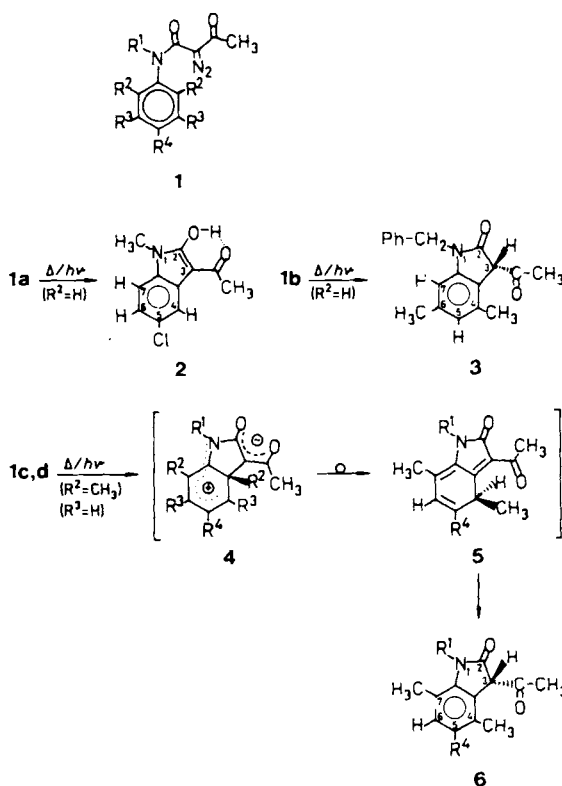


Eine Wagner-Meerwein-Umlagerung als Zwischenschritt bei der Dihydroindolon-Bildung aus 2-Diazo-acetoacetaniliden**

Von Gerhard Himbert* und Martin Rupplich

Beim Vorhaben, die intramolekulare Reaktivität von Arylcarbamoylketenen zu untersuchen, synthetisierten wir *N*-Aryl-2-diazo-acetoacetamide **1**^[1] und versuchten, bei diesen thermisch die Wolff-Umlagerung zu induzieren. Der geplante Versuch, dies über eine – für das angestrebte Ziel wohl ungünstige – metallkatalysierte Zersetzung zu erreichen, erübrigte sich, da kurz nach Beginn unserer Arbeiten Doyle et al.^[2] berichteten, daß diese Verfahrensweise^[3] [z. B. Zusatz von Rh₂(OAc)₄] 2-Diazo-acetoacetanilide **1** in 2-Hydroxyindole (Typ **2**) oder die tautomeren Dihydroindolone (Typ **3**) umwandelt.

Aber auch das Erhitzen der Toluol- oder der Xylol-Lösungen von **1** ohne Zusatz eines Metallkatalysators führte in unseren Händen zu entsprechenden Indolderivaten: So erhielten wir bei der Thermolyse von *N*-(4-Chlorphenyl)-2-diazo-*N*-methyl-acetoacetamid **1a** oder *N*-Benzyl-2-diazo-*N*-(3,5-dimethylphenyl)acetoacetamid **1b** das 2-Hydroxyindol-Derivat **2** bzw. das Dihydroindolon-Derivat **3** (siehe Tabelle 1). Das Entstehen dieser Derivate kann formal durch Inser-



1	R ¹	R ²	R ³	R ⁴ → Produkt
a	CH ₃	H	H	Cl → 2
b	CH ₂ C ₆ H ₅	H	CH ₃	H → 3
c	CH ₃	CH ₃	H	H → 6a
d	CH ₂ C ₆ H ₅	CH ₃	H	CH ₃ → 6b

[*] Doz. Dr. G. Himbert, Dipl.-Chem. M. Rupplich
Fachbereich Chemie der Universität
Postfach 3049, D-6750 Kaiserslautern

[**] Wir danken Herrn T. Grub für seine Mitarbeit im Rahmen eines studentischen Fortgeschrittenenpraktikums.

tion des Carben-C-Atoms in die C-H-Bindungen der Anilin-*ortho*-Position erklärt werden^[4].

Um so größer war unser Erstaunen, als wir bei der Thermolyse der Diazo-acetoacetanilide **1c** und **1d** als einzig charakterisierbare Produkte die Dihydroindolone **6a** bzw. **6b** isolierten^[5], denn in den Anilineinheiten von **1c** und **1d** hatten wir die beiden *ortho*-Positionen durch Methylgruppen blockiert, um so die Wolff-Umlagerung zu Carbamoylketenen zu erzwingen.

Die Struktur der Dihydroindolone **6a** und **6b** ist durch die spektroskopischen Daten und hier vor allem durch den ¹H-NMR-spektroskopischen Beleg der Umwandlung eines Aryl-H-Atoms von **1c**, **d** in das Methin-H-Atom (3-H) belegt (siehe Tabelle 1). **6a** und **6b** liegen wie **3** in Ketoform vor:

Tabelle 1. Einige physikalische Daten der Indol-Derivate **2**, **3**, **6a** und **6b**.

