

NACHWEIS INNERMOLEKULARER BEWEGLICHKEIT DURCH NMR-SPEKTROSKOPIE—XV¹

UNTERSUCHUNGEN ZUR INVERSION AM DOPPELT GEBUNDENEN STICKSTOFFATOM AM BEISPIEL DER TETRAMETHYLGUANIDINE²

H. KESSLER und D. LEIBFRITZ (mitbearbeitet von C. BURK)

Chemisches Institut der Universität Tübingen

(Received in Germany 7 October 1969; Received in the UK for publication 7 November 1969)

Zusammenfassung—Der Einfluss der Substituenten X und Z auf die *syn-anti*-Isomerisierung in den Iminen $X_2C=NZ$ wird am Beispiel der Guanidine [$X=N(CH_3)_2$] untersucht. Diese stellen in der Reihe Chinonanil < Ketimin < C-Aryl-imin < Kohlensäure-diester-imid < Dithiokohlensäure-diester-imid < Guanidin die am leichtesten isomerisierenden Imine dar. Die systematische Variation von Z beweist den Inversionsmechanismus am Stickstoff in diesen Verbindungen. In der Reihe $Z=OCH_3 \approx N(CH_3)_2 < Alkyl < Aryl < Acyl$ erfolgt die Inversion zunehmend leichter; sie unterliegt damit dem gleichen Substituenteneffekt wie die Inversion am dreibindigen Stickstoff (z.B. in den Aziridinen). In *p*-substituierten Phenylguanidinen ($Z=C_6H_4R$) findet man eine lineare Hammett-Korrelation der Inversionsgeschwindigkeit mit σ_p des *p*-Substituenten R ($\rho = +2.95 \pm 0.30$ bei $T = -50^\circ$). Die Inversion wird durch *o*-Substitution im Phenylring erleichtert.

Abstract—The influence of substituents Z on the rates of *syn-anti*-isomerization has been studied using guanidines as typical examples of imines $X_2C=NZ$. In the series: quinone imine < ketimine < C-aryl-imin < iminocarbonate < iminodithiocarbonate < guanidine the isomerization rate increases. The inversion mechanism was also proved by variation of Z. The inversion in imines is easier in the series: $Z=OCH_3 \approx N(CH_3)_2 < Alkyl < Aryl < Acyl$. The same influence was observed on the inversion barrier of amines (such as aziridines).

In *p*-substituted phenylguanidines ($Z=C_6H_4R$) a linear Hammett correlation of the rates and σ_p of the *p*-substituent R was observed ($\rho = +2.95 \pm 0.30$ at -50°). Large substituents in *o*-position of the phenyl ring make the inversion easier.

DIE *syn-anti*-Isomerisierung $A \rightleftharpoons B$ in Iminen des Typs I kann durch Rotation um die CN-Doppelbindung oder durch Inversion am doppelt gebundenen Stickstoff erfolgen (s.u.). Für unsere Untersuchungen des Mechanismus wählten wir die N,N,N',N'-Tetramethyl-guanidine, weil durch die beiden Dimethylaminogruppen ($X=N(CH_3)_2$) in diesem System ein grosser elektronenschiebender Effekt zu erwarten ist. Wenn daher die *syn-anti*-Isomerisierung an der CN-Doppelbindung durch Rotation *überhaupt* möglich ist, sollte sie im Guanidinsystem besonders begünstigt sein. Mit anderen Worten: Wird in den Guanidinen ein Inversionsmechanismus gefunden, so ist er für alle anderen Imine noch wahrscheinlicher.



Weiterhin erwies sich dieser Verbindungstyp als sehr zweckmässig, weil sich durch Protonierung bzw. Alkylierung am Stickstoff sehr leicht Imoniumverbindungen darstellen lassen, welche ebenfalls NMR-spektroskopisch untersucht wurden.³

NMR-Spektren von N-Aryl-tetramethylguanidinen

(a) *para*-Substituierte Phenylguanidine. Bei Raumtemperatur beobachtet man im NMR-Spektrum für die Dimethylaminogruppen ein scharfes Singulett, dessen chemische Verschiebung von den elektronischen Eigenschaften des *p*-ständigen Substituenten abhängt ($\tau = 7.20\text{--}7.42$, s. Tabelle 1). Beim Abkühlen spaltet dieses Signal jedoch in zwei Banden gleicher Intensität auf. In Abb. 1 ist als Beispiel das NMR-Spektrum von N,N,N',N'-Tetramethyl-N''-phenyl-guanidin (**1d**) zu sehen.

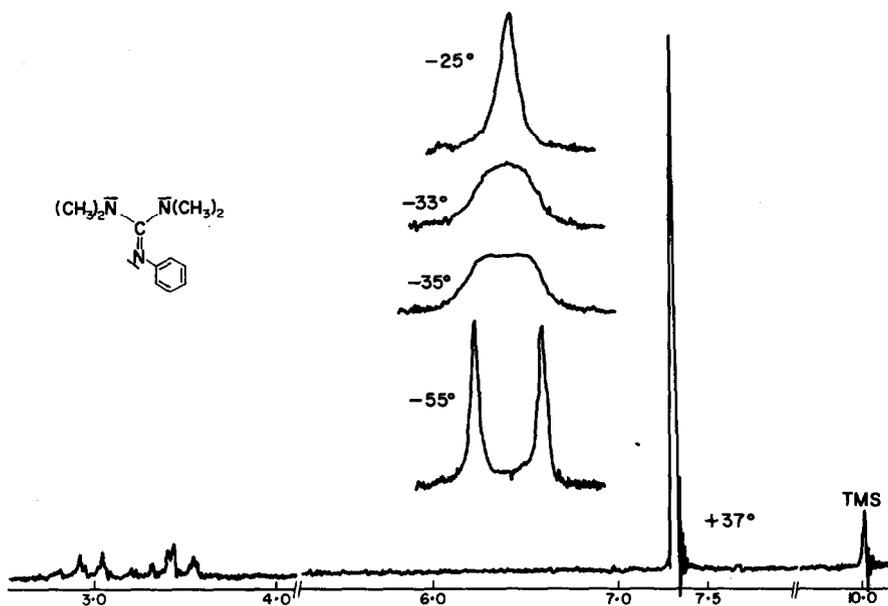
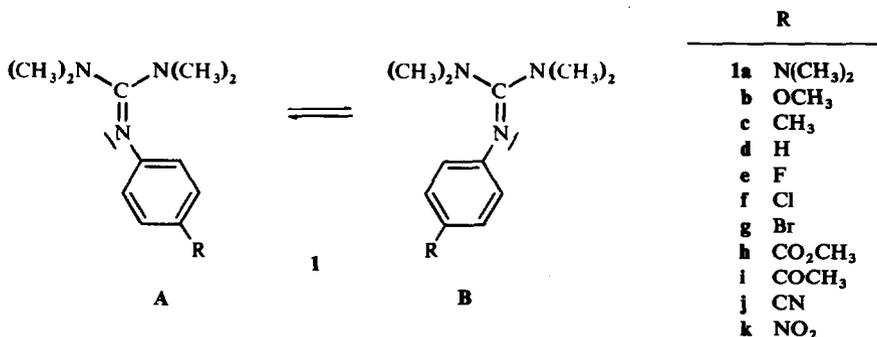


