

(E)- und (Z)-Enole von β -Ketocarbonsäureamiden

Horst Wengenroth und Herbert Meier*

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

Eingegangen am 29. Dezember 1989

Key Words: β -Ketoamides / Enols / (Z)/(E) Equilibria

(E)- and (Z)-Enols of β -Ketocarboxylic Acid Amides

Reaction of dimesityldiazomethane (**1**) with ammonia (**3a**), primary and secondary amines (**3b–o** and **3p–v**, respectively) leads to the completely enolized amides **4a–v**. Besides the chelated *Z* configuration the unusual *E* isomer exists in

the most cases, too. The *Z/E* distribution in the equilibrium depends on the steric and electronic effects present in the amide group CONR^2R^3 and on the solvent.

Offenkettige β -Ketocarbonsäuren und ihre Derivate liegen normalerweise in einem tautomeren Gleichgewicht mit den chelatisierten *Z*-konfigurierten Enolen vor. Vor einiger Zeit konnten wir jedoch konfigurationsstabile (*E*)-Enole in dieser für synthetische Zwecke sehr wichtigen Verbindungsklasse erhalten^{1–3}. Voraussetzung dafür ist die Einführung sperriger Reste, deren sterische Hinderung in der *Z*-Konfiguration den Energiegewinn der intramolekularen H-Brücke kompensiert. Bisher haben wir neben den freien Säuren selbst³ vor allem die Ester^{2,4,5} untersucht. Bei den entsprechenden Amiden ist infolge der höheren Variationsfähigkeit in den Amidresten mit einer noch größeren Vielfalt bei der Lage und der Einstellung der Gleichgewichte zwischen Ketoform, (*Z*)- und (*E*)-Enolen zu rechnen.

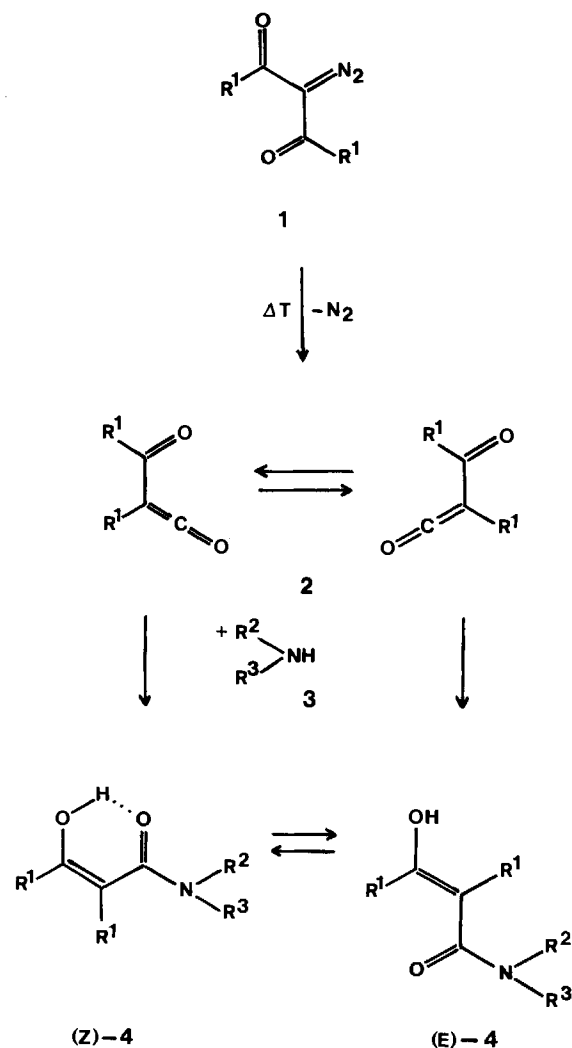
Herstellung der Enole **4a–v**

Zur Synthese der Amide wurde 2-Diazo-1,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)-1,3-propanon (**1**)² verwendet. Es liegt in der *E,Z*-Konformation vor⁶. Die thermische N_2 -Eliminierung kann in siedendem Cyclohexan vorgenommen werden, dem 2–3 Äquivalente Amin **3** zugefügt sind (Methode A) oder in reinem Amin **3** bei ca. 80°C (Methode B). Über die Ketenstufe **2** erhält man die Amide **4** in Ausbeuten zwischen 25 und 92% (Tab. 1). Zum Studium der sterischen und elektronischen Effekte war es nötig, die eingesetzten Amine umfangreich zu variieren: von Ammoniak (**3a**) über die primären Amine **3b–o** zu den sekundären Aminen **3p–v**.

Bei **3f** konkurrieren Amino- und Hydroxylgruppe um die Addition an **2**, wobei als Folge der höheren Nucleophilie chemoselektiv die Aminogruppe reagiert.

Solvensabhängige Gleichgewichte der (*Z,E*)-Enole **4a–v**

Methode A führt stets zu den reinen *Z*-Isomeren. Bei Methode B ergeben sich *Z/E*-Gemische, die säulenchromatographisch getrennt werden können. Kinetisch ist zwar die Bildung von (*Z*)-**4** aus **2** bevorzugt⁷, in Abhängigkeit vom Medium stellt sich jedoch ein Gleichgewicht ein, in dem (*E*)-**4** dominieren kann.



1–4: $\text{R}^1 = 2,4,6\text{-(CH}_3\text{)}_3\text{C}_6\text{H}_2$, $\text{R}^{2,3}$ vgl. Tab. 1

4a liegt in allen untersuchten Lösungen (Cyclohexan, Aceton, Acetonitril und Dimethylsulfoxid) ausschließlich in der

