

KONFORMATIONSANALYSE VON ERYTHRO-1,2-DIPHENYLÄTHANDERIVATEN

G. HEUBLEIN, H. SCHÜTZ und A. ZSCHUNKE*

Aus den Sektionen Chemie der Friedrich-Schiller-Universität, Jena und
Physik der Karl-Marx-Universität Leipzig,* DDR

(Received in Germany 29 March 1969; Received in the UK for publication 1 May 1969)

Zusammenfassung—Die Konformationsgleichgewichte von neun substituierten 1,2-Diphenyläthanderivaten wurden mit Hilfe der H^1 -NMR-Spektren und der Dipolmoment-Messung ermittelt. Die Temperaturabhängigkeit der Kopplungskonstanten erlaubt Aussagen über die relative Stabilität der Konformationen.

Abstract—The conformational equilibria of nine substituted 1,2-diphenylethane derivatives have been investigated by H^1 -NMR Spectra and dipole measurements. Based on the temperature-dependence of the coupling constants the relative stability of the conformations is discussed.

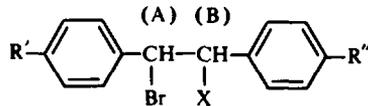
IN EINER Reihe von Untersuchungen über bevorzugte Konformationen substituierter Äthanverbindungen konnte gezeigt werden, dass besonders 1,2-Diphenyl-dihalogensäthane¹ sowie die entsprechend substituierten Dinitrile² und Aminoalkohole³ in starkem Masse die sterisch ungünstigere *gauche*-Anordnung bezüglich der polaren Gruppen und der raumfüllenden Phenylgruppen bevorzugen. Diese Feststellung führte zu der Annahme intramolekularer Wechselwirkungen anziehender Natur zwischen den polaren Gruppen bzw. den Phenylringen, die durch Ladungsübertragung oder dipolare Induktion erreicht werden könnten. Besonders für *erythro*- bzw. *meso*-Formen führt eine Annäherung der polaren Substituenten notwendigerweise auch zur Annäherung der Phenylringe und damit zur Verletzung des Prinzips der bevorzugten *anti-trans*-Anordnung der größten Substituenten.

Für die nachfolgenden *erythro*-1,2-Diphenyläthanderivate, deren Elektronendichte im Phenylring durch *p*-Substituenten unterschiedlich beeinflusst wird, erfolgt mit Hilfe der NMR-Spektroskopie und der Dipolmetrie die Bestimmung bevorzugter Konformationen zur Überprüfung der oben genannten Hypothese:

- | | | |
|-----|---|------------------|
| I | <i>erythro</i> -1-Brom-1,2-diphenyl-2-hydroxyäthan | (Fp. 83°) |
| II | <i>erythro</i> -1-Brom-1-(<i>p</i> -nitrophenyl)-2-(<i>p</i> -methoxyphenyl)-2-hydroxyäthan | (Fp. 117–119°) |
| III | <i>erythro</i> -1-Brom-1-(<i>p</i> -nitrophenyl) 2-(<i>p</i> -methylphenyl) 2-hydroxyäthan | (Fp. 148°) |
| IV | <i>erythro</i> -1-Brom-1-(<i>p</i> -nitrophenyl) 2-(<i>p</i> -chlorphenyl) 2-hydroxyäthan | (Fp. 130° Zers.) |
| V | <i>erythro</i> -1-Brom-1,2-diphenyl-2-methoxyäthan | (Fp. 117–118°) |
| VI | <i>erythro</i> -1-Brom-(<i>p</i> -nitrophenyl) 2-(<i>p</i> -methoxyphenyl) 2-methoxyäthan | (Fp. 155°) |

VII	<i>erythro</i> -1-Brom-1 (<i>p</i> -nitrophenyl) 2-(<i>p</i> -methylphenyl) 2-methoxyäthan	(Fp. 118°)
VIII	<i>erythro</i> -1-Brom-1,2-diphenyl-2-acetoxyäthan	(Fp. 102°)
IX	<i>erythro</i> -1-Brom-1 (<i>p</i> -nitrophenyl) 2-(<i>p</i> -methylphenyl) 2-acetoxyäthan	(Fp. 123–125°)

