

160. Zum Mechanismus der photochemischen Umwandlung von 2-Alkyl-indazolen in 1-Alkyl-benzimidazole.

I. Struktur und Reaktivität eines Zwischenproduktes

von Willy Heinzelmann, Michael Märky und Paul Gilgen

Physikalisch-Chemisches Institut der Universität Zürich, Rämistrasse 76, CH-8001 Zürich

(15. XII. 75)

Mechanistic studies on the photoisomerization of 2-alkyl-indazoles into 1-alkyl-benzimidazoles. I. Structure and reactivity of an intermediate. – Summary. 2-Alkyl-indazoles (**1**) undergo photochemical isomerization to 1-alkyl-benzimidazole *via* previously unknown intermediates **3** (*Scheme 1*). In the present paper the structure and reactivity of these intermediates are discussed. Low-temperature irradiation (-60°) of **1b** with 300 nm light gives **3b** in quantitative yield. **3b** is transformed during warm-up to **1b** and **2b** (UV-evidence). The formations of **1** and **2** show the same temperature dependence but their ratio is found to be temperature-independent. In contrast to the above behaviour, low-temperature irradiation with 250 nm light of **3b** yields **1b** only (no **2b**). These findings are consistent with the proposed reaction mechanism *2c* in *Scheme 2*.

On the basis of spectroscopic properties and the described reaction pathways, it appears that the most suitable structure for intermediate **3** is a 7,8-diaza-tricyclo[4.3.0.0^{7,9}]nona-2,4,6(10)-trien (**9**). In *Scheme 4* the reaction pathway for the indazole-benzimidazole-rearrangement is summarized.

2-Alkyl-indazole (**1**) isomerisieren sich photochemisch in ausgezeichneten Ausbeuten zu 1-Alkyl-benzimidazolen (**2**) [1–3]. Der Verlauf dieser Umlagerung lässt sich UV-spektroskopisch einfach verfolgen, wobei bei Raumtemperatur keinerlei Anzeichen für auftretende Zwischenprodukte oder Folgereaktionen zu beobachten sind (Fig. 1). Aufgrund von Untersuchungen über die pH-Abhängigkeit dieser Reaktion wurde jedoch schon früher die Existenz eines mit Säure abfangbaren Zwischenproduktes (**3**) postuliert [3] [4]. Durch Bestrahlung verschiedener 2-Alkyl-indazole bei *ca.* -20° (*n*-Hexan) konnte dieses Zwischenprodukt in der Folge nicht nur direkt nachgewiesen werden, sondern es wurde auch gezeigt, dass in thermischen Folgereaktionen aus **3** sowohl das Photoprodukt **2** als auch das ursprüngliche Indazol **1** gebildet werden kann [4].

Für die Struktur des Zwischenproduktes **3** wurden verschiedene Vorschläge (vgl. Formeln Nr. **5–10** in *Schema 3*) diskutiert [1] [4] [5], doch erlaubten die bisherigen experimentellen Befunde keine eindeutigen Aussagen. In der vorliegenden Mitteilung berichten wir über neue Untersuchungen zur Struktur und Reaktivität von **3**, die an 6 verschieden substituierten Indazolen (siehe *Schema 1*) durchgeführt wurden.

Bestrahlung von *ca.* $2 \cdot 10^{-3}$ M Lösungen von 2-Methyl-indazol (**1a**) bzw. 2,3-Dimethyl-indazol (**1b**) in 3-Methylpentan bei -60° mit monochromatischem Licht von 300 nm (siehe exper. Teil) führte zu praktisch vollständigen Umwandlungen dieser Indazole in die entsprechenden Zwischenprodukte **3a** und **3b**, welche bei dieser Temperatur über längere Zeit stabil waren. Unter diesen Bedingungen war es daher möglich, die UV.-Spektren der Zwischenprodukte aufzunehmen und die thermischen Folgereaktionen zu verfolgen. Beim Erwärmen einer **3a** enthaltenden Lösung von

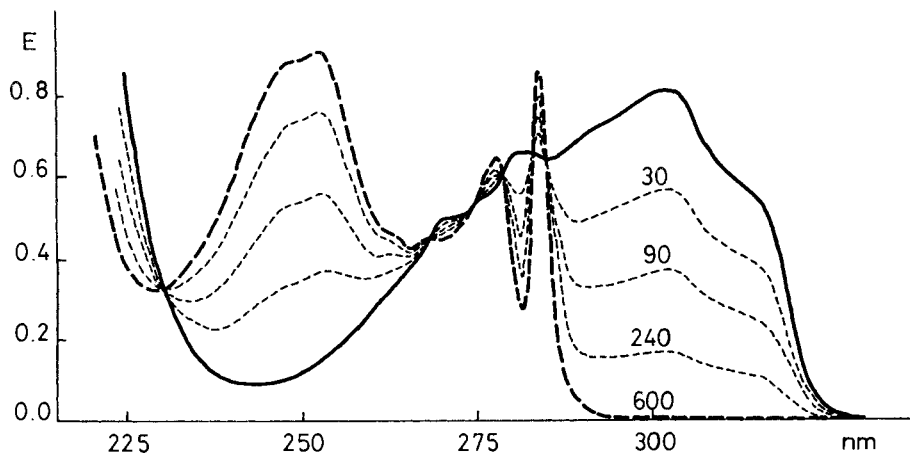
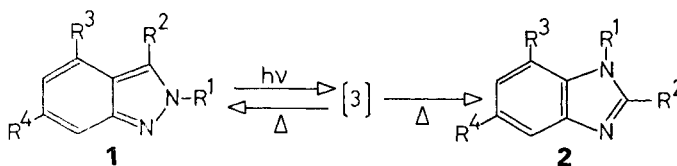


Fig. 1. Photochemische Umwandlung von 2,3-Dimethyl-indazol (**1b**) (Raumtemperatur, *n*-Hexan): — UV.-Spektrum von **1b** vor der Bestrahlung, - - - - während monochromatischer Bestrahlung (310 nm) aufgenommene UV.-Spektren (Bestrahlungsdauer in Sek.). Das nach 600 s aufgenommene Spektrum entspricht der UV.-Absorption des reinen 1,2-Dimethyl-benzimidazols (**2b**).

Schema 1



a $R^1 = \text{CH}_3$; $R^2 = R^3 = R^4 = \text{H}$

b $R^1 = R^2 = \text{CH}_3$; $R^3 = R^4 = \text{H}$

c $R^1 = R^3 = \text{CH}_3$; $R^2 = R^4 = \text{H}$

d $R^1 = R^2 = R^3 = R^4 = \text{CH}_3$

e $R^1 = \text{C}(\text{CH}_3)_3$; $R^2 = R^3 = R^4 = \text{H}$

f $R^1 = \text{C}(\text{CH}_3)_3$; $R^3 = \text{CH}_3$; $R^2 = R^4 = \text{H}$

– 60° auf Raumtemperatur trat vollständige Umwandlung in 1-Methyl-benzimidazol (**2a**) ein (Fig. 2). Im Gegensatz dazu wandelte sich **3b** beim Erwärmen lediglich zu 35% in 1,2-Dimethyl-benzimidazol (**2b**) um, während zu 65% das ursprüngliche Indazol **1b** zurückgebildet wurde (Fig. 3).

