

RÉSUMÉ

La dihydroxy-2,4-benzophénone (D.H.B.) qui donne avec l'acide borique un complexe fluorescent est proposée pour le dosage fluorimétrique du bore. L'intensité de la fluorescence est proportionnelle à la concentration du bore entre 0,0036 et 0,18 $\mu\text{g/ml}$. Le complexe se forme en milieu sulfurique concentré ou peu dilué. La composition du complexe (1:1) a été établie par la méthode de JOB et l'effet de filtre dû au réactif a été déterminé, ainsi que la vitesse de formation du complexe à deux températures, l'effet de l'eau sur l'intensité de la fluorescence et la reproductibilité des blancs. L'étude statistique montre que dans une prise de 3 ml, on peut doser 0,0036 $\mu\text{g/ml}$ de bore (0,01082 $\mu\text{g/3 ml}$) avec une erreur de $\pm 13\%$ et que pour 0,1803 $\mu\text{g/ml}$ de bore (0,541 $\mu\text{g/3 ml}$) l'erreur est de l'ordre de $\pm 3\%$.

Laboratoires de chimie minérale et analytique
de l'Université de Genève

BIBLIOGRAPHIE

- [1] D. MONNIER, M. MARCANTONATOS, R. FERAUD & W. HAERDI, *Helv.* **46**, 104 (1963);
M. MARCANTONATOS, D. MONNIER & A. MARCANTONATOS, *Helv.* **47**, 706 (1964).

219. Über die Alkylierung von Indazolonen

von J. Schmutz, F. Hunziker und W. Michaelis

(29. VIII. 64)

Die Alkylierung von Indazon (V) ist noch nicht beschrieben worden. Die bisher bekannten N_1 -Alkyl- und Benzyl-Derivate X wurden durch Erhitzen von α -substituierten Phenylhydrazinen mit Harnstoff [1]¹⁾ oder nach STOLLÉ [2] [3] durch thermischen Ringschluss der Carbaminsäure-azide IX synthetisiert, die N_2 -Benzyl-Derivate VII durch Lactamisierung von β -substituierten *o*-Hydrazinobenzoesäuren IV [4]. Am Sauerstoff substituierte Indazon-Derivate VI sind nicht bekannt²⁾.

Die Alkylierung von Indazon (V) lässt die Derivate VI, VII und X sowie disubstituierte Verbindungen erwarten. Die Art der Substitution kann leicht mittels IR.- und UV.-Spektroskopie erkannt werden. Die hierzu geeigneten spektroskopischen Daten sind tabellarisch zusammengestellt.

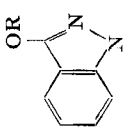
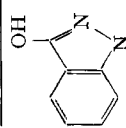
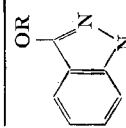
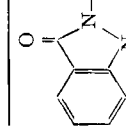
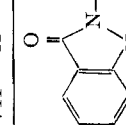
Indazon (V) [4, 7] liegt im festen Zustand zum grössten Teil in der Lactamform Va vor [8], allerdings scheint das Tautomere Vb in geringem Masse mitbeteiligt [6]. Indazon besitzt keine merklichen basischen, dagegen saure Eigenschaften³⁾.

JANSSEN [6] hat gezeigt, dass die *1-substituierten Indazolone* in fester Form in der Lactim-Form X vorliegen: ihr IR.-Spektrum zeigt keine C=O-Bande, wohl aber eine C=N-Absorption. In Lösung scheint die Lactam-Form mitbeteiligt zu

¹⁾ Die Zahlen in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 1996.

²⁾ Nach Abschluss unseres Manuskriptes wurde die Synthese von 1-Carbäthoxy-2-methyl-indazon und 1-Carbäthoxy-3-methoxy-indazol durch Methylierung von 1-Carbäthoxy-indazon mit Dimethylsulfat bzw. Diazomethan beschrieben [5].

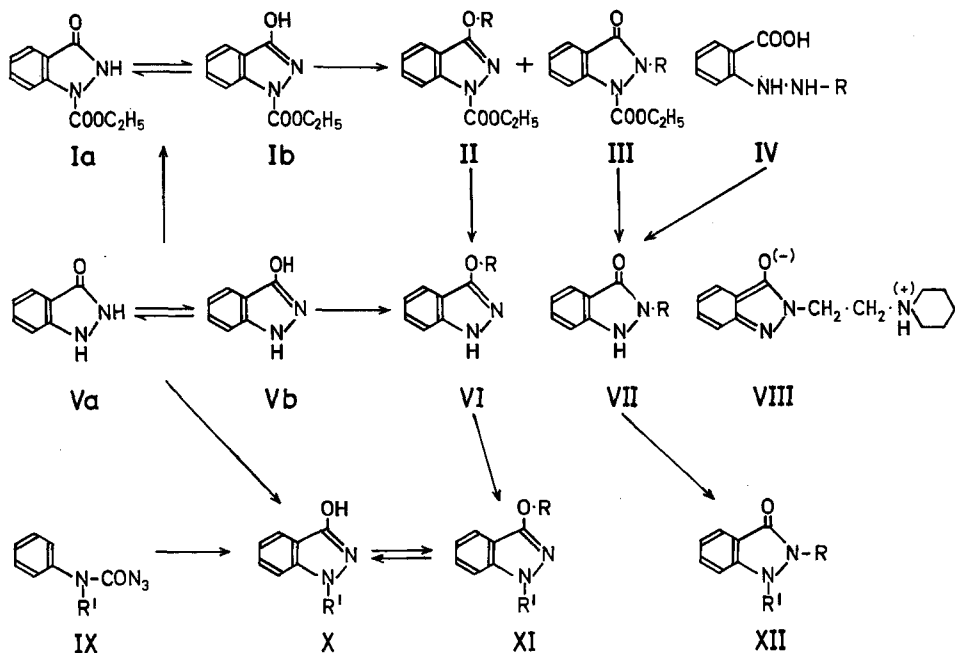
³⁾ $\text{p}K_a^{\text{I}}$ (protoniert): < 2 ; $\text{p}K_a^{\text{II}}$ (deprotoniert): $8,04 \pm 0,02$; (Indazol $\text{p}K_a = 1,3 \pm 2$ [9]).

Typ	I.R.-Spektrum		UV.-Spektrum			
	in Lösung (CHCl ₃ , CCl ₄)	fest (KBr, Nujol)	Alkohol		Alkohol-0,01N NaOH	
			λ_{max} (m μ)	ϵ_{max}	λ_{max} (m μ)	ϵ_{max}
	ν_{NH} : 3480 cm ⁻¹ ν_{CN} : 1520–1530 cm ⁻¹	ν_{NH} : 3120–3130 cm ⁻¹ ν_{CN} : 1525–1530 cm ⁻¹	216–217	25 000–34 000	212–215	25 600–42 000
VI					247–251 300–302	1 260– 2150 4 850– 5 330
	ν_{OH} : 3450 cm ⁻¹ ν_{CN} : 1545 cm ⁻¹	ν_{OHass} : 3200–2500 cm ⁻¹ ν_{CN} : 1545–1555 cm ⁻¹	221–222 252–260	22 000–27 500 1 400– 2 200	216 239–241	39 000 23 500
X					331–335	4 200
	ν_{CN} : 1530–1545 cm ⁻¹	ν_{CN} : 1530–1555 cm ⁻¹	218–222 245–252 306–311	22 700–32 000 1 300– 1 930 4 800– 5 750	250 309	1 900 6 250
XI						
	ν_{NHass} : 3000–3200 cm ⁻¹ ν_{CO} : 1665–1670 cm ⁻¹	ν_{NHass} : 3200–2500 cm ⁻¹ ν_{CO} : 1620–1650 cm ⁻¹	218 235–240 310–314	21 000–25 000 11 000–14 800 4 300– 5 000	216 233–236 349–354	20 000–25 000 25 000–30 000 4 750– 4 900
VII						
	ν_{CO} : 1680–1715 cm ⁻¹	ν_{CO} : 1650–1700 cm ⁻¹	216–222 240–242 315–318	19 000–24 000 10 800–14 300 4 340– 4 920	220 240 321–322	30 000–33 000 15 600 5 200
XII						

