

Su alcune trasposizioni nella serie dell'indazolo

Nota II. - 3-(2-cloroetossi)-1H indazoli (*)

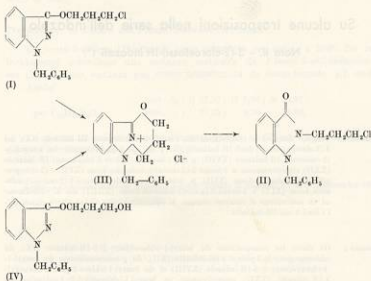
Riassunto: Vengono descritte le trasposizioni dell'1-benzil-3-(2-cloroetossi)-1H-indazolo (IX), del 3-(3-cloropropossi)-1-fenil-1H-indazolo (XII), del p. toluen-solfonato dell'1-benzil-3-(2-ossietossi)-1H-indazolo (XVIII) e dell'1-benzil-3-(2-cloro-2-fenil-etossi)-1H-indazolo (XXII) rispettivamente a 1-benzil-2-(2-cloroetil)-indazolin-3-one (XVI), 2-(3-cloropropil)-1-fenil-indazolin-3-one (XIII), p. toluenesolfonato dell'1-benzil-2-(2-ossi-etil)-indazolin-3-one (XIX) e 1-benzil-2-(α -stiril)-indazolin-3-one (XXIII) che si riconducono ad un meccanismo di reazione comune. Si riportano inoltre alcune nuove sintesi dell'1-fenil-3-ossi-1H-indazolo.

Résumé: On décrit les transpositions du benzyl-1-(chloroéthoxy)-2)-3-1H-indazole (IX), du (chloropropoxy-3)-3-phényl-1-1H-indazole (XII), du p-toluènesulfonate de benzyl-1-(hydroxyéthoxy-2)-3-1H-indazole (XVIII) et du benzyl-1-(chloro-2-phényl-2-éthoxy)-3-1H-indazole (XXII) respectivement en benzyl-1-(chloroéthyl-2)-2-indazolone-3 (XVI), (chloropropyl-3)-2-phényl-1-indazolone-3 (XIII), p-toluènesulfonate de benzyl-1-(hydroxyéthyl-2)-2-indazolone-3 (XIX) et benzyl-1-(α -styril)-2-indazolone-3 (XXIII) qui sont attribuées à un mécanisme de réaction commun. On décrit aussi quelques synthèses nouvelles du phényl-1-hydroxy-3-1H-indazole.

Summary: The rearrangements of 1-benzyl-3-(2-chloroethoxy)-1H-indazole (IX), of 3-(3-chloropropoxy)-1-phenyl-1H-indazole (XII), of 1-benzyl-3-(2-hydroxyethoxy)-1H-indazole p-toluenesulfonate (XVIII) and of 1-benzyl-3-(2-chloro-2-phenyl-ethoxy)-1H-indazole (XXII) respectively to 1-benzyl-2-(2-chloroethyl)-indazolin-3-one (XVI), 2-(3-chloropropyl)-1-phenyl-indazolin-3-one (XIII), 1-benzyl-2-(2-hydroxyethyl)-indazolin-3-one p-toluenesulfonate (XIX) and 1-benzyl-2-(α -styryl)-indazolin-3-one (XXIII) are described. A common reaction mechanism is outlined. Some new syntheses of 1-phenyl-3-hydroxy-1H-indazole are also described.

(*) Memoria presentata dall'Accademico DOMENICO MAROTTA.

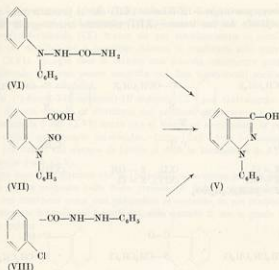
In una precedente Nota (1) si è riferito sulla trasposizione termica dell'1-benzil-3-(3-cloropropossi)-1H-indazolo (I) a 1-benzil-2-(3-cloropropil)-indazolin-3-one (II) tramite l'intermedio quaternario ciclico (III). Questo stesso derivato (III) si otteneva anche trattando con cloruro di tionile l'1-benzil-3-(3-ossipropossi)-1H-indazolo (IV).



Abbiamo voluto estendere questa reazione ad altri casi, in particolare ad alcuni in cui il sostituente in posizione 1 è un fenile.