Dasselbe Verhalten, nämlich Umwandlung des Zwischenproduktes **3** sowohl in das Photoprodukt **2** als auch in das ursprüngliche Indazol **1**, wurde im Falle der Indazole **1c–1e** festgestellt. 2-*t*-Butyl-4-methyl-indazol (**1f**), das bei direkter Bestrahlung bei Raumtemperatur keine Isomerisierung zum entsprechenden Benzimidazol zeigt [1] [4], liess sich bei etwa –40° (*n*-Hexan) ebenfalls zu einem grossen Teil in das entsprechende Zwischenprodukt umwandeln. Beim Aufwärmen trat in diesem Falle vollständige Rückreaktion zu **1f** ein. Die scheinbare Photostabilität von **1f** beruht also lediglich auf einer quantitativen thermischen Rückreaktion des Primärproduktes¹⁾.

1) Zwei weitere Indazole, nämlich 2-Phenyl-indazol und 2-Methyl-2,3,4,5-tetrahydro-benz-[*c,d*]indazol werden ebenfalls nicht in die entsprechenden Benzimidazole umgewandelt. In diesen beiden Fällen konnte auch die Bildung von **3** nicht beobachtet werden.

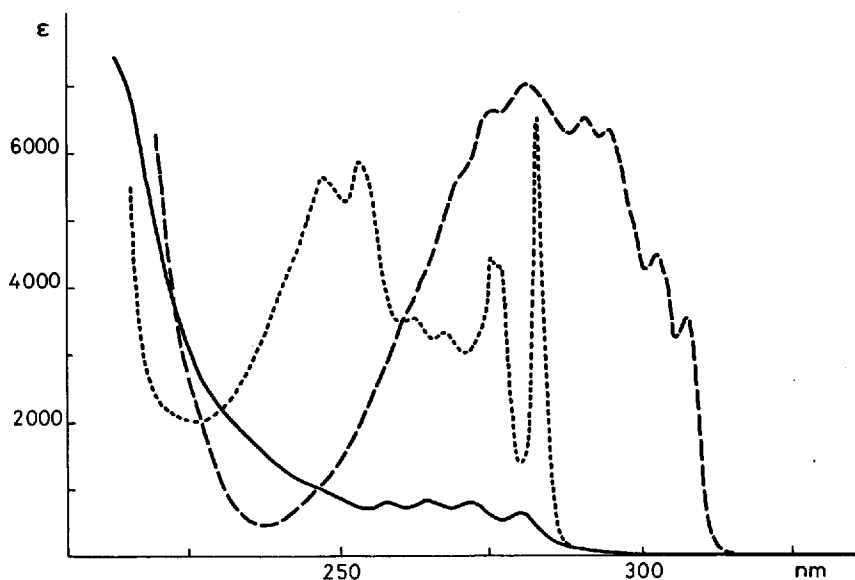


Fig. 2. Tieftemperaturverhalten von 2-Methyl-indazol (**1a**): ----- Spektrum des Indazols **1a** bei -60° (3-Methylpentan), — Spektrum des reinen Zwischenproduktes **3a**, aufgenommen nach 10minütiger, bei -60° erfolgter Bestrahlung mit monochromatischem Licht von 305 nm, Spektrum derselben Lösung nach Erwärmung auf Raumtemperatur. Dieses Spektrum entspricht der UV.-Absorption des reinen 1-Methyl-benzimidazols **2a**

Wurden die bei -60° erzeugten und bei dieser Temperatur praktisch stabilen Zwischenprodukte mit monochromatischem Licht von 250 nm bestrahlt, so trat wenigstens teilweise Rückumwandlung in die Indazole **1** ein. Im UV.-Spektrum ist zudem deutlich die Bildung einer unstrukturierten zusätzlichen Absorption zu erkennen, die einem Nebenprodukt zuzuschreiben ist (Fig. 4). Diese photochemische Umwandlung von **3** in **1** konnte auch noch bei -186° beobachtet werden. In keinem Falle wurde jedoch dabei die Bildung von **2** festgestellt. Dieses Produkt müsste aufgrund seiner sehr strukturierten Absorption (vgl. z. B. Fig. 1) schon bei geringen Konzentrationen im UV.-Spektrum eindeutig zu erkennen sein. Die Quantenausbeute für die Umwandlung von **3b** in **1b** konnte im Temperaturbereich von -90° bis -186° (3-Methylpentan) zu $0,73 \pm 0,05$ bestimmt werden. Sie ist somit wesentlich höher als die Quantenausbeute für die Bildung von **3** aus **1**, welche in diesem Falle bei Raumtemperatur lediglich 0,24 beträgt. Diese kleine Quantenausbeute ist jedoch nicht auf die eben erwähnte photochemische Rückreaktion zurückzuführen. Diese spielt, sehr wahrscheinlich wegen der geringen photostationären Konzentration an **3**, bei Bestrahlungen bei Raumtemperatur keine Rolle. Dies geht aus der Tatsache hervor, dass die Quantenausbeute für die Umwandlung von **1** in **2** nicht von der Anregungswellenlänge abhängt (die photochemische Rückreaktion von **3** könnte erst bei Wellenlängen unter 280 nm eine Rolle spielen). In Tabelle 1 sind entsprechende Messwerte zusammengestellt.

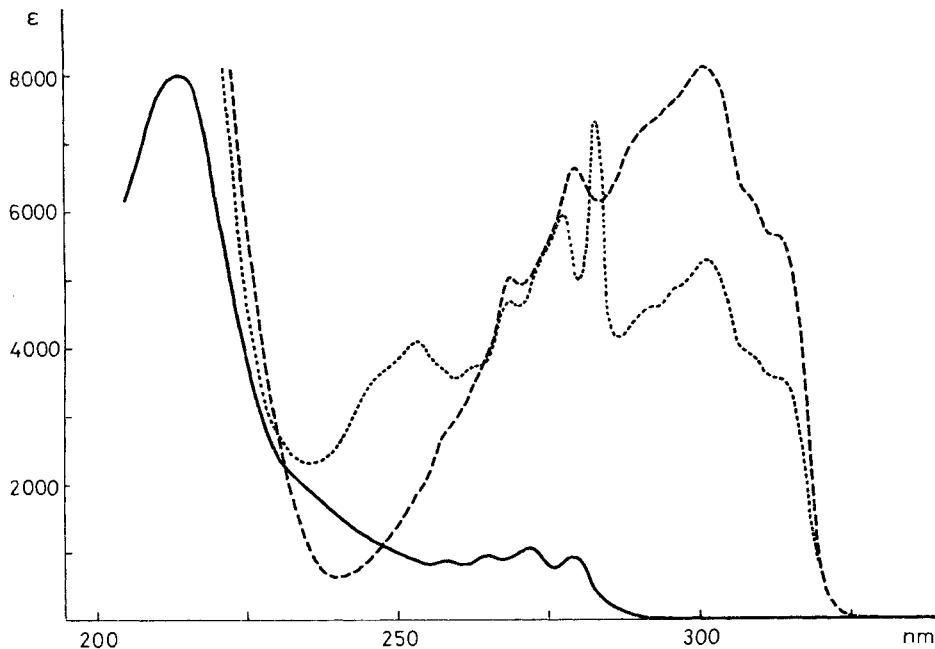


Fig. 3. Tieftemperaturverhalten von 2,3-Dimethyl-indazol (**1b**): ----- Spektrum des Indazols **1b** bei -60° (3-Methylpentan), — Spektrum des reinen Zwischenproduktes **3b**, aufgenommen nach 12minütiger, bei -60° erfolgter Bestrahlung mit monochromatischem Licht von 315 nm, Spektrum der gleichen Lösung nach dem Erwärmen auf Raumtemperatur. Dieses Spektrum entspricht einem Gemisch von 65% **1b** und 35% **2b**

