

Kinetische Untersuchungen zur Bildung der *E*- und *Z*-Enole bei der Thermolyse von 2-Diazo-1,3-dimesityl-1,3-propanedion in Nucleophilen

Herbert Meier*, Horst Wengenroth, Wolfgang Lauer und Walter Vogt

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

Eingegangen am 16. März 1988

Bei der Thermolyse der Diazoverbindung **1** in Ethanol bzw. Piperidin oder Morpholin entstehen die Enole **3a–c** von β -Keto-carbonsäurederivaten. *Z*- und *E*-Konfigurationen stehen miteinander im Gleichgewicht. Die Bestimmung der Geschwindigkeitskonstanten zeigt, daß sich zunächst bevorzugt die *Z*-Formen bilden; im Gleichgewicht dominieren jedoch schließlich in den Thermolysemedien die *E*-Isomeren. In aprotischen, apolaren oder mäßig polaren Medien überwiegen dagegen die *Z*-Isomeren mit einer intramolekularen Wasserstoffbrücke.

Investigation on the Kinetics of the Formation of *E*- and *Z*-Enols in the Thermolysis of 2-Diazo-1,3-dimesityl-1,3-propanedione in Nucleophiles

Thermolysis of the diazo compound **1** in ethanol and piperidine or morpholine leads to enols **3a–c**, respectively, of β -ketocarboxylic acid derivatives. *Z*- and *E*-configurations are in an equilibrium. The determination of the rate constants demonstrates that primarily the *Z*-forms are generated preferentially; however, in the equilibrium state the *E*-isomers finally dominate in the media used for thermolysis. On the contrary, the *Z*-isomers containing an intramolecular hydrogen bridge predominate in aprotic, apolar or moderately polar solvents.

Vor kurzem ist es uns gelungen, die ersten *trans*-Enole von offenkettigen β -Ketocarbonsäuren und ihren Derivaten zu synthetisieren^{1,2)}. 2-Diazo-1,3-diketone mit zwei sperrigen Resten, wie die Dimesitylverbindung **1**, bilden beim Erwärmen unter Wolff-Umlagerung³⁾ Acylketene **2**, die in Gegenwart von Nucleophilen HX in die vollständig enolisierten β -Ketocarbonsäurederivate *Z*-**3** und *E*-**3** übergehen. Die

kinetische Verfolgung des Reaktionsablaufs zeigt, daß die Addition des Nucleophils, das gleichzeitig Solvens und Reagenz darstellt, viel schneller abläuft als die Umlagerung. Zu keinem Zeitpunkt ist eine NMR-spektroskopisch meßbare Keten-Konzentration zu erfassen⁴⁾. Für die hier auftretende Folge von zwei irreversiblen Reaktionsschritten ist somit das Bodenstein-Theorem⁵⁾ gültig. Die Kinetik wird allerdings dadurch komplizierter, daß *Z*- und *E*-Form von **3** parallel entstehen, und sich unter den Thermolysebedingungen das thermodynamische Gleichgewicht $Z\text{-}3 \rightleftharpoons E\text{-}3$ einstellt.

Mit den in Schema 1 angegebenen Geschwindigkeitskonstanten erhält man folgenden differentiellen Ansatz:

$$-\frac{dc(1)}{dt} = (k_1 + k_2) c(1) \quad (1)$$

$$\frac{dc(Z\text{-}3)}{dt} = k_1 c(1) - k_3 c(Z\text{-}3) + k_4 c(E\text{-}3) \quad (2)$$

$$\frac{dc(E\text{-}3)}{dt} = k_2 c(1) + k_3 c(Z\text{-}3) - k_4 c(E\text{-}3) \quad (3)$$

