

Massenspektrometrische Untersuchungen an Derivaten der Phenylacessigsäure, 4. Mitt.¹⁾:

Abspaltung *ortho*-ständiger Substituenten aus ionisierten Phenyl-2-propanonen nach Elektronenstoßaktivierung

Hans-Günter Striegel²⁾, Klaus K. Mayer und Wolfgang Wiegrebe

Fakultät für Chemie und Pharmazie der Universität Regensburg, Universitätsstr. 31, D-8400 Regensburg

Urs Peter Schlunegger, Phillip Siegrist und Beat Aebi

Institut für organische Chemie, Universität Bern, Freiestrasse 3, CH-3012 Bern

Eingegangen am 13. November 1991

Die Molekülionen der Phenyl-2-propanone **2a-4a** verlieren positionsspezifisch *o*-ständige Cl⁻, Br⁻ bzw. I⁻-Atome unter Bildung von (M-Hal)⁺-Ionen (m/z 133) hoher Intensität (70/12 eV; 1. und 2. FFR) und identischer Struktur (MIKE-CAD-Spektren). Die Fragmentionen bei m/z 133 aus *o*-Chlorphenyl-2-propanon (**2a**) und 2,2-Dimethyl-2,3-dihydro[*b*]furan (**11**) sind von ähnlicher, aber nicht identischer Struktur. Die stoßaktivierten (2. FFR) (M-Br)⁺-Ionen aus *o*-Bromphenyl-2-propanon (**3a**) und 1-Brom-1-phenyl-2-propanon (**12**) liefern praktisch deckungsgleiche Spektren. Die Hauptreaktion der (M-Hal)⁺-Ionen aus **2a-4a** ist die Abspaltung von CO, das ausschließlich das C-Atom der Carbonylgruppe enthält (¹³C-Markierung). Der mechanistische Verlauf der Reaktionsfolge wird diskutiert (Abb. 5 und 8).

Mass Spectrometric Investigations on Phenylacetic Acid Derivatives, IV¹⁾:

Loss of *ortho*-Substituents from Ionized Phenyl-2-propanones upon Electron Impact

In the gas phase, the phenyl-2-propanone molecules **2a-4a** lose upon electron impact chloro-, bromo-, and iodo-radicals specifically at the *ortho*-position of the phenyl group giving rise to strong (M-Hal)⁺-ions (70/12 eV; 1st and 2nd FFR) of identical structure as confirmed by their MIKE-CAD-spectra. The daughter ions at m/z 133 from *o*-chlorophenyl-2-propanone (**2a**) and 2,2-dimethyl-2,3-dihydro[*b*]furane (**11**) are structurally similar but not identical (similarity index 99.8). The collisionally activated (2nd FFR) (M-Br)⁺-ions from *o*-bromophenyl-2-propanone (**3a**) and 1-bromo-1-phenyl-2-propanone (**12**) produce virtually congruent spectra. The most important subsequent fragmentation of the (M-Hal)⁺-ions from **2a-4a** is the loss of CO which incorporates the C-atom of the carbonyl group exclusively (¹³C labelling). Mechanistic aspects of the fragmentation sequences are discussed (Figs. 5 and 8).

In den Massenspektren (EI; 70/12 eV) *ortho*-substituierter Phenylacessigsäureamide³⁾ und -ester⁴⁾ treten unerwartet starke Signale für den Verlust von Halogen- (Cl, Br) und NO₂-Radikalen aus den M⁺ auf, die bei niedriger Anregungsenergie (nom. 12 eV) den base peak bilden. Die Abspaltung ist positionsspezifisch, als Folgereaktion wird in den EI-MS und MI-MS Eliminierung von CO beobachtet. Eine stringente Prüfung des mechanistischen Verlaufes erwies sich als schwierig, da die M⁺ nur von sehr geringer Intensität sind und bislang keine präparativ zugänglichen Vorläufer für Ionen-Modelle dieser Fragmente gefunden wurden.

Die Positionsspezifität der Radikalabspaltung legte es nahe, diese den ms "ortho-Effekten" zuzuordnen⁵⁾ und einen analogen Verlauf wie für Benzalacetone⁶⁻⁸⁾ und Zimtsäuren⁹⁾ beschrieben zu postulieren. Ein Angriff auf den Aromaten in der *ortho*-Position könnte sowohl vom Carbonyl-O-Atom als auch vom Amid-N-Atom bzw. vom Ester-O-Atom aus erfolgen, wobei primär (M-X⁺)-Ionen unterschiedlicher Konstitution oder Gemische solcher Ionen entstünden^{3,4)} (Abb. 1).

Es lag daher nahe, das ms Verhalten der einfacheren aber strukturell ähnlichen kernsubstituierten Phenyl-2-propanone (Phenylacetone) **1-10** (Abb. 2) zu untersuchen, da bei dieser Verbindungsklasse (in Anlehnung an die Benzalace-

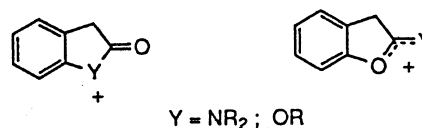


Abb. 1

tone, s.o.) der Angriff am Aromaten nur über das Carbonyl-O-Atom erfolgen sollte.

Der EI-induzierte Zerfall der Grundverbindung Phenyl-2-propanon ist bekannt, die Hauptreaktionen der M⁺ sind Benzylspaltung (m/z 43, m/z 91)^{10,11)} und Keten-Eliminierung (m/z 92)¹²⁾; H⁺-Abspaltung wie bei Benzalacetone wird nicht beobachtet. Im MI-MS energieärmerer M⁺ wird ausschließlich der Übergang zu den Ionen bei m/z 92 gefunden, denen die Struktur des Toluol-Radikalkations und nicht die eines Methylencyclohexadien-Radikalkations zugeordnet werden konnte¹²⁾.

In Tab. 1 (s. auch Exp. Teil) sind die charakteristischen Fragmente der Verbindungen **1-10** aufgeführt. In Phenylacetone mit Elektronendonator-Substituenten (OCH₃, OH)

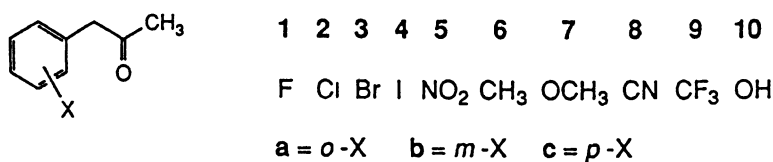


Abb. 2

Tab. 1: Auszug aus den EI-MS (70/12 eV) der substituierten Phenylacetone 1-10, (% rel. Int.)

