die gleichfalls bereits früher beschriebene Diacetylverbindung des *o*-Amidobenzophenonoxims, während bei stärkerer Einwirkung von Alkali aus ihm das zweite *o*-Amidobenzophenonoxim entsteht. Dieses Oxim schmilzt bei 125 bis 126° und ist erheblich leichter löslich als die bei 156° schmelzende isomere Verbindung. Durch längeres Kochen mit Alkali wird das niedrig schmelzende Oxim in das höher schmelzende umgewandelt; Erhitzen mit Alkohol im Rohr auf 160—170° bewirkt die umgekehrte Reaction.

Um die Constitution der fraglichen Isindazolkörper aufzuklären, sollte das Phenyl derivat näher untersucht und mit dem noch nicht

bekannten Iz-3-Phenylindazol,  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} \text{N} \text{H}$ , verglichen werden. Die

Darstellung dieses letzteren Körpers bot indessen unerwartete Schwierigkeiten, und in Folge anderer Arbeiten blieben diese Versuche längere Zeit liegen. Neuerdings habe ich in Gemeinschaft mit Hrn. A. Sondheimer diese Untersuchung wieder aufgenommen, die zur Entdeckung einer interessanten Verbindung geführt hat.

*o*-Amidoacetophenon lässt sich bekanntlich leicht, wie E. Fischer

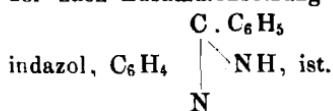
und Tafel<sup>1)</sup> gezeigt haben, in Iz-3-Methylindazol,  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} \text{N} \text{H} \cdot \text{CH}_3$ , um-

wandeln. Versucht man auf analoge Weise aus dem *o*-Amidobenzophenon die entsprechende Phenylverbindung zu bereiten, so erhält man einen festen, bei 125—126° schmelzenden Körper, der ein Sauerstoffatom mehr als das erwartete Indazolderivat enthält, also der empirischen Formel  $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}$  entspricht. Die neue Verbindung ist eine schwache Säure, denn sie löst sich leicht in verdünnten Aetzalkalien, jedoch nicht in kaltem Ammoniak und Soda. Aus der alkalischen Lösung wird sie durch Säuren unverändert wieder ausgefällt. Mit Säuren vermag sie keine Salze zu bilden.

Der Körper ist ein Indazolderivat, denn er liefert Doppelverbindungen mit Silber- und Quecksilbersalzen; vor allem aber wird er

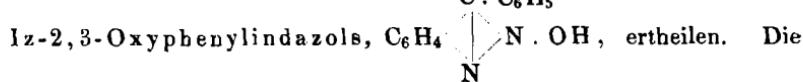
<sup>1)</sup> Ann. d. Chem. 227, 316.

durch Zinncchlorür in saurer Lösung glatt zu einem Körper reducirt, der nach Zusammensetzung und Eigenschaften das gesuchte Phenyl-



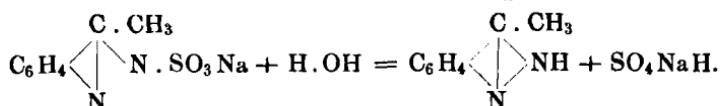
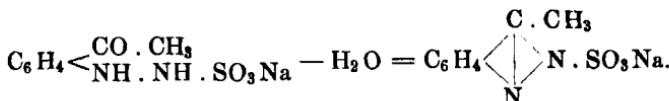
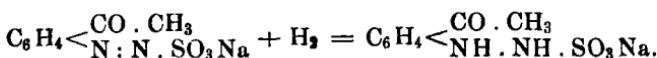
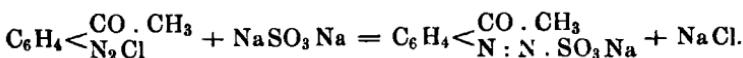
Gegen oxydirende Agentien ist die Verbindung sehr empfindlich, und wird schon von milde wirkenden Mitteln, wie z. B. Fehlingscher Lösung, in der Kälte rasch angegriffen unter Bildung ölicher Substanzen, die noch nicht näher untersucht worden sind. Ueberhaupt ist der Körper sehr zersetzblich und lässt sich nur in ganz reinem Zustande längere Zeit aufbewahren. Dann aber scheint seine Haltbarkeit unbegrenzt zu sein.

Aus seinem gesammten chemischen Verhalten geht hervor, dass der Körper eine Hydroxylverbindung des Phenylindazols ist, und zwar darf man ihm mit grosser Wahrscheinlichkeit die Formel eines

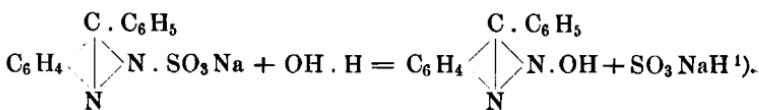


Substanz erscheint darnach als ein Oxim, in dem die Oximidogruppe ringförmig gebunden ist.

