

Reaktionen von Diazoalkanen mit α -Diketonen und Chinonen, XXII¹⁾

Umsetzungen von 2,3-Dichlor-*p*-benzochinon mit Diazoalkanen

Bernd Eistert*, Klaus Pflieger²⁾, Thommen J. Arackal³⁾ und Gerd Holzer

Institut für Organische Chemie der Universität des Saarlandes,
D-6600 Saarbrücken

Eingegangen am 20. September 1974

2,3-Dichlor-*p*-benzochinon (**1**) addiert Diazomethan und Diazoäthan primär an die unsubstituierte Doppelbindung unter Bildung der nicht isolierten 1-Pyrazoline **2**. Diese werden, nach Isomerisierung zu 2-Pyrazolinen **3**, durch überschüssiges Chinon **1** zu den Pyrazolen **4** und **5** dehydriert, die nun mit Diazoalkanen unter *N*-Alkylierung zu den isomeren Indazolen **8** und **9** weiterreagieren. Bei Überschuß an Diazomethan entsteht das Epoxid **13**, während mit großem Überschuß an Diazoäthan das Ringerweiterungsprodukt **14** und das Dipyrazolochinon **15** gebildet werden.

Reactions of Quinones and α -Dicarbonyl Compounds with Diazoalkanes, XXII¹⁾

Reactions of 2,3-Dichloro-*p*-benzoquinone with Diazoalkanes

2,3-Dichloro-*p*-benzoquinone (**1**) adds diazomethane and diazoethane to the unsubstituted double bond to form 1-pyrazolines **2** (not isolated) as the primary products. After isomerising to 2-pyrazolines **3** these are dehydrogenated to the pyrazoles **4** and **5**, which further react with diazoalkanes to yield the two isomeric indazoles **8** and **9**. With an excess of diazomethane the epoxide **13** is produced while with a great excess of diazoethane the ring-enlarged product **14** and the dipyrazolo-quinone **15** are formed.

Im Rahmen unserer Untersuchungen⁴⁾ über die Reaktionen von Diazoalkanen mit substituierten *p*-Benzochinonen berichten wir im folgenden über Umsetzungen mit 2,3-Dichlor-*p*-benzochinon (**1**).

Bei der Einwirkung von ätherischer Diazomethanlösung auf **1** wird rasch eine farblose Substanz **3a** gebildet. Das primär entstandene 1-Pyrazolin **2a** isomerisierte sich zum stabilen 2-Pyrazolin **3a**, das durch eine breite NH-Bande bei 3289 cm⁻¹ im IR-Spektrum erkannt wurde.

Ließ man das Reaktionsgemisch längere Zeit stehen, so erhielt man das stabilere gelbe Indazol **4a**. Die Dehydrierung von **3a** wird durch überschüssiges Chinon **1** bewirkt, kann aber auch mit Oxidationsmitteln (verd. Salpetersäure, H₂O₂, FeCl₃, Luft) beschleunigt werden.

¹⁾ XXI. Mitteil.: B. Eistert, J. Riedinger, G. Küffner und W. Lazik, Chem. Ber. 106, 727 (1973).

