

Manfred Regitz und Felix Menz

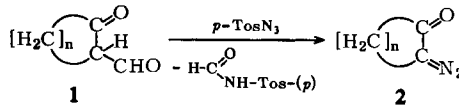
Reaktionen CH-aktiver Verbindungen mit Aziden, XXI¹⁾

Entformylierende Diazogruppen-Übertragung – ein neuer Weg zu α -Diazo-ketonen, -aldehyden und -carbonsäureestern²⁾

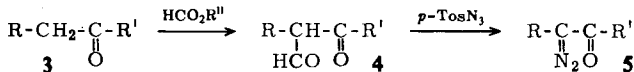
Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität des Saarlandes, Saarbrücken
(Eingegangen am 15. Februar 1968)

Methyl- und α -Methylen-carbonylverbindungen ohne zusätzliche CH-Aktivierung sind bisher nicht der direkten Diazogruppen-Übertragung zugänglich. Man gelangt trotzdem zum Ziel, wenn man die Ausgangsverbindungen zunächst mit Ameisensäureester α -formyliert und erst anschließend mit *p*-Toluolsulfonsäure-azid umsetzt (entformylierende Diazogruppen-Übertragung). Zur Synthese von Diazomethyl-ketonen (**10a–l**) setzt man die stabilen Natriumsalze der β -Keto-aldehyde (**6**) mit *p*-Toluolsulfonsäure-azid in Äthanol um. Bei der Herstellung von Diazoalkyl-ketonen (**13a–e**), α -Diazo-aldehyden (**22a–d**) und α -Diazo-carbonsäureestern (**24a–h**) setzt man die freien Formylverbindungen bzw. deren Tautomere in Methylenchlorid/Triäthylamin mit *p*-Tosylazid um. Der N_2 -Übertragungsmechanismus, der mit der Abspaltung der Formylgruppe gekoppelt ist, wird diskutiert.

Vor kurzem berichteten wir über die Synthese von 2-Oxo-1-diazo-cycloalkanen (**2**) aus 2-Oxo-1-formyl-cycloalkanen (**1**) durch entformylierende Diazogruppen-Übertragung³⁾.



Wir haben nun das gleiche Reaktionsprinzip zur Synthese einer repräsentativen Zahl acyclischer α -Diazo-carbonylverbindungen herangezogen, denen auf Grund ihrer großen präparativen Bedeutung besonderes Interesse zukommt.



Die Umwandlung der α -Methylen-carbonylverbindung (**3**) in ihr Diazoderivat **5** geht im allgemeinen so vonstatten, daß man **3** durch Kondensation mit Ameisensäureester in die Formylverbindung **4** überführt, die dann mit *p*-Toluolsulfonsäure-azid unter Formylabspaltung zu **5** weiterreagiert. Der Umweg über **4** ist erforderlich, da direkte Diazogruppen-Übertragungen⁴⁾ auf **3** ($R = H$ oder aliphatischer Rest) bisher nicht geglückt sind.

¹⁾ XX. Mitteil.: *M. Regitz* und *D. Stadler*, Chem. Ber. **101**, 2351 (1968).

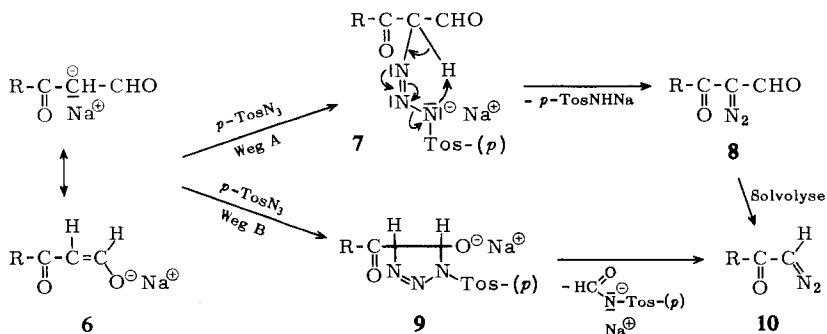
²⁾ Vorläuf. Mitteil.: *M. Regitz*, *F. Menz* u. *J. Rüter*, Tetrahedron Letters [London] **1966**, 739.

³⁾ *M. Regitz* und *J. Rüter*, Chem. Ber. **101**, 1263 (1968).

⁴⁾ Zusammenfass.: *M. Regitz*, Angew. Chem. **79**, 786 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. **6**, 733 (1967).

Diazomethyl-ketone

β -Keto-aldehyde bzw. deren Tautomere sind meist nicht sonderlich stabil, so daß man mit Vorteil die direkt bei der Kondensation der Methylketone mit Ameisensäure-ester anfallenden Natriumsalze **6** als Reaktionspartner des *p*-Toluolsulfonsäure-azids verwendet.



	a	b	c	d	e	f
6-10	R i-C ₃ H ₇	tert.-C ₄ H ₉	C ₆ H ₅	C ₆ H ₄ -OCH ₃ -(<i>p</i>)	C ₆ H ₄ -CH ₃ -(<i>p</i>)	C ₆ H ₄ -Br-(<i>p</i>)
	g	h	i	j	k	l
R	C ₆ H ₄ -Cl-(<i>p</i>)	C ₆ H ₄ -NO ₂ -(<i>p</i>)	Furyl-(2)	Thienyl-(2)	Pyridyl-(3)	Ferrocenyl

Die Umsetzung in Äthanol liefert in meist hohen Ausbeuten die Diazomethyl-ketone **10a-l** (s. Tab. 1). Alle zeigen die strukturbeweisende Diazobande im IR-Spektrum (s. Tab. 1); sie waren bereits, sieht man von Diazoacetyl-ferrocen (**10l**) ab, ausentsprechenden Carbonsäurechloriden und Diazomethan synthetisiert worden.

