

Reaktionen von o-Chinolacetaten mit Diazoalkanen, 5. Mitt.:

Zur Stereochemie der Anlagerungsprodukte von
Diazomethan an o-Chinolacetate

Von

G. Spitteller

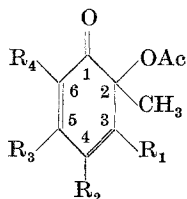
Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Wien

Mit 4 Abbildungen

(Eingegangen am 22. Dezember 1959)

Die durch Addition von Diazomethan an o-Chinolacetate mit unsubstituierter 5- und 6-Stellung erhaltenen Verbindungen der allgemeinen Struktur II besitzen zwei asymmetrische Kohlenstoffatome, so daß bei der Anlagerungsreaktion zwei Racemate entstehen sollten. Die beiden Racemate wurden im Falle des Diazomethan-additionsproduktes an das 2-Methyl-o-chinolacetat in Form ihrer N-Acetylderivate isoliert. Von diesen konnte auf Grund der leichter eintretenden thermischen Essigsäureabspaltung für die tiefer schmelzende Verbindung die cis-Stellung von H und Acetoxygruppe an den beiden asymmetrischen C-Atomen wahrscheinlich gemacht werden.

Die Anlagerung von Diazomethan an o-Chinolacetate (allgemeine Formel I) und o-Chinole ist, wie in einer Reihe von Arbeiten gezeigt

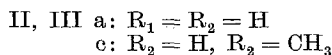
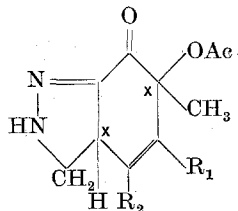


- Ia: $R_1 = R_2 = R_3 = R_4 = H$
b: $R_1 = CH_3, R_2 = R_3 = R_4 = H$
c: $R_1 = R_3 = R_4 = H, R_2 = CH_3$
d: $R_1 = R_2 = R_4 = H, R_3 = CH_3$

* 4. Mitt.: G. Spitteller, G. Schmidt, H. Budzikiewicz und F. Wessely, Mh. Chem. **91**, O/129 (1960).

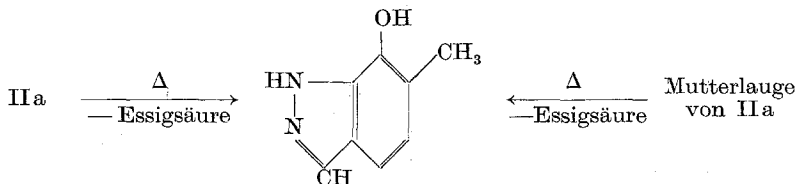
wurde^{1, 2, 3}, stark substitutionsabhängig. o-Chinolacetate mit unsubstituierter 5- und 6-Stellung ($R_3=R_4=H$) lagern Diazomethan an die der Carbonylgruppe benachbarte Doppelbindung an, wobei Verbindungen des Typus II gebildet werden. Bei der Anlagerungsreaktion entsteht am C-Atom 5 des Chinolacetates ein neues asymmetrisches Zentrum, so daß die Bildung von zwei Racematen zu erwarten wäre.

Bisher wurden aber nur völlig einheitliche Additionsprodukte isoliert.



In dieser Arbeit war zu untersuchen, ob bei der Diazomethananlagerung an o-Chinolacetate entgegen den bisherigen Beobachtungen nicht doch zwei Racemate gebildet werden.

Aus einer Ätherlösung des 2-Methyl-o-chinolacetates Ia schied sich bei Behandlung mit einer ätherischen Diazomethanolösung nach längerem Stehen eine kristalline Verbindung ab, der die Formel eines der beiden möglichen Racemate IIa zugeschrieben wurde¹. Obwohl sich die Verbindung IIa nur in geringer Ausbeute bildete, ließ sich aus der Mutterlauge kein unverändertes Chinolacetat zurückgewinnen, so daß schon früher der Schluß gezogen wurde, daß in der Mutterlauge von IIa möglicherweise das gesuchte zweite Racemat IIIa enthalten sein könnte¹. Diese Vermutung wurde dadurch gestärkt, daß beim Erhitzen des nicht kristallisierbaren Mutterlaugenrückstandes von IIa das 6-Methyl-7-hydroxyindazol IV erhalten werden konnte, das ist die gleiche Verbindung, die durch thermische Behandlung von IIa durch Essigsäureabspaltung und Isomerisierung entsteht¹.



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).

³ G. Spitteller, G. Schmidt, H. Budzikiewicz und F. Wessely, Mh. Chem. **91**, 129 (1960).

Das IR-Spektrum des öligen Rückstandes, der nach Entfernung des Lösungsmittels aus der Mutterlauge von IIa erhalten worden war, zeigte in der Bandenlage eine große Ähnlichkeit mit dem Spektrum der kristallinen Verbindung IIa und brachte damit einen weiteren Hinweis auf das Vorliegen einer zu IIa stereoisomeren Verbindung IIIa in der Mutterlauge.

