

methyl-ammonium-hydroxyd bereitet worden war. Das gleiche Gemisch lieferte bei der Oxydation mit Perameisensäure als Hauptprodukt das cis-Cyclododecandiol-(1,2). Im Gegensatz zu Cyclooctenen, Cyclononen, Cyclodecenen und Cycloundecenene verhalten sich die stereoisomeren Cyclododecene bei der Oxydation mit Perameisensäure normal. Es ist nicht gelungen, dabei Reaktionsprodukte zu fassen, die auf einen transanularen Reaktionsverlauf hinweisen würden.

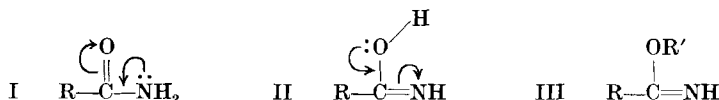
Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

214. Die Amid-Iminol-Tautomerie

von C. A. Grob und B. Fischer.

(10. IX. 55.)

Die Frage nach der vorherrschenden Form in Fällen potentieller Amid-Iminol-Tautomerie¹⁾ gemäss $I \rightleftharpoons II$ ist trotz jahrzehntelanger Bearbeitung noch umstritten²⁾. Obschon jeweils nur eine Form, welcher meistens die Amidstruktur I zugeschrieben wird, isolierbar ist, herrscht doch die Meinung vor, in Lösung liege typische Tautomerie vor, wobei die eine oder die andere Form überwiegen könne³⁾.



Wie bei anderen tautomeren Systemen lässt sich auch hier die Frage auf rein chemischem Wege nicht in eindeutiger Weise beantworten²⁾. *F. Arndt* schliesst zwar aus dem Ausbleiben einer Reaktion einfacher Amide mit Diazomethan, dass diese niemals iminolisieren⁴⁾. Dabei wird aber vorausgesetzt, dass eine einfache, nicht cyclische Iminolgruppe II hinreichend sauer wäre, um mit Diazomethan zu reagieren, was aber nur für die Iminolformen gewisser konjugierter cyclischer Amide⁴⁾⁵⁾ sowie bei 1,2-Diacylhydrazinen⁴⁾ bewiesen ist.

¹⁾ Wir ziehen die Bezeichnung Amid-Iminol der älteren, für cyclische Fälle von *A. von Baeyer* (Ber. deutsch. chem. Ges. **15**, 2102 (1882)) eingeführten Benennung Lactam-Lactim vor. Für die Iminol- resp. Lactim-Form II wird in der Literatur gelegentlich auch der Ausdruck Imidohydrin verwendet.

²⁾ *G. W. Wheland*, Advanced Organic Chemistry, New York 1949, S. 617; *W. Hückel*, Theoretische Grundlagen der organischen Chemie, Bd. 1, S. 244, 6. Auflage, Leipzig 1949.

³⁾ *K. v. Auwers*, Ber. deutsch. chem. Ges. **70**, 964 (1937).

⁴⁾ Angew. Chem. **61**, 397 (1949).

⁵⁾ *C. A. Grob & P. Ankli*, Helv. **33**, 273 (1950).

Zugunsten der Amidform I sprechen eine Reihe von Untersuchungen mittels physikalischer Methoden, wie die IR.-Absorptionsspektroskopie¹⁾, Dipolmessungen²⁾ und Röntgenanalyse³⁾. Einer einheitlichen Auffassung der Tautomeriefraage stehen aber heute noch die experimentellen Befunde von *A. Hantzsch*⁴⁾ sowie *Mme Ramart-Lucas*⁵⁾ im Wege. Diese Autoren fanden, dass gewisse primäre Amide in ihrem UV.-spektralen Verhalten den entsprechenden Iminoäthern mehr gleichen als den entsprechenden N,N-disubstituierten Amiden⁶⁾. Sie schlossen daher auf das alleinige Vorliegen der Iminolform II.

