

¹H-NMR-SPEKTRUM UND STRUKTUR DES BENZOLAZO-ACETOACETALDEHYDS 1,2,3-BUTANTRION-2-PHENYLHYDRAZONS

C. REICHARDT und W. GRAHN¹

Institut für Organische Chemie der Universität, D-3550 Marburg, Lahn

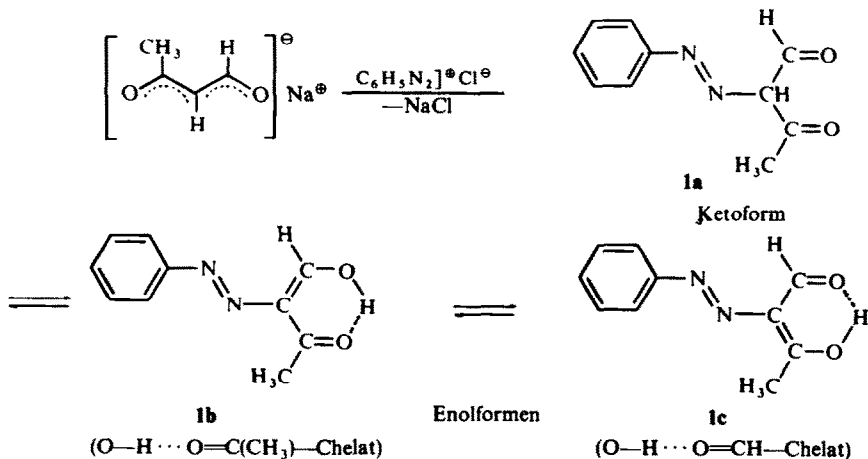
(Received in Germany 29 March 1971; Received in the UK for publication 8 April 1971)

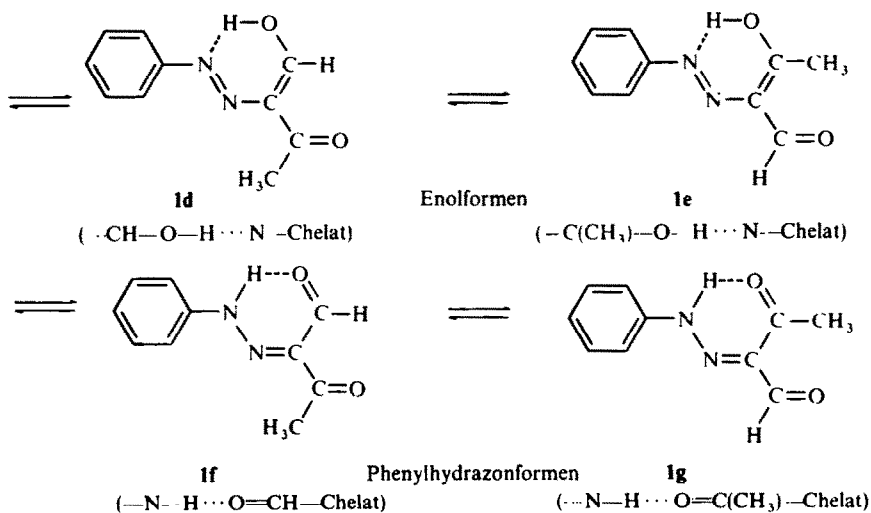
Zusammenfassung—IR- und ¹H-NMR-spektroskopische Messungen zeigen, dass der Benzolazo-acetoacetaldehyd und die entsprechende [α-¹⁵N] markierte Verbindung in Lösung in Form der beiden miteinander im Gleichgewicht stehenden chelatisierten 1,2,3-Butantrion-2-phenylhydrazone **1f** und **1g** vorliegen.

Abstract—IR and ¹H-NMR spectroscopic measurements indicate, that in solution the benzeneazo-acetoacetaldehyde and the corresponding [α-¹⁵N] labelled compound exist as hydrogen-bonded 1,2,3-butanetrione-2-phenylhydrazones **1f** and **1g**.