Da es nicht gelang, den Mutterlaugenrückstand von IIa zur Kristallisation zu bringen und auch chromatographische Reinigungsversuche fehl-schlugen, wurde das ölige Produkt acetyliert.

Die erhaltene kristalline Verbindung war offenbar nicht ganz einheitlich. Als Hauptprodukt konnte aber nach mehrmaligem Umlösen aus Alkohol eine bei 159—160° schmelzende Verbindung isoliert werden, die der Summenformel $C_{12}H_{14}N_2O_4$ entsprach. Ihr IR-Spektrum zeigte im festen Zustand (KBr-Preßling) zwei Banden bei 1730 K und 1742 K, die in CCl_4 -Lösung bei 1722 K zusammenfielen, und einer N- sowie einer O-Acetylgruppe zugeschrieben werden können. Die bei 1676 K (Lösung) auftretende Bande ist einer konjugierten C=O-Gruppe zuzuordnen. Beim Verseifen der Verbindung $C_{12}H_{14}N_2O_4$ entstand 6-Methyl-7-hydroxyindazol IV.

Das Analysenergebnis, die IR-Befunde und die Verseifbarkeit zu IV wiesen darauf hin, daß es sich bei dem Acetylprodukt entweder um ein N-Acetylderivat von IIa oder des gesuchten dazu stereoisomeren Racemates IIIa handeln mußte.

Zur Klärung dieser Frage wurde die kristalline Verbindung IIa acetyliert. Es entstand ein Diacetat von der gleichen Molekularformel, wie das durch Acetylierung des Mutterlaugenrückstandes von IIa erhaltene. Es zeigte im IR-Spektrum (CCl_4 -Lösung) die für eine O-Acetyl- (1742 K), eine N-Acetyl- (1719 K) und eine konjugierte C=O-Gruppe (1677 K) charakteristischen Banden. Das Diacetat schmolz bei 123 bis 125° unter Zers. und gab bei der Mischschmelzpunktsprobe mit der höher schmelzenden isomeren Verbindung eine starke Depression.

Während das niedriger schmelzende Diacetat (Schmp. 123—125°) beim Erhitzen über den Schmelzpunkt augenblicklich Essigsäure abspaltete, sublimierte das höher schmelzende Isomere (Schmp. 159—160°) teilweise unzersetzt, und die Essigsäureabspaltung trat erst bei längerem Erwärmen ein. Aus beiden Diacetaten entstand dieselbe Verbindung VIa, die sich nur um den Mindergehalt von einem Mol Essigsäure von den beiden Diacetaten unterschied.

Die Betrachtung der *Stuart-Briegleb*-Modelle der beiden möglichen isomeren Diacetate ergab folgendes Bild:

Der Kohlenstoffsechsering ist in beiden Fällen nahezu eben gebaut. Aus der Ringebene ragen nur die Substituenten an den beiden asymmetrischen C-Atomen 2 und 5 des ursprünglichen Chinolacetates heraus. Da-

durch ist in dem einen Fall eine cis-Stellung der Acetoxygruppe am C-Atom 2 zum H am C 5 möglich (Abb. 1), im anderen Fall nimmt diese Stellung die CH_3 -Gruppe am C 2 ein (Abb. 2).

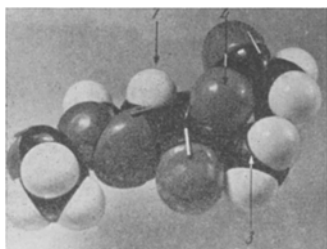


Abb. 1

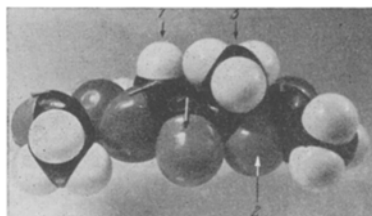
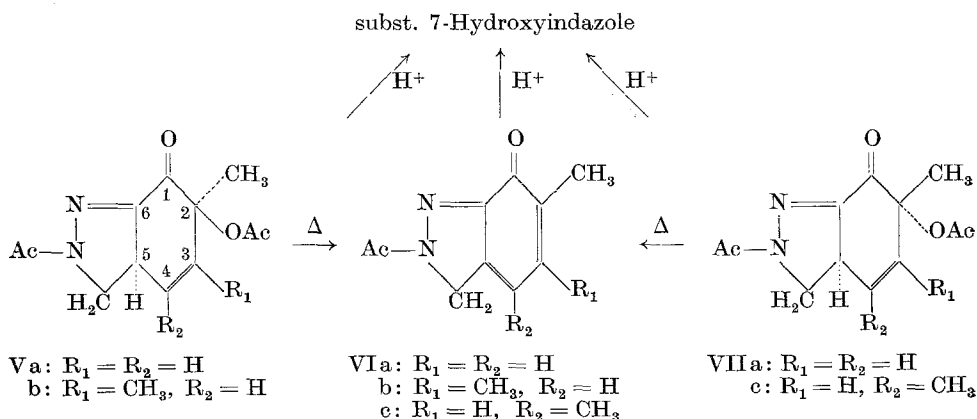


