Tetrahedron Vol 25, pp. 199 to 208. Pergamon Press 1969. Printed in Great Britain

PROTONENRESONANZSPEKTREN UND KONFORMATION CYCLISCHER ACYLALE

I. SCHUSTER und P. SCHUSTER

Institut für Theoretische Chemie der Universität Wien

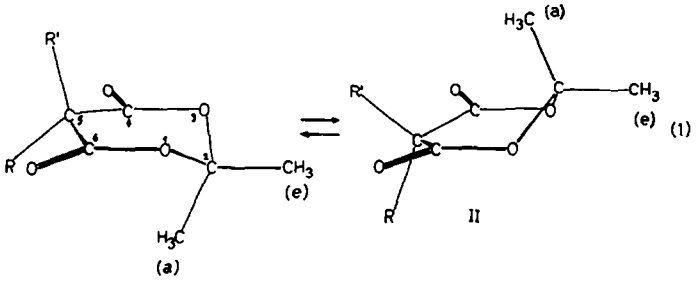
(*Received in Germany* 14 *August* 1968; *Received in the UK for publication* 18 *August* 1968)

Zusammenfassung—Die Protonenresonanzspektren von 31 cyclischen Acylalen der Malonsäure werden angegeben. Mit ihrer Hilfe wird das rasche Umklappen der beiden energetisch günstigsten Konformeren bewiesen. Zwischen den beiden Methylgruppen des Isopropylidenrestes tritt eine "Long-range"-Kopplung von $J = 0{\cdot}6$ Hz auf. Aromatische Ringe lagern sich energetisch bevorzugt über dem Acylalring in paralleler Stellung an, gleichgültig ob es sich um Arylreste innerhalb des Moleküls oder um solvatisierende Benzolmoleküle handelt.

Abstract—The NMR spectra of 31 cyclic isopropylidene acylals of malonic acid are given. A rapid interconversion of the two energetically preferred conformations is derived from the spectra. The protons of the two Me groups in the isopropylidene residue show a "long-range" coupling ($J = 0{\cdot}6$ c/s). Aromatic rings try to come into an energetically favoured position above the acylal ring. This is shown in both cases, if the molecule contains intramolecular aromatic substituents or if benzene acts as solvent molecule.

CYCLISCHE Isopropylidenacylale von verschiedenartig substituierten Malonsäuren haben in der letzten Zeit verstärktes Interesse erregt.[1–6] Die Lewissäureeigenschaften von Verbindungen des Typs **B** (s. Formelübersicht) und die bequeme Zugänglichkeit von Cyclopropanderivaten durch Umsatz von **B** mit Diazoalkanen standen dabei stets im Vordergrund.

Die Protonenresonanzspektren von typischen Vertretern cyclischer Malonsäureacylale wurden mit dem Ziel untersucht, Aussagen über die Konformation dieser Verbindungen zu machen. Der 4,6-Diketo-1,3-dioxanring kann in zwei energetisch günstigen, spannungsfrien Konformationen (I und II) existieren. Die beiden



Methylgruppen am C-Atom 2 des 2,2-Dimethyl-4,6-diketo-1,3-dioxanringes (Acylalringes) nehmen ähnliche Stellungen wie bei einem Cyclohexanderivat ein und wir bezeichnen die beiden Positionen in Analogie dazu als axial (a) und äquatorial (e). Die Einstellung des Konformerengleichgewichts (1) erfolgt sehr rasch; auch bei

−60° konnte noch kein Einfrieren des Umklappens beobachtet werden.* Durch unsymmetrische Substitution am C-Atom 5 (R ≠ R′) erhalten die Konformeren I und II unterschiedlichen Energieinhalt und als Folge davon erscheinen im Spektrum zwei Signale für die beiden Methylgruppen am C-Atom 2. Methylgruppen in axialer und äquatorialer Position am Acylalring absorbieren bei verschiedenen chemischen Verschiebungen.

