[3] *F. Arndt, P. Nachtwey & J. Pusch*, Ber. deutsch. chem. Ges. *58*, 1633 (1925); *E. I. G. Brown, D. Leaver & D. M. McKinnon*, J. chem. Soc. (C), *1970*, 1202; *H. Behringer, M. Ruff & R. Wiedenmann*, Chem. Ber. *97*, 1732 (1964); *A. Josse & M. Stavaux*, unpublished work.
[4] *J. Heinzer*, J. Magn. Resonance, in print; see also Mol. Physics *22*, 167 (1971) and Computer Program ESREXN, QCPE 209 (1972).
[5] *S. Glasstone, K. Laidler & H. Eyring*, 'The Theory of Rate Processes', McGraw-Hill, New York, 1941.
[6] *C. Heller & H. M. McConnell*, J. chem. Physics *32*, 1535 (1960); *A. Horsfield, J. R. Morton & D. H. Whiffen*, Mol. Physics *4*, 425 (1961).
[7] *G. A. Russell*, Semidione Radical Anions, in Radical Ions (E. T. Kaiser and L. Kevan, ed.), Interscience Publishers, New York, 1967, pp. 110–112.
[8] *F. Gerson*, 'High Resolution ESR. Spectroscopy', J. Wiley and Sons Ltd. New York, and Verlag Chemie, Weinheim, 1970; p. 44.
[9] *H. M. McConnell*, J. chem. Physics *24*, 632 (1956).
[10] For a review see: *D. H. Geske*, 'Conformation and Structure as Studied by Electron Spin Resonance Spectroscopy', in 'Progress Phys.-Org. Chemistry' (A. Streitweiser, Jr., and R. W. Taft, eds), *4*, 175–189 (1967).
[11] *F. Gerson, G. Moshuk & M. Schwyzer*, Helv. *54*, 361 (1971).
[12] *G. A. Russell, G. R. Underwood & D. C. Lini*, J. Amer. chem. Soc. *89*, 6636 (1967); *R. F. C. Claridge, B. M. Peake & R. M. Golding*, J. Magn. Resonance *6*, 29 (1972); *F. W. Pijpers, M. R. Arick, B. M. P. Hendriks & E. de Boer*, Mol. Physics *22*, 781 (1971).
[13] *F. Leung & S. C. Nyburg*, Chem. Commun. (London) *1969*, 137; *A. Hordvik & K. Julshamn*, Acta Chem. Scand. *26*, 343 (1972); *B. Birkness, A. Hordvik & L. F. Saethre, ibid. 26*, 2140 (1972).
[14] *E. L. Eliel, N. L. Allinger, S. J. Anyal & G. A. Morrison*, 'Conformational Analysis', Interscience Division of J. Wiley and Sons Ltd., New York 1965; pp. 20 and 140.

---

191. Photosynthese von Dihydroazepinonen aus 2-Alkyl-indazolen

von **W. Heinzelmann** und **M. Märky**

Physikalisch-Chemisches Institut der Universität Zürich

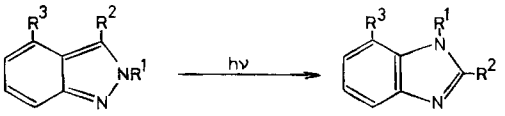
(28. V. 73)

Summary. N(2)-alkylated indazoles are known to undergo two different photoreactions, namely i) rearrangement into benzimidazoles in organic solvents and neutral aqueous solution, and ii) solvolysis yielding *o*-amino-benzaldehydes or acetophenones, in strongly acidic solution.

In diluted acidic solution (pH 3–4) both of these reactions are suppressed and a new photoreaction takes place, leading to two isomeric dihydroazepinones.

Irradiation of 2,3-dimethyl-indazole in diluted sulfuric acid (pH = 3.8) yields 7-acetyl-1,3-dihydro-2*H*-azepin-2-one and 3-acetyl-1,3-dihydro-2*H*-azepin-2-one.

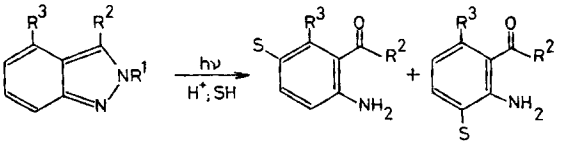
2-Alkyl-indazole lagern photochemisch in den meisten organischen Lösungsmitteln praktisch quantitativ in die entsprechenden 1-Alkyl-benzimidazole um [1–2] [5–7].



