

Zur Kinetik der Reaktion von Isobutylidenmeldrumsäure und von 3-Methyl-2-äthoxycarbonylbutyliden-1-meldrumsäure mit Diazoessigsäureäthylester*

Zur Kenntnis organischer *Lewis*säuren**, 24. Mitt.

Von

F. Nierlich***, P. Schuster und O. E. Polansky

Aus dem Institut für Theoretische Chemie der Universität, A-1090 Wien,
und dem Max-Planck-Institut für Kohlenforschung,
Abteilung Strahlenchemie, D-433 Mülheim/Ruhr

Mit 5 Abbildungen

(Eingegangen am 10. April 1970)

*Kinetics of the Reaction of Isobutylidene Meldrum's Acid and
of 3-Methyl-2-ethoxycarbonylbutylidene Meldrum's Acid with
Ethyl Diazoacetate*

The reaction of either isobutylidenmeldrum acid or 3-methyl-2-ethoxycarbonylbutyliden-1-Meldrum acid with ethyl diazoacetate exhibits second order kinetics. The values of the activation parameters, calculated from the temperature dependence of the rate constants, correspond to those obtained from 1,3 dipolar cyclo-addition reactions. These values are altered only slightly when the polarity of the solvent is changed. These results suggest that the reaction proceeds via a thermally labile 1-pyrazoline which then decomposes to give nitrogen and the observed products.

Die Umsetzungen von Isobutylidenmeldrumsäure bzw. von 3-Methyl-2-äthoxycarbonylbutyliden-1-meldrumsäure mit Diazoessigestern folgen Geschwindigkeitsgesetzen 2. Ordnung. Aus der Temperaturabhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten errechnen sich Aktivierungsparameter, die jenen der 1,3-dipolaren Cycloaddition entsprechen. Diese Werte ändern sich nur wenig bei Übergang zu Lösungsmitteln unterschiedlicher Polarität. Die Ergebnisse lassen auf thermisch labile 1-Pyrazoline als Zwischenprodukte schließen, die dann zu den bekannten, stickstofffreien, stabilen Reaktionsprodukten zerfallen.

* Herrn Prof. Dr. E. Broda zum 60. Geburtstag gewidmet.

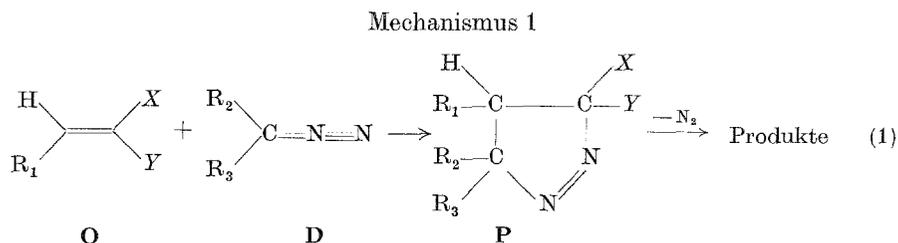
** 23. Mitt.: P. Margaretha, Tetrahedron Letters 1970, 1449.

*** Teil der Dissertation F. Nierlich, Universität Wien 1967. Gegenwärtige Anschrift: c/o Texaco Belgium N. V., European Research Center, President J. F. Kennedylaan, B-9020 Gent/Belgien.

Einleitung und Problemstellung

Olefinen vom Typ $RCH=CXY$ mit konjugierten Elektronenakzeptorgruppen (X und Y) kommt *Lewis*säurecharakter zu¹ und sie sind deshalb von theoretischem Interesse. Sie zeigen aber auch ein charakteristisches reaktives Verhalten: die Umsetzung mit Diazoalkanen bei Raumtemperatur führt nur zu stickstofffreien Produkten, während Olefine ohne *Lewis*säurecharakter mit Diazoalkanen Pyrazoline unterschiedlicher thermischer Stabilität bilden. Der Reaktionsmechanismus letzterer Umsetzungen wurde von *Huisgen* und Mitarb. als 1,3-dipolare Cycloaddition erkannt². Für die Bildung stickstofffreier Produkte aus Olefinen und Diazoalkanen sind zwei Wege denkbar:

1. Die beiden Komponenten addieren sich zu einem thermisch labilen 1-Pyrazolin, das unter Stickstoffentwicklung zerfällt. Als stabile Endprodukte werden Cyclopropane, Dihydrofurane und substituierte Olefine erhalten³⁻⁸ (Mechanismus 1).