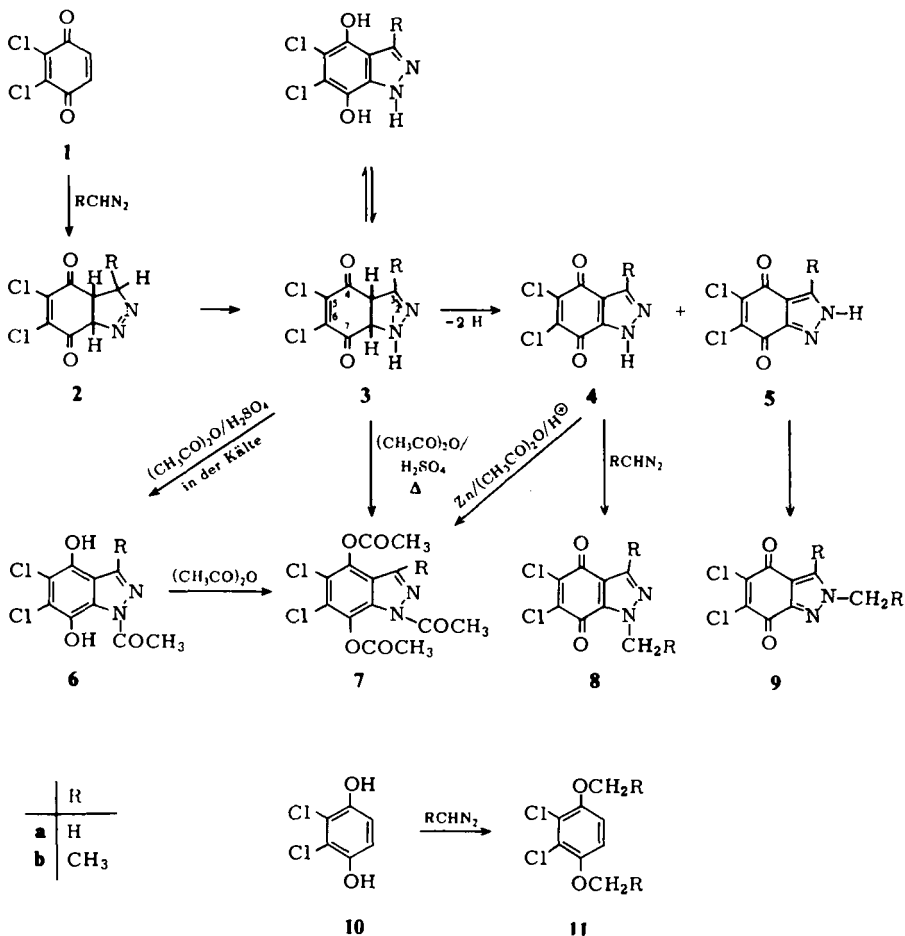
²⁾ K. Pflieger, Teile der Dissertation, Univ. Saarbrücken 1965.

³⁾ Stipendiat der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

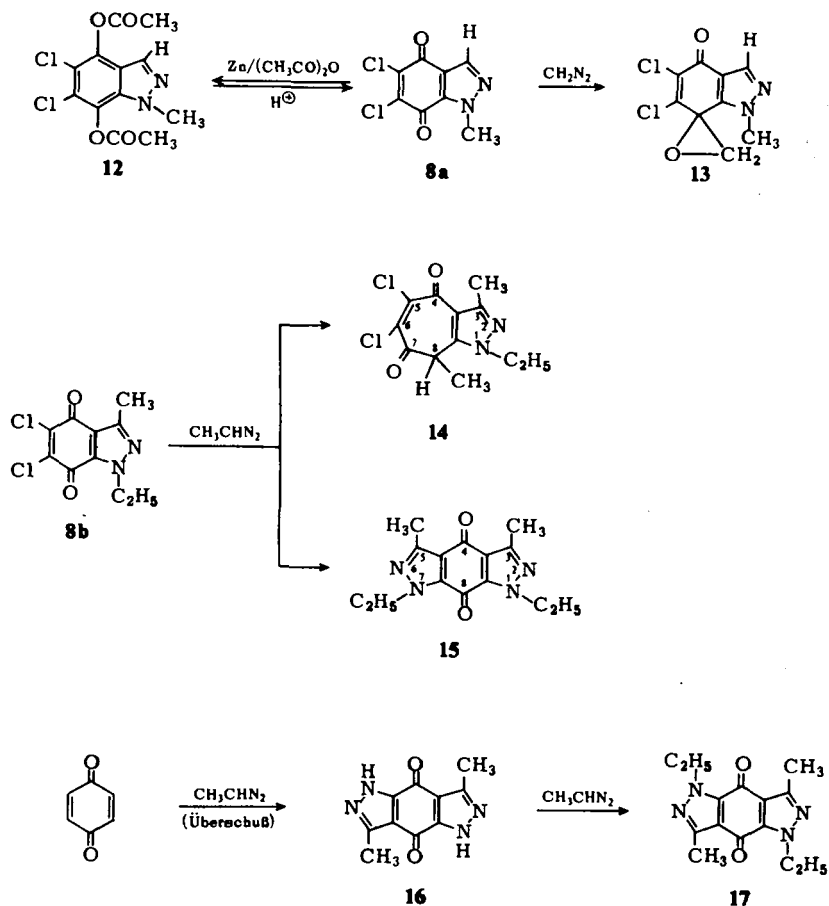
⁴⁾ B. Eistert, K. Pflieger und P. Donath, Chem. Ber. 105, 3915 (1972).

Beim Acetylieren mit Acetanhydrid wurde aus **3a** das Triacetylderivat **7a** erhalten, das auch als Hauptprodukt bei reduzierender Acetylierung von **4a** mit Zink in Eisessig/Acetanhydrid entstand. Das Indazol **4a** ist sehr stabil gegen Säuren und Oxidationsmittel. Es löst sich in Alkali mit blutroter Farbe; beim Ansäuern der Lösung fällt wieder **4a** aus.