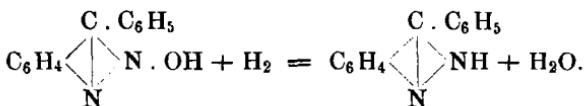
Diese Formel erklärt zunächst in einfachster Weise die Entstehung des Körpers. Der Bildungsprocess des Iz-3-Methylindazol nach der Fischer'schen Methode lässt sich durch folgende Reihe von Gleichungen veranschaulichen:



Nimmt man an, dass bei Anwendung von *o*-Amidobenzophenon sich dieselbe Reihenfolge von Prozessen abspielt, in der letzten Phase jedoch der Rest  $\cdot \text{SO}_3\text{Na}$  statt durch Wasserstoff durch Hydroxyl ersetzt wird, so gelangt man zu der obigen Formel des Oxykörpers:



Das Verhalten bei der Reduction und Oxydation ist gleichfalls in Einklang mit dieser Formel. Die Bildung des Phenylindazols bei ersterer Reaction entspricht der Gleichung



Greifen oxydrende Mittel die ringförmig gebundene Oximidogruppe an, so muss Sprengung des Ringes und wahrscheinlich Abspaltung von Stickstoff erfolgen.

Direct nachweisen hat sich die Hydroxylgruppe freilich noch nicht lassen. Uebergiesst man den Körper mit Acetylchlorid, so zersetzt er sich unter stürmischer Gasentwicklung vollkommen, und auch wenn man die Reaction durch Verdünnen mit Aether mässigt, erhält man keine fassbaren Producte. Ebensowenig konnte ein Benzoësäureester oder ein Phenylurethan gewonnen werden. Auch Alkylierungsversuche sind bis jetzt an der grossen Zersetzungsfähigkeit der Substanz gescheitert.

Eine willkommene Stütze hat die entwickelte Auffassung des Oxykörpers durch eine ganz kürzlich erschienene Abhandlung von A. Reissert<sup>2)</sup> erhalten, in welcher eine *n*-Oxyindol- $\alpha$ -carbon-CH

säure,  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} \text{C} \cdot \text{CO}_2\text{H}$ , beschrieben wird, also gleichfalls eine  $\text{N} \cdot \text{OH}$

Verbindung, welche den Hydroxylaminrest in ringförmiger Bindung enthält. Auch diese Oximidoverbindung ist durch ihre Unbeständigkeit ausgezeichnet und wird zumal durch Oxydationsmittel leicht vollkommen zerstört, anderseits aber wie der Oxyindazolkörper leicht zu der entsprechenden Imidoverbindung reducirt.

Ein interessantes Verhalten zeigt das Oxyphenylindazol gegen Alkalien. Von kalter Natronlauge wird es, auch bei langerem Stehen, nicht verändert. Erhitzt man jedoch die Lösung, so scheidet sich ein Oel ab, das als Benzophenon erkannt wurde; die Hauptmenge wandelt sich aber in einen Körper um, der gleichfalls in Alkalien löslich ist und die gleiche procentische Zusammensetzung besitzt wie

<sup>1)</sup> Vorausgesetzt ist dabei, dass das zunächst entstehende diazosulfosäure Natriumsalz in seiner stabilen Form reagiert, wie dies auch bei der Bildung des Methylindazols angenommen ist.

<sup>2)</sup> Diese Berichte 29, 639.

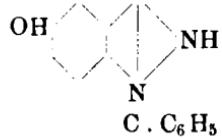
das Oxyphenylindazol. Kochende Sodalösung wirkt in derselben Weise. Der weit höhere Schmelzpunkt der Substanz,  $212^{\circ}$ , und ihre Schwerlöslichkeit liessen anfangs vermuten, dass ein polymeres Product vorläge, doch wurde durch eine kryoskopische Molekulargewichtsbestimmung festgestellt, dass Ausgangskörper und Umwandlungsproduct isomer sind.

Der neue Körper ist bei weitem beständiger als sein Isomeres und wird von Reductionsmitteln weit schwerer angegriffen, so dass bis jetzt eine glatte Reduction nicht gelungen ist.

Ob die Verbindung aus dem Iz-2-Oxy-3-phenylindazol durch Wanderung der Hydroxylgruppe in den Benzolkern des Indazolskeletts



entstanden ist, also etwa der Formel



oder ob es eine Oxyverbindung des Isindazols



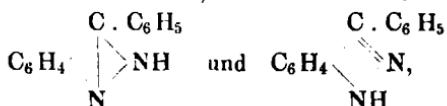
noch nicht mit Sicherheit entscheiden. Die Entstehung eines Oxyisindazols wäre durch Anlagerung und Wiederabspaltung von Wasser leicht zu deuten; ein derartiger Körper könnte aber in eine Oxyverbindung der ersten Formel in ähnlicher Weise übergehen, wie sich  $\beta$ -Phenylhydroxylamin in *p*-Amidophenol umlagert. Das Gesamtverhalten des Körpers spricht mehr für die erste Formel, namentlich seine Beständigkeit und seine Widerstandsfähigkeit gegen reducirende Agentien, doch hat er sich vorläufig nur in eine Monoacetylverbindung überführen lassen, während ein Diacetylinderivat zu erwarten wäre. Auch ist es noch fraglich, ob die Verbindung überhaupt noch ein Abkömmling des Indazols ist, da er weder selbst die charakteristischen Eigenschaften der Indazole besitzt, noch sich bis jetzt in einen solchen Körper hat umwandeln lassen. Ich bezeichne den Körper einstweilen als Isooxyphenylindazol.

Die Untersuchung der beiden Oxykörper wird fortgesetzt. Auch soll geprüft werden, ob sich aus anderen Amidoketonen analoge Oxyverbindungen gewinnen lassen.

