

Dieter Lauer und Heinz A. Staab

Sterisch behinderte Ketone: Darstellung und spektroskopische Konformations-Untersuchungen¹⁾

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Heidelberg

(Eingegangen am 4. November 1968)

Die [2.4.6-Tri-tert.-butyl-phenyl]-ketone **1a–g** wurden aus 2.4.6-Tri-tert.-butyl-benzoylchlorid und entsprechenden Grignard-Verbindungen oder aus 2.4.6-Tri-tert.-butyl-phenyllithium und entsprechenden Säurechloriden dargestellt. Die Konformationen dieser Verbindungen werden an Hand spektroskopischer Untersuchungen diskutiert. Für **1d**, **1f** und **1g** wurden aus der Temperaturabhängigkeit der ¹H-NMR-Spektren ΔG^\ddagger -Werte der Rotation um die Bindung zwischen Carbonyl-C-Atom und dem α -C-Atom des Restes R ermittelt. Der Beitrag sterischer und elektronischer Effekte zur Rotationsbehinderung wird diskutiert. — Über Darstellung, Konformationsverhältnisse und innere Beweglichkeit des 2.4.6.2'.4'.6'-Hexa-tert.-butyl-benzils wird berichtet. Einige Versuche zur Klärung der Rotationsbehinderung bei Dimesityl-ketonen wurden im Zusammenhang mit widersprüchlichen Literaturangaben durchgeführt.

¹H-NMR-Untersuchungen der Rotation um die C—N-Bindung von Carbonsäureamiden²⁾ führten zur präparativen Trennung stabiler Rotationsisomeren-Paare bei 2.4.6-Tri-tert.-butyl-benzamiden³⁾. Die kinetische Untersuchung der Isomerisierung dieser Verbindungen ergab überraschend hohe Werte für die C—N-Rotationsbarrieren (z. B. bei *N*-Methyl-*N*-benzyl-2.4.6-tri-tert.-butyl-benzamid $\Delta G^\ddagger_{120^\circ} = 32.0$ bzw. 30.3 ± 0.1 kcal/Mol). Zu ihrer Deutung wurde angenommen, daß sich hier zu der durch die Amid-Mesomerie bedingten Rotationsbehinderung in angenähert gleicher Größenordnung ein sterischer Beitrag addiert. In diesem Zusammenhang interessierten analoge Verbindungen, bei denen das relative Gewicht sterischer und elektronischer Beiträge in voraussehbarer Weise verändert sein würde. Verbindungen mit ähnlichen sterischen Verhältnissen, jedoch fehlender Amid-Mesomerie sind die [2.4.6-Tri-tert.-butyl-phenyl]-ketone (**1**), bei denen die Rotation um die Bindung zwischen der Carbonyl-Gruppe und dem α -C-Atom des Restes R mit der Rotation um die C—N-Bindung der genannten Amide zu vergleichen war. Bei den Verbindungen **1** wird eine Rotation um die Bindung zwischen der CO-Gruppe und dem 2.4.6-Tri-tert.-butyl-phenyl-Rest durch die beiden *ortho*-tert.-Butyl-Gruppen praktisch unmöglich gemacht, so daß ein solcher Bewegungsprozeß in der folgenden Diskussion nicht berücksichtigt wird.

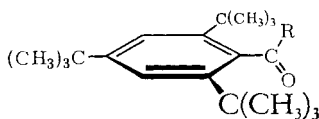
¹⁾ Vorläuf. Mitteil.: D. Lauer und H. A. Staab, Tetrahedron Letters [London] **1968**, 177.

²⁾ A. Mannschreck, H. A. Staab und D. Wurmb-Gerlich, Tetrahedron Letters [London] **1963**, 2003; A. Mannschreck, ebenda **1965**, 1341; A. Mannschreck, A. Mattheus und G. Rissmann, J. molecular Spectroscopy **23**, 15 (1967).

³⁾ H. A. Staab und D. Lauer, Tetrahedron Letters [London] **1966**, 4593; Chem. Ber. **101**, 864 (1968).

Darstellung von [2.4.6-Tri-tert.-butyl-phenyl]-ketonen (1)

Verbindungen des Typs **1** scheinen bisher nicht bekannt gewesen zu sein; über negativ verlaufene Versuche zu ihrer Darstellung wurde berichtet⁴⁾. Ihre Synthese gelingt jedoch durch Umsetzung des kürzlich von uns dargestellten 2.4.6-Tri-tert.-butyl-benzoylchlorids³⁾ mit den Grignard-Verbindungen $R-MgX$. Dabei verläuft die Einführung aliphatischer Reste (**1a**–**c**) mit sehr guten Ausbeuten. Bei der Darstellung der sterisch stärker behinderten 2.4.6-Tri-tert.-butyl-benzophenone (**1d**, **1e**, **1g**) konkurriert dagegen die Bildung des 2.4.6.2'.4'.6'-Hexa-tert.-butyl-benzils (s. unten)⁵⁾. Trotzdem gelingt auf diesem Wege sogar die Darstellung des 2.4.6-Trimethyl-2'.4'.6'-tri-



- 1a:** $R = CH_3-$
b: $R = CH_3CH_2-$
c: $R = C_6H_5CH_2-$
d: $R = 3,5-(CH_3)_2C_6H_3-$
e: $R = 2,4-(CH_3)_2C_6H_3-$
f: $R = 3,4,5-(CH_3O)_3C_6H_2-$
g: $R = 2,4,6-(CH_3)_3C_6H_2-$

tert.-butyl-benzophenons (**1g**), das auch umgekehrt aus 2.4.6-Tri-tert.-butyl-phenyllithium und Mesitylchlorid erhalten wurde. Letztere Methode wurde auch zur Darstellung von **1f** aus Trimethylgalloylchlorid und 2.4.6-Tri-tert.-butyl-phenyllithium verwendet. Der Versuch, 2.4.6.2'.4'.6'-Hexa-tert.-butyl-benzophenon aus 2.4.6-Tri-tert.-butyl-phenyllithium und 2.4.6-Tri-tert.-butyl-benzoylchlorid zu bereiten, hatte bisher allerdings keinen Erfolg.

