

Wolfgang Uhde und Klaus Hartke

## Zur Reaktion des Diazomethans mit Acetyl-indanon

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie der Universität Marburg/Lahn

(Eingegangen am 23. März 1970)

Bei der Reaktion von Diazomethan mit 1-Acetyl-indanon-(2) (**2**) entsteht als Primärprodukt das 2-Methoxy-3-acetyl-inden (**1**), dessen Struktur sowohl massenspektrometrisch als auch durch Entschwefelung des analog gebauten 2-Äthylmercapto-3-acetyl-indens (**5**) zum 3-Acetyl-inden (**6**) bewiesen wird. **1** bildet mit Diazomethan bei längerer Einwirkung in einer neuartigen Kupplungsreaktion das 2-Methoxy-3-acetyl-indenon-(1)-methylhydrazon (**7a**) neben geringen Mengen des  $\Delta^2$ -Pyrazolins **11**, des Methanazo-benzofulvens **12** und des Dimethylhydrazons **10**. **12** und **10** entstehen außerdem bei der Methylierung von **7a** mit Trimethyl-oxoniumtetrafluorborat. Die Struktur von **10** wird durch eine unabhängige Synthese aus **1** und Trimethylnitrosimonium-methylsulfat bewiesen. Außer **1** kuppeln auch andere 3-Acetylindene mit Diazomethan zu den entsprechenden Methylhydrazonen (z. B. **7b** und **7c**).

### Reaction of Diazomethane with Acetylinanone

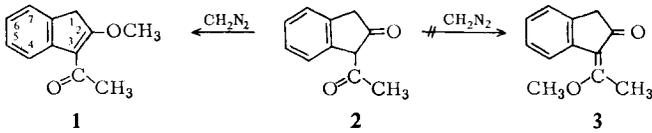
Reaction of diazomethane with 1-acetylinan-2-one (**2**) yields 2-methoxy-3-acetylindene (**1**) as the primary product. Structure **1** has been confirmed by mass spectrometry and by desulfurisation of the related 2-ethylmercapto-3-acetylindene (**5**) to 3-acetylindene (**6**). Treatment of **1** with diazomethane for a longer time results in a novel coupling, which leads to the formation of 2-methoxy-3-acetylinden-1-one methylhydrazone (**7a**) and minor amounts of the 2-pyrazoline **11**, the methanazobenzofulvene **12**, and the dimethylhydrazone **10**. **12** and **10** can also be obtained by methylation of **7a** with trimethyl-oxoniumtetrafluoroborate. Structure **10** is confirmed by an independent synthesis starting with **1** and trimethylnitrosimonium methylsulfate. Besides **1** other 3-acetylindenes have been shown to couple with diazomethane to form the corresponding methylhydrazones (e. g. **7b** and **7c**).

Zum Strukturbeweis für die in der vorstehenden Arbeit<sup>1)</sup> beschriebenen Indeno-[2.1-c]pyrazole benötigten wir einen Methylenoläther des 1-Acetyl-indanons-(2) (**2**), der in Analogie zu anderen 1,3-Diketonen durch Umsetzung mit Diazomethan leicht zugänglich sein sollte. Bei **2** ist die primäre Methylierung jedoch von verschiedenen Folgereaktionen begleitet, so daß ein komplexes Gemisch entsteht, dessen Komponenten im folgenden eingehender diskutiert werden.

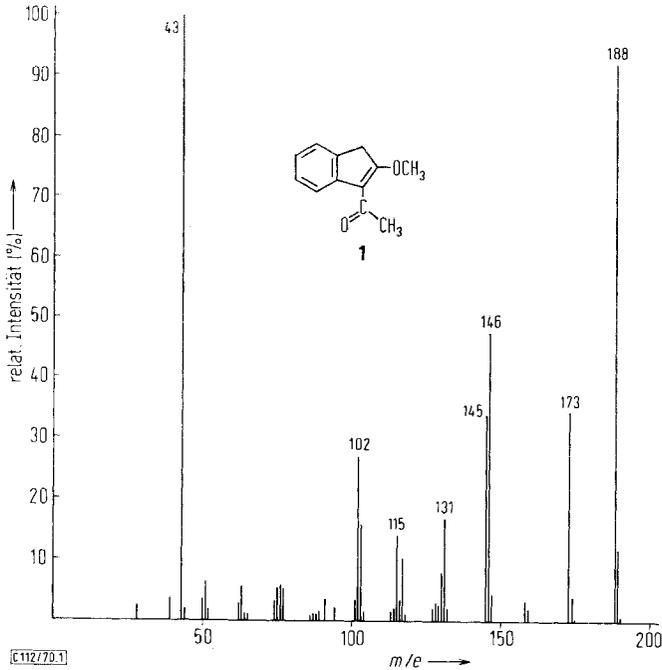
### A) Struktur des 2-Methoxy-3-acetyl-indens (**1**)

Übergießt man 1-Acetyl-indanon-(2) (**2**) bei 0° mit einer ätherischen Diazomethanlösung (etwa 1.4 Mol), so kann nach einer Stunde der kristallin ausgefallene Methylenoläther in annähernd 40proz. Ausbeute isoliert werden.

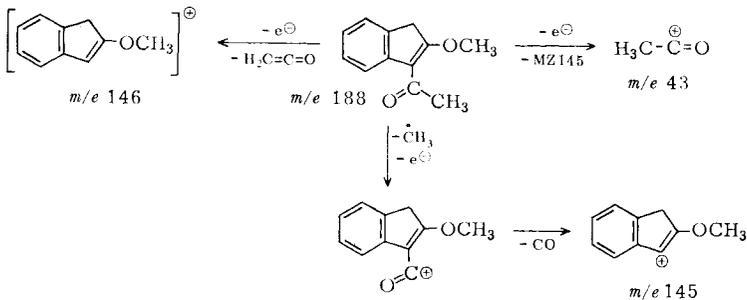
<sup>1)</sup> K. Hartke und W. Uhde, Chem. Ber. 103, 2667 (1970), vorstehend.



Von den beiden möglichen isomeren Strukturen **1** und **3** entsteht ausschließlich das 2-Methoxy-3-acetyl-inden (**1**). Der Beweis läßt sich u. a. an Hand des Massenspektrums führen (vgl. Abbild. 1), das auf drei wesentliche Zerfallswege hindeutet<sup>2)</sup> und nur mit der Struktur **1** erklärt werden kann. Die Abspaltung eines 2-Methoxy-indenyl-Radikals (MZ 145) führt zum stabilen Acetyl-Kation  $m/e$  43 (Basisspitze).