sein. Die 2-substituierten Indazolone existieren sowohl in fester Form wie auch in Lösung nur in der Lactam-Form VII. Unsere Untersuchungen bestätigen diese Ergebnisse. Die IR.-Spektren der 3-Alkoxy-Indazole zeigen die erwartete C=N-Bande und eine NH-Absorption.

Zur Unterscheidung der 1,2- und der 1,3-Disubstitution kann im IR.-Spektrum ebenfalls die C=O-Bande, bzw. die C=N-Bande herangezogen werden.

Die UV.-Spektren in Alkohol (s. Tabelle) zeigen bei allen untersuchten Verbindungen ein erstes Maximum im Bereich von 220 m μ (ϵ ca. 25000) und ein weiteres Maximum im Bereich von 310 m μ (ϵ ca. 5000). Zusätzlich zeigen diejenigen Derivate, die sich von der Lactim-Form ableiten (VI, X, XI), ein meistens verdecktes Maximum bei ca. 250 m μ von geringerer Intensität (ϵ ca. 1500), wogegen die Lactam-Derivate



R und/oder R' = -H; -CH₃; -CH₂·C₆H₅; -(CH₂)₂₋₃-N --- 

(VII und XII) um 240 m μ eine weitere starke Absorption (ϵ ca. 13000) aufweisen. Ausserdem zeigen die UV.-Spektren der Typen X und VII in *alkalischem Milieu*, in dem diese Verbindungen als Anionen vorliegen, typische Verschiebungen und Intensitätsänderungen der Maxima. Die Änderungen im UV.-Spektrum der übrigen Typen (VI, XI, XII) beim Alkalisieren des Lösungsmittels sind dagegen nur gering.

Die *Monoalkylierung* von Indazolone (V) verlief nicht einheitlich. Mit Benzylchlorid/NaOC₂H₅ in Alkohol bzw. Methyljodid/KOH in Methanol erhielt man hauptsächlich 1-substituierte Derivate. Die dabei gewonnenen Verbindungen X (R' = Benzyl- bzw. -CH₃) waren identisch mit den durch thermische Zyklisierung der entsprechenden Carbaminsäureazide IX (R' = Benzyl- bzw. -CH₃) erhaltenen

Produkte [2] [3]. Dagegen lieferte die *Aminoalkylierung* von Indazolon (V) mit β -Piperidino-äthylchlorid/ NaNH_2 in Dioxan ein Gemisch, aus dem sich nur das 3- β -Piperidinoäthoxy-indazol (VI, $\text{R} = \beta$ -Piperidinoäthyl) isolieren liess, das sich als identisch mit einem auf anderem Weg erhaltenen Präparat erwies (s. unten).

Die weitere Alkylierung 1-substituierter Indazolone X lieferte zur Hauptsache 1,3-disubstituierte Indazolone XI; in einigen Fällen war die Abtrennung gleichzeitig gebildeter 1,2-disubstituierter Derivate XII schwierig. Es wurde aber gefunden, dass sich die 2- und 3-mono-substituierten Indazolone VII bzw. VI einheitlich zu den 1,2- bzw. 1,3-disubstituierten Indazolonen XII bzw. XI weiter alkylieren lassen. 2,3-disubstituierte Derivate mit einer der Formel VIII analogen chinoiden Struktur wurden nicht beobachtet.

Ein günstiger Weg zur Darstellung 2- und 3-substituierter Indazolone VII bzw. VI wurde in der Alkylierung von 1-Carbäthoxy-indazolon (I⁴) [10] gefunden, das sich leicht aus Indazolon (V) und Chlorameisensäureäthylester in *Pyridin* gewinnen lässt⁵). Je nach Reaktionsbedingungen bilden sich nebeneinander wechselnde Mengen 2- und 3-substituierte Derivate III bzw. II. Alkalische Verseifung und Decarboxylierung der Carbäthoxy-Schutzgruppe lieferte die gesuchten 3- bzw. 2-mono-substituierten Indazolone VI bzw. VII. Diese lassen sich auf Grund ihrer Löslichkeit in wässrigen Alkalien gut abtrennen, so dass sich eine Trennung auf der Vorstufe erübrigt und das rohe Alkylierungsgemisch II + III direkt für die Verseifung verwendet werden kann. Das auf diesem Weg erhaltene 3- β -Piperidinoäthoxy-indazol (VI; $\text{R} = \beta$ -Piperidinoäthyl) erwies sich als identisch mit der durch direkte Aminoalkylierung von Indazolon ($\text{V} \rightarrow \text{VI}$) synthetisierten Verbindung. Das isomere 2- β -Piperidinoäthyl-indazol (VII, $\text{R} = \beta$ -Piperidinoäthyl) löst sich leicht in Wasser⁶) und dürfte in wässriger Lösung als Zwitterion VIII⁷) vorliegen. Analoge Alkylierungen, $\text{I} \rightarrow (\text{II} + \text{III}) \rightarrow \text{VI} + \text{VII}$, wurden mit γ -Piperidino-propylchlorid, Benzylchlorid und Methyljodid durchgeführt. Das so erhaltene 2-Benzylindazol (VII, $\text{R} = -\text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5$) war identisch mit einem durch Lactamisierung von IV ($\text{R} = -\text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5$) synthetisierten Präparat [4].

Die 3-Methoxy- und 3-Benzoyloxy-indazole (VI; $\text{R} = -\text{CH}_3$ bzw. $-\text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5$), sowie die 3-Piperidinoalkoxy-indazole VI ($\text{R} = \text{Piperidino-alkyl}$) wurden in 1-Stellung zu XI aminoalkyliert, bzw. alkyliert und acyliert. Die Konstitution der 1-Acyl-Derivate XI ergab sich durch Vergleich ihrer UV.-Spektren mit demjenigen von 1-Acetylindazolon [11], das in festem Zustande in der Enolform X ($\text{R}' = \text{CH}_3 \cdot \text{CO}-$)⁸) vorliegt [6].

⁴) 1-Carbäthoxy-indazolon liegt in festem Zustand vorwiegend in der Lactimform Ib vor: $\nu\text{-OH}$ ass. $3500\text{--}3000\text{ cm}^{-1}$; $\nu\text{-CO}$ (Ester) 1715 cm^{-1} ; $\nu\text{-C=N}$ 1570 cm^{-1} (Nujol).

⁵) Mit Chlorameisensäure-äthylester in *Toluol* [6] oder in *Dioxan* [5] entsteht das 2-Carbäthoxy-indazolon vom Smp. 155° , das sich beim Erhitzen über den Smp. in das 1-Carbäthoxy-indazolon vom Smp. 193° umlagert [6].

