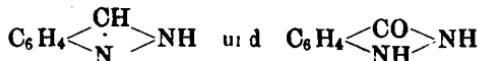


126. Emil Fischer und Otto Seuffert: Ueber das Indazol.

[Aus dem I. Berliner Universitätslaboratorium.]

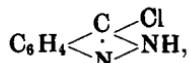
(Eingegangen am 15. März 1901.)

Die Beziehungen zwischen dem Indazol¹⁾ und dem Anhydrid der *o*-Hydrazinobenzoësäure²⁾), welche aus den Structurformeln



abgeleitet werden können, sind bisher experimentell nicht geprüft worden. Diese Lücke wird durch nachfolgende Versuche ausgefüllt, welche zugleich eine bequeme Darstellung des bisher schwer zugänglichen Indazols aus der jetzt sehr billigen Anthranilsäure ergeben haben.

Das Anhydrid, oder auch die *o*-Hydrazinobenzoësäure selbst, werden nämlich durch Phosphoroxychlorid in das von Bamberger³⁾ auf ganz anderem Wege erhältene Chlorindazol,



verwandelt, und dieses lässt sich durch Zinkstaub und Salzsäure reduciren. Man gewinnt so das Indazol in recht guter Ausbeute aus der Anthranilsäure durch wenige, leicht ausführbare Reactionen.

Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf *o*-Hydrazinobenzoësäure.

Das Oxychlorid verändert bei 100—120° sowohl die freie Hydrazinobenzoësäure, wie ihr Hydrochlorat schnell, liefert aber verschiedene Producte, je nachdem die Reaction im offenen oder geschlossenen Gefässe vor sich geht. Im ersten Falle entsteht vorzugsweise *o*-Hydrazinobenzoësäureanhydrid, im letzteren wird dieses allmählich weiter in Chlorindazol umgewandelt. Der Unterschied ist wohl auf die Mitwirkung der comprimirten Salzsäure beim Arbeiten im Einschlusrohr zurückzuführen.

Die Bildung des *o*-Hydrazinobenzoësäureanhydrids erfolgt unter diesen Umständen glatter als beim Erhitzen der Säure und ist deshalb für die Darstellung vorzuziehen. Zu dem Zwecke wird das Hydrochlorat der Hydrazinobenzoësäure mit der 6—7-fachen Menge Phosphoroxychlorid unter Rückfluss gekocht, wobei es ziemlich rasch unter starker Entwicklung von Salzsäure in Lösung geht. Nach dem Abdestilliren des Oxychlorids unter verminderter Druck hinterbleibt ein dunkelgefärberter Rückstand, der sich in Wasser löst,

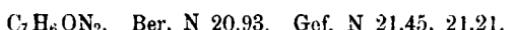
¹⁾ Ann. d. Chem. 221, 280 [1883]; 227, 309 [1885].

²⁾ Diese Berichte 13, 681 [1880]. Ann. d. Chem. 212, 333 [1882].

³⁾ Ann. d. Chem. 305, 356 [1899].

und aus dem durch Neutralisation mit Natronlauge und Ansäuern mit Essigsäure das Anhydrid der *o*-Hydrazinobenzoësäure als gelbbraune, krystallinische Masse gefällt wird. Zur Reinigung wird abfiltrirt und gewaschen, in wenig stark verdünnter Natronlauge gelöst und mit Thierkohle gekocht, bis die Flüssigkeit nur noch schwach gelb gefärbt ist. Durch Ansäuern mit Essigsäure erhält man dann das Anhydrid fast vollständig rein. Zur Analyse wurde es nochmals aus heissem Alkohol umkristallisiert: rein weisse Nadeln, die bei $242 - 244^{\circ}$ unter Zersetzung unscharf schmelzen.

0.2148 g Sbst: 40.5 ccm N (18° , 737 mm). — 0.1193 g Sbst.: 22.2 ccm N (20.5° , 745 mm).



Die Ausbeute ist nahezu theoretisch.

Darstellung von Chlorindazol.

