

NMR-Spektren einiger Benzylidenbarbitursäurederivate

Zur Kenntnis organischer Lewissäuren, 32. Mitt.¹

Von

Renate Bednar

Institut für Theoretische Chemie und Strahlenchemie, Universität Wien,
Österreich

Ernst Haslinger

Institut für Organische Chemie, Universität Wien, Österreich

Ulrike Herzig

Institut für allgemeine Chemie, Technische Universität Wien, Österreich

Oskar E. Polansky

Institut für Strahlenchemie im Max-Planck-Institut für Kohlenforschung,
Mülheim, Bundesrepublik Deutschland

und

Peter Wolschann

Institut für Theoretische Chemie und Strahlenchemie, Universität Wien,
Österreich

Mit 1 Abbildung

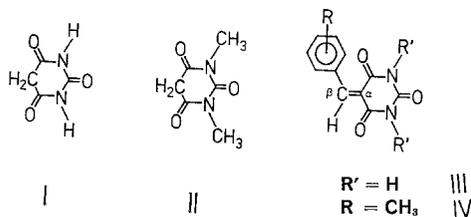
(Eingegangen am 3. März 1976)

NMR Spectra of Some Substituted Benzylidene Barbituric Acids. On Organic Lewis Acids, 32

The NMR-Spectra of substituted benzylidene barbituric acids, benzylidene dimethylbarbituric acids and some 1,4- and 1,3-cycloaddition products are reported. The signals of the olefinic protons and the N—CH₃-signals depend on the conformation of the compounds. The NMR-Spectra of the anions are also given.

Die Kondensationsprodukte von Barbitursäure (I) und Dimethylbarbitursäure (II) mit aromatischen Aldehyden stellen Verbindungen mit einer polarisierten Doppelbindung dar (III, IV), sie lassen sich daher in die Klasse der elektrisch neutralen, organischen Lewissäuren² ein-

ordnen. Über derartige Verbindungen, die auf Grund ihrer Elektronenverteilung auch als Kryptolewissäuren³ bezeichnet werden, wurde eine Reihe von Arbeiten publiziert⁴⁻⁹ (Formelblatt 1). Über die UV-Spektren und die pK -Werte der Verbindungen der allgemeinen Struktur III und IV, haben wir kürzlich berichtet¹. In der vorliegenden Arbeit werden



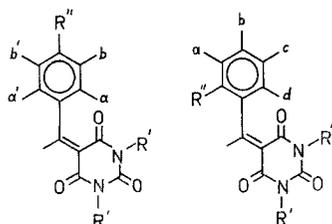
die Kernresonanzspektren von III und IV diskutiert, wobei Art und Lage des Substituenten am Benzolring von Interesse war. Die pH-Abhängigkeit der Spektren dokumentiert die durch UV-Messungen¹ erkennbare Lewissäureaktivität. Aus einigen chemischen Verschiebungen von III und IV sowie einiger 1,3- und 1,4-Cycloadditionsprodukte sind Rückschlüsse auf die Konformation möglich.

I. Die Kernresonanzspektren von III und IV

In Tab. 1 sind die Kernresonanzspektren von III und IV gegeben. Da die Derivate der Benzylidenbarbitursäure (III) in $CDCl_3$ sehr schwer löslich sind, war eine Aufnahme der NMR-Spektren nur in *DMSO- d_6* möglich. Alle übrigen Substanzen wurden in $CDCl_3$ vermessen, die Signallagen erwiesen sich als nahezu konzentrationsunabhängig.

