

ROLF HUISGEN, GERHARD BINSCH¹⁾ und LÉON GHOSEZ²⁾1.3-Dipolare Cycloadditionen, VII³⁾**Abfangen der Ketocarben-Zwischenstufe bei der Thermolyse von Diazoketonen**

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 20. April 1964)

Bei der thermischen Wolff-Umlagerung der Diazoketone treten Ketocarbene als echte Zwischenstufen auf. Die intramolekulare Umlagerung zu Ketenen vollzieht sich beim Benzoyl-carben oder beim Phenyl-benzoyl-carben so rasch, daß intermolekulare Reaktionen nur untergeordnet oder gar nicht zum Zug kommen. Erst wenn man die Lebensdauer der Ketocarbene durch Wechselwirkung mit Kupfer, durch Einführung elektronenanziehender und damit weniger wanderungsbereiter Substituenten oder durch Ausnutzen von Ringspannung erhöht, gelingt das Abfangen durch 1.3-Cycloaddition mit Benzonitril oder Tolan.

Nach L. WOLFF⁴⁾ erleiden Diazoketone nach thermischer oder durch Silber-Ion katalysierter Stickstoffabspaltung eine molekulare Umlagerung, die in Gegenwart nucleophiler Partner HX zu Carbonsäuren oder deren Derivaten führt. Beim Arbeiten im inerten Solvens ließen sich in einigen Fällen *Ketene* als faßbare Zwischenstufen isolieren⁵⁾; dies gilt insbesondere von der photochemischen Variante der WOLFF-Umlagerung⁶⁾. In der Kettenverlängerung von Carbonsäuren (ARNDT-EISTERT-Synthese)⁷⁾ und als Methode der Ringverengung⁸⁾ kommt der Wolff-Umlagerung präparative Bedeutung zu.

Schon L. WOLFF⁴⁾ und G. SCHROETER⁵⁾ vermuteten als Primärprodukt der Stickstoffablösung aus dem Diazoketon ein Molekülbruchstück, das in der modernen Formulierung als *Ketocarben I* erscheint und im Singulettzustand mit neutraler und zwitterionischen Sextett-Grenzformeln beschreibbar ist. Als *nicht-oktettstabilisierte 1.3-Dipole*⁹⁾ sollten die Ketocarbene 1.3-Cycloadditionen mit geeigneten Mehrfach-

¹⁾ Aus der Dissertat. G. BINSCH, Univ. München 1963.

²⁾ Université de Louvain; NATO-Stipendiat im Sommersemester 1963 in München.

³⁾ VI. Mittell.: R. HUISGEN, R. GRASHEY, H. KNUFFER, R. KUNZ und M. SEIDEL, Chem. Ber. **97**, 1085 [1964].

⁴⁾ Liebigs Ann. Chem. **325**, 129, 144 [1902]. Übersicht: V. FRANZEN, Chemiker-Ztg. **81**, 359 [1957].

⁵⁾ G. SCHROETER, Ber. dtsh. chem. Ges. **42**, 2336 [1909]; H. STAUDINGER und H. HIRZEL, ebenda **49**, 2522 [1916].

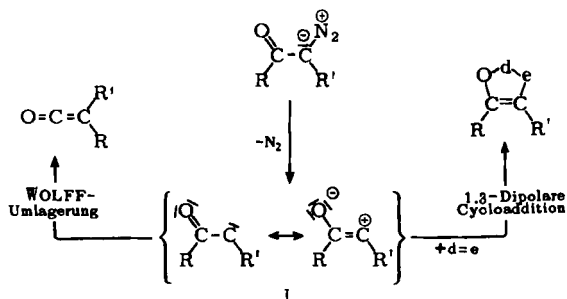
⁶⁾ L. HORNER, E. SPIETSCHKA und A. GROSS, Liebigs Ann. Chem. **573**, 17 [1951]; L. HORNER und E. SPIETSCHKA, Chem. Ber. **85**, 225 [1952].

⁷⁾ Übersichten: B. EISTERT, Angew. Chem. **54**, 124 [1941]; **55**, 118 [1942]; W. E. BACHMANN und W. S. STRUVE, Org. Reactions **1**, 38 [1942].

⁸⁾ a) L. HORNER und E. SPIETSCHKA, Chem. Ber. **88**, 934 [1955]; b) L. HORNER, W. KIRMSE und K. MUTH, ebenda **91**, 430 [1958]; c) M. P. CAVA, R. L. LITTLE und D. R. NAPIER, J. Amer. chem. Soc. **80**, 2257 [1958]; d) J. MEINWALD und P. G. GASSMAN, ebenda **82**, 2857 [1960].

⁹⁾ R. HUISGEN, Proc. chem. Soc. [London] **1961**, 357; Angew. Chem. **75**, 604 [1963]; Angew. Chem. internat. Edit. **2**, 565 [1963].

bindungssystemen zu ladungsfreien fünfgliedrigen Ringen eingehen. Wie weit der Mechanismus solcher Cycloadditionen dem besser geklärten, bei oktettstabilisierten 1.3-Dipolen beobachteten entspricht, ist allerdings noch eine offene Frage.



Der Ketocarbon-Zwischenstufe kommt a priori keine Zwangsläufigkeit zu. Man könnte sich sehr wohl eine mit dem Austritt des Stickstoffmoleküls synchrone Wanderung des Restes R denken. Der Nachweis kurzlebiger Zwischenstufen ist im Konkurrenzsystem möglich. Voraussetzung für eine erfolgreiche Konkurrenz einer intermolekularen Abfangreaktion mit der naturgemäß bevorzugten intramolekularen Wolff-Umlagerung ist eine ausreichend hohe Lebensdauer der Ketocarbon-Zwischenstufe.

Beispielsweise erfüllt Phenyl-benzoyl-carben diese Bedingung nicht. Bei der Thermolyse von Azibenzil in Dipolarophilen vermochten wir keine 1.3-Cycloaddukte zu fassen. Entweder geht das Phenyl-benzoyl-carben eine besonders rasche Umlagerung in Diphenylketen ein oder die Phenylwanderung erfolgt in einem Mehrzentrenprozeß gleichzeitig mit der Abspaltung des Stickstoffs.