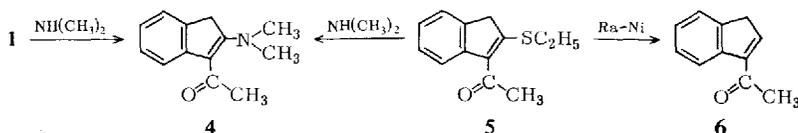
Abbild. 1. Massenspektrum des 2-Methoxy-3-acetyl-indens (**1**)



<sup>2)</sup> Vgl. H. Kienitz, Massenspektrometrie, S. 462, Verlag Chemie, Weinheim 1968.

Daneben erfolgt die Eliminierung von Keten aus dem Molekül-Ion und liefert das Bruchstück  $m/e$  146. Der Verlust eines Methyl-Radikals gefolgt von Kohlenmonoxid erklärt die Bildung von  $m/e$  145. Der Peak  $m/e$  173 dürfte hauptsächlich auf die Abspaltung eines Methylbruchstückes aus der Methoxygruppe zurückzuführen sein.

Die Struktur **1** wurde außerdem durch chemische Reaktionen abgesichert. Bei der Umsetzung mit Dimethylamin entsteht das 2-Dimethylamino-3-acetyl-inden (**4**), das auf analogem Wege auch aus dem 2-Äthylmercapto-3-acetyl-inden (**5**)<sup>3)</sup> erhältlich ist. Letzteres liefert beim Entschwefeln mit Raney-Nickel das recht unbeständige 3-Acetyl-inden (**6**).



Die starke IR-Absorption von **6** bei 1669/cm weist auf eine konjugierte Carbonylgruppe hin. Im NMR-Spektrum ( $\text{DCCl}_3$ ) findet man bei  $\tau$  7.53 ppm ein Singulett für die Methylprotonen und bei  $\tau$  6.53 ppm ein nochmals aufgespaltenes Dublett<sup>4)</sup> ( $J = 2.1$  Hz) der Methylenprotonen, während das 2-H-Signal mit dem Multipllett der arom. Protonen 5-H bis 7-H ( $\tau$  2.45–2.83 ppm) zusammenfällt. 4-H ergibt ein stark zu tieferem Feld verschobenes Multipllett bei  $\tau$  1.78 ppm. Das vergleichsweise aufgenommene NMR-Spektrum der Inden-carbonsäure-(3)<sup>5)</sup> stützt diese Zuordnung:  $\tau$  6.47 ppm (2-1-H, d), 2.5–2.8 (5-H bis 7-H, m), 2.37 (2-H, t,  $J_{1,2} = 2$  Hz) und 1.88 (4-H, m). Die spektroskopischen Daten von **6** sprechen somit eindeutig gegen die ebenfalls mögliche Struktur eines 1-Äthyliden-indanon-(2) für das Entschwefelungsprodukt, das aus dem zu **3** analogen 1-[1-Äthylmercapto-äthyliden]-indanon-(2) entstehen sollte. Insbesondere wäre hierfür eine Kopplung der Methylgruppe mit dem nachbarständigen olefinischen Proton zu erwarten. Im Massenspektrum von **6** (vgl. experimenteller Teil) beobachtet man einen zu **1** analogen Abbau.

Riemschneider und Grunow<sup>6)</sup> beschrieben ein 1-(oder 3-)Acetyl-inden vom Schmp. 138 bis 140°. Da diese Substanz nicht mit der von uns erhaltenen identisch ist, müßte es sich hierbei um das 1-Acetyl-inden handeln. Auch dies erscheint fraglich, da unter den Synthesbedingungen ( $1/2$ stdg. Erhitzen in äthanolischer Natronlauge) eine Isomerisierung zum 3-Acetyl-inden (**6**) unvermeidlich ist<sup>7)</sup>.

<sup>3)</sup> K. Hartke und W. Uhde, Chem. Ber. **103**, 2687 (1970), nachstehend.

<sup>4)</sup> Diese weitere Aufspaltung des Methylendoubletts in zwei Triplets ( $J = 0.5$  Hz), die man auch beim Inden und der Inden-carbonsäure-(1) beobachtet, ist auf eine Kopplung mit Ringprotonen (vermutlich 4-H und 7-H) zurückzuführen. Vgl. hierzu <sup>4a)</sup> J. W. Emsley, J. Feeny und L. H. Sutcliffe in „High Resolution Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy“, Bd. II, S. 769, Pergamon Press, Oxford 1966; <sup>4b)</sup> O. Meth-Cohn und S. Gronowitz, Chem. Commun. **1966**, 81.

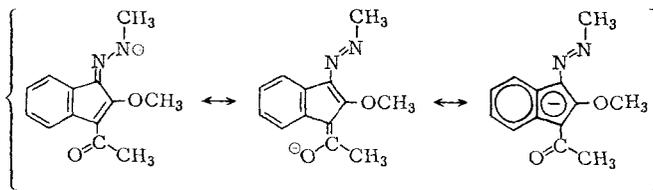
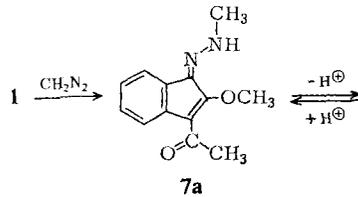
<sup>5)</sup> H. Normant und B. Angelo, Bull. Soc. chim. France **1960**, 354.

<sup>6)</sup> R. Riemschneider und W. Grunow, Mh. Chemie **92**, 1191 (1961).

