

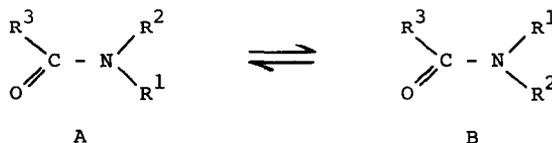
PROTONENRESONANZ-UNTERSUCHUNGEN ZUR INNEREN ROTATION II <sup>1)</sup>:  
 ZUR TRENNUNG ROTATIONSISOMERER AMIDE DER MESITYLENCARBONSÄURE

Albrecht Mannschreck

Organisch-chemisches Institut der Universität Heidelberg

(Received 16 March 1965)

Da bei Carbonsäureamiden die ebene Anordnung der Amidgruppe durch Mesomerie begünstigt ist, sind die Rotationsisomeren A und B möglich, wenn die beiden Substituenten am Stickstoffatom verschieden sind <sup>2)</sup>. Diese Isomeren sollten bei Raumtemperatur stabil sein, falls durch geeignete Wahl von R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> und R<sup>3</sup> die Rotation um die C-N-Bindung soweit eingeschränkt ist, daß die freie



- |     |   |  |
|-----|---|--|
| I   | R <sup>1</sup> = R <sup>2</sup> = Methyl                | } R <sup>3</sup> = 2,4,6-Trimethylphenyl |
| II  | R <sup>1</sup> = Benzyl      R <sup>2</sup> = Methyl    |  |
| III | R <sup>1</sup> = Cyclohexyl   R <sup>2</sup> = Methyl   |  |
| IV  | R <sup>1</sup> = Benzyl      R <sup>2</sup> = Isopropyl |  |

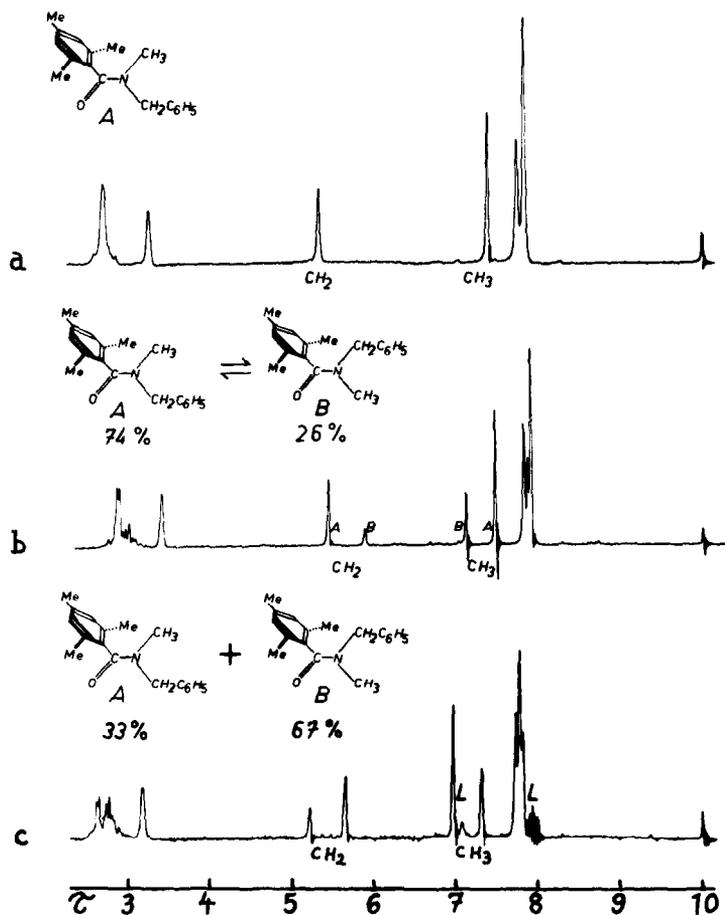
Enthalpie  $\Delta G^\ddagger$  der Aktivierung dieses Vorgangs mehr als etwa 23 kcal Mol<sup>-1</sup> beträgt <sup>3)</sup>. Da die Protonenresonanz-Spektren von Azoliden der Mesitylencarbonsäure im Gegensatz zu solchen mit anderen aliphatischen und aromatischen Acylresten bei 37° auf eine

Behinderung der Rotation hinwiesen <sup>1)</sup>, lag es nahe, innerhalb einer Reihe von Amiden mit gleichbleibender Aminkomponente den  $\Delta G^\ddagger$ -Wert des Amids der Mesitylencarbonsäure (I) mit denen von Amiden anderer Säuren zu vergleichen.

