

312. Photolyse von Indazolen, Benzisoxazolen und Anthranilen in saurer Lösung¹⁾

Vorläufige Mitteilung²⁾

von M. Georgarakis [2], Th. Doppler [3], M. Märky, H.-J. Hansen und H. Schmid
Organisch-chemisches Institut der Universität Zürich

(28. X. 71)

Summary. Indazoles and anthranils on irradiation with a mercury high-pressure lamp in acidic solution ($\text{H}_2\text{SO}_4/\text{H}_2\text{O}$ or $\text{H}_2\text{SO}_4/\text{CH}_3\text{OH}$) yield 2-amino-5-hydroxy(or methoxy)-benzaldehydes (acetophenones, respectively) as major products and 2-amino-3-hydroxy(or methoxy)-benzaldehydes (acetophenones, respectively) as minor products. Photolysis of benzisoxazoles in conc. sulfuric acid results in the formation of 2, 5- and 2, 3-dihydroxybenzaldehydes (acetophenones, respectively). 5-Methylindazoles form on irradiation in diluted sulfuric acid 2-amino-5-methylbenzaldehydes.

Vor einiger Zeit wurde gefunden, dass bei der Bestrahlung mit Quecksilberhochdrucklampen in neutraler Lösung – namentlich in 1,2-Dimethoxyäthan – 1-Alkylindazole in die entsprechenden 2-Alkylamino-benzonitrile [4], 2-Alkylindazole unter Umlagerung in 1-Alkylbenzimidazole [4] [5] (den Mechanismus betreffend vgl. [6]), an N-1 bzw. N-2 nicht alkylierte Indazole in ein Gemisch von 2-Aminobenzonitrilen und Benzimidazolen [4], und Benzisoxazole in ein Gemisch von Salicylsäurenitrilen und Benzoxazolen [7] übergehen. Die Photolyse von Anthranilen in protischen Lösungsmitteln führt unter Einbau einer Lösungsmittelmolekel zu 3H-Azepinen [8] [9].

In sauren, wässrigen Lösungen ($\text{pH} \leq 3$) wurde die Photoisomerisierung von 2-Methylindazol zu 1-Methylbenzimidazol nicht mehr beobachtet [10] [11]. Es fand eine andere, zu unbekanntem Produkten führende Photoreaktion statt [10].

Im folgenden werden kurz die bisher erzielten Resultate der Photolyse von Indazolen³⁾, Benzisoxazolen und Anthranilen in Säure (s. Zusammenfassung in Tab. 1 und 2) besprochen. Der Verlauf der photochemischen Solvolysen ist schematisch im folgenden Formelbild dargestellt⁴⁾.

Auf Grund von UV.-Messungen sind die in Tabelle 1 angegebenen 1H-Indazole und Benzisoxazole bei den angeführten Säurekonzentrationen praktisch vollständig protoniert (an N-2). Die einfachste Deutung der Bildung der beobachteten Photoprodukte ist die, dass durch heterolytische Spaltung der N–N- bzw. O–N-Bindung der angeregten, protonierten Eduktmolekeln Arylazonium- bzw. Aryloxonium-Ionen entstehen, die dann bevorzugt in *para*-Stellung sowie in *ortho*-Stellung zum Stickstoff- bzw. Sauerstoffatom mit dem Nucleophil SH abreagieren (vgl. hierzu z.B. die

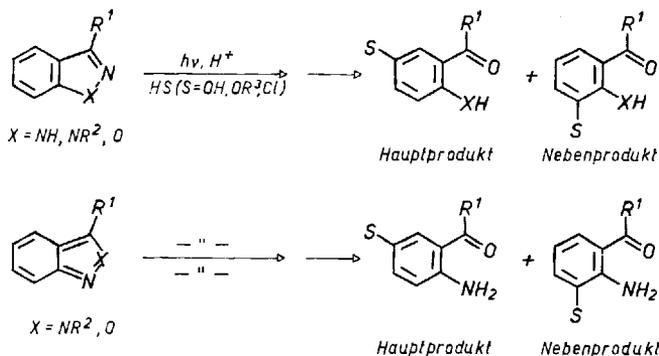
¹⁾ 19. Mitteilung über Photoreaktionen; 18. Mitteilung: [1].

