

VINYLAMINE—XX¹

VERGLEICH VON IMIN-ENAMIN- UND KETO-ENOL-TAUTOMERIE BEI 2-ARYL-2-METHYL-VINYLAMINEN UND VINYLALKOHOLEN

H. AHLBRECHT,* W. FUNK und M. TH. REINER
Institut für Organische Chemie der Universität Giessen, Giessen, Germany

(Received in Germany 28 May 1975; Received in the UK for publication 19 August 1975).

Zusammenfassung—Substituierte 2-Aryl-propionaldehyde tautomerisieren in Dimethylsulfoxid zu den entsprechenden Enolen. Die Substituentenabhängigkeit der Tautomeriegleichgewichte lässt sich wie bei den imin-enamin-tautomeren 2-Aryl-propionaldehyd-methylimininen durch die Hammett'schen σ -Werte beschreiben. Damit ist erstmalig eine lineare freie Energiebeziehung zwischen den beiden Tautomerien nachgewiesen.

Abstract—Substituted 2-aryl-propionaldehydes tautomerize in dimethyl sulfoxide to the corresponding enoles. The ratio of the tautomers can be described by Hammett σ -values, as in the case of imin-enamine-tautomeric 2-aryl-propionaldehyde methyliminines. This is the first example of a linear free energy relationship between the two forms of tautomerism.

EINFÜHRUNG

Wie eine Abschätzung der relativen Stabilität mit Hilfe der Energien der beteiligten Bindungen² ergibt, ist eine Carbonylverbindung gegenüber dem entsprechenden Enol um 15–18 kcal/Mol begünstigt, eine Iminoverbindung gegenüber dem entsprechenden Enamin jedoch nur noch um 10–13 kcal/Mol. In einem tautomeren System stabilisiert Ersatz von Sauerstoff durch Stickstoff die "En-Form" somit deutlich. Erwartungsgemäss gelingt es daher im allgemeinen nicht, sowohl Keto-Enol- als auch Imin-Enamin-Tautomerie an einem einzigen System nachzuweisen und dann die strukturelle Abhängigkeit beider Tautomerien direkt zu vergleichen.

Die vorliegende Arbeit beschreibt den unseres Wissens ersten Fall dieser Art.

ERGEBNISSE

Als Ausgangsprodukte zur Darstellung imin-enamin-tautomerer Verbindungen³ benötigten wir die 2-Aryl-propionaldehyde **1a–k**, die über eine Glycidestersynthese⁴ aus den entsprechenden Acetophenonen zugänglich sind.^{5,6}

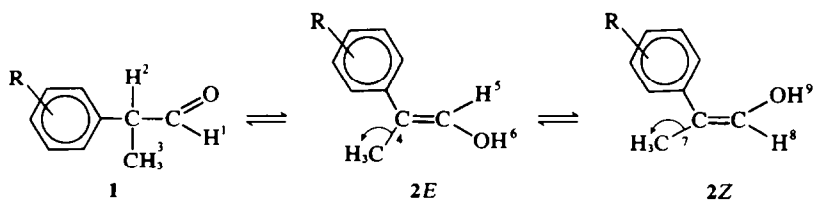
In reiner Form, in unpolaren wie auch in polaren Lösungsmitteln liegen sie als Aldehyde **1** vor, obwohl bei der Darstellung als Primärprodukt das Enol **2** entsteht,⁷ wie UV-spektroskopische Untersuchungen zeigen. Dagegen lässt sich in Lösungsmitteln, die gute Akzeptoren für Wasserstoffbrücken sind, im Gleichgewicht NMR-spektroskopisch eindeutig die Enolform **2** als Gemisch der Stereoisomeren **2E** und **2Z** nachzuweisen.