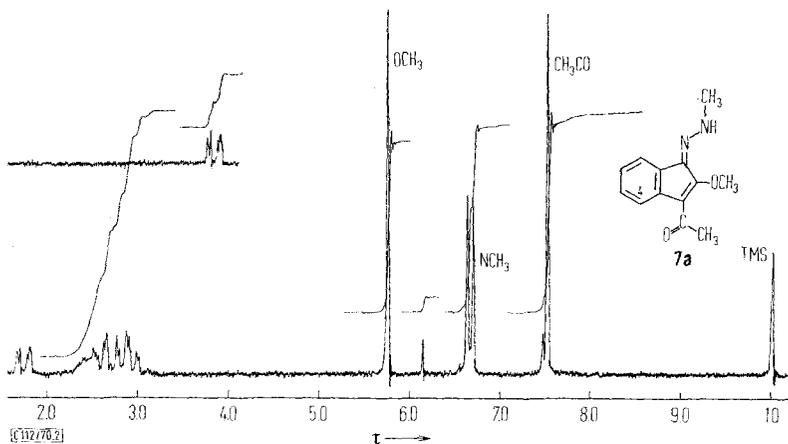
<sup>7)</sup> 1-Alkyl-indene und Inden-carbonsäure-(1) isomerisieren unter Basenkatalyse schnell zu dem an C-3 substituierten Derivat. Vgl. hierzu l. c.<sup>4b)</sup>, ferner A. Melera, M. Claesen und H. Vanderhaeghe, J. org. Chemistry **29**, 3705 (1964), sowie A. M. Weidler, Acta chem. scand. **17**, 2724 (1963).

## B) Struktur der Sekundärprodukte

Bei längerem Stehenlassen des eingangs erwähnten Reaktionsansatzes aus 1-Acetylindanon-(2) (**2**) und Diazomethan resultiert ein komplexes Gemisch farbiger Substanzen, das sich auch chromatographisch nur schwer auftrennen läßt. Neben dem Ausgangsmaterial **2** und dem Methyleneoläther **1** handelt es sich vornehmlich um Folgeprodukte einer erneuten Reaktion von **1** mit Diazomethan. Diese sind leichter und reiner erhältlich, wenn man **1** unmittelbar mit Diazomethan in Dioxan/Äther umsetzt. Als Hauptprodukt entstehen so in 83proz. Ausbeute rote Nadeln, für die nachfolgend die Struktur **7a** eines 2-Methoxy-3-acetyl-indenon-(1)-methylhydrazons bewiesen wird.



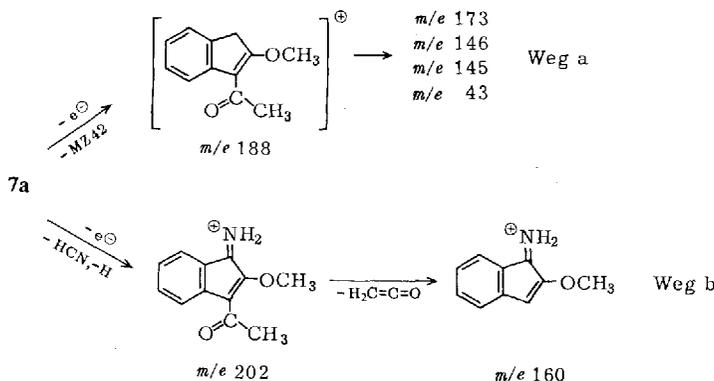
Das NH-Proton in **7a** ist infolge der guten Resonanzstabilisierung des zugehörigen Anions schwach sauer und erklärt die Löslichkeit in verdünnten Laugen. Im NMR-Spektrum (vgl. Abbild. 2) erscheinen die  $\text{CH}_3\text{CO}$ -Gruppe ( $\tau$  7.52 ppm) und die  $\text{OCH}_3$ -



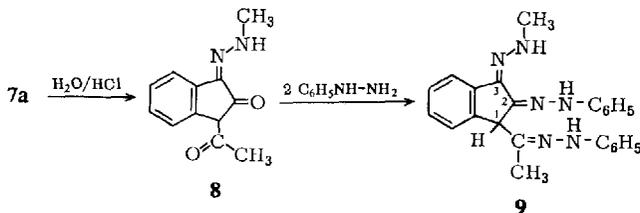
Abbild. 2. NMR-Spektrum von 2-Methoxy-3-acetyl-indenon-(1)-methylhydrazon (**7a**) in  $\text{DCCl}_3$

Gruppe ( $\tau$  5.75 ppm) als Singulett, während das Resonanzsignal der  $\text{NCH}_3$ -Gruppe ( $\tau$  6.66 ppm) durch Kopplung ( $J = 4$  Hz) mit dem  $\text{NH}$ -Proton zu einem Dublett aufgespalten ist<sup>8</sup>). Beim Schütteln einer Lösung in  $\text{DCCl}_3$  mit  $\text{D}_2\text{O}$  tauscht das  $\text{NH}$ -Proton gegen Deuterium aus, wodurch das Signal der  $\text{NCH}_3$ -Gruppe zu einem Singulett zusammenfällt und das  $\text{NH}$ -Signal bei  $\tau$  2.4 ppm verschwindet. Ähnlich wie bei anderen 3-Acetyl-inden-Derivaten wird das Phenylproton 4-H durch den Anisotropieeffekt der Acetylgruppe um etwa 1 ppm gegenüber den anderen aromatischen Protonen zu tieferem Feld verschoben. Die zusätzlich auftretenden Signale geringerer Intensität werden in Abschnitt C erörtert.

Das Massenspektrum von **7a** (vgl. experimenteller Teil) zeigt neben dem Molekülpeak ( $m/e$  230) und den uncharakteristischen Bruchstücken mit  $\text{MZ} < 45$  ein intensives Signal bei  $m/e$  188. Hierbei muß es sich um das 2-Methoxy-3-acetyl-inden-Kation handeln, das durch Abspaltung eines  $\text{CH}_2\text{N}_2$ -Bruchstückes aus der Ausgangsverbindung entsteht, denn man findet alle weiteren Fragmente in etwa gleicher Intensität wie im Massenspektrum des 2-Methoxy-3-acetyl-indens (**1**) (vgl. Abbild. 1). In geringem Maße wird **7a** vermutlich auch nach Weg b abgebaut.