Bei diesem Reaktionsweg hat das System die Energie für die Abwinkelung der im Diazoalkan linearen >CN_2 -Gruppierung⁹ aufzubringen, welche allerdings im Hinblick auf die Analogie zu Winkeldeformationsschwingungen nicht allzu groß sein sollte.

2. In Anbetracht der *Lewis*säurenatur der hier diskutierten Olefine^{1, 10} schien ein alternativer Reaktionsweg denkbar, bei welchem das Diazoalkan als „Base“ an die *Lewis*säure addiert und gleichzeitig die N_2 -Grup-

¹ P. Schuster, O. E. Polansky und F. Wessely, *Tetrahedron* **1966**, Suppl. 8, Part II, 463.

² R. Huisgen, *Angew. Chem.* **75**, 472 (1963).

³ W. G. Young, J. L. Andrews, S. L. Lindenbaum und S. J. Cristol, *J. Amer. Chem. Soc.* **60**, 810 (1944).

⁴ J. Hamelin und R. Carrié, *Bull. Soc. Chim. France* **1968**, 3000.

⁵ L. Horner und L. Lingau, *Ann. Chem.* **591**, 32 (1955).

⁶ O. E. Polansky und P. Schuster, in: „Chemische Elementarprozesse“, Springer-Verlag, Berlin 1968, 309.

⁷ H. Peham, O. E. Polansky und F. Wessely, *Mh. Chem.* **98**, 1665 (1967).

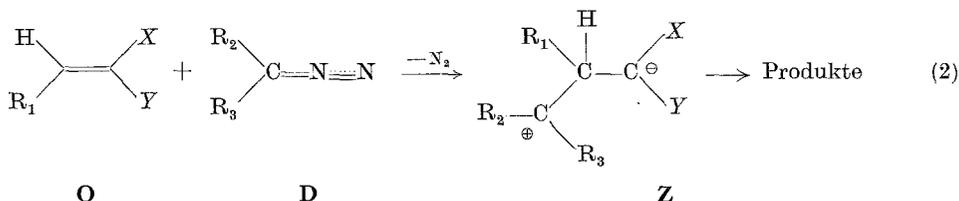
⁸ F. P. Schmook und O. E. Polansky, *Mh. Chem.* **100**, 1631 (1969).

⁹ H. Boersch, *Mh. Chem.* **65**, 335 (1935).

¹⁰ P. Schuster und O. E. Polansky, *Mh. Chem.* **99**, 1234 (1968).

pierung in Form von molekularem Stickstoff eliminiert wird; das Zwischenprodukt, ein Zwitterion (Z), stabilisiert sich in der Folge zu den stickstofffreien Endprodukten (Mechanismus 2).

Mechanismus 2



Dieses unterschiedliche Reaktionsverhalten sollte durch die besondere Struktur der Olefine, welche auch ihren *Lewis*säurecharakter entscheidend bestimmt, ermöglicht werden. Die $-M$ -effektiven Gruppen X und Y bewirken die ausgeprägte Polarität der Doppelbindung und steigern damit zwar die Reaktivität des Olefins bei der Pyrazolinbildung², sie delocalisieren aber auch die negative Ladung des α -C-Atoms und verringern dadurch dessen Nukleophilität, so daß ein elektrophiler Angriff des Stickstoffs an dieser Stelle erschwert sein sollte.

