

Über die Einwirkung von Diazomethan auf o-Chinolacetate, 6. Mitt.:¹

Darstellung von 6-Methylindazolchinon

Von

H. Budzikiewicz und Olfat Salem Ibrahim

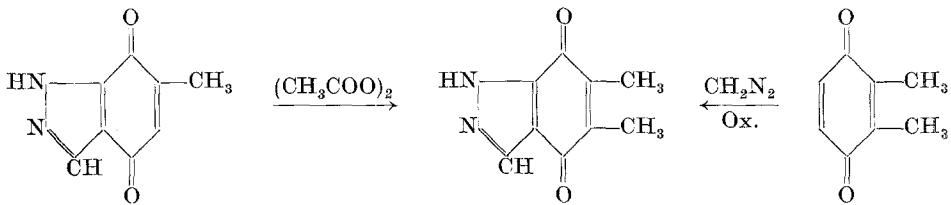
Aus dem Organisch-chemischen Universitätsinstitut, Wien

(Eingegangen am 10. Oktober 1960)

Es wird gezeigt, daß 6-Methyl-7-hydroxyindazol IV bei der Oxydation mit Kaliumnitrosodisulfonat in das entsprechende p-Chinon I übergeht, während bei Oxydation mit Sauerstoff oder Jod oxidative Dimerisierung zu einem Diphenochinon VI eintritt. Durch diese Versuche konnte auch die Konstitution der Verbindung, die Spruit² durch Einwirkung von Diazomethan auf Toluchinon erhalten hatte, gesichert werden.

Spruit berichtet in einer Arbeit über die Einwirkung von Diazomethan auf p-Chinone² über die Entstehung eines 1:1-Additionsproduktes von Diazomethan und Toluchinon, dem er die Konstitution I zuschreibt. Bei dieser Formulierung, bei der besonders die Stellung der Methylgruppe unsicher ist, stützt er sich hauptsächlich auf folgende Befunde:

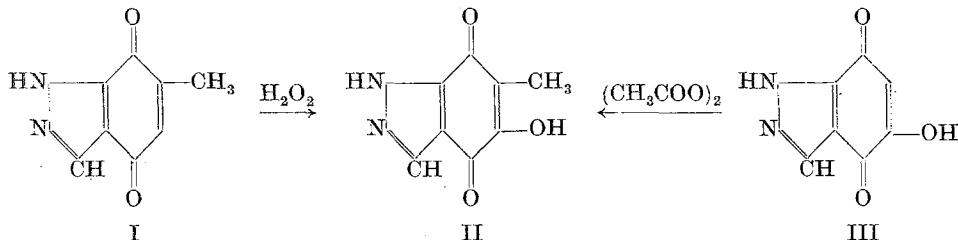
1. Führt man in I mit Hilfe von Diacetylperoxyd eine Methylgruppe ein, so erhält man eine Verbindung, die mit dem Addukt von Diazomethan an 2,3-Dimethylchinon identisch ist:



¹ 5. Mitt.: G. Spitteler, Mh. Chem. **91**, 155 (1960).

² C. J. P. Spruit, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas **74**, 737 (1955).

2. Durch Behandeln mit Wasserstoffperoxyd läßt sich I in eine Verbindung II überführen, die auch durch Methylierung mittels Diacetylperoxyd aus III erhalten werden kann. III entsteht seinerseits durch Thiele-Acetylierung aus dem unsubstituierten Indazolchinon (I, statt CH₃: H) und nachfolgende Verseifung und Oxydation. Die Stellung der bei der Thiele-Reaktion neu eintretenden Acetoxygruppe und somit der OH-Gruppe in III wird nur auf Grund eines Analogieschlusses wahrscheinlich gemacht.



Spruit meint abschließend wörtlich: „We feel we have given sufficient additional chemical evidence for the proposed structures. It is, however, admitted that the problem calls for further investigation.“

Neben den von *Spruit* angeführten chemischen Befunden sprechen auch noch theoretische Überlegungen für die angegebene Formulierung: Für die Addition von Diazomethan an Chinone gibt es heute zwei Anschaubungen; die ältere, die einen stufenweisen Mechanismus formuliert, und die neuerdings von *Huisgen*³ vertretene, die eine 1,3-dipolare Addition annimmt. Beide führen zusammen mit den von *Erdtman*⁴ über die Addition an monosubstituierte p-Chinone erarbeiteten Ergebnissen zu der Folgerung, daß die Addition im Sinn der Formel I stattfinden sollte.

Ein eindeutiger Konstitutionsbeweis lag demnach bisher nicht vor. Es lag nahe, eine unabhängige Vergleichssynthese von I so zu führen, daß man 6-Methyl-7-hydroxyindazol oxydativ in das entsprechende Chinon überführt. Wie in früheren Arbeiten gezeigt werden konnte^{5, 6}, ist 6-Methyl-7-hydroxyindazol (IV) tatsächlich sehr oxydationsempfindlich, doch geht es bei der Behandlung mit Sauerstoff bzw. Jod nicht in I, sondern in ein Diphenohydrochinon (V) und weiter in ein Diphenochinon (VI) über.