ABB. 1 NMR-Spektrum von N,N,N',N'-Tetramethyl-N''-phenyl-guanidin (**1d**)

Die *syn-anti*-Isomerisierung $A \rightleftharpoons B$ wird "eingefroren", (d.h. "selten" im Sinne der NMR-Zeitskala⁴).



Aus der Koaleszenztemperatur (T_c) und der Tieftemperaturaufspaltung ($\Delta\nu$) erhält man mit Hilfe der Eyring-Gleichung⁵ die freien Aktivierungsenthalpien ΔG_c^\ddagger bei der Koaleszenztemperatur.

$$k = \frac{\pi(\Delta\nu)}{\sqrt{2}} = \frac{k_B T_c}{h} \exp - \frac{\Delta G_c^\ddagger}{RT_c}$$

k_B = Boltzmann-Konstante

h = Plancksches Wirkungsquantum

R = Gaskonstante

Die auf diese Weise erhaltenen Werte sind in Tabelle 1 aufgeführt.

TABELLE 1. NMR-PARAMETER DER $(\text{CH}_3)_2\text{N}$ -GRUPPEN UND FREIE AKTIVIERUNGSENTHALPIEN ΔG_c^\ddagger DER 4-R-PHENYL-TETRAMETHYLGUANIDINE 1^a

Verbindung	R	δ^b [τ]	$\Delta\nu$ [Hz]	T_c [°C]	ΔG_c^\ddagger [kcal/Mol]	σ_p^c
1a	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	7.42	18.0	-5	13.7	-0.60
b	OCH_3	7.32	18.4	-8	13.5	-0.27
c	CH_3	7.38	18.8	-24	12.65	-0.17
d	H	7.27	19.3	-35	12.1	± 0.0
e	F	7.35	18.0	-26	12.6	0.06 ^d
f	Cl	7.32	17.4	-41	11.8	0.23
g	Br	7.30	18.4	-42	11.7	0.23
h	CO_2CH_3	7.27	20.5	-75	9.95	0.64
i	COCH_3	7.28	19.1	-85	9.4	0.87
j	CN	7.27	20.5	-84	9.45	1.00
k	NO_2	7.20	—	-100	8.5 ^e	1.27

^a 0.3 molar in $\text{CS}_2/\text{CDCl}_3$ (Molverhältnis 9:1), $\Delta\nu$ = Tieftemperaturaufspaltung, T_c = Koaleszenztemperatur; ΔG_c^\ddagger = freie Aktivierungsenthalpie; Messfehler: $\Delta(\Delta\nu)$ = ± 0.5 Hz; $\Delta(T_c)$ = $\pm 2^\circ$; für ΔG_c^\ddagger errechnet sich daraus ein Fehler von ± 0.1 kcal/Mol.

^b Chemische Verschiebung der Dimethylaminogruppen bei 37° in CDCl_3 .

^c Hammettsche δ_p^- -Werte für den *p*-Substituenten.⁶

^d Siehe Text.

^e Dieser Wert ist aus dem Spektrum abgeschätzt und wurde in der Ausgleichsrechnung nicht berücksichtigt.

Die ΔG_c^\ddagger -Werte hängen sehr stark von den Substituenten im Phenylring ab. Elektronenspendende Substituenten erschweren, elektronenziehende erleichtern die Isomerisierung (vgl. Abb. 2). Quantitativ lässt sich der Zusammenhang durch eine Korrelation mit den Hammettschen σ_p^- -Werten erfassen. Unter der Annahme, dass die Aktivierungsentropie ΔS^\ddagger für alle Verbindungen unabhängig vom Substituenten gleich gross und im angewandten Temperaturbereich konstant ist,* lassen sich nach der Eyring-Gleichung die $\log k$ -Werte für $T = -50^\circ$ berechnen und gegen σ_p^- auftragen (Abb. 2).

* Das Verfahren ist insofern zulässig, als die totale Linienformanalyse bei den entsprechenden Chinonanilen¹⁹ ergab, dass die Entropieglieder klein sind und sich innerhalb der Reihe nicht ändern. A. Rieker und H. Kessler, unveröffentlicht. Dies wird auch durch jüngste Versuche an einem N-Sulfonylimin bestätigt.⁷ Wir danken Herrn Prof. M. Raban für die Überlassung eines Manuskriptes vor der Publikation.

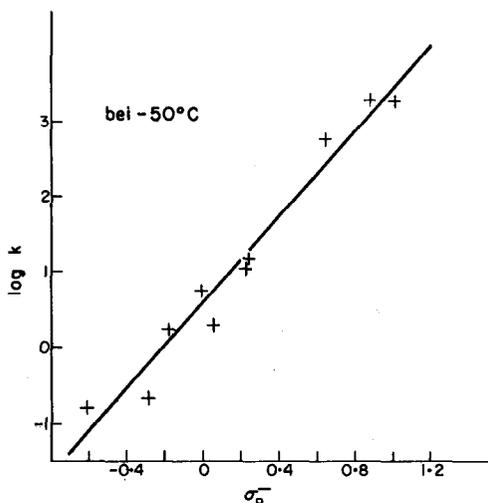


ABB. 2 Hammett-Korrelation der *syn-anti*-Isomerisierung in den *p*-substituierten Guanidinen 1.

