

ZUR FRAGE DES REAKTIVEN ANREGUNGSZUSTANDES BEI DER PHOTOLYSE VON 3H-INDAZOLEN IN LÖSUNG

L. SCHRADER*

Wissenschaftliches Hauptlaboratorium der Bayer AG, 415 Krefeld-Uerdingen, Germany

(Received in Germany 15 January 1973; Received in the UK for publication 24 January 1973)

Zusammenfassung – Aufgrund der Ergebnisse von Sensibilisierungs- und Löschversuchen wird geschlossen, daß die Photolyse der 3H-Indazole **6a** und **6b** in Lösung aus dem angeregten Singulettzustand erfolgt.

Abstract – From the results of sensitization and quenching experiments it is concluded that the photolysis of 3H-indazoles **6a** and **6b** in solution proceeds from the excited singlet state.

Die Photolyse von 3H-Indazolen führt zu Benzocyclopropenen^{1,2} bzw. deren Folgeprodukten. Belichtet man z. B. **1** bei tiefen Temperaturen, so bildet sich unter Stickstoffabspaltung in guter Ausbeute das Benzocyclopropen **3**, das sich thermisch in **4** und **5** umlagert. Für die Bildung von **3**, **4** und **5** wird als gemeinsame Zwischenstufe das Biradikal **2** formuliert.²

Ungeklärt ist, aus welchem Anregungszustand die Photolyse der 3H-Indazole erfolgt. ESR-Studien² und Abfangversuchen³ zufolge wird zwar bei der Photolyse von **1** in einer Pentan-Isopentan-Matrix bei 77°K ein Triplettbiradikal vom Typ **2** im Grundzustand durchlaufen, jedoch erlaubt sein Auftreten keine Rückschlüsse auf die Vorstufe. Dieses Triplettbiradikal kann nämlich in der Matrix entweder direkt aus dem angeregten Triplettzustand von **1** oder aber aus singulettangeregtem **1** über ein **2** entsprechendes Singulettbiradikal gebildet werden.

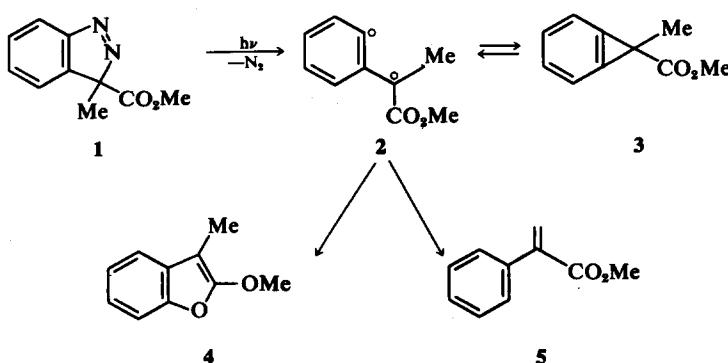
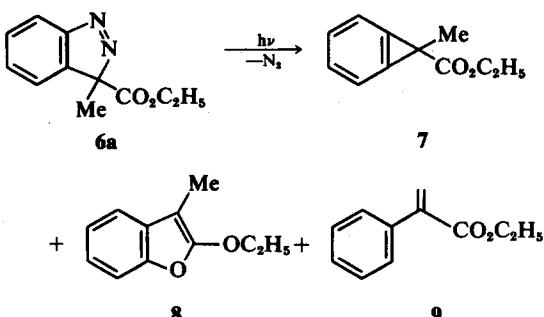
Zur Klärung dieser Frage haben wir im Rahmen unserer Arbeiten zur Photochemie fünfgliedriger Stickstoffheterocyclen⁴ Versuche zur Identifizierung des photoreaktiven Anregungszustandes der 3H-Indazole in Lösung durchgeführt.