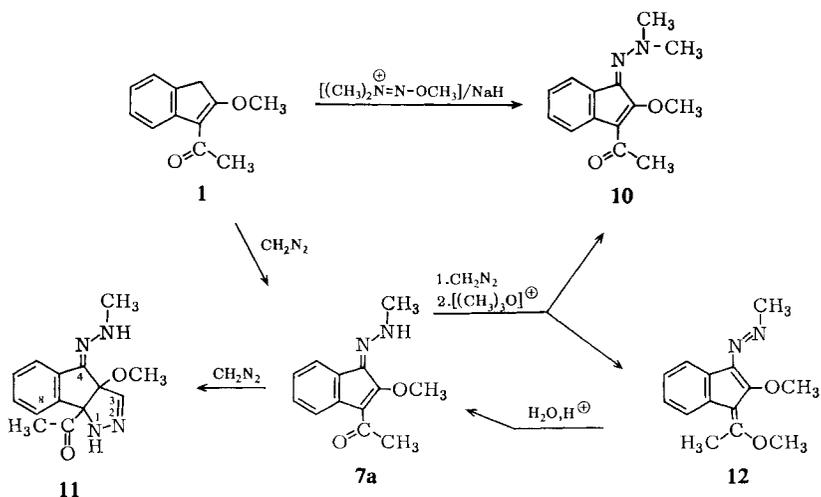
Bei der Hydrolyse von **7a** mit wäßrig-äthanolischer Salzsäure wird lediglich die Enoläthergruppe gespalten unter Bildung von 1-Acetyl-indandion-(2.3)-3-methylhydrazon (**8**), das mit Phenylhydrazin nicht zum Pyrazol cyclisiert, sondern das 1-Acetyl-indandion-(2.3)-3-methylhydrazon-bis-phenylhydrazon (**9**) bildet. Die vorgeschlagenen Strukturen sind durch spektroskopische Daten abgesichert (vgl. Angaben



<sup>8</sup>) Durch Wasserstoffbrückenbindung des  $\text{NH}$ -Protons mit der 2-Methoxygruppe wird vermutlich seine Austauschgeschwindigkeit herabgesetzt, so daß eine Aufspaltung des Methylsignals zu beobachten ist. Vgl. *D. Martin, A. Weise und H.-J. Niclas, Angew. Chem.* **79**, 340 (1967), und zwar S. 342; *Angew. Chem. internat. Edit.* **6**, 318 (1967).

im experimentellen Teil). Die fortlaufende Konjugation der Hydrazone-Substituenten in **9** wird durch das Proton am C-1 ( $\tau$  5.07 ppm, s) unterbrochen; im Gegensatz zu den NH-Protonen tauscht es beim Schütteln mit D<sub>2</sub>O nicht aus. Die Substanz ist in Übereinstimmung mit Formel **9** nur hellgelb.

Aus der Mutterlauge des erwähnten Reaktionsansatzes von 2-Methoxy-3-acetylinden (**1**) mit Diazomethan in Dioxan/Äther lassen sich in geringer Menge weitere Folgeprodukte isolieren, deren Bildung und Strukturbeweis nachstehendes Schema zusammenfaßt.



Beim Stehenlassen des öligen Eindampfrückstandes der Dioxan/Ätherphase scheiden sich Kristalle ab ( $\sim 2\%$  Ausb.), die IR-spektroskopisch durch Vergleich mit authentischen Proben als ein Gemisch von 3a-Methoxy-4-methylhydrazone-8b-acetyl-1.3a.4.8b-tetrahydroindeno[1.2-c]pyrazol (**11**) und 2-Methoxy-3-methanazo-1-[1-methoxy-äthyliden]-inden (**12**) identifiziert wurden. Hieraus läßt sich das farblose **11** mit verd. Salzsäure herauslösen, während dabei **12** zu **7a** entmethyliert wird. Das nach Abtrennen von **11** und **12** verbleibende Öl liefert bei der Chromatographie an einer Kieselsäule eine sehr geringe Menge an 2-Methoxy-3-acetylindenon-(1)-dimethylhydrazone (**10**).

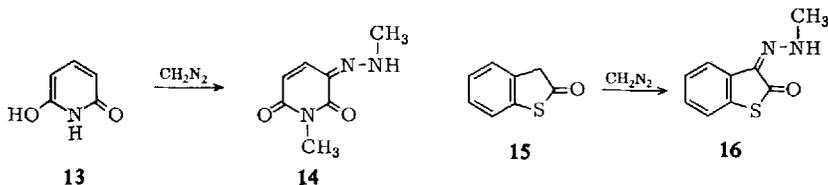
Die Ausbeute des Pyrazolinderivates **11** kann man durch unmittelbare Umsetzung von **7a** mit Diazomethan auf etwa 10% steigern. **11** entsteht durch 1,3-dipolare Addition des Diazomethans an die durch Konjugation mit der Carbonylgruppe aktivierte C=C-Doppelbindung. Dabei reagiert das Diazokohlenstoffatom vermutlich mit dem positiveren C-2 unter Bildung eines Primäradduktes, das sich unter Protonenwanderung zum  $\Delta^2$ -Pyrazolin **11** stabilisiert. Im NMR-Spektrum (DCCl<sub>3</sub>) findet man je ein Singulett bei  $\tau$  7.98 (CH<sub>3</sub>CO), 6.90 und 6.78 (OCH<sub>3</sub> bzw. NCH<sub>3</sub>) sowie 3.05 ppm (2 NH, breit), während das olefinische Proton unter das Aromatenmultipllett bei  $\tau$  2.2–2.95 ppm fällt. Charakteristische IR-Daten sind eine scharfe NH-Bande bei 3311/cm (Schulter 3333/cm) und die Absorption einer nicht konjugierten Carbonylgruppe bei 1712/cm.

Die beiden Methylierungsprodukte **12** und **10** fallen außerdem bei der Umsetzung von **7a** mit Trimethyloxoniumtetrafluoroborat als Gemisch an und lassen sich daraus zu je 35% rein isolieren. **12** ist als Methanazo-benzofulven gelb und zeigt im NMR-Spektrum ( $\text{DCCl}_3$ ) Singulets bei  $\tau$  7.55 ( $=\text{C}-\text{CH}_3$ ), 6.20 und 6.12 ( $2\text{CH}_3\text{O}$ ) sowie 5.62 ppm ( $\text{NCH}_3$ ). Die Phenylprotonen 4-H ( $\tau$  1.88 ppm, m) und 7-H ( $\tau$  2.09 ppm, m) sind gegenüber den anderen Ringprotonen 5-H und 6-H ( $\tau$  2.70–3.0 ppm, m) auf Grund des Anisotropieeffektes der semicyclischen  $\text{C}=\text{C}$ - und exocyclischen  $\text{N}=\text{N}$ -Doppelbindungen zu tieferem Feld verschoben. Durch verd. Mineralsäuren wird **12** selbst bei Raumtemperatur augenblicklich zu **7a** entmethyliert.

