

Reaktionen von Diazoalkanen mit α -Diketonen und Chinonen, XXIII¹⁾

Umsetzungen von 2-Amino-*p*-benzo- und -1,4-naphthochinonen mit Diazoalkanen

Bernd Eistert*, Leila Sadek Boulos Goubran²⁾, Christos Vamvakaris³⁾
und Thommen J. Arackal

Fachbereich 14, Organische Chemie der Universität des Saarlandes,
D-6600 Saarbrücken

Eingegangen am 28. Februar 1975

Bei der Einwirkung von Diazomethan, -äthan und -essigester auf die 2-Amino-*p*-benzochinone **1a**, **b** erfolgt Addition eines Diazoalkan-Moleküls an eine C=C-Doppelbindung, und nach Dehydrierung bilden sich die Pyrazolochinone **2a–e**. Die 2-Amino-1,4-naphthochinone **4a–d** geben mit Diazomethan und -äthan in Äther/Methanol nur die Epoxide **5a–h**.

Reactions of Quinones and α -Dicarbonyl Compounds with Diazoalkanes, XXIII¹⁾

Reactions of 2-Amino-*p*-benzo- and -1,4-naphthoquinones with Diazoalkanes

In the reaction of diazomethane, diazoethane, and ethyl diazoacetate with the 2-amino-*p*-benzoquinones **1a**, **b** one molecule of diazoalkane is added to a C=C group followed by dehydrogenation to yield the pyrazoloquinones **2a–e**. The 2-amino-1,4-naphthoquinones **4a–d** react with diazomethane and diazoethane in ether/methanol to give only the epoxides **5a–h**.

Unsubstituiertes *p*-Benzochinon und 1,4-Naphthochinon addieren Diazoalkane unter Bildung von Pyrazolochinonen^{4, 5)}.

2,5-Dichlor⁶⁾- und 2,6-Dichlor-*p*-benzochinon⁷⁾ liefern mit Diazoalkanen Additionsprodukte unter Abspaltung von Chlorwasserstoff. 2,6-Dimethoxy-*p*-benzochinon, in dem die C=C-Bindungen durch Estermesomerie deaktiviert sind, reagiert an einer CO-Gruppe unter Bildung des Epoxids^{8, 9)}. Tetrahalogen-*p*-benzochinon¹⁰⁾ und 2,3-Dichlor-1,4-naphthochinon geben mit Diazomethan Monoepoxide⁹⁾.

In Weiterführung dieser Arbeiten untersuchten wir nun die Reaktionen von 2-Amino-*p*-benzochinonen und -1,4-naphthochinonen mit Diazoalkanen.

¹⁾ XXII. Mitteil.: B. Eistert, K. Pfleger, T. J. Arackal und G. Holzer, Chem. Ber. 108, 693 (1975).

²⁾ L. S. B. Goubran, Teile der Dissertation, Univ. Saarbrücken 1972.

³⁾ Ch. Vamvakaris, Teile der Dissertation, Univ. Saarbrücken 1974.

⁴⁾ H. v. Pechmann, Ber. Deut. Chem. Ges. 28, 855 (1895); 32, 2292 (1899).

⁵⁾ L. F. Fieser und M. A. Peters, J. Amer. Chem. Soc. 53, 4080 (1931).

⁶⁾ B. Eistert, K. Pfleger und P. Donath, Chem. Ber. 105, 3915 (1972).

⁷⁾ B. Eistert, J. Riedinger, G. Küffner und W. Lazik, Chem. Ber. 106, 727 (1973).

⁸⁾ B. Eistert und G. Bock, Chem. Ber. 92, 1247 (1959).

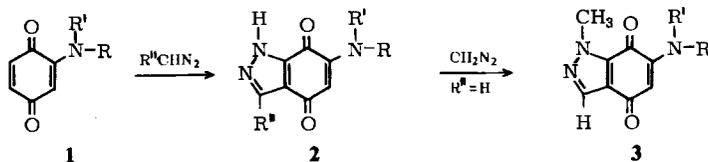
⁹⁾ B. Eistert, H. Fink und A. Müller, Chem. Ber. 95, 2403 (1962).