Tab. 1. Hergestellte Amide **4a–v**

| 3,4 | R ² | R ³ | % Ausb. | Me- thode | Z: E |
|-----|---|---|------------|--------------|-------|
| a | H | H | 55 | A | 100:– |
| b | H | <i>n</i> -C ₃ H ₇ | 42 | A | 100:– |
| c | H | <i>i</i> -C ₃ H ₇ | 63 | A | 100:– |
| d | H | <i>n</i> -C ₄ H ₉ | 50 | B | 67:33 |
| e | H | C ₆ H ₅ CH ₂ | 49 | B | 69:31 |
| f | H | HOCH ₂ CH ₂ | 36 | B | 47:53 |
| g | H | C ₆ H ₅ | 60 | A | 100:– |
| h | H | 4-CH ₃ C ₆ H ₄ | 73 | A | 100:– |
| i | H | 4-ClC ₆ H ₄ | 43 | A | 100:– |
| j | H | 4-BrC ₆ H ₄ | 83 | A | 100:– |
| k | H | 4-H ₂ NC ₆ H ₄ | 41 | A | 100:– |
| l | H | 4-CH ₃ OC ₆ H ₄ | 76 | A | 100:– |
| m | H | 4-O ₂ NC ₆ H ₄ | 67 | A | 100:– |
| n | H | 4-C ₂ H ₅ O ₂ CC ₆ H ₄ | 52 | A | 100:– |
| o | H | 4-C ₆ H ₅ C ₆ H ₄ | 35 | A | 100:– |
| p | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | 35 | A | 100:– |
| q | <i>n</i> -C ₃ H ₇ | <i>n</i> -C ₃ H ₇ | 25 | A | 100:– |
| r | <i>i</i> -C ₃ H ₇ | <i>i</i> -C ₃ H ₇ | 29 | A | 100:– |
| s | <i>n</i> -C ₄ H ₉ | <i>n</i> -C ₄ H ₉ | 46 | A | 100:– |
| t | | –[CH ₂] ₄ – | 33 | A | 100:– |
| u | | –[CH ₂] ₅ – | 82 | A | 100:– |
| | | | 89 | B | 32:68 |
| v | | –[CH] ₂ O[CH ₂] ₂ – | 85 | A | 100:– |
| | | | 92 | B | 38:62 |

Z-Konfiguration vor. Wird die sterische Hinderung in der Amidfunktion CO–NH–R³ größer, dann sinkt der Z-Anteil in DMSO ab; er beträgt z.B. bei **4b,c** mit R³ = C₃H₇ dann nur noch 80–85%. Dieses Verhalten der Amide ist dem der entsprechenden Ester entgegengesetzt. Bei den Estern erhöht sich mit größer werdendem Rest CO₂R der Z-Anteil²⁾. Der Unterschied zwischen Estern und Amidien geht darauf zurück, daß bei den Estern die intramolekularen H-Brücken in den Z-Konfigurationen mit intermolekularen H-Brücken in den E-Konfigurationen konkurrieren. Bei nicht extrem konzentrierten Lösungen bilden sich die intermolekularen H-Brücken dabei praktisch ausschließlich zu Solvensmolekülen mit Wasserstoffbrücken-Donator- bzw. Akzeptor-Funktion aus. Bei den Z-konfigurierten Amidien **4a–o** hat man dagegen intramolekulare und intermolekulare H-Brücken gleichzeitig, wie das dimere Aggregat veranschaulicht.

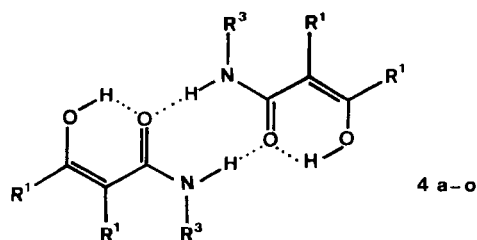


Abb. 1 gibt die temperaturabhängige Protonenresonanz der NH₂-Gruppe von (Z)-**4a** wieder. Das bei 296 K gemessene „Dublett“ zeigt beim Erwärmen ein typisches Koaleszenzphänomen mit T_c = 315 K. Der Signalschwerpunkt verschiebt sich dabei zu höherem Feld, was auf die mit stei-

gender Temperatur abnehmende Effizienz der intermolekularen Wasserstoffbrückenbindungen zurückgeht.

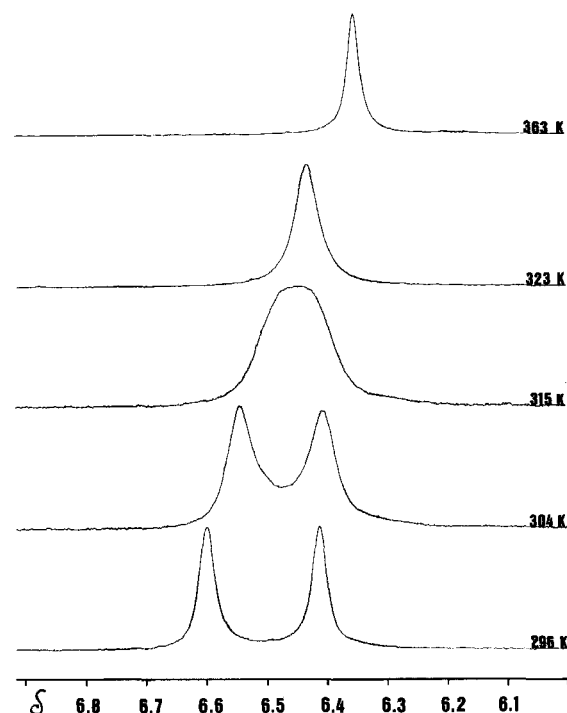


Abb. 1. Temperaturabhängige Protonenresonanz der NH₂-Gruppe von (Z)-**4a** (in C₂D₂Cl₄, δ-Werte bezüglich TMS): Überlagerung von Koaleszenz und Hochfeldverschiebung des Signalschwerpunkts

Mit größer werdenden Resten R³ wird die energetisch besonders günstige Anordnung mit intra- und intermolekularen H-Brücken gestört. So ist es zu verstehen, daß die sterischen Effekte von Estern und Amidien entgegengesetzten Einfluß auf die Z/E-Verteilung haben.

Aus den sekundären Aminen **3p–v** werden mit **2** die Amide **4p–v** gebildet, deren Z-Isomere nicht mehr die Fähigkeit zu zusätzlichen intermolekularen H-Brücken besitzen. Nach ab-initio-Rechnungen geht dabei ein Energiegewinn von 14–18 kcal/mol verloren^{8–11)}. Während in Cyclohexan auch dann noch selektiv die Z-Konfigurationen vorliegen, stellt man in Aceton und Acetonitril schon bis zu 30% E-Anteile fest. In DMSO liegt das Gleichgewicht sogar bei E-Anteilen von über 90%.