Abb. 2

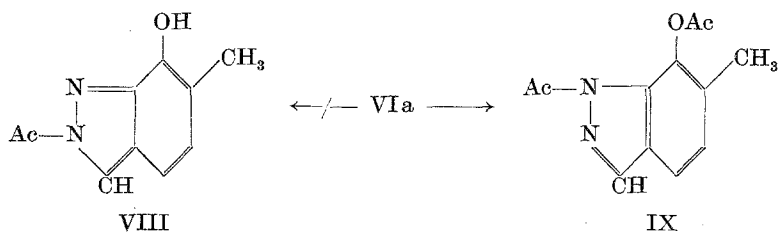
Abb. 1. *Stuart-Briegleb-Modell* von VII a: Pfeil 1 weist auf das H-Atom am C₅ des ursprünglichen Chinolacetates, Pfeil 2 auf das O-Atom der Acetoxygruppe am C₂, Pfeil 3 auf die Methylgruppe am C₂. Die cis-Stellung von H und Acetoxygruppe ist deutlich zu erkennen.

Abb. 2. *Stuart-Briegleb-Modell* von Va: Pfeil 1 weist wieder auf das H-Atom am C₅, Pfeil 2 auf das O-Atom der Acetoxygruppe und Pfeil 3 auf die Methylgruppe am C₂ hin. Cis-Stellung von H und Methylgruppe.

Da das höher schmelzende Diacetat viel schwerer thermisch Essigsäure abspaltet, dürften in ihm H und Acetoxygruppe eine Transstellung zueinander einnehmen (Va), die tiefer schmelzende Verbindung müßte dann das cis-Isomere VIIa sein.



Die nach der Abspaltung von Essigsäure aus Va und aus VIIa erhaltene Verbindung VIa ließ sich erwartungsgemäß zum 6-Methyl-7-hydroxyindazol verseifen. Die denkbare Isomerisierung von VIa zu VIII konnte jedoch nicht realisiert werden. Erst längeres Kochen mit Pyridin und Essigsäureanhydrid bewirkte eine Umsetzung unter die Bildung eines Diacetats des 6-Methyl-7-hydroxyindazols IX.

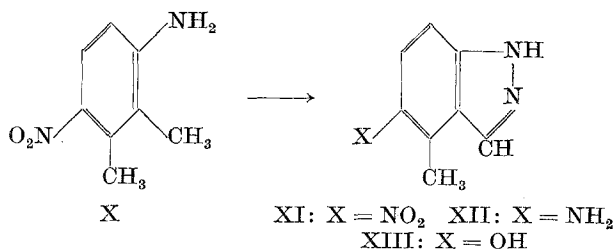


Aus der alkoholischen Mutterlauge von Va konnte eine weitere kristalline Verbindung (Schmp. 138°), allerdings nur in geringer Menge, gewonnen werden. Für diese wurde aus den Analysenwerten die Molekularformel $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$ berechnet. Das IR-Spektrum der Verbindung (Lösung) ließ auf das Vorhandensein einer O-Acetyl- (1771 K) und einer N-Acetylgruppe (1725 K) schließen. Eine bei 815 K liegende Bande machte einen 1,2,3,4-tetrasubstituierten Aromaten wahrscheinlich. Bei der Verseifung des Diacetates entstand eine Verbindung, deren Analytik sowie ihr spektroskopisches und chemisches Verhalten für ein Methyl-hydroxyindazol sprachen.

Die naheliegende Annahme, daß neben der Addition des Diazomethans an die der Carbonylgruppe des Chinolacetates benachbarte Doppelbindung auch in geringem Ausmaß eine Anlagerung an die entferntere Doppelbindung stattgefunden habe und daher nach Essigsäureabspaltung bei der Acetylierung ein Diacetat eines 4-Methyl-5-hydroxyindazols entstanden sei, bestätigte sich nicht.

Es wurde nämlich das 4-Methyl-5-hydroxyindazol XIII nach dem bisher üblichen Verfahren⁴ auf eindeutigen Weg aus 2,3-Dimethyl-p-nitroanilin X synthetisiert.

X wurde in essigsaurer Lösung diazotiert, wobei sich der Indazolring bildete und ein 4-Methyl-5-nitroindazol XI entstand. XI wurde zum 4-Methyl-5-aminoindazol XII reduziert, dieses diazotiert und das Diazoniumsalz zu XIII verkocht.