In mechanistischer Sicht sind zwei Wege für die Bildung von **10** aus **6** zu diskutieren: Weg A verläuft über das Triazen **7**, das durch elektrophilen Angriff des endständigen Azid-Stickstoffs auf das Carbanion von **6** entsteht⁵⁾. Seinem Zerfall in *p*-Tosylamidnatrium und einen α -Diazo- β -ketoaldehyd (**8**) müßte die solvolytische Abspaltung der Formylgruppe zu **10** folgen. Der letzte Schritt konnte nicht nachgeprüft werden, da Diazoverbindungen des Typs **8** bisher unbekannt sind⁶⁾. Daneben kommt die zum Triazolin **9** führende Cycloaddition des *p*-Toluolsulfonsäure-azids an die Enolat-Doppelbindung von **6** in Betracht (Weg B). Beim Übergang von **9** in das Diazoketon **10** sollte gleichzeitig *p*-Tosyl-formamid entstehen. Die Tatsache, daß man selbst bei dünn-schichtchromatographischer Untersuchung der alkalilöslichen Anteile z. B. der Reaktion **6c** \rightarrow **10c** nur *p*-Tosylamid, aber kein *p*-Tosyl-formamid findet, kann allerdings nicht zugunsten von Weg A gewertet werden. Letzteres geht, wie gezeigt wurde,

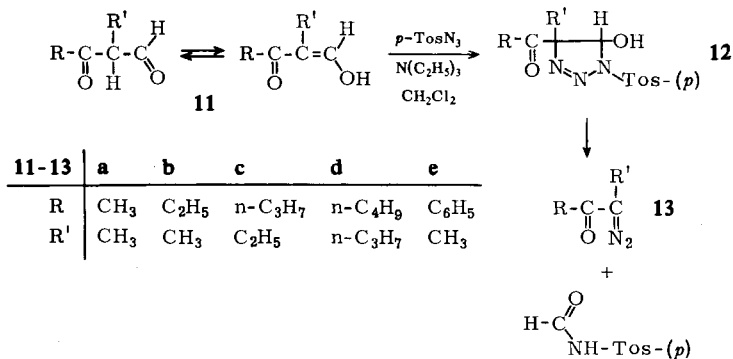
⁵⁾ S. hierzu M. Regitz und A. Liedhegener, Chem. Ber. **99**, 3128 (1966).

⁶⁾ Die Abspaltung einer Acetylgruppe von Acetyl-acyl-diazomethanen zu Acyl-diazomethanen ist allerdings bekannt; s. hierzu Lit.⁴⁾, S. 793.

leicht unter Formylspaltung in *p*-Tosylamid über (s. hierzu auch Lit.³⁾). Eine Entscheidung zugunsten eines Reaktionsweges kann nach dem jetzigen Stand nicht getroffen werden; möglicherweise überlagern sich auch beide Mechanismen.

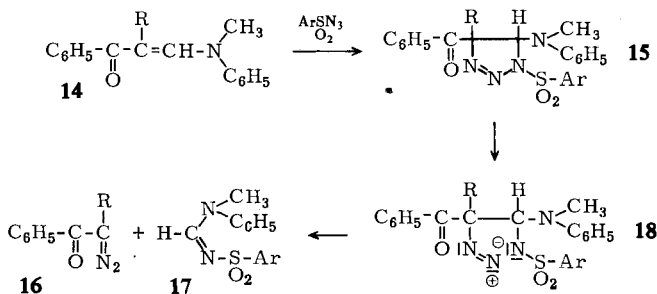
Diazoalkyl-ketone

Einfacher liegen die Verhältnisse bei der entformylierenden Diazogruppen-Übertragung auf α -alkyl-substituierte β -Keto-aldehyde (**11a–e**). Man setzt diese in Methylenechlorid/Triäthylamin mit *p*-Tosylazid um und erhält die Diazoverbindungen **13a–e** (s. Tab. 2) neben *p*-Tosyl-formamid. Man darf annehmen, daß **11a–e** unter



obigen Bedingungen als mesomere Anionen analog **6** vorliegen und das Azid zu den Triazolinen **12a–e** addieren; das schwach basische Medium sollte zur Salzbildung von **12** nicht ausreichen. Sein Zerfall in Diazoalkyl-keton (**13**) und *p*-Tosyl-formamid steht im Einklang mit dieser hypothetischen Stufe.

Der zuvor behandelten Diazosynthese ist die Bildung von Diazoketonen (**16a,b**) aus Enaminen (**14a, b**) und Arylsulfonylaziden verwandt⁷⁾, die aber bisher noch keine präparative Bedeutung erlangt hat. Auch hier deutet man den Reaktionsablauf über eine Triazolinstufe (**15**); dieser folgt zunächst unter Ringöffnung die Isomerisierung zum Diazoniumbetain **18**, das dann in **16** und das Amidin **17** zerfällt. Natürlich ist auch bei den von uns zuvor geschilderten Ergebnissen eine **18** analoge Stufe zwischen Triazolin und Diazoketon denkbar.



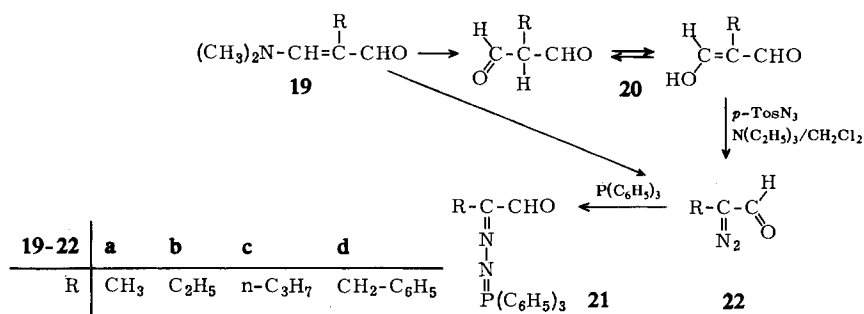
14, 15, 16, 18 a: R = H; b: R = CH₃

⁷⁾ R. Fusco, G. Bianchetti, D. Pocar und R. Ugo, Chem. Ber. **96**, 802 (1963).