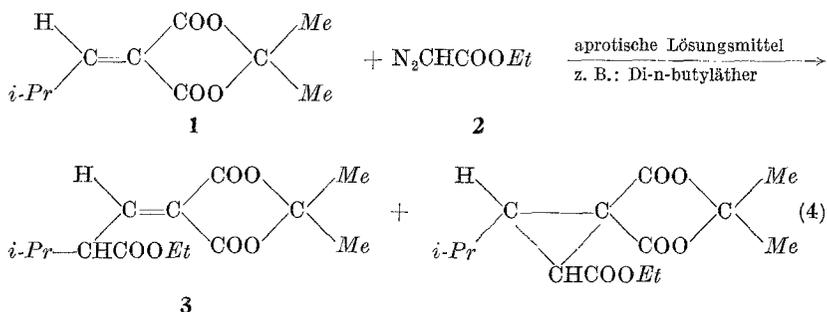
Die beiden Mechanismen geben ein unterschiedliches kinetisches Verhalten eines aus Olefin und Diazoalkan bestehenden Systems wieder: bei Gültigkeit von Mechanismus 1 wird die Bildung stickstofffreier Produkte durch die thermodynamische Stabilität des Pyrazolins kontrolliert; Mechanismus 1 stellt somit auch das kinetische Verhalten des Systems dar. Mechanismus 2 beinhaltet eine primäre Konkurrenz zwischen der Bildung von Pyrazolin (P) und Zwitterion (Z):



HMO-Modellrechnungen auf der Basis konkurrierender Reaktionen (3) führten zu richtigen Vorhersagen der experimentell gefundenen Reaktionsprodukte^{6, 11}.

Da die beiden Reaktionswege (1) und (2) sich in den Aktivierungsgrößen unterscheiden sollten, erschien es wünschenswert, diese zu bestimmen. Als Beispiel wählten wir die Umsetzungen von Isobutylidenmeldrumsäure (1) bzw. 3-Methyl-2-äthoxycarbonylbutyliden-1-meldrumsäure (3) mit Diazoessigester (2), da diese Systeme am besten untersucht sind⁷.

¹¹ O. E. Polansky und P. Schuster, Internat. J. Quant. Chem. **1** S, 285 (1967).



Produkt 3 reagiert mit einem weiteren Molekül 2.

Experimenteller Teil

Meßanordnung: Für die Bestimmung der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten der Umsetzungen von **1** bzw. **3** mit **2** benutzten wir ein manometrisches Meßverfahren. Als Vorbild für diese Apparatur (Abb. 1) diente die Meßanordnung von *Horner* und *Lingau*⁶.

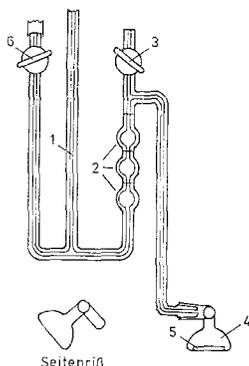


Abb. 1. Meßanordnung. 1 Offenes Manometerrohr, 2 geeichte Volumina, 3 Entlüftungshahn, 4 Reaktionsgefäß, 5 Magnetrührer, 6 Absperrhahn (Niveaugefäß)

Die Eignung der Apparatur und die Meßgenauigkeit wurde mit Hilfe der säurekatalysierten Zersetzung von Diazoessigester¹² festgestellt. Die Reproduzierbarkeit der Druckmessung betrug $\pm 2\%$. Die Vorteile dieser Meßanordnung gegenüber ähnlichen Konstruktionen bestehen vor allem in dem geringen Substanzbedarf, sowie der Unabhängigkeit der Meßdaten von der Dimension der Gefäße und der Rührgeschwindigkeit^{12, 13}. Der Dampfdruck des Lösungsmittels muß in Rechnung gestellt werden, wenn er 100 Torr

¹² *E. Bredig* und *W. Frankel*, *Z. Elektrochem.* **11**, 525 (1905).

¹³ *A. Weissberger* und *J. Högen*, *Z. physik. Chem. A* **156**, 328 (1928).
K. Pedersen, *J. Amer. Chem. Soc.* **49**, 2681 (1937).

