

## 50. Tieftemperatur-Photochemie von 2-Alkyl-indazolen

von Willy Heinzelmann

Physikalisch-Chemisches Institut der Universität Zürich,  
Rämistr. 76, CH-8001 Zürich

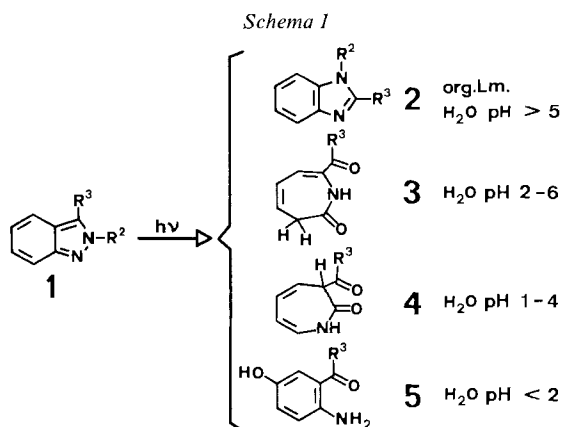
(20.XII.77)

### Photochemistry of 2-Alkyl-indazoles at Low Temperatures

#### Summary

2-Alkyl-indazoles **1** undergo a variety of photoreactions (*Scheme 1*) which have been shown to proceed *via* excited singlet states of the neutral and protonated indazole, respectively [6]. The quantum yields of these reactions decrease with decreasing temperature; around 150 °K the 2-alkyl-indazoles are practically photostable. However, at temperatures below 120 °K an increase of photochemical reactivity of both neutral and protonated indazoles is observed (*Fig. 3*), yielding 2-amino-acylbenzenes **7**, obviously formed by hydrolysis of the corresponding imines **6** (*Scheme 2*). Yellow 'intermediates' (*Figs. 1 and 2*) which are observable only at low temperatures upon irradiation of neutral indazoles but are rather stable even at room temperature in acid solutions, could be identified as quinoid tautomers **8** of the imines (*Scheme 4*). It is assumed that the formation of the imines **6** proceeds *via* an arylnitrene or arylnitrenium-ion **13** (*Scheme 5*) and subsequent hydrogen abstraction, the nitrenes being formed directly in their triplet ground-state from the triplet state of the indazoles.

**1. Einleitung.** - 2-Alkyl-indazole **1** zeigen in wässrigen oder alkoholischen Lösungen eine Reihe von Photoreaktionen, die je nach Reaktionsbedingungen mehr oder weniger einheitlich und quantitativ verlaufen (*Schema 1*). Über einige



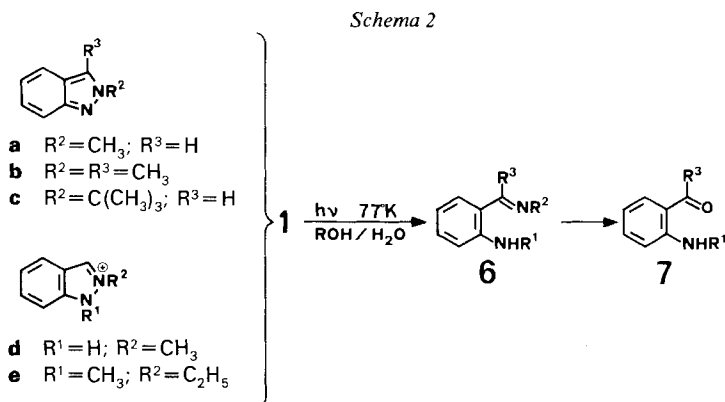
mechanistische Aspekte dieser z. T. seit längerer Zeit [1-3] bekannten Reaktionen haben wir kürzlich berichtet [4-6]. Es handelt sich in allen vier Fällen um Singulett-Reaktionen der neutralen oder protonierten Indazole. Eine mit merklichen Ausbeuten ablaufende Triplett-Reaktion konnte unter den angegebenen Bedingungen nicht nachgewiesen werden.