α -Diazo-aldehyde

Die Synthese von α -Diazo-aldehyden nach dem im vorstehenden Abschnitt geschilderten Prinzip besitzt besonderes Interesse, da diese Substanzklasse bisher nur wenig Beachtung fand. Ausgehend von den α -substituierten β -Dimethylamino-acroleinen **19** erhält man bei deren alkalischer Hydrolyse und anschließendem Ansäuern die α -substituierten Malondialdehyde **20**⁸⁾.

Entformylierende Diazogruppen-Übertragung auf **20** in Methylenechlorid/Triäthylamin liefert in guten Ausbeuten die α -Diazo-aldehyde **22**, wobei eine **12** entsprechende Zwischenstufe (H statt R) durchlaufen werden sollte. **22a** – **d** zeigen Diazobanden im üblichen Bereich (s. Tab. 3) und lassen sich bis auf **22d** im Wasserstrahlvakuum bei



teilweiser Zersetzung destillieren. Sie addieren Triphenylphosphin in Äther zu den α -Triphenylphosphazino-aldehyden **21a** – **d**; bemerkenswert erscheint die Solvolysenbeständigkeit von **21a** und **b** gegen Äthanol, aus dem sie umkristallisiert werden können.

Ein α -Diazo-aldehyd wurde erstmals von *J. Kučera* und *Z. Arnold*⁹⁾ hergestellt: β -Dimethylamino- α -äthyl-acrolein (**19b**) reagiert mit aktiven Aziden, z. B. *p*-Toluolsulfonsäure-azid, zu α -Diazo-butyaldehyd (**22b**) und einem entsprechend substituierten Amidin, wobei man deren Entstehen auch hier über ein hypothetisches Triazolin gemäß **15** deutet. Nach der gleichen Methode wurde das Anfangsglied der homologen Reihe, der Diazoacetaldehyd synthetisiert¹⁰⁾. Die Frage, ob **19** oder **20** besser zur Herstellung von α -Diazo-aldehyden geeignet ist, dürfte von Fall zu Fall zu entscheiden sein. Der Weg über **20** birgt zwar eine Reaktionsstufe mehr in sich, wird aber der nicht allzu großen thermischen Stabilität von **22** bis zur Gewinnung der bereits weiter verwendbaren Rohprodukte gerecht.

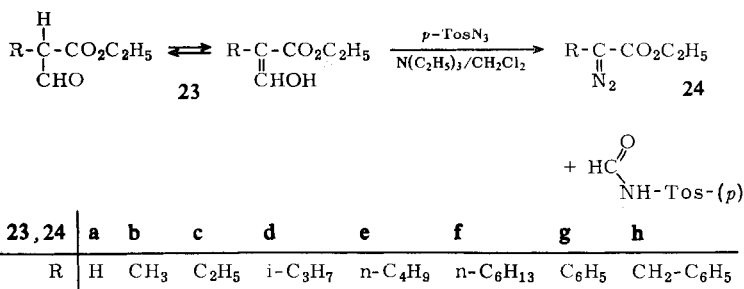
α -Diazo-carbonsäureester

Die größte präparative Bedeutung kommt zweifellos der Stammverbindung dieser Stoffklasse, dem Diazoessigsäure-äthylester (**24a**) zu; er entsteht zu 85% bei der entformylierenden Diazogruppen-Übertragung auf das Natriumsalz des Formylesters **23a** in Acetonitril.

⁸⁾ *Z. Arnold* und *F. Sorm*, Collect. czechoslov. chem. Commun. **23**, 452 (1958); Chem. Listy **51**, 1082 (1957), C. A. **51**, 13761c (1957).

⁹⁾ *J. Kučera* und *Z. Arnold*, Tetrahedron Letters [London] **1966**, 1109.

¹⁰⁾ *Z. Arnold*, Chem. Commun. **1967**, 299; zur Herstellung von Diazo-acetaldehyd aus Formylfluorid und Diazomethan s. *F. Kaplan* und *G. K. Meloy*, J. Amer. chem. Soc. **88**, 950 (1966).



Der Vorteil dieser Methode ist vor allem darin zu sehen, daß der Diazoester im Gegensatz zur üblichen Amindiazotierung in keiner Phase der Synthese mit Säure in Berührung kommt¹¹⁾. Die höheren Diazoester **24b–h** wurden aus den freien Formylverbindungen **23b–h** nach der für Diazoalkyl-ketone (**13**) und α -Diazo-aldehyde (**22**) bewährten Methode synthetisiert. In mechanistischer Sicht gilt sinngemäß das bereits zuvor Gesagte. Auf die Destillation des α -Diazo- β -phenyl-propionsäure-äthylesters (**24h**) haben wir verzichtet, da er sich dabei teilweise unter Stickstoffabspaltung zu Zimtsäure-äthylester zersetzt¹²⁾. Während die entformylierende Diazogruppen-Übertragung im allgemeinen recht befriedigend verläuft, bleibt die Ausbeute bei der Formylierung der Carbonsäureester oft hinter der Erwartung zurück.

Die zuvor abgehandelte zweistufige Synthese von α -Diazo-carbonylverbindungen aus entsprechenden Methyl- bzw. Methylen-carbonylverbindungen besitzt zweifellos eine große Anwendungsbreite. Die Frage, ob sie den konventionellen Methoden¹³⁾ vorzuziehen ist, kann aber nur von Fall zu Fall entschieden werden.