²⁾ Eine ausführliche Mitteilung soll in dieser Zeitschrift erscheinen.

³⁾ Erste Resultate wurden von einem von uns (H. S.) am «Deuxième Congrès International de Chimie Hétérocyclique» in Montpellier, Juli 1969, vorgetragen [12] (vgl. auch [6]).

⁴⁾ Bei entsprechenden Kontrollversuchen im Dunkeln erhielt man die Edukte unverändert zurück.

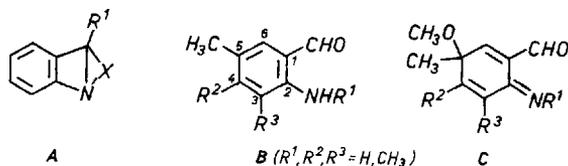
Bamberger-Umlagerung [13] und die Reaktionen von N-Chloranilinen mit Silber-Ionen in Gegenwart von Nucleophilen [14] sowie die Reaktionen von Phenylazid in starken Säuren [15]).



Die 2*H*-Indazole und Anthranile der Tab. 2 werden bevorzugt an N-1 protoniert, womit sie isoelektronisch zu den protonierten Edukten der Tab. 1 werden (UV-Evidenz). Sie könnten damit photochemisch analog reagieren wie letztere. Möglich erscheint auch die Photoreaktion der nicht protonierten 2*H*-Indazole und Anthranile zu Arylazenen und deren rasche Protonierung zu Arylazenium-Ionen. Diese könnten auch durch Protonierung einer photochemisch erzeugten bicyclischen Zwischenstufe vom Typ **A**, gefolgt von Ringöffnung, resultieren (vgl. hierzu [16]).

3-Methylanthranil gibt bei der Bestrahlung bis hinab zu 20-proz. Schwefelsäure nur Solvolysprodukte; in 5- bis 15-proz. Schwefelsäure wird daneben auch die Bildung des Ringerweiterungsproduktes 3-Acetyl-3*H*-azepin-2-on [9] beobachtet^{5,6}).

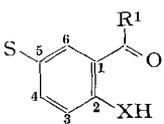
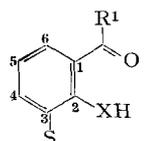
In Stellung 5 methylierte 1*H*-Indazole und auch 1,7-Dimethylindazol (Exp. 17, Tab. 1) liefern bei der Bestrahlung in wässriger Säure nur Reduktionsprodukte vom Typ **B**. In methanolischer Säure erhält man neben den Reduktionsprodukten auch Methyläther, in denen sich die Methoxygruppe in Stellung 6 befindet. Letztere entstehen aus dem Dienimin-Zwischenprodukt **C**, vermutlich durch säurekatalysierte Methanoladdition gefolgt von Methanolelimination (vgl. [20]). 1,5-Dimethylindazol liefert ferner noch das *ortho*-Substitutionsprodukt 2-Methylamino-3-methoxy-5-methyl-benzaldehyd (**B**, R¹=CH₃, R²=H, R³=OCH₃).

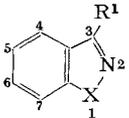
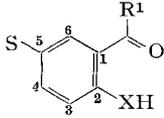
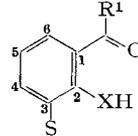


⁵) Phenylazid gibt bei der Bestrahlung in neutralen, protischen Lösungsmitteln 3*H*-Azepin-derivate, in Essigsäure hingegen ein Gemisch von *o*- und *p*-Acetoxyacetanilid [17]. Wegen der geringen Basizität der Azide (vgl. [18]) ist zu erwarten, dass bei der Photolyse in Essigsäure zunächst Phenylazen entsteht, das anschliessend zum Phenylazenium-Ion protoniert wird (vgl. [19]).