Vbdg.	X	M ⁺	(M-X) ⁺	C ₇ H ₆ X ⁺	C ₇ H ₇ X ⁺	CH ₃ CO ⁺
#	H	39/100	-	78/36	23/-	100/33
1a	<i>o</i> -F	41/100	-	77/7	20/1	100/20
1b	<i>m</i> -F	11/36	-	26/-	5/5	100/100
1c	<i>p</i> -F	13/100	-	52/-	11/12	100/13
2a ⁺⁾	<i>o</i> -Cl	13/43	38/100	34/1	10/11	100/40
2b ⁺⁾	<i>m</i> -Cl	29/28	-	20/-	1/1	100/100
2c ⁺⁾	<i>p</i> -Cl	25/28	-	40/8	13/21	100/100
3a ⁺⁾	<i>o</i> -Br	2/2	100/100	58/4	15/1	98/25
3b ⁺⁾	<i>m</i> -Br	41/100	-	26/-	2/3	100/25
3c ⁺⁾	<i>p</i> -Br	50/100	-	68/5	28/20	100/3
4a	<i>o</i> -I	6/6	76/100	22/1	6/1	100/1
4b	<i>m</i> -I	10/100	-	5/1	1/1	100/42
4c	<i>p</i> -I	42/100	35/13	47/-	11/1	100/2
5a	<i>o</i> -NO ₂	-	-	-	43/100	100/1
5b	<i>m</i> -NO ₂	8/39	-	5/1	4/-	100/100
5c	<i>p</i> -NO ₂	5/11	-	3/1	54/100	100/11
6a	<i>o</i> -CH ₃	43/100	-	100/18	30/35	72/1
7a	<i>o</i> -OCH ₃	48/100	-	97/8	18/2	27/1
7b	<i>m</i> -OCH ₃	38/100	-	65/3	33/1	100/-
7c	<i>p</i> -OCH ₃	28/100	-	100/89	10/10	12/1
8a	<i>o</i> -CN	18/100	-	21/1	60/97	100/98
8c	<i>p</i> -CN	18/100	-	13/1	77/100	100/15
9a	<i>o</i> -CF ₃	12/35	-	13/3	1/-	100/100
9b	<i>m</i> -CF ₃	14/45	-	29/-	4/-	100/100
10a	<i>o</i> -OH	58/100	-	100/6	29/7	41/1
10c	<i>p</i> -OH	15/100	-	100/85	11/15	21/9

Phenyl-2-propanon.

+) Summe der Intensitäten für ^{35/37}Cl bzw. ^{79/81}Br.

ist die Bildung des Benzylkations [(M-CH₃CO)⁺-Ionen/(M-43u)⁺] gegenüber der des Acetylium-Ions (m/z 43) begünstigt. Die Intensitätszunahme der Benzylkation-Fragmente - im Vergl. mit Phenylacetone selbst - beruht auf der stabilisierenden Wirkung dieser Substituenten auf den Übergangszustand zur Benzylspaltung. Hingegen erschweren Elektronenakzeptor-Substituenten (NO₂, CN, CF₃) diese Bruchstückbildung. Bei Phenylacetonen mit derarti-

gen Substituenten dominiert die Eliminierung von Keten aus den Molekülonen [(M-C₂H₂O)⁺] jedoch nur dann über den einfachen Bindungsbruch der benzyllischen Bindung, wenn diese Substituenten die *ortho*- oder *para*-Position besetzen, andernfalls wird die Bildung der Acetylium-Ionen zur Hauptreaktion (vergl. 8 mit 10).

In den Phenylacetonen mit +M-Substituenten in *meta*-Position zur 2-Propanon-Seitenkette erhöht der -I-Effekt

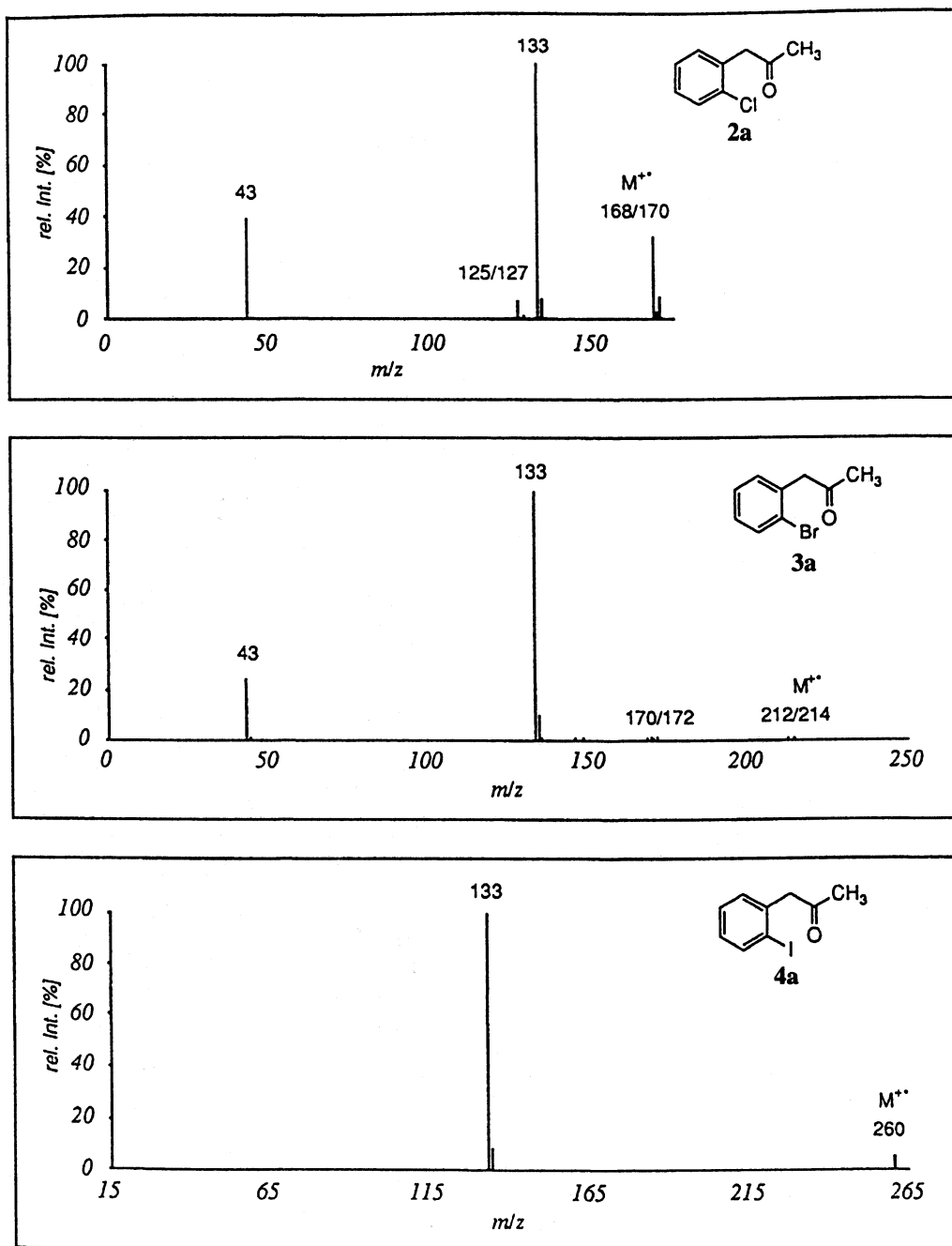


Abb. 3: EI-MS (nom. 12 eV) von 2a, 3a und 4a

der Substituenten ebenfalls die Intensität bei den Signalen für die $C_7H_7X^+$ -Ionen $[(M-C_2H_2O)^+]$ in den EI-MS, insbesondere bei den methoxy-substituierten Verbindungen 7a-c.

Die *ortho*-Isomeren zeichnen sich im Vergleich mit ihren *meta*- und *para*-Analogen oft (Ausnahmen 7, 8, 9) durch zusätzliche Umlagerungen im $M^{+\bullet}$ vor - oder im Zuge - ihrer Fragmentierungen aus und liefern so drastisch unterschiedliche Spektren.