Nun ist in der Literatur mehrmals darauf hingewiesen worden⁷⁾, dass es sich im Falle eines Amides I und des entsprechenden Iminols II um mesomere Molekeln mit einander angeglichenen Elektronenverteilung im Sinne der Pfeile in I und II handelt. Austausch eines Wasserstoffatoms zwischen Stickstoff und Sauerstoff ist also nicht mit einer weitgehenden Änderung der Elektronenverteilung verbunden. Daher ist auch bei einem nicht iminolisierbaren tertiären Amid und dem entsprechenden Iminoäther mit ähnlicher UV.-Absorption zu rechnen⁸⁾. Diese Überlegung, welche in der Praxis oft bestätigt wurde, liess gelegentlich Zweifel am Wert der UV.-Spektroskopie zur Lösung dieses Tautomerieproblems aufkommen⁹⁾. Die Erfahrungen, die bei der Klärung der Tautomerieverhältnisse einiger cyclischer Amide in diesem Laboratorium gemacht worden sind¹⁰⁾, veranlassten uns, die Resultate von *A. Hantzsch* (l. c.) zu überprüfen. Dabei zeigte sich, wie bereits kurz mitgeteilt wurde¹¹⁾, dass alle bisher mittels der UV.-Spektroskopie untersuchten *acyclischen* Amide zur Entscheidung von Tautomeriefraagen ungeeignet sind¹²⁾. Die jeweils zum Vergleich

¹⁾ *R. E. Richards & H. W. Thompson*, J. chem. Soc. **1947**, 1248; *L. J. Bellamy*, The Infra-red Spectra of Complex Molecules, S. 176, London 1954.

²⁾ *W. D. Kumler & C. W. Porter*, J. Amer. chem. Soc. **56**, 2549 (1934); *W. W. Bates & M. E. Hobbs*, *ibid.* **73**, 2151 (1951).

³⁾ *F. Senti & D. Harker*, J. Amer. chem. Soc. **62**, 2008 (1940); *G. B. Carpenter & J. Donohue*, *ibid.* **72**, 2315 (1950).

⁴⁾ Ber. deutsch. chem. Ges. **64**, 661 (1931).

⁵⁾ Bull. Soc. chim. France [5] **4**, 478 (1937), und frühere Arbeiten.

⁶⁾ Diese Vergleichsmethode geht von der plausiblen Annahme aus, dass ein primäres Amid (I) wie ein entsprechendes N,N-Dialkylderivat, ein Iminol (II) wie der entsprechende Iminoäther III absorbieren sollte.

⁷⁾ Siehe z. B. die Diskussion bei *F. Arndt & B. Eistert*, Ber. deutsch. chem. Ges. **71**, 2040 (1938).

⁸⁾ *W. Hückel*, Theoretische Grundlagen der organischen Chemie, Bd. 2, S. 374, 5. Auflage, Leipzig 1948.

⁹⁾ *H. Ley & H. Specker*, Ber. deutsch. chem. Ges. **72**, 192 (1939); *F. Klages*, Theoretische und allgemeine organische Chemie, Bd. 2, S. 371, Berlin 1954.

¹⁰⁾ *C. A. Grob & P. Ankli*, Helv. **33**, 273 (1950); *C. A. Grob & B. Hofer*, Helv. **36**, 847 (1953).

¹¹⁾ *C. A. Grob*, Chimia **7**, 161 (1953); *C. A. Grob & B. Fischer*, Chemistry and Ind. **1955**, 1063.

