Untersuchungen zur Konformation von 2-Diazo-1,3-diketonen

Wolfgang Lauer, Volker Krause, Horst Wengenroth und Herbert Meier*

Institut für Organische Chemie der Universität Mainz J.-J. Becher-Weg 18-22, D-6500 Mainz

Eingegangen am 9. September 1987

Mit Hilfe von ¹H- und ¹³C-NMR-Messungen in Lösung (und im Festkörper) werden die Konformationen von 2-Diazo-1,3-diketonen (2a-f) mit sperrigen Resten untersucht.

Investigations on the Conformation of 2-Diazo-1,3-diketones

Conformational analyses of 2-diazo-1,3-diketones (2a-f) with bulky substituents are performed by applying ¹H- and ¹³C-NMR measurements in solution (and in solid state).

Für die Herstellung von 2-Diazo-1,3-diketonen (2) hat sich die Diazogruppenübertragung¹⁾ auf entsprechende 1,3-Diketone (1) besonders bewährt. Das Keto-Enol-Gleichgewicht spielt dabei keine Rolle, weil die eigentlichen Reaktionspartner im basichen Medium die Enolat-Anionen sind. Im Rahmen dieser Arbeit ist die Synthese von Diazoverbindungen $2\mathbf{a} - \mathbf{f}$ mit voluminösen Resten R¹ und R² interessant. Zur Übertragung der Diazogruppe eignet sich sehr gut das System Tosylazid/Triethylamin/Dichlormethan, wobei man in sterisch besonders ungünstigen Fällen bei Raumtemperatur Reaktionszeiten von mehreren Tagen in Kauf nehmen muß. In Schema 1 ist eine Zusammenstellung der auf diese Weise hergestellten 2-Diazo-1,3-diketone (2) gegeben. Mit Ausnahme von 2f sind die Verbindungen hellgelbe, kristalline Feststoffe, die sich beim Schmelzpunkt oder knapp darüber heftig unter Stickstoffentwicklung zersetzen.

Schema 1

$$R^{1} - CO - CH_{2} - CO - R^{2}$$

 $\frac{1}{2}$
 $H_{3}C - C_{6}H_{4} - SO_{2}N_{3}$
 $N(C_{2}H_{5})_{3} \rightarrow R^{1} - CO - CN_{2} - CO - R^{2}$
 $(CH_{2}CI_{2}, 2O-25^{\circ}C)$
 $\frac{2}{2}$

2	R ¹	R ²	Schmp.[°C]	Ausb. [%]
a	с ₆ н ₅	с ₆ н ₅	107 ^a)	91
Þ	с ₆ н ₅	2,4,6-(CH ₃) ₃ C ₆ H ₂	81	58
Ĕ	2,4,6-(CH ₃) ₃ C ₆ H ₂	2,4,6-(CH ₃) ₃ C ₆ H ₂	94	89
₫	2,4,6-Br3 ^C 6 ^H 2	2,4,6-Br ₃ C ₆ H ₂	143	65
e_	2,4,6-(CH ₃) ₃ C ₆ H ₂	с(сн ₃)3	69	81
f_	C(CH3)3	C(CH3)3	Öl	11

⁴⁰ Lit. ²⁾ Schmp. 107 C.

In den Diazoketonen 3 besitzt die zentrale CC-Bindung infolge konjugativer Wechselwirkung zwischen Carbonylund Diazo-Gruppe einen gewissen π -Bindungsanteil, dessen stereochemische Konsequenzen mit folgenden Grenzstrukturen skizziert seien.

Temperaturabhängige ¹H-NMR-Untersuchungen zeigten, daß sowohl bei aliphatischen^{3,4)} als auch bei aromatischen⁵⁾ Systemen mit R = H die (Z)-Formen überwiegen. Bei $R = CH_3$ und R' = Aryl sind die (E)-Konformationen energetisch günstiger⁵). Offensichtlich spricht der elektronische Effekt für die (Z)-Form mit kleiner Ladungstrennung. Eine starke sterische Abstoßung von R und R' kann diesen Effekt jedoch überkompensieren und die (E)-Form begünstigen. Die Rotationsbarrieren liegen in der Größenordnung von 13-17 kcal/mol³⁻⁵).