- 2**: Farblose Nadeln mit Fp = 120–121 °C in 79% Ausbeute nach 24 h Erhitzen in Xylol; IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1650, 1630 (C=O/C=C); ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): δ = 2.40 (s, 3H, COCH₃), 3.30 (s, 3H, NCH₃), 6.78 (d, J_{AB} = 10 Hz, 1H, 7-H), 7.0–7.3 (m, 2H, 4-H, 6-H), 12.5 (s, 1H, OH); ¹³C-NMR (50.28 MHz, CDCl₃): δ = 20.57 (q, CH₃), 25.92 (q, NCH₃), 101.28 (s, C-3), 109.77, 119.77, 124.95 (3d, C-7, C-6, C-4), 123.73, 127.66, 137.31, 170.89, 174.47 (5s, C-5, C-7a, C-3a, C-2, C=O)
- 3**: Farblose Kristalle mit Fp = 105–107 °C in 32% Ausbeute nach 12 h Erhitzen in Toluol; IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1720, 1685, 1615 (C=O); ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): δ = 2.10, 2.23 (2s, 3H bzw. 6H, 3 CH₃), 4.50 (s, 1H, 3-H), 4.85 (d, AB-Charakter, 2H, NCH₂), 6.40, 6.64 (2s, je 1H, 7-H und 5-H), 7.25 (m, 5H, Ph)
- 6a**: Farblose Kristalle mit Fp = 95–96 °C in 30% Ausbeute nach 12 h Erhitzen in Xylol; IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1690 (C=O); ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 2.11, 2.26, 2.55 (3s, je 3H, 3 CCH₃), 3.50 (s, 3H, NCH₃), 4.43 (s, 1H, 3-H), 6.79, 7.02 (AB-Signal, J_{AB} = 8 Hz, je 1H, 5-H, 6-H); ¹³C-NMR (50.28 MHz, CDCl₃): δ = 18.33, 18.73, 28.28, 29.92 (4q, 4 CH₃), 60.63 (d, ¹J = 136.9 Hz, C-3), 117.69, 123.19, 124.72, 133.05, 133.24, 142.52 (insgesamt 4s, 2d, 6 Aryl-C), 171.57, 200.17 (2s, 2 C=O)
- 6b**: Farblose Kristalle mit Fp = 122–124 °C in 40% Ausbeute nach 12 h Erhitzen in Toluol; IR (KBr): $\tilde{\nu}$ [cm⁻¹] = 1690–1720 (C=O); ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): δ = 2.08, 2.21, 2.34 (3s, 3H, 6H bzw. 3H, 4 CH₃), 4.60 (s, 1H, 3-H), 5.18 (s, breit, 2H, NCH₂), 6.80 (s, 1H, 6-H), 7.1–7.4 (m, 5H, Ph)

Die 4-ständige Methylgruppe verhindert durch ihre sterische Wechselwirkung mit der Acetyl-Methyl-Gruppe die Entstehung der energiearmen 2-Hydroxyindol-Form mit einer intramolekularen Wasserstoffbrücke (vgl. **2**; das H-Atom in 4-Position läßt der Acetylgruppe so viel Platz, daß sich das planare Enol-System bilden kann).

Das Auftreten von **6** erfordert mehr oder weniger zwingend die intermediäre Bildung des Zwitterions **4**, das durch elektrophilen Angriff des Carbenzentrums am *ortho*-C-Atom entsteht^[6] und dessen Ladungen optimal delokalisiert werden können^[7]: einerseits in einem aminosubstituierten Benzenium-System, andererseits in einem Bisacyl-Anion. Wegen der Ausschließlichkeit der Indol-Bildung (siehe **2**, **3**, **6**) sind wir überzeugt, daß bei dieser elektrophilen Substitution am Aren kein freies Carben involviert ist, sondern daß die Stickstoff-Abspaltung durch anchimere Beteiligung des elektronenreichen Arens eingeleitet wird. In **4** sind alle Voraussetzungen für die 1,2-Verschiebung der „störenden“ Methylgruppe in die benachbarte (ehemalige *m*-) Position vorhanden, unterstützt sogar durch den Elektronendruck des Anionenteils. Die dabei erhaltenen vollkonjugierten Trienone **5** rearomatisieren zum Benzolsystem, vielleicht sogar durch 1,5-sigmatrope Verschiebung des H-Atoms zum O-Atom der Acetylgruppe. Endprodukte sind nach tautomerer Wasserstoff-Verschiebung die 3-Acetyl-1,3-dihydro-2-indolone **6**.