Per questo programma era necessario disporre di buone quantità di 1-fenil-3-ossi-1H-indazolo (V). Non essendo soddisfacenti le sintesi descritte in letteratura (2, 3) (*), abbiamo sperimentato tre sintesi nuove.

(*) In particolare la decomposizione termica dell'azide dell'acido difenilcarbamico (Stollé) soffre dello stesso inconveniente già notato per le azidi degli acidi N-aril-N-benzil-carbammici. Si ottiene cioè una miscela di 1-fenil-3-ossi-1H-indazolo e 1-fenil-benzimidazolinone.



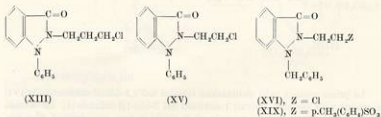
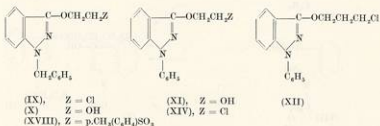
La prima consiste nella ciclizzazione termica dell'1,1-difenil-semicarbazide (VI) ed era già nota per altri derivati 1-sostituiti del 3-ossi-1H-indazolo (4). La seconda è un'estensione di un metodo generale già descritto in note precedenti (5, 6) e consiste nella riduzione dell'acido *N*-nitroso-*N*-fenil-antranilico (VII) che però in questo caso procede meglio con zinco e acido acetico piuttosto che con idrosolfito sodico. L'ultima infine consiste nella ciclizzazione, in alcool amilico, in presenza di carbonato potassico e di rame, della fenilidrazide dell'acido 2-cloro-benzoico (VIII).

Solo l'ultima di queste sintesi procede con resa ragionevolmente soddisfacente e l'abbiamo perciò prescelta, data anche la facile accessibilità della fenilidrazide (VIII) da cloruro dell'acido 2-clorobenzoico e fenilidrazina.

Allo scopo di disporre dei 3-alcossi-1H-indazoli 1-sostituiti necessari per il nostro studio si è quindi ricorso all'alchilazione dei sali sodici dell'1-benzil- e dell'1-fenil-3-ossi-1H-indazolo con gli alogenoderivati richiesti secondo un metodo generale descritto già nella Nota precedente.

I grezzi di reazione sono sempre formati da una miscela di 3-alcossi-1H-indazoli e indazolin-3-oni 2-sostituiti. Il prodotto di alchilazione all'ossigeno è però predominante tanto che, nel caso di derivati solidi, è sufficiente una sola cristallizzazione per ottenerlo cromatograficamente puro. Sono stati così preparati l'1-benzil-3-(2-clorotossi)-1H-indazolo (IX), l'1-benzil-3-(2-ossitossi)-1H-indazolo (X) e l'1-fenil-3-(2-ossitossi)-1H-indazolo (XI).

Il 3-(3-cloropropossi)-1-fenil-1H-indazolo (XII) che si presenta come un olio è stato invece separato dal suo isomero (XIII) mediante cromatografia su colonna di allumina.



Un'eccezione è rappresentata dall'alchilazione con bromocloroetano dell'1-fenil-3-ossi-1H-indazolo. Anche in questo caso da un'analisi cromatografica su strato sottile, la miscela risulta composta dai due isomeri 3-cloroetossi-1-fenil-1H-indazolo (XIV) e 2-cloroetil-1-fenil-indazolin-3-one (XV) (**). Però, data l'estrema facilità con la quale XIV traspare in XV non è stato possibile isolarlo.

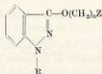
I cloroalcoossiderivati (IX) e (XII) così ottenuti sono stati sottoposti a riscaldamento e gli alcoli (X) e (XI) sono stati trattati con cloruro di tionile. In tutti i casi da noi studiati si è osservata la trasposizione della catena dall'ossigeno in posizione 3 all'azoto in posizione 2: tuttavia non sempre questa trasformazione è stata completa.

(**) È possibile affermare la presenza di XIV in quanto tutte le cromatografie su strato sottile da noi compiute su diverse coppie dei due isomeri (v. parte sperimentale) presentano in ogni caso una macchia secca a Rf circa 0,9 relativa all'isomero alchilato all'ossigeno e una intensamente fluorescente a Rf circa 0,5, relativa all'isomero di alchilazione all'azoto.

