

Über den Einfluß von $\text{Eu}(\text{fod})_3$ als Shift-Reagenz auf die ^1H -NMR-Spektren von Zimtsäurederivaten

Ferdinand Bohlmann* und Joachim Jacob

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Berlin,
D-1000 Berlin 12, Straße des 17. Juni 135

Eingegangen am 13. März 1974

Eine Untersuchung des Einflusses von $\text{Eu}(\text{fod})_3$ auf die Verschiebung der Signale mehrerer Zimtsäurederivate zeigt, daß auch in starreren Systemen die Werte mit den in gesättigten Reihen gefundenen weitgehend übereinstimmen. Gewisse Unterschiede sind wahrscheinlich auf sterische Effekte zurückzuführen. Zimtsäurederivate, die durch eine Methylen-Gruppe getrennt sind, lassen erkennen, daß eine zweite funktionelle Gruppe keinen wesentlichen Einfluß auf das Gleichgewicht der Komplexierung der ersten zeigt.

On the Influence of $\text{Eu}(\text{fod})_3$ as Shift-Reagenz on the ^1H Nuclear Magnetic Resonance Spectra of Cinnamic Acid Derivatives

An investigation of the influence of $\text{Eu}(\text{fod})_3$ on the shift of the signals of several cinnamic acid derivatives shows that even in more rigid systems the values are generally in agreement with those found in saturated series. Certain differences are probably due to steric effects. Cinnamic acid derivatives which are separated by a methylen group show that a second functional group has no substantial effect on the equilibrium of complex formation of the first one.

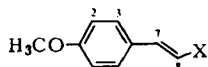
Das Ausmaß der Verschiebung von NMR-Signalen von Lanthanid-Komplexen funktioneller Gruppen bei gesättigten, frei rotierbaren Alkylketten ist von Sanders und Williams¹⁾ untersucht worden. Es war von Interesse, ob die dort gefundenen Gesetzmäßigkeiten auch auf starrere konjugierte Verbindungen übertragbar sind. Als gut geeigneten Modellverbindungstyp haben wir Derivate der *p*-Methoxyzimtsäure ausgewählt, da hier einerseits klar interpretierbare Signale zu erwarten sind und andererseits phenolische Äther nicht komplexiert werden. In der Tabelle sind die gefundenen Verschiebungen²⁾ zusammengestellt.

Überblickt man die beobachteten Verschiebungswerte, so fällt auf, daß die relativen Verschiebungen der $\alpha(8)$ - und $\beta(7)$ -Protonensignale sehr unterschiedlich sind. Da diese Effekte eventuell auf unterschiedliche Beteiligung der *s-cis*- und *s-trans*-Konformerer am Gleichgewicht zurückzuführen sind, haben wir die konformativ fixierten

1) J. K. M. Sanders und D. H. Williams, J. Amer. Chem. Soc. 93, 641 (1972).

2) Verschiebungswert $\Delta = \tau_{\text{normal}} - \tau_{\text{Eu}(\text{fod})_3}$.

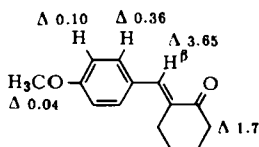
Tab. $^1\text{H-NMR}$ -Signale von 1–11 mit und ohne Zusatz von $\text{Eu}(\text{fod})_3$.
Jeweils obere Zeile: τ -Wert im normalen Spektrum, untere Zeile: Verschiebung des Signals
in ppm bei $\text{Eu}(\text{fod})_3$ -Zusatz für $L/S = 0.2$ (L = Shift-Reagenz, S = Substanz)^{a)}