Wie schon erwähnt, geht die Wirkung des Phosphoroxychlorids im geschlossenen Rohre unter dem Einfluss der comprimirten Salzsäure weiter. Wir haben uns überzeugt, dass beim Erhitzen von reinem *o*-Hydrazinobenzoësäureanhydrid im geschlossenen Rohre schon bei 100° nach 10 Stunden und bei 120° bereits nach 4 Stunden eine recht erhebliche Menge von Chlorindazol entsteht. Besser aber wird die Ausbeute, wenn man von vornherein salzaure *o*-Hydrazinobenzoësäure für die Operation anwendet, wahrscheinlich, weil dann eine viel grössere Menge von Salzsäure entsteht. Dem entspricht folgende Vorschrift für die Darstellung des Chlorindazols:

Salzaure *o*-Hydrazinobenzoësäure wird mit der 7-fachen Menge Phosphoroxychlorid 4 Stunden im Einschlusssrohr auf 120° erhitzt, dann das überschüssige Phosphoroxychlorid unter stark verminderter Druck vollständig abdestillirt und das zurückbleibende Chlorindazol mit Wasserdampf überdestillirt. Da es in kaltem Wasser so gut wie unlöslich ist, fällt es aus dem Destillat beim Erkalten fast vollständig aus. Die Ausbeute beträgt ungefähr 75 pCt. der Theorie und das Product ist sehr rein. Weniger Phosphoroxychlorid oder Feuchtigkeit des Ausgangsmaterials verschlechtern die Ausbeute erheblich, während die geringen Beimengungen des *o*-Hydrazinobenzoësäurehydrochlorates, wie es nach der Vorschrift von E. Fischer¹⁾ durch Ausfällen mit Salzsäuregas und Waschen mit wenig Wasser erhalten wird, für den Gang der Reaction gleichgültig sind.

Das Chlorindazol zeigte den Schmp. 148° (corr. 150°) und die anderen, von Bamberger angegebenen Eigenschaften.

¹⁾ Diese Berichte 13, 681 [1880]. Die Ausbeute des so dargestellten *o*-Hydrazinobenzoësäurehydrochlorats betrug, auf Anthranilsäure berechnet, 80 pCt. der Theorie.

0.1858 g Sbst.: 29.3 ccm N (18°, 741 mm).

C₇H₅N₂Cl. Ber. N 18.36. Gef. N 18.03.

Es enthält das Halogen in auffallend fester Bindung. So kann es in alkalischer Lösung längere Zeit gekocht werden; selbst beim Schmelzen mit Aetzkali und wenig Wasser bis 250° war nach 10 Minuten nur wenig Chlor abgeschieden. Dagegen wird die Verbindung bei gelindem Glühen mit Natronkalk zerstört und liefert dabei reichliche Mengen von Anilin. Das durch Behandeln mit Essigsäureanhydrid und einem Tropfen concentrirter Schwefelsäure erhaltene Acetylproduct zeigte den Schmp. 67° (corr.).

Zur Darstellung der Nitrosoverbindung löst man das Chlorindazol in viel Eisessig und giebt unter Kühlung die berechnete Menge Natriumnitrit in concentrirter wässriger Lösung zu. Die Nitrosoverbindung wird durch Wasser vollständig ausgefällt und aus heissem Alkohol umkristallisiert. Feine, verfilzte Nadeln vom Schmp. 89—90° (corr.).

0.1331 g Sbst.: 26.5 ccm N (20°, 756 mm).

C₇H₄N₃OCl. Ber. N 23.14. Gef. N 23.08.

Die Verbindung zeigt die Liebermann'sche Reaction und wird durch Kochen mit Säuren in Chlorindazol zurückverwandelt. Sie entspricht zweifellos dem Nitrosoindazol selbst und gehört wohl wie dieses in die Klasse der Nitrosamine.

Reduction des Chlorindazols.

Die Ablösung des Halogens findet durch Natrium und Alkohol oder Amylalkohol in der Hitze nur langsam und unvollkommen statt. Leicht lässt sie sich aber mit Salzsäure und Zinkstaub erreichen. Man löst zu diesem Zwecke 5 g Chlorindazol in 50 g concentrirter Salzsäure (spec. Gewicht 1.19) und trägt allmählich ca. 4 g Zinkstaub ein, sodass die Flüssigkeit sich erwärmt. Zum Schluss wird unter Rückfluss gekocht und dann nochmals 4 g Zinkstaub zugegeben, bis eine Probe beim Verdünnen mit Wasser kein Chlorindazol mehr ausscheidet, sondern klar bleibt. Aus der vom Zinkschlamm abfiltrirten Lösung lässt sich das Indazol durch Natronlauge schlecht abscheiden, weil es mit dem Zinkhydroxyd eine Verbindung eingeht, die weder beim Kochen mit Wasser, noch beim Ausäthern das Indazol abgibt. Dagegen kommt man mit Ammoniak zum Ziele. Man versetzt die salzaure Lösung mit einem Ueberschuss von Ammoniak und äthert aus. Bleibt ein Rückstand, der nicht in den Aether geht, so filtrirt man ihn ab, löst in Salzsäure, fällt wieder mit überschüssigem Ammoniak und extrahiert mit Aether.