Schema 2



Für 2-Diazo-1,3-diketone (2) existieren prinzipiell vier, bei $R^1 = R^2$ drei Konformere. Der Doppelbindungscharakter der zentralen CC-Bindungen ist etwas kleiner als in 3, da in 2 eine gekreuzte Konjugation mit einer Delokalisierung der negativen Teilladung des Diazokohlenstoffs nach zwei Seiten vorliegt.

Der elektronische Effekt spricht für einen in der Reihenfolge (Z,Z) < (Z,E)/(E,Z) < (E,E) steigenden Energieinhalt. Sterisch anspruchsvolle Reste R¹ und R² sollten jedoch gerade die (Z,Z)-Form besonders benachteiligen.

Bei den bisher untersuchten 2-Diazo-1,3-diketonen mit relativ kleinen Resten R¹ und R² konnte keine Temperaturabhängigkeit der NMR-Spektren im Bereich zwischen -50und $+60^{\circ}$ C festgestellt werden⁶). Wir haben nun für **2a** – **f** solche ¹H- und ¹³C-NMR-Messungen durchgeführt. Einen guten Überblick vermittelt Abb. 1, in der die ¹³C-Signale der Carbonylgruppen und des Diazokohlenstoffs bei tiefen Temperaturen wiedergegeben sind. Die Strichspektren sind nach steigender Komplexität angeordnet.

Das Di-tert-Butyl- und das Diphenylsystem (**2f** bzw. **2a**) geben je ein Signal für den Carbonyl- und den Diazokohlenstoff. Im Sinn der NMR-Zeitskala ist man also noch im Bereich der schnellen Rotation. Bei -50° C verbreitert sich das Signal des Diazokohlenstoffs von **2a**; bei -90° C in CD₂Cl₂ sind auch alle übrigen ¹³C-Signale breit. Die Koaleszenztemperatur T_c liegt unter -100° C. Noch tiefer liegt T_c bei **2f**. Das Absinken der Rotationsbarrieren im Vergleich



zu 3 ist im Einklang mit dem geringeren Doppelbindungscharakter. Es kann erst durch Arylreste mit noch größerer sterischer Hinderung wettgemacht werden. Bei der Dimesitylverbindung 2c und dem Bis(tribromphenyl)-System 2d beobachtet man bei - 30°C jeweils ein Diazokohlenstoffsignal und zwei CO-Signale, d.h. es liegen dic eingefrorenen unsymmetrischen (E,Z)-Konformationen vor. Die Beteiligung der elektronisch ungünstigen (E,E)-Konformation und der sterisch ungünstigen (Z,Z)-Konformation kann mit einer Fehlergrenze von unter 5% ausgeschlossen werden. Im Protonenspektrum von 2c tritt bei 400 MHz die Koaleszenz der Aromatensinguletts bei -3° C auf, im Fall von 2d sogar erst bei +30°C. Bei den Diazoverbindungen 2b und 2e findet man in Abb. 1 jeweils zwei CN₂- und vier CO-Signale. Es liegen also in beiden Systemen je zwei unsymmetrische Konformationen vor; naheliegend ist (E,Z)und (Z,E). Da man es jedoch mit ungleichen Resten R¹ und R^2 zu tun hat, würde es schon genügen, wenn eine CC-Rotation, z.B. die zur Mesitylseite, eingefroren ist. Das Populationsverhältnis ist bei 2b rund 1:1 und bei 2e 2:1. Die Überschußkomponente sollte aus sterischen Gründen, aber auch abgeleitet aus den gemessenen Verschiebungswerten, E-Konfiguration auf der Mesitylseite besitzen. Interessant ist ein Vergleich mit dem Festkörper-NMR-Spektrum (Abb. 2), in dem ausschließlich die Überschußkomponente (E,Z)-2e zu sehen ist.