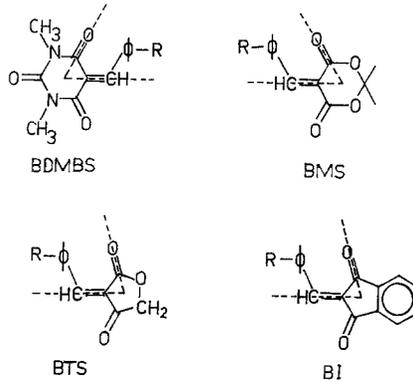
Das NMR-Signal des olefinischen Protons (H_x) spiegelt unter anderem die Elektronendichte bzw. die Partialladung desjenigen C-Atoms wieder, an welches das Proton gebunden ist. Die hier betrachteten Lewissäuren lassen sich mit einer Reihe von Verbindungen vergleichen (Tab. 2), die an der $C=C$ -Doppelbindung ähnliche elektronische Verhältnisse aufweisen. Die chemische Verschiebung des olefinischen Protons zeigt eine geringe Abhängigkeit von der durch Substituenteneinfluß veränderten Elektronendichte am Phenylrest. Wie eine Gegenüberstellung von Meldrumsäure und Dimethylbarbitursäure zeigt, beeinflußt der das α -C-Atom einschließende Heterocyclus die chemische Verschiebung des Vinylprotons am β -C-Atom. Hierbei ist die Stellung der beiden Carbonylgruppen, und zwar der Winkel zwischen den Bindungsachsen der $C=O$ -Gruppe und der $C=C$ -Doppelbindung zusätzlich von Bedeutung. Der im Vergleich zum Fünfringsystem (Tetronsäure-, Indandionderivat) etwas kleinere Winkel in Meldrum-

Tabelle 1. Kernresonanzspektren von III und IV



R-	Benzylidenbarbitur- säure (III)			Benzylidendimethyl- barbitursäure (IV)		
	$\delta_{\text{Arom. Prot.}}$	$\delta_{\text{Olef. Prot.}}$	$\delta_{\text{N-H-Prot.}}$	$\delta_{\text{Arom. Prot.}}$	$\delta_{\text{Olef. Prot.}}$	$\delta_{\text{N-CH}_3\text{-Prot.}}$
p-(C ₂ H ₅) ₂ N	a 8,45 b 6,80	8,18	10,96 11,11			
p-(CH ₃) ₂ N				a 8,45 b 6,71	8,42	3,40 3,41
p-CH ₃ O	a 8,36 b 7,05	8,26	11,14 11,28	a 8,32 b 7,01	8,47	3,38 3,40
p-CH ₃				7,33—8,01	8,55	3,37 3,41
H				7,27—8,2	8,57	3,38 3,42
p-Cl	a 8,09 b 7,52	8,26	11,25 11,40	a 8,02 b 7,42	8,46	3,38 3,42
p-Br				a 8,00 b 7,60	8,46	3,37 3,42
p-J				a 7,78 b 7,78	8,42	3,36 3,41
p-CN	a 8,01 b 7,86	8,30	11,29 11,47			
p-NO ₂	a 8,25 b 8,02	8,34	11,30 11,48	a 8,28 b 7,96	8,56	3,36 3,45
o-CH ₃ O	d 8,10 6,84—7,60	8,52	11,12 11,34	a 6,91 b 6,98 c 7,48 d 8,06	8,86	3,32 3,38
o-Cl				7,20—7,97	8,72	3,33 3,44
o-Br				7,27—7,85	8,76	3,31 3,43
o-NO ₂	d 8,22 7,92—7,50	8,62	11,24 11,49	8,47—7,35	8,86	3,24 3,42
m-CH ₃				8,1—7,21	8,50	3,36 3,41
m-NO ₂				8,08—7,55	8,61	3,39 3,47

Tabelle 2. Chemische Verschiebungen von an elektronenarme Doppelbindungssysteme gebundene Protonen



	CDCl ₃ δ _H (ppm)	DMSO-d ₆ δ _H (ppm)
Acrylsäureester, α-H	5,82	
Acrylsäureester, β-H	6,38	
Isobutylidenmeldrumsäure	7,74	
p-CH ₃ O-BDMBS	8,47	8,31
p-CH ₃ O-BBS		8,26
p-CH ₃ O-BMS	8,38	8,41
p-CH ₃ O-BTS	7,95	
p-CH ₃ O-BI	7,82	
p-CH ₃ O-Benzaldehyd	10,00	9,92
o-CH ₃ O-BDMBS	8,86	
o-CH ₃ O-BBS		8,52
o-CH ₃ O-BMS	8,73	8,60
o-CH ₃ O-BI	8,52	
2,4-(CH ₃ O) ₂ -BDMBS	8,96	
2,4-(CH ₃ O) ₂ -BMS	8,84	
o-CH ₃ O-Benzaldehyd	10,49	10,49