Herrn Prof. Dr. B. Eistert danken wir für sein Interesse und die Förderung dieser Arbeit. Unser Dank gilt ferner der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für eine Sachbeihilfe und dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Bereitstellung eines Stipendiums (F. M.). Den Herren Dipl.-Chemikern G. Humme und H. Schäfer danken wir für die Ausführung der Elementaranalysen und Herrn J. Müller für die Aufnahme der IR-Spektren.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden im Heizblock bestimmt und sind unkorrigiert. Die IR-Spektren wurden mit dem Gerät Beckman IR-4 aufgenommen, die Elementaranalysen nach der Ultramikroschnellmethode von Walisch¹⁴⁾ ausgeführt.

Formylverbindungen bzw. deren Natrium-Salze

Die meisten Ausgangsverbindungen wurden nach bereits bekannten Vorschriften hergestellt. Unbekannte Formylverbindungen bzw. deren Natrium-Salze wurden nach den unten beschriebenen allgemeinen Verfahren hergestellt.

¹¹⁾ S. hierzu H. Reimlinger, *Angew. Chem.* **72**, 33 (1960); H. Reimlinger und L. Skatteböl, *Chem. Ber.* **93**, 2162 (1960).

¹²⁾ U. Schöllkopf und N. Rieber, *Angew. Chem.* **79**, 238 (1967).

¹³⁾ B. Eistert, M. Regitz, G. Heck und H. Schwall, *Methoden der organ. Chemie* (Houben-Weyl), 4. Aufl., Bd X/4, S. 493 ff., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1968.

¹⁴⁾ W. Walisch, *Chem. Ber.* **94**, 2314 (1961).

Natriumsalze von β -Oxo-aldehyden (6a–l): 6a nach Methode B, farblos, Ausb. 65%; 6b¹⁵⁾; 6c¹⁶⁾; 6d¹⁷⁾; 6e¹⁷⁾; 6f¹⁸⁾; 6g¹⁸⁾; 6h¹⁹⁾; 6i nach Methode A, grau-grün, Ausb. 95%; 6j²⁰⁾; 6k²⁰⁾; 6l nach Methode A, rot, Ausb. 91%.

β -Oxo- α -alkyl-aldehyde (11a–e): 11a²¹⁾; 11b²²⁾; 11c²³⁾; 11e²⁴⁾.

11d nach Methode A, Ausb. 69%, farblose Flüssigkeit vom Sdp.₁₂ 102°.

C₁₀H₁₈O₂ (170.2) Ber. C 70.55 H 10.66 Gef. C 69.9 H 10.77

α -Alkyl-malondialdehyde (20a–d): Alle Verbindungen dieses Typs sind in Lit.¹⁰⁾ beschrieben.

α -Formyl-carbonsäureester (23a–h): 23a²⁵⁾ (Natriumsalz); 23b²⁶⁾; 23c²⁷⁾; 23g²⁶⁾; 23h²⁸⁾; 23d²⁹⁾.

23e nach Methode B, Ausb. 23%, gelbliche Flüssigkeit vom Sdp.₁₀ 94–96°.

C₉H₁₆O₃ (172.2) Ber. C 62.77 H 9.37 Gef. C 61.7 H 9.66

23f nach Methode B, Ausb. 30%, farblose Flüssigkeit vom Sdp._{0,02} 52–56°.

C₁₁H₂₀O₃ (200.3) Ber. C 65.97 H 10.07 Gef. C 65.8 H 10.24

Kondensation von α -Methylen-carbonylverbindungen mit Ameisensäureestern

a) Natriummethylat in Äther (Methode A): Zu einer Suspension von 30 g (0.55 Mol) Natriummethylat, hergestellt nach I. c.³⁰⁾ in 400 ccm absol. Äther, tropft man unter Rühren und Eiskühlen ein Gemisch von 0.5 Mol Carbonylverbindung und 33 g (0.55 Mol) Ameisensäure-methylester. Nach einer Stde. wird das Eisbad entfernt und weitere 15 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Benötigt man die Natriumsalze, so saugt man die Suspension ab und wäscht mit absol. Äther nach; weitere Reinigung erfolgt durch Extraktion mit dem gleichen Lösungsmittel im Soxhlet-Apparat. Zur Isolierung der freien Formylverbindungen gießt man die ursprüngliche Suspension in 500 ccm Eiswasser, verwirft die Ätherphase und schüttelt erneut mit 200 ccm Äther aus. Die wäbr. alkal. Phase wird mit 5proz. Schwefelsäure angesäuert und das abgeschiedene Öl in Äther aufgenommen. Nach Trocknen über wasserfreiem Magnesiumsulfat entfernt man den Äther und rektifiziert den Rückstand i. Vak.

b) Natrium in Äther (Methode B): 2.3 g (0.1 Mol) pulverisiertes oder auch feingeschnittenes Natrium in 20–30 ccm absol. Äther werden tropfenweise mit dem Gemisch von 0.1 Mol Carbonylverbindung, 6.5 g (0.11 Mol) Ameisensäure-methylester (im Falle von 23d–f verwendet man den Äthylester) und 10 ccm absol. Äther versetzt, wobei man durch Rühren im Eisbad die Reaktionstemp. <10° hält. Man rührt weitere 3–4 Stdn. im Eisbad und über Nacht bei Raumtemp., ehe man wie unter a) aufarbeitet.

¹⁵⁾ K. v. Auwers, Liebigs Ann. Chem. **415**, 169 (1918) u. zw. S. 214; F. Couturier und G. Vignon, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **140**, 1696 (1905), C. **1905** II, 393.