Bewegliche aromatische Ringe innerhalb des Moleküls (z.B. Benzylsubstituenten) führen gleichfalls zum Auftreten getrennter Signale der beiden Methylgruppen. Die beobachtete Differenz der chemischen Verschiebungen ist viel grösser als im vorhin

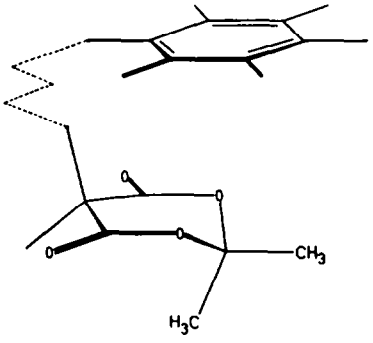


ABB. 1 Bevorzugte Orientierung von Arylringen innerhalb des Moleküls.

genannten Fall und rührt vom besonders starken magnetischen Anisotropieefekt des aromatischen Ringes her, welcher eine Lage oberhalb des Acylalringes bevorzugt (Abb. 1). Die NMR-Spektren der cyclischen Malonsäureacylale in Benzol als Lösungsmittel zeigen, dass sich auch der frei bewegliche aromatische Ring parallel zum Acylalring orientiert (Abb. 2).

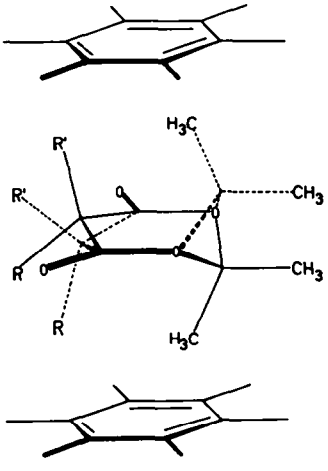


ABB. 2 Bevorzugte Anlagerung von solvatisierenden Benzolmolekülen an cyclische Malonsälreacylale.

* Auch bei strukturell verwandten Ringsystemen wurde ein Einfrieren des Umklappens erst bei tieferen Temperaturen beobachtet.[7a]

Zweckmässig teilen wir die cyclischen Acylale in drei Gruppen von Verbindungen ein:

A: Cyclische Isopropylidenacylale mit sp^3-hybridisiertem C-Atom 5,
B: cyclische Isopropylidenacylale mit sp^2-hybridisiertem C-Atom 5 und
C: cyclische Isopropylidenacylale, deren C-Atom 5 Glied eines Cyclopropanringes ist.

Die NMR-Spektren in $CDCl_3$ als Lösungsmittel sind in den Tabellen 1 bis 3 zusammengestellt.

Diskussion der NMR-Spektren in $CDCl_3$

Bei Verbindungen vom Typ **A** geben die beiden Methylgruppen am C-Atom 2 je nach Art der Substituenten R und R′ ein oder zwei Absorptionssignale (Tabelle 1).

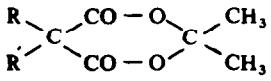
TABELLE 1 NMR-SPEKTREN VON VERBINDUNGEN DES TYPS A IN $CDCl_3$

Verbindung	Protonen (chem. Versch. δ in ppm)					
	CH_3— (C-Atom 2)		Substituenten R— und R′—			
			ϕ—	CH_3—	—CH_2—	H—
1	1·76		—	—	—	3·60
2	1·77	1·85	—	1·52 (J = 7 Hz)	—	3·81 (J = 7 Hz)
3	1·76	1·80	—	1·06 (J = 7 Hz)	2·18 (J = 7 Hz, J = 5 Hz)	3·50 (J = 5 Hz)
4	1·71	1·48	7·28	—	3·48 (J = 5 Hz)	3·77 (J = 5 Hz)
5	1·74		—	1·60	—	—
6	1·59		7·35	—	—	—

Im Fall von zwei identischen Substituenten R und R′ (**1**, **5** und **6**) besteht das Gleichgewicht (1) aus gleichen Anteilen der beiden Konformeren I und II. Beide Methylgruppen befinden sich im zeitlichen Mittel in gleicher Umgebung und absorbieren dementsprechend bei der gleichen chemischen Verschiebung. Die Tatsache, dass wir bei den Verbindungen **1**, **5** und **6** in allen eingesetzten Lösungsmitteln nur ein einziges Signal der sechs Methylprotonen am C-Atom 2 beobachten, beweist die rasche Umwandlung der beiden Konformeren I und II. Wie anschliessend gezeigt wird, unterscheiden sich die chemischen Verschiebungen der Methylgruppen in axialer und äquatorialer Position genügend voneinander, dass bei starrem Acylalring zwei Absorptionssignale auftreten müssen.