Um Ketocarbene mit Dipolarophilen abzufangen, ist es notwendig, durch geeignete Wahl der Reste R und R' oder durch spezielle Reaktionsbedingungen die *Energiekulde* der Ketocarbon-Zwischenstufe im Energieprofil der Wolff-Umlagerung *genügend tief* zu machen. Die vorliegende Arbeit zeigt dazu verschiedene Wege auf; weitere finden sich in nachstehenden Publikationen beschrieben¹⁰⁾.

A. ZERFALL VON DIAZOACETOPHENON UND DIAZOACETON; STABILISIERUNG DER KETOCARBENE DURCH KUPFER

Bei der Thermolyse des Diazoacetophenons in großem Überschuß Benzonitril bei 150° bildete die Wolff-Umlagerung die Hauptreaktion. Als Folgeprodukte des Phenylketens wurden die Butenolide IV und V zu 32% bzw. 19% erhalten. Daneben ließ sich in der bescheidenen Ausbeute von 0.4% das 2.5-Diphenyl-oxazol (III) als Pikrat isolieren.

Die Verbindung V¹¹⁾ geht auch aus der Photolyse des Diazoacetophenons hervor¹²⁾. Ursprünglich als β,γ -Butenolide formuliert, wurden IV und V neuerdings als α,β -Butenolide erkannt^{13,14)}. Jedoch konnten P. YATES und T. J. CLARK¹³⁾ ein β,γ -ungesättigtes Lacton als

¹⁰⁾ Vorläuf. Mitteil.: R. HUISGEN, H. KÖNIG, G. BINSCH und H. J. STURM, *Angew. Chem.* **73**, 368 [1961].

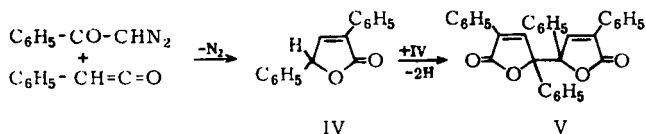
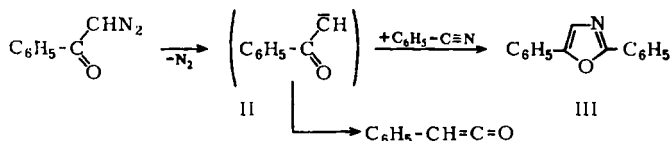
¹¹⁾ R. PUMMERER und E. BUCHTA, *Ber. dtsch. chem. Ges.* **69**, 1005 [1936].

¹²⁾ K. B. WIBERG und T. W. HUTTON, *J. Amer. chem. Soc.* **76**, 5367 [1954].

¹³⁾ P. YATES und T. J. CLARK, *Tetrahedron Letters* [London] **1961**, 435.

¹⁴⁾ H. H. WASSERMANN, R. M. WATERS und J. E. MC KEON, *Chem. and Ind.* **1961**, 1795.

Zwischenstufe des Diazoacetophenon-Zerfalls wahrscheinlich machen. V entsteht aus IV durch Dehydrierung, zum Teil wohl durch Autoxydation bei der Aufarbeitung. Die Bildung des Butenolids geht nicht auf eine 1.3-Addition von II an Phenylketen zurück, sondern auf einen von letzterem ausgelösten *induzierten Zerfall* des Diazoacetophenons^{12, 13, 15)}.



Das Auftreten des 2.5-Diphenyl-oxazols (III) weist auf das Vorliegen eines Konkurrenzsystems, bei dem die *intermolekulare 1.3-Cycloaddition* des Benzoyl-carbens (II) an Benzonitril neben der Wolff-Umlagerung nachweisbar wird. Eine mechanistische Alternative bietet eine 1.1-Reaktionsweise von II, das sich mit dem Nitril zunächst zu 3-Phenyl-2-benzoyl-2*H*-azirin vereinigt; dieses lagert sich alsdann in III um. Solange 2-Acyl-azirine unbekannt sind, läßt sich diese Möglichkeit nicht prüfen.

Bei der präparativen Ausführung von Wolff-Umlagerungen bedient man sich mit Vorteil der Katalyse des Diazoketon-Zerfalls durch Silber-Ionen⁴⁾. Auch *Kupfer* beschleunigt die Stickstoffablösung aus Diazoketonen; dabei tritt jedoch die Wolff-Umlagerung zurück zugunsten einer Dimerisation der Ketocarbene zu Diacyl-äthylenen¹⁶⁾. Für die Zersetzung in Gegenwart von Kupfer(II)-oxid¹⁷⁾ oder Kupfer(II)-chlorid¹⁸⁾ gilt das gleiche. Zugesezte Olefine werden unter diesen Bedingungen in Acyl-cyclopropane übergeführt¹⁹⁾.

Eine Stabilisierung des Ketocarbens durch eine im einzelnen noch ungeklärte bindende Wechselwirkung mit Kupfer scheint hier die Geschwindigkeit der Umlagerung zum Keten so stark zu beeinträchtigen, daß intermolekulare Reaktionen zum Zug kommen. Tatsächlich ließ sich auch die Ausbeute an 2.5-Diphenyl-oxazol (III) aus Diazoacetophenon und Benzonitril durch Zusatz von Kupfer oder Kupferverbindungen – Kupfer(I)-cyanid erwies sich als bestwirksam – beträchtlich erhöhen (Tab. 1).

Die analoge, durch Kupferschliff induzierte Zersetzung des Diazoacetons in Benzonitril ergab 5-Methyl-2-phenyl-oxazol (VI) in 12-proz. Ausbeute. Auch mit Tolan ließ sich II abfangen. Der kupferkatalysierte Zerfall des Diazoacetophenons in einer Xylo-lösung des Diphenylacetylen bei 120° ergab 8% 2.3.5-Triphenyl-furan (VII).

¹⁵⁾ W. RIED und H. MENGLER, Liebigs Ann. Chem. **651**, 54 [1962].

¹⁶⁾ P. YATES, J. Amer. chem. Soc. **74**, 5376 [1952].

¹⁷⁾ C. GRUNDMANN, Liebigs Ann. Chem. **536**, 29 [1938]; I. ERNEST, Collect. czechoslov. chem. Commun. **19**, 1179 [1954], C. A. **49**, 9509 [1955]; I. ERNEST und Z. LINHARTOVA, Collect. czechoslov. chem. Commun. **24**, 1022, 2072 [1959], C. A. **52**, 11806 [1958].