BDMBS = Benzylidendimethylbarbitursäure; *BBS* = Benzylidenbarbitursäure; *BMS* = Benzylidenmeldrumsäure; *BTS* = Benzylidendetraonsäure; *BI* = Benzylidenindandion.

säure- und Barbitursäurederivaten bewirkt eine Verschiebung zu tieferem Feld. Schließlich ist auch die relative Konformation des Phenylringes zur Molekülebene von Einfluß, ein Herausdrehen aus der Ebene des Barbitursäurerestes bewirkt ebenfalls eine Verschiebung des olefinischen Protons nach tieferem Feld. Ein solcher Effekt ist auch von aromatischen Aldehyden bekannt^{13, 14} und hängt mit der Natur des Substituenten zusammen. Da die chemische Verschiebung des Protons

Tabelle 3. *Unterschiede in den chemischen Verschiebungen von N—H und N—CH₃ bei III und IV*

R—C ₆ H ₄ —	III*	IV
	$\Delta \delta_{\text{NH}}$ (Hz)**	$\Delta \delta_{\text{NCH}_3}$ (Hz)**
p-N(C ₂ H ₅) ₂	13	
p-N(CH ₃) ₂		0,7
p-OCH ₃	14	1,92
p-CH ₃		3,8
H		4,2
Cl	15	4,24
Br		4,6
J		4,6
CN	18	
NO ₂	18	8,5
o-CH ₃ O	22	6,74
o-Cl		10,9
o-Br		12,0
o-NO ₂	25	19,4
m-CH ₃		5,0
m-NO ₂		8,0

* Breites Signal.

** Auf einem XL-100 Kernresonanzgerät der Fa. Varian gemessen.

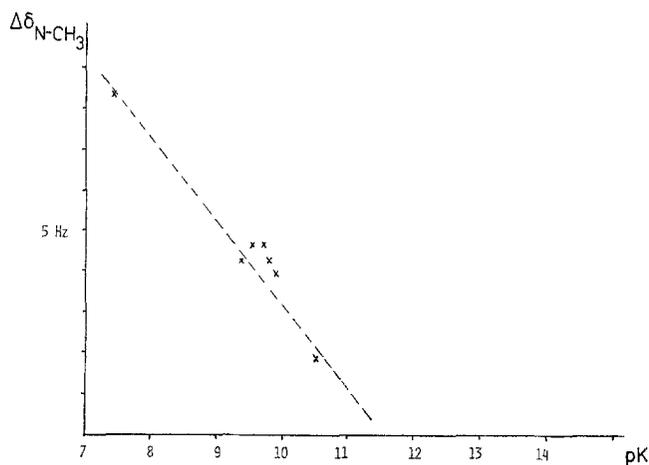


Abb. 1. Korrelation von $\Delta \delta_{\text{N-CH}_3}$ mit dem pK -Wert

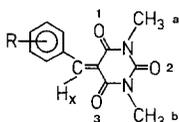
H_α am β -C-Atom durch eine Reihe von Faktoren, zum Teil gegenläufig, beeinflusst ist, ist eine Diskussion der Einzelbeiträge nicht immer möglich. Die Protonensignale der beiden NH- bzw. NCH₃-Gruppen zeigen eine gewisse Abhängigkeit der chemischen Verschiebung von der

Art der Substitution am Benzolkern (Elektronendonor- bzw. -acceptorwirkung). Der Umstand, daß für beide NH- bzw. NCH₃-Gruppen ein und desselben Moleküls unterschiedliche Signallagen festgestellt werden, deutet auf einen Einfluß der relativen Konformation des Phenylringes hin. Die Differenz zwischen den beiden Signallagen ist in Tab. 3 angegeben; sie ist für die Verbindungen der Struktur IV mit dem pK-Wert der Lewissäure und damit mit der Elektronendichte an der C=C-Doppelbindung korreliert (Abb. 1). Die Zuordnung der Absorptionssignale wurde mit Hilfe eines „Shift“-Reagens, und zwar Europiumtris(dipivaloymethanat) getroffen (Tab. 4):