Von besonderem Interesse war im Rahmen unserer Untersuchungen der Verlust des *ortho*-ständigen Substituenten

aus den Molekülonen. Wie bereits für Phenyllessigsäure-Derivate beschrieben^{3,4,13}, verlieren auch in der Reihe der Phenyl-2-propanone nur die Halogenverbindungen 2a, 3a und 4a den *ortho*-Substituenten unter Bildung des Ions bei m/z 133, das zumeist in den 12 eV EI-MS den base peak stellt und im 70 eV EI-MS Signale hoher Intensität liefert. In den MI-MS ($M^{+\bullet}$, 1. FFR, B/E) transportiert es > 90% des gesamten Fragmentationsstroms. Die Freisetzung von NO_2 -Radikalen aus $M^{+\bullet}$ von 5a wird im Gegensatz zu den entspr. Phenyllessigsäurederivaten^{1,3,4}) nicht beobachtet.

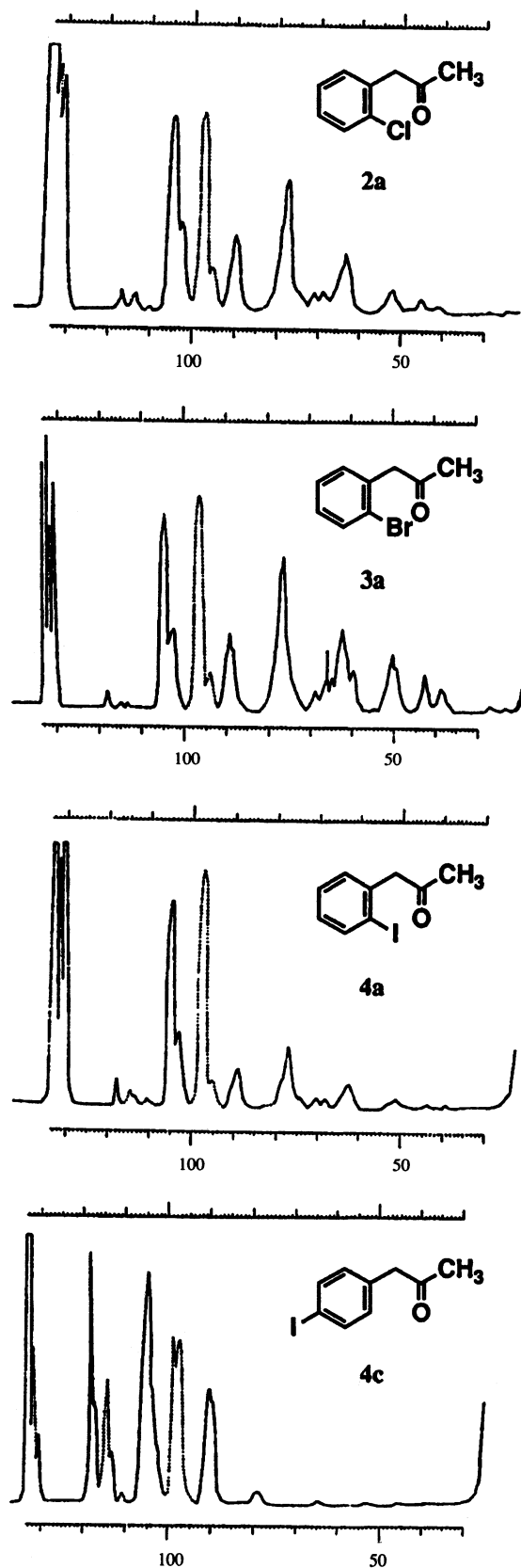


Abb. 4: CAD-MIKE-Spektren der $(M-X^*)^+$ -Ionen (m/z 133) von 2a, 3a, 4a und 4c ($V = 1.5$ kV)

Struktur der Ionen bei m/z 133, $(M-Hal^*)^+$

Zunächst galt es zu prüfen, ob das *ortho*-ständige Halogenatom aus den M^+ von 2a, 3a und 4a nach demselben Mechanismus abgespalten wird. Ein gewichtiges Indiz dafür wäre der Nachweis, daß die aus den M^+ der *ortho*-Verbindungen gebildeten Ionen bei m/z 133 (HR: C_9H_9O) dieselbe Struktur besitzen. Ein solcher Strukturvergleich gelingt z.B. durch Vergleich der Stoßaktivierungsspektren (collisional activated dissociation, CAD) von im 2. FFR stabilen $(M-Hal^*)^+$ -Ionen¹⁴. Strukturgleichheit ist gegeben, wenn diese CAD-Spektren - unabhängig vom Elternion - identisch sind.

In Abb. 4 sind die CAD-MIKE-Spektren (70 eV) der Ionen bei m/z 133 abgebildet*. Der Vergleich belegt die strukturelle Identität der drei stoßaktivierten Ionen (bzw. Ionengemische).

Allerdings wird damit allein noch keine eindeutige Aussage über die Konstitution dieser Ionen oder ihren Bildungsmechanismus möglich. Die für Phenylacetamide diskutierten Mechanismen³ führen - auf die Phenylacetone angewandt - ebenfalls zu mehreren plausiblen Vorschlägen für die Struktur der Ionen bei m/z 133 und den Verlauf der Halogenabspaltung (Abb. 5), weitere Strukturen sind denkbar².

Weg A, Angriff des Carbonyl-O-Atoms in der *ortho*-Position mit nachgeschalteter Abspaltung des Substituenten X ($X = Cl, Br, I$) entspricht einem Additions-Eliminations-Mechanismus, wie er für Benzalacetone⁶, Zimtsäuren⁹ und Thiobenzamide¹⁵ bewiesen wurde. Im Gegensatz zu den von uns beobachteten Cl-, Br- und I-Radikal-Abspaltungen bei den *ortho*-substituierten Phenylacetonen werden bei jenen Beispielen auch andere Substituenten (H, F, CH_3 , OCH_3) aus den *ortho*-Positionen - teils in geringerem Umfang nach einem modifizierten Mechanismus auch Substituenten aus den *meta*- und *para*-Positionen⁸ - abgespalten.

Weg B führt nach direktem Verlust von X^{\cdot} -Radikalen aus den M^+ zu einem instabilen Phenylkation, das sich entweder durch Cyclisierung zum Ion a (Abb. 5) oder/und durch [1,3]-H-shift zum bekannten α -Acylcarbeniumion b^{16,17} stabilisiert. Das Auftreten eines $(M-I)^+$ -Ions bei m/z 133 im Spektrum von 4c (*para*-I) bietet ein Argument für die Bildung von Phenylkationen; im Fall der *para*-Verbindung fällt jedoch die Intensität des Fragment-Ions im 12 eV EI-MS in typischer Weise ab. Die beiden Ionen bei m/z 133 aus der *ortho*- bzw. *para*-Verbindung können strukturell anhand ihrer CAD-MIKE-Spektren deutlich differenziert werden. Für Weg B spricht, daß der Anteil der $(M-X^*)^+$ -Ionen am Totalionenstrom mit abnehmender Bindungsenergie der aromatischen Halogenbindung in der Reihe F, Cl, Br, I zunimmt; gegen Weg B jedoch, daß bei Erhöhung der Anregungsenergie von 12 eV auf 70 eV der Anteil dieser Ionen, die in einem energetisch aufwendigen Prozeß entstanden, abnimmt. Ein einfacher Bindungsbruch zu Phenyl-

* Die von spontanen Zerfällen stammenden Signale (gestrichelt) werden meßtechnisch von den stoßaktivierten getrennt²².