In 1,2,2-Trimesitylethenol konnte Rappoport¹²⁾ intramolekulare H-Brücken zwischen dem *cis*-ständigen Mesitylrest an C-2 und der *syn*-planar orientierten OH-Gruppe nachweisen. Für intermolekulare H-Brücken ist die anticlinale Anordnung der OH-Gruppe am günstigsten. Auch bei unseren Systemen (E)-**4** ist ein lösungsmittelabhängiges konformatives Gleichgewicht bezüglich der OH-Gruppe anzunehmen. Allerdings spielt die Wasserstoffbrücke zu einem aromatischen Ring im Vergleich zur intramolekularen Wasserstoffbrücke zu einem Carbonylsauerstoff nur eine geringe Rolle.

Die elektronischen Einflüsse auf die Z/E-Gleichgewichte lassen sich an den Verbindungen **4g–o** studieren. Abb. 2 zeigt für die verschiedenen *p*-substituierten Phenylreste und

(*E*)- und (*Z*)-Enole von β -Ketocarbonsäureamiden

die verschiedenen Medien (Aceton, Acetonitril, DMSO) die logarithmierten Gleichgewichtskonstanten als lineare Funktionen der Hammett-Konstanten σ_p .

$$\lg \frac{k_{Z \rightarrow E}}{k_{E \rightarrow Z}} = \lg K_M = \rho_M \cdot \sigma_p$$

Elektronenziehende Substituenten verringern die Elektronendichte am Sauerstoff der Amidfunktion, schwächen dadurch die intramolekulare H-Brücke und begünstigen damit die *E*-Konfiguration. Die ρ_M -Werte lassen erkennen, daß dieser Einfluß vom Medium Aceton über Acetonitril zu DMSO zunimmt. Die Meßpunkte mit $\lg K_M < 0$ geben die Fälle mit dominierender *E*-Konfiguration an.

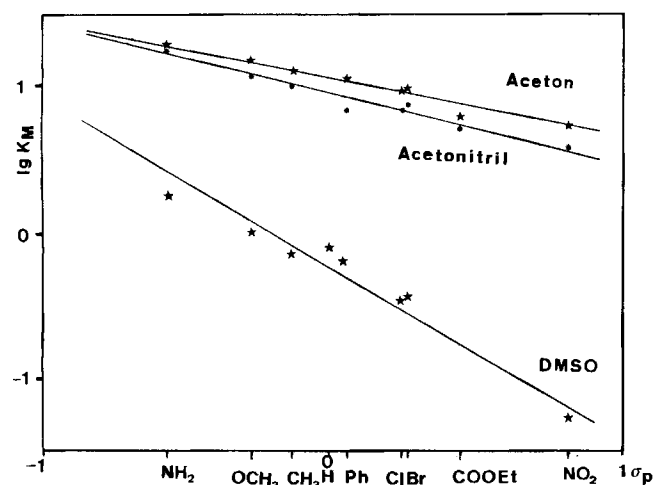


Abb. 2. Hammett-Korrelationen der Gleichgewichtskonstanten K_M von (*Z*)-**4** \rightleftharpoons (*E*)-**4** mit den σ_p -Werten für die Verbindungen **4g–o**: Aceton: $\rho_M = -0.42$, Korrelationskoeffizient $r = 0.98$, Acetonitril: $\rho_M = -0.48$, $r = 0.98$, Dimethylsulfoxid: $\rho_M = -1.09$, $r = 0.97$

Umfangreiche Untersuchungen von Beak et al.^{13–15} beweisen den großen Einfluß des Mediums auf die Lage des Keto-Enol-Gleichgewichts in 1,3-Dicarbonylverbindungen. Eine Quantifizierung ist auf der Basis der Kamlet-Taft-Beziehung möglich^{16–19}. Die Differenz der freien Reaktionsenthalpien der Isomeren in Lösung und in der Gasphase wird dabei durch eine lineare Funktion der Kamlet-Taft-Parameter π^* (Solvens-Polarität¹⁷), α (Wasserstoffbrücken-Donator-Fähigkeit¹⁶) und β (Wasserstoffbrücken-Akzeptor-Fähigkeit¹⁵) beschrieben:

$$\Delta G_{\text{Lösung}}^{\circ} - \Delta G_{\text{Dampf}}^{\circ} = k\pi^* + a\alpha + b\beta$$

k , a , und b stellen Regressionskoeffizienten aus Mehrparameter-Korrelationsanalysen dar. Bei Acetessigester ergibt sich in 15 verschiedenen Lösungsmitteln eine Korrelation, die den dominierenden Einfluß des Polaritätsparameters π^* auf das Keto-Enol-Gleichgewicht beweist¹².

In den von uns untersuchten Systemen **4a–v** liegen die Ketoformen energetisch so hoch, daß sie in den Gleichgewichten NMR-spektroskopisch nicht erfaßt werden können. Die *Z/E*-Verteilung der Enolformen wird jedoch von den Solvens-Parametern bestimmt. Auch hier spielt, wie Tab. 2

zeigt, der π^* -Wert die Hauptrolle. Eine quantitative Beziehung erweist sich als nicht sinnvoll, da man bei den sterisch anspruchsvollen Mesitylresten nicht ohne die Berücksichtigung sterischer Wechselwirkungen zwischen Solvens- und Enol-Molekülen auskommen kann²⁰.

Tab. 2. *Z/E*-Gleichgewichte von **4m** und **4v** in Abhängigkeit der Solvenseigenschaften

| Solvens | π^* | α | β | 4m | | 4v | |
|-------------|---------|----------|---------|---------------------|-----------------------------|------------|-----------------------------|
| | | | | <i>Z/E</i> | ΔG° [kJ/mol] | <i>Z/E</i> | ΔG° [kJ/mol] |
| Cyclohexan | 0.00 | 0.00 | 0.00 | 100:— ^{a)} | 13.5 | 100:— | 13.5 |
| Dioxan | 0.55 | 0.00 | 0.37 | — | — | 76:24 | 3.4 |
| Aceton | 0.71 | 0.00 | 0.48 | 84:16 | 4.6 | — | — |
| Acetonitril | 0.75 | 0.24 | 0.31 | 79:21 | 3.9 | 70:30 | 2.5 |
| DMSO | 1.00 | 0.00 | 0.76 | 5:95 | -8.7 | 5:95 | -8.7 |

a) Nachweisgrenze ca. 3%.

