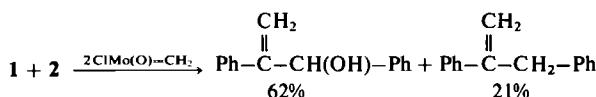
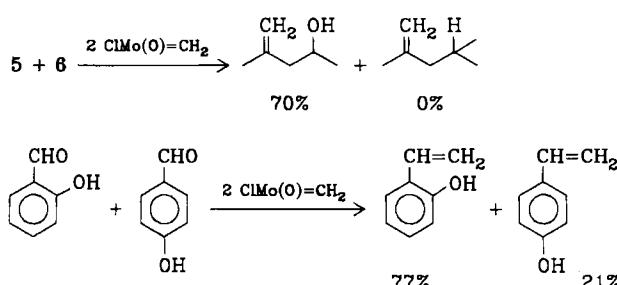


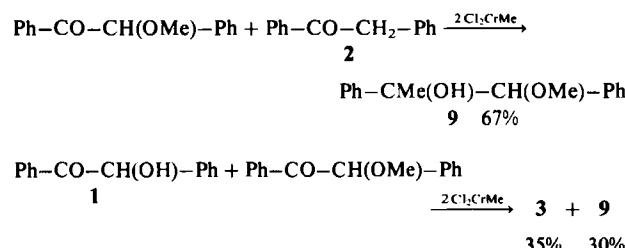
Daß auch die Methoxygruppe den Angriff auf eine benachbarte Carbonylgruppe erleichtert, zeigt ein Befund von Reetz<sup>[7]</sup> sowie der in Schema 6 angegebene erste Versuch, bei dem überhaupt kein **4** gebildet wird; der zweite Versuch läßt erkennen, daß das Chromreagens die Hydroxy- vor der entsprechenden Methoxyverbindung nur schwach bevorzugt.



Schema 4 [6].



Schema 5 [6].



Schema 6 [6].

Da bei der Einzelumsetzung von Benzoin **1** mit 2 Äquivalenten  $(i\text{PrO})_3\text{Ti}-\text{Me}$  praktisch ausschließlich das *erythro*-Isomer von **3** entsteht<sup>[4]</sup>, ist das bei unseren Konkurrenzversuchen mit  $(i\text{PrO})_3\text{Ti}-\text{Me}$  und  $\text{Cl}_2\text{Cr}-\text{Me}$  erhaltene **3** sehr wahrscheinlich ebenfalls als *erythro*-Isomer angefallen. Dies konnte noch nicht geprüft werden, da in der Literatur keine NMR-Daten für *erythro*-**3** angegeben sind. Ob **9**, wie anzunehmen, als einheitliches Diastereomer vorliegt, ist ebenfalls noch nicht gesichert.

Die chemoselektiven Reaktionen nach Schema 1 (*nucleophilic* Aktivliganden) sind eine direkte Analogie zu den chemoselektiven Oxidationen von Allyl- und Homoallylalkoholen nach Sharpless et al.<sup>[8]</sup> (*electrophilic* Aktivligand in Form einer Peroxidgruppe). Somit zeichnet sich hier ein übergeordnetes Reaktionsprinzip ab.

Eingegangen am 3. Dezember 1984,  
in veränderter Fassung am 21. Januar 1985 [Z 1098]

- [1] T. Kauffmann, R. Abeln, D. Wingermühle, *Angew. Chem.* **96** (1984) 724; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **23** (1984) 729.
- [2] Am bekanntesten ist die ausgeprägte Aldehydselektivität bei Konkurrenzversuchen mit Aldehyd/Keton-Paaren: Ti, Zr, Mn: Übersicht von D. Seebach, B. Weidmann, L. Widler und von J. F. Normant in R. Scheffold: *Modern Synthetic Methods* 1983, Salle, Frankfurt 1983; Nb, Ta: T. Kauffmann, E. Antfang, B. Ennen, N. Klas, *Tetrahedron Lett.* **23** (1982) 2301; Cr: [1], zit. Lit.
- [3] M. T. Reetz, *Angew. Chem.* **96** (1984) 542; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **23** (1984) 556; M. T. Reetz, A. Jung, *J. Am. Chem. Soc.* **105** (1983) 4833.
- [4] M. T. Reetz, *Top. Curr. Chem.* **106** (1982) 1, und speziell Zitat 83.
- [5] T. Kauffmann, P. Fiegenbaum, R. Wieschollek, *Angew. Chem.* **96** (1984) 500; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **23** (1984) 531.
- [6] Ansätze: Schema 2 und 3: je 10 mmol der beiden Carbonylverbindungen in 20 mL Tetrahydrofuran (THF); Schema 4: je 2.5 mmol der beiden Car-