¹⁰⁾ B. Eistert, H. Fink, K. Pfleger und G. Küffner, Liebigs Ann. Chem. 735, 145 (1970).

Versuche mit 2-Amino-*p*-benzochinonen

Bei der Einwirkung äther. Diazomethanlösung auf 2-(*N*-Methylanilino)-*p*-benzochinon (**1a**) entstand das *N*-Methylpyrazol **3a**, das im IR-Spektrum eine freie CO-Bande bei 1670, eine vinyloge Carbonamidbande bei 1625 und eine C=C-Bande bei 1590 cm^{-1} zeigt. Ließ man **1a** mit Diazoäthan in Äther/Methanol reagieren, so erhielt man in gleicher Weise das Pyrazolochinon **2b**. In aprotischem Medium (Äther) verläuft diese Reaktion unvollständig.

Mit Diazoessigester reagierte **1a** sehr langsam. Nach säulenchromatographischer Auftrennung des Reaktionsgemisches ließ sich, neben unverbrauchtem Chinon **1a**, das Pyrazolderivat **2c** isolieren.



	R	R ¹		R	R ¹	R ¹¹
1, 3a	C ₆ H ₅	CH ₃	2a	C ₆ H ₅	CH ₃	H
b	4-CH ₃ C ₆ H ₄	H	b	C ₆ H ₅	CH ₃	CH ₃
			c	C ₆ H ₅	CH ₃	CO ₂ C ₂ H ₅
			d	4-CH ₃ C ₆ H ₄	H	H
			e	4-CH ₃ C ₆ H ₄	H	CO ₂ C ₂ H ₅

Führte man die Umsetzung von 2-*p*-Toluidino-*p*-benzochinon (**1b**) mit äther. Diazomethanlösung durch, so verlief die Reaktion rasch, und man erhielt nach kurzer Reaktionszeit die Pyrazolverbindung **2d**. Mit überschüssigem Diazoessigester reagierte **1b** sehr langsam bei Raumtemperatur. Aufgrund spektroskopischer Eigenschaften handelt es sich bei dem isolierten Produkt um das Pyrazolderivat **2e**.

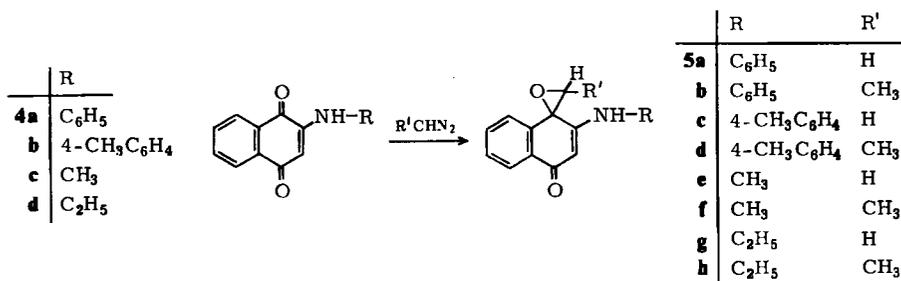
Die 2-Amino-*p*-benzochinone **1a, b** ergeben nur Additionsprodukte. Unter den angewandten Reaktionsbedingungen konnten keine Epoxide isoliert werden. In den IR-Spektren von **2a–e** findet man eine vinyloge Carbonamidbande bei 1630 und eine chinoiden CO-Bande bei 1670 cm^{-1} . Die Addition der Diazoalkane findet an der noch aktiven C=C-Bindung der Chinone statt, und nach Dehydrierung bilden sich die Pyrazolverbindungen, die chinoiden Struktur aufweisen.

Versuche mit 2-Amino-1,4-naphthochinonen

Die Reaktion von 2-Anilino-1,4-naphthochinon (**4a**) mit Diazomethan in Äther/Methanol ergab das Epoxid **5a**. Diese Verbindung erkennt man im IR-Spektrum an einer NH-Bande bei 3230, an Epoxidbanden bei 838 und 910 cm^{-1} . Von den beiden CO-Banden der Verbindung **4a** (1670, 1640) ist die 1-CO-Bande (1670) verschwunden.