Tabelle 4. Kernresonanzsignale von *ortho*-Nitrobenzylidendimethylbarbitursäure und Benzylidendimethylbarbitursäure mit steigender Konzentration an Shiftreagens Eu(*dpm*)₃ (Lösungsmittel C₆D₆)

	o-NO ₂ -Benzylidendimethylbarbitursäure			
	δ_{N-CH_3} (ppm)	δ_{N-CH_3} (ppm)	δ_X (ppm)	δ_A (ppm)
	2,79	3,03	8,60	7,76
1. Zugabe	3,05 + 26 Hz	3,45 + 42 Hz	8,96 + 36 Hz	7,78 + 2 Hz
2. Zugabe	3,58 + 79 Hz	4,28 + 125 Hz	9,65 + 105 Hz	7,83 + 7 Hz
zugeordnet:	a	b	—	—
	Benzylidendimethylbarbitursäure			
	3,04	3,12	8,42	
	3,55 + 51 Hz	4,06 + 94 Hz	9,39 + 97 Hz	

Die Angriffspunkte für die Komplexbildung sind vorzugsweise die beiden C=O-Gruppen 2 und 3, während die Position 1 durch die Nachbarschaft mit dem aromatischen Ring sterisch gehindert ist. In Tab. 4 sind die relativen Unterschiede der Absorptionen der beiden N—CH₃-Gruppen sowie des olefinischen Protons H_x dargestellt. Die Signale des olefinischen Protons und der bei tieferem Feld absorbierenden NCH₃-Gruppe zeigen eine weit größere Verschiebung mit steigender Konzentration an Eu(*dpm*)₃ als die der anderen NCH₃-Gruppe und der aromatischen Protonen. Es ist daher das Singlett bei tieferem Feld der



Methylgruppe b zuzuordnen. Für den Unterschied der chemischen Verschiebungen von a und b ist sowohl die Elektronendichte im Benzol-

ring als auch die Stellung des Substituenten verantwortlich. Bei ortho-substituierten Verbindungen ist dieser Unterschied besonders groß, da durch sterische Wechselwirkung des Substituenten mit der C=O-Gruppe 1 die Phenylgruppe und damit ihr Anisotropiekegel etwas starrer werden.

Die Spektren der Verbindungen vom Typ IV zeigen beim Übergang von CDCl₃ zu d₆-Benzol als Lösungsmittel eine starke Veränderung der N-Methylsignale (Tab. 5). Die Unterschiede in der Differenz der Signale a

Tabelle 5. Lösungsmittelabhängigkeit der NMR-Spektren vom Typ IV (chem. Verschiebung in ppm)

	CDCl ₃			C ₆ D ₆			CD ₃ COCD ₃		
	δ _X	δ _{N-CH₃}		δ _X	δ _{N-CH₃}		δ _X	δ _{N-CH₃}	
p-CH ₃ O-BDMBS	8,47	3,38	3,40	8,50	3,12	3,18	8,38	3,30	3,32
BDMBS	8,57	3,38	3,42	8,42	3,04	3,12	8,45	3,28	3,32
p-Cl-BDMBS	8,56	3,38	3,42				8,40	3,28	3,33
p-NO ₂ -BDMBS	8,56	3,35	3,45	8,11	3,01	3,13	8,49	3,25	3,33
				(+ CDCl ₃ 2 : 1)					
o-NO ₂ -BDMBS	8,89	3,26	3,45	8,60	2,79	3,03	8,76	3,15	3,32

BDMBS = Benzylidendimethylbarbitursäure.

und b werden etwas größer, da durch die Wechselwirkung mit den solvatisierenden Benzolmolekülen die Konformation des Barbitursäureringes geändert wird¹⁵.