bonylverbindungen in 17 mL THF; Schema 5 und 6: je 2.3 mmol der beiden Carbonylverbindungen in 50 mL THF.

- [7] Nach Reetz [4] wird bei der Umsetzung von  $(i\text{PrO})_3\text{Ti}-\text{Me}$  mit *o*-Methoxybenzaldehyd und Benzaldehyd im Konkurrenzversuch die Methoxyverbindung stark bevorzugt methyliert (Molverhältnis der Methylierungsprodukte 87:13; keine Ausbeuteangabe).
- [8] K. B. Sharpless, T. Verhoeven, *Aldrichimica Acta* **12** (1979) 63.

### Isolierung der (*E*)-Enole von $\beta$ -Ketocarbonsäurederivaten\*\*

Von Herbert Meier\*, Wolfgang Lauer und Friedrich Ulrich Scholter

Professor Dietrich Schulte-Frohlinde  
zum 60. Geburtstag gewidmet

$\beta$ -Ketocarbonsäurederivate haben als Zwischenstufen in der organischen Synthese große Bedeutung<sup>[1]</sup>. Ein einfacher Zugang besteht in der Wolff-Umlagerung von 2-Diazo-1,3-dicarbonylverbindungen<sup>[2]</sup>; die intermediären Acylketene addieren rasch Wasser oder andere Nucleophile<sup>[3]</sup>. Auch in Abwesenheit von Nucleophilen und Cycloadditionspartnern lassen sich Acylketene nicht isolieren, da sie rasch dimerisieren<sup>[4]</sup>.