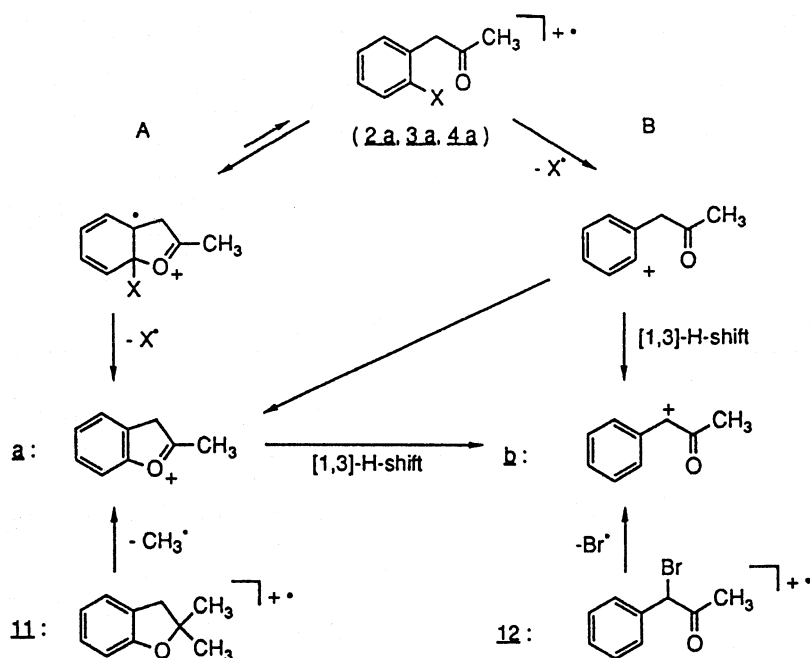


Abb. 5

kationen, wie ihn Weg **B** voraussetzt, erklärt zudem nicht die Positionsspezifität, mit der die Reaktion auftritt.

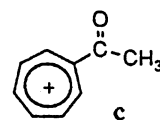
Denkbar ist auch die Umwandlung des Ions **a** in das α -Acylcarbenium-Ion **b** durch [1,3]-H-shift.

Eine Entscheidung zugunsten der Strukturen **a** oder **b** sollte durch die in Abb. 5 skizzierte Strategie möglich sein: aus ionisiertem **11** läßt sich Ion **a**, aus ionisiertem **12** Ion **b**¹⁶⁾ erzeugen. Ein Vergleich der CAD-MIKE-Spektren (ZAB-2F) der $(M-CH_3)^+$ -Ionen aus **11** und der $(M-Br)^+$ -Ionen aus **12** mit denen der $(M-X)^+$ -Ionen aus **2a**, **3a** und **4a** zeigt zwar große Ähnlichkeit zwischen dem $(M-Cl)^+$ -Ion aus **2a** und dem $(M-CH_3)^+$ -Ion aus 2,2-Dimethyl-2,3-dihydrobenzo[*b*]furan (**11**), Intensität und Form der Signale einiger Stoßfragmente sind jedoch deutlich verschieden (Abb. 4;6).

Eine Bestätigung dieses Befundes und damit ein weiteres Argument gegen die Struktur **a** brachten Stoßexperimente mit diesen beiden Ionen bei *m/z* 133 in einem BEQ-Hybrid-Massenspektrometer¹⁸⁾. In den gut aufgelösten CAD-MS (Abb. 7) zeigen beide Ionen vergleichbare Intensitäten in den Hauptfragmentierungen - sowohl der metastabilen Übergangssignale als auch in den stoßinduzierten Zerfällen, was auf große strukturelle Ähnlichkeit zwischen beiden Ionen (bzw. Ionengemischen) hindeutet. Der aus den Signalintensitäten berechnete "Similarity Index"¹⁹⁾ von 99,8, der deutlich über dem Indexwert 15 der Einzelmeßschwankungen liegt, schließt jedoch das Vorliegen zweier identischer Ionenstrukturen aus.

Fast völlige Übereinstimmung besteht hingegen zwischen den CAD-MIKE-Spektren (ZAB-2F) der $(M-Br)^+$ -Ionen aus 1-Bromphenyl-2-propanon (**12**) und den $(M-Br)^+$ -Ionen aus **3a**. Als gemeinsame Zwischenstufe bei der Br^- -Abspaltung aus **3a** und **12** könnte ein Acetyl-tropylium-Ion

(**c**) auftreten. Das CAD-MIKE-Spektrum der $(M-H)^+$ -Ionen (*m/z* 133) aus 7-Acetylcycloheptatrien hat jedoch nur geringe Ähnlichkeit mit denen der beiden $(M-Br)^+$ -Ionen-CAD-MS. Eine Isomerisierung der Molekülionen von **3a** und **12** zum Cycloheptatrien-System bzw. der beiden $(M-Br)^+$ -Ionen zum Acetyltropylium-Ion **c** erfolgt nicht oder nur in geringem Maße (Abb. 6).



Allen untersuchten Ionen bei *m/z* 133 - unabhängig von ihrer Genese - ist als Hauptreaktion die Abspaltung von CO zum Ion bei *m/z* 105 gemeinsam. In einem Ion der Konstitution **a** könnte das im CO-Fragment enthaltene C-Atom aus zwei Positionen stammen (Abb. 8): 1. aus dem ursprünglichen Carbonyl-C-Atom oder 2. aus dem substituententragenden *ortho*-C-Atom des Phenylkerns des Phenylacetonvorläufer-Moleküls. Ionen mit Konstitution **b** eliminieren ausschließlich im Anschluß an einen [1,2]-Methylshift die ursprüngliche Carbonylgruppe als CO-Fragment^{20,21)}. Da auch die im Carbonyl-C-Atom mit ¹³C markierten $(M-Cl)^+$ -Ionen bei *m/z* 134 aus *ortho*-Chlorphenylaceton (**2a-¹³C**) ausschließlich Sekundärfragmente bei *m/z* 105 bilden (*m/z* 134-¹³CO), müssen die instabilen $(M-Cl)^+$ -Ionen die Struktur **b** besitzen. Auch nach Stoßanregung wird im CAD-MIKE-Spektrum des ¹³C-markierten Ions bei *m/z* 134 das Hauptsignal der Sekundärfragmente bei *m/z* 105 registriert. Wir schließen daraus, daß bei der Abspal-