ERGEBNISSE

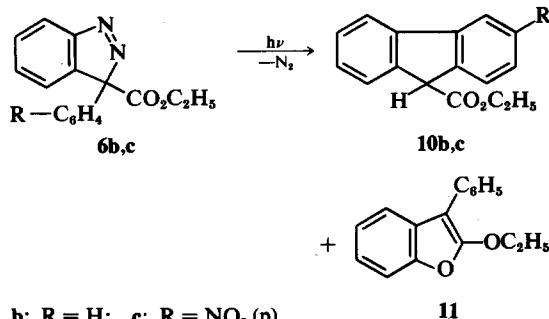
Die Belichtung von **6a** in Benzol bei ca. 15° liefert nahezu quantitativ ein Gemisch dreier Produkte. Das NMR-Spektrum zeigt neben den Signalen der analog zur Photolyse von **1** erwarteten Verbindungen **8** und **9** (s. Exp. Teil) das Signal einer weiteren Methylgruppe bei $\tau = 8.26$, die dem Benzocyclopropen **7** zuzuordnen ist. Die Produktverteilung 7:8:9 beträgt 60:22:18.

7 isomerisiert allmählich bei Raumtemperatur oder rascher in siedendem Benzol zu **8** und **9**.

Unter den Bedingungen der Belichtung von **6a**



findet man bei der Photolyse von **6b** kein Benzo-cyclopropen; stattdessen entstehen im Verhältnis 3:1 9-Äthoxycarbonylfluoren (**10b**) und 3-Phenyl-2-äthoxy-benzofuran (**11**).



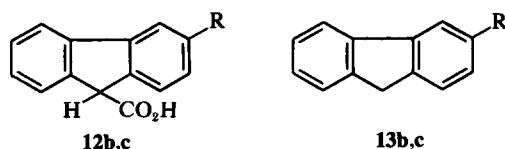
b: R = H; c: R = NO₂ (p).

Die Photolyse von **6c** verläuft dagegen weniger einheitlich. Schon nach kurzzeitigem Belichten von **6c** in Benzol färbt sich die Lösung tiefbraun und die N₂-Entwicklung erfolgt nur noch schleppend. Neben beträchtlichen Mengen nicht identifizierter polarer Produkte läßt sich dünnenschichtchromatographisch lediglich 3-Nitro-9-äthoxycarbonylfluoren (**10c**) nachweisen, das in 42 %iger Ausbeute isoliert werden kann.

Durch alkalische Hydrolyse von **10b** entstehen nebeneinander Fluoren-9-carbonsäure (**12b**) und Fluoren (**13b**). Die saure Verseifung von **10c** ergibt 3-Nitrofluoren-9-carbonsäure (**12c**), deren Decarboxylierung 3-Nitrofluoren (**13c**) liefert.

Die Konstitution von **11** folgt aus dem NMR- (s. Exp. Teil) bzw. IR-Spektrum, das die für Keten-acetale charakteristischen Banden⁵ bei 1620 und 1003/cm aufweist.

Die Multiplizität des für die Photoreaktion der 3H-Indazole **6** verantwortlichen Anregungszustandes untersuchten wir am Beispiel der übersichtlich verlaufenden Photolysen von **6a** und **6b**. Als



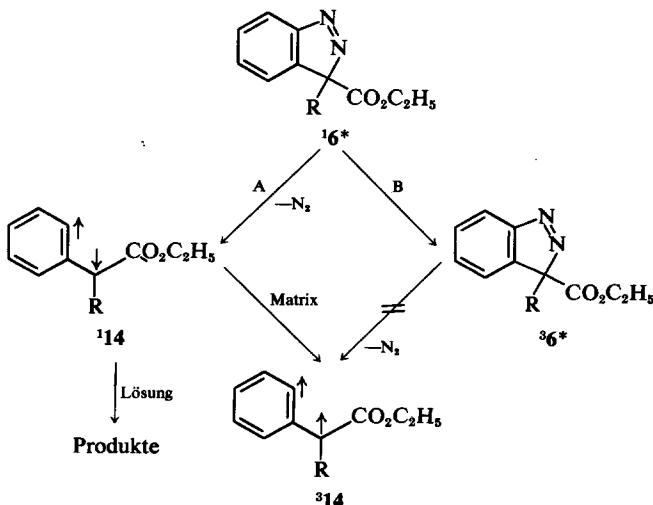
b: R = H; c: R = NO₂.

