

Acylgruppenwanderung, VI<sup>1)</sup>

## Säurekatalyse bei der Acylgruppenwanderung *O*-acylierter 1,3-Diketone

Eberhard Wachsen und Klaus Hartke\*

Institut für Pharmazeutische Chemie und Lebensmittelchemie der Universität Marburg/Lahn,  
D-3550 Marburg/Lahn, Marbacher Weg 6

Eingegangen am 18. August 1975

---

Das Natriumsalz des 3-Phenylacetylacetons (**1**) reagiert mit Carbonsäurechloriden zu den Enolestern **2**–**4**. Am Beispiel des Benzoessäureenolesters **4Z** und Trifluoressigsäure wird gezeigt, daß zwischen der Freien Aktivierungsenthalpie  $\Delta G_c^\ddagger$  für die 1,5-Acylgruppenwanderung und dem Logarithmus der relativen Säurekonzentration eine lineare Abhängigkeit besteht.

Acyl Group Migration, VI<sup>1)</sup>

Acid Catalysis During Acyl Group Migration in *O*-Acylated 1,3-Diketones

The sodium salt of 3-phenylacetylacetone (**1**) reacts with carbonyl chlorides to form the enol esters **2**–**4**. The observed 1,5-acyl group migration of the *Z*-isomers, e. g. **4Z**, shows acid catalysis. A linear relationship has been found between the free activation enthalpie  $\Delta G_c^\ddagger$  and the logarithm of the relative acid concentration of trifluoroacetic acid.

---

*O*-Acylierte 1,3-Diketone zeichnen sich durch eine schnelle, reversible, intramolekulare Acylgruppenwanderung aus (vgl. z. B. **2Z**–**4Z**)<sup>2)</sup>. Bei diesbezüglichen Untersuchungen haben wir häufiger beobachtet, daß ein Säurezusatz sowohl die *E/Z*-Isomerisierung beschleunigt als auch die Wanderungsgeschwindigkeit erhöht<sup>3)</sup>. Solche rein qualitativen Befunde veranlaßten uns, den Zusammenhang zwischen Säurekonzentration und Geschwindigkeit der Acylgruppenwanderung auch quantitativ zu untersuchen.

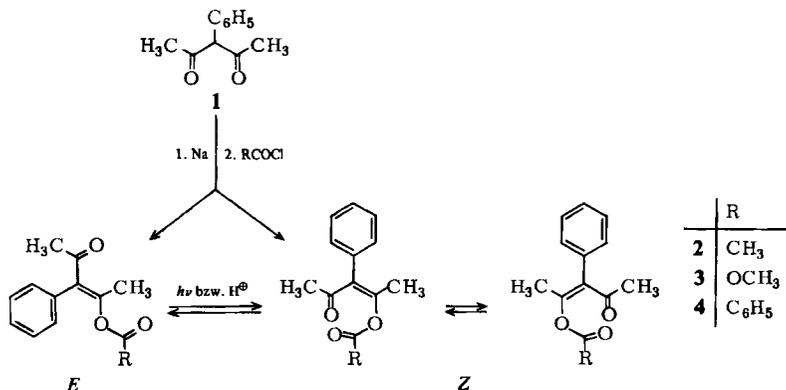
Zur Vereinfachung der Meßmethodik wählten wir ein symmetrisches 1,3-Diketon aus, und zwar das 3-Phenylacetylacetone (**1**). Dessen Natriumsalz reagiert in befriedigenden Ausbeuten mit Acetylchlorid, Chlorameisensäure-methylester und Benzoylchlorid zu den Enolestern **2**–**4**. Nach den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren fällt bei der Synthese von **2** und **3** jeweils das flüssige *E/Z*-Isomerengemisch an, während das Rohprodukt von **4** ausschließlich aus *Z*-Ester besteht, der kristallin erhalten wird. Die *E*-Isomeren zeigen für die Acetylprotonen des ursprünglichen Diketons scharfe, temperaturunabhängige Singulets, während die entsprechenden Banden der *Z*-Ester infolge der schnellen Acylverschiebung bereits verbreitert bzw. bei **2** schon zu einer einzigen breiten Linie koalesziert sind (Meßtemp.  $\approx 40^\circ\text{C}$ ). Bei höheren Temperaturen oder in Gegenwart von Säuren fließen die genannten

<sup>1)</sup> V. Mittel.: E. Wachsen und K. Hartke, Chem. Ber. 108, 683 (1975).

<sup>2)</sup> Vgl. I. c.<sup>1)</sup> sowie frühere Arbeiten dieser Reihe und die dort zitierte Literatur.

<sup>3)</sup> Siehe u. a. K. Hartke, D. Krampitz und W. Uhde, Chem. Ber. 108, 128 (1975).

Peaks auch für 3 und 4 zu einem einzigen zusammen. Durch Bestrahlen der Lösungen mit einer Quecksilberhochdrucklampe stellt sich bei allen drei Estern das photochemische *E/Z*-Gleichgewicht im Verhältnis von etwa 1 : 1 ein.