⁶) 2,1-Benzisothiazol («Thioanthranil») gibt bei der Photolyse in 98-proz. Schwefelsäure neben Schwefel und Harzen nach acetylierender Aufarbeitung nur in geringer Menge 2-Acetyl-amino-5-acetoxy-benzaldehyd.

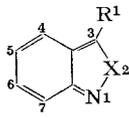
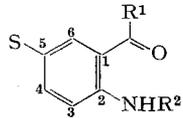
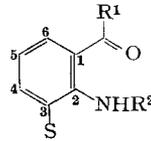
Tabelle 1. *Bestrahlung von 1H-Indazolen und Benzisoxazolen in Säure^{a)}*

Nr.	Edukt	Säure/SH (Normalität)	Produkte			
				Ausbeute (%)		Ausbeute (%)
1	X = NH R ¹ = H	H ₂ SO ₄ /H ₂ O (0,1)	X = NAc ^{b)} R ¹ = H, S = OAc	~20	—	—
2		H ₂ SO ₄ /CH ₃ OH (0,75)	X = NAc R ¹ = H, S = OCH ₃	25	X = NH R ¹ = H, S = OCH ₃	6
3		H ₂ SO ₄ /C ₂ H ₅ OH (0,75)	X = NH R ¹ = H, S = OC ₂ H ₅	40	X = NH R ¹ = H, S = OC ₂ H ₅	8
4	X = NCH ₃ R ¹ = H	HCl/H ₂ O (0,1)	X = NCH ₃ R ¹ = H, S = OH X = NCH ₃ R ¹ = H, S = Cl	38 18	—	—
5		H ₂ SO ₄ /H ₂ O (0,1)	X = NCH ₃ R ¹ = H, S = OH	70	—	—
6		H ₂ SO ₄ /CH ₃ OH (0,35)	X = NCH ₃ R ¹ = H, S = OCH ₃	40	—	—
7		H ₂ SO ₄ /((CH ₃) ₂ CHOH) (0,35)	X = NCH ₃ R ¹ = H, S = OCH(CH ₃) ₂	24	—	—
8	X = NH R ¹ = CH ₃	H ₂ SO ₄ /H ₂ O (0,1)	X = NH R ¹ = CH ₃ , S = OH	26	—	—
9		H ₂ SO ₄ /CH ₃ OH/H ₂ O ^{c)} (0,7)	X = NH R ¹ = CH ₃ , S = OH X = NH R ¹ = CH ₃ , S = OCH ₃	19 25	—	—
10	X = NCH ₃ R ¹ = CH ₃	H ₂ SO ₄ /H ₂ O (0,1)	X = NCH ₃ R ¹ = CH ₃ , S = OH	44	—	—
11	X = NH R ¹ = H, 4: -CH ₃	H ₂ SO ₄ /H ₂ O (0,3)	X = NAc ^{b)} R ¹ = H 6: -CH ₃ , S = OAc	73	—	—
12		H ₂ SO ₄ /CH ₃ OH/H ₂ O ^{d)} (0,75)	X = NAc ^{b)} R ¹ = H 6: -CH ₃ , S = OCH ₃	25	—	—
13	X = NH R ¹ = H, 6: -CH ₃	H ₂ SO ₄ /CH ₃ OH (0,7)	X = NAc ^{b)} R ¹ = H 4: -CH ₃ , S = OCH ₃	50	—	—
14	X = NCH ₃ R ¹ = H, 6: -CH ₃	H ₂ SO ₄ /CH ₃ OH (0,75)	X = NCH ₃ R ¹ = H 4: -CH ₃ , S = OCH ₃	74	—	—
15	X = NH R ¹ = H, 7: -CH ₃	H ₂ SO ₄ /H ₂ O (0,5)	X = NH, R ¹ = H 3: -CH ₃ , S = OAc ^{b)}	40	—	—
16		H ₂ SO ₄ /CH ₃ OH (0,75)	X = NAc ^{b)} R ¹ = H 3: -CH ₃ , S = OCH ₃	58	—	—
17	X = NCH ₃ R ¹ = H, 7: -CH ₃	H ₂ SO ₄ /H ₂ O (0,1)	X = NCH ₃ , R ¹ = H 3: -CH ₃ , S = H	31	—	—