Mit Hilfe der empirischen Regeln von Primas, Ernst und Arndt⁴ wird für die untersuchten Verbindungen folgende in Tabelle 1 berücksichtigte Zuordnung getroffen:



Verb.	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
R'	H	NO ₂	NO ₂	NO ₂	H	NO ₂	NO ₂	H	NO ₂
R''	H	OCH ₃	CH ₃	Cl	H	OCH ₃	CH ₃	H	CH ₃
X	OH	OH	OH	OH	OCH ₃	OCH ₃	OCH ₃	OAc	OAc

Diese Struktur wurde auch nach dem Mechanismus der elektrophilen Addition erwartet.

Tabelle 1 enthält die Temperaturabhängigkeit der chemischen Verschiebungen in einem Intervall von -62° bis $+44^\circ$. Dabei zeigt die chemische Verschiebung δ_B bei den Bromhydrinen ($X = OH$) infolge Assoziationsänderungen eine grössere Temperaturabhängigkeit als δ_A ($H-C-Br$), womit die Richtigkeit der Zuordnung der Signale mit Hilfe der empirischen Regel bestätigt ist.

Zur H^1 -NMR-spektroskopischen Ermittlung bevorzugter Konformationen ist die Bestimmung der vicinalen Kopplungskonstanten J für die beiden tertiären H-Atome an der zentralen C—C-Bindung geeignet. Die gefundenen Kopplungskonstanten (Tabelle 1) hängen vom Anteil der drei gestaffelten Konformationen im Gleichgewicht ab. Von jeder einzelnen Konformation lässt sich aus dem Diederwinkel zwischen den beiden benachbarten C—H-Bindungen die Grösse der Kopplungskonstanten angenähert vorhersagen.^{5,6}

Setzt man für die vicinale Kopplungskonstante in beiden *gauche*-Konformationen (Diederwinkel = 60°) $J_{gauche} = (2 \pm 1)$ Hz und in der *trans*-Konformation (Diederwinkel = 180°) $J_{trans} = (11 \pm 1)$ Hz bzw. $J_{trans} = (10 \pm 1)$ Hz (für die *p*-Nitrophenyl-substituierten Verbindungen),^{5,6} so erhält man die in Tabelle 2 wiedergegebenen Molenbrüche für die *trans*-Konformation nach der Gleichung:

$$\gamma_{trans} = (J - J_{gauche}) / (J_{trans} - J_{gauche})$$

Bei der Berechnung der Gleichgewichtskonstanten K nach $K = 2\gamma_{trans} / (1 - \gamma_{trans})$ werden Unterschiede in den Molenbrüchen der beiden *gauche*-Konformationen nicht berücksichtigt. Die ΔG -Werte sind folglich die Differenzen zwischen der freien Enthalpie der *trans*-Konformation und der mittleren freien Enthalpie der beiden *gauche*-Konformationen. Aus der Temperaturabhängigkeit von K werden näherungsweise die entsprechenden Energiedifferenzen ΔE berechnet. Für die Verbindungen I, V und VIII wurde die Lage des Konformationsgleichgewichtes aus dem Vergleich