¹²⁾ In der Regel wurden konjugierte Amide verwendet, weil die Absorption in den leicht zugänglichen Wellenbereich fällt. Das Gesagte gilt aber auch für das von *Hantzsch* untersuchte Piperidyl-trichloracetamid.

herangezogenen disubstituierten Amide stellen nämlich Systeme mit sterischer Hinderung der Resonanz dar und weisen deshalb anormale UV.-Lichtabsorption auf. Auf diese Tatsache haben neulich auch *J. T. Edward & S. C. R. Meacock*¹⁾ hingewiesen. Wie sich an *Stuart-Briegleb*-Modellen leicht nachprüfen lässt, hindern z. B. im Dimethylbenzamid (IV, $R=CH_3$) die orthoständigen Wasserstoffatome die koplanare Einstellung der Amidgruppe und des Benzolringes²⁾. Dies hat, wie die von uns nachgemessenen Spektren in Fig. 1 zeigen, eine hypsochrome Verschiebung des Hauptmaximums zur Folge. Das Spektrum des nicht gehinderten, primären Amids IV ($R=H$) gleicht eher demjenigen des Benzimino-methyläthers (V, $R=CH_3$), was *Hantzsch* veranlasste, für Benzamid eine fast vollständige Iminolisierung gemäss V, $R=H$, anzunehmen.

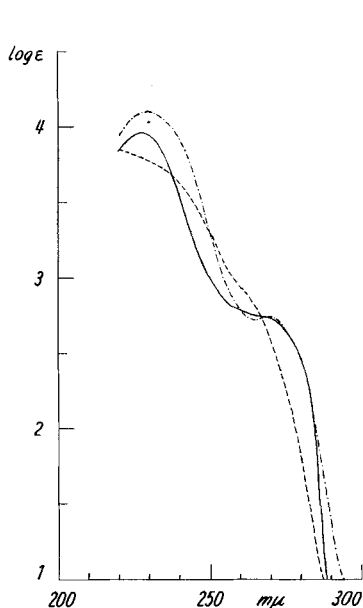


Fig. 1.

UV.-Spektren in Methanol.

- Benzamid.
 ---- N,N-Dimethylbenzamid.
 - · - · Benzimino-methyläther.

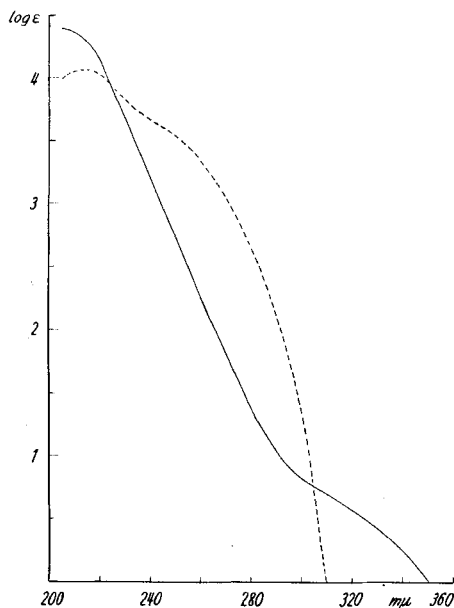


Fig. 2.

UV.-Spektren in Äthanol.

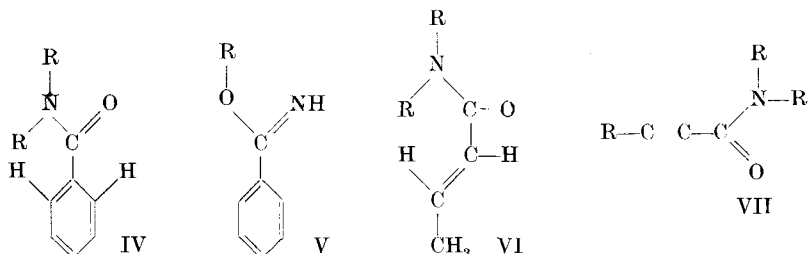
- Crotonsäureamid.
 ---- Crotonsäure-dimethylamid.
 λ_{\max} ca. 205 $m\mu$; $\log \epsilon = 4,4$.
 λ_{\max} 210 $m\mu$; $\log \epsilon = 4,05$.

Molekel-Modelle zeigen, dass eine gewisse Hinderung der Koplanarität auch in disubstituierten Amiden α, β -ungesättigter Säuren auf-

¹⁾ Chemistry and Ind. 1955, 536.

