

Zur Synthese und Struktur der *p*-Indazolchinone und ihrer Methylierungsprodukte** Untersuchungen über Chinone, 8. Mitt.

Robert Ott* und Erfried Pinter

Institut für Pharmazeutische Chemie, Karl-Franzens-Universität Graz, A-8010 Graz, Österreich

Synthesis and Structure of *p*-Indazolquinones and Their Methylation Products. Studies on Quinones, VIII.

Summary. The *p*-benzoquinones **5e-j** react with diazomethane (after dehydrogenation) to 6-anilino-**2e**, dimethylamino-**2h**, phenylthio-**2i**, and methylthioindazolquinone **2j**. Methylation with dimethylsulfate of these as well as of the already known indazolquinones 6-toluidino-**2f**, 6-methylanilino-**2g**, 5-*tert.*butyl-**2m**, 5,6-methyl- (isomer mixture) **2l, n**, and benz-indazolquinone **2o** yield the 1- and 2-N-methyl derivatives **3** and **4**. The structure of the 2-methyl derivatives is established by reaction of the corresponding benzoquinones with 3-methylsydnon in the case of **4e, 4g**. UV/VIS-, IR- and ¹H-NMR-spectroscopy (in CDCl₃ and DMSO) were used for structure determination. Comparison of the UV/VIS-spectra of **2–4** shows that the indazolquinones are existing as 2H-4,7-diones. For the structure elucidation of the 1- rs. 2-methyl derivatives (which can be attributed to the methylation products) NMR-spectroscopy is well suited even without knowing the second isomer (solvent-effect). The course of the reaction of quinones with diazomethane and of the methylation reactions of the indazolquinones is discussed.

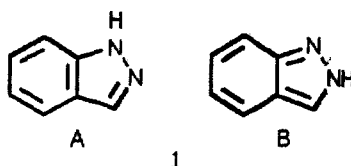
Keywords. *p*-Indazolquinones

Einleitung

Indazol (**1**) und seine C-Substitutionsderivate liegen vorwiegend in der tautomeren Form **A** vor, nachdem 13 Jahre **B** als die vorherrschende gehalten wurde. Dies auf Grund refraktometrischer Messungen von K. v. Auwers et al. [2] bzw. [3] und weiters bestätigt durch UV-spektroskopische Untersuchungen, nach welchen die Absorptionskurven von Indazol [4] sowie 3-substituierten Indazolen [5] und jene der 1-Methyl derivate einander ähneln, die der 2-Methylindazole sich jedoch von den anderen beiden charakteristisch unterscheiden. Zahlreiche weitere umfangreiche Untersuchungen [6] in den letzten Jahrzehnten, auch an unterschiedlich C-substituierten Indazolen – jeweils im Vergleich des Grundkörpers mit N₁- und N₂-

** Herrn Univ.-Prof. Dr. G. Zigeuner zum 70. Geburtstag gewidmet

Substitutionsderivaten – mittels verschiedener anderer Verfahren wie Raman-[7], $^1\text{H-NMR}$ -[8], $^{14}\text{N-NMR}$ -[9], $^{15}\text{N-NMR}$ -[10] und $^{13}\text{C-NMR}$ -[11]-Spektroskopie, wie auch theoretische Berechnungen der Elektronenspektren der beiden tautomeren Formen haben diese Auffassung bestätigt; dies gilt nicht nur in Lösung, sondern auch für den festen Zustand, wie eine Röntgenstrukturanalyse [12] zeigt. Umgekehrt wurde auf Grund der Ähnlichkeit bzw. Verschiedenheit der Elektronenspektren die Struktur von N-substituierten Indazolen abgeleitet.



Indazol-*p*-(wie auch -*o*-)chinon und dessen C-Substitutionsderivate **2** werden – seit solche bekannt sind – in der Literatur ebenfalls, jedoch ohne diesbezügliche Untersuchungen, stets als 1-*H*-Indazol-4,7-(bzw. -6,7-)chinone **2 A** formuliert und benannt. Nur bei Kumar und Mitarb. [13] scheint – jedoch ohne Begründung und ohne auf das Problem einzugehen – das 5-Anilino-3-methyl-4,7-indazolchinon **2 e₂** nach Formel und Nomenklatur in der 2-*H*-Form **2 B** auf [14], 10 Jahre danach dieselbe Verbindung bei Agarwal, Bohnstengel und Schäfer [15] aber wieder als 1-*H*-Tautomeres [16]. Wie bei den Indazolen wurde aber auch bei Indazolchinonen – z.B. beim Benzindazolchinon **2 o** – eine Strukturzuordnung der beiden durch Methylierung erhaltenen Methyl-derivate auf Grund der Ähnlichkeit bzw. Verschiedenheit der Elektronenspektren getroffen, was zu einer weiteren Verwirrung um die Struktur der beiden Methylbenzindazolchinone beitrug.

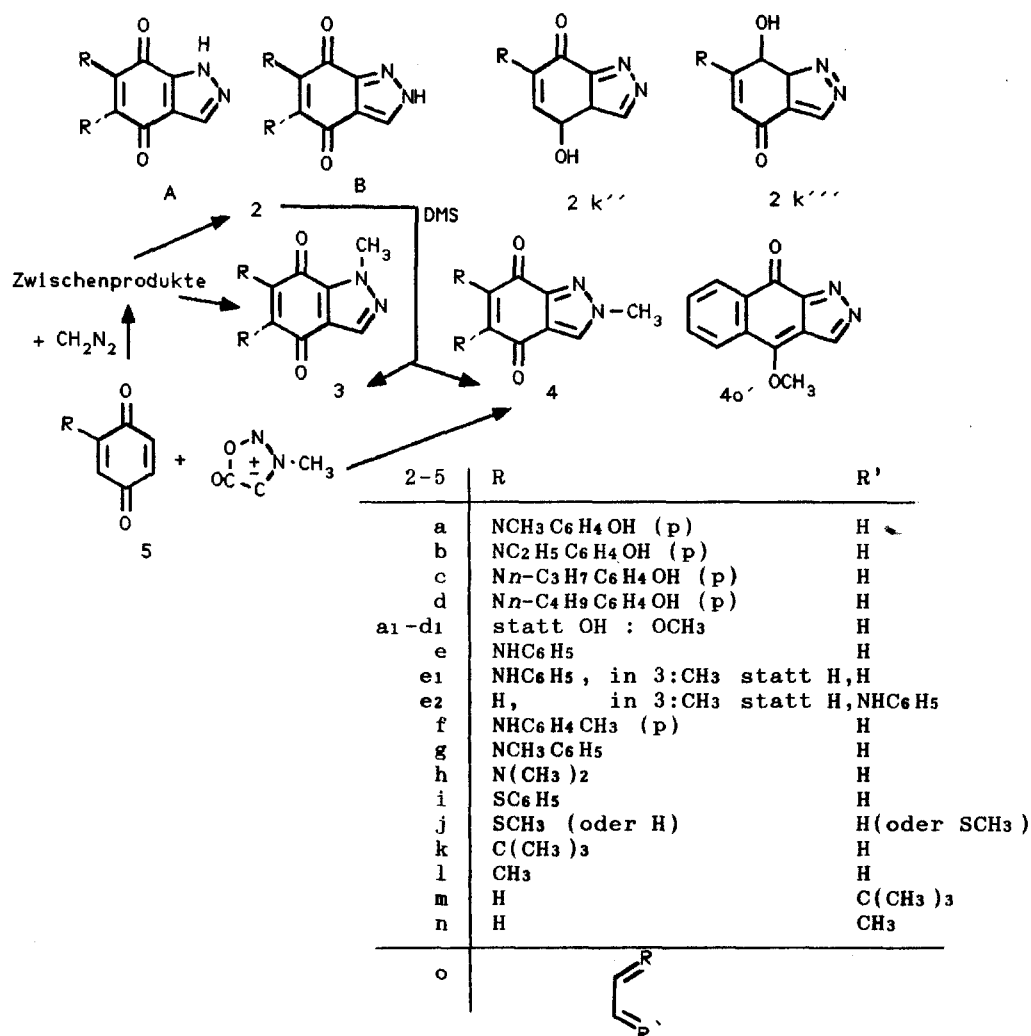
Das zuerst von Fieser und Peters [17] und dann von Dean und Jones [18] isolierte Methyl-derivat (Fp. 310°) wurde von diesen Autoren [17, 18] als 1-Methylbenzindazolchinon **3 o** formuliert, von [18] auf Grund analytischer und IR-Daten sowie des mit dem Stammkörper nahezu identischen UV-Spektrums (s. Tab. 1). Inzwischen hatten allerdings Eistert et al. [19] ein Methyl-derivat (Fp. 179°) erhalten und dieses als 1-Methyl-derivat **3 o** bezeichnet. Bald danach isolierten Awad und Boulos [20] bei der Methylierung von **2 o** zwei Methyl-derivate, das bekannte mit Fp. 310° und ein von ihnen als neu bezeichnetes mit Fp. 172°; ersterem schrieben sie auf Grund der Ähnlichkeit des UV-Spektrums mit jenem des Stammkörpers die Struktur des 1-Methyl-derivates **3 o**, letzterem wegen seines abweichenden Spektrums [20] und basierend auf analytischen und IR-spektroskopischen Daten die Struktur eines Enolethers **4 o'** zu. Etwa gleichzeitig haben Brockmann et al. [21] ebenfalls zwei Methylierungsprodukte (Fp. 312° und Fp. 182°) erhalten und beide aufgrund der IR-Spektren als N-Methyl-derivate der Formeln **3** und **4 o** bezeichnet, deren Zuordnung damals noch nicht gelang. Bald danach bewiesen Brockmann und Reschke [22] durch die eindeutige Synthese des 2-Methylbenzindazolchinons **4 o** aus Naphtochinon und N-Methylsydnon (Substanz mit Fp. 312°) dessen Struktur. Eistert et al. [20] verwendeten Jahre später jedoch wieder die Formeln von Awad und Boulos. In der übrigen Literatur werden die jeweils erhaltenen Methyl-derivate aber stets als N-Methylverbindungen formuliert. Trotz des vorliegenden Strukturbeweises bei **4 o** wurde jedoch nicht Rückschluß auf die Struktur des unsubstituierten Chinons gezogen, die Indazolchinone wurden weiterhin als 1-*H*-Verbindungen formuliert. So sind bei Rundel und Kästner [23] 5- und 6-*tert*.Butylindazolchinon nach den IR-Spektren die Δ^2 -Verbindungen **2 m A** bzw. **2 k A** und nach Bannikov und Mitarb. [24] kann das 6-Isomere **2 k** in drei ineinander überführbaren Formen existieren, abhängig vom *pH*-Wert: auf Grund der UV-Spektren soll in saurer und neutraler Lösung Form **2 k A**, in alkalischer sollen die „ionisierten Formen“ **2 k''** und **2 k'''** vorliegen. Und auch bei Conway und Löffler [25], die die Umsetzungsprodukte von Toluchinon mit Diazomethan eingehend – auch spektroskopisch – un-