Bei der Einwirkung eines Überschusses an Diazomethan auf **1** oder **4a** erhielt man das Indazol **8a**, welches im IR-Spektrum keine NH-Bande mehr zeigte. Die CO-Bande liegt bei 1712 cm^{-1} . Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (CDCl_3) ist charakterisiert durch ein Singulett bei $\tau = 1.93$ und ein weiteres Singulett bei 5.70 für die *N*-Methylprotonen. Reduzierende Acetylierung von **8a** lieferte die Diacetylverbindung **12** des entsprechenden Hydrochinons.



8a lieferte mit Diazomethan in Äther/Methanol das um ein CH_2 reichere farblose Produkt **13** mit starker CO-Bande bei 1690 cm^{-1} , dem die Epoxidstruktur zugeordnet wird.



Umsetzungen von **1** mit Diazoäthan in methanolischer oder ätherischer Lösung verliefen ähnlich wie die mit Diazomethan. Es bildete sich sofort eine instabile Verbindung, die als das Primär-Addukt **2b** formuliert werden kann. Nach Isomerisierung trat Oxidation zum Indazol **4b** ein. Die Entstehung von 2,3-Dichlorhydrochinon (**10**) und dessen Diäthylderivat **11** beweist, daß das Chinon **1** gleichzeitig als Oxidationsmittel fungiert.

Die Acetylierung von **3b** führte in der Wärme zum Triacetylderivat **7b**, in der Kälte nur zum Monoacetylderivat **6b**. Das Pyrazolochinon **4b** wird zum Hauptprodukt, wenn äquimolare Mengen an Diazoäthan zugegeben werden. Das IR-Spektrum von **4b** zeigt eine breite CO-Bande bei 1684 und eine ebenfalls breite NH-Bande bei 3175 cm^{-1} .

Bei Verwendung eines Überschusses an Diazoäthan in ätherischer Lösung konnten zwei isomere *N*-Äthylpyrazolochinone **8b** und **9b** nach chromatographischer Trennung isoliert werden. **8b** zeigt im IR-Spektrum (KBr) eine CO-Bande bei 1689 cm^{-1} . Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (CDCl_3) treten drei Signale auf: ein Triplett bei $\tau = 8.52$ (Äthyl- CH_3), ein Singulett bei 7.45 (3- CH_3) und ein Quartett bei 5.37 (Äthyl- CH_2).

Das zweite Isomere **9b** wurde vom Isomeren **8b** dadurch unterschieden, daß es im IR-Spektrum eine aufgespaltene CO-Bande mit Spitzen bei 1695 und 1678 cm^{-1} aufweist. Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ist das Quartett für die *N*-Methylenprotonen bei $\tau = 5.68$ gegenüber dem Spektrum von **8b** um 19 Hz nach höherem Feld verschoben. Die Verschiebung wird dem Anisotropieeffekt der benachbarten CO-Gruppe im Falle von **8b** zugeschrieben.

Bei Anwendung eines *Überschusses* an Diazoäthan reagierte das Pyrazolochinon **8b** weiter zu verschiedenen Produkten. Das Hauptprodukt, das isoliert werden konnte, hatte die Molekularformel $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2$, d. h. ein Molekül Diazoäthan war addiert worden. Die Verbindung ist thermisch instabil; im IR-Spektrum tritt eine aufgespaltene CO-Bande mit Spitzen bei 1684 und 1656 cm^{-1} auf. Nach $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum liegt das Ringerweiterungsprodukt **14** vor.

Wurde das Reaktionsgemisch mehrere Stunden bei Raumtemperatur stehengelassen, so bildete sich, unter Eliminierung der beiden Chloratome, das Dipyrazolochinon **15**. Sein $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (CDCl_3) zeigt nur drei Signale: $\tau = 8.52$ (t; Äthyl- CH_3 ; 6H), 7.45 (s; CH_3 an C-3, C-5; 6H) und 5.37 (q; NCH_2 ; 4H). Das IR-Spektrum enthält CO-Banden mit Spitzen bei 1678 und 1661 cm^{-1} .