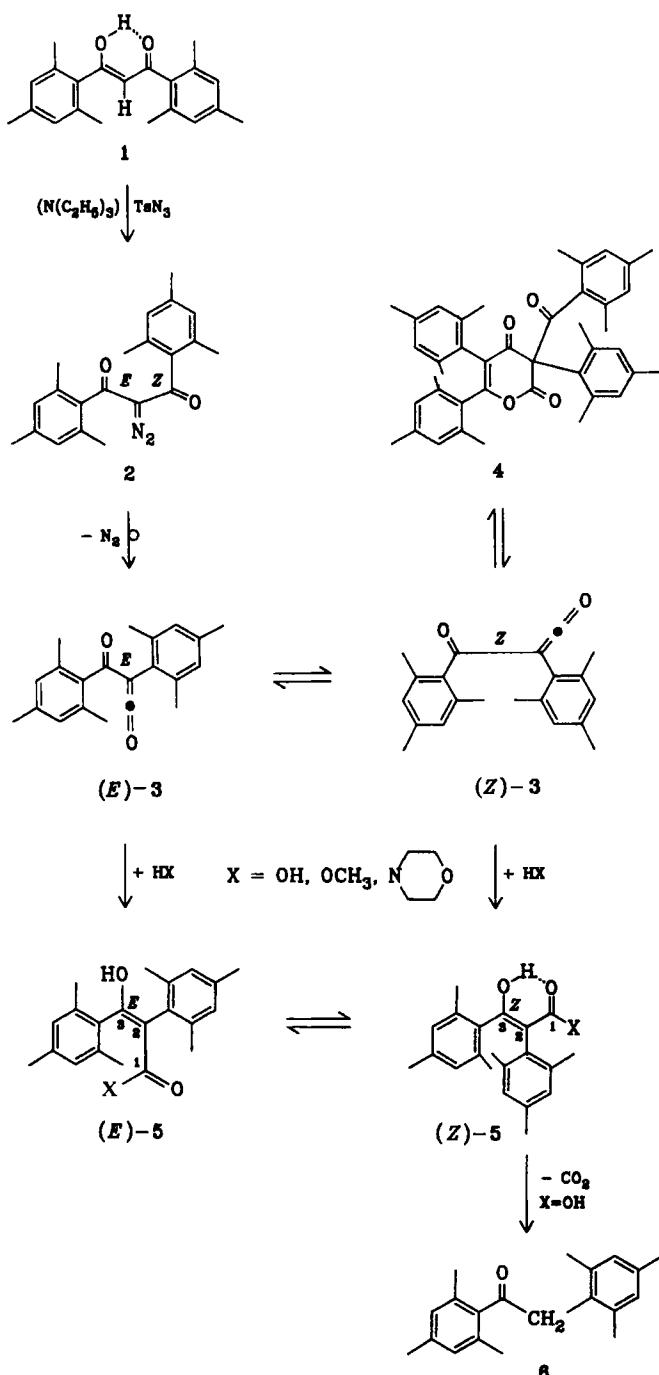
Wir haben nun an den Diazoverbindungen  $\text{R}'\text{CO}-\text{CN}_2-\text{COR}^2$  den Einfluß zunehmender sterischer Hinderung auf das Reaktionsverhalten untersucht ( $\text{R}'=\text{R}^2=\text{C}_6\text{H}_5$ ;  $\text{R}'=\text{C}_6\text{H}_5$ ,  $\text{R}^2=2,4,6-(\text{CH}_3)_3\text{C}_6\text{H}_2$ ;  $\text{R}'=\text{R}^2=2,4,6-(\text{CH}_3)_3\text{C}_6\text{H}_2$ ). Die durch Diazogruppen-Übertragung<sup>[5]</sup> aus **1** gut zugängliche Verbindung **2** mit zwei Mesitylresten (Ausbeute 81–89%, orangegelbe Kristalle,  $\text{Fp}=94^\circ\text{C}$ ) lieferte dabei eine Reihe von überraschenden Resultaten:

1. Das in der *E,Z*-Konformation vorliegende Diazoketon **2** bildet bei der Photolyse ( $\lambda \geq 290 \text{ nm}$ ) in wasserfreiem Diethylether ein Acylketen **3**, das infolge der starken sterischen Hinderung teilweise monomer vorliegt (IR-Spektrum,  $\text{CCl}_4$ : Ketenbande bei  $2090 \text{ cm}^{-1}$ ). Um die zentrale CC-Einfachbindung des Ketens ist eine schnelle Rotation anzunehmen, da sie nur wenig Doppelbindungscharakter aufweist. Im Gegensatz zu normalen Ketenen dimerisieren Acylketene wie **3** laut IR- und NMR-Spektren zu Sechsringlactonen<sup>[4]</sup> wie **4**.
2. Die Photolyse in wassergesättigtem Diethylether führt zur  $\beta$ -Ketocarbonsäure **5** ( $\text{X}=\text{OH}$ ), die bei Raumtemperatur nur sehr langsam zu **6** decarboxyliert. Ihre Halbwertszeit beim Zerfall (Reaktion erster Ordnung) beträgt über zwei Tage!
3. Die Photolyse in Gegenwart von Methanol liefert den Methylester **5** ( $\text{X}=\text{OCH}_3$ ), der sich in *E*- und *Z*-Konfiguration isolieren läßt. Nach beendeter  $\text{N}_2$ -Eliminierung liegt ein Gemisch aus 52% *Z*- ( $\text{Fp}=152^\circ\text{C}$ ) und 19% *E*-Form ( $\text{Fp}=125^\circ\text{C}$ ) vor, das säulenchromatographisch (Silicagel/Benzol) getrennt werden kann. Im alkalischen Medium (z. B. Triethylamin) erhält man dagegen die reine *E*-Form.
4. Die Thermolyse von **2** in Morpholin bei  $50-60^\circ\text{C}$  liefert in 74% Ausbeute das Amid **5** ( $\text{X}=\text{NC}_4\text{H}_8\text{O}$ ). Es liegt am Ende der Reaktion in der *E*-Form ( $\text{Fp}=142^\circ\text{C}$ ) vor und kann thermisch oder säurekatalysiert in die *Z*-Form ( $\text{Fp}=96^\circ\text{C}$ ) überführt werden.