NMR-spektroskopische Charakterisierung der (*Z*)- und (*E*)-Enole

Die Zuordnung zur *Z*- bzw. *E*-Konfiguration bei **4a–v** setzt eine NMR-spektroskopische Charakterisierung voraus. In Tab. 3 sind die ¹H-NMR-Daten zusammengefaßt. Die *Z*-Konfiguration erkennt man am einfachsten an dem Signal der chelatisierten OH-Gruppe bei $14.4 \leq \delta \leq 15.5$. Die entsprechenden *E*-Isomeren zeigen die OH-Resonanz bei $\delta \approx 5$; allerdings ist dieses Signal infolge von Austauschprozessen oft so verbreitert, daß es im Untergrund verschwindet. Die *Z/E*-Verhältnisse lassen sich am besten durch Integration der Signale der aromatischen Protonen an den Mesitylresten bestimmen (vgl. Tab. 3).

Die ¹³C-NMR-Daten der in reiner Form isolierten Verbindungen sind in Tab. 4 zusammengestellt. Besonders charakteristisch sind die chemischen Verschiebungen der Kohlenstoffkette. Das Signal von C-1 ist bei den *E*-Konfigurationen gegenüber den *Z*-Isomeren um 5–8 ppm zu höherem Feld, das von C-2 um 6–7 ppm zu tieferem Feld und das von C-3 um 12–19 ppm wieder zu höherem Feld verschoben. Dieser Effekt geht auf die Aufhebung der intramolekularen H-Brücken zurück, schließt aber noch andere Effekte, wie z. B. die unterschiedliche sterische Wechselwirkung, ein. Qualitativ entsprechen diese Verschiebungen den Beobachtungen bei den Estern², quantitativ sind sie hier noch stärker ausgeprägt.

Eine Besonderheit bei **4a–v** ist durch die Einschränkung der Rotation um die CN-Bindung der Amidgruppe gegeben (vgl. Abb. 1). Im Fall der sekundären Amide **4b–o** beobachtet man bei Raumtemperatur sowohl in den ¹H- als auch in den ¹³C-NMR-Spektren scharfe Signale; bei Resten R³ mit α -ständigen Protonen erkennt man an den NH-Signalen die vicinalen Kopplungen. All das spricht für eine stark bevorzugte konformative Anordnung in den oben abgebildeten Zweieraggregaten²¹. Bei den tertiären Amiden **4p–v** treten dagegen in den ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren bei Raumtemperatur breite Signale für die Amidfunktionen auf. Der Rotationsprozeß ist unter diesen Bedingungen noch schnell im Sinn der NMR-Zeitskala. Dabei stellt man kein

Tab. 4. ^{13}C -NMR-Spektren der in reiner Form isolierten Amide (Z)-4a–v und (E)-4e,u,v (δ -Werte bezogen auf TMS als int. Standard, Messung in CDCl_3 bei 100 MHz, Raumtemp.)

| Verbindung | C-Kette | | | Mesitylreste | | | | Amidreste | | |
|------------|---------|-------|-------|----------------|----------------|----------------|----------------|-------------------|-------------------|--|
| | C-1 | C-2 | C-3 | C _i | C _O | C _m | C _p | o-CH ₃ | p-CH ₃ | R ^{2,3} |
| (Z)-4a | 175.1 | 104.1 | 171.9 | 132.1 | 138.7 | 128.9 | 137.8 | 20.44 | 20.9 | |
| (Z)-4b | 172.5 | 104.5 | 169.9 | 129.4 | 135.8 | 128.2 | 137.3 | 20.41 | 20.8 | 40.9(α -CH ₂), 22.8(β -CH ₂), 11.2(CH ₃) |
| (Z)-4c | 171.7 | 104.5 | 170.1 | 129.1 | 135.7 | 128.1 | 137.2 | 20.4 | 20.8 | 41.0(CH), 22.5(CH ₃) |
| (Z)-4d | 172.5 | 104.6 | 170.0 | 129.1 | 135.7 | 128.9 | 137.5 | 20.4 | 20.8 | |
| (Z)-4e | 172.6 | 104.5 | 170.6 | 129.2 | 135.8 | 128.2 | 137.2 | 20.4 | 20.9 | |
| (E)-4e | 165.3 | 111.1 | 157.7 | 128.9 | 135.8 | 128.4 | 137.3 | 20.5 | 20.8 | 138.9(C _i), 127.5(C _O), 129.0(C _m)* |
| (Z)-4f | 173.5 | 104.4 | 170.6 | 128.5 | 135.8 | 128.7* | 138.4 | 20.2 | 21.0 | 127.4(C _i ¹), 43.2(CH ₂ ²), 127.3(C _O ³), 128.4(C _m)* |
| (Z)-4g | 171.9 | 105.0 | 171.2 | 128.1 | 138.9 | 129.0 | 137.8 | 20.4 | 20.9 | 42.2(N-CH ₂), 62.5 ^c (O-CH ₂) |
| (Z)-4h | 171.7 | 105.0 | 171.1 | 128.9 | 135.8 | 128.2 | 137.4 | 20.4 | 20.9 | |
| (Z)-4i | 172.3 | 104.9 | 171.1 | 128.6 | 135.7 | 128.2 | 137.7 | 20.4 | 20.8 | 137.2(C _i), 120.5(C _O), 128.8(C _m), 124.5(C _p) |
| (Z)-4j | 172.4 | 104.9 | 171.1 | 128.8 | 135.8 | 128.3 | 137.7 | 20.4 | 20.9 | 134.6(C _i), 120.7(C _O), 129.4(C _m) |
| (Z)-4k | 171.1 | 104.9 | 171.0 | 128.3 | 135.8 | 128.3 | 137.7 | 20.4 | 20.9 | 134.3(C _i ¹), 20.8(CH ₂ ²), 135.9(C _p ³), 121.7(C _O ³), 128.9(C _m), 129.6(C _p) |
| (Z)-4l | 171.5 | 104.9 | 171.1 | 128.5 | 135.8 | 128.3 | 137.9 | 20.4 | 20.9 | 136.4(C _i), 122.0(C _O), 131.8(C _m), 117.2(C _p) |
| (Z)-4m | 173.8 | 105.0 | 171.3 | 128.4 | 135.7 | 128.3 | 137.9 | 20.4 | 20.9 | 129.9(C _i), 122.8(C _O), 120.1(C _m), 115.2(C _p) |
| (Z)-4n | 172.9 | 105.0 | 171.3 | 132.3 | 138.9 | 129.1 | 137.7 | 20.5 | 20.8 | 55.4(OCH ₂), 130.2(C _i), 122.6(C _O) |
| (Z)-4o | 172.1 | 105.1 | 171.2 | 128.7 | 135.8 | 128.2 | 137.5 | 20.4 | 20.9 | 114.2(C _i ³), 156.8(C _i ¹) |
| (Z)-4p | 174.8 | 105.4 | 169.9 | 131.7 | 138.9 | 129.5 | 138.3 | 20.5 | 20.9 | 143.6(C _i ^m), 119.5(C _O ^p), 124.9(C _m), 143.3(C _p) |
| (Z)-4q | 174.9 | 105.5 | 170.0 | 127.9 | 135.7 | 128.4 | 138.2 | 20.4 | 20.9 | |
| (Z)-4r | 174.6 | 106.6 | 168.4 | 131.9 | 138.9 | 128.3 | 138.1 | 20.5 | 20.9 | 141.5(C _i), 119.3(C _O), 130.6(C _m), 126.1(C _p) |
| (Z)-4s | 174.2 | 105.4 | 169.9 | 128.4 | 135.7 | 128.0 | 136.1 | 19.9 | 20.7 | 166.0(CO), 60.8(CH ₂ ²), 14.3(CH ₃ ³) |
| (Z)-4t | 172.1 | 104.6 | 171.3 | 132.2 | 139.0 | 129.3 | 138.0* | 20.5 | 20.9 | 137.5(C _i)*, 120.8(C _O ^c), 127.6(C _i ³), 136.6(C _O) |
| (Z)-4u | 174.0 | 104.8 | 171.1 | 128.7 | 135.8 | 128.3 | 137.8 | 20.4 | 20.9 | 140.4(C _i ¹), 126.8(C _O ³), 128.8(C _m ^m), 127.2(C _p ^p) |
| (E)-4u | 167.7 | 111.7 | 152.8 | 132.7 | 137.9 | 128.7 | 137.3 | 20.8 | 20.9 | 41.8(CH ₂ ²), 12.5(CH ₃ ³) |
| (Z)-4v | 174.2 | 104.4 | 172.6 | 128.4 | 135.7 | 128.0 | 136.2 | 20.8 | 20.9 | 49.6(α -CH ₂), 19.9(β -CH ₂), 11.2(CH ₃) |
| (E)-4v | 168.5 | 110.5 | 154.8 | 132.9 | 138.1 | 129.2 | 138.2 | 21.1 | 21.0 | 47.8(CH), 19.9(CH ₃) |
| | | | | 131.1 | 136.3 | 128.6 | 137.4 | 20.3 | 20.8 | 47.9(α -CH ₂), 29.7(β -CH ₂) |
| | | | | | | | | | | 20.3(δ -CH ₂ ^c), 13.7(CH ₃ ²) |
| | | | | | | | | | | 46.9(α -CH ₂ ^c), 25.4(β -CH ₂) |
| | | | | | | | | | | 26.2/24.4 ^c (β -CH ₂) |
| | | | | | | | | | | 45.5(α -CH ₂), 25.5(β -CH ₂) |
| | | | | | | | | | | 24.3(δ -CH ₂ ^c) |
| | | | | | | | | | | 45.3(α -CH ₂ ^c), 25.4(β -CH ₂) |
| | | | | | | | | | | 24.4(δ -CH ₂ ^c) |
| | | | | | | | | | | 45.0(N-CH ₂ ^c), 66.5(O-CH ₂) |
| | | | | | | | | | | 44.8(N-CH ₂), 66.3(O-CH ₂) |

