

Reaktionen von o-Chinolacetaten mit Diazoalkanen, 4. Mitt.:

Über die Einwirkung von Diazomethan auf o-Chinole

Von

G. Spitteller, G. Schmidt, H. Budzikiewicz und F. Wessely

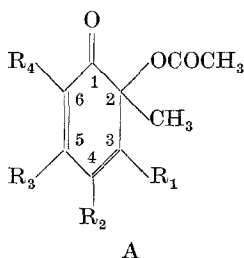
Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Wien

Mit 2 Abbildungen

(Eingegangen am 19. Dezember 1959)

o-Chinole lagern je nach ihrer Konstitution ein oder zwei Mole Diazomethan an. Die Struktur dieser Additionsverbindungen wurde durch chemische und spektroskopische Untersuchungen geklärt.

Wie wir in früheren Arbeiten zeigten, ist die Anlagerung von Diazomethan an o-Chinolacetate A weitgehend von deren Substitution abhängig. Ist das C-Atom 5 des o-Chinolacetates unsubstituiert, so lagert sich



das Diazomethan an die der C=O-Gruppe benachbarte Doppelbindung an¹; ist das C-Atom 5 substituiert, dagegen die 3- und 4-Stellung frei, so erfolgt die Addition an die von der C=O-Gruppe weiter entfernte Doppelbindung².

* 3. Mitt.: G. Spitteller und F. Wessely, Mh. Chem. **90**, 839 (1959).

¹ F. Wessely, E. Schinzel, G. Spitteller und P. Klezl, Mh. Chem. **90**, 96 (1959).

² G. Spitteller und F. Wessely, Mh. Chem. **90**, 660 (1959).

Erwartungsgemäß ist, wie wir jetzt in Weiterführung dieser Arbeiten feststellten, von einem o-Chinolacetat mit besetzter 3- und 5-Stellung — wir wählten das 2,3,5-Trimethyl-o-chinolacetat I a — unter verschiedenen Bedingungen kein Diazomethananlagerungsprodukt zu erhalten. Das eingesetzte o-Chinolacetat wurde unverändert zurückgewonnen.

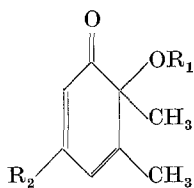
Auffallenderweise reagierte aber das 2,3,5-Trimethyl-o-chinol I b³ leicht mit Diazomethan und ergab in 85proz. Ausbeute ein 1:1-Additionsprodukt der Summenformel $C_{10}H_{14}N_2O_2$.

Zur Konstitutionsermittlung untersuchten wir zunächst sein spektroskopisches Verhalten. Das IR-Spektrum erlaubte folgende Aussage:

Die bei 1670 K liegende Bande weist auf eine konjugierte C=O-, eine Bande bei 1635 K auf eine zur Carbonylgruppe konjugierte C=C-Gruppe hin. Das Vorliegen eines Hydroxyls wurde durch eine Bande bei 3400 K wahrscheinlich gemacht; es fand sich aber kein Hinweis auf das Vorhandensein einer NH-Gruppe.

Der Habitus des UV-Spektrums (Abb. 1) sprach für ein einfach ungesättigtes Keton.

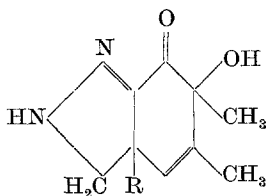
Wäre das Diazomethan an die der C=O-Gruppe benachbarte Doppelbindung in der bisher bei o-Chinolacetaten beobachteten Weise addiert worden, so hätte eine Verbindung der Strukturformel III a oder IV entstehen müssen. Gegen diese Annahme sprach jedoch das IR-Spektrum unserer Verbindung. Die bei III a für eine NH-Gruppe, bei IV für eine unkonjugierte CO-Gruppe zu erwartenden charakteristischen Absorptionen wurden nicht gefunden.



