

PROTONENRESONANZZUNTERSUCHUNGEN ÜBER INNERMOLEKULARE BEWEGLICHKEIT

UND KONFORMATION VON HETEROCYCLLEN

H. Friebolin, S. Kabuss, W. Maier und A. Lüttringhaus

Institut für Elektrowerkstoffe, Freiburg i.Br.

und

Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg i.Br.

(Received 4 June 1962)

Für gesättigte sechsgliedrige Ringsysteme muss auf Grund der Ergebnisse der verschiedensten physikalischen Methoden, wie Elektronenbeugung, Röntgenstrukturanalyse, I.R.-Spektroskopie u.a. die Sesselform als thermodynamisch stabilste Konformation angenommen werden.^{1,2,3} Das gilt nicht nur für Cyclohexan, sondern auch für Heterocyklen, die sich vom Cyclohexan durch Ersatz von Methylengruppen durch Heteroatome wie N,O oder S ableiten.^{2,4}

Bei substituierten Verbindungen, mit axialen Substituenten, wie z.B. 1,1-Dimethylcyclohexan, muss die Sesselform infolge der 1,3-diaxialen Abstossung zwischen den Substituenten und den Ring-Methylengruppen weitgehend deformiert sein.^{3,5} Der experimentelle Nachweis solcher deformierter Konformationen ist bisher jedoch nur in Ausnahmefällen möglich gewesen.^{5,6}

Bei Untersuchungen über die innermolekulare Beweglichkeit von 1,3-

¹ W. Klyne, Progress in Stereochemistry Kapitel 2. Butterworths, London (1954).

² D.H.R. Barton und R.C. Cookson, Quart. Rev. 10, 44 (1956).

³ W.G. Dauben und K.S. Pitzer in Newman's Steric Effects in Organic Chemistry Kapitel 1. John Wiley, New York (1956).

⁴ J.A. Mills, Advanc. Carbohydrate Chem. 10, 1 (1955).

⁵ E.L. Eliel, J. Chem. Educ. 37, 126 (1960).

⁶ N.L. Allinger und M.A. DeRooge, Tetrahedron Letters 676 (1961) s. dort weitere Literatur.

Dioxanen und 1,3-Dithianen⁷ haben wir gefunden, dass die durch die Substituenten bedingte Deformation der Sesselform in vielen Fällen mit Hilfe der Protonenresonanzspektroskopie nachweisbar ist.^{8,9}

Wie Cyclohexan liegen auch diese Heterocyclen in zwei energieglichen Sesselformen vor, die bei Zimmertemperatur sehr schnell ineinander umklappen. Dies beweisen die in diesem Temperaturbereich relativ einfachen Protonenresonanzspektren.

Im Spektrum des 1,3-Dioxans (I) finden wir bei niedrigerem Feld, neben den komplizierten Absorptionssignalen der Protonen in 4-, 5- und 6-Stellung, eine einzelne scharfe Bande der Methylengruppe in 2-Stellung zwischen den Heteroatomen.¹² Diese verbreitert sich bei Temperaturen unterhalb -70° und spaltet bei -82° zu einem AB-Quartett auf ($\Delta\nu_{\infty} = 22 \text{ Hz}$ bei -98°). Aus der Aufspaltungstemperatur T_A und der maximalen Aufspaltung $\Delta\nu_{\infty}$ der Signale von äquatorialen und axialen Protonen erhält man mit Hilfe der Eyring-Gleichung die freie Enthalpie der Aktivierung zu $\Delta G^{\ddagger} = 9,7 \pm 0,2 \text{ kcal/Mol}$. Diese liegt also nur wenig niedriger als beim Cyclohexan (10,1 kcal/Mol).^{13,14,15}

Die Beweglichkeit methyl-substituierter 1,3-Dioxane¹⁶ ist von der Stellung der Substituenten abhängig:

⁷ Über die isomeren 1,2-Dioxane und 1,2-Dithiane wurde bereits kurz berichtet.^{10,11}

⁸ Dissertation H. Friebolin, Freiburg/Br. 1962.

⁹ Dissertation S. Kabuss, Freiburg/Br. 1962.