Die Quantenausbeuten der in *Schema 1* dargestellten Reaktionen nehmen mit sinkender Temperatur rasch ab, während Fluoreszenz- und Intersystem-Crossing-Quantenausbeuten der neutralen und protonierten Indazole das entgegengesetzte Verhalten zeigen [7]. Dieser Befund lässt sich mit der Annahme deuten, dass temperaturabhängige photochemische Primärreaktionen in Konkurrenz stehen mit temperaturunabhängigen photophysikalischen Desaktivierungsprozessen des tiefsten angeregten Singulett-Zustandes [5] [7]. Bei etwa 150 °K ist in den meisten Fällen keine Photoreaktion mehr zu beobachten, und Fluoreszenz- und Intersystem-Crossing-Quantenausbeuten erreichen Grenzwerte, die sich auf 1 ergänzen.

Bei 77 °K glasartig erstarrte Lösungen lassen jedoch nach Bestrahlung im UV.-Spektrum eine deutliche Photoreaktion erkennen, die offenbar zu neuen, bei Raumtemperatur-Bestrahlung nicht nachgewiesenen Photoprodukten führt. Über diese Tieftemperatur-Reaktion berichten wir in der vorliegenden Mitteilung.

**2. Identifikation der Produkte.** - Wegen der Schwierigkeit, in festen Lösungen bei tiefen Temperaturen eine für normale analytische Verfahren genügende Umsetzung zu erzielen, wurden die in verdünnten Lösungen erzeugten Produkte<sup>1)</sup> mit Hilfe von Hochdruck-Flüssigchromatographie (HPLC.) isoliert<sup>2)</sup> und durch direkten UV.- und IR.-spektroskopischen Vergleich mit käuflichen Substanzen identifiziert.

In allen untersuchten Fällen (*Schema 2*) wurde dabei nach Bestrahlung in 95% Äthanol (77 °K) und Eluierung mit Methanol/Wasser neben unverändertem



1) Monochromatische Tieftemperaturbestrahlungen wurden in der früher beschriebenen Apparatur [4] in 1-cm-Küvetten bei Konzentrationen von 10<sup>-3</sup>-10<sup>-2</sup>M durchgeführt.

2) Die Trennungen erfolgten auf einem WATERS-Flüssigchromatographen mit  $\mu$ Bondapak-C<sub>18</sub>-Kolonnen und direkt angeschlossenem UV.-Spektralphotometer. Photoprodukte und authentische Vergleichssubstanzen zeigten unter verschiedenen Eluierungsbedingungen (Methanol/Wasser) identische Retentionszeiten.

Ausgangsmaterial jeweils nur ein einziges Produkt, nämlich das entsprechende 2-Amino-acylbenzol **7** nachgewiesen. 2-Methyl-(**1a**) und 2-*t*-Butyl-indazol(**1c**) lieferten dabei entsprechend der in *Schema 2* dargestellten Reaktand-Produkt-Beziehung sowohl unter neutralen als auch unter sauren Reaktionsbedingungen 2-Amino-benzaldehyd (**7**,  $R^1=R^3=H$ ).

Die Acylverbindungen **7** entstehen offensichtlich durch Hydrolyse der entsprechenden primär gebildeten Imine **6**, welche bei sorgfältiger Behandlung in wasserfreien Lösungsmitteln in Lösung stabil erhalten und durch HPLC. von nicht umgesetztem Reaktanden getrennt werden können: Aus unmittelbar nach Tieftemperaturbestrahlung von 2-Methyl-indazol in wasserfreiem Äthanol bei Raumtemperatur aufgenommenen UV.-Spektrern kann durch Subtraktion der Restabsorption des nicht umgesetzten Indazols ein Produktspektrum erhalten werden, das identisch ist mit dem UV.-Spektrum des einzigen und mittels HPLC. isolierbaren Produkts (Eluierung mit reinem Methanol). Wir schreiben dieses Spektrum dem Imin **6** ( $R^1=R^3=H$ ;  $R^2=CH_3$ ) zu (*Fig. 1*)<sup>3</sup>. Zugabe wässriger Säure liefert wie erwartet quantitativ 2-Amino-benzaldehyd.