²⁾ Eine Verdrehung der Carbonyl-Benzol-Bindung scheint uns wahrscheinlicher als eine solche der Carbonyl-Stickstoff-Bindung, weil im letzteren Falle vermutlich mehr Resonanzenergie eingebüsst würde.

tritt, was sich im relativ grossen Unterschied der UV.-Absorption von Crotonsäureamid (VI, R=H) und dessen N,N-Dimethylderivat (VI, R=CH₃), äussert (Fig. 2).



Uneingeschränkte Konjugation im Sinne maximaler p-Bahn-Überlappung und damit normales spektrales Verhalten ist hingegen bei den linear gebauten Amidinen von α,β -Acetylcencarbonsäuren VII zu erwarten. Wir haben deshalb die primären und N,N-disubstituierten Amide, sowie die Methyliminoäther der vier in der folgenden Tab. angeführten Acetylcencarbonsäuren hergestellt¹⁾ und die UV.-Absorption dieser Verbindungen in Äthanol gemessen²⁾.

R	R—CO—NH ₂		R—CO—N(CH ₃) ₂		R—C(OCH ₃)=NH	
	λ_{\max} m μ	log ϵ	λ_{\max} m μ	log ϵ	λ_{\max} m μ	log ϵ
C ₆ H ₅ C \equiv C— . . .	253	4,27	253	4,31	260	4,42
(CH ₃) ₃ C—C \equiv C— .	209	4,06	209	4,05	< 205	4,30 bei 205
CH ₃ (CH ₂) ₄ C \equiv C— .	210	4,02	210	4,10	< 207	4,01 bei 207
CH ₃ (CH ₂) ₅ C \equiv C— .	210	4,02	209,5	4,12	< 207	4,05 bei 207

Wie aus der Tab. hervorgeht, weisen diese N,N-dimethylierten Amide tatsächlich normale Lichtabsorption auf. In allen vier untersuchten Reihen ist die Lage maximaler Absorption beim unsubstituierten Amid und beim nicht iminolisierbaren Dimethylamid praktisch identisch. Sie ist aber deutlich verschieden von derjenigen der entsprechenden Iminoäther. Fig. 3 und 4 zeigen den Kurvenverlauf zweier typischer Fälle, nämlich der Phenylpropioisäure- und der tert. Butylpropioisäure-Reihe. Wenn, wie erwartet, die Spektren der Iminoäther nicht besonders stark von denjenigen der entsprechenden Amide abweichen, so sind, unserer Meinung nach, die Unterschiede bei der heute möglichen Messgenauigkeit signifikant. In Anbetracht

¹⁾ Über den präparativen Teil dieser Arbeit wird in einer anschliessenden Mitteilung berichtet.

²⁾ Die UV.-Spektren wurden auf einem Unicam-Absorptionsspektrographen Modell SP 500 mit ausgesuchtem Quarzprisma aufgenommen. In sorgfältig gereinigtem Äthanol sind damit Messungen bis hinunter auf 205 m μ möglich. Die Iminoäther wurden unmittelbar vor der Messung destilliert. Wir danken Herrn Dr. P. Zoller für die Aufnahmen.

des sonst zu beobachtenden bathochromen Effektes von Alkylgruppen an Doppelbindungen¹⁾ sowie an Stickstoff²⁾ ist die identische Lage der Absorptionsmaxima der einfachen Amide und ihrer N,N-Dimethyl-derivate bemerkenswert.

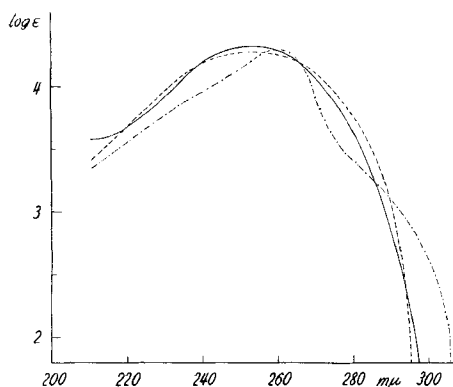


Fig. 3.

