

Kohlenstoff-Markierungsstudien zur α -Oxocarben-Oxiren-Isomerisierung¹⁾

Klaus-Peter Zeller

Institut für Organische Chemie der Universität Tübingen,
Auf der Morgenstelle 18, D-7400 Tübingen 1

Eingegangen am 26. April 1978

Die photochemische Wolff-Umlagerung der ^{13}C - bzw. ^{12}C -markierten α -Diazoketone (**1a–g**, **3e–g**) in Dioxan/Wasser (13:2) führt zu Carbonsäuren, in denen die Markierung in die Carboxygruppe und das benachbarte Kohlenstoff-Atom eingeht. Dadurch wird belegt, daß die durch photolytische N_2 -Eliminierung gebildeten α -Oxocarbene einer Carben-Carben-Umlagerung durch Sauerstoff-Verschiebung unterliegen ($4 \rightleftharpoons 5 \rightleftharpoons 6$), die je nach Substituenten und Wellenlänge des Lichtes mehr als 60% ausmachen kann. – Zur Untersuchung des Reaktionsmodells (Schema 1) werden beide Zugänge (**1** \rightarrow **4** und **3** \rightarrow **6**) zum Carben-Oxiren-Carben-Gleichgewicht durch Photolyse isomerer, markierter α -Diazoketone (**1e, f, g/3e, f, g**) beschritten. Ein alternativer Mechanismus, der die Isotopenverteilung auf der Ketenstufe vorsieht, kann ausgeschlossen werden.

Carbon-Labeling Studies on the α -Oxocarbene-Oxirene Isomerization¹⁾

The photochemical Wolff rearrangement of α -diazoketones (**1a–g**, **3e–g**), labelled with ^{13}C or ^{12}C , in dioxane/water yields carboxylic acids containing the label in the carboxy group and the adjacent carbon atom. This proves that the α -oxocarbenes, formed by photolytic elimination of nitrogen, undergo a carbene-carbene rearrangement *via* oxygen shift ($4 \rightleftharpoons 5 \rightleftharpoons 6$), in some cases to an extent of more than 60%, the degree depending upon the substituents and the irradiation wave-length. – For examination of the reaction model (scheme 1), both entry pathways (**1** \rightarrow **4**, **3** \rightarrow **6**) to the carbene-oxirene-carbene equilibrium are realized by photolysis of the isomeric, labelled α -diazoketones **1e, f, g/3e, f, g**. An alternative mechanism, whereby the scrambling of the carbon label takes place at the ketene stage, can be excluded.

Die Kenntnis über die Reaktivität von Carbenen hat neuerdings durch das Auffinden eines neuen Reaktionstyps, den Carben-Carben-Umlagerungen²⁾, eine beträchtliche Erweiterung erfahren. Im Falle der α -Oxocarbene verlaufen derartige Umlagerungen über Oxirene, denen als potentielle 4π -Antiaromaten besonderes Interesse entgegengebracht wird^{2a, 3, 4)}.

Der Nachweis einer Carben-Carben-Umwandlung von α -Oxocarbenen wurde mit Hilfe der Kohlenstoff-Markierungstechnik^{5, 6)} oder konkurrierender Carbenreaktionen^{7–9)} für mehrere acyclische Vertreter geführt. Die von Naphthochinondiaziden¹⁰⁾, α -Diazocyclohexanon¹¹⁾ und α -Diazohomoadamantanon¹²⁾ hergeleiteten cyclischen α -Oxocarbene reagieren dagegen ohne erkennbare Oxiren-Beteiligung ab. Erst in jüngster Zeit gelang bei der Zersetzung eines 12-Ring- α -diazoketons¹³⁾ der Nachweis eines cyclisch anellierten Oxirens.

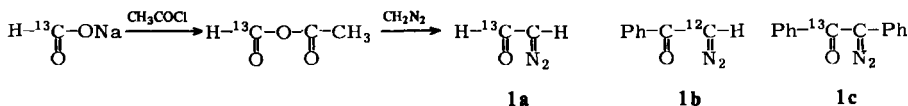
In dieser Arbeit soll der Einfluß der Struktur der α -Oxocarbene auf die Oxiren-Bildung untersucht werden. Ferner ist beabsichtigt, durch die Realisierung beider Zugänge zum

Carben-Carben-Gleichgewicht Aufschlüsse über ein Reaktionsmodell, in das die α -Oxocarben-Oxiren-Isomerisierung eingebettet ist, zu gewinnen.

Zur Feststellung einer Oxiren-Beteiligung werden α -Diazoketone (1, 3), die entweder am C-Atom ① oder ② mit ^{13}C bzw. ^{12}C markiert sind, der photochemischen Wolff-Umlagerung³⁾ unterworfen. Auftreten und Ausmaß einer α -Oxocarben-Oxiren-Isomerisierung als Begleitreaktion zur Wolff-Umlagerung werden durch Untersuchung der Isotopenverteilung in den Reaktionsprodukten geprüft.

Synthese und Photolyse der markierten α -Diazoketone

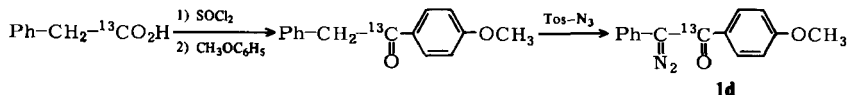
[Carbonyl- ^{13}C]Diazooacetaldehyd (1a) wird aus [^{13}C]Natriumformiat über [Formyl- ^{13}C]Ameisensäure-essigsäure-anhydrid¹⁴⁾ durch Formylierung von Diazomethan¹⁵⁾ in einer Gesamtausbeute von 30% zugänglich.



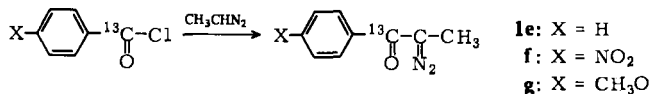
Zur Darstellung des am C-Atom ② ^{13}C -abgereicherten [2- ^{12}C]-2-Diazo-1-phenyl-1-ethanons (1b) wird als Quelle für den ^{12}C -markierten Kohlenstoff das preiswerte [^{12}C]Methylamin-hydrochlorid herangezogen, aus dem auf üblichem Weg [Methyl- ^{12}C]-Nitrosomethylharnstoff bereitete werden kann. Durch Umsetzung der daraus hergestellten etherischen $^{12}\text{CH}_2\text{N}_2$ -Lösung mit Benzoylchlorid erhält man 1b.