Bei verschiedenen Substituenten R und R′ wird das Konformere mit geringerem Energieinhalt im Gleichgewicht bevorzugt; eine der beiden Methylgruppen am C-Atom 2 ist im zeitlichen Mittel länger in axialer, die zweite länger in äquatorialer

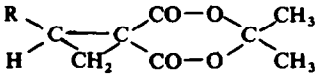
FORMELÜBERSICHT*



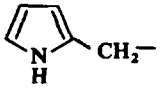
A

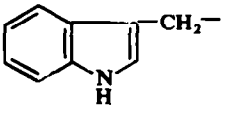
1: R = R' = H—
2: R = H, R' = CH_3—
3: R = H, R' = CH_3CH_2—
4: R = H, R' = ϕ—CH_2—
5: R = R' = CH_3—
6: R = R' = ϕ—

24: R = ϕ—
25: R = pO_2N—φ—
26: R = oO_2N—φ—
27: R = ϕ—CH_2—
28: R = pO_2N—φ—CH_2—

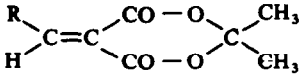


C

29: 

30: 

31: Fc—CH_2—



B

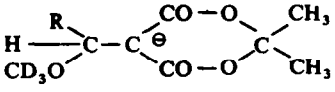
7: R = $(CH_3)_3C$—
8: R = $(CH_3)_2CH$—
9: R = $(CH_3CH_2)(CH_3)CH$—
10: R = ϕ—
11: R = pO_2N—φ—
12: R = pBr—φ—
13: R = pCl—φ—
14: R = pCH_3—φ—
15: R = pCH_3O—φ—
16: R = $p(CH_3)_2N$—φ—

17: R = oO_2N—φ—
18: R = oBr—φ—
19: R = oCl—φ—
20: R = oCH_3O—φ—

21:

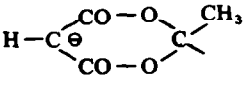
22:

23: R = Fc—



B (Anionen)

7a: R = $(CH_3)_3C$—
8a R = $(CH_3)_2CH$—
10a: R = ϕ—



1a

Stellung. Durch den magnetischen Anisotropieeffekt des Acylalringes sind die chemischen Verschiebungen der Methylprotonen bei axialer und äquatorialer Stellung der Methylgruppe verschieden, und man erhält zwei Signale gleicher integraler Intensität. Diese beiden Signale entsprechen den zeitlich gemittelten chemischen Verschiebungen der beiden Methylgruppen. Der Unterschied in den Absorptionen einer axialen und einer äquatorialen Methylgruppe muss dementsprechend grösser als die hier gefundene Differenz sein.

* ϕ— stellt den Phenylrest, —φ— den Phenylenrest (C_6H_4) und Fc— den Ferrocenylrest (C_5H_5·Fe·C_5H_4—) dar.

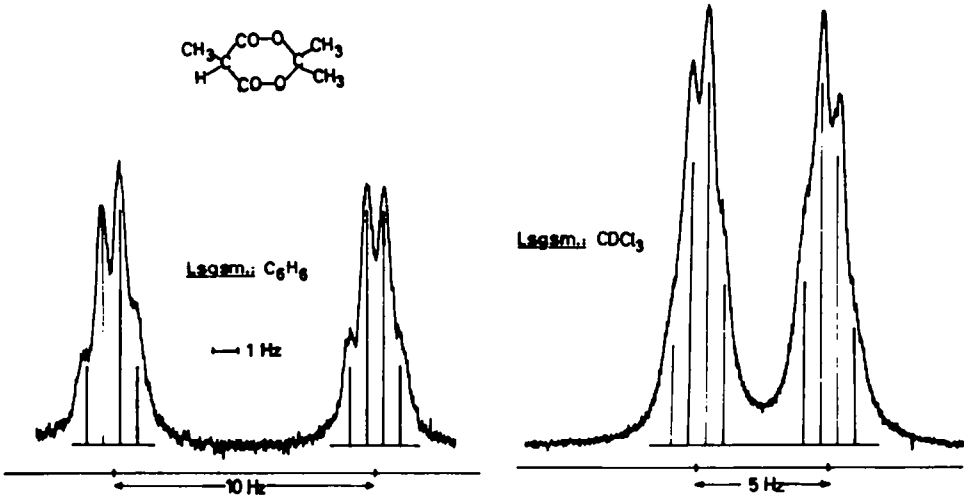


ABB. 3 "Long-range"-Kopplung der Isopropylidenprotonen in Methylmeldrumsäure (2).

