

DURCH STERISCHE EFFEKTE STABILISIERTE β -KETOCARBONSÄUREN

Herbert Meier,* Horst Wengenroth, Wolfgang Lauer, Volker Krause
Institut für Organische Chemie der Universität Mainz
J.J. Becherweg 18 - 22, D-6500 Mainz, BRD

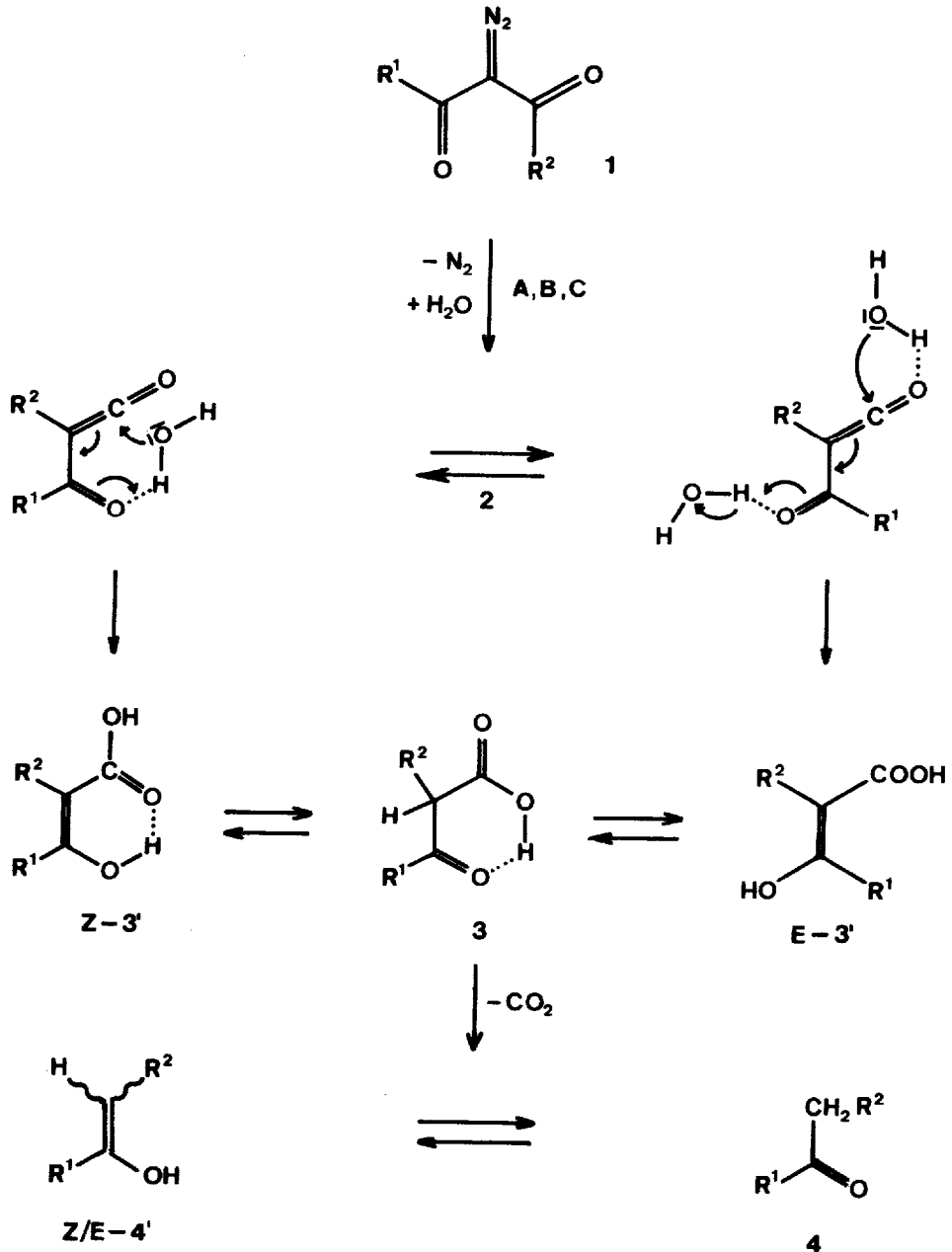
Summary: Increasing steric hindrance in β -keto carboxylic acids leads to an increasing kinetic stability towards decarboxylation, till systems are reached which are completely stable at room temperature. Simultaneously the tautomeric equilibrium is changed in favour of the (Z)-enol, and finally in favour of the (E)-configured enol.