Mit Hilfe der Ausgangskonzentration c_0 von **1** ergibt sich für den Zerfall der Diazoverbindung:

$$c(1) = c_0 e^{-(k_1 + k_2)t} \quad (4)$$

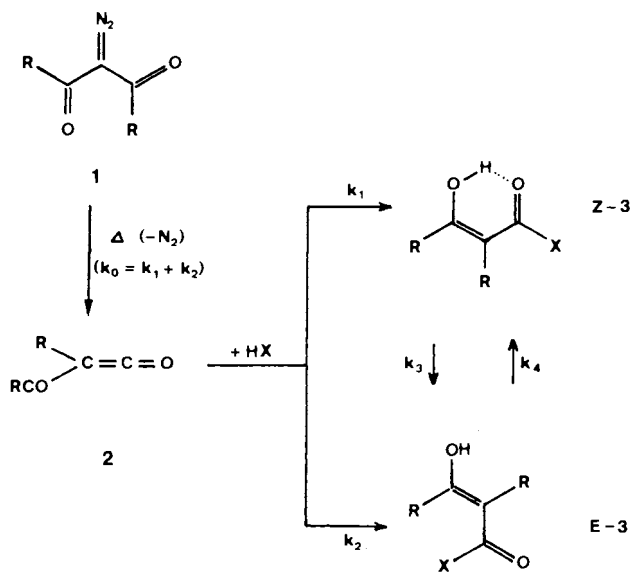
Während der gesamten Umsetzung hat man die Mengenz Bilanz

$$c_0 = c(1) + c(Z\text{-}3) + c(E\text{-}3) \quad (5)$$

Für den Gleichgewichtszustand am Ende der Reaktion gilt schließlich:

$$K = \frac{k_3}{k_4} = \frac{c_g(E\text{-}3)}{c_g(Z\text{-}3)} \quad (6)$$

Schema 1



R = 2,4,6-(CH₃)₃C₆H₂ **3a** X = -OC₂H₅

3b X = -N(CH₂)₅

3c X = -N(CH₂)₄O

Einsetzen von (4) und (5) in (2) führt zu:

$$\frac{dc(Z-3)}{dt} = k_1 c_0 e^{-(k_1+k_2)t} - k_3 c(Z-3) + k_4 [c_0 - c_0 e^{-(k_1+k_2)t} - c(Z-3)] \quad (7)$$

$$\frac{dc(Z-3)}{dt} = c_0(k_1 - k_4) e^{-(k_1+k_2)t} - (k_3 + k_4)c(Z-3) + k_4 c_0$$

Die Lösung der Differentialgleichung (7) getrennt nach homogenem und inhomogenem Teil liefert:

$$c(Z-3) = -\frac{c_0(k_1 - k_4)}{k_1 + k_2 - k_3 - k_4} (e^{-(k_1+k_2)t} - e^{-(k_3+k_4)t}) + \frac{c_0 k_4}{k_3 + k_4} (1 - e^{-(k_3+k_4)t}) \quad (8)$$

Mit (5) erhält man:

$$c(E-3) = c_0(1 - e^{-(k_1+k_2)t}) + \frac{c_0(k_1 - k_4)}{k_1 + k_2 - k_3 - k_4} (e^{-(k_1+k_2)t} - e^{-(k_3+k_4)t}) - \frac{c_0 k_4}{k_3 + k_4} (1 - e^{-(k_3+k_4)t}) \quad (9)$$

Durch Logarithmieren der Gleichung (4) gelingt eine graphische Bestimmung von $k_0 = k_1 + k_2$. Außerdem kann man mit Hilfe der Gleichung (6) und der gemessenen Gleichgewichtskonstanten K noch k_3 in k_4 ausdrücken; dennoch gibt es keine einfache analytische oder graphische Auswertung von (8) bzw. (9). Man ist auf die numerische Auswertung mit einem Computer angewiesen. Mit einem Programm, das auf der Integrationsmethode von Euler und Cauchy beruht, haben wir bei einem festgehaltenen Zeitinkrement von $dt = 3$ s folgende Datensätze ermittelt:

Thermolyse von 1 in 0.15 M Lösung in Piperidin bei 65°C:

$$k_1 = (10.0 \pm 0.5) 10^{-4} s^{-1} \quad k_0 = k_1 + k_2 = (14.17 \pm 0.7) 10^{-4} s^{-1} \\ k_2 = (4.17 \pm 0.2) 10^{-4} s^{-1} \quad K = k_3/k_4 = 3.0 \pm 0.4 \\ k_3 = (10.0 \pm 0.5) 10^{-4} s^{-1} \\ k_4 = (3.33 \pm 0.2) 10^{-4} s^{-1}$$