Zum Vergleich wurde unsubstituiertes *p*-Benzochinon mit Diazoäthan in Methanol umgesetzt; dabei entstand das schwerlösliche Dipyrazolochinon⁴⁾ **16**, ein Homologes des *v. Pechmann*-Produktes. **16** reagierte mit überschüssigem Diazoäthan zum bisher unbekanntem zu **15** isomeren Diäthylderivat **17**. Sein IR-Spektrum zeigt, infolge der Punktsymmetrie, nur *eine* CO-Bande bei 1667 cm^{-1} .

Diazoäthan addiert sich also an die beiden aktivierten C=C-Gruppen des *p*-Benzochinons gleichzeitig. Dabei entsteht das energiearme Produkt **17** (Punktsymmetrie), wie *v. Pechmann* fand⁵⁾. Mit 2,3-dichlorsubstituiertem *p*-Benzochinon findet die Addition stufenweise statt. Dadurch wird ein spiegelsymmetrisches Additionsprodukt begünstigt.

Die Art der Produkte und deren Mengenverhältnisse variieren in Abhängigkeit von der Art der Zugabe und von der Menge des eingesetzten Diazoalkans. Eine quantitative Aussage war bisher kaum möglich.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für Sachbeihilfen.

Experimenteller Teil

Die Elementaranalysen wurden nach *Walisch*⁶⁾ ausgeführt, die IR-Spektren mit einem Beckman IR-4 und die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren mit einem Varian A-60-Gerät aufgenommen. Die Schmelz- und Zersetzungspunkte sind unkorrigiert.

2,3-Dichlor-*p*-benzochinon wurde durch Einleiten von Chlor in die Lösung von Hydrochinon dargestellt^{7, 8)}.

Umsetzungen von 2,3-Dichlor-*p*-benzochinon (**1**) mit Diazoalkanen

I A) Mit Diazomethan

1) 5,6-Dichlor-4,7-dioxo-3a,4,7,7a-tetrahydro-1*H*-indazol (**3a**): Zur Suspension von 8.85 g Chinon **1** in 100 ml Äther gab man unter Rühren bei Eiskühlung 200 ml äther. Diazomethan-

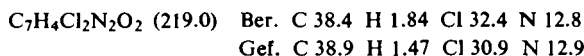
⁵⁾ *H. von Pechmann* und *E. Seel*, Ber. Deut. Chem. Ges. **32**, 2292 (1899).

⁶⁾ *W. Walisch*, Chem. Ber. **94**, 2314 (1961); *W. Walisch* und *O. Jaenicke*, Microchim. Acta **1967**, 1147.

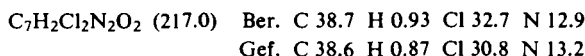
⁷⁾ *A. Peratoner* und *A. Genco*, Gazz. Chim. Ital. **24**, 379 (1894).

⁸⁾ *J. B. Conant* und *L. F. Fieser*, J. Amer. Chem. Soc. **45**, 2199 (1923); **46**, 1858 (1924).

lösung. Es trat augenblickliche Reaktion ein unter Auflösung des Chinons und Abscheidung von 5.4 g (49%) des farblosen, relativ beständigen Indazols **3a** (Zers.-P. 243°C), das sofort abgesaugt und mit Äther gewaschen wurde.

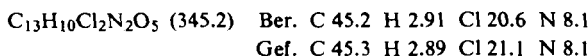


2) *5,6-Dichlor-4,7-dioxo-4,7-dihydro-1-H-indazol (4a)*: Wurde obiger Ansatz bei Raumtemp. 6–12 h gerührt, wandelte sich das anfangs farblose Produkt **3a** allmählich zu einer braunen Substanz um. Auch beim Oxidieren von **3a** mit verd. Salpetersäure erhielt man gelbe Kristalle von **4a**. Aus Äthanol gelbe Kristalle vom Zers.-P. 282°C.



4,7-Diacetoxy-1-acetyl-5,6-dichlor-1-H-indazol (7a)

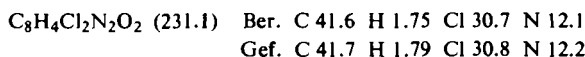
a) 1.0 g **3a** (frisch hergestellt) wurden mit 10 ml Acetanhydrid/konz. Schwefelsäure zum Sieden erhitzt. Beim Verdünnen mit Eis/Wasser schied sich **7a** ab. Aus Äthanol unter Zusatz von Aktivkohle farblose Nadeln vom Schmp. 213–215°C; Ausb. 0.90 g (56%).