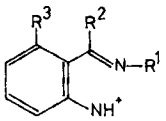
R^1 = Alkyl; R^2, R^3 = H, CH_3.

Diese Isomerisierung verläuft auch in neutraler wässeriger Lösung mit guter Ausbeute, verschwindet jedoch bei tieferen pH-Werten vollständig [5–7].

Kürzlich haben *Schmid et al.* gezeigt, dass in stark saurer Lösung eine völlig neue Photoreaktion, nämlich Öffnung des heterocyclischen Ringes unter gleichzeitiger Substitution des Benzolkernes durch eine Lösungsmittelmolekel zu *o*-Amino-benzaldehyden resp. *o*-Amino-acetophenonen abläuft [3–4].



Als Primärschritt wurde entweder eine direkte heterolytische Spaltung der N–N-Bindung der protonierten Eduktmolekel zu einem Nitrenium-Ion der Struktur **a** oder die Protonierung einer Zwischenstufe der in neutralem Milieu ablaufenden Isomerisierungsreaktion mit anschliessender Ringöffnung zum Nitrenium-Ion **a** vorgeschlagen. Durch ausführliche Untersuchungen des Produktmusters dieser photochemischen Solvolyse wurde gezeigt [3–4], dass der letzte (thermische) Schritt der Reaktion im Angriff der Lösungsmittelmolekel auf die *para*- resp. *ortho*-Stellung zum Nitrenium-Stickstoff des Benzolkerns von **a** besteht.



a

Im Verlaufe einer näheren mechanistischen Untersuchung dieser pH-abhängigen Photoreaktionen [8] konnten wir nachweisen, dass die oben beschriebene Solvolyse-

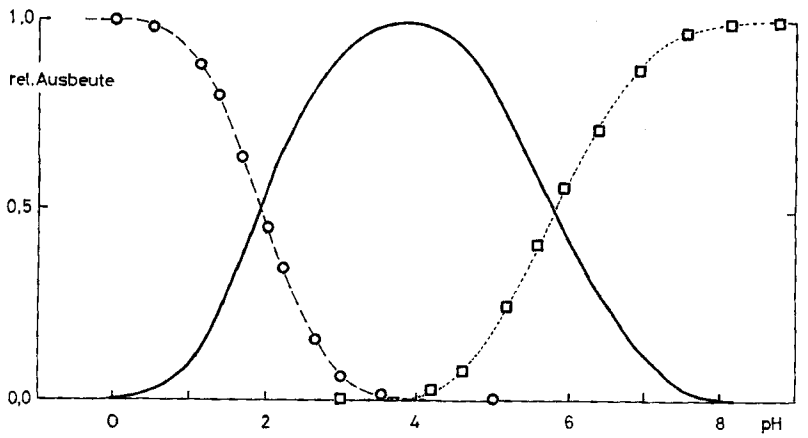


Fig. 1. *pH-Abhängige Photochemie von 2,3-Dimethyl-indazol* (**1**) (auf den Gesamtumsatz bezogene relative Reaktionsausbeuten)

○ Ausbeute an *o*-Amino-acetophenonen
□ Ausbeute an 1,2-Dimethyl-benzimidazol
— Neue Reaktion im mittleren pH-Bereich

reaktion keine direkte Konkurrenz zur Isomerisierung darstellt. 2,3-Dimethylindazol (**1**) zeigt z.B. schon bei pH 4 keine Isomerisation zum 1,2-Dimethyl-benzimidazol mehr, während erst bei pH-Werten unter 3 *o*-Amino-acetophenone gebildet werden. Im Zwischenbereich findet eine bisher nicht beschriebene neue Photoreaktion statt (Fig. 1).

Im folgenden wird über diese bei pH-Werten 3–4 mit bester Ausbeute stattfindende Photoreaktion berichtet.