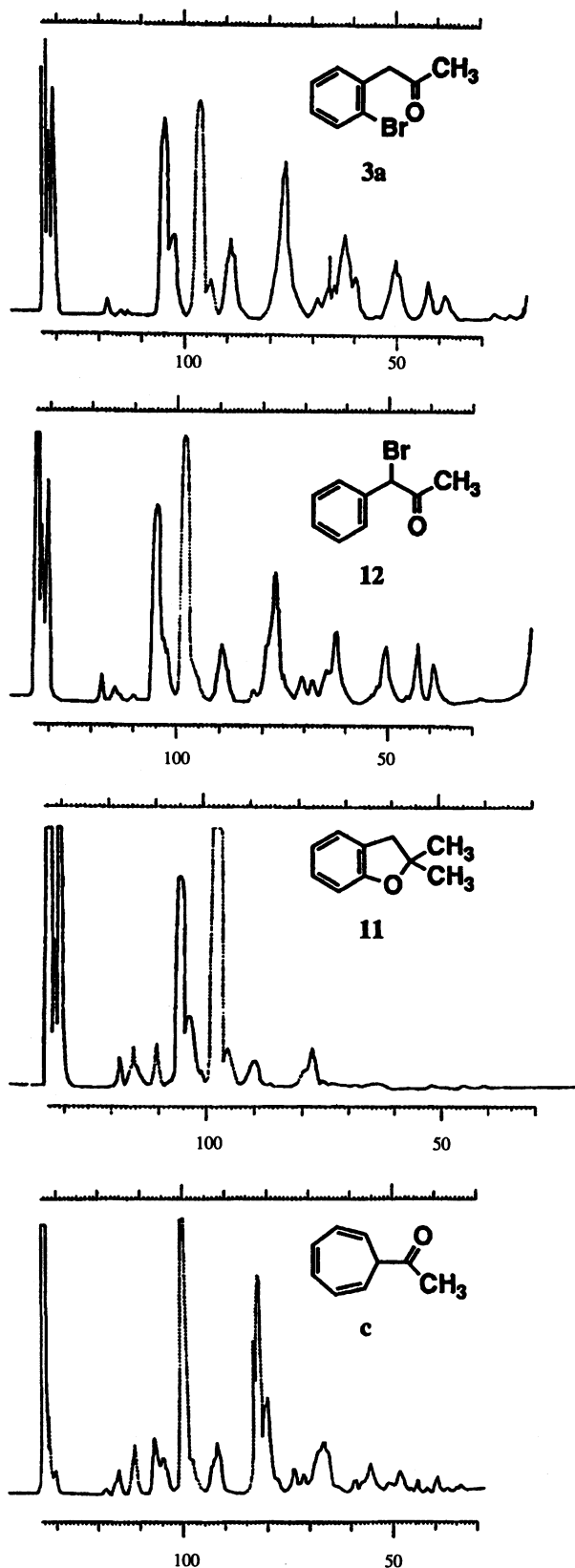


Abb. 6: CAD-MIKE-Spektren der Ionen bei m/z 133 von **3a**, **11**, **12** und 7-Acetyl-cycloheptatrien (**c**) ($V = 1.5$ kV)

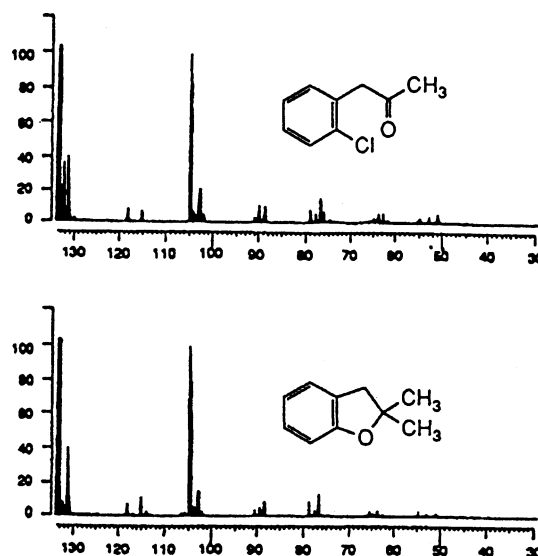


Abb. 7: CAD-Spektren (BEQ-MS) der Ionen bei m/z 133 von **2a** und **11**

tion von Halogenradikalen aus *ortho*-Halogen-phenylacetone keine dauerhafte Bindung vom Carbonyl-Sauerstoffatom zum ursprünglich substituententragenden *ortho*-C-Atom des aromatischen Ringes geknüpft wird. Die Befunde sprechen gegen einen Verlauf der Reaktion nach dem Additions-Eliminations-Mechanismus A nach Abb. 5 und gegen die Bildung von Produkt-Ionen mit der Konstitution a.

Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben

Schmelzpunkte: Büchi 510, SMP-20 oder Mettler 705 Schmelzpunktapparaturen.- FT-IR: Nicolet 510 FT-IR, Datenaufnahme und FT mit Apple Macintosh II ci (8000 Datenpunkte für $4000-400$ cm^{-1}).- $^1\text{H-NMR}$: Varian EM 390 (90 MHz, 26°): Int. Standard TMS, Lösungsmittel CDCl_3 mit 1% TMS (MSD bzw. Merck), DMSO-D_6 (Aldrich) mit TMS (Merck).- EI-MS: Varian MAT CH5 Direkteinlaß: Elektronenenergie nom. 7-15 eV und 70 eV, Emittierstrom 0.3 mA, SEV 1.8 kV, $T_Q = 180^\circ$, $p_Q = 2-6 \cdot 10^{-4}$ Pa, Flüssigkeiten an Aktivkohle gebunden, Einlaßtemp. T_E in der Regel Raumtemp. Aufnahme mit Lichtpunktschreiber auf Oscilloscript (Agfa).- Varian MAT 112 V, Elektronenenergie 70 eV, Emittierstrom 0.7 mA, SEV 1.8 kV, $T_Q = 200^\circ$, $p_Q = 2-6 \cdot 10^{-4}$ Pa, Direkteinlaß (Aktivkohle), Einlaßtemp. T_E wie MAT CH5, Tectronic-Datensystem.- CI-MS: Varian MAT 112 V (70 eV), p_Q (Isobutan) = $10^{-1} - 10^{-2}$ Pa.- MI-, FD-, HR-MS: Varian MAT 311 A (70 eV), B/E und B²/E linked scan, MIKE (DADI), CAD-MIKES: VG-ZAB-2F (Vacuum Generators) (vgl.²²); Beschleunigungsspannung (AV) 7.75 kV (Stoßenergie = 7.75 KeV); Direkteinlaß Raumtemp. bzw. Gaseinlaß 100° , 2. FFR: Stoßgas He, mit Reduktion des Hauptstrahls (Ionenstrom des zu stoßenden Ions) auf 1/3 der ursprünglichen Intensität (ca. $1 \cdot 10^{-2}$ Pa), Steuereinheit für linked scan an ESA-Spannung, B-Sektor-Feldstärke und AV: msp Friedli 8103.- CH-5-DF Hybrid¹⁸ (BEQ) 2. FFR: Stoßgas He, Reduktion des Ionenstroms auf 2/3 Intensität, Kollisionsenergie 3 kV, die Ionen werden zwischen ESA und Quadrupol auf 10 eV abgebremst, mit dem nachgeschalteten Quadrupol-Massenfilter wird Einheitsauflösung im MIKE-Spektrum erzielt; linked scan Steuerung: msp Friedli 8103.- DC: Merck 5554 (DC Alufolien Kieselgel 60 F₂₅₄), Detektion: UV, Fluoreszenzindikator-Löschung bei 254 nm; Ketone: 1. 2,4-Dinitrophenylhydrazin 0.2% in EtOH (HCl) 2. Erwärmen. 3.

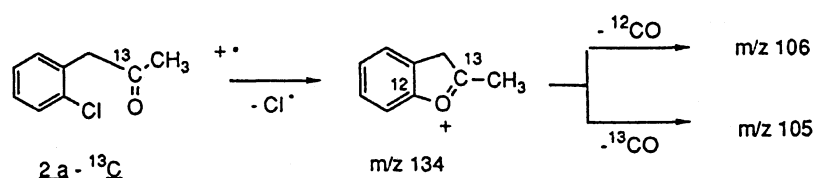


Abb. 8

$K_3[Fe(CN)_6]$ 0.2% in 2N HCl; Phenole: 1, 2,6-Dichlorchinon-chlorimid 0.2% in MeOH, 2. NH_3 -Dämpfe.- SC: Merck 7734 (Geduran Kieselgel 60; 70-230 mesh ASTM). Baker (Kieselgel für Flash-Chromatographie) 40-60 mesh.

