

Zur Konformation von 2-Alkyl-3-amino- und 2-Alkyl-3-ethoxyacroleinen

Carlo Skötsch und Eberhard Breitmaier*

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Bonn,
Gerhard-Domagk-Str. 1, D-5300 Bonn 1

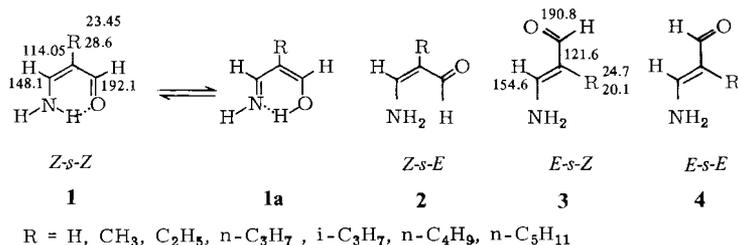
Eingegangen am 16. August 1979

Note on the Conformation of 2-Alkyl-3-amino- and 2-Alkyl-3-ethoxyacroleins

2-Alkyl-3-aminoacroleins are found by ^1H - and ^{13}C -NMR to prefer the *E*-configuration at 30°C in hydrogen bonding solvents. In less protic solvents, the *Z-s-Z* isomer is recognized which predominates at lower temperatures. The corresponding 3-ethoxyacroleins only exist in the *E*-configuration under these conditions as their *Z-s-Z* conformation cannot be stabilized by intramolecular hydrogen bonding.

2-Alkyl-3-amino- und 2-Alkyl-3-ethoxyacroleine¹⁾ haben sich als wertvolle Ausgangsverbindungen zur Synthese von Stickstoffheterocyclen erwiesen, z. B. von Pyridinen²⁾, Pyrimidinen^{2, 3)}, Pyrazolen³⁾, Pyrido[2,3-*d*]pyrimidinen²⁾, 1*H*-Pyrazolo[3,4-*b*]-²⁾, Isoxazolo-⁴⁾ und Isothiazolo-[5,4-*b*]pyridinen⁵⁾, 1*H*-Pyrimido[4,5-*c*]-1,2-diazepinen⁶⁾ sowie Dihydrötetraaza[14]annulenen^{2, 7)}.

Die Synthese der 3-Ethoxy- und 3-Aminoacroleine gelingt aus käuflichen aliphatischen Aldehyden oder deren Diethylacetalen in drei bis vier Schritten. Offen blieben bisher Untersuchungen zur Konfiguration der Amino- und Ethoxyacroleine. Aussagen über die möglichen Konformationen 1–4 (in Lösung) waren zunächst trotz Aufnahme von ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektren nicht möglich. Einerseits erhielten wir wegen der 2-Substitution keine Vinylkopplung, die eine Konfigurationsbestimmung durch ^1H -NMR-Spektroskopie erlaubte; andererseits ließ die für in 2-Stellung unsubstituierte Derivate meßbare Kopplung von 12 Hz keine eindeutige Entscheidung zu.



Aminoacroleine

Die bisher publizierten ^1H -NMR-Untersuchungen der 3-Aminoacroleine wurden an Frequenz-Sweep-Spektrometern durchgeführt¹⁾. Aus Löslichkeitsgründen wurden polare Lösungsmittel wie D_2O und CD_3OD verwendet. Die Anwendung der PFT-Technik erlaubte uns jetzt, ^1H -Spektren

der Aminoacroleine in CDCl_3 , CCl_4 oder CD_2Cl_2 aufzunehmen, Lösungsmittel, in denen die Verbindungen relativ schwer löslich sind. Die Spektren zeigen das Vorliegen zweier Isomere. Während die Aminoacroleine mit 2-n-Alkylsubstituenten bei ca. 30°C Meßtemperatur eines der Isomere zu 2–6% zeigen, erhält man für das 2-Isopropylderivat ein 40:60-Verhältnis bei 30°C in CDCl_3 , wohl eine Folge der relativ großen sterischen Hinderung durch die Isopropylgruppe verglichen mit den n-Alkylsubstituenten. Das Isopropylderivat wurde wegen dieser günstigen Voraussetzung besonders eingehend untersucht und hier diskutiert.