Das auf diesem Weg dargestellte 4-Methyl-5-hydroxyindazol XIII gab mit unserem Methyl-hydroxyindazol bei der Mischschmelzpunktsprobe eine Depression. Unsere Verbindung muß daher anders gebaut sein. Die

⁴ R. R. Davies, J. Chem. Soc. [London] 1955, 2412.

Untersuchungen darüber sind noch nicht abgeschlossen und sollen an anderer Stelle veröffentlicht werden.

Vom 2,3-Dimethyl-o-chinolacetat Ib konnte bisher kein kristallines Diazomethananlagerungsprodukt gefaßt werden¹. Durch Acetylierung des nicht kristallisierenden Rückstandes der Diazomethanbehandlung von Ib wurde jetzt ein Diacetat erhalten, dem auf Grund seines relativ hohen Schmelzpunktes (177—180° unter Zers.), der ziemlich schweren Löslichkeit in Alkohol und der erst bei höheren Temperaturen erfolgenden Essigsäureabspaltung, wobei VIb entsteht, in Analogie zu Va die trans-Stellung von H und Acetoxygruppe (Vb) zugeordnet werden könnte.

Bei der Einwirkung von Diazomethan auf das 2,4-Dimethyl-o-chinolacetat Ic schied sich in der Ätherlösung eine kristalline Verbindung der allgemeinen Struktur IIc ab¹. Erwartungsgemäß ließ sie sich mit Acetanhydrid acetylieren. Der relativ tiefe Zersetzungspunkt (134—136°), die leichte Löslichkeit und die bereitwillig erfolgende Essigsäureabspaltung zu VIc machte die cis-Stellung VIIc von H und Acetoxygruppe wahrscheinlich. Aus der Mutterlauge von IIc ließ sich durch Acetylierung keine zu VIIc isomere Verbindung erhalten; dagegen wurde wieder in geringer Menge ein Diacetat eines Dimethyl-hydroxyindazoles, das sehr leicht eine Acetylgruppe abspaltet, von unbekannter Stellung der Substituenten isoliert.

Aus den Versuchsergebnissen ergibt sich folgendes Bild: Beim 2-Methyl-o-chinolacetat Ia wurden beide möglichen Isomeren der Struktur IIa bzw. IIIa in Form ihrer N-Acetylverbindungen erhalten. Beim 2,3-Dimethyl-o-chinolacetat Ib gelang nur die Isolierung eines Racemates in Form der N-Acetylverbindung. Dieser könnte nach ihrem Verhalten die trans-Stellung von H und Acetoxygruppe zugeteilt werden. Vom Diazomethananlagerungsprodukt an das 2,4-Dimethyl-o-chinolacetat Ic wurde auch nur ein am Stickstoff acetyliertes Racemat gewonnen. Die Eigenschaften dieser Verbindung sprechen eher für die cis-Stellung von H und Acetoxygruppe.

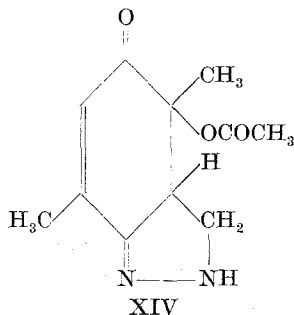
Es wurden also bei der Addition von Diazomethan an o-Chinolacetate zwei Reihen von stereoisomeren Verbindungen gefunden. Die Verbindungen dieser beiden Reihen unterscheiden sich stark in ihren Eigenschaften:

Die Verbindungen der ersten Reihe VIIa, VIIc sind leicht löslich in Alkohol, relativ gut löslich in Äther und schmelzen um 130°. Wegen der im Vergleich zur zweiten Reihe leichter erfolgenden Essigsäureabspaltung beim Erhitzen könnte den Verbindungen eher die cis-Konfiguration von H und Acetoxygruppe zugeordnet werden.

Die Verbindungen der zweiten Reihe Va, Vb sind in Alkohol schwer, in Äther fast unlöslich, ihre Schmelzpunkte liegen zwischen 160 und 180°. Wegen der schwerer eintretenden thermischen Essigsäureabspaltung ist in ihnen die trans-Konfiguration von H und Acetoxygruppe wahrscheinlicher.

Für diese Annahme sprechen noch zwei weitere Befunde: Das Diazo-methananlagerungsprodukt an das 2,4-Dimethyl-o-chinolacetat IIc spaltet schon beim Umkristallisieren aus Alkohol, aber auch beim Erwärmen in Benzol, Essigsäure ab, ein weiterer Hinweis, daß in dieser Verbindung H und Acetoxygruppe cis-ständig sein könnten. Die Anlagerungsverbindungen an die übrigen untersuchten o-Chinolacetate lassen sich dagegen unzersetzt umkristallisieren.