β -Ketocarbonsäuren sind im Gegensatz zu ihren Estern eine weitgehend "vernachlässigte" Verbindungsklasse¹⁾. Das hat seinen Grund in der thermischen Labilität; abgesehen von einigen Ausnahmen in der bicyclischen Reihe tritt schon bei geringer Aktivierung Decarboxylierung auf²⁾. Wir haben nun festgestellt, daß auch offenkettige β -Ketocarbonsäuren erstaunlich stabil sein können, wenn durch sterische Behinderung die Ketonform und der daraus gebildete Übergangszustand der konzertiert ablaufenden Decarboxylierung energetisch ungünstig sind.

Die durch Diazogruppenübertragung³⁾ leicht zugänglichen 2-Diazo-1,3-diketone 1a-f spalten thermisch oder photochemisch N_2 ab und lagern sich in die Acylketene 2a-f um⁴⁾. In den unsymmetrischen Fällen 1c bzw. 1d wandert dabei bevorzugt bzw. ausschließlich der Rest $R^2 =$ Mesityl. Durch Addition von Wasser entstehen die β -Ketocarbonsäuren 3a-f⁵⁾. Zur Herstellung von 3 eignet sich besonders die Photolyse. Die Belichtung kann in wassergesättigtem Diethylether mit Wellenlängen $\lambda \geq 290$ nm vorgenommen werden (Methode A). Man kann auch in wasserfreiem Ether bestrahlen und erst nach dem Abschalten der Lampe Wasser zusetzen (Methode B); dadurch schließt man von vornherein sekundäre Photoisomerisierungen auf der Stufe 3 aus, verringert aber etwas die Ausbeute. Die thermische N_2 -Eliminierung aus 1 ist in der Regel kein gangbarer Weg zu β -Ketocarbonsäuren, weil dabei unmittelbar die Decarboxylierung 3 \rightarrow 4 in Gang gesetzt wird. Eine Ausnahme ist 1f, das in siedendem wasserhaltigen Toluol (Methode C) zur β -Ketocarbonsäure umgesetzt werden kann. Die unter dem nachstehenden Reaktionsschema angegebenen Ausbeuten beziehen sich auf Methode A. Die isolierten β -Ketocarbonsäuren sind abgesehen von 1a bei Raumtemperatur farblose, kristalline Verbindungen. Ihre Halbwertszeiten $T_{1/2}$ für die Decarboxylierung in $CDCl_3$ bei 25 °C steigen in der Reihenfolge von a bis f an, wobei allerdings die Vertreter c bis e ganz ungewöhnlich lange Halbwertszeiten besitzen, und f unter diesen Bedingungen sogar vollständig stabil ist!

Parallel mit diesem Trend ändern sich die Tautomeriegleichgewichte: a, b liegen in der Ketonform 3a, b vor, c und d in der (Z)-Enolform (Z)-3c', 3d', bei e kann man neben

dem Hauptprodukt (Z)-3e' noch einen beträchtlichen Anteil (E)-Enol (E)-3e' isolieren, und f fällt nur mehr in der trans-Enolform (E)-3f' an. Bei zunehmendem Enolanteil steigt also $T_{1/2}$; das gilt ganz besonders für die trans-Enolform. Mit wachsender sterischer Behinderung der Reste R^1 und R^2 wird die Ketonform 3 immer ungünstiger und



<u>1,2</u>	R ¹	R ²	<u>3</u>	Ausb. (%)	Schmp. (°C)	T _{1/2}
<u>a</u>	CH ₃	CH ₃	<u>3a</u>	81	2	4.5 h
<u>b</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	<u>3b</u>	83	59	14 h
<u>c</u>	C ₆ H ₅	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₃	<u>(Z)-3c'</u>	68	115	46 d
<u>d</u>	t-C ₄ H ₉	C ₆ H ₂ (CH ₃) ₃	<u>(Z)-3d'</u>	26	137	60 d
<u>e</u>	2,4,6-(CH ₃) ₃ C ₆ H ₂	2,4,6-(CH ₃) ₃ C ₆ H ₂	<u>(Z)-3e'</u>	51	157	—
			<u>(E)-3e'</u>	27	150	90 d
<u>f</u>	2,4,6-(i-C ₃ H ₇) ₃ C ₆ H ₂	2,4,6-(i-C ₃ H ₇) ₃ C ₆ H ₂	<u>(E)-3f'</u>	68	245	∞

die Aktivierungsschwelle für die über 3 ablaufende Decarboxylierung immer höher. Dabei ist neben dem sterischen Effekt wichtig, daß die CC-Doppelbindung der Enolformen 3' in die Konjugation mindestens eines aromatischen Restes R einbezogen ist; bei rein aliphatischen Resten R bewirkt z.B. die Substitution von R² = H gegen R² = CH₃, C₂H₅, etc. eine Abnahme des Enolanteils⁶⁾.