Sensibilisator wurde Benzophenon gewählt, da in getrennten Versuchen festgestellt wurde, daß dessen Photoreduktion in Isopropanol von **6a** inhibiert wird. Belichtet man **6a** in Benzol in Gegenwart von Benzophenon ($\lambda > 290$ nm, 0,1 m), so ist eine verzögerte Stickstoffabspaltung zu beobachten, die bei Bestrahlung mit längerwelligem Licht ($\lambda > 366$ nm) und bei höherer Ketonkonzentration (1 m) völlig unterbleibt. Zusätze von Piperylen (2 m) beeinträchtigen die Geschwindigkeit der Stickstoffentwicklung nicht. Die Produktverteilung ist in allen Fällen gleich. Entsprechende Ergebnisse werden auch bei Versuchen zur Sensibilisierung bzw. Lösung der Photolyse ($\lambda > 330$ nm) von **6b** in Aceton erhalten.

DISKUSSION

Obwohl offenbar eine wirksame Übertragung der Triplettenenergie von angeregtem Benzophenon auf **6a** und **6b** erfolgt, wird die Photolyse von **6a** und **6b** von Benzophenon gehemmt bzw. sogar inhibiert. Dieser Befund zusammen mit den negativen Ergebnissen der Löschversuche mit Piperylen berechtigt zu der Annahme, daß die Photolyse von **6a** bzw. **6b** und möglicherweise von 3H-Indazolen allgemein – nicht aus dem Triplet – sondern vielmehr aus dem angeregten Singulettzustand erfolgt.

Unter Berücksichtigung der eingangs erwähnten, in einer Matrix erzielten Ergebnisse und unserer Befunde läßt sich für die Photolyse der 3H-Indazole **6** folgendes mechanistisches Schema formulieren:



Stickstoffabspaltung aus dem angeregten Singulettzustand ¹6* führt zum Singulettbiradikal ¹14, das in Lösung zu Produkten kombiniert, in der Matrix aber zunächst durch Spinumkehr in das energieärmere, ESR-spektroskopisch nachgewiesene² Triplettbiradikal ³14 übergeht (Weg A).

Der nach den Ergebnissen der Photoreaktion von 1 in einer Matrix ebenfalls denkbare Weg (Weg B), daß in Lösung durch inter-system-crossing aus ¹6* der angeregte Triplettzustand ³6* und aus diesem durch Stickstoffabspaltung ³14 gebildet wird, kann durch die Befunde der Sensibilisierungs- und Löschversuche ausgeschlossen werden.

Zu ähnlichen Schlüssen kommen Arnold und Mitarb.,⁶ die bei der Belichtung bicyclischer Azo-Verbindungen in einer Matrix ebenfalls Triplettbiradikale nachweisen konnten, bei der Photolyse in Lösung jedoch Produkte erhielten, deren Bildung nur mit der Annahme eines Singulettbiradikals vereinbar ist.

Die Biradikale **14** reagieren bei Raumtemperatur entweder unter Disproportionierung (**14** → **9**) oder Ringschluß (**14** → **8** bzw. **10**). Welcher Weg dabei bevorzugt eingeschlagen wird, hängt offensichtlich von der Spindichte am benzylichen C-Atom des Biradikals ab.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Belichtungen wurden mit dem Hg-Hochdruckbrenner Philips HPK 125 W bei ca. 15° in Apparaturen mit wassergekühltem Lampenschacht aus Pyrex- bzw. Filterglas (GWC_A, Wertheim, durchlässig für $\lambda > 330$ nm, GWV, $\lambda > 366$ nm) unter Rühren durchgeführt. NMR-Spektren wurden mit dem Varian A-60 A (CDCl₃, TMS als innerer Standard $\tau = 10$), IR-Spektren (in KBr oder als Film) mit dem Perkin-Elmer 521 und UV-Spektren (in C₂H₅OH) mit dem Hitachi-Perkin-Elmer 124 aufgenommen. Zur Säulenchromatographie diente Al₂O₃ (neutral, Akt.-Stufe 1) bzw. Kieselgel (0.2-0.5 mm) der Fa. Merck. Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Bei den Photolysen von **6a** und **6b** wurde die Stickstoffabspaltung azotometrisch verfolgt. Die Auftragung des zeitlichen Verlaufs der Stickstoffabspaltung bis zum 50 %igen Umsatz von **6a** bzw. **6b** wird durch die Gerade $y = ax$ beschrieben.