Das Iz-3-Phenylindazol, welches bei der Reduction des labilen Oxykörpers entsteht, wurde durch Acetylverbindung, Nitrosoverbindung, Chlorhydrat und Pikrat als echtes Indazolderivat charakterisiert. Die Verbindung existiert in zwei Modificationen, die bei  $107^{\circ}$  bis  $108^{\circ}$  und  $115$ — $116^{\circ}$  schmelzen. Erwärm't man die erstere auf  $108$ — $110^{\circ}$ , so geht sie in die höher schmelzende über, die sich jedoch beim Schmelzen, oder wenig über ihren Schmelzpunkt erhitzt, in die erste Modification zurückverwandelt. Aus Ligroin kann jede

Modification beliebig oft umkristallisiert werden, ohne dass eine Umlagerung eintritt. Bringt man aber in die heißen Lösungen einen fertigen Krystall ein, so scheidet sich die gesamte Menge in der betreffenden Form aus. Man kann auf diese Weise die *n*-Modification in die *h*-Form umwandeln und umgekehrt.

Die Derivate beider Modificationen sind identisch. Bei der Zersetzung derselben, z. B. des Chlorhydrats oder der Acetylverbindung, wird die bei 107—108° schmelzende Form regeneriert. Diese erweist sich also als die beständiger im Gegensatz zu der allgemeinen Regel, dass von physikalisch isomeren Modificationen die höher schmelzende die beständiger ist. Man könnte freilich angesichts der auffallenden Beständigkeit beider Modificationen allenfalls daran denken, dass die eine ein Indazol-, die andere ein Isindazolderivat sei:



doch ist dies wenig wahrscheinlich.

Die Verbindung ist isomer mit dem bei 83—84° schmelzenden Iz-2-Phenylindazol,  $\text{C}_6\text{H}_4 \begin{array}{c} \text{CH} \\ | \\ \text{N} \end{array} \text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ , welches Paal<sup>1)</sup> beschrieben hat.

Den Herren A. R. Ewing und A. Sondheimer, die mich bei den besprochenen Versuchen unterstützt haben, sage ich meinen besten Dank. Ihren Anteil an dieser Arbeit im Einzelnen werde ich bei den betreffenden Abschnitten durch ein beigefügtes (E.) und (S.) kenntlich machen.

### Experimenteller Theil.

#### Iz-1-Acetylisindazol. (E.)

Um zu dem einfachsten Vertreter der als acetylirte Isindazole aufgefassten Verbindungen zu gelangen, wurde das *o*-Amidobenzaldoxim mit dem Beckmann'schen Gemisch behandelt.

Eine Lösung von 3.5 g *o*-Amidobenzaldoxim in 27 g Eisessig und 7 g Essigsäureanhydrid wurde unter Kühlung mit Salzsäuregas gesättigt und blieb 6 Tage bei gewöhnlicher Temperatur stehen. Die Flüssigkeit wurde darauf vorsichtig eingedunstet, zum Schluss im Vacuum, und der Rückstand mit Soda übersättigt. Es schied sich ein fester, röthlicher Körper aus, der sich mit tiefrother Farbe in Natronlauge löste. Aus viel siedendem Ligroin unter Zusatz von Thierkohle kristallisierte die Substanz in sehr feinen, fast farblosen Nadelchen.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 24, 959.

Analyse: Ber. für  $C_9H_8N_2O$ .

Procente: N 17.50.

Gef.      »      » 17.62.

Der Körper ist leicht löslich in Wasser, Alkohol und Chloroform, dagegen schwer in Aether, Benzol und Ligroin. Er besitzt den sogenannten Indazolgeruch und liefert mit Quecksilberchlorid ein krystallinisches Doppelsalz.

Analyse und Eigenschaften sprechen dafür, dass der Körper das



gewünschte Acetylisindazol,  $C_6H_4$       N      , ist.



Durch Alkali wird aus der Verbindung das *o*-Amidobenzaldoxim zurückgebildet. Nachdem eine Probe etwa einen Monat mit verdünnter Natronlauge bei gewöhnlicher Temperatur gestanden hatte, fällte Kohlensäure aus der Lösung glänzende Blättchen, die bei  $133^{\circ}$  schmolzen und alle Eigenschaften des genannten Oxims besaßen. Gabriel und Meyer<sup>1)</sup> geben den Schmelzpunkt zu  $132 - 133^{\circ}$  an.

Spaltung des Iz-1.3-Acetyl methylisindazols. (E.)

v. Meyenburg und ich haben angegeben, dass das aus *o*-Amidoacetophenonoxim gewonnene Iz-1.3-Acetyl methylisindazol,  $C_8H_4$       N      , durch 2 — 3 stündiges Erwärmen mit Natronlauge



auf dem Wasserbade in das ursprüngliche Oxim zurückverwandelt werde, doch reichte die damals erhaltene Menge des Oxims nicht zu einer Analyse aus.

Der Versuch wurde daher mit grösseren Mengen in der Hitze wie in der Kälte wiederholt. In beiden Fällen schied sich beim Einleiten von Kohlensäure in die alkalische Lösung das bei  $108 - 109^{\circ}$  schmelzende Oxim des *o*-Amidoacetophenons aus, dessen Identität ausserdem durch Stickstoffbestimmungen festgestellt wurde.

Analyse: Ber. für  $C_8H_{10}N_2O$ .

Procente: N 18.67.

Gef.      »      » 18.58, 18.99.

Iz-1.3-Acetyl phenylisindazol. (E.)