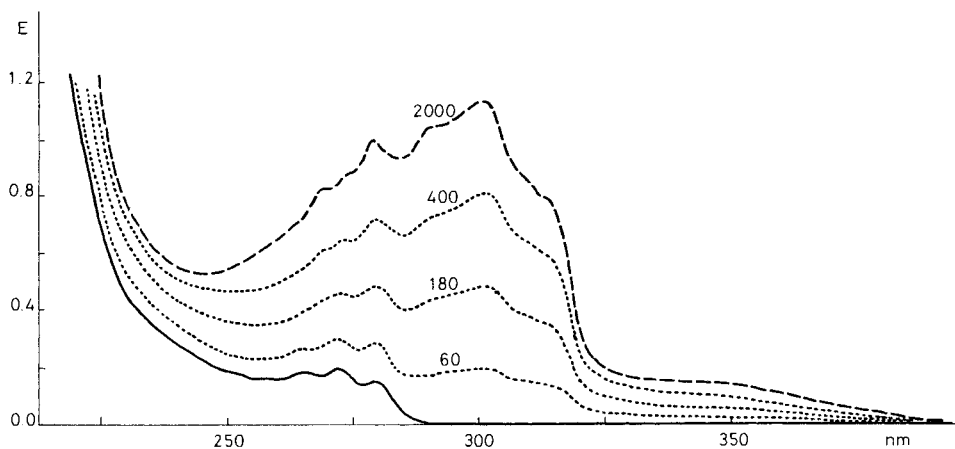


Fig. 4. Photochemisches Verhalten des Zwischenproduktes **3b**: — Spektrum des reinen Zwischenproduktes (siehe Fig. 3), ----- während der bei -168° vorgenommenen Bestrahlung mit monochromatischem Licht von 250 nm aufgenommene Spektren (Bestrahlungsdauer in Sek.). Das nach 2000 s erhaltene Spektrum entspricht einer etwa 70 proz. Umwandlung von **3b** in **1b**.

Tabelle 1. Abhängigkeit der Quantenausbeute Φ_2 für die Bildung von Benzimidazolen (**2**) aus 2-Alkylindazolen (**1**) von der Anregungswellenlänge λ (Bestrahlungen in *n*-Hexan bei Raumtemperatur, relative Fehler $\pm 3\%$)

2-Methyl-indazol		2,3-Dimethyl-indazol	
λ [nm]	Φ_2	λ [nm]	Φ_2
310	0,151	315	0,085
300	0,148	305	0,085
290	0,147	295	0,084
280	0,150	285	0,085
270	0,153	275	0,087
260	0,152	265	0,085
250	0,152	255	0,084
240	0,148	245	0,086
230	0,149	235	0,084
		225	0,085

Die Kinetik der thermischen Umwandlung von **3** in **1** und **2** wurde in weiteren Experimenten untersucht. Wegen der sehr unterschiedlichen Reaktionsgeschwindigkeiten mussten diese Messungen nach verschiedenen Methoden durchgeführt werden (siehe auch exper. Teil): Bei tieferen Temperaturen konnten durch kurzzeitige polychromatische Bestrahlung mit einer Quecksilber-Höchstdrucklampe relativ hohe Primärkonzentrationen an Zwischenprodukt erreicht werden. Unter diesen Bedingungen konnte man daher die Änderung der optischen Dichte von *ca.* 10^{-3} M Lösungen der Indazole unmittelbar nach der Bestrahlung gleichzeitig bei 300 nm und 250 nm mit Hilfe eines Zweistrahl-Spektralphotometers mit zwei unabhängigen Monochromatoren (*Perkin-Elmer* Modell 356) in Funktion der Zeit messen. Bei 300 nm wurde auf diese Weise ausschliesslich die Rückbildung des Indazols beobachtet, da **2** und **3** bei dieser Wellenlänge keine Absorption zeigen (siehe Fig. 2 und 3). Bei 250 nm dagegen ist die Änderung der optischen Dichte hauptsächlich auf die Bildung des Benzimidazols zurückzuführen, da etwa bei dieser Wellenlänge **1** und **3** einen isosbestischen Punkt mit wesentlich geringerem Extinktionskoeffizienten als **3** aufweisen. Das beschriebene Messverfahren gestattete somit nicht nur eine gleichzeitige, aber getrennte Bestimmung der Bildungsgeschwindigkeiten von **1** und **2**, sondern auch eine genaue Messung des Bildungsverhältnisses dieser beiden Produkte. Wegen der Zeitkonstanten des Spektralphotometers konnten diese Messungen jedoch nur für Lebensdauern von mehr als einigen Sekunden durchgeführt werden.

Bei höheren Temperaturen und entsprechend kürzeren Reaktionsdauern mussten daher die Messungen auf einer speziell zu diesem Zweck aufgestellten Versuchsanordnung durchgeführt werden. Diese Apparatur erlaubte die Aufzeichnung der in sehr kurzzeitig bestrahlten Indazol-Lösungen bei 300 nm auftretenden kleinen Transmissionsänderungen mit Hilfe eines Vielkanalanalysators. Die so aufgenommenen Transmissionskurven (Fig. 5) liefern wie in den vorher beschriebenen Experimenten direkt die Bildungsgeschwindigkeit von **1**²⁾. Unter der Annahme, dass neben **1**

²⁾ Aus apparativen Gründen konnten analoge Messungen für die Bildung von **2** (Messung der Transmissionsänderung bei 250 nm) nicht durchgeführt werden.

ausschliesslich **2** gebildet wird, kann aus dem Verhältnis der unmittelbar nach Anregung und nach sehr langer Zeitspanne gemessenen Transmissionen auch das Verhältnis der beiden Produkte berechnet werden. (Diese Annahme kann aufgrund der vorher beschriebenen Messungen bei tieferen Temperaturen als gesichert gelten (Fig. 6)).

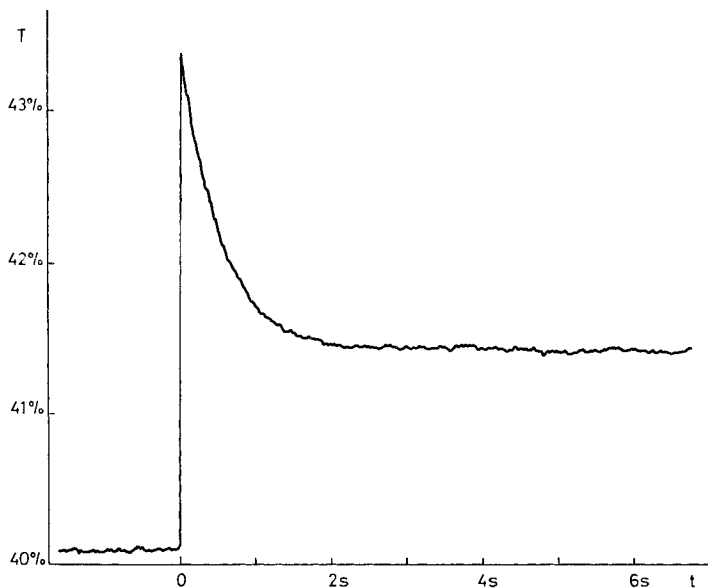


Fig. 5. Änderung der bei 300 nm gemessenen Transmission einer Lösung von 2,3-Dimethyl-indazol (**1b**) in n-Hexan bei kurzzeitiger (0,1 s) polychromatischer Belichtung (Raumtemperatur)

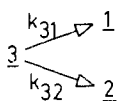
Beide Methoden lieferten sowohl in bezug auf Bildungsgeschwindigkeiten als auch in bezug auf die relativen Ausbeuten an **1** und **2** in Einklang stehende Ergebnisse (Fig. 7).

