

UNTERSUCHUNGEN ZUR WOLFF-UMLAGERUNG—II¹

DIE WANDERUNGSFÄHIGKEIT VON WASSERSTOFF, METHYL- UND ARYLGRUPPEN

K.-P. ZELLER, H. MEIER und E. MÜLLER

Chemisches Institut der Universität, D-74 Tübingen, Germany

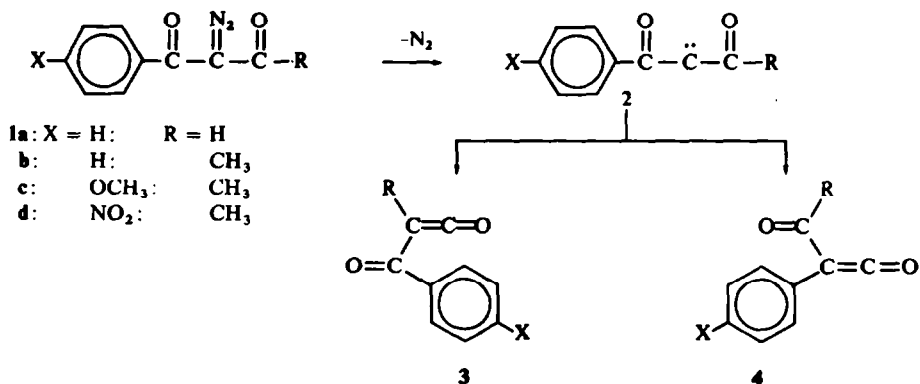
(Received in Germany 31 July 1972; Received in the UK for publication 10 August 1972)

Abstract— The migration ability of hydrogen, the methyl, phenyl, *p*-methoxyphenyl, and *p*-nitrophenyl groups in the Wolff-rearrangement has been investigated with the aroyl-acyl-diazomethanes **1a-d**. The results of the thermal and photochemical (direct and sensitized) reaction are discussed. The insertion of the intermediate aroyl-acylcarbenes **2** in the OH-bond of ethanol yielding 2-ethoxy-1,3-diketones **7** competes with the rearrangement of **2** into ketenes (**3** and **4**) and following formation of β -ketoesters **5** and **6**.

With the ¹⁸O- and ¹³C-labelled compounds **1a'** and **1b'** it is shown that in the electron impact induced Wolff-rearrangement no graduation in the migration aptitude of H, CH₃ and C₆H₅ exists.

Zusammenfassung— An den Aroyl-acyl-diazomethanen **1a-d** wird die Wanderungsfähigkeit von Wasserstoff, Methyl-, Phenyl-, *p*-Methoxyphenyl- und *p*-Nitrophenylgruppen untersucht. Die Ergebnisse bei der thermischen sowie direkten und sensibilisierten photochemischen Reaktionsführung werden diskutiert. Als Konkurrenz zur Ketenbildung (**3** bzw. **4**) und den daraus in Äthanol entstehenden β -Ketoestern **5** und **6** wird eine Einschiebung der intermediär gebildeten Aroyl-acyl-carbene **2** in die OH-Bindung des Äthanol beobachtet (2-Äthoxy-1,3-diketone **7**). Mit Hilfe der ¹⁸O- und ¹³C-markierten Verbindungen **1a'** und **1b'** wird gezeigt, dass bei der Elektronenstoss-induzierten Wolff-Umlagerung keine Abstufung in der Wandlungstendenz von H, CH₃ und C₆H₅ besteht.

BEI DER Thermolyse und Photolyse der Aroyl-acyl-diazomethane **1a-d** bilden sich durch Stickstoff-Abspaltung die Aroyl-acyl-carbene (**2a-d**),* in denen Phenyl und Wasserstoff (**2a**) bzw. Aryl und Methyl (**2b-d**) eine äquivalente Stellung einnehmen.