Als Beispiel zeigt Abb. 1 das NMR-Spektrum von **1j** in Dimethylsulfoxid- d_6 . Hier sind alle wichtigen Signale der drei Isomeren zu identifizieren. Die **1j** zugeordneten Signale ($\delta = 9.71$ ppm(d) $J = 1$ Hz; $\delta = 4.06$ ppm (d/q) $J = 1$ und 7.5 Hz; $\delta = 1.48$ ppm (d) $J = 7.5$ Hz) entsprechen in Lage und Multiplizität den für **1d** angegebenen Werten.⁷ Das Rest-Spektrum lässt sich nur mit dem Auftreten der beiden stereoisomeren Enole **2j** erklären. Beweisend für die Enolstruktur ist vor allem die Kopplung des Vinylprotons mit dem Hydroxylproton ($J = 6$ Hz) und der Methylgruppe ($J = 1.1$ Hz) die durch Doppelresonanzexperimente (s. Abb. 1) nachgewiesen wurde. Bei Temperaturerhöhung und nach einem HD-Austausch verschwindet erstere.

Die Signale von Vinyl- und Hydroxyl-proton sind nicht immer sicher zu identifizieren. In diesen Fällen ergibt sich das Vorliegen der Enol-formen aus den beiden Dubletts für die Methylgruppen.

Die *E-Z*-Zuordnung wurde wie bei den entsprechenden Enaminen **4**⁸ über die chemische Verschiebung der beiden Signale der Vinylprotonen getroffen. Da ein zu ihm *cis*-ständiger Phenylkern ein solches Signal nach tiefem Feld verschiebt,⁹ hat das überwiegende Isomere wie bei **4 E**-Konfiguration.

Die relativen Gleichgewichtskonzentrationen wurden in DMSO- d_6 bei 60° durch Vergleich der elektronisch bestimmten Flächen (Spektrum gedehnt auf 2 Hz/cm und 3 Hz/cm, Integrationsgeschwindigkeit 2 Hz/sec und 4 Hz/sec) unter den Methylsignalen gemessen. Es wurden jeweils 10 Integrationen durchgeführt. Der zufällige



Substituenten R s. Tabelle 1

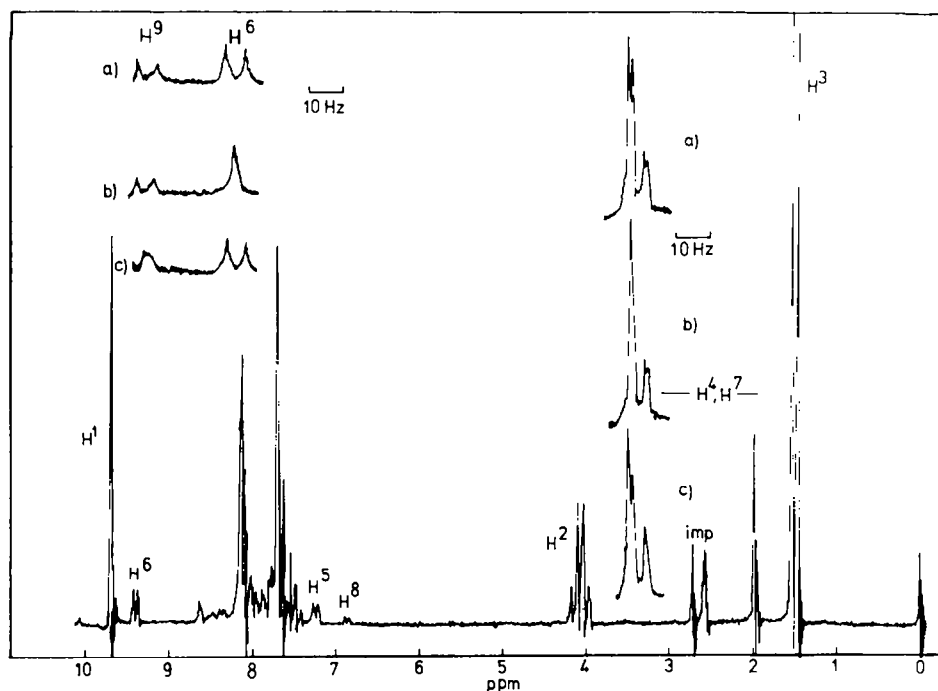


Abb. 1. H-NMR-Spektren der Verbindungen 1j und 2j in Dimethylsulfoxid- d_6 bei 100 MHz. Indizierung der Wasserstoffe s. Formel. (a) gedehntes Spektrum; (b) Doppelresonanzexperiment bei Bestrahlung von H^5 ; (c) Doppelresonanzexperiment bei Bestrahlung von H^7 .