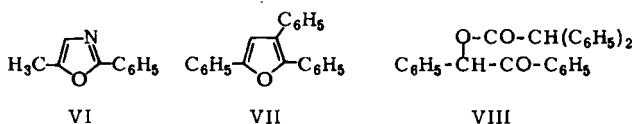
¹⁸⁾ J. L. E. ERICKSON, J. M. DECHARY und M. R. KESLING, J. Amer. chem. Soc. **73**, 5301 [1951].

¹⁹⁾ J. NOVAK, J. RATUSKY, V. SNERBERK und F. SORM, Collect. czechoslov. chem. Commun. **22**, 1836 [1957], C. A. **51**, 10508 [1957].

Tab. 1. Einfluß von Zusätzen auf die Reaktion des Diazoacetophenons mit Benzonitril

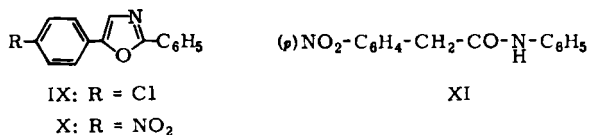
Zusatz	Temperatur °C	% Ausbeute an 2.5-Diphenyl-oxazol
ohne	150	0.4
Kupferschliff	95	16
Gattermann-Kupfer	75	6.5
Kupfer(I)-chlorid	50	3.5
Kupfer(I)-cyanid	90	16.5
Kupfer(I)-oxid	140	12.5
Kupfer(II)-sulfat	100	12
Kupfer(II)-acetylacetonat	105	16
Photolyse	20	0.1

Dagegen gelang es auch in Gegenwart von Kupfer nicht, Phenyl-benzoyl-carben (I, $R = R' = C_6H_5$) mit Dipolarophilen zu vereinigen. Azibenzil lieferte in Benzonitril unter diesen Bedingungen 57% *O*-Diphenylacetyl-benzoin (VIII). In einem Nebenprodukt vermuten wir gemäß Analyse und Infrarotspektrum das Stilbendiol-bis-diphenylacetat.



B. VERMINDERUNG DER WANDERUNGSTENDENZ DURCH ELEKTRONENANZIEHENDE SUBSTITUENTEN

Es ist bekannt, daß die Wanderungstendenz von Phenylgruppen bei Sextett-Umlagerungen durch Einführung induktiv oder mesomer elektronenanziehender Substituenten herabgesetzt wird²⁰. Wenn dieser Effekt auch die Wolff-Umlagerung hemmt, sollte sich die *erhöhte Lebensdauer* der Ketocarben-Zwischenstufe in einer gesteigerten Bereitschaft, intermolekulare Reaktionen einzugehen, äußern. Die Isolierung von 35% IX und 46% X bei der Thermolyse des *p*-Chlor- bzw. *p*-Nitro-diazoacetophenons in Benzonitril zeigt, in welch überraschendem Maß diese Voraussage zutrifft (Tab. 2).



Tab. 2. Oxazol-Ausbeuten beim Zerfall von Diazoacetophenon in Benzonitril

$(p)R-C_6H_4-CO-CHN_2$	Oxazol	Thermolyse (120–150°)	% Ausbeute bei Cu-Katalyse 95°	Photolyse 20°
R = H	III	0.4	16	0.1
Cl	IX	38	13	0.5
NO ₂	X	45	21	Spur

²⁰ Vgl. D. J. CRAM in M. S. NEWMAN, Steric Effects in Organic Chemistry, S. 249, 264, J. Wiley, New York 1956.

Die Reaktion des *p*-Nitro-diazoacetophenons mit Anilin bei 155–160° ergab *p*-Nitro-phenylacetanilid (XI); die Wechselwirkung mit Anilin setzt also nicht auf der Ketocarben-Stufe, sondern erst nach der Wolff-Umlagerung zum Keten ein. Daß das intermediäre Ketocarben *rascher* die Cycloaddition an die Nitrilgruppe eingeht als eine Addition des nucleophilen HX (Anilin), deckt sich mit der Erfahrung bei zahlreichen 1.3-Dipolen⁹⁾.

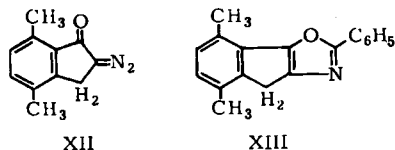
Für das Auftreten des Ketocarbens als Zwischenstufe der Wolff-Umlagerung haben die zu IX und X führenden Cycloadditionen größere Beweiskraft als die im Abschnitt A beschriebenen. Bei der dort verwendeten Auslösung durch Kupfer oder Kupferverbindungen wird möglicherweise ein von der thermischen Reaktion abweichender Weg beschritten.

Die Oxazol-Ausbeuten sinken beim kupferkatalysierten Zerfall der *p*-substituierten Diazoacetophenone wieder ab. Eigenartigerweise wirken sich die beiden das Ketocarben stabilisierenden Effekte, Bindung an Kupfer und Einführung elektronenziehender Substituenten, nicht additiv auf die Abfangreaktion aus. Über die Natur des in Gegenwart von Kupfer konkurrierenden Reaktionsweges ist keine Aussage möglich, da die heterogenen Umsetzungen außer IX bzw. X keine definierten Produkte lieferten.

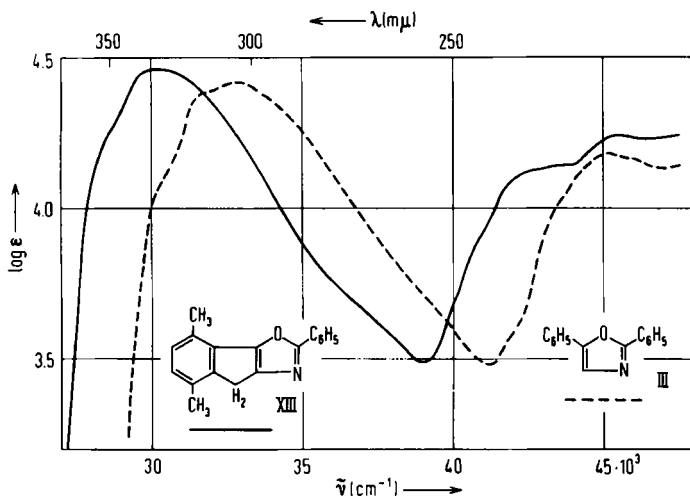
C. EINFLUSS DER RINGSPANNUNG

Baut man die Kohlenstoffatome der Diazoketon-Gruppe in einen fünfgliedrigen Ring ein, dann ist die Wolff-Umlagerung mit *Ringkontraktion* zu Ketenen der Cyclobutanreihe verbunden. Diese Zunahme an Ringspannung sollte die intramolekulare Umlagerung der Ketocarben-Zwischenstufe verlangsamen und die Chance zur Wechselwirkung mit Dipolarophilen erhöhen.