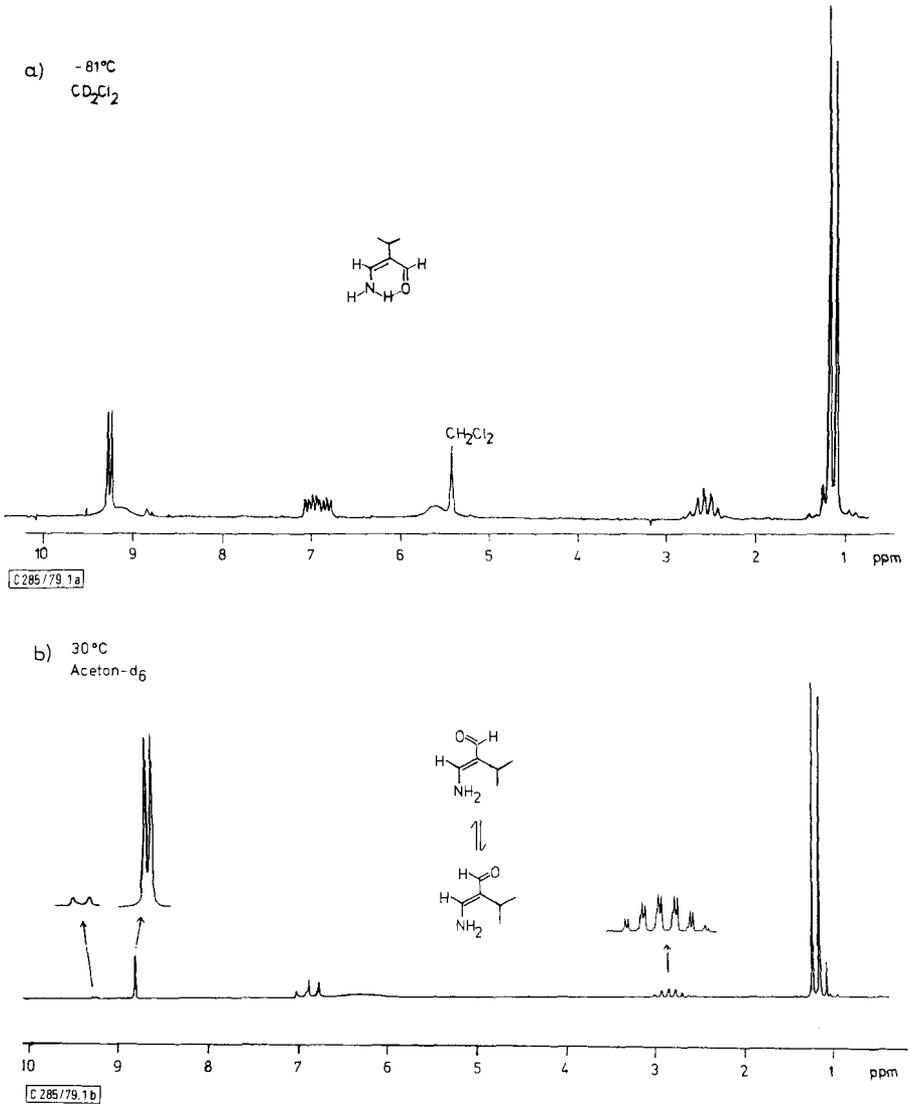
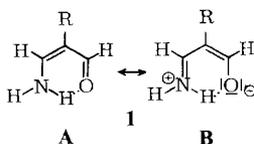


Abb. 1. 90-MHz-PFT- ^1H -NMR-Spektrum von 3-Amino-2-isopropylacrolein
a) in CD_2Cl_2 bei -80°C , b) in $[\text{D}_6]\text{Aceton}$ bei 30°C

Bei -80°C beobachtet man in CD_2Cl_2 nur noch die Form, welche bei 30°C zu 40% vorliegt, und der wir die *Z-s-Z*-Konformation zuordnen. Wie Abb. 1a zeigt, erhält man für das Aldehydsignal des *Z-s-Z*-3-Amino-2-isopropylacroleins ein Dublett bei 9.26 ppm mit einer Allylkopplungskonstante von 3.8 Hz. Allylkopplungskonstanten dieses Betrages sind sehr selten und werden nach Sternhell⁸⁾ für Torsionswinkel von 180° erwartet. In der *Z-s-Z*-Konformation beträgt der Torsionswinkel jedoch nur 90° ; offensichtlich spielen in unserem Falle andere Faktoren eine entscheidendere Rolle für die Größe der Allylkopplung.