Es schien also, daß bei radikalischer Oxydation die oxidative Dimersierung gegenüber einer Bildung von p-Chinon bevorzugt ist. Bei der Oxydation von 6-Methyl-7-hydroxyindazol mit Kaliumnitrosodisul-

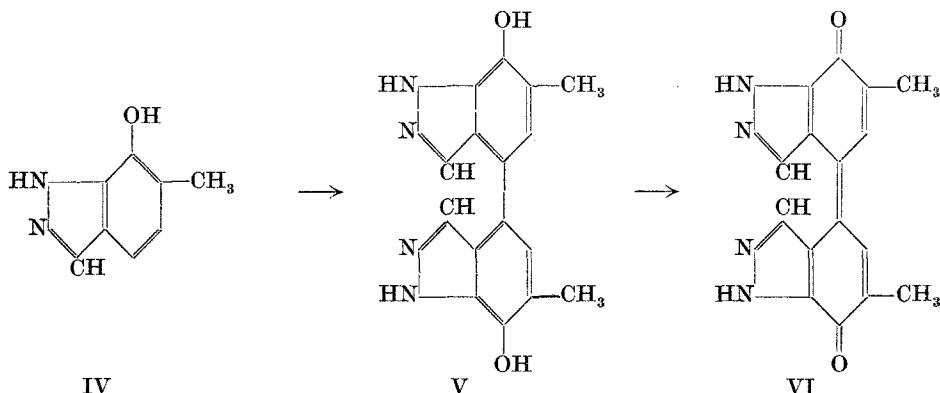
³ R. *Huisgen*, in „10 Jahre Fonds der Chemischen Industrie“, Verband der Chemischen Industrie e. V., Düsseldorf, 1960.

⁴ H. *Erdtman*, Proc. Royal Soc. London A, **143**, 177 (1933); Svensk Kem. Tidskr. **44**, 135 (1932); Chem. Abstr. **28**, 1337 (1934); Chem. Zbl. II, **1932**, 2451.

⁵ F. *Wessely*, E. *Schinzel*, G. *Spiteller* und P. *Klezl*, Mh. Chem. **90**, 96 (1959).

⁶ G. *Spiteller* und F. *Wessely*, Mh. Chem. **90**, 839 (1959).

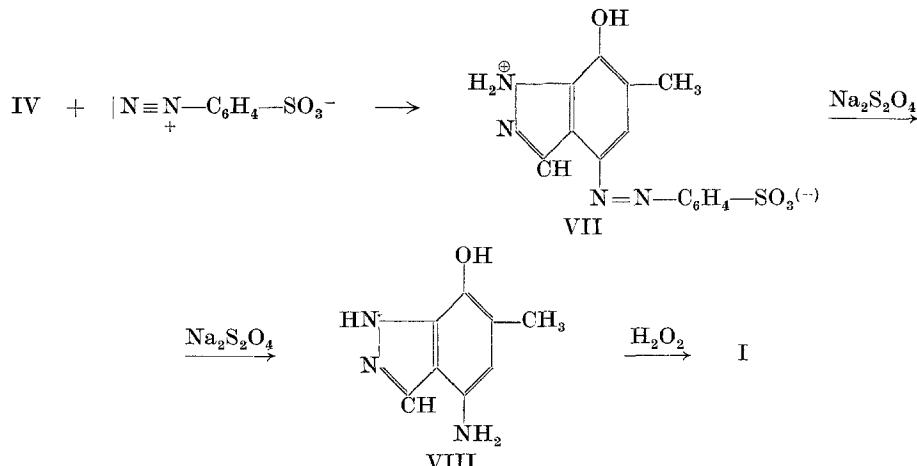
fonat (*Frémyschem Salz*) entstand jedoch nicht das schwarze Di-phenoquinon VI, sondern eine in hellgelben Blättchen kristallisierende Substanz. Das IR-Spektrum dieser Verbindung zeigte Banden, die einem



konjugierten Keton vom Typus eines Chinons, nicht aber Diphenochinons (1670 K), und einer NH-Gruppe (3250 K) zugeschrieben werden können. Hinweise auf eine OH-Gruppe fehlen. Es war also anscheinend tatsächlich das erwartete Indazolchinon (I) entstanden.

Dieses Ergebnis stimmt auch mit den Befunden von *Teuber*⁷ überein, der bei der Oxydation eines 7-Hydroxyindolderivates mit Kaliumnitroso-disulfonat ebenfalls ein p-Chinon erhalten hat.