Konformationsverhältnisse und innere Rotation bei den Verbindungen 1

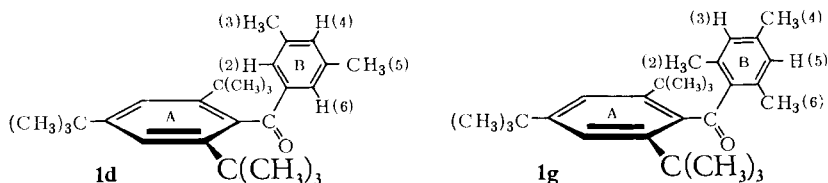
Die Raumerfüllung der beiden *ortho*-ständigen tert.-Butyl-Gruppen in **1** erzwingt eine weitgehend senkrechte Anordnung der durch die Valenzen des Carbonyl-Kohlenstoffatoms festgelegten Ebene zur Ebene des Tri-tert.-butylphenyl-Rings. Dementsprechend findet man für Verbindungen **1** mit aliphatischen Resten R IR-Carbonyl-Banden um oder über 1700/cm (in CCl_4), was auf die Aufhebung der Konjugation zwischen Carbonyl-Gruppe und aromatischem π -Elektronensystem hinweist.

Von den Alkyl-aryl-ketonen **1a**–**c** zeigt auch die Verbindung **1c**, bei der die Rotation um die $C_{CO}-C_R$ -Bindung schon stärker behindert sein müßte, keine Temperaturabhängigkeit des 1H -NMR-Spektrums im Bereich zwischen -60 und $+160^\circ$. In Übereinstimmung mit unseren Befunden bei sekundären Amiden der 2.4.6-Tri-tert.-butyl-benzoesäure³⁾ ist hier die E-(„*trans*“)-Anordnung des Phenyl-Rings der Benzyl-Gruppe zum Tri-tert.-butylphenyl-Ring als die weitaus stabilste Konformation anzunehmen.

⁴⁾ E. E. Betts und L. R. C. Barclay, *Canad. J. Chem.* **33**, 1768 (1955); vgl. auch W. A. Gibbons und V. M. S. Gil, *Molecular Physics* **9**, 167 (1965).

⁵⁾ Die konkurrierende Benzil-Bildung bei der Umsetzung sterisch gehinderter Benzoylchloride mit Grignard-Reagentien wurde schon von R. C. Fuson und J. Corse, *J. Amer. chem. Soc.* **60**, 2063 (1938), beobachtet.

Die $C_{CO}-C_R$ -Rotationsbarriere konnte dagegen für die Benzophenon-Derivate des Typs **1** durch Protonenresonanz-Untersuchungen bestimmt werden. Bei **1d**, **1e** und **1f** ist der in den *ortho*-Positionen unsubstituierte Aryl-Rest R (Ring B in den folgenden Formeln) koplanar zur Carbonyl-Gruppe und damit senkrecht zur Ebene des Tri-tert.-butylphenyl-Rings (A) angeordnet⁶⁾. Dies wird durch die 1H -NMR-Spektren bewiesen und durch die IR-Carbonyl-Banden nahegelegt (**1d**: 1680, **1e**: 1674, **1f**: 1677/cm, in C_2Cl_4). Für das 2.4.6-Trimethyl-2'.4'.6'-tri-tert.-butyl-benzophenon (**1g**) erschien eine solche Anordnung nach Modellbetrachtungen zunächst keineswegs selbstverständlich, weil hier auch der Ring B zwei *ortho*-Substituenten trägt, die die koplanare Anordnung zur Carbonyl-Gruppe — wenn auch weniger als die tert.-Butyl-Gruppen des Ringes A — behindern. Das 1H -NMR-Spektrum von **1g** (s. unten) zeigt aber, daß auch bei **1g** der Ring B angenähert eben zur Carbonyl-Gruppe und senkrecht zur A-Ring-Ebene angeordnet sein muß. Die besonderen sterischen Verhältnisse bei **1g** erzwingen hier offenbar eine Aufweitung des CCC-Winkels an der Carbonyl-Gruppe, für die die ungewöhnliche Lage der Carbonyl-Bande bei 1658/cm (in C_2Cl_4) spricht⁷⁾.