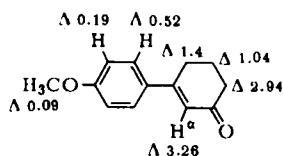
	X	11	10	9	8	7	3	2
1	$\overset{\circ}{\text{C}}\text{H}_2\text{OH}$	—	—	5.74 3.80	3.82 2.24	3.46 1.94	2.71 0.58	3.18 0.28
2	$\overset{\circ}{\text{C}}\overset{10}{\text{O}}\overset{10}{\text{C}}\text{H}_3$	—	7.63 2.64	—	3.40 2.44	2.52 2.07	2.51 0.44	3.09 0.19
3	$\text{CO}_2\overset{10}{\text{C}}\text{H}_3$	—	6.21 2.24	—	3.69 2.13	2.33 2.03	2.52 0.25	3.11 0.08
4	$\overset{\circ}{\text{C}}\overset{10}{\text{O}}\overset{10}{\text{C}}\overset{11}{\text{H}}_2\overset{11}{\text{C}}\text{H}_3$	8.68 0.89	5.76 2.61	—	3.71 2.17	2.36 2.04	2.54 0.24	3.11 0.04
5	$\text{CO}_2\overset{10}{\text{C}}\overset{11}{\text{H}}(\overset{11}{\text{C}}\text{H}_3)_2$	8.69 0.99	4.87 3.09	—	3.71 2.17	2.37 1.86	2.53 0.16	3.11 0.01
6	$\text{CO}_2\overset{11}{\text{C}}(\overset{11}{\text{C}}\text{H}_3)_3$	8.47 1.73	—	—	3.77 2.66	2.46 1.69	2.55 0.05	3.17 0.04
7	$\overset{\circ}{\text{C}}\text{HO}$	—	—	0.34 1.84	3.40 2.63	2.59 0.91	2.48 0.44	3.06 0.21
8	$\overset{\circ}{\text{C}}\text{H}_2\overset{10}{\text{O}}\overset{10}{\text{C}}\text{H}_3$	—	6.63 2.87	5.93 2.99	3.86 1.59	3.44 1.04	2.66 0.28	3.14 0.10
9	COCl	—	—	—	3.62 1.26	2.20 1.43	2.47 0.37	3.08 0.17
10	$\overset{\circ}{\text{C}}\text{H}_2\overset{10}{\text{O}}\overset{11}{\text{C}}\overset{11}{\text{O}}\overset{11}{\text{C}}\text{H}_3$	7.92 2.54	—	5.29 2.67	3.86 1.24	3.38 0.77	2.77 0.33	3.14 0.09
11	CN	—	—	—	4.30 0.98	2.67 0.57	2.61 0.23	3.09 0.13

^{a)} Auf die Darstellung der geringen Shifts der CH_3O -Gruppe (ΔEu 0.01 bis 0.15 ppm) wurde übersichtshalber verzichtet.

Ketone 12 und 13 zum Vergleich herangezogen. Die gefundenen Verschiebungswerte zeigen, daß hier in der Tat andere Werte für das α - bzw. β -Protonensignal gefunden werden:



12



13

Um zu prüfen, ob das Gleichgewicht der Konformeren durch die Menge des Verschiebungsreagenzes beeinflusst wird, haben wir beim Ester 3 eine Konzentrationskurve aufgenommen. Wie Abb. 1 zeigt, verlaufen die Kurven für die gefundenen Verschiebungen der Signale der olefinischen Protonen annähernd parallel, so daß eine derartige Beeinflussung des Gleichgewichtes nicht nachweisbar ist. Demnach

darf man als wahrscheinlich annehmen, daß die beobachteten relativen Unterschiede im Ausmaß der Verschiebung der α - und β -Protonen auf unterschiedliche Lagen der Konformationsgleichgewichte zurückzuführen sind.