Synthese und Photolyse von [Carbonyl- ^{13}C]Azibenzil (1c) sind bereits an anderer Stelle⁵⁾ ausführlich beschrieben.

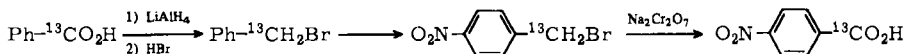
Carboxylierung von Benzylmagnesiumchlorid mit $^{13}\text{CO}_2$ (aus $\text{Ba}^{13}\text{CO}_3$) ergibt [Carboxy- ^{13}C]Phenylessigsäure. Über das Säurechlorid wird Anisol zu [1- ^{13}C]-1-(4-Methoxyphenyl)-2-phenyl-1-ethanon acyliert. Diazogruppen-Übertragung¹⁶⁾ mit *p*-Tosylazid führt schließlich zum α -Diazoketon 1d.



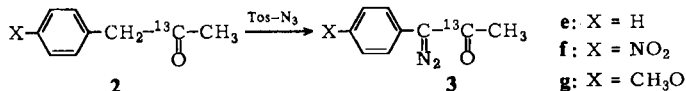
[1- ^{13}C]-2-Diazo-1-phenyl-1-propanon (1e) kann aus [Carbonyl- ^{13}C]Benzoylchlorid mit überschüssiger Diazoethan-Lösung synthetisiert werden¹⁷⁾. Auf gleiche Weise werden das *p*-Nitro- (1f) und das *p*-Methoxy-Derivat (1g) erhalten¹⁸⁾.



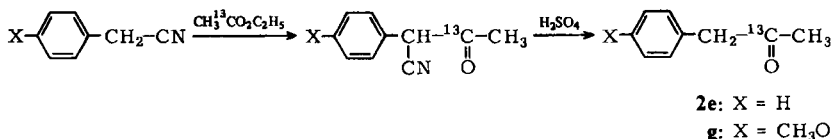
Die dazu benötigte [Carboxy- ^{13}C]Benzoessäure und [Carboxy- ^{13}C]-4-Methoxybenzoessäure werden durch Carboxylierung der entsprechenden Grignard-Verbindung mit $^{13}\text{CO}_2$ bereitet. [Carboxy- ^{13}C]-4-Nitrobenzoessäure wird in 4 Stufen aus markierter Benzoessäure zugänglich¹⁹⁾.



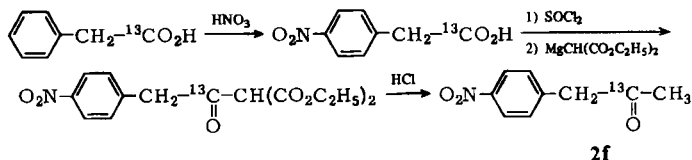
Zu den [2- ^{13}C]-1-Aryl-1-diazo-2-propanonen **3e**¹⁶⁾, **f**²⁰⁾, **g**¹⁶⁾ gelang man durch Diazo-gruppen-Übertragung auf [Carbonyl- ^{13}C]Arylacetone **2e**, **f**, **g**.



[Carbonyl- ^{13}C]Phenylacetone (**2e**)²¹⁾ und [Carbonyl- ^{13}C]-4-Methoxyphenylacetone (**2g**)²²⁾ erhält man aus [Carbonyl- ^{13}C]Ethylacetat durch Kondensation mit dem entsprechenden Benzylcyanid und anschließende saure Hydrolyse.



Die Synthese von [Carbonyl- ^{13}C]-4-Nitrophenylacetone (**2f**) gelingt ausgehend von [Carboxy- ^{13}C]Phenyllessigsäure^{23, 24)}.



Die ^{13}C - bzw. ^{12}C -markierten α -Diazoketone **1a–g** und **3e–g** werden in Dioxan/Wasser (13:2) mit pyrex-gefilterter UV-Strahlung ($\lambda > 290 \text{ nm}$) bzw. einem Quecksilber-Niederdruckbrenner ($\lambda = 254 \text{ nm}$) der Photolyse unterworfen. In diesem Medium werden die bei der Wolff-Umlagerung gebildeten Ketene als Carbonsäuren abgefangen. Im Falle des Diazoacetaldehyds **1a** erfolgt die Belichtung in Ether/Benzylalkohol, wobei der leichter in reiner Form isolierbare Essigsäure-benzylester als Abfangprodukt anfällt.

Zur Festlegung der ^{13}C -Verteilung über die C-Atome ① und ② der Photolyseprodukte werden die ^{13}C -NMR-Spektren und die EI-Massenspektren herangezogen.

Das ^{13}C -NMR-spektroskopische Verfahren wird am Beispiel des Photolyseproduktes von **1a** anhand der Abb. 1 ersichtlich. In 1a) ist das Spektrum des unmarkierten Essigsäure-benzylesters abgebildet und zugeordnet. Das Spektrum des bei der Umsetzung von **1a** erhaltenen, markierten Esters (Abb. 1b) zeigt, daß dieser aus zwei in unterschiedlichen Positionen markierten Species besteht.

Die Carbonsäuren (**9**, **10**) zeigen bei der elektronenstoß-induzierten Fragmentierung intensive $[\text{M} - \text{CO}_2\text{H}]^+$ - bzw. $[\text{M} - ^{13}\text{CO}_2\text{H}]^+$ -Ionen, aus deren relativer Häufigkeit bei bekannter Gesamtmarkierung auf die Beiträge der beiden unterschiedlich markierten Species **9** und **10** geschlossen werden kann. Im Fall des ^{13}C -markierten Essigsäure-

benzylesters, der aus **1a** erhalten wird, werden durch hochauflösende Massenspektrometrie die Intensitäten des $^{12}\text{CH}_3^+$ - und $^{13}\text{CH}_3^+$ -Ions gemessen.