Alle Verbindungen mit Ausnahme von 2- ^{13}C -1-(2-Chlorphenyl)-2-propanon (^{13}C -2a) sind bekannt. Sie wurden sc an Silicagel gereinigt ($CHCl_3$; Ausnahmen: bei 10a und 10c Diisopropylether) und im Kugelrohr destilliert. GC- und DC-Kontrolle der Reinheit.- Z.T. wurden die Verbindungen abweichend von der zugeordneten Lit. Stelle nach anderen bekannten Verfahren hergestellt, die kurz skizziert werden. Spektrale Daten werden nur angegeben, wenn sie nicht trivial sind.- Temp. in °C.

1-(2-Fluorphenyl)-2-propanon (1a): Fa. Aldrich

1-(3-Fluorphenyl)-2-propanon (1b)

m-Toluidin wurde durch Schiemann-Reaktion²³ zur entspr. Fluorverbindung umgesetzt. Seitenkettenbromierung²⁴ liefert 3-Fluorbenzylbromid, das mit Acetylchlorid in 1,2-Dimethoxyethan bei 85° durch feinverteiltes Nickel²⁵ (aus NiI_2 ²⁶) reduktiv gekoppelt wurde.- Öl; Daten: Lit.²⁷.

1-(4-Fluorphenyl)-2-propanon (1c)

1c wurde aus 4-Fluorphenylessigsäure²⁷ über deren Chlorid hergestellt, das mit $Cd(CH_3)_2$ in absol. Toluol bei 60° unter Feuchtigkeitsausschluß umgesetzt wurde^{28,29}.- Öl; Daten: Lit.²⁷.- 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 7.3-6.9 (m; 4H arom., durch ^{19}F / 1H -Kopplung gestörtes $[AB]_2$ -System), 3.70 (s; 2H, CH_2), 2.17 (s; 3H, $CO-CH_3$).

1-(*x*-Chlorphenyl)-2-propanone 2a, 2b, 2c

2a-2c wurden aus den entspr. *x*-Chlorphenylessigsäuren durch mehrstündiges Erhitzen in Acetanhydrid/Pyridin durch Decarboxylierung der intermediär entstehenden α -Acetyl-phenylessigsäuren^{30,31} neben den entspr. Enolacetaten im Sinne einer modifizierten Dakin-West-Reaktion erhalten.

1-(2-Chlorphenyl)-2-propanon (2a)

Öl; Daten: Lit.³².

1-(3-Chlorphenyl)-2-propanon (2b)

Öl; Daten: Lit.³².

1-(4-Chlorphenyl)-2-propanon (2c)

Öl; Daten: Lit.³².

2- ^{13}C -1-(2-Chlorphenyl)-2-propanon (^{13}C -2a)

Aus 2-Chlorbenzylchlorid und CH_3 - ^{13}CO -Cl durch reduktive Kopplung (vgl. 1b).- Öl; FT-IR (Film): $\tilde{\nu}$ = 3004; 1683; 1676; 1475; 1445; 1356; 1143; 1054; 1041; 750; 684 cm^{-1} .- 1H -NMR ($CDCl_3$): δ (ppm) = 7.52-7.12

(m; 4H arom.), 3.84 (d; $^2J_{C,H}$ = 7 Hz, 2H, CH_2), 2.18 (d; $^2J_{C,H}$ = 7 Hz, CH_3).

1-(*x*-Bromphenyl)-2-propanone 3a, 3b, 3c

Die entspr. *x*-Bromphenylacetylchloride (aus den entspr. Säuren mit $SOCl_2$) reagierten mit $Cd(CH_3)_2$ zu den Titelverbindungen (vgl. 1c).

1-(2-Bromphenyl)-2-propanon (3a)

Öl; Daten: Lit.³².

1-(3-Bromphenyl)-2-propanon (3b)

Öl; Daten: Lit.³².

1-(4-Bromphenyl)-2-propanon (3c)

Öl; Daten: Lit.³³.

1-(2- bzw. 4-Iodphenyl)-2-propanone (4a; 4c)

4a bzw. 4c wurden aus den entspr. Säuren nach der $Cd(CH_3)_2$ -Methode hergestellt (vgl. 1c).

1-(2-Jodphenyl)-2-propanon (4a)

Öl; Daten: Lit.³².

1-(4-Jodphenyl)-2-propanon (4c)

Öl; Daten: Lit.³².

1-(3-Jodphenyl)-2-propanon (4b)

Aus 3-Jodbenzylbromid und Acetylchlorid durch reduktive Kopplung (vgl. 1c) in niedriger Ausbeute. Öl; Daten: Lit.³².

1-(*x*-Nitrophenyl)-2-propanone 5a, 5b, 5c

Die entspr. *x*-Nitrophenylessigsäurechloride wurden mit Malonsäuredimethylester unter Basenkatalyse umgesetzt. Dann folgten Hydrolyse und Decarboxylierung³⁴⁻³⁶.

1-(2-Nitrophenyl)-2-propanon (5a)

Rohes (!) 2-Nitrophenylacetylchlorid wurde eingesetzt (explosionsartige Zersetzung beim Versuch der Vakuumdestillation). Schmp. 22° (Pentan); Lit.³⁷: 25-26°.

1-(3-Nitrophenyl)-2-propanon (5b)

Schmp. 59-61°; Lit.³⁸: 62° (MeOH).

1-(4-Nitrophenyl)-2-propanon (5c)

Schmp. 62-63°; Lit.³⁹: 62-63° (Et_2O /Petrolether).

Tab. 2: EI-MS (70/nom. 12 eV) von 1-12 (m/z, % rel. Int.)