Die chemischen Verschiebungen im Festkörperspektrum stimmen mit denen der Überschußkomponente in Lösung recht gut überein. Die größte Abweichung tritt mit 3.5 ppm bei der Carbonylgruppe des Pivaloylrestes auf, was in der



Abb. 1. ¹³C-NMR-Signale der CO- und CN₂-Gruppen von 2a-f bei ca. -30° C (δ -Werte, CDCl₃ als Solvens mit CHCl₃ als int. Standard bei $\delta = 76.99$, Messung bei 100 MHz)



Abb. 2. CPMAS-¹³C-Festkörper-NMR-Spektrum (50 MHz, ohne Rotationsseitenbanden); zum Vergleich sind einige Signalmuster des Tieftemperatur-Lösungsspektrums (100 MHz, CDCl₃, -40°C) eingezeichnet

Tat darauf hindeuten könnte, daß in Lösung bei -40° C diese Gruppe noch rotiert. Das Signal des Diazokohlenstoffs bei $\delta = 90.0$ ist im Festkörper wegen der Nachbarschaft zum Quadrupolkern ¹⁴N verbreitert und in ein unsymmetrisches Dublett aufgespalten. Dabei handelt es sich um einen gut bekannten Effekt⁷. Da im Festkörper die Rotation der Mesitylgruppe nicht möglich ist, muß die chemische Äquivalenz entsprechender ¹³C-Kerne aufgehoben sein. In der Tat erkennt man im Aromatenbereich des CPMAS-Spektrums fünf Signale, wobei eines doppelt zählt. Die Methylgruppen des *tert*-Butylrestes liefern auch im Festkörperspektrum nur ein breites Singulett bei $\delta = 25.0$.

In Abb. 3 ist das temperaturabhängige ¹H-NMR-Spektrum von **2e** wiedergegeben. Es fällt auf, daß das Koaleszenzverhalten der Methylgruppen am Arylrest und der *tert*-Butylgruppen parallel läuft ($T_c = -5^{\circ}$ C). Das spricht wiederum für das Einfrieren eines einzigen dynamischen Prozesses und freie Rotation im Pivaloylteil. (Als Alternative käme das nicht sehr wahrscheinliche synchrone Einfrieren der Rotationen um die beiden in Frage kommenden CC-Bindungen in Betracht.)

Bei **2b** liegt die Koaleszenztemperatur im Protonenspektrum (CDCl₃, 400 MHz) bei $+6^{\circ}$ C. Auch in diesem Beispiel

Chem. Ber. 121, 465-469 (1988)

handelt es sich um einen einheitlichten dynamischen Prozeß, dessen temperaturabhängige Geschwindigkeit man beobachtet.

Aus den Koaleszenztemperaturen lassen sich für $2\mathbf{a} - \mathbf{f}$ grob folgende freie Aktivierungsenthalpien ΔG^{*} abschätzen (30°C > T > -6°C):

2	a	b	c	d	e	f
ΔG^* [kJ/mol]	< 40	57	57	66	55	< 40

In **2b**, **c** und **e** wird die Rotationsbarriere offensichtlich durch den Mesitylrest bestimmt, in **2d** durch den 2,4,6-Tribromphenylrest, der ein noch größeres effektives Volumen beansprucht. Der Vergleich **2b**, **c**, **e** zeigt, daß der zweite Rest offensichtlich eine geringe Rolle spielt.

Das wäre bei einer Beteiligung der sterisch extrem gehinderten (Z,Z)-Konformation unverständlich. Für die Umwandlung $(E,Z) \rightleftharpoons (Z,E)$ nehmen wir daher den Weg über die (E,E)-Form an. Abb. 4 gibt ein schematisches Diagramm für die Isomerisierung eines symmetrischen Systems ($\mathbb{R}^1 = \mathbb{R}^2$) an ⁸.

Die ¹H- und ¹³C-NMR-Daten von 2a - f sind in den Tabellen 1 und 2 zusammengefaßt.