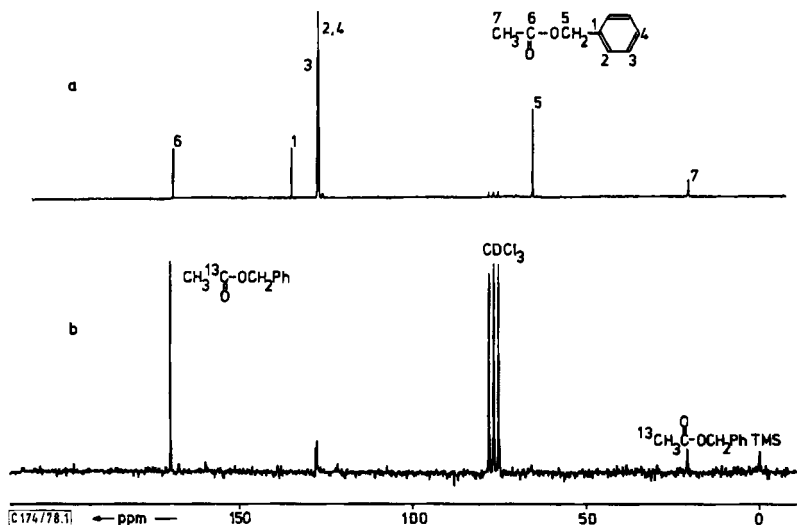


Abb. 1. a) ^{13}C -NMR-Spektrum von Essigsäure-benzylester
b) ^{13}C -NMR-Spektrum des Photolyseproduktes von **1a**

Tab. 1. Photolyse markierter α -Diazoketone **1** und **3** in Dioxan/Wasser (13:2)

	R^1	R^2	Markierung/C-Atom (%)	λ [nm]	„gewanderte Markierung“ (%) ^{a)}
1a = 3a	H	H	91 $^{13}\text{C}/\text{①}$	>290	7 ^{b)}
1b	Ph	H	99.95 $^{12}\text{C}/\text{②}$	>290 254	12 ^{c)} 20
1c = 3c	Ph	Ph	59.3 $^{13}\text{C}/\text{①}$	>290	16 ^{d)}
1d	<i>p</i> - $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	Ph	60.1 $^{13}\text{C}/\text{①}$	>290 254	10 17
1e	Ph	CH_3	85 $^{13}\text{C}/\text{①}$	>290 254	60.5 68.5
1f	<i>p</i> - $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$	CH_3	60.4 $^{13}\text{C}/\text{①}$	254	69
1g	<i>p</i> - $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	CH_3	85 $^{13}\text{C}/\text{①}$	>290 254	25.5 45
3e	Ph	CH_3	60.8 $^{13}\text{C}/\text{②}$	>290 254	2.8 4.4
3f	<i>p</i> - $\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$	CH_3	60.1 $^{13}\text{C}/\text{②}$	254	2
3g	<i>p</i> - $\text{CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	CH_3	60.8 $^{13}\text{C}/\text{②}$	>290	6

a) Mit dem Begriff „gewanderte Markierung“ soll keine Wanderung des markierten Kohlenstoffs impliziert werden, tatsächlich wandert das Sauerstoff-Atom (vgl. Text).

b) Belichtung in Ether, dem zum Abfangen des Ketens 5 Vol-% Benzylalkohol zugemischt sind.

c) Vgl. Lit. ⁶⁾

d) Vgl. Lit. ^{5, 6)}

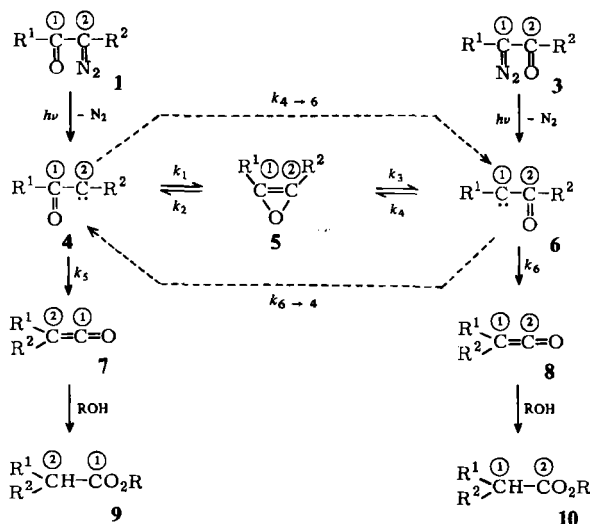
Die in Tab. 1 zusammengestellten Ergebnisse sind aus mindestens drei PFT- ^{13}C -NMR-Messungen und fünf unabhängigen massenspektrometrischen Bestimmungen erhalten worden (mittlere Abweichung ca. $\pm 2\%$).

Im Falle des Photolyseproduktes von **1b** (^{12}C -markierte Phenylessigsäure) kann die über ① und ② verteilte ^{13}C -Abreicherung nur ^{13}C -NMR-spektroskopisch ermittelt werden.

Diskussion

Die α -Oxocarben-Oxiren-Isomerisierung ist Teil einer Carben-Carben-Umlagerung, an die im Falle der hier untersuchten Beispiele die Umlagerung der α -Oxocarbene in Ketene gekoppelt ist. Zum Nachweis der Oxiren-Bildung wird die bereits bewährte Kohlenstoff-Markierungstechnik herangezogen. Die intermediäre Oxiren-Beteiligung ist bestätigt, wenn bei Einsatz von in ① oder ② markierten α -Diazoketonen (**1**, **3**) die Markierung in den Keten-Abfangprodukten über beide C-Atome verteilt ist. Dabei ist zu berücksichtigen, daß eine Verteilung der Markierung über ① und ② zwar die intermediäre Bildung von Oxiren anzeigt, das Ausmaß der Isotopenverteilung jedoch von allen Teilschritten dieses relativ komplizierten Reaktionsmodells (Schema 1) beeinflusst wird.

Schema 1



Unter der Rubrik „gewanderte Markierung“ der Tab. 1 ist der Anteil an Wolff-Umlagerungsprodukt angegeben, der aus dem durch Carben-Carben-Umlagerung generierten, isomeren α -Oxocarben hervorgeht; also **10** bei der Photolyse von **1** und **9** bei der Photolyse von **3** (vgl. Schema 1). Daraus ist eine quantitative Angabe der Oxiren-Beteiligung möglich, wenn R^1 und R^2 identisch sind und damit $k_1 = k_4$, $k_2 = k_3$ und $k_5 = k_6$ wird. Die Oxiren-Beteiligung ergibt sich nun durch Verdoppelung des Anteils an „gewandelter Markierung“.