Vbdg	M ⁺	70eV	12eV
# ^a	134	134(39), 92(30), 91(78), 89(6), 65(21), 63(7), 51(5), 43(100), 39(10)	135(9), 134(100), 91(36)
1a	152	153(5), 152(41), 110(20), 109(77), 107(11), 89(5), 83(29), 81(5), 63(7), 57(8), 43(100)	153(11), 152(100), 109(7), 43(20)
1b	152	152(11), 110(5), 109(26), 83(29), 43(100)	152(36), 110(5), 43(100)
1c	152	152(13), 110(11), 109(52), 107(5), 64(5), 57(7), 43(100)	153(10), 152(100), 110(12), 43(13)
2a	170/ 168	170(3), 168(10), 133(38), 127(9), 126(8), 125(25), 91(6), 89(12), 63(8), 43(100), 36(5), 39(5)	170(10), 168(33), 134(9), 133(100), 126(8), 43(40)
2b	170/ 168	170(7), 168(22), 127(5), 125(15), 89(8), 63(5), 43(100)	170(22), 169(6), 168(65), 126(5), 43(100)
2c	170/ 168	170(6), 168(19), 127(10), 126(10), 125(30), 89(9), 63(5), 43(100)	170(22), 169(7), 168(74), 128(5), 126(16), 125(6), 43(100)
3a	214/ 212	214(1), 212(1), 172(7), 171(29), 170(8), 169(29), 134(11), 133(100), 91(10), 90(27), 89(24), 63(10), 43(100), 39(5)	214(1), 212(1), 171(2), 169(2), 134(10), 133(100), 43(25)
3b	214/ 212	214(20), 212(21), 171(13), 169(13), 91(7), 90(20), 89(20), 63(10), 43(100), 39(5)	215(10), 214(98), 213(9), 212(100), 172(3), 170(3), 43(45)
3c	214/ 212	214(25), 212(25), 172(14), 171(34), 170(14), 169(34), 91(5), 90(20), 89(15), 63(5), 43(100)	215(9), 214(100), 213(9), 212(100), 172(18), 171(8), 170(20), 169(7)
4a	260	260(6), 218(6), 217(22), 134(8), 133(76), 105(5), 91(8), 90(28), 89(17), 77(3), 64(5), 63(10), 62(5), 51(4), 50(3), 43(100), 39(6)	260(6), 217(1), 134(9), 133(100)
4b	260	260(19), 217(5), 134(8), 133(76), 105(5), 91(6), 90(8), 89(5), 63(5), 43(100), 39(5)	261(10), 260(100), 43(42)
4c	260	261(5), 260(42), 218(11), 217(47), 134(5), 133(35), 91(6), 90(30), 89(20), 64(5), 63(9), 62(2), 51(3), 50(3), 43(100), 39(4)	261(10), 260(100), 133(13)
5a	179	180(1, MH ⁺), 138(4), 137(43), 130(5), 121(7), 120(58), 119(6), 107(5), 105(4), 103(4), 93(5), 92(28), 91(6), 90(8), 89(17), 79(5), 78(13), 77(15), 76(4), 67(4), 65(20), 64(8), 63(10), 62(5), 52(5), 50(6), 44(5), 43(100), 42(4), 39(12)	179(-), 147(5), 138(9), 137(100), 131(9), 121(4), 120(35), 119(16), 107(5), 43(9), 42(4)
5b	179	179(8), 149(2), 137(4), 136(5), 120(9), 107(5), 91(6), 90(21), 89(14), 77(4), 65(4), 64(5), 63(9), 51(5), 50(3), 43(100), 39(8)	180(4), 179(39), 149(3), 43(100)
5c	179	179(5), 138(5), 137(54), 136(3), 121(4), 120(8), 107(13), 106(3), 91(5), 90(24), 89(17), 78(6), 77(4), 65(3), 64(4), 63(10), 62(3), 52(3), 51(5), 50(3), 43(100), 39(6)	179(11), 149(2), 138(8), 137(100), 107(4), 43(11)
7a	164	165(6), 164(48), 122(18), 121(97), 107(4), 104(11), 93(19), 92(10), 91(100), 89(5), 79(4), 78(14), 77(13), 65(20), 63(5), 52(7), 51(9), 50(4), 43(27), 39(5)	165(12), 164(100), 122(2), 121(8)
7b	164	165(5), 164(38), 122(33), 121(65), 108(6), 107(3), 92(5), 91(31), 78(19), 77(15), 65(10), 63(6), 52(8), 51(10), 50(5), 43(100), 39(9)	165(11), 164(100)

* Phenyl-2-propanon

1-(2-Methylphenyl)-2-propanon (6a)

Die Umsetzung von *o*-Tolylaldehyd mit EtNO₂/NH₄OAc in Eisessig⁴⁰ führte zu 2-Nitro-1-(*o*-tolyl)-propen, Schmp. 38-39°, (Lit.⁴⁰: Öl), das mit NaBH₄ in EtOH⁴¹) zum entspr. Nitropropanderivat (ölig) reduziert wurde. Acinitroalkan-Hydrolyse mit 2N HCl (*Nef*-Reaktion) lieferte 6a als Öl. Lit.⁴²: Öl.

1-(2-Methoxyphenyl)-2-propanon (7a): Fa. Janssen Chimica

1-(3-Methoxyphenyl)-2-propanon (7b)

Aus 3-Methoxyphenyleisigsäure nach der Cd(CH₃)₂-Methode (vgl. 1c). Öl; Daten: Lit.⁴³.

1-(4-Methoxyphenyl)-2-propanon (7c): Fa. Janssen Chimica

1-(2- bzw. 4-Cyanophenyl)-2-propanone (8a; 8c)

Die entspr. Cyanobenzylbromide wurden mit Acetylchlorid reduktiv gekuppelt (vgl. 1b).

1-(2-Cyanophenyl)-2-propanon (8a)

Schmp. 28°; Lit.²⁵: 28-29°.

1-(4-Cyanophenyl)-2-propanon (8b)

Schmp. 79-80°; Lit.²⁵: 79-79.5°.

Tab. 2: Fortsetzung

7c	164	165(3), 164(28), 122(10), 121(100), 91(7), 78(9), 77(11), 63(3), 52(5), 51(5), 50(4), 43(12)	165(12), 164(100), 122(10), 121(89)
6a	148	149(5), 148(43), 106(30), 105(100), 104(4), 103(10), 91(8), 79(14), 78(6), 51(6), 44(7), 43(72), 39(7)	149(11), 148(100), 106(35), 105(18), 79(14), 78(6), 51(6), 44(7), 43(72), 39(7)
10a	150	151(6), 150(58), 121(6), 108(29), 107(100), 79(22), 78(7), 77(34), 63(4), 53(5), 52(5), 51(10), 50(4), 43(44), 39(8)	151(11), 150(100), 108(7), 107(6), 77(34), 63(4), 53(5), 52(5), 51(10), 50(4), 43(44), 39(8)
10c	150	150(15), 108(11), 107(100), 79(3), 78(4), 77(16), 63(2), 53(4), 52(3), 51(5), 43(21),	
8a	159	159(18), 118(6), 117(60), 116(22), 90(14), 89(19), 88(3), 76(3), 64(4), 63(11), 62(4), 51(5), 50(5), 43(100), 39(8)	160(12), 159(100), 118(8), 117(97), 43(98)
8c	159	159(16), 118(8), 117(77), 116(13), 90(13), 89(13), 64(3), 63(7), 62(3), 43(100), 39(5)	160(10), 159(82), 118(9), 117(100), 43(15)
9a	202	202(12), 159(13), 140(7), 119(3), 109(7), 91(2), 89(2), 43(100)	203(7), 202(35), 159(3), 158(3), 43(100)
9b	202	202(14), 183(12), 160(4), 159(29), 158(3), 140(7), 119(8), 114(3), 109(16), 91(5), 90(3), 89(6), 83(3), 63(4), 43(100)	203(6), 202(45), 43(100)
2a-13c	169/ 171	171(3), 169(9), 134(29), 127(6), 126(4), 125(18), 91(5), 89(12), 63(6), 44(100), 39(3)	171(14), 170(4), 169(37), 135(12), 134(100), 128(3), 127(2), 126(8), 125(1), 91(5), 89(12), 44(91)
11	148	149(7), 148(62), 147(4), 134(11), 133(100), 132(2), 131(6), 119(6), 115(6), 108(5), 107(17), 106(5), 105(43), 103(5), 91(12), 90(6), 89(8), 79(8), 78(9), 77(16), 65(5), 63(7), 52(5), 51(12), 50(4), 43(4), 41(5), 39(13),	149(10), 148(100), 147(2), 134(3), 133(24)
12	214/ 212	214(1), 212(1), 171(10), 169(10), 134(3), 133(26), 118(3), 105(4), 91(4), 90(11), 89(10), 77(3), 64(2), 63(5), 51(3), 43(100), 39(3)	

1-(2-Trifluormethyl-phenyl)-2-propanon (9a)

Aus 2-(Trifluormethyl)-phenylessigsäure, vgl. 1-(*x*-Chlorphenyl)-2-propanone 2a-2c. Öl; Daten: Lit.³².