Als Modell diente 2-Diazo-4.7-dimethyl-indanon-(1) (XII), bei dessen Photolyse in wäßrigem THF M. P. CAVA, R. L. LITTLE und D. R. NAPIER^{8c)} zur 3.6-Dimethylbenzocyclobuten-carbonsäure-(1) gelangten. Aus der Thermolyse von XII in Benzonnitril bei 185° isolierten wir neben vier N-freien Verbindungen ungeklärter Konstitution 11% des Abfangprodukts, des kondensierten Oxazols XIII. Die Abfangreaktion ist also beim cyclischen Ketocarben aus XII wesentlich erfolgreicher als beim Benzoylcarben (II), das unter analogen Bedingungen nur 0.4% Benzonnitril-Addukt gab. In Gegenwart von Kupfer (120°) erhöhte sich die Ausbeute an XIII auf 34%.

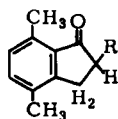


XIII zeigt die blauviolette UV-Fluoreszenz der 2.5-Diaryl-oxazole. Ein mit äthanolischer Salzsäure erhältliches Hydrochlorid zerfällt mit Wasser wieder, was geringe Basizität anzeigt. XIII ist stabil gegen siedende äthanolische Salzsäure, wird dagegen von konz. Salzsäure bei 180° in Benzoesäure übergeführt. Die UV-spektrale Ähnlichkeit mit III überzeugt davon, daß es sich um 5.8-Dimethyl-2-phenyl-4*H*-indeno[2.1-*d*]oxazol (XIII) handelt (Abbild.). Die bathochrome Verschiebung geht auf die Methyleneverbrückung der beiden aromatischen Ringe zurück und entspricht der beim Übergang von Biphenyl zu Fluoren beobachteten.

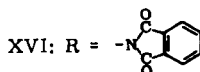


UV-Absorption der Verbindungen III und XIII in Äthanol

Zur unabhängigen Synthese von XIII wurde 2-Oximino-4,7-dimethyl-indanon-(1) zum Amin katalytisch hydriert und zu XIV benzyliert. XIV ließ sich auch aus XII bereiten: Einwirkung von Bromwasserstoff ergab XV, das mit Phthalimidkalium in XVI übergeführt wurde; im Anschluß an die saure Spaltung lieferte die Benzylierung XIV. Die zur Synthese von Oxazolen üblichen Cyclisierungsmethoden versagten bei XIV, ohne daß wir den Grund anzugeben wüßten.

XIV: R = NH-CO-C₆H₅

XV: R = Br

XVI: R = -N-C₆H₄-C(=O)-

D. ZUR PHOTOLYSE DER DIAZOKETONE

Entgegen der Erwartung lieferte die Photolyse obiger Diazoketone in Benzonitril keine Oxazole oder nur wenig davon. Die bescheidenen Mengen (Tab. 2) gehen möglicherweise auf eine Thermolyse bei der Aufarbeitung zurück, da die Stickstoffentwicklung infolge zunehmender Verfärbung der Reaktionslösungen schon vor Abschluß der Photolyse zum Stillstand kam. 2,5-Diphenyl-oxazol erwies sich übrigens als photostabil, zumindest bei nicht allzu langwährender Bestrahlung. Dagegen erbrachte die UV-Bestrahlung des *p*-Nitro-diazoacetophenons in Methanol 26% Methyl-*p*-nitrophenylacetat.

Ob sich eventuell die thermisch und photochemisch freigesetzten Ketocarbone in der *Multiplizität* unterscheiden, muß weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben. Unterschiedliche Reaktionsprodukte bei Thermolyse und Photolyse beobachteten auch L. HORNER und E. SPIETSCHKA^{8a)} am Beispiel des Diazocampfers.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und dem FONDS DER CHEMISCHEN INDUSTRIE sagen wir für die Unterstützung des Arbeitsprogrammes Dank. Die Mikroanalysen wurden von Herrn H. SCHULZ und Frau M. SCHWARZ ausgeführt.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Diazoacetophenon

Thermolyse in Benzonitril: 1.99 g *Diazoacetophenon* (13.6 mMol) wurden in 100 ccm dest. *Benzonitril* auf 145–155° (Badtemperatur) erwärmt, wobei innerhalb von 75 Min. 13.6 mMol Stickstoff austraten. Man engte i. Wasserstrahlvak. ein, digerierte den Rückstand mit Äther und filtrierte von 296 mg *Dilacton V* (19%) ab, das gegen 290° unter Zers. schmolz und sich im IR-Spektrum mit einem Präparat von V identisch erwies, das nach R. PUMMERER und E. BUCHTA¹¹⁾ aus 2-Phenyl-3-benzoyl-propionsäure bereitet wurde. IR (KBr-Preßling): Carbonylbande bei 1755/cm.

Das ätherlösliche Reaktionsprodukt wurde bei 120–200° (Badtemperatur)/0.001 Torr destilliert. Aus dem gelben Öl schieden sich beim Anreiben mit Benzol/Cyclohexan 512 mg *3.5-Diphenyl-2.5-dihydro-furanon-(2)* (IV) aus, das nach Umlösen aus Cyclohexan Schmp. 105.5–107° zeigte; Ausb. 32%. Auch hier erfolgte die Identifikation durch Misch-Schmp. und IR-Vergleich mit authent. IV¹¹⁾. Scharfe Carbonylbande bei 1748/cm (KBr-Preßling).