Der Fall $\text{R}^1 = \text{R}^2$, der einer entarteten Umlagerung entspricht, ist an den Beispielen **1a** ($\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{H}$) und **1c** ($\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Ph}$) verwirklicht. Der beobachtete Anstieg von

14 auf 32% Oxiren-Beteiligung beim Übergang vom Grund- zum Diphenylsystem sollte zumindest teilweise die größere Wanderungstendenz des Wasserstoffs bei der Wolff-Umlagerung²⁵⁾ widerspiegeln. Die Folge davon ist eine Abnahme des Verhältnisses k_5/k_1 beim Übergang vom Formylcarbon zum Benzoyl-phenylcarbon und eine entsprechend vergrößerte Wahrscheinlichkeit des Ringschlusses zum Oxiren. Auch der Rückgang an der Bildung von **10** im Falle der Photolyse von **1d** ($R^1 = 4\text{-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$, $R^2 = \text{Ph}$) verglichen mit **1c** ($R^1 = R^2 = \text{Ph}$) steht mit der größeren Wanderungsfähigkeit der *p*-Methoxyphenylgruppe gegenüber der Phenylgruppe im Einklang.

Inwieweit die Teilschritte des α -Oxocarbon-Oxiren-Gleichgewichtes, d. h. die Oxiren-Bildung (k_1 , k_4) und das Öffnen des Dreiringes (k_2 , k_3) durch die Substituenten beeinflusst werden, ist schwer abzuschätzen. Dadurch wird die Interpretation der an den unsymmetrisch substituierten Verbindungen beobachteten Isotopenverteilung erschwert.

Auffällig ist die ausgeprägte Steigerung des Anteils an „gewanderter Markierung“ beim Vergleich der Photolyse von **1e** ($R^1 = \text{Ph}$, $R^2 = \text{CH}_3$) mit derjenigen von **1b** ($R^1 = \text{Ph}$, $R^2 = \text{H}$). Während im Falle von **1b** die Wolff-Umlagerung noch überwiegend ($\lambda > 290 \text{ nm}$: 88%, $\lambda = 254 \text{ nm}$: 80%) vom primären Carbon **4** ausgeht, entsteht bei Ersatz des Wasserstoffs am C-Atom ② durch eine Methylgruppe bereits 60.5% ($\lambda > 290 \text{ nm}$) bzw. 68.5% ($\lambda = 254 \text{ nm}$) des Produktes aus dem durch Sauerstoff-Verschiebung generierten, isomeren Carbon **6**. Vergleicht man die Wanderungsfähigkeit des Wasserstoffs und der Methylgruppe²⁵⁾, so läßt sich bei festgehaltenem $R^1 = \text{Ph}$ für $R^2 = \text{H}$ ein größeres Verhältnis k_6/k_5 vorhersagen als bei $R^2 = \text{CH}_3$. Aus dieser Sicht sollte also im Fall $R^2 = \text{H}$ die Bildung des Wolff-Umlagerungsproduktes aus **6** eher begünstigt sein. Die Tatsache, daß experimentell gerade das Gegenteil gefunden wird, kann nur mit einer substituentenabhängigen Veränderung des Gleichgewichts $4 \rightleftharpoons 5 \rightleftharpoons 6$ erklärt werden, das bei $R^2 = \text{CH}_3$ offensichtlich stark auf die Seite des isomeren α -Oxocarbens **6** verschoben ist.

Einen gewissen Aufschluß über das zugrunde gelegte Reaktionsmodell verspricht die Untersuchung der α -Diazoketon-Isomerenpaare **1e**, **f**, **g/3e**, **f**, **g**. Mit deren Hilfe ist es erstmals möglich, das α -Oxocarbon-Oxiren-Gleichgewicht über beide beteiligten Carbene zu betreten.

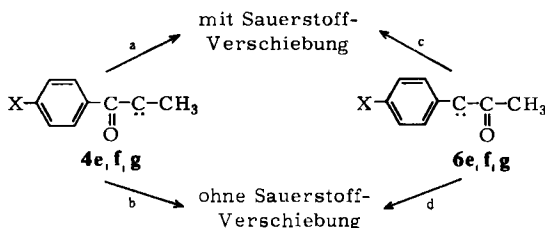
Faßt man k_1 und k_3 zu $k_{4 \rightarrow 6}$ sowie k_4 und k_2 zu $k_{6 \rightarrow 4}$ zusammen, so ergibt eine kinetische Auswertung der Isotopenverteilung (d. h. der Beiträge von **9** und **10**) bei der Photolyse der jeweiligen Isomerenpaare zunächst die Verhältnisse $k_{4 \rightarrow 6}/k_5$ und $k_{6 \rightarrow 4}/k_6$ ²⁶⁾. Daraus erhält man schließlich die Anteile der α -Oxocarbene **4** und **6**, die mit Sauerstoff-Verschiebung abreagieren (a) bzw. (c) (vgl. Schema 2).

Hierin ist auch der Teil des Wolff-Umlagerungsproduktes enthalten, der aus α -Oxocarbon hervorgeht, das durch Rückreaktion des Oxiren entsteht. Er weist dadurch die gleiche Markierung auf wie direkt gebildetes Produkt.

Während bei der Photolyse von **1e** das Wolff-Umlagerungsprodukt größtenteils unter Sauerstoff-Verschiebung gebildet wird, bleibt bei der Umsetzung des Isomeren **3e** der Sauerstoff überwiegend am C-Atom ② fixiert. Die bevorzugte Bildung von **8e** (und daraus **10e**), gleichgültig welcher Zugang zum α -Oxocarbon-Oxiren-Gleichgewicht (**1e** \rightarrow **4e** oder **3e** \rightarrow **6e**) gewählt wird, erklärt sich zum Teil aus der bei der photochemischen Wolff-Umlagerung ausgeprägteren Wanderungsfähigkeit der Methylgruppe (R^2) im Vergleich zur Phenylgruppe (R^1)²⁵⁾. Die drastischen Unterschiede im Anteil an

gewandertem Sauerstoff werden jedoch nur verständlich, wenn man zusätzlich annimmt, daß das Gleichgewicht $4e \rightleftharpoons 5e \rightleftharpoons 6e$ stark auf der Seite von $6e$ liegt.