Wie in einer vorangehenden Arbeit gezeigt wurde, besitzen die bei der Kupplung von Aryldiazoniumsalzen mit Malondialdehyden entstehenden Arylazomalondialdehyde in Lösung die Struktur chelatisierter Mesoxaldialdehyd-2-phenylhydrazone.² In dieser Arbeit wird über die Feinstrukturaufklärung des auf analoge Weise durch Azokupplung des Natrium-acetoacetaldehyds darstellbaren Benzolazo-acetoacetaldehyds **1**³ berichtet. Solche Arylazo-β-ketoaldehyde sind ebenso wie die Arylazomalondialdehyde präparativ wichtige Ausgangsverbindungen zur Darstellung von arylazo-substituierten carbo- und heterocyclischen Fünf- und Sechsringen (vgl. z. B.⁴).

Struktur des Benzolazo-acetoacetaldehyds. Der Benzolazo-acetoacetaldehyd **1** kann in Lösung und in kristallisierter Form in einer der fünf Azoformen **1a** bis **1e** oder in einer der beiden Phenylhydrazonformen **1f** und **1g** vorliegen:⁵





Bisher war ungeklärt, welche dieser tautomeren Formen in Lösung tatsächlich vorliegt, oder ob ein Gleichgewicht zwischen zwei oder mehreren dieser Formen vorhanden ist.

Die folgenden chemischen und spektroskopischen Befunde sprechen für das ausschliessliche Vorliegen eines Gleichgewichtes zwischen den beiden durch N—H···O-Chelatbildung stabilisierten Phenylhydrazonformen **1f** und **1g**.

Der Benzolazo-acetoacetaldehyd **1** gibt keine Farbreaktion mit Eisen-III-chlorid, wie sie für enolisierbare 1,3-Dicarbonylverbindungen charakteristisch ist. Das spricht gegen das Vorliegen der Enolformen **1b** bis **1e**.

Im IR-Spektrum von **1** fehlt die für enolisierbare 1,3-Dicarbonylverbindungen mit α -Wasserstoffatom charakteristische breite C=O-Valenzschwingungsbande bei 1530–1640 cm^{-1} .

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum des Benzolazo-acetoacetaldehyds in Deuteriochloroformlösung erscheinen ausser dem Multipllett der fünf aromatischen Protonen bei $\delta = 7.5$ ppm drei weitere Signalgruppen (Abb 1, Spektrum a), und zwar bei $\delta = 2.5$ und 2.7 ppm zwei Singulett für insgesamt drei Methylprotonen, bei $\delta = 9.6$ und 10.2 ppm zwei Singulett für insgesamt ein Aldehydproton und bei $\delta = 14.7$ und 15.1 ppm zwei breite Singulett für insgesamt ein NH(oder OH)-Proton. Die Lage der NH(oder OH)-Singulett ist konzentrationsunabhängig, sie verschwinden beim Behandeln der Deuteriochloroformlösung von **1** mit Deuteriumoxid.

Die magnetische Nichtäquivalenz der Methylprotonen sowie der Aldehyd- und NH(oder OH)-Protonen und die damit verbundene Verdoppelung der jeweiligen Resonanzsignale schliesst die symmetrische Ketoform **1a** eindeutig aus und spricht für das Vorliegen eines Gleichgewichtes zwischen den Enolformen **1d** und **1e** oder zwischen den Phenylhydrazonformen **1f** und **1g**. Die beiden Enolformen **1b** und **1c** scheiden aus, da sonst infolge des innerhalb der NMR-Zeitskala schnellen Platzwechsels des Hydroxylprotons zwischen den beiden Sauerstoffatomen nur jeweils ein Resonanzsignal für die Methyl- und Aldehydprotonen zu beobachten wäre.