Il 3-(2-cloropropossi)-1-fenil-1H-indazolo (XII) si trasforma quantitativamente per distillazione nel 2-(3-cloropropil)-1-fenil-indazolin-3-one (XIII). L'1-benzil-3-(2-cloroetossi)-1H-indazolo (IX) invece sia per riscaldamento in alcol butilico o in xilolo, sia per distillazione a pressione ridotta, si trasforma solo parzialmente nell'isomero (XVI). In ogni caso si ottiene una miscela contenente prodotto di partenza inalterato che può essere smistata nei due componenti mediante cromatografia su colonna di allumina.

Anche l'1-benzil-3-(2-ossietossi)-1H-indazolo (X) per trattamento con cloruro di tionile dà una miscela di cloridrato del prodotto di partenza e di 1-benzil-2-(2-cloroetil)-indazolin-3-one (XVI) senza che si riesca ad evidenziare la presenza di un prodotto ciclico quaternario intermedio. Infine dall'1-fenil-3-(2-ossietossi)-1H-indazolo (XI) per azione del cloruro di tionile si nota la formazione di 2-(2-cloro-etil)-1-fenil-indazolin-3-one (XV).

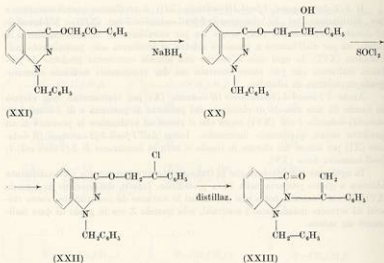
In ogni caso è da ritenere che la trasposizione avvenga per via sostanzialmente identica a quella proposta nella Nota precedente. Infatti, dai prodotti di formula XVII, in cui rientrano come casi particolari le sostanze da noi studiate, siamo riusciti ad ottenere indazolinoni-2-sostituiti, solo quando Z era in grado di dare facilmente un anione.



(XVII)

Non si è osservata mai traccia di trasposizione per riscaldamento se Z era uguale a H, OH, COOH, COOC₂H₅, N(CH₃)₂. Abbiamo invece potuto notare che oltre ai casi in cui Z=Cl e Z=Br, essa decorre anche quando Z=p. tosil. Il p. toluensolfonato dell'1-benzil-3-(2-cloroetossi)-1H-indazolo (XVIII) dà per semplice riscaldamento in benzolo bollente il p. toluensolfonato dell'1-benzil-2-ossietil-indazolin-3-one (XIX). Anche in questo caso la reazione non è completa.

Il meccanismo da noi proposto si accorda bene anche con una serie di trasformazioni condotte sull'1-benzil-3-(2-fenil-2-ossi-etossi)-1H-indazolo (XX). Il sale sodico dell'1-benzil-3-ossi-1H-indazolo reagisce con bromuro di fenacile per dare l'1-benzil-3-fenaciloasi-1H-indazolo (XXI) da cui per riduzione con idruo di boro e sodio si ottiene l'alcol (XX). Da (XX) per azione del cloruro di tionile si ottiene l'1-benzil-3-(2-cloro-2-fenil-etossi)-1H-indazolo (XXII), che infine, per riscaldamento, traspone con contemporanea eliminazione di acido cloridrico, per dare l'1-benzil-2-(α-stiril)-indazolin-3-one (XXIII), come confermato dagli spettri NMR e IR.



È evidente che anche in questo caso la trasposizione deve procedere attraverso due fasi successive, una di formazione di un nuovo anello ossazolinico per attacco del carbocatione all'atomo di azoto in posizione 2 e l'altra di riapertura dello stesso anello con eliminazione di HCl. Qualora il meccanismo fosse stato diverso si sarebbe infatti isolato un composto a catena diritta anziché ramificata.

PARTE SPERIMENTALE.

I punti di fusione non sono corretti. Gli spettri IR sono stati registrati con uno spettrofotometro Perkin Elmer mod. 237, quello NMR con uno spettrometro Varian A 60, le cromatografie su strato sottile sono state eseguite con la tecnica già descritta (1). Per le cromatografie su colonna si è usata allumina standard II/III Merck in rapporto sostanza: adsorbente 1:25. Si è eluito sempre prima con esano, poi con miscele con un secondo solvente in rapporti gradualmente crescenti di quest'ultimo e controllando la natura e la purezza delle varie frazioni mediante cromatografia su strato sottile.