1-(3-Trifluormethyl-phenyl)-2-propanon (9b): Fa. Janssen Chimica.

1-(2-Hydroxyphenyl)-2-propanon (10a)

1-(2-Hydroxyphenyl)-1-propen wurde zum entspr. *O*-Acetylderivat geschützt, das - abweichend von *Tinsley*⁴⁴ - mit *m*-Chlorperbenzoesäure zu *cis/trans*-1-(2-Hydroxyphenyl)-2-methyloxiran epoxidiert wurde. Dieses Gemisch wurde nach *sc* Reinigung (SiO₂; CHCl₃) durch Kochen mit 2N Na₂CO₃-Lösung zu 10a umgesetzt, das *sc* (SiO₂; Diisopropylether) gereinigt wurde: Schmp. 63°; Lit.⁴⁴: Schmp. 63-64°.

1-(4-Hydroxyphenyl)-2-propanon (10c)

O-benzylierter 4-Hydroxyphenylessigsäureethylester⁴⁵ reagierte nach Esterspaltung mit CH₃Li analog zu Lit.⁴⁶ zum Propanon-Derivat. Hydrogenolyse (Pd/C, MeOH, 23°, Normaldruck) lieferte 10c als Öl; Daten: Lit.⁴⁷.

Literatur

3. Mitt.: D.U. Lee, K.K. Mayer und W. Wiegrebe, Arch. Pharm. (Weinheim) 321, 315 (1988).
- H.-G. Striegel, Dissertation, Universität Regensburg 1991.
- D.U. Lee, K.K. Mayer, W. Wiegrebe, R. Lauber und U.P. Schlunegger, Arch. Pharm. (Weinheim) 321, 265 (1988).
- D.U. Lee, K.K. Mayer, W. Wiegrebe, R. Lauber und U.P. Schlunegger, Arch. Pharm. (Weinheim) 321, 303 (1988).
- H. Schwarz, Top. Curr. Chem. 73, 231 (1978).
- B. Schaldach und H.-F. Grützmaier, Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys. 31, 257 (1979).
- B. Schaldach und H.-F. Grützmaier, Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys. 31, 271 (1979).
- B. Schaldach, B. Grottemeyer, J. Grottemeyer und H.-F. Grützmaier, Org. Mass Spectrom. 16, 410 (1981).
- B. Schaldach und H.-F. Grützmaier, Org. Mass Spectrom. 15, 175 (1980).
- J.L. Franklin, J.G. Dillard, H.M. Rosenstock, J.T. Herron, K. Draxl und F.H. Field, Ionisationpotentials, Appearance Potentials, and Heats of Formation of Gaseous Positive Ions 26, 289, Washington 1969.
- K.W. Egger und A.T. Cocks, Helv. Chim. Acta 56, 1516 (1973).
- H.E. Audier und A. Milliet, J. Chem. Res. Miniprint 1982, 2501 (1982).
- N.-C. Yang, The synthesis of cyclic tris-amino-borans and the mass spectral rearrangement of ortho-haloaryl acids and esters, Ph. D. Thesis, University of Idaho, Moscow, USA, 1978.
- J.L. Holmes, Org. Mass Spectrom. 20, 169 (1985).
- H.-F. Grützmaier, Org. Mass Spectrom. 16, 448 (1981).
- A.-M. Dommröse, α -Acylcarbeniumionen in der Gasphase, Dissertation, Universität Bielefeld 1985.
- R. Wolf und H.-F. Grützmaier, Org. Mass Spectrom. 24, 398 (1989).
- M.J.F. Suter, Ein Hybrides B-E-Quistor-Quadrupol-Massenspektrometer, Inaugural-Dissertation, Universität Bern 1988.
- J.O. Lay, M.L. Gross, J.J. Zwiselman und N.M.M. Nibbering, Org. Mass Spectrom. 18, 16 (1983).
- A.-M. Dommröse und H.-F. Grützmaier, Org. Mass Spectrom. 22, 437 (1987).
- R.G. Cooks, J. Ronayne und D.H. Williams, J. Chem. Soc. C 1967, 2601.
- R.P. Morgan, J.H. Beynon, R.H. Bateman und B.N. Green, Int. J. Mass Spectrom. Ion Phys. 28, 171 (1978).
- E. Forche in: Methoden Org. Chem. (Houben-Weyl), (E. Müller, Hrsg.) Bd. V/3, S. 213, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1962.
- AAV in: Organikum, 18. Aufl. S. 166, Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin 1990.
- S.-i. Inaba und R.D. Rieke, J. Org. Chem. 50, 1373 (1985).
- O. Glemser und E. Schwarzmann in: Handbuch der Präparativen Anorganischen Chemie in 3 Bänden, (G. Brauer, Hrsg.) Bd. 3. S. 1688, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1981.
- W. Adcock, P.D. Bettess und S.Q.A. Rizvi, Aust. J. Chem. 23, 1921 (1970).

- 28 vgl. D.A. Shirley in: *Org. Reactions* (R. Adams, Hrsg.), Bd. 8, S. 28, J. Wiley and Sons, New York 1954.
- 29 vgl. W.R. Biggerstaff und A.L. Wilds, *J. Am. Chem. Soc.* 71, 2136 (1949).
- 30 G.G. Smith und D.M. Fahey, *J. Am. Chem. Soc.* 81, 3391 (1959).
- 31 P.A. Cruickshank und J.C. Sheehan, *J. Am. Chem. Soc.* 83, 2891 (1961).
- 32 K. Binovic, S. Vrancea, D. Grandet, J.M. Lebourg und R. Porquet, *Chim. Ther. (Eur. J. Med. Chem.)* 3, 313 (1968); *C.A.* 70, 87171y (1969).
- 33 K.L. Nelson, J.C. Robertson und J.J. Duvall, *J. Am. Chem. Soc.* 86, 685 (1964).
- 34 H.G. Walker und C.R. Hauser, *J. Am. Chem. Soc.* 68, 1386 (1946).
- 35 vgl. Lit.²⁴⁾, S. 480.
- 36 Zu Hydrolyse und Decarboxylierung s. G.A. Reynolds und C.R. Hauser, *Org. Synth.* 30, 70 (1950).
- 37 P.W. Neber, K. Hartung und W. Ruopp, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 58, 1240 (1925).
- 38 G. Shtacher und S. Dayagi, *J. Med. Chem.* 15, 1174 (1972).
- 39 C.G. Overberger und H. Bilech, *J. Am. Chem. Soc.* 73, 4881 (1951).
- 40 J.C. Craig, B. Moore und E. Ritchie, *Aust. J. Chem.* 12, 457 (1959).
- 41 H. Shechter, D.E. Ley und E.B. Roberson, *J. Am. Chem. Soc.* 78, 4984 (1956).
- 42 L. Ruzicka und L. Ehmann, *Helv. Chim. Acta* 15, 159 (1932) und dort zit. Lit.
- 43 G.A. Stein, H.A. Bronner und K. Pfister, *J. Am. Chem. Soc.* 77, 702 (1955).
- 44 S.W. Tinsley, *J. Org. Chem.* 24, 1199 (1959).
- 45 J.W. Corse, R.G. Jones, Q.F. Soper, C.W. Whitehead und O.K. Behrens, *J. Am. Chem. Soc.* 70, 2837 (1948).
- 46 vgl. C. Tegner, *Acta Chem. Scand.* B6, 782 (1952).
- 47 K. Kratzl und W. Schweers, *Chem. Ber.* 89, 191 (1956). [Ph 3]