Die Struktur des roten Azabenzofulvens **10** wird zusätzlich zu den spektroskopischen Daten durch eine unabhängige Synthese abgesichert. Analog der von *Hafner, Schulz* und *Wagner*<sup>9)</sup> angegebenen Darstellung des Dimethylaminoazafulvens kondensiert das Trimethylnitrosimonium-methylsulfat mit dem 2-Methoxy-3-acetyl-inden (**1**) in Gegenwart von Natriumhydrid zu **10**. Die durch starke Basen begünstigte Selbstkondensation von **1** erklärt die geringe Ausbeute von 6%. Dennoch stellt diese Synthese nicht nur einen Strukturbeweis für **10** dar, sondern sie bestätigt gleichzeitig die für **7a** vorgeschlagene Methylhydrazon-Struktur.

### C) Weitere Kupplungsprodukte des Diazomethans

Die Reaktion des Diazomethans mit 2-Methoxy-3-acetyl-inden (**1**) zu 2-Methoxy-3-acetyl-indenon-(1)-methylhydrazon (**7a**) entspricht in ihrem Ergebnis der lange bekannten Kupplung aromatischer Diazoniumsalze mit  $\text{CH}$ -aciden Verbindungen<sup>10)</sup>. Analoge Umsetzungen von Diazoalkanen sind bisher kaum beobachtet worden; die wenigen beschriebenen Beispiele betreffen hauptsächlich 2-Diazo-1,3-dicarbonylverbindungen<sup>11)</sup>. Nach Bekanntwerden unserer diesbezüglichen Kurzzmitteilung<sup>12)</sup> berichteten jedoch *Nesnow* und *Shapiro*<sup>13)</sup> sowie *Schmiechen*<sup>14)</sup> über ähnliche Kupplungsreaktionen des Diazomethans. Bei der Umsetzung von 6-Hydroxy-pyridon-(2) (**13**) mit einem großen Diazomethan-Überschuß isolierten die zuerst genannten Autoren das Methylhydrazon **14** als Hauptprodukt, während *Schmiechen* das Benzo[*b*]thiophen **15** mit Diazomethan in das Methylhydrazon **16** überführte.



Außer **1** bilden auch andere 3-Acetyl-indene mit Diazomethan die entsprechenden Methylhydrazone **7**, wie wir am Beispiel des 2-Äthylmercapto-3-acetyl-indens (**5**)

<sup>9)</sup> K. *Hafner*, G. *Schulz* und K. *Wagner*, *Liebigs Ann. Chem.* **678**, 45 (1964).

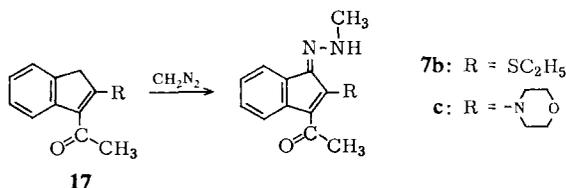
<sup>10)</sup> E. *Enders* in *Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl)*, 4. Aufl., Bd. X/3, S. 490, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1965.

<sup>11)</sup> B. *Eistert*, M. *Regitz*, G. *Heck* und H. *Schwall* in *Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl)*, 4. Aufl., Bd. X/4, S. 873, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1968.

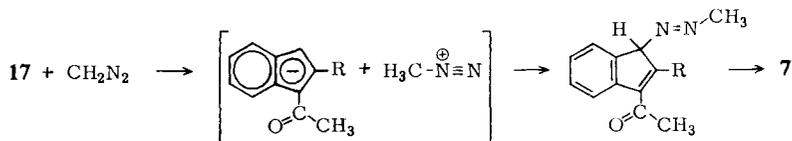
<sup>12)</sup> K. *Hartke* und W. *Uhde*, *Tetrahedron Letters [London]* **1969**, 1697.

<sup>13)</sup> S. *Nesnow* und R. *Shapiro*, *J. org. Chemistry* **34**, 2011 (1969).

und des aus **1** und Morpholin leicht zugänglichen 2-Morpholino-3-acetyl-indens (**17**<sup>3)</sup>, R = Morpholino) zeigen konnten.



Der erste Reaktionsschritt dieser neuartigen Kupplungsreaktion besteht vermutlich in einer Protonierung der CH<sub>2</sub>-Gruppe des Diazomethans zum Methandiazonium-Kation, das anschließend von dem gleichzeitig entstandenen Carbanion nucleophil angegriffen wird.



Für die Beispiele **13** und **15** läßt sich ausgehend von der Enolform ein cyclischer Übergangszustand formulieren, bei dem Protonierung und nucleophiler Angriff synchron verlaufen können.

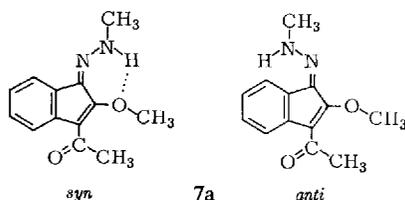
Außer **7a** zeigen auch **7b** und das Dimethylhydrazon **10** einzelne NMR-Signale ein zweites Mal mit geringerer Intensität (vgl. Abbild. 2). Da jede weitere Reinigung durch Umkristallisieren oder sorgfältiges Chromatographieren erfolglos verlief, muß in Lösung offenbar ein Isomerengemisch zweier Komponenten vorliegen. Der prozentuale Anteil der zweiten Komponente ist bei **10** mit 4% und bei **7a** mit 8% relativ gering, kann bei **7b** mit 15% aber nicht mehr übersehen werden. Für **7c** ergeben sich keine NMR-spektroskopischen Anhaltspunkte für das Vorhandensein eines zweiten Isomeren. Die Tatsache, daß **7a** mit Diazomethan sowohl am Stickstoff als auch am Sauerstoff methyliert wird (vgl. **10** und **12**) läßt für **7a** und **7b** ein entsprechendes Tautomerengleichgewicht als möglich erscheinen. Gegen diese Annahme spricht einerseits die Lage der Resonanzsignale, die der im Benzofulven **12** vergleichbar sein müßte, und andererseits das hiermit nicht erklärable Auftreten eines zweiten Isomeren für **10**.