Abb. 3. Temperaturabhängiges ¹H-NMR-Spektrum (Aliphatenteil) von 2-Diazo-4,4-dimethyl-1-(2,4,6-trimethylphenyl)-1,3-pentandion (2e) in CDCl₃



Abb. 4. Schematisches Energieprofil für die Konformerenumwandlung eines 2-Diazo-1,3-diketons mit gleichen Resten

	Temp.	Phenyl				Mesityl	Tribrom-	tert-	
_	[ĸ]	0	π	р	н	0-CH3	p-CH3	phenyl	Butyl
<u>2a</u>	293	7.54	7.27	7.40					
<u>2b</u>	300	7.60	7.38	7.48	6.78	2.28	2.20		
	233	1.76	7.51	7.61	6.89	2.35	2.28		
		7.51	7.35	1.51	6.76	2.21	2.21		
<u>2</u> ç	293				6.85	2.25	2.28		
					6.91	2.25	2.30		
	233				6.86	2.25	2.27		
<u>2d</u>	313							7.74	
	263							7.75	
								7.73	
<u>2e</u>	293				6.84	2.20	2.26		1.32
	233				6.84	2.23	2.25		1.34
					6.84	2.10	2,25		1.22
<u>2</u> *	293								1.21

Tab. 2. ¹³C-NMR-Daten der 2-Diazo-1,3-diketone (2a-f) (CDCl₃, δ -Werte, TMS als int. Standard)

	Temp			C-Ke	-Kette					Arylreste		_
	ſκ]	C- 1	C-2	C-3	C-4	C-5	с-н	C _: (q)	C ⁰ (d)	C _p (գ)	0-CH3	p-CH ₃
<u>2a</u>	223	186.7	84.5	186.7			132.7	136.1				
							:28.1					
							128.0					
<u>2b</u>	300	185.3	86.6	188.9			128.5	136.9	133.5	:39.3	19.0	21.0
							128.0	135.6				
							127.9					
							:32.3					
	233	187.0	86.9	191.7			133.1	136.2	133.4	139.8	19.3	21.2
		184.3	86.1	187.0			132.6	:35.9	133.1	139.1	18.9	21.1
							128.8	135.3				
							128.7	134.5				
							128.4					
							128.1					
							128.0					
							127.2					
<u>2</u> c	233	191.7	87.9	185.8			128.6	136.0	133.1	139.6	19.1	21.3
							128.2	134.8	132.7	138.9	18.8	21.2
20	263	184.4	85.8	1/9.4			134.7	139.1	120.0	125.5		
							134.0	137.3	119.3	:24.2		
<u>2e</u>	293	187.5		196.2	44.5	25.7	128.6	136.5	133.2	139.1	18.5	21.1
_	233	185.9	90.2	198.1	44.4	24.9	128.5	135.8	133.0	139.3	18.5	21.1
		193.1	79.3	193.4	44.8	26.2	128.1	136.5	132.3	138.5	19.0	21.3
€f	293	196.8	/9.8	196.8	45.1	26.4						

Für die Unterstützung dieser Arbeit danken wir der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie. Für die Aufnahme des Festkörper-NMR-Spektrums danken wir Herrn Dr. K. Albert, Universität Tübingen.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: KBr-Preßlinge oder in reiner Phase zwischen NaCl-Platten, Beckman Acculab 4. – PFT-¹H- und ¹³C-NMR-Spektren in CDCl₃: AM 400 der Firma Bruker, CHCl₃ (δ = 7.2399) bzw. CDCl₃ (δ = 76.999) als interner Standard. – ¹³C-NMR-Festkörperspektrum: Bruker MSL-200 (50 MHz). – Massenspektren: MAT 711 und CH7A der Firma Varian, 70 eV Ionisierungsenergie. – Schmelzpunkte: Unkorrigiert.