TABELLE I NMR-DATEN UND DARAUSS BERECHNETE GLEICHGEWICHTSKONSTANTEN

Verbindung	Parameter	-62°	-46°	-29°	-12°	+29°	+44°
I	J_{AB}	8.6	7.75	7.4	7.15	6.7	6.65
	δ_A	5.01	5.01	5.03	5.05	5.09	5.09
	δ_B	5.01	5.09	5.13	5.15	5.19	5.18
	$K_{\text{gauche-trans}}$	5.5	3.6	3.0	2.7	2.2	2.1
II	J_{AB}	5.95	5.9	5.8	5.75	5.70 ^e	5.7 ^f
	δ_A	5.10	5.09	5.10	5.09	5.09 ^e	5.10 ^f
	δ_B	5.23	5.22	5.22	5.20	5.19 ^e	5.18 ^f
	$K_{\text{gauche-trans}}$	2.0	1.9	1.8	1.8	1.7 ^e	1.7 ^f
III	J_{AB}	6.00	5.95	5.85	5.85	5.75 ^e	5.70
	δ_A	5.12	5.12	5.13	5.13	5.12 ^e	5.12
	δ_B	5.24	5.24	5.24	5.24	5.23 ^e	5.21
	$K_{\text{gauche-trans}}$	2.0	2.0	1.8	1.8	1.8	1.7
IV	J_{AB}	5.3	5.45	5.45	5.5	5.6 ^e	5.7
	δ_A	5.12	5.12	5.11	5.11	5.10 ^e	5.10
	δ_B	5.32	5.31	5.28	5.27	5.24 ^e	5.22
	$K_{\text{gauche-trans}}$	1.4	1.5	1.5	1.6	1.6 ^e	1.7
V	J_{AB}	7.9	7.6	7.3	7.2	6.9 ^b	6.75
	δ_A	5.08	5.07	5.06	5.04	5.03 ^b	5.03
	δ_B	4.74	4.70	4.68	4.66	4.63 ^b	4.62
	$K_{\text{gauche-trans}}$	3.8	3.3	2.9	2.8	2.4 ^b	2.3
VI	J_{AB}	7.2	7.15	7.0	6.95	6.8 ^e	6.7
	δ_A	5.03	4.99	4.98	4.97	4.96 ^e	4.95
	δ_B	4.69	4.64	4.61	4.60	4.57 ^e	4.56
	$K_{\text{gauche-trans}}$	3.7	3.6	3.4	3.3	3.0 ^e	2.9
VII	J_{AB}	7.05	6.9	6.8	6.6	6.6 ^d	6.45 ^f
	δ_A	5.07	5.05	5.04	5.04	5.02 ^d	5.01 ^f
	δ_B	4.73	4.71	4.69	4.68	4.63 ^d	4.61 ^f
	$K_{\text{gauche-trans}}$	3.4	3.1	3.0	2.8	2.8 ^d	2.5 ^f
VIII	J_{AB}	8.5	8.3	8.2	8.1	7.8	7.8
	δ_A	5.18	5.18	5.17	5.16	5.16	5.17
	δ_B	6.33	6.32	6.32	6.31	6.29	6.28
	$K_{\text{gauche-trans}}$	5.2	4.7	4.5	4.3	3.6	3.6
IX	J_{AB}	8.0	7.9 ^e	7.7	7.6	7.4	7.3
	δ_A	5.21	5.21 ^e	5.2	5.2	5.19	5.20
	δ_B	6.30	6.30 ^e	6.29	6.28	6.26	6.26
	$K_{\text{gauche-trans}}$	6.0	5.7 ^e	4.9	4.7	4.3	3.9

^a bei -53° aufgenommen^d bei +18° aufgenommen^b bei +19° aufgenommen^e bei +17° aufgenommen^c bei +10° aufgenommen^f bei +40° aufgenommen

durch Vektoraddition berechneter Dipolmomente mit experimentell bestimmten Werten erhalten (Tab. 3). Die in Tabelle 2 mit aufgenommenen Werte zeigen bis auf die Acetoxyverbindung sehr gute Übereinstimmung mit den aus H¹-NMR-