Bei 39° zeigt I (Fp 40-41°) in Hexachlorbutadien zwei N-Methyl-Signale bei  $\tau = 7.00$  und  $\tau = 7.34$ , während man bei 180° eine einzige Absorption für die N-Methylgruppen bei  $\tau = 7.23$  beobachtet. Aus der bei 39° gemessenen Differenz der Chemischen Verschiebungen (20 Hz) und der Aufspaltungstemperatur der beiden Signale ( $\sim 160^\circ$ ) wird  $\Delta G^\ddagger$  bei 160° zu 22,5 kcal Mol<sup>-1</sup> berechnet <sup>4)</sup> In ähnlicher Weise erhält man die übrigen Angaben der letzten Spalte von Tab. 1. Einige von M.T.Rogers und J.C.Woodbrey <sup>5)</sup>

	Lösungsm.	$\Delta G^\ddagger$ [kcal Mol <sup>-1</sup> ]	
$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)_2$	$\text{CH}_2\text{Br}_2$ <sup>5)</sup>	15,3 (25°)	14,9 (12°)
$\text{CH}_3\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)_2$	Ohne L. <sup>5)</sup>	17,4 (25°)	18,9 (87°)
	$\text{C}_4\text{Cl}_6$	-	17,1 (50°)
$\text{HC}(=\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)_2$	Ohne L. <sup>5)</sup>	21,0 (25°)	22,4 (148°)
	$\text{C}_4\text{Cl}_6$	-	20,4 (105°)
$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{C}(=\text{O})\text{N}(\text{CH}_3)_2$	$\text{C}_4\text{Cl}_6$	-	22,5 (160°)

Tab. 1: Freie Enthalpien der Aktivierung für einige N,N-Dimethylcarbonsäureamide ( $\text{C}_9\text{H}_{11}$ : 2,4,6-Trimethylphenyl;  $\text{C}_4\text{Cl}_6$ : Hexachlorbutadien)



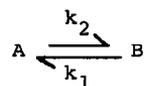
**Abb. 1:** Spektren von II bei 39°

- a 2 min nach Auflösen der Kristalle in CCl<sub>4</sub>
- b 100 min nach Auflösen der Kristalle in CCl<sub>4</sub>
- c Filtrat der Kristallisation von A aus Aceton-d<sub>6</sub>,  
siehe Text (L: Verunreinigungen des Lösungsmittels)

(Da sich die Spektren a und c rasch ändern, wurden sie aus Teilspektren mehrerer Lösungen gleicher Konzentration zusammengesetzt.)

auf 25° umgerechnete Werte sind ebenfalls in der Tabelle aufgeführt. Obwohl die Temperaturabhängigkeit von  $\Delta G^\ddagger$  den Vergleich etwas erschwert, läßt sich doch aus Tab. 1 schließen, daß bei den Amiden der Mesitylencarbonsäure die innere Rotation stärker behindert ist als bei den Amiden der anderen betrachteten Säuren.