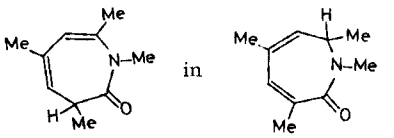
Um störende Einflüsse von Puffersubstanzen auszuschliessen, wurden alle Bestrahlungen in verdünnter Schwefelsäure durchgeführt, der pH während der Bestrahlung dauernd kontrolliert und durch Zutropfen von Schwefelsäure auf $3{,}8 \pm 0{,}1$ eingestellt. Obwohl dieses Vorgehen relativ verdünnte Lösungen erfordert ($\leq 10^{-3}$ M) konnten durch Verwendung einer Umlaufapparatur und Bestrahlung mit einer Quecksilber-Hochdrucklampe in kurzer Zeit die für die Aufarbeitung und Analyse erforderlichen Substanzmengen umgesetzt werden. Während der Bestrahlung wurde das UV.-Spektrum der Lösung dauernd verfolgt und die Bestrahlung nach den ersten Zeichen einer Folgereaktion abgebrochen, was nach 50–70% Umsatz der Fall war. Die gewünschten Photoprodukte konnten aus dem Lösungsgemisch ohne Schwierigkeit mit Chloroform extrahiert werden.

Die Bestrahlung von **1** lieferte in präparativ schlechter Ausbeute (~10%) zwei Hauptprodukte **A** und **B**. Beide zeigen im Massenspektrum einen Molekularionen-Pik bei $m/e = 151$ und weitere Hauptpike bei gleicher Masse, was zwei isomere Strukturen nahelegt.

Produkt **A** zeigt in Deuteriochloroform folgende NMR.-Signale (TMS als interner Standard, Angaben in ppm) (siehe auch Tab. 2): 2,50 (*s*; 3H); 2,97 (scharfes *d*; $J_1 = 7$ Hz; 2H); 5,98 ($d \times t$; $J_1 = 7$ Hz, $J_2 = 10$ Hz; 1H); 6,36 ($d \times d$; $J_2 = 10$ Hz, $J_3 = 6$ Hz; 1H); 6,82 (br.*d*; $J_3 = 6$ Hz; 1H). Das IR.-Spektrum (Chloroform) zeigt eine Bande bei 3395 cm^{-1} (NH) und eine breite Bande bei 1675 cm^{-1} (CO) (Fig. 2). Aufgrund dieser Daten kann das Produkt als 7-Acetyl-1,3-dihydro-2*H*-azepin-2-on (**2**) identifiziert werden.

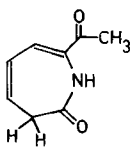
Produkt **B** ist identisch (IR.-Vergleich) mit dem Produkt, das bei Bestrahlung von 3-Methyl-anthranil in Wasser erhalten wird. Nach *Ogata et al.* [9–10] handelt es sich dabei um 3-Acetyl-1,3-dihydro-2*H*-azepin-2-on (**3a**). Allerdings ist unseres Erachtens die Struktur **4a**, die aus **2** durch Umlagerung entstehen könnte[1]), aufgrund des Strukturbeweises von *Ogata* nicht mit absoluter Sicherheit auszuschliessen. Dieser Beweis beruht auf einem Deuteriumaustausch am Stickstoffatom von **3c**. Im NMR.-Spektrum ändert sich dabei ein breites Multiplett bei 6,43 ppm in ein einfaches Dublett, während ein weiteres Multiplett bei 6,13 ppm unverändert bleibt. Dabei ist

[1]) *Paquette* [11] hat allerdings gezeigt, dass die Umwandlung von

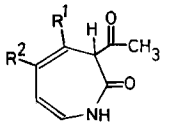


auch in stark alkalischem Milieu bei 100° nicht erfolgt.

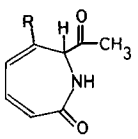
jedoch die Zuordnung der beiden beobachteten Multipletts nicht eindeutig. Wir synthetisierten daher aus 3,4-Dimethyl-anthranil (**5**) durch Bestrahlung in Wasser das entsprechende Methyl-substituierte Azepinon, in dessen NMR.-Spektrum die Zuordnung der Signale eindeutig möglich ist (Tab. 1). Beim Deuterium-Austausch vereinfacht sich ein Multiplett bei ungefähr 6 ppm in ein reines Dublett. Dieses Verhalten ist nur mit Struktur **3b**, nicht jedoch mit **4b** vereinbar.