übersteigt¹⁴. Dagegen ist die Löslichkeit des Stickstoffs minimal und wird bei der Auswertung der Meßdaten vernachlässigt.

Die *Darstellung der Ausgangssubstanzen* erfolgte nach Literaturangaben¹⁵.

Durchführung der Messungen: Je 2 ml 0,1*m*-Lösungen der Reaktanten wurden in das Stehkölbchen bzw. den Schenkel des Reaktionsgefäßes einpipettiert. Zum Temperatenausgleich wurde die Apparatur dann mindestens 1 Stde. im temperierten Wasserbad stengelassen. Nach dem Mischen der Komponenten und Einschalten des Magnetrührers wird der sich einstellende Überdruck in bestimmten Zeitabständen auf ein Torr genau abgelesen. Als Nullniveau für das Quecksilber dient die oberste Marke von 2 (Abb. 1). Um große Drucke zu vermeiden, kann im Lauf der Reaktion die Sperrflüssigkeit auf eine tiefere Marke der geeichten Zusatzvolumina 2 (Abb. 1) eingestellt werden.

Auswertung der Meßdaten: Der Umsetzung von 1 mit 2 [Reaktion (1)] wird folgendes Geschwindigkeitsgesetz zugrunde gelegt (die Indices beziehen sich auf die Verbindungen 1, 2 und 3):

$$-\frac{dc_2}{dt} = \frac{dN_2}{dt} = k_1c_1c_2 + k_2c_2c_3. \quad (5)$$

Zu Beginn der Reaktion ($t = 0$) ist $c_3 = 0$, d. h. in Gl. (5) tritt der zweite Term nicht in Erscheinung und im ersten Zeitabschnitt ist daher die Abnahme der Konzentration von 2 hauptsächlich durch das erste Glied der Gl. (5) bestimmt. Somit ist die Geschwindigkeitskonstante k_1 aus den am Anfang der Reaktion erhobenen Meßdaten zugänglich. Gl. (5) kann nicht geschlossen integriert werden, wie kürzlich gezeigt wurde¹⁶.

Die Umsetzung von 2 mit 3 [Reaktion (2)] dagegen folgt einem einfachen Geschwindigkeitsgesetz zweiter Ordnung. Setzt man ideales Gasverhalten voraus, so ergeben sich an Hand einfacher Überlegungen für die Konzentrationen c_0 bzw. c folgende Ausdrücke:

$$c_0 = \frac{v_g}{vRT} \cdot p_\infty \text{ bzw. } c = \frac{v_g}{vRT} \cdot (p_\infty - p). \quad (6)$$

Darin bedeuten:

- c_0 = Ausgangskonzentration des Diazoessigesters,
- c = Konzentration desselben zur Zeit t ,
- p_∞ = theoret. Enddruck, der bei vollständiger Zersetzung des Diazoessigesters auftreten muß,
- p = gemessener Überdruck zur Zeit t ,
- v = Volumen der Lösung,
- v_g = Volumen des Gasraumes,
- R = Gaskonstante [$\text{cal} \cdot \text{Grad}^{-1} \cdot \text{Mol}^{-1}$],
- T = absol. Temperatur.

¹⁴ F. Nierlich, Dissertation Universität Wien 1967, 38 ff.

¹⁵ P. Schuster, O. E. Polansky und F. Wessely, Mh. Chem. 95, 53 (1964).
N. E. Search, Org. Synth. Coll. Vol. IV, 424. F. Nierlich, Dissertation Universität Wien 1967, 89 ff.

¹⁶ F. Nierlich, Dissertation Universität Wien 1967, 27 ff.