3-Methyl-3-äthoxycarbonyl-3H-indazol (6a). Zu einer unter Rückfluß siedenden Lösung von 20.0 g Methyl-diazoessigsäureäthylester⁷ und 24.0 g Isoamylnitrit in 650 ml CH₂Cl₂ tropfte man eine Lösung von 26.0 g Anthranilsäure in 200 ml Aceton. Nach beendeter Gasentwicklung wurde das Lösungsmittel i. Vak. entfernt und der rotbraune Rückstand mit wenig Methanol versetzt. Bei -20° fielen im Laufe von 3 Tagen 20.2-22.1 g braune Kristalle aus, die durch Filtration an Al₂O₃ mit Benzol gereinigt wurden. 9.8-11.2 g (32-36%) farblose Kristalle vom Schmp. 46-7° (MeOH). (C₁₁H₁₂N₂O₂ (204.2) Ber: C, 64.69; H, 5.92; N, 13.72. Gef: C, 64.7; H, 5.91; N, 13.7). UV (C₂H₅OH): $\lambda_{\text{max}} = 220$ ($\epsilon = 10\,000$), 266 ($\epsilon = 6\,500$) und 345 nm ($\epsilon = 300$). IR: 1735 cm⁻¹ (C = O). NMR: τ 8.20 (s, 3); 8.90 (t, 3); 5.84 (q, 2); 1.8-2.6 (m, 4).

3-Phenyl-3-äthoxycarbonyl-3H-indazol (6b). Analog **6a** wurden 20.0 g Phenyldiazoessigsäureäthylester⁷ und 14.0 g Isoamylnitrit in 500 ml CH₂Cl₂ mit 15.3 g Anthra-

nilsäure in 150 ml Aceton umgesetzt. Bei -20° fielen im Verlauf mehrere Tage 14.2-17.1 g braune Kristalle aus, die durch Filtration an Al₂O₃ mit Benzol 8.0-9.8 g (29-35%) farblose Kristalle vom Schmp. 56-7° (MeOH) lieferten. (C₁₆H₁₄N₂O₂ (266.3) Ber: C, 72.16; H, 5.30; N, 10.52. Gef: C, 71.8; H, 5.23; N, 10.3). UV (C₂H₅OH): $\lambda_{\text{max}} = 221$ ($\epsilon = 19\,000$), 268 ($\epsilon = 6\,000$) und 348 nm ($\epsilon = 210$). IR: 1734 cm⁻¹ (C = O). NMR: τ 8.80 (t, 3); 5.76 (q, 2); 1.7-2.7 (m, 9).

3-(*p*-Nitro phenyl)-3-äthoxycarbonyl-3H-indazol (6c). In Analogie zu **6a** wurden 10.0 g (*p*-Nitrophenyl)-diazoessigsäureäthylester⁸ und 5.7 g Isoamylnitrit in 250 ml CH₂Cl₂ mit 6.1 g Anthranilsäure in 50 ml Aceton umgesetzt. Nach Entfernen des Lösungsmittels i. Vak. und Versetzen des Rückstandes mit MeOH fiel **6c** aus: 9.2 g (70%) farblose Kristalle vom Schmp. 117-18° (CH₂Cl₂-MeOH). (C₁₆H₁₃N₃O₄ (311.3) Ber: C, 61.73; H, 4.21; N, 13.50. Gef: C, 61.7; H, 4.35; N, 13.3). UV (C₂H₅OH): $\lambda_{\text{max}} = 272$ ($\epsilon = 18\,500$) und 340 nm ($\epsilon = 600$). IR: 1750 cm⁻¹ (C = O); 1525 und 1355 cm⁻¹ (NO₂). NMR: τ 8.78 (t, 3); 5.76 (q, 4); 1.7-2.8 (m, 8).

Belichtung von **6a in Benzol.** 4.08 g **6a** wurden in 200 ml Benzol gelöst und 165 Min. mit Pyrex-gefiltertem Licht bestrahlt ($\alpha = 2.15$). NMR-spektroskopische Untersuchung des Rückstandes zeigt das Vorliegen eines 60:22:18-Gemisches von 1-Methyl-1-äthoxycarbonyl-benzocyclopropen (**7**), 3-Methyl-2-äthoxycarbonyl-benzofuran (**8**) und α -Äthoxycarbonyl-styrol (**9**). 30 Min. Erhitzen des Rückstandes in 100 ml Benzol führte zur vollständigen Isomerisierung von **7**. Entfernen des Benzols lieferte 3.9 g eines 3:2-Gemisches von **8** und **9**. Die Rückstände zweier Ansätze wurden vereinigt und an 150 g Kieselgel mit Benzol-Petroläther 1:1 chromatographiert. Aus den Anfangsfraktionen erhielt man 3.9 g eines schwach gelben Öls, dessen Destillation 1.8 g (26%) **8** als farbloses Öl mit dem Sdp.₀₋₂ 72-4° lieferte. $n_{\text{D}}^{25} = 1.5387$. (C₁₁H₁₂O₂ (176.1) Ber: C, 74.97; H, 6.86. Gef: C, 74.6; H, 6.91). IR: 1665 cm⁻¹ (Ketenacetal). NMR: τ 7.90 (s, 3); 8.63 (t, 3); 5.68 (q, 2); 2.5-3.0 (m, 4).