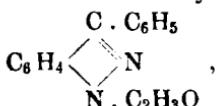
Da dieser Körper früher nicht in ganz reinem Zustande gewonnen und seine Spaltung nur flüchtig untersucht worden war, wurden grössere Quantitäten neu dargestellt.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 14, 2339.

Das hierfür nötige *o*-Amidobenzophenon wurde wie früher aus *o*-Nitrobenzylchlorid<sup>1)</sup> nach den Angaben von Geig y und Koenigs<sup>2)</sup> dargestellt. Wenn das Verfahren auch etwas langwierig und zeitraubend ist, so liefert es doch recht befriedigende Ausbeuten, denn man erhält bei sorgfältigem Arbeiten regelmässig 60—65 pCt. des angewandten Gewichtes *o*-Nitrobenzylchlorid an *o*-Amidobenzophenon.

Den Schmelzpunkt der Acetylverbindung dieses Ketons haben v. Meyenburg und ich seinerzeit zu 72° angegeben, während Bischler und Barad<sup>3)</sup> ihn bei 88.5—89° fanden. Eine Substanz vom gleichen Schmelzpunkt war von uns bei der Darstellung der Acetylverbindung als Nebenproduct erhalten und nicht näher untersucht worden, während die Hauptmenge, wie ich mich nachträglich nochmals überzeugt habe, auch bei wiederholtem Umkristallisiren ihren niedrigen Schmelzpunkt beibehielt. Bei drei Acetylirungsversuchen, die ich neuerdings angestellt habe, entstand jedoch regelmässig in guter Ausbeute lediglich die bei 88—89° schmelzende Verbindung. Ob das Acetyl-*o*-amidobenzophenon unter gewissen Bedingungen in einer zweiten Modification auftreten kann, habe ich nicht näher untersucht.

Das Keton wurde in das bei 156° schmelzende Oxim verwandelt und dieses in der früher angegebenen Weise mit Hülfe des Beckmann'schen Gemisches in das Iz-1,3-Acetylphenylisindazol,

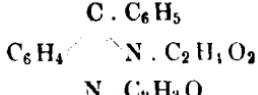


übergeführt. Der Schmelzpunkt des reinen Körpers liegt nach mehrfachem Umkristallisiren aus Alkohol constant bei 185°. Die Zusammensetzung des Körpers wurde durch mehrfache Analysen controllirt.

Analyse: Ber. für C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O.

Procento: C 76.28, H 5.09, N 11.87.  
Gef. " " 76.68, 75.90, 75.78, " 5.84, 5.96, 5.18, " 12.05.

Den früheren Angaben über den Körper ist noch hinzuzufügen, dass beim Eindunsten seiner essigsauren Lösung sich schön ausgebildete, derbe, verwachsene Prismen ausscheiden, die das Acetat von der Formel



darstellen. Durch kurzes Kochen mit Wasser wird das Salz dissociirt.

1) Für Ueberlassung eines grösseren Quantum dieser Substanz bin ich der Direction der Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning in Höchst zu grossem Danke verpflichtet.

2) Diese Berichte 18, 2402.

3) Diese Berichte 25, 3081.

## Spaltung des Acetylphenylisindazols durch Alkali (E.)

Fügt man zu einer heißen alkoholischen Lösung des Indazolkörpers einige Tropfen Natronlauge und säuert dann mit stark verdünnter Salzsäure an, so scheiden sich beim Erkalten perlmuttenglänzende Blättchen aus, die nach häufigem Umkristallisieren aus heißem Alkohol nicht ganz scharf bei 180° schmelzen. Der Körper ähnelt in seinen Löslichkeitsverhältnissen sehr dem Acetylphenylisindazol, unterscheidet sich aber von ihm ausser durch seine Krystallform durch seine Löslichkeit in verdünnten Alkalien.

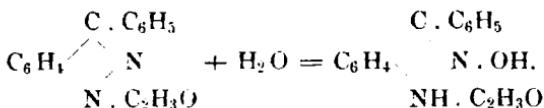
Die Analysen ergaben, dass die Verbindung aus dem Indazol-derivat durch Aufnahme von einem Molekül Wasser entstanden ist.

Analyse: Ber. für  $C_{15}H_{14}N_2O_2$ .

Proc.: C 70.86, H 5.51, N 11.02.

Gef.    »    » 70.60,    » 6.30,    » 11.37.

Die Verbindung ist als monoacetylirtes *o*-Amidobenzophenonoxim aufzufassen, das nach folgender Gleichung entstanden ist:



Bewiesen wird die angenommene Constitution dadurch, dass der Körper durch Erwärmen mit Essigsäureanhydrid in das früher be-

schriebene Diacetyl-*o*-amidobenzophenonoxim,  $C_6H_4 \begin{array}{c} C . C_6H_5 \\ | \\ N . OC_2H_3O, \\ | \\ NH . C_2H_3O \end{array}$ , vom Schmp. 218° übergeführt wird.

Erwärmt man das Acetylphenylisindazol oder das eben erwähnte monoacetylirte Oxim etwas länger mit Natronlauge, so entsteht ein Körper, der die Zusammensetzung und Eigenschaften eines *o*-Amidobenzophenonoxims besitzt und stereoisomer mit dem bei 156° schmelzenden Oxim ist. Der Schmelzpunkt dieses Oxims, der von v. Meyenburg und mir früher zu 123—125° angegeben ist, lag bei 125—126°, doch ist es nicht ausgeschlossen, dass das völlig reine Oxim noch 1—2° höher schmilzt. Ausser durch seinen niedrigeren Schmelzpunkt unterscheidet es sich von dem isomeren Oxim durch seine grössere Löslichkeit.