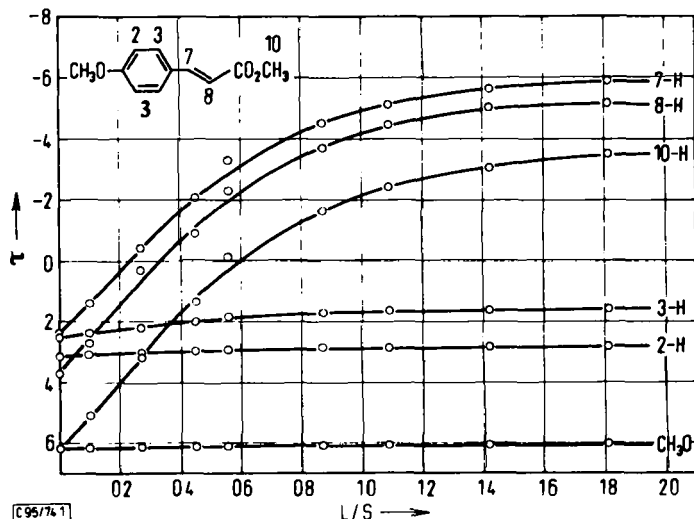
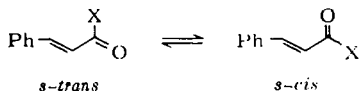
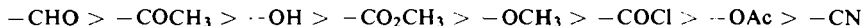


Abb. 1. Abhängigkeit der chemischen Verschiebungen von 3 vom Verhältnis $\text{Eu}(\text{fod})_3$: 3 (L = Shiftreagenz, S = Substanz)

Ähnliche Ergebnisse an einfachen α,β -ungesättigten Carbonylverbindungen sind auch von anderen Autoren beschrieben worden³⁾. Die Aldehyde sollen in der *s-trans*-Form vorliegen, während für Ketone und Ester Gemische der *s-cis*- und *s-trans*-Form angenommen werden. Legt man jedoch die hier gemessenen Extremwerte für 12 und 13 zugrunde, so sieht man, daß in allen Fällen Gleichgewichte der beiden Konformer anzunehmen sind. Jedoch ist die Lage dieses Gleichgewichtes erwartungsgemäß eindeutig verschieden. Beim Aldehyd 7 liegt es am weitesten auf der Seite der *s-trans*-Form, während es beim Säurechlorid 9 am weitesten auf der Seite der *s-cis*-Form liegt, was zweifellos auf die Sperrigkeit des Chloratoms zurückzuführen ist.



Legt man die für das α -Proton (8-H) gefundenen Verschiebungen zugrunde, so ergibt sich folgende Reihe für die Stärke der Komplexierung:



Für die Verschiebungen der aromatischen H-Signale beobachtet man dagegen die auch für gesättigte Verbindungen gefundene Reihe:



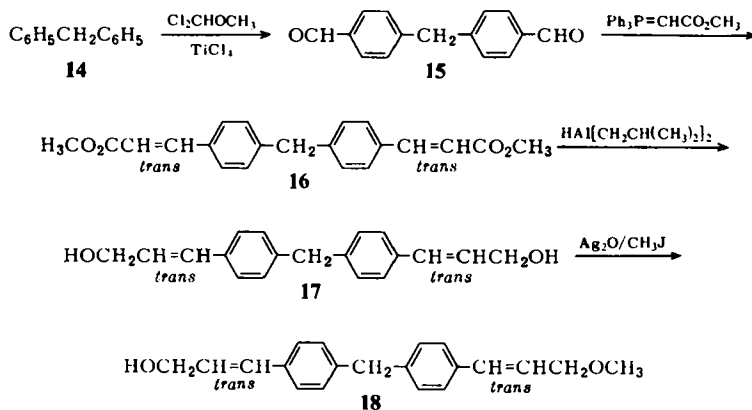
Bemerkenswert ist der Einfluß, den die Variation des Esterrestes (3 -6) hervorruft. Je sperriger der Alkoxyrest ist, um so kleiner werden die Verschiebungen der Signale für das β -Proton, während die für das α -Proton zunehmen.

³⁾ G. Montaudo, V. Librando, S. Caccamese und P. Maravigna, J. Amer. Chem. Soc. 95, 6365 (1973) (dort weitere Lit.).