Arbeitsvorschrift

Die Lösung von 10 mmol Diazoacetamid **1a–d** [1] in 30 mL Toluol oder Xylol (siehe Tabelle 1) wird einige Stunden unter Rückfluß erhitzt. Man entfernt das Lösungsmittel im Vakuum, nimmt den Rückstand in Diethylether auf, kühlt, reibt an und isoliert die kristallinen Indol-Derivate **2**, **3**, **6a** und **6b** durch Absaugen (Solvens, Reaktionszeiten und Ausbeuten siehe Einzelbeispiele in Tabelle 1).

Eingegangen am 14. August,
ergänzte Fassung am 20. Oktober 1989 [Z 3499]

- [1] Synthese von **1**: 2,2,6-Trimethyl-1,3-dioxin-4-on liefert mit sekundären Aminen Acetoacetamide (69–96%), die sich mit Tosylazid oder mit Mesylazid in Gegenwart von Triethylamin in die Diazoverbindungen **1** (44–63%) überführen lassen.
- [2] M. P. Doyle, M. S. Shanklin, H. Q. Pho, S. N. Mahapatro, *J. Org. Chem.* **53** (1988) 1017.
- [3] Zusammenfassungen: M. P. Doyle, *Acc. Chem. Res.* **19** (1986) 348; *Chem. Rev.* **86** (1986) 919; G. Maas, *Top. Curr. Chem.* **137** (1987) 75.
- [4] Zusammenfassungen: B. Eistert, M. Regitz, G. Heck, H. Schwall in E. Müller (Hrsg.): *Methoden der Organischen Chemie* (Houben-Weyl), Bd. XI/4, Thieme, Stuttgart 1968, S. 473 ff.; M. Regitz, K. Korobizina, L. L. Rodina in F. Zymalkowsky (Hrsg.): *Methodicum Chemicum*, Bd. 6, Thieme, Stuttgart 1975, S. 253 ff.; D. S. Wulfman, G. Linstrumelle, C. F. Cooper in S. Patai (Hrsg.): *The Chemistry of Diazonium and Diazo Group*, Wiley, New York 1978, S. 764 ff.
- [5] Auch bei der Photolyse von **1c** (10 mmol in 150 mL Benzol, 2,5 h bei Raumtemperatur; Labortauchlampe TQ 150 der Fa. Heraeus) wird ausschließlich **6a** (22% Ausb.) isoliert.
- [6] Der Bildung des Zwitterions **4** könnte eine intramolekulare Cyclopropanierung des Carbenzentrums am π -System zwischen *ipso*- und *ortho*-C-Atom vorgelagert sein. Das so erhaltene Norcaradien mit ankondensiertem β -Lactam-Teil sollte dann aus Spannungsgründen die zentrale σ -Bindung heterolytisch unter Bildung von **4** öffnen.
- [7] Es liegt nahe, diese Zwitterionen **4** auch als Zwischenprodukte auf dem Weg zu den Indol-Derivaten **2** und **3** zu formulieren.

Kernspinpolarisation während chemischer Reaktionen mit Orthowasserstoff, NMR-spektroskopisch untersucht**

Von Joachim Bargon*, Jörg Kandels und Klaus Woelk

Seit der Entdeckung des CIDNP-Phänomens^[1, 2] sind Kernspinpolarisationseffekte in NMR-Experimenten während chemischer Reaktionen stets mit radikalischen Zwischenschritten in Verbindung gebracht worden^[3]. Bowers und Weitekamp^[4, 5] zeigten jedoch, daß sehr ähnliche Phänomene auch bei chemischen Reaktionen mit spinpolarisiertem molekularem Wasserstoff beobachtet werden können. Die Ursache einer NMR-spektroskopisch festgestellten Kernspinpolarisation ist also nicht eindeutig. Tatsächlich wurden in der Vergangenheit NMR-Polarisationssignale während der Hydrierung mit Organometallkatalysatoren gefunden^[6] und manchmal fälschlicherweise als CIDNP-Effekte interpretiert^[7]. Im folgenden stellen wir eine Methode vor, die die Ursache der Kernspinpolarisation auf experimentelle Weise klärt, indem die beiden Wasserstoffisomere (d. h. Ortho- und Parawasserstoff) getrennt eingesetzt werden.

Bisher wurden Kernspinpolarisationen bei Hydrierungen ausschließlich mit Parawasserstoff untersucht, was zu Namensgebungen wie PASADENA (Parahydrogen And Syn-

thesis Allows Dramatically Enhanced Nuclear Alignment)^[5] oder PHIP (Para Hydrogen Induced Polarization)^[8, 9] führte. Wir haben diesen Effekt nun sowohl mit Ortho- als auch mit Parawasserstoff studiert^[10].