TABELLE 2 NMR-SPEKTREN VON VERBINDUNGEN DES TYPS B

Verbindung	Protonen (chem. Versch. δ in ppm)		Lsgsm.
	CH_3— am C-Atom 2	olefinisches H	
7	1·77	7·85	$CDCl_3$
8	1·76	7·74	$CDCl_3$
9	1·76	7·69	$CDCl_3$
10	1·79	8·50	$CDCl_3$
11	1·84	8·48	$CDCl_3$
12	1·80	8·35	$CDCl_3$
13	1·81	8·39	$CDCl_3$
14	1·78	8·39	$CDCl_3$
15	1·76	8·38	$CDCl_3$
16	1·74	8·29	$CDCl_3$
17	1·79	8·78	$CDCl_3$
18	1·82	8·63	$CDCl_3$
19	1·80	8·63	$CDCl_3$
20	1·80	8·76	$CDCl_3$
21	1·76	8·38	$CDCl_3$
22	1·78	8·71	$CDCl_3$
23	1·75	8·40	$CDCl_3$
1a	1·65	—	$H_2O/NaOH$
7a	1·65	—	CD_3OD/CD_3ONa
8a	1·63	—	CD_3OD/CD_3ONa
10a	1·63	—	CD_3OD/CD_3ONa

Die Signale der beiden Methylgruppen erweisen sich als Quartette mit einer "Long-range"-Kopplungskonstante von $J = 0{\cdot}6$ Hz. Abb. 3 zeigt als Beispiel die Aufspaltung bei Methylmeldrumsäure (**2**) in zwei verschiedenen Lösungsmitteln. Die "Long-range"-Kopplung der beiden Methylgruppen bestätigt, dass die beiden beobachteten Signale den Protonen der beiden Methylgruppen entsprechen. Eine andere, wenig wahrscheinliche Zuordnungsmöglichkeit, nach der jedem beobachteten Signal die Absorption beider Methylgruppen eines Konformeren zuzuordnen ist, kann dadurch mit Sicherheit ausgeschlossen werden.

Bei allen Verbindungen mit sp^2-hybridisiertem C-Atom 5 (**B**), Doppelbindungssysteme und Anionen, sind die beiden Konformeren im Bereich des Acylalringes identisch und die sechs Protonen der beiden Methylgruppen am C-Atom 2 weisen stets nur ein Signal auf (Tabelle 2). Unterschiede im Raumbedarf der Substituenten an weiter entfernten Atomen des Restes R haben, wie erwartet, nur geringen Einfluss auf das Konformerengleichgewicht.

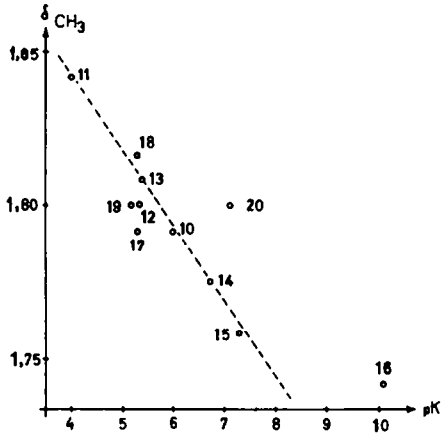


ABB. 4 Chemische Verschiebung der Isopropylidenprotonen und p*K*-Werte der Lewissäuren in 80 Vol %-igem Methanol.[3]

Ausserdem steht bei den strukturell nahe verwandten Verbindungen **10** bis **20** die chemische Verschiebung der sechs Methylprotonen in Zusammenhang mit der Elektronendichte im Acylalring und lässt sich mit dem p*K*-Wert der Lewissäure korrelieren (Abb. 4). Die Unterschiede der chemischen Verschiebungen sind erwartungsgemäss sehr klein, da der Effekt der Substituenten nur indirekt bzw. über mehrere Bindungen hinweg auf die Methylprotonen weitergeleitet wird.