Schema 2



X	λ [nm]	$\frac{k_{4 \rightarrow 6}}{k_5}$	$\frac{k_{6 \rightarrow 4}}{k_6}$	a	b	%	c	d
H	> 290	1.65	0.076	62.1	37.9		7.1	92.9
	254	2.53	0.161	71.5	28.5		13.9	86.1
NO ₂	254	2.37	0.069	70.3	29.7		6.4	93.6
OCH ₃	> 290	0.38	0.088	27.5	72.5		8.0	92.0

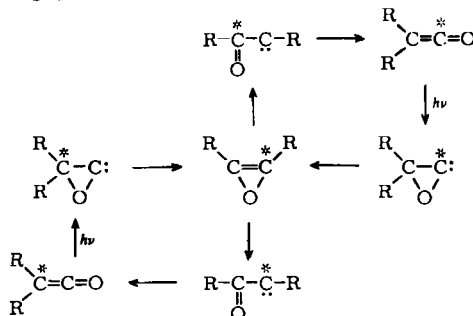
Überraschenderweise sind die Verhältnisse bei der Einführung einer *p*-Nitrogruppe sehr ähnlich, obwohl dadurch das α -Oxocarbon-Oxiren-Gleichgewicht nachhaltig beeinflusst werden sollte. Es ist zu erwarten, daß das Carben $6f$, da es die elektronenziehende *p*-Nitrophenylgruppe am Carben-Kohlenstoff enthält, eine Destabilisierung erfährt und so das Gleichgewicht stärker nach $4f$ verschoben wird. In $4f$ muß jedoch bei der Wolff-Umlagerung die hierfür wenig geeignete *p*-Nitrophenylgruppe²⁵⁾ wandern. Offensichtlich gleichen sich die beiden gegenläufigen Effekte weitgehend aus.

Umgekehrt sollte der *p*-Methoxyphenylrest das Carben $6g$ stabilisieren. Trotzdem entsteht ein deutlich höherer Anteil des Produkts bei der Photolyse von $1g$ aus dem primären Carben $4g$, weil in ihm der gut wanderungsfähige *p*-Methoxyphenylrest²⁵⁾ der Umlagerung unterliegt. Dadurch wird deutlich, daß die gemessene Isotopenverteilung das Ergebnis eines ausbalancierten Wechselspiels verschiedener Teilschritte ($k_1 - k_6$) ist.

In allen untersuchten Fällen nimmt die Isotopenverteilung zu, wenn die Photolyse anstatt mit pyrex-gefilterter UV-Strahlung ($\lambda > 290$ nm) mit der 254-nm-Emission eines Quecksilber-Niederdruckbrenners durchgeführt wird. Die energiereichere Arbeitsweise begünstigt also den Weg über das Oxiren. Ob hierfür eine vermehrte Schwingungsanregung des niedrigsten Singulett-Zustandes der photochemisch gebildeten α -Oxocarbone oder eine stärkere Population höherer elektronischer Anregungszustände verantwortlich ist, muß vorläufig offen bleiben²⁷⁾. Die intramolekulare Oxiren-Bildung aus energiereichen α -Oxocarbenen verläuft jedoch offenbar so rasch, daß sie erfolgreich mit deren Desaktivierung konkurrieren kann.

Die Ergebnisse bei der Photolyse der isomeren, ^{13}C -markierten α -Diazoketon-Paare ($1e, f, g/3e, f, g$) erlauben noch eine andere wichtige Schlußfolgerung. Russell und Rowland²⁸⁾ machten die Beobachtung, daß ^{14}C -dotiertes Keten ein photochemisch indu-

Schema 3



ziertes Scrambling der Markierung eingeht. Diese Reaktion (Schema 3) schließt über Oxiranyliden gebildetes Oxiren als Zwischenstufe ein. Grundsätzlich könnte – wie früher diskutiert^{5, 2b)} – die Isotopenverteilung bei der Photolyse markierter α -Diazoketone nach diesem Befund auch auf der Ketenstufe einsetzen. Da die jeweils isomeren α -Diazoketone 1 und 3, obwohl sie das gleiche Keten liefern, Wolff-Umlagerungsprodukte vollkommen unterschiedlicher Isotopenverteilung ergeben, kann dieser Mechanismus keinen wesentlichen Beitrag ausmachen. Dafür sprechen auch die Oxiren-Nachweise, die von der Keten-Bildung unabhängig sind^{7-9, 13)}.

Die 1,2-Sauerstoff-Verschiebung als Begleitreaktion zur Wolff-Umlagerung bekräftigt somit den weithin akzeptierten, kürzlich jedoch angezweiferten²⁹⁾ α -Oxocarben-Keten-Mechanismus³⁾.

Die in dieser Arbeit wiedergegebenen Untersuchungen wurden in dankenswerter Weise durch Sachbeihilfen der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* (Ze 143/2 und 143/3) und des *Fonds der Chemischen Industrie* gefördert. Herrn Professor H. Meier gilt mein Dank für anregende Diskussionen.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Perkin-Elmer-IR-Spektrophotometer 221. – PFT- ^{13}C -NMR-Spektren: HFX-90, 22.63 MHz; WP-80, 20.12 MHz; WH-90, 22.63 MHz. Das Deuterium-Signal des Lösungsmittels (CDCl_3) diente als Locksignal. – EI-Massenspektren: AEI-MS 9 und Varian MAT 711 A. Die Proben wurden durch das Direkteinlaßsystem eingeschleust und bei einer Ionenquellentemperatur von ca. 100°C sowie einer Elektronenenergie von 70 eV vermessen. Die Isotopenanreicherung wurde jeweils bei der niedrigsten Elektronenenergie, die gerade noch einen ausreichenden Gesamtionenstrom produzierte, bestimmt (10–12 eV).

[Carbonyl- ^{13}C]Diazooacetaldehyd (1a)¹⁵⁾: 1.0 g [^{13}C]Natriumformiat (90% ^{13}C) werden in 10 ml absol. Ether gerührt und mit 0.89 ml frisch destilliertem Acetylchlorid in 2 ml absol. Ether versetzt. Nach 6 stdg. Rühren bei Raumtemp. wird vom ausgefallenen Natriumchlorid abfiltriert. Die erhaltene Lösung des [Formyl- ^{13}C]Ameisensäure-essigsäure-anhydrids¹⁴⁾ tropft man langsam bei –5°C zu einer etherischen Diazomethan-Lösung (aus 12.0 g Nitrosomethylharnstoff) und rührt noch 4 h im Eisbad. Nach Filtration wird im Rotationsverdampfer bei 20°C eingengt. Ausb. 0.3 g (30%) 1a.