Der erneut i. Hochvak. destillierte Rückstand der vereinigten Mutterlaugen gab mit äthanol. Pikrinsäure 23 mg *Pikrat* (0.4%) in gelben Nadeln, die nach Umlösen aus Äthanol bei 172 bis 174° schmolzen. Bei der Zerlegung mit 2*n* NaOH/Methylenchlorid isolierte man *2.5-Diphenyl-oxazol* (III) aus Schmp. 71–72°, das in der Mischprobe mit einem authent., aus ω -Benzoyl-amino-acetophenon bereiteten Präparat²¹⁾ (Lit.-Schmp. 73°) keine Depression zeigte und auch im IR-Spektrum mit diesem übereinstimmte.

Zerfall in Benzonitril in Gegenwart von Zusätzen: In einem 150-ccm-Dreihalskolben mit Tropftrichter, Rührer mit Hg-Verschluß sowie Verbindung zum Nitrometer wurden jeweils 1.0 g der in Tab. 1 angegebenen *Zusätze* (lediglich von *Kupfer(II)-acetyl-acetonat* wurden nur 0.1 g eingesetzt) in 50 ccm *Benzonitril* vorgelegt und unter Rühren mit 5 ccm einer Lösung von 10–12 mMol *Diazoacetophenon* in 25 ccm *Benzonitril* versetzt. Die Badtemperatur wurde gesteigert, bis die Gasentwicklung einsetzte. Bei konstanter Temperatur ließ man dann nach 10 Min. die restliche Diazoketon-Lösung innerhalb von 20–30 Min. einfließen. Nach weiteren 30 Min. war die Stickstoff-Entbindung mit 87–96 Mol-% abgeschlossen. Nach Erkalten wurde vom Katalysator abgetrennt, i. Vak. eingengt und von ätherlöslichen Anteilen befreit. Im Anschluß an die Hochvakuumdestillation ließ sich mitunter ein Teil des *2.5-Diphenyl-oxazols* aus Äthanol direkt kristallisieren, der Rest wurde als *Pikrat* gefällt. Die erwähnten, in Äther unlöslichen Anteile digerierte man mit konz. Salzsäure, wobei die Kupferverbindungen in Lösung gingen und nahm nach Filtrieren in Äthanol auf. Mit Pikrinsäure konnte dann weiteres Addukt gefällt werden. Definierte Nebenprodukte konnten in keinem Fall isoliert werden.

Das *Kupferpulver* des Handels wurde nicht vorbehandelt, *Gattermannsches Kupferpulver*²²⁾ frisch eingesetzt. Das in *Benzonitril* beträchtlich lösliche *Kupfer(I)-chlorid* induzierte schon bei Raumtemperatur langsame Gasentwicklung aus dem Diazoketon. *Kupfer(II)-* und *Kupfer(I)-oxid* wurden frisch gepulvert. Das *Kupfer(II)-sulfat* wurde aus dem Pentahydrat bei 200°/12 Torr hergestellt. Das aus *Kupfer(II)-acetat* und *Acetylaceton* bereitete *Kupfer(II)-acetylacetonat* wurde aus Benzol umkristallisiert und gab eine homogene Lösung in *Benzonitril*.

Kupfer-katalysierter Zerfall in Gegenwart von Tolan: Ein Gemisch aus 30 g *Tolan*, 20 ccm *Xylol* und 3 g *Kupferschliff* wurde unter Rühren bei 100° mit 5 ccm einer Lösung von 4.85 g *Diazoacetophenon* (33.2 mMol) in 50 ccm *Xylol* versetzt. Nach langsamem Weiterheizen begann

²¹⁾ R. ROBINSON, J. chem. Soc. [London] 95, 2167 [1909].

²²⁾ L. GATTERMANN, Ber. dtsh. chem. Ges. 23, 1218 [1890].

die Gasentwicklung bei 120°. Man ließ nun den Rest der Diazoketonlösung in 40 Min. zufließen und rührte danach noch 10 Min. bei dieser Temperatur (95% Stickstoff). Nach Abtrennung des Kupfers zog man das Xylol unter 12 Torr ab und destillierte überschüss. Tolan i. Hochvak.; bei 180–210° Badtemperatur/0.005 Torr folgten 2.60 g eines gelben Öles, dessen Lösung in Äther/Petroläther beim Aufbewahren im Kühlschranks im Laufe von 8 Wochen 750 mg (7.5%) Kristallisat ausschied. Nach mehrmaligem Umlösen aus Petroläther und Methanol schmolzen die farblosen Nadeln bei 92–93°. Das Produkt identifizierten wir durch Misch-Schmp. und IR-Spektrum mit unabhängig bereitetem 2.3.5-Triphenyl-furan (VII)²³; Lit.-Schmp. 92–93°²⁴.

Diazoacetone

Kupferkatalysierter Zerfall in Benzonitril: Eine Suspension von 1.0 g Kupferschliff und 50 ccm Benzonitril wurde mit 3 ccm einer Lösung von 2.62 g Diazoacetone (31.1 mMol) in 25 ccm Benzonitril versetzt und unter Rühren im Ölbad erwärmt; bei 85° setzte der Stickstoffaustritt ein. Die restliche Diazoketonlösung ließen wir innerhalb von 25 Min. bei 85° einfließen; nach weiteren 10 Min. entsprach das aufgefangene Gasvolumen 95 Mol-%. Die übliche Aufarbeitung ergab ein öliges Hochvak.-Destillat, aus dem äthanol. Pikrinsäure 1.38 g Pikrat mit Schmp. 144–146° fällte; Ausb. 11.5%. Das Pikrat von authent. 5-Methyl-2-phenyl-oxazol (VI)²⁵ stimmte in Schmp. und Misch-Schmp. damit überein.

Azibenzil

In einem Dreihalskolben ließ man im Laufe von 3.5 Stdn. einem vorgelegten Gemisch von 80 ccm Benzonitril und 2.0 g Kupferbronze bei 80° Badtemp. unter Rühren eine Lösung von 5.00 g Azibenzil (22.5 mMol) in 50 ccm Benzonitril zufließen. Nach weiteren 20 Min. war die Stickstoffentwicklung mit 94% abgeschlossen. Man filtrierte vom Kupfer ab, engte i. Vak. ein und löste den kristallinen Rückstand aus einem Gemisch von Aceton und Benzol um: 0.60 g feine farblose Nadeln vom Schmp. 223–224.5°, in denen wir 1.2-Bis-diphenylacetoxy-stilben vermuten. IR-Spektrum (KBr): C=O bei 1752/cm, C–O 1114/cm, arom. CH-Wagging 698, 737 und 763/cm. Ausb. 13%.