II. Die Lewissäureaktivität substituierter Methylenbarbitursäuren

Zur näheren Untersuchung der Lewissäure—Basenreaktion wurden die Kernresonanzspektren einiger Arylidendimethylbarbitursäuren in neutraler und alkalischer Lösung vermessen. Sämtliche Barbitursäurederivate (III) erwiesen sich in CDCl₃ als schwerlöslich, es konnten daher nur einige Substanzen vom Typ IV gemessen werden. Die Zugabe an Base erfolgte bis zur Konstanz der chemischen Verschiebung des Absorptionssignals. Durch Basenaddition am β-C-Atom wird das olefinische Proton H_x zu einem tertiären Alkylproton umgewandelt; dementsprechend ändert sich die chemische Verschiebung um etwa 3 ppm, und zwar bei Methylatzugabe in Methanol um 2,8—2,9 ppm (Tab. 6), bei Morpholin- oder Piperidinzugabe in CDCl₃ um 3,1—3,3 ppm (Tab. 7). Die chemische Verschiebung dieses Protons im Anion bzw. im Zwitterion

Tabelle 6. Kernresonanzspektren von IV in neutralem Methanol (+ 10% CDCl₃) und in basischem Methanol

R—C ₆ H ₄ —	CD ₃ OD/CDCl ₃ (9 : 1)		CD ₃ OD + CD ₃ ONa	
	δ _X (ppm)	δ _{N-CH₃} (ppm)	δ _X (ppm)	δ _{N-CH₃} (ppm)
p-N(CH ₃) ₂	8,47	3,44 3,45	5,68	3,28
p-CH ₃ O	8,52	3,40 3,41	5,72	3,28
p-CH ₃	8,55	3,37 3,41	5,72	3,28
H	8,53	3,36 3,40	5,78	3,29
p-Cl	8,48 (8,44*)	3,36 3,40	5,76	3,28
p-NO ₂	8,65	3,36 3,45	5,72	3,28
	δ _{CH₂} (ppm)	δ _{N-CH₃} (ppm)	δ _{CH} (ppm)	δ _{N-CH₃} (ppm)
Dimethylbarbitursäure	4,7	3,25	5,4	3,25

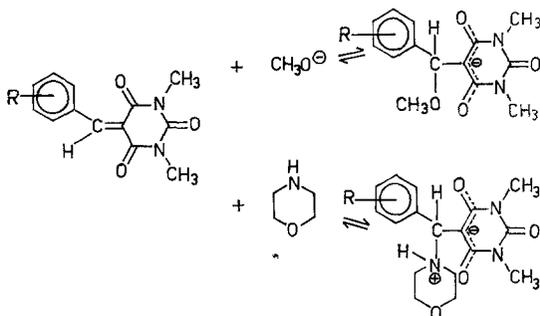
* Reines CD₃OD als Lösungsmittel.

Tabelle 7. Lage des olefinischen Protons bei Zugabe verschiedener Basen

R—C ₆ H ₄ —	IV	+ Morpholin	+ Piperidin
p-OCH ₃	8,47	5,42	5,23
H	8,57	5,40	5,24
p-Cl	8,46		5,28
p-NO ₂	8,56	5,37	5,28*

* Zersetzung der Meßlösung.

(Additionsprodukt Lewisäure-Stickstoffbase) zeigt ferner eine schwache Abhängigkeit vom Arylsubstituenten und eine deutliche Abhängigkeit