Von Bedeutung für dieses Phänomen dürfte eine Polarisierung des Moleküls im Sinne der Grenzformel **1B** sein.

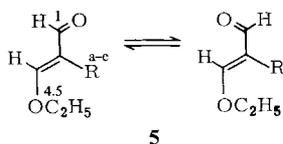


Das Vinylproton erscheint als Quartett von Dubletts (6.9 ppm), hervorgerufen durch Kopplung mit dem „Brücken-NH“ ($J = 14.2$ Hz), weiterer Kopplung mit dem äußeren Amino-Proton ($J = 7.7$ Hz) und Allylkopplung mit dem Aldehyd-Proton. Das Auftreten zweier NH-Kopplungen schließt eine tautomere Form **1a** aus. Ein weiterer sicherer Beweis für die *Z-s-Z*-Konformation bei -80°C sind zwei NH-Signale bei 5.6 und 9.14 ppm (H-Brücken-Proton). Die Kopplung mit dem Vinyl-Proton kann vermutlich wegen des ^{14}N -Quadrupols nicht aufgelöst werden. Dudek und Holm⁹⁾ beschreiben für die NH_2 -Protonen im *Z-s-Z*-4-Amino-3-penten-2-on das gleiche Verhalten.

Abb. 1b zeigt ein ^1H -NMR-Spektrum von 3-Amino-2-isopropylacrolein bei 30°C in $[\text{D}_6]$ -Aceton. Man erkennt, daß die *E*-Form fast vollständig vorliegt, wobei für das Aldehydsignal eine 4J -Kopplung mit dem Isopropyl-H von 1 Hz aufgelöst werden kann. Die Amino-Protonen der *E*-Form sind äquivalent; entsprechend spaltet das Vinyl-Proton in ein Triplet auf ($J = 11$ Hz). Die Rotameren *E-s-Z* **3** und *E-s-E* **4** lassen sich im ^1H -Spektrum nicht unterscheiden. Entweder ist die Rotationsenergiebarriere so klein, daß die Aldehydgruppe frei dreht, oder es liegt nur eines der beiden Rotameren vor. IR-Untersuchungen an Enaminoketonen mit sekundärer Aminogruppe legen für diese Verbindungen ein Gleichgewicht zwischen *E-s-Z*- und *E-s-E*-Rotameren nahe¹⁰⁾. Eine Langzeitmessung des 3-Amino-2-isopropylacroleins in CDCl_3 erlaubte uns schließlich auch die Aufnahme der ^{13}C -Verschiebungen für beide Konfigurationen. Die Werte sind an den Formeln **1** und **3** vermerkt. Typisch verschiebt sich das Aldehyd-C-Atom der *Z-s-Z* Form nach tieferem Feld, da es durch die Wasserstoffbrücke entschirmt wird. Im gekoppelten Spektrum zeigte sich, daß die sonst charakteristischen Unterschiede der 3J -Kopplung zwischen Aldehyd-C und Vinyl-H mit 7.9 Hz für die *Z*- und 7.3 Hz für die *E*-Form bei den Aminoacroleinen ausbleiben.

Ethoxyacroleine

Vergleicht man die NMR-Daten der 3-Ethoxyacroleine mit denen der 3-Aminoacroleine, so läßt sich feststellen, daß die Ethoxyacroleine in CDCl_3 nur in der *E*-Form **5** vorliegen.



Beweis dafür sind die mit 12 Hz gleich großen ^1H -Vinylkopplungskonstanten im in 2-Stellung unsubstituierten *E*-3-Aminoacrolein und 3-Ethoxyacrolein, sowie das Ausbleiben einer Allylkopplung in den 2-Alkyl-3-ethoxyacroleinen. Selbst bei -100°C zeigt das Isopropylderivat keine *Z*-Konfiguration. Da die ^1H - und ^{13}C -NMR-Daten der Ethoxyacroleine im Gegensatz zu denen der Aminoacroleine^{1,11)} bisher nicht bekannt sind, u. a. jedoch sehr deutlich den $-M$ -Effekt der Carbonyl- und den $-I$ -Effekt der Ethoxy-Gruppe auf den Alken-Kohlenstoff C-3 ($\delta_{\text{C}} = 168 - 171$) widerspiegeln, haben wir sie in Tab. 1a und 1b zusammengefaßt.