tersuchten und auch die Struktur der beiden Methylderivate durch Umsetzung von Toluchinon mit N-Methylsydnon analog [22] festlegten, werden 5- und 6-Methylindazolchinon als 1-H-Indazol-4,7-dione **2l** bzw. **n A** formuliert und bezeichnet.

Wir haben in der vorhergehenden Mitt. [26] dieser Reihe die Reaktion der 2-(N-Alkyl-*p*-hydroxy-anilino)-1,4-benzochinone **5a–d** mit Diazomethan untersucht und dabei die 6-(N-Alkyl-*p*-hydroxy-anilino)-4,7-indazolchinone **2a–d** und – je nach Reaktionsbedingungen – auch deren N-Methylderivate sowie deren Methoxy-N-methylderivate erhalten, und zwar vorwiegend jeweils eines der beiden N-Methylisomeren **3, 4a–d** bzw. **a₁–d₁**. Diesen N-Methylderivaten haben wir auf Grund von in der Lit. [27] für Vinyl- bzw. Dichlorindazolchinone angegebenen Kriterien (Löslichkeit, Schmp., Farbtiefe, Wanderungsgeschwindigkeit bei chromatographischer Trennung, IR-Banden), denen nach [27] jedoch keine Allgemeingültigkeit zugebilligt werden kann (siehe dazu auch [26]), die Struktur der N₁-Methyl-Verbindungen **3a–d** und **a₁–d₁** zugeordnet. Für diese Zuordnung nach [27] müssen beide Isomere bekannt sein, weshalb wir **2a** mit Dimethylsulfat methylierten; dabei entsteht das Gemisch der beiden isomeren Methoxy-N-Methyl-derivate **3a₁, 4a₁** (im Verhältnis etwa 2:1). Da sich das Elektronenspektrum des so isolierten zweiten isomeren Methylderivates und das des Stammkörpers sehr ähneln, das des anderen isomeren Methylderivates hingegen von den beiden anderen Verbindungen abweicht (siehe auch die damals schon aus Lit. [20] bekannten Spektren der Benzindazolchinone **2, 3, 4o** und Strukturbeweis Lit. [22]), war somit der Schluß zu ziehen, daß **2a**, und damit auch die anderen Indazolchinone – zumindest vorwiegend – in der 2-*H*-Form **2B** vorliegen [26a]. Zur endgültigen Sicherung der Struktur der Indazolchinone und der jeweiligen beiden Methyl-derivate, sowie zur Klärung der zahlreichen Unstimmigkeiten in der Lit. haben wir die schon beschriebenen, sowie weitere Amino-, Alkyl- und auch Thio-Indazol-
chinone – letztere auch im Zusammenhang mit unseren Untersuchungen über das Verhalten verschiedenartig substituierter Chinone bei der Umsetzung mit Diazoalkanen [29a] sowie über die Regioselektivität bei der 1,3-dipolaren Cycload-
dition [29b] – und ihre beiden Methyl-derivate hergestellt und Elektronen-, IR- und ¹H-NMR-spektroskopisch untersucht. Zur eindeutigen Klärung der Zuord-
nung der Methyl-derivate zu Struktur **3** bzw. **4** bei den Aminoindazolchinonen wurde bei zweien das 2-Methyl-derivat auf eindeutigem Weg durch Umsetzung des ent-
sprechenden Chinons mit N-Methylsydnon – analog Brockmann und Reschke [22] – synthetisiert.

Ergebnisse

6-Toluidino- **2f** [14, 26], 6-Methyl-anilino- **2g** [13, 24], 6- und 5-*tert.*-Butyl- **2k** bzw. **2m** [22, 24], 5-,6-Methyl-(Isomerengemisch) **2l, n** [25, 30a, c] und Benz-
indazolchinon-(4,7) **2o** [17, 18, 20] – letztere als Beispiele für nicht aminsubsti-
tuierte Indazolchinone – wurden, wie in der genannten Lit. (**2l, n** abgeändert, s.
Exp. Teil) beschrieben, aus den entsprechenden Chinonen **5f, g, l**, Naphthochinon
– **2k** und **2m** aus dem 2,6- bzw. 2,5-Di-*tert.*-butyl-*p*-benzochinon – und Diazo-
methan hergestellt; in analoger Weise wurden 6-Anilino- **2e** und sein 3-Methyl-
derivat **2e**, (mit Diazoethan), 6-Dimethylamino- **2h**, 6-Phenylthio- **2i** und 5-
oder 6-Methylthio-indazolchinon **2j** (letztere als Beispiel für Alkylamin- bzw. 5-substi-
tuierte Indazolchinone) aus den Chinonen **5e, 5h, 5i, 5j** erhalten. Auch diese



Chinone reagieren in etherischer Lösung unter Eiskühlung rasch, wobei sich auch bei **5e**, **5i** und **5j** – wie bei **5f**, **5g**, **5l**, Naphthochinon und anderen Chinonen [26] – ein ockergelbes bzw. bräunlichweißes, kristallines Zwischenprodukt abschied (bei **5i** und **5j** wurde diese instabile Verbindung isoliert und charakterisiert); dieses wird im Falle **5e** und **5j** – ähnlich wie bei **5f**, **5g** (siehe [26]), **5l** und Naphthochinon – in Methanol (wegen seiner Schwerlöslichkeit allerdings erst nach längerem Rühren bzw. Sieden), bei **5h** das durch Eindampfen erhaltene Zwischenprodukt beim Umkristallisieren aus Wasser zum entsprechenden Indazolchinon **2e**, **2e₁**, **2h** bzw. **2j** oxidiert; bei **5i** wurde zur vollständigen Oxydation ein Oxydans (wir verwendeten konz. HNO₃; bei **5l** haben wir damit die Oxydation beschleunigt) zugefügt. Wegen der Schwerlöslichkeit des Reaktionsproduktes tritt beim Reaktionsansatz mit **5e** kaum Weiterreaktion mit dem Diazomethan bzw. -ethan zu den Alkylderivaten ein, sodaß **2e** und **e₁** leicht rein erhältlich sind. **5i** reagiert mit einem größeren Überschuß Diazomethan zu den beiden isomeren Methylderivaten **3i**, **4i** und einer Reihe weiterer Verbindungen, wobei **3i** und **4i** nur in äußerst geringer Menge durch säulenchromatographische Auftrennung erhalten werden. Bei **5h** tritt keine Abscheidung ein, sodaß hier die Bildung der Methylderivate bei einem Über-

schuß von Diazomethan in der Reaktionslösung besonders leicht erfolgt und auch hier die Aufarbeitung bei Nichteinhalten der Reaktionsbedingungen erschwert wird.

Daß bei den so erhaltenen Aminoindazolchinonen der Substituent in 6-Stellung steht, ist auf Grund der auf eindeutigen Wege [12] synthetisierten 5-Isomeren **e**₂ erwiesen [26] und durch den stark dirigierenden Effekt der Aminogruppe bei nucleophilen Reaktionen der Aminobenzochinone und damit auch bei der 1,3-dipolaren Cycloaddition des Diazomethans erklärbar. Bei den Thiochinonen ist dies nicht so eindeutig. Auf Grund unserer bisherigen Untersuchungen dürfte bei **5i** das 6-Substitutionsprodukt entstehen, bei **5j** sind 5- und 6-Isomeres gleich wahrscheinlich, doch hatten wir in beiden Fällen nur ein Reaktionsprodukt beobachtet. Bei Toluchinon **5l** haben Conway und Löffler [25] bewiesen, daß es sich beim schon lange bekannten und als 6-Isomeren beschriebenen Reaktionsprodukt [30] um ein 6-,5-Isomerengemisch **2l, n** (85 : 15) handelt.