Mit * gekennzeichnete Signale sind evtl. vertauschbar.

Aceton und Acetonitril jeweils am Siedepunkt, die in DMSO bei 80°C eingestellt werden. Dabei empfiehlt sich die Verwendung von wasserfreien, perdeutierten Lösungsmitteln, die unmittelbar zur NMR-Messung geeignet sind. Die Variation der Konzentration von 4 zwischen 0.5 und 0.01 mol/l hat im Rahmen der Meßgenauigkeit keinen Einfluß auf die Z/E-Verhältnisse.

Charakterisierung der isolierten Amide 4a–v: Die Ausbeuten sind in Tab. 1, die ^1H -NMR-Daten in Tab. 3 und die ^{13}C -NMR-Daten in Tab. 4 zusammengefaßt.

(Z)-3-Hydroxy-2,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)propenamid (4a): Schmp. 186°C. — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3460 cm^{-1} , 3160, 2920, 1640, 1590, 1395, 1290, 980, 890, 850. — MS (70 eV): m/z (%) = 323 (40) [$\text{M}^{+\cdot}$] 308 (32) [$\text{M} - \text{CH}_3$]⁺, 147 (100) [$\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_3\text{CO}$]⁺, 119 (32) [$\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_3$]⁺.

$\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{NO}_2$ (323.5) Ber. C 77.97 H 7.80 N 4.33
Gef. C 78.32 H 7.80 N 4.69

(Z)-3-Hydroxy-N-propyl-2,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)propenamid (4b): Schmp. 137°C. — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3370 cm^{-1} , 2960, 2920, 1590, 1520, 1320, 1260, 850. — MS (70 eV): m/z (%) = 365 (28) [$\text{M}^{+\cdot}$], 350 (17) [$\text{M} - \text{CH}_3$]⁺, 147 (100) [$\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_3\text{CO}$]⁺, 119 (19) [$\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_3$]⁺.

$\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{NO}_2$ (365.5) Ber. C 78.86 H 8.55 N 3.83
Gef. C 78.67 H 8.44 N 3.90

(Z)-3-Hydroxy-N-isopropyl-2,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)propenamid (4c): Schmp. 128°C. — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3400 cm^{-1} , 2960, 2915, 1600, 1500, 1450, 1330, 1235, 1180, 1000, 850. — MS (70 eV): m/z (%) = 365 (24) [$\text{M}^{+\cdot}$], 350 (15) [$\text{M} - \text{CH}_3$]⁺, 147 (100) [$\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_3\text{CO}$]⁺, 119 (19) [$\text{C}_6\text{H}_2(\text{CH}_3)_3$]⁺.

$\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{NO}_2$ (365.5) Ber. C 78.86 H 8.55 N 3.83
Gef. C 79.00 H 8.59 N 3.79

(Z)-N-Butyl-3-hydroxy-2,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)propenamid (4d): Schmp. 132°C. — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3370 cm^{-1} , 2940, 1590, 1510, 1320, 1260, 850. — MS (70 eV): m/z (%) = 379 (16) [$\text{M}^{+\cdot}$].