UV-Spektren in Äthanol.

- Phenylpropriolsäureamid.
 --- Phenylpropriolsäure-dimethylamid.
 - - - Phenylpropiolimino-methyläther.

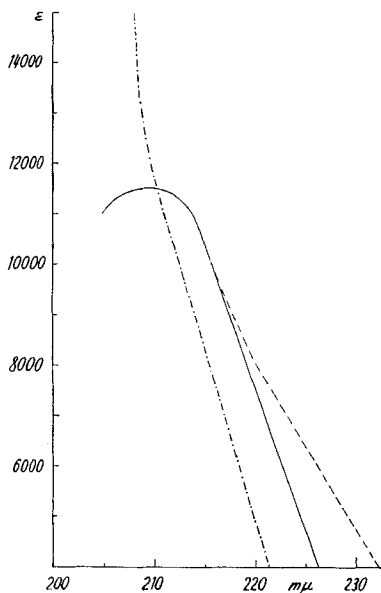
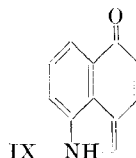
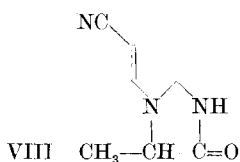


Fig. 4.

UV-Spektren in Äthanol.

- tert. Butylpropriolsäureamid.
 --- tert. Butylpropriolsäure-dimethylamid.
 - - - tert. Butylpropiolimino-methyläther.

Wie beim cyclischen Amid VIII³⁾ und beim vinylogenen Amid IX⁴⁾, in welchen die Koplanarität des konjugierten Systems durch den Ringschluss erzwungen ist, spricht die UV.-Absorption bei den vorliegenden acyclischen Amiden für das praktisch alleinige Vorliegen der wahren Amidform I. Wenn mit Diazomethan aus VIII trotzdem kleine Mengen des entsprechenden Iminoäthers gewonnen werden



¹⁾ E. A. Braude & F. C. Nachod, Determination of Organic Structure by Physical Methods, New York 1955, S. 154.

²⁾ H. Ley & H. Specker, Ber. deutsch. chem. Ges. **72**, 192 (1939).

³⁾ C. A. Grob & P. Ankli, Helv. **33**, 273 (1950), und frühere Arbeiten.

⁴⁾ C. A. Grob & B. Hofer, Helv. **36**, 847 (1953).

können, so deshalb, weil die sehr geringen Anteile der stärker sauren Iminolform viel schneller reagieren und letztere durch Prototropie ebenso schnell nachgeliefert wird.

Die IR.-Absorption (Fig. 5), welche beim 2-Noninsäure-amid (Kurve 1), dem entsprechenden Dimethylamid (Kurve 2) und Methyliminoäther (Kurve 3) untersucht wurde, ist im Einklang mit der obigen Schlussfolgerung. Die Lagen der charakteristischen Banden entsprechen den üblichen Zuordnungen¹⁾. Das Amid weist das charakteristische Dublett der intakten $-\text{NH}_2$ -Gruppe bei $2,83 \mu$ (3534 cm^{-1}) und $2,92 \mu$ (3425 cm^{-1}) und die Amid-II-Bande bei $6,29 \mu$ (1590 cm^{-1}) auf. Die $\nu \text{ CO}$ -Bande liegt bei $5,96 \mu$ (1678 cm^{-1}). Im Dimethylamid ist diese Bande bei $6,14 \mu$ (1629 cm^{-1}), also an der oberen Grenze des üblichen Wellenlängenbereiches¹⁾, was auf zunehmenden Einfachbindungscharakter der $\text{C}=\text{O}$ -Gruppe im Sinne der dipolaren Grenzform X (CH_3 statt H) hindeutet. Der Iminoäther weist $\nu \text{ NH}$ bei $3,02 \mu$ (3311 cm^{-1}) und eine $\nu \text{ C}=\text{N}$ -Bande bei $6,17 \mu$ (1621 cm^{-1}) auf. In allen drei Verbindungen ist die $\nu \text{ C}\equiv\text{C}$ -Bande bei ca. $4,47 \mu$ (2237 cm^{-1}) stark ausgeprägt.