Herstellung der 2-Diazo-1,3-diketone $(2a-f)^{9}$: 20 mmol der nach Literaturvorschriften zugänglichen 1,3-Diketone $1a^{10}$, $1b^{11,12}$,

2.4

1c¹³⁻¹⁵, 1d¹⁶, 1e^{17,18}, 1f^{10,19} werden in 150 ml Dichlormethan mit 2.07 g (20.5 mmol) Triethylamin versetzt. Unter kräftigem Rühren und Kühlung im Eis/Wasser-Bad tropft man 4.2 g (21 mmol) p-Toluolsulfonylazid zu. Danach rührt man 1-6 Tage bei Raumtemp. und verfolgt den Umsatz mit Dünnschichtchromatographie (Kieselgel, CH₂Cl₂). Das gebildete p-Toluolsulfonamid wird mit Kalilauge extrahiert (fünfmal je 3 g KOH in je 100 ml Wasser). Die organische Phase wird mit 100 ml Wasser ausgeschüttelt und mit Na₂SO₄ getrocknet. Der Rückstand läßt sich aus Methanol umkristallisieren, lediglich 2f ist bei Raumtemp. ein blaßgelbes Öl. In reiner Form können die Diazoverbindungen 2a - e im Kühlschrank längere Zeit aufbewahrt werden, in Lösung sind sie wesentlich empfindlicher; das trifft vor allem für 2c und e zu. 2f zersetzt sich bei 0°C auch in reiner Form schon merklich beim Stehenlassen über Nacht.

Identifizierung von 2-Diazo-1,3-diphenyl-1,3-propandion (**2a**), 2-Diazo-1-phenyl-3-(2,4,6-trimethylphenyl)-1,3-propandion (**2b**) und 2-Diazo-1,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)-1,3-propandion (**2c**) durch Vergleich mit authentischen Präparaten ⁹.

2-Diazo-1,3-bis(2,4,6-tribromphenyl)-1,3-propandion (2d): Ausb. 65%, Schmp. 143°C. – IR (KBr): 3030 cm⁻¹, 2950, 2080, 2070, 1655; 1560, 1525, 1360, 1310, 1245, 860, 850, 735. – MS: m/z (%) = 696 (1,M – N³/₂⁺⁺), 343 (33, Br₃-Muster, Br₃C₆H₂CO¹⁺), 313 (23, Br₃-Muster, C₆H₂Br³/₂⁺), 234 (25, Br₂-Muster, C₆H₂Br³/₂⁺⁺), 155 (100).

 $\begin{array}{c} C_{15}H_4Br_6N_2O_2 \mbox{ (723.4)} & Ber. \ C \ 24.88 \ H \ 0.55 \ N \ 3.87 \\ & Gef. \ C \ 25.05 \ H \ 0.51 \ N \ 3.86 \end{array}$

2-Diazo-4.4-dimethyl-1-(2.4,6-trimethylphenyl)-1,3-pentandion (2e): Ausb. 81%, Schmp. 69°C. – IR (KBr): 2980 cm ⁻¹, 2920, 2160, 2120, 1640, 1600, 1285, 1150, 980, 850, 810. – MS: m/z (%) = 272 (4, M⁺⁺), 244 (7, M – N²⁺⁺), 187 (63, M – N₂ – C₄H³⁺), 147 [83 (CH₃)₃C₆H₂CO¹⁺], 119 [20, (CH₃)₃C₆H²⁺], 57 (100, C₄H₉⁻⁺).

 $\begin{array}{ccccccccccccc} C_{16}H_{20}N_2O_2 \ (272.3) & \mbox{Ber. C} & 70.56 & \mbox{H} & 7.40 & \mbox{N} & 10.29 \\ & \mbox{Gef. C} & 70.60 & \mbox{H} & 7.45 & \mbox{N} & 10.29 \end{array}$