Um I noch durch eine unabhängige zweite Synthese zu erhalten, beschritten wir den durch die folgende Formelreihe wiedergegebenen Weg^{8, 9}:



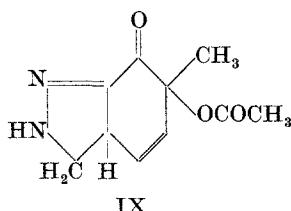
⁷ *H.-J. Teuber und G. Staiger, Chem. Ber.* **89**, 489 (1956).

⁸ Org. Syntheses, Coll. Vol. II, 39.

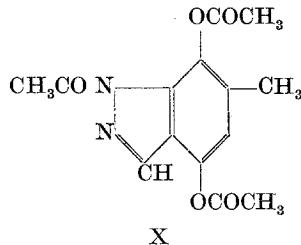
⁹ Org. Syntheses, Coll. Vol. I, 383.

Da I nur einen sehr unscharfen Zersetzungspunkt zeigt, wurde die Identität der auf den beiden Wegen erhaltenen Produkte IR-spektroskopisch festgestellt.

In gleicher Weise erhält man I, wenn das 6-Methyl-7-hydroxyindazol bei der Kupplung mit diazotierter Sulfanilsäure erst *in situ* geblendet wird, d. h. wenn man das durch Addition von Diazomethan an 2-Methyl-o-chinolacetat erhaltenen „Primärprodukt“ IX⁶, aus dem das 6-Methyl-7-hydroxyindazol durch Abspaltung von Essigsäure entsteht, zur Kupplungsreaktion einsetzt.



Der Vergleich der von uns erhaltenen Verbindungen I mit einem nach der Vorschrift von *Spruit* dargestellten Präparat erfolgte durch IR-Spektrenvergleich sowie durch Mischschmp. und Spektrenvergleich der durch reduktive Acetylierung erhaltenen Indazolhydrochinon-triacetate (X).



Die von *Spruit* für seine Additionsverbindung angenommene Formulierung konnte also auf diesem Weg bestätigt werden. Weiters scheint es als erwiesen, daß 6-Methyl-7-hydroxyindazol bei der Oxydation — je nach der Art des Oxydationsmittels — entweder in ein Chinon oder ein Diphenoquinon übergeführt wird.

Herrn Prof. Dr. F. Wessely, mit dessen Unterstützung diese Arbeit entstanden ist, sind wir für seine wertvollen Anregungen und sein stetes Interesse zu besonderem Dank verpflichtet.

Experimenteller Teil

Ausgangsmaterialien: 6-Methyl-7-hydroxyindazol sowie das „Primärprodukt“ IX wurden aus 2-Methyl-o-chinolacetat, wie früher angegeben⁵, dargestellt.

Oxydation von 6-Methyl-7-hydroxyindazol mit K-Nitrosodisulfonat: Zu einer Lösung von 0,9 g KH_2PO_4 in 200 ml H_2O wurden 0,5 g Kalium-nitrosodisulfonat in 50 ml H_2O und hierauf 0,3 g 6-Methyl-7-hydroxyindazol, in wenig Methanol gelöst, zugesetzt. Nach ca. 10 Min. Schütteln wurde das Reaktionsgemisch über Nacht bei Zimmertemp. stehen gelassen, wobei sich gelblichweiße Kristalle (I) abschieden. Diese wurden abgesaugt und zeigten, aus CH_2Cl_2 umkristallisiert, einen Zersp. von 245—250°.

Darstellung von I aus 6-Methyl-7-hydroxyindazol analog zur Vorschrift von Fieser^{8, 9}: Eine Suspension von diazotierter Sulfanilsäure (dargestellt nach der angegebenen Vorschrift aus 1,05 g Sulfanilsäure) wurden zu einer Lösung von 0,72 g 6-Methyl-7-hydroxyindazol in 6 ml 2,8 n NaOH bei 5° unter Röhren zugesetzt. Nach einstdg. Stehen bei Zimmertemp. wurde der gebildete rote Azofarbstoff VII, der als Zwitterion beträchtlich in Wasser löslich ist, durch Aussalzen mit NaCl und Zentrifugieren aus der Lösung abgeschieden, neuerlich in Wasser suspendiert und nach Zusatz von 4,8 g $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ 15 Min. am Wasserbad erwärmt. Zu der nunmehr orange gefärbten Lösung wurde hierauf H_2O_2 im Überschuß zugesetzt und nach einigen Minuten mit CH_2Cl_2 extrahiert. Nach dem Eindampfen erhielten wir orangefarbene Kristalle von I. Ausb. ca. 10% d. Th.

In analoger Weise wurde I aus dem „Primärprodukt“ IX dargestellt. Ausb. ebenfalls ca. 10%.

Die Reduktion von I zu X erfolgte wie von Spruit angegeben². Schmp. 165—166°.

Für die Aufnahme und Interpretation der IR-Spektren danken wir Herrn Dr. J. Derkosc.