2



3a: $R^1 = R^2 = H$
3b: $R^1 = CH_3; R^2 = H$
3c: $R^1 = H; R^2 = Cl$



4a: R = H
4b: $R = CH_3$

Bei Produkt **B** handelt es sich demnach um 3-Acetyl-1,3-dihydro-2*H*-azepin-2-on (**3a**). IR.- und NMR.-Spektren der beiden Photoprodukte sind in Figur 2 und Tabelle 2 nochmals zusammengestellt.

Tabelle 1. *NMR.-Strukturbeweis für 3-Acetyl-1,3-dihydro-4-methyl-2*H*-azepin-2-on*

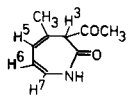
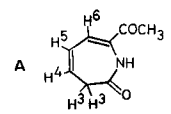
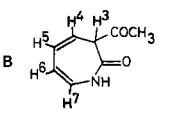
	NH-Derivat (d_6-Aceton)	ND-Derivat (MeOD/DCl)
$-CH_3$	1,97 (*s*)	1,93 (*s*)
$-CO-CH_3$	2,05 (*s*)	2,0 (*s*)
$-H^3$	3,93 (*s*)	4,0 (*s*)
$-H^5$	6,0 (*d*; $J_1 = 6$ Hz)	6,15 (*d*; $J_1 = 6$ Hz)
$-H^6$	5,4 (*d*×*d*; $J_1 = 6$ Hz, $J_2 = 9$ Hz)	5,67 (*d*×*d*; $J_1 = 6$ Hz, $J_2 = 9$ Hz)
$-H^7$	5,95 (*d*×*d*; $J_2 = 9$ Hz, $J_3 = 5$ Hz)	6,03 (*d*; $J_2 = 9$ Hz)
–NH	8,8 (br. *s*)	–

Tabelle 2. *NMR.-Spektren der Azepinone* **A** *und* **B** *in Deuteriochloroform*

			
$-CO-CH_3$	2,50 (*s*)	$-CO-CH_3$	2,30 (*s*)
$-H^3$	2,97 (*d*; $J_1 = 7$ Hz; 2H)	$-H^3$	3,66 (*d*; $J_1 = 6$ Hz)
$-H^4$	5,98 (*d*×*t*; $J_1 = 7$ Hz, $J_2 = 10$ Hz)	$-H^4-H^7$	5,90 (*m*; 2H)
$-H^5$	6,36 (*d*×*d*; $J_2 = 10$ Hz, $J_3 = 6$ Hz)		6,24 (*m*; 2H)
$-H^6$	6,82 (br. *d*; $J_3 = 6$ Hz)	–NH	8,4 (br. *s*)

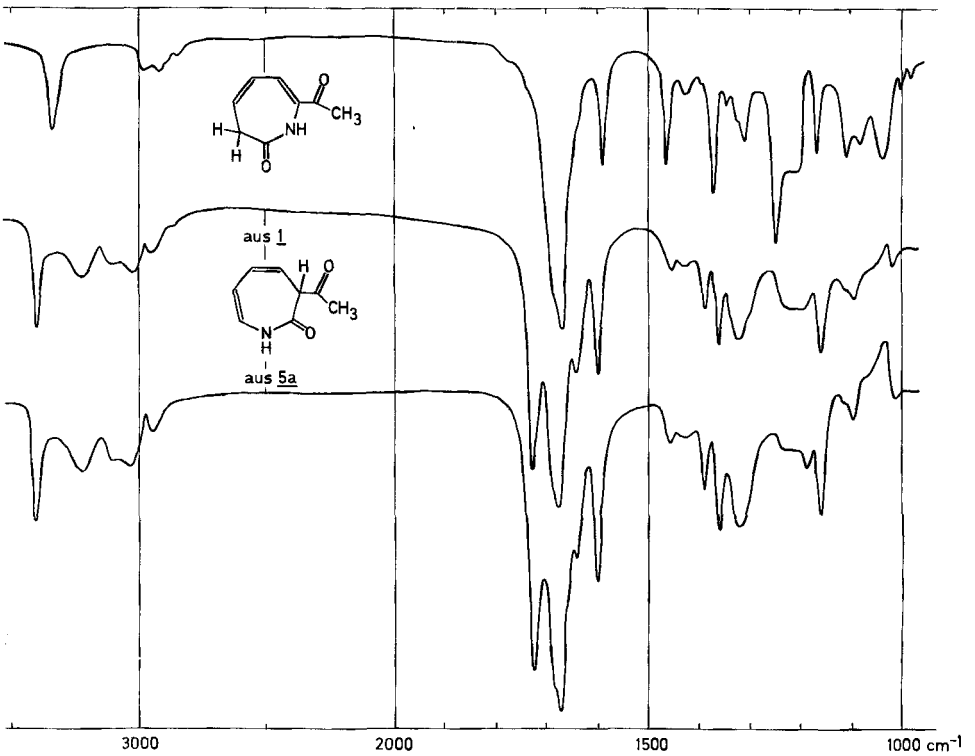
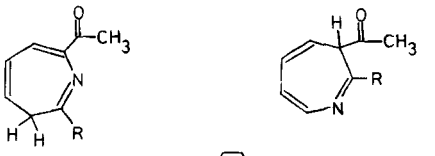