⁶) Die potentiometrische Titration ergab folgende zwei $\text{p}K_a$ -Werte, deren Zuordnung spektrophotometrisch gesichert ist: $\text{p}K_a^{\text{I}}$ (deprotoniert): $7,38 \pm 0,02$; $\text{p}K_a^{\text{II}}$ (protoniert): $9,39 \pm 0,04$.

⁷) Das IR.-Spektrum (KBr) des Na-Salzes dieser Verbindung zeigt sowohl bei 1620 cm^{-1} als auch bei 1550 cm^{-1} starke Absorptionsbanden, die den C=C- und C=N-Schwingungen zuzuordnen sind.

⁸) UV.-Spektrum in Alkohol, λ_{max} (ϵ): $242\text{ m}\mu$ (13800); $296\text{ m}\mu$ (10300); $307\text{ m}\mu$ (13800). Spektren der 1-Acyl-Derivate XI siehe exper. Teil.

1- γ -Piperidinopropyl- und 1- β -Piperidinoäthyl-3-benzyloxy-indazol (XI; $R = -CH_2 \cdot C_6H_5$, $R' = \gamma$ -Piperidinopropyl bzw. β -Piperidinoäthyl) liessen sich katalytisch mit Pd-Kohle zum 1- γ -Piperidinopropyl- bzw. 1- β -Piperidinoäthyl-indazon (X; $R' = \gamma$ -Piperidinopropyl bzw. β -Piperidinoäthyl) entbenzylieren. Die 2-Benzyl- und 2-Piperidinoalkyl-indazolone VII ($R = -CH_2 \cdot C_6H_5$ bzw. Piperidinoalkyl) wurden in 1-Stellung zu XII aminoalkyliert, bzw. alkyliert.

Experimenteller Teil

Herrn F. KÜNZLE danken wir für seine experimentelle Mitarbeit, Frl. G. SCHMID für die Aufnahme der UV.- und IR.-Spektren, Herrn H. BAUMANN für die Bestimmung der pK_a -Werte und Herrn A. EGLI für die Mikroanalysen.

Alle Smp. sind auf dem KOFLER-Block bestimmt. Übliche Aufarbeitung bedeutet: organische Phase mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet, Filtrat im Vakuum zur Trockne gebracht. Auf verschiedenen Synthesewegen gewonnene Substanzen wurden durch Smp., Misch-Smp., Elementaranalyse, UV.- und IR.-Spektren identifiziert.

Die IR.-Spektren wurden auf einem PERKIN-ELMER-PE-21 (NaCl-Prisma)-Gerät aufgenommen, die UV.-Spektren auf einem PERKIN-ELMER-Gerät 137-UV registriert und die Maxima auf einem ZEISS-Gerät PM Q II ausgemessen. Die Bestimmung der pK_a -Werte erfolgte in wässriger Lösung bei konstanter Ionenstärke (KCl; $I = 0,10$) bei 25° mit einer kombinierten Glaselektrode (Mod. U, Eichung mit 0,05 M K-hydrogenphthalat-Puffer – pH 4,00 – und 0,05 M Phosphatpuffer – pH 6,88) und einem Kompensator E 321 der Firma METROHM.

1-Benzylindazon (X; $R' = -CH_2 \cdot C_6H_5$) aus V: Zu einer siedenden Lösung von 2,3 g Na in 150 ml Alkohol und 13,4 g Indazon (V) [4] [7] tropfte man innerhalb 30 Min. 13,9 g Benzylchlorid und erwärmte die Mischung 6 Std. unter Rückfluss. Nach Abdampfen des Alkohols im Vakuum verteilte man den Rückstand zwischen verd. NaOH und Äther, stellte die wässrige Phase mit Eisessig sauer und schüttelte erschöpfend mit Äther aus. Nach üblicher Aufarbeitung gab der Ätherrückstand aus Methanol-Wasser 10,1 g Nadeln vom Smp. 168° (Lit.: Smp. 168° [1] [3]). UV. (Alkohol): λ_{max} (ϵ) bei 222 m μ (23000); 313 m μ (4860); (Alkohol-0,01 N NaOH): 216 m μ (39000); 240 m μ (23500); 333 m μ (4200). IR. (Nujol): ν -C=N 1555 cm⁻¹.

$C_{14}H_{12}ON_2$ (224,25) Ber. C 74,98 H 5,39 N 12,49% Gef. C 75,01 H 5,34 N 12,42%

1-Methylindazon (X; $R' = -CH_3$) aus V: Zu einer siedenden Lösung von 2,8 g KOH in 50 ml Methanol und 6,7 g Indazon (V) gab man 8,5 g Methyljodid in 10 ml Methanol und erhitzte 6 Std. unter Rückfluss. Übliche Aufarbeitung wie oben gab aus Aceton-Petroläther 2,3 g Kristalle vom Smp. 151–153° (Lit.: Smp. 154° [1] [3]). UV. (Alkohol): λ_{max} (ϵ) bei 221 m μ (27500); 260 m μ (1400); 314 m μ (4700). IR. (Nujol): ν -C=N 1545 cm⁻¹.

$C_8H_8ON_2$ (148,16) Ber. C 64,85 H 5,44 N 18,91% Gef. C 64,96 H 5,47 N 18,83%

1-Methyl-3- β -piperidinoäthoxy-indazol (XI; $R = \beta$ -Piperidinoäthyl, $R' = -CH_3$) aus X ($R' = -CH_3$): 2,3 g 1-Methylindazon (X) wurden in 50 ml Alkohol und 0,63 g NaOH mit 2,7 g β -Piperidino-äthylchlorid wie oben alkyliert und aufgearbeitet. Man erhielt 3,5 g Base, Sdp. 154–156°/0,01 Torr, deren Hydrochlorid aus Methanol-Äther farblose Kristalle (2,9 g) vom Smp. 231–234° gab. UV. (Alkohol): λ_{max} (ϵ) bei 220 m μ (22700); 250 m μ (1300); 308 m μ (4820). IR. (Nujol): ν -C=N 1530 cm⁻¹.

$C_{15}H_{22}ON_3Cl$ Ber. C 60,90 H 7,50 N 14,20 HCl 12,33%
(295,83) Gef. „ 60,40 „ 7,76 „ 14,27 „ 12,42%

1-Methyl-3- γ -piperidinopropoxy-indazol (XI; $R = \gamma$ -Piperidinopropyl, $R' = -CH_3$) aus X ($R' = -CH_3$): 3 g 1-Methylindazon (X) wurden in 50 ml Alkohol und 1,13 g NaOH mit 3,9 g γ -Piperidino-propylchlorid wie oben alkyliert und aufgearbeitet. Man erhielt 3,6 g Base, Sdp. 155–158°/0,01 Torr, deren Hydrochlorid aus Methanol-Äther farblose Kristalle vom Smp. 198–207° gab. UV. (Alkohol): λ_{max} (ϵ) bei 222 m μ (26700); 252 m μ (1325); 311 m μ (5250). IR. (Nujol): ν -C=N 1530 cm⁻¹.