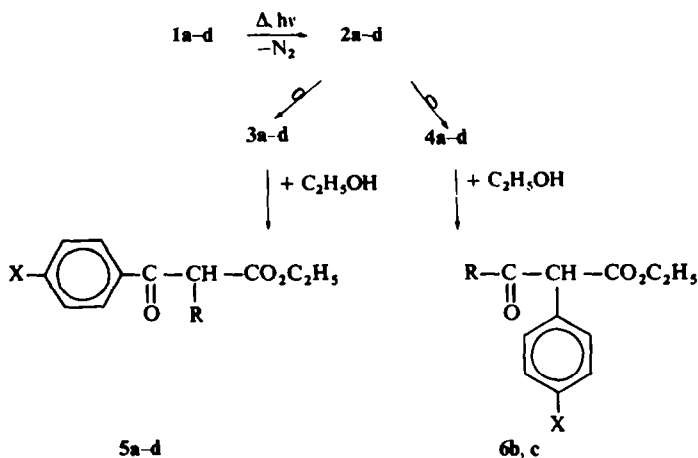
* Die Auffassung, dass die Wolff-Umlagerung über Ketocarbone verläuft—Wanderung und Stickstoff-Eliminierung also nicht synchron erfolgen—wird durch das Fehlen eines kinetischen Isotopeneffekts² und andere kinetische Studien^{3,4} gestützt.

Sie sind daher geeignete Verbindungen, um die Wanderungsfähigkeit dieser Reste bei der Wolffschen Umlagerung miteinander zu vergleichen. Je nachdem, ob die Methylgruppe bzw. das Wasserstoffatom oder der Arylrest wandert, entstehen die Arylketene **3** oder die isomeren Acylaryl-ketene **4**.

ERGEBNISSE

Beim Erhitzen 0.1-molarer Lösungen in Dioxan/Äthanol (1:1) auf 80° spalten die Aroyl-acyl-diazomethane **1a-d** in etwa 5 Std. quantitativ Stickstoff ab. Die intermediär gebildeten Ketene **3** und **4** werden durch das anwesende Äthanol in Form der entsprechenden Ester **5** und **6** abgefangen. In Tabelle 1 sind die nach der säulenchromatographischen Auftrennung des Reaktionsgemisches an Kieselgel ermittelten Ausbeuten zusammengefasst. Die Strukturzuordnung der isomeren Ester **5** und **6** erfolgte in allen Fällen durch spektroskopischen Vergleich mit authentischen Proben.

Beim Einstrahlen in ihre Absorptionsbande bei ca 250 nm eliminieren 0.1-molare Lösungen der Aroyl-acyl-diazomethane **1a-d** in Dioxan-Äthanol (1:1) quantitativ Stickstoff. Die Ausbeuten der isolierten Reaktionsprodukte sind ebenfalls in Tabelle 1 angegeben.



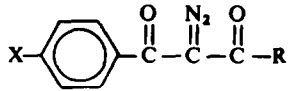
Sowohl bei der Thermolyse als auch bei der direkten und sensibilisierten Photolyse von **1c** (bzw. **d**) entstehen zusätzlich—durch Einschlebung der Carbene in die OH-Bindung des Äthanol—die Produkte **7c** und **d**.

Nach den ¹H-NMR-Spektren liegen die Insertionsprodukte **7** zumindest in Lösung (CDCl₃, CCl₄) praktisch vollständig enolisiert vor. Ob dabei **8** oder **9**, oder wahrscheinlicher ein schnelles Gleichgewicht zwischen **8** und **9** angetroffen wird, muss offen bleiben.

Das enolische Proton erfährt durch die Chelatisierung eine typische Tieffeldverschiebung⁵ zu $\tau = -5.2$ (X = OCH₃) bzw. $\tau = -4.6$ (X = NO₂). In den Massenspektren von **7c** und **7d** treten charakteristische, intensive Peaks für das Acetylion (*m/e* 43) und die jeweiligen Aroylionen (**7c**, *m/e* 135; **7d**, *m/e* 150) auf.