Die Herstellung der entsprechenden beiden isomeren Methylderivate **3, 4e–j, m, o** erfolgte durch Methylierung von **2e–j, m, o** mit Dimethylsulfat, wobei das 1- und das 2-Isomere – wie bei **2a** schon in [26] festgestellt – in etwa gleichem Verhältnis entstehen und in allen Fällen säulenchromatographisch getrennt werden konnten. Auch bei der Umsetzung der Indazolchinone mit Diazomethan erhält man die beiden Methylisomeren in etwa gleichem Verhältnis, während bei der Umsetzung der Benzo- bzw Naphthochinone mit überschüssigem Diazomethan und verlängerter Reaktionsdauer vorwiegend das 1-Methylderivat, hingegen das 2-Methylderivat immer nur in sehr geringer Menge gebildet wird (s. auch [25, 21, 26]). Das Isomerengemisch **3+4l, n** haben wir jedoch aus **5l** mit überschüssigem Diazomethan in Methanol/Ether als Reaktionsmedium in gut isolierbaren Mengenverhältnissen des 1- und 2-Methylderivates erhalten, was eine Vereinfachung gegenüber dem Verfahren Lit. [25] darstellt; durch Methanol wird die Umsetzung einerseits beschleunigt [26, 31], andererseits offenbar auch der Reaktionsablauf beeinflußt (in Ether haben wir bei gleichen Mengenverhältnissen – sogar bei längerer Reaktionszeit – das unsubstituierte Chinon **2l, n** erhalten) [32]; allerdings dürfte bei diesem Verfahren das Verhältnis 6 : 5-Methylisomeres **l : n** bei **3** und **4** – nach Schmp. zu schließen – etwas anders sein als bei [23]. Somit zeigt sich auch hier wieder, daß die Reaktionsbedingungen den Ablauf der Reaktion bei den Umsetzungen mit Diazomethan stark beeinflussen [31], vgl. [25].

Zur Sicherung der Struktur der 2-Methylderivate bei den Aminoindazolchinonen wurde ein Aryl-**(5e)** als mono-N- und ein Alkyl/Aryl- **(5g)** als di-N-substituiertes Aminobenzochinon mit 3-Methylsydnon umgesetzt, analog den Strukturbeweisen bei Chinonen ohne Heteroatoms substituenten (**5o** [22] und **5l** [25]). Dadurch sind die in [26] auf Grund von in Lit. [27] angegebenen (allerdings nicht immer in allen Fällen zutreffenden) Kriterien erfolgten Zuordnungen der Verbindungen zu den 1- und 2-Methyl-Isomeren eindeutig bewiesen und damit die Grundlagen für die Struktur der N-unsubstituierten Indazolchinone als 2 H-Indazol-4,7-chinone mittels einer größeren Zahl von Beispielen gesichert.

Diskussion

Elektronenspektren

Der Vergleich der Elektronenspektren der Chinone **2a–o**, ihrer 1-Methylderivate **3a–o** und ihrer 2-Methylderivate **4a–o** zeigt, daß in allen Fällen die Spektren **2**

Tabelle 1. R_f -Werte, UV/S-, IR-Daten

	R_f	Elektronenspektren Absorptionsmaxima in nm (log ϵ) (MeOH), Lit [15, 18, 20] (EtOH)			IR-Daten Banden in cm^{-1}			
					C=O	/	C=C	/
2e	0.27	468 (3.72)	316 (sh) (3.82)	263 (4.40)	1675		1620	1599m
4e	0.47	468 (3.67)	313 (sh) (3.81)	264 (4.47)	1683		1620	
3e	0.56	493 (3.52)	316 (3.90)	263 (4.38)	1682		1620	1604w
2e₁	0.32	468	310 (sh)	261	1700		1625	1603m
2e₂		^a 465	316	265, 215				
		^b 458 (3.67)	314 (3.86)	261 (4.29)	1661	1635 ⁱ	—	
4e₂		^a 465	315	265, 210				
		^b 461 (4.67)	310 (4.86)	264 (4.35)	1660	1635 ⁱ	—	
3e₂		^a 480	320	255				
		^b —	—	—	1668	1620 ⁱ	—	
2f	0.26	473 (3.63)	312 (sh) (3.71)	262 (4.43)	1680		1623	1608(sh)
4f	0.47	472 (3.69)	314 (sh) (3.81)	266 (4.50)	1695		1610	
3f	0.58	494 (3.59)	318 (3.91)	264 (4.42)	1689		1625	1615m
2g	0.27	467 (3.62)	314 (sh) (3.75)	263 (4.36)	1690			1609s
4g	0.45	468 (3.62)	313 (sh) (3.79)	268 (4.36)	1685		1622	
3g	0.58	493 (3.54)	315 (3.92)	262 (4.34)	1682	1635		
2h	0.16	464 (3.61)	295 (sh) (3.80)	259 (4.34)	1680	1626		1618
4h	0.29	464 (3.61)	300 (sh) (3.86)	266 (4.34)	1682			1613
3h	0.43	492 (3.44)	313 (3.91)	258 (4.37)	1677			1611
2i	0.35	408 (3.40)	292 (3.77)	239 (4.29)	1670	1652	1630m(sh)	1615w(sh)
4i	0.53	413 (3.40)	304 (3.85)	243 (4.37)	1673	1648	1610w(sh)	
3i	0.64	431 (3.23)	313 (3.91)	233 (4.27)	1671	1648		
2j	0.31	415 (3.46)	300 (3.83)	242 (4.27)	1668	1652	1630m(sh)	1605w(sh)
4j	0.50	418 (3.39)	305 (3.85)	245 (4.24)	1679	1662m(sh)	1643s	
3j	0.59	435 (3.31)	312 (3.95)	236 (4.21)	1680	1650		
2k	0.38	301	254	218	1670	1663	1632w	1625w
		^c —	—	—	1650	1620(sh)		
		^d 310	256 (4.22)	221	1680			
2m	0.33	301 (3.09)	254 (3.91)	220 (3.86)	1670	1661	1640m(sh)	1620w(sh)
4m	0.56	301 (3.04)	254 (3.92)	227 (3.97)	1670	1657	1635w(sh)	1620w(sh)
3m	0.68	313 (3.20)	265 (sh) (3.83)	258 (3.87)	219 (3.78)	1670	1662	1628w
2l, n	0.34	297	252	217	1668	1652		
		^e 297	252	217	1660b,s			
4l, n	0.52	298	252	225	1661			
		^c 305	253	223	1685–45b,s			
3l, n	0.57	308	262 (sh) 256	217	1661			
3l		^e 303	262 (sh) 257	1685(sh)	1665–50b,s			1608m
3n		^e 303	262 (sh) 256	1665–50b,s				1605m
2o	0.31	317	262	242	1675	1640m(sh)	1618w(sh)	
		^f 317 (3.60)		243 (4.61)	1669			
		^g 313 (3.53) ^h	260 (4.10) ^h	242 (4.30) ^h	—			
4o	0.52	318	264 (sh)	245	1683	1663		1595s(sh)
		^f 318 (3.70)	271 (4.17)	246 (4.57)	1669			
		^g 311 (3.55) ^h	262 (sh) (4.15) ^h	246 (4.41) ^h	—			
3o	0.64	318	271, 264 (sh)	245	1673	1623w		1592m(sh)
		^g 308 (3.76) ^h	271 (4.14) ^h	244 (4.31) ^h	1666			

^a Lit [12]; ^b Lit [15]; ^c Lit [23]; ^d Lit [24]; ^e Lit [25]; ^f Lit [18]; ^g Lit [20]; ^h Werte aus der angeben!

	C=N		Bereich: 1300–1200				1000–900		
	1586s	1572s	1282s		1228s	1208s	982w	945w	915w
	1588s	1574s		1240s	1228m		988s		
	1590s	1580s	1288m	1237w	1218s		968w		918w
	1585s	1569s	1270s		1228m		985s		915w
	–								
	–								
	–								
	1580s	1546s	1280m		1228s	1208s		965m	940w
	1578s	1545s		1250s	1230s		991s	968w	942w
1589s	1534m	1518s	1295m	1268w		1215s	968s		
1596s(sh)		1547s		1245m			972w		921s
	1590m	1558s	1290w	1248s				952m	904w
	1595w	1568s			1235m	1213s			935s
	1562m	1545s			1235m	1220m		950w	
	1565s	1540s	1290w	1250s		1220m	994m		
	1558s	1520s		1245m		1225s	971s		
	1572w	1536s	1299m			1225m		951w	922w
	1551m	1539s	1295m	1240m					929w
	1556m	1525s	1300m	1272w	1229w	1212m	999w		901w
	1549m	1540s				1225m		950m	
		1534s	1292m	1242s			1000w	948w	
	1551w	1523s	1280w			1212m	998w	985w	
	1574m	1552w							
	1570m	1545m							
	1575m	1542m	1293w	1264m	1244m		954m	929w	909m
	1583m	1543m		1268w	1236m	1210w			927w
	1584m	1539m	1288m	1248m			985m		931w
1598m		1546m			1232m		962m	930w	906w
1600m									
1601m		1536m	1282w		1239w		992w	940w	
1602m									
1606m		1530m	1280m		1239w	1210m	982w		920m
1590s		1540m	1282s		1228s		980s		928w
1585s		1540s	1282m		1225s		975s		925w
1580s		1530s	1289s	1248s	1225w	1208w	970w		930s
				1250s					

Abbildung in [20] abgelesen; ⁱ in [15] beide Banden als C=O-Banden

und **4** ähnlich sind, die von **3** von den beiden anderen deutlich abweichen (Tab. 1 und [26]). Bei den Aminochinonen (**e–h**, wie auch bei **a** in [26] ersichtlich) ist dies besonders auffallend durch die stark unterschiedliche Lage der längstwelligen Bande, wodurch hier 1- und 2-Methylderivate sich schon durch die Farbe der Substanz unterscheiden lassen. Dasselbe gilt auch für die 5-Aminoindazolchinone (Tab. 1 und weitere Daten in [13]). Bei den C-substituierten Chinonen ist die Lage der längstwelligen Bande nicht so verschieden, die Spektren unterscheiden sich aber – wie auch bei jenen – durch Intensität und Form der Banden. Hingegen wird das Elektronenspektrum nicht oder kaum durch 5- oder 6-Stellung eines Substituenten beeinflusst, was bei Alkylsubstitution (siehe Spektren **2k** und **m**, **3l** und **n** in Tab. 1) zu erwarten war; bei Aminosubstitution (hier steht im einen Fall ein Ring-N in *p*-, im anderen in *m*-Stellung, was bei Diamino-benzochinonen deutliche Unterschiede bedingt [33]) ist dies ebenfalls nicht oder kaum von Einfluß (zumindest nicht aus der Bandenlage erkennbar, Intensitäten sind in [13] nicht angegeben, wohl in [15], hier aber nur für **2** und **4**: Tab. 1 **e**, **e**₁, **e**₂ und weitere Daten in [13]). Offenbar liegen durch die Einbindung des N in das Pyrazolringsystem völlig andere Elektronenverteilungen vor.