Seine Zusammensetzung wurde nochmals durch eine Stickstoffverbindung kontrollirt.

Analyse: Ber. für  $C_{13}H_{12}N_2O$ .

Procante: N 13.21.

Gef.    »    » 13.58.

Kocht man das Acetylphenylisindazol längere Zeit mit Natronlauge, so erhält man statt des niedrig schmelzenden Oxims das Oxim vom Schmp. 156°. Besondere Versuche zeigten, dass dies auf einer Um-

wandlung beruht, die auch das reine *n*-Oxim erleidet. Umgekehrt geht das *h*-Oxim in die isomere Verbindung über, wenn sie mit absolutem Alkohol mehrere Stunden im Rohr auf 160—170° erhitzt wird, doch gelang dieser Versuch nicht regelmässig.

Bei der Einwirkung von Salzsäure auf die beiden Oxime sind eigenthümliche Erscheinungen beobachtet worden, die jedoch vorläufig wegen Substanzmangels nicht näher untersucht werden konnten.

### Iz - 2.3 - Oxyphenylindazol.

Die Bildung dieses interessanten Körpers von der Formel C. C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> / | N. OH wurde zuerst von Hrn. Ewing beobachtet; seine N

nähere Untersuchung habe ich gemeinschaftlich mit Hrn. Sondheimer ausgeführt. Um gute Ausbeuten zu erhalten, ist die Einhaltung bestimmter Bedingungen erforderlich. Folgendes Verfahren hat sich bewährt:

10 g feingepulvertes *o*-Amidobenzophenon werden mit 10 ccm concentrirter Salzsäure verrieben. Es tritt einen Augenblick fast vollständige Lösung ein, dann gesteht die Masse zu einem dicken Brei, den man mit etwas Wasser verdünnt und unter Eiskühlung mit einer Lösung von 4 g Natriumnitrit diazotirt. Sobald freie salpetrige Säure nachweisbar ist, filtrirt man die rothbraune Diazolösung von etwas unverändertem Chlorhydrat ab und lässt sie langsam in eine stark mit Eis gekühlte wässrige Lösung von 20 g neutralem Natriumsulfit eintropfen. Es fällt hierbei zuerst ein rother Körper aus, der sich aber sofort mit intensiv gelber Farbe löst. Allmäglich verblasst die Farbe, die Flüssigkeit trübt sich und ist zum Schluss mit gelb-weißen Blättchen brettwinkelartig gefüllt. Zur Vollendung der Reaction lässt man noch 2 Stunden unter Eiskühlung stehen, filtrirt dann ab und wäscht tüchtig mit Wasser. Zur Reinigung trägt man den Niederschlag nach und nach in verdünnte Natronlauge, in der er sich bis auf einen geringen braunen Rückstand mit gelber Farbe löst. Aus dem Filtrat wird der Körper durch Kohlensäure, Essigsäure oder stark verdünnte Salzsäure wieder ausgefällt.

Um die Substanz ganz rein zu erhalten, kann man das Auflösen in Alkali und Wiederfällen mehrfach wiederholen, besser ist es jedoch, sie umzukristallisiren. Man kann entweder die frisch gefallte Verbindung direct aus heissem Wasser umkristallisiren, doch ist dies bei grösseren Mengen unbequem, da 1 g Substanz etwa 200 ccm Wasser zur Lösung erfordert. Ausserdem zersetzt sich die Substanz, namentlich wenn sie noch unrein ist, etwas bei längerem Kochen mit Wasser. Zweckmässiger trocknet man das Rohproduct über Nacht im Vacuum

und krystallisiert es dann aus siedendem Benzol um. Auch hierbei darf man jedoch anfangs nur kleinere Quantitäten auf einmal umkrystallisieren und muss längeres Erhitzen vermeiden, da sich die benzolischen Lösungen der unreinen Substanz leicht unter stürmischer Gasentwicklung völlig zersetzen. Bei späteren Krystallisationen ist geringere Vorsicht nötig, da der reine Körper beständiger ist.

Aus heissem Wasser krystallisiert der Körper in sehr dünnen, farblosen, glänzenden Tafeln und Spiessen, aus Benzol in flächenreichen, diamantglänzenden, meist etwas gelblichen Prismen. Der Schmelzpunkt der reinen Substanz liegt bei 125—126°.

Aus 10 g *o*-Amidobenzophenon erhält man 7—8 g Rohproduct, 6—6½ g reine Substanz. Bringt man das zurückgewonnene salzaure Salz — meist etwa 1 g — in Abzug, so beträgt die Ausbeute an reinem Körper gegen 70 pCt. der Theorie.

Analyse: Ber. für  $C_{13}H_{10}N_2O$ .

Procente:	C 74.29, H 4.76, N 13.33.
Gef.	*      * 73.94, 75.04, 74.73, 74.57, 73.68.
*      * H 5.00, 4.82, 5.23, 4.87, 4.75.	
*      * N 12.96, 13.11, 13.18, 13.81.	

In allen organischen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Ligroin und Benzol ist die Verbindung leicht löslich. Heisses Benzol nimmt sie mässig leicht auf; in heissem Wasser ist sie schwer löslich, in kaltem so gut wie unlöslich.