Wir vermuten, daß es sich in allen drei Fällen um *cis-trans*-Isomerengemische bezüglich der C=N-Doppelbindung handelt, zumal die Resonanzsignale für den C-2-Substituenten die größte Verschiebungsdifferenz aufweisen (vgl. Tab.). Mit der NMR-spektroskopischen Strukturzuordnung derartiger *syn-anti*-Isomeren bei Phenyl- und Methylhydrazonen haben sich vor allem Karabatsos und Mitarbb.<sup>15)</sup> eingehender befaßt. Die dort erarbeiteten Kriterien lassen sich auf die vorliegenden Verbindungen jedoch nicht anwenden. Wahrscheinlich ist für **7a** und **7b** die *syn*-Stellung (Methyl-

<sup>14)</sup> R. Schmiechen, Tetrahedron Letters [London] **1969**, 4995.

<sup>15)</sup> G. J. Karabatsos und R. A. Taller, Tetrahedron [London] **24**, 3557 (1968), und hier zitierte frühere Arbeiten.

aminogruppe *cis* zum C-2-Substituenten) energetisch begünstigt, da sich hier nach Aussage von Stuart-Briegleb-Modellen eine Wasserstoffbrückenbindung ausbilden kann. Die bereits erwähnte geringe Austauschgeschwindigkeit des NH-Protons stützt diese Annahme.



Das Dimethylhydrazonderivat **10** zeigt auch für die Dimethylaminogruppen beider Isomeren eine beachtliche Verschiebungsdifferenz. Diese Beobachtung läßt sich zwanglos erklären, wenn man dem Isomeren mit dem NCH<sub>3</sub>-Resonanzsignal bei tieferem Feld die *anti*-Struktur zuordnet, da hier die CH<sub>3</sub>-Gruppen dem Anisotropieeffekt des Benzolringes ausgesetzt sind. Ein solcher Effekt dürfte bei **7a** und **7b** für die sterisch begünstigte Konformation (NH und Benzolring *cis*-ständig) bedeutungslos sein.

NMR-Signale (DCCl<sub>3</sub>) der Indenon-hydrazone in  $\tau$  (ppm)

Isomeres		CH <sub>3</sub> CO	NCH <sub>3</sub>	C-2-Substituent
<b>7a</b>	<i>syn</i>	7.51	6.66	5.74 [OCH <sub>3</sub> ]
	<i>anti</i>	7.47	6.66	6.14
<b>7b</b>	<i>syn</i>	7.27	6.60	6.72 (q) und 8.70 (t) [SC <sub>2</sub> H <sub>5</sub> ]
	<i>anti</i>	7.30	6.61	7.27 (q) und 8.77 (t)
<b>10</b>	<i>syn</i>	7.48	6.88	5.75 [OCH <sub>3</sub> ]
	<i>anti</i>	7.43	6.65	6.36

Die gegenseitige Umwandlungsgeschwindigkeit der *syn-anti*-Isomeren ließ sich durch Temperatursteigerung nicht bis zur Koaleszenz entsprechender NMR-Signale beschleunigen. So zeigt **10** bei 160° in Hexachlorbutadien noch keine merkliche Signalverbreiterung. Eine ähnlich hohe Energiebarriere der *syn-anti*-Isomerisierung fanden auch *Mannschreck* und *Kölle*<sup>16)</sup> beim 6-Dimethylamino-6-aza-fulven und beim 6-Dimethylamino-2-formyl-6-aza-fulven.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Verband der Chemischen Industrie* sind wir für die Förderung dieser Untersuchungen zu großem Dank verpflichtet.

### Beschreibung der Versuche

Die spektroskopischen Daten wurden mit folgenden Geräten erhalten: Massenspektren mit dem Atlas CH-4, IR-Spektren mit dem PE 221 und PE 235 der Firma Perkin-Elmer, UV-Spektren mit dem Zeiss-Spektralphotometer PMQ II und NMR-Spektren mit dem Varian A 60 und A 60-A (Tetramethylsilan innerer Standard, Abkürzungen: d = Dublett, m = Multiplett, q = Quadruplett, s = Singulett und t = Triplett). Die angegebenen Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

<sup>16)</sup> A. *Mannschreck* und U. *Kölle*, Tetrahedron Letters [London] **1967**, 863.

*2-Methoxy-3-acetyl-inden* (1): 43.5 g (0.25 Mol) *1-Acetyl-indanon-(2)* (2) werden bei 0° unter Rühren mit etwa 15 g (0.35 Mol) *Diazomethan* in 500 ccm Äther im Verlauf von 15 Min. übergossen. Nach weiteren 45 Min. saugt man den kristallinen Niederschlag (18.4 g, 39%) ab, wäscht mit wenig Äther/Petroläther (1 : 1) nach und kristallisiert aus Äthanol um. Farblose Blättchen, Schmp. 136.5°.

$C_{12}H_{12}O_2$  (188.2) Ber. C 76.57 H 6.43 Gef. C 76.24 H 6.51

UV (Äthanol):  $\lambda_{\max}$  312 nm (lg  $\epsilon$  3.69), 285 (3.68), 277 (3.67), 249 (4.15).

Massenspektrum: s. Abbild. 1.

NMR (DCCl<sub>3</sub>):  $\tau$  1.87 ppm (4-H, m), 2.6–3.1 (5-H bis 7-H, m), 6.19 (OCH<sub>3</sub>, s), 6.80 (CH<sub>2</sub>, s), 7.67 (CH<sub>3</sub>CO, s).

*2-Dimethylamino-3-acetyl-inden* (4)

a) 1.88 g (10 mMol) 1 werden in 4 ccm Äthanol mit 2.5 ccm einer 32proz. äthanolischen *Dimethylamin*-Lösung 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Das nach dem Eindampfen zurückbleibende Öl erstarrt beim Abkühlen; aus Cyclohexan 1.4 g (70%) farblose Nadeln vom Schmp. 82°.

$C_{13}H_{15}NO$  (201.3) Ber. C 77.58 H 7.51 N 6.96 Gef. C 77.34 H 7.43 N 6.62

b) 1.0 g (4.6 mMol) *2-Äthylmercapto-3-acetyl-inden* (5)<sup>3)</sup> werden in 20 ccm 32proz. äthanolischer *Dimethylamin*-Lösung 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Eindampfen und Auswaschen des dunkelgrünen Nebenproduktes mit kaltem Äthanol hinterbleiben 300 mg (32%) Kristalle, identisch mit der nach a) erhaltenen Substanz.