Eine Ausgleichsrechnung nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate ergibt für die Beziehung $\log k = f(\sigma_p^-)$ die Geradenparameter: Steigung $\rho_{-50} = +2.95$ und den Ordinatenabschnitt $\log k_0 = 0.64$ (idealer Wasserstoffwert). Der Korrelationskoeffizient r stellt ein quantitatives Mass für die Linearität dar. Er beträgt in diesem Fall $r = 0.98$, so dass diese Korrelation im Sinne von Taft⁸ als gut zu bezeichnen ist. Auf 25° bezogen ergeben sich die Werte $\rho_{25} = 2.2$; $\log k_0 = 3.79$ und $r = 0.98$. Als σ -Konstante für Fluor wurde der Wert $+0.06^8$ verwandt, ein negativer Wert ($\delta_p = -0.10$) würde sich jedoch in die Hammett-Korrelation weit besser einordnen. Dieselbe Beobachtung machte man auch bei der Rotation um die CC-Doppel- und CN-Einfachbindungen in 1,1-Bis-dimethylamino-2-cyan-2-aryl-äthylenen.⁹

(b) *ortho*-Substituierte Aryl-tetramethylguanidine. Nachdem der elektronische Substituenteneinfluss durch Untersuchung der *p*-substituierten Verbindungen bekannt war, konnte der sterische Effekt durch zum Stickstoff *o*-ständige Substituenten im Phenylring untersucht werden. Die zu diesem Zweck synthetisierten Verbindungen enthält Tabelle 2.

Die freie Aktivierungsenthalpie nimmt eindeutig mit zunehmender Raumerfüllung des Substituenten in *ortho*-Stellung ab. Durch Einführung der Alkylgruppen wird das System allerdings auch elektronisch beeinflusst. Der reine sterische Effekt ergibt sich, wenn man den elektronischen Anteil ΔG_{el}^\ddagger vom gemessenen ΔG_{exp}^\ddagger abzieht.

$$\Delta G_{korrr}^\ddagger = \Delta G_{exp}^\ddagger - \Delta G_{el}^\ddagger$$

Für das Korrekturverfahren kann man den elektronischen Einfluss des *p*-ständigen Substituenten heranziehen; denn die Hammett-Konstanten in *o*- und *p*-Stellung sind näherungsweise gleich, wie es Untersuchungen an substituierten Anilinen ergeben haben.¹⁰

Der Vergleich von 1d und 1e zeigt, dass die Einführung einer Methylgruppe in *p*-Stellung eine Erhöhung des ΔG_{el}^\ddagger -Wertes um 0.5 kcal/Mol bewirkt. Den entsprechenden Wert für die Äthylgruppe (0.4 kcal/Mol) erhält man aus den Verbindungen 2e und 2f. Für die Isopropylgruppe wurde eine gleiche Korrekturgrösse zu Grunde gelegt.

TABELLE 2. NMR-PARAMETER DER $(\text{CH}_3)_2\text{N}$ -GRUPPEN UND FREIE AKTIVIERUNGSENTHALPIEN ΔG^\ddagger VON *O*-SUBSTITUIERTEN PHENYLGUANIDINEN^a $[(\text{CH}_3)_2\text{N}]_2\text{C}=\text{N}-\text{Ar}$

Nr.	Ar	δ^b [τ]	$\Delta\nu$ [Hz]	T_c [°C]	$\Delta G_{\text{exp}}^\ddagger$ [kcal/Mol]	$\Delta G_{\text{kor}}^\ddagger$ [kcal/Mol]
1d	<chem>c1ccccc1</chem>	7.27	19.3	-35	12.1	12.1
1e	<chem>Cc1ccc(C)cc1</chem>	7.38	18.8	-24	12.65	12.1
2a	<chem>Cc1ccccc1</chem>	7.36	25.0	-35	12.0	11.5
2b	<chem>Cc1cc(C)ccc1</chem>	7.39	25.2	-28.5	12.3	11.3
2c	<chem>Cc1cc(C)cc(C)c1</chem>	7.34	24.2	-36	12.0	11.0
2d	<chem>Cc1cc(C)cc(C)c1</chem>	7.35	23.7	-24	12.6	11.1
2e	<chem>CCc1ccc(CC)cc1</chem>	7.40	24.4	-44	11.5	10.7
2f	<chem>CCc1cc(CC)ccc1CC</chem>	7.38	22.7	-37	11.9	10.7
2g	<chem>CC(C)Cc1cc(C(C)C)ccc1C(C)C</chem>	7.42	20.8	-46.5	11.4	10.2

^a Vergl. Anmerkung Tabelle 1.^b Chemische Verschiebung der Dimethylaminogruppen bei 37° in CDCl_3 .

Der sterische Einfluss *einer* *o*-ständigen Methylgruppe senkt daher $\Delta G_{\text{kor}}^\ddagger$ um 0.7 kcal/Mol (12.1 kcal/Mol \rightarrow 11.4 kcal/Mol); sind *beide* *o*-Stellungen besetzt, so tritt sogar eine Erniedrigung von ca. 1 kcal/Mol gegenüber dem unsubstituierten Tetramethylphenylguanidin (1d) ein. Einen noch stärkeren Effekt üben Äthyl- bzw.

Isopropylgruppen in 2,6-Stellung aus (Senkung von $\Delta G_{\text{kor}}^{\ddagger}$ um 1.4 bzw. 1.9 kcal/Mol) (Vgl. Tabelle 2).

(c) *Aliphatische Tetramethyl-guanidine*. Zur besseren Kenntnis des Isomerisierungsvorganges dehnten wir unsere Untersuchungen auf weitere N"-substituierte Guanidine aus (Tabelle 3).