364 (13) $[M - CH_3]^+$, 147 (100) $[C_6H_2(CH_3)_3CO]^+$, 119 (65) $[C_6H_2(CH_3)_3]^+$.

$C_{25}H_{33}NO_2$ (379.5) Ber. C 79.11 H 8.76 N 3.69
Gef. C 79.00 H 8.65 N 3.68

N-Benzyl-3-hydroxy-2,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)propenamid (4e)

(*Z*)-Form: Schmp. 126°C. — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3380\text{ cm}^{-1}$, 2910, 1580, 1500, 1310, 1250, 1030, 740, 695. — MS (70 eV): m/z (%) = 413 (15) $[M^{++}]$, 147 (100) $[C_6H_2(CH_3)_3CO]^+$, 119 (31) $[C_6H_2(CH_3)_3]^+$.

$C_{28}H_{31}NO_2$ (413.6) Ber. C 81.31 H 7.56 N 3.39
Gef. C 81.32 H 7.51 N 3.32

(*E*)-Form: Schmp. 126°C. — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3390\text{ cm}^{-1}$, 2900, 1645, 1590, 1490, 1280, 1120, 845, 820, 690. — MS (70 eV): m/z (%) = 413 (36) $[M^{++}]$, 147 (100) $[C_6H_2(CH_3)_3CO]^+$, 119 (22) $[C_6H_2(CH_3)_3]^+$.

$C_{28}H_{31}NO_2$ (413.6) Ber. C 81.31 H 7.56 N 3.39
Gef. C 81.20 H 7.58 N 3.25

(*Z*)-3-Hydroxy-*N*-(2-hydroxyethyl)-2,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)propenamid (4f): Schmp. 55°C. — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3390\text{ cm}^{-1}$, 2910, 1590, 1510, 1315, 1250, 1060, 845. — MS (70 eV): m/z (%) = 367 (21) $[M^{++}]$, 147 (100) $[C_6H_2(CH_3)_3CO]^+$, 119 (24) $[C_6H_2(CH_3)_3]^+$.

$C_{23}H_{29}NO_3$ (367.5) Ber. C 75.17 H 7.95 N 3.81
Gef. C 75.35 H 7.88 N 3.78

(*Z*)-3-Hydroxy-*N*-phenyl-2,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)propenamid (4g): Schmp. 58°C. — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3360\text{ cm}^{-1}$, 2910, 1600, 1580, 1520, 1440, 1310, 1220, 850, 750, 690. — MS (70 eV): m/z (%) = 399 (21) $[M^{++}]$, 147 (70) $[C_6H_2(CH_3)_3CO]^+$, 93 (100) $[C_6H_5NH_2]^+$.

$C_{27}H_{29}NO_2$ (399.5) Ber. C 81.17 H 7.32 N 3.51
Gef. C 81.02 H 7.29 N 3.52

(*Z*)-3-Hydroxy-*N*-(4-methylphenyl)-2,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)propenamid (4h): Schmp. 137°C. — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3370\text{ cm}^{-1}$, 2910, 1580, 1505, 1320, 1300, 1220, 1165, 850. — MS (70 eV): m/z (%) = 413 (12) $[M^{++}]$, 147 (21) $[C_6H_2(CH_3)_3CO]^+$, 107 (100) $[H_3CC_6H_4NH_2]^+$.

$C_{28}H_{31}NO_2$ (413.6) Ber. C 81.31 H 7.56 N 3.39
Gef. C 81.04 H 7.56 N 3.37

(*Z*)-*N*-(4-Chlorphenyl)-3-hydroxy-2,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)propenamid (4i): Schmp. 187°C. — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3370\text{ cm}^{-1}$, 2910, 1600, 1580, 1500, 1390, 1320, 1295, 1220, 1165, 1010, 850, 820. — MS (70 eV): m/z (%) = 433 (30) $[M^{++}]$, Cl-Muster], 147 (100) $[C_6H_2(CH_3)_3CO]^+$, 127 (96) $[ClC_6H_4NH_2]^+$, Cl-Muster].

$C_{27}H_{28}ClNO_2$ (434.0) Ber. C 74.73 H 6.50 N 3.22
Gef. C 74.05 H 6.66 N 3.37

(*Z*)-*N*-(4-Bromphenyl)-3-hydroxy-2,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)propenamid (4j): Schmp. 184°C. — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3370\text{ cm}^{-1}$, 2910, 1600, 1575, 1500, 1390, 1320, 1300, 1220, 1070, 1010, 850, 820. — MS (70 eV): m/z (%) = 477/479 (17) $[M^{++}]$, Br-Muster], 172/170 (43) $[BrC_6H_4NH_2]^+$, Br-Muster], 147 (100) $[C_6H_2(CH_3)_3CO]^+$.

$C_{27}H_{28}BrNO_2$ (478.5) Ber. C 67.78 H 5.90 N 2.93
Gef. C 67.51 H 6.00 N 3.01

(*Z*)-*N*-(4-Aminophenyl)-3-hydroxy-2,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)propenamid (4k): Schmp. 70°C. — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3370\text{ cm}^{-1}$, 2910, 1585, 1500, 1420, 1290, 1220, 1160, 990, 850. — MS (70 eV): m/z (%) = 414 (10) $[M^{++}]$, 147 (14) $[C_6H_2(CH_3)_3CO]^+$, 108 (100) $[H_2NC_6H_4NH_2]^+$.

$C_{27}H_{30}N_2O_2$ (414.6) Ber. C 78.23 H 7.29 N 6.76
Gef. C 78.15 H 7.30 N 6.81

(*Z*)-3-Hydroxy-*N*-(4-methoxyphenyl)-2,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)propenamid (4l): Schmp. 154°C. — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3360\text{ cm}^{-1}$, 2920, 1590, 1525, 1500, 1435, 1300, 1220, 1180, 1030, 825. — MS (70 eV): m/z (%) = 429 (20) $[M^{++}]$, 147 (39) $[C_6H_2(CH_3)_3CO]^+$, 123 (100) $[H_3COC_6H_4NH_2]^+$.