[\*] Prof. Dr. H. Meier, Dipl.-Chem. W. Lauer, Dr. F. U. Scholter  
Institut für Organische Chemie der Universität  
Johann-Joachim-Becher-Weg 18-20, D-6500 Mainz

[\*\*] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

Die Existenz von (*E*)-Enolen von  $\beta$ -Ketocarbonsäurederivaten wurde häufig vermutet. Ein NMR-spektroskopischer Nachweis gelang Matusch<sup>[6]</sup> an Acetessigester. Das Handi-



cap dabei ist der kleine Anteil des *E*-Isomers im Gemisch mit dem thermodynamisch günstigeren (*Z*)-Enol (intramolekulare Sechsring-Wasserstoffbrücke) und der thermodynamisch noch günstigeren Ketoform. Durch Einführung der Mesitylreste gelingt es nun, bei 5 die Ketoform vollständig zu unterdrücken; zugleich erhöht die sterische Hinderung den Energieinhalt von (*Z*)-5 beträchtlich. Die Geschwindigkeit der thermischen Isomerisierung ist so klein, daß es in den hier beschriebenen Fällen zum ersten Mal gelang, beide Stereoisomere in reiner Form zu isolieren. Der Einfluß des alkalischen Mediums ist so zu verstehen, daß in der Enolatform<sup>[7]</sup> bei fehlender H-Brücke ausschließlich die *E*-Konfiguration vorliegt. Das daraus in

Freiheit gesetzte Enol hat demgemäß ebenfalls *E*-Konfiguration<sup>[8]</sup>.

Die Identifizierung der Stereoisomere ist mit Hilfe der IR- und der  $^1H$ - und  $^{13}C$ -NMR-Spektroskopie möglich. Die intramolekulare H-Brücke in der *Z*-Form bewirkt eine Verschiebung der CO-Valenzschwingung um ca.  $50\text{ cm}^{-1}$  zu kleineren Wellenzahlen. Die durch die intramolekulare Wasserstoffbrücke bewirkte Herabsetzung der Elektronendichte an C-1 und C-3 erkennt man an der signifikanten Tieffeldverschiebung der entsprechenden  $^{13}C$ -NMR-Signale (Tabelle 1).  $\delta(C-2)$  erfährt dagegen eine Hochfeld-

Tabelle 1.  $\delta(^{13}C)/\delta(^1H)$  von (*E*)-5 und (*Z*)-5 ( $CDCl_3$  bez. TMS).

5	C-1	C-2	C-3	OCH <sub>3</sub>	NCH <sub>2</sub>	OCH <sub>2</sub>
	C <sub>i</sub>	C <sub>o</sub>	<i>o</i> -CH <sub>3</sub>	C <sub>m</sub>	C <sub>p</sub>	<i>p</i> -CH <sub>3</sub>
X = OCH <sub>3</sub> , <i>E</i>	166.4	108.6	162.5	51.3/3.47	—	—
X = OCH <sub>3</sub> , <i>Z</i>	174.0	104.0	173.0	52.0/3.76	—	—
X = NC <sub>4</sub> H <sub>8</sub> O, <i>E</i>	168.2	110.8	153.9	—	44.8/3.07	66.3/3.19
X = NC <sub>4</sub> H <sub>8</sub> O, <i>Z</i>	174.2	104.4	172.5	—	45.0/3.24	66.5/3.40
	C <sub>i</sub>	C <sub>o</sub>	<i>o</i> -CH <sub>3</sub>	C <sub>m</sub>	C <sub>p</sub>	<i>p</i> -CH <sub>3</sub>
X = OCH <sub>3</sub> , <i>E</i>	128.3	135.5	20.1/2.30	128.3/6.90	138.2	21.0/2.29
	132.6	138.6	20.6/2.36	129.3/6.99	138.4	21.1/2.31
X = OCH <sub>3</sub> , <i>Z</i>	129.4	135.9	20.4/2.03	128.2/6.71	136.4	20.9/2.18
	131.6	138.1	20.5/2.13	128.3/6.68	138.2	20.9/2.19
X = NC <sub>4</sub> H <sub>8</sub> O, <i>E</i>	131.2	136.3	20.5/2.35	128.5/6.87	137.4	20.9/2.26
	132.9	138.1	21.2/2.36	129.2/6.94	138.2	21.1/2.27
X = NC <sub>4</sub> H <sub>8</sub> O, <i>Z</i>	132.1	135.7	19.9/1.97	128.1/6.63	136.5	20.8/2.15
	132.6	137.6	20.6/2.00	129.0/6.65	137.7	20.9/2.16