I a: $R_1 = COCH_3$, $R_2 = CH_3$

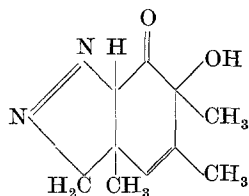
b: $R_1 = H$, $R_2 = CH_3$

II: $R_1 = R_2 = H$



III a: $R = CH_3$

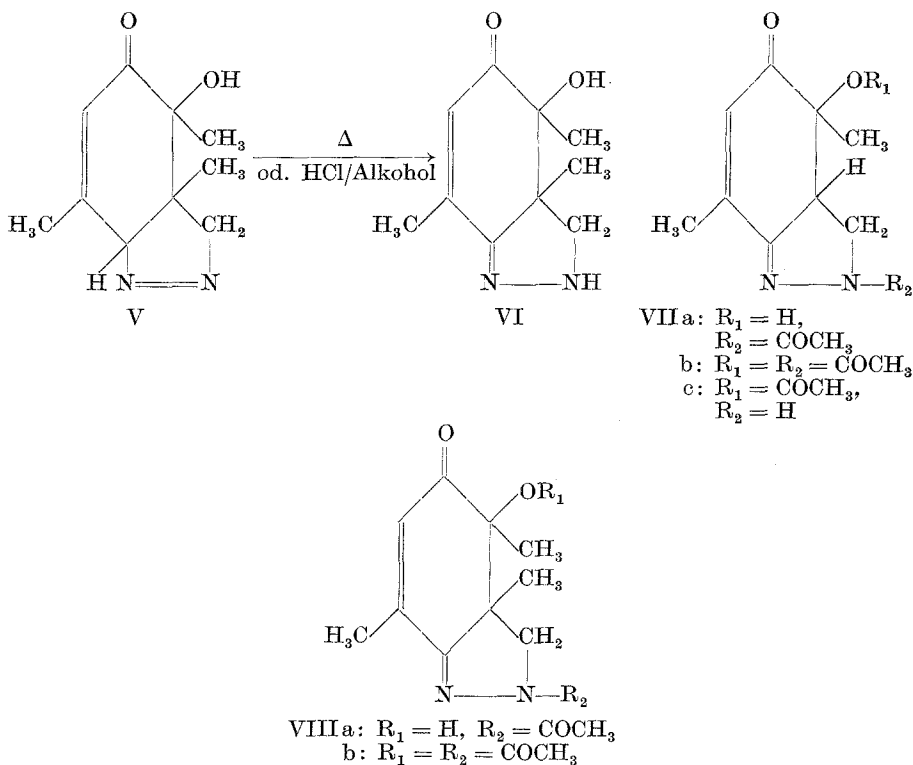
b: $R = H$



IV

Für unser Additionsprodukt stehen somit die Strukturen V oder VI zur Diskussion; da sich aber das IR- und UV-Spektrum (einfach konjugiertes Keton, keine NH-Gruppe) nur mit der Strukturformel V in Einklang bringen läßt, schreiben wir unserer Verbindung diese Struktur zu.

³ H. Budzikiewicz, G. Schmidt, P. Stockhammer und F. Wessely, Mh. Chem. 90, 609 (1959).



Wir konnten diese Annahme durch folgende Umsetzung weiter sichern:

Während die primären Anlagerungsverbindungen der o-Chinolacetate beim Erhitzen Essigsäure abspalten und Hydroxyindazole bilden¹, ließ sich V unzersetzt im Vak. sublimieren. Bei längerem Erhitzen auf 150° trat aber offenbar eine Umlagerung ein, da eine Verbindung von gleicher Molekularformel, jedoch mit anderen Eigenschaften erhalten wurde. Eine Wasserabspaltung in Analogie zur Essigsäureabspaltung bei den Anlagerungsverbindungen der o-Chinolacetate war aber nicht erfolgt.

Dasselbe Umlagerungsprodukt wurde auch durch Behandlung von V mit alkohol. HCl erhalten. Die schwache gelbe Farbe der umgelagerten Verbindung deutete auf ein höher konjugiertes System hin. Das IR-Spektrum ließ eine OH-Gruppe (3590 K), eine NH-Gruppe (3390 K) und eine konjugierte C=O-Gruppe erkennen. Das UV-Spektrum (Abb. 1), das ein Hauptmaximum bei 347 m μ zeigt, läßt auf das Vorhandensein eines doppelt konjugierten Carbonylsystems schließen. Alle diese Befunde legen für das Umlagerungsprodukt die Struktur VI nahe. Thermisch oder durch Säureeinwirkung kann demnach V unter Bindungswechsel eines Protons zu dem doppelt konjugierten System VI umgelagert werden. Bei der Anlagerungsverbindung von Diazomethan an das 2,5-Dimethyl-o-

chinolacetat tritt diese Isomerisierung anscheinend sehr leicht ein, so daß, wie früher beschrieben², nur das Folgeprodukt VII c gefaßt werden konnte, während in unserem Fall das primäre Anlagerungsprodukt V erhalten wurde.