Thermolyse von 1 in 0.15 M Lösung in Ethanol bei 65°C:

$$k_1 = (6.67 \pm 0.3) 10^{-4} s^{-1} \quad k_0 = k_1 + k_2 = (10.0 \pm 0.7) 10^{-4} s^{-1} \\ k_2 = (3.33 \pm 0.2) 10^{-4} s^{-1} \quad K = k_3/k_4 = 4.1 \pm 0.4 \\ k_3 = (7.50 \pm 0.4) 10^{-4} s^{-1} \\ k_4 = (1.83 \pm 0.1) 10^{-4} s^{-1}$$

In Abb. 1 sind die Kurven $c(t)$ für 1, Z-3a und E-3a zusammen mit einer Anzahl von Meßpunkten für ausgewählte Reaktionszeiten veranschaulicht.

Man erkennt anhand von k_0 , daß die Zersetzung der Diazoverbindung 1 in Piperidin etwas schneller abläuft als in Ethanol⁶: ΔG^\ddagger (65°C Piperidin) = 101.4 kJ/mol und ΔG^\ddagger (65°C, Ethanol) = 102.3 kJ/mol. Der relative Fehler beträgt ± 0.2 kJ/mol. In beiden Fällen ist das E-Enol E-3 am Reaktionsende das Hauptprodukt; die Bildungsgeschwindigkeit von Z-3 aus dem Keten 2 ist jedoch rund doppelt so groß wie die von E-3: $k_1/k_2 = 2.2 \pm 0.4$. Ein plausibler Grund dafür ist, daß für die Bildung von Z-3 ein konzertierter Ad-

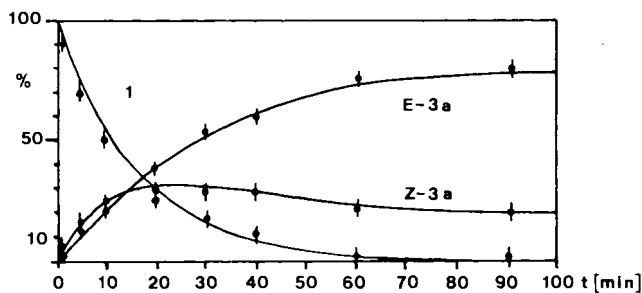


Abb. 1. Konzentrations-Zeit-Diagramm der Thermolyse von 2-Diazo-1,3-dimesityl-1,3-propan-dion (1) in Ethanol bei 65°C. Die Kurven $c(1)$, $c(Z-3a)$, $c(E-3a)$ entsprechen den Gleichungen (4), (8) und (9)

ditionsmechanismus über einen Sechsringübergangszustand existiert.

Abb. 2 veranschaulicht die ΔG^0 - und die ΔG^\ddagger -Werte für die beiden untersuchten Gleichgewichte.

Schema 2

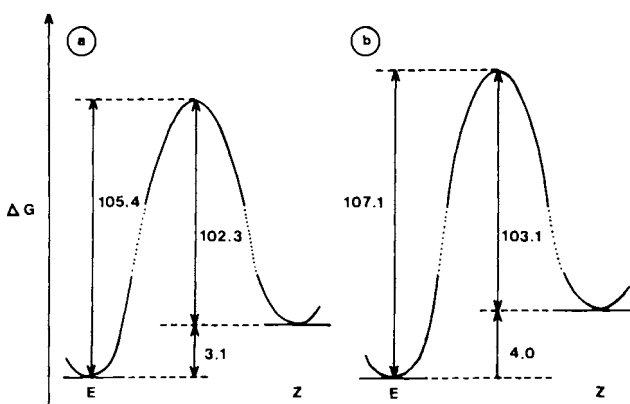
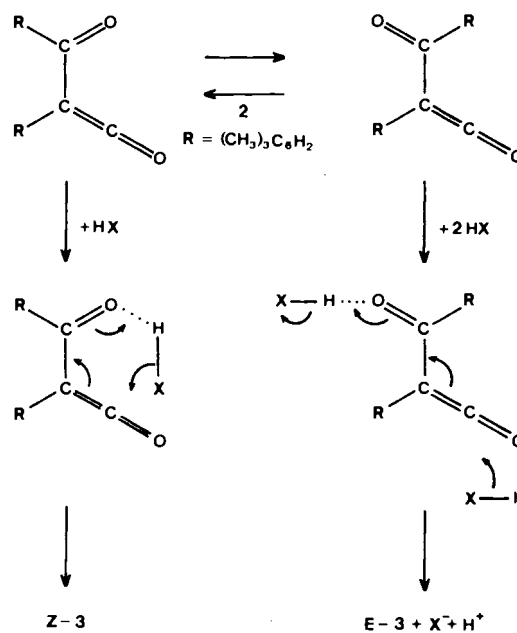