¹⁰ A. Lüttringhaus, S. Kabuss, W. Maier und H. Friebolin, Z. Naturf. **16b**, 761 (1961).

¹¹ H. Friebolin und W. Maier, Z. Naturf. **16a**, 640 (1961).

¹² τ -Werte (in p.p.m.) siehe Tabelle.

¹³ F.R. Jensen, D.S. Noyce, C.H. Sederholm und A.J. Berlin, J. Amer. Chem. Soc. **84**, 386 (1962); **82**, 1256 (1960).

¹⁴ W.B. Monitz und J.A. Dixon, J. Amer. Chem. Soc. **83**, 1671 (1961).

¹⁵ R.K. Harris und N. Sheppard, Proc. Chem. Soc. 418 (1961).

¹⁶ Die substituierten Verbindungen müssen für diese Untersuchungen jeweils so ausgewählt werden, dass die Rotationsisomeren gleiche Energieinhalte aufweisen.

Im 5,5-Dimethyl-1,3-dioxan (II) erfolgt das "Einfrieren" der Konformer bereits bei -50° . ΔG^{\ddagger} lässt sich sowohl aus der Aufspaltung der Signale der Methylprotonen ($\Delta\nu_{\infty} = 25,6$ Hz bei -88°) als auch der verschiedenen Ringprotonen zu 11,2 kcal/Mol berechnen. In Übereinstimmung mit den Befunden an offenkettigen Verbindungen³ wird die innermolekulare Beweglichkeit des 1,3-Dioxans also durch die 5,5-Substitution herabgesetzt.

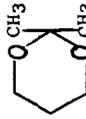
Im Gegensatz dazu zeigen die Signale der Ring- und Methylprotonen des 2,2-Dimethyl-1,3-dioxans (III) selbst bei -90° noch keine Anzeichen von Verbreiterung, die Methylgruppen in 2-Stellung erhöhen also die Beweglichkeit des Ringsystems.

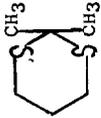
Bei den analogen 1,3-Dithianen ist die Abhängigkeit der innermolekularen Beweglichkeit von der Stellung der Substituenten weniger stark ausgeprägt. Im Spektrum der unsubstituierten Verbindung IV erfolgt die Aufspaltung des Signals der Methylenprotonen in 2-Stellung bei $-80^{\circ} \pm 10^{\circ}$, ¹⁷ ΔG^{\ddagger} berechnet sich daraus und aus der maximalen Aufspaltung $\Delta\nu_{\infty}$ des Signals zu $9,4 \pm 0,3$ kcal/Mol.

Einführung von geminalen Methylgruppen in 5-Stellung setzt wie beim Dioxan die Beweglichkeit herab. Die Aufspaltung der Ringprotonensignale von V erfolgt bei -65° ($\Delta\nu_{\infty} = 25,3$ Hz bzw. 32,7 Hz bei -96°), die des Methylprotonensignals wegen der niedrigen maximalen Aufspaltung ($\Delta\nu_{\infty} = 8,5$ Hz) erst bei -77° .

Mit Hilfe der Eyring-Gleichung erhält man im Mittel für $\Delta G = 10,3 \pm 0,15$ kcal/Mol. Beim 2,2-Dimethyl-1,3-dithian (VI) ist das "Einfrieren" der Konformer ebenfalls messbar. ΔG^{\ddagger} kann aus der Aufspaltung des Signals der Methylprotonen ($\Delta\nu_{\infty} = 17,9$ Hz), die bei -80° erfolgt, zu $9,8 \pm 0,2$ kcal/Mol bestimmt werden. Im Gegensatz zum 1,3-Dioxan wird die Beweglichkeit des 1,3-Dithianringes durch die Methylgruppen in 2-Stellung also nur wenig beeinflusst.

¹⁷ Genauere Messungen waren wegen der Schwerlöslichkeit der Verbindung und der starken Verbreiterung der Signale infolge der grossen Aufspaltung bisher nicht möglich.