TABELLE 3. NMR-PARAMETER DER $(\text{CH}_3)_2\text{N}$ -GRUPPEN UND FREIE AKTIVIERUNGSENTHALPIEN VON ALIPHATISCHEN TETRAMETHYLGUANIDINEN $[(\text{CH}_3)_2\text{N}]_2\text{C}=\text{N}^{\text{a}}$

Verbindung	Z	δ^b [τ]	Solvens	$\Delta\nu$ [Hz]	T_c [$^{\circ}\text{C}$]	ΔG_c^{\ddagger} [kcal/Mol]
3a	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	7.18/7.25	DPE ^c	8.5	> 200	> 25
3b	OCH_3	7.19/7.38	DPE	11.4	> 200	> 25
3c	H	7.36	CDCl_3	— ^d	< -80	< 10 ^d
3d	CH_3	7.28/7.37	CDCl_3	5.0	73	18.7
3e	C_2H_5	7.25/7.33	CDCl_3	5.3	65	18.2
3f	<i>i</i> - C_3H_7	7.24/7.35	CDCl_3	6.2	53	17.5
3g	<i>t</i> - C_4H_9	7.33	CDCl_3	— ^e	< -70 ^e	— ^e
3h	$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	7.12	CCl_4	5.5	71	18.5
3i	$\text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_5$	7.12	$\text{CS}_2/\text{CDCl}_3^{\text{a}}$	—	-120	7.85
3k	COC_6H_5	7.05	$\text{CS}_2/\text{CDCl}_3^{\text{a}}$	8.5 ^f	-106 ^f	8.6 ^f
3l	COCH_3	7.08	$\text{CS}_2/\text{CDCl}_3^{\text{a}}$	8.0 ^f	-100 ^f	8.95 ^f
3m	CN	7.00	$\text{CS}_2/\text{CDCl}_3^{\text{a}}$	7.5	-95 ^f	92 ^f
3o	NO_2	7.00	$\text{CS}_2/\text{CDCl}_3^{\text{a}}$	7.0	-65 ^f	10.9 ^f

^a Siehe Anmerkung ^a in Tabelle 1.

^b Chemische Verschiebung der Dimethylaminogruppen in CDCl_3 , bei 37 $^{\circ}$.

^c Diphenyläther.

^d Bis -77 $^{\circ}$ temperaturunabhängig. Wahrscheinlich verläuft die Isomerisierung hier über einen H_2O -katalysierten intermolekularen Protonenaustausch.¹¹ Für die Berechnung von ΔG^{\ddagger} wurde $\Delta\nu = 6$ Hz angenommen.

^e Bis -70 $^{\circ}$ keine Aufspaltung beobachtbar; vgl. N-tert.-Butyl-aziridin.¹²⁻¹⁴

^f Siehe Text.

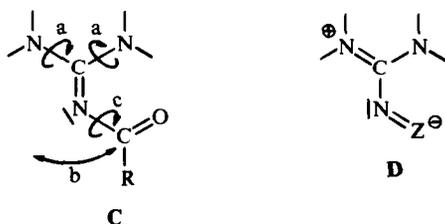
Alkylreste erschweren die *syn-anti*-Isomerisierung im Vergleich zu Arylresten ganz erheblich (**1d**: $\Delta G_c^{\ddagger} = 12.1$ kcal/Mol; **3d**: $\Delta G_c^{\ddagger} = 18.7$ kcal/Mol). Innerhalb der Alkylreihe wird eine geringe Erleichterung mit zunehmender Grösse des Alkylrestes beobachtet ($\Delta G_{\text{CH}_3}^{\ddagger} = 18.7$ kcal/Mol bzw. $\Delta G_{\text{i-C}_3\text{H}_7}^{\ddagger} = 17.5$ kcal/Mol).

Noch stärker stabilisiert wird die Konfiguration durch $(\text{CH}_3)_2\text{N}$ - und CH_3O -Reste am Stickstoff. Dieser Effekt ist seit langem bekannt,^{15, 16} sind doch bei Hydrazonen und Oximäthern *syn-anti*-Isomere isolierbar.

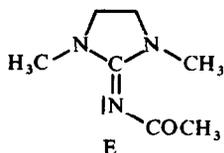
Die von Bauer *et al.*¹⁷ bestimmte Koaleszenztemperatur für **3b** liess sich bei unseren Messungen nicht verifizieren. Wiederholte Messungen ergaben $T_c > 200^{\circ}$, wenn die Substanz sehr sauber war. Der von obigen Autoren postulierte Rotationsmechanismus trifft unserer Meinung nach ebenfalls nicht zu (s. Diskussion).

Am leichtesten erfolgt die Isomerisierung in N-Acylverbindungen. Bei der N-Phenyl-sulfonylverbindung **3c** liegt die Aufspaltung unterhalb der Messgrenze.

In den Verbindungen mit noch stärker ziehenden Substituenten Z wird zwar noch eine Aufspaltung der Dimethylaminogruppensignale beobachtet, wir führen jedoch im Gegensatz zu den anderen Aufspaltungen in **3k–3o** nicht auf ein "Einfrieren" der *syn-anti*-Isomerisierung zurück. Sie beruht vielmehr auf der Rotationshinderung um die CN-Einfachbindung a bei schnell erfolgender *syn-anti*-Isomerisierung b. (vergl. Formelbild C) Dafür haben wir folgende Hinweise:



Mit zunehmendem Elektronenzug von Z erhält die CN-Einfachbindung durch zunehmenden Anteil der polaren Form **D** einen immer stärkeren Doppelbindungscharakter. Dies konnte bei Ketenaminalen eindeutig gezeigt werden.⁹ Auch in der *p*-Nitrophenylverbindung **1k** ist dieser Effekt bei sehr tiefen Temperaturen beobachtbar (s. loc. cit. 2 und Diskussion unten). Für diese Deutung spricht auch die Zunahme der freien Aktivierungsenthalpie in der Reihe **3k** < **3l** < **3m** < **3o**. Eine Rotationshinderung um die N-Z-Bindung muss ebenfalls in Betracht gezogen werden. Sie würde aber beispielsweise in der Acetyl- und Benzoylverbindung **3l** und **3k** wegen des unterschiedlichen Energieinhalts beider Rotameren zu einem unterschiedlichen Intensitätsverhältnis der Banden bei tiefer Temperatur führen. Ausserdem müsste auch die CH₃-Gruppe des Acetylrestes in **3l** aufspalten, was jedoch nicht der Fall ist. Wahrscheinlich liegt in **3k** und **3l** die Anordnung mit cisoider Einstellung von Carbonylgruppe und CN-Doppelbindung aus sterischen Gründen vor. Bei **3m** und **3o** wirkt sich ein partieller Doppelbindungscharakter N-Z im Spektrum nicht aus. Ein guter Hinweis auf die Richtigkeit dieser Deutung wird durch die Temperaturabhängigkeit des NMR-Spektrums in der Verbindung **4a** (**F**) gegeben, in der man bis -100° keine Aufspaltung des N-Methylsignals und des Singulett für die Methylenbrücke beobachtet. Im N,N'-Dimethyl-N''-benzyl-äthylenguanidin können wir im Gegensatz zu den Befunden anderer Autoren¹⁸ die Inversion NMR-spektrometrisch verfolgen.



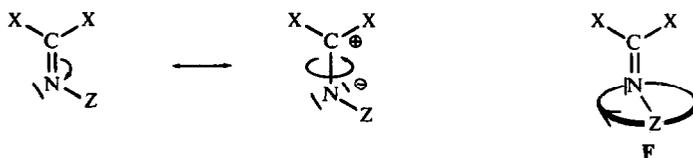
DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Für die *syn-anti*-Isomerisierung von Iminen sind im Prinzip zwei Grenzfälle als Reaktionsmechanismen denkbar.*

1. Rotation durch Polarisierung der CN-Doppelbindung in Richtung auf einen

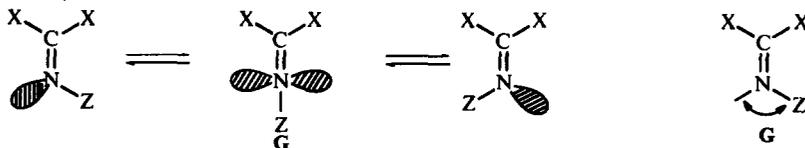
* Ein radikalischer Mechanismus und eine Polarisierung in Richtung eines negativen Kohlenstoffes konnte schon früher bei den Chinonanilen ausgeschlossen werden.^{19, 20} Diese Mechanismen sind durch die gefundene Hammett-Korrelation auch hier nicht möglich.

negativen Stickstoff. Der Substituent Z beschreibt dabei eine Kreisbahn um die C-N-Bindungsachse (Rotation, "out of plane"-Isomerisierung, F).



Die sp^2 -Hybridisierung des Stickstoffatoms und damit der Bindungswinkel (C-N-Z) bleiben erhalten.

2. *Inversion* (Hindurchschwingen, Umklappmechanismus). Die N-Z-Bindung klappt in der Bindungsebene des Iminsystems von der *syn*- in die (in diesem Falle identische) *anti*-Stellung um (Inversion, "in plane"-Isomerisierung, G). Der Bindungswinkel (C-N-Z) vergrößert sich bei der Isomerisierung auf 180° . Die CN-Doppelbindung bleibt in erster Näherung unbeeinflusst.



Bei der Isomerisierung ändert sich die Hybridisierung des Stickstoffatoms ($sp^2 \rightleftharpoons sp \rightleftharpoons sp^2$). Das freie Elektronenpaar hat im linearen Übergangszustand reinen p -Charakter. Eine zusätzliche mesomere Wechselwirkung des Substituenten Z mit dem (besetzten) p -Orbital am Stickstoff im Übergangszustand stabilisiert den letzteren.

Bei beiden Reaktionsmechanismen erhöhen elektronenschiebende X-Substituenten und -ziehende Reste Z die Reaktionsgeschwindigkeit. Die hier untersuchten Tetramethyl-guanidin-Derivate sind Imine mit den bisher stärksten elektronenschiebenden X-Substituenten. Dies zeigt der Vergleich von N-Phenyl-iminen mit verschiedenen X-Substituenten sehr deutlich (s. Tabelle 4).

Aus der Tabelle geht hervor, dass die Chinonanile sich am schwersten isomerisieren lassen. Es folgen die Reste in der Reihenfolge: Chinonring < Alkyl < Acetyl < Ester < Aryl < Methoxy < Alkylmercapto < Dimethylamino.

Ein Vergleich der p -substituierten Phenylguanidine mit den entsprechenden Chinonanilen¹⁹—den beiden Grenzvertretern der Phenylimine des Typs $X_2C=N-Aryl$ —zeigt nun, dass die freien Aktivierungsenthalpien beider Verbindungsklassen in völlig synchroner Weise von σ_p^- beeinflusst werden. Bei gleichem p -Substituenten liegen die ΔG_c^\ddagger -Werte der Chinonanile um 9.5 ± 0.4 kcal/Mol höher als diejenigen der Guanidine.

Die Hammettschen ρ -Konstanten beider Verbindungsklassen betragen $\rho_{Guan.} = 2.95 \pm 0.3$ bei -50° bzw. $\rho_{Chin.} = 1.50 \pm 0.3$ bei 100° . Sie entsprechen damit den bei der Blitzlichtphotolyse von Benzalanilen²⁵ H ($\rho = 2.0$; 30°) bzw. den bei NMR-Untersuchungen an Benzophenonanilen²² ($\rho = 1.67$; 62°) gefundenen Werten.

TABELLE 4. FREIE AKTIVIERUNGSENTHALPIEN DER SYN-ANTI-ISOMERISIERUNG IN ANILEN DES TYPUS $X_2CNC_6H_5$

X	X	Solvens ^a	Δv [Hz]	T_c [°C]	ΔG_c^\ddagger [kcal/Mol]	Literatur
		TCB	9	140	22.2	19) 20)
CH ₃ ⁻	CH ₃ ⁻	DPE	25.5	126	20.3	21)
CH ₃ CO—	CH ₃ CO—	?	2	105	19.5	21)
CH ₃ OCO—	CH ₃ OCO—	TCB	15	91	18.9	2)
		CCl ₄	5	62.2	18.1	22)
CH ₃ O—	CH ₃ O—	A	9	0	14.3	23) 24)
CH ₃ S—	CH ₃ S—	A	2.5	-22	13.7	24)
(CH ₃) ₂ N—	(CH ₃) ₂ N—	A	20	-36	12.0	2) ^b

^a TCB = 1,2,4-Trichlorbenzol; DPE = Diphenyläther; A = Aceton-d₆.