Fig. 2. *IR.-Spektren der Azepinone A und B in Chloroform*
Oben: 7-Acetyl-1,3-dihydro-2*H*-azepin-2-on (**A**)
Mitte: 3-Acetyl-1,3-dihydro-2*H*-azepin-2-on (**B**) aus der Bestrahlung von 2,3-Dimethyl-indazol (**1**)
Unten: Gleiches Produkt aus der Bestrahlung von 3-Methyl-anthranil (**5a**)

Zwei isomere Azepine **6** und **7**, die den von uns gefundenen zwei Azepinonen **2** und **3** strukturell entsprechen, wurden auch bei der Bestrahlung von 2-Azido-acetophenon in Methanol oder Piperidin im Mengenverhältnis 1:1 isoliert [12].



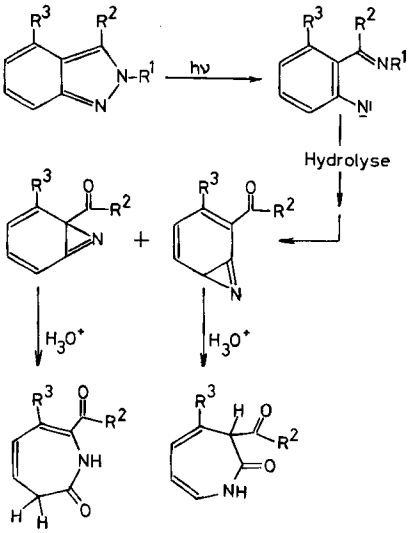
6 **7**

Es liegt daher nahe, für die von uns gefundenen Photolyse-Produkte den von *Berwick* [12] für die Photolyse des 2-Azido-acetophenons vorgeschlagenen Bildungsweg über eine Nitren-Zwischenstufe zu übernehmen (Schema 1). Der Zeitpunkt der Hydrolyse der intermediär gebildeten Imin-Gruppierung ist für den Mechanismus wohl nicht von Bedeutung.

Ein analoger Mechanismus wurde schon von *Ogata* [9] für die Photolyse von Anthranilen vorgeschlagen. Damit kann allerdings ein wesentlicher Unterschied zwischen der Photoreaktion der Anthranile einerseits und der hier dargestellten

Photochemie der Indazole und des 2-Azido-acetophenons andererseits nicht gedeutet werden. Während Indazole und Azide, wie aufgrund des vorgeschlagenen Mechanismus zu erwarten ist, zwei isomere Azepinone in ungefähr gleicher Ausbeute liefern, wurde in allen bisher untersuchten Fällen bei der Bestrahlung von Anthranilen nur ein einziges Azepinon von Struktur **3** isoliert.

Schema 1. *Bildung von Azepinonen aus 2-Alkyl-indazolen*



Detaillierte Untersuchungen zum Mechanismus dieser Reaktionen, insbesondere zum Mechanismus der pH-Abhängigkeit der Photochemie von 2-Alkyl-indazolen, sollen in einer separaten Arbeit [8] veröffentlicht werden.

Wir danken dem *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Allgemeine Bemerkungen. Smp. wurden auf einem Schmelzpunktapparat (System *Tottoli*) bestimmt. UV.-Spektren in *n*-Hexan (*Merck* UVASOL) oder in wässeriger Schwefelsäure (pH = 0) auf *Unicam* SP 800. Angaben in nm (log ε). IR.-Spektren in cm^{-1}. ^1H—NMR.-Spektren bei 60 MHz (*Varian*, Mod. T 60) und bei 100 MHz (*Varian*, Mod. HA 100); chemische Verschiebungen in ppm relativ zu Tetramethylsilan als internem Standard = 0: *s* = Singulett, *d* = Dublett, *t* = Triplett, *m* = Multiplett. Massenspektren (MS.) auf einem *CEC*-Gerät Mod. 21-110B bei 70 eV, Angaben der Pike in *m/e* (%).