Mit den auf diese Weise stabilisierten Enolformen 3' sollten viele präparativ wertvolle Umsetzungen möglich sein, die man von β-Ketocarbonsäureestern bzw. -amiden kennt.

Die Strukturzuordnungen von 3/3' sind mit Hilfe der Kernresonanzspektroskopie einfach zu treffen; Tabelle 1 gibt eine Zusammenstellung der wichtigsten NMR-Daten.

Tabelle 1: Ausgewählte ¹³C- und ¹H-NMR Daten von 3 (δ-Werte in CDCl₃ bezogen auf TMS als internem Standard, gemessen bei 100 bzw. 400 MHz)

Verbindung	C-1	C-2	2-H	C-3	3-OH
<u>3a</u>	173.5	52.7	3.58	204.9	-
<u>3b</u>	173.2	59.8	5.70	193.7	-
<u>Z-3c'</u>	177.1	104.2	-	171.4	13.40
<u>Z-3d'</u>	175.9	97.6	-	183.7	13.63
<u>Z-3e'</u>	176.8	103.5	-	175.7	13.28
<u>E-3e'</u>	170.0	108.5	-	164.3	5.65
<u>E-3f'</u>	171.1	109.1	-	164.7	5.70

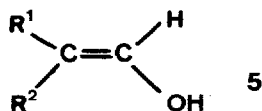
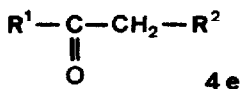
Die intramolekularen Wasserstoffbrücken in den (Z)-Enolen bewirken neben der charakteristischen Tieffeldlage des enolischen Protons eine Tieffeldverschiebung an C-1 und C-3 und eine Hochfeldverschiebung an C-2. Bemerkenswert ist außerdem, daß in den Ketonformen 3a,b laut NMR-Daten die intramolekularen H-Brücken zwischen Carboxygruppen und Carbonylgruppen keine Rolle spielen. Vermutlich sind intermolekulare H-Brücken in Assoziaten von 3a,b energetisch günstiger.

Die Enolformen (Z)-3a',b' und (E)-3a',b',c',d' liegen genauso wie die Ketonformen 3c-f unter der NMR-spektroskopischen Nachweisgrenze. Setzt man allerdings 1f nach Methode B

um, dann läßt sich ein geringer Anteil von (Z)-3f' erkennen, was vermutlich auf die kinetisch begünstigte Bildung der Z-Konfiguration zurückgeht⁵⁾. Die Methode C führt dagegen wieder zu reinem (E)-3f'. Offensichtlich liegen das thermische und das photochemische Gleichgewicht ganz auf der E-Seite. Bei Methode B wird die thermische Gleichgewichtseinstellung nicht erreicht, weil man bei Raumtemperatur arbeitet.

Die bei der Decarboxylierung entstehenden Ketone 4 zeigen in den ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren in CDCl₃ keinen erkennbaren Enolanteil. Neben dem fehlenden elektronischen Effekt der Carboxygruppe dürften auch die Unterschiede in der sterischen Behinderung von R²CH₂- in 4 und R²CH-COOH in 3 dafür verantwortlich sein.

Interessant ist auch der Vergleich von 4e mit dem isomeren "Fuson"-Enol 5⁷⁾, das im Gegensatz zu 4e keinerlei Tendenz zur "Ketonisierung" zeigt^{8,9)}.



Danksagung: Für die Unterstützung dieser Arbeit danken wir der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie.

Literatur und Anmerkungen:

- 1) Vgl. den Übersichtsartikel: L. Oshry, S.M. Rosenfeld, Org. Prep. Proced. Int. 14, 249 (1982).
- 2) Siehe G. L. Buchanan, N. B. Kean, R. Taylor, Tetrahedron 31, 1583 (1975) und dort zitierte Literatur.
- 3) M. Regitz, Diazoalkane, S. 163, Thieme, Stuttgart 1977.
- 4) Zur Wolff-Umlagerung vgl. H. Meier, K.-P. Zeller, Angew. Chem. 87, 52 (1975); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 14, 32 (1975).
- 5) Zum Mechanismus der Addition von Nucleophilen an Acylketene vgl. H. Meier, H. Wengenroth, W. Lauer, W. Vogt, Chem. Ber. 121, 1643 (1988).
- 6) K.D. Grande, S.M. Rosenfeld, J. Org. Chem. 45, 1626 (1980).
- 7) R.C. Fuson, P.L. Southwick, S.P. Rowland, J. Am. Chem. Soc. 66, 1109 (1944).
- 8) S.E. Biali, Z. Rappoport, J. Am. Chem. Soc. 107, 1007 (1985).
- 9) Z. Rappoport, J. Am. Chem. Soc. 109, 4730 (1987).

(Received in Germany 11 July 1989)