Die Frage, ob bei Estern die Komplexbildung am Carbonyl- oder am Alkoxy-l-sauerstoff erfolgt, ist weitgehend ungeklärt^{4,5)}. Die beobachteten Effekte bei 3–6 lassen vermuten, daß wahrscheinlich je nach den sterischen Gegebenheiten beide in Betracht zu ziehen sind, da nicht allein unterschiedliche Konformationsgleichgewichte verantwortlich sein können; denn sonst müßte bei 6 die sperrige *tert*-Butylgruppe die *s-cis*-Form stärker begünstigen.

Bei bifunktionellen Verbindungen haben die bisherigen Untersuchungen mit Lanthanid-Verschiebungsreagenzien selten klar interpretierbare Verschiebungswerte ergeben. So konnten *Fleming, Hanson* und *Sanders*⁶⁾ bei Methyl-*trans*- und -*cis*-9-hydroxybicyclo[3.3.1]nonan-3-carboxylat aus den Konzentrationskurven wenig Aufschluß erhalten.

Wir haben daher ein Modell gesucht, bei dem weder sterische Effekte oder unterschiedliche Umgebung der funktionellen Gruppen, noch sich überlagernde Konjugationseffekte die Interpretationen erschweren. Diese Bedingungen werden beim Monomethyläther 18 des Diols 17 erfüllt, da durch die CH_2 -Gruppen die beiden Systeme keinerlei Wechselwirkung aufweisen sollten und weiterhin die beiden komplexierbaren Gruppen praktisch die gleiche Umgebung besitzen. 18 erhält man auf folgendem Wege:

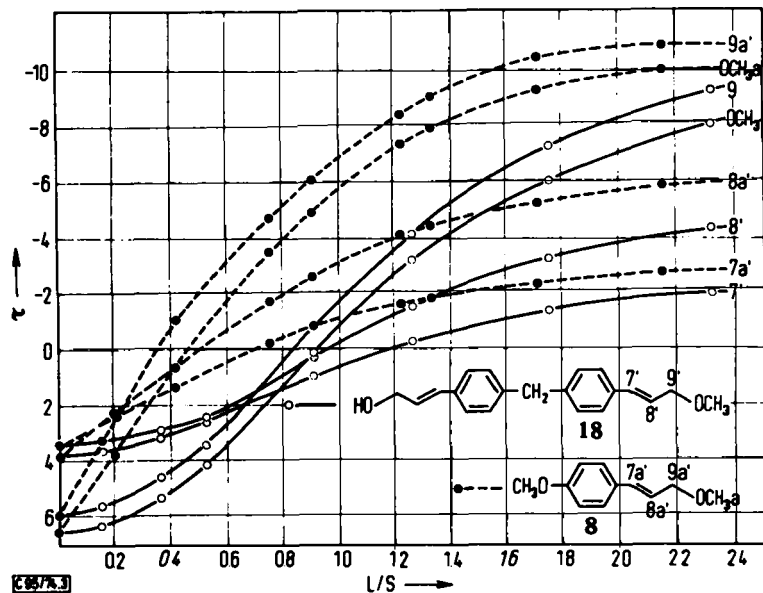
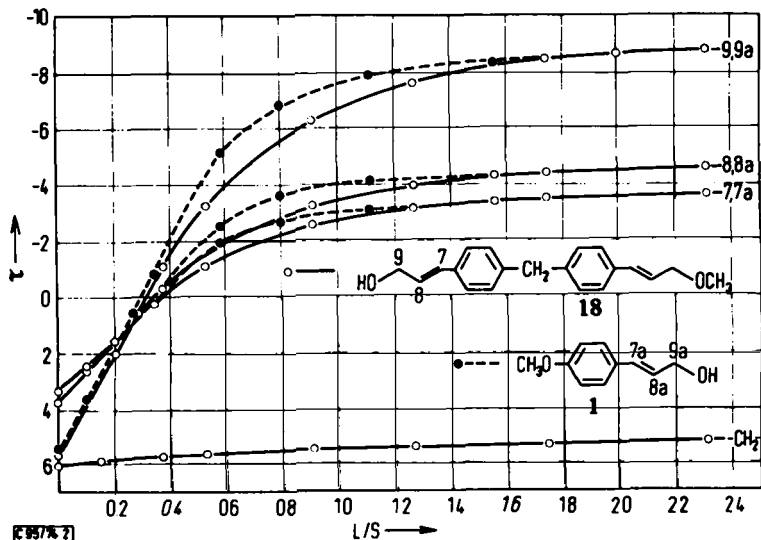