IR-Spektren

Eine Unterscheidung von 1- und 2- Methylderivaten mittels IR-Spektrum durch charakteristische Banden bei $920-930\text{ cm}^{-1}$ für das 1-, und $970-990\text{ cm}^{-1}$ für das 2-Isomere [27 a, b] oder durch Aufspaltung der Chinon-CO-Bande bei den 2-Isomeren [27 c, d] ist auch bei den hier beschriebenen Indazolchinonen – wie bei den in [26] beschriebenen **2**, **3**, **4a–d** und schon in [26] aufgezeigt – nicht möglich (Tab. 1). Ersteres trifft nur in einigen Fällen zu. Eine Aufspaltung der CO-Bande beim 2-Isomeren, zu deren Erklärung in [27 c] Überlegungen angestellt werden, wurde bei den hier untersuchten Chinonen nur in einem Fall (**4o**) festgestellt, in den anderen Fällen wäre eine „Aufspaltung“ bei allen drei Verbindungen **2**, **3**, **4** oder bei **2** oder keine zu beobachten. In diesem Zusammenhang stellt sich überhaupt das Problem der Zuordnung der Banden der Indazolchinone zu C=O, C=C, C=N und des Ausdruckes „Aufspaltung“ der CO-Bande (s. a. bei **e**₂ Tab. 1 und weitere in Tabelle Lit. [15]). Gab es doch durch Jahre viele Diskussionen um eine zweite Bande, die bei Benzo-, Naphtho- und Anthrachinon und ihren Substitutionsderivaten auftritt bzw. nicht auftritt und ob diese, eine C=C-Schwingung, eine Folge von Wechselwirkungen darstellt oder jede der beiden CO-Gruppen unabhängig von der anderen absorbiert [34]. 2,5-Diamino-*p*-benzochinone besitzen *eine* CO-Bande (im Falle -NR₂ im Bereich $1619-1650$, im Falle -NHR im Bereich $1653-1676$) und eine 2. Bande hoher Intensität im $6\ \mu$ Bereich, häufig der C=C-Bindung zugeordnet [35], Monoamino-*p*-benzochinone *zwei* CO-Banden, eine im vorhin genannten Bereich (Polymethinstrukturelement) und eine im Bereich der nicht aminsubstituierten Benzochinone (Polyenstrukturelement) [33]. Ähnliche Verhältnisse wie bei letzteren sind bei den Aminoindazolchinonen festzustellen. Bemerkenswert sind in dieser Beziehung die Thiochinone **i** und **j**, die im Bereich $1550-1650$ keine starke Bande aufweisen. Unabhängig von der Zuordnung ist bei allen hier untersuchten Verbindungen – ausgenommen **o** – kein abweichendes Verhalten der 2-Isomeren zu erkennen. Nach den bisherigen Befunden tritt die „Aufspaltung“ beim 2-Methylisomeren nur bei in 5- und 6-Stellung gleich substi-

tuierten Indazolchinonen auf: Benz-(o und Verbindungen in [27 a, b, c]) oder CH₃, Cl (in [27]). Sind hingegen in 5- und 6-Stellung unterschiedliche Substituenten, kommt es – in Weiterführung der Überlegungen von Manecke et al. [27 c] – zu einer weiteren Beeinflussung des Elektronensystems und damit zu unterschiedlichen Einflüssen auf die Carbonylbanden.

Wie in der Einleitung erwähnt, soll nach Awad und Boulos bzw. Eistert et al. [18] dem zweiten Methylderivat von **2o** die Struktur **4o'**, also eines O-Methylderivates, zukommen, u. a. wegen: "(IV) presence of a strong band at 1250 cm⁻¹ (absent in III a and V (= **2o** bzw. Methylderivat Fp. 310°), which is characteristic of enol-ether linkage". Mehr oder weniger starke Banden in dem Bereich für Enol-Ether treten jedoch bei vielen hier beschriebenen Verbindungen, auch bei **2o** und Methylderivat Fp.312° auf (Tab. 1); möglicherweise handelt es sich um C–N-Kontraktionsschwingungen. In der übrigen Literatur werden die erhaltenen Methylderivate – ohne auf das Problem einzugehen – stets als N-Methylderivate formuliert, so auch jene von **2i** und **n** in Lit. [25], die allerdings auch die O-Methylderivate in Betracht ziehen, aber die Struktur von **3i** mittels Röntgenstrukturanalyse beweisen. Daß die in Lit. [13] bzw. [15] hergestellten 5-Anilino-dimethylindazolchinone die beiden N-Methylverbindungen **3e₂**, **4e₂** sind (ebenso wie die weiteren von [13] hergestellten Derivate), ergibt sich aus ihrer Synthese.

¹H-NMR-Spektren

Für die Struktur als N-Methylderivate sprechen auch die ¹H-NMR-Spektren, worauf wir schon in [26] hinwiesen: Die Lage der Signale für die CH₃-Gruppen ist in allen Fällen nahezu gleich (Tab. 2) und stimmt auch mit jenen der N-Methylindazole überein, während die O-Methylgruppen etwas niedrigere δ-Werte aufweisen. Nach einer NMR-Studie an Indazolen [8] ist die Unterscheidung zwischen 1- und 2-substituierten Isomeren mit NMR möglich: der Lösungsmittelleffekt auf das Proton 3 und die mögliche Kopplung der Protonen des N-Substituenten mit dem Proton 3 ist spezifisch für die 2-substituierten Derivate. Andererseits findet sich die N-Methylgruppe bei höherem Feld bei den 1-Isomeren und ihre Position wird sehr wenig durch Lösungsmittelwechsel beeinflusst. Hingegen liegt bei den beiden in [27 d] beschriebenen N-Ethyl-5,6-dichlor-indazolchinon-Isomeren das Signal für die N-Methylenprotonen beim 2-Isomeren gegenüber dem des 1-Isomeren um 19 Hz bei höherem Feld, was dem Anisotropieeffekt der benachbarten CO-Gruppe zugeschrieben wird [27 d]. Daraus folgerten wir [26], daß auch die übrigen für Indazole in Lit. [8] angeführten Unterscheidungsmerkmale im NMR nicht ohne weiters auf Indazolchinone anwendbar zu sein scheinen. Aus den nunmehr vorliegenden NMR-Spektren ist zu erkennen, daß die von Elguero et al. [8] bei Indazolen postulierte Unterscheidung zwischen 1- und 2-Methylsubstitution mittels NMR entsprechend abgewandelt – auch bei Indazolchinonen möglich ist: In allen Fällen liegt das Signal für die Methylgruppe beim 2-Isomeren bei höherem Feld [36] (bei **4g** allerdings wie bei dem in [26] beschriebenen **4a**, (beide mit N-Methylanilino-Gruppe) nur geringfügig, was unseren Vorbehalt in [26] mitbegründete) und seine Lage wird bei Wechsel des Lösungsmittels nur wenig beeinflusst (Tab. 2). Wie bei den Indazolen ist auch bei den Indazolchinonen der Lösungsmittelleffekt auf das Proton 3, der bei den 1-Methyl-derivaten nur gering ist, spezifisch für die 2-Methylderivate (Tab. 2). Mit Hilfe des Lösungsmittelleffektes ist es somit mittels NMR-

Tabelle 2. ¹H-NMR-Daten (δ-Werte/ppm)

	1-, 2-NCH ₃		H-3	
	CDCl ₃	(CD ₃) ₂ SO	CDCl ₃	(CD ₃) ₂ SO
3e	4.27	4.17	7.86	7.82
4e	4.06	4.00	7.77	8.22
3f	4.26	4.19	7.83	7.87
4f	3.97	3.94	7.67	8.15
3g	4.06	4.01	7.80	7.89
4g	4.00	4.01	7.74	8.33
3h	4.19	4.14	7.77	7.80
4h	4.02	4.02	7.71	8.21
3i	4.24	4.13	7.79	7.90
4i	4.07	4.00	7.79	8.35
3j	4.20	4.13	7.84	7.98
4j	4.08	4.05	7.82	8.44
3m	4.18	4.17	7.83	8.02
4m	4.05	4.06	7.86	8.48
3l, n	4.21 ^a , 4.23	4.12	7.86 ^a , 7.89	7.92 ^a , 7.98
4l, n	4.09	4.00	7.89, 7.93 ^a	8.39, 8.43 ^a
3o	4.32	4.23	8.04	8.12
4o	4.14	4.12	8.09	8.69

^a Side peak (siehe [25])

Spektren möglich, auch bei Kenntnis nur eines Isomeren festzustellen, ob es sich um das 1- oder 2-Methylderivat handelt. Die eingangs erwähnte mögliche Kopplung der Protonen des N-Substituenten mit dem Proton 3 bei den 2-substituierten Derivaten [8] konnten wir bei den Indazolchinonen in keinem Fall feststellen.