Tab. 1. NMR-Daten der 3-Ethoxyacroleine **5** in CDCl_3 , 25–50 Vol.-%, 30°C
a) ^{13}C -Verschiebungen, δ [ppm] gegen TMS, 20.115 MHz

R=	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-a	C-b	C-c	C-d	C-e
H	191.5 (d)	110.3 (d)	170.85 (d)	67.75 (t)	14.35 (q)					
CH_3	191.8 (d, 168.9)	119.9 (s)	168.4 (d, 174.8)	71.1 (t, 145.5)	15.3 (q, 127.25)	6.3 (q, 126.3)				
C_2H_5	191.5 (d)	126.2 (s)	168.3 (d)	71.1 (t)	15.3 (q)	14.95 (t)	12.7 (q)			
<i>n</i> - C_3H_7	191.8 (d)	124.6 (s)	168.8 (d)	71.15 (t)	15.35 (q)	23.5 (t)	21.3 (t)	13.9 (q)		
<i>i</i> - C_3H_7	191.6 (d)	129.3 (s)	168.7 (d)	71.3 (t)	15.3 (q)	23.3 (t)	20.2 (q)			
<i>n</i> - C_4H_9	191.7 (d)	124.85 (s)	168.45 (d)	71.1 (t)	15.3 (q)	30.3 (t)	22.6 (t)	21.3 (t)	13.8 (q)	
<i>n</i> - C_5H_{11}	191.6 (d)	124.9 (s)	168.5 (d)	71.1 (t)	15.35 (q)	31.8 (t)	27.8 (t)	22.5 (t)	21.5 (t)	14.05 (q)

b) ^1H -Verschiebungen, δ [ppm] gegen TMS, 90.00 MHz

R=	1-H	2-H	3-H	4-H	5-H	H-a	H-b	H-c	H-d	H-e
H	9.35 (d, 8)	5.55 (d, d, 8, 12)	7.5 (d, 12)	4.05 (q, 6.6)	1.4 (t, 6.6)					
CH_3	9.25 (s)		4.15 (s)	7.0 (q)	1.4 (t)	1.65 (s)				
C_2H_5	9.2 (s)		6.95 (s)	4.15 (q)	1.4 (t)	2.2 (q)	1.15 (t)			
<i>n</i> - C_3H_7	9.2 (s)		7.0 (s)	4.15 (q)	1.4 (t)	2.2 (t)	1.4 (m)	0.9 (t)		
<i>i</i> - C_3H_7	9.1 (s)		6.9 (s)	4.15 (q)	1.4 (t)	2.9 (h)	1.1 (d)			
<i>n</i> - C_4H_9	9.2 (s)		6.95 (s)	4.15 (q)	1.4 (q)	2.2 (m)	1.3–0.8 (m)			
<i>n</i> - C_5H_{11}	9.2 (s)		6.95 (s)	4.15 (q)	1.4 (q)	2.2 (t)		1.4–0.8 (m)		

Schlußbetrachtung

Die Population der *Z*-*s*-*Z*- bzw. einer *E*-Konformation für die 2-Alkyl-3-aminoacroleine zeigt eine Lösungsmittel- und Temperaturabhängigkeit. In Lösungsmitteln, die zur Wasserstoffbrückenbildung befähigt sind, liegen sie bei Meßtemperaturen von 30°C vollständig in der *E*-Form (bis auf das Isopropylderivat) vor. In unpolaren Lösungsmitteln wird auch die *Z*-*s*-*Z*-Form