$C_{16}H_{24}ON_3Cl$ (309,83) Ber. N 13,56 Cl 11,44% Gef. N 13,44 Cl 11,37%

3-β-Piperidinoäthoxy-indazol (VI; $R = \beta$ -Piperidinoäthyl) aus V: 13,4 g Indazolon (V) wurden in 80 ml abs. Dioxan mit 4,2 g NaNH_2 1 Std. unter Rückfluss erhitzt, mit 18,9 g β -Piperidinoäthylchlorid in 40 ml abs. Toluol versetzt und weitere 10 Std. erwärmt. Darauf destillierte man das Lösungsmittel im Vakuum ab, löste den Rückstand in verd. Essigsäure, schüttelte 3mal mit Äther aus, stellte die wässrige Lösung mit konz. NaOH alkalisch und nahm die ausgeschiedene Base in Äther auf. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man 18 g farbloses Öl, Sdp. 175–180°/0,02 Torr, das aus Aceton-Petroläther 4 g farblose Nadeln vom Smp. 122–124° gab. UV. (Alkohol): λ_{max} (ϵ) bei 216 $\text{m}\mu$ (25600); 252 $\text{m}\mu$ (1400); 301 $\text{m}\mu$ (4450). IR. (Nujol): ν -NH 3120 cm^{-1} ; ν -C=N 1525 cm^{-1} ; (KBr): ν -NH 3130 cm^{-1} ; ν -C=N 1525 cm^{-1} ; (CHCl_3): ν -NH 3480 cm^{-1} ; ν -C=N 1530 cm^{-1} .

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{ON}_3$ (245,32) Ber. C 68,54 H 7,81 N 17,13% Gef. C 68,55 H 7,69 N 16,90%

1-Carbäthoxy-2-β-piperidinoäthyl-indazolon (III; $R = \beta$ -Piperidinoäthyl) und *1-Carbäthoxy-3-β-piperidinoäthoxy-indazol* (II; $R = \beta$ -Piperidinoäthyl). – a) *Mittels Kondensation mit Na[Alkohol]*: 15,5 g 1-Carbäthoxy-indazolon (I) [10] wurden mit einer Lösung von 1,72 g Na in 130 ml abs. Alkohol unter Rückfluss erhitzt, innerhalb 30 Min. mit einer Lösung von 11 g β -Piperidinoäthylchlorid in 25 ml abs. Toluol versetzt und die Mischung 1,5 Std. weiter erwärmt. Nach Abdampfen des Alkohols im Vakuum löste man den Rückstand in verd. Essigsäure, filtrierte vom Ausgangsmaterial ab und schüttelte die saure Lösung 2mal mit Äther aus. Dann wurde mit konz. NaOH alkalisch gestellt und mit Äther-Chloroform (9:1) ausgeschüttelt. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man 15 g (63%) Öl (wegen Zersetzung nicht destilliert), das einen Gehalt von 64% III und 36% II aufwies (spektrophotometrische Bestimmung).

b) *Mittels Kondensation mit NaNH_2 /Dioxan*: 27,5 g 1-Carbäthoxy-indazolon (I) [10] wurden in 800 ml abs. Dioxan mit 5,4 g NaNH_2 1 Std. unter Rückfluss erhitzt, dann mit 19,6 g β -Piperidinoäthylchlorid in 60 ml abs. Toluol versetzt und 3 Std. weiter erwärmt. Darauf entfernte man das Lösungsmittel im Vakuum und arbeitete wie oben auf. Man erhielt 36,9 g (87%) Öl, das 40% III und 60% II enthielt. Dieses wurde mit Alkohol-HCl in das Hydrochlorid übergeführt. Auf Zusatz von Äther erhielt man 21,8 g Kristalle vom Smp. 158–170°; aus den Mutterlaugenrückständen gewann man 13,5 g Kristalle vom Smp. 152–160°. Das erste Kristallisat wurde mehrmals aus Isopropanol-Essigester, dann Isopropanol-Äther umkristallisiert, wobei man 4,6 g II in prismatischen Kristallen vom Smp. 185–187° erhielt. UV. (Alkohol): λ_{max} (ϵ) bei 228 $\text{m}\mu$ (26800); 233 $\text{m}\mu$ (26400); 283–284 $\text{m}\mu$ (5200); 289 $\text{m}\mu$ (8300); 293 $\text{m}\mu$ (7780); 301 $\text{m}\mu$ (10300). IR. (Nujol): ν -CO (Ester) 1720 cm^{-1} ; ν -C=N 1545 cm^{-1} .

$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{N}_3\text{Cl}$ (353,84) Ber. C 57,70 H 6,84 N 11,88% Gef. C 57,68 H 6,88 N 11,86%

Das zweite Kristallisat vom Smp. 152–160°, wie das erste umkristallisiert, ergab 2,1 g III in prismatischen Kristallen vom Smp. 167–168°. UV. (Alkohol): λ_{max} (ϵ) bei 223 $\text{m}\mu$ (22100); 235–243 $\text{m}\mu$ (13200–12500); 306 $\text{m}\mu$ (5810). IR. (Nujol): ν -CO (Ester): 1740 cm^{-1} ; ν -CO: 1700 cm^{-1} .

$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{N}_3\text{Cl}$ (353,84) Ber. C 57,70 H 6,84 N 11,88% Gef. C 57,52 H 6,99 N 11,88%

3-β-Piperidinoäthoxy-indazol (VI; $R = \beta$ -Piperidinoäthyl) und *2-β-Piperidinoäthyl-indazolon* (VII; $R = \beta$ -Piperidinoäthyl): 30 g Mutterlaugenrückstände des vorstehenden Versuches b erhitze man mit einer Lösung von 12 g NaOH in 220 ml 70-proz. Alkohol 1,5 Std. unter Rückfluss. Nach Abdampfen des Alkohols im Vakuum wurde die wässrige Lösung mit konz. HCl sauer, dann mit konz. Ammoniaklösung alkalisch gestellt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach üblicher Aufarbeitung erhielt man 22,3 g eines Basengemisches, das in 100 ml 4N HCl gelöst wurde. Diese Lösung stellte man mit konz. NaOH schwach alkalisch und schüttelte mit Äther-Chloroform (3:1) aus. Nach üblicher Aufarbeitung der organischen Phase erhielt man aus Aceton-Petroläther 13,1 g VI in farblosen Nadeln vom Smp. 122–123°. UV. (Alkohol): λ_{max} (ϵ) bei 216 $\text{m}\mu$ (34000); 252 $\text{m}\mu$ (1520); 301 $\text{m}\mu$ (4840). IR. (CHCl_3): ν -NH: 3480 cm^{-1} ; ν -C=N: 1530 cm^{-1} . VI war identisch mit dem durch direkte Aminoalkylierung von Indazolon (V) erhaltenen Präparat (oben).

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{ON}_3$ (245,32) Ber. C 68,54 H 7,81 N 17,13% Gef. C 68,63 H 7,98 N 17,10%

VI-Hydrochlorid: aus Isopropanol-Äther Nadeln vom Smp. 183–185°.

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{ON}_3\text{Cl}$ (281,78) Ber. C 59,67 H 7,15 HCl 12,94% Gef. C 59,80 H 7,30 HCl 12,83%

Die alkalische, mit Äther-Chloroform ausgeschüttelte wässrige Phase (oben) wurde mit festem NaOH gesättigt und über Nacht bei –5° stehengelassen. Das auskristallisierte Natriumsalz wurde abgenutscht und in 4N HCl gelöst. Die saure Lösung stellte man mit konz. Ammoniak-

lösung alkalisch und schüttelte erschöpfend mit Chloroform aus. Der Chloroformrückstand wurde in Aceton gelöst und mit Kohle behandelt. Auf Zusatz von Äther erhielt man 6,2 g VII als wasserlösliche, prismatische Nadeln vom Smp. 109–110°. UV. (Alkohol): $\lambda_{\max}$ (ϵ) bei 218 m μ (23500); 235 m μ (14800); 311 m μ (4970), (Alkohol+0,01N NaOH): 216 m μ (19350); 236 m μ (28600); 354 m μ (4800). IR. (CCl₄): ν -CO 1670 cm⁻¹; (KBr): ν -CO 1620 cm⁻¹. p*K*-Werte siehe theoretischer Teil.