C₄₂H₃₂O₄ (600.7) Ber. C 83.98 H 5.37 Gef. C 84.04 H 5.36

Aus dem in Äther aufgenommenen Mutterlaugen-Rückstand kristallisierten 2.23 g VIII. Weitere 0.35 g ließen sich aus der bei 180–220°/0.001 Torr erhaltenen Frakt. des Hochvak.-Destillats mit Äthanol gewinnen, so daß sich die Ausb. an Diphenylsessigsäure-benzoester auf 57% erhöhte. Aus Aceton/Methanol farblose Drusen mit Schmp. 157.5–158.5°. Misch-Schmp. und IR-Spektrum dienen der Identifizierung mit einem authent. Präparat (Lit.-Schmp.²⁶ 155°).

C₂₈H₂₂O₃ (406.5) Ber. C 82.73 H 5.45 Gef. C 82.33 H 5.65

Aus den Fraktionen des Hochvak.-Destillats ließ sich mit äthanol. Pikrinsäure kein Pikrat fällen. Das als 1.3-Addukt an Benzonitril erwartete 2.4.5-Triphenyl-oxazol bildet ein schwerlösliches Pikrat.

p-Chlor-diazoacetophenon

Thermolyse in Benzonitril: Die Methode von M. S. NEWMAN und P. BEAL²⁷) ergab zu 65% aus Methanol umkristallisierte, bei 113.5–115° schmelzende, hellgelbe Nadeln des Diazoketons (Lit.-Schmp.²⁸) 114–115°. 0.902 g p-Chlor-diazoacetophenon (5.00 mMol) entwickel-

²³) R. E. LUTZ und C. R. BAUER, J. Amer. chem. Soc. **73**, 3456 [1951].

²⁴) F. R. JAPP und C. I. BURTON, J. chem. Soc. [London] **51**, 420, 430 [1887].

²⁵) S. GABRIEL, Ber. dtsh. chem. Ges. **43**, 1283 [1910].

²⁶) W. MADELUNG und M. E. OBERWEGNER, Liebigs Ann. Chem. **526**, 195, 251 [1936].

²⁷) J. Amer. chem. Soc. **71**, 1506 [1949].

²⁸) A. L. WILDS und A. L. MEADER JR., J. org. Chemistry **13**, 763 [1948].

ten beim 3stdg. Erhitzen in 50 ccm *Benzonitril* auf 130° 93 Mol-% Stickstoff. Nach Abdestillieren des Benzonitrils unter 12 Torr wurde der Rückstand in wenig Äther aufgenommen. Zusatz von kaltgesättigter Äthanol. Pikrinsäurelösung fällte 0.922 g leuchtendgelbes *IX-Pikrat* (38%) mit Schmp. 169.5–172°; nach Umlösen aus Äthanol schmolzen die gelben Nadelchen bei 173–174°. Das freigesetzte *2-Phenyl-5-[p-chlor-phenyl]-oxazol* (IX) kam aus Petroläther in farblosen Nadeln mit Schmp. 96–96.5°. Durch Aufschmelzen und Wiedererstarren entstand eine andere Modifikation mit Schmp. 102–103°. Die IR-Spektren beider Verbindungen waren identisch.

$C_{15}H_{10}ClNO$ (255.7) Ber. C 70.45 H 3.94 N 5.49 Gef. C 70.11 H 3.86 N 4.77

Das UV-Spektrum von IX in Dioxan ist mit Maxima bei 225 und 307 m μ (log ϵ 4.18 und 4.48) dem von III sehr ähnlich. Das IR-Spektrum (KBr) zeigt die Waggingschwingungen des monosubstituierten Benzolkerns bei 688 und 713/cm, die des *p*-disubstituierten bei 822/cm.

Kupferkatalysierte Reaktion in Benzonitril: In Gegenwart von 0.5 g *Kupferschliff* kommt der Zerfall von 0.90 g *p-Chlor-diazoacetophenon* (5.0 mMol) in 45 ccm *Benzonitril* bei 95° nach kurzer Induktionszeit zustande. Die Aufarbeitung ergab 324 mg *IX-Pikrat* (13%) mit Schmp. 172.5–173.5°. Bei Verwendung von Kupferpulver, das bereits durch die vorausgehende Zersetzung des Diazokörpers aktiviert war, lieferte ein entsprechender Versuch 10% *IX-Pikrat*.

Photolyse in Benzonitril: 1.28 g *p-Chlor-diazoacetophenon* (7.11 mMol) in 125 ccm *Benzonitril* wurden mit einer wassergekühlten Quarz-Tauchlampe (Quecksilber-Hochdruckbrenner Q 81 der Quarzlampen-Ges. Hanau) bestrahlt. Als nach 10 Stdn. die Gasentwicklung beendet war, setzte man 10 ccm Methanol zu und arbeitete 1 Stde. später durch Vak.-Destillation auf. Nach Abziehen des Benzonitrils zeigte der Rückstand nicht mehr die charakteristische Bande des Diazoketons bei 2105/cm.

Bei 85–140° (Badtemperatur)/0.001 Torr gingen 0.29 g Öl über, das laut IR-Spektrum aus *p-Chlor-phenylessigsäure* und ihrem *Methylester* bestand; die Hydroxylbande verschwand nach Zusatz von Äther. Diazomethan. Erwärmen mit Hydrazinhydrat führte zu *p-Chlor-phenylessigsäure-hydrazid*, das nach Umlösen aus Äthanol bei 167–168° schmolz (Lit.-Schmp.²⁹⁾ 170°); die auf eingesetztes Diazoketon bez. Menge betrug 8%. IR-Spektrum (KBr): NH 3180 und 3242/cm, CO 1654/cm.