Die Frage, ob das acide Proton am Stickstoff oder Sauerstoff der Chelatbrücke gebunden ist, konnte eindeutig geklärt werden durch Markierung des dem Phenylkern benachbarten α -N-Atoms mit ^{15}N (Kernspin $I = \frac{1}{2}$). Der isotopenmarkierte Benzolazo-acetoacetaldehyd wurde durch Diazotierung von [^{15}N]-Anilin mit nicht markiertem Isoamylnitrit und Kupplung mit dem Natrium-acetoacetaldehyd synthetisiert. Unter den milden Darstellungsbedingungen ist eine Umlagerung des Diazoniumsalzes unter Platzwechsel des ^{15}N -Atoms nicht zu erwarten.^{6,7}

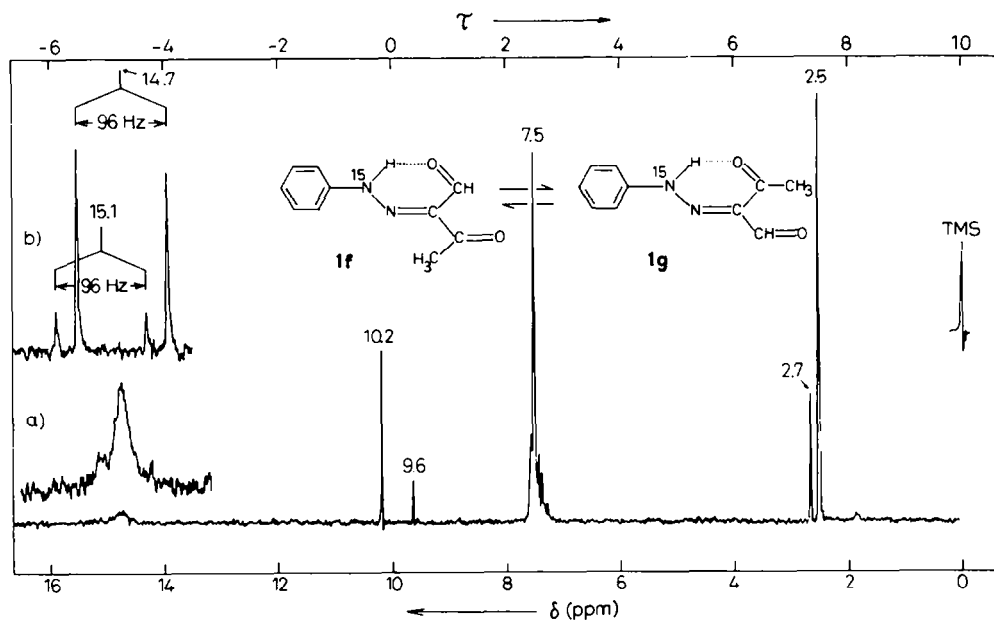


Abb 1. ^1H -NMR-Spektrum des Benzolazo-acetoacetaldehyds (a) und des [^{15}N] Benzolazo-acetoacetaldehyds (b) in ca 5proz Lösung in Deuteriochloroform, sofort nach dem Auflösen aufgenommen (60 MHz, Tetramethylsilan als externer Standard).

Befindet sich das acide Proton am α - ^{15}N -Atom, dann sollte das zugehörige Singulett infolge der ^{15}N -H-Kopplung in ein Dublett aufgespalten werden;⁸⁻¹⁰ ist es am Sauerstoffatom gebunden, sollte keine Änderung des ^1H -NMR-Spektrums zu beobachten sein. Tatsächlich findet man im ^1H -NMR-Spektrum des [α - ^{15}N] Benzolazo-acetoacetaldehyds (Abb 1, Spektrum b) an Stelle der breiten Singulett der nichtmarkierten Verbindung zwei Dubletts mit Schwerpunkten bei $\delta = 14.7$ und 15.1 ppm, die beide jeweils mit einer Kopplungskonstanten von $J_{^{15}\text{NH}} = 96 \pm 1$ Hz aufgespalten sind. Dieses Ergebnis ist nur mit dem Vorliegen der beiden Phenylhydrazonformen **1f** und **1g** zu vereinbaren.

Da die Grösse der ^{15}NH -Kopplungskonstanten mit der Bindungshybridisierung am Stickstoff nach der empirischen Gleichung $\% \text{ s-Charakter} = 0.43 \cdot J_{^{15}\text{NH}} - 6$ korreliert werden kann,^{8,9} folgt aus der Grösse der gemessenen Kopplungskonstanten, dass die α -N-Atome von **1f** und **1g** sp^2 -hybridisiert sein müssen. ^{15}NH -Kopplungskonstanten von ca 90 Hz sind für trigonalplanar hybridisierte Stickstoffatome charakteristisch.