C₁₄H₁₉ON₃ (245,32) Ber. C 68,54 H 7,81 N 17,13% Gef. C 68,62 H 8,00 N 17,08%

1-Acetyl-3- β -piperidinoäthoxy-indazol (XI; R = β -Piperidinoäthyl, R' = -CO·CH₃): 2,3 g 3- β -Piperidinoäthoxy-indazol (VI; R = β -Piperidinoäthyl) wurden in 10 ml abs. Pyridin und 8 ml Acetanhydrid 15 Min. auf 60° erwärmt und 10 Std. bei 20° stehengelassen. Das Lösungsmittel entfernte man im Vakuum, stellte den Rückstand mit verd. NaOH alkalisch und schüttelte mit Äther aus. Nach üblicher Aufarbeitung gab der Ätherrückstand aus Petroläther farblose Nadeln vom Smp. 60–62°. UV. (Alkohol): $\lambda_{\max}$ (ϵ) bei 243 m μ (15700); 287 m μ (6140), 293 m μ (11380); 296–297 m μ (9250); 305 m μ (17780). IR. (Nujol): ν -C=N 1550 cm⁻¹; ν -CO 1710 cm⁻¹.

C₁₆H₂₁O₂N₃ (287,35) Ber. C 66,87 H 7,37 N 14,62% Gef. C 66,88 H 7,60 N 14,61%

XI-Hydrochlorid: aus Isopropanol-Äther Nadeln vom Smp. 198–200°.

C₁₆H₂₂O₂N₃Cl (323,82) Ber. HCl 11,26% Gef. HCl 11,10%

1-Benzoyl-3-piperidinoäthoxy-indazol (XI; R = β -Piperidinoäthyl, R' = -CO·C₆H₅): Aus 3- β -Piperidinoäthoxy-indazol (VI; R = β -Piperidinoäthyl) und Benzoylchlorid/Pyridin wie oben. Das Hydrochlorid kristallisierte aus Isopropanol-Äther in Nadeln vom Smp. 193–194°. UV. (Alkohol): $\lambda_{\max}$ (ϵ) bei 242 m μ (17100); 309 m μ (15100). IR. (KBr): ν -C=N 1545 cm⁻¹; ν -CO 1675 cm⁻¹.

C₂₁H₂₄O₂N₃Cl (385,88) Ber. C 65,36 H 6,27 HCl 9,45% Gef. C 65,16 H 6,31 HCl 9,50%

3- γ -Piperidinopropoxy-indazol (VI; R = γ -Piperidinopropyl) und 2- γ -Piperidinopropyl-indazon (VII; R = γ -Piperidinopropyl): 20,6 g 1-Carbäthoxy-indazon (I) wurden in 500 ml abs. Dioxan mit 4,1 g NaNH₂ 1 Std. unter Rückfluss erhitzt, mit 15 g γ -Piperidinopropylchlorid in 50 ml abs. Toluol versetzt und 3 Std. weiter erwärmt. Nach Abdampfen des Lösungsmittels löste man den Rückstand in verd. Essigsäure und filtrierte vom Ausgangsmaterial ab. Die saure Lösung wurde 2mal mit Äther ausgeschüttelt, mit konz. NaOH alkalisch gestellt und erschöpfend mit Chloroform ausgeschüttelt. Der Chloroformrückstand (31 g) wurde mit einer Lösung von 13 g NaOH in 250 ml 70-proz. Alkohol 1,5 Std. unter Rückfluss erhitzt. Der Alkohol wurde darauf im Vakuum abdestilliert, die wässrige Lösung mit konz. HCl sauer, dann mit konz. Ammoniaklösung alkalisch gestellt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Der Chloroformrückstand (23 g Basengemisch) wurde in 100 ml 4N HCl gelöst, mit konz. NaOH schwach alkalisch gestellt und mit Äther-Chloroform (3:1) ausgeschüttelt. Der Rückstand der organischen Phase (17 g) wurde in Äther gelöst, mit Kohle behandelt und über Al₂O₃ filtriert. Auf Zusatz von Petroläther erhielt man 11 g VI in prismatischen Kristallen vom Smp. 68–69°. UV. (Alkohol): $\lambda_{\max}$ (ϵ) bei 217 m μ (28400), 253 m μ (1470); 301 m μ (4850); (Alkohol-0,01N NaOH): 215 m μ (25600); 247 m μ (1260); 302 m μ (4850). IR. (KBr): ν -C=N 1525 cm⁻¹.

C₁₅H₂₁ON₃ (259,34) Ber. C 69,46 H 8,16 N 16,21% Gef. C 69,46 H 8,30 N 16,20%

Die alkalische, mit Äther-Chloroform ausgeschüttelte wässrige Phase (oben) wurde mit festem NaOH gesättigt und über Nacht bei -5° stehengelassen. Das auskristallisierte Natriumsalz wurde abgenutscht und in 4N HCl gelöst. Die saure Lösung stellte man mit konz. Ammoniaklösung alkalisch und schüttelte mit Chloroform aus. Der Chloroformrückstand (5,4 g) wurde in Benzol gelöst, mit Kohle behandelt und durch Einengen kristallisiert. Man erhielt 3 g VII als wasserlösliche prismatische Kristalle vom Smp. 117–119°, aus Aceton Smp. 119–120°. UV. (Alkohol): $\lambda_{\max}$ (ϵ) bei 218 m μ (21000); 235 m μ (14000); 312 m μ (4300); (Alkohol-0,01N NaOH): 216 m μ (37400); 233 m μ (30000); 350 m μ (4750). IR. (CCl₄): ν -CO 1665 cm⁻¹; (KBr): ν -CO 1620 cm⁻¹.

C₁₅H₂₁ON₃ (259,34) Ber. C 69,46 H 8,16 N 16,21% Gef. C 69,36 H 8,32 N 16,12%

1-Acetyl-3- γ -piperidinopropoxy-indazol (XI; R = γ -Piperidinopropyl, R' = -CO·CH₃): Aus 3- γ -Piperidinopropoxy-indazol (VI; R = γ -Piperidinopropyl) und Acetanhydrid/Pyridin, wie oben. Aus Petroläther prismatische Kristalle vom Smp. 71–73°. UV. (Alkohol): $\lambda_{\max}$ (ϵ) bei 242 m μ

(18500); 287 μ (6100); 293 μ (13100); 297 μ (9200); 305 μ (18800). IR. (KBr): ν -C=N 1555 cm^{-1} ; ν -CO 1695 cm^{-1} ; (CCl₄): ν -C=N 1541 cm^{-1} ; ν -CO 1705 cm^{-1} .