$C_{28}H_{31}NO_3$ (429.6) Ber. C 78.29 H 7.27 N 3.26
Gef. C 78.41 H 7.15 N 3.33

(*Z*)-3-Hydroxy-*N*-(4-nitrophenyl)-2,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)propenamid (4m): Schmp. 58°C. — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3360\text{ cm}^{-1}$, 2910, 1600, 1580, 1520, 1490, 1320, 1290, 1210, 1165, 1105, 850. — MS (70 eV): m/z (%) = 444 (12) $[M^{++}]$, 147 (100) $[C_6H_2(CH_3)_3CO]^+$.

$C_{27}H_{28}N_2O_4$ (444.5) Ber. C 72.95 H 6.32 N 6.30
Gef. C 72.85 H 6.35 N 6.02

(*Z*)-*N*-[4-(Ethoxycarbonyl)phenyl]-3-hydroxy-2,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)propenamid (4n): Schmp. 51°C. — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3380\text{ cm}^{-1}$, 2980, 2920, 1710, 1580, 1505, 1400, 1270, 1220, 1170, 1100, 850, 770. — MS (70 eV): m/z (%) = 471 (16) $[M^{++}]$, 165 (47) $[H_3C_2O_2CC_6H_4NH_2]^+$, 147 (100) $[C_6H_2(CH_3)_3CO]^+$.

$C_{30}H_{33}NO_4$ (471.6) Ber. C 76.40 H 7.05 N 2.97
Gef. C 76.15 H 7.05 N 2.61

(*Z*)-*N*-(4-Biphenyl)-3-hydroxy-2,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)propenamid (4o): Schmp. 195°C. — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3360\text{ cm}^{-1}$, 2900, 1590, 1480, 1320, 1220, 1160, 990, 910, 840, 830, 750, 690. — MS (70 eV): m/z (%) = 475 (12) $[M^{++}]$, 169 (88) $[C_6H_5C_6H_4NH_2]^+$, 147 (100) $[C_6H_2(CH_3)_3CO]^+$.

$C_{33}H_{33}NO_2$ (475.6) Ber. C 83.33 H 7.00 N 2.94
Gef. C 83.70 H 7.02 N 3.05

(*Z*)-*N,N*-Diethyl-3-hydroxy-2,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)propenamid (4p): Ölige Flüssigkeit. — IR (direkt): $\tilde{\nu} = 3050\text{ cm}^{-1}$, 2980, 2920, 1610, 1570, 1420, 1260, 1160, 1100, 850, 735. — MS (70 eV): m/z (%) = 379 (14) $[M^{++}]$, 147 (100) $[C_6H_2(CH_3)_3CO]^+$, 119 (18) $[C_6H_2(CH_3)_3]^+$.

$C_{25}H_{33}NO_2$ (379.6) Ber. C 79.12 H 8.76 N 3.69
Gef. C 78.80 H 8.70 N 3.70

(*Z*)-3-Hydroxy-*N,N*-dipropyl-2,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)propenamid (4q): Schmp. 66°C. — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 2960\text{ cm}^{-1}$, 2920, 1570, 1450, 1410, 1230, 1090, 850. — MS (70 eV): m/z (%) = 407 (28) $[M^{++}]$, 147 (100) $[C_6H_2(CH_3)_3CO]^+$, 119 (23) $[C_6H_2(CH_3)_3]^+$.

$C_{27}H_{37}NO_2$ (407.6) Ber. C 79.56 H 9.15 N 3.44
Gef. C 78.98 H 9.19 N 3.31

(*Z*)-3-Hydroxy-*N,N*-diisopropyl-2,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)propenamid (4r): Schmp. 160°C. — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3400\text{ cm}^{-1}$, 2960, 2910, 1570, 1435, 1370, 1335, 1280, 1150, 1040, 845. — MS (70 eV): m/z (%) = 407 (21) $[M^{++}]$, 147 (100) $[C_6H_2(CH_3)_3CO]^+$, 119 (42) $[C_6H_2(CH_3)_3]^+$.

$C_{27}H_{37}NO_2$ (407.6) Ber. C 79.56 H 9.15 N 3.44
Gef. C 79.50 H 9.20 N 3.26

(*Z*)-*N,N*-Dibutyl-3-hydroxy-2,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)propenamid (4s): Schmp. 63°C. — IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3360\text{ cm}^{-1}$, 2950, 2920, 2860, 1600, 1570, 1450, 1370, 1280, 1260, 1220, 1100, 850, 735. — MS (70 eV): m/z (%) = 435 (10) $[M^{++}]$, 147 (100) $[C_6H_2(CH_3)_3CO]^+$, 119 (30) $[C_6H_2(CH_3)_3]^+$.

$C_{29}H_{41}NO_2$ (435.7) Ber. C 79.88 H 9.49 N 3.22
Gef. C 79.51 H 9.34 N 3.43

(*Z*)-3-Hydroxy-2,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)propensäure-pyrrolidid (4t): Ölige Flüssigkeit. — IR (direkt): $\tilde{\nu} = 3360\text{ cm}^{-1}$, 2900, 1600, 1410, 1260, 850, 735. — MS (70 eV): m/z (%) = 377 (28) $[M^{++}]$, 147 (100) $[C_6H_2(CH_3)_3CO]^+$.

$C_{25}H_{31}NO_2$ (377.5) Ber. C 79.54 H 8.28 N 3.71
Gef. C 79.87 H 8.31 N 3.94

(E)- und (Z)-Enole von β -Ketocarbonsäureamiden**3-Hydroxy-2,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)propensäure-piperidid (4u)**

(Z)-Form: Schmp. 103°C. — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3420 cm⁻¹, 2940, 2860, 1575, 1430, 1310, 1250, 1225, 1020, 850. — MS (70 eV): *m/z* (%) = 391 (34) [M⁺⁺], 307 (24), 186 (41), 147 (100) [C₆H₂(CH₃)₃CO]⁺, 119 (28) [C₆H₂(CH₃)₃]⁺.

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

(E)-Form: Schmp. 96°C. — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3200 cm⁻¹, 2920, 2850, 1630, 1580, 1430, 1290, 1090, 850. — MS (70 eV): *m/z* (%) = 391 (22) [M⁺⁺], 307 (39), 186 (53), 147 (100) [C₆H₂(CH₃)₃CO]⁺, 119 (21) [C₆H₂(CH₃)₃]⁺.

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

3-Hydroxy-2,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)propensäure-morpholid (4v)

(Z)-Form: Schmp. 96°C. — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3420 cm⁻¹, 2950, 2910, 2850, 1570, 1420, 1230, 1110, 1040, 850. — MS (70 eV): *m/z* (%) = 393 (29) [M⁺⁺], 307 (28), 186 (16), 147 (100) [C₆H₂(CH₃)₃CO]⁺.