Im ¹H-NMR-Spektrum (CDCl₃) von **5a** treten zwei Dubletts bei $\tau = 6.52$ und 6.78 ($J = 6$ Hz) auf, die für die Epoxid-Protonen charakteristisch sind.

In analoger Weise erhielten wir durch Umsetzen von **4a** mit Diazoäthan das Epoxid **5b**. Erwartungsgemäß findet man in dessen IR-Spektrum nur eine CO-Bande bei 1640 und die Epoxid-Banden bei 839 und 900 cm^{-1} .



Weitere 2-Amino-1,4-naphthochinone wie 2-*p*-Toluidino- (**4b**), 2-Methylamino- (**4c**) und 2-Äthylamino-1,4-naphthochinon (**4d**) gehen mit Diazomethan und Diazoäthan die gleiche Folge von Reaktionen ein. Dabei gingen die tieffarbigten Aminonaphthochinone langsam unter Aufhellung in Lösung. Auch hier wurden lediglich die entsprechenden Epoxide **5c–h** isoliert.

In den Aminonaphthochinonen **4a–d** sind die CO-Gruppen (C-4) so wie die C=C-Bindung durch Carbonamidmesomerie desaktiviert. Der Angriff erfolgt an derjenigen Carbonylgruppe, die nicht an der vinylogenen Carbonamidmesomerie beteiligt ist.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die finanzielle Förderung.

Experimenteller Teil

Die Schmelz- und Zersetzungspunkte wurden im Heizblock bestimmt und sind nicht korrigiert. – IR-Spektren: Beckman IR-4. – ¹H-NMR-Spektren: Varian A-60. – Massenspektren: Varian MAT 311. – Die Elementaranalysen wurden nach *Walisch*¹¹⁾ ausgeführt.

100 ml äther. *Diazomethanlösung* wurden aus 10.0 g *N*-Nitroso-*N*-methylharnstoff und 100 ml äther. *Diazoäthanlösung* aus 12.0 g *N*-Nitroso-*N*-äthylharnstoff nach dem Standard-Verfahren¹²⁾ hergestellt.

A) Versuche mit 2-Amino-*p*-benzochinonen

6-(*N*-Methylanilino)-4,7-dioxo-4,7-dihydro-1*H*-indazol (**2a**): Eine Lösung von 2.1 g 2-(*N*-Methylanilino)-*p*-benzochinon (**1a**)¹³⁾ in 100 ml Äther wurde unter Eiskühlung mit 50 ml äther. Diazomethanlösung versetzt. Nach 30 min saugte man den Niederschlag ab und wusch mit Äther. Ausb. 2.2 g (88%) glänzende rote Kristalle vom Schmp. 258°C (aus Methanol). – IR (KBr): 3220–2800 (breit, NH, CH), 1690, 1615 cm^{-1} (CO). – ¹H-NMR ([D₆]DMSO): $\tau = 6.72$ (s, NCH₃), 4.07 (s, 5-H), 2.74 (m, arom. H), 1.72 (s, 3-H), –4.20 (s, NH).

C₁₄H₁₁N₃O₂ (253.2) Ber. C 66.4 H 4.38 N 16.6 Gef. C 65.9 H 4.33 N 16.0

1-Methyl-6-(*N*-methylanilino)-4,7-dioxo-4,7-dihydro-1*H*-indazol (**3a**): Zur Lösung von 2.15 g **1a**¹³⁾ in 80 ml Äther ließ man unter Eiskühlung 40 ml äther. Diazomethanlösung tropfen, wobei

¹¹⁾ *W. Walisch*, Chem. Ber. **94**, 2314 (1961).

¹²⁾ *F. Arndt*, Org. Syn., Coll. Vol. II, 165, 461 (1943).

¹³⁾ *H. Suida* und *W. Suida*, Liebigs Ann. Chem. **416**, 113 (1918).

die Farbe des Chinons verschwand. Nach 18 h wurde das Lösungsmittel i. Vak. eingedampft und der Rückstand auf einer Kieselgelsäule getrennt (Fließmittel Chloroform/Essigester 9 : 1). Ausb. 0.80 g (30%), Schmp. 168°C. — ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 6.65 (s, NCH₃), 5.91 (s, 1-CH₃), 4.08 (s, CH), 2.16 (s, N=CH).