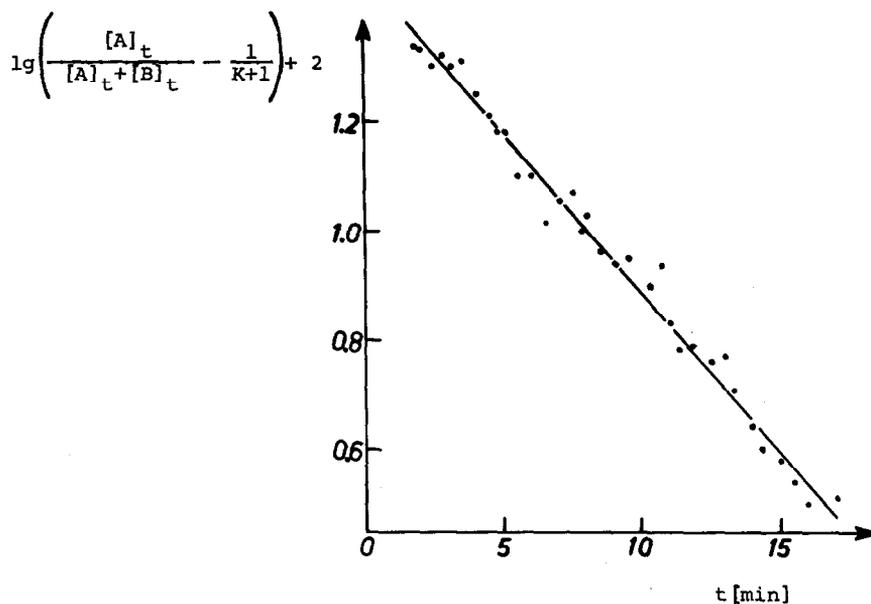
2 Minuten nach Auflösen in  $\text{CCl}_4$  zeigt II (Fp 72-74°) außer den Absorptionen der C-Methylgruppen und der aromatischen Protonen zwei Signale bei  $\tau = 5.33$  (2H) und  $\tau = 7.43$  (3H) für die Methyl- und N-Methyl-Protonen (Abb. 1a). Im Laufe der Zeit verlieren diese beiden Signale an Intensität; dafür erscheinen zwei weitere Resonanzen bei  $\tau = 5.80$  und  $\tau = 7.07$ , deren Flächen sich ebenfalls wie 2:3 verhalten. Nach 100 Minuten hat sich ein Gleichgewicht eingestellt (Abb. 1b), in dem das offensichtlich neu entstandene Isomere 26 % ausmacht. Die Zuordnungen in Abb. 1b ergeben sich aus den räumlichen Formeln A und B, in denen der Mesitylring weitgehend aus der Ebene der Amidgruppe herausgedreht ist <sup>1)</sup>. Die dem Mesitylrest benachbarten  $\text{CH}_3$ -Protonen in A bzw.  $\text{CH}_2$ -Protonen in B liegen dabei oberhalb der Mesityl-Ringfläche in einem Bereich, in dem Wasserstoffatome zusätzlich abgeschirmt werden <sup>6)</sup>. Beim Übergang von  $\text{CCl}_4$  zu Benzol oder Chinolin als Lösungsmittel erhält man charakteristische Änderungen der  $\tau$ -Werte, welche die getroffenen Zuordnungen stützen <sup>7)</sup>. Das im Kristall vorliegende Isomere A wandelt sich also nach dem Auflösen in eine Mischung



mit der Gleichgewichtskonstanten  $K = [B]/[A]$  um. Für diesen Vorgang gilt <sup>8)</sup>

$$\lg \left( \frac{[A]_t}{[A]_t + [B]_t} - \frac{1}{K+1} \right) = - \frac{k_1 + k_2}{2,303} t + \text{Konst.},$$

wobei die Integrationsstufen der beiden  $\text{CH}_2$ -Signale als Maß für die jeweiligen Konzentrationen  $[A]_t$  und  $[B]_t$  dienen. Aus der Steigung der Geraden in Abb. 2 erhält man  $k_1 + k_2$  und die Halbwertszeit  $t_{0,5} = 5,6$  min sowie mit  $K = k_2/k_1 = 0,36$  die Geschwindigkeitskonstanten  $k_1 = 15,2 \cdot 10^{-4} \text{ sec}^{-1}$  und  $k_2 = 5,5 \cdot 10^{-4} \text{ sec}^{-1}$ , welchen die Werte  $\Delta G_B^\ddagger = 22,3$  und  $\Delta G_A^\ddagger = 22,9 \text{ kcal Mol}^{-1}$  entsprechen. A ist um  $\Delta G = -R T \ln K = 0,64 \text{ kcal Mol}^{-1}$  energieärmer als B. (Die Zahlenwerte beziehen sich auf eine 0,8-molare



**Abb.2:** Kinetik der Gleichgewichts-Einstellung nach Auflösen von kristallinem II in  $\text{CCl}_4$  bei  $38,2^\circ$

Lösung von II in  $\text{CCl}_4$  bei  $38,2^\circ$ .) Ähnliche Verhältnisse finden wir bei III (Fp  $97-98,5^\circ$ ) und bei IV (Fp  $114-115^\circ$ ), die ebenfalls bei ihrer Darstellung als Isomere A anfallen. Bei IV ist die innere Rotation, wie aus Tab. 2 hervorgeht, gegenüber II erschwert, weil der sperrige Isopropylrest schwerer als die Methylgruppe am Mesitylring vorbeibewegt werden kann. Weiter kann man aus den Werten für  $\Delta G_A^\ddagger$  schließen, daß bei derartigen Amiden die Isolierung von B unterhalb  $39^\circ$  möglich sein sollte <sup>9)</sup>.