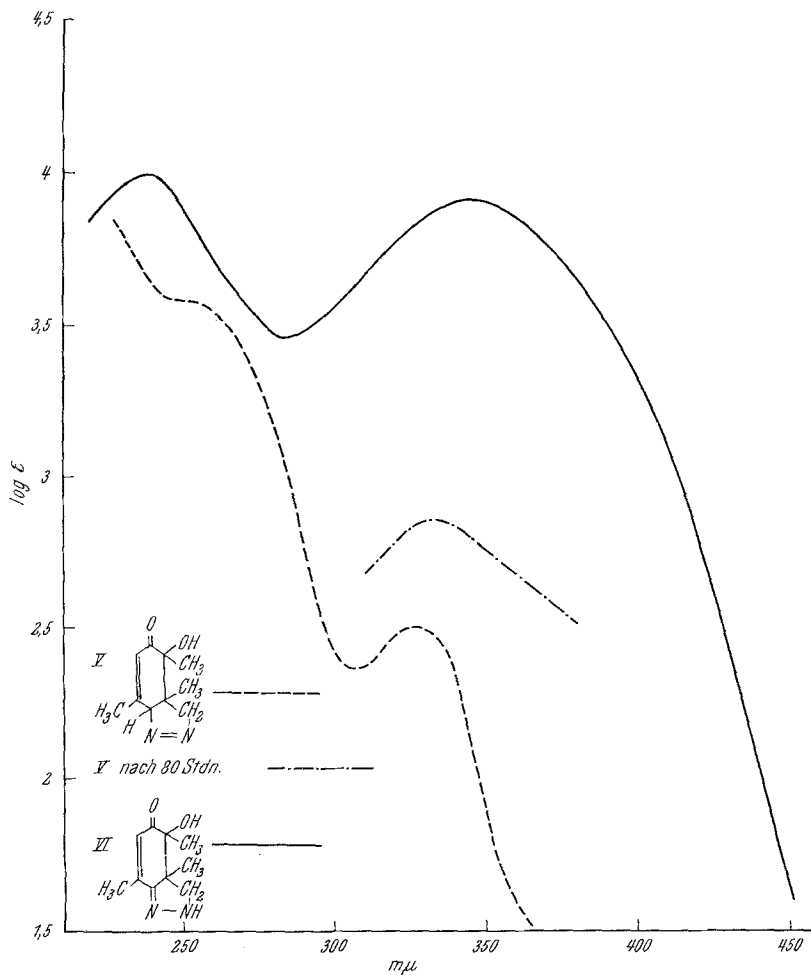


Abb. 1

Die Umlagerung von V in VI vollzog sich in alkohol. Lösung langsam auch bei Zimmertemperatur: Nach 80stdg. Stehen zeigte eine alkohol. Lösung von V im UV-Spektrum eine deutliche Verschiebung der Absorptionsmaxima nach längeren Wellen und höheren Extinktionswerten (Abb. 1).

Die Umlagerungsreaktion steht in Übereinstimmung mit der von

v. Auwers^{4, 5} gemachten Beobachtung, daß sich die Δ^1 -Pyrazoline thermisch oder durch Säureeinwirkung in die Δ^2 -Pyrazoline umlagern.

Durch Einwirkung von Keten auf eine Lösung von VI in absol. Benzol oder durch Acetylierung mit Acetanhydrid entstand ein Monoacetat. Da