Die Resultate der kinetischen Messungen an den Zwischenprodukten **3a-f** sind in den Fig. 8 und 9 zusammengefasst.

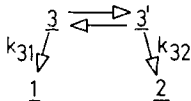
Der Befund, dass die Bildung von **1** aus **3** bei allen untersuchten Indazolen und bei allen Temperaturen mit derselben Geschwindigkeit erfolgt wie die Bildung von **2** aus **3** schliesst die Möglichkeit praktisch aus, dass diese zwei Reaktionen über zwei verschiedene Zwischenprodukte (oder über zwei im untersuchten Temperaturbereich nicht ineinander umwandelbare Isomere) verlaufen. Dagegen sind die in den Schemata 2a–2c dargestellten Mechanismen mit der erwähnten Beobachtung vereinbar.

Schema 2

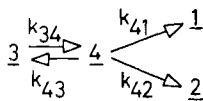
Schema 2a



Schema 2b



Schema 2c



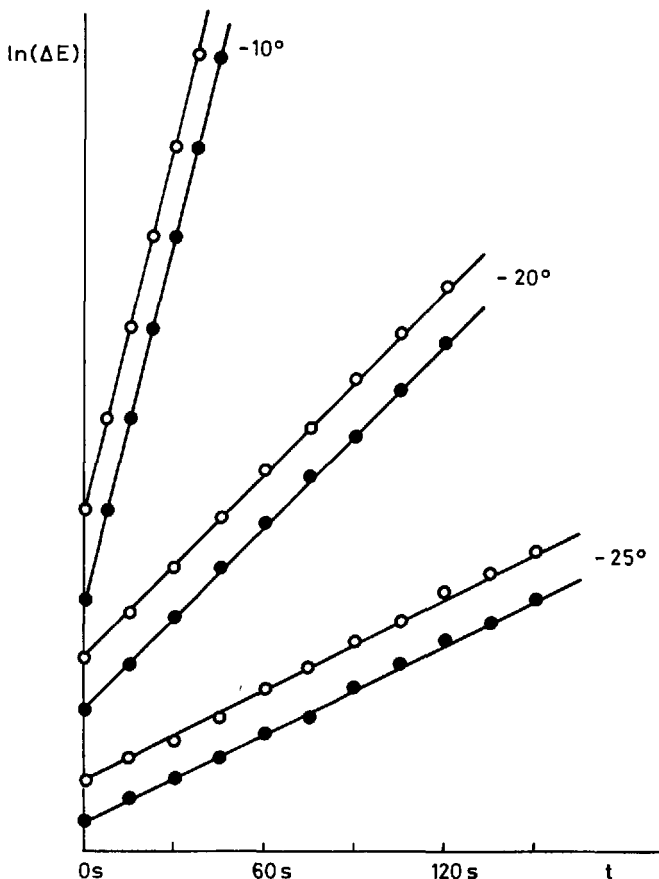


Fig. 6. Vergleich der Bildungsgeschwindigkeiten von **2b** (○) und **1b** (●) aus **3b** bei verschiedenen Temperaturen. Aufgetragen sind die nach einem Zeitgesetz 1. Ordnung ausgewerteten, bei 300 nm (●) bzw. 250 nm (○) gemessenen Änderungen der optischen Dichten $\Delta E = E(t) - E(\infty)$ (relativer Maßstab)

Mechanistisch von besonderer Bedeutung ist die Tatsache, dass zwar die Reaktionsgeschwindigkeiten nach einem normalen *Arrhenius*-Verhalten von der Temperatur abhängen (Fig. 8), das Bildungsverhältnis von Indazol und Benzimidazol jedoch in allen untersuchten Fällen unabhängig von der Temperatur ist (Fig. 9). Dies spricht stark gegen einen einfachen Mechanismus gemäss *Schema 2a* oder ein rasches Isomerengleichgewicht gemäss *Schema 2b*. Beide Reaktionstypen würden nur im sehr unwahrscheinlichen Fall, dass die beiden Reaktionen $3 \rightarrow 1$ und $3 \rightarrow 2$ exakt dieselbe Aktivierungsenergie aufweisen würden und das Gleichgewicht $3 \rightleftharpoons 3'$ temperaturunabhängig wäre, zu diesen Ergebnissen führen. Wir ziehen daher einen Mechanismus gemäss *Schema 2c* vor, in welchem der geschwindigkeitsbestimmende Schritt die Bildung eines weiteren Zwischenproduktes **4** ist, während die beiden Geschwindigkeitskonstanten k_{41} und k_{42} sehr gross und praktisch temperaturunabhängig sind.

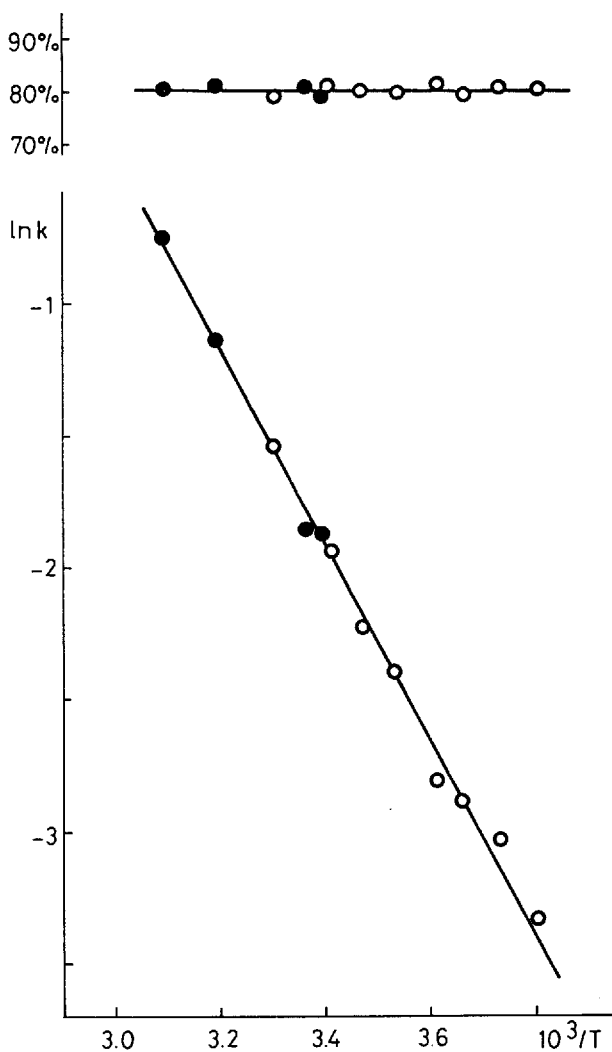


Fig. 7. Temperaturabhängigkeit der Umwandlungsgeschwindigkeit des Zwischenproduktes **3e** (Arrhenius-Darstellung) und Bildungsverhältnis der Umwandlungsprodukte (% Benzimidazol). ○ Messungen bei zwei Wellenlängen auf einem Spektralphotometer, ● Messungen bei einer Wellenlänge mit Hilfe eines Vielkanal-Analysators (siehe Text)

Die Tatsache, dass das Verhältnis von Rückreaktion und Bildung von Benzimidazol nicht von der Temperatur abhängt, ist auch im Hinblick auf die stark temperaturabhängige Quantenausbeute für die Bildung von **2** aus **1** von Bedeutung (Tabelle 2). Das Aufhören der Reaktion bei tieferen Temperaturen ist offensichtlich nicht darauf zurückzuführen, dass sich das Zwischenprodukt **3** thermisch nicht mehr umlagert; vielmehr ist bereits die photochemische Bildung von **3** von der Temperatur abhängig. Über Untersuchungen zu dieser Frage soll in der folgenden Mitteilung berichtet werden [6].