Dünnschichtchromatogramme (DC.) an *Merck* DC.-Fertigplatten F_{254}, präparative Dünnschichtchromatographie (präp. DC.) an PSC.-Fertigplatten *Merck* F_{254}, Säulenchromatographie an Kieselgel *Merck* (0,05–0,2 mm ⌀). Sprühreagens: 1proz. sodaalkalische Kaliumpermanganatlösung.

Sublimation und Destillation kleiner Mengen in Pyrexrohren im Sublimationsblock. Abdampfoperationen im Rotationsverdampfer bei 40°/15 Torr.

Präparative Bestrahlungen wurden mit einem Hg-Hochdruckstrahler der Firma *Philips* (HPK 150 W) oder der *Firma Quarzlampengesellschaft Hanau m.b.H.* (TQ 150) in Umlaufapparaturen bei Konzentrationen zwischen 10^{-3} und 10^{-4} M durchgeführt.

1. *Synthese der Ausgangsmaterialien. 1.1. 2,3-Dimethyl-indazol* (**1**). 3-Methyl-indazol, das aus 2-Amino-acetophenon entsprechend der Vorschrift von *Auwers et al.* [13] hergestellt wurde, wurde

in Äthanol gelöst, mit einem Überschuss an Natrium behandelt und mit Methyljodid erschöpfend methyliert (vergl. [4]). Nach Aufarbeitung erhielt man ein Gemisch aus 1,3-Dimethyl-indazol und **1**, das säulenchromatographisch mit Benzol/Hexan (1:4) getrennt wurde. Nach Destillation und Umkristallisation aus Benzol/Hexan wurde **1** in *ca.* 40% Ausbeute erhalten (Smp. 78–80°, Lit [13] 79–80°).

1.2. 3,4-Dimethyl-anthranil (**5**). **5** wurde aus 2-Methyl-6-nitro-benzoesäure nach den Angaben von *Armarego et al.* [14] dargestellt. Smp. (Hexan/Benzol): 83–84° (Lit. [14] 82°).

2. *Bestrahlung von 2,3-Dimethyl-indazol* (**1**) *in wässeriger Schwefelsäure bei pH = 3,8.* 300 mg **1** wurden in 5 l wässeriger Schwefelsäure (pH = 3,8) gelöst ($c \cong 4 \cdot 10^{-4}$ M) und unter Verfolgung der Reaktion im UV.-Spektrum bestrahlt. Aus der Photolyselösung, die mit Natriumchlorid gesättigt wurde, konnten durch Extraktion mit Chloroform neben nicht umgesetztem **1** (Rf = 0,04, Benzol/Essigester 10:1) zwei neue Photoprodukte erhalten werden, die im DC. mit Essigester als Elutionsmittel Rf = 0,46 und Rf = 0,40 zeigten und mit Kaliumpermanganat eine gelbe Färbung erzeugten. Durch präp. DC. mit Pentan/Äther 5:1, gefolgt von Elution mit Essigester konnten die beiden Photoprodukte rein dargestellt werden.

2.1. Das Photoprodukt mit grösserem Rf-Wert (0,46, Essigester) ergab nach Sublimation bei 100–110°/0,002 Torr in ca. 5% präp. Ausbeute farblose Kristalle vom Smp. 129–130°. Durch Vergleich mit authentischem Material, hergestellt durch Bestrahlung von 3-Methyl-anthranil in Wasser [9–10], konnte dieses Produkt als 3-Acetyl-1,3-dihydro-2*H*-azepin-2-on (**3a**) charakterisiert werden.