Abb. 2. Energieprofile für die E ↔ Z-Äquilibrierung von 3. (ΔG^0 und ΔG^\ddagger -Werte in kJ/mol) a) in Piperidin bei 65°C b) in Ethanol bei 65°C

Die Gleichgewichtslagen hängen von der Temperatur und in noch stärkerem Ausmaß vom Lösungsmittel ab. Einen Überblick gibt die Tab. 1. Im polaren, aprotischen Medium und noch stärker im apolaren, aprotischen Medium dominiert die Z-Form. In den verwendeten Thermolysemedien Ethanol, Piperidin und Morpholin überwiegen dagegen die E-Konfigurationen.

Tab. 1. E/Z-Gleichgewichte der Enole 3

Verbindung 3	Rest X	Solvens	Temperatur [°C]	E:Z	ΔG^0 [kJ/mol] ^{a)}
a	OC ₃ H ₅	Ethanol	78	76: 24	-3.5
		Ethanol	65	80: 20	-4.0
b	NC ₅ H ₁₀	Cyclohexan	80	—:100	≥8.6
		Dioxan	80	17: 83	4.8
		Acetonitril	80	20: 80	4.0
		Piperidin	80	67: 33	-2.1
		Piperidin	65	75: 25	-3.1
c	NC ₄ H ₈ O	Cyclohexan	80	—:100	≥8.6
		Dioxan	80	24: 76	3.5
		Acetonitril	80	30: 70	0.5
		Morpholin	80	62: 38	-1.4

a) Abgeschätzte Fehlergrenze 0.2 kJ/mol.

Tab. 2. ¹H-NMR-Daten der Amide Z,E-3b,c (400 MHz, CDCl₃ als Solvens und Standard mit $\delta = 7.2399$)

	OH	Mesitylreste			Amidrest		
		H	o-CH ₃	p-CH ₃	α -CH ₂	β -CH ₂	γ -CH ₂
Z-3b	14.75	6.62	1.97	2.15	3.18	1.25	1.46
		6.64	1.99	2.15			
E-3b	5.05	6.86	2.36	2.26	3.18	1.04	1.35
		6.95	2.39	2.28			
Z-3c	14.83	6.62	1.97	2.15	3.26	3.40	
		6.65	2.00	2.16			
E-3c	4.90	6.85	2.34	2.26	3.07	3.19	
		6.92	2.35	2.27			

Tab. 3. ¹³C-NMR-Daten der Amide Z,E-3b,c (100 MHz, CDCl₃ als Solvens und Standard mit $\delta = 76.999$)

Verbindung	C-1	C-2	C-3	Mesitylreste				Amidrest				
				C _i	C _o	C _m	C _p	o-CH ₃	p-CH ₃	α -CH ₂	β -CH ₂	γ -CH ₂
Z-3b	174.0	104.8	171.1	132.5	135.5	127.9	135.8	19.8	20.6	45.5	25.5	24.3
				132.8	137.4	128.7	137.2	20.5	20.7			
E-3b	167.7	111.7	152.8	130.5	136.8	128.6	137.8	20.4	20.9	45.3	25.4	24.4
				132.0	138.5	129.5	138.1	21.1	21.0			
Z-3c	174.2	104.4	172.6	132.1	135.7	128.1	136.5	20.0	20.8	45.0	66.5	
				132.6	137.6	129.0	137.7	20.6	20.9			
E-3c	168.5	110.5	154.8	131.2	136.3	128.6	137.4	20.3	20.8	44.8	66.3	
				132.9	138.1	129.2	138.2	21.1	21.0			