Acido *N*-nitroso-*N*-fenil-antranilico (VII).

A una soluzione di g 60 di acido *N*-fenil-antranilico, g 12 di NaOH, g 20 di nitrato sodico e cm^3 360 di acqua si aggiunge, agitando e raffreddando con acqua e

ghiaccio, acido cloridrico 5 N fino a pH neutro (cm³ 120 circa). Il solido così ottenuto si filtra, si lava con acqua, si essicca all'aria. p.f. 120° (dec.). (lett. 120-5° [2]). Resa g 62.

Analisi:

	trov. %: N 11,23;
per C ₁₃ H ₁₆ N ₂ O ₂	calc. %: 11,57.

Fenilidrazide dell'acido 2-clorobenzoico (VIII).

A una soluzione di cm³ 53 di fenilidrazina in cm³ 200 di diossano anidro si aggiungono a goccia a goccia sotto agitazione a temperatura ambiente g 47 di cloruro dell'acido o. clorobenzoico sciolti in cm³ 50 di diossano anidro. Terminata l'aggiunta si lascia agitare ancora per un'ora, si versa in acqua tiepida, si filtra su bukner, si riprende il solido e lo si tratta in mortaio con soluzione satura di NaHCO₃. Si filtra e si cristallizza da benzolo. p.f. 150-2°.

Analisi:

	trov. %: C 63,16; H 4,60; N 11,25;
per C ₁₃ H ₁₁ ClN ₂ O	calc. %: 63,29; 4,50; 11,36.

1-fenil-3-ossi-indazolo (V).

A) Dalla 1,1-difenilsemicarbazide.

g 4 di 1,1-difenilsemicarbazide si riscaldano a 230° per due ore e mezza sotto pressione ridotta (40-50 mm). Si riprende la massa residua con soluzione molto diluita e calda di NaOH, si filtra e il filtrato si acidifica con HCl 5 N. Il solido viene filtrato e cristallizzato da alcool a 95°. Resa g 1,5. p.f. 207-9° (lett. 209° [2]).

B) Per riduzione dell'acido N-nitroso-N-fenil-antranilico.

A una sospensione di g 14 di zinco in polvere in cm³ 35 di acqua si aggiunge in piccole porzioni e sotto vigorosa agitazione una sospensione di g 30 di acido N-nitroso-N-fenil-antranilico in cm³ 150 di acido acetico glaciale, curando che la temperatura interna non superi i 20° (occorrono ca. 40'). Terminata l'aggiunta si lascia sotto agitazione a temperatura ambiente ancora per due ore, indi si completa la reazione scaldando per 10' a 80°. Si raffredda, si versa in molta acqua e si acidifica nettamente con HCl. Dopo riposo di una notte il solido si filtra, si lava con acqua quindi si spappola tre volte in mortaio con soluzione satura di bicarbonato sodico. Si lava con HCl diluito, poi con acqua, e si cristallizza con alcool a 95°. Resa g 5. p.f. 205-7°.

C) Dalla fenilidrazide dell'acido o.clorobenzoico.

Una miscela di g 20 di fenilidrazide dell'acido o.clorobenzoico, g 11,5 di K₂CO₃ anidro e g 2 di rame in polvere in cm³ 250 di alcool amilico si fa bollire a ricadere per 17 ore. Si allontana in corrente di vapore l'alcool amilico. La soluzione restante si tratta con carbone, si filtra e si acidifica. Si ottengono g 7,5 di prodotto a p.f. 203-5°.

Alchilazione dell'1-benzil- e dell'1-fenil-3-ossi-1H-indazolo.

A una soluzione al 15% in alcol etilico assoluto del sale sodico del 3-ossi-indazolo si aggiunge il triplo della quantità equimolecolare dell'alogenoderivato prescelto. Si fa bollire a ricadere la miscela fino a pH neutro, il che richiede un tempo variabile da caso a caso. La miscela si versa in acqua, si estrae con esano, quindi si allontana il solvente e l'eccesso di alogenoderivato all'evaporatore rotante. Il residuo si elabora a seconda dei casi.