MS: $M^{++} m/e = 71$ (91% ^{13}C). – IR (CCl_4): 1615 (^{13}CO), 1650 (^{12}CO), 2100, 2125 cm^{-1} (NN).

[2- ^{12}C]-2-Diazo-1-phenyl-1-ethanon (1b): [^{12}C]Methylamin-hydrochlorid (99.95% ^{12}C) wird auf üblichem Weg in [Methyl- ^{12}C]Nitrosomethylharnstoff übergeführt. Eine aus 0.8 g bereitete

etherische $^{12}\text{CH}_2\text{N}_2$ -Lösung wird mit 0.8 g Triethylamin versetzt. Unter Kühlung im Eis-Kochsalz-Bad tropft man 1.0 g frisch destilliertes Benzoylchlorid in 5 ml Ether zu. Nach Filtration und Abziehen des Ethers wird an 50 g Kieselgel mit Petrolether/Ether (10:1) chromatographiert. Ausb. 0.42 g (42%) **1b**, Schmp. 50°C .

[$1\text{-}^{13}\text{C}$]-2-Diazo-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenyl-1-ethanon (**1d**): Benzylmagnesiumchlorid wird mit $^{13}\text{CO}_2$ (aus $\text{Ba}^{13}\text{CO}_3$) in einer schon früher beschriebenen Apparatur¹⁰⁾ zu [Carboxy- ^{13}C]-Phenyllessigsäure (60.1% ^{13}C) umgesetzt. Aus 1.5 g der Säure erhält man durch mehrstündiges Stehenlassen mit Thionylchlorid 1.75 g des entsprechenden Säurechlorids (92%, Sdp. $96\text{--}98^\circ\text{C}/14\text{ Torr}^{30)$). 1.61 g des Säurechlorids werden im Eisbad zu 1.6 g wasserfreiem Aluminiumchlorid in 5 ml Schwefelkohlenstoff gegeben. Nun fügt man 1.08 g Anisol so zu, daß die Temp. unter 20°C bleibt. Nachdem über Nacht gerührt wurde, zersetzt man mit Eis und konz. Salzsäure, trennt die organische Phase ab und schüttelt noch mehrmals mit Ether aus. Nach Waschen mit Wasser wird mit MgSO_4 getrocknet. Das Rohprodukt wird aus Ethanol umkristallisiert. Ausb. 1.2 g (50%) [$1\text{-}^{13}\text{C}$]-1-(4-Methoxyphenyl)-2-phenyl-1-ethanon, Schmp. 77°C .

MS: $M^{++} m/e = 226$ (60% ^{13}C).

1.0 g des Ketons werden wie beschrieben³¹⁾ zum Diazoketon umgesetzt. Ausb. 0.69 g (62%); Schmp. $103\text{--}105^\circ\text{C}$ (Lit.³¹⁾ $105\text{--}106^\circ\text{C}$).

MS: $M^{++} m/e = 252$ (60.1% ^{13}C). — IR (KBr): (^{13}CO)³²⁾, 1615 (^{12}CO), 2085 cm^{-1} (NN).

[$1\text{-}^{13}\text{C}$]-2-Diazo-1-phenyl-1-propanon (**1e**): Das α -Diazoketon **1e** wird, wie in Lit.¹⁷⁾ beschrieben, aus [Carbonyl- ^{13}C]Benzoylchlorid und überschüssiger etherischer Diazoethan-Lösung erhalten. Ausb. 76%.

MS: $M^{++} m/e = 161$ (84.5% ^{13}C). — IR (Film): (^{13}CO)³²⁾, 1630 (^{12}CO), 2075, 2170 cm^{-1} (NN).

[$1\text{-}^{13}\text{C}$]-2-Diazo-1-(4-nitrophenyl)-1-propanon (**1f**): [Carboxy- ^{13}C]Benzoessäure (60% ^{13}C) wird mit LiAlH_4 in absol. Ether zu Benzylalkohol reduziert (Ausb. 80%). Aus dem rohen Alkohol erhält man durch vorsichtiges Erwärmen in 48 proz. Bromwasserstoffsäure in 85% Ausb. [$\alpha\text{-}^{13}\text{C}$]-Benzylbromid, das nach Literaturangaben¹⁹⁾ zum 4-Nitro-Derivat umgesetzt wird (Ausb. 30%). Oxidation¹⁹⁾ mit schwefelsaurem Natriumdichromat führt schließlich zu 0.25 g (83%) [Carboxy- ^{13}C]-4-Nitrobenzoessäure, Schmp. 234°C . Daraus wird analog zu **1e** das α -Diazoketon **1f** bereitet¹⁸⁾. Ausb. 0.2 g (65%), Schmp. 110°C (Lit.¹⁸⁾ 112°C).

MS: $M^{++} m/e = 208$ (60.4% ^{13}C). — IR (KBr): 1565 (^{13}CO), 1595 (^{12}CO), 2080, 2170 cm^{-1} (NN).

[$1\text{-}^{13}\text{C}$]-2-Diazo-1-(4-methoxyphenyl)-1-propanon (**1g**): Die Grignard-Verbindung des 1-Brom-4-methoxybenzols wird auf üblichem Weg¹⁰⁾ mit $^{13}\text{CO}_2$ zu [Carboxy- ^{13}C]-4-Methoxybenzoessäure (85% ^{13}C) carboxyliert. Aus der markierten Säure erhält man entsprechend zu **1e** und **1f** das α -Diazoketon **1g** als Öl¹⁸⁾. Ausb. 81%.

MS: $M^{++} m/e = 191$ (85% ^{13}C). — IR (CCl_4): (^{13}CO)³³⁾, 1620 (^{12}CO), 2070, 2180 cm^{-1} (NN).

[$2\text{-}^{13}\text{C}$]-1-Diazo-1-phenyl-2-propanon (**3e**): Zunächst wird [Carbonyl- ^{13}C]Phenylacetone (**2e**) — ausgehend von [Carbonyl- ^{13}C]Ethylacetat (60.8% ^{13}C) — nach bekannten Schritten²¹⁾, die auf kleinen Maßstab übertragbar sind, dargestellt. Ausb. 70%.

Das Diazoketon **3e** erhält man daraus nach der Methode von Regitz¹⁶⁾. Ausb. 70%.