Die in der Einleitung erwähnten Reaktionsprodukte **2-5** (*Schema 1*) konnten nach Bestrahlung bei 77 °K auch nicht in Spuren nachgewiesen werden. Umgekehrt lieferten Kontrollbestrahlungen bei Raumtemperatur unter sonst identischen Versuchsbedingungen weder Imine des Typs **6** noch die 2-Amino-acylbenzole **7**<sup>4</sup>.

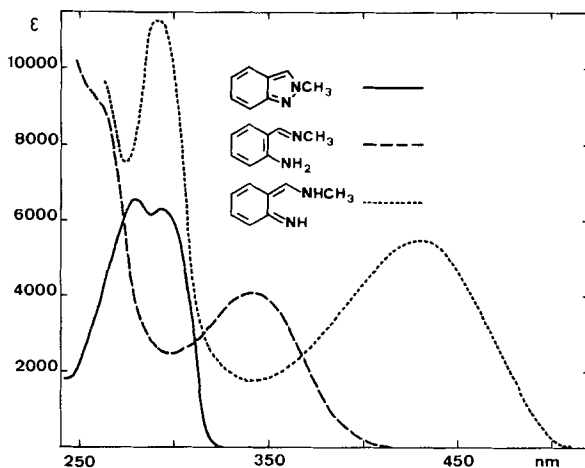


Fig. 1. Tieftemperatur-Photochemie von 2-Methyl-indazol (**1a**)

- UV.-Spektrum von **1a** in Äthanol  
 - - - - Dem Imin **6** ( $R^1=R^3=H$ ;  $R^2=CH_3$ ; *Schema 4*) zugeschriebenes UV.-Spektrum (Raumtemperatur) des in wasserfreiem Äthanol bei 77 °K gebildeten Photoproduktes  
 ····· Der chinoiden Enamin-Form **8** (*Schema 4*) zugeordnetes UV.-Spektrum des bei Tieftemperaturbestrahlung von **1a** in wasserfreier äthanolischer Schwefelsäure gebildeten, bei Raumtemperatur stabilen Primärproduktes

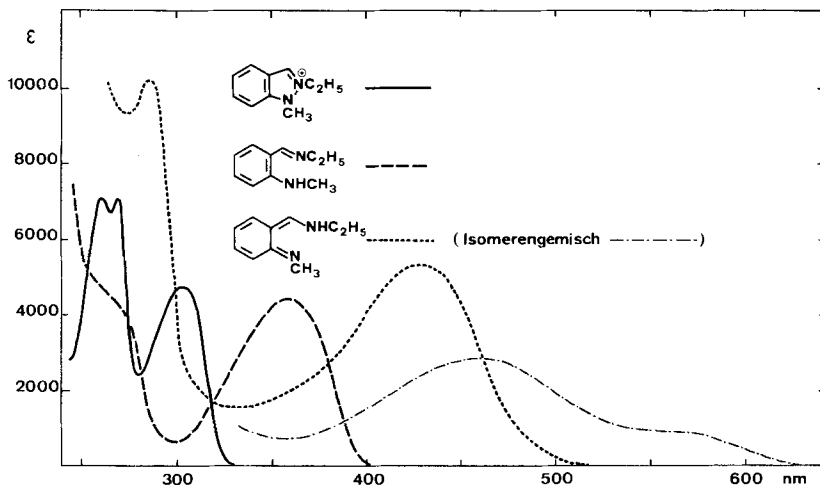
<sup>3</sup>) 2-Amino-benzaldehyd zeigt UV.-Maxima bei 371 und 260 nm.

<sup>4</sup>) Vgl. dazu allerdings Kapitel 4 und Fussnote 7.