^b Diese Arbeit.

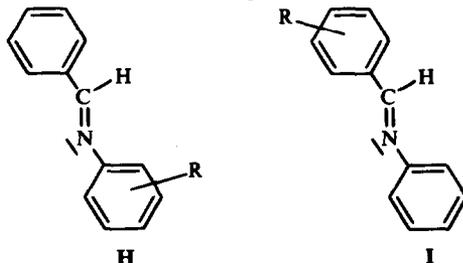
Rechnet man nämlich sämtliche Werte auf 25° um, so ergibt sich:

$$\left. \begin{array}{l} \rho_{\text{Guan.}} = 2.21 \\ \rho_{\text{Chinonanil}} = 1.90 \\ \rho_{\text{Benzalanil}} = 2.04 \\ \rho_{\text{Benzophenonan.}} = 1.88 \end{array} \right\} \text{ bei } 25^\circ$$

Damit scheint uns gesichert zu sein, dass der Mechanismus der *syn-anti*-Isomerisierung in allen *N*-Aryl-imininen gleich und unabhängig von Substituenten X am Kohlenstoff ist.

Dass Marullo und Wagener²³ bei den *N*-Aryl-kohlensäure-diesterimidinen (I, X = OCH₃) keine Hammett-Korrelation gefunden haben, hat wohl die Ursache darin, dass sie einerseits E_s-Werte verglichen haben, deren Bestimmung bekanntlich mit grossen Fehlern behaftet ist,^{4c, 26} andererseits nur drei (bezüglich der σ_p^- -Werte) sehr ähnliche Substituenten (CH₃; H; Cl) untersucht wurden.

Die Blitzlichtuntersuchungen an Benzalanilen haben ferner gezeigt, dass die Substituenten in Phenylresten am Kohlenstoff (I) (in Benzalanilen) keinen so grossen Einfluss auf die *syn-anti*-Isomerisierung haben ($\rho = +0.4$).²⁴ Daraus und aus den vergleichbaren Ergebnissen an Benzophenon-anilen wurde schon früher²⁵ auf das Vorliegen eines Inversionsmechanismus geschlossen. Ein besonders gutes Kriterium



zur Unterscheidung zwischen Inversions- und Rotationsmechanismus ist nach unserer Ansicht der sterische Einfluss von *o*-Substituenten im N-Arylrest.

Sterische Effekte

Mit zunehmender Raumerfüllung *o*-ständiger Reste R (**K**) würde ein hypothetischer Rotationsmechanismus (bei dem der C-N-Aryl-Winkel konstant bleibt) energetische immer ungünstiger. Dies zeigt sich beispielsweise sehr deutlich bei der Rotation um die Amidbindung in *o*-substituierten Acetamiden (**L**).²⁷ Dort steigt mit zunehmender Grösse von R die Aktivierungsenergie sehr deutlich an.

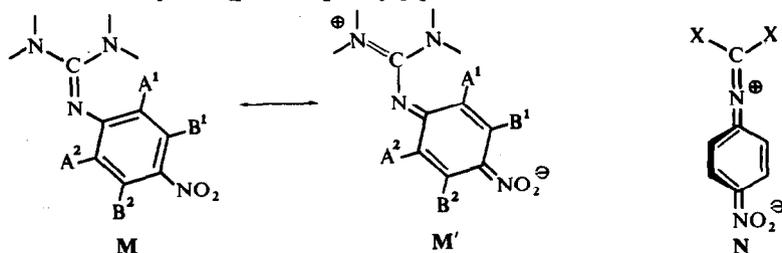


Die Inversion wird dagegen in zweifacher Weise durch grosse *o*-Substituenten erleichtert. Einerseits ist die sterische Hinderung im linearen Übergangszustand geringer als im Grundzustand, deshalb wird die Energiedifferenz (ΔG^\ddagger) zwischen Grund- und Übergangszustand kleiner. Andererseits wird der Phenylring durch grosse *o*-Substituenten vollständig aus der C=N-Bindungsebene herausgedreht. Dadurch kann das freie Elektronenpaar, welches im gestreckten Übergangszustand der Inversion ein *p*-Orbital besetzt, bestmöglich mit dem π -System des Phenylrings überlappen. Die Enthalpie-Abnahme auf Grund des sterischen Effektes vom reinen Phenylguanidin **1d** zum stark substituierten Guanidin **2g** um 1.9 kcal/Mol (vergl. Tabelle 2) beweist das Vorliegen des Inversionsmechanismus in den Arylguanidinen. Die gleiche Beobachtung wurde auch bei den Chinonanilen^{28, 29} und Ketiminen²¹ gemacht.

Auffallend ist der *erschwerende* Einfluss grosser Substituenten dagegen bei der *Rotation* um die C=N-Bindung in Guanidiniumsalzen³ sowie um die C=C-Bindung in 1,2-Bis-dimethylamino-2-aryl-2-cyanoäthylenen.⁹ Gerade dieser Vergleich liefert einen eindrucksvollen Beweis für die Inversion am doppelt gebundenen Stickstoffatom.