Aus den nachfolgenden Fraktionen wurden 3.2 g, nach Destillation 1.36 g (20%) **9** vom Sdp.₀₋₄ 79-82° erhalten. $n_{\text{D}}^{25} = 1.5218$. (C₁₁H₁₂O₂ (176.1) Ber: C, 74.97; H, 6.86. Gef: C, 74.9; H, 6.74). IR: 1725 cm⁻¹ (C = O). NMR: τ 3.69 (d, 1), 4.14 (d, 1); 8.72 (t, 3); 5.75 (q, 2); 2.4-2.8 (m, 5).

Belichtung von Benzophenon in Isopropanol in Gegenwart von **6a.** Eine Lösung von 36.4 g Benzophenon in 200 ml Benzol-Isopropanol (1:1) wurde eine Stde. mit N₂ gespült und dann 14 Stdn. belichtet ($\lambda > 366$ nm). Die Lösung wurde eingeeignet und der Rückstand zur Entfernung des Benzophenons mit 300 ml Petroläther digeriert. Es wurden 11.73 g Benzopinakol vom Schmp. 188-90° erhalten. Unter gleichen Bedingungen wurde eine Lösung von 2.04 g **6a** und 36.4 g Benzophenon in 200 ml Benzol-Isopropanol (1:1) belichtet. Es konnte kein Benzopinakol nachgewiesen werden.

Belichtung von **6a in Gegenwart von Benzophenon.** (a) 4.08 g **6a** wurden in 200 ml einer 0.1 m benzolischen Benzophenonlösung 5 Stdn. belichtet (Pyrex) und die Stickstoffentwicklung verfolgt ($\alpha = 1.50$). 7:8:9 = 70:12:18. (b) 2.04 g **6a** in 200 ml einer 1 m benzolischen Benzophenonlösung wurden 5 Stdn. belichtet (GWV). Während dieser Zeit war keine N₂-Entwicklung zu beobachten.

Belichtung von **6a in Gegenwart von Pipyriden.** 4.08 g **6a** wurden 165 Min. in 200 ml einer 2 m benzolischen Pipyridenlösung belichtet (Pyrex) und die N₂-Abspaltung gemessen ($\alpha = 2.15$). 7:8:9 = 64:20:16.

Photolyse von 6b in Aceton. 5.32 g 6b in 200 ml Aceton wurden 5 Stdn. mit GWC_A-gefiltertem Licht bestrahlt (a = 1.01). Abdampfen des Acetons lieferte ein 74:26-Gemisch aus 9-Äthoxycarbonylfluoren (10b) und 3-Phenyl-2-äthoxy-benzofuran (11), das durch Chromatographie an Kieselgel mit Benzol-Petroläther (1:1) aufgetrennt wurde. 0.80-0.89 g (17-19%) 11 vom Schmp. 41-2° (MeOH). (C₁₈H₁₄O₂ (238.3) Ber: C, 80.64; H, 5.92 Gef: C, 80.5; H, 5.96). IR: 1620 cm⁻¹ (Ketenacetal). NMR: τ 8.56 (t, 3); 5.55 (q, 2); 8.1-8.9 (m, 9). 3.0-3.15 g (63-66%) 10b vom Schmp. 44-5° (Lit.⁹ 44-5°) (MeOH). (C₁₈H₁₄O₂ (238.3) Ber: C, 80.64; H, 5.92 Gef: C, 80.4; H, 5.97). IR: 1743 cm⁻¹ (C = O). NMR: τ 8.78 (t, 3); 5.80 (q, 2); 5.19 (s, 1); 2.2-2.9 (m, 8).

