

ÜBER EINE NEUARTIGE REAKTION DES DIAZOMETHANS

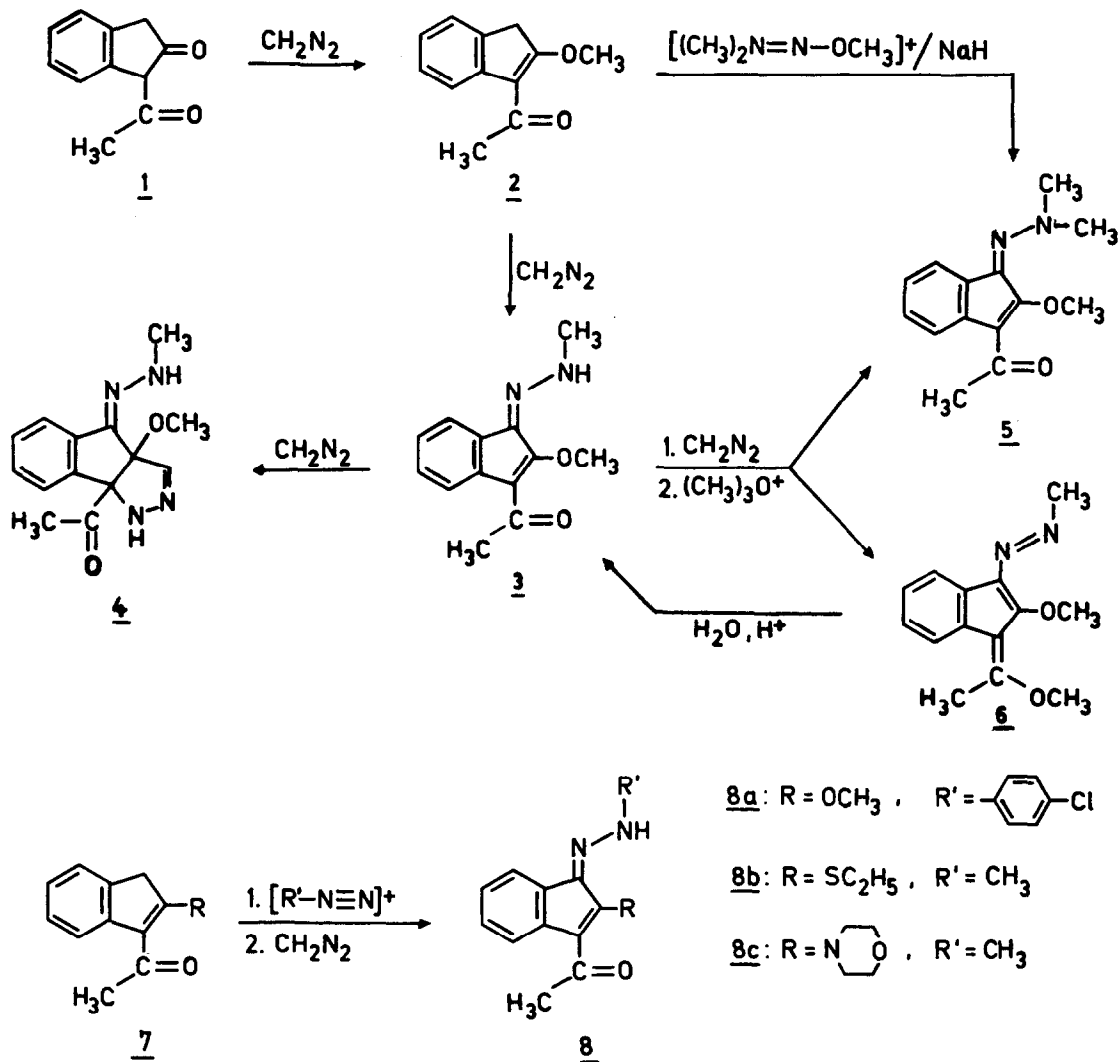
Klaus Hartke und Wolfgang Uhde

Institut für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie
der Universität Marburg/Lahn