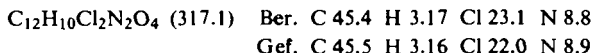
b) 2.0 g **4a** wurden mit zwei Spatelspitzen Zinkpulver und 20 ml Acetanhydrid/Eisessig (1:1) ca. 3 min erhitzt. Aus dem Filtrat vom Zinkpulver kristallisierten beim Abkühlen 2.8 g (88%) farblose Kristalle von **7a** vom Schmp. 215°C.

B) *Mit Überschuß an Diazomethan*

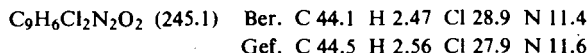
1) *5,6-Dichlor-1-methyl-4,7-dioxo-4,7-dihydro-1-H-indazol (8a)*: Zur Suspension von 8.85 g **1** in 100 ml Methanol gab man unter Eiskühlung und Rühren 200 ml äther. Diazomethanlösung. Nach 2 h wurde das abgeschiedene Produkt abgesaugt und weitere Mengen davon aus dem Filtrat isoliert. Gesamtausb. 8.9 g (77%). Gelbe Nadelchen vom Schmp. 168°C aus Äthanol. — ¹H-NMR s. S. 694.



4,7-Diacetoxy-5,6-dichlor-1-methyl-1-H-indazol (12): 0.50 g **8a** wurden mit 10 ml Acetanhydrid und einer Spatelspitze Zinkpulver unter Rückfluß erhitzt, bis sich die Lösung aufhellte. Nach Abfiltrieren vom Zink isolierte man aus dem Filtrat beim Verdünnen mit Wasser 0.65 g (95%) farblose Nadeln vom Schmp. 209°C (aus Äthanol).



2) *5,6-Dichlor-1-methyl-4-oxo-4,7-dihydro-1-H-indazol-7-spiro-2'-oxiran (13)*: Der Lösung von 1.0 g **8a** in 50 ml Methanol wurden unter Eiskühlung und Rühren 50 ml äther. Diazomethanlösung zugefügt. Nach Stehenlassen über Nacht bei Raumtemp. wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt; man erhielt 0.50 g (47%) farblose Kristalle vom Zers.-P. 189°C (aus Methanol).



II A) *Mit Diazoäthan*

Zur Lösung von 1.8 g **1** in 50 ml Äther gab man unter Eiskühlung und Rühren 20 ml äther. Diazoäthanlösung (Überschuß). (Mit äquimolaren Mengen Diazoäthan bildete sich ein schwachgelblicher Niederschlag, der als *5,6-Dichlor-4,7-dioxo-3-methyl-4,7-dihydro-1-H-indazol*,

4b, vom Zers.-P. 248°C aus Benzol identifiziert wurde; Ausb. 35%) Die Reaktion verlief unter mäßiger N₂-Entwicklung. Nach 2 h wurde an einer Kieselgelsäule mit Methylenchlorid/Essigester (85:15) als Laufmittel chromatographiert.

a) *1-Äthyl-5,6-dichlor-3-methyl-4,7-dioxo-4,7-dihydro-1 H-indazol* (**8b**) erhielt man aus der ersten Fraktion; 0.90 g (34%) gelbe Kristalle, Schmp. 135°C (aus Methanol). — IR u. ¹H-NMR s. S. 695.

C₁₀H₈Cl₂N₂O₂ (259.1) Ber. C 46.3 H 3.11 N 10.8 Gef. C 46.2 H 3.13 N 10.5

b) *2-Äthyl-5,6-dichlor-3-methyl-4,7-dioxo-4,7-dihydro-2 H-indazol* (**9b**): Die zweite Fraktion lieferte 40 mg (1.5%) gelbe Nadeln vom Schmp. 184°C (aus Methanol). — IR (KBr): 1695 und 1678 cm⁻¹ (CO, aufgespalten). — ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 8.47 (t; CH₃), 7.31 (s; CH₃), 5.68 (q; CH₂).

C₁₀H₈Cl₂N₂O₂ (259.1) Ber. C 46.3 H 3.11 N 10.8 Gef. C 45.9 H 3.18 N 10.8

c) Aus der dritten Fraktion isolierte man 0.55 g (30%) *2,3-Dichlorhydrochinon* (**10**).

1-Acetyl-5,6-dichlor-3-methyl-4,7-dihydroxy-1 H-indazol (**6b**): **2b** wurde in feuchtem Zustand mit gekühltem Gemisch Acetanhydrid/Schwefelsäure behandelt, wobei sich nach 5 min Kristalle vom Schmp. 219°C (Äthanol) abschieden.