Die Ausbeute betrug 3 g Indazol (Theorie 3.8 g.) Dasselbe zeigte nach dem Umkristallisiren aus heissem Wasser alle Eigenschaften des Indazols. Schmp. 146° (148° corr.).

0.1896 g Sbst.: 39.5 ccm N (19°, 744 mm).

$C_7H_6N_2$. Ber. N 23.73. Gef. N 23.84.

Methylchlorindazol.

5 g Chlorindazol wurden mit 25 g Methylalkohol, 3 g Kaliumhydroxyd und 9 g Jodmethyl am Rückflusskühler 4 Stunden gekocht, hierauf das überschüssige Jodmethyl, sowie der Holzgeist auf dem Wasserbade abdestillirt, das ausgeschiedene Jodkalium in Wasser gelöst, dann das Oel mit Aether extrahirt, getrocknet und destillirt. Es siedete unzersetzt unter 75+ mm Druck bei 268.5°. Ausbeute 3.5 g.

0.2260 g Sbst.: 0.4804 g CO_2 , 0.0922 g H_2O . — 0.2858 g Sbst.: 42.8 ccm N (17°, 740 mm).

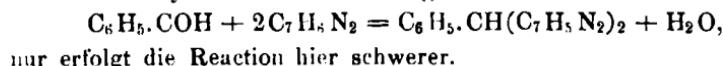
$C_6H_7N_2Cl$. Ber. C 57.66, H 4.20, N 16.82.

Gef. 57.97, » 4.56, » 17.16.

Das Oel verhält sich gegen Säuren wie das Chlorindazol selbst, d. h. es hat nur sehr schwache basische Eigenschaften. Beim gelinden Glühen mit Natronkalk giebt es ziemlich viel Monomethylanilin. Es scheint demnach, als hafte das Methyl an dem mit dem Benzolreste verbundenen Stickstoff. Nimmt man für Indazol und Chlorindazol die bisher üblichen Formeln an, so würde die Methylierung dann allerdings als ein complexer Vorgang zu betrachten sein.

Benzylidendiindazol.

Analog wie die Methylindole¹⁾, vereinigt sich auch das Indazol mit Benzaldehyd nach der Gleichung:



Lässt man 2 g Indazol und 1 g Benzaldehyd unter Zugabe von etwas Chlorzink 12 Stunden bei 100° auf einander einwirken, so erhält man beim Auswaschen der rothgefärbten Masse mit verdünnter Salzsäure 1.4 g eines krystallinischen Productes. Aus der Salzsäure wurden 0.5 g unverändertes Indazol zurückgewonnen, sodass die Ausbeute ungefähr 70 pCt. der Theorie entspricht. Das Condensationsproduct wurde mehrfach aus heissem Alkohol umkrystallisiert und in kleinen, scharf ausgebildeten, scheinbar prismatischen, farblosen Krystallen vom Schmp. 138—139° (140—141° corr.) erhalten.

0.1508 g Sbst.: 0.4807 g CO_2 , 0.0683 g H_2O . — 0.0984 g Sbst.: 14.9 ccm N (19°, 753 mm). — 0.1088 g Sbst.: 16.8 ccm N (18.5°, 739 mm).

$C_{21}H_{16}N_4$. Ber. C 77.8, H 4.9, N 17.3.

Gef. » 77.9, » 5.0, » 17.5, 17.6.

Die Verbindung ist in Wasser und in verdünnten Säuren unlöslich. In heissem Alkohol ist sie ziemlich leicht, in kaltem aber recht schwer löslich.

¹⁾ E. Fischer, diese Berichte 19, 2988 [1886]. Ann. d. Chem. 242, 372 [1887]: 239, 241 [1887].