Das 1H -NMR-Spektrum von **1d** (60 MHz, CCl_4)⁸⁾ zeigt bei 32° neben zwei scharfen Singulets bei τ 8.61 ($\sim 9H$, *para*-tert.-Butyl) und τ 8.81 ($\sim 18H$, *ortho*-tert.-Butyl) zwei Methyl-Signale bei τ 7.60 und 7.80, von denen unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Abschirmung durch den Ring A ersteres der CH_3 -Gruppe in 5-Position, letzteres der in 3-Position zugeordnet wird. Im Absorptionsbereich aromatischer Protonen werden vier Signale bei τ 2.18, 2.59, 2.94 und 3.43 im Intensitätsverhältnis 1 : 2 : 1 : 1 beobachtet. Das scharfe Singulett der Intensität 2 ist die Absorption der beiden Ring-Protonen von A; das bei höherer Temperatur ebenfalls unverändert bleibende Signal (τ 2.94) wird H(4), das Signal bei höchster Feldstärke H(2), das bei niedrigster Feldstärke H(6) zugeordnet, was in Übereinstimmung mit den berechneten⁹⁾ Verschiebungen unter dem Einfluß der Anisotropie des Ringes A ist. Die magnetische Nichtäquivalenz von H(2) und H(6) sowie von $CH_3(3)$ und $CH_3(5)$ zeigt, daß die Rotation um die Bindung zwischen der Carbonyl-Gruppe und dem Ring B bei Raumtemperatur beträchtlich behindert ist.

6) Auch bei Benzophenonen ohne ausgeprägte sterische Behinderung wird angenommen, daß jeweils nur einer der beiden Aryl-Reste in optimaler Konjugation zur Carbonyl-Gruppe steht und koplanar dazu angeordnet ist: K. Higasi und C. P. Smyth, *J. Amer. chem. Soc.* **82**, 4759 (1960); F. Feichtmayr, J. Schlag und F. Würstlin, 100 Jahre BASF, Ludwigshafen/Rh. 1965, S. 243; dort weitere Literaturangaben.

7) Vgl. hierzu den entsprechenden Befund beim Di-tert.-butyl-keton: J. O. Halford, *J. chem. Physics* **24**, 830 (1956).

8) Vgl. die Abbild. in D. Lauer und H. A. Staab, I. c.¹⁾

9) Vgl. C. E. Johnson und F. A. Bovey, *J. chem. Physics* **29**, 1012 (1958).

Bei höherer Temperatur koaleszieren die beiden Methyl-Signale sowie die Absorptionen von H(2) und H(6). Die Koaleszenztemperatur T_C der Methyl-Signale wurde für eine 0.6 *m* Lösung von **1d** in 1-Chlor-naphthalin/Benzotrithlorid (1 : 1) zu $63 \pm 3^\circ\text{C}$, für eine 1.3 *m* Lösung in Hexachlorbutadien zu $67 \pm 3^\circ\text{C}$ bestimmt. Mit $\Delta\nu = 19.8 \pm 1$ bzw. 12.8 ± 1 Hz als Differenz der chemischen Verschiebungen ließen sich daraus für die Rotation in **1d** die freien Aktivierungsenthalpien $\Delta G_{63^\circ}^\ddagger = 17.2 \pm 0.2$ bzw. $\Delta G_{67^\circ}^\ddagger = 17.7 \pm 0.2$ kcal/Mol ermitteln. Für H(2) und H(6) konnte wegen der Überlagerung durch die Signale der anderen aromatischen Protonen T_C nur mit erheblich geringerer Genauigkeit bestimmt werden ($T_C = 91 \pm 8^\circ\text{C}$, 1.3 *m* Lösung in Hexachlorbutadien). Sieht man von der zusätzlichen Komplikation durch die für H(2) und H(6) eigentlich nicht mehr zu vernachlässigende Spin-Kopplung ab, so erhält man mit $\Delta\nu = 74.5 \pm 1$ Hz ein mit den obigen Werten gut übereinstimmendes $\Delta G_{91^\circ}^\ddagger = 17.7 \pm 2$ kcal/Mol.

Im Gegensatz zu **1d** weist das ^1H -NMR-Spektrum von **1e** mit unsymmetrisch substituiertem Ring B keine Temperaturabhängigkeit auf. Diese Verbindung liegt auch bei höherer Temperatur (160°) vollständig als dasjenige Konformere vor, in dem die *ortho*-ständige Methyl-Gruppe dem Ring A abgewandt ist; dies geht aus dem Vergleich der beiden Methyl-Signale (τ 7.26 und 7.70, CCl_4) mit denen von **1g** (s. unten) eindeutig hervor.

Dagegen zeigt die 3.4.5-Trimethoxy-Verbindung **1f** ein sehr ähnliches Verhalten wie **1d**: Bei Raumtemperatur findet man für H(2) ein durch den Anisotropie-Einfluß des Ringes A nach höherer Feldstärke verschobenes und durch Kopplung mit H(6) zu einem Dublett ($J \approx 2$ Hz) aufgespaltenes Signal bei τ 3.89; das entsprechende Dublett von H(6) bei τ 2.57 wird von dem Singulett der beiden A-Ring-Protonen (τ 2.59) teilweise überdeckt. Die Methoxyl-Signale bei τ 6.05, 6.19 und 6.50 werden in der genannten Reihenfolge den CH_3O -Gruppen an C(5), C(4) und C(3) zugeordnet. Für eine 0.6 *m* Lösung in Hexachlorbutadien wird die Koaleszenz der 3- und 5-Methoxyl-Signale bei $91 \pm 3^\circ\text{C}$ beobachtet. Mit $\Delta\nu = 25 \pm 1$ Hz ergibt sich daraus $\Delta G_{91^\circ}^\ddagger = 18.5 \pm 0.2$ kcal/Mol. Dieser Wert ist mit dem für **1d** erhaltenen in guter Übereinstimmung, da berücksichtigt werden muß, daß auf Grund der Elektronen-Donor-Eigenschaften der Methoxyl-Gruppen die Konjugation zwischen Carbonyl-Gruppe und Ring B verstärkt sein sollte. Eine Erhöhung der Potentialbarriere in der Größenordnung von 1 kcal/Mol durch diesen Effekt erscheint plausibel. Die beabsichtigte Ausdehnung der Messung von Rotationsbarrieren bei Verbindungen **1** mit einer breiten Skala von *para*-Substituenten im Ring B sollte eine experimentelle Bestimmung des π -Elektronenanteils der Substituenteneffekte ermöglichen.