erkennbar, welche durch intramolekulare Wasserstoffbrücken stabilisiert wird und bei genügend tiefen Temperaturen 100% erreicht. Den entsprechenden 2-Alkyl-3-ethoxyacroleinen fehlt die Möglichkeit zur intramolekularen Wasserstoffbrückenbildung. Infolgedessen liegen sie z. B. in CD_2Cl_2 auch bei -100°C vollständig in einer *E*-Konformation vor. Die Ergebnisse sind im Einklang mit früheren Untersuchungen an β -Amino-vinylketonen¹⁰⁾ sowie 3-Aminocrotonsäureestern^{12, 13)}, für die ebenfalls lösungsmittelabhängiges Konformationsverhalten beschrieben wurde. Eine Analogie für das unterschiedliche Verhalten von 3-Amino- und 3-Ethoxyacroleinen liefert die Untersuchung von Sanchez und Mitarbeitern¹²⁾, die z. B. den 3-Aminocrotonsäureethylester in CHCl_3 vollständig in der *Z-s-Z*-Konformation, den 3-(Dimethylamino)crotonsäureethylester vollständig in einer *E*-Konformation fanden.

Experimenteller Teil

Die ^1H -NMR-Spektren der 2-Alkyl-3-ethoxyacroleine wurden an einem Varian EM-390 Spektrometer (90 MHz), die ^{13}C -NMR-Spektren an einem Bruker WP 80-Multikern-NMR-Spektrometer (20 MHz) in CDCl_3 (25–50 Vol.-%) gegen TMS als internen Standard (δ -Werte in ppm) gemessen.

Die ^1H -Untersuchungen der 2-Alkyl-3-aminoacroleine erfolgten an einem WH-90-Multikern-NMR-Gerät (90 MHz) der Firma Bruker. Dieses Gerät diente auch zur Aufnahme der Tieftemperaturmessungen (δ [ppm] gegen TMS).

Die Darstellung der 2-Alkyl-3-ethoxyacroleine erfolgte analog den Vorschriften von Ruegg et al.¹⁴⁾ und Breitmaier et al.¹⁾

Die 3-Aminoacroleine wurden nach den von Breitmaier und Gassenmann¹⁾ sowie Skoldinow¹⁵⁾ beschriebenen Verfahren dargestellt.

Literatur

- ¹⁾ E. Breitmaier und S. Gassenmann, Chem. Ber. **104**, 665 (1971).
- ²⁾ Übersicht: E. Stark, K. H. Spohn, C. Skötsch, H. Pech, J. Häufel, G. Bouchon und E. Breitmaier, Chem.-Ztg. **101**, 161 (1977).
- ³⁾ R. Kruse und E. Breitmaier, Chem.-Ztg. **101**, 305 (1977).
- ⁴⁾ C. Skötsch, I. Kohlmeyer und E. Breitmaier, Synthesis **1979**, 449.
- ⁵⁾ C. Skötsch und E. Breitmaier, Synthesis **1979**, 370.
- ⁶⁾ K. Waid und E. Breitmaier, Synthesis **1978**, 748.
- ⁷⁾ I. Kohlmeyer, E. Lorch, G. Bauer und E. Breitmaier, Chem. Ber. **111**, 2919 (1978).
- ⁸⁾ S. Sternhell, Rev. Pure Appl. Chem. **14**, 15 (1964).
- ⁹⁾ G. O. Dudek und R. M. Holm, J. Am. Chem. Soc. **83**, 1099 (1961).
- ¹⁰⁾ J. Dabrowski und U. Dabrowska, Chem. Ber. **101**, 3392 (1968).
- ¹¹⁾ C. Skötsch, G. Haffmanns und E. Breitmaier, Chem. Ber. **110**, 2972 (1977).
- ¹²⁾ A. G. Sanchez, M. T. Aldave und U. Scheidegger, J. Chem. Soc. C **1968**, 2570.
- ¹³⁾ A. G. Sanchez und A. M. Valle, J. Chem. Soc. B **1971**, 2330.
- ¹⁴⁾ R. Ruegg, H. Lindlar, M. Montavon, G. Sarvey, S. T. Schaeren, U. Schwieter und O. Isler, Helv. Chim. Acta **42**, 844 und 859 (1959).
- ¹⁵⁾ A. P. Skoldinow, T. V. Protopowa und V. T. Klimko, USSR-Pat. 136351, (14. März 1961) [Chem. Abstr. **56**, P 3359 (1962)].