Bei  $39^\circ$  enthält II in Aceton nach Einstellung des Gleichgewichts 25 % B. Erwärmt man die Lösung zum Sieden, schreckt auf  $-50^\circ$  ab und impft mit kristallinem A, so fällt dieses in reiner Form aus. Im Filtrat wird dabei B auf 69 % angereichert, weil es sich bei  $-50^\circ$  nur sehr langsam in A umwandeln kann. Zum Nachweis wurden 2 Minuten nach Filtrieren die Spektren des Filtrats bei  $39^\circ$  (Abb. 1c) bzw. bei  $-50^\circ$  aufgenommen; sie ergaben Gehalte von 67 bzw. 69 %. Nach Entfernen des Acetons bei  $-20^\circ$  wurde eine Mischung von Kristallen und Öl erhalten, deren Spektrum bei  $39^\circ$  nur noch 45 % B anzeigte und die im Laufe von 12 Stunden bei  $25^\circ$  vollständig unter Bildung von A kristallisierte. Von III und IV ließen sich in ähnlicher Weise Filtrate mit mindestens 76 % B herstellen.

	Lösungsm.	T [ $^\circ\text{C}$ ]	$K = \frac{[\text{B}]}{[\text{A}]}$	$t_{0.5}$ [min] 10)	$\Delta G_A^\ddagger$ [kcal Mol <sup>-1</sup> ]
II	$\text{CCl}_4$	$38,2 \pm 0,2$	$0,36 \pm 0,03$	$5,6 \pm 0,6$	$22,9 \pm 0,2$
II	Chinolin	40,6	0,38	$8,7 \pm 0,8$	23,4
III	$\text{CCl}_4$	38,8	0,43	$7,9 \pm 0,8$	23,2
IV	Chinolin	38,8	0,28	$22,6 \pm 3,6$	23,9

Tab. 2: Konstanten des Gleichgewichts  $\text{A} \rightleftharpoons \text{B}$  und Kinetik seiner Einstellung, ausgehend von reinem A

Die untersuchten unsymmetrischen Amide fallen also in Form der reinen, kristallinen und damit stabilen Rotationsisomeren A an; das instabile B kann man jeweils bei tiefer Temperatur weitgehend anreichern. Das Gleichgewicht zwischen den Isomeren in Lösung stellt sich bei 39° mit Halbwertszeiten in der Größenordnung von 10 Minuten ein. Die benutzten Methoden werden gegenwärtig auf Formamide, Mesitylenthio-carbonsäureamide und Nitrosamine angewandt.

Herrn Prof.Dr. H.A.Staab bin ich für zahlreiche Ratschläge und Anregungen verpflichtet. Fräulein A.Mattheus und Herrn W. Seitz danke ich für ihre gewissenhafte und interessierte Mitarbeit.

- 1) I.Mitt.: A.Mannschreck, H.A.Staab und D.Wurmb-Gerlich, Tetrahedron Letters 1963, 2003.
- 2) A.J.R.Bourn, D.G.Gillies und E.W.Randall, Tetrahedron 20, 1811 (1964); dort weitere Literaturangaben. Ähnliche Befunde liegen für Thioformamide vor: W.Walter und G.Maerten, Liebigs Ann.Chem. 669, 66 (1963); A.Loewenstein, A.Melera, P.Rigny und W.Walter, J.Physic.Chem. 68, 1597 (1964).
- 3) Vgl. H.Eyring, J.Chem.Physics 3, 107 (1935).
- 4) J.A.Pople, W.G.Schneider und H.J.Bernstein, High-Resolution Nuclear Magnetic Resonance, McGraw-Hill Book Co., Inc., New York 1959, S. 218; A.A.Frost und R.G.Pearson, Kinetik und Mechanismen homogener chemischer Reaktionen, Verlag Chemie GmbH, Weinheim 1964, S. 91.
- 5) M.T.Rogers und J.C.Woodbrey, J.Physic.Chem. 66, 540 (1962).
- 6) C.E.Johnson, Jr. und F.A.Bovey, J.Chem.Physics 29, 1012 (1958).
- 7) Vgl. L.A.LaPlanche und M.T.Rogers, J.Amer.Chem.Soc. 85, 3728 (1963); dort weitere Literaturangaben.
- 8) A.P. ter Borg und H.Kloosterziel, Rec.Trav.Chim. 82, 741 (1963).
- 9) Durch Abkühlen der Schmelze oder Umkristallisieren von II erhält man ausschließlich A.
- 10) Die Fehler von  $t_{0.5}$  wurden aus maximalen und minimalen Geradensteigungen abgeschätzt (vgl. Abb.2).