

CHROM. 17,155

Note

Reaktions-gaschromatographische Untersuchungen an 3-Oxocarbon-säureestern mit tautomerer Enolform

I. Eine halbquantitative Studie

HEINRICH BINDER*, LEONIE WEIS und PETER JANZ

Institut für Organische Chemie der Karl-Franzens-Universität, Heinrichstrasse 28, A-8010 Graz (Österreich)

(Eingegangen am 9. Juli 1984)

Erfahren Substanzen innerhalb des gaschromatographischen Systems chemische Umwandlungen wie z.B. eine Spaltung¹ oder eine Umsetzung mit vorgegebenen Reaktionspartner², so spricht man von Reaktions-Gaschromatographie; eine Übersicht über verschiedene Anwendungsmöglichkeiten bringt Bierl *et al.*³. Flüchtige Folgeprodukte treten im Chromatogramm in Erscheinung, womit eine Identifizierung mit den üblichen gaschromatographischen Methoden möglich ist.

An 3-Oxocarbon-säureestern, die im tautomeren Gleichgewicht zur Enolform stehen sind in Übereinstimmung mit Janz⁴, Thoma und Spiteller⁵ und Weis⁶ folgende Beobachtungen zu machen:

(1) Unter gaschromatographischen Bedingungen werden diese Substanzen teilweise zersetzt.

(2) Unter bestimmten Bedingungen sind reaktions-gaschromatographische Umsetzungen möglich.

(3) Eine Stabilisierung dieser Verbindungsklasse gelingt durch Derivatisierung der Enolgruppe.

Gleichlaufend mit der Enolisierungstendenz, die von verschiedenen Substituenten an 3-Oxocarbon-säureestern beeinflusst wird, steigt die Zersetzlichkeit und die reaktions-gaschromatographische Umsetzung. Ester, die nur in der Ketoform vorliegen, sind stabil, können nicht reaktions-gaschromatographisch umgesetzt werden und sind nicht zu derivatisieren.

EXPERIMENTELLER TEIL

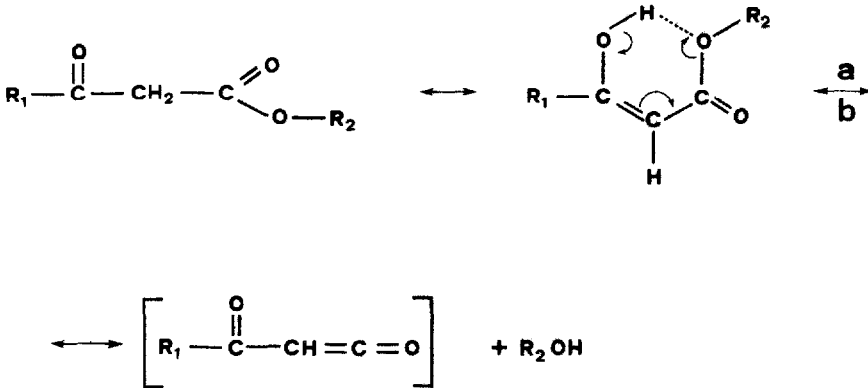
Die Gaschromatographie wird an einem Hewlett-Packard 5710 A mit Flammenionisationsdetektor und angekoppeltem Hewlett-Packard 5930A Mass Spektrometer durchgeführt. Die quantitativen Bestimmungen werden an einem Hewlett Packard 3380 A Integrator durchgeführt.

Zur besseren Reproduzierbarkeit von Zersetzung und Umsetzung ist die im Einspritzblock befindliche Zone der Glassäule (innerer Durchmesser 2 mm) mit Glas-kugeln (Durchmesser 0.2 mm) gefüllt.