C₁₇H₂₃O₂N₃ (301,38) Ber. C 67,75 H 7,69 N 13,94% Gef. C 67,62 H 7,90 N 13,75%

1-Carbäthoxy-2-benzyl-indazolon (III; $R = -\text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5$): 10,3 g 1-Carbäthoxy-indazolon (I) wurden mit 2,8 g KOH in 90 ml Alkohol unter Rückfluss gelöst. Darauf tropfte man 7,5 g Benzylchlorid zu und erwärmte die Mischung noch 3 Std. Der Alkohol wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand zwischen verd. NaOH und Äther verteilt. Nach üblicher Aufarbeitung gab der Ätherrückstand aus Aceton-Petroläther 5 g Kristalle vom Smp. 95°. UV. (Alkohol): λ_{max} (ϵ) bei 224 μ (24700); 307 μ (6490). IR. (CCl₄): ν -CO (Lactam) 1715 cm^{-1} ; ν -CO (Ester) 1750 cm^{-1} .

C₁₇H₁₆O₃N₂ (296,31) Ber. C 68,90 H 5,44 N 9,45% Gef. C 68,76 H 5,56 N 9,73%

3-Benzoyloxy-indazol (VI; $R = -\text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5$) und *2-Benzyl-indazolon* (VII; $R = -\text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5$): Aus 20,6 g 1-Carbäthoxy-indazolon (I), 4,3 g NaNH₂ in 400 ml abs. Dioxan und 15,2 g Benzylchlorid, analog der Synthese der γ -Piperidinopropyl-Derivate VI und VII (oben), erhielt man 15,3 g Gemisch (II + III), das mit 15 g KOH in 150 ml Alkohol verseift und wie oben aufgearbeitet wurde. Die Äther-Phase der alkalischen Ausschüttelung gab aus Äther-Petroläther 5,6 g VI in derben Nadeln vom Smp. 87–88°. UV. (Alkohol): λ_{max} (ϵ) bei 217 μ (30500); 252 μ (1850); 300 μ (5200); (Alkohol-0,01N NaOH): 212 μ (42000); 251 μ (2150); 300 μ (5330). IR. (CHCl₃) ν -NH 3480 cm^{-1} ; ν -C=N 1525 cm^{-1} ; (KBr): ν -NH ass. 3130 cm^{-1} ; ν -C=N 1525 cm^{-1} .

C₁₄H₁₂ON₂ (224,25) Ber. C 74,99 H 5,38 N 12,49% Gef. C 74,82 H 5,40 N 12,32%

Die mit Äther ausgeschüttelte alkalische Phase (oben) wurde mit Eisessig sauer gestellt und mit Äther ausgeschüttelt. Der Ätherrückstand gab aus Aceton-Äther 1,5 g VII in farblosen Kristallen vom Smp. 180–181° (Lit.: Smp. 181° [4]). UV. (Alkohol): λ_{max} (ϵ) bei 218 μ (25400); 240 μ (14100); 260 μ (2500); 313 μ (4920). IR. (Nujol): ν -NH ass. 3000–3200 cm^{-1} ; ν -CO 1630 cm^{-1} .

C₁₄H₁₂ON₂ (224,25) Ber. C 74,99 H 5,38 N 12,49% Gef. C 74,66 H 5,50 N 12,30%

1-Carbäthoxy-2-methyl-indazolon (III; $R = -\text{CH}_3$): Aus 20,6 g 1-Carbäthoxy-indazolon (I), 5,6 g KOH in 200 ml Alkohol und 17,1 g Methyljodid, analog der Synthese des 2-Benzyl-Derivates III (oben), erhielt man 14,2 g Gemisch (II + III), aus dem sich aus Aceton-Äther 7,7 g III als farblose Kristalle vom Smp. 77° (Lit.: Smp. 74–75° [5]) gewinnen liessen (Aufarbeitung der Mutterlaugenrückstände, 6,2 g, siehe unten). UV. (Alkohol): λ_{max} (ϵ) bei 224 μ (20500); 238 μ (13600); 242 μ (13100); 304 μ (6400). IR. (Nujol): ν -CO (Ester) 1745 cm^{-1} ; ν -CO (Lactam) 1685 cm^{-1} .

C₁₁H₁₂O₃N₂ (220,22) Ber. C 59,99 H 5,49 N 12,72% Gef. C 59,88 H 5,57 N 12,66%

3-Methoxy-indazol (VI; $R = -\text{CH}_3$): 6,2 g Mutterlaugenrückstände von III (oben) wurden mit 9 g KOH in 90 ml Alkohol verseift und wie früher aufgearbeitet. Der Ätherauszug der natronalkalischen Phase (3,2 g) gab aus Äther-Petroläther 1,5 g Prismen vom Smp. 104–105°. UV. (Alkohol): λ_{max} (ϵ) bei 216 μ (29800); 252 μ (1630); 301 μ (5100). IR. (CHCl₃): ν -NH: 3480 cm^{-1} ; ν -C=N 1535 cm^{-1} ; (KBr): ν -NH ass. 3200 cm^{-1} ; ν -C=N 1530 cm^{-1} .

C₈H₈ON₂ Ber. C 64,85 H 5,44 N 18,91 OCH₃ 20,95%
(148,16) Gef. „ 64,99 „ 5,51 „ 19,04 „ 20,82%

2-Methyl-indazolon (VII; $R = -\text{CH}_3$): 6 g 1-Carbäthoxy-2-methyl-indazolon (III; $R = -\text{CH}_3$) wurden mit einer Lösung von 9 g KOH in 180 ml Alkohol 3 Std. unter Rückfluss verseift und wie oben aufgearbeitet. Der Chloroformrückstand der essigsäuren Phase wurde in Aceton gelöst, mit Kohle behandelt und durch Zusatz von Petroläther kristallisiert. Aus Methanol-Aceton 4,2 g prismatische Kristalle vom Smp. 192–200° (Zers.). UV. (Alkohol): λ_{max} (ϵ) bei 218 μ (19900); 235 μ (11000); 310 μ (4980); (Alkohol-0,002N NaOH): 214 μ (18000); 235 μ (24900); 351 μ (4910). IR. (Nujol): ν -NH 3200–3000 cm^{-1} ; ν -CO 1630 cm^{-1} .

C₈H₈ON₂ (148,16) Ber. C 64,85 H 5,44 N 18,91% Gef. C 64,58 H 5,49 N 18,96%

1-Benzyl-2- β -piperidinoäthyl-indazolon (XII; $R = \beta$ -Piperidinoäthyl, $R' = -\text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5$) aus VII ($R = \beta$ -Piperidinoäthyl): 4 g 2- β -Piperidinoäthyl-indazolon (VII) wurden in einer Lösung von 0,4 g Na in 10 ml abs. Alkohol gelöst, mit 2,17 g Benzylchlorid in 5 ml abs. Alkohol versetzt und 2,5 Std. unter Rückfluss erhitzt. Nach Abdampfen des Alkohols im Vakuum löste man den Rückstand in verd. HCl und schüttelte mit Äther auf. Die wässrige Phase wurde mit verd. NaOH

alkalisch gestellt und mit Äther ausgeschüttelt. Nach üblicher Aufarbeitung gab der Ätherrückstand 4,7 g einer öligen Base, die mit alkoholischem HCl in das Hydrochlorid übergeführt wurde (neutralisieren). Aus Isopropanol-Äther 3,2 g prismatische Kristalle vom Smp. 219–224° (Zers.). UV. (Alkohol): $\lambda_{\max}$ (ϵ) bei 220 m μ (21100); 241 m μ (11600); 318 m μ (4840). IR. (Nujol): ν -CO 1680 cm⁻¹.