C₁₅H₁₃N₃O₂ (267.3) Ber. C 67.4 H 4.90 N 15.7 Gef. C 67.0 H 4.84 N 14.8

3-Methyl-6-(N-methylanilino)-4,7-dioxo-4,7-dihydro-1H-indazol (2b): Zur Suspension von 1.05 g **1a** in 50 ml Methanol ließ man unter Eiskühlung 50 ml äther. Diazoäthanlösung fließen. Nach 20 min wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Nach Säulenchromatographie wie vorstehend Ausb. 0.35 g (26%), Zers.-P. 208–210°C. — IR (KBr): 3210 (NH), 1698, 1640 cm⁻¹ (CO). — ¹H-NMR ([D₆]DMSO): τ = 7.45 (s, 3-CH₃), 6.64 (s, NCH₃), 4.1 (s, CH).

C₁₅H₁₃N₃O₂ (267.3) Ber. C 67.4 H 4.90 N 15.7

Gef. C 66.4 H 5.09 N 15.0 Mol.-Masse 267 (MS)

6-(N-Methylanilino)-4,7-dioxo-4,7-dihydro-1H-indazol-3-carbonsäure-äthylester (2c): 2.15 g **1a** in 25 ml Äther wurden mit 2.5 g Diazoessigsäure-äthylester 3 Tage bei Raumtemp. stengelassen, worauf **2c** mit Chloroform aufgenommen und säulenchromatographisch analog **3a** gewonnen wurde. Ausb. 2.2 g (69%), Schmp. 198°C (aus Äthanol). — IR (KBr): 3100 (NH), 1730, 1685, 1630 cm⁻¹ (CO). — ¹H-NMR ([D₆]DMSO): τ = 8.56 (t, CH₃), 6.63 (s, NCH₃), 5.53 (q, CH₂), 4.07 (s, CH).

C₁₇H₁₅N₃O₄ (325.3) Ber. C 62.7 H 4.65 N 12.9 Gef. C 62.6 H 4.89 N 12.3

4,7-Dioxo-6-p-toluidino-4,7-dihydro-1H-indazol (2d): Zur Lösung von 1.05 g **2-p-Toluidino-p-benzochinon (1b)**¹³⁾ in 50 ml Methanol gab man 50 ml äther. Diazomethanollösung. Nach 30 min wurde der Niederschlag abgesaugt, mit Äther gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 0.20 g (16%), Zers.-P. 190–200°C. — IR (KBr): 3320, 3250 (NH), 1680, 1620 cm⁻¹ (CO). — ¹H-NMR ([D₆]DMSO): τ = 7.97 (s, CH₃), 4.16 (s, CH), 1.67 (s, N=CH).

C₁₄H₁₁N₃O₂ (253.3) Ber. C 66.4 H 4.38 N 16.6 Gef. C 66.2 H 4.35 N 16.4

4,7-Dioxo-6-p-toluidino-4,7-dihydro-1H-indazol-3-carbonsäure-äthylester (2e): 0.70 g **1b** wurden mit 1.0 g Diazoessigester in 50 ml Äther versetzt. Man ließ 4 Tage bei Raumtemp. stehen und trennte **2e** auf einer Kieselgelsäule ab (Fließmittel Chloroform/Essigester 95 : 5). Aus Äthanol/Wasser Ausb. 0.39 g (37%), Zers.-P. 223°C. — IR (KBr): 3330, 3220 (NH), 1700, 1685, 1630 (CO), 1590 cm⁻¹ (C=C).