verschiebung beim Gang von (*E*)-5 zu (*Z*)-5. Die Zuordnung der Resonanzen von C-1 und C-3 wurde durch heteronukleare Doppelresonanz festgelegt. Interessant ist außerdem die Beobachtung, daß bei den Amiden 5 ( $X = NC_4H_8O$ ) im Morphinolring durch schnelle Rotation die chemische Äquivalenz entsprechender Kerne bereits bei Raumtemperatur erreicht ist. Die sterische Hinderung bewirkt hier also eine Beschleunigung der Rotation um die CN-Bindung im Vergleich zu normalen Amiden, weil sie den Doppelbindungscharakter der CN-Bindung herabsetzt! Dies gilt sowohl für die *Z*- als auch für die *E*-Form.

Ein eingegangen am 7. Dezember 1984,  
ergänzt am 21. Januar 1985 [Z 1102]

- [1] Vgl. zum Beispiel H. Henecka: *Chemie der  $\beta$ -Dicarbonylverbindungen*, Springer, Berlin 1950.
- [2] H. Meier, K.-P. Zeller, *Angew. Chem.* 87 (1975) 52; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 14 (1975) 32, zit. Lit.
- [3] Vgl. E. Bothe, H. Meier, D. Schulte-Fröhlinde, C. von Sonntag, *Angew. Chem.* 88 (1976) 413; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 15 (1976) 380.
- [4] a) C. Wentrup, H.-W. Winter, G. Gross, K.-P. Netsch, G. Kollenz, W. Ott, A. G. Biedermann, *Angew. Chem.* 96 (1984) 791; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 800; C. Wentrup, K.-P. Netsch, *ibid.* 96 (1984) 792 bzw. 23 (1984) 802; b) H. Stetter, M. Schütte, *Chem. Ber.* 108 (1975) 3314; H. Stetter, K. Kiehs, *ibid.* 98 (1965) 1181; c) G. Jäger, R.-J. Singer, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 1977, 1799; G. Jäger, J. Wenzelburger, *ibid.* 1976, 1689; G. Jäger, *Chem. Ber.* 105 (1972) 137; d) L. Capuano, T. Tammer, *ibid.* 114 (1981) 456, zit. Lit.
- [5] M. Regitz: *Diazoalkane*, Thieme, Stuttgart 1977, S. 163 ff.
- [6] R. Matusch, *Angew. Chem.* 87 (1975) 283; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 14 (1975) 260.
- [7] Vgl. H. H. Vogt, R. Gompper, *Chem. Ber.* 114 (1981) 2884.
- [8] Hat man statt der beiden Mesitylgruppen Phenylreste, dann liegen die entsprechenden  $\beta$ -Ketocarbonsäurederivate fast vollständig in der Ketoform vor, so daß sich die Problematik von *Z*- und *E*-Enolform nicht stellt. Zur Umlagerung der Mesitylphenyl-Verbindung vgl. R. Müller, K.-P. Zeller, H. Meier, *Chem.-Ztg.* 102 (1978) 107.