1-benzil-3-(2-clorotossi)-1H-indazolo (IX).

Dal sale sodico dell'1-benzil-3-ossi-1H-indazolo e bromocloro-etano. Tempo di reazione due ore. Resa 35%. p.f. 70-2° (da alcol a 95°).

Analisi:		trov. %: Cl 11,93;
per $C_{14}H_{13}ClN_2O$	calc.:	12,37.

Allo spettro IR (KBr) non mostra assorbimento nella zona del CO.

1-benzil-3-(2-ossietossi)-1H-indazolo (X).

Dal sale sodico dell'1-benzil-3-ossi-1H-indazolo e cloridrina etilenica. Tempo di reazione mezz'ora. Resa 40%. p.f. 84-6° (da esano-acetato di etile).

Analisi:		trov. %: C 71,82; H 6,25;
per $C_{14}H_{13}N_2O_2$	calc.:	71,62; 6,01.

Lo spettro IR (in KBr) non presenta assorbimento nella zona del CO.

1-fenil-3-(2-ossietossi)-1H-indazolo (XI).

Dal sale sodico dell'1-fenil-3-ossi-1H-indazolo e cloridrina etilenica. Tempo di reazione 15'. Resa 25%. p.f. 69-70°.

Analisi:		trov. %: C 71,00; H 5,97; N 10,85;
per $C_{14}H_{11}N_2O_2$	calc.:	70,85; 5,55; 11,02.

3-(3-cloropropossi)-1-fenil-1H-indazolo (XII) e 2-(3-cloro-propil)-1-fenil-indazolin-3-one (XIII).

Dal sale sodico dell'1-fenil-3-ossi-1H-indazolo e bromocloropropano. Tempo di reazione 3/4 d'ora. Il residuo si cromatografa su colonna di allumina. Con esano si eluisce un olio che allo spettro IR mostra completa assenza di bande nella zona del CO e che compare come macchia unica in cromatografia su strato sottile (XII).

Analisi:		trov. %: C 67,67; H 5,67; N 9,71;
per $C_{14}H_{12}ClN_2O$	calc.:	67,01; 5,27; 9,77.

L'eluato con acetato di etile solidifica (XIII). Ricristallizzato da esano-acetato di etile mostra p.f. 69°. Lo spettro IR (in KBr) presenta un'intensa banda di assorbimento a 1670 cm^{-1} (CO amidico).

Analisi:

	trov. %: Cl 12,35; N 9,56;
per $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$	calc. : 12,37; 9,77.

2-(2-cloroetil)-1-fenil-indazolin-3-one (XV).

Dal sale sodico dell'1-fenil-3-ossi-indazolo e bromocloro-etano. Tempo di reazione 5 ore. pH finale circa 8. Il residuo solidifica. La cromatografia su strato sottile mostra presenza dei due isomeri di alchilazione all'ossigeno e all'azoto. Si cromatografa su colonna. Nelle prime frazioni eluite con esano sono già presenti ambedue gli isomeri. Con acetato di etile si eluisce XV. Ricromatografando su una nuova colonna le prime frazioni riunite si ottiene una miscela contenente (XV) e quantità irrilevanti di (XIV), seguita da (XV) puro. (XV) mostra p.f. 122-4° (da esano-acetato di etile). Allo spettro IR (in KBr) è presente un'intensa banda di CO amidico a 1675 cm^{-1} .

Analisi:

	trov. %: C 66,52; H 4,87; Cl 13,17;
per $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{ClN}_2\text{O}$	calc. : 66,06; 4,81; 13,00.

2-(3-cloropropil)-1-fenil-indazolin-3-one (XIII).

Sottoponendo a distillazione un campione di 3-(3-cloropropossi)-1-fenil-1H-indazolo (XII) si ottiene un olio a p.eb. 208° a 0,2 mm che solidifica. Cristallizzato da esano-acetato di etile mostra p.f. 69° anche in miscela con un campione già ottenuto in precedenza. Lo spettro IR e il comportamento in cromatografia su strato sottile ne confermano la natura.

1-benzil-2-(2-cloroetil)1H-indazolin-3-one (XVI).