Die bei 140–185°/0.001 Torr übergangende, kristallin erstarrende Frakt. bestand überwiegend aus *p-Chlor-phenylessigsäure*. Pikrinsäure in Äthanol fällte 16 mg rohes *IX-Pikrat* (0.5%).

p-Nitro-diazoacetophenon

Thermolyse in Benzonitril: Beim 2stdg. Erhitzen von 945 mg *p-Nitro-diazoacetophenon*³⁰⁾ (4.95 mMol) in 50 ccm *Benzonitril* auf 150° wurde das theoret. Stickstoffvolumen entbunden. Nach Entfernen des Solvens unter 11 Torr wurde in 60 ccm Benzol aufgenommen und von Ungelöstem abfiltriert. Die mit Kohle geklärte Benzollösung wurde eingeeengt und mit Methanol versetzt. Beim Aufbewahren im Kühlschrank schieden sich 598 mg (45%) *2-Phenyl-5-[p-nitro-phenyl]-oxazol* (X) aus; die leuchtendgelben Nadeln schmolzen nach Umlösen aus Methylenchlorid/Methanol bei 189.5–190.5°.

$C_{15}H_{10}N_2O_3$ (266.3) Ber. C 67.66 H 3.79 N 10.52 Gef. C 67.75 H 3.97 N 10.21

Die UV-Absorption in Dioxan weist Maxima bei 282 und 354 m μ (log ϵ 3.96 und 4.39) auf. IR-Spektrum (KBr): NO₂ 1342 und 1518/cm, CH-Waggingbanden bei 690, 715, 844 und 856/cm. Misch-Schmp. und IR-Spektrum belegten die Identität mit einem durch Nitrieren des *2.5-Diphenyl-oxazols* erhaltenen Präparat (Lit.-Schmp.³¹⁾ 189–190°).

²⁹⁾ TH. CURTIUS, J. prakt. Chem. [2] **89**, 508 [1914].

³⁰⁾ W. BRADLEY und G. SCHWARZENBACH, J. chem. Soc. [London] **1928**, 2904.

³¹⁾ J. LISTER und R. ROBINSON, J. chem. Soc. [London] **101**, 1297 [1912].

Zwei Versuche, mit Kupferkatalyse bei 95° ausgeführt, erbrachten 18 und 21% X.

Photolyse in Benzonitril: 1.19 g *p*-Nitro-diazoacetophenon (6.21 mMol) in 125 ccm Benzonitril wurden 20 Stdn. mit der Quarz-Tauchlampe bestrahlt; zur Entfernung eines dunklen Films polymeren Materials von der Lampe mußte die Photolyse mehrfach unterbrochen werden. Die Stickstoffentwicklung betrug 85%. Nach Zusatz von 10 ccm Methanol wurde 1 Stde. bei Raumtemperatur aufbewahrt, dann durch Destillation aufgearbeitet.

Bei 114–150°/0.005 Torr destillierten 0.29 g Öl, dessen Carbonylbanden bei 1745 und 1710/cm *p*-Nitro-phenylelessigsäure und den Methylester anzeigten. Mit Hydrazinhydrat wurde *p*-Nitro-phenylelessigsäure-hydrazid mit Schmp. 164.5–165.5° und infraroter Carbonylbande bei 1660/cm erhalten, ohne Depression mit einem authent. Präparat. Bei 140–180°/0.005 Torr gingen 0.23 g Kristalle über, die nach Umlösen aus Benzol/Cyclohexan bei 152–154° schmolzen und sich in Misch-Schmp. und IR-Vergleich als *p*-Nitro-phenylelessigsäure erwiesen. X war im Destillat nicht nachweisbar.

Photolyse in Methanol: 1.58 g Diazoketon (8.28 mMol) entwickelten bei 10stdg. Bestrahlung in 75 ccm Methanol 0.94 Moläquiv. Stickstoff. Aus dem bei 110–150° (Badtemperatur)/0.001 Torr destillierten Produkt kristallisierten beim Anreiben mit Methanol 423 mg Methyl-*p*-nitrophenylacetat (26%) mit Schmp. 43–48°; die Verbindung wurde als bei 164.5–165.5° schmelzendes Hydrazid (Lit.-Schmp.²⁹) 167° charakterisiert.

Thermolyse in Anilin: 1.12 g *p*-Nitro-diazoacetophenon (5.85 mMol) in 25 ccm Anilin ließen wir innerhalb von 20 Min. unter Rühren in 50 ccm auf 155–160° vorerhitztes Anilin einfließen; nach einer weiteren Stde. bei 160° waren 94% Stickstoff freigesetzt. Die rote Lösung wurde i. Vak. vom Anilin befreit und mit 30 ccm heißem Äthanol behandelt. Beim Erkalten schieden sich 1.014 g (67%) *p*-Nitro-phenylacetanilid (XI) in blaßgelben, bei 210–212° schmelzenden Prismen (Lit.-Schmp.³²) 211.7–213.2° aus. Die infrarote Amid I- und Amid II-Bande liegen bei 1658 und 1607/cm (KBr-Preßling).

Auch die durch Silberoxid katalysierte Wolff-Umlagerung des *p*-Nitro-diazoacetophenons in Methanol verläuft normal²⁸).

2-Diazo-4.7-dimethyl-indanon-(1) (XII)

Thermolyse in Benzonitril: 3.51 g XII^{8c}) (18.8 mMol) in 120 ccm Benzonitril entwickelten innerhalb 1 Stde. bei 185° 1.00 Moläquiv. Stickstoff. Das bei 120–270°/0.001 Torr destillierte Produkt hinterließ beim Aufnehmen in Äther 680 mg farblose Kristalle mit Schmp. 165–190°, aus mindestens 3 Substanzen bestehend. Mehrfaches Umlösen aus Chloroform führte zu 33 mg feinen Nadeln mit Schmp. 312–314° (Zers.), in denen ein 1.3-Dioxol als Eigenzeretzungsprodukt gemäß den von P. YATES und E. W. ROBB³³) untersuchten Verbindungen vorliegen dürfte. In Übereinstimmung damit finden sich IR-Banden bei 1655 und 1698/cm (KBr-Preßling).

C₂₂H₂₀O₂ (316.4) Ber. C 83.51 H 6.37 Gef. C 83.82 H 6.52

Umlösen des Mutterlaugen-Rückstandes aus Methanol/Aceton und Benzol/Petroläther ergab gelbe Spieße ungeklärter Konstitution, die bei 204–206° (Zers.) schmolzen. Starke IR-Banden bei 1680, 1658, 1588, 1312, 1255, 1100, 993, 822 und 790/cm (KBr-Preßling).