Zur eindeutigen Konfigurationsbestimmung von Z- und E-Form eignet sich die NMR-Spektroskopie (Tab. 2 und 3)⁷⁾. Besonders charakteristisch für die chelatisierte Z-Konfiguration ist das scharfe Singulettsignal der enolischen OH-Gruppe bei sehr tiefem Feld. Alle Protonensignale der Mesitylreste beobachtet man in den Z-Isomeren bei höherem Feld, da ein Mesitylrest jeweils im abschirmenden Teil des Anisotropiekegels des anderen Mesitylrestes zu liegen kommt. Bei den Amidresten ist es umgekehrt. In den ¹³C-NMR-Spektren reagieren besonders die drei Signale der C-Kette empfindlich auf die Aufhebung der intramolekularen Wasserstoffbrücke bei der Z → E-Umwandlung. Das C-1-Signal wird um etwa denselben Betrag zu höherem Feld wie das C-2-Signal zu tieferem Feld verschoben ($\Delta\delta \approx 6$ ppm). C-3 erfährt einen ganz markanten Hochfeldshift von rund 18 ppm. In der Richtung stimmen diese Effekte mit der Änderung der Ladungsdichten bei der Aufhebung der intramolekularen H-Brücke überein; dennoch dürfte insbesondere die sehr große Verschiebung $\Delta\delta$ an C-3 noch andere Ursachen haben.

Es fällt auf, daß in den Amididen Z,E-3b,c bei Raumtemperatur keine Einschränkung der Rotation um die CO-N-Bindung zu beobachten ist⁸⁾. Der Doppelbindungscharakter dieser Bindung ist offensichtlich kleiner als in gewöhnlichen Amididen.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: KBr-Preßlinge, Beckman Acculab 4. — PFT-¹H- und ¹³C-NMR-Spektren: CDCl₃ als Lösungsmittel und interner Standard ($\delta = 7.2399$ bzw. 76.999), AM 400 der Firma Bruker. — Massenspektren: MAT 711 und CH 7A der Firma Varian, 70 eV Ionisierungsenergie. — Schmelzpunkte: Unkorrigierte Werte.

Synthese von 2-Diazo-1,3-dimesityl-1,3-propandion (1): Lit.²⁾

Kinetische Messungen: 1 wurde in 0.15 M Lösung in wasserfreiem Ethanol bzw. Piperidin bei $65 \pm 0.5^\circ\text{C}$ thermolysiert (Thermostat). In Zeitabständen zwischen 1 und 90 min (vgl. Abb. 1) wurden Proben entnommen und zur Konzentrationsermittlung ¹H-NMR-spektroskopisch vermessen. Zur Integration eignen sich am besten die

Singulettensignale der aromatischen Protonen bei $6.6 < \delta < 7.0$. Die Auswertung der Daten erfolgte an einem Computer IBM AT.

Gleichgewichtseinstellungen: Die *E/Z*-Gleichgewichte wurden in Ethanol, Piperidin und Morpholin direkt am Reaktionsende durch ¹H-NMR-Spektroskopie gemessen. In Cyclohexan, Dioxan und Acetonitril wurden Proben der reinen Isomeren *Z-3b,c* und *E-3b,c* auf 80°C erhitzt und nach ca. 6 h ¹H-NMR-spektroskopisch untersucht.

Präparative Thermolyse von 2-Diazo-1,3-dimesityl-1,3-propandion (1) in Aminen: 1.67 g (5.0 mmol) **1**²⁾ werden in 10 ml Piperidin oder Morpholin auf 80°C erhitzt, bis die N₂-Eliminierung zum Stillstand kommt. Das überschüssige Amin wird i. Vak. entfernt und die Rohzusammensetzung des Rückstandes ¹H-NMR-spektroskopisch bestimmt (Tab. 1). Zur Aufarbeitung löst man das Reaktionsgemisch in 100 ml Ether, extrahiert mit zweimal je 20 ml verd. Salzsäure, wäscht mit NaHCO₃-Lösung und Wasser nach und chromatographiert die eingeengte organische Phase an einer Kieselgelsäule (80 × 3 cm). Mit Dichlormethan/Aceton (95:5) wird zunächst *Z-3* und danach *E-3* erhalten. Verzichtet man auf die Chromatographie und versetzt den nach der Entfernung des überschüssigenamins erhaltenen öligen Rückstand bis zur leichten Trübung mit Petroläther (40–70°C), so kristallisieren die reinen *E*-Isomeren aus.