TABELLE 2 KONFORMATIONSGLEICHGEWICHTSANGABEN AUS NMR- UND DIPOLMOMENTMESSUNGEN

Verbindung	γ_{trans}^*	K*	ΔG^* (kcal/Mol)	ΔE (kcal/Mol)	γ_{trans} aus† Dipolmoment- messung
I	0.52 ± 0.12	2.2 ± 1.0	-0.48 ± 0.25	-0.79 ± 0.41	0.53
II	0.46 ± 0.14	1.7 ± 1.0	-0.33 ± 0.19	-0.16 ± 0.09	
III	0.46 ± 0.14	1.7 ± 1.0	-0.33 ± 0.19	-0.19 ± 0.11	
IV	0.45 ± 0.14	1.6 ± 0.9	-0.33 ± 0.18	+0.22 ± 0.13	
V	0.54 ± 0.12	2.4 ± 1.1	-0.50 ± 0.24	-0.66 ± 0.31	0.48
VI	0.60 ± 0.14	3.0 ± 1.8	-0.64 ± 0.37	-0.35 ± 0.21	
VII	0.56 ± 0.14	2.6 ± 1.5	-0.56 ± 0.32	-0.39 ± 0.22	
VIII	0.64 ± 0.12	3.6 ± 1.9	-0.78 ± 0.40	-0.47 ± 0.24	0.45
IX	0.68 ± 0.14	4.2 ± 2.7	-0.84 ± 0.55	-0.52 ± 0.35	

Für ca. 1 molare Lösung in $CDCl_3$, * Werte bei 25° † Werte bei 20°.

TABELLE 3 DIPOLMOMENTE DER SUBSTITUIERTEN 1,2-DIPHENYLÄTHANDERIVATE BEI 20°

Substanz		<i>anti</i>	berechnet <i>gauche</i>	<i>gauche</i>	exp. Benzol	bestimmt CCl_4
H/H	— Br/OH	3.49	1.76	—	2.4	2.67
NO_2/CH_3	— Br/OH	3.86	4.5	1.96	4.62	unsl.
NO_2/OCH_3	— Br/OH	4.45	3.9	2.0	4.7	unsl.
NO_2/Cl	— Br/OH	3.1	5.9	3.0	2.87	—
H/H	— Br/OAc	3.6	1.8	—	2.6	2.58
NO_2/CH_3	Br/OAc	3.95	4.6	1.86	3.85	—
H/H	— Br/ OCH_3	3.1	1.66	—	2.3	2.35
NO_2/CH_3	— Br/ OCH_3	3.68	2.2	4.05	4.4	4.15
NO_2/OCH_3	— Br/ OCH_3	4.3	2.2	3.48	3.9	—
NO_2/Cl	— Br/ OCH_3	2.8	2.9	5.5	3.89	4.08

Daten berechneten Werten. Tabelle 2 zeigt, dass in der Reihenfolge $OH < OCH_3 < OCOCH_3$, d.h. mit zunehmender Raumerfüllung der Substituenten X die *trans*-Konformation stabilisiert wird.

Die IR-Spektren der Bromhydrine zeigen im Bereich der OH-Valenzschwingung neben der freien OH-Bande eine zweite Bande, die um $25-30\text{ cm}^{-1}$ nach kleineren Wellenzahlen hin verschoben ist. Diese intramolekulare Wasserstoffbrücke zwischen der OH-Gruppe und dem Bromatom ist offensichtlich eine Ursache für die stärkere Stabilisierung der *gauche*-Konformation bei den Bromhydrinen. Eine weitere mögliche intramolekulare Beeinflussung besteht in einer eventuellen Charge-Transfer-Wechselwirkung zwischen bestimmten Gruppen des Systems.