Wir möchten noch darauf hinweisen, dass eine semiquantitative Betrachtung der energetischen Veränderung bei der Amid-Iminol-Tautomerie ebenfalls zugunsten der Amidform spricht. Auf Grund der Bindungsenergien allein, welche zusammen mit den Resonanzenergien die relative Energie beider Tautomeren zur Hauptsache bestimmen²⁾, lässt sich zwar keine eindeutige Entscheidung zugunsten der einen oder der anderen Form fällen. Nach den aus neueren Verbrennungswerten errechneten Bindungsenergien³⁾ erscheint nämlich die Amidform nur um $0,8 \text{ Kal/Mol}$ stabiler als die zugehörige Iminolform, wie nachstehende Tab. zeigt.

Bindungsenergien Kal/Mol					
	C—O	154,8		N—C	105,6
Amid:	N—C	50,0	Iminol:	C—O	74,2
	N—H	83,7		H—O	107,9
		<u>288,5</u>			<u>287,7</u>

Hingegen dürfte der Unterschied der Resonanzenergien beider Tautomeren ausschlaggebend sein. Zwar fehlen diesbezügliche Angaben für die hypothetische Iminolform. Dass ihre Resonanzenergie aber kleiner sein dürfte als diejenige der Amidgruppe, für welche ein Wert von 21 Kal/Mol angegeben wird⁴⁾, geht aus folgender Betrachtung hervor. In der polaren Grenzstruktur X der Amidform I ist die

¹⁾ L. J. Bellamy, *The Infra-red Spectra of Complex Molecules*, S. 176, London 1954.

²⁾ G. E. K. Branch & M. Calvin, „*The Theory of Organic Chemistry*“, New York 1946, S. 287.

³⁾ F. Klages, *Ber. deutsch. chem. Ges.* **82**, 358 (1949).

⁴⁾ L. Pauling, *The Nature of the Chemical Bond*, Ithaca 1945, S. 208.