Die Verbindungsklasse **C** (Tabelle 3) lässt sich in Bezug auf die Signale der Methylprotonen des Acylalringes in zwei Gruppen einteilen:*

* Die NMR-Signale der Protonen der Cyclopropanringe werden zusammen mit den Spektren einiger anderer Cyclopropanderivate an anderer Stellte diskutiert.[8]

TABELLE 3 NMR-SPEKTREN VON VERBINDUNGEN DES TYPS C IN $CDCl_3$

Verbindung	chemische Verschiebung (δ in ppm) CH_3-Gruppen am C-Atom 2	
24	1·70	
25	1·85	
26	1·77	
27	1·67	1·18
28	1·80	1·42
29	1·67	1·23
30	1·63	1·07
31	1·70	1·44

In den Verbindungen **24**, **25** und **26** trägt der Cyclopropanring einen Arylrest und es tritt nur ein einziges Signal der Methylprotonen auf.

Im Gegensatz dazu absorbieren in den Verbindungen **27** bis **31**, welche zwischen dem Arylrest und dem Cyclopropanring noch eine Methylengruppe enthalten, die Protonen beider Methylgruppen bei verschiedenen chemischen Verschiebungen. Eine der beiden Methylgruppen kommt im üblichen Bereich zur Resonanz, wogegen das Signal der zweiten Methylgruppe erst bei höherem Feld auftritt. Die Ursache für die stärkere Abschirmung der Protonen der zweiten Methylgruppe ist ein innermolekulares Magnetfeld als Folge des Ringstromes im Aromaten (Abb. 1).[9,10] Während in den Arylcyclopropanverbindungen **24**, **25** und **26** der Arylring in einer Position fixiert ist, in welcher er die beiden Methylgruppen nur unbedeutend beeinflussen kann, lässt die grössere Flexibilität der Arylmethylenverbindungen eine Position des aromatischen Ringes über dem Acylalring wie in Abb. 5 zu.

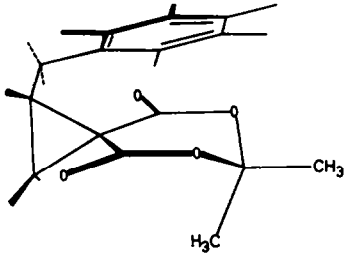


ABB. 5 Wahrscheinlichste Konformation von **27**.

Das Auftreten einer Verschiebung des Methylprotonensignals bei höheren Feldern als Folge des Anisotropieeffektes eines Arylringes ist natürlich nicht an das Vorhandensein des Cyclopropanringes gebunden. Auch in Benzylmeldrumsäure (**4**) absorbiert eine Methylgruppe bei höherem Feld als gewöhnlich (Tabelle 1); hier

besitzt der Phenylring ebenfalls genügende Flexibilität, um eine zur Ausübung des Anisotropieeffektes günstige Lage einnehmen zu können (Abb. 6).

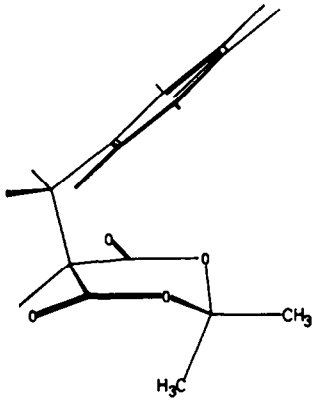


ABB. 6 Wahrscheinlichste Konformation von 4.