Die weiteren in [27 a, c] angegebenen Kriterien für die richtige Zuordnung der Struktur zu den Isomeren, wonach die N₁-Isomeren besser löslich sind, tiefer schmelzen [37] und bei chromatographischen Trennungen schneller wandern als die 2-Isomeren (s. auch R_f-Werte Tab. 1), treffen auch bei den hier beschriebenen Verbindungen zu.

Ähnlich den vorwiegend in der 1 H-Form **1 A** vorliegenden Indazolen, die bei der Alkylierung je nach Reaktionsbedingungen 2- oder/und 1-Derivate ergeben [38], verhalten sich die vorwiegend in der 2 H-Form **2 B** vorliegenden Indazolchinone: Nach den bisherigen Beobachtungen (s. a. [21], [25], [26]) werden bei der Methylierung von **2** – wie schon erwähnt – mit Dimethylsulfat/NaOH oder auch Diazomethan in Ether 1- und 2-Derivate **3** und **4** in etwa gleicher Menge (in allen Fällen etwas mehr **3**) erhalten, hingegen bei der Umsetzung der Benzo- bzw. Naphthochinone mit überschüssigem Diazomethan in Ether und längerer Reaktionsdauer vorwiegend die 1-Derivate, die 2-Derivate nur in sehr geringer Menge. Offenbar wird in diesem Fall schon eines der Zwischenprodukte der Synthese von **2** methyliert

(diesen werden verschiedene Strukturen zugeschrieben [17, 18, 21], darunter ist das entsprechende Hydrochinon, das als Indazolderivat in der 1*H*-Form vorliegt). Dafür spricht auch, daß bei der Umsetzung in Methanol, in dem u. a. die Umwandlung zum Chinon erfolgt, in etwa dem Ausmaß das 2-Isomere entsteht (s. bei **5I**) wie bei der Methylierung der Indazolchinone. Nach dem Mechanismus bei allen in den genannten Fällen angewendeten Alkylierungen tritt die deprotonierte Form, also das Anion von **1** bzw. **2** bzw. dessen Dihydroderivat mit dem Alkyl-Kation in Reaktion. Nach den bisherigen Erfahrungen sind nun die Reaktionsbedingungen, wie Lösungsmittel, Temperatur, möglicherweise auch Löslichkeit der Reaktionspartner und -produkte von Einfluß mit welchem N des Indazolringsystems das Alkylation die Bindung eingeht und nicht die bevorzugten Formen **A** oder **B** von **1** bzw. **2**.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte (unkorr.): Kofler-Mikroheiztisch (K) bzw. Schmelzpunktsbestimmungsgerät nach Dr. Tottoli (T). Elementaranalysen: Analyt.-chem. Abt. Inst. f. Org. Chemie, Karl-Franzens-Univ. Graz und Mikroanalyt. Lab. Inst. f. Phys. Chemie, Univ. Wien. Dünnschichtchromatographie: DC-Plastikfolien Kieselgel 60 F₂₅₄, Schicht 0.2 mm (Merck); Laufmittel: Benzol/Chloroform/Methanol 5 : 5 : 1. Elektronenspektren (UV/S): Perkin-Elmer UV-VIS-Spectrophotometer 402; IR-Spektren: Perkin-Elmer-IR-Gitter-Spectrophotometer 225, KBr-Preßlinge, Banden in cm⁻¹; ¹H-NMR-Spektren: Perkin-Elmer-NMR-Spectrometer R 32 (90 MHz) und Hitachi Perkin-Elmer R 24 B (60 Mz), (1) in (CD₃)₂SO, (2) in CDCl₃, innerer Standard TMS, δ-Werte (ppm).

Reaktion der Chinone mit Diazoalkan

Indazolchinone **2e**, **e₁**, **h**, **i**, **j**, **l**, **n**

Die Lösung des entsprechenden Benzochinons wurde unter Eiskühlung mit der etherischen Diazomethan- bzw. -ethanolösung (hergestellt nach [39]: 100 ml Ether 10.0 g N-Nitroso-N-methylharnstoff bzw. 12.0 g N-Nitroso-N-ethylharnstoff) versetzt, der Reaktionsablauf dünnenschichtchromatographisch verfolgt.

6-Anilino-4,7(2*H*)-indazolchinon (**2e**)

1.9 g Anilinobenzochinon **5e** in 200 ml Ether, 15 ml Diazomethanolösung. Nach 10 min wurde das ockerfarbene Kristallinat abgesaugt; 12 h Rühren der Suspension in 150 ml Methanol ergab 0.9 g (39.5%) rotes feinkristallines Produkt. Umkristallisieren aus DMF: rote, glänzende, rhombische Plättchen, Schmp. (K): 237°. C₁₃H₉N₃O₂: Ber. C 65.27, H 3.79, N 17.56; gef. C 64.89, H 3.85, N 17.30. IR: 3320 (NH), 3255, 3160 (NH), 3050 (CH). ¹H-NMR (1): 5.84 (s, 1 H, CH_{chin.}), 6.22 (b, 2 H, austauschbar mit D₂O, 2 × NH), 7.40 (m, 5 H, arom. H), 8.12 (s, 1 H, =CH-N); (2) zu geringe Löslichkeit.

6-Anilino-3-methyl-4,7(2*H*)-indazolchinon (**2e**)

1.9 g **5e**, 15 ml Diazoethanolösung, sonst wie oben. Orangerote Nadeln aus DMF/H₂O, Schmp. (T): 218°, ab 208° Dunkelfärbung. C₁₄H₁₁N₃O₃: Ber.: C 66.40, H 4.38, N 16.59; gef. C 66.37, H 4.36, N 16.42. IR: 3312 (NH), 3280, 3230 (NH), 3140, 3055, 3000, 2920 (CH). ¹H-NMR (1): 2.49 (s, 3 H, -CH₃), 5.38 (b, 2 H, austauschbar mit D₂O: 2 × NH), 5.86 (s, 1 H, CH_{chin.}), 7.40 (s, 5 H, arom. H); (2) zu geringe Löslichkeit.

6-Dimethylamino-4,7(2H)-indazolchinon (2h)

1.4 g Dimethylaminobenzochinon **5h** in 500 ml Ether, 15 ml Diazomethanlösung. Nach 30 min bei -30° wird der Ether mittels Rotovapor bei Zimmertemperatur entfernt, der Rückstand aus Wasser umkristallisiert (1 g, 56.5%). Hellrote Nadelchen, Schmp. (T): 208° (subl. ab 165°). $C_9H_9N_3O_2$: Ber. C 56.54, H 4.74, N 21.98; gef. C 56.38, H 4.78, N 21.82. IR: 3140–3080 br. (NH), 2920–2860 br. (CH). 1H -NMR (1): 3.15 [s, 6 H, N(CH₃)₂], 5.47 (s, 1 H, CH_{chin.}), 8.12 (s, 1 H, =CH–N); (2): 3.20 (s), 5.62 (s), 8.03 (s).

6-Phenylthio-4,7(2H)-indazolchinon (2i)

2 g Phenylthiobenzochinon **5i** in 150 ml Ether, 15 ml Diazomethanlösung. Die Lösung färbt sich dunkel und ein hellbraunes, kristallines Produkt scheidet sich ab. Nach 12 h Stehen bei 0° wurde abgesaugt (1.15 g, 48%).

Dihydroderivat von 2i

Schmp. (T): 155° (Zers.). $C_{13}H_{10}N_2O_2S$: Ber. C 60.45, H 3.90, N 10.85, S 12.41; gef. C 60.16, H 3.31, N 11.7, S 11.15. UV/S: 313, 240 (s), 225. IR: 3330 s, 3120–2620 s, b (7 Banden), 1636 m, 1595 w, 1580 m, 1501 s, 1298 s, 1282 s, 1266 s [40]. Dieses Produkt wurde in 25 ml Methanol gelöst und mit konz. HNO₃ (–10 ml) bis zur Rotfärbung versetzt. Nach Zugabe von 45 ml Wasser 540 mg gelbes Produkt. Orangegelbe Plättchen aus 50%iger Essigsäure. Schmp. (T): 202–204°, l. lösl. in Ethanol, CHCl₃, 2 N-NaOH. $C_{13}H_5N_2O_2S$: Ber. C 60.92, H 3.15, N 10.93, S 12.51; gef. C 61.02, H 3.20, N 10.92, S 12.37. IR: 3290 (NH), 3120, 2920, 2855 (CH). 1H -NMR (2): 5.98 (s, 1 H, CH_{chin.}), 7.55 (s, 5 H, arom. H), 8.34 (s, 1 H, =CH–N).

6- (oder 5)-Methylthio-4,7(2H)-indazolchinon (2j)

3 g Methylthiobenzochinon **5j** in 400 ml Ether (nicht vollständig löslich), 30 ml Diazomethanlösung. Nach 2 h Stehen bei -18° wurde das abgeschiedene hellbraune Reaktionsprodukt abgesaugt (1.7 g, 44%).