Messfehler, ausgedrückt als Standardabweichung vom Mittelwert, beträgt maximal 2%. Da die Signale der beiden Methylgruppen in 2*E* und 2*Z* nicht getrennt zu bestimmen sind, haben wir nur den Gesamtgehalt an 2 ermittelt. Die erhaltenen Werte sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Die Kondensationsprodukte von 1 mit Methylamin

tautomerisieren in Lösung zu Gemischen aus 3 und 4.³ Wir haben einige neue Derivate vom Typ 3 dargestellt und wie in Lit.³ angegeben die Gleichgewichtsverhältnisse in Brombenzol- d_5 bestimmt. Die erhaltenen Werte sind zusammen mit früheren³ ebenfalls in Tabelle 1 aufgenommen.

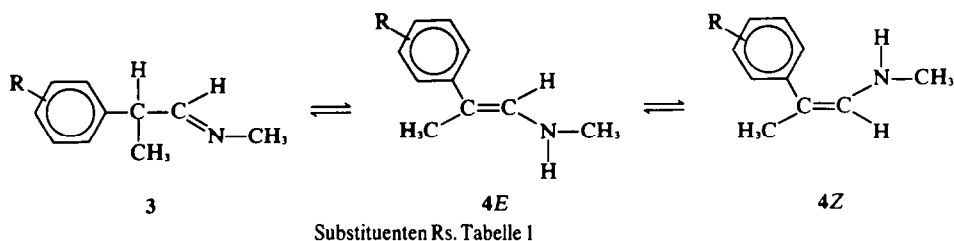


Tabelle 1. Keto-Enol- und Imin-Enamin-Gleichgewichte der Verbindungen 1-4

Nr.	R	% ^a 2(E+Z)	$K_{2,1} = \frac{2(E+Z)}{1}$	log $K_{2,1}$	% ^b 4(E+Z)	$K_{4,3} = \frac{4(E+Z)}{3}$	log $K_{4,3}$
a	4-OCH ₃	6.3	0.067	-1.174	24.8 ³	0.330	-0.482
b	4-CH ₃	7.6	0.082	-1.087	29.5 ³	0.418	-0.379
c	3-CH ₃	9.0	0.097	-1.006	30.8	0.445	-0.352
d	H	8.7	0.096	-1.020	33.7 ³	0.509	-0.293
e	4-F	9.9	0.110	-0.960	32.8	0.488	-0.311
f	3-OCH ₃	10.4	0.116	-0.936	35.1	0.540	-0.267
g	4-Cl	15.6	0.184	-0.735	45.6 ³	0.839	-0.077
h	4-Br	14.3	0.167	-0.777	48.6 ³	0.946	-0.024
i	3-Br	18.6	0.228	-0.642	51.8	1.075	+0.031
j	3-NO ₂	25.3	0.338	-0.471	67.8	2.108	+0.324
k	4-NO ₂	49.8	0.991	-0.002	88.3	7.596	+0.881

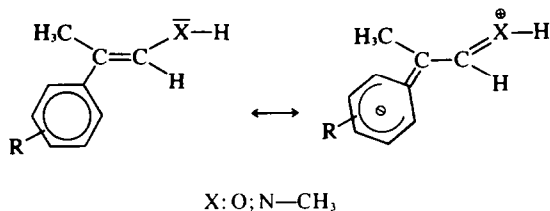
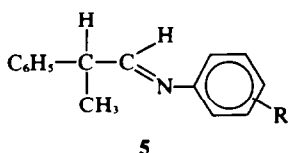
^a in DMSO- d_6 bei 60°. ^b in Brombenzol- d_5 bei 60°.