Untersucht man das Verhalten von 18 im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum unter Zusatz von steigenden Mengen $\text{Eu}(\text{fod})_3$ und vergleicht mit den Effekten, die man bei den quasi-Molekülhälften (1 und 8) beobachtet, so ergeben sich die in Abb. 2 und 3 wiedergegebenen Kurven. Aus Abb. 2 ist zu entnehmen, daß bei 18 die gegenüber der OH-Gruppe schwächer komplexierende Ätherfunktion auf die Verschiebung der Signale des Molekülteils, der die OH-Funktionen trägt, keinen wesentlichen Einfluß ausübt. Nur im mittleren Konzentrationsbereich ($L/S = 0.4-1.6$) macht sich ein Einfluß

⁴⁾ H. Hart und G. M. Love, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 625.

⁵⁾ P. V. Demarco, B. J. Cerimele, R. W. Crane und A. L. Thakker, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 3539.

⁶⁾ I. Fleming, S. W. Hanson und J. K. M. Sanders, *Tetrahedron Lett.* **1971**, 3733.



bemerkbar, was darauf zurückzuführen sein dürfte, daß zunächst praktisch nur die OH-Gruppe komplexiert wird und erst bei höherer Konzentration eine Konkurrenz mit der Ätherfunktion eintritt.

Stärkere Einflüsse sind erkennbar, wenn man den Effekt der Komplexbildungskonkurrenz der Äthergruppe mit der Hydroxylgruppe betrachtet (Abb. 3). Die Konzentrationskurven durchlaufen hier einen Wendepunkt, da, wie bereits erwähnt, im unteren Bereich (bis $L/S \sim 0.4$) zunächst hauptsächlich die OH-Gruppe komplexiert wird. Erst im beginnenden Sättigungsbereich der OH-Komplexierung steigt die der Ätherfunktion stark an, und die Verschiebungen nähern sich asymptotisch Maximalwerten, die überraschenderweise größer sind als die des Molekülteiles, der die OH-Gruppe trägt, obwohl diese Grenzwerte noch nicht erreicht werden, wie die Differenzen der Werte für **8** und **18** erkennen lassen.

Zusammenfassend läßt sich somit feststellen, daß wirklich unabhängige funktionelle Gruppen nur in bestimmten Konzentrationsbereichen Komplikationen bei der Interpretation von $^1\text{H-NMR}$ -Spektren unter Zusatz von Shift-Reagenzien ergeben. Günstig sind entweder kleine ($L/S < 0.2$) oder große Konzentrationen ($L/S > 1.0$).

Dem *ERP-Sondervermögen* danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Die NMR-Spektren in über Molekularsieb getrocknetem CDCl_3 (τ -Werte, TMS als innerer Standard) wurden mit dem Varian HA 100 ($T = 35^\circ\text{C}$) aufgenommen. Das Verschiebungsreagenz $\text{Eu}(\text{fod})_3$ wurde in Form frisch über P_2O_5 getrockneter Kristalle zur Substanzlösung gegeben. Für die Säulenchromatographie (SC) verwandte man SiO_2 und für die Dünnschichtchromatographie (DC) SiO_2 PF 254; als Laufmittel dienten Äther/Petroläther (30–60°C) (–Ä/PÄ)-Gemische. Die Analysen verdanken wir unserer mikroanalytischen Abteilung unter Leitung von Frau Dr. U. Faass. Die hier nicht beschriebenen Verbindungen wurden nach bekannten Methoden dargestellt und durch Chromatographie bzw. Kristallisation gereinigt.