C₁₀H₈Cl₂N₂O₃ (275.1) Ber. C 43.66 H 2.93 Cl 25.78 N 10.1
Gef. C 44.0 H 2.97 Cl 27.7 N 9.5

4,7-Diacetoxy-1-acetyl-5,6-dichlor-3-methyl-1 H-indazol (**7b**)

a) In der Wärme aus **2b** und Acetanhydrid/Schwefelsäure; farblose Kristalle vom Zers.-P. 189°C (Methanol), Ausb. 85%.

b) aus **6b** beim Erwärmen mit Acetanhydrid/Schwefelsäure. Ausb. 92%.

C₁₄H₁₂Cl₂N₂O₅ (359.2) Ber. C 46.82 H 3.37 Cl 19.74 N 7.8
Gef. C 47.0 H 3.37 Cl 19.6 N 7.6

B) Mit großem Überschuß an Diazoäthan

Zur Lösung von 1.2 g **1** in 40 ml Äther gab man unter Rühren und Eiskühlung überschüss. äther. Diazoäthanlösung (aus 6.0 g Nitrosoäthylharnstoff). Nach 2 h wurde i. Vak. eingedampft.

a) *1,4-Diäthoxy-2,3-dichlorbenzol* (**11**): Der Rückstand wurde in wenig Äthanol gelöst. Beim Kühlen kristallisierten langsam 0.10 g (6.3%) farblose Nadeln vom Schmp. 91°C (aus Methanol). — ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 8.56 (t; CH₃, 6H), 5.9 (q; CH₂, 4H), 3.14 (s; 2H).

C₁₀H₁₂Cl₂O₂ (235.1) Ber. C 51.1 H 5.14 Gef. C 50.7 H 5.25

b) *1-Äthyl-5,6-dichlor-3,8-dimethyl-4,7-dioxo-1,4,7,8-tetrahydrocyclohepta[c]pyrazol* (**14**) Die Mutterlauge aus a) wurde an einer Kieselgelsäule mit Chloroform/Essigester (85:15) als Fließmittel aufgetrennt. Die erste Fraktion enthielt 0.25 g (13%) **14**. Aus Methanol gelbe Nadeln vom Zers.-P. 89–90°C. — IR (KBr): 1684 und 1656 cm⁻¹ (CO, aufgespalten). — ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 8.52 (t; CH₃), 8.06 (d; J = 7 Hz, CH₃), 7.45 (s; CH₃), 5.40 (q; CH₂), 4.34 (q; CH).

C₁₂H₁₂Cl₂N₂O₂ (287.1) Ber. C 50.2 H 4.21 N 9.7 Gef. C 49.9 H 4.34 N 9.3

c) *1,7-Diäthyl-3,5-dimethyl-4,8-dioxo-1,4,7,8-tetrahydrobenzo[1,2-c:5,4-c']dipyrazol* (**15**)

Aus der nächsten Fraktion erhielt man 45 mg (2.4%) schwachgelbe Nadeln vom Schmp. 148°C (aus Äthanol). — IR und ¹H-NMR s. S. 696.

C₁₄H₁₆N₄O₂ (272.3) Ber. C 61.7 H 5.92 N 20.6 Gef. C 62.1 H 5.94 N 20.5

1,5-Diäthyl-3,7-dimethyl-4,8-dioxo-1,4,5,8-tetrahydrobenzo[1,2-c:4,5-c']dipyrazol (17): Zur Lösung von 1.0 g *p*-Benzochinon in 50 ml Methanol wurden 50 ml äther. Diazoäthanlösung gegeben. Es kristallisierte sofort das farblose Dipyrazolochinon **16** (Ausb. 0.7 g). Zur Suspension von 0.7 g **16** in 50 ml Methanol gab man 50 ml äther. Diazoäthanlösung (aus 6.0 g Nitrosoäthylharnstoff). Das Chinon ging langsam in Lösung. Nach Rühren über Nacht fielen beim Einengen der Lösung 0.45 g (18%) Kristalle von **17** aus. Schwachgelbe Nadeln vom Schmp. 193°C (aus Äthanol). — IR (KBr): 1667 cm^{-1} (CO). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 8.52$ (t; CH_3 , 6H), 7.45 (s; CH_3 , 6H), 5.37 (q; CH_2 , 4H).

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_2$ (272.3) Ber. C 61.7 H 5.92 N 20.5 Gef. C 61.6 H 5.90 N 20.4

[376/74]