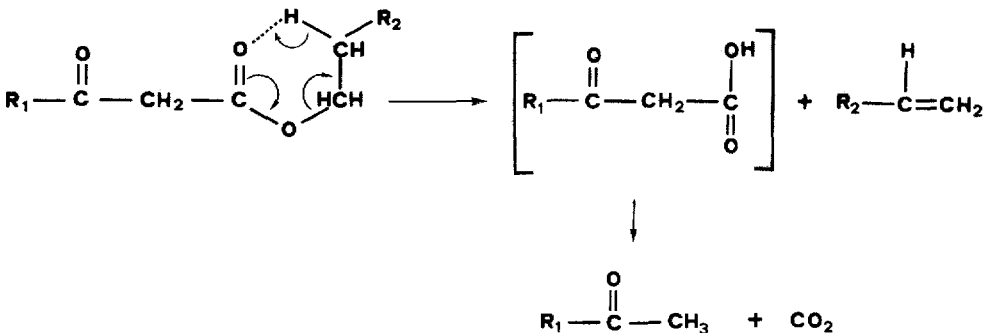
ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Thermische Zersetzung

Bei Einspritzblocktemperaturen über 250°C wird bei allen enolisierbaren Estern Zersetzung beobachtet. Als Hauptprodukt dieser Zersetzung wird der die Estergruppe aufbauende Alkohol gefunden. Im untergeordneten Masse wird die Bildung eines Ketons, von CO₂ und eines Alkens, entsprechend dem dehydratisierten Alkohol aus der Estergruppe, beobachtet. Die Zerfallsprodukte sind durch Schema 1⁴⁻⁶ und Schema 2⁴ zu erklären.



Schema 1. [] = Verbindung kann direkt gaschromatographisch nicht nachgewiesen werden.



Schema 2.

Die in den folgenden Tabellen I-III aufgelisteten Werte sind von verschiedenen apparativen Gegebenheiten (z.B. Verweilzeit im Einspritzblock) abhängig, sie sind als Absolutwerte nicht von einem Labor auf ein anderes übertragbar. Diese Werte haben untereinander ihre Richtigkeit und sind damit ein halbquantitatives Mass für die Zersetzlichkeit der aufgelisteten Verbindungen.

Die von den Substituenten beeinflusste Enolisierungstendenz^{7,8} ist für die aufgelisteten Acetessigester in etwa gleich gross. Trotzdem werden sehr unterschiedliche Wiederfindungsraten gemessen. Als Erklärung sollen folgende Überlegungen zur Diskussion gestellt werden: für eine Alkoholabsplattung ist Enolisierung und damit

TABELLE I

WIEDERFINDUNGSRATE (WFR) FÜR VERSCHIEDENE 3-OXOCARBONSÄUREESTER BEI EINER EINSPRITZBLOCKTEMPERATUR VON 300°C

Lösungsmittel Pentan, Innerer Standard ein Kohlenwasserstoff.

	WFR (%)
Acetessigsäuremethylester	88
Acetessigsäureethylester	86
Acetessigsäure- <i>n</i> -propylester	84
Acetessigsäureisopropylester	82
Acetessigsäure- <i>tert.</i> -butylester	≤ 50
Acetessigsäurehexylester	81
Acetessigsäurecyclohexylester	76
Acetessigsäurebenzylester	< 50
Benzoylessigsäureethylester	< 50
3-Oxoglutarsäureethylester	< 50
2-Methylacetessigsäurehexylester	93
2-Methylacetessigsäurecyclohexylester	92
2-Methylbenzoylessigsäureethylester	100

TABELLE II

REAKTIONS-GASCHROMATOGRAPHISCHE UMSETZUNG VON ACETESSIGESTERN MIT ALKOHOLEN

Eingespritzt werden: Probe a: Acetessigsäuremethylester-Ethanol-*n*-Propanol-*n*-Butanol im molaren Verhältnis 1:40:40:40; Probe b: Acetessigsäureethylester-Isopropanol-*n*-Propanol im molaren Verhältnis 1:40:40. ME = Acetessigsäuremethylester; EE = Acetessigsäureethylester; nPE = Acetessigsäure-*n*-propylester; iPE = Acetessigsäureisopropylester; nBE = Acetessigsäure-*n*-butylester.