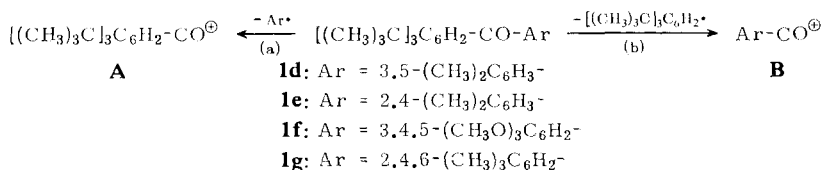
Beim ^1H -NMR-Spektrum von **1g** (60 MHz, CCl_4) treten neben den tert.-Butyl-Absorptionen [τ 8.78 (*ortho*); 8.65 (*para*)] bei Raumtemperatur drei Methyl-Signale auf: $\text{CH}_3(6)$ τ 7.28, $\text{CH}_3(4)$ 7.74, $\text{CH}_3(2)$ 8.43. Die Zuordnung basiert auf der Abschätzung des Anisotropie-Einflusses des Ringes A und auf dem Befund, daß die Signale bei τ 7.28 und 8.43 bei höherer Temperatur koaleszieren, während das Signal bei 7.74 unverändert bleibt. Erwartungsgemäß treten auch für H(5) und H(3) bei Raumtemperatur getrennte Signale auf (τ 3.08, 3.27); die Protonen H(3') und H(5') des Ringes A absorbieren -- wie bei allen Verbindungen **1** temperaturunabhängig -- als scharfes Singulett bei τ 2.59. Die Koaleszenztemperatur der beiden Methyl-Signale wurde für eine 0.6 *m* Lösung in Hexachlorbutadien zu $81 \pm 8^\circ\text{C}$ bestimmt. Mit

$\Delta\nu = 69 \pm 1$ Hz ergibt sich für die Rotationsbarriere $\Delta G_{31}^{\ddagger} = 17.3 \pm 0.4$ kcal/Mol. Angesichts der sehr viel stärkeren sterischen Behinderung und der Möglichkeit, daß die Rotationsbarriere bei **1g** noch zusätzlich durch den elektronischen Einfluß der drei *ortho*- und *para*-ständigen Methyl-Gruppen erhöht werden könnte, erscheint dieser Wert im Vergleich zu den 17.7 kcal/Mol von **1d** überraschend niedrig. Offenbar ist bei **1g** durch die sterische Wechselwirkung bereits der Grundzustand — wie ja auch die oben aus dem IR-Spektrum abgeleitete Spreizung des Winkels an der Carbonyl-Gruppe zeigt — energetisch so angehoben, daß die Differenz der freien Enthalpien von Grundzustand und Übergangszustand der Rotation kleiner wird als bei **1d**, für das ein spannungsfreier Grundzustand anzunehmen ist.

Bei der Diskussion der hohen Rotationsbarriere des *N*-Methyl-*N*-benzyl-2.4.6-tri-*tert*-butyl-benzamids war abgeschätzt worden³⁾, daß etwa 14 kcal/Mol auf die sterische Behinderung der Rotation durch die *ortho-tert*-Butyl-Gruppen entfallen. Ein ähnlicher sterischer Beitrag war bei **1d** und **1f** für die innere Rotation zu erwarten, da deren sterische Anforderung wegen der ähnlichen Molekülgeometrie derjenigen der Amid-Isomerisierungen sehr ähneln sollte. Die für die Rotationsbarrieren gemessenen Werte sind bei **1d** um etwa 3.5 kcal/Mol, bei **1f** um etwa 4.5 kcal/Mol größer. Diese Differenzen fassen wir als die zusätzliche Rotationsbehinderung auf, die auf die erhöhte π -Bindungsordnung durch Konjugation der Carbonyl-Gruppe mit dem Ring B zurückzuführen ist.

Massenspektren der Benzophenone **1d** — **g**

Tab. 1 gibt die wichtigsten Peaks der Massenspektren der Benzophenone **1d**, **1e**, **1f** und **1g** an*). Die Hauptfragmentierung ist bei allen Verbindungen die Abspaltung eines Aryl-Radikals aus dem Molekel-Ion unter Bildung eines substituierten Benzoyl-Kations. Für diese Fragmentierung gibt es die beiden Möglichkeiten (a) und (b), deren relative Häufigkeit von sterischen und elektronischen Einflüssen abhängig ist.



Bei **1e** und **1g** verhält sich (b) zu (a) wie 3.0 bzw. 3.3 : 1; die Bevorzugung des Weges (b) hängt zweifellos damit zusammen, daß die Spaltung auf der sterisch stärker behinderten Seite der Carbonyl-Gruppe energetisch begünstigt ist. Der Prozeß (a) tritt noch weiter zurück, wenn wie in **1f** die Ladung im Fragment-Ion **B**⁺ durch Elektronen-Donor-Gruppen stabilisiert wird (b/a = 3.9). Den umgekehrten Effekt beobachtet man bei **1d**, bei dem die aus sterischen Gründen ungünstigere Spaltung (a) überwiegt, weil offenbar die beiden *m*-ständigen Methyl-Gruppen zur Ladungsstabilisierung in dem nach (b) gebildeten Benzoyl-Kation **B**⁺ weniger beitragen können als bei der isomeren Verbindung **1e**. Von den übrigen Fragmentierungen ist die Abspaltung einer *tert*-Butyl-Gruppe zu (M - 57)⁺ bemerkenswert, die mit

*) Herrn Dr. Ch. Wünsche aus unserem Institut danken wir sehr für die Auswertung dieser Massenspektren.