C₂₂H₂₀O₃ (332.4) Ber. C 79.49 H 6.06 Gef. C 79.12 H 6.02

Als leichter löslicher Anteil traten farbl. Nadeln mit Schmp. 268–269° (Braunfärbung) auf, die 82.37% C und 6.30% H enthielten und nicht geklärt sind. Starke Carbonylbande bei 1680/cm.

³²) H. P. WARD und E. F. JENKINS, J. org. Chemistry **10**, 371 [1945].

³³) J. Amer. chem. Soc. **79**, 5760 [1957]; vgl. auch W. RIED und R. DIETRICH, Liebigs Ann. Chem. **639**, 32 [1961].

Der ätherlösliche Anteil des primären Hochvak.-Destillats lieferte bei der erneuten Fraktionierung als Hauptprodukt bei 145–185° (Badtemperatur)/0.001 Torr 1.184 g dunkelrotes, teilweise erstarrendes Öl. Aus 0.49 g rotschwarzem Nachlauf mit Sdp._{0.001} 190–200° ließen sich weitere Mengen obiger Verbindungen vom Schmp. 204–206° und 268° gewinnen.

Das Hauptprodukt gab beim Anreiben mit Aceton 525 mg hellgelber Kristalle, die nach mehrfachem Umlösen aus Aceton und Sublimation bei 80–90°/0.001 Torr farblos waren und bei 130–131° schmolzen. Es handelt sich um das zu 11% auftretende *5.8-Dimethyl-2-phenyl-4-H-indeno[2.1-d]oxazol* (XIII).

C₁₈H₁₅NO (261.3) Ber. C 82.73 H 5.79 N 5.36

Gef. C 82.53 H 5.83 N 5.27 Mol.-Gew. 270 (osmometr. in Benzol)

Schließlich wurden aus der Mutterlauge von XIII noch derbe Prismen durch Kristallauslese gewonnen, die nach Umlösen aus Benzol/Petroläther bei 215–216° schmolzen und in der Konstitution unbekannt sind. Carbonylbande bei 1676/cm (KBr-Preßling).

C₂₂H₂₀O₂ (316.4) Ber. C 83.51 H 6.37 Gef. C 83.81 H 6.68

Kupferkatalysierte Reaktion in Benzonitril: Die Lösung von 4.25 g XII (22.7 mMol) in 100 ccm Benzonitril ließen wir innerhalb von 3 Stdn. in die gerührte, im 120°-Bad erwärmte Suspension von 3.0 g Kupferbronze in 50 ccm Benzonitril einfließen. Nach weiteren 90 Min. war die Stickstoffentwicklung mit 97% abgeschlossen. Die Aufarbeitung wie oben lieferte 2.02 g XIII (34%).

Versuche zur Synthese von XIII

2-Benzamino-4.7-dimethyl-indanon-(1) (XIV)

a) 2.00 g *2-Oximino-4.7-dimethyl-indanon-(1)*^{8c)} in 30 ccm bei 20° gesättigter methanol. Salzsäure nahmen in Gegenwart von Platin aus 0.2 g PtO₂ in 9 Stdn. 1.77 Moläquiv. Wasserstoff auf. Die heiß filtrierte Lösung wurde im Rotationsverdampfer zur Trockne gebracht, in 25 ccm heißem Wasser aufgenommen und nach SCHOTTEN-BAUMANN benzoiliert: 1.68 g farblose Benzoylverbindung XIV (57%) in bei 208–210° schmelzenden Nadeln (Äthanol). IR-Spektrum (KBr): NH 3320/cm, Keton-CO 1719/cm, Amid I 1634/cm, Amid II 1539/cm.

C₁₈H₁₇NO₂ (279.3) Ber. C 77.39 H 6.13 N 5.01 Gef. C 77.08 H 6.16 N 4.84

b) Der Lösung von 2.57 g XII (13.8 mMol) in 50 ccm Dioxan setzte man bei Raumtemperatur portionsweise 10 ccm 48-proz. Bromwasserstoffsäure zu, worauf heftige Gasentbindung erfolgte. Nach 10 Min. Erwärmen auf dem Dampfbad wurde i. Vak. eingengt, in Äther aufgenommen, mit Natriumcarbonatlösung und Wasser gewaschen sowie vom Lösungsmittel befreit. Das stark tränenreizende Öl erstarrte beim Erkalten und wurde aus Cyclohexan/Petroläther umgelöst: 2.12 g (64%) nahezu farbloser Spieß des *2-Brom-4.7-dimethyl-indanons-(1)* (XV) mit Schmp. 76–77°. Infrarote Carbonylbande bei 1704/cm, CH-Wagging des tetrasubst. Benzolkerns bei 826/cm (KBr-Preßling).

C₁₁H₁₁BrO (239.1) Ber. C 55.25 H 4.64 Gef. C 55.70 H 4.75

Die Umsetzung von 1.60 g XV (6.7 mMol) mit 1.50 g gepulvertem *Phthalimidkalium* (8.0 mMol) in 10 ccm Dimethylformamid bei 20° erfolgte exotherm. Man erhitzte noch 20 Min. auf dem Dampfbad, setzte nach dem Abkühlen 20 ccm Chloroform zu, goß in 50 ccm Wasser und trennte die Schichten. Die wäbr. Phase wurde noch 2mal mit Chloroform ausgezogen, der Extrakt mit der Hauptmenge vereinigt, mit Wasser und verd. Natronlauge gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Verdampfen des Lösungsmittels erhielt man beim Anreiben mit Äther 1.30 g (64%) *2-Phthalimido-4.7-*

dimethyl-indanon-(1) (XVI) in farblosen Spießen mit Schmp. 179.5–180.4° (Benzol/Petrol-äther). Von den infraroten Carbonylschwingungen des Diacylimids bei 1712 und 1771/cm (KBr) fällt die erstere mit der Ketonbande zu einem breiten Signal zusammen.

$C_{19}H_{15}NO_3$ (305.3) Ber. C 74.74 H 4.95 N 4.59 Gef. C 75.15 H 4.94 N 4.91

Ringschlußversuche mit XIV: Die klare Lösung in konz. Schwefelsäure wurde 15 Min. auf 95° erwärmt und auf Eis gegossen; XIV ließ sich quantitativ zurückisolieren. 1 stdg. Behandeln mit Polyphosphorsäure bei 160° führte zu dunklen Harzen, aus denen sich i. Hochvak. bis 130° kein flüchtiger Anteil erhalten ließ.