Probe	Einspritzblock 200°C				Einspritzblock 300°C			
	ME	EE	nPE	nBE	ME	EE	nPE	nBE
a	100	0	0	0	77.2	8.8	6.9	6.0
		EE	iPE	nPE	EE	iPE	nPE	
b	100	0	0		77.5	8.3	18.3	

TABELLE III

REAKTIONS-GASCHROMATOGRAPHISCHE UMSETZUNG VERSCHIEDENER ACETESSIGESTER MIT METHANOL

Eingespritzt werden: Probe c: Acetessigsäureethylester-Acetessigsäure-*n*-propylester-Acetessigsäureisopropylester-Acetessigsäure-*n*-butylester-Methanol im molaren Verhältnis 1:1:1:1:40. Bei Einspritzblock 300°C wird eine entsprechende Menge an Acetessigsäuremethylester als Reaktionsprodukt gefunden.

Probe	Einspritzblock 200°C				Einspritzblock 300°C			
	EE	nPE	iPE	nBE	EE	nPE	iPE	nBE
c	100	100	100	100	76	75	76	75

Chelatbildung unerlässlich — die entsprechenden Propionsäureester sind stabil. Allerdings wird diese Chelatbildung gemeinhin als Stabilisierung des Molekül verstanden. Dieser Widerspruch ist erklärlich, wenn man bedenkt, dass die Alkoholabspaltung abhängig ist von der Chelatkonzentration und von der Natur der Abgangsgruppe. So wird z.B. der *tert.*-Butylester der Acetessigsäure (geringe Chelatkonzentration, aber günstige Abgangsgruppe) und der Ethylester der Benzoylessigsäure (ungünstige Abgangsgruppe, aber hohe Chelatkonzentration) im hohen Ausmass gespalten. Stabil sind Verbindungen wie 2-Methylbenzoylessigsäureethylester (minimale Chelatbildung, ungünstige Abgangsgruppe).

Reaktions-gaschromatographie

Der reaktions-gaschromatographische Nachweis des Ketoketens (Schema 1) gelingt durch Umsetzung mit nukleophilen Reagentien wie Alkoholen, Aminen und Wasser.

Umsetzung mit Alkoholen. Werden 3-Oxocarbonsäureester in Lösung mit Alkoholen bei Einspritzblocktemperaturen über 250°C eingespritzt, so sind neben dem ursprünglichen Ester andere Ester mit einer dem zugesetzten Alkohol entsprechenden Estergruppe gaschromatographisch zu finden.

Wie aus den Tabellen ersichtlich ist, bestehen kaum Unterschiede in der Abspaltungstendenz für die untersuchten Alkohole (Tabelle III). Die Weiterreaktion des gebildeten Ketoketens hingegen hängt von Kettenlänge und Verzweigungsgrad der angebotenen Alkohole ab (Tabelle II). Daraus folgt, dass die in Tabelle I aufgelisteten Wiederfindungsraten nicht nur von der Abspaltung, sondern auch von der Rekombination (Schema 1, Weg b) beeinflusst werden. Daher bringt auch eine Zugabe von z.B. Methanol zum Acetessigsäuremethylester eine höhere Wiederfindungsrate als in Tabelle I angegeben. In Tabelle II und III wird die Rückreaktion mit dem abgespaltenen Alkohol in Konkurrenz mit den zugesetzten Alkoholen aus Konzentrationsgründen kaum eine Rolle spielen.

Umsetzung mit Aminen. Analog zu den Alkoholen erfolgt die reaktions-gaschromatographische Umsetzung mit *sec.* Aminen. So führt z.B. die Zugabe von Diethylamin bei allen Acetessigsäureestern zur Bildung von Acetessigsäurediethylamid.