Nr.	Edukt	Säure/SH	Produkte			
		(Normalität)		Ausbeute (%)		Ausbeute (%)
18	X = NCH ₃ , R ¹ = H 2: -C ₂ H ₅ /BF ₄ [⊖]	CH ₃ OH	X = NCH ₃ , R ¹ = H S = OCH ₃	0,8	–	–
19	X = O R ¹ = H	98-proz. H ₂ SO ₄	X = O R ¹ = H, S = OH	64	X = O R ¹ = H, S = OH	17
20	X = O R ¹ = CH ₃	98-proz. H ₂ SO ₄	X = O R ¹ = CH ₃ , S = OH	57	X = O R ¹ = CH ₃ , S = OH	10
21	X = O R ¹ = CH ₃ , 6: -CH ₃	98-proz. H ₂ SO ₄	X = O, R ¹ = CH ₃ 4: -CH ₃ , S = OH	44	X = O R ¹ = CH ₃ 4: -CH ₃ , S = OH	5

- a) Quecksilber-Hochdrucklampe (Q600), Quarzgefäße, Argon, Temperatur 11–15°, Eduktkonzentrationen 0,5–3 × 10⁻² M, Bestrahlungsdauer 0,3–6 Std. Ausbeuten sind auf verbrauchtes Ausgangsmaterial bezogen.
- b) Nach Acetylierung isoliert.
- c) CH₃OH/H₂O 1:1.
- d) CH₃OH/H₂O 95:1.

 Tabelle 2. Bestrahlung von 2H-Indazolen und Anthranilen in Säure^{a)}

Nr.	Edukt	Säure/SH	Produkte			
		(Normalität)		Ausbeute (%)		Ausbeute (%)
22	X = NCH ₃ R ¹ = H	H ₂ SO ₄ /H ₂ O (0,1)	R ¹ = H, R ² = Ac ^{b)} S = OAc	20	–	–
23	X = O	H ₂ SO ₄ /CH ₃ OH (0,75)	R ¹ = H, R ² = Ac ^{b)} S = OCH ₃	20	–	–
24	X = NC(CH ₃) ₃ R ¹ = H	H ₂ SO ₄ /CH ₃ OH (0,75)	R ¹ = H, R ² = Ac ^{b)} S = OCH ₃	25	–	–
25 ^{c)}	X = NC(CH ₃) ₃ R ¹ = H, 4: -CH ₃	H ₂ SO ₄ /H ₂ O (0,3)	R ¹ = H, R ² = Ac ^{b)} 6: -CH ₃ , S = OAc	62	–	–
26	X = O R ¹ = H	98-proz. H ₂ SO ₄	R ¹ = H, R ² = Ac ^{b)} S = OAc	82	R ¹ = H, R ² = Ac S = OAc	2
27	X = O	H ₂ SO ₄ /H ₂ O (11,2)	R ¹ = H, R ² = Ac ^{b)} S = OAc S, R ¹ = H, R ² = Ac	45 0,3	–	–
28	X = O R ¹ = CH ₃	98-proz. H ₂ SO ₄	R ¹ = CH ₃ R ² = H, S = OH	87	R ¹ = CH ₃ R ² = H, S = OH	6

^{a)} Vgl. Fussnote a, Tab. 1.

^{b)} Als Acetylderivat isoliert.

^{c)} Vorgängig erfolgt eine photochemische Abspaltung der 2-*t*-Butylgruppe unter Bildung von 4-Methylindazol.