Wie in einer früheren Arbeit berichtet wurde², spaltet das acetylierte Additionsprodukt XIV von CH_2N_2 an das 2,5-Dimethyl-o-chinolacetat Id thermisch überhaupt nicht Essigsäure ab, was auf die trans-Stellung von H und Acetoxygruppe schließen ließe. Da sich die Verbindung XIV in ihren Eigenschaften (Löslichkeit, Schmp.) ähnlich den Verbindungen der Reihe 2 verhält, dürfte auch in dieser Verbindung eine gleiche Konfiguration angenommen werden.



Im folgenden sei ein Versuch gemacht, die anscheinend sehr stereospezifische Addition von Diazomethan an o-Chinolacetate etwas näher zu beleuchten:

Die Modellbetrachtung eines o-Chinolacetates zeigt, daß alle sechs Ringkohlenstoffatome annähernd in einer Ebene liegen. Aus dieser ragen nur die Methylgruppe und die Acetoxygruppe am C-Atom 2 heraus, etwaige andere Substituenten liegen ebenfalls in der Ringebene. Für die Acetoxygruppe sind zwei extreme Konformationen erkennbar:

1. Die Acetoxygruppe liegt quer über dem Ring. Die CH_3 -Gruppe in Stellung 2 liegt in diesem Fall nahezu in der Ringebene (Abb. 3).

2. Die Acetoxygruppe liegt in der gleichen Ebene wie der Ring, die Methylgruppe wird dadurch in eine Stellung unterhalb der Ringebene gedrückt (Abb. 4).

Der Angriff des Diazomethanmoleküls am C-Atom 5 des Chinolacetates wird immer von der sterisch weniger gehinderten Seite erfolgen. Im ersten Fall ist dies die der Acetoxygruppe gegenüberliegende Seite des Chinolacetates und im Anlagerungsprodukt nehmen dann die Acetoxygruppe und das Wasserstoffatom am C-5 die cis-Stellung zueinander ein. Im zweiten Fall scheint der Angriff des Diazomethans eher von der der

CH₃-Gruppe gegenüberliegenden Seite möglich zu sein, was im Anlagerungsprodukt zur trans-Stellung von H und Acetoxygruppe führen würde.

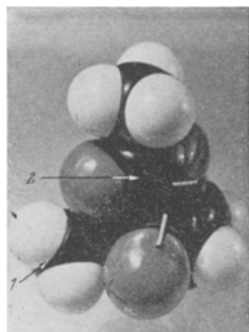


Abb. 3

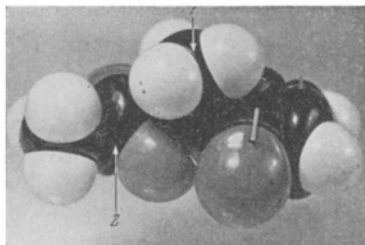
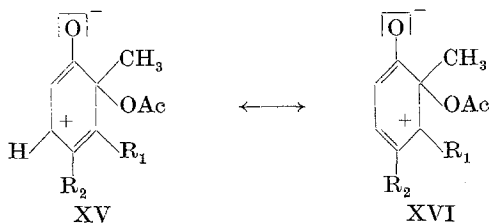


Abb. 4

Abb. 3 und Abb. 4 zeigen zwei mögliche Konformationen des 2-Methyl-o-chinolacetates I a. In den Abb. weist Pfeil 1 auf die Methylgruppe am C₂, Pfeil 2 auf die Acetoxygruppe am C₂. In Abb. 3 liegt die Acetoxygruppe über dem Ring, die Methylgruppe fast in der Ringebene. In Abb. 4 ragt die Methylgruppe aus der Ringebene heraus und die Acetoxygruppe liegt annähernd in der Ringebene

Die Frage, welches Racemat bei der Anlagerung von Diazomethan an o-Chinolacetate bevorzugt gebildet wird, wäre damit von der räumlichen Stellung der Acetoxygruppe abhängig. Es erscheint plausibel, daß die Acetoxygruppe dann eine Stellung quer über den Ring einnimmt, wenn der negativ polarisierte Sauerstoff der COCH₃-Gruppe von positiven Ringladungen in dieser Stellung festgehalten wird. Eine positive Ladung ist an den C-Atomen 3 und 5 möglich (Grenzstrukturen XV und XVI).



Für die tatsächliche Additionsrichtung könnten demnach elektronische und sterische Effekte maßgebend sein. Gegenwärtig ist es aber nicht möglich, diese Effekte gegeneinander abzuwägen und danach Aussagen über den zu erwartenden Reaktionsverlauf zu machen, zumal keinerlei kinetische Messungen durchgeführt wurden.

Herrn Prof. Dr. F. Wessely danke ich für die Überlassung des Arbeitsgebietes und zahlreiche anregende Diskussionen.

Die IR-Spektren wurden auf einem Perkin-Elmer-Spektralphotometer 21 aufgenommen. Für die Aufnahmen und deren Interpretation danke ich Herrn Dr. J. Derkosch.