C₁₇H₁₅N₃O₄ (325.3) Ber. C 62.7 H 4.65 N 12.9 Gef. C 62.3 H 4.83 N 12.3

B) Versuche mit 2-Amino-1,4-naphthochinonen

2-Anilino-4-oxo-1,4-dihydronaphthalin-1-spiro-2'-oxiran (5a): Zur Suspension von 1.5 g 2-Anilino-1,4-naphthochinon (**4a**)¹⁴⁾ in 100 ml Methanol gab man unter Eiskühlung 100 ml äther. Diazo-methanollösung. Nach 2 h ging das dunkelrote Chinon **4a** in Lösung. Danach ließ man ca. 20 h bei Raumtemp. stehen. Beim Einengen der gelben Lösung erhielt man 1.0 g (67%) schwachgelbe Kristalle (Blättchen) vom Zers.-P. 167–168°C (aus Äthanol). — IR (KBr): 3230 (NH), 1640 (CO), 838, 910 cm⁻¹ (Epoxid). — ¹H-NMR (CDCl₃): τ = 6.52, 6.78 (2d, J = 6 Hz, Epoxid-H), 3.78 (s, CH), 3.33 (NH), 1.7–2.8 (m, arom. H).

C₁₇H₁₃NO₂ (263.3) Ber. C 77.5 H 4.98 N 5.3 Gef. C 77.1 H 4.70 N 5.1

2-Anilino-3'-methyl-4-oxo-1,4-dihydronaphthalin-1-spiro-2'-oxiran (5b): Zur Suspension von 0.50 g **4a** in 50 ml Methanol gab man unter Rühren 100 ml äther. Diazoäthanlösung; dabei ging **4a** unter N₂-Entwicklung in Lösung. Nach 12 h dampfte man die gelbe Lösung i. Vak. ein. Der Rückstand erstarrte, als man unter Kühlung Äthanol zugab. Ausb. 0.40 g (70%) gelbe Kristalle

¹⁴⁾ R. T. Plimpton, J. Chem. Soc. 37, 633 (1880).

vom Schmp. 215°C (aus Äthanol). — IR (KBr): 3300 (NH), 1640 (CO), 839, 900 cm^{-1} (Epoxid). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 8.63$ (d, $J = 6$ Hz, CH_3), 6.43 (q, CH), 3.9 (s, CH), 3.2 (breit, NH), 1.7–2.9 (m, arom. H).

$\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ (277.3) Ber. C 77.9 H 5.45 N 5.1 Gef. C 77.4 H 5.61 N 4.5

4-Oxo-2-p-toluidino-1,4-dihydronaphthalin-1-spiro-2'-oxiran (**5c**): 1.5 g *2-p-Toluidino-1,4-naphthochinon* (**4b**)¹⁵⁾ wurden in 100 ml Methanol suspendiert und unter Eiskühlung mit 100 ml äther. Diazomethanlösung versetzt. Es entwickelte sich N_2 . Man ließ über Nacht bei Raumtemp. stehen. Beim Einengen i. Vak. fielen 1.35 g (85%) gelbe Kristalle vom Schmp. 172°C (aus Äthanol) aus. — IR (KBr): 3200 (NH), 1640 (CO), 912 cm^{-1} (Epoxid). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 7.68$ (s, CH_3), 6.80, 6.51 (2 d, $J = 11$ Hz, Epoxid-H), 3.87 (s, CH), 3.33 (breit, NH), 2.42–2.92, 1.73–1.93 (2 m, arom. H).

$\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ (277.3) Ber. C 77.9 H 5.45 N 5.1 Gef. C 77.8 H 5.50 N 5.0

3'-Methyl-4-oxo-2-p-toluidino-1,4-dihydronaphthalin-1-spiro-2'-oxiran (**5d**): Zur Suspension von 0.52 g **4b** in 50 ml Methanol ließ man unter Rühren bei 0°C 100 ml äther. Diazoäthanlösung fließen, wobei sich lebhaft N_2 entwickelte. Nach 12 h wurde das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen. Ausb. 0.40 g (69%), aus Äthanol farblose Kristalle vom Schmp. 195°C. — IR (KBr): 3200 (NH), 1640 (CO), 940, 818 cm^{-1} (Epoxid). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 8.65$ (d, $J = 6$ Hz, CH_3), 7.68 (s, CH_3), 6.42 (q, CH), 3.13 (NH), 1.69–1.92, 2.38–1.90 (2 m, arom. H).