¹⁶⁾ L. Claisen und L. Fischer, Ber. dtsh. chem. Ges. **21**, 1135 (1888).

¹⁷⁾ E. Benary, H. Meyer und K. Charisius, Ber. dtsh. chem. Ges. **59**, 108 (1926).

¹⁸⁾ E. Benary, Ber. dtsh. chem. Ges. **61**, 2252 (1928).

¹⁹⁾ B. Lythgoe und L. S. Rayner, J. chem. Soc. [London] **1951**, 2323.

²⁰⁾ V. Prelog, O. Metzler und O. Jeger, Helv. chim. Acta **30**, 675 (1947).

²¹⁾ O. Diels und K. Ilberg, Ber. dtsh. chem. Ges. **49**, 158 (1916).

²²⁾ L. Claisen und L. Meyerowitz, Ber. dtsh. chem. Ges. **22**, 3273 (1889).

²³⁾ R. R. Agarwal und S. M. Gupta, J. Indian chem. Soc. **28**, 95 (1951).

²⁴⁾ S. Tagaki und H. Yasuda, J. pharmac. Soc. Japan [Yakugakuzasshi] **79**, 467 (1959), C. A. **53**, 18003f (1959).

²⁵⁾ W. Deutschel, Helv. chim. Acta **35**, 1587 (1952).

²⁶⁾ W. Wislicenus, Ber. dtsh. chem. Ges. **20**, 2930 (1887); s. a. H. H. Harkins und T. B. Johnson, J. Amer. chem. Soc. **51**, 1237 (1929).

²⁷⁾ C. K. Ingold, E. A. Perren und J. F. Thorpe, J. chem. Soc. [London] **1922**, 1765.

²⁸⁾ K. v. Auwers, Liebigs Ann. Chem. **415**, 98 (1918) u. zw. S. 166.

²⁹⁾ Fujisawa Pharmaceutical Co. (Erf. M. Miyazaki, C. Mizuno, H. Zenno und S. Umio), Japan. Pat. 9680 (1958), C. A. **54**, 5476a (1960).

³⁰⁾ R. P. Mariella, Org. Syntheses **32**, 32 (1952).

Allgemeine Vorschrift zur Herstellung von Diazomethyl-ketonen (10a–l) durch entformylierende Diazogruppen-Übertragung (C)

Zur Suspension von 0.011 Mol Natriumsalz des α -Formyl-ketons (6a–1) in 25 ccm Äthanol tropft man unter Rühren und Kühlen im Eisbad 2.0 g (0.01 Mol) *p*-Toluolsulfonsäure-azid³¹⁾ so zu, daß die Reaktionstemperatur 5–10° nicht übersteigt, rührt weitere 2–3 Stdn. bei Raumtemp., entfernt das Lösungsmittel bei 30°/12 Torr, nimmt den Rückstand in 25 ccm Wasser auf und schüttelt mit 50 ccm Äther aus. Die Ätherphase wird mit 1.0 g Natriumhydroxid in 25 ccm Wasser ausgeschüttelt, mit 25 ccm Wasser gewaschen und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. (Im Falle des Diazo-acetophenons und seiner Substitutionsprodukte (10c–h) wird der Rückstand in 100 ccm 2*n* NaOH aufgenommen und mit 250 ccm Äther extrahiert, ehe man mit Wasser wäscht und über Natriumsulfat trocknet.) Nach Entfernen des Äthers i. Vak. wird die rohe *Diazoverbindung* umkristallisiert bzw. unter den üblichen Vorsichtsmaßnahmen destilliert. Ausbeuten, Schmelz- bzw. Siedepunkte und Elementaranalysen finden sich in Tab. 1.

Tab. 1. Diazomethyl-ketone 10a–l

Verbindung	Aush. [%] a)	Aussehen (Umkristallisiert aus)	Schmp. bzw. Sdp./Torr b)	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen			IR-Spektrum Diazobande [cm ⁻¹] c)
					C	H	N	
10a	52	gelbe Flüssigkeit	72–73°/19 ^{d)}	C ₃ H ₈ N ₂ O (112.1)	Ber. 58.79 Gef. 58.85	7.19 7.26	24.98 23.8	2105 st 2198 s
10b	83	gelbe Flüssigkeit	69°/15 ^{e)}	C ₆ H ₁₀ N ₂ O (126.2)	Ber. 57.12 Gef. 57.5	8.00 7.84	22.21 21.2	2110 st 2227 s
10c	73	gelbe Nadeln (Petroläther 60–90°)	48–49° ^{d)}	C ₈ H ₆ N ₂ O (146.1)	Ber. 65.72 Gef. 65.4	4.14 4.18	19.17 19.1	2105st 2179 s
10d	75	gelbe Nadeln (Petroläther 100–140°)	90–91° ^{e)}	C ₉ H ₈ N ₂ O ₂ (176.1)	Ber. 61.38 Gef. 61.5	4.58 4.55	15.91 15.7	2105 st 2179 s
10e	70	gelbe Nadeln (Petroläther 100–140°)	49–50° ^{b)}	C ₆ H ₈ N ₂ O (160.1)	Ber. 67.52 Gef. 67.8	5.04 5.10	17.50 17.1	2105 st 2179 s
10f	78	gelbe Kristalle (Äthanol)	125–126° ^{b)}	C ₈ H ₅ BrN ₂ O (225.1)	Ber. 42.68 Gef. 42.8	2.24 2.28	12.44 12.1	2105 st 2179 s
10g	74	gelbe Nadeln (Petroläther 100–140°)	114–115° ^{d)}	C ₈ H ₅ ClN ₂ O (180.6)	Ber. 53.20 Gef. 53.1	2.79 2.77	15.52 15.2	2105 st 2179 s
10h	60	gelbe Kristalle (Petroläther 100–140°)	114–115° ^{k)}	C ₈ H ₅ N ₃ O ₃ (179.1)	Ber. 53.65 Gef. 53.3	2.82 2.79	23.47 23.2	2110 st 2165 m
10i	53	gelbes Öl ^{l)}	68°/0.1 m)	C ₆ H ₄ N ₂ O ₂ (136.1)	Ber. 52.94 Gef. 52.5	2.96 3.08	20.58 19.9	2114 st 2169 m
10j	69	gelbe Nadeln (Äther/Petroläther 60–90°)	64–66° ⁿ⁾	C ₆ H ₄ N ₂ OS (152.2)	Ber. 47.35 Gef. 47.2	2.65 2.65	18.41 18.2	2110 st
10k	34	gelbe Kristalle (Petroläther 100–140°)	71–73° ^{o)}	C ₇ H ₅ N ₃ O (147.1)	Ber. 57.12 Gef. 56.9	3.43 3.51	28.57 28.1	2112 st
10l	84	rote Kristalle (Petroläther 100–140°)	68°	C ₁₂ H ₁₀ FeN ₂ O (254.1)	Ber. 56.72 Gef. 56.7	3.97 4.12	11.03 10.9	2110 st