Die Analysen wurden im Mikrolabor (Doz. Dr. G. Kainz) des Analytischen Institutes der Universität Wien ausgeführt.

Experimenteller Teil

Allgemeines:

A. *Acetylierungen*: Zur Acetylierung wurden die kristallinen Verbindungen oder die als Rückstand erhaltenen Öle unter Kühlung mit einem etwa 5-molaren Überschuß von Acetanhydrid versetzt. Wir erwärmten darauf 30 Min. am Wasserbad auf 60° und zogen dann das überschüssige Essigsäureanhydrid im Vak. ab. Die ölig anfallenden Rückstände kristallisierten beim Anreiben mit Alkohol bzw. Äther.

B. *Verseifung der Acetate*: Das Acetat wurde in der 20fachen Gewichtsmenge einer Mischung von Äthanol und 20proz. Schwefelsäure (1 : 1) gelöst bzw. suspendiert und dann 3 Stdn. unter Rückflußkühlung erhitzt. Wir destillierten den Alkohol im Vak. ab und neutralisierten die schwefelsaure Lösung mit NaHCO₃. Das ausgefallene Hydroxyindazol wurde abfiltriert und die wäßrige Lösung zur Gewinnung noch gelösten Hydroxyindazols ausgeäthert. Die Hydroxyindazole ließen sich durch Vakuumsublimation reinigen.

Spezielles:

1. Einwirkung von Diazomethan auf das 2-Methyl-o-chinolacetat I a.

Aus einer Ätherlösung von I a (10 g) schieden sich analog der bereits früher gegebenen Vorschrift¹ beim Versetzen mit überschüssiger ätherischer CH₂N₂-Lösung 2,7 g (22% d. Th.) II a ab.

Acetylierung von II a zu VII a: 1,25 g II a wurden nach A acetyliert. Nach Anreiben mit Äther erhielten wir 1,25 g (83% d. Th.) VII a. Das Diacetat ist leicht löslich in Alkohol und wurde zur Analyse aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 123—125° (Zers.).

C₁₂H₁₄N₂O₄ (250,25). Ber.: C 57,59, H 5,64, N 11,20.

Gef.: C 57,37, H 5,45, N 11,34.

0,3 g VII a wurden nach Methode B verseift und lieferten 0,12 g IV (67% d. Th.).

Die in der Kälte im Vak. zur Trockne eingegangene Mutterlauge von II a wurde nach der Vorschrift A acetyliert; 7 g (47% d. Th.) V a. Zur Analyse wurde die in Äther fast unlösliche, in Alkohol nur schwer lösliche Verbindung V a aus Methanol umkristallisiert. Schmp.: 159—160° (Zers.). Sublimierbar (teilw. Zers.) bei 0,1 Torr und 130°.

C₁₂H₁₄N₂O₄ (250,25). Ber.: C 57,59, H 5,64, N 11,20, CH₃CO 29,10.

Gef.: C 57,51, H 5,68, N 11,30, CH₃CO 28,84.

Bei der Verseifung wurden aus 1 g V a 0,45 g (75% d. Th.) IV erhalten.

Aus der Mutterlauge von V a schieden sich nach Einengen und mehrtäg. Stehen lange weiße Nadeln ab; 1,1 g (8% d. Th.). Zur Analyse wurde aus Alkohol umkristallisiert. Schmp. 138° (s. S. 159).

C₁₂H₁₂N₂O₃ (232,3). Ber.: C 62,06, H 5,21, N 12,06.

Gef.: C 62,46, H 5,14, N 12,20.

Bei der Verseifung von 0,3 g dieses Diacetates nach Methode B kristallisierte nach Abdestillieren des Alkohols aus der Verseifungslösung ein Sulfat in Nadeln aus. Es ließ sich aus Wasser umkristallisieren. Zur Überführung in das Hydroxyindazol wurde das Sulfat mit 2 ml 5proz. NaHCO₃-Lösung

versetzt. Wir ätherten die wäßrige Lösung aus und sublimierten den nach Abdestillieren des Äthers erhaltenen Rückstand bei 0,1 Torr und 150°; 0,12 g (62% d. Th.). Die Verbindung ist sehr leicht löslich in Äther und Alkohol; Schmp.: 172—174°, s. S. 159.

$C_8H_8N_2O$ (148,2). Ber.: C 64,85, H 5,44, N 18,91.

Gef.: C 64,84, H 5,34, N 19,10.

Die Verbindung gab bei der Mischschmelzpunktsprobe mit 4-Methyl-5-hydroxyindazol XIII eine deutliche Depression.

Essigsäureabspaltung aus V a und VII a:

0,5 g VII a wurden in einem Kugelrohr im Metallbad auf 130° erhitzt. Die zunächst langsam eintretende Essigsäureabspaltung verlief stark exotherm, so daß nach Einsetzen der Reaktion äußere Kühlung erforderlich war. Die abgespaltene Essigsäure wurde durch Anlegen eines schwachen Vakuums entfernt, die erstarrte Schmelze aus Methanol umkristallisiert und zur Analyse bei 10 Torr sublimiert. Ausb.: 0,37 g (97% d. Th.) VI a. Schmp. 120—121°.