Dihydroderivat von 2j

Die schwach etherfeuchte Substanz wurde sofort zur Aufnahme der Spektren mit KBr verrieben bzw. in DMSO gelöst, da schon beim Lufttrocknen nach wenigen min plötzlich Verpuffung eintrat. IR: 3360 s, 3305 s, 3180 m, 3120 m, 3080 m, 2921 m, 1684 m, 1670 m, 1646 s, 1615 Sch, 1535 m, 1504 m, 1296–1208 (5 Banden, m). 1H -NMR (1): 2.36 (s, 3 H, SCH₃), 6.36 (s, 1 H), 7.96 (s), 8.36 (s), 8.60 (m), 9.50 (m) (–4H).

Die ebenfalls sofort nach Absaugen hergestellte Suspension in Ethanol oder Methanol wurde 2 h zum Sieden erhitzt und die dabei erhaltene Lösung 12 h bei Zimmertemp. belassen; das so erhaltene gelbe Kristallinat wurde aus 50%iger Essigsäure umkristallisiert. 1.6 g gelbe Nadeln, Schmp. (T): 250° , l. lösl. CHCl₃, sied. Methanol, Ethanol. $C_5H_6N_2O_2S$: Ber. C 49.48, H 3.11, N 14.42, S 16.51; gef. C 49.38, H 3.27, N 14.27, S 16.44. IR: 3280 (NH), 3120, 2920 (CH). 1H -NMR (1): 2.40 (s, 3 H, SCH₃), 6.35 (s, 1 H, CH_{chin.}), 8.12 (s, 1 H, =CH–N).

6-/5-Methyl-4,7(2H)-indazolchinon-Isomerenmisch 2l, n

1 g (8 mmol) Toluchinon **5l** in wenig Ether gelöst, 30 ml (29 mmol) Diazomethanlösung, Eis/Kochsalzkühlung. Nach 30 min wurde filtriert, das Filtrat mit Methanol und –10 ml konz. HNO₃ versetzt und schließlich das innerhalb 50 h abgeschiedene Kristallinat aus Methanol umkristallisiert. 140 mg (10.8%) hellgelbe Blättchen, Schmp. (T): ab 209° Dunkelfärbung und Zers. (Lit. [30 c] 205° , [25]:

mit langsamer Zers. von 205° bis > 285°). IR: 3 240 (NH), 3 120, 2 920 (CH); vgl. Lit. [25]. ¹H-NMR (1): 2.04 (side peak), 2.07 (d, *J* = 1.8 Hz, 3 H, 5-, 6-CH₃), 6.71 (side peak), 6.73 (q, 1 H, CH_{chin.}), 8.42 (s, 1 H, =CH-N), 11.15 (b, 1 H, austauschbar mit D₂O: NH), vgl. Lit. [25].

1- und 2-Methylindazolchinone 3 und 4 e–j, l, n, m, o

1,5-/1,6-Dimethyl-4,7(1H)-indazolchinon-Isomerengemisch 3l, n und 2,5-/2,6-Dimethyl-4,7(2H)-indazolchinon-Isomerengemisch 4l, n

1 g (8 mmol) Toluchinon **5l** in wenig Methanol gelöst, 30 ml (29 mmol) Diazomethanlösung, Eis/Kochsalz-Kühlung. Nach 15 min wurde mit ~ 20 ml konz. HNO₃ und wenig später mit Wasser versetzt. Die sodann mit CHCl₃ ausgeschüttelten Isomerengemische **3** und **4l, n** wurden mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60, Merck) getrennt (Laufmittel Benzol/Chloroform 1 : 1). Die erste Fraktion enthält **3l, n**.

1,6-/1,5-Dimethyl-4,7(1H)-indazolchinon-Isomerengemisch 3l, n

Blaß ockergelbe Nadelchen aus Petrolether, Schmp. (T) 98°, Lit. [25] 78°–92°. IR: 3 104, 2 917, 2 845 (CH). ¹H-NMR (1): 2.02 (side peak), 2.05 (d, *J* = 1.8 Hz, 3 H, 5-/6-CH₃), 4.12 (s, 3 H, NCH₃), 6.70 (q, 1 H, chin. H), 7.92 (side peak), 7.98 (s, 1 H, =CH-N); (2): 2.15, 4.23, 6.57, 7.89, side peaks 2.13, 4.21, 6.55, 7.86; vgl. Lit. [25].

Die zweite gelbe Zone wurde aus der Säule getrennt und mit CHCl₃/Methanol eluiert.

2,5-/2,6-Dimethyl-4,7(2H)-indazolchinon-Isomerengemisch 4l, n

Blaßgelbe, kleine Kristalldrüsen aus Methanol, Schmp. (T): 204°, Lit. [25] 218–230° (**4l: 4n/3** : 1), 205–208° (1 : 1). 3 095, 2 917, 2 845 (CH). ¹H-NMR (1): 2.01 (s, side peak), 2.04 (s, 1, 3 H, 5-/6-CH₃), 4.00 (s, 3 H, NCH₃), 6.69 (q, 1, 1 H, CH_{chin.}), 8.39 + 8.43 (2 s, 1 H, =CH-N); (2): 2.14 (side peak), 2.16, 4.09, 6.67, 7.89, 7.93; vgl. Lit. [25].

Methylierung der Indazolchinone 2 e–j, m, o mit Dimethylsulfate

10 mmol des Chinons (**2 e** bzw. **f, g, h, m**) wurden in 20 ml 1 M NaOH gelöst und unter Rühren bei Zimmertemp. 2 ml (20 mmol) Dimethylsulfat langsam zugefügt. Wegen der Alkaliempfindlichkeit der Thiochinone **2i** bzw. **2j** wurde bei diesen zum Gemisch von 10 mmol Chinon, 50 ml Wasser und 5 ml Dimethylsulfat unter starkem Rühren 2 M NaOH derart zugetropft, daß die Lösung annähernd neutral blieb. Danach wurde in allen Fällen 15 min weiter gerührt und dann der Niederschlag abgesaugt, bei **2f, 2g, 2i** das Reaktionsgemisch mit Chloroform extrahiert. Methylierung von **2o** nach [20] bzw. [21]. Die beiden Isomeren **3** und **4** wurden mittels Säulenchromatographie (Kieselgel 60 Merck, 40 × 3) getrennt, wobei die 1-Methylindazolchinone **3** schneller laufen.

Bei **2e**: Laufmittel Cyclohexan/Essigester 8 : 1, rotviolette Zone **3e**, danach hellorangefarbene **4e**.

6-Anilino-1-methyl-4,7(1H)-indazolchinon (3e)

18.5%; dunkelrotviolette Nadeln aus Benzol, Schmp. (K): 244–246°. C₁₄H₁₁N₃O₂: Ber. C 66.39, H 4.37, N 16.58; gef. C 66.65, H 4.28, N 16.48. IR: 3 260 (NH), 3 120, 3 060, 2 955 (CH). ¹H-NMR (1): 4.17 (s, 3 H, NCH₃), 5.75 (s, 1 H, CH_{chin.}), 7.35 (m, 5 H, aromat. H), 7.82 (s, 1 H, –CH=N), 8.98 (b, 1 H, austauschbar mit D₂O: NH). (2): 4.27, 6.11, 7.35, 7.86.

6-Anilino-2-methyl-4,7(2H)-indazolchinon (4e)

15%; hellrote Nadeln aus Ethanol, Schmp. (K): 254–256°. Gef. C 66.31, H 4.36, N 16.30. IR: 3 300 (NH), 3 095, 3 060, 2 920 (CH). ¹H-NMR (1): 4.00 (s, 3 H, NCH₃), 5.82 (s, 1 H, CH_{chin.}), 7.33 (m,

5 H, arom. H), 8.22 (s, 1 H, =CH–N), 8.97 (s, 1 H, austauschbar mit D₂O: NH); (2): 4.06, 6.15, 7.28, 7.77.

Bei **2f** Laufmittel Benzol, rotviolette Zone **3f**, danach orangegelbe **4f**.

1-Methyl-6-p-toluidino-4,7(1H)-indazolchinone (3f)

29.5%; dunkelrotviolette Nadeln aus Benzol/Petrolether, Schmp. (K): 212°. C₁₅H₁₃N₃O₂: Ber. C 67.41, H 4.86, N 15.73; gef. C 67.70, H 4.79, N 15.74. IR: 3 230 (NH), 3 130, 2 920 (CH). ¹H-NMR (1): 2.32 (s, 3 H, CH₃), 4.19 (s, 3 H, NCH₃), 5.72 (s, 1 H, CH_{chin.}), 7.28 (s, 4 H, arom. H), 7.87 (s, 1 H, –CH=N); (2): 2.37, 4.26, 6.02, 7.17, 7.83.

2-Methyl-6-p-toluidino-4,7(2H)-indazolchinone (4f)

26.3%; hellrote Nadeln aus Benzol/Petrolether Schmp. (K): 247°. Gef. C 67.37, H 4.77, N 15.59. IR: 3 250 (NH), 3 140, 2 941, 2 920 (CH). ¹H-NMR (1): 2.23 (s, 3 H, CH₃), 3.94 (s, 3 H, NCH₃), 5.67 (s, 1 H, CH_{chin.}), 7.13 (s, 4 H, arom. H), 8.15 (s, 1 H, =CH–N); (2): 2.25, 3.97, 6.00, 7.07, 7.67.

Bei **2g**: Laufmittel Cyclohexan/Essigester 1 : 1, rotviolette Zone **3g** danach orangefarbene **4g**.