Setzt man beide Komponenten in gleicher Konzentration ein, erhält das Geschwindigkeitsgesetz zweiter Ordnung die Form:

$$\frac{1}{p_{\infty} - p} = \frac{1}{p_{\infty}} + RT \cdot \frac{v_g}{v} kt. \quad (7)$$

Die Auswertung der Meßdaten nach Gl. (7) führt zu einer Geraden mit dem Anstieg

$$\operatorname{tg} \varphi = \frac{v_g}{vRT} \cdot k, \quad (8)$$

welcher nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate¹⁷ berechnet wurde. Für die Geschwindigkeitskonstante folgt unmittelbar

$$k = \frac{760 vR}{v_g 60} \cdot T \cdot \operatorname{tg} \varphi [\text{l} \cdot \text{Mol}^{-1} \cdot \text{sec}^{-1}]. \quad (9)$$

Die Faktoren 760 bzw. 60 ergeben sich durch die Umrechnung des Druckes in Torr bzw. der Zeit in Sekunden. Das von der Apparatur eingeschlossene Gasvolumen v_g wurde vor jeder Messung mit Hilfe der geeichten Volumina 2 (Abb. 1) bestimmt. Aus der Temperaturabhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten wurden die Aktivierungsparameter für 35° C berechnet¹⁸.

Ergebnisse

Reaktion von Isobutylidenmeldrumsäure (1) mit Diazocessigester (2) [Reaktion (1)]

Es konnte im allgemeinen ein 95proz. Umsatz beobachtet werden. In Tab. 1 sind die Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten und Aktivierungsgrößen für Reaktion (1) in Di-n-butyläther zusammengefaßt.

Tabelle 1. Geschwindigkeitskonstanten und Aktivierungsgrößen der Reaktion (1) in Di-n-butyläther

T [°C]	$k \cdot 10^2$ [l · Mol ⁻¹ · sec ⁻¹]	ΔH^\ddagger [kcal · Mol ⁻¹]	ΔS^\ddagger [Cl]
15	0,38		
20	0,51	8,3	— 40,7
25	0,72		
35	1,06		
45	1,79		

¹⁷ V. Nalimov, The Application of Mathematical Statistics to Chemical Analysis, Pergamon Press, Oxford 1963.

¹⁸ A. Frost und R. Pearson, Kinetik und Mechanismus homogener chemischer Reaktionen, Verlag Chemie 1964, 84ff.

Die Meßergebnisse bestätigen die Gültigkeit der Gl. (1). Wegen der Weiterreaktion von **3** mit einem weiteren Molekül **2** ist das Geschwindigkeitsgesetz zweiter Ordnung nur bis zu einem Umsatz von etwa 20% erfüllt (Abb. 2). Daher sind die berechneten Geschwindigkeitskonstanten sicherlich mit einem gewissen Fehler behaftet.

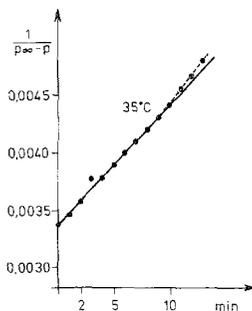


Abb. 2. Reaktion 1 in Di-n-butyläther (20% Umsatz nach 8 Min.)

Versuche, die Aktivierungsparameter auch in Methanol zu erheben, führten zu dem Ergebnis, daß die katalytische Verätherung des Diazoessigesters Hauptreaktion ist, worüber an anderer Stelle zu berichten sein wird.

Reaktion von 3-Methyl-2-äthoxycarbonylbutyliden-1-meldrumsäure (**3**) mit Diazoessigester (**2**) [Reaktion (2)]

Wegen der Unsicherheit der Werte für die Geschwindigkeitskonstanten der Reaktion (1) haben wir die Umsetzung von **3** mit **2** eingehend