DISKUSSION

Die Lage des Imin-Enamin-Gleichgewichtes $3 \rightleftharpoons 4$ wird mit steigendem Elektronenzug von R zum Enamin 4 hin verschoben und lässt sich quantitativ durch eine Hammettbeziehung beschreiben.³ Wie die Werte in Tabelle 1 zeigen, gilt dies offenbar auch für das Keto-Enol-Gleichgewicht $1 \rightleftharpoons 2$. Während die 4-Nitroverbindung aus nahezu gleichen Teilen Enol und Keton besteht, findet man bei der 4-Methoxyverbindung nur 6.3% Enol.

Wie Abb. 2 zeigt, lässt sich die Abhängigkeit der Gleichgewichtslage von den Substituenten R ausgezeichnet durch deren σ -Werte beschreiben. Für die 4-Nitrogruppe muss dabei der σ^- -Wert verwendet werden, was nicht überrascht, da es sich bei 2 um vinyloge Phenole handelt.

Bei der Untersuchung der Abhängigkeit der Gleichgewichtslage imin-enamin-tautomerer N-Arylverbindungen (5, 6) vom Substituenten R besteht eine Hammettabhängigkeit nur für *meta*-substituierte Derivate.



Bei *para*-substituierten Derivaten treten Abweichungen auf, die mit Hilfe der σ_M -Werte quantitativ erfasst werden können.^{10,11}

Um zu prüfen, ob ein analoger Effekt auch bei der Abhängigkeit des Gleichgewichtes $3 \rightleftharpoons 4$ vom Substituenten R im β -ständigen Arylkern auftritt, haben wir zusätzlich zu den früher³ untersuchten Derivaten noch einige *meta*-substituierte Verbindungen vermessen.

Es zeigte sich, dass in diesem Fall die Gleichgewichte aller Verbindungen durch eine einzige Gerade beschrieben werden können, wenn man wie bei 2 für die 4-Nitrogruppe den σ^- -Wert verwendet. Die Gerade für die *meta*-Derivate ($\log K = 0.883 \pm 0.057 \sigma - 0.314 \pm 0.021$, $r = 0.994$, $s = 0.037$) ist innerhalb der Fehlergrenze mit der Geraden für alle Verbindungen ($\log K = 0.892 \pm 0.052 \sigma - 0.289 \pm 0.017$, $r = 0.992$, $s = 0.052$) identisch.

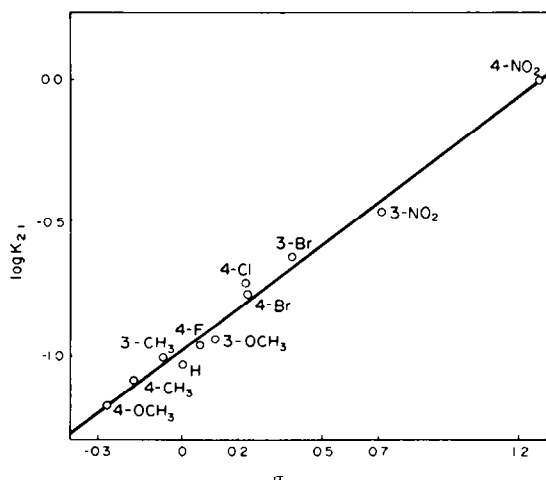


Abb. 2. Hammett-Korrelation der Keto-Enol-Tautomerie $1 \rightleftharpoons 2$ in Dimethylsulfoxid-*d*₆ bei 60°. Die Geradengleichung lautet: $\log K_{2,1} = 0.761; \sigma^- - 0.974; r = 0.994; s = 0.039$.

Die voranstehenden Ergebnisse zeigen, dass die Gleichgewichtslage bei den keto-enol-tautomeren Verbindungen 1, 2 und den imin-enamin-tautomeren Verbindungen 3, 4 durch analoge Stabilisierungseffekte bestimmt wird. Dies drückt sich auch in einer ausgezeichneten linearen freien Energiebeziehung zwischen beiden Tautomeriegleichgewichten aus. Man erhält $\log K_{2,1} = 0.846 \log K_{4,3} - 0.728$ ($r = 0.993$; $s = 0.041$). Eine zwanglose Erklärung hierfür besteht in der Annahme, dass in beiden Fällen die Gleichgewichtslage durch das Ausmass der Delokalisierung in der "Enform" bestimmt wird.