MS: $M^{++} m/e = 161$ (60.8% ^{13}C). — IR (CCl_4): 1615 (^{13}CO), 1655 (^{12}CO), 2070, 2090 cm^{-1} (NN).

[$2\text{-}^{13}\text{C}$]-1-Diazo-1-(4-nitrophenyl)-2-propanon (**3f**): 1.0 g [Carboxy- ^{13}C]Phenyllessigsäure werden nach den Angaben von Borsche²³⁾ zum 4-Nitro-Derivat nitrirt (1.1 g, 83%). 1.0 g der Säure werden in das Säurechlorid³⁴⁾ übergeführt und mit dem Magnesiumsalz aus 0.88 g Malonsäurediethylester nach einer Analogvorschrift³⁵⁾ zu markiertem Diethyl-4-nitrophenylacetylmalonat umgesetzt. Das rohe Öl wird 4 h mit 15 ml halbkonz. Salzsäure erhitzt. Nach Verdünnen mit Wasser wird mit Ether extrahiert und der Etherauszug über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Umkristalli-

sation aus Petrolether (60–90°C) erhält man 0.3 g (32%) [Carbonyl- ^{13}C]-4-Nitrophenylacetone (**2f**); Schmp. 62°C (Lit.²⁴) 65°C).

MS: $M^{++} m/e = 180$ (60.1% ^{13}C). — IR (KBr): 1715 (^{12}CO), 1675 cm^{-1} (^{13}CO).

Aus dem Keton **2f** wird in 90% Ausb. durch Diazogruppen-Übertragung²⁰ das α -Diazoketon **3f** gewonnen. Schmp. 114°C.

MS: $M^{++} m/e = 206$ (60.1% ^{13}C). — IR (KBr): 1640 (^{12}CO), 1605 (^{13}CO), 2085 cm^{-1} (NN).

[2- ^{13}C]-1-Diazo-1-(4-methoxyphenyl)-2-propanon (**3g**): [Carbonyl- ^{13}C]-4-Methoxyphenylacetone (**2g**)²² wird analog zu **2e** synthetisiert. Ausb. 54%, Sdp. 106–108°C/1 Torr.

MS: $M^{++} m/e = 165$ (60% ^{13}C).

Die Darstellung des Diazoketons **3g** bereitet wegen der thermischen Empfindlichkeit von α -Diazoketonen mit elektronenschiebenden Substituenten am Diazokohlenstoff große Schwierigkeiten³⁶. Die besten Ergebnisse werden erzielt, wenn analog der Vorschrift von *Regitz*¹⁶, jedoch bei –30°C, gearbeitet wird.

0.5 g Keton **2g** werden in Kaliummethylat-Lösung (0.123 g K in 7 ml Ethanol) gelöst und auf –30°C abgekühlt. Man fügt genau 0.60 g *p*-Tosylazid zu und rührt 30 min im Kältebad, wobei sich der Kristallbrei allmählich auflöst. Man versetzt mit einer abgekühlten Lösung von 0.123 g Kalium in 7 ml Ethanol und rührt 30 min im Kältebad. Nach der Zugabe von 20 g Eiswasser wird rasch mit drei 10-ml-Portionen Ether ausgeschüttelt. Der Etherextrakt wird im Kältschrank über MgSO_4 getrocknet. Dann entfernt man den Ether im Rotationsverdampfer bei einer Temperatur <10°C. Das zurückbleibende orangefarbene Öl wird im Tiefkühlschrank aufbewahrt. Rohausb. 0.45 g (80%).

MS: $M^{++} m/e = 191$ (60.8% ^{13}C). — IR (CCl_4): 1620 (^{13}CO), 1655 (^{12}CO), 2060 cm^{-1} (NN).

Das Rohprodukt konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden. Reinigungsversuche durch Chromatographie an gekühlten Kieselgelsäulen führten zur Zersetzung. Die Photolyse wurde daher mit dem rohen α -Diazoketon **3g** vorgenommen.

Photolysen

$1.3 \cdot 10^{-2}$ M Lösungen der markierten α -Diazoketone werden in Dioxan/Wasser (13:2) mit der pyrex-gefilterten Strahlung eines Hanovia-450-Watt-Mitteldruckbrenners bzw. mit einem Quecksilber-Niederdruckbrenner (Hanau TNK 6/20) unter Spülung mit Reinstickstoff bestrahlt. Nach ca. 30 min ist alles Diazoketon umgesetzt (DC-Test). Das Dioxan wird abgezogen, der Rückstand mit Ether versetzt und mehrfach mit konz. NaHCO_3 -Lösung ausgeschüttelt. Die Auszüge werden mit Salzsäure angesäuert und anfallende Carbonsäuren in Ether aufgenommen. Nach Trocknen mit Na_2SO_4 wird eingeeengt und aus Ethanol/Wasser umkristallisiert. Die markierten Carbonsäuren werden in Ausbeuten zwischen 30 und 60% isoliert und durch Vergleich mit authentischen, unmarkierten Substanzen identifiziert: (4-Methoxyphenyl)phenylessigsäure³⁷, 2-Phenylpropionsäure³⁸, 2-(4-Nitrophenyl)propionsäure³⁹, 2-(4-Methoxyphenyl)propionsäure⁴⁰.

Zur Festlegung der ^{13}C -Anreicherung in der Carboxygruppe und im benachbarten C-Atom werden die Intensitäten der entsprechenden ^{13}C -Absorptionen mit den ^{13}C -NMR-Spektren der unter gleichen Meßbedingungen erhaltenen unmarkierten Säuren verglichen. Die Werte stimmen im Rahmen der Meßgenauigkeit mit denen überein, die aus der massenspektrometrischen Fragmentierung erzielt werden. Dazu werden die ausgeprägten $[\text{M} - \text{CO}_2\text{H}]^+$ - bzw. $[\text{M} - ^{13}\text{CO}_2\text{H}]^+$ -Ionen unter Hochauflösungsbedingungen vermessen.

Die Photolyse von **1a** erfolgt mit pyrex-gefilterter UV-Strahlung in Ether bei 5°C, der zum Abfangen des Ketens 5 Vol-% Benzylalkohol enthält. Der gebildete ^{13}C -markierte Essigsäurebenzylester wird durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Benzol als Elutionsmittel abgetrennt. Zur Bestimmung der Isotopenverteilung vgl. Abb. 1 und S. 680/681.