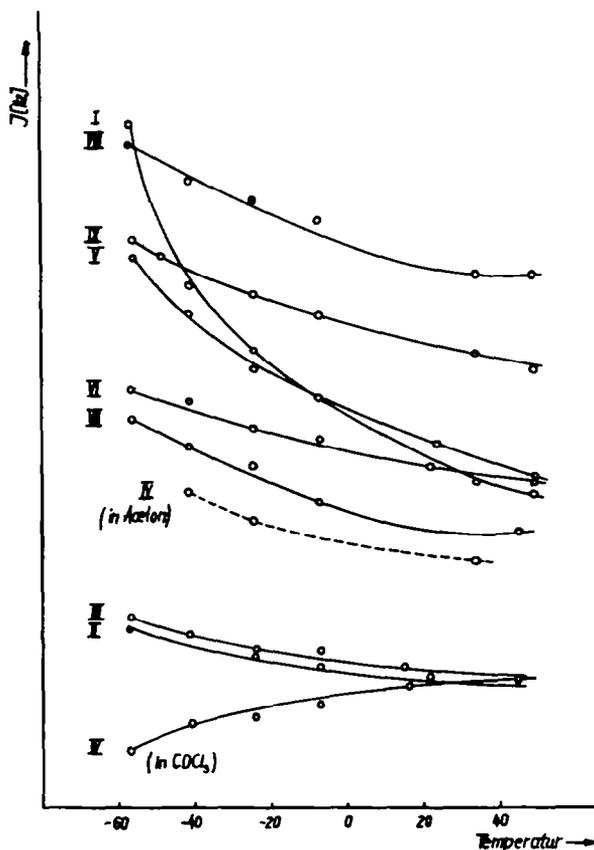


Abb. 1 Abhängigkeit der Kopplungskonstanten J von der Temperatur

Aus Abb. 1 ist zu entnehmen, dass von allen untersuchten Diphenyläthanderivaten mit Ausnahme der Verbindung IV mit abnehmender Temperatur die *anti-trans*-Anordnung bevorzugt wird. Dementsprechend ergeben sich die in Tabelle 2 angeführten Energiedifferenzen ΔE .

Vergleicht man den ΔE -Wert der Verbindung I mit denen der Verbindungen II und III sowie den ΔE -Wert von V mit denen von VI und VII, dann zeigt sich, dass die *para*-Substitution an den Phenylringen eine Stabilisierung der *gauche*-Konformation (in die ΔE -Werte geht ebenso wie in die ΔG -Werte nur die gemittelte Energie beider *gauche*-Konformationen ein) hervorruft. In der Reihe der Bromhydrine führt die schrittweise Einführung polarer Substituenten (NO_2 und Cl) in *para*-Stellung an den Phenylresten zu einer Stabilisierung der *gauche*-Konformation von ca. 0,4 kcal/Mol pro Substituent (vergl. Verb. I \rightarrow II \rightarrow IV).

Als Erklärung für dieses Verhalten bliebe die Annahme einer dipolaren Induktion, verursacht durch die hohen Gruppeninkremente der substituierten Phenylringe. Zu einer analogen Annahme gelangt man beim Nachweis einer starken energetischen Stabilisierung der *gauche*-Konformation für das *meso*-1,2-Diphenylsuccinonitril.² Auf die Möglichkeit einer dipolaren Wechselwirkung zwischen den starken Gruppendifolen weist ferner das Temperaturverhalten der Verbindung IV in D_6 -Aceton hin

(Abb. 1), wo nun ebenfalls eine Stabilisierung der *anti-trans*-Form nach tieferen Temperaturen hin gefunden wird. Offenbar überwiegt hier die stärkere Wechselwirkung mit dem polaren Lösungsmittel gegenüber einer intramolekularen Konformationsstabilisierung in dem weniger polaren CDCl_3 .

Eine Bestimmung der Entropiedifferenzen ΔS zwischen *trans*-Konformation und durchschnittlicher *gauche*-Konformation ist nur bei Verbindung IV (in CDCl_3) sinnvoll. Das eindeutig positive Vorzeichen von ΔS in IV ($\Delta S = +2 \pm 1.5 \text{ cal/Mol. grad}$) weist darauf hin, dass die in Verbindung IV stabilisierte *gauche*-Konformation eine bestimmte sterische Lage der Phenylgruppen bzw. der OH-Gruppe erfordert.

EXPERIMENTELLER TEIL

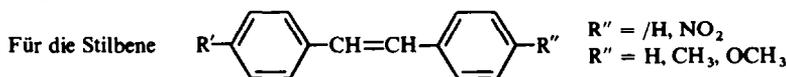
Die Dipolmomentmessung erfolgte mit dem Dipolmeter Typ DM 01 der Wissenschaftlich-Technischen Werkstätten Weilheim/Obb. nach der optischen Methode.⁷ Die Eichkurve der Messzelle wurde mit hoch gereinigten und in der DK genau bekannten Lösungsmitteln aufgenommen.