C₂₁H₂₆ON₃Cl (371,90) Ber. C 67,82 H 7,05 N 11,30% Gef. C 67,91 H 7,16 N 11,36%

Analog wurden aus den entsprechenden 2-monosubstituierten Indazolonen VII mit Benzylchlorid, Methyljodid bzw. Aminoalkylchloriden die folgenden Verbindungen erhalten:

1-Benzyl-2- γ -piperidinopropyl-indazon (XII; $R = \gamma$ -Piperidinopropyl, $R' = -CH_2 \cdot C_6H_5$): Base Sdp. 220–225°/0,05 Torr; Hydrochlorid: Smp. 186–191° (Methanol-Äther). UV. (Alkohol): $\lambda_{\max}$ (ϵ) bei 216–219 m μ (21000); 242 m μ (11900); 318–319 m μ (4920). IR. (KBr): ν -CO 1655 cm⁻¹.

C₂₃H₂₈ON₃Cl Ber. C 68,41 H 7,31 N 10,89 HCl 9,45%
(385,92) Gef. „ 68,16 „ 7,50 „ 10,82 „ 9,50%

1-Methyl-2- β -piperidinoäthyl-indazon (XII; $R = \beta$ -Piperidinoäthyl, $R' = -CH_3$): Base farblose Kristalle vom Smp. 56–57° (Äther-Petroläther). UV. (Alkohol): $\lambda_{\max}$ (ϵ) bei 221 m μ (19750); 242 m μ (11900); 317 m μ (4340). IR. (KBr): ν -CO 1650 cm⁻¹; (CCl₄): ν -CO 1680 cm⁻¹.

C₁₅H₂₁ON₃ Ber. C 69,46 H 8,16 N 16,21 -OCH₃ 0%
(259,34) Gef. „ 69,58 „ 8,35 „ 16,14 „ 0%

XII-Hydrochlorid: Smp. 192–193°, aus Alkohol-Äther.

C₁₅H₂₂ON₃Cl (295,80) Ber. HCl 12,33% Gef. HCl 12,20%

1-Methyl-2- γ -piperidinopropyl-indazon (XII; $R = \gamma$ -Piperidinopropyl, $R' = -CH_3$): Base Sdp. 185–190°/0,2 Torr; Hydrochlorid Smp. 217–220° (Methanol-Äther). UV. (Alkohol): $\lambda_{\max}$ (ϵ) bei 219 m μ (19100); 240 m μ (10800); 316 m μ (4380). IR. (KBr): ν -CO 1655 cm⁻¹.

C₁₆H₂₄ON₃Cl Ber. C 62,22 H 7,51 N 13,61 HCl 11,81%
(308,82) Gef. „ 62,10 „ 7,69 „ 13,59 „ 11,70%

1- β -Piperidinoäthyl-2-benzyl-indazon (XII; $R = -CH_2 \cdot C_6H_5$, $R' = \beta$ -Piperidinoäthyl): Base Sdp. 186–190°/0,01 Torr; Hydrochlorid Körner vom Smp. 158–160° (Methanol-Äther). UV. (Alkohol): $\lambda_{\max}$ (ϵ) bei 222 m μ (23900); 240 m μ (14300); 317 m μ (4850); (Alkohol-0,01N NaOH): 220 m μ (33000); 240 m μ (15600); 321 m μ (5170). IR. (Nujol): ν -CO: 1685 cm⁻¹.

C₂₁H₂₆ON₃Cl Ber. C 67,82 H 7,00 N 11,30 HCl 9,80%
(371,90) Gef. „ 67,95 „ 7,20 „ 11,39 „ 9,98%

1- γ -Piperidinopropyl-2-benzyl-indazon (XII; $R = -CH_2 \cdot C_6H_5$, $R' = \gamma$ -Piperidinopropyl): Hydrochlorid Smp. 194° (Methanol-Äther). UV. (Alkohol): $\lambda_{\max}$ (ϵ) bei 221 m μ (19000); 243 m μ (10800); 314 m μ (3900). IR. (Nujol): ν -CO 1655 cm⁻¹.

C₂₂H₂₈ON₃Cl Ber. C 68,46 H 7,31 N 10,88 HCl 9,45%
(385,92) Gef. „ 68,50 „ 7,39 „ 10,80 „ 9,42%

1- β -Piperidinoäthyl-3-benzyloxy-indazol (XI; $R = -CH_2 \cdot C_6H_5$, $R' = \beta$ -Piperidinoäthyl) aus VI ($R = -CH_2 \cdot C_6H_5$): 4,3 g 3-Benzyloxy-indazol (VI) wurden mit 0,9 g NaNH₂ in 30 ml abs. Dioxan 1 Std. unter Rückfluss erhitzt, mit 3,5 g β -Piperidino-äthylchlorid in 15 ml abs. Toluol versetzt und 4 Std. weiter erwärmt. Darauf destillierte man das Lösungsmittel im Vakuum ab, verteilte den Rückstand zwischen verd. Essigsäure und Äther, stellte die wässrige Lösung mit konz. NaOH alkalisch und schüttelte mit Äther aus. Nach üblicher Aufarbeitung der Ätherphase erhielt man 4,8 g Öl vom Sdp. 192–194°/0,04 Torr; Hydrochlorid aus Methanol-Äther, Smp. 152–154° (2,6 g). UV. (Alkohol): $\lambda_{\max}$ (ϵ) bei 218 m μ (29100); 247 m μ (1800); 306 m μ (5500); (Alkohol-0,01N NaOH): 250 m μ (1900); 309 m μ (6250). IR. (Nujol): ν -C=N 1545 cm⁻¹; (CHCl₃): ν -C=N 1530 cm⁻¹.

C₂₁H₂₆ON₃Cl Ber. C 67,82 H 7,04 N 11,30 HCl 9,80%
(371,90) Gef. „ 67,52 „ 7,09 „ 11,46 „ 10,00%

Analog wurden aus den entsprechenden 3-O-substituierten Indazolonen VI und Aminoalkylchloriden bzw. Benzylchlorid die folgenden Verbindungen erhalten:

1- β -Piperidinoäthyl-3-methoxy-indazol (XI; $R = -CH_3$, $R' = \beta$ -Piperidinoäthyl): Base Sdp. 122–124°/0,01 Torr; Hydrochlorid Smp. 174–176° (Methanol-Äther). UV. (Alkohol): λ_{max} (ϵ) bei 222 m μ (22 200); 250 m μ (1490); 307 m μ (5050). IR. (Nujol): ν -C=N 1545 cm $^{-1}$.

$C_{15}H_{22}ON_3Cl$	Ber. C 60,90	H 7,50	N 14,21	HCl 12,33%
(295,81)	Gef. „ 60,70	„ 7,60	„ 14,00	„ 12,39%

1- γ -Piperidinopropyl-3-methoxy-indazol (XI; $R = -CH_3$, $R' = \gamma$ -Piperidinopropyl): Base Sdp. 130–133°/0,01 Torr; Hydrochlorid Nadeln vom Smp. 145–147° (Aceton-Äther). UV. (Alkohol): λ_{max} (ϵ) bei 222 m μ (26 300); 309 m μ (4910). IR. (Nujol): ν -C=N 1540 cm $^{-1}$.