*3-Acetyl-inden* (6): 50 g *Raney-Nickel W 417)* werden in 600 ccm Aceton 1 Stde. unter Rückfluß und nach Zusatz von 2.3 g (10 mMol) *2-Äthylmercapto-3-acetyl-inden* (5)<sup>3)</sup> noch weitere 5 Stdn. erhitzt. Das i. Vak. eingedampfte Filtrat hinterläßt ein gelbes Öl, dessen an der Ölpumpe übergehende Fraktion (330 mg, 20%) vom Sdp.<sub>0.08</sub> 62–70° kristallin erstarrt. Aus Cyclohexan blaßgelbliche Kristalle vom Schmp. 65–66°, die selbst im Kühlschrank nur wenige Tage beständig sind.

$C_{11}H_{10}O$  (158.2) Ber. C 83.51 H 6.37 Gef. C 83.39 H 6.20

NMR und IR: s. Abschnitt A.

Massenspektrum: *m/e* 159 (relat. Intensität 11), 158 (98), 143 (4), 128 (5), 116 (31), 115 (90), 114 (10), 89 (13), 88 (5), 65 (13), 64 (7), 63 (20), 57.5 (20), 51 (11), 43 (100).

*2-Methoxy-3-acetyl-indenon-(1)-methylhydrizon* (7a): 14.0 g (75 mMol) 1 werden in 100 ccm Dioxan suspendiert, unter Rühren mit etwa 4 g (95 mMol) *Diazomethan* in 150 ccm Äther versetzt und 3 Tage stehengelassen. Nach Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. suspendiert man den kristallinen Rückstand in 100 ccm Äther und extrahiert mehrmals mit 5proz. Kalilauge, bis beim Ansäuern der alkalisch-wäßrigen Phase keine Trübung mehr entsteht. Die so erhaltenen Niederschläge (14.2 g, 83%) werden mit Wasser gewaschen; aus Cyclohexan rote Nadeln vom Schmp. 120–121°.

$C_{13}H_{14}N_2O_2$  (230.3) Ber. C 67.81 H 6.13 N 12.17 Gef. C 67.81 H 6.25 N 12.16

UV (Cyclohexan): Schulter 420 nm (lg  $\epsilon$  3.36),  $\lambda_{\max}$  340 (4.22), 304 (4.00), 242 (4.37).

NMR: s. Abbild. 2.

Massenspektrum: *m/e* 230 (relat. Intensität 6), 215 (3), 203 (2), 202 (11), 200 (2), 194 (2), 189 (3), 188 (26), 173 (7), 160 (8), 159 (6), 146 (9), 145 (9), 144 (4), 115 (6), 85 (12), 83 (17), 56 (19), 45 (37), 44 (97), 43 (28), 31 (90), 28 (100), 18 (86).

17) A. A. Pavlic und H. Adkins, J. Amer. chem. Soc. 68, 1471 (1946).

*2-Äthylmercapto-3-acetyl-indenon-(1)-methylhydrizon (7b)*: 3.25 g (15 mMol) **5**<sup>3)</sup> werden in 30 ccm Dioxan suspendiert, unter Rühren mit etwa 0.95 g (22 mMol) *Diazomethan* in 30 ccm Äther versetzt und 3 Tage stehengelassen. Nach Eindampfen hinterbleiben 2.2 g (58%) dunkelrote Nadeln vom Schmp. 93° (aus Cyclohexan).

$C_{14}H_{16}N_2OS$  (260.4) Ber. C 64.58 H 6.19 N 10.76 S 12.32  
Gef. C 64.42 H 6.27 N 10.67 S 12.14

UV (Cyclohexan): Schulter 410 nm ( $I_g \epsilon$  3.92),  $\lambda_{max}$  336 (4.17), 306 (4.08), 248 (4.36).

NMR: s. Tab. S. 2683.

*2-Morpholino-3-acetyl-indenon-(1)-methylhydrizon (7c)*: Aus *2-Morpholino-3-acetyl-inden*<sup>3)</sup> analog zu **7b**. Dunkelrote Nadeln in 58proz. Ausbeute vom Schmp. 132.5° (aus Äthanol/Wasser).

$C_{16}H_{19}N_3O_2$  (285.3) Ber. C 67.34 H 6.71 N 14.73 Gef. C 67.43 H 6.79 N 14.81

UV (Cyclohexan):  $\lambda_{max}$  481 nm ( $I_g \epsilon$  3.23), 350 (4.10), 311 (4.24), 249 (4.28).

NMR (DCCl<sub>3</sub>):  $\tau$  2.1–3.2 ppm (4 arom. H und NH, m), 6.3 (8 Morpholin-H, m), 6.70 (NCH<sub>3</sub>, d,  $J = 4$  Hz), 7.54 (COCH<sub>3</sub>, s).

*1-Acetyl-indandion-(2.3)-3-methylhydrizon (8)*: 920 mg (4 mMol) **7a** werden in einer Lösung von 1 ccm konz. *Salzsäure*, 17 ccm Äthanol und 17 ccm Wasser 10 Min. zum Sieden erhitzt. Beim Erkalten scheiden sich 700 mg (80%) rotgelbe Nadeln ab. Schmp. 71–72° (aus Methanol).

$C_{12}H_{12}N_2O_2$  (216.2) Ber. C 66.65 H 5.59 N 12.96 Gef. C 66.42 H 5.62 N 12.85

UV (Äthanol):  $\lambda_{max}$  386 nm ( $I_g \epsilon$  3.96), 300 (4.18), 256 (4.48).

NMR (DCCl<sub>3</sub>):  $\tau$  –0.85 ppm (OH, s, breit), 2.4–3.0 (4 arom. H, m), 6.66 (NCH<sub>3</sub>, d,  $J = 4$  Hz), 7.73 (COCH<sub>3</sub>, s).

*1-Acetyl-indandion-(2.3)-3-methylhydrizon-bis-phenylhydrizon (9)*: 720 mg (3 mMol) **7a** werden mit 3.3 g (30 mMol) *Phenylhydrazin* in 10 ccm Methanol 30 Min. auf 60–65° erhitzt. Beim Erkalten scheiden sich 900 mg (75%) eines gelblichen, feinkristallinen Pulvers ab. Schmp. (Zers.) 159° (aus Methanol).