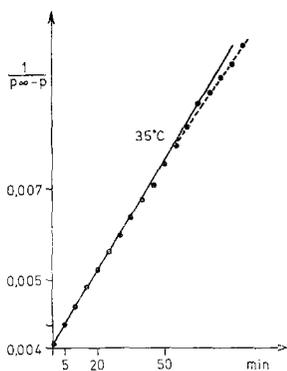


Abb. 3

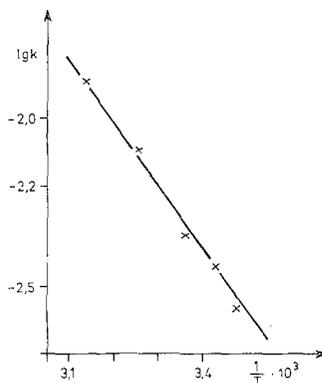


Abb. 4

Abb. 3. Reaktion (2) in Di-n-butyläther

Abb. 4. Temperaturabhängigkeit der Geschwindigkeit von Reaktion (2) in Di-n-butyläther

untersucht und konnten keine signifikanten Abweichungen vom Geschwindigkeitsgesetz zweiter Ordnung feststellen.

Abb. 3 zeigt den Reaktionsverlauf bei 35° C in Di-n-butyläther; Abb. 4 die Temperaturabhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten in demselben Lösungsmittel.

Analoge Messungen in m-Nitrotoluol und Dimethylformamid führten zu den in Tab. 2 zusammengefaßten Ergebnissen.

Tabelle 2. Geschwindigkeitskonstanten und Aktivierungsgrößen der Reaktion (2)

T, °C	$k \cdot 10^2$ [l · Mol ⁻¹ · sec ⁻¹]		
	Butyläther	m-Nitrotoluol	Dimethylformamid
15	0,26	—	—
20	0,35	0,37	0,75
25	0,42	0,45	0,96
35	0,77	0,78	1,46
40	1,21	1,21	2,56
ΔH^\ddagger [kcal/mol]	8,9	8,5	8,3
ΔS^\ddagger [Cl]	— 39,5	— 40,7	— 39,9

Diskussion

Für den Mechanismus (2) ist ein Geschwindigkeitsgesetz zweiter Ordnung zu erwarten. Dieses sollte aber auch für den Mechanismus (1) gültig sein, wenn die Bildung des thermisch instabilen 1-Pyrazolins den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt darstellt. Daher ist die experimentelle Feststellung eines Zeitgesetzes zweiter Ordnung nicht ausreichend, um zwischen Mechanismus (1) und (2) zu unterscheiden.

Einen weiteren Aufschluß sollte die Größe der Aktivierungsparameter geben. *Huisgen*² fand für die 1,3-dipolare Cycloaddition von Diazoalkanen an Olefine unter Bildung thermostabiler Pyrazoline Aktivierungsenthalpien von 8 bis 13 kcal/Mol und Aktivierungsentropien von — 30 bis — 40 Cl. Die von uns für die Reaktionen (1) und (2) erhaltenen Werte (Tab. 1 und 2) fallen in denselben Bereich. Eine besonders bemerkenswerte Übereinstimmung der kinetischen Größen wird beim Vergleich der Reaktion (2) (in Dimethylformamid, 35° C) mit der Umsetzung von Fumarsäuredimethylester mit Diphenyldiazomethan (in Dimethylformamid, 40° C) zu einem stabilen 1-Pyrazolin [Reaktion (3)] festgestellt (Tab. 3).

Bemerkenswert ist, daß die Aktivierungsgrößen von Reaktion (2) mit den kleinsten Werten zusammenfallen, die bisher bei der Pyrazolinbildung beobachtet wurden, während für Mechanismus (2) zumindest eine weniger stark negative Aktivierungsentropie erwartet werden sollte.