1-Methyl-6-(N-methylanilino)-4,7(1H)-indazolchinon (3g)

36.5%; rotviolette, rhombische Plättchen aus Benzol/Petrolether Schmp. (T): 143–168°, (K): ab 157° Sintern und Kristallumwandlung, 168° Lit. [14] 168°). IR: 3 040, 3 002, 2 960, 2 923 (CH). ¹H-NMR (1): 3.32 (s, 3 H, NCH₃), 4.01 (s, 3 H, NCH₃), 5.90 (s, 1 H, CH_{chin.}), 7.27 (m, 5 H, arom. H), 7.89 (s, 1 H, CH=N); (2): 3.32, 4.06, 5.88, 7.31, 7.80.

2-Methyl-6-(N-methylanilino)-4,7(2H)-indazolchinon (4g)

19.2%; rote Plättchen aus Cyclohexan Schmp. (T): 150–156°, (K): 150–168°. C₁₅H₁₃N₃O₂: Ber. C 67.41, H 4.86, N 15.73; gef. C 67.63, H 5.01, N 15.43. IR: 3 100, 3 090, 2 920 (CH). ¹H-NMR (1): 3.34 (s, 3 H, NCH₃), 4.01 (s, 1 H, NCH₃), 5.96 (s, 1 H, CH_{chin.}), 7.22 (m, 5 H, arom. H), 8.33 (s, 1 H, =CH–N); (2): 3.40, 4.00, 5.84, 7.26, 7.74.

Bei **2h**: Laufmittel Chloroform/Benzol 1 : 1, violettrote Zone **3h**, danach hellrote **4h**.

6-Dimethylamino-1-methyl-4,7(1H)-indazolchinon (3h)

52%; violettrote rhombische Nadelchen aus Cyclohexan Schmp. (K): 168°. C₁₀H₁₁N₃O₂: Ber. C 58.53, H 5.40, N 20.48; gef. C 58.30, H 5.48, N 20.11. IR: 3 095, 2 950, 2 920 (CH). ¹H-NMR (1): 3.16 [s, 6 H, N(CH₃)₂], 4.14 (s, 3 H, NCH₃), 5.44 (s, 1 H, CH_{chin.}), 7.80 (s, 1 H, –CH=N); (2): 3.16, 4.19, 5.52, 7.77.

6-Dimethylamino-2-methyl-4,7(2H)-indazolchinon (4h)

37%; hellrote Nadelchen aus Benzol/Cyclohexan Schmp. (K): 192°. Gef. C 58.09, H 5.51, N 20.26. IR: 3 100, 2 950, 2 920 (CH). ¹H-NMR (1): 3.16 [s, 6 H, N(CH₃)₂], 4.02 (s, 3, NCH₃), 5.50 (s, 1 H, CH_{chin.}), 8.21 (s, 1 H, =CH–N); (2): 3.20, 4.02, 5.50, 7.71.

Bei **2i**: Laufmittel Benzol, orangegelbe Zone **3i**, danach gelbe **4i**.

1-Methyl-6-phenylthio-4,7(1H)-indazolchinon (3i)

Orangegelbe Nadeln aus Petrolether, Schmp. (T): 165–170°. C₁₄H₁₀N₂: Ber. C 62.21, H 3.73, N 10.36, S 11.86; gef. C 62.03, H 3.77, N 10.30, S 11.65. IR: 3 100, 3 050, 2 915, 2 855 (CH). ¹H-NMR (1): 4.13

(s, 3 H, NCH₃), 5.55 (s, 1 H, CH_{chin.}), 7.59 (s, 5 H, arom. H), 7.90 (s, 1 H, –CH=N); (2): 4.24, 5.80, 7.49, 7.79.

2-Methyl-6-phenylthio-4,7(2H)-indazolchinon (4i)

Gelbe Nadeln aus Benzol/Petrolether, Schmp. (T): 197–198°. Gef. C 62.29, H 3.70, N 10.36, S 11.65. IR: 3 120, 3 050, 2 915, 2 845 (CH). ¹H-NMR (1): 4.00 (s, 3 H, NCH₃), 5.58 (s, 1 H, CH_{chin.}), 7.56 (s, 5 H, arom. H), 8.35 (s, 1 H, =CH–N); (2): 4.07, 5.87, 7.51, 7.79.

Bei **2j**: Laufmittel Benzol/Chloroform 1 : 1, erste gelbe Zone **3j**, zweite gelbe **4j**.

1-Methyl-5 oder 6-methylthio-4,7(1H)-indazolchinon (3j)

17%; gelbe Nadeln aus Methanol, Schmp. (T): 143°. Ber. C 51.91, H 3.87, N 13.45, S 15.40; gef. C 52.06, H 3.85, N 13.46, S 15.19. IR: 3 110, 2 925, 2 855 (CH). ¹H-NMR (1): 2.44 (s, 3 H, SCH₃), 4.13 (s, 3 H, NCH₃), 6.38 (s, 1 H, CH_{chin.}), 7.98 (s, 1 H, –CH=N); (2): 2.37, 4.20, 6.24, 7.84.

2-Methyl-5 oder 6-methylthio-4,7(2H)-indazolchinon (4j)

9.3%; orangegelbe Nadeln aus Methanol, Schmp. (T): 285°. Gef. C 52.12, H 4.06, N 13.53, S 14.50. IR: 3 100, 2 920, 2 850 (CH). ¹H-NMR (1): 2.41 (s, 3 H, SCH₃), 4.05 (s, 3 H, NCH₃), 6.41 (s, 1 H, CH_{chin.}), 8.44 (s, 1 H, =CH–N); (2): 2.37, 4.08, 6.30, 7.82.

Bei **2m**: Laufmittel Benzol, erste gelbe Zone **3m**, zweite gelbe **4m**.

5-tert. Butyl-1-methyl-4,7(1H)-indazolchinon (3m)

30%; hellgelbe, rhombische Plättchen aus Methanol/Wasser, Schmp. (T): 84°. C₁₂H₁₄N₂O₂: Ber. C 66.04, H 6.47, N 12.83; gef. C 66.08, H 6.40, N 12.62. IR: 3 115, 3 000, 2 965, 2 920, 2 870 (CH). ¹H-NMR (1): 1.33 (s, 9 H, 3 × CH₃), 4.17 (s, 3 H, NCH₃), 6.57 (s, 1 H, CH_{chin.}), 8.02 (s, 1 H, –CH=N); (2): 1.33, 4.18, 6.52, 7.83.

5-tert. Butyl-2-methyl-4,7(2H)-indazolchinon (4m)

22%; hellgelbe, rhombische Plättchen aus Methanol Schmp. (T): 208°. Gef. C 65.80, H 6.57, N 12.72. IR: 3 125, 3 000, 2 965, 2 920, 2 870 (CH). ¹H-NMR (1): 1.33 (s, 9 H, 3 × CH₃), 4.06 (s, 3 H, NCH₃), 6.59 (s, 1 H, CH_{chin.}), 8.48 (s, 1 H, =CH–N); (2): 1.33, 4.05, 6.64, 7.86.

Bei **2o**: Laufmittel Benzol/Chloroform 1 : 1, erste Zone **3o**, zweite Zone **4o**.

1-Methyl-4,9(1H)-benzindazolchinon (3o)

Schmp. (T): 181°, Lit. [19]: 178–179°, [20]: 172°, [21]: 181°, IR: 3 120, 3 035, 3 000, 2 950, 2 920 (CH). ¹H-NMR (1): 4.23 (s, 3 H, NCH₃), 8.00 (m, 4 H, arom. H), 8.12 (s, 1 H, –CH=N); (2): 4.32, 7.78 (m, 2 H), 8.18 (m, 2 H), 8.04 (s, 1 H).

2-Methyl-4,9(2H)-benzindazolchinon (4o)

Schmp. (T): 312°, Lit. [17]: 312°, [18]: –310° (decomp.), [20]: 310°, [21]: 312°. IR: 3 130, 3 100, 3 065, 2 950, 2 920 (CH). ¹H-NMR (1): 4.12 (s, 3 H, NCH₃), 7.96 (m, 2 H, arom. H), 8.18 (m, 2 H, arom. H), 8.69 (s, 1 H, =CH–N); (2): 4.14, 7.81 (m, 2 H), 8.35 (m, 2 H), 8.09 (s, 1 H).

2-Methylindazolchinone 4e und 4g durch Cycloaddition von 3-Methylsydnon analog [22, 25]

Die Lösung von 10 mmol Chinon **5e** bzw. **5g** in 50 ml wasserfreiem Dioxan wurde mit der Dioxanlösung von 1.5 g (15 mmol) N-Methylsydnon [35] versetzt und sodann 2 Tage unter Feuchtigkeits-

ausschluß zum Sieden erhitzt. Entfernen des Lösungsmittels im Vakuum und Reinigung des Rückstandes durch Säulenchromatographie (Kieselgel 60, Merck, 30 × 3, Laufmittel Cyclohexan/Essigester 1:1 bzw. 2:1). Die orangefarbene Zone enthält **4e** (12.6%) bzw. **4g** (15%). Die auf diesem Weg erhaltenen Substanzen sind nach Schmp., Mischschmp., R_f , Elektronen-, IR-, NMR-Spektrum identisch mit den bei der Methylierung von **2e** bzw. **2g** aus der orangefarbenen Zone erhaltenen Produkten.