Protonenresonanzspektren in Benzol

Zur Unterstützung der gegebenen Erklärung für die Aufspaltung der Methylgruppen am C-Atom 2 durch den magnetischen Anisotropieeffekt eines Arylrestes wurden die NMR-Spektren einer Reihe von cyclischen Acylalen in Benzol als Lösungsmittel aufgenommen (Tabelle 4). Die frei beweglichen Benzolmoleküle können gegenüber dem Acylalring ohne Behinderung durch eine kovalente Bindung an das Molekül die energetisch günstigste Position einnehmen. Zum Unterschied von den Spektren in CCl_4 und $CDCl_3$ waren die chemischen Verschiebungen der

TABELLE 4 NMR-SPEKTREN CYCLISCHER ACYLALE VOM TYP A IN BENZOL BEI UNENDLICHER VERDÜNNUNG

Verbindung	Protonen (chem. Versch. δ in ppm und Frequenzdifferenzen der Signale in $CDCl_3$ und C_6H_6 (Hz))				
	CH_3— am C-Atom 2	Substituenten R- und R'—			
		ϕ—	CH_3—	—CH_2—	H—
1	0·93 (50)	—	—	—	2·73 (52)
2	0·90 (52) 1·15 (41)	—	1·33 (11)	—	2·72 (66)
3	0·88 (53) 1·15 (39)	—	0·96 (6)	2·01 (10)	2·73 (56)
4	0·85 (52) 0·85 (38)	verdeckt	—	3·35 (8)	3·08 (41)
	1·13 (38)	—	1·35 (15)	—	—
6	1·10 (30)	verdeckt	—	—	—

einzelnen Protonen in Benzol sehr stark konzentrationsabhängig, liessen sich aber ohne Schwierigketi auf c → O extrapolieren.

Beim Übergang von $CDCl_3$ zu Benzol werden sämtliche Signale nach höheren Feldstärken verschoben (Tabelle 4). Besonders stark ist die Änderung der Resonanzfrequenz des aciden Protons am C-Atom 5 und der Protonen beider Methylgruppen am C-Atom 2. Die in Tabelle 4 angeführten Unterschiede der Resonanzfrequenzen stimmen mit der Annahme überein, dass die solvatisierenden Benzolmoleküle in Ebenen angeordnet sind, welche zu den beiden Carbalkoxygruppen des Acylalringes weitgehend parallel liegen (Abb. 2). Trägt das C-Atom 5 zwei Wasserstoffatome (z.B. **1**), so können sich die solvatisierenden Benzolmoleküle von beiden Seiten gleich gut annähern. Bei der in Abb. 2 gezeigten Lage der Benzolringe befinden sich alle Protonen von **1** im Bereich verstärkter Abschirmung durch das zusätzliche Magnetfeld des Aromaten.

Ein Substituent am C-Atom 5 erschwert die Annäherung der Benzolmoleküle von einer Seite; das Proton am C-Atom 5 und die Protonen einer der beiden Methylgruppen werden unverändert stark verschoben, während die Beeinflussung der zweiten Methylgruppe am C-Atom 2 wesentlich geringer ist (vgl. **2**, **3** und **4**). Die dem stark verschobenen Signal entsprechende Methylgruppe und das Proton am C-Atom 5 müssen sich folglich auf derselben Seite des Acylalringes befinden. Tabelle 4 lässt erkennen, dass bei Benzylmeldrumsäure (**4**) jene Methylgruppe, welche durch den intramolekularen Anisotropieeffekt des Benzylrestes verschoben wird, eine geringere Beeinflussung durch das Lösungsmittel erfährt. Wie zu erwarten, befindet sich diese Methylgruppe auf derselben Seite des Acylalringes wie der Benzylrest.

Bei den Verbindungen mit zwei Substituenten am C-Atom 5 (**5** und **6**) ist die Annäherung des Solvatmoleküls von beiden Seiten erschwert und die Veränderung der chemischen Verschiebung der Methylprotonen erweist sich auch tatsächlich als geringer.