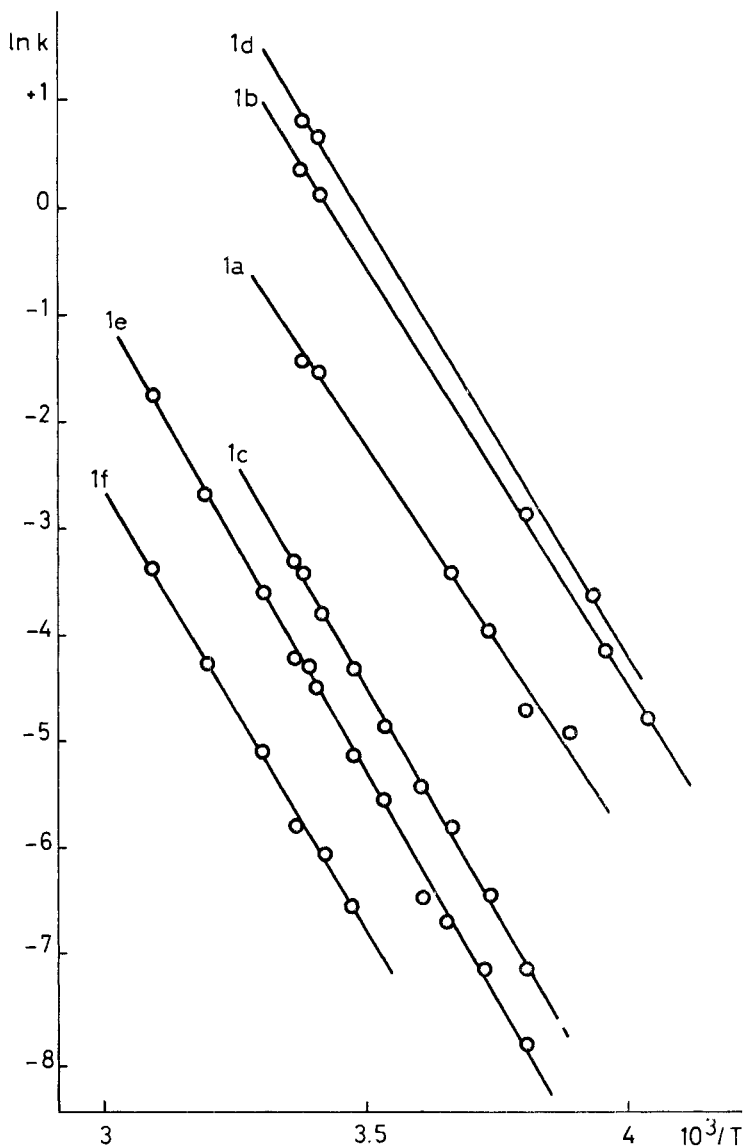


Fig. 8. Umwandlungsgeschwindigkeit verschiedener Zwischenprodukte **3** in Abhängigkeit der Temperatur (Arrhenius-Darstellung)

Interessant ist auch der experimentelle Befund, dass alle untersuchten Indazole sehr ähnliche Aktivierungsenergien für die Umwandlung des Zwischenproduktes zeigen, während die Frequenzfaktoren um fast zwei Grössenordnungen differieren (Fig. 8). Gemäss *Schema 2c* könnte dies darauf zurückgeführt werden, dass zwar die Aktivierungsenergie der Geschwindigkeitskonstanten k_{34} für alle untersuchten Indazole praktisch dieselbe ist, also durch die verschiedenen Alkylsubstituenten kaum

Tabelle 2. *Temperaturabhängigkeit der Quantenausbeute Φ_2 für die Bildung von Benzimidazolen aus Indazolen* (Bestrahlungen in Isooctan mit Licht von 305 nm, relative Fehler $\pm 5\%$)

2-Methyl-indazol		2,3-Dimethyl-indazol		2,4-Dimethyl-indazol	
ϑ	Φ_2	ϑ	Φ_2	ϑ	Φ_2
25°	0,150	70°	0,100	90°	0,078
– 30°	0,102	60°	0,099	80°	0,077
– 50°	0,076	50°	0,096	70°	0,078
– 70°	0,048	40°	0,094	60°	0,077
– 80°	0,035	30°	0,090	50°	0,077
– 90°	0,025	20°	0,085	40°	0,071
– 100°	0,021	10°	0,081	30°	0,069
		0°	0,071	20°	0,060
		– 10°	0,065	10°	0,042
		– 20°	0,057		
		– 30°	0,047		

beeinflusst wird, jedoch k_{43} ebenso wie k_{41} und k_{42} stark von der Art der Substituenten (nicht aber von der Temperatur) abhängt. k_{34} bewirkt dann lediglich eine Verminderung des Frequenzfaktors der experimentell bestimmten Geschwindigkeitskonstanten für die Bildung von **4** aus **3**, für welche wir $k_3 = k_3^0 e^{-E_a/RT}$ setzen. In Tabelle 3 sind die experimentell zugänglichen, in *Schema 2c* enthaltenen Parameter k_3^0 , E_a und k_{42}/k_{41} für die sechs untersuchten Indazole zusammengestellt. Dieselbe Tabelle enthält auch die gemessenen Quantenausbeuten für die Bildung der Benzimidazole (Φ_2) und die daraus mit Hilfe des Verhältnisses k_{41}/k_{41} berechneten Quantenausbeuten für die Bildung von **3** (Φ_3).

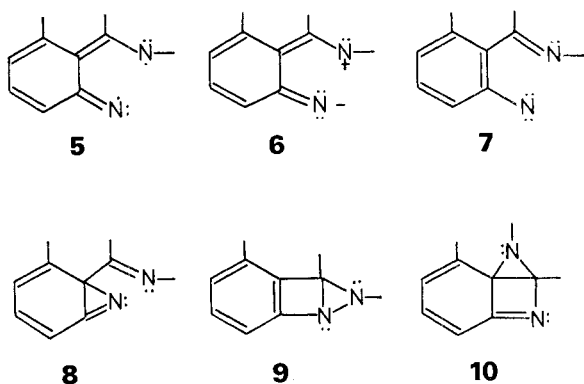
Tabelle 3. *Kinetische Parameter und Quantenausbeuten der photochemischen Umwandlung (Raumtemperatur) verschiedener Indazole* (siehe *Schema 1*)

Indazol	k_3^0 [s ⁻¹]	E_a [kcal/mol]	k_{42}/k_{41}	Φ_2	Φ_3
1a	$1,8 \cdot 10^{10}$	14,7	50	0,150	0,15
1b	$4,1 \cdot 10^{10}$	15,5	0,54	0,085	0,24
1c	$1,7 \cdot 10^{11}$	17,3	6,7	0,060	0,07
1d	$1,8 \cdot 10^{12}$	16,1	1,4	0,140	0,24
1e	$3,9 \cdot 10^{10}$	16,9	4,0	0,075	0,09
1f	$6,7 \cdot 10^9$	16,8	0,0	0,00	–

Für die Struktur von **3** können schon aufgrund der relativ langen Lebensdauern einige der früher diskutierten Strukturen (*Schema 3*) ausgeschlossen werden.