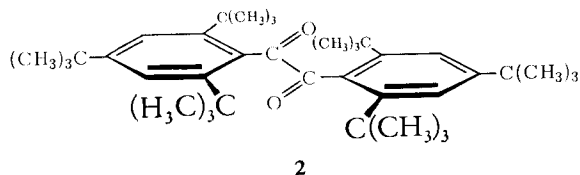
besonders hoher Intensität bei dem sterisch am stärksten behinderten **1g** stattfindet. Die Abspaltung einer *ortho*-Alkyl-Gruppe scheint für vierfach *ortho*-alkyl-substituierte Benzophenone typisch zu sein; beim Dimesityl-keton wird der $(M - 15)^+$ -Peak sogar als Basispeak des Spektrums gefunden.

Tab. 1. Anteile am Gesamtionenstrom ($\% \Sigma_{25}$) für die wichtigsten Ionen der Massenspektren von **1d** - **1g** ($\%$ -Werte mit Einschluß der Intensitäten der natürlichen Isotopenpeaks)

	1d		1e		1f		1g	
	<i>m/e</i>	$\% \Sigma_{25}$	<i>m/e</i>	$\% \Sigma_{25}$	<i>m/e</i>	$\% \Sigma_{25}$	<i>m/e</i>	$\% \Sigma_{25}$
M ⁺	378	7.5	378	7.4	440	26.3	392	6.9
A ⁺	273	23.0	273	13.5	273	4.7	273	9.4
B ⁺	133	18.3	133	40.5	195	18.2	147	30.6
(B - CO) ⁺	105	3.1	105	3.2	167	0.4	119	3.9
(M - 15) ⁺	363	7.9	363	3.2	425	2.9	377	1.3
(M - 57) ⁺	321	0.4	321	2.4	383	1.6	335	12.7
C(CH ₃) ₃ ⁺	57	5.5	57	4.5	57	4.5	57	5.4

2.4.6.2'.4'.6'.6'-Hexa-tert.-butyl-benzil (2)

Das bei der Darstellung der Benzophenone des 1-Typs entstehende Nebenprodukt, nach Analyse, Molgewicht und spektroskopischen Eigenschaften als 2.4.6.2'.4'.6'.6'-Hexa-tert.-butyl-benzil (**2**) identifiziert, war aus 2.4.6-Tri-tert.-butyl-benzoylchlorid mit Magnesium in Gegenwart von Methyljodid in sehr befriedigender Ausbeute erhältlich. Nach Modellbetrachtungen erschien für **2** die folgende Struktur möglich, bei der die Aryl-Ringe in parallelen Ebenen und beide senkrecht zur Ebene der transoid zueinander stehenden Carbonyl-Gruppen angeordnet sind:



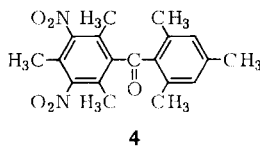
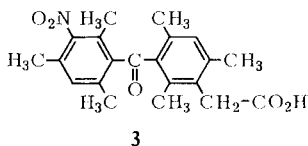
Tatsächlich ist aber das bei 32° aufgenommene ¹H-NMR-Spektrum (in Hexachlorbutadien) mit dieser Struktur *nicht* in Übereinstimmung: Die vier *ortho*-tert.-Butyl-Gruppen sind nämlich paarweise ungleichwertig (τ 8.62 und 9.23); ebenso findet man für die vier aromatischen Protonen zwei durch Kopplung und beginnende Koaleszenz verbreiterte Signale gleicher Intensität (τ 2.65 und 2.91). Erst oberhalb von 100° tritt an die Stelle jedes dieser Signalpaare eine einzige scharfe Absorption (τ 2.77 bzw. 8.91). T_C wird für die *ortho*-tert.-Butyl-Signale zu $62 \pm 3^\circ \text{C}$ ermittelt, woraus mit $\Delta\nu = 36.6 \pm 1 \text{ Hz}$ für den zugrunde liegenden Bewegungsprozeß $\Delta G_{62^\circ}^{\ddagger} = 16.7 \pm 0.2 \text{ kcal/Mol}$ folgt. Welcher Art dieser Bewegungsprozeß ist, kann noch nicht im einzelnen festgelegt werden. Das Raumtemperatur-Spektrum kann mit einer Konformation gedeutet werden, bei der die Ebenen der beiden Aryl-Reste in einem Winkel gegeneinander geneigt sind, der durch die Ebene der (angenähert?) transoid zueinander angeordneten Carbonyl-Gruppen halbiert wird. Die beobachtete Potentialschwelle für den Bewegungsprozeß, der zur magnetischen Äquivalenz der 2- und 6-Positionen der Aryl-Ringe führt, ist jedoch für dieses Modell überraschend hoch. — Das

2.4.6.2'.4'.6'-Hexamethyl-benzil¹⁰⁾ zeigt im Gegensatz zu **2** nur ein einziges Signal für die vier *ortho*-Methyl-Gruppen, das auch bei -60° noch keine beginnende Aufspaltung erkennen läßt.