Die Brechungsindices (n) wurden mit einem Zeiss-Eintauchrefraktometer mit heizbaren Prismen bestimmt. Als Lichtquelle diente eine Na-Lampe. Die Messungen wurden konstant bei 20° in Benzol und Tetrachlorkohlenstoff mit guter Übereinstimmung durchgeführt. Die NMR-Spektren wurden mit einem Spektrometer Varian HA 100 in deuteriertem Chloroform aufgenommen. Die Genauigkeit der Messung von J beträgt 0.1 Hz.

Die Darstellung der p,p' -disubstituierten Stilbene erfolgte durch Kondensation der p -subst. Benzaldehyde mit der entsprechend substituierten Phenylessigsäure.⁸

Die Brom-Methoxyderivate des Diphenyläthans wurden nach Jovtscheff⁹ aus dem entsprechenden *trans*-Stilben, N-Brom-succinimid in Methanol, das mit wenig verdünnter Schwefelsäure angesäuert war, dargestellt. Bei unsubstituiertem *trans*-Stilben betrug die Reaktionsdauer nur einen Tag, dagegen nahm die Reaktionsgeschwindigkeit bei Substitution des Phenylrings in folgender Reihenfolge stark ab: *trans*-Stilben $> p\text{-NO}_2\text{-}p'\text{-CH}_3 \approx p\text{-NO}_2\text{-}p'\text{-OCH}_3 \gg p\text{-NO}_2\text{-}p'\text{-Cl}$. Die Ausbeute betrug etwa 40–50% der Theorie. Bei den substituierten Stilbenen musste zur besseren Löslichkeit etwas Aceton zum Methanol¹⁰ hinzugefügt werden.

Die Brom-Acetoxyderivate wurden durch Veresterung der entsprechenden Bromhydrine dargestellt. Unsubstituiertes *trans*-Stilben konnte ebenfalls nach Jovtscheff¹¹ mit NBS in Eisessig zum Acetoxyprodukt umgesetzt werden.



wurde die Darstellung von Bromhydrinen nach Dalton¹² angewandt. Das Bromhydrin von $p\text{-NO}_2\text{-}p'\text{-Cl}$ -Stilben wurde nach House¹³ dargestellt.

Danksagung—Herrn Dr. Spassov, Institut für Organische Chemie der Bulgarischen Akademie der Wissenschaften danken wir für fördernde Diskussionen.

LITERATUR

- G. Drefahl u. G. Heublein, *J. prakt. Chem.* (4) 21, 18 (1963).
- G. Drefahl, G. Heublein u. D. Voigt, *Ibid.* (4) 23, 157 (1964).
- G. Drefahl, G. Heublein u. E. Linke, *Z. Chem.* 8, 174 (1968).
- H. Primas, R. Ernst und R. Arndt, *Paper presented at the International Meeting of Molecular Spectroscopy*, Bologna, Sept (1959).
- C. A. Kingsbury and D. C. Best, *J. Org. Chem.* 32, 6 (1967).
- R. J. Abraham, L. Cavalli and K. G. R. Pachler, *Mol. Phys.* 11, 471 (1966).
- F. Oehme u. H. Wirth, *Die Bestimmung des molekularen Dipolmomentes*, Selbstverlag der Wissenschaftlich-Technischen Werkstätten GmbH Weilheim/Obb. (1960).
- P. Pfeiffer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* 48, 1794 (1915).

- ⁹ A. Jovtscheff, *Bulgar. Akademie d. Wiss., Mitt. d. Inst. für Organische Chemie*, Bd. II, 67 (1965).
- ¹⁰ H. House, *J. Am. Chem. Soc.* **80**, 182–187 (1958).
- ¹¹ A. Jovtscheff, *Bulgar. Akademie d. Wiss., Mitt. d. Inst. für Organische Chemie*, Bd. II, 53 (1965).
- ¹² D. R. Dalton, *Chem. Commun.* **17**, 591 (1966).
- ¹³ H. House, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 3070 (1955).