Diradikale (**5**) oder Zwitterionen (**6**) können bei Raumtemperatur nicht oder doch nur in sehr speziellen Ausnahmefällen, die hier nicht in Betracht kommen, beobachtet werden. Auch Nitrene des Typs **7** wurden bisher nur bei sehr tiefen Temperaturen (– 196°) beobachtet [7] [8]. Sie bilden zudem durch Ringinsertion Azirine des Typs **8**, von denen bekannt ist, dass sie bereits in neutraler wässriger Lösung rasch in Azeponone umgewandelt werden [9]. Da 2-Alkyl-indazole sich jedoch auch in wässriger Lösung quantitativ zu Benzimidazolen isomerisieren (Fig. 10, vgl. auch [10]),

Schema 3



kommen die Strukturvorschläge **7** und **8** ebenfalls nicht für das Zwischenprodukt **3** in Frage. Als mögliche Strukturen verbleiben somit die beiden tricyclischen Verbindungen **9** und **10**. Beide könnten als neutrale, aber stark gespannte Systeme die gemessenen Lebensdauern aufweisen. Aus **9** könnte durch Cycloreversion direkt **1** gebildet werden, während **2** z.B. durch [1,3]-Umlagerung zu **10** und nachfolgende Cycloreversion entstehen könnte. Analog würde aus **10** direkt **2** und über **9** auch **1** gebildet werden. Die in Fig. 2 und 3 dargestellten UV.-Spektren der Zwischenprodukte mit der für substituierte Benzole typischen strukturierten Bande um 275 nm ($\epsilon < 1000$)

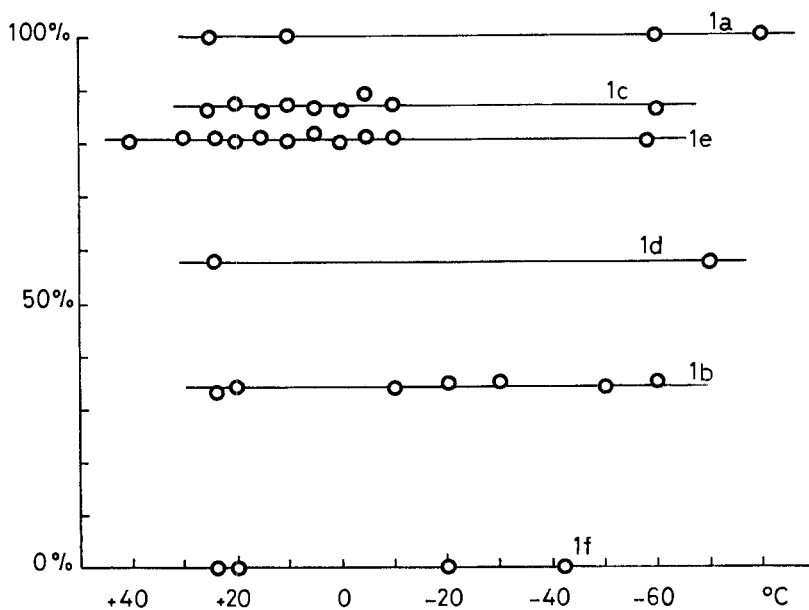


Fig. 9. Bei der thermischen Umwandlung der Zwischenprodukte **3** gebildetes Benzimidazol (in % des Gesamtumsatzes)

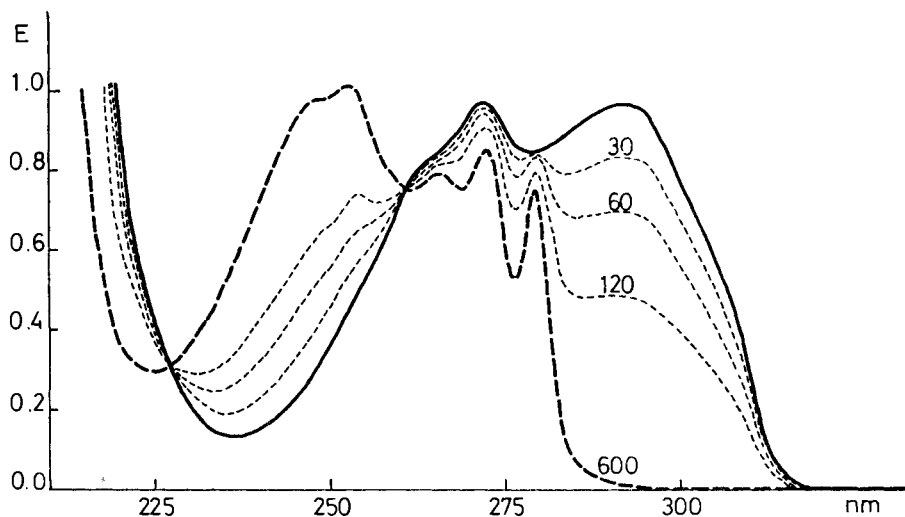


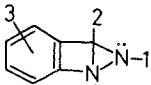
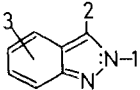
Fig. 10. Photochemische Umwandlung von 2,3-Dimethyl-indazol in wässriger Lösung (pH 7): — Spektrum des reinen Indazols **1b**, - - - während monochromatischer Bestrahlung (300 nm) aufgenommene Spektren (Bestrahlungsdauer in Sek.). Das nach 600 s aufgenommene Spektrum entspricht der UV.-Absorption des reinen 1,2-Dimethyl-benzimidazols (**2b**)

sprechen stark für die benzoide Struktur **9**. Gegen **10** spricht zudem auch der Befund, dass weder bei -60° noch bei Raumtemperatur die Zwischenprodukte mit Dienophilen wie Tetracyanoäthylen oder 4-Phenyl-4*H*-1,2,4-triazolin-3,5-dion abgefangen werden konnten. Schliesslich deuten auch bei Temperaturen zwischen -40° und -60° während und unmittelbar nach intensiver Bestrahlung aufgenommene NMR.-Spektren (s. exper. Teil) auf die Struktur **9** hin: Einzelne während der Bestrahlung erscheinende Protonenresonanzen verschwinden im Dunkeln mit der Zerfallskonstanten der entsprechenden Zwischenprodukte und können diesen daher eindeutig zugeordnet werden. Da unter den für die Aufnahme von NMR.-Spektren notwendigen experimentellen Bedingungen nur eine etwa 10%ige Umwandlung der Indazole in die Zwischenprodukte erreicht werden konnte, war es leider nicht möglich, im Bereich der aromatischen Protonenresonanzen der Indazole Signale zu beobachten, die den entsprechenden Zwischenprodukten hätten zugeordnet werden können. Die Ergebnisse der NMR.-Untersuchungen sind in Tabelle 4 zusammengefasst. Die Aufspaltung des Signals der Methylgruppen an N(2) kann der in Dreiring-Systemen bei tieferen Temperaturen bekanntlich unterdrückten Inversion am Stickstoff zugeschrieben werden. Dies erlaubt allerdings keine Unterscheidung der Strukturen **9** und **10**, da beide einen entsprechenden Dreiring enthalten. Auch das den Protonen an C(3) zugeschriebene Signal bei 4,9 ppm³⁾ erlaubt keine sichere Zuordnung. Dagegen wurden in keinem Fall Signale im Gebiet zwischen 5 und 6,5 ppm, wie sie für die Dienstruktur **10** zu erwarten wären, gefunden. Die bei 6,8 bzw. 7,1 ppm auftretenden Resonanzen müssen dem bei höchstem Feld erscheinenden Sechsring-Proton des

³⁾ Alle Angaben in δ (ppm) relativ zu Tetramethylsilan = 0.