4-Diazo-2,2,6,6-tetramethyl-3,5-heptandion (**2f**): Ausb. 11% gelbes, zersetzliches Öl. – IR (direkt): 2980 cm $^{-1}$, 2880, 2110, 1690, 1670, 1640, 1475, 1360, 1270, 1190, 1160, 1100, 990, 880. – MS:

m/z (%) = 210 (1, M⁺⁺), 182 (4, M - N₂⁺⁺), 125 (11, M - N₂ - C₄H₉¹⁺).

$$\begin{array}{c} C_{11}H_{18}N_2O_2 \mbox{ (210.3)} & \mbox{Ber. C } 62.83 \mbox{ H } 8.63 \mbox{ N } 13.32 \\ & \mbox{Gef. C } 62.65 \mbox{ H } 8.60 \mbox{ N } 13.27 \\ \end{array}$$

CAS-Registry-Nummern

la: 120-46-7 / 1b: 6477-28-7 / 1c: 6477-29-8 / 1d: 111114-27-3 / le: 41070-31-9 / 1f: 1118-71-4 / 2a: 2085-31-6 / 2b: 42797-62-6 / 2c: 95694-42-1 / 2d: 111114-28-4 / 2e: 111114-29-5 / 2f: 60681-09-6 / p-H₃C - C₆H₄ - SO₂N₃: 941-55-9

- ¹⁾ M. Regitz, *Diazoalkane*, S. 103, Thieme, Stuttgart 1977, und dort zitierte Literatur.
- ²⁾ M. Regitz, A. Liedhegener, Chem. Ber. 99 (1966) 3128.
- ³⁾ F. Kaplan, G. K. Meloy, Tetrahedron Lett. 1964, 2427.
- ⁴⁾ F. Kaplan, G. K. Meloy, J. Am. Chem. Soc. 88 (1966) 950.
- ⁵⁾ H. Kessler, D. Rosenthal, Tetrahedron Lett. 1973, 393.
- ⁶⁾ V. A. Nikolaev, L. L. Rodina, I. K. Korobitsyna, Zh. Org. Khim 10 (1974) 1555 [Chem. Abstr. 90 (1975) 90923c].
- ⁷¹ J. G. Hexem, M. H. Frey, S. J. Opella, J. Am. Chem. Soc. 103 (1981) 224.
 ⁸¹ Bei R¹ ≠ R² existieren mehrere Möglichkeiten für ein unsym-
- ⁸⁾ Bei $\hat{R}^1 \neq R^2$ existieren mehrere Möglichkeiten für ein unsymmetrisches Profil. In Erweiterung der Untersuchungen von **2b**, e steht noch der Fall aus, bei dem man das sukzessive Einfrieren beider CC-Rotationen beobachten kann.
- ⁹ Vgl. H. Meier, W. Lauer, V. Krause, *Chem. Ber.* 119 (1986) 3382.
 ¹⁰ Käuflich.
- ¹¹⁾ E. P. Kohler, C. E. Barnes, J. Am. Chem. Soc. 55 (1933) 690.
- ¹²⁾ R. Müller, K.-P. Zeller, H. Meier, Chem. Ztg. 102 (1978) 107.
- ¹³⁾ A. Béhal, V. Auger, Bull. Soc. Chim. Fr. 9 (1893) 696.
- 14) R. C. Fuson, W. O. Fugate, C. H. Fisher, J. Am. Chem. Soc. 61
- (1939) 2362.
- ¹⁵ F. U. Scholter, *Dissertation*, Univ. Tübingen, 1983.
- ¹⁶ R. C. Fuson, J. H. Van Campen, D. E. Wolf, J. Am. Chem. Soc. 60 (1938) 2269.
- ¹⁷⁾ E. Uhlemann, F. Dietze, J. Prakt. Chem. 315 (1973) 31.
- ¹⁸⁾ Die Verbindung ist auch nach der Fuson-Methode ¹⁴⁾ aus Mesitoylmethylmagnesiumbromid und Pivaloylchlorid gut zugänglich (Ausb. 81%).
- ¹⁹⁾ K. R. Kopecky, D. Nonhebel, G. Morris, G. S. Hammond, J. Org. Chem. 27 (1962) 1036.

[245/87]