**3. Imin-Enamin-Tautomerie.** - Im Gegensatz zum eben beschriebenen Verhalten neutraler Indazole findet man nach Tieftemperaturbestrahlung protonierter Indazole in wasserfreiem Äthanol und nachfolgender Erwärmung auf Raumtemperatur nicht die entsprechenden Imine, sondern wesentlich langwelliger absorbierende Produkte, die eine intensive Gelbfärbung der Lösungen bewirken (*Fig. 1* und *2*). Zugabe von Wasser liefert jedoch wiederum quantitativ die entsprechenden Acylbenzole **7**. Im Falle von 2-Äthyl-1-methyl-indazolium-tetrafluoroborat (**1**-tetrafluoroborat  $\equiv$  EMI) verschwindet bei längerem Erwärmen auf 350 °K die gelbe Färbung vollständig, wobei offenbar das entsprechende Imin **6** ( $R^1 = CH_3$ ;  $R^2 = C_2H_5$ ;  $R^3 = H$ ) gebildet wird (UV.-Evidenz, *Fig. 2*). Das in saurer Lösung vorliegende Produkt aus 2-Methyl-indazol ist dagegen auch bei höherer Temperatur stabil. In beiden Fällen tritt bei Neutralisation der Lösung eine spontane Umwandlung des gelben Produktes in das Imin ein. Diese Umwandlung ist reversibel: Zugabe geringer Säuremengen liefert auch aus den aus neutralen Indazolen gebildeten und isolierten Iminen die langwellig absorbierenden gelben Produkte.

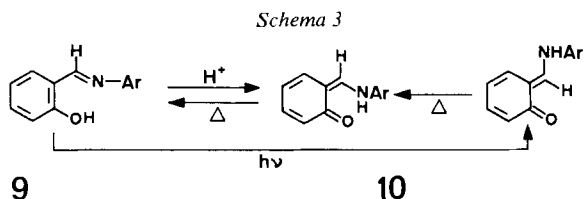
Ein ähnliches Verhalten wird bekanntlich bei Salicyl-anilen (*o*-Hydroxybenzyliden-anilinen) **9** (*Schema 3*) beobachtet [8] [9]. Die in schwach sauren Lösungen vorliegende langwellige Absorption wird dabei einem chinoiden Tautomeren **10** zugeschrieben. Eine vergleichbare Imin-Enamin-Tautomerie ist auch bei den Iminen **6** möglich.

Salicyl-anile erleiden bei tiefen Temperaturen ebenfalls eine photochemische Umwandlung von **9** in **10**. Dabei soll im Gegensatz zur säurekatalysierten Um-



*Fig. 2. Tieftemperatur-Photochemie von 2-Äthyl-1-methyl-indazolium-tetrafluoroborat (EMI)*  
 ————— UV.-Spektrum von EMI in Äthanol

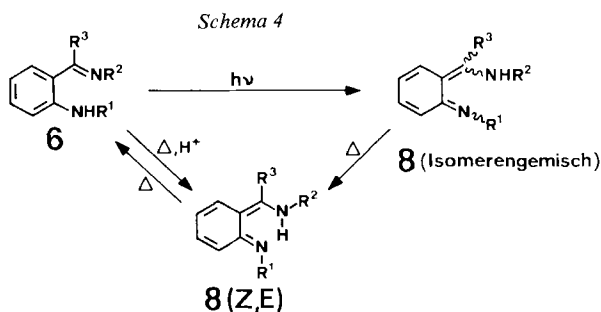
- ..... Nach Tieftemperaturbestrahlung bei Raumtemperatur aufgenommenes UV.-Spektrum, das der chinoiden Form **8** ( $R^1 = CH_3$ ;  $R^2 = C_2H_5$ ;  $R^3 = H$ ; *Schema 4*) zugeschrieben wird
- Nach Neutralisation aus dem obigen Spektrum erhaltenes UV.-Spektrum des Imins **6** (*Schema 4*)
- - - - - Durch Bestrahlung des Imins **6** bei 77 °K erzeugtes UV.-Spektrum, das einem (*Z,E*)-Isomerenmisch von **8** (*Schema 4*) zugeordnet werden kann



wandlung, welche ausschliesslich das (*Z*)-Isomere liefert, vorwiegend die (*E*)-konfigurierte Form mit etwas langwelligerer Absorption gebildet werden, welche sich beim Erwärmen über die (*Z*)-Form in das benzoide Tautomere **9** zurückverwandelt (Schema 3).