Die Lage der NH-Resonanzsignale bei so niedrigem Feld (ca 15 ppm) wird durch die Beteiligung der NH-Protonen an einer intramolekularen Wasserstoffbrücke und die damit verbundene Entschirmung hervorgerufen. Intermolekulare Wasserstoffbrücken können wegen der konzentrationsunabhängigen Lage der NH-Resonanzsignale ausgeschlossen werden.

Die intramolekularen Wasserstoffbrücken von **1f** und **1g** müssen sehr fest sein, da sich das ¹H-NMR-Spektrum von **1** im Temperaturbereich von -20° (CDCl₃) bis +100° (d₅-Nitrobenzol) nicht ändert. Einen Anhaltspunkt für die Stärke der Wasserstoffbrücke liefert die Höhe der Energiebarriere, die bei Rotation um die N—N-Einfachbindung zu überwinden wäre. Die Freie Aktivierungsenthalpie ΔG‡ der Rotation um die N—N-Achse wurde nach der Methode von Gutowsky und Holm¹¹ abgeschätzt. Mit einer angenommenen Koaleszenztemperatur von T_c = 373°K und einem Frequenzabstand von Δν = 34 Hz der beiden getrennten Aldehydsignale bei tieferer Temperatur ergibt sich aus der Eyring-Gleichung für ΔG‡ ein Wert von mindestens 18·8 kcal/Mol.

Es bleibt noch zu klären, welche der jeweils zwei Signalgruppen für die Methyl-, Aldehyd- und NH-Protonen (s. Abbildung 1) dem Tautomeren **1f** und welche dem Tautomeren **1g** zuzuordnen sind. Wenn man annimmt, dass durch Ausbildung einer N—H···O=C-Wasserstoffbrücke die Bindungselektronen der Carbonylgruppe

stärker in Richtung der Chelatbrücke verschoben werden ($\begin{array}{c} | \\ \text{---N---H}\cdots\text{O}=\text{C---} \\ | \end{array} \leftrightarrow \begin{array}{c} | \\ \text{---N---H}\cdots\overset{\ominus}{\text{O}}=\overset{\oplus}{\text{C}}\text{---} \\ | \end{array}$), dann sollte die dadurch bewirkte zusätzliche Positivierung

des Carbonyl-C-Atoms eine stärkere Entschirmung des Aldehydprotons von **1f** relativ zum "freien" nichtchelatisierten Aldehydproton in **1g** bewirken, und das zugehörige Resonanzsignal sollte bei tieferem Feld erscheinen. Das Aldehydproton-Signal bei δ = 10·2 ppm kann damit dem Tautomeren **1f** zugeordnet werden, das Signal bei 9·6 ppm dem Tautomeren mit freier Aldehydgruppe **1g**. Analog ergibt sich für die Signale der Methylprotonen bei δ = 2·7 bzw. 2·5 ppm die Zuordnung zu den Tautomeren **1g** bzw. **1f**.* In Übereinstimmung mit dem relativen Intensitätsverhältnis der beiden Aldehyd- bzw. Methylgruppensignale muss dann das NH-Signal bei tieferem Feld (δ = 15·1 ppm) dem Tautomeren **1g** zugeordnet werden. Das ist vernünftig, da die Acetylgruppe als besserer Wasserstoffbrücken-Acceptor eine stärkere Entschirmung des NH-Protons hervorrufen sollte als die Formylgruppe.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass der Benzolazo-acetoacetaldehyd **1** in Lösung praktisch ausschliesslich in den beiden Phenylhydrazonformen **1f** und **1g** vorliegt und daher besser als 1,2,3-Butantrion-2-phenylhydrazon zu bezeichnen ist.