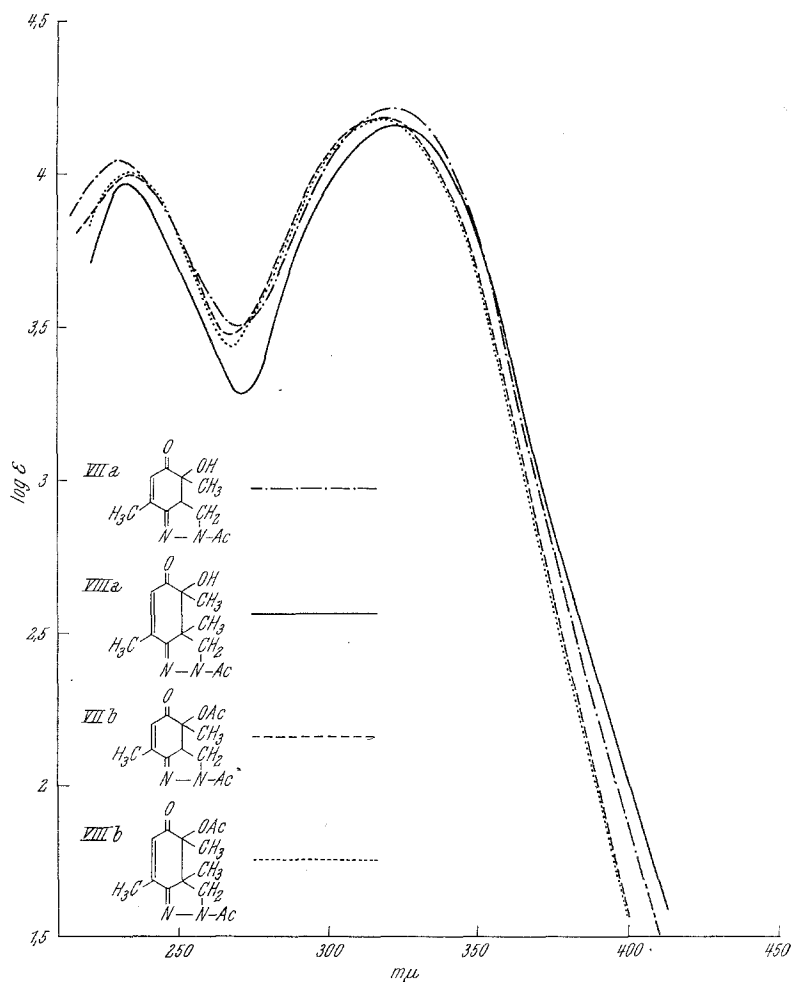


Abb. 2

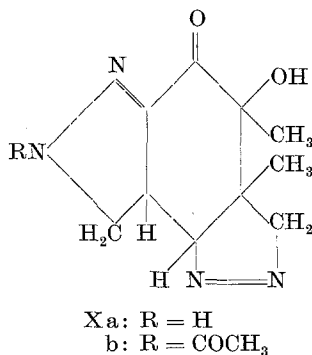
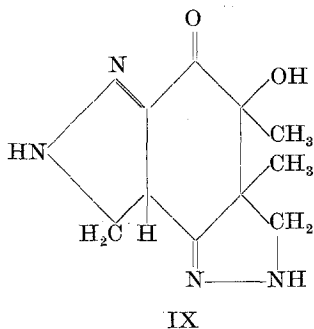
dieses im IR-Spektrum eine freie OH- (3330 K) und eine N-Acetylgruppe (1679 K) erkennen läßt, schreiben wir ihr die Konstitution VIII a zu. Das UV-Spektrum von VIII a ist ident mit dem der analog gebauten Verbindung VII a (Abb. 2).

⁴ K. v. Auwers und E. Cauer, Ann. Chem. **470**, 284 (1929).

⁵ K. v. Auwers und F. König, Ann. Chem. **496**, 27, 252 (1932).

Mit Acetanhydrid und Pyridin konnte in VI sowohl die OH- als auch die NH-Gruppe acetyliert werden. Das IR-Spektrum des so erhaltenen Diacetats VIII b zeigte Banden bei 1752 K ($-\text{OCOCH}_3$), 1700 K ($> \text{NCOCH}_3$) und 1678 K (konjugierte $\text{C}=\text{O}$ -Gruppe). Das UV-Spektrum (Abb. 2) stimmte mit dem von VII b überein. Zu VIII b führte auch die Behandlung von V oder VIII a mit Acetanhydrid und Pyridin; es tritt also gleichzeitig mit der Acetylierung der OH-Gruppe die Umlagerung zum höher konjugierten System ein.