Tatsächlich ist eine entsprechende Photochromie auch bei den Photoprodukten der neutralen und protonierten Indazole zu beobachten: Nach Bestrahlung von 2-Methyl-indazol oder von EMI in schwach basischer Lösung (zur Verhinderung einer säurekatalysierten Tautomerie) bei 77 °K ist im UV.-Spektrum ein Produkt zu beobachten, das langwelliger absorbiert als das bei Raumtemperatur durch Säurezugabe erhaltene Produkt (vgl. Fig. 2)<sup>5</sup>). Schon bei schwacher Erwärmung auf etwa 90 °K ist eine Umwandlung in das bei etwa 430 nm absorbierende Produkt festzustellen, welches bei weiterer Erwärmung das farblose Imin **6** liefert. Auch dieser Vorgang ist reversibel: Erneutes Bestrahlen der bei Raumtemperatur isolierten Imine bei 77 °K liefert das langwellig absorbierende Photoprodukt<sup>6</sup>). Aufgrund dieser Befunde schlagen wir die in Schema 4 dargestellte Reaktionssequenz vor.

Das in schwach sauren Lösungen vorliegende Produkt mit Absorptionsmaximum bei etwa 430 nm stellt eine chinoide Enamin-Form **8** mit (*Z,E*)-Konfiguration dar. Photochemisch werden dagegen bei tiefen Temperaturen auch andere Isomere gebildet, die für das etwas langwelligere Spektrum verantwortlich sind. Bei Erwärmung über den Erweichungspunkt des Lösungsmittelglases tritt Umwandlung in das wegen der Möglichkeit einer Wasserstoffbrücken-Bindung offenbar stabilere (*Z,E*)-Isomere ein, welches sich schliesslich in das benzoide Imin **6** umwandelt.



<sup>5</sup>) Die auf dieses Produkt zurückzuführende Gelbfärbung der bei 77°K bestrahlten Lösungen wurde schon von anderen Autoren beobachtet [10].

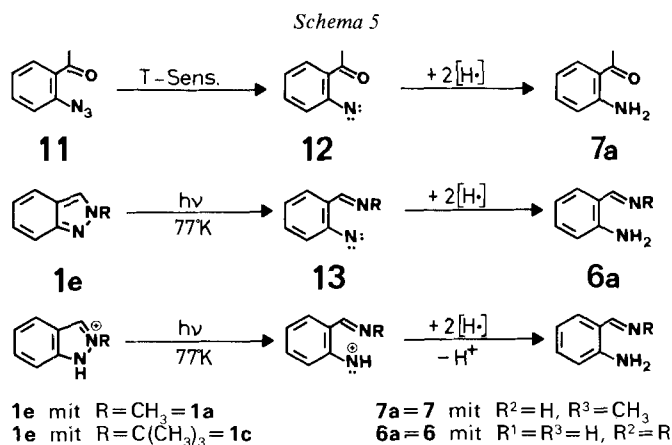
<sup>6</sup>) Bei Tieftemperaturbestrahlung neutraler Indazole erfolgt die Bildung dieses Produktes mit einer deutlichen Induktionsperiode. Dies zeigt, dass primär das Imin **6** gebildet wird, welches in einer zweiten Photoreaktion das langwellig absorbierende Produkt liefert.

**4. Bildungsmechanismus der Imine.** - Photoprodukte der Struktur **7** werden in geringer Menge auch bei der Photolyse von 2-Azido-acylbenzolen und Anthranilen gebildet [11]. Triplett-Sensibilisierung von 2-Azido-acetophenon **11** führt praktisch quantitativ zu 2-Amino-acetophenon (**7a**; *Schema 5*). Als Bildungsmechanismus wurde eine aus dem Triplett-Zustand des Eduktes erfolgende Stickstoffabspaltung (bzw. Ringöffnung im Falle der Anthranile) zu einem Nitren **12** mit Triplett-Grundzustand vorgeschlagen, welches durch Abstraktion von zwei H-Atomen aus dem Lösungsmittel direkt das Produkt **7a** bilden kann.