Lage des Gleichgewichts **1f** ⇌ **1g**. Durch Vergleich der integrierten Intensitäten der für die Formen **1f** und **1g** typischen Resonanzsignale lässt sich die Gleichgewichtszusammensetzung in Abhängigkeit von der Konzentration und dem Lösungsmittel bestimmen.¹²

Bei Raumtemperatur enthält eine 3·6proz. Lösung des 1,2,3-Butantrion-2-phenylhydrazons in Deuteriochloroform 69% **1f** und 31% **1g**. Da beide Tautomeren

* Bei gleichen Annahmen kann man auch das ¹H-NMR-Spektrum des Benzolazo-malondialdehyds² vollständig deuten: Das Aldehyd-Resonanzsignal bei tieferem Feld ist der chelatisierten Formylgruppe zuzuordnen.

eine intramolekulare Wasserstoffbrücke besitzen und sich in ihrer Dipolarität kaum unterscheiden dürften, ist die Gleichgewichtslage weder von der Konzentration der Lösung noch wesentlich von der Polarität des Lösungsmittels abhängig, wie die Ergebnisse von Tabelle 1 und 2 zeigen.

TABELLE 1. GLEICHGEWICHTSZUSAMMENSETZUNG VON 1,2,3-BUTANTRION-2-PHENYLHYDRAZON **1** IN DEUTEROCHLOROFORM BEI RAUMTEMPERATUR IN ABHÄNGIGKEIT VON DER KONZENTRATION

Konzentration [Gew.-%]	3·6	9·0	18·0
Anteil des Tautomeren 1f	69%	67%	69%

TABELLE 2. GLEICHGEWICHTSZUSAMMENSETZUNG VON 1,2,3-BUTANTRION-2-PHENYLHYDRAZON **1** IN VERSCHIEDENEN LÖSUNGSMITTELN BEI RAUMTEMPERATUR (KONZENTRATION 2–10 GEW.-%; FEHLERGRENZE ±5%)

Lösungsmittel	E _T -Wert ^a	Anteil des Tautomeren 1f
CCl ₄	32·5	57%
C ₆ D ₆	34·5	63%
CDCl ₃	39·1	66%
C ₆ D ₅ NO ₂	42·0	66%
CD ₃ COCD ₃	42·2	66%
CD ₃ SOCD ₃	45·0	67%
CD ₃ CN	46·0	65%

^a Empirischer Parameter der Lösungsmittelpolarität: C. Reichardt. *Angew. Chem.* **77**, 30 (1965); *Ibid.* Internat. Edit. **4**, 29 (1965); C. Reichardt und K. Dimroth, *Fortschr. Chem. Forsch.* **11**, 1 (1968)

Bei den Gleichgewichtsmessungen ist zu beachten, dass sich das Tautomeriegleichgewicht in den verschiedenen Lösungsmitteln ungleich schnell einstellt. In Deuteroacetonitril stellt sich das Gleichgewicht bald nach dem Auflösen ein, in Deuterochloroform erst nach ca 4 Wochen. Daher wurden die Messröhrchen verschlossen im Dunkeln bei Raumtemperatur aufbewahrt, bis keine Änderung der NMR-Spektren mehr zu beobachten war.

Weitere 2-Arylazo-1,3-dicarbonylverbindungen. Auf analoge Weise lässt sich aus ¹H-NMR-spektroskopischen Messungen für den Benzolazo-benzoylacetaldehyd³ und das Benzolazo-benzoylacetone³ ermitteln, dass diese Verbindungen in Lösung in Form chelatisierter 1-Phenyl-1,2,3-propantrion-2-phenylhydrazone bzw. 1-Phenyl-1,2,3-butantrion-2-phenylhydrazone¹³ vorliegen, wobei allerdings nur in ersterem Falle das Auftreten zweier verschieden chelatisierter, **1f** und **1g** entsprechender Phenylhydrazonformen mit Sicherheit nachgewiesen werden konnte.