In reinem Zustand ist der Körper haltbar, in unreinem zersetzt er sich ziemlich rasch, namentlich beim Liegen am Licht. Der unreine Körper besitzt stark den sogen. Indazolgeruch, während die reine Substanz fast geruchlos ist. Kocht man die Verbindung mit Wasser, so tritt der Geruch wieder auf. Da die Verbindung sich hierbei jedoch etwas zersetzt, und nachgewiesenermaassen bei einer Reihe von Umwandlungen des Körpers Benzophenon auftritt, dessen Geruch dem sogen. Indazolgeruch sehr ähnelt, so ist es wohl möglich, dass der Geruch der unreinen Substanz von Spuren anhaftenden Benzophenons herröhrt. Ob auch in anderen Fällen der bei Indazol-derivaten beobachtete Geruch auf Beimengungen der betreffenden Ketone zurückzuführen ist, lasse ich dahingestellt sein.

Erhitzt man das Oxyphenylindazol über seinen Schmelzpunkt, so zersetzt er sich völlig. Auch unter sehr stark verminderter Druck tritt eine lebhafte Gasentwicklung ein, und reichliche Mengen von Benzophenon werden gebildet:



Aus wässriger Lösung wird der Körper, wie andere Indazole, durch Quecksilberchlorid und Silbernitrat gefällt. Diese Doppelverbindungen lassen sich aus heissem Wasser umkrystallisieren und bilden weisse Nadelchen.

Fehling'sche Lösung wird schon in der Kälte reducirt unter Bildung eines gelbrothen Oeles.

Basische Eigenschaften besitzt das Oxyindazol nicht, denn leitet man in seine ätherische Lösung Salzsäuregas ein, so findet keine Ausscheidung statt, und beim Verdunsten der Lösung gewinnt man die unveränderte Substanz zurück.

Dass Acetylchlorid den Körper unter stürmischster Gasentwicklung völlig zerstört, wurde bereits in der Einleitung erwähnt. Auffallend ist, dass die Verbindung dagegen aus heissem Essigsäureanhydrid unverändert auskristallisiert. Bei längerer Einwirkung verharzt die Substanz gänzlich.

Auch mit Benzoylchlorid und Phenylcyanat haben sich bis jetzt keine Derivate darstellen lassen. Ebenso wenig konnte ein Pikrat erhalten werden.

#### Iz. 2.3-Oxyphenylindazol und Natronlauge.

##### Isooxyphenylindazol. (S.)

Zur Umwandlung des Iz-2.3-Oxyphenylindazols in die isomere Oxyverbindung kann man sie mit Natronlauge oder Soda kochen. Letzteres scheint vorzuziehen zu sein, da sich dann weniger Nebenprodukte bilden, doch ist diese Methode noch nicht im Grossen ausprobirt worden.

5 g Oxyphenylindazol wurden in verdünnter Natronlauge gelöst und durch die sich rasch trübende Flüssigkeit Wasserdampf geleitet, bis keine Oeltropfen mehr übergingen, was etwa eine Stunde dauerte. Das Destillat wurde mit Aether ausgeschüttelt, der Auszug über ge-glühtem Natriumsulfat getrocknet und dann eingedunstet. Es hinterblieb ein bräunliches Oel, das ziemlich rasch erstarre und auf Thon gestrichen gelbliche Krystalle hinterliess. Aus 10 g Oxykörper wird etwa 1 g dieses Körpers gebildet. Die Verbindung war stickstofffrei, in Alkalien und Säuren unlöslich, in allen organischen Lösungsmitteln sehr leicht löslich, nur in kaltem Ligroin mässig, und destillirte unzer-setzt bei 296—299°. Der Schmelzpunkt lag bei 48—49°. Alle diese Eigenschaften, sowie der Geruch der Substanz zeigten, dass der flüchtige Körper nichts anderes als Benzophenon war. Bewiesen wurde dies ausserdem noch durch die Darstellung des Oxims, welches im Schmelzpunkt und seinen sonstigen Eigenschaften völlig mit dem Beuzophenonoxim übereinstimmte.

Die alkalische, im Kolben zurückgebliebene Flüssigkeit filtrirte man von geringen Mengen brauner Zersetzungssproducte ab und säuerte mit verdünnter Salzsäure an. Es schied sich ein sehr voluminöser, amorpher, weisser Niederschlag aus, dessen Menge nach dem Trocknen 3.5 g betrug (aus 5 g Oxykörper.) Dem Körper haftete hart-näckig eine violette Verunreinigung an, die nur durch häufiges Um-

krystallisiren aus Alkohol unter Zusatz von Thierkohle entfernt werden konnte. Auch aus viel siedendem Benzol lässt sich die Substanz umkrystallisiren.

Der völlig reine Körper krystallisiert in weissen perlmutterglänzenden Blättchen und Nadeln, die bei  $212^{\circ}$  unter geringem vorhergehenden Erweichen schmelzen. Die Ausbeute an reinem Product betrug 2.5 g, also 50 pCt. der Theorie.

Analyse: Ber. für  $C_{13}H_{10}N_2O$ .

Procente: N 74.29, H 4.76, N 13.33.

Gef.      »      » 74.59, 74.37, » 5.27, 4.83, » 13.11.

Dass dem Körper die einfache Formel zukommt, wurde durch eine Molekulargewichtsbestimmung nach der kryoskopischen Methode in Eisessig bewiesen.