2 hat auf Grund seiner besonderen sterischen Verhältnisse auch sonst recht ungewöhnliche Eigenschaften: Im Massenspektrum tritt der Molekelpeak nicht auf; der Basispeak des Spektrums, auf den 73% des Gesamtionenstroms entfallen, ist der des 2.4.6-Tri-tert.-butylbenzoyl-Kations bei $m/e = 273$; oberhalb dieser Massenzahl treten keine Fragment-Ionen mit mehr als 0.2% relativer Intensität auf. — Im Gegensatz zu normalen Benzilen war **2** mit *o*-Phenylendiamin unter verschiedenen Bedingungen nicht zur Reaktion zu bringen. **2** geht unter üblichen Bedingungen auch keine Benzilsäure-Umlagerung ein.

Einige Versuche zur Rotationsbehinderung bei Dimesityl-ketonen

Nach Abschluß der vorstehend beschriebenen Untersuchungen wurde kürzlich über den Nachweis optischer Isomerie bei dem unsymmetrisch substituierten 2.4.6.2'.4'.6'-Hexamethyl-benzophenon **3** berichtet¹¹⁾. Wenn auch keinerlei Angaben über die Racemisierungsgeschwindigkeit gemacht wurden, so erschien doch allein schon die berichtete Anreicherung des linksdrehenden Antipoden ($[\alpha]_D: -2.2^\circ$) von **3** über das (---)-Brucin-Salz nach mehrmaliger Umkristallisation aus Äthanol/Wasser mit unserer Bestimmung einer Rotationsbarriere von 17.3 kcal/Mol für das sterisch weit stärker behinderte Keton **1g** nicht vereinbar¹²⁾. Protonenresonanz-Untersuchungen bei Dimesityl-ketonen bestätigen dies: Beim 2.4.6.2'.4'.6'-Hexamethyl-benzophenon selbst war im ¹H-NMR-Spektrum bis -90° nur ein Signal für die vier *ortho*-Methyl-Gruppen zu beobachten. Auch bei dem aus 3.5-Dinitro-2.4.6-trimethylbenzoylchlorid und Mesitylen in einer Friedel-Crafts-Reaktion leicht erhältlichen Keton **4** waren bis -90° keine Anhaltspunkte für eine beginnende magnetische Nichtäquivalenz der *ortho*-Methylgruppen-Paare zu erkennen. Nimmt man an, daß bei eingefrorener Rotation $\Delta\nu$ in gleicher Größenordnung wie bei **1g** sein würde, so folgt aus diesen Ergebnissen, daß ΔG^\ddagger für die Rotation um die C_{Aryl}-C_{CO}-Bindungen der Dimesityl-ketone höchstens bei etwa 10 kcal/Mol liegen kann. Da die Racemisierung von **3** mittels eines ähnlichen Rotationsprozesses erfolgen müßte, wie er bei unseren ¹H-NMR-Messungen erfaßt wird, müssen wir eine Antipodentrennung bei **3** und anderen Dimesityl-ketonen nach unseren bisherigen Ergebnissen für wenig wahrscheinlich halten.



¹⁰⁾ A. R. Gray und R. C. Fuson, J. Amer. chem. Soc. **56**, 739 (1934).

¹¹⁾ K. V. Narayanan, R. Selvarajan und S. Swaminathan, J. chem. Soc. [London] **C 1968**, 540.

¹²⁾ Über negativ verlaufene Versuche, asymmetrische Benzophenone mit ähnlicher sterischer Hinderung in Antipoden zu spalten, berichteten J. F. Hyde und R. Adams, J. Amer. chem. Soc. **50**, 2499 (1928); E. M. Maclean und R. Adams, ebenda **55**, 4683 (1933).

Beschreibung der Versuche

Äthyl-[2.4.6-tri-tert.-butyl-phenyl]-keton (1b): Zu dem aus 8.0 g (27.6 mMol) *2.4.6-Tri-tert.-butyl-benzoessäure* nach l. c.³⁾ dargestellten *2.4.6-Tri-tert.-butyl-benzoylchlorid* gab man in 400 ccm Äther bei Raumtemp. unter Rühren innerhalb von 30 Min. eine aus 8.1 g (74.3 mMol) *Äthylbromid*, 1.81 g (74.4 mg-Atom) *Magnesium* in 70 ccm Äther hergestellte Grignard-Lösung. Nach 1½ Stdn. zersetzte man mit Eis/Ammoniumchlorid, trennte die ätherische Schicht ab und extrahierte die wäbr. Phase zweimal mit Äther. Nach Trocknen und Abdampfen i. Vak. wurden 7.73 g (92.5%) rohes **1b** vom Schmp. 100–111° erhalten; nach zweimaligem Umkristallisieren aus Aceton: 5.15 g (62%), Schmp. 119–121°.

$C_{21}H_{34}O$ (302.5) Ber. C 83.38 H 11.33 Gef. C 83.53 H 11.33

[2.4.6-Tri-tert.-butyl-phenyl]-benzyl-keton (1c): Die Umsetzung des aus 7.0 g (24.1 mMol) *2.4.6-Tri-tert.-butyl-benzoessäure* erhaltenen *Säurechlorids*³⁾ mit der aus 3.35 g (26.5 mMol) *Benzylchlorid* und 0.65 g (26.7 mg-Atom) *Magnesium* in 30 ccm Äther bereiteten Grignard-Lösung analog obiger Vorschrift ergab 8.8 g (100%) rohes **1c** vom Schmp. 123–130°; nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol wurde analysenreines **1c** vom Schmp. 138 bis 140° erhalten.