VI a ist ziemlich leicht löslich in Alkohol und Äther.

$C_{10}H_{10}N_2O_2$ (190,2). Ber.: C 63,15, H 5,30, N 14,73.

Gef.: C 62,92, H 5,27, N 14,94.

Zur thermischen Zersetzung von V a wurden 0,5 g 30 Min. auf 170° erhitzt. Eine Kühlung konnte unterbleiben, da die Reaktion ziemlich langsam verlief. Bei kürzer dauerndem Erhitzen war immer noch Ausgangsmaterial im Reaktionsprodukt vorhanden. Ausb.: 0,35 g (92% d. Th.) VI a.

VI a bildete sich auch bei einstündigem Erhitzen von V a oder VII a mit absol. Pyridin und Acetanhydrid am siedenden Wasserbad, jedoch in unreiner Form und schlechter Ausbeute.

Verseifung von VI a: 0,2 g VI a wurden nach Vorschrift B verseift und ergaben 0,125 g (80% d. Th.) IV.

VI a wurde selbst durch mehrstdg. Kochen mit absol. Pyridin nicht angegriffen und nicht zu VIII umgelagert.

Nach 10stdg. Erhitzen von 0,5 g VI a mit Acetanhydrid und absol. Pyridin unter Rückfluß ergab der nach Abdestillieren des überschüssigen Pyridins und Acetanhydrids erhaltene Rückstand bei der Vakuumdestillation (120°/0,1 Torr) 0,3 g (61% d. Th.) eines farblosen Öles, das beim Anreiben mit Äther kristallisierte. Schmp.: 96—97°. Die Verbindung wurde durch Mischschmelzpunktsprobe als 1-Acetyl-6-methyl-7-acetoxy-indazol IX identifiziert¹.

2. Einwirkung von Diazomethan auf das 2,3-Dimethyl-ochinolacetat Ib.

Auch nach zweitägiger Einwirkung eines 3fach molaren Überschusses einer äther. Diazomethanolösung auf 5,5 g Ib hatten sich keine Kristalle abgeschieden¹. Die rötlich gefärbte Ätherlösung wurde zur Trockene gebracht und nach A acetyliert. Beim Anreiben mit Äther kristallisierte ein in Äther fast unlösliches, in Alkohol schwer lösliches Diacetat; 4,8 g (60% d. Th.) V b. Zur Analyse wurde aus Methanol umkristallisiert. Schmp.: 177 bis 180° (Zers.).

$C_{13}H_{16}N_2O_4$ (264,3). Ber.: C 59,08, H 6,10, N 10,60, CH_3CO 32,49.

Gef.: C 59,36, H 6,23, N 10,73, CH_3CO 32,62.

0,5 g V b wurden in einem Kugelrohr auf 180° erhitzt. Die sich langsam abspaltende Essigsäure wurde durch Anlegen eines schwachen Vakuums entfernt. Nach 20 Min. war die Reaktion beendet und die abgekühlte Schmelze erstarrte kristallin. Ausb.: 0,34 g (89% d. Th.) VI b. Die Verbindung ist leicht löslich in Alkohol und Äther und wurde zur Analyse aus Petroläther umkristallisiert. Schmp.: 98—100°.

$C_{11}H_{12}N_2O_2$ (204,2). Ber.: C 64,69, H 5,92, N 13,72, CH_3CO 21,2.

Gef.: C 64,65, H 5,90, N 13,81, CH_3CO 21,2.

3. Einwirkung von Diazomethan auf das 2,4-Dimethyl-o-chinolacetat I c.

Bei der Einwirkung eines 3fach molaren Überschusses äther. Diazomethanolösung auf 10 g I c schieden sich schon nach kurzem Stehen leicht gelb gefärbte Nadeln von II c ab, die nach 24 Stdn. abfiltriert wurden; 9,8 g (77% d. Th.)¹.

3 g II c wurden nach A *acetyliert* und ergaben 2,8 g (79% d. Th.) VII c. Die Verbindung ist sehr leicht in Alkohol löslich, schwerer in Äther. Zur Analyse wurde aus Äther/Methanol umgelöst. Schmp. 134—136° (Zers.).

$C_{13}H_{16}N_2O_4$ (204,2). Ber.: C 59,08, H 6,10, N 10,60.

Gef.: C 58,83, H 6,18, N 10,60.

Die *Essigsäureabspaltung* aus VII c gelang leicht: 0,4 g VII c wurden in einem Kugelrohr auf 135° erhitzt. Nach kurzer Zeit setzte die Reaktion ein und ging ohne weitere Wärmezufuhr zu Ende. Ausb.: 0,28 g (90% d. Th.). Die Verbindung VI c ist leicht löslich in Alkohol und Äther und wurde zur Analyse aus Äther/Petroläther umkristallisiert. Schmp.: 122°.