	Substanz	Aufspaltungstemp. T_A (°C)	T_{\min} (°C)	τ (p.p.m.)	$\Delta\nu_{\text{obs}}$ (Hz)	k (sec^{-1})	ΔG^\ddagger (kcal/Mol)	ΔH^\ddagger (kcal/Mol)	Lösungsmittel
I		H(2): -80	-98	5,18	~20	~44	9,7 ± 0,2		Aceton
II		CH ₃ (5): -50 H(2): ~-50 H(4,6): <-61	-88	9,16 5,12 6,92	25,6 28,1 11,1	56,8	11,2 ± 0,25	12,8 ± 2,0	Aceton
III		CH ₃ (2): <-88	-88	8,68			< 8,0		Aceton
IV		H(2): -80±10	-85	6,31	~45	~100	9,4 ± 0,3		CS ₂
V		CH ₃ (5): -77±3 H(2): -65 H(4,6): ~-65	-96	8,87 6,53 7,55	8,5 25,3 32,7	18,9 56,2 72,6	10,2 10,4 10,3 10,3 (Mittel) ± 0,15		CS ₂

VI		CH ₃ (2): -80 H(4,6): ~-80	-95	8,4 ~7,2	17,9	39,8	9,8 ± 0,2	11,2 ± 2,0	CS ₂
		-66,5					10,1 13	9,0 15 11,5 13 ± 2,0	CS ₂
		<-120 15							
VII	 R = COCH ₃	CH ₃ : -70	-88		8,7	19,3	10,5		Methanol
		<-120 15							

T_{min} = tiefste gemessene Temperatur;

Δ_{be} =

maximale Aufspaltung;

k = Geschwindigkeitskonstante bei der Aufspaltungstemperatur;

ΔG[‡] = freie Enthalpie der Aktivierung;

ΔH[‡] = Aktivierungsenergie;

τ = Chem. Verschiebung (in p.p.m.) gegen Tetramethylsilan als inneren Standard.

Eine einfache Deutung dieser Ergebnisse ergibt sich bei Berücksichtigung der durch die Substituenten hervorgerufenen Moleküldeformationen. Am auffallendsten ist die stark erhöhte Beweglichkeit des 2,2-Dimethyl-1,3-dioxans (III). Wie schon wiederholt aufgezeigt worden ist,^{4,18} können Verbindungen dieser Struktur nicht in der idealen Sesselform vorliegen. Wegen der kurzen C-O-Abstände beträgt der Abstand zwischen den axialen Protonen an C₄ und C₆ und den H-Atomen der axialen Methylgruppe in der Sesselform nur ca. 1,6 Å¹⁹ und ist damit um ca. 0,4 Å kleiner als die Summe der Wirkungsradien.²⁰ Die resultierenden starken Abstossungskräfte bewirken eine weitgehende Deformation der Sesselkonformation, durch die die Molekülgestalt anscheinend in einer solchen Weise verändert wird, dass der Grundzustand des Moleküls dem beim Umklappen durchlaufenen Übergangszustand energetisch angenähert wird. Eine solche Deformation muss wegen der Verminderung der Aktivierungsenergie ΔH^\ddagger die freie Aktivierungsenthalpie ΔG^\ddagger herabsetzen und damit die Beweglichkeit des Ringsystems erhöhen.²¹

Im Gegensatz dazu fallen im 5,5-Dimethyl-1,3-dioxan diese Abstossungskräfte wegen des Fehlens der Protonen in 1- und 3-Stellung fort, so dass die Ausbildung der Sesselkonformation hier nicht behindert ist.

Beim 1,3-Dithian bewirkt die Einführung der Methylgruppen in 5-Stellung ebenfalls eine Erhöhung der freien Aktivierungsenthalpie ΔG^\ddagger , sie ist jedoch geringer als bei dem entsprechenden Dioxan. Dieser Unterschied könnte damit erklärt werden, dass es bei V durch die Abstossung zwischen

¹⁸ A.B. Foster, A.H. Haines, J. Homer, J. Lehmann und L.F. Thomas, J. Chem. Soc. 5005 (1961).

¹⁹ Bestimmt an Dreiding-Modellen der Fa. Büchi, Flawil/Schweiz.

²⁰ H.A. Stuart, Die Struktur des freien Moleküls S. 94. Springer-Verlag (1952).