a) Bezieht sich auf das einmal umkristallisierte oder destillierte Rohprodukt.

b) Obwohl bisher keine Explosionen vorgekommen sind, werden zur Destillation die üblichen Vorsichtsmaßnahmen (Schutzschild, Brille usw.) empfohlen!

c) Kristalline Verbindungen werden als KBr-Preßling, Flüssigkeiten als Film gemessen; Intensitäten: st = stark, m = mittel, s = schwach.

d) H. E. Smith und R. H. Eastman, J. Amer. chem. Soc. 79, 5500 (1957); Sdp.₁₅ 72–73°.

e) K. B. Wiberg und T. W. Hutton, J. Amer. chem. Soc. 76, 5365 (1954); Sdp.₁₅ 69°.

f) F. Arndt und J. Amende, Ber. dtsh. chem. Ges. 61, 1122 (1928); Schmp. 49°.

g) A. Burger und S. Avakian, J. org. Chemistry 5, 606 (1940); Schmp. 90–91°.

h) A. L. Wilds und A. L. Meader, J. org. Chemistry 13, 763 (1948); Schmp. 48–51°.

i) J. F. Lane und R. L. Feller, J. Amer. chem. Soc. 73, 4230 (1951); Schmp. 123.5–124.5°.

j) Lit. h); Schmp. 113–114.5°.

k) P. Karrer und J. Schukri, Helv. chim. Acta 28, 820 (1945); Schmp. 118°.

l) Kann auch durch Tieftemperaturkristallisation aus Äther (–70°) gereinigt werden. Nach Absaugen überführt man in einen Kolben und entfernt anhaftendes Lösungsmittel bei 30°/12 Torr, wobei sich die Kristalle verflüssigen.

m) W. Kirmse und L. Horner, Liebigs Ann. Chem. 625, 34 (1959); Schmp. 25°.

n) F. F. Blicke und M. F. Zienty, J. Amer. chem. Soc. 63, 2945 (1941); Schmp. 67–68°.

o) A. Dornow, Ber. dtsh. chem. Ges. 73, 156 (1940); Schmp. 74°.

Allgemeine Vorschrift zur Herstellung von Diazoalkyl-ketonen (13a–e), α -Diazo-aldehyden (22a–d) und α -Diazo-carbonsäureestern (24b–h) durch entformylierende Diazogruppen-Übertragung (D)

Die Lösung von 0.011 Mol der α -Formyl-carbonylverbindung und 2.0 g (0.02 Mol) Triäthylamin in 25 ccm Methylenchlorid wird unter Rühren und Kühlen im Eisbad tropfenweise mit 2.0 g (0.01 Mol) *p*-Toluolsulfonsäure-azid³¹⁾ versetzt, wobei die Reaktionstemp. sich um +5° bewegen soll. Man entfernt das Kältebad und rührt bei Raumtemperatur bis zur vollständigen Umsetzung des *p*-Toluolsulfonsäure-azids, was höchstens 3 Stdn. beansprucht. (Dünnschichtchromatographische Kontrolle auf Kieselgel G F₂₅₄ nach Stahl mit Chloroform als Fließmittel.) Dann schüttelt man das Reaktionsgemisch mit 1 g Kaliumhydroxid in 25 ccm Wasser aus, wäscht mit 25 ccm Wasser nach, trocknet über wasserfreiem Natriumsulfat und entfernt das Lösungsmittel bei 30°/12 Torr. Die verbleibende rohe α -Diazo-carbonylverbindung wird umkristallisiert bzw. unter den üblichen Vorsichtsmaßnahmen destilliert. Ausb., Schmelz- bzw. Siedepunkte und Elementaranalysen sind in den Tabellen 2, 3 und 4 zusammengestellt.