(Received in Germany 14 March 1969; received in UK for publication 2 April 1969)

Die Kupplung aromatischer Diazoniumsalze mit CH-aciden Verbindungen zu Arylhydrazonen ist eine bekannte Reaktion der organischen Chemie (1). Analoge Umsetzungen von Diazoalkanen sind unseres Wissens bisher kaum beobachtet worden; die wenigen beschriebenen Beispiele betreffen hauptsächlich 2-Diazo-1,3-dicarbonylverbindungen (2). Bei unseren Untersuchungen über Indeno [2,1-c] pyrazole haben wir eine derartige Reaktion mit Diazomethan gefunden, über die im folgenden berichtet werden soll.

Übergießt man 1-Acetyl-indan-2-on (1) bei 0° mit einer ätherischen Diazomethanlösung (etwa 1,4 Mol), so kann nach 1 Stunde kristallin ausgefallenes 2-Methoxy-3-acetyl-inden (2) in etwa 40 % Ausbeute [farblose Blättchen (Äthanol), Schmp. 136,5°] abfiltriert werden. Bei mehrtägigem Stehenlassen in Dioxan/Äther reagiert 2 erneut mit Diazomethan (etwa 1,25 Mol) unter Bildung von 3 [rote Nadeln (Cyclohexan), Schmp. 120-121°, 83 % Ausb.], das mit 5-proz. Kalilauge ausgeschüttelt und durch Ansäuern der alkalisch-wässrigen Phase kristallin ausgefällt werden kann. Beim Einengen der Ätherphase scheiden sich Kristalle ab (~2 % Ausb.), die IR-spektroskopisch durch Vergleich mit authentischen Proben als ein Gemisch von 4 und 6 identifiziert wurden. Hieraus läßt sich 4 [farblose Kristalle (Cyclohexan), Schmp. 156,5°] mit 5-proz. Salzsäure herauslösen, während dabei 6 zu 3 entmethyliert wird. Die Mutterlauge der Ätherphase liefert nach Chromatographie an einer Kieselgelsäule mit Benzol, Petroläther, Essigester (10:10:1,5) eine sehr geringe Menge an 5. Die Ausbeute an 4 läßt sich auf etwa 10% steigern, wenn man 3 unmittelbar mit Diazomethan umsetzt. Ferner erhält man durch Methylierung



von 3 mit Trimethyloxonium-fluoborat in Methylenchlorid und Deprotonierung
 des resultierenden Salzes mit Hünigscher Base ein Gemisch von 5 und 6. Beim
 Einengen des Lösungsmittels scheidet sich 6 [gelbe Nadeln (Aceton),
 Schmp. 135-136°, 35 % Ausb.] kristallin ab. Aus dem öligem Filtrat läßt
 sich durch Extrahieren mit 5-proz. Kalilauge ~13 % 2 zurückgewinnen,
 während die anschließende chromatographische Reinigung an Kieselgel 5

[dunkelrote Rhomben (n-Hexan), Schmp. 70°, 33 % Ausb.] liefert. Für alle genannten Produkte wurden befriedigende Elementaranalysen erhalten.

Die Struktur von 2 als 2-Methoxy-3-acetyl-inden wird durch eine Reihe weiterer Umsetzungen bewiesen, die hier nicht im einzelnen diskutiert werden können; sie schließen die ebenfalls denkbare, isomere Struktur eines 1-Methoxyäthyliden-indan-2-on eindeutig aus. Das neuartige Diazomethan-Kuppelungsprodukt 3 muß als 2-Methoxy-3-acetyl-indenon-methylhydrazon formuliert werden, wie sich u.a. aus den folgenden spektroskopischen Daten ableiten läßt. NMR(CDC₁₃): Singulett 2,48 ppm (CH₃CO); Dublett 3,32 ppm, J=4Hz (=N-N-CH₃); Singulett 4,25 ppm (OCH₃). IR(KBr): ν-NH=3,00µ. UV(Cyclohexan): λ_(Schulter) 420mµ (log ε = 3,36); λ_{max} 340mµ (log ε = 4,22); λ_{max} 242mµ (log ε = 4,37). Massenspektrum: M=230; charakteristische Bruchstücke M-15, M-28, M-42 (Basisspitze), M-57. Das NH-Proton in 3 ist schwach sauer und für die Löslichkeit der Substanz in verdünnter Alkalilauge verantwortlich. Beim Schütteln einer Deuteriochloroformlösung von 3 mit schwerem Wasser tauscht es gegen Deuterium aus, wodurch das NCH₃-Signal im NMR-Spektrum zu einem Singulett wird.