In den Verbindungen **4** und **27** bis **31** nimmt der aromatische Ring eine Stellung oberhalb des Acylalringes ein, die der Lage des solvatisierenden Benzolmoleküls ähnlich sein muss. Mit dieser Forderung steht im Einklang, dass die dem Arylrest benachbarten CH_2-Gruppen in allen sechs Verbindungen weitgehend fixiert sind. Bei Verbindung **4** besitzt die günstigste Anordnung eine Symmetrieebene (Abb. 6) und das Proton am C-Atom 5 bildet zusammen mit den beiden Protonen der Methylengruppe ein AB_2-System, welches in allen verwendeten Lösungsmitteln (CCl_4, $CDCl_3$ und Benzol) gefunden wurde. Die verhältnismässig kleine Kopplungskonstante ($J_{AB} \sim 5$ Hz) beweist die stark eingeschränkte Drehbarkeit der CH_2-Gruppe. In den Cyclopropanderivaten **27** bis **31** können die beiden Protonen der Methylengruppe wegen der unsymmetrischen Lage (Abb. 5) nicht mehr äquivalent sein. Tatsächlich bilden die beiden Protonen mit dem Nachbarproton am Cyclopropanring ABX-Systeme (Tabelle 5).

In der energetisch günstigsten Anordnung von aromatischem System und Acylalring übt der aromatische Ring einen sehr starken Anisotropieeffekt auf die Methylprotonen des Acylalringes aus. Diese günstigste Lage kann infolge der molekularen Geometrie von den aromatischen Ringen in den Verbindungen **4** und **27** bis **31** näherungsweise eingenommen werden. Unmöglich ist dies in den starr gebauten Verbindungen **24**, **25** und **26**. Als Ursache für die aufgefundene, bevorzugte Orientierung der aromatischen Ringe gegenüber dem cyclischen Malonsäureacylal sind

bindende (anziehende) Wechselwirkungen zwischen den π-Elektronensystemen der Carbalkoxygruppen und des Aromaten anzusehen. Die bevorzugte Orientierung des solvatisierenden Benzolmoleküls in den Verbindungen **1** bis **4** liesse sich zwar auch

TABELLE 5 ABX-SYSTEME DER METHYLENPROTONEN UND DES PROTONS (X) AM BENACHBARTEN C-ATOM DES CYCLOPROPANRINGES IN DEN VERBINDUNGEN **27** UND **30**

Verbindung	chem. Verschiebung (δ in ppm)			Kopplungskonstanten (Hz)		
	δ_A	δ_B	δ_X	J_{AB}	J_{AX}	J_{BX}
27	3·19	2·91	2·57	14·3	8·4	5·6
30	3·34	3·12	2·76	15·0	8·8	6·2

durch eine Wasserstoff-π-Elektronenbrückenbindung ähnlich wie im Fall von $CHCl_3$[7b] erklären. Für die intramolekularen Effekte in den Verbindungen **27** bis **31**, welche keine aciden Protonen besitzen, scheidet diese Möglichkeit jedoch aus.

Danksagungen—Dem Vorstand des Instituts für Theoretische Chemie der Universität Wien, Herrn Prof. Dr. O. E. Polansky, danken wir für das Interesse, das er dieser Arbeit entgegenbrachte und für wertvolle Diskussionen. Für die Überlassung einiger Substanzproben danken wir den Herren Dr. A. Stephen, Dr. G. A. Bihlmayer, Dr.Ing. W. Silhan und Dr. A. Hochrainer.

LITERATUR

[1] J. Swoboda, J. Derkosch und F. Wessely, *Mh. chem.* **91**, 188 (1960).
[2] G. Swoboda (geb. Adametz), J. Swoboda und F. Wessely, *Mh. chem.* **95**, 1283 (1964).
[3] P. Schuster, O. E. Polansky und F. Wessely, *Tetrahedron* **22**, Suppl. 8, 463 (1966).
[4] P. Schuster, *Österr. Chemiker Z.* **68**, 252 (1967).
[5] G. Swoboda (geb. Adametz), A. Eitel, J. Swoboda und F. Wessely, *Mh. Chem.* **95**, 1355 (1964).
[6] H. Peham, O. E. Polansky und F. Wessely, *Mh. chem.* **98**, 1665 (1967).
[7] J. W. Emsley, J. Feeney und L. H. Sutcliffe, *High Resolution Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy*, Pergamon Press, Oxford (1966);[a] Vol. I, p. 578; [b] Vol. I, p. 258.
[8] I. Schuster und P. Schuster, in Vorbereitung.
[9] O. E. Polansky und W. Silhan, *Österr. Chemiker Z.* **67**, 69 (1966).
[10] P. Schuster, *Diss. Univ. Wien* (1966).