(Z)-3-Hydroxy-2,3-dimesityl-2-propensäurepiperidid (Z-3b): Ausb. 548 mg (28%), Schmp. 103°C. — IR (KBr): 3420 cm⁻¹, 2940, 2860, 1610, 1570, 1555, 1430, 1310, 1250, 1225, 1020, 850. — MS (70 eV): *m/z* (%) = 391 (34, M⁺), 307 (24, M - C₅H₁₀N⁺), 186 (41), 147 [100, (CH₃)₃C₆H₂CO⁺], 119 [28, (CH₃)₃C₆H₂⁺], 91 (13).

C₂₆H₃₃NO₂ (391.6) Ber. C 79.76 H 8.50 N 3.58
Gef. C 79.80 H 8.53 N 3.49

(E)-3-Hydroxy-2,3-dimesityl-2-propensäurepiperidid (E-3b): Ausb. 1.19 g (61%), Schmp. 71°C. — IR (KBr): 3180 cm⁻¹, 2920, 2850, 1630, 1600, 1575, 1430, 1295, 1260, 1090, 980, 850. — MS (70 eV): *m/z* (%) = 391 (22, M⁺), 307 (39), 186 (53), 147 (100), 119 (21).

C₂₆H₃₃NO₂ (391.6) Ber. C 79.76 H 8.50 N 3.58
Gef. C 80.02 H 8.59 N 3.54

(Z)-3-Hydroxy-2,3-dimesityl-2-propensäuremorpholid (Z-3c): Ausb. 0.69 g (35%), Schmp. 96°C. — IR (KBr): 3420 cm⁻¹, 2910, 2850, 1605, 1570, 1555, 1450, 1420, 1230, 1110, 1040, 850. — MS (70 eV): *m/z* (%) = 393 (29, M⁺), 307 (28, M - C₈H₈NO), 186 (16), 147 [100, (CH₃)₃C₆H₂CO⁺], 119 [6, (CH₃)₃C₆H₂⁺].

C₂₅H₃₁NO₃ (393.5) Ber. C 76.30 H 7.94 N 3.56
Gef. C 76.41 H 7.98 N 3.48

(E)-3-Hydroxy-2,3-dimesityl-2-propensäuremorpholid (E-3c): Ausb. 1.12 g (57%), Schmp. 142°C. — IR (KBr): 3220 cm⁻¹, 2960, 2920, 2860, 1610, 1440, 1415, 1270, 1250, 1100, 1050, 980, 855, 820. — MS (70 eV): *m/z* (%) = 393 (39, M⁺), 307 (100), 186 (12), 147 (25), 119 (7), 87 (18).

C₂₅H₃₁NO₃ (393.5) Ber. C 76.30 H 7.94 N 3.56
Gef. C 76.28 H 7.91 N 3.50

CAS-Registry-Nummern

1: 95694-42-1 / **2:** 95694-43-2 / **(E)-3a:** 104550-21-2 / **(Z)-3a:** 104550-20-1 / **(E)-3b:** 115096-49-6 / **(Z)-3b:** 115096-48-5 / **(E)-3c:** 95694-49-8 / **(Z)-3c:** 95694-50-1 / EtOH: 64-17-5 / Piperidin: 110-89-4 / Morpholin: 110-91-8

¹⁾ H. Meier, W. Lauer, F. U. Scholter, *Angew. Chem.* **97** (1985) 352; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **24** (1985) 350.

²⁾ H. Meier, W. Lauer, V. Krause, *Chem. Ber.* **119** (1986) 3382.

³⁾ Übersichtsartikel: H. Meier, K.-P. Zeller, *Angew. Chem.* **87** (1975) 82; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **14** (1975) 32.

⁴⁾ In Abwesenheit von Nucleophilen läßt sich das Keten **2** und sein Dimeres isolieren.

⁵⁾ M. Bodenstein, *Z. Phys. Chem.* **85** (1913) 329.

⁶⁾ Vgl. M. Regitz, *Diazoalkane*, S. 34ff., Thieme Verlag, Stuttgart 1977, und dort zitierte Literatur.

⁷⁾ Zu *Z-3a* und *E-3a* vgl. Lit.²⁾

⁸⁾ Im 400-MHz-¹H-NMR-Spektrum sind die Signale des Piperidin- bzw. Morpholinrestes bei Raumtemperatur lediglich etwas verbreitert.

[71/88]