Wie uns Herr Prof. *E. Giovannini*, Universität Fribourg, am 9.10.1971 freundlicherweise mitteilte, wurde die Photolyse von 3-Methyl- und 3-Äthyl-anthranil in 66-proz. Schwefelsäure bzw. konz. Salzsäure zu 2-Amino-5-hydroxy- bzw. 5-chlor-aceto- bzw. -propiofenon schon 1963 von seiner Arbeitsgruppe ausgeführt [21] (vgl. auch [22]).

Wir danken dem *Schweizerischen Nationalfonds* für die Unterstützung dieser Arbeit.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *N. Gakis, M. Märky, H.-J. Hansen & H. Schmid*, Helv., im Druck.
- [2] *M. Georgarakis*, Dissertation, Universität Zürich, in Vorbereitung.
- [3] *Th. Doppler*, geplante Dissertation, Universität Zürich.
- [4] *H. Tiefenthaler, W. Dörscheln, H. Göth & H. Schmid*, Helv. 50, 2244 (1967).
- [5] *H. Tiefenthaler, W. Dörscheln, H. Göth & H. Schmid*, Tetrahedron Letters 1964, 2999.
- [6] *H. Labhart, W. Heinzelmann & J. P. Dubois*, Pure Appl. Chemistry 24, 495 (1970).
- [7] *H. Göth & H. Schmid*, Chimia 20, 148 (1966).
- [8] *M. Ogata, H. Kanō & H. Matsumoto*, Chem. Commun. 1968, 397.
- [9] *M. Ogata, H. Matsumoto & H. Kanō*, Tetrahedron 25, 5205 (1969).
- [10] *J. P. Dubois & H. Labhart*, Chimia 23, 109 (1969).
- [11] *J. P. Dubois*, Dissertation, Universität Zürich 1970.
- [12] *H.-J. Hansen & H. Schmid*, Bull. Soc. chim. France, in Vorbereitung.
- [13] *H. J. Shine*, «Aromatic Rearrangements», S. 182–190, Elsevier Publishing Co., New York N.Y. 1967.
- [14] *P. G. Gassman, G. Campbell & R. Frederick*, J. Amer. chem. Soc. 90, 7377 (1968); *P. G. Gassman & G. A. Campbell*, Chem. Commun. 1970, 427.
- [15] *P. A. S. Smith*, «Open Chain Nitrogen Compounds», Vol. 2, S. 225–226, *W. A. Benjamin, Inc.*, New York N.Y. 1966.
- [16] *E. Schmütz & D. Murawski*, Chem. Ber. 98, 2525 (1965).
- [17] *W. v. E. Doering & R. A. Odum*, Tetrahedron 22, 81 (1966).
- [18] *Op. cit.* [15], S. 213–214.
- [19] *R. J. Sundberg, R. H. Smith, Jr. & J. E. Bloor*, J. Amer. chem. Soc. 91, 3392 (1969).
- [20] *M. Dvolutzky & A. S. Dreiding*, Helv. 48, 1988 (1965); *B. Miller* in *B. S. Thyagarajans* «Mechanisms of Molecular Migrations», Vol. I, S. 275 ff., Interscience Publishers, New York 1968.
- [21] *J. Rosales*, Dissertation, Universität Freiburg in der Schweiz 1963.
- [22] *E. Giovannini, J. Rosales & B. de Souza*, Helv. 54, 2111 (1971).

313. Comment on the Chirality and Cotton Effects of Cyclic α -Diketones: Revision of Recent Conformational Assignments¹⁾

by **Albert W. Burgstahler** and **Nandkishor C. Naik**

Department of Chemistry, The University of Kansas, Lawrence, Kansas 66044, USA

(4. XI. 71)

Summary. A recent proposal [1] correlating the *Cotton* effects and dione chirality of various cyclic α -diketones according to a skewed glyoxal model is held to require revision in the light of overriding evidence from molecular models and the effects expected from substituent chirality contributions.

¹⁾ Published by special decision of the Editorial Committee.