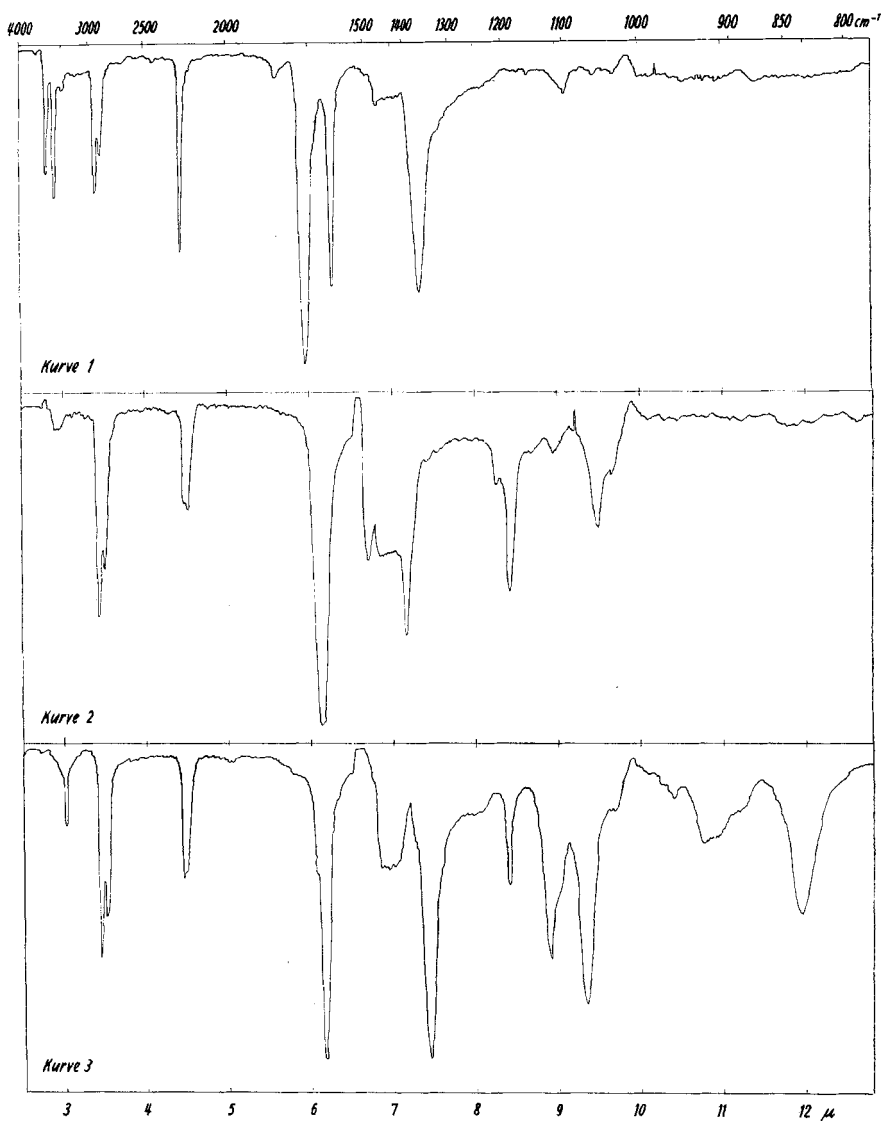


Fig. 5.

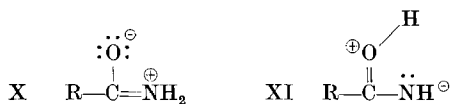
IR.-Spektren in Methylenchlorid auf einem *Perkin-Elmer*-Spektrographen aufgenommen.

Kurve 1. Noninsäure-amid. $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_5-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}\begin{smallmatrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{NH}_2 \end{smallmatrix}$

Kurve 2. Noninsäure-dimethylamid. $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_5-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}\begin{smallmatrix} \text{O} \\ \parallel \\ \text{N} \begin{smallmatrix} \text{CH}_3 \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{smallmatrix} \end{smallmatrix}$

Kurve 3. Noninimino-methyläther. $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_5-\text{C}\equiv\text{C}-\text{C}\begin{smallmatrix} \text{NH} \\ \parallel \\ \text{OCH}_3 \end{smallmatrix}$

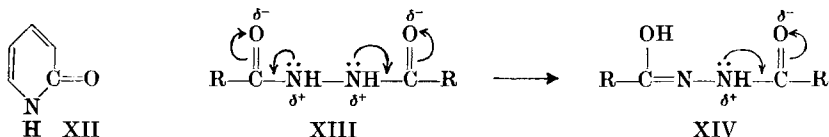
negative Ladung auf dem Atom mit höherer Elektronegativität (Sauerstoff), die positive Ladung auf demjenigen geringerer Elektronegativität (Stickstoff) konzentriert. In der entsprechenden Iminolform XI sind die Verhältnisse jedoch umgekehrt, so dass X einen



grösseren Beitrag zum Grundzustand der Amidform liefern wird, als XI im Falle der Iminolform. Die mesomere Amidform I wird deshalb den energieärmeren Zustand darstellen. Da schon ein Unterschied der freien Energie¹⁾ beider Tautomeren von 4,14 Kal einem Iminolgehalt von bloss einem Promille entspricht und ein minimaler Unterschied der Resonanzenergie von dieser Grössenordnung plausibel scheint, ist verständlich, dass jeweils nur ein Tautomer isoliert bzw. in Lösung nachgewiesen werden kann.