Dass im vorliegenden Fall beide Tautomerien an einem einzigen System beobachtbar sind, wenn auch in verschiedenen Lösungsmitteln, wird durch die starke Stabilisierung der Enolformen 2 durch intermolekulare Wasserstoffbrückenbindung mit dem Lösungsmittel ermöglicht, da sie die eingangs erwähnte "Energierücke" zwischen den beiden "Enformen" 2 und 4 überbrückt. So lässt sich 2k weder in unpolaren (Tetrachlorkohlenstoff, Benzol, Brombenzol) noch polaren (Nitrobenzol, Nifromethan) Lösungsmitteln nachweisen, wohl dagegen in Aceton, Pyridin (bei 60° 30, 5% 2k) und Dimethylsulfoxid, die als Akzeptoren für Wasserstoffbrücken dienen können.

Dass eine lineare freie Energiebeziehung zwischen beiden Tautomerien besteht, obwohl einmal in einem unpolaren (Dominanz der internen Effekte) und zum anderen in einem polaren, Wasserstoffbrücken bildenden Lösungsmittel (Dominanz der externen Effekte) gemessen wurde, erklärt sich damit, dass in beiden Fällen der Einfluss des Substituenten in gleicher Richtung wirksam wird. Denn wie die interne Stabilisierung der "Enform", die für 2 und 4 anzunehmen ist, wird auch die externe Stabilisierung von 2 durch Wasserstoffbrücken wegen der gesteigerten Enolacidität mit grösserer Elektronegativität von R zunehmen.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die NMR-Messungen wurden mit einem Gerät MNH 100 der Fa. Jeol, die Fehler- und Korrelationsrechnungen auf einem Gerät P 101 der Fa. Olivetti durchgeführt. Die Darstellung der Aldehyde 1 erfolgte nach einer modifizierten Methode gemäss.^{5,6}

Allgemeine Vorschrift

(1) *Darstellung der Glycidester.* In einem 1 l Zweihalskolben mit Tropftrichter und Rückflusskühler werden unter Argon 1 Mol Natrium in 300 ml abs. Benzol, 30 ml Xylol und 10 ml *tert.*-Butanol suspendiert. Unter Rühren und Eiskühlung wird ein Gemisch aus 0.5 Mol des substituierten Acetophenons und 0.75 Mol Chloressigsäureäthylester langsam zutropft. Nach 24 h bei Raumtemperatur wird das Reaktionsgemisch auf Eiswasser gege-

ben, mit Eisessig neutralisiert und im Scheidetrichter die wässrige Phase abgetrennt, die noch mehrmals mit Benzol ausgeschüttelt wird. Die vereinigten organischen Phasen werden mehrmals mit Wasser und NaHCO_3 -Lösung gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Der von Benzol befreite Rückstand wird bei etwa 10^{-2} torr sorgfältig fraktioniert, wobei die saubere Abtrennung des nicht umgesetzten Acetophenons wichtig ist.

(2) *Darstellung der Natriumsalze der Glycidsäuren.* Zu einer möglichst konzentrierten Lösung von Natrium in abs. Äthanol tropft man unter Eiskühlung eine äquimolare Menge Glycidester (bezogen auf Natrium) und gibt anschließend eine äquimolare Menge Wasser zu. Das entstehende Natriumsalz kristallisiert unter Eiskühlung oft erst nach einigen Tagen aus.

(3) *Darstellung der Hydratopaaldehyde.* Das Natriumsalz der Glycidssäure wird in Wasser gelöst und durch Zugabe von konz. Salzsäure und anschließendem Erwärmen auf 70° decarboxyliert. Nach Beendigung der Kohlendioxidentwicklung wird mit Benzol extrahiert. Die benzolische Phase wird mit NaHCO_3 -Lösung gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und der Hydratopaaldehyd nach Abziehen des Benzols bei etwa 10^{-2} torr destilliert. Die Ausbeuten sind auf das entsprechende Acetophenon bezogen.