Reaktionsprodukte des Typs **7** wurden in Einzelfällen auch bei der Photolyse von 2-Azido-acylbenzolen, Anthranilen und Indazolen in sauren wässrigen Lösungen beobachtet [2] [12] [13]. Auch hier wurde als Bildungsmechanismus eine zweimalige H-Abstraktion durch ein Triplett-Nitreniumion, gefolgt von Deprotonierung postuliert<sup>7)</sup>.

Wir nehmen an, dass die von uns beobachtete Tieftemperaturreaktion ebenfalls über eine primäre photochemische Ringöffnung zum Nitren bzw. Nitreniumion **13** (*Schema 5*) erfolgt. In Übereinstimmung mit diesem Mechanismus ist eine starke Abhängigkeit der Ausbeute an Imin von den H-Donor-Eigenschaften des Lösungsmittels festzustellen: In Kohlenwasserstoff-Gläsern wird praktisch kein Imin gebildet. An dessen Stelle kann in gewissen Fällen ein instabiles Produkt mit strukturierter, bis etwa 600 nm reichender Absorption beobachtet werden, von dem wir annehmen, dass es sich um das Triplett-Nitren **13** handelt<sup>8)</sup>.

Ebenfalls in Einklang mit dem in *Schema 5* dargestellten Mechanismus ist der Befund, dass bei Bestrahlung von EMI in reinem Äthanol direkt (also ohne die im Falle neutraler Indazole beobachtete Induktionsperiode) die chinoide Form des Imins gebildet wird. Das bei der Umwandlung des Nitreniumions in das Amin frei werdende Proton (vgl. *Schema 5*) genügt offenbar für eine säurekatalysierte Umwandlung von **6** in **8**.



7) In diesen Fällen scheint es sich allerdings um Singulett-Reaktionen zu handeln. Die Bildung des Nitreniumions im Triplett-Grundzustand könnte aus einem primär gebildeten (angeregten) Singulett-Nitreniumion durch Intersystem-Crossing erfolgen [12].

8) Genauere Untersuchungen, die diese Annahme bestätigen sollen, sind zurzeit noch im Gange.

**5. Quantenausbeuten.** - Wie schon erwähnt, verschwinden die bei höheren Temperaturen ablaufenden Photoreaktionen (*Schema 1*) bei etwa 150 °K fast vollständig. Daher kann die in dieser Mitteilung beschriebene Reaktion praktisch quantitativ ablaufen, wenngleich ihre Quantenausbeute sehr gering ist<sup>9)</sup> (für 2-Methyl-indazol bei 77 °K z.B. lediglich 0,004). Die Konkurrenz durch eine mit wesentlich höheren Quantenausbeuten ablaufende Reaktion zu einem der in *Schema 1* dargestellten Produkte ist jedoch nicht der Grund für das Fehlen einer beobachtbaren Bildung von **6** bei höheren Temperaturen. Bei 140 °K ist z.B. EMI weitgehend stabil ( $\Phi_R < 0,0001$ ). Erst bei Temperaturen unter 110 °K wird eine deutliche Zunahme der Quantenausbeute für die Bildung von **6** festgestellt (*Fig. 3*).

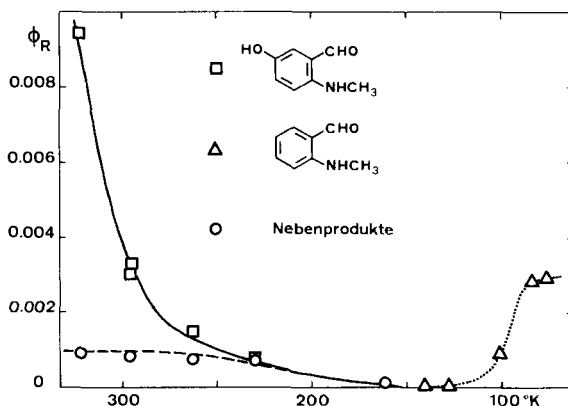


Fig. 3. Temperaturabhängigkeit der Quantenausbeuten photochemischer Umwandlungen von 2-Äthyl-1-methyl-indazolium-tetrafluoroborat (EMI) in 95% Äthanol