A) Una soluzione al 10% di 1-benzil-3-(2-cloroetossi)-1H-indazolo in butanolo si fa bollire a ricadere per tre ore. La cromatografia su strato sottile mostra la presenza di una seconda macchia, accanto a quella relativa al prodotto di partenza. Si allontana il butanolo e si cromatografa su colonna. Con esano si eluisce il prodotto di partenza, con acetato di etile (XVI). Da esano-acetato di etile p.f. 89-90°.

Analisi:

	trov. %: N 9,64; Cl 12,05;
per $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}$	calc. : 9,77; 12,37.

Allo spettro IR (KBr) è presente un'intensa banda di assorbimento a 1670 cm^{-1} (CO amidico). Se si prolunga il riscaldamento per due giorni sia pure in xilolo o si distilla (IX) la cromatografia su strato sottile mostra trattarsi sempre di una miscela di (IX) e (XVI).

B) A una soluzione di g 3,2 di 1-benzil-3-(2-ossietossi)-1H-indazolo (X) in cm^3 50 di etere si aggiungono agitando e raffreddando con miscela frigorifera g 3 di cloruro di tionile. Si agita per un'ora, si filtra il solido che si è separato e si cristallizza da acetato di etile. Questa sostanza è il cloridrato dell'1-benzil-3-(2-ossietossi)-1H-indazolo, da cui (X) può essere rimosso in libertà per alcalinizzazione.

Evaporando la soluzione etera resta un olio che, cristallizzato da esano-acetato di etile, mostra p.f. 89-90° anche in miscela con un campione di (XVI) ottenuto nella preparazione precedente.

Azione del cloruro di tionile sull'1-fenil-3-(2-ossietossi)-1H-indazolo (XI).

1 g di (XI) si scioglie in cm^3 5 di cloroformio, si aggiungono cm^3 2 di cloruro di tionile e si lascia sotto agitazione a temperatura ambiente. Dopo circa 15' da una cromatografia su strato sottile si nota la presenza di 2-(2-cloroetil)-1-fenil-indazolin-3-one (XV). Dopo 3-4 ore la quantità di (XV) raggiunge un massimo, dopo di che resta costante nel tempo (2 giorni).

p.toluensolfonato dell'1-benzil-3-(2-ossietossi)-1H-indazolo (XVIII).

A una soluzione di g 5 di 1-benzil-3-(2-ossietossi)-1H-indazolo in cm^3 70 di piridina raffreddata a 0° si aggiungono agitando g 7,1 di cloruro dell'acido p.toluensolfonico. La soluzione che si ottiene si lascia riposare in frigorifero per 24 ore. Si versa in acqua e ghiaccio, si estrae con etere etilico, la soluzione etera si lava con HCl 5N e quindi con acqua. Dopo essiccaggio con solfato sodico si allontana il solvente. Si purifica sciogliendo nella minima quantità di acetato di etile e aggiungendo etere di petrolio fino a leggero intorbidimento. Si raffredda con miscela frigorifera e il solido separatosi viene filtrato. Resa g 6. p.f. 57-8°.

Analisi:

	trov. %: C 65,45; H 5,51; N 6,86;
per $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{N}_4\text{O}_6\text{S}$	calc. : 65,37; 5,25; N 6,63.

p.toluensolfonato dell'1-benzil-2-(2-ossietil)-indazolin-3-one (XIX).

Una soluzione benzenica al 10% del tosilato ottenuto nella preparazione precedente si fa bollire a ricadere per 30 ore. Il residuo che si ottiene allontanando il benzolo risulta, da una cromatografia su strato sottile, una miscela di prodotto di partenza più un'altra sostanza a Rf inferiore la quale viene separata mediante una cromatografia su colonna, eluendo prima con esano e poi con etere. Il prodotto, cristallizzato da benzolo-ligroina, mostra p.f. 188-94°.

Analisi:

	trov. %: N 7,83;
per $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{N}_4\text{O}_6\text{S}$	calc. : 7,59.

Lo spettro IR (in KBr) presenta una forte banda di assorbimento a 1670 cm^{-1} (CO amidico).

1-benzil-3-fenacilossi-1H-indazolo (XXI).

g 30 di sale sodico dell'1-benzil-3-ossi-1H-indazolo, g 24,5 di bromuro di fenacile e cm³ 200 di alcool assoluto si fanno bollire a ricadere fino a pH 7 (ca. 5'). Si versa in acqua e si estrae con acetato di etile; allontanando il solvente resta un solido che cristallizzato da alcool a 95° mostra p.f. 89-91°. Resa 40%.