Tab. 2. Diazoalkyl-ketone 13a–e

Verbindung	Ausb. [%] ^{a)}	Sdp./Torr	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen			IR-Spektrum (Film) Diazobande [cm ⁻¹] ^{b)}
				C	H	N	
13a	60	56–59°/25 ^{c)}	C ₄ H ₆ N ₂ O (98.1)	Ber. 48.97 Gef. 50.0	6.16 6.01	28.57 26.3	2075 st 2128 m
13b	75	d)	C ₅ H ₈ N ₂ O (112.1)	Ber. 53.55 Gef. 53.1	7.19 7.25	24.98 24.1	2128 st
13c	65	81–82°/22	C ₇ H ₁₂ N ₂ O (140.2)	Ber. 59.95 Gef. 59.5	8.63 8.69	19.98 19.2	2075 st
13d	68	44–46°/0.1 58°/0.4	C ₉ H ₁₆ N ₂ O (168.2)	Ber. 64.25 Gef. 64.3	9.59 9.69	16.66 17.0	2075 st
13e	77	d, e)	C ₉ H ₈ N ₂ O (160.2)	Ber. 67.46 Gef. 67.1	5.04 5.17	17.49 17.0	2075 st 2169 s

a) Bezieht sich auf das einmal umkristallisierte oder destillierte Rohprodukt.

b) Geschätzte Intensitäten: st = stark, m = mittel, s = schwach.

c) O. Diels und K. Pflaumer, Ber. dtsch. chem. Ges. 48, 223 (1915); Sdp._{12–13} 45°.

d) Wird durch Tieftemperaturkristallisation aus Äther (–70°) gereinigt; s. a. Fußnote ^{d)} Tab. 1.

e) V. Franzen, Liebigs Ann. Chem. 602, 199 (1957); 13e wird als Öl beschrieben.

p-Toluolsulfonamid aus der wäfr. alkal. Phase der allgemeinen Versuchsvorschrift C

Die bei der Umsetzung von 6c mit einem 10proz. Überschuß *p*-Toluolsulfonsäure-azid³²⁾ nach C erhaltenen vereinigten wäfr. alkal. Phasen werden zweimal mit je 50 ccm Äther ausgeschüttelt und dann mit 10proz. Salzsäure angesäuert. Dabei fällt in hoher Ausb. *p*-Toluolsulfonamid vom Schmp. 136° (Lit.³³⁾; 138°) aus. Zur dünnschichtchromatographischen Untersuchung (DC-Fertigplatte Merck F₂₅₄, Chloroform/Methanol 5:1) wird eine Probe der Suspension ausgeäthert und die äther. Lösung neben den Vergleichssubstanzen aufgetragen. Sie enthält nur *p*-Toluolsulfonamid (R_F 0.56) und kein *N*-*p*-Toluolsulfonyl-formamid.

³¹⁾ M. Regitz, J. Hocker und A. Liedhegener, Org. Syntheses, im Druck; s. a. W. von E. Doering und C. H. De Puy, J. Amer. chem. Soc. 75, 5955 (1953).

³²⁾ Es wird ein Überschuß *p*-Tosylazid verwendet, um die zu untersuchenden Tosylamide frei von Ausgangsverbindung zu erhalten.

³³⁾ T. Curtius und W. Klavehn, J. prakt. Chem. (2) 112, 65 (1926).

Tab. 3. α -Diazoaldehyde **22a–d** und α -Triphenylphosphazinoaldehyde **21a–d**

α -Diazoaldehyd (Ausb. in %) ^{a)}	Sdp./ Torr ^{b)}	IR (Film) Diazobande [cm ⁻¹]	Triphenyl- phosphazin (Ausb. in %)	Aussehen (umkristalli- siert aus)	Schmp.	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen C H N
22a (64)	35°/12	2092	21a (61)	gelbe Nadeln (Äthanol)	129°	C ₂₁ H ₁₉ N ₂ OP (346.4)	Ber. 72.83 5.54 8.09 Gef. 72.8 5.53 8.1
22b (89)	44°/12 ^{c)}	2083	21b (72)	gelbe Nadeln (Äthanol)	134° (Zers.)	C ₂₂ H ₂₁ N ₂ OP (360.4)	Ber. 73.31 5.87 7.77 Gef. 73.1 5.83 7.8
22c (68)	53–54°/14	2083	21c (70)	gelbe Nadeln (Acetonitril)	125° (Zers.)	C ₂₃ H ₂₃ N ₂ OP (374.4)	Ber. 73.77 6.19 7.48 Gef. 73.8 6.25 7.4
22d (94)	Zers. bei Destillation	2083	21d (56)	gelbe Kristalle (Acetonitril)	124°	C ₂₇ H ₂₃ N ₂ OP (422.5)	Ber. 76.76 5.49 6.63 Gef. 76.6 5.47 6.6

a) Bezieht sich auf die nach Entfernen des Methylchlorids verbleibenden Rohprodukte.

b) Teilweise Zers. bei der Destillation; zum Weiterarbeiten eignen sich die bereits recht reinen Rohprodukte.

c) *J. Küçera* und *Z. Arnold*, *Tetrahedron Letters* [London] 1966, 1109, geben keinen Sdp. bei der Destillation von **22b** an.

Tab. 4. α -Diazo-carbonsäureester **24b–h**

α -Diazo-carbonsäureester	Ausb. [%] ^{a)}	Sdp./Torr	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen			IR-Spektrum (Film) Diazobande [cm ⁻¹]
				C	H	N	
24b	87	48°/12 68°/41 ^{b)}	C ₅ H ₉ N ₃ O ₂ (128.1)	Ber. 46.87 Gef. 46.9	6.31 6.42	21.87 21.1	2083
24c	43	63–65°/11 ^{c)}	C ₆ H ₁₀ N ₂ O ₂ (142.2)	Ber. 50.70 Gef. 50.3	7.10 7.21	19.71 19.3	2088
24d	51	59–60°/10	C ₇ H ₁₂ N ₂ O ₂ (156.2)	Ber. 53.83 Gef. 53.4	7.74 7.88	17.94 17.1	2092
24e	48	70–73°/12 ^{d)}	C ₈ H ₁₄ N ₂ O ₂ (170.2)	Ber. 56.45 Gef. 56.1	8.29 8.38	16.46 16.1	2088
24f	70	56–58°/0.02	C ₁₀ H ₁₈ N ₂ O ₂ (198.3)	Ber. 60.58 Gef. 60.3	9.15 9.22	14.13 13.7	2083
24g	75	e, f)	C ₁₀ H ₁₀ N ₂ O ₂ (190.2)	Ber. 63.14 Gef. 62.9	5.30 5.24	14.73 14.9	2092
24h	62	g)	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O ₂ (204.2)	Ber. 64.69 Gef. 64.5	5.93 5.84	13.7 13.1	2088

^{a)} Bezieht sich auf das einmal destillierte bzw. umkristallisierte Rohprodukt.