2-(3-Methylphenyl)-propionaldehyd (1c). In einer Ausbeute von 10% erhält man eine farblose Flüssigkeit von $K_{p-0.05} = 50-56^\circ$; $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}$ (148.2) Ber. C, 81.04; H, 8.16; Gef. C, 80.50; H, 8.24%.

2-(4-Fluorphenyl)-propionaldehyd (1e). In einer Ausbeute von 25% erhält man eine farblose Flüssigkeit vom $K_{p-0.01} = 28-30^\circ$; $\text{C}_9\text{H}_8\text{OF}$ (157.2) Ber. C, 71.03; H, 5.96; Gef. C, 71.23; H, 6.19%.

2-(3-Bromphenyl)-propionaldehyd (1i). In einer Ausbeute von 12% erhält man eine hellgelbe Flüssigkeit vom $K_{p-0.05} = 116-124^\circ$; $\text{C}_9\text{H}_7\text{OBr}$ (213.1) Ber. C, 50.73; H, 4.26; Gef. C, 50.73; H, 4.09%. Die Kondensation der Aldehyde mit Methylamin erfolgte analog Methode A in Lit.³

2-(3-Methylphenyl)-propionaldehyd-methylimin (3c). In einer Ausbeute von 40% erhält man eine farblose Flüssigkeit vom $K_{p-0.01} = 26^\circ$; $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}$ (161.3). Die Substanz ist NMR-spektroskopisch rein; befriedigende Analysen konnten wegen der hohen Oxidationsempfindlichkeit* nicht erhalten werden.

2-(4-Fluorphenyl)-propionaldehyd-methylimin (3e). In einer Ausbeute von 57% erhält man eine farblose Flüssigkeit vom $K_{p-0.01} = 24.5^\circ$; $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{NF}$ (165.2). Die Substanz ist NMR-spektroskopisch rein; befriedigende Analysen konnten wegen der hohen Oxidationsempfindlichkeit* nicht erhalten werden.

2-(3-Methoxyphenyl)-propionaldehyd-methylimin (3f). In einer Ausbeute von 68% erhält man eine farblose Flüssigkeit vom $K_{p-0.005} = 41.5-45^\circ$; $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NO}$ (177.3) Ber. C, 74.54; H, 8.53; Gef. C, 74.25; H, 7.99%.

2-(3-Bromphenyl)-propionaldehyd-methylimin (3i). In einer Ausbeute von 58% erhält man eine hellgelbe Flüssigkeit vom $K_{p-0.01} = 43-47^\circ$; $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{NBr}$ (226.1) Ber. C, 53.12; H, 5.35; Gef. C, 53.07; H, 5.25%.

Danksagung—Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für Sachbeihilfen.

LITERATUR

- ¹Vinylamine XIX: H. Ahlbrecht und G. Papke, *Chem. Lett.* 91 (1975).
- ²P. George, *Chem. Rev.* 75, 85 (1975).
- ³H. Ahlbrecht, H. Hanisch, W. Funk und R. D. Kalas, *Tetrahedron* 28, 5481 (1972).
- ⁴M. Ballester, *Chem. Rev.* 55, 283 (1955).
- ⁵F. Nerdel und H. Frohlich, *Chem. Ber.* 85, 171 (1952).
- ⁶F. Nerdel und H. Winter, *J. prakt. Chem.* (4), 12, 110 (1960).
- ⁷V. J. Shiner, Jr. und B. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* 84, 4824 (1962).
- ⁸H. Ahlbrecht, J. Blecher und F. Kröhnke, *Tetrahedron* 27, 2169 (1971).
- ⁹G. J. Martin und M. L. Martin, *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy* 8, 163 (1972).
- ¹⁰H. Ahlbrecht und S. Fischer, *Tetrahedron* 29, 659 (1973).
- ¹¹H. Ahlbrecht, J. Blecher, H. Hanisch, G. Papke und M. Th. Reiner, *Ibid.* 29, 3079 (1973).