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

(E)-Form: Schmp. 142°C. — IR (KBr): $\tilde{\nu}$ = 3400 cm⁻¹, 2950, 2920, 2860, 1610, 1420, 1270, 1100, 1050, 980, 860. — MS (70 eV): *m/z* (%) = 393 (39) [M⁺⁺], 307 (100) [M - C₄H₈NO]⁺, 186 (12), 147 (25) [C₆H₂(CH₃)₃CO]⁺.

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 (R' = 2,4,6-Me₃C₆H₂): 95694-42-1 / **3b**: 107-10-8 / **3c**: 75-31-0 / **3d**: 109-73-9 / **3e**: 100-46-9 / **3f**: 141-43-5 / **3g**: 62-53-3 / **3h**: 106-49-0 / **3i**: 106-47-8 / **3j**: 106-40-1 / **3k**: 106-50-3 / **3l**: 104-94-9 / **3m**: 100-01-6 / **3n**: 94-09-7 / **3o**: 92-67-1 / **3p**: 109-89-7 / **3q**: 142-84-7 / **3r**: 108-18-9 / **3s**: 111-92-2 / **3t**: 123-75-1 / **3u**: 110-89-4 / **3v**: 110-91-8 / (Z)-**4a**: 125686-00-2 / (E)-**4b**: 125686-22-8 / (Z)-**4b**: 125686-01-3 / (E)-**4c**: 125686-23-9 / (Z)-**4c**: 125686-02-4 / (E)-**4d**:

125686-19-3 / (Z)-**4d**: 125686-03-5 / (E)-**4e**: 125686-20-6 / (Z)-**4e**: 125686-04-6 / (E)-**4f**: 125686-21-7 / (Z)-**4f**: 125686-05-7 / (E)-**4g**: 125686-24-0 / (Z)-**4g**: 125686-06-8 / (E)-**4h**: 125686-25-1 / (Z)-**4h**: 125686-07-9 / (E)-**4i**: 125686-26-2 / (Z)-**4i**: 125686-08-0 / (E)-**4j**: 125686-27-3 / (Z)-**4j**: 125686-09-1 / (E)-**4k**: 125686-35-3 / (Z)-**4k**: 125686-10-4 / (E)-**4l**: 125686-34-2 / (Z)-**4l**: 125713-75-9 / (E)-**4m**: 125686-28-4 / (Z)-**4m**: 125686-11-5 / (E)-**4n**: 125686-29-5 / (Z)-**4n**: 125686-12-6 / (E)-**4o**: 125686-30-8 / (Z)-**4o**: 125686-13-7 / (Z)-**4p**: 125686-14-8 / (E)-**4q**: 125686-31-9 / (Z)-**4q**: 125686-15-9 / (E)-**4r**: 125686-32-0 / (Z)-**4r**: 125686-16-0 / (E)-**4s**: 125686-33-1 / (Z)-**4s**: 125686-17-1 / (Z)-**4t**: 125686-18-2 / (E)-**4u**: 115096-49-6 / (Z)-**4u**: 115096-48-5 / (E)-**4v**: 95694-49-8 / (Z)-**4v**: 95694-50-1

- ¹⁾ H. Meier, W. Lauer, F. U. Scholter, *Angew. Chem.* **97** (1985) 352.
- ²⁾ H. Meier, W. Lauer, V. Krause, *Chem. Ber.* **119** (1986) 3382.
- ³⁾ H. Meier, H. Wengenroth, W. Lauer, V. Krause, *Tetrahedron Lett.* **30** (1989) 5253.
- ⁴⁾ H. Meier, W. Lauer, V. Krause, *Chem. Ber.* **121** (1988) 1109.
- ⁵⁾ V. Krause, W. Lauer, H. Meier, *Chem. Ber.* **122** (1989) 1719.
- ⁶⁾ W. Lauer, V. Krause, H. Wengenroth, H. Meier, *Chem. Ber.* **121** (1988) 465.
- ⁷⁾ H. Meier, H. Wengenroth, W. Lauer, W. Vogt, *Chem. Ber.* **121** (1988) 1643.
- ⁸⁾ M. Dreyfus, B. Maigret, A. Pullman, *Theor. Chim. Acta* **17** (1970) 109.
- ⁹⁾ M. Dreyfus, A. Pullman, *Theor. Chim. Acta* **19** (1970) 20.
- ¹⁰⁾ A. Johansson, P. A. Kollman, *J. Am. Chem. Soc.* **94** (1970) 6196.
- ¹¹⁾ A. Johansson, P. A. Kollman, S. Rothenberg, J. McKelvey, *J. Chem. Phys.* **62** (1975) 1961.
- ¹²⁾ E. B. Nadler, Z. Rappoport, *J. Am. Chem. Soc.* **111** (1989) 213; vgl. auch Z. Rappoport, S. E. Biali, *Acc. Chem. Res.* **21** (1988) 442, und dort zitierte Literatur.
- ¹³⁾ S. G. Mills, P. Beak, *J. Org. Chem.* **50** (1985) 1216.
- ¹⁴⁾ P. Beak, J. B. Covington, J. M. White, *J. Org. Chem.* **45** (1980) 1347.
- ¹⁵⁾ P. Beak, J. B. Covington, *J. Am. Chem. Soc.* **100** (1978) 3961.
- ¹⁶⁾ M. J. Kamlet, R. W. Taft, *J. Am. Chem. Soc.* **98** (1976) 377.
- ¹⁷⁾ R. W. Taft, M. J. Kamlet, *J. Am. Chem. Soc.* **98** (1976) 2886.
- ¹⁸⁾ M. J. Kamlet, J. L. M. Abboud, R. W. Taft, *Prog. Phys. Org. Chem.* **13** (1981) 485.
- ¹⁹⁾ M. J. Kamlet, R. W. Taft, *Acta Chem. Scand., Ser. B*, **40** (1986) 619.
- ²⁰⁾ Vgl. dazu Lit.²⁾
- ²¹⁾ Vgl. H. A. Staab, D. Lauer, *Chem. Ber.* **101** (1968) 864, und M. Oki, *Applications of Dynamic NMR Spectroscopy to Organic Chemistry*, S. 43ff., VCH Verlagsgesellschaft, Weinheim 1985.

[421/89]