Analisi:

	trov. %: N 8,42;
per C ₂₃ H ₁₈ N ₂ O ₂	calc. : 8,18.

Lo spettro IR in KBr presenta un forte assorbimento intorno a 1700 cm⁻¹ (CO chetonico).

1-benzil-3-(2-fenil-2-ossietossi)-1H-indazolo (XX).

A una soluzione di g 34,2 del prodotto precedente in cm³ 120 di tetraidrofurano si aggiunge a goccia a goccia agitando e mantenendo la temperatura tra 5 e 10° una soluzione di g 1,5 di NaBH₄ in cm³ 4,5 di acqua. Terminata l'aggiunta si lascia sotto agitazione ancora per un'ora a temperatura ambiente. Si acidifica debolmente con HCl diluito e si allontana il tetraidrofurano all'evaporatore rotante. Rimane un olio che viene estratto con cloruro di metilene. Si allontana il solvente e si riprende il residuo con etere di petrolio. Si filtra e si ricristallizza da ligroina. p.f. 70-2°.

Analisi:

	trov. %: N 8,33;
per C ₂₃ H ₁₈ N ₂ O ₂	calc. : 8,13.

Lo spettro IR (in KBr) presenta una banda di assorbimento a 3380 cm⁻¹ (OH alcolico) e nessun assorbimento nella zona del CO.

1-benzil-3-(2-cloro-2-fenil-etossi)-1H-indazolo (XXII).

g 4 del prodotto precedente si sciogliono in una minima quantità di etere. La soluzione si raffredda con miscela frigorifera e quindi vengono aggiunti sotto agitazione a goccia a goccia cm³ 2,6 di cloruro di tionile.

Dopo 4 ore si allontana il solvente a pressione ridotta e si cromatografa il residuo su allumina con esano-etere. Si isola dalle prime frazioni un solido che dopo cristallizzazione da alcool a 95° mostra p.f. 70-1°.

Analisi:

	trov. %: C 72,74; H 5,48; N 7,75; Cl 10,13;
per C ₂₂ H ₁₉ ClN ₂ O	calc. : 72,82; 5,38; 7,72; 9,77.

Lo spettro IR (in KBr) non presenta assorbimento nella zona dell'OH né in quella del CO.

1-benzil-2-(α -stiril)-indazolin-3-one (XXIII).

Il prodotto precedente si distilla (p.eb. 231° a 0,5 mm). Il distillato, ripreso con etere di petrolio, solidifica e viene ricristallizzato da esano-acetato di etile. p.f. 123-5°.

Analisi:

	trov. %: C 80,29; H 5,89; N 8,28;
per $C_{22}H_{19}N_2O$	calc. : 80,95; 5,56; 8,58.

Lo spettro IR (in KBr) mostra un forte assorbimento a 1675 cm^{-1} (CO amidico).
Lo spettro NMR presenta i seguenti segnali:

un multipletto complesso nell'intervallo $7,93\text{-}6,74\delta$ (9H aromatici); due segnali a $5,74$ e $5,43\delta$ corrispondenti ciascuno ad un protone (attribuibili al gruppo vinilideneo) ($=CH_2$); un singoletto a $4,57\delta$ ($N-CH_2$) (2 H).

Roma - Laboratorio Ricerche Aziende Chimiche Risanite P. Angelini, S.p.A. - 13 settembre 1968.

BIBLIOGRAFIA

- (¹) G. PALAZZO e L. BAIOCCHI, Rend. Acc. Naz. XI, S. IV, XVIII-XIX (1967-1968).
- (²) A. KÖNIG e A. REISSERT, Chem. Ber., **32**, 782 (1889).
- (³) R. STOLLÉ, Chem. Ber., **57**, 1065 (1924).
- (⁴) U. MILRATH, Monatsb., **29**, 929 (1908).
- (⁵) L. BAIOCCHI, G. CORSI e G. PALAZZO, Ann. Chimica, **55**, 116 (1965).
- (⁶) G. PALAZZO, G. CORSI, L. BAIOCCHI e B. SILVESTRINI, J. Med. Chem., **9**, 38 (1966).