Stellung des Arylrestes in N-Aryl-aminen

In einigen Arbeiten³⁰⁻³² über Benzalanile wurde festgestellt, dass der N-ständige Phenylring um den Winkel $\rho = 90^\circ$ aus der Konjugationsebene des Benzalteilsystems herausgedreht ist. Haselbach und Heilbronner³⁰ ziehen darüber hinaus für das *p*-Nitro-N-benzyliden-anilin die gestreckte "periperpendikulare" Konfiguration (N) als energieärmste Molekülform in Erwägung. Wir untersuchten dieselbe Frage am N,N,N',N'-Tetramethyl-N'-[*p*-nitro-phenyl]-guanidin (**1k**). Nach dem temperatur-



abhängigen NMR-Spektrum von **1k** geht unterhalb von $T = -105^\circ$ der aromatische Teil des Spektrums von einem AA'BB'-Spektraltyp in einen ABCC'-Typ über ($\Delta G^\ddagger = 8.3$ kcal/Mol).² Diese Erscheinung ist nur durch eine Rotationshinderung um die N-Arylbindung erklärbar.* Die polare mesomere Grenzstruktur M' hat also einen beträchtlichen Anteil am Grundzustand des Moleküls, woraus ein partieller Doppelbindungscharakter der N-Arylbindung resultiert. Die magnetische Inäquivalenz der o,o'-Ringprotonen in Verbindung mit der Inäquivalenz der Dimethylaminogruppen schliesst eine gestreckte Konfiguration (N) als Molekülgrundzustand aus und beweist eine annähernd koplanare Einstellung von Arylring und Iminbindung in dieser Verbindung. Modellbetrachtungen zufolge sollte jedoch eine völlig planare Anordnung des gesamten Moleküls durch die sterische Wechselwirkung von A¹ mit der synständigen Dimethylaminogruppe nicht möglich sein. Wir nehmen daher an, dass der Verdrillungswinkel grösser als 0° ist, dass aber infolge der \cos^2 -Abhängigkeit der Konjugation noch eine beträchtliche Mesomeriemöglichkeit von Imin-Doppelbindung und Arylkern möglich ist. Eine koplanare Molekülanordnung M zeigt auch die nochmalige Aufspaltung in dem Hochfeldsignal der Dimethylaminogruppen in **1k** bei sehr tiefer Temperatur ($\Delta\nu = 35$ Hz; $T_c = -102^\circ$; $\Delta G^\ddagger = 8.4 \pm 0.4$ kcal/Mol). Eine lineare Struktur N halten wir für alle N-[p-Nitro-phenyl]-imine für wenig wahrscheinlich, da sowohl bei Chinonanilen als auch bei den Guanidinen Nichtäquivalenz der Substituenten X (bei X₂C = NZ) gefunden wird oder nach der oben gezeigten Hammett-Korrelation erwartet werden kann. Das negative Ergebnis bei den Blitzlichtuntersuchungen von p-Nitro-phenyl-guanidin ist daher wohl auf die Messgrenze³⁰ dieser Methode zurückzuführen.

Inversion am sp^2 - und sp^3 -hybridisierten Stickstoff

Im folgenden soll der Substituenteneinfluss am Stickstoffatom auf die Inversion in zweibindigen und dreibindigen Stickstoffverbindungen verglichen werden. In beiden Fällen erfolgt die Isomerisierung durch Umhybridisierung am Stickstoffatom: $sp^2 \rightleftharpoons sp \rightleftharpoons sp^2$ beim doppelt gebundenen Stickstoff bzw. $sp^3 \rightleftharpoons sp^2 \rightleftharpoons sp^3$ beim dreibindigen Stickstoff. Das freie Elektronenpaar besetzt im Übergangszustand jeweils ein *p*-Orbital.



Besonders zahlreiche Untersuchungen über den Substituenteneinfluss bei der Inversion am *dreibindigen* Stickstoff liegen bei den Aziridinen vor; denn der Dreiring erschwert die Inversion so erheblich, dass sie NMR-spektroskopischen Messungen zugänglich wird. In acyclischen Aminen ist dies sonst nur im Falle stark elektronenschiebender Reste Z möglich.³³ Die Aziridine stellen somit Verbindungen mit *schwer* invertierendem *dreibindigem* Stickstoff dar, während die Guanidine besonders *leicht* invertierende Verbindungen mit *zweibindigem* Stickstoff sind (vergl. Tab. 5).

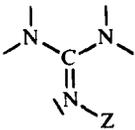
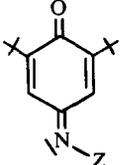
Substituenten Z wirken sich gleichermassen auf die Geschwindigkeit der *syn-anti*-Isomerisierung in Guanidinen und der Inversion in Aziridinen aus. In der folgenden

* Voraussetzung ist jeweils "langsame" Inversion am doppelt gebundenen Stickstoff.

Reihe sind die Reste Z nach steigender Inversionsgeschwindigkeit geordnet (vergl. Tabelle 5) $\text{OCH}_3 \approx \text{N}(\text{CH}_3)_2 < \text{Halogen} < \text{Alkyl} < \text{Aryl} < \text{Sulfonyl} < \text{Acetyl} < \text{Cyano} < \text{Nitro}$.

Diese Analogie kann als weiterer Beweis für die Inversion am doppelt gebundenen Stickstoff angesehen werden, denn eine Rotation ist, konfigurationsbedingt, in Aziridinen nicht möglich. Für die Deutung der Substituentenreihenfolge* muss man sowohl die Beeinflussung des Grund- als auch des Übergangszustandes in Betracht ziehen. Die Hybridisierung des Stickstoffatoms ist für die relative Lage des Grundzustandes in Bezug auf den Übergangszustand bestimmend, er liegt umso niedriger je grösser der s-Charakter des nichtbindenden freien Elektronenpaares ist.³⁴ Der s-Anteil ist beispielsweise in den cyclischen Aziridinen grösser als in den acyclischen Aminen. Die Aziridine sind deswegen inversionsstabiler als die acyclischen Amine. Ausserdem wird der s-Anteil noch geringfügig durch den Substituenten Z beeinflusst. Und zwar in der Weise, dass elektronegative Substituenten den s-Anteil verstärken (und damit den Grundzustand stabilisieren). Es handelt sich also um einen reinen induktiven Effekt. Wir hoffen, dies noch durch HMO-Berechnung stützen zu können.