Zwischenproduktes zugeordnet werden, während die übrigen Signale offenbar aus den oben erwähnten Gründen durch die Resonanzen der aromatischen Protonen des Ausgangsproduktes verdeckt werden. Diese Zuordnung ist nur mit Struktur **9**, jedoch nicht mit **10** vereinbar. Wir schlagen daher für **3** die schon früher postulierte Struktur eines 7,8-Diaza-tricyclo[4.3.0.0^{7,9}]nona-2,4,6(1)-triens (**9**) vor.

Tabelle 4. *Chemische Verschiebungen und vorgeschlagene Zuordnungen der Protonensignale in ¹H-NMR.-Spektren von 2-Alkyl-indazolen und den entsprechenden Zwischenprodukten 3* (Angaben in δ (ppm), Tetramethylsilan = 0; in Klammern relative Werte der Integrale)

				Zuordnung der Protonenresonanzen
<i>2-t-Butyl-4-methyl-indazol:</i>				
1,8	(9H)	1,2 ^{d)}		(CH ₃) ₃ C–N(2) ^{a)}
8,2	(1H)	4,9		H–C(3) ^{a)}
2,6	(3H)	2,3		H ₃ C–C(4) ^{a)}
7,2–8,0	(3H)	7,1		H arom. ^{e)}
<i>2,3-Dimethyl-indazol</i>				
3,1	(3H)	2,75 + 2,25 (1:1) ^{d)}		H ₃ C–N(2) ^{a)}
1,6	(3H)	1,31 + 1,23 (1:1)		H ₃ C–C(3) ^{a)}
7,0–8,0	(4H)	6,75		H arom. ^{b)}

a) In Deuterioacetonitril bei -40°

b) In Deuteriotoluol bei -60°

c) In *n*-Hexan bei -40°

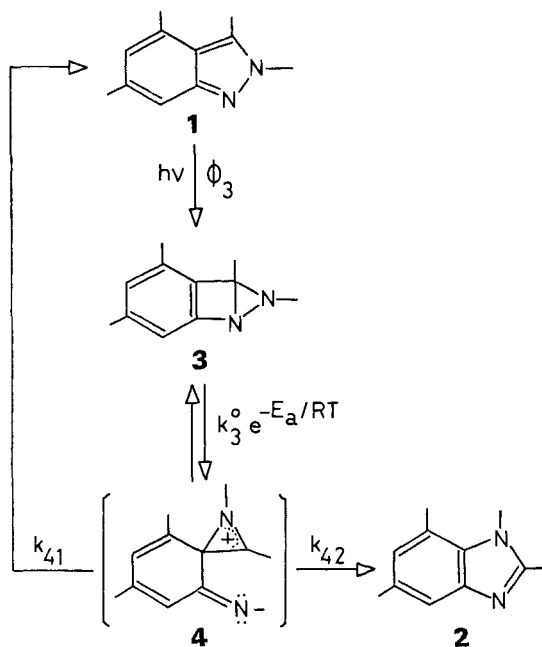
d) Intensitätsverhältnisse mit den Zuordnungen übereinstimmend

Über die Struktur des aufgrund der kinetischen Befunde postulierten Zwischenproduktes **4** lassen sich ebenfalls einige Angaben machen: Aus der gemessenen Kinetik der Umwandlung von **3** in **2** und **1** geht hervor, dass **4** eine Struktur besitzt, die direkt, d.h. ohne wieder über **3** zu führen, Indazol und Benzimidazol liefern kann (vgl. *Schema 2c*). Damit scheidet jedoch das von anderen Autoren [5] für die Umwandlung von **9** in **2** vorgeschlagene Zwischenprodukt **10** auch als Struktur von **4** aus. Aus **10** könnte zwar durch Cycloreversion direkt **2** entstehen, [1,3]-Umlagerung würde jedoch zwangsläufig wieder zu **3**, nicht aber direkt zu **1** führen. Weitere Information über **4** liefert die Beobachtung, dass die Lebensdauer von **3** durch polare Lösungsmittel stark verkürzt wird: Zum Beispiel genügt bereits eine Zugabe von wenigen Prozenten Methanol zu einer Lösung von 2-*t*-Butyl-4-methyl-indazol (**1f**) in Cyclohexan, um die Lebensdauer des Zwischenproduktes um mehr als zwei Grössenordnungen zu verkürzen. In reinem Äthanol konnten die Zwischenprodukte auch bei

tieferen Temperaturen nicht nachgewiesen werden. Andererseits hat die Polarität des Lösungsmittels nur einen geringen Einfluss auf das Verhältnis der Konstanten k_{41} und k_{42} (siehe *Schema 2c*): Im Falle des Indazols **1b** wandelt sich **3** in reinem Methanol zu rund 40%, in reinem *n*-Hexan zu rund 35% in das Benzimidazol **2b** um. Durch polare Lösungsmittel wird daher vor allem die Aktivierungsenergie der Reaktion von **3** zu **4** erniedrigt. Dies spricht für eine polare Struktur von **4**, wie z.B. das in *Schema 4* gezeichnete Zwitterion. Dieses kann aus **3** durch [1,3]-Umlagerung zu **10** und anschließende rasche Ringöffnung hervorgehen, wobei die gegenüber **10** stark verminderte Ringspannung die Ausbildung der polaren Struktur zusätzlich begünstigen könnte. Die experimentell gefundene direkte Bildung von **1** und **2** ist aus **4** durch [1,3-N]- bzw. [1,3-C]-Umlagerung möglich.

Der von uns vorgeschlagene, in *Schema 4* zusammenfassend dargestellte Reaktionsverlauf erlaubt also eine Deutung aller bisherigen experimentellen Ergebnisse.

Schema 4



Wir danken Herrn Prof. *H. Fischer* und Herrn *A. Henne* für die Mithilfe bei der Aufnahme von Tieftemperatur-NMR.-Spektren.

Die vorliegende Arbeit wurde in dankenswerter Weise durch den *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* unterstützt.

Experimenteller Teil

1. Bestimmung von Reaktionsquantenausbeuten. – Zur Bestimmung von Quantenausbeuten wurden verdünnte Proben in normalen Photometerküvetten von 1 cm Schichttiefe

monochromatisch (10 nm Bandbreite) bestrahlt. Als Lichtquelle diente eine Xenon-Hochdrucklampe (*Osvam* XBO 1600 W) in Verbindung mit einem in unserem Institut konstruierten lichtstarken Gittermonochromator. Die Zahl der von der Reaktionslösung absorbierten Quanten wurde mit einem photoelektrischen Quantenflussmeter eigener Konstruktion bestimmt, wobei die Änderung der Transmission der Probenlösung während der Bestrahlung und innere Filtereffekte durch Photoprodukte berücksichtigt wurden [11]. Um eine homogene Konzentrationsverteilung während der gesamten Bestrahlungsdauer aufrechtzuerhalten, wurde mit einem direkt im Teflonstopfen der Küvette eingelassenen, durch einen Miniatur-Elektromotor angetriebenen Glasrührer intensiv gerührt.

Die Verwendung eines thermostatisierbaren Küvettenhalters ermöglichte Messungen im Temperaturbereich von ca. 10° bis 80°. Luftsauerstoff wurde nicht speziell entfernt, da in mehreren Kontrollexperimenten kein messbarer Einfluss von Sauerstoff auf die Quantenausbeuten festgestellt wurde (vgl. auch [3]).

Die Bestimmung des Reaktionsumsatzes nach verschiedenen Bestrahlungsdauern konnte UV-spektrometrisch in den meisten Fällen direkt in der Bestrahlungsküvette vorgenommen werden.