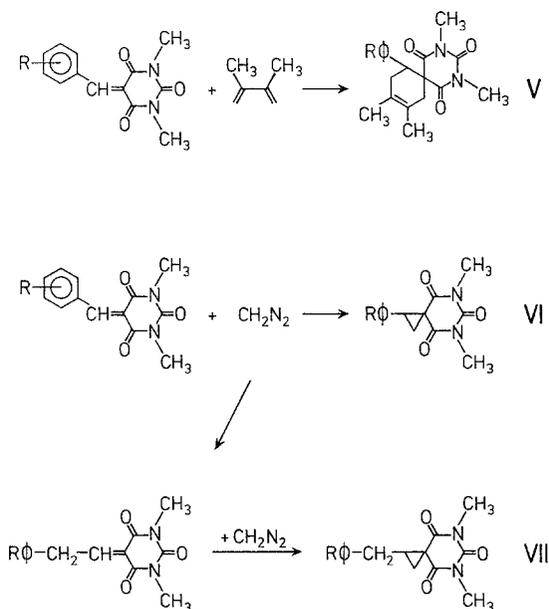


von der Basenstärke der addierten Stickstoffbase. Das Signal der sechs NCH₃-Protonen ist bei Zugabe von Stickstoffbasen wegen Überlagerung

durch Absorptionen der Base nicht bestimmbar. Bei Methylatzugabe werden die Signale der beiden NCH_3 -Gruppen äquivalent: Durch die Methylat-addition am β -C-Atom entsteht unter Ausbildung sp^3 -Hybrid-ähnlicher Verhältnisse aus der Benzylidengruppe eine Arylmethoxy-methyl-Gruppe, welche um die in der C_2 -Achse des Barbitursäureringes (Symmetrie: C_{2v}) liegende C_α — C_β -Bindung frei drehbar sein sollte. Dadurch wirken die auf den Phenylring zurückgehenden paramagnetischen Beiträge zur chemischen Verschiebung symmetrisch, d. h. beispielsweise auf beide NCH_3 -Positionen gleich stark.

III. Die 1,3- und 1,4-Cycloadditionsprodukte substituierter Benzylidenbarbitursäuren

Die Addition von Dimethylbutadien ist bei stärkeren Lewissäuren, wie Methylendimethylbarbitursäuren, durchführbar¹⁷. Die entsprechenden Reaktionsprodukte sind Spiroverbindungen, in denen der Barbitursäurering eine völlig andere Stellung zum Benzolring einnimmt, da die Doppelbindung und damit die sp^2 -Hybridisierung der α - und β -C-Atome zerstört wurde. Auch bei der Addition von Diazomethan an die



Lewissäuren IV entstehen Spiroverbindungen^{18, 19}; allerdings verläuft die Addition weniger glatt und führt in der Regel zu zwei Hauptprodukten.

Tab. 8 gibt die Signale der N—CH₃-Gruppen der 1,4-Cycloadditionsprodukte (V) wieder. Bei wechselnder Substitution am Benzolring ändert die N—CH₃-Gruppe, deren Signal bei höherem Feld erscheint, ihre Lage nur wenig, das tiefer liegende Signal verschiebt sich etwas mehr und kann daher derjenigen N—CH₃-Gruppe zugeordnet werden, die sich, bezogen auf den Phenylring, in *syn*-Stellung befindet.

Tabelle 8. Vergleich der N—CH₃-Signallage von Verbindungen des Typs IV und den Umsetzungsprodukten V in CDCl₃

R—C ₆ H ₄ —	δ _{N—CH₃} (ppm) von IV		δ _{N—CH₃} (ppm) von V	
	a	b	b'	a'
H	3,36	3,40	3,01	3,20
p-OCH ₃	3,38	3,40	3,01	3,17
p-Cl	3,36	3,41	3,03	3,20
o-Br	3,31	3,43	3,06	3,22
p-NO ₂	3,36	3,44	3,05	3,22
m-NO ₂	3,39	3,43	3,01	3,21
o-NO ₂	3,25	3,44	3,06	3,30

Tabelle 9. Vergleich der N—CH₃-Signallage von Verbindungen des Typs IV und den Umsetzungsprodukten VI und VII in CDCl₃

R—C ₆ H ₄ —	δ _{N—CH₃} (ppm) IV		δ _{N—CH₃} (ppm) VI		δ _{N—CH₃} (ppm) VII
p-OCH ₃	3,38	3,40			3,26
H	3,36	3,40			3,28
p-Cl	3,36	3,44			3,26
p-NO ₂	3,36	3,44	3,16	3,40	3,30