2.2. Das Photoprodukt mit kleinerem Rf-Wert (0,40, Essigester) lieferte nach Destillation bei 100–105°/0,001 Torr in ebenfalls 5% präp. Ausbeute ein farbloses Öl, welchem die Konstitution eines 7-Acetyl-1,3-dihydro-2*H*-azepin-2-on (**2**) zukommt. NMR. ($CDCl_3$): 6,82 (*d*; $J_1 = 6$ Hz; H an C(6)); 6,36 (*d*×*d*; $J_1 = 6$ Hz, $J_2 = 10$ Hz; H an C(5)); 5,98 (*d*×*t*; $J_2 = 10$ Hz, $J_3 = 7$ Hz; H an C(4)); 2,97 (*d*; $J_3 = 7$ Hz; 2H an C(3)); 2,50 (*s*; CH_3 der Acetylgruppe). – IR. ($CHCl_3$): 3395 (NH), 1675 (CO, konjug. Keton+Amid). – MS.: 151 (M^+, 89), 136 ($M^+ - 15$, 11), 122 ($M^+ - 29$, 10), 109 (33), 80 (100).

3. *Bestrahlung von 3,4-Dimethyl-anthranil* (**5**) *in Wasser.* 600 mg **5** wurden in 2 l Wasser gelöst ($c \cong 2 \cdot 10^{-3}$ M) und unter Verfolgung der Reaktion im UV.-Spektrum bis zum vollständigen Umsatz bestrahlt. Neben Spuren von **5** erhielt man in praktisch quantitativer Ausbeute 3-Acetyl-1,3-dihydro-4-methyl-2*H*-azepin-2-on (**3b**). Smp. 135–136°. – NMR. (d_6-Aceton): 1,97 (*s*; CH_3 an C(4)); 2,05 (*s*; CH_3 an Acetylgruppe); 3,93 (*s*; H an C(3)); 5,4 (*d*×*d*; $J_1 = 6$ Hz, $J_2 = 9$ Hz; H an C(6)); 5,95 (*d*×*d*; $J_2 = 9$ Hz, $J_3 = 5$ Hz; H an C(7)); 6,0 (*d*; $J_1 = 6$ Hz; H an C(5)); 8,8 (br. *s*; NH). – IR. (KBr): 3250 (NH), 1715 (CO, Acetylgruppe nicht konjugiert), 1680 (CO, Amid). – MS.: 165 (M^+, 18), 123 ($M^+ - 42$, 100), 94 (45), 79 (29), 43 (45).

Nimmt man **3b** in CD_3OD/DCl auf und misst nach 10 Min. ein NMR.-Spektrum, so erhält man folgende Signale: 1,93 (*s*; CH_3 an C(4)); 2,0 (*s*; CH_3 an Acetylgruppe); 4,0 (*s*; H an C(3)); 5,67 (*d*×*d*; $J_1 = 6$ Hz, $J_2 = 9$ Hz; H an C(6)); 6,03 (*d*; $J_2 = 9$ Hz; H an C(7)); 6,15 (*d*; $J_1 = 6$ Hz; H an C(5)).

LITERATURVERZEICHNIS

[1] *H. Tiefenthaler, W. Dörscheln, H. Göth & H. Schmid,* Tetrahedron Letters *1964,* 2999.
[2] *H. Tiefenthaler, W. Dörscheln, H. Göth & H. Schmid,* Helv. *50,* 2244 (1967).
[3] *M. Georgarakis, Th. Doppler, M. Märky, H. J. Hansen & H. Schmid,* Helv. *54,* 2916 (1971).
[4] *M. Georgarakis,* Dissertation Universität Zürich (1972).
[5] *J. P. Dubois & H. Labhart,* Chimia *23,* 109 (1969).
[6] *J. P. Dubois,* Dissertation Universität Zürich (1970).
[7] *H. Labhart, W. Heinzelmann & J. P. Dubois,* Pure & Appl. Chemistry *24,* 495 (1970).
[8] *W. Heinzelmann & M. Märky,* in Vorbereitung.
[9] *M. Ogata, H. Matsumoto & H. Kano,* Tetrahedron *25,* 5205 (1969).
[10] *M. Ogata, H. Kano & H. Matsumoto,* Chem. Comm. *1968,* 397.
[11] *L. A. Paquette,* J. org. Chemistry *28,* 3590 (1963).
[12] *M. A. Berwick,* J. Amer. chem. Soc. *93,* 6780 (1971).
[13] *K. v. Auwers & M. Düesberg,* Ber. deutsch. chem. Ges. *53,* 1179 (1920).
[14] *W. L. F. Armarego & J. I. C. Smith,* J. chem. Soc. *1965,* 5360.