$C_{11}H_{12}N_2O_2$ (204,2). Ber.: C 64,69, H 5,92, N 13,72.

Gef.: C 64,73, H 6,01, N 13,94.

Die Mutterlauge von II c wurde zur Trockene eingengt und nach A *acetyliert*. Beim Anreiben mit Alkohol schieden sich 0,6 g (4,4% d. Th.) weiße Kristalle in langen Nadeln ab (s. S. 160). Zur Analyse wurde dieses Nebenprodukt aus Alkohol umkristallisiert. Schmp.: 155—156°.

$C_{13}H_{14}N_2O_3$ (246,3). Ber.: C 63,40, H 5,73, N 11,38.

Gef.: C 63,77, H 5,90, N 11,64.

Die Verbindung (s. S. 160) sublimiert ab 130° in langen Nadeln. Sie ist sehr leicht verseifbar, so spaltet sie schon beim Erhitzen in wäßrigem Alkohol eine Acetylgruppe ab und bildet ein Monoacetat (s. S. 160). Dieses ist sehr leicht löslich in Alkohol und Äther und wurde zur Analyse durch Sublimation bei 0,1 Torr und 150° gereinigt.

$C_{11}H_{12}N_2O_2$ (204,2). Ber.: C 64,69, H 5,92, N 13,72.

Gef.: C 65,22, H 6,06, N 14,05.

4. Darstellung des 4-Methyl-5-hydroxyindazols XIII (bearbeitet von R. Kaschnitz).

17,7 g 2,3-Dimethyl-p-nitroanilin X⁵ wurden analog der für die Darstellung von 5-Nitroindazol gegebenen Vorschrift diazotiert⁶. Nach 12stdg.

⁵ R. Huisgen, Ann. Chem. **559**, 147 (1947).

⁶ Org. Synth. **20**, 73.

Stehen wurde von einem gelben Nebenprodukt abfiltriert und dann weitere 36 Stdn. stehen gelassen. Das 4-Methyl-5-nitroindazol XI schied sich in dieser Zeit teilweise in braunen Kristallkrusten ab. Wir engten die Lösung im Vak. auf 50 ml ein und versetzten zur vollständigen Ausfällung von XI mit Wasser; 14,6 g (76% d. Th.). Zur Analyse wurde aus Aceton/Methanol (1:1) umkristallisiert und dann bei 200°/10 Torr sublimiert. Schmp.: 259—261°.

$C_8H_7N_3O_2$ (177,2). Ber.: C 54,23, H 3,98, N 23,72.

Gef.: C 54,24, H 4,04, N 23,92.

Die Verbindung ist schwer löslich in Alkohol, leichter in Aceton.

5 g XI wurden in 50 ml Methanol suspendiert und in gleicher Weise, wie *E. Kwartler*⁷ aus 6-Nitroindazol das 6-Aminoindazol herstellte, mit *Raney-Ni* bei 60 atü H_2 -Druck und 50° 16 Stdn. unter Rühren im Autoklaven hydriert. Die Lösung engten wir im Vak. vorsichtig auf ein Drittel des ursprünglichen Volumens ein, versetzten mit 250 ml H_2O und kühlten auf 10° ab. Das erhaltene 4-Methyl-5-aminoindazol XII (2,25 g = 55% d. Th.) wurde zur Analyse aus Methanol/Wasser (1:1) umkristallisiert und dann bei 20 Torr und 180° sublimiert. Schmp.: 201—203°.

$C_8H_9N_3$ (147,18). Ber.: N 28,55. Gef.: N 28,92.

0,5 g XII wurden analog der von *K. Fries* gegebenen Vorschrift⁸ zur Darstellung von 6-Hydroxyindazol aus 6-Aminoindazol diazotiert. Wir erhitzen die zunächst farblose Lösung auf freier Flamme unter Rückfluß zum Sieden. Die nun braune Lösung brachten wir durch tropfenweise Zugabe von Ammoniak auf pH 4, filtrierten von abgeschiedenem Harz ab, neutralisierten vollständig und ätherten dann aus. Nach Abdestillieren des Äthers verblieb ein rotes Öl, das beim Anreiben kristallisierte; 0,24 g (48% d. Th.). Zur Analyse wurde XIII bei 20 Torr und 150° sublimiert. Schmp. 183—184°.

$C_8H_8N_2O$ (148,2). Ber.: C 64,85, H 5,44, N 18,91.

Gef.: C 64,84, H 5,41, N 19,20.

⁷ *C. E. Kwartler* und *P. Lucas*, J. Amer. Chem. Soc. **65**, 1804 (1943).

⁸ *K. Fries* und *E. Roth*, Ann. Chem. **404**, 81 (1914).