Im Anschluß an die Anlagerung von Diazomethan an das 2,3,5-Trimethyl-o-chinol untersuchten wir auch die Reaktion des 2,3-Dimethyl-o-chinols II. Wieder bildete sich in guter Ausbeute (62%) ein Addukt. Die Analysenwerte ergaben aber die Molekularformel $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_2$, so daß wir eine Anlagerung von 2 Molekülen Diazomethan an X annehmen mußten. Die im IR-Spektrum bei 3260 K auftretende Bande ist einer NH-Gruppe zuzuschreiben, die bei 1677 K liegende einer stark konjugierten $\text{C}=\text{O}$ -Gruppe, wahrscheinlich einer $\text{N}=\text{C}=\text{C}=\text{O}$ -Gruppierung. Mit den Befunden der IR-Analyse lassen sich in Analogie zur Addition von Diazomethan an das 2,3,5-Trimethyl-o-chinol die Formeln IX und X a in Einklang bringen. Eine Entscheidung zugunsten einer der beiden



möglichen Strukturen ließ sich durch die Acetylierung treffen. Eine Verbindung der Struktur IX hätte unter milden Bedingungen an den beiden NH-Gruppen acetyliert werden und ein Diacetat bilden sollen, eine Verbindung der Struktur X a konnte hingegen unter gleichen Bedingungen nur ein Monoacetat liefern.

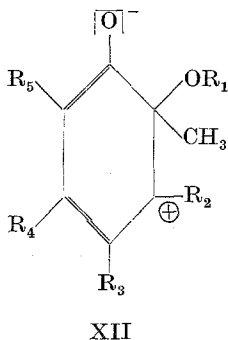
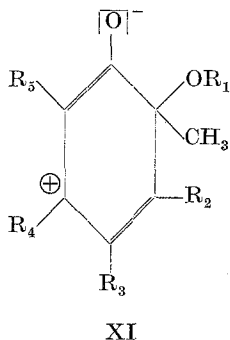
Bei der Acetylierung mit Acetanhydrid bildete sich ein Monoacetat X b. Für die Struktur von X b spricht der Befund der IR-Analyse: Eine Bande bei 3320 K deutet auf eine OH-Gruppe, eine bei 1683 K auf eine konjugierte $\text{C}=\text{O}$ -Gruppe. Die Bande bei 1670 K könnte als $\text{C}=\text{N}$ -, die bei 1575 als $\text{N}=\text{N}$ -Gruppierung gedeutet werden. Auf Grund der Bildung dieses Monoacetates können wir dem Anlagerungsprodukt von Diazomethan an II die Struktur X a zuschreiben.

Auffällig und noch einer Erklärung bedürftig ist die Tatsache, daß es trotz schärfster Acetylierungsbedingungen nicht gelang, die OH-Gruppe in Xa und Xb zu acetylieren. Auch eine Umlagerung der Δ^1 -Pyrazolinstruktur in die Δ^2 -Struktur ließ sich nicht erreichen. Offenbar ist diese Isomerisationsreaktion wegen des Fehlens einer Konjugation in Xa nicht möglich.

Aus unseren Versuchen über die Anlagerung von Diazomethan an o-Chinole lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

1. Wie die Grenzstrukturen XI und XII erkennen lassen, ist die Addition von Diazomethan in der Grenzstruktur $|\overline{\text{CH}_2}-\text{N}^+\equiv\text{N}|$ an o-Chinole ($\text{R}_1 = \text{H}$) prinzipiell in zwei Richtungen möglich.

Während o-Chinolacetate mit freier 5- und 6-Stellung ($\text{R}_4 = \text{R}_5 = \text{H}$, $\text{R}_1 = \text{COCH}_3$) Diazomethan an die zur CO-Gruppe benachbarte Doppelbindung addieren, lagern die entsprechenden o-Chinole A ($\text{R}_1 = \text{R}_4 = \text{R}_5 = \text{H}$) CH_2N_2 an die entferntere Doppelbindung an. Offenbar behindert bei den o-Chinolacetaten die räumliche Ausdehnung der Acetoxygruppe den Angriff des Diazomethans am C-Atom 3, so daß es bevorzugt am C-Atom 5 (Grenzstruktur XI) angreift und so nur die entsprechenden Additionsprodukte entstehen.



2. Aus der Anlagerungsreaktion von 2 Molekülen Diazomethan an das 2,3-Dimethyl-o-chinol II läßt sich schließen, daß zuerst die Addition des CH_2N_2 an der 3,4-Stelle des Chinols eintritt und dann erst in der 5,6-Stellung. Wäre nämlich zuerst die Anlagerung in 5- und 6-Stellung erfolgt, so wäre ein System III b mit isolierter $\text{C}=\text{C}$ -Bindung entstanden. Solche Verbindungen lagern aber nach unseren bisherigen Erfahrungen Diazomethan nicht an, was auch mit den Angaben von Huisgen⁶ übereinstimmt.