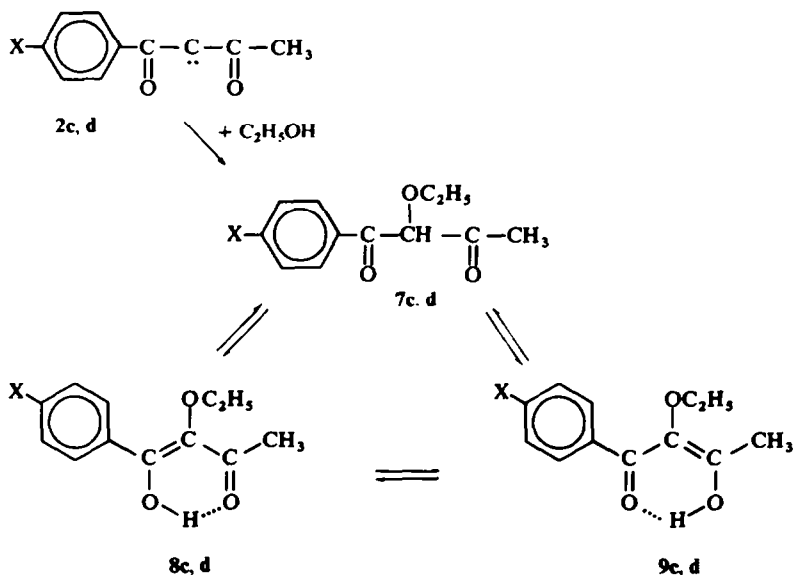
Am Beispiel des *p*-Methoxybenzoyl-acetyldiazomethans (**1c**) wurde auch die Produktverteilung bei der sensibilisierten Photolyse untersucht. Hierzu wurde eine

TABELLE 1. PRODUKTVERTEILUNG BEI DER THERMOLYSE UND PHOTOLYSE DER AROYL-ACYL-DIAZOMETHANE
1a-d

 1a-d	Umlagerungsprodukte		Einschiebungs- produkt	
	5	6	7	
1a: X = H, R = H	Δ hv	> 90% > 90%	— —	— —
1b: X = H, R = CH ₃	Δ hv	28% 61%	46% 2.5%	— —
1c: X = OCH ₃ , R = CH ₃	Δ hv (direkt) hv (sens.)	18% 40% 14.5%	56% 13% 4.5%	7% 23% 39%
1d: X = NO ₂ , R = CH ₃	Δ hv	21% 14.5%	— —	37% 32%

%

äquimolare Lösung von 1c und Michlers Keton mit Pyrex-gefiltertem Licht bestrahlt. Die Berücksichtigung der UV-Absorptionen von 1c und Michlers Keton, der Emission einer 450-Watt-Hanovia-Mitteldrucklampe und der Filterwirkung von Pyrexglas zeigt, dass mehr als 93% der Strahlung vom Michlers Keton absorbiert werden. Dadurch ist sichergestellt, dass die photochemische Umwandlung von 1c praktisch ausschliesslich auf sensibilisiertem Weg erfolgt. Die Ausbeute an den Umlagerungsprodukten (5c und 6c) geht bei der sensibilisierten Photolyse deutlich zugunsten des Insertionsproduktes zurück (vgl. Tabelle 1). Das Verhältnis von 5c zu 6c bleibt jedoch im Rahmen des experimentellen Fehlers unverändert (ca 3:1).



DISKUSSION

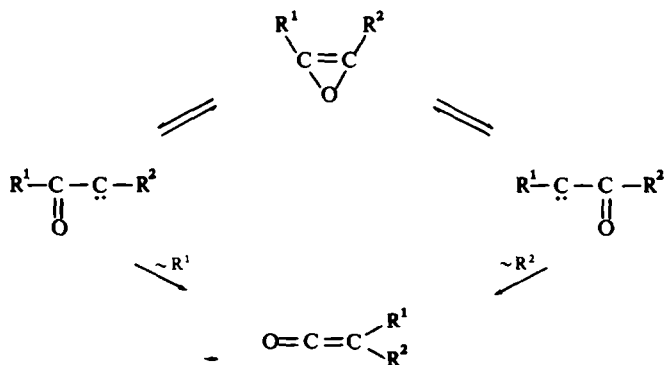
Die Wolff-Umlagerung der Ketocarbene wird zur Gruppe der nucleophilen, intramolekularen 1,2-Umlagerungen gerechnet. Triebkraft der Reaktion ist die Auffüllung des Elektronensextetts am Carbenkohlenstoff durch einen anionotrop wandernden Rest. Bei der Thermolyse der Aroyl-acyl-diazomethane **1a-d** lässt sich aufgrund der gefundenen Produktverteilung (Tabelle 1) für die Wanderungsfähigkeit die nachfolgende Reihenfolge aufstellen:



Diese Abstufung ist gut mit der Annahme einer anionotropen Umlagerung von Singulettcarbenen zu vereinbaren, für die eine hohe Elektronendichte am wandernden Zentrum günstig ist.