Die Umsetzung mit *prim.* aliphatischen Aminen folgt einem anderen Reaktionsweg. Beim Zusammenmischen eines *prim.* Amins mit einem Acetessigsäureester tritt innerhalb weniger Minuten bei Raumtemperatur eine Reaktion zum 3-Aminocrotonsäureester ein. Dieser zeigt unter reaktions-gaschromatographischen Bedingungen weder Zersetzung noch weitere Reaktion mit überschüssigen Amin — das erwartete 3-Aminocrotonsäureamid wird nicht gefunden. Wird jedoch ein Acetessigester unmittelbar nach dem Versetzen mit überschüssigen *prim.* Amin eingespritzt, so wird die Bildung von 3-Aminocrotonsäureamid beobachtet. Nicht gefunden wird das erwartete Acetessigsäureamid. Daraus ist zu schliessen, dass eine reaktions-gaschromatographische Umsetzung der Estergruppe zum Amid nur mit intakter 3-Oxogruppe funktioniert, dass aber nach Bildung der Amidgruppe die Reaktion der 3-Oxogruppe zum 3-Aminocrotonsäureamid sehr schnell erfolgt. Über ähnliche Reaktionsfolgen im präparativen Massstab wird von Kato⁹ berichtet.

Umsetzung mit Wasser. Zumischen von Wasser führt erwartungsgemäss zu weiterem Absinken der Wiederfindungsraten von Tabelle I. Gleichzeitig tritt, wie in Analogie zu Schema 2 verständlich ist, ein entsprechendes Keton in erhöhtem Mass

auf. Auch Thoma und Spiteller⁵ führen die hohe Zersetzlichkeit von 3-Oxocarbon-säureester mit langer Kohlenstoffkette auf nicht zu vermeidende Feuchtigkeitsspuren im Gaschromatographen zurück.

Derivatisierung

Bei der bereits von Thoma und Spiteller⁵ geforderten Silylierung werden, in Analogie zu den von Binder und Ashy¹⁰ untersuchten 2-Oxocarbon-säuren, *E/Z*-Isomere gebildet. Für die quantitative Bestimmung ist zu beachten, dass vor allem für Benzoylessigester, 3-Oxoglutarsäureester und Acetessigsäurebenzylester ein Isomeres bevorzugt gebildet wird; auch liegen die Retentionszeiten der entsprechenden Isomeren relativ weit auseinander. Die Silylierung des Acetessigsäurephenylesters gelingt nicht; hier wird ausschliesslich der Phenylsilylether gebildet.

DANKSAGUNG

Dem Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung wird für die Bereitstellung der Gaschromatograph-Massenspektrometer-Kombination (Forschungsprojekt Nr. 2388) gedankt. Der Regierung des Königreiches Saudi-Arabien wird für die Bereitstellung des Integrator gedankt.

LITERATUR

- 1 H. Binder, *Monatsh. Chem.*, 98 (1967) 431.
- 2 H. Junek, H. Binder, H. Sterk und H. Hamböck, *Monatsh. Chem.*, 99 (1968) 2195.
- 3 B. A. Bierl, M. Beroza und W. T. Ashton, *Microchim. Acta*, 1 (1969) 637.
- 4 P. Janz, *Dissertation Universität Graz*, Graz, 1976.
- 5 H. Thoma und G. Spiteller, *Liebigs Ann. Chem.*, (1983) 1237.
- 6 L. Weis, *Dissertation Universität Graz*, Graz, 1983.
- 7 F. Korte und F. Wüsten, *Liebigs Ann. Chem.*, 647 (1961) 18.
- 8 H. Wamhoff, G. Höffer, H. Lander und F. Korte, *Liebigs Ann. Chem.*, 722 (1969) 1946.
- 9 T. Kato, in R. N. Castle und Th. Kappe (Herausgeber), *Lectures in Heterocyclic Chemistry*, Vol. 6, HeteroCorporation, Tampa, FL, 1982, S. 105.
- 10 H. Binder und A. A. Ashy, *J. Chromatogr. Sci.*, im Druck.