Literatur und Bemerkungen

- [1] Unter Verwendung von Teilen der Diplomarbeiten von Angerer H. 1980, Fassl E. 1982, Breitegger M. 1984, Feiertag E. 1984, Pechtl B. 1985
- [2] v. Auwers K., Hügel R., Ungemach O. (1937) *Liebigs Ann. Chem.* **527**: 291
- [3] v. Auwers K. (1924) *Liebigs Ann. Chem.* **437**: 63
- [4] Fries K., Fabel K., Eckhardt H. (1942) *Liebigs Ann. Chem.* **550**: 31
- [5] Rousseau V., Lindwall H. G. (1950) *J. Am. Chem. Soc.* **72**: 3047; vgl. auch Derkosch J., Polansky O. E., Rieger E., Derflinger G. (1961) *Monatsh. Chem.* **92**: 1131
- [6] Übersicht über neuere Literatur: Elguero J., Marzin C., Katritzky A. R., Linda P. (1976) *The Tautomerism of Heterocycles*. In: Katritzky A. R., Boulton A. J. (ed.) *Advances in Heterocyclic Chemistry*, Suppl. 1, Academic Press, New York, p. 291 ff.
- [7] Kohlrausch K. W. F., Seka R. (1940) *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **73**: 162
- [8] Elguero J., Fruchier A., Jacquier R. (1966) *Bull. Soc. Chim. France* **2075**
- [9] Witanowski W., Stefaniak L. S., Januszewski H., Grabowski Z., Webb B. A. (1972) *Tetrahedron* **28**: 637
- [10] Wofford D. S., Forkey D. M., Russell J. G. (1982) *J. Org. Chem.* **47/26**: 5132
- [11] Bouchet P., Fruchier A., Joncheray G. (1977) *Org. Magn. Reson.* **9**: 716
- [12] Escande A., Lapasset J., Faure R., Vincent E.-J., Elguero J. (1974) *Tetrahedron* **30**: 2903
- [13] Kumar G., Bhaduri A. P., Dhar M. L. (1974) *Ind. J. Chem.* **12**: 129
- [14] Eistert B., Goubiran L. S. B., Vamvakaris C., Arackal T. J. (1975) *Chem. Ber.* **108**: 2941. Die stellungsisomeren 6-Anilino-4,7-indazolchinone **2f**, **g** und weitere, in 3-Stellung substituierte werden von B. Eistert und Mitarb. durchwegs als 1 H-Tautomere **2A** formuliert und benannt
- [15] Agarwal N. L., Bohnstengel H., Schäfer W. (1984) *J. Heterocyclic Chem.* **21**: 825
- [16] In einer Arbeit „Synthesis and Tautomerism of 4,7-Indazolquinones“, in der jedoch die Arbeit von Kumar et al. [13] und dementsprechend auch die schon dort beschriebenen Synthesen dieser Verbindung und ihrer N-Methyl-derivate nicht zitiert werden
- [17] Fieser L. F., Peters M. A. (1931) *J. Am. Chem. Soc.* **53**: 4080
- [18] Dean F. M., Jones P. G. (1963) *J. Chem. Soc. (London)*: 5342
- [19] Eistert B., Fink H., Müller A. (1962) *Chem. Ber.* **95**: 2403
- [20] Awad W. I., Boulos A. (1964) *Canad. J. Chem.* **42**: 2665; siehe auch Eistert B., Fink H., Schulz T., Riedinger J. (1971) *Liebigs Ann. Chem.* **750**: 1. Den in dieser Arbeit abgebildeten Kurven sind bei der Abb. falsche Formeln zugeordnet, was die Sachlage noch mehr verwirrt
- [21] Brockmann H., van der Merwe K., Zeck A. (1964) *Chem. Ber.* **97**: 2555
- [22] Brockmann H., Reschke T. (1965) *Tetrahedron Letters* **50**: 4593
- [23] Rundel W., Kästner P. (1970) *Liebigs Ann. Chem.* **737**: 87
- [24] Bannikou G. F., Nikiforov G. A., Ershov V. V. (1979) *Izvestiya Akademii Nauk SSSR, Seriya Khimicheskaya* **8**: 1807
- [25] Conway G. A., Loeffler L. J. (1983) *J. Heterocyclic Chem.* **20**: 1315; siehe auch Conway G. A., Loeffler L. J., Hall I. H. (1983) *J. Med. Chem.* **26**: 876
- [26] Pinter E., Ott R. (1981) *Monatsh. Chem.* **112**: 605. In dieser Arbeit sind folgende Druckfehler zu korrigieren: S. 607 Formelschema bei **1–4e**: statt „OR¹: H“ richtig „OR¹: CH₃“; S. 608 drittletzte Zeile statt Basis richtig Beweis; S. 609 Lit. 10 b statt 10 a; Tab. 2 bei **2a³**: Elektronenspektrum in Chloroform statt Methanol, NMR-Spektrum: über 3.40 fehlt NCH₃. a) In [28], wo die in [26] beschriebenen Synthesen zitiert sind, scheinen aber wieder Formeln **2A** auf

- [27] a) Manecke G., Ramlow G., Storck W., Hübner W. (1967) Chem. Ber. **100**: 3413; b) Manecke G., Ramlow G. (1968) Chem. Ber. **101**: 1987; c) Manecke G., Graudenz E. (1972) Chem. Ber. **105**: 1785; d) Eistert B., Pflieger K., Arackal T. J., Holzer G. (1975) Chem. Ber. **108**: 693
- [28] Tisler M. (1989) Heterocyclic Quinones. In Katritzky A. R. (ed.) Advances in Heterocyclic Chemistry, Vol. 45. Academic Press, San Diego, pp. 74–77
- [29] siehe hierzu die Kurzfassungen von Tagungsbeiträgen a) Pinter E. (1981) Sci. Pharm. **49**: 146, Ott R., Schubert-Zsilavec M. (1986) Sci. Pharm. **54**: 237; b) Pinter E., Müller M., Ott R. (1988) Sci. Pharm. **56**: 39
- [30] a) Spruit C. J. P. (1955) Rec. trav. chim. **74**: 737; b) Budzikiewicz H., Ibrahim O. S. (1960) Monatsh. Chem. **91**: 1052; c) Awad W. I., Raouf A. R. A., Boulos A. (1966) J. Chem. U. A. R. **9**: 267; siehe auch [23]
- [31] Eistert B., Regitz M., Heck G., Schwall H. (1968) Methoden zur Herstellung und Umwandlung von aliphatischen Diazoverbindungen. In: Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, 4. Aufl., Band 10/4: Stickstoffverbindungen I. G. Thieme, Stuttgart, S. 662, 715, 716, 719, 724; siehe auch [24]
- [32] s. Experim. Teil und vgl. die bei Conway und Löffler [25] beschriebenen 3 verschiedenen Reaktionsansätze (davon einer 3.) mit – allerdings wenig – Methanolzusatz), die 1. zu **21**, **n** 2. **31**, **n** 3. zu 1,5,6-Trimethyl-1-H-indazolchinon neben **31**, **n** (hier nicht isoliert) führen
- [33] Dähne S., Leupold D., Radeaglia R. (1972) J. prakt. Chem. **314**: 525 (dort weitere Literatur); s. auch Ott R., Pinter E., Kajtna P. (1979) Monatsh. Chem. **110**: 51
- [34] Bellamy L. J., Autoris. übersetz. Brügel W., 2. Aufl. (1966) Ultrarot-Spektrum und chemische Konstitution, Steinkopff, Darmstadt, p. 117; Bellamy L. J. (1980) The Infrared Spectra of Complex Molecules, Vol. 2: Advances in Infrared Group Frequencies. Chapman and Hall, London, p. 166. – Gleicher G. J. (1974) Theoretical and general aspects. In: Patai S. (ed.) The chemistry of the chinoid compounds, Part 1. Wiley, London, p. 235 (dort weitere Lit.)
- [35] Wallenfels K., Draber W. (1964) Tetrahedron **20**: 1889
- [36] Auch nach Agarwal Bohnstengel und Schäfer [15] ist es von diagnostischem Wert, daß auf Grund des Anisotropieeffektes der C=O-Gruppe die 2-N-Methylprotonen um ca. 0.5 ppm bei höherem Feld als die 1-N-Methylprotonen aufscheinen; allerdings ergeben die Werte in den 5 angegebenen Fällen Differenzen von 0.18, 0.33, 0.34 bzw. 0.59, 0.65 ppm, wobei die beiden letzten von 1,2-Dimethyl-3-on-Derivaten, also jeweils einer Verbindung (die zudem etwas andere Struktur besitzt) stammen
- [37] Wie bei den NMR-Daten für 1-, 2-CH₃ der Methylanilino-indazolchinone **3**, **4a** und **g** ist bei **3**, **4g** auch beim Schmelzverhalten die Unterscheidung nicht so deutlich: **3**, **4g** zeigen Schmelzbereiche, die sehr nahe beisammen liegen; zudem findet bei **4g**, wie mit dem Kofler-Mikroheiztisch zu beobachten ist, in diesem Bereich eine Kristallumwandlung statt
- [38] Elderfield R. C. (1957) Indazoles. In: Elderfield R. C. (ed.) Heterocyclic Compounds, Vol. 5. Wiley, New York, p. 187
- [39] Arndt F. (1943) Diazomethane. In: Blatt A. H. (ed.) Org. Synth. Coll. Vol. II., Wiley, New York, p. 165, Note 3
- [40] Da beim Lösen in den in der NMR-Spektroskopie gebräuchlichen Lösungsmitteln teilweise Oxydation eintrat, wurde auf die Aufnahme eines NMR-Spektrums verzichtet. Mit Acetanhydrid wurde ein Triacetylderivat erhalten, über das in einer folgenden Mitt. berichtet werden wird
- [41] Hammick D. L., Voaden D. J. (1961) J. Chem. Soc. (London): 3303

Eingegangen 21. Februar 1991. Revision 18. September 1991. Angenommen 23. September 1991