$C_{24}H_{24}N_6$  (396.5) Ber. C 72.70 H 6.10 N 21.20 Gef. C 72.49 H 6.23 N 21.29

NMR (DCCl<sub>3</sub>):  $\tau$  1.1 ppm (1 NH, s), 2.2–3.3 (14 arom. H und 2 NH, m), 5.07 (1-H, s), 6.68 (NCH<sub>3</sub>, s), 8.60 (CCH<sub>3</sub>, s).

*3a-Methoxy-4-methylhydrazono-8b-acetyl-1.3a.4.8b-tetrahydro-inden[1.2-c]pyrazol (11)*: Die bei der Darstellung von **7a** nach der Extraktion mit Kalilauge zurückbleibende Ätherphase wird i. Vak. eingengt. Aus dem öligen Rückstand scheidet sich nach IR-spektroskopischer Aussage ein kristallines Gemisch von **11** und **12** ab. In 5proz. *Salzsäure* lösen sich diese Kristalle zunächst klar, nach wenigen Sekunden fällt **7a** aus und kann mit Äther extrahiert werden. Aus der salzsauren Phase erhält man auf Zusatz von Natronlauge farblose Kristalle (120 mg, ca. 1%) vom Schmp. 156.5° (aus Cyclohexan). Die direkte Umsetzung von **7a** mit *Diazomethan* steigert die Ausb. auf etwa 10%.

$C_{14}H_{16}N_4O_2$  (272.3) Ber. C 61.75 H 5.92 N 20.58 Gef. C 61.60 H 6.04 N 20.30

NMR und IR: s. Abschnitt B.

Das nach dem Abtrennen von **11** und **12** erhaltene ölige Filtrat liefert nach Chromatographie an einer Kieselgelsäule mit Benzol/Petroläther/Essigester (10 : 10 : 1.5) in sehr geringer Ausb. rote Kristalle, die IR-spektroskopisch als **10** identifiziert wurden.

*2-Methoxy-3-methanazo-1-[1-methoxy-äthyliden]-inden (12)*: Zu einer gerührten Suspension von 2.4 g (16 mMol) *Trimethylxoniumtetrafluorborat* in 25 ccm wasserfreiem Methylenchlorid gibt man bei Raumtemp. 3.45 g (15 mMol) **7a**. Nach 3 Stdn. tropft man unter Eis-

kühlung 2.15 g (16 mMol) *Äthyl-diisopropylamin* in 10 ccm Methylenchlorid zu, versetzt mit 100 ccm Äther, filtriert vom Niederschlag ab und dampft i. Vak. ein. Die aus dem öligen Rückstand sich abscheidenden Kristalle (1.3 g, 35%) werden aus Aceton unter Abkühlen auf  $-30^{\circ}$  umkristallisiert. Gelbe Nadeln vom Schmp.  $135-136^{\circ}$ .

$C_{14}H_{16}N_2O_2$  (244.3) Ber. C 68.83 H 6.60 N 11.47 Gef. C 68.90 H 6.75 N 11.21

UV (Cyclohexan): Schulter 385 nm ( $lg \epsilon$  3.62),  $\lambda_{max}$  327 (4.33), 297 (4.23), 269 (4.28), 252 (4.42).

NMR: s. Abschnitt B.

*2-Methoxy-3-acetyl-indenon-(1)-dimethylhydrizon (10)*

a) Das nach Abtrennen von **12** zurückbleibende rote Öl wird in 40 ccm Äther gelöst und mehrmals mit 5proz. Kalilauge ausgeschüttelt. Durch Ansäuern der alkalisch-wäßrigen Phase lassen sich 450 mg (13%) Ausgangsstoff **7a** zurückgewinnen. Die getrocknete Ätherphase wird i. Vak. eingedampft und der ölige Rückstand an einer Kieselgelsäule mit Benzol/Petroläther/Essigester (10 : 10 : 1.5) chromatographiert, bis die rote Zone eluiert ist. 1.25 g (34%) dunkelrote Rhomben vom Schmp.  $70^{\circ}$  (aus n-Hexan).

$C_{14}H_{16}N_2O_2$  (244.3) Ber. C 68.83 H 6.60 N 11.47 Gef. C 68.72 H 6.59 N 11.23

UV (Cyclohexan):  $\lambda_{max}$  406 nm ( $lg \epsilon$  3.88), 267 (4.27), 243 (4.41).

NMR ( $DCCl_3$ ):  $\tau$  1.85 ppm (4-H, m), 2.5–3.0 (5-H bis 7-H, m), 5.75 ( $OCH_3$ , s), 6.88 ( $N(CH_3)_2$ , s), 7.48 ( $COCH_3$ , s); für das *anti*-Isomere vgl. Tab. S. 2683.

b) Zu einer gerührten Suspension von 480 mg (20 mMol) *Natriumhydrid* in 30 ccm wasserfreiem 1,2-Dimethoxy-äthan gibt man bei  $-50^{\circ}$  unter Reinststickstoff im Verlaufe von 10 Min. eine Lösung von 3.75 g (20 mMol) *2-Methoxy-3-acetyl-inden (1)* in 90 ccm 1,2-Dimethoxy-äthan und anschließend 4.0 g (20 mMol) *Trimethylnitrosimonium-methylsulfat*. Innerhalb von 20 Min. läßt man die Temp. auf  $-20^{\circ}$  ansteigen, rührt weitere 40 Min. bei  $-20^{\circ}$  und noch 10 Min. ohne Kühlung. Nach Zusatz von 100 ccm Äther wird filtriert, i. Vak. eingeeengt und der feste Rückstand mit 50 ccm Äther extrahiert, wobei der größte Teil ungelöst bleibt. Nach Abdampfen des Äthers wird der ölige Rückstand an Kieselgel chromatographiert. Man eluiert zunächst mit Benzol/Essigester (8 : 1) ein rotes Öl, das anschließend mit Petroläther/Benzol/Essigester (8 : 4 : 1) auf eine zweite Säule gegeben wird. 290 mg (6%) dunkelrote Rhomben vom Schmp.  $70^{\circ}$ , identisch mit der nach a) erhaltenen Substanz.

[112/70]