Komplizierter liegen die Verhältnisse bei der photochemisch induzierten Wolff-Umlagerung. In einer früheren Untersuchung¹ am Azibenzil haben wir durch Isotopenmarkierung sichergestellt, dass anders als im thermischen Fall hier teilweise ein Oxiren-Zwischenzustand durchlaufen wird, der mit zwei Ketocarbenen im Gleichgewicht steht. Aussagen über die Wanderung von Gruppen werden dadurch sehr erschwert.

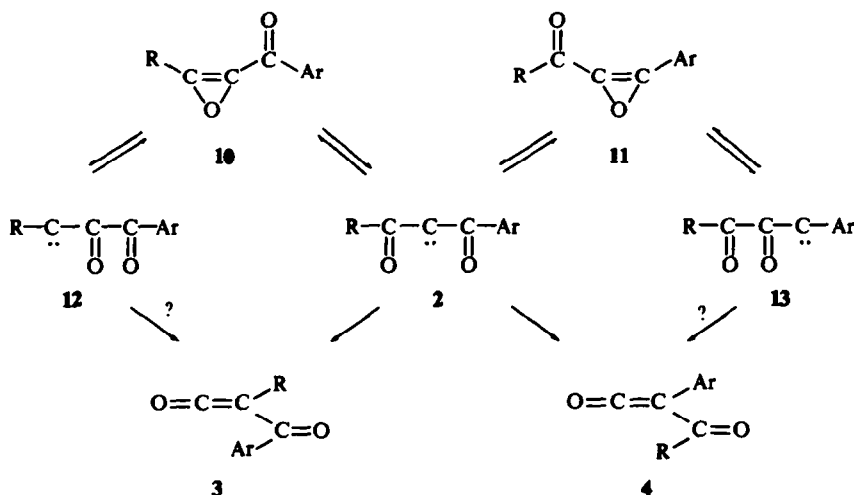


Bei den hier untersuchten Aroyl-acyl-diazomethanen wären sogar zwei Oxiren-Zwischenstufen (**10**, **11**) möglich, die mit insgesamt drei Carbenen (**1**, **12**, **13**) im Gleichgewicht stehen können.

Bei der Umlagerung **12** → **3** und **13** → **4** müssten Aroyl- bzw. Acylreste wandern. Das konnte bisher bei der Wolff-Umlagerung nie festgestellt werden und ist zudem wenig wahrscheinlich, weil dabei ein elektronenarmer Carbonylkohlenstoff an einen

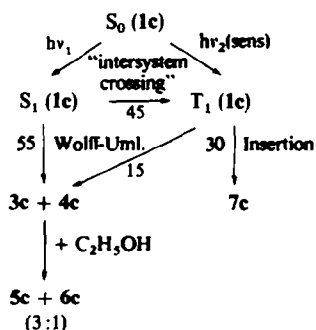
Carbenkohlenstoff mit Elektronensextett wandern müsste. Im folgenden werden wir uns daher auf die Umlagerungen 2 → 3 bzw. 2 → 4 beschränken.

Aus den bei der direkten und bei der triplettensensibilisierten Photolyse von *p*-Methoxybenzoyl-acetyldiazomethan (1c) erhaltenen, unterschiedlichen Produktverteilungen folgt, dass die Stickstoff-Eliminierung sowohl aus dem angeregten



Singulettzustand S_1 wie aus dem untersten Triplettzustand T_1 erfolgen kann. Setzt man für den photochemischen Primärschritt Spinerhaltung voraus, so müssen dabei Singulett- bzw. Triplettcarbene 2c entstehen, die beide zur Wolff-Umlagerung befähigt sind. Die Hauptreaktion aus T_1 ist jedoch eine Einschlebung des Carbens in die OH-Bindung des Äthanol. Das einfachste Reaktionsmodell, das diesem Verhalten entspricht, ist im folgenden Schema zusammengefasst:

Schema der Photoreaktion von 1c, ohne und mit Sensibilisator

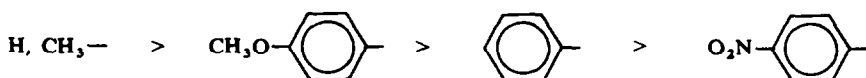


Die Reaktionsraten der einzelnen Prozesse lassen sich dabei an Hand der gefundenen Ausbeuten so berechnen, dass bei der direkten Anregung von 100 Molekülen, die eine Wolff-Reaktion oder Insertion zeigen, 55 sich aus S_1 umlagern und 45 ein "intersystem crossing" (ISC) nach T_1 eingehen.⁶ Davon lagern sich wiederum 15 um: die restlichen 30 bevorzugen unter den gewählten Reaktionsbedingungen eine

Insertion. Dieses Verhältnis von 15:30 = 1:2 lässt sich unmittelbar aus der mit Michlers Keton sensibilisierten Photolyse ableiten.