Tabelle 3. Vergleich der kinetischen Größen für die Reaktionen (2) und (3)

	$k \cdot 10^2$ [l · Mol ⁻¹ · sec ⁻¹]	ΔH^\ddagger [kcal/Mol]	ΔS^\ddagger [Cl]
Reaktion (2)	1,46	8,3	— 40
Reaktion (3)	2,45	8,4	— 39

Da in Mechanismus (2) ein intermediäres Zwitterion postuliert wird, sollte der hier durchlaufene aktivierte Komplex polarer sein als jener für den Mechanismus (1). Falls die Umsetzung Mechanismus (2) folgt, sollte

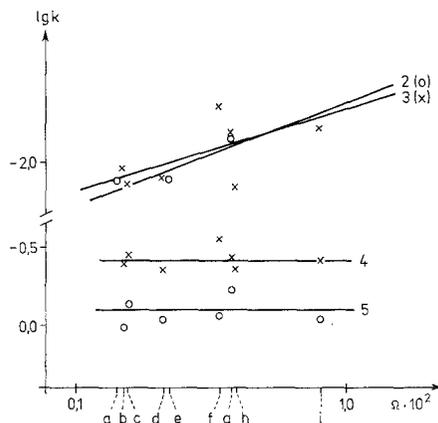


Abb. 5. Einfluß der Lösungsmittelpolarität auf 1,3-dipolare Cycloadditionen und auf die Reaktion (2). a) Butyläther, b) Benzol, c) Dioxan, d) Essigester, e) meta-Nitrotoluol, f) Glykolmonomethyläther, g) Dimethylformamid, h) Aceton, i) Acetonitril

die Reaktionsgeschwindigkeitskonstante mit der Polarität des Lösungsmittels stark variieren¹⁹. Zur Erfassung dieses Solvenseffektes benützen wir den *Kirkwood—Onsager*-Parameter²⁰:

$$\Omega = \frac{\varepsilon - 1}{2\varepsilon + 1} \frac{\rho}{M}, \quad (10)$$

worin ε die Dielektrizitätskonstante, ρ die Dichte und M das Molgewicht des Lösungsmittels bedeuten. Spezifische Wechselwirkungen ausge-

¹⁹ C. K. Ingold, Structure and Mechanism in Organic Chemistry, Cornell University Press, Ithaca 1953, 345.

²⁰ J. G. Kirkwood, J. chem. Physics 2, 351 (1934); 7, 911 (1939). L. Onsager, J. Amer. Chem. Soc. 58, 1486 (1936). J. Powling und H. J. Bernstein, J. Amer. Chem. Soc. 37, 1815, 4353 (1951).

geschlossen, folgt für die Lösungsmittelabhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten

$$\lg k_L = \lg k_0 - A \Omega, \quad (11)$$

worin k_L die Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten im Lösungsmittel L , k_0 und A temperaturabhängige, reaktionsspezifische Konstanten darstellen. In Abb. 5 ist der Einfluß des Lösungsmittels auf die Reaktionen (2) und (3) mit zwei weiteren 1,3-dipolaren Cycloadditionen verglichen². Während die Additionen von Diphenyldiazomethan (40°) und die von Diazoessigester (70° C) an 2,3-Diazobicyclo[2,2,1]hept-5-en-2,3-dicarbon-säurediäthylester [Reaktionen (4) und (5)] keine Lösungsmittelabhängigkeit erkennen lassen, zeigen die Reaktionen (2) und (3) den gleichen Lösungsmiteleinfluß.

Die in den geschwindigkeitsbestimmenden Schritten beider Reaktionen durchlaufenen aktivierten Komplexe müssen daher die gleiche (geringe) Polarität besitzen, obwohl die Reaktion (2) zu stickstofffreien Produkten, Reaktion (3) aber zu einem thermisch stabilen Pyrazolin führt.

Sowohl für die Bildung stickstofffreier Produkte als auch für die Pyrazolinbildung ergeben sich somit gleiche Aktivierungsparameter und gleicher Lösungsmiteleinfluß. Diese Befunde gestatten zwar nicht, Mechanismus (2) und damit das in Gl. (3) dargestellte kinetische Verhalten mit letzter Sicherheit auszuschließen, machen ihn aber sehr unwahrscheinlich. Die Bedeutung dieser Ergebnisse für die eingangszitierten Modellrechnungen⁶ wird an anderer Stelle diskutiert.

Herrn Dr. *H. Kisch* danken wir für die wertvolle Unterstützung bei der Abfassung des Manuskripts.