TABELLE 5. FREIE AKTIVIERUNGSENTHALPIEN DER INVERSION IN GUANIDINEN, CHINONANILEN UND AZIRIDINEN^a

			
$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	> 25 ^b	—	> 22
OCH_3	> 25 ^b	> 23 ²⁹	—
Halogen	— ^c	> 23 ¹⁹	> 21 ^d
CH_3	18.7 ^b	—	— ¹³
C_2H_5	18.2 ^b	—	19.1 ¹²
<i>i</i> - C_3H_7	17.5 ^b	—	—
<i>t</i> - C_4H_9	—	—	17.1 ¹⁴
C_6H_5	12.1 ^b	22.2 ¹⁹	12.8 ³⁸
$\text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_5$	—	17.1 ²⁹	12.4 ³⁷
COCH_3	— ^e	—	5.6 ³⁸

^a ΔG^\ddagger -Werte in kcal/Mol.

^b Werte aus der vorliegenden Arbeit.

^c Auf die Bestimmung der Koaleszenztemperatur wurde verzichtet, da diese Verbindungen ab 50° explosiv sind: J. A. Papa, *J. Org. Chem.* **31**, 1428 (1966). Die Tieftemperaturaufspaltung der Chlorverbindung liegt jedoch mit $\Delta\nu = 6$ Hz im erwarteten Bereich. T_c dürfte bei ca. 80° liegen.

^d S. Brois, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 506, 508 (1968).

^e Siehe Text.

Viel wirksamer lässt sich dagegen der gestreckte Übergangszustand mit Hilfe von Substituenten durch konjugative Stabilisierung bzw. Destabilisierung senken oder anheben. Die mesomere Wechselwirkung des besetzten *p*-Orbitals mit den π -Orbitalen

* Anmerkung bei der Korrektur; Entsprechende Einflüsse bei der Inversion am dreibindigen stickstoff diskutieren K. Müller und A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **52**, 1823 (1969).

des Substituenten ist für die geringe Aktivierungsschwelle in den Acylverbindungen verantwortlich. Elektronenschiebende Substituenten wirken dagegen durch Elektronenpaarabstossung konjugativ destabilisierend auf den Übergangszustand (auch als Heteroatomeffekt bezeichnet).

Die hohe Inversionsstabilität von heterosubstituierten Stickstoffatomen findet damit eine befriedigende Erklärung. Mit Hilfe der oben gegebenen Reihe lässt sich für jeden Verbindungstyp mit zwei- oder dreibändigem Stickstoff ein Substituent finden, der es erlaubt, den Inversionsvorgang NMR-spektroskopisch zu verfolgen und die Geschwindigkeiten in gewissen Grenzen vorauszusagen. Beim Übergang von sp^2 - zu sp^3 -hybridisierten Stickstoffverbindungen wird die Inversion erleichtert. In offenkettigen Aminen ist sie nur bei Hydrazinen³⁵ und Hydroxylaminen³³ beobachtbar. In Acetidinen beobachteten Lehn *et al.*³⁶ gerade noch die Inversion in N-Alkyl-Derivaten, während in den stabileren Aziridinen noch die N-Sulfonyl-Derivate³⁷ gemessen werden konnten. Hier liegt erst die Acetylverbindung³⁸ unter der Beobachtungsgrenze.

In Iminoverbindungen liegen, von wenigen Ausnahmen abgesehen, die meisten bisher untersuchten Verbindungen im Messbereich der NMR-Methode. Obige Reihe liefert eine vernünftige Erklärung für die seit langem bekannte Isomerenstabilität von Hydrazonen und Oximen.

Auch die Variation des Lösungsmittels hat auf Imine wie auf Aziridine denselben Einfluss. Die Inversionsgeschwindigkeit ist nämlich von der Polarität des Lösungsmittels unabhängig. Wasserstoffbrückenbildende Lösungsmittel verlangsamen dagegen erheblich die Isomerisierungsgeschwindigkeit.³

Abschliessend möchten wir feststellen, dass die Inversion am doppelt gebundenen Stickstoff für alle X-Substituenten in den Iminen $X_2C = NZ$ mit $Z = NR_2$, OR, Halogen, Alkyl, Aryl als gesichert angesehen werden kann. Mit zunehmendem Elektronenzug von Z wird eine Beteiligung eines Rotationsmechanismus besonders bei stark elektronenschiebenden X-Substituenten immer mehr wahrscheinlich. Ein "gemischter" Mechanismus für die *syn-anti*-Isomerisierung, wie er von Raban diskutiert wird,⁷ ist in solchen Fällen zwar möglich, jedoch fehlt bisher eine experimentelle Bestätigung.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Sämtliche Schmelzpunkte sind unkorrigiert. Die Ausbeuten sind auf sauberste Substanz bezogen.

Die Verbindungen 1c, 1d, 1k und 3e–3e, 3o waren bekannt. Die von uns erhaltenen neuen Substanzen wurden z.T. in Anlehnung an die Verfahren von Bredereck *et al.*³⁹ und Eilingsfeld *et al.*⁴⁰ durch Umsetzung von "aktiviertem" Tetramethylharnstoff (Varianten A und B) mit den entsprechenden Anilinen bzw. Aminen dargestellt. 3h, 3l und 3k wurden aus Tetramethylguanidin und Säurechlorid in der unten angegebenen Weise (Variante C) erhalten. Sämtliche Verbindungen wurden durch Elementaranalyse sowie Massen-, IR- und NMR-Spektren charakterisiert.

Variante A. Zu 0.1 mol Tetramethylharnstoff in 50 cm³ absol. Benzol tropft man unter Rühren 0.1 Mol Phosphoroxchlorid (bei 25°). Man lässt über Nacht stehen, tropft dann 0.1 Mol Amin in 10 cm³ absol. Benzol zu und erhitzt 6 Stdn. unter Rückfluss. Von den sich bildenden zwei Phasen wird die ölige Unterphase in Wasser aufgenommen, die Lösung alkalisch gemacht und mehrmals mit Äther extrahiert, die äther. Phase getrocknet, der Äther i. Vak. abgezogen und der Rückstand i. Vak. fraktioniert.

Variante B. Zu 0.3 mol Tetramethylharnstoff in 50 cm³ absol. Benzol tropft man 0.4 mol Phosgen in 30 cm³ absol. Benzol unter Rühren und Eiskühlung. Man lässt mehrere Stdn. stehen und saugt das gebildete Chlorformamidiniumchlorid ab. Zu einer Lösung von 