Für die weiteren Untersuchungen über den Säureeinfluß auf die Wanderungsgeschwindigkeit der Acylgruppe erwies sich der Benzoesäurenolester 4 als besonders geeignet, da er leicht als reines *Z*-Isomeres erhältlich ist und während der Versuchsdauer bei den eingesetzten Säurekonzentrationen keine meßbare *E/Z*-Isomerisierung zeigte. Als Säure diente Trifluoressigsäure, da sie im Meßbereich keine zusätzlichen <sup>1</sup>H-NMR-Signale verursacht, leicht dosierbar ist und sich in jedem Verhältnis mit dem verwendeten Lösungsmittel (CHCl<sub>3</sub>/CCl<sub>4</sub> 1 : 1) mischt.

Die Koaleszenztemperatur  $T_c$  der beiden Methylsignale in 4 nimmt mit steigender relativer Säurekonzentration  $c_{\text{HA}}/c_{\text{En}}$  ab ( $c_{\text{HA}}$  = Konzentration der Trifluoressigsäure,  $c_{\text{En}}$  = Konzentration an Enolester 4Z). Sie beträgt beispielsweise unter Ausschluß von Säure  $T_c = +51.5^\circ\text{C}$  und bei  $c_{\text{HA}}/c_{\text{En}} = 3.5$  nur  $T_c = -26^\circ\text{C}$ . Durch Verdünnen der Meßproben wurde sichergestellt, daß die bei steigender relativer Säurekonzentration beobachtete Erhöhung der Wanderungsgeschwindigkeit nicht auf die durch den Säurezusatz veränderte Lösungsmittelpolarität zurückgeht.

Die aus den ermittelten Koaleszenztemperaturen  $T_c$  und dem maximalen, der Geschwindigkeitskonstanten proportionalen Linienabstand  $\Delta\nu$  mit Hilfe der Eyring-Gleichung<sup>4)</sup> errechneten  $\Delta G_c^\ddagger$ -Werte der Freien Aktivierungsenthalpie variieren für die oben genannten Temperaturen zwischen  $17.2 \pm 0.2$  kcal/mol ohne Säurekatalyse und  $12.8 \pm 0.2$  kcal/mol bei dreieinhalbfacher relativer Säurekonzentration (vgl. Tabelle, exp. Teil). Eine Geradenausgleichsrechnung durch die  $\Delta G_c^\ddagger$ -Meßpunkte gegen die Logarithmen der relativen Säurekonzentration nach dem Verfahren der Summe der kleinsten Fehlerquadrate ergab folgende Gerade mit einem Korrelationskoeffizienten  $k_r = 0.994$ .

$$\Delta G_c^\ddagger = -0.786 \cdot \ln(c_{\text{HA}}/c_{\text{En}}) + 13.54 \quad (1)$$

Diese Gleichung stellt einen linearen Zusammenhang zwischen der Freien Aktivierungsenthalpie am Koaleszenzpunkt und den Logarithmen der relativen Säurekonzentrationen her. Sie beweist, daß die Acylgruppenwanderung *O*-acylierter 1,3-Diketone einer Säureka-

<sup>4) 4a)</sup> H. Kessler, Angew. Chem. 82, 237 (1970), Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 9, 219 (1970). –

<sup>4b)</sup> H. Günther, NMR-Spektroskopie, S. 239 ff., Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1973.



(*E,Z*)-Essigsäure-(1-methyl-3-oxo-2-phenyl-1-butenylester) (**2**): 3.52 g (20 mmol) 3-Phenylacetyl-aceton (**1**) werden in siedendem THF mit 0.46 g (20 mmol) Natrium unter Rühren zum Natriumsalz umgesetzt. Zu dieser Suspension tropft man bei  $-50^{\circ}\text{C}$  eine Lösung von 1.57 g (20 mmol) Acetylchlorid in 5 ml THF, läßt über Nacht aufwärmen, zentrifugiert, dampft das Lösungsmittel ab und destilliert den Rückstand im Luftbad ( $90-100^{\circ}\text{C}$ ) an der Ölpumpe. Hauptlauf 2.0 g (46%) einer farblosen Flüssigkeit. – IR (Film): 1762 (C=O, Ester), 1695 (C=O, Keton),  $1630\text{ cm}^{-1}$  (C=C). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.35$  ppm (m, 5 arom. H); *E*-Isomeres: 2.30 (s,  $\text{CH}_3\text{CO}$ -Ester), 2.03 (s,  $\text{CH}_3\text{CO}$ -Keton), 1.82 (s,  $\text{CH}_3\text{C}=\text{C}$ ); *Z*-Isomeres: 2.22 (s,  $\text{CH}_3\text{CO}$ -Ester), 1.98 (s, breit,  $\text{CH}_3\text{CO}$ -Keton).