2. Tieftemperaturexperimente. – 2.1. *UV.-Spektren und Quantenausbeuten.* Bei tieferen Temperaturen erfolgten die Bestrahlungen und die Aufnahme von UV.-Spektren in einem mit vier angeschmolzenen Suprasil-Fenstern versehenen Quarz-Dewar. Dieses Dewargefäß, welches sowohl in verschiedenen Spektralphotometern als auch auf der erwähnten Apparatur zur monochromatischen Bestrahlung eingesetzt werden kann, ist mit einer Regelheizung ausgestattet und wird mit kaltem Stickstoffgas oder direkt mit flüssigem Stickstoff gekühlt. Eine elektronische Regelung erlaubt auch längerdauernde Messungen bei konstanten Temperaturen zwischen –196° und +100°. Als Probengefäß dient eine Fluoreszenzküvette mit speziell langem, aus dem Dewardeckel herausragendem Einfüllstutzen, so dass ein Auswechseln der Proben auch bei tiefen Temperaturen möglich ist.

Bei tieferen Temperaturen war wegen der hohen Viskosität des Lösungsmittels eine vollständige Durchmischung des Probenvolumens durch Röhren nicht mehr möglich. Für die Aufnahme quantitativer UV.-Spektren und in Experimenten, bei denen nach der Bestrahlung bei tiefer Temperatur die Probenlösung aufgewärmt wurde, erfolgte daher eine homogene Bestrahlung des ganzen Probenvolumens von allen vier Seiten.

Zur Bestimmung von Quantenausbeuten bei tiefen Temperaturen wurde durch Blenden dafür gesorgt, dass das bestrahlte Lösungsmittelvolumen vollständig vom Messlichtstrahl des Spektralphotometers erfasst wurde.

2.2. *NMR.-Untersuchungen.* Tieftemperatur ¹H-NMR.-Spektren wurden auf einem *Varian*-HA-100-Spektrometer mit modifiziertem Probenkopf aufgenommen. Die Modifikation erlaubt polychromatische Bestrahlungen mit einer Quecksilber-Höchstdrucklampe (*Philips* SP 1000) während der Aufnahme von NMR.-Spektren (vgl. [12]). Die Temperatureinstellung erfolgt auch hier durch kaltes Stickstoffgas in Verbindung mit einer elektrischen Regelheizung.

Wegen der (durch die für die Aufnahme von NMR.-Spektren notwendigen hohen Konzentrationen bedingten) geringen Eindringtiefe des Anregungslichtes konnten höchstens 10% des eingesetzten Indazols in **3** übergeführt werden. Da in unpolaren Lösungsmitteln die Löslichkeit der Indazole bei tiefen Temperaturen zu gering war, andererseits aber in polaren Lösungsmitteln wegen der kurzen Lebensdauer von **3** eine genügend hohe stationäre Konzentration nicht erreicht werden konnte, mussten die Untersuchungen bei verschiedenen Temperaturen und in verschiedenen Lösungsmitteln durchgeführt werden.

3. Kinetische Untersuchungen. – Die Messung der Zerfallskinetik von **3** konnte bei genügend langen Reaktionsdauern (Halbwertszeiten grösser als 1 Sekunde) durch Messung des zeitlichen Verlaufs der optischen Dichte nach kurzzeitiger polychromatischer Bestrahlung (Quecksilber-Höchstdrucklampe *Osvam* HBO 200 W) in einem Spektralphotometer (*Perkin-Elmer* Modell 356) durchgeführt werden. Da dieses Instrument zwei unabhängige Monochromatoren für Referenz- und Probenstrahl aufweist und zudem diese beiden Strahlen auch durch

dieselbe Küvette gelenkt werden können, konnten Messungen bei zwei verschiedenen Wellenlängen gleichzeitig durchgeführt werden. Die Untersuchungen wurden zum Teil in normalen 1-cm-Fluoreszenzküvetten in einem thermostatisierbaren Küvettenhalter mit seitlicher Öffnung für die Bestrahlung durchgeführt. Bei tieferen Temperaturen wurde der bereits früher beschriebene Quarz-Kryostat verwendet. Zur Vermeidung von Konzentrationsgradienten in den untersuchten Lösungen wurde mit dem bei der Bestimmung von Quantenausbeuten verwendeten Rührer intensiv gerührt.

Kürzere Reaktionsdauern mussten wegen der Zeitkonstanten des Spektralphotometers auf einer speziellen Apparatur gemessen werden: Lösungen der zu untersuchenden Indazole in *n*-Hexan wurden in einer Fluoreszenzküvette mit eingebautem Rührer mit Hilfe eines mechanischen Lichtunterbrechers für kurze Zeit (3–100 ms) mit dem polychromatischen Licht einer Quecksilber-Hochdrucklampe (*Osram* HBO 200 W) bestrahlt. Die Intensität eines rechtwinklig zur Anregungsrichtung durch die Probenlösung fallenden monochromatischen Messlichtes von 300 nm (stabilisierte Iod-Quarz-Lampe mit Gittermonochromator) wurde mit einem Photovervielfacher (*Philips* 150 UVP) gemessen. Das vor der Anregung vom Detektor gelieferte Signal wurde mit einer hochstabilen Gegenspannung kompensiert. Auf diese Weise konnten sehr kleine Änderungen der Transmission beobachtet werden. Mit Hilfe eines Vielkanal-Analysators (*Nicolet* Modell 1072) war es möglich, bei genügend hoher Zeitauflösung (3 ms pro Kanal) den Verlauf der Messlichtintensität vor, während und nach der Anregung sowie den nach genügend langer Dunkelzeitspanne erreichten Endwert zu messen. Da bei der gewählten Wellenlänge ausschliesslich das Verschwinden und Wiedererscheinen des Indazols beobachtet wurde, konnten die gemessenen Transmissionskurven nach den üblichen rechnerischen Verfahren ausgewertet werden. Da als einziges Produkt das bei 300 nm nicht absorbierende Benzimidazol gebildet wird, konnte aus dem Anteil an zurückgebildetem Indazol auch die Konzentration an Benzimidazol bestimmt werden. Eine direkte Messung der Benzimidazolkonzentration bei 250 nm war wegen der zu geringen Lichtintensität der verwendeten Iod-Quarz-Lampe bei dieser Wellenlänge nicht möglich.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *H. Tiefenthaler, W. Dörscheln, H. Göth & H. Schmid*, *Helv.* 50, 2244 (1967).
 - [2] *J. P. Dubois & H. Labhart*, *Chimia* 23, 109 (1969).
 - [3] *J. P. Dubois*, Dissertation Zürich 1970.
 - [4] *H. Labhart, W. Heinzelmänn & J. P. Dubois*, *Pure appl. Chemistry* 24, 495 (1970).
 - [5] *J. P. Ferris, K. V. Prabhu & R. L. Strong*, *J. Amer. chem. Soc.* 97, 2835 (1975).
 - [6] *W. Heinzelmänn*, *Helv.* 59, 1526 (1976).
 - [7] *M. A. Berwick*, *J. Amer. chem. Soc.* 93, 5780 (1971).
 - [8] *G. Smolinsky, E. Wassermann & Y. A. Yager*, *J. Amer. chem. Soc.* 84, 3220 (1962).
 - [9] *M. Ogata, H. Matsumoto & H. Kano*, *Tetrahedron* 25, 5205 (1969).
 - [10] *W. Heinzelmänn & M. Märky*, *Helv.* 56, 1852 (1973).
 - [11] *W. Heinzelmänn & E. Hubacher*, in Vorbereitung.
 - [12] *B. Blank, A. Henne & H. Fischer*, *Helv.* 57, 920 (1974).
-