Weitere offenkettige unsymmetrische 2-Arylazo-1,3-dicarbonylverbindungen, bei denen ein Gleichgewicht zwischen zwei verschieden chelatisierten Phenylhydrazonformen festgestellt wurde, sind der 2-Benzolazo-acetessigsäure-methylester⁵ und -äthylester^{10, 14} sowie der 2-Benzolazo-3-oxo-bernsteinsäure-dimethylester.¹⁵

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Schmelzpunkte sind korrigiert und wurden mit dem Tottoli-Gerät der Fa. Büchi, Flawil, bestimmt. Die Elementaranalysen führte Herr Dr. H. Klamburg, Marburg, aus. Die IR-Spektren wurden mit dem Gerät Perkin-Elmer 521 und die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren mit dem Varian A-60 aufgenommen. Zur Bestimmung der Isomerenverhältnisse aus den Intensitäten der NMR-Resonanzsignale wurde der Mittelwert aus mindestens vier Integralspektren benutzt. Zur dünnenschichtchromatographischen Reinigung diente Kieselgel PF₂₅₄₊₃₆₆ der Fa. Merck, Darmstadt.

Benzolazo-acetoacetaldehyd 1. Die Darstellung von 1 erfolgte nach Beyer und Claisen³ durch Kupplung von Benzoldiazoniumchlorid mit dem Natriumsalz des Acetoacetaldehyds.¹⁶ Das Rohprodukt wird zweimal aus Äthanol umkristallisiert und zweimal mit siedendem Äther extrahiert. Nach weiterer Reinigung durch präparative Dünnschichtchromatographie (Laufmittel Benzol/Äthylacetat 5:1) und Sublimation im Vakuum erhält man gelbe Kristalle vom Schmp. 116–5–117° (Lit.³ 118°); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) siehe Abbildung 1. [$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$ (190.2). Ber.: C, 63.15; H, 5.30; N, 14.70. Gef.: C, 63.36; H, 5.24; N, 14.65%].

[$\alpha\text{-}^{15}\text{N}$] **Benzolazo-acetoacetaldehyd.** [^{15}N] Anilin¹⁷ (330 mg; 3.51 mMol; Anreicherungsgrad 96.8 + 0.1%) wird bei 0° mit einer Lösung von Tetrafluoroborsäure in Diäthyläther¹⁸ (10 ml, 52proz.) versetzt. Der Niederschlag wird abfiltriert, mit Äther gewaschen und in einem Gemisch aus Eisessig (7 ml) und 1,4-Dioxan (7 ml) bei 0° suspendiert. Nach Zutropfen von Isoamylnitrit (460 mg; 3.93 mMol) rührt man 30 Min. fällt das Diazoniumsalz mit Dioxan (30 ml) aus, filtriert und wäscht dreimal mit Dioxan (je 5 ml).

Das [$\alpha\text{-}^{15}\text{N}$] Benzoldiazonium-tetrafluoroborat wird in eiskaltem Wasser (15 ml), das zwei Tropfen Eisessig enthält, suspendiert und mit einer wässrigen Lösung von Natriumacetoacetaldehyd¹⁶ (410 mg; 3.70 mMol) versetzt. Nach 2stdg. Rühren wird der Niederschlag abfiltriert, mit Wasser gewaschen und im Vakuum über P_4O_{10} getrocknet. Das Rohprodukt (310 mg; 1.64 mMol; 57.5%) wird durch präparative Dünnschichtchromatographie (Laufmittel Benzol/Äthylacetat 10:1) und Sublimation im Vakuum weiter gereinigt. Man erhält gelbe Kristalle (250 mg; 1.32 mMol; 38%) vom Schmp. 115.5–116°; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) siehe Abb 1. [$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$ (191.2). Ber.: C, 62.83; H, 5.27; N, 14.65. Gef.: C, 62.67; H, 5.26; N, 14.87%].

Benzolazo-benzoylacetaldehyd. Die Darstellung erfolgt nach Beyer und Claisen³ durch Kuppeln von Benzoldiazoniumchlorid mit dem Natriumsalz des Benzoylacetaldehyds.¹⁹ Das Rohprodukt wird dreimal mit siedendem Äthanol und zweimal mit siedendem Äther durch Heißeextraktion gereinigt. Nach dem Trocknen über P_4O_{10} im Vakuum erhält man dünnschichtchromatographisch einheitliche gelbe Kristalle vom Schmp. 103° (Lit.³ 103°); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS intern) δ 7.2–8.2 (m, 10H), 9.8 und 10.3 (s, 2H) sowie 14.9 ppm (s, 1H). [$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2$ (252.3). Ber.: C, 71.42; H, 4.80; N, 11.10. Gef.: C, 71.47; H, 4.86; N, 11.02%].