Der Anteil von Methyl- bzw. *p*-Methoxyphenyl-Wanderung erweist sich—im Rahmen des experimentellen Fehlers—als unabhängig vom Spinzustand des intermediären Carbens.

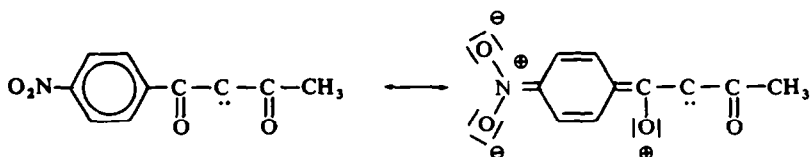
Auffallend ist die bei allen belichteten Aroyl-acyl-diazomethanen (**1a–d**) bevorzugte Wanderung des nicht in eine Mesomerie-Stabilisierung einbeziehbaren Restes R = H bzw. CH₃.⁷ Man erhält im photochemischen Fall die folgende Wanderungstendenz:



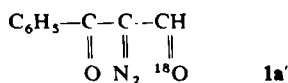
Innerhalb der Arylgruppen sind dieselben elektronischen Effekte massgebend wie bei der thermischen Wolff-Umlagerung, d.h. hohe Elektronendichte am (anionotrop) wandernden C-Atom ist günstig.

Insgesamt sind die Arylreste jedoch bei der Umlagerung gegenüber dem Wasserstoff oder der Methylgruppe stark benachteiligt.

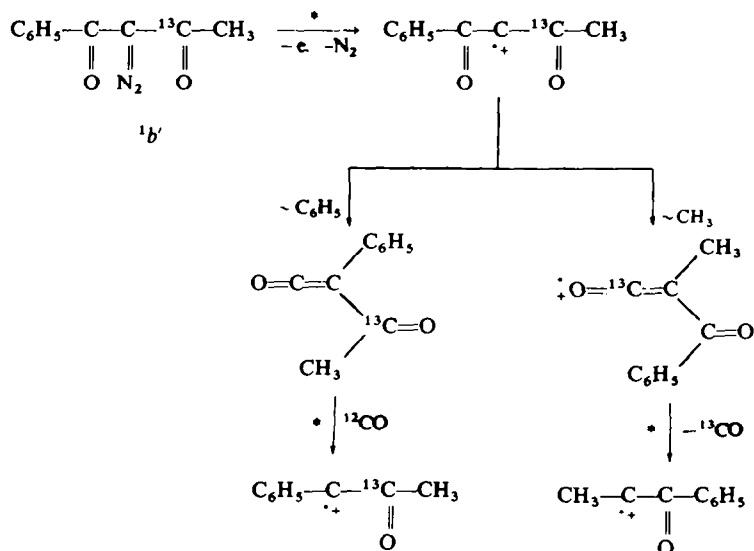
Eine plausible Erklärung dafür könnte der durch die Beteiligung polarer Strukturen höhere Doppelbindungscharakter der Ar–CO-Bindung in den elektronisch angeregten Aroyl-acyl-diazomethanen **1** und den daraus erhaltenen Carben-Zwischenstufen **2** sein:



Elektronenstoss-induzierte Wolff-Umlagerung. In einer massenspektrometrischen Untersuchung haben wir⁸ bereits früher gefunden, dass die [M–N₂]⁺-Ionen der α -Diazoketone—angezeigt durch die Abspaltung von Kohlenmonoxid—eine Wolff-analoge Umlagerung erfahren. Verwiesen sei besonders auf das Ergebnis, das an der ¹³C-markierten Verbindung **1b'** erhalten wurde. Die Analyse der nach N₂-Eliminierung stattfindenden Abspaltung von ¹³CO und ¹²CO ergab eine Gleichberechtigung der CO-Gruppen des Acetyl- und des Benzoylrestes. Daraus folgt eine gleich grosse Wanderungstendenz für die Phenyl- und die Methylgruppe. Dasselbe Resultat haben wir nun bezüglich der Wanderung des Wasserstoffs und der Phenylgruppe an [¹⁸O]-Formyl-benzoyl-diazomethan (**1a'**) erhalten.