$C_{26}H_{36}O$ (364.5) Ber. C 85.66 H 9.95 Gef. C 85.89 H 9.79

3.4.5-Trimethoxy-2'.4'.6'-tri-tert.-butyl-benzophenon (1f): 2.5 g (7.7 mMol) *2.4.6-Tri-tert.-butyl-brombenzol*¹³⁾ in 50 ccm Äther wurden mit 6.5 ccm einer 1.13 *m n-Butyllithium*-Lösung (7.4 mMol) versetzt und nach einer Stde. unter Rühren zu 2.3 g (10 mMol) *Trimethylgalloylchlorid* in 50 ccm Äther eingetropt. Die Aufarbeitung durch Waschen mit Wasser, verd. Natronlauge, Trocknen und Abdampfen i. Vak. ergab ein Öl, das in 8 ccm Dimethylsulfat aufgenommen und nach Zusatz von 5 g Natriumhydroxid in 20 ccm Wasser 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht wurde. Aus dem Ätherextrakt dieser Lösung waren 1.9 g eines Produktes vom Schmp. 80–95° erhältlich, aus dem durch mehrfach wiederholtes verlustreiches Umkristallisieren aus Methanol 90 mg (2.8%) **1f** analysenrein mit Schmp. 120–122° hervorgingen.

$C_{28}H_{40}O_4$ (440.6) Ber. C 76.32 H 9.15 Gef. C 76.53 H 9.23
Mol.-Gew. (massenspektrometr.) 440 (M⁺)

3.5-Dimethyl-2'.4'.6'-tri-tert.-butyl-benzophenon (1d) und 2.4.6.2'.4'.6'-Hexa-tert.-butylbenzil (2): Aus 6.35 g (34.5 mMol) *5-Brom-m-xylol*, dargestellt aus *5-Brom-2-amino-m-xylol* analog l. c.¹⁴⁾, wurde mit 0.84 g (34.5 mg-Atom) *Magnesium* in 20 ccm Äther die Grignard-Lösung hergestellt, zu der nach 1stdg. Kochen unter Rückfluß das aus 10.0 g (34.5 mMol) *2.4.6-Tri-tert.-butyl-benzoessäure* dargestellte *Säurechlorid*³⁾ in 80 ccm Äther so zugegeben wurde, daß die Reaktionsmischung am Sieden blieb. Zersetzung mit Eis/Wasser/Ammoniumchlorid, Äther-Extraktion, Trocknen und Einengen der ätherischen Lösung ergab einen Rückstand, der mit Methanol verrührt 4.28 g gelber Kristalle vom Schmp. 202–205° lieferte. Durch Lösen in Tetrachlorkohlenstoff und Ausfällen mit Methanol wurden 4.0 g (43%) **2** mit Schmp. 205–207° erhalten.

$C_{38}H_{58}O_2$ (546.8) Ber. C 83.46 H 10.69
Gef. C 83.35 H 10.54 Mol.-Gew. (osmometr.) 540.7

Die Methanol-Mutterlauge ergab nach Einengen und Umkristallisation aus Methanol 3.45 g (26%) rohes **1d** vom Schmp. 89–91°. Weitere zweimalige Umkristallisation von 3.0 g ergab 2.2 g reines **1d**, Schmp. 94–95°.

$C_{27}H_{38}O$ (378.6) Ber. C 85.66 H 10.12 Gef. C 85.54 H 9.99

¹³⁾ E. E. Betts und L. R. C. Barclay, *Canad. J. Chem.* **33**, 1768 (1955).

¹⁴⁾ L. F. Fieser und H. Heymann, *J. Amer. chem. Soc.* **64**, 376 (1942).

2,4-Dimethyl-2'.4'.6'-tri-tert.-butyl-benzophenon (1e): Zu der Grignard-Lösung aus 1.92 g (10.3 mMol) *2,4-Dimethyl-brombenzol* und 0.26 g (10.7 mg-Atom) *Magnesium* in 10 ccm Äther tropfte man unter Rühren eine Lösung von *2,4,6-Tri-tert.-butyl-benzoylchlorid*, hergestellt aus 3.0 g (10.3 mMol) der Säure nach l. c.³⁾ in 20 ccm Äther. Aufarbeitung wie oben ergab 0.5 g (18%) **2** vom Schmp. 200–203°. Von dem aus der Methanol-Mutterlauge von **2** beim Einengen erhaltenen Öl (2.26 g) wurden 1.2 g, in Äther gelöst, auf vier Schichtplatten (20 × 40 cm, 1.5 mm hoch mit Kieselgel HF₂₅₄ beschichtet) aufgetragen und mit Chloroform chromatographiert. Die Zone mit R_F 0.89 extrahierte man mit Tetrahydrofuran und erhielt nach Einengen und Zusatz von etwas Benzin 0.5 g einer kristallinen Substanz, die zweimal aus Methanol umkristallisiert wurde: 0.3 g (15%) **1e** vom Schmp. 97–99°.

C₂₇H₃₈O (378.6) Ber. C 85.66 H 10.12 Gef. C 85.40 H 9.90

2,4,6-Trimethyl-2'.4'.6'-tri-tert.-butyl-benzophenon (1g)

a) Zu der aus 2.06 g (10.3 mMol) *Brommesitylen* und 0.25 g (10.3 mg-Atom) *Magnesium* in 10 ccm Äther dargestellten Grignard-Lösung wurde das aus 3.0 g (10.3 mMol) *2,4,6-Tri-tert.-butyl-benzoesäure* nach l. c.³⁾ hergestellte *Säurechlorid* in 30 ccm Äther so zugetropft, daß die Lösung gerade am Sieden blieb. Aufarbeitung wie bei **1d** ergab 900 mg (32%) **2** und aus der Methanol-Mutterlauge nach Umkristallisation aus Methanol 400 mg (10%) **1g** vom Schmp. 121–123°.