$\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ (291.3) Ber. C 78.3 H 5.88 N 4.8 Gef. C 77.9 H 5.89 N 5.2

2-Methylamino-4-oxo-1,4-dihydronaphthalin-1-spiro-2'-oxiran (**5e**): Die Lösung von 1.5 g *2-Methylamino-1,4-naphthochinon* (**4c**)¹⁴⁾ in 100 ml Methanol wurde unter Rühren bei 0°C mit 100 ml äther. Diazomethanlösung versetzt. Man ließ über Nacht stehen, dampfte die gelbe Lösung i. Vak. ein und wusch den Rückstand mit Äther. Ausb. 1.35 g (84%) schwachgelbe Kristalle vom Schmp. 170°C (aus Äthanol). — IR (KBr): 3250 (NH), 1630 (CO), 865, 912 cm^{-1} (Epoxid). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 7.17$ (d, CH_3), 6.89, 6.68 (2 d, $J = 6$ Hz, Epoxid-H), 4.74 (NH), 4.38 (s, CH), 1.70–1.98, 2.32–2.92 (2 m, arom. H).

$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}_2$ (201.2) Ber. C 71.6 H 5.51 N 6.9 Gef. C 70.9 H 5.57 N 6.6

3'-Methyl-2-methylamino-4-oxo-1,4-dihydronaphthalin-1-spiro-2'-oxiran (**5f**): Zur Lösung von 0.72 g **4c** in 50 ml Methanol gab man unter Eiskühlung 50 ml äther. Diazoäthanlösung. Man rührte ca. 9 h, wobei die rote Farbe verschwand. Danach wurde i. Vak. eingedampft. Der ölige Rückstand erstarrte beim Anreiben mit wenig Äthanol. Ausb. 0.56 g (63%) farblose Kristalle vom Schmp. 180–181°C (aus Äthanol). — IR (KBr): 3250 (NH), 1630 (CO), 818, 940 cm^{-1} (Epoxid). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 8.72$ (d, $J = 5$ Hz, CH_3), 6.62 (q, CH).

$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_2$ (215.2) Ber. C 72.5 H 6.09 N 6.5 Gef. C 72.0 H 6.06 N 6.7

2-Äthylamino-4-oxo-1,4-dihydronaphthalin-1-spiro-2'-oxiran (**5g**): Eine Lösung von 1.2 g *2-Äthylamino-1,4-naphthochinon* (**4d**)¹⁴⁾ in 100 ml Methanol wurde mit 100 ml äther. Diazomethanlösung versetzt. Nach 3 h engte man die gelbe Lösung ein. Beim Anreiben des Rückstandes mit Äther fielen farblose Kristalle vom Schmp. 145°C (aus Essigester/Petroläther) aus. Ausb. 1.05 g (82%). — IR (KBr): 3236 (NH), 1613 (CO), 901, 869 cm^{-1} (Epoxid). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\tau = 6.86$, 6.66 (2 d, $J = 7$ Hz, Epoxid-H), 4.85 (NH), 4.33 (s, CH), 1.69–1.92, 2.42–2.85 (2 m, arom. H).

$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{NO}_2$ (215.2) Ber. C 72.5 H 6.09 N 6.5 Gef. C 72.1 H 6.17 N 6.3

¹⁵⁾ Th. Zincke, Ber. Deut. Chem. Ges. 12, 1641 (1879); L. Eisbach, ebenda 15, 685 (1882).

2-Äthylamino-3'-methyl-4-oxo-1,4-dihydronaphthalin-1-spiro-2'-oxiran (**5h**): Zur Lösung von 1.2 g **4d**¹⁴⁾ in 100 ml Methanol gab man unter Rühren 100 ml äther. Diazoäthanlösung. Unter lebhafter N₂-Entwicklung wurde die Lösung nach 2 h gelb, und das Lösungsmittel wurde i. Vak. entfernt. Der Rückstand wurde in wenig Essigester gelöst. Nach Zugabe von Cyclohexan fielen 0.70 g (51%) farblose Nadeln vom Schmp. 133°C (aus Cyclohexan) aus. – IR (KBr): 3268 (NH), 1626 (CO), 862 cm⁻¹ (Epoxid).

C₁₄H₁₅NO₂ (229.3) Ber. C 73.3 H 6.59 N 6.1 Gef. C 72.9 H 6.54 N 5.4

[79/75]