Es zeigt sich also, dass bei der Elektronenstoss-induzierten Wolff-Umlagerung keine Abstufung in der Wanderungsfähigkeit von H, CH₃ und C₆H₅ vorhanden ist. Dieses nicht-selektive Verhalten wanderungsfähiger Gruppen könnte man auf das



im Vergleich zu den Ketocarbenen (2) erhöhte Elektronendefizit am reaktiven Zentrum der $[\text{M}-\text{N}_2]^+$ -Ionen von α -Diazoketonen zurückführen.

Schlussbetrachtung. Die Wolffsche Umlagerung an 2-Diazo-1,3-dicarbonyl-Verbindungen 1 zeigt eine spezifische Abhängigkeit der Wanderungstendenz einzelner Gruppen von den gewählten Anregungsprozessen. Im Gegensatz zur Elektronenstoss-induzierten Umlagerung erhält man bei thermischer und photochemischer Reaktionsführung ein zwar unterschiedliches, aber jeweils selektiv abgestuftes Wanderungsverhalten von Wasserstoff, Methyl- und Aryl-Gruppen. Durch eine triplettensensibilisierte Photoreaktion lässt sich beweisen, dass die verschiedene Wanderungsreihenfolge nicht auf unterschiedliche Spinzustände (Singulett bzw. Triplett) der intermediären Carbene zurückgeht. Da bei der Lebensdauer von Carbenen eine Schwingungsanregung in Lösung wenig wahrscheinlich ist, bleibt als Begründung für die Abweichung des photochemischen vom thermischen Reaktionsablauf die Bildung von elektronisch verschiedenen Carben-Zuständen. Unterstützt wird dieses Argument durch den Nachweis einer Oxiren-Zwischenstufe, die nur bei der photochemischen Wolff-Umlagerung auftritt.

EXPERIMENTELLER TEIL

Ausgangsverbindungen. Benzoyl-formyldiazomethan (1a) wurde nach Stojanovič und Arnold⁹ und die Aroyl-acetyldiazomethane (1b, c, d) nach Regitz¹⁰ synthetisiert. Für die Darstellung von [¹⁸O]-Formylbenzoyldiazomethan gilt die Vorschrift für die unmarkierte Verbindung⁹ sinngemäss. Aus dem $[\text{M}-\text{N}_2]^+$ -Ion ergibt sich ein Markierungsgrad von 40,3% ¹⁸O.

Thermolysen. 150 ml 0,1-molare Lösungen von 1a–1d werden in Dioxan/Äthanol (1:1) zum Rückfluss erhitzt (Siedetemperatur ca 80°). Der Fortgang der Reaktion lässt sich dünnschichtchromatographisch überwachen. Nach etwa 5 Stunden ist die Reaktion beendet. Dann wird am Rotationsverdampfer eingeengt und an Kieselgel mit Petroläther (60–80°)/Äther (5:1) chromatographiert. Die erhaltenen Ausbeuten sind in Tabelle 1 angegeben. Die isolierten Ester wurden durch Synthesen authentischer Vergleichsproben identifiziert: 5b,¹¹ 5c,¹² 5d,¹² 6b,¹³ 6c.¹²

Photolysen (direkt). 150 ml 0.1-molarer Lösungen von **1a–1d** in Dioxan/Äthanol (1:1) werden mit einer Hanovia-450-Watt-Mitteldrucklampe und einem Filter aus Vycorglas 1 Stunde lang belichtet, wobei mit Rein-Stickstoff gespült wird. Aufarbeitung wie bei den Thermolyse-Ansätzen beschrieben.

Sensibilisierte Photolyse von 1c. 1.09 g **1c** (0.005 Mol) und 1.34 g Michlers Keton (0.005 Mol) werden in 50 ml Dioxan und 50 ml Äthanol gelöst. Die Lösung wird mit dem Pyrex-gefilterten Licht einer Hanovia-450-Watt-Mitteldrucklampe unter Stickstoffspülung 1 Stunde bestrahlt. Der Reaktionsansatz wird an Kieselgel mit Petroläther (60–80°) Äther (5:1) aufgearbeitet. Ausbeuten siehe Tabelle 1.