Lösungsm.	Substanz	Beob. Erniedr.	Substanz auf 100 g Lös.	Mol.-Gew.
			Gef.	Ber.
16.95 g	0.2105 g	00.220	1.242 g	220    210
—	0.3912 »	00.391	2.308 »	280    —

Das Isooxyphenylindazol ist in Alkohol und Xylol in der Kälte schwer, in der Hitze leicht löslich. Von Eisessig, Essigester und Aceton wird es mässig, von Chloroform und Benzol sehr schwer, von Aether und Ligroin fast gar nicht aufgenommen.

In Aetzalkalien löst sich der Körper leicht auf. Gleichzeitig besitzt er schwach basischen Charakter, denn er löst sich etwas in concentrirter Salzsäure und wird durch Wasser wieder gefällt. Aus verdünnter Salzsäure lässt er sich umkrystallisiren.

Versuche, die Verbindung mit Zinchlorür, Zinkstaub, Jodwasserstoffsäure u. s. w. zu reduciren, haben bisher keinen Erfolg gehabt, sollen jedoch mit grösseren Mengen wiederholt werden.

Längeres Kochen mit Essigsäureanhydrid lässt den Körper unverändert. Fügt man aber etwa die gleiche Menge entwässertes Natriumacetat zu, so wird eine Acetylverbindung gebildet. Nachdem das Gemisch eine Stunde zum Sieden erhitzt war, wurde es in Wasser gegossen. Es schied sich eine schmierige Masse aus, die allmählich fest wurde und aus Ligroin in langen, weissen Nadeln vom Schmp.  $90^{\circ}$  bis  $91^{\circ}$  krystallisierte.

Die Analysen ergaben, dass sich nicht das erwartete Diacetat,  $C_{17}H_{14}N_2O_3$ , sondern ein Monoacetat von der Formel  $C_{15}H_{12}N_2O_2$  gebildet hatte.

Analyse: Ber. für  $C_{17}H_{14}N_2O_3$ : Procente: C 69.39, H 4.76, N 9.53.

»      »      »  $C_{15}H_{12}N_2O_2$ :      »      » 71.43, » 4.76, » 11.11.

Gef.      »      » 71.74. » 4.96, » 11.20.

#### Reduction des Iz-2.3-Oxyphenylindazols.

##### Iz-3-Phenylindazol. (S.)

Die Reduction des Oxyphenylindazols wurde zunächst in alkalischer Lösung versucht. Fügte man zu einer alkalischen Lösung des

Oxykörpers Zinkstaub, so trat schon in der Kälte eine Reaction ein. Die Flüssigkeit trübe sich und allmählich schied sich eine halb ölige, halb krystallinische Masse aus, die mit Aether aufgenommen wurde. Nach dem Verjagen des Aethers hinterblieb ein Oel, das jedoch durch Reiben mit wenig Benzol oder Salzsäure zum Erstarren gebracht werden konnte. Der so erhaltene Körper war, wie später festgestellt wurde, Iz-3-Phenylindazol, doch liess die Ausbeute sehr zu wünschen übrig. Die Versuche wurden in der Wärme wiederholt, da die merkwürdige Umwandlung des Oxykörpers durch heisses Alkali noch nicht bekannt war. Naturgemäß waren die Ausbeuten an Phenylindazol noch schlechter, da sich in reichlicher Menge die isomere Oxyverbindung gebildet hatte. Versuche mit Natriumamalgam in alkalischer Lösung verliefen ähnlich.

Sehr glatt vollzieht sich die Reduction dagegen in essigsaurer Lösung mit Zinkstaub, oder noch besser mit Zinnchlorür. Setzt man zu einer alkoholischen Lösung von 1 Mol. Oxyphenylindazol etwa 1 1/4 Mol. Zinnchlorür, in Alkohol und concentrirter Salzsäure gelöst, so erwärmt sich die Masse sofort. Man kocht einmal auf, lässt einige Zeit stehen und fügt dann tropfenweise Wasser hinzu. Es fällt hierbei ein gelbbraunes Oel, das durch längeres Reiben vollständig zum Erstarren gebracht wird. Der filtrirte Körper wird mit Natronlauge gewaschen und dann aus heissem Ligroin mit etwas Thierkohle umkrystallisiert. In der Regel genügt einmalige Krystallisation, um ein reines Product zu gewinnen. Die Ausbeute beträgt 85—90 pCt. der Theorie.

Der gleiche Körper bildet sich auch als Nebenproduct bei der Darstellung des Oxyphenylindazols. Lässt man die sulfithaltige Mutterlauge dieser Verbindung längere Zeit stehen, so krystallisiren allmählich hübsche Nadeln aus, die bei 107—108° schmelzen und auch in jeder sonstigen Beziehung identisch mit dem durch Reduction des Oxyphenylindazols gewonnenen Körper sind.

Analyse: Ber. für  $C_{13}H_{10}N_2$ .

Procente: C 80.41, H 5.15, N 14.43.

Gef. » » 80.75, » 5.40, • 14.90.