Belichtung von 6b in Gegenwart von Benzophenon. 5.32 g 6b wurden 8.5 Stdn. in 200 ml einer 0.1 m Lösung von Benzophenon in Aceton belichtet (GWC_A) (a = 0.58). 10b:11 = 89:11.

Belichtung von 6b in Gegenwart von Piperylen. 5.32 g 6b in 200 ml einer 2 m Lösung von Piperylen in Aceton wurden 5 Stdn. belichtet (GWC_A) (a = 1.01). 10b:11 = 75:25.

Verseifung von 10b. 2.0 g 10b wurden in 50 ml 20 %iger methanol. KOH 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt und wie üblich aufgearbeitet. Aus den Neutralanteilen wurden 0.25 g (18%) Fluoren (13) isoliert. Die sauren Anteile lieferten 1.01 g (57%) Fluoren-9-carbonsäure (12b) vom Schmp. 232-34° (MeOH) (Lit.¹⁰ 232°). (C₁₄H₁₀O₂ (210.2) Ber: C, 79.98; H, 4.79 Gef: C, 80.0; H, 4.81).

3-Nitro-9-äthoxycarbonylfluoren (10c). 3.11 g 6c wurden in 175 ml Benzol 7 Stdn. belichtet (Pyrex). Das Benzol wurde i. Vak. entfernt und der schwarzbraune Rückstand an Kieselgel mit Benzol-Petroläther (3:1) chromatographiert. 1.20 g (42%) blaßgelbe Kristalle vom Schmp. 124-26° (MeOH). (C₁₆H₁₃NO₄ (283.3) Ber: C, 67.84; H, 4.63; N, 4.95 Gef: C, 67.7; H, 4.51; N, 5.05).

IR: 1735 cm⁻¹ (C = O); 1530 und 1355 cm⁻¹ (NO₂). NMR: τ 8.70 (t, 3); 5.72 (q, 2); 5.10 (s, 1); 1.5-2.7 (m, 7).

3-Nitro-fluoren-9-carbonsäure (12c). 0.90 g 10c wurden in 50 ml Eisessig und 20 ml 48 %iger HBr 7 Stdn. auf 50° erwärmt und wie üblich aufgearbeitet. 0.51 g (63%) farblose Kristalle, die sich oberhalb 130° zersetzen. (C₁₄H₉NO₄ (255.2) Ber: C, 65.88; H, 3.55; N, 5.49 Gef: C, 65.5; H, 3.47; N, 5.53). IR: 1705 und 2500-3100 cm⁻¹ (CO₂H); 1520 und 1350 cm⁻¹ (NO₂).

3-Nitrofluoren (13c). 0.15 g 12c wurden bis zur beendeten CO₂-Entwicklung auf 160° erhitzt: 0.09 g (75%) farblose Kristalle vom Schmp. 106-7° (MeOH) (Lit.¹¹ 100-2°). (C₁₃H₉NO₂ (211.4) Ber: C, 73.92; H, 4.30; N, 6.63 Gef: C, 73.8; H, 4.17; N, 6.69). IR: 1530 und 1342 cm⁻¹ (NO₂). NMR: τ 6.14 (s, 2); 1.5-2.7 (m, 7).

LITERATUR

- 1R. Anet und F. L. Anet, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 525 (1964).
- 2G. L. Closs, L. Riemenschneider Kaplan und V. I. Bendall, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 3376 (1967).
- 3G. L. Closs und L. Riemenschneider Kaplan, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 2168 (1969).
- 4L. Schrader, *Chem. Ber.* **104**, 941 (1971).
- 5S. M. McElvain und R. E. Starn, Jr., *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 4571 (1955).
- 6A. B. Evin, D. R. Arnold, L. A. Karnischky und E. Strom, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 6218 (1970).
- 7M. Regitz und F. Menz, *Chem. Ber.* **101**, 2622 (1968).
- 8M. Regitz, *Chem. Ber.* **98**, 1210 (1965).
- 9W. Wislicenus und W. Mocker, *Chem. Ber.* **46**, 2772 (1913).
- 10A. Jeannes und R. Adams, *J. Am. Chem. Soc.* **59**, 2608 (1937).
- 11H. F. Andrew, N. Campbell, J. T. Craig und K. J. Nichol, *J. Chem. Soc. C*, 1761 (1968).