Molekularer Wasserstoff enthält zwei Protonen mit Kernspin $I = 1/2$. Diese Spins koppeln entweder zum Gesamtspin 1 (Kernspin-Triplettzustand im Orthowasserstoff) oder zum Gesamtspin 0 (Kernspin-Singulettzustand im Parawasserstoff). Der Energieunterschied zwischen den beiden Spinisomeren ist bei Raumtemperatur vernachlässigbar klein. Aufgrund der dreifachen Entartung des Triplettzustandes beträgt das Mischungsverhältnis bei Raumtemperatur 75% Ortho- zu 25% Parawasserstoff. Hydrierung mit H_2 in diesem Mischungsverhältnis führt zu Zwischen- und Endprodukten, deren NMR-Signale durch die geringe thermische Besetzungsdifferenz ($\Delta N/N \approx 10^{-5}$) der Kernspinzustände im Magnetfeld charakterisiert sind.

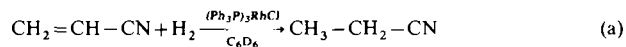
Wird dagegen nur mit einem der beiden Spinisomere – z. B. Parawasserstoff – hydriert, so können in den Zwischen- und Endprodukten nur die Kernspinzustände besetzt werden, die bezüglich der übertragenen Protonen Singulett-Charakter aufweisen. Alle anderen Zustände bleiben unbesetzt. Diese enorme Besetzungsdifferenz führt zu starken Emissions- und Absorptionssignalen im NMR-Spektrum.

Zur Anreicherung von Orthowasserstoff wurde ausgenutzt, daß die beiden Spinisomere bei tiefen Temperaturen unterschiedlich stark auf Oberflächen adsorbieren (Theorie des gehinderten Rotators^[11]). Mit Aluminiumoxid als diamagnetischem Adsorber läßt sich daher bei 77 K Orthowasserstoff gaschromatographisch anreichern^[12]. Diese Methode lieferte ein Mischungsverhältnis von etwa 80% Ortho- zu 20% Parawasserstoff.

Zur Anreicherung von Parawasserstoff wurde ausgenutzt, daß sich in Gegenwart eines paramagnetischen Adsorbers (Aktivkohle) das thermische Gleichgewicht zwischen Ortho- und Parawasserstoff einstellt. Bei tiefen Temperaturen wird daher Parawasserstoff als die energetisch günstigere Form angereichert^[13]. Bei 77 K erhielten wir so ein Mischungsverhältnis von etwa 46% Ortho- zu 54% Parawasserstoff.

Bestimmt wurde das Mischungsverhältnis durch Differenzmessung mit zwei Wärmeleitfähigkeitszellen, da sich die spezifischen Wärmen der beiden Spinisomere bei tiefen Temperaturen (77 K) meßbar unterscheiden^[14].

Der auf diese Weise angereicherte Wasserstoff wurde durch eine Kapillare direkt in das Probenröhrchen eines 1H -NMR-FT-Spektrometers (80 MHz) eingepirlet und hydrierte dort Acrylnitril am Wilkinson-Katalysator Tris(triphenylphosphan)chlororhodium(I), gelöst in $[D_6]Benzol$ [Gl. (a)].



Aus kinetischen Gründen ist das Polarisationsignal des Reaktionsproduktes Propionitril erst nach 30 s konstanter Einperlgeschwindigkeit maximal. Aufeinanderfolgende NMR-Pulse müssen dementsprechend zeitlich getrennt werden. Das Ergebnis der NMR-Untersuchungen ist in Abbildung 1 zusammengefaßt.

Abbildung 1a zeigt das Polarisationsignal von Propionitril während der Hydrierung mit angereichertem Orthowasserstoff, Abbildung 1b das komplementäre für angereicherten Parawasserstoff. Der Vergleich dieser beiden Spektren ergibt, daß die Reihenfolge von Emission und Absorption vertauscht ist. Das Intensitätsverhältnis der beiden Spektren schwankt zwischen 1:4 und 1:5.

Dieser Befund wird folgendermaßen erklärt: Bei Hydrierungen nehmen Ortho- und Parawasserstoff unabhängig voneinander an der Reaktion teil. In einem Gedankenexperi-

[*] Prof. Dr. J. Bargon, Dipl.-Phys. J. Kandels, Dipl.-Chem. K. Woelk
Institut für Physikalische Chemie der Universität
Wegelerstraße 12, D-5300 Bonn 1

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Wir danken den Professoren Dr. W. Keim, Technische Hochschule Aachen, Dr. U. Nagel, Universität Tübingen, Dr. H. Hoberg, Max-Planck-Institut Mülheim a. d. Ruhr, und Dr. M. Dosièrre, Universität Mons, Belgien, für wertvolle Diskussionen.