$C_{16}H_{24}ON_3Cl$	Ber. C 62,02	H 7,81	N 13,56	HCl 11,77%
(309,83)	Gef. „ 61,81	„ 8,00	„ 13,20	„ 11,82%

1-Benzyl-3- β -piperidinoäthoxy-indazol (XI; $R = \beta$ -Piperidinoäthyl, $R' = -CH_2 \cdot C_6H_5$): Base Sdp. 195–199°/0,1 Torr; Hydrochlorid Smp. 132–135° (Methanol-Äther). UV. (Alkohol): λ_{max} (ϵ) bei 220 m μ (26 000); 308 m μ (5660). IR. (CHCl $_3$): ν -C=N 1530 cm $^{-1}$.

$C_{21}H_{26}ON_3Cl$	Ber. C 67,82	H 7,05	N 11,30	HCl 9,80%
(371,89)	Gef. „ 67,80	„ 7,00	„ 11,16	„ 9,78%

1- γ -Piperidinopropyl-indazon (X; $R' = \gamma$ -Piperidinopropyl) aus XI ($R = -CH_2 \cdot C_6H_5$, $R' = \gamma$ -Piperidinopropyl): 4,5 g 1- γ -Piperidinopropyl-3-benzyloxy-indazol-HCl (XI) wurden in 40 ml Alkohol mit 1 g 5-proz. Pd-Kohle bei 25°/Normaldruck hydriert. Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung wurde im Vakuum zur Trockne gebracht und der Rückstand zwischen verd. NaOH/Äther verteilt. Die wässrige Phase stellte man mit konz. HCl sauer, darauf mit konz. Ammoniaklösung alkalisch und schüttelte mit Chloroform aus. Nach üblicher Aufarbeitung gab der Chloroformrückstand (2,3 g) aus Aceton-Petroläther 1,95 g prismatische Nadeln vom Smp. 134–135°. UV. (Alkohol): λ_{max} (ϵ) bei 223 m μ (22 100); 315 m μ (4050). IR. (KBr): ν -C=N 1530 cm $^{-1}$.

$C_{15}H_{21}ON_3$	(259,34)	Ber. C 69,46	H 8,16	N 16,21%	Gef. C 69,60	H 8,24	N 16,14%
--------------------	----------	--------------	--------	----------	--------------	--------	----------

1- β -Piperidinoäthyl-indazon (X; $R' = \beta$ -Piperidinoäthyl) aus XI ($R = -CH_2 \cdot C_6H_5$, $R' = \beta$ -Piperidinoäthyl): 4,9 g 1- β -Piperidinoäthyl-3-benzyloxy-indazol (XI) wurden wie oben hydriert und aufgearbeitet. Das Hydrochlorid (2,4 g) kristallisierte aus Methanol-Äther in farblosen Kristallen vom Smp. 206–212°. UV. (Alkohol): λ_{max} (ϵ) bei 223 m μ (24 200); 310 m μ (4800). IR. (KBr): ν -C=N 1555 cm $^{-1}$.

$C_{14}H_{20}ON_3Cl$	Ber. C 59,67	H 7,15	N 14,91	HCl 12,94%
(281,78)	Gef. „ 59,40	„ 7,18	„ 14,60	„ 13,04%

SUMMARY

The alkylation of Indazolone (V) resp. 1-Carbethoxy-indazolone (I) is reported. The structures of the reaction products were ascertained with the help of IR. and UV. spectroscopy.

Indazolone (V) in alcohol/sodium ethoxide or sodium hydroxide is alkylated predominantly to the 1-substituted derivatives X, whereas in dioxane/sodamide a mixture resulted from which only the 3-alkylated derivative VI could be isolated.

By the alkylation of 1-Carbethoxy-indazolone (I) there were obtained, according to the reaction conditions (dioxane/sodamide or alcohol/sodium ethoxide), variable amounts of the 2- and 3-substituted derivatives III resp. II. After saponification and decarboxylation of the carbethoxy group the 2- and 3-monosubstituted derivatives VII and VI were obtainable and could be separated with aqueous alkali.

The indazolones alkylated in the 2- or 3-position, VII resp. VI, were alkylated solely in position 1 to give XII resp. XI.

Forschungsinstitut DR. A. WANDER AG., Bern

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] H. MILRATH, Mh. Chem. 29, 929 (1908).
- [2] R. STOLLÉ, Ber. deutsch. chem. Ges. 57, 1063 (1924).
- [3] R. STOLLÉ, N. NIELAND & M. MERKLE, J. prakt. Chem. [2] 116, 196 (1927).
- [4] E. FISCHER & R. BLOCHMANN, Ber. deutsch. chem. Ges. 35, 2315 (1902).
- [5] H. AROLD, J. prakt. Chem. [4] 23, 329 (1964).
- [6] R. JANSSEN, in «Advances in Molecular Spectroscopy», Pergamon Press, London 1962, S. 820.
- [7] Org. Synth., Vol. 3, 475 (1955).
- [8] D. G. O'SULLIVAN, J. chem. Soc. 1960, 3278.
- [9] A. ALBERT, R. GOLDACRE & J. PHILLIPS, J. chem. Soc. 1948, 2240.
- [10] G. HELLER & P. JACOBSON, Ber. deutsch. chem. Ges. 54, 1107 (1921).
- [11] J. MEISENHEIMER & A. DIEDRICH, Ber. deutsch. chem. Ges. 57, 1715 (1924).

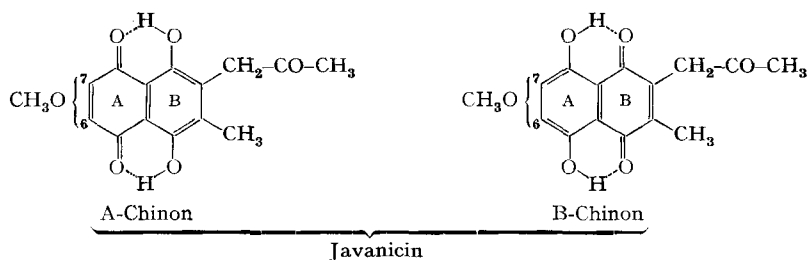
220. Welkstoffe und Antibiotika

30. Mitteilung [1]¹⁾

Ausgangsprodukte zur Totalsynthese des Javanicins

von E. Hardegger, K. Steiner, E. Widmer, H. Corrodi,
Th. Schmidt, H. P. Knoepfel, W. Rieder, H. J. Meyer, F. Kugler und H. Gempeler
(4. IX. 64)

Das antibiotisch wirksame, phytopathogene Javanicin ist ein aus Kulturfiltraten von *Fusarium javanicum* [2] und neuerdings²⁾ in unserem Laboratorium auch in geringer Menge aus *Fusarium Martii* APP. et WR. var. *pisi* F. R. JONES ETH M808 isoliertes Naphtopurpurin-Derivat der Bruttoformel $C_{15}H_{14}O_6$. Javanicin scheint mit dem von WEISS & NORD [3] aus *Fusarium Martii* D₂ Purple gewonnenen Solanion identisch zu sein.



In der Konstitution des Javanicins ist die Stellung der im Ring A haftenden Methoxylgruppe an C-6 oder C-7 noch ungewiss [4]; ebenso gibt es bisher keine begründeten Aussagen, ob das chinoides System des Javanicins eher als A-Chinon oder als B-Chinon zu formulieren ist.

Wir beabsichtigen diese strittigen Fragen mit der eindeutigen Totalsynthese des Javanicins und mittels spektroskopischen Untersuchungen an Javanicin und verwandten Verbindungen bekannter Konstitution aufzuklären.

¹⁾ Die Zahlen in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 2016.

²⁾ Unveröffentlicht.