1-*p*-Methoxyphenyl-2-äthoxybutandion-(1,3) (**7c**). Neben den Estern **5c** und **6c** liefern Thermolyse und Photolyse von **1c** noch das 1,3-Diketon **7c** als schwach gelbe, ölige Flüssigkeit. Chromatographische Reinigungsversuche an Kieselgel oder Aluminiumoxid führen zu teilweiser Zersetzung, so dass die Substanz nicht analysenrein zu gewinnen ist.

MS: *m/e* (rel. Int) = 236(5) M⁺, 208(3) [M-C₂H₄]⁺, 207(4) [M-C₂H₅]⁺, 135(100) *p*-CH₃O—C₆H₄CO⁺, 43(25) CH₃CO⁺.

¹H-NMR (CCl₄, TMS intern): τ = - 5.25 (3, 1H), 2.54 (AB, 4H), 6.23 (s, 3H), 6.51 (q, *J* = 7 Hz, 2H), 7.82 (s, 3H), 8.82 (t, *J* = 7 Hz, 3H).

C₁₃H₁₆O₄, Ber.: 236, 1049. Gef.: 236, 1053 (hochauflösende MS).

1-*p*-Nitrophenyl-2-äthoxybutandion-(1,3) (**7d**). Entsprechend entsteht bei der Thermolyse von **1d** das Insertionsprodukt **7d**. Aus Essigester, Schmp.: 111–112°.

MS: *m/e* (rel. Int) = 251(11) M⁺, 221(5) [M-NO]⁺, 209(15) [M-CH₂CO]⁺, 181(8), 180(9), 150(26) *p*-NO₂—C₆H₄CO⁺, 104(19), 76(22), 43(100) CH₃CO⁺.

¹H-NMR (CDCl₃, TMS intern): τ = - 4.60 (s, 1H), 1.74 (s, entartetes AB, 4H), 6.43 (q, *J* = 7 Hz, 2H), 7.63 (s, 3H), 8.78 (t, *J* = 7 Hz, 3H).

C₁₂H₁₃NO₅ (251.2) Ber.: C, 57.37; H, 5.22; N, 5.58; Gef.: C, 57.64; H, 5.32; N, 5.49%.

LITERATUR

- ¹ Mitteilung I: K.-P. Zeller, H. Meier, H. Kolshorn und E. Müller, *Chem. Ber.* **105**, 1875 (1972)
- ² Y. Yukawa und T. Iyata, *Bull. Chem. Soc. Japan* **42**, 805 (1969), *Chem. Abstr.* **71**, 2674 (1969)
- ³ A. Melzer und E. F. Jenny, *Tetrahedron Letters* 4503 (1968)
- ⁴ W. Jugelt und D. Schmidt, *Tetrahedron* **25**, 969 (1969)
- ⁵ H. Suhr, *Anwendung der kernmagnetischen Resonanz in der organischen Chemie* S. 125, Springer-Verlag, Berlin (1965)
- ⁶ Zur Spinumkehr bei der Photolyse von Diazoacetophenon vgl. D. O. Cowan, M. M. Couch, K. R. Kopecky und G. S. Hammond, *J. Org. Chem.* **29**, 1922 (1964)
- ⁷ Vgl. dazu: L. Horner und E. Spietschka, *Chem. Ber.* **85**, 225 (1952)
- ⁸ K.-P. Zeller, H. Meier und E. Müller, *Liebigs Ann.* **749**, 178 (1971)
- ⁹ F. M. Stojanovič und Z. Arnold, *Coll. Czech. Chem. Comm.* **32**, 2155 (1967)
- ¹⁰ M. Regitz und A. Liedhegener, *Chem. Ber.* **99**, 3128 (1966)
- ¹¹ W. H. Perkin und A. Calman, *J. Chem. Soc.* 154 (1886)
- ¹² L. A. Carpino, P. H. Terry und S. D. Thatte, *J. Org. Chem.* **31**, 2867 (1966)
- ¹³ W. Beckh, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **31**, 3160 (1898)