^{b)} T. Curtius und E. Müller, Ber. dtsch. chem. Ges. 37, 1261 (1904); Sdp.₄₁ 65–68°.

^{c)} Lit.^{b)}: Sdp.₁₁ 63–65°.

^{d)} Lit.^{b)}: Sdp.₁₂ 70–73°.

^{e)} Wird durch Tieftemperaturkristallisation aus Äther (–70°) gereinigt; s. a. l. c. ¹⁾ Tab. 1.

^{f)} Die Herstellung des ungerinigten Diazoesters wird erstmals in l. c. ^{b)} beschrieben.

^{g)} Abweichend von der allgemeinen Vorschrift D wurde die Methylenchlorid-Phase zweimal mit je 1 g Kaliumhydroxid in 25 ccm Wasser ausgeschüttelt und nach der weiteren Aufarbeitung ohne Destillation analysiert; erstmals hergestellt nach Fußnote ^{b)}: Sdp.₁₁ 90–94°.

N-p-Toluolsulfonyl-formamid aus der wäßr. alkal. Phase der allgemeinen Versuchsvorschrift D

Die bei der Umsetzung von **11a** mit einem 10proz. Überschuß *p*-Toluolsulfonsäure-azid³⁰⁾ nach D erhaltene Methylenchlorid-Phase wird mit 0.6 g Kaliumhydroxid in 25 ccm Wasser ausgeschüttelt³⁴⁾ und wie oben aufgearbeitet und untersucht. Der ausgefallene Niederschlag besteht aus *N-p-Toluolsulfonyl-formamid* vom Schmp. 102° (Lit.³⁵⁾: 103.5°). Die dünn-schicht-chromatographische Analyse analog vorstehendem Versuch zeigt nur die Anwesenheit von *N-p-Toluolsulfonyl-formamid* (R_F 0.21).

Solvolyse von N-p-Toluolsulfonyl-formamid zu p-Toluolsulfonamid

Zur Lösung von 0.4 g Kalium in 25 ccm Äthanol gibt man 1.8 g *N-p-Toluolsulfonyl-formamid* und rührt 2 Stdn. bei Raumtemp. Man entfernt das Äthanol i. Vak., nimmt den Rückstand in 25 ccm Wasser auf und säuert mit 10proz. Salzsäure an, wobei man in prakt. quantitat. Ausb. *p-Toluolsulfonamid* vom Schmp. 136° erhält. Schüttelt man eine Probe der Suspension mit Äther aus und untersucht diesen dünn-schicht-chromatographisch (s. vorstehende Versuche), so findet man neben *p-Toluolsulfonamid* nur noch Spuren *N-p-Toluolsulfonyl-formamid*.

Allgemeine Vorschrift zur Herstellung der α -Triphenylphosphazino-aldehyde **21a–d**

Zu 10 ccm einer bei Raumtemp. gesätt. absol. äther. Lösung von Triphenylphosphin tropft man 0.01 Mol rohen α -Diazo-aldehyd (**22a–d**) in 10 ccm Äther. Nachdem man das Phosphazin durch Anreiben zur Kristallisation gebracht hat, beläßt man das verschlossene Gefäß noch 2 Stdn. im Eisbad, saugt ab und wäscht mit kaltem absol. Äther nach. Ausb., zum Umkristallisieren geeignete Lösungsmittel (absol.), Schmelzpunkte und Elementaranalysen s. Tab. 3.

³⁴⁾ Es wird ein Überschuß Kaliumhydroxid vermieden, um die Hydrolyse des *N-p-Toluolsulfonyl-formamids* zu *p-Toluolsulfonamid* zu verhindern; s. hierzu M. Regitz und J. Rüter, Chem. Ber. 101, 1263 (1968).

³⁵⁾ S. J. Burmistrov und G. E. Krakovtsera, Ukrain. chem. J. 24, 348 (1958); C. A. 53, 1219c (1959).

Diazoessigsäure-äthylester (24a)

Zur Suspension von 7 g (0.05 Mol) *Natriumsalz des Formylessigsäure-äthylesters* in 125 ccm absol. Acetonitril tropft man unter Rühren und Kühlen im Eisbad 10 g (0.05 Mol) *p-Toluolsulfonsäure-azid*, wobei die Reaktionstemp. sich $<5^{\circ}$ bewegen soll. Das mittlerweile rote Gemisch wird 2 Stdn. bei 0° gerührt, ehe man das Lösungsmittel bei $30^{\circ}/12$ Torr entfernt. Nach Aufnehmen des Rückstandes in 250 ccm *2n NaOH* wird mit 500 ccm Äther ausgeschüttelt, die Ätherphase mit Wasser gewaschen und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Beim Entfernen des Äthers i. Vak. verbleiben 4.8 g (85%) Rohprodukt. Vakuumdestillation liefert 3.8 g (69%) reinen *Diazoessigsäure-äthylester* vom Sdp.₁₂ 45° (Lit.³⁶⁾: Sdp.₁₂ 45°). Das IR-Spektrum (Film) stimmt mit dem einer authent. Probe überein.

³⁶⁾ L. Gattermann und T. Wieland, Die Praxis des organischen Chemikers, 41. Aufl., S. 242, Walter de Gruyter & Co., Berlin 1962.