⁶ R. Huisgen, Angew. Chem. **67**, 439 (1955).

Experimenteller Teil

Addition von Diazomethan an das 2,3,5-Trimethyl-o-chinol Ib

4 g Ib wurden in 20 ml reinem Äther gelöst und eine frisch destillierte äther. Diazomethanolösung (3fache molare Menge) zugefügt. Nach kurzer Zeit schieden sich fast farblose Kristalle in langen Nadeln ab. Wir ließen die Lösung noch 24 Stdn. bei Zimmertemp. stehen, stellten dann auf Eis und filtrierten die abgeschiedenen Kristalle ab. Durch Einengen der äther. Mutterlauge gewannen wir eine zweite Kristallfraktion. Gesamtausb. an V: 4,85 g (85% d. Th.). Die Verbindung ließ sich bei 125°/15 Torr unzersetzt sublimieren. Zur Analyse wurde aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 134—135°.

$C_{10}H_{14}N_2O_2$ (194, 2). Ber.: C 61,83, H 7,27, N 14,42.

Gef.: C 61,54, H 7,32, N 14,68.

Thermische Umlagerung von V zu VI

290 mg V wurden in einem zugeschmolzenen Glasrohr in einem Heizofen 40 Min. auf 150—160° erhitzt. Beim Erkalten erstarrte die dunkelbraune Schmelze. Wir reinigten die Verbindung durch Sublimation (15 Torr, 125°). Ausb. an VI 170 mg (60% d. Th.). Die Kristalle sind schwach gelb gefärbt. Beim Erwärmen tritt ein eigentümlicher schimmelartiger Geruch auf. Die Verbindung ist ziemlich schwer in Äther löslich, gut dagegen in Alkohol. Schmp. 149—151°.

$C_{10}H_{14}N_2O_2$ (194, 2). Ber.: C 61,83, H 7,27, N 14,42.

Gef.: C 61,85, H 7,57, N 14,20.

Umlagerung von V zu VI mit Säure

1,5 g V wurden in 30 ml absol. Methanol gelöst; dann leiteten wir unter Kühlung bis zur Sättigung trockenes HCl-Gas ein. Die Lösung färbte sich zuerst rot, dann dunkelbraun, nach 15stdg. Stehen hatte sie eine dunkelgrüne Farbe angenommen. Das Lösungsmittel wurde im Wasserstrahlvakuum abdestilliert. Der teilweise kristallisierende grüne Rückstand löste sich mit roter Farbe in Wasser. Zur Entfernung von Säure wurde die wäßrige Lösung mit Bicarbonat neutralisiert und eingedampft. Aus dem Rückstand sublimierten wir bei 0,01 Torr (120°) 0,9 g (60% d. Th.) einer gelb gefärbten Verbindung, Schmp. 149—151°; keine Schmp.-Depression mit VI.

Darstellung von VIII a durch Acetylierung von VI

a) mit *Acetanhydrid*: 70 mg VI wurden mit 3 ml Acetanhydrid 30 Min. auf 60° erhitzt. Wir destillierten das überschüssige Acetanhydrid im Vak. ab, rieben mit Äther an und sublimierten die erhaltenen gelben Kristalle bei 150°/15 Torr. Die Verbindung VIII a ist in Äther schwer löslich, hingegen leicht in Alkohol. Ausb. 70 mg (57% d. Th.), Schmp. 156—157°.

$C_{12}H_{16}N_2O_3$ (236,3). Ber. C 61,00, H 6,83, N 11,86.

Gef. C 61,01, H 6,89, N 11,95.

b) mit *Keten*: 100 mg VI wurden in 10 ml absol. Benzol gelöst und während 2 Stdn. ein kräftiger Strom Keten durchgeleitet. Die anfangs farblose Lösung färbte sich dunkel. Wir stellten den Trockenrückstand her und destil-

lierten im Kugelrohr bei 1 Torr. Nach einem geringen farblosen Vorlauf, der nicht weiter untersucht wurde, destillierte die Hauptmenge bei 160—170° unter teilweiser Zersetzung. Beim Anreiben mit Äther kristallisierte das zähe, gelbe Öl. Beim Misch-Schmp. mit VIII a trat keine Depression ein. Ausb. 50 mg (40% d. Th.).