Kryoskopische Molekulargewichtsbestimmung in Eisessig:

g Lösungsm.	g Subst.	Beob. Erniedr.	g Subst. auf 100 g Lös.	Mol.-Gew.
17.3	0.1745	00.219	1.01	180 194
—	0.3238	00.415	1.87	176 —



Das so gewonnene Phenylindazol,  $C_6H_4\begin{array}{c} \diagup \\ \diagdown \end{array} NH$  krystallisiert



aus Ligroin in langen, glänzenden Nadeln. Es schmilzt scharf und constant bei 107—108°, wird bei etwa 109—110° wieder fest und

schmilzt zum zweiten Mal ebenso scharf und constant bei 115—116°. Grössere Massen der niedrig schmelzenden Modification lassen sich bequem in das höher schmelzende Product umwandeln, wenn man sie 1/4 Stunde im V. Meyer'schen Toluolkocher auf 108—109° erhitzt. Die feinen Nadeln der ursprünglichen Substanz verwandeln sich hierbei allmählich in eine derbe, körnige Krystallmasse, die sich, ohne vorher zu schmelzen oder zu erweichen, bei 115—116° verflüssigt. Aus Ligroin krystallisiert diese Modification in derben, flächenreichen, diamantglänzenden Prismen, die den gleichen Schmelzpunkt besitzen. Erhitzt man sie über ihren Schmelzpunkt, so wandelt sie sich wieder in die bei 107—108° schmelzende Form um. Dass sich in Lösung beide Modificationen durch Einbringen eines fertigen Krystals beliebig in einander umwandeln lassen, wurde schon in der Einleitung bemerkt.

In allen übrigen organischen Lösungsmitteln ist das Phenylindazol sehr leicht löslich. In Alkalien und verdünnten Säuren ist es in der Kälte unlöslich, aus heißer Natronlauge krystallisiert es beim Erkalten in langen Nadeln aus. Aus der heißen wässrigen Lösung fällen Silber- und Quecksilbersalze nadelförmige Doppelverbindungen aus.

Bei sehr hoher Temperatur destilliert die Verbindung bei gewöhnlichem Druck unter geringfügiger Zersetzung. Der Rückstand riecht schwach nach Benzaldehyd. Der reine Körper ist vollkommen geruchlos.

In concentrirten Säuren ist das Phenylindazol etwas löslich. Aus der schwefelsauren Lösung scheidet sich auf vorsichtigen Wassersatz das Sulfat in seideglänzenden Nadelchen aus. Ein Ueberschuss von Wasser zerlegt das Salz.

Das Chlorhydrat erhält man als weissen krystallinischen Niederschlag, wenn man in eine ätherische Lösung der Base trocknes Salzsäuregas einleitet. Das Salz kann aus verdünnter Salzsäure umkrystallisiert werden, wird aber gleichfalls durch überschüssiges Wasser zersetzt.

Chlorbestimmung: Ber. für  $C_{13}H_{10}N_2 \cdot HCl$ .

Procante: Cl 15.40.

Gef.      »      » 15.21.

Aus dem Chlorhydrat regeneriert Wasser oder Soda die niedrig schmelzende Modification des Phenylindazols, gleichgültig von welcher Form man ausgegangen war, auch wenn das Salzsäuregas unter starker Kühlung in die Lösung geleitet war.

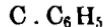
Vermischt man gesättigte alkoholische Lösungen von der Base und von Pikrinsäure, so scheidet sich nach einiger Zeit das Pikrat der Base in Form von dunkelgelben, glänzenden Rhomben ab. An der Luft verwittert der Körper. Eine quantitative Bestimmung der

angelagerten Pikrinsäure ergab, dass die Verbindung der Formel  $C_{15}H_{10}N_2 \cdot C_6H_5(NO_2)_3OH$  entspricht:

Pikrinsäure: Ber. Procente: 54.14.  
Gef.      »      55.58.

Zur Darstellung einer Nitrosoverbindung wurde das Phenylindazol in starker Schwefelsäure gelöst, mit Eis gekühlt und langsam Nitritlösung zugetropft. Der Nitrosokörper schied sich als eigelber Niederschlag aus, der mit Eiswasser auf dem Filter ausgewaschen wurde. Nach dem Trocknen im Vacuum sinterte er zwischen 70° und 80° zusammen und färbte sich an der Luft allmählich dunkel. Aus Ligroin schied sich der Körper in derben Krystallen aus, die jedoch bereits Phenylindazol beigemengt enthielten. Aus diesem Grunde wurde von einer Analyse abgesehen.

Acetylverbindung. Löst man Phenylindazol in kaltem Essigsäureanhydrid auf und lässt die Lösung im Vacuum eindunsten, so hinterbleibt eine strahlige Krystallmasse, welche das Iz-2,3-Acetyl-



phenylindazol,  $C_6H_4\left[\begin{array}{c} | \\ N \\ | \\ C_2H_3O \end{array}\right]$ , darstellt. Der Schmelzpunkt



liegt nach einmaligem Umkristallisiren aus heißem Ligroin constant bei 69—70°. Die Ausbeute ist annähernd quantitativ. Aus beiden Formen des Phenylindazols erhält man den gleichen Körper.

Analyse: Ber. für  $C_{15}H_{12}N_2O$ .

Procente: N 11.87.  
Gef.      »      12.29.

In den meisten organischen Lösungsmitteln löst sich der Körper leicht; aus Ligroin krystallisiert er in feinen Nadelchen, aus Eisessig in dichten Rosetten gleichfalls nadelförmiger Krystalle. Im Gegensatz zu dem isomeren Acetylphenylindazol (vgl. oben) ist die Verbindung in Säuren unlöslich und gegen Alkalien verhältnismässig beständig, denn erst bei längerer Digestion mit Alkalien auf dem Wasserbade tritt Verseifung ein. Hierbei wird überwiegend die stabile, bei 107° bis 108° schmelzende Form des Phenylindazols zurückgebildet.

Heidelberg, Universitätslaboratorium.