Wir möchten auch auf folgende Tatsache hinweisen, welche unseres Wissens noch nicht mit dem vorliegenden Tautomerieproblem in Zusammenhang gebracht worden ist. Amide sind bekanntlich sehr schwache Basen (z. B. Acetamid, K_B ca. 10^{-15}), welche mit wässriger Säure keine Salze bilden, was auf die Resonanz²⁾ und auf den induktiven Effekt der Carbonylgruppe³⁾ zurückgeführt wird. Im Vergleich dazu sind Iminoäther, für welche in der Literatur Werte für K_B um 10^{-8} angegeben werden⁴⁾, starke Basen. In Lösung kann deshalb die den Iminoäthern strukturell analoge Iminolform kaum in merklicher Menge vorliegen. Somit herrscht unter den mit verschiedenen Methoden erzielten Resultaten Übereinstimmung.

Wie die umfassenden Arbeiten von *F. Arndt*⁵⁾ zeigen, iminoliert eine Amidgruppe selbst dann nur ausnahmsweise, wenn die $-\text{NHCO}-$ Gruppe in einen Ring mit aromatischem Charakter eingebaut ist, und sogar α -Pyridon liegt in der Amidform XII vor, was



¹⁾ Die Differenz der aus Verbrennungswerten errechneten Resonanzenergien wird der Differenz der freien Energie gleichgestellt in der Meinung, dass die Entropie und Solvationsenergie der beiden Tautomeren kaum verschieden sein werden.

²⁾ *L. Pauling*, The Nature of the Chemical Bond, Ithaca 1945, S. 208.

³⁾ *W. W. Bates & M. E. Hobbs*, J. Amer. chem. Soc. **73**, 2152 (1951).

⁴⁾ *J. Stieglitz*, Am. Chem. J. **39**, 166 (1908); *J. B. Cloke & F. A. Keniston*, J. Amer. chem. Soc. **60**, 129 (1938).

⁵⁾ *F. Arndt*, Angew. Chem. **61**, 397 (1949).

sich in diesem Fall mittels der UV.-Spektren besonders deutlich zeigen lässt¹⁾. Das Phänomen einer überwiegenden Iminolisierung bleibt also auf den Sonderfall der Diacylhydrazid-Gruppierung XIII beschränkt, wo aus elektrostatischen Gründen (gleichnamige Nachbarladung) die Prototropie zu XIV erzwungen wird²⁾.

SUMMARY.

The prevailing uncertainty regarding the predominant tautomer in cases of potential amide-iminol (lactam-lactim) tautomerism is attributable mainly to the finding that the ultra violet absorption of certain amides resembles that of corresponding imino ethers more closely than that of N,N-disubstituted amides.

The inference, that amides must therefore exist largely in their iminol forms is, however, unjustified because N,N-disubstituted amides may show abnormal light absorption due to steric inhibition of resonance involving the amide group. For this reason amide-iminol equilibria of acyclic amides cannot as a rule be determined by comparison of ultra violet spectra.

On the other hand N,N-disubstituted amides of α,β -acetylenic acids should show normal absorption, disturbance of resonance being absent because of the linearity of the triple bond. The ultra violet absorption of amide derivatives of four such acids has now been measured. In all cases the positions of maximum absorption of the primary and dimethyl amides are identical but differ from those of the corresponding imino ethers. The conclusion, that no significant amount of iminol form is present, is also borne out by the infra red absorption of the amides.

This view is in accord with the relative stabilities of the two tautomers as deduced from a consideration of bond and resonance energies. It is also supported by a comparison of the relative base strengths of amides and imino ethers.

Organisch-Chemische Anstalt der Universität Basel.

¹⁾ H. Specker & H. Gawrosch, Ber. deutsch. chem. Ges. **75**, 1338 (1942).

²⁾ F. Arndt, Angew. Chem. **61**, 397 (1949).