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_3$  (218.3) Ber. C 71.54 H 6.47 Gef. C 71.40 H 6.28

(*E,Z*)-Kohlensäure-methylester-(1-methyl-3-oxo-2-phenyl-1-butenylester) (**3**): Wie vorstehend mit 1.89 g (20 mmol) Chlorameisensäure-methylester. Destillation im Luftbad ( $90-100^{\circ}\text{C}$ ) an der Ölpumpe: Hauptlauf 2.0 g (43%) einer farblosen Flüssigkeit. – IR (Film): 1763 (C=O, Ester), 1698 (C=O, Keton),  $1630\text{ cm}^{-1}$  (C=C). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 7.73$  ppm (m, 5 arom. H); *E*-Isomeres: 3.64 (s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 2.32 (s,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 2.03 (s,  $\text{CH}_3\text{C}=\text{C}$ ); *Z*-Isomeres: 3.87 (s,  $\text{CH}_3\text{O}$ ), 2.10 (s,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 1.90 (s,  $\text{CH}_3\text{C}=\text{C}$ ).

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_4$  (234.3) Ber. C 66.66 H 6.02 Gef. C 66.78 H 5.85

(*Z*)-Benzoessäure-(1-methyl-3-oxo-2-phenyl-1-butenylester) (**4**): 26.4 g (0.15 mol) **1** werden analog zu **2** mit 21.0 g (0.15 mol) Benzoylchlorid umgesetzt. Nach dem Aufwärmen über Nacht gießt man auf 500 ml Eiswasser, wäscht die wäbr. Phase mehrfach mit Äther und schüttelt die vereinigten organischen Phasen mit eiskalter, gesättigter Kochsalzlösung aus. Der Rückstand der getrockneten organischen Phase wird im Feinvakuum destilliert: 30.5 g (73%) eines schwach gelben Öls vom Sdp.  $115-125^{\circ}\text{C}/0.01$  Torr. Bei der Destillation tritt eine geringfügige *E/Z*-Isomerisierung ein. Aus einer kalt bereiteten Petrolätherlösung kristallisiert beim Abkühlen auf  $-20^{\circ}\text{C}$  das reine *Z*-Isomere aus: farblose Kristalle vom Schmp.  $29-31^{\circ}\text{C}$ . – IR (KBr): 1742 (C=O, Ester), 1702 (C=O, Keton),  $1642\text{ cm}^{-1}$  (C=C). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 8.0-8.3$  ppm (m, 2 arom. H), 7.1–7.7 (m, 8 arom. H); *Z*-Isomeres: 2.13 (s,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 2.02 (s,  $\text{CH}_3\text{C}=\text{C}$ ); *E*-Isomeres: 2.45 (s,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 2.07 (s,  $\text{CH}_3\text{C}=\text{C}$ ).

$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_3$  (280.3) Ber. C 77.12 H 5.75 Gef. C 77.06 H 5.71

Tab.:  $\Delta G_c^*$ -Werte bei verschiedener Säurekonzentration

$T_c$ [K]	$\Delta\nu$ [Hz]	$c_{\text{HA}}/c_{\text{En}}$	$\Delta G_c^*$ [kcal/mol]
324.6	8.0	0.00	17.2
307.5	8.4	0.04	16.2
290.0	8.5	0.11	15.3
279.0	9.5	0.27	14.6
272.2	11.0	0.47	14.1
265.0	11.0	0.68	13.8
263.2	13.0	0.93	13.6
256.5	12.7	1.21	13.2
252.2	13.0	1.78	13.0
247.0	11.0	3.53	12.8

<sup>8)</sup> G. Wohlleben, Angew. Chem. **68**, 752 (1956).

<sup>9)</sup> H. G. Schmid, H. Friebolin, S. Kabuß und R. Mecke, Spectrochim. Acta **22**, 623 (1966).

*Kinetische Messungen:* Der Enolester **4Z** (En) und Trifluoressigsäure (HA) wurden exakt abgewogen und in ca. 2 ml Lösungsmittelgemisch ( $\text{CHCl}_3/\text{CCl}_4$  1 : 1, gereinigt über  $\text{Al}_2\text{O}_3$ <sup>8)</sup>) aufgelöst. Die Konzentration an Enolester war jeweils etwa 1 M, während die relative Säurekonzentration  $c_{\text{HA}}/c_{\text{En}}$  zwischen 0 und 3.5 variierte. Durch Aufwärmen bzw. Abkühlen wurde für 10 Proben die Koaleszenztemperatur  $T_c$  der  $^1\text{H-NMR}$ -Signale der beiden  $\text{CH}_3$ -Gruppen in **4Z** ermittelt und mit Hilfe des maximalen Linienabstandes  $\Delta\nu$  an Hand der umgeformten Eyring-Gleichung die zugehörigen  $\Delta G_c^\ddagger$ -Werte errechnet (vgl. Tabelle). Da das Verhältnis  $b_E/\Delta\nu$  nicht größer als 0.1 war, wurde der Einfluß der Eigenbreite  $b_E$  der ausgewerteten Signale vernachlässigt<sup>9)</sup>. Verschiedene Meßproben wurden mit säurefreiem Lösungsmittelgemisch im Verhältnis 1 : 2 und 1 : 4 weiter verdünnt. In den verdünnteren Lösungen wurde jeweils derselbe  $T_c$ -Wert gemessen wie in den konzentrierteren Ausgangslösungen.

[374/75]