²¹ Die direkte Bestimmung der Aktivierungsenergie aus der Temperaturabhängigkeit der Aufspaltung der Signale²² erfolgte bisher nur in Ausnahmefällen (s. Tabelle). Weitere Messungen werden z.Zt. noch durchgeführt.

²² H.S. Gutowsky und G.H. Holm, J. Chem. Phys. 25, 1228 (1956).

der axialen Methylgruppe und den grossen S-Atomen zu einer geringfügigen Deformation des Sessels kommt. Der Abstand der Methylprotonen von den Schwefelatomen beträgt nur ca. $2,4 \text{ \AA}$; er ist infolge des grossen Wirkungsradius des Schwefels etwas kleiner als die Summe der Wirkungsradien von H und S (ca. $2,5 \text{ \AA}$ ²⁰). Im 2,2-Dimethyl-1,3-dithian (VI) ist die diaxiale Abstossung wegen der grossen C-S-Abstände wesentlich geringer als im analogen Dioxan.⁴ Die Abstände zwischen den H-Atomen der axialen Methylgruppe und den axialen Protonen an C₄ und C₆ betragen im Dithian ca. 2 \AA und sind damit von derselben Grösse wie die Summe der Wirkungsradien (ebenfalls ca. 2 \AA). Aus diesem Grunde ist im Gegensatz zum entsprechenden Dioxan der Energieinhalt der Sesselform nicht merklich erhöht, und es überwiegt die mit dem Einführen der Methylgruppen verbundene Versteifung des Ringes.

Zusammenfassend können wir also feststellen, dass die inermolekulare Beweglichkeit der von uns untersuchten substituierten Sechsringe durch zwei miteinander konkurrierende Effekte bestimmt wird:

- (1) Die Versteifung des Ringes durch Erhöhung des Behinderungspotentials bei Substitution von H-Atomen durch Alkylgruppen,
- (2) Verminderung der Aktivierungsenergie für die Umwandlung der Konformeren infolge Deformation der Sesselform durch diaxiale Abstossung.

Die in den Protonenresonanzspektren messbaren Beweglichkeiten resultieren aus dem Grössenverhältnis dieser beiden Faktoren.

Diese einfache Hypothese ermöglicht auch die Deutung der an Cyclohexanderivaten erhaltenen Ergebnisse. So konnte beim 1,1- als auch beim cis-1,2-Dimethylcyclohexan mit Hilfe der Protonenresonanz-Spektroskopie bis -120° kein Einfrieren der Konformationen beobachtet werden,¹⁵ während das Absorptionssignal des Cyclohexans schon bei $\sim -65^\circ$ aufspaltet.

Wie die Verbindungen mit axialen Methylgruppen zeigt auch cis-Dekalin im Protonenresonanz-Spektrum bis zu den tiefsten gemessenen Temperaturen (-121°) keinerlei Anzeichen von Aufspaltung der Ringprotonensignale.¹⁴ Auf Grund dieser Beobachtung muss angenommen werden, dass die beiden Cyclohexanringe des cis-Dekalins sehr stark deformierte Konformationen aufweisen und die von Hassel²³ angenommene Zwei-Sessel-Form des cis-Dekalins die tatsächlich verwirklichte Anordnung nur angenähert wiedergibt.

Durch Einführung von Acetoxygruppen, deren axiale Anordnung nur wenig behindert ist,⁵ wird die Beweglichkeit des Cyclohexanringes nicht vergrößert. Beim cis-1,2-Diacetoxycyclohexan (VII) erfolgt das Einfrieren der Konformeren bei -70° . Die freie Enthalpie der Aktivierung kann daraus und aus der Aufspaltung des Acetylprotonensignals ($\Delta v_{\infty} = 8,7$ Hz bei -88°) zu $10,5$ kcal/Mol berechnet werden.

Die Messungen wurden mit einem Varian Spektrometer (DP60) bei einer Sendefrequenz von 60 MHz durchgeführt. Wir danken Herrn Prof. Dr. R. Mecke für die Überlassung der Apparatur.

²³ O. Hassel, Nature, Lond. 157, 765 (1946).