□, Δ Experimentelle Quantenausbeuten für die Abnahme an EMI (totale Reaktionsquantenausbeuten). Bei höheren Temperaturen wird dabei vorwiegend 2-Methylamino-5-hydroxy-benzaldehyd gebildet (□), bei tiefen Temperaturen ausschliesslich 2-Methylamino-benzaldehyd (Δ)

○ Experimentell ermittelter Anteil an nicht näher identifizierten Nebenprodukten (vgl. auch [7])

In einer kürzlich erschienenen Mitteilung [7] haben wir gezeigt, dass die Abnahme der Quantenausbeute für die Bildung des Produktes **5** ebenso wie die zunehmende Bildung von Nebenprodukten mit sinkender Temperatur (vgl. *Fig. 3*) auf die Reaktivität eines Singulett-Nitreniumions zurückgeführt werden kann. Die Zunahme der Quantenausbeute für die Bildung des Produktes **7** kann entsprechend mit einer Bildung des Triplett-Nitrens bzw. -Nitreniumions aus dem Triplett-Zustand des Indazols erklärt werden: Mit sinkender Temperatur steigt die Lebensdauer des Triplett-Zustandes rasch an, da die zunehmende Lösungsmittelviskosität bimolekulare Lösungsprozesse verhindert. Da bei den von uns untersuchten Molekeln unterhalb 130 °K die Triplett-Quantenausbeute konstant ist [7], wird für den Fall einer nicht stark von der Temperatur abhängigen Reaktionskonstanten die Quantenausbeute für die Bildung des Nitrens proportional zur Triplett-Lebensdauer. Tatsächlich ist unter den angewendeten Reaktionsbedingungen (nicht ausgegaste

<sup>9)</sup> Zur Bestimmung von Quantenausbeuten bei tiefen Temperaturen vgl. [4].

Lösungen) im gleichen Temperaturbereich, in welchem der Anstieg der Reaktionsquantenausbeute stattfindet, auch eine starke Änderung der Triplett-Lebensdauer (gemessen als Abklingzeit der Phosphoreszenz) festzustellen.

Allerdings deutet eine bei protonierten Indazolen im gleichen Temperaturintervall zu beobachtende starke Verschiebung des Fluoreszenzspektrums darauf hin, dass auch gewisse molekelinterne Relaxationsprozesse wegen der hohen Lösungsmittelviskosität und der niedrigen Temperatur erschwert oder verhindert werden. Solche Effekte könnten ebenfalls für die beobachtete Erhöhung der Reaktionsquantenausbeute verantwortlich sein. Zur Klärung dieser Fragen sind zurzeit noch Untersuchungen im Gange.

Wir danken dem *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit.

#### LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *H. Tiefenthaler, W. Dörscheln, H. Göth & H. Schmid*, *Helv. 50*, 2244 (1967).
- [2] *M. Georganakis, Th. Doppler, M. Märky, H.J. Hansen & H. Schmid*, *Helv. 54*, 2916 (1971); *M. Georganakis*, Dissertation Universität Zürich 1972.
- [3] *W. Heinzelmann & M. Märky*, *Helv. 56*, 1852 (1973).
- [4] *W. Heinzelmann, M. Märky & P. Gilgen*, *Helv. 59*, 1512 (1976).
- [5] *W. Heinzelmann, M. Märky & P. Gilgen*, *Helv. 59*, 1528 (1976).
- [6] *W. Heinzelmann, M. Märky & P. Gilgen*, *Helv. 59*, 2362 (1976).
- [7] *W. Heinzelmann*, *Helv. 61*, 234 (1978).
- [8] *R. S. Becker & W. F. Richey*, *J. Amer. chem. Soc.* *89*, 1298 (1967).
- [9] *J. W. Ledbetter*, *J. phys. Chemistry* *70*, 2245 (1966).
- [10] *J. P. Ferris, K. V. Prabhu & R. L. Strong*, *J. Amer. chem. Soc.* *97*, 2835 (1975).
- [11] *M. A. Berwick*, *J. Amer. chem. Soc.* *93*, 5780 (1971).
- [12] *Th. Doppler*, Dissertation Universität Zürich 1974.
- [13] *B. F. S. E. de Souza*, Dissertation Universität Freiburg 1976.