C₂₈H₄₀O (392.6) Ber. C 85.65 H 10.27 Gef. C 85.53 H 10.26

b) 3.38 g (10.4 mMol) *2,4,6-Tri-tert.-butyl-brombenzol* wurden in 80 ccm Äther unter Stickstoff mit 20 ccm einer 0.52 *m* ätherischen *n-Butyllithium*-Lösung (10.4 mMol) versetzt. Nach 1 Stde. tropfte man bei –15° innerhalb von 20 Min. 3.2 g (17.6 mMol) *2,4,6-Trimethyl-benzoylchlorid* in 10 ccm Äther zu, ließ 1 Stde. bei –10° und eine weitere Stde. unter Erwärmung auf Raumtemp. rühren, zersetzte in üblicher Weise und trennte die Ätherschicht ab. Zur Entfernung entstandener Mesitylencarbonsäure extrahierte man mit verd. Natronlauge. Von dem nach Trocknen und Einengen erhaltenen Öl (4.6 g) wurden 1.2 g auf vier Schichtplatten (20 × 40 cm, 1.5 mm hoch mit Kieselgel HF₂₅₄ beschichtet) mit Tetrachlorkohlenstoff/Essigester (75:1) chromatographiert. Aus den mit Tetrahydrofuran extrahierten Zonen mit R_F 0.78 erhielt man nach Umkristallisation aus Methanol 170 mg (16%) **1g** vom Schmp. 122–123°, laut Misch-Schmp. identisch mit dem nach a) erhaltenen Produkt.

2,4,6,2'.4'.6'-Hexa-tert.-butyl-benzil (2) mit 2,4,6-Tri-tert.-butyl-acetophenon (1a) als Nebenprodukt: Aus 5 g (17.3 mMol) *2,4,6-Tri-tert.-butyl-benzoesäure* nach l. c.³⁾ dargestelltes *Säurechlorid* wurde in 100 ccm Äther mit 0.3 g (12.4 mg-Atom) *Magnesium* versetzt. Nach Zusatz von etwa 1 ccm *Methyljodid* wurde leicht erwärmt, bis die Reaktionsmischung von selbst am Sieden blieb, wobei sich Magnesiumhalogenid abschied. Nach 2 $\frac{1}{2}$ stdg. Kochen unter Rückfluß wurde die ätherische Lösung abfiltriert, mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingeeengt: 4.15 g eines Produktes, aus dem durch Umkristallisieren aus Aceton 2.0 g (43%) **2** vom Schmp. 204–206° erhalten wurden (Misch-Schmp. mit nach obigem Verfahren dargestelltem **2** ohne Depression).

Aus der **2**-Mutterlauge wurde nach Abdampfen des Acetons und Abtrennen von 0.55 g *2,4,6-Tri-tert.-butyl-benzoesäure* durch Kristallisation aus Xylol der in Xylol lösliche Anteil bei 120°/1 Torr sublimiert. Zur Entfernung weiterer Spuren der Säure löste man in Tetrachlorkohlenstoff, wusch mehrfach mit Natronlauge, engte ein und kristallisierte aus Methanol um: 120 mg **1a** vom Schmp. 121–123°, das bei der **2**-Synthese durch Umsetzung der aus Methyljodid gebildeten Grignard-Verbindung mit dem Säurechlorid als Nebenprodukt entstanden war.

C₂₀H₃₂O (288.5) Ber. C 83.27 H 11.18 Gef. C 83.38 H 10.96

3'.5'-Dinitro-2.4.6.2'.4'.6'-hexamethyl-benzophenon (**4**): Mesitylen-carbonsäure-(2) wurde analog l. c.¹⁵⁾ zur 4.6-Dinitro-mesitylen-carbonsäure-(2) (Schmp. 236—239°; Lit.-Schmp. 230—233°¹⁶⁾) umgesetzt und mit Thionylchlorid in das Säurechlorid übergeführt (Schmp. 153—155°; Lit.-Schmp. 154—155°¹⁷⁾).

2.73 g (10 mMol) 3.5-Dinitro-2.4.6-trimethyl-benzoylchlorid und 1.2 g (10 mMol) Mesitylen in 100 ccm Schwefelkohlenstoff wurden unter Rühren mit einer Suspension von 1.7 g (12.7 mMol) Aluminiumchlorid in 50 ccm Schwefelkohlenstoff versetzt. Nach 6 Stdn. Erhitzen unter Rückfluß zersetzte man mit Eis/Salzsäure, trennte die Schwefelkohlenstoff-Lösung ab und extrahierte sie mit Kalilauge. Einengen und Umkristallisation aus Acetonitril ergab 2.5 g (70%) **4** vom Schmp. 198—200°.

C₁₉H₂₀N₂O₅ (356.4) Ber. C 64.03 H 5.66 N 7.86 Gef. C 64.09 H 5.68 N 8.01

¹⁵⁾ Org. Syntheses, Coll. Vol. III, 337 (1955).

¹⁶⁾ R. C. Fuson, C. H. Fisher, G. E. Ulliot und W. O. Fugate, J. org. Chemistry **4**, 111 (1939).

¹⁷⁾ F. Kunckell und A. Hildebrandt, Ber. dtsh. chem. Ges. **34**, 1827 (1901).