Acetylierung von V

100 mg V wurden, wie beim vorigen Versuch beschrieben, mit Keten behandelt. Nach gleichartiger Aufarbeitung erhielten wir 40 mg, d. s. 33% d. Th., an VIII a.

Darstellung des Diacetates VIII b

a) aus V: 0,2 g V wurden in 10 ml Acetanhydrid und 1 ml absol. Pyridin gelöst. Wir kochten 3 Stdn. unter Rückflußkühlung und destillierten dann das überschüssige Lösungsmittel bei 10 Torr ab. Der Rückstand kristallisierte nach Anreiben. Zur Analyse wurde aus Methanol umkristallisiert. Bläugelbe Kristalle. Ausb. 0,16 g (59% d. Th.) an VIII b. Schmp. 127—128°.

$C_{14}H_{18}N_2O_4$ (278,3). Ber. C 60,42, H 6,52, N 10,07.
Gef. C 60,41, H 6,56, N 10,45.

b) aus VI: 0,2 g VI wurden, wie unter a) beschrieben, acetyliert. Ausb. 0,15 g (55% d. Th.), Schmp. 127—128°, keine Schmp.-Depression mit der nach a) erhaltenen Verbindung VIII b.

c) aus VIII a: Auch aus VIII a konnte die Verbindung VIII b durch Acetylierung wie unter a) angegeben erhalten werden. Schmp. 127—128°. Keine Depression des Schmp. mit den nach a) und b) erhaltenen Verbindungen.

Addition von Diazomethan an 2,3-Dimethyl-o-chinol II

0,8 g II wurden in 10 ml Äther gelöst und mit einem 5fachen Überschuß einer frisch destillierten äther. Diazomethanlösung versetzt. Wir ließen über Nacht im Kühlschrank stehen und saugten am folgenden Morgen die ausgefallenen, leicht gelb gefärbten Kristalle ab. Ausb. 0,8 g (62% d. Th.). Zur Analyse wurde die Verbindung X a aus Methanol umgelöst. Schmp. 220 bis 225° unter Gasentwicklung. Die Verbindung ist fast unlöslich in Äther, löslich in Alkohol und nicht unzersetzt sublimierbar.

$C_{10}H_{14}N_4O_2$ (222,2). Ber. C 54,06, H 6,35, N 25,21.
Gef. C 54,49, H 6,40, N 25,83.

Darstellung von X b

a) mit *Acetanhydrid*: 0,13 g X a wurden in 5 ml Acetanhydrid unter Erwärmen auf 60° gelöst. Nach 30 Min. hatten sich weiße Kristalle abgeschieden, die nach Vertreiben des überschüssigen Lösungsmittels im Vak. aus Alkohol umgelöst wurden. Ausb. 0,12 g (77% d. Th.). Die Verbindung X b ist nicht destillierbar und sehr schwer löslich in Äther und Methanol. Schmp. 248—251° (Sintern ab 240°).

$C_{12}H_{16}N_4O_3$ (264,3). Ber. C 54,55, H 6,10, N 21,60.
Gef. C 54,59, H 6,29, N 21,50.

b) mit *Acetanhydrid und Pyridin*: 100 mg X a, 2 ml Pyridin und 2 ml Acetanhydrid wurden 8 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Der Eindampfrückstand kristallisierte beim Anreiben mit Äther. Die weißen Kristalle schmolzen bei 249—251° unter Zers. und gaben keine Depression mit X b. Ausb. 50 mg (42% d. Th.).

c) mit *Acetanhydrid und Keten*: Durch eine Lösung von 100 mg X a in 20 ml Acetanhydrid wurde 3 Stdn. Keten geleitet. Es entstanden weiße Kristalle, die nach der Mischprobe mit X b identisch waren. Ausb. 70 mg (59% d. Th.).

Die Analysen führte Herr Doz. Dr. G. Kainz im Mikrolabor des Analytischen Universitätsinstitutes aus.

Die IR-Spektren wurden von Herrn Dr. J. Derkosch auf einem IR-Spektrophotometer (Perkin-Elmer, Mod. 21) aufgenommen und interpretiert. Die UV-Spektren wurden in alkohol. Lösung aufgenommen.