4,4'-Methylendibenzaldehyd (15): 3.4 g (0.02 mol) **14** wurden in 12 ml absol. CH_2Cl_2 gelöst, auf 0°C abgekühlt und mit 15 ml (0.08 mol) TiCl_4 versetzt. In rascher Tropfenfolge gab man unter Rühren 11 ml (0.048 mol) $\text{Cl}_2\text{CHOCH}_3$ zu, wobei lebhafte HCl-Entwicklung eintrat und sich dunkelrote, ölige Produkte ausschieden. Man rührte noch 90 min unter Eiskühlung und 3 h bei Raumtemp. Danach goß man auf Eis, versetzte mit CH_2Cl_2 , wusch die organische Phase gründlich mit Wasser und NaHCO_3 -Lösung und trocknete. Die entstandenen Gemische wurden durch SC (Ä/PÄ 1:1) getrennt. Ausb. 2.4 g (54%) gelbe Kristalle, Schmp. 86.3°C . – NMR: s $\tau = 0.01$ (2); d 2.16 (4) und d 2.65 (4) mit $J = 8$ Hz; s 5.86 (2).

$\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_2$ (225.3) Ber. C 80.31 H 5.38 Gef. C 80.04 H 5.37

4,4'-Methylendizimtsäure-dimethylester (16): Zur Lösung aus 20 g (60 mmol) (Methoxycarbonylmethylen)triphenylphosphoniumbromid in 60 ml absol. Methanol gab man eine frisch bereitete Lösung aus 1.6 g Na (70 mmol) in 30 ml absol. Methanol. Nach 15 min Rühren fügte man eine Lösung aus 4.5 g (20 mmol) **15** in 60 ml absol. THF hinzu und kochte 15 h unter Rückfluß. Nach Reinigung durch SC (Ä/PÄ 3:7) erhielt man 3.5 g (53%) hellgelbe Nadeln, Schmp. 136.8°C . – NMR: s $\tau = 6.21$ (6); s 6.01 (2); d 3.6 (2) und d 2.32 (2) mit $J = 16$ Hz; d 2.81 (4) und d 2.54 (4) mit $J = 8$ Hz.

$\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (336.4) Ber. C 75.00 H 5.95 Gef. C 74.75 H 6.12

4,4'-Methylendicinnamylalkohol (17): Die Lösung von 1.12 g (3.33 mmol) **16** in 150 ml absol. Toluol wurde bei Raumtemp. mit 10 ml (13.2 mmol) 20proz. Diisobutylaluminiumhydridlösung in Toluol versetzt. Nach 2 h Rühren goß man auf gesättigte Na_2SO_4 -Lösung,

nutschte ab, wusch sorgfältig mit Toluol und trennte die organische Phase ab. Umkristallisation aus Toluol ergab 0.70 g (73%) farblose Kristalle, Schmp. 131.8°C.

$C_{19}H_{20}O_2$ (280.4) Ber. C 81.43 H 7.14 Gef. C 81.13 H 7.28

4,4'-Methyldicinnamylalkohol-monomethyläther (**18**): 140 mg (5 mmol) **17** in Aceton wurde mit 170 mg Ag_2O und 1.0 g CH_3J 1 h unter Rückfluß gekocht. Danach wurde abfiltriert und der Niederschlag mit $CHCl_3$ gewaschen. Nach Trennung der Gemische durch DC (Ä/PÄ 1:1) erhielt man 29 mg **18** (20%), farblose Kristalle, Schmp. 75.3°C. — NMR: 9-H dd $\tau = 5.72$ (2) ($J = 5 + 1$ Hz); dt 3.73 (1) ($J = 16 + 5$); dd 3.42 (1) ($J = 16 + 1$); 9'-H dd 5.94 (2) ($J = 6 + 1.3$); dt 3.80 (1) ($J = 16 + 6$); dd 3.42 (1) ($J = 16 + 1.3$); s 6.63 (3); s 6.08 (2); d 2.71 (4) und 2.90 (4) mit $J = 8$.

$C_{20}H_{22}O_2$ (294.4) Ber. C 81.63 H 7.48 Gef. C 81.65 H 7.66

[95/74]