Ähnlich wirkt sich die Änderung der Hybridisierung und die damit verbundene Änderung der Bindungswinkel in den 1,3-Cycloadditionsprodukten auf das Verhalten der Absorption der N—CH₃-Gruppe aus. Bei den substituierten Benzylcyclopropanen (VII) geben beide N—CH₃-Gruppen in CDCl₃ ein einziges Signal: es werden infolge der freien Drehbarkeit um die CH₂-Bindungen beide N—CH₃-Gruppen vom Anisotropiekegel des Benzolkernes in gleicher Weise beeinflusst (Tab. 9). Von den Phenylderivaten (VI) wurde nur das p-Nitrophenylderivat vermessen, in dem die beiden N—CH₃-Gruppen nicht äquivalent sind (Tab. 9).

Diese Arbeit wurde im Rahmen des Forschungsprojektes 1712 des Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung in Österreich durchgeführt. Die Autoren danken für die vom Fond geleistete Unterstützung, sowie für die Bereitstellung des XL 100-Kernresonanzspektrometers.

Frl. *H. Martinek* danken wir für die Aufnahme von Kernresonanzspektren.

Literatur

- ¹ *R. Bednar, O. E. Polansky* und *P. Wolschann*, *Z. Naturforsch.* **30 b**, 582 (1975).
- ² *P. Schuster, A. Stephen, O. E. Polansky* und *F. Wessely*, *Mh. Chem.* **99**, 1246 (1968).
- ³ *P. Schuster, O. E. Polansky* und *F. Wessely*, *Tetrahedron* **1966**, Suppl. 8, 463.
- ⁴ *P. Schuster, O. E. Polansky* und *F. Wessely*, *Mh. Chem.* **95**, 53 (1964).
- ⁵ *F. Kunz, P. Margaretha* und *O. E. Polansky*, *Chimia* **24**, 165 (1970).
- ⁶ *P. Margaretha* und *O. E. Polansky*, *Mh. Chem.* **100**, 576 (1969).
- ⁷ *S. Penades, H. Kisch, K. Tortschanoff, P. Margaretha* und *O. E. Polansky*, *Mh. Chem.* **104**, 447 (1973).
- ⁸ *P. Margaretha* und *O. E. Polansky*, *Mh. Chem.* **101**, 824 (1970).
- ⁹ *G. A. Bihlmayer, F. Kunz* und *O. E. Polansky*, *Mh. Chem.* **97**, 1293 (1966).
- ¹⁰ *M. Conrad* und *H. Reinbach*, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **34**, 1339 (1901).
- ¹¹ *V. Vvedenskij*, *Khim.*, Geterosykl. Soedin. **1969**, 1092.
- ¹² *R. Bednar*, Dissertation, Universität Wien, 1976.
- ¹³ *H. Suhr*, Anwendungen der kernmagnetischen Resonanz in der organischen Chemie. Berlin-Heidelberg-New York: Springer. 1965.
- ¹⁴ *W. B. Smith, D. L. Deavenport* und *A. M. Ihrig*, *J. Amer. Chem. Soc.* **94**, 1959 (1972).
- ¹⁵ *I. Schuster* und *P. Schuster*, *Tetrahedron* **25**, 199 (1969).
- ¹⁶ *A. F. Cockerill, G. L. O. Davies, R. C. Harden* und *D. M. Rackham*, *Chem. Rev.* **73**, 553 (1973).
- ¹⁷ *F. Kunz* und *O. E. Polansky*, *Mh. Chem.* **100**, 920 (1969).
- ¹⁸ *J. P. Deleux, G. Leroy* und *J. Weiler*, *Tetrahedron* **29**, 1135 (1973).
- ¹⁹ *H. Kisch, F. Mark* und *O. E. Polansky*, *Mh. Chem.* **102**, 448 (1971).

Korrespondenz und Sonderdrucke:

Prof. Dr. O. E. Polansky
Institut für Strahlenchemie
Max-Planck-Institut für Kohlen-
forschung
Stiftstraße 34-36
D-4330 Mülheim a. d. Ruhr
Bundesrepublik Deutschland