Literatur

- ¹⁾ Auszugsweise als vorläufige Mitteilungen erschienen: ^{1a)} K.-P. Zeller, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 707. — ^{1b)} K.-P. Zeller, *Angew. Chem.* **89**, 827 (1977); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **16**, 781 (1977).
- ²⁾ Übersicht: ^{2a)} C. Wentrup, *Fortschr. Chem. Forsch.* **62**, 173 (1976). — ^{2b)} W. M. Jones und U. H. Brinker, in: A. P. Marchand und R. E. Lehr, *Pericyclic Reactions*, Vol. 1, S. 110, Academic Press, New York 1977. — ^{2c)} W. M. Jones, *Acc. Chem. Res.* **10**, 353 (1977).
- ³⁾ H. Meier und K.-P. Zeller, *Angew. Chem.* **87**, 52 (1975); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **14**, 32 (1975).
- ⁴⁾ O. P. Strausz, R. K. Gosavi, H. S. Denes und I. G. Csizmadia, *J. Am. Chem. Soc.* **98**, 4784 (1976).
- ⁵⁾ K.-P. Zeller, H. Meier, H. Kolshorn und E. Müller, *Chem. Ber.* **105**, 1875 (1972).
- ⁶⁾ J. Fenwick, G. Frater, K. Ogi und O. P. Strausz, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 124 (1973).
- ⁷⁾ S. A. Matlin und P. G. Sammes, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1972**, 2623.
- ⁸⁾ K. Nogai, Dissertation, Techn. Univ. Hannover 1972.
- ⁹⁾ R. Kühnle, Dissertation, Techn. Univ. Hannover 1977.
- ¹⁰⁾ K.-P. Zeller, *Chem. Ber.* **108**, 3566 (1975).
- ¹¹⁾ U. Timm, K.-P. Zeller und H. Meier, *Tetrahedron* **33**, 453 (1977).
- ¹²⁾ K.-P. Zeller, *Z. Naturforsch., Teil B* **31**, 586 (1976).
- ¹³⁾ U. Timm, K.-P. Zeller und H. Meier, *Chem. Ber.* **111**, 1549 (1978).
- ¹⁴⁾ L. I. Krimen, *Org. Synth.* **50**, 1 (1970).
- ¹⁵⁾ J. Hooz und G. F. Morrison, *Org. Prep. Proced. Int.* **3**, 227 (1971).
- ¹⁶⁾ M. Regitz, *Chem. Ber.* **98**, 1210 (1965).
- ¹⁷⁾ A. L. Wild und A. L. Meader, *J. Org. Chem.* **13**, 763 (1948).
- ¹⁸⁾ F. M. Dean und A. Robertson, *J. Chem. Soc.* **1948**, 1674.
- ¹⁹⁾ C. Moureu und R. L. Brown, *Bull. Soc. Chim. Fr.* **29**, 1008 (1928).
- ²⁰⁾ W. Jugelt und L. Berseck, *J. Prakt. Chem.* **312**, 105 (1970).
- ²¹⁾ P. L. Julian und J. J. Oliver, *Org. Synth., Coll. Vol. II*, 391 (1943).
- ²²⁾ Chas. Pfizer & Co., Inc., *Brit. Pat.* 1.047.082 (2. Nov. 1966) [*Chem. Abstr.* **66**, 11 175 b (1967)].
- ²³⁾ W. Borsche, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **42**, 3596 (1909).
- ²⁴⁾ A. Zaki und Y. Iskander, *J. Chem. Soc.* **1943**, 68.
- ²⁵⁾ K.-P. Zeller, H. Meier und E. Müller, *Tetrahedron* **28**, 5831 (1972); R. Müller, K.-P. Zeller und H. Meier, *Chem.-Ztg.* **101**, 107 (1978).
- ²⁶⁾ Hierbei wird vorausgesetzt, daß es zur Äquilibrierung auf einer Energiehyperfläche kommt.
- ²⁷⁾ In diesem Zusammenhang ist von Interesse, daß in einigen Fällen ^{7, 13)} auch thermisch die Oxiren-Bildung beobachtet werden konnte. Falls elektronische Anregungszustände involviert sind, müßten diese demnach auch thermisch erreichbar sein.
- ²⁸⁾ R. L. Russell und F. S. Rowland, *J. Am. Chem. Soc.* **92**, 7508 (1970).
- ²⁹⁾ H.-D. Roth, *Acc. Chem. Res.* **10**, 85 (1977). In dieser Arbeit wird aus dem Ausbleiben eines CIDNP-Effektes bei der direkten Photolyse von Diazoaceton in Chloroform auf einen Synchronmechanismus für die Wolff-Umlagerung unter Umgehung der Singulett- α -Oxocarben-Stufe geschlossen. Dieses Experiment zeigt lediglich, daß kein Singulett-Radikalpaar durch Cl-Abstraktion des α -Oxocarbens aus Chloroform entsteht. Dadurch ist jedoch unseres Erachtens die intermediäre Bildung von α -Oxocarbenen nicht auszuschließen, weil man annehmen kann, daß diese relativ schnell umlagern und so intermolekularen Reaktionen entzogen sind.
- ³⁰⁾ K. v. Auers, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **53**, 2277 (1920).
- ³¹⁾ W. Jugelt und L. Berseck, *Tetrahedron* **26**, 5557 (1970).
- ³²⁾ ¹³CO-Streckschwingung von aromatischen CC-Doppelbindungsschwingungen (1600, 1570 cm^{-1}) verdeckt.
- ³³⁾ ¹³CO-Streckschwingung durch die aromatische CC-Frequenz (1600 cm^{-1}) verdeckt.
- ³⁴⁾ E. Wedekind, J. Häussermann, W. Weisswange und M. Miller, *Liebigs Ann. Chem.* **378**, 261 (1910).
- ³⁵⁾ *Organikum*, S. 526, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1974.
- ³⁶⁾ Vgl. A. Melzer, Dissertation, Univ. Freiburg 1967.
- ³⁷⁾ N. Toyoyuki, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 6680 (1955).
- ³⁸⁾ H. S. Boyd-Barrett, *J. Chem. Soc.* **1933**, 321.
- ³⁹⁾ P. Trinius, *Liebigs Ann. Chem.* **227**, 262 (1885).
- ⁴⁰⁾ J. Bougault, *Ann. Chim.* **25**, 519 (1902).