3 besitzt zwei nucleophile Zentren, am Amino-Stickstoff und am Carbonyl-Sauerstoff, deren Methylierung 2-Methoxy-3-acetyl-indenon-dimethylhydrazon (5) und 2-Methoxy-3-methylazo-1-methoxyäthyliden-inden (6) liefert. Die spektroskopischen Daten von 5 und 6 stehen mit den vorgeschlagenen Strukturen im Einklang. Außerdem konnte 5 auf unabhängigem Wege synthetisiert werden. Setzt man 2-Methoxy-3-acetylingen (2) mit Trimethyl-nitrosimmonium-methylsulfat (3) bei -50 bis -20° in Gegenwart von Natriumhydrid um (Lösungsmittel Dimethoxyäthan), so resultiert ein komplexes Gemisch, das vermutlich zu einem großen Teil aus Selbstkondensationsprodukten von 2 besteht. Hieraus läßt sich jedoch durch chromatographische Reinigung an Kieselgel 5 in 6-proz. Ausbeute isolieren.

Das durch 1,3-dipolare Addition einer Molekel Diazomethan an 2 gebildete Pyrazolinderivat 4 [NMR(CDC₁₃): Singulett 2,08 ppm (CH₃CO); Singulett 3,10 und 3,22 ppm (OCH₃ und NCH₃)] ist erwartungsgemäß farblos. Die Absorption

der NH-Protonen sowie die des olefinischen Protons fällt im NMR-Spektrum unter das Aromaten-Multiplett. Charakteristische Daten im IR-Spektrum sind eine scharfe ν -NH-Bande bei $3,02\mu$ (Schulter $3,00\mu$) und die Absorption einer nicht konjugierten Carbonylgruppe bei $5,84\mu$.

Die Reaktion des Diazomethans mit 2-Methoxy-3-acetylingen (2) zu 2-Methoxy-3-acetyl-indenon-methylhydrazon (3) entspricht in ihrem Ergebnis der bekannten Kupplung aromatischer Diazoniumsalze mit CH-aciden Verbindungen zu den entsprechenden Arylhydrazonen, wie das Beispiel 8a [rote Nadeln (Äthanol), Schmp. 177° , 80 % Ausb.] zeigt. Auch andere 3-Acetylingene der allgemeinen Struktur 7 bilden mit Diazomethan Methylhydrazone: 8b [dunkelrote Nadeln (Cyclohexan), Schmp. 93° , 58 % Ausb.] und 8c [dunkelrote Nadeln (Äthanol/Wasser), Schmp. $132,5^{\circ}$, 58 % Ausb.]. Welche Strukturelemente für den beobachteten Reaktionsablauf mit Diazomethan erforderlich sind, soll an einer größeren Zahl von Beispielen geklärt werden.

Danksagung: Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Verband der Chemischen Industrie danken wir vielmals für die großzügige Förderung dieser Arbeit.

Literatur:

- 1) E. Enders in Methoden der organ. Chemie (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd. X/3, S. 490, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1965.
- 2) B. Eistert, M. Regitz, G. Heck und H. Schwall in l.c. 1), Bd. X/4, S. 873, 1968.
- 3) K. Hafner, G. Schulz und K. Wagner, Liebigs Ann. Chem. 678, 45 (1964).