Benzolazo-benzoylacetone. Die Darstellung erfolgte nach Yao¹³ durch Kuppeln von Benzoldiazoniumchlorid mit Benzoylacetone. Nach zweifacher Heißeextraktion mit siedendem Äther und Trocknen über P_4O_{10} im Vakuum erhält man dünnschichtchromatographisch einheitliche gelbe Kristalle vom Schmp. 98.5–99.5° (Lit.¹³ 98–99°); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS intern) δ 2.6 (s, 3H), 7.3–8.0 (m, 10H) und 14.9 ppm (s, 1H). [$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$ (266.3). Ber.: C, 72.17; H, 5.29; N, 10.52. Gef.: C, 71.98; H, 5.35; N, 10.55%].

Danksagung—Für die Unterstützung unserer Arbeit danken wir dem Fonds der Chemischen Industrie, Frankfurt (Main).

LITERATUR

- ¹ Teil der geplanten Dissertation W. Grahn, Universität Marburg, Lahn 1971
- ² C. Reichardt und W. Grahn, *Chem. Ber.* **103**, 1065 (1970)
- ³ C. Beyer und L. Claisen, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **21**, 1697 (1888), insbesondere S. 1704 f
- ⁴ D. Leuchs, *Chem. Ber.* **98**, 1335 (1965)
- ⁵ J. Elguero, R. Jacquier und G. Tarrago, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 2981 (1966)
- ⁶ E. S. Lewis und J. M. Insole, *J. Am. Chem. Soc.* **86**, 32 (1964);
E. S. Lewis und P. G. Kotcher, *Tetrahedron* **25**, 4873 (1969)
- ⁷ A. K. Bose und I. Kugajewsky, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 2325 (1966)
- ⁸ G. Binsch, J. B. Lambert, B. W. Roberts und J. D. Roberts, *Ibid.* **86**, 5564 (1964)
- ⁹ A. J. Bourn und E. W. Randall, *Mol. Phys.* **8**, 567 (1964);
M. R. Bramwell und E. W. Randall, *Chem. Commun.* 250 (1969)
- ¹⁰ A. K. Bose und I. Kugajewsky, *Tetrahedron* **23**, 1489 (1967)

- ¹¹ H. S. Gutowsky und C. H. Holm, *J. Chem. Phys.* **25**, 1228 (1956); vgl. auch I. C. Calder und P. J. Garratt, *Tetrahedron* **25**, 4023 (1969)
- ¹² M. Regitz und H.-J. Geelhaar, *Liebigs Ann.* **728**, 108 (1969); dort weitere Literatur
- ¹³ H. C. Yao, *J. Org. Chem.* **29**, 2959 (1964)
- ¹⁴ Yu. P. Kitaev, L. E. Nivorozhkin, Z. S. Titova und G. V. Popova, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* **729** (1968); *Chem. Abstr.* **69**, 76456 y (1968)
- ¹⁵ B. H. Arison, A. E. Erickson, N. R. Trenner und E. F. Schoenewaldt, *Chem. & Ind.* 1627 (1958)
- ¹⁶ R. L. Frank und R. H. Varland, *Org. Syntheses*, Coll. Vol. III, 829 (1955); vgl. auch W. S. Johnson, E. Woroch und F. J. Mathews, *J. Am. Chem. Soc.* **69**, 570 (1947)
- ¹⁷ Bezugsquelle: Isocommerz GmbH, Leipzig
- ¹⁸ K. Dimroth, C. Reichardt und K. Vogel, *Org. Syntheses* **49**, 121 (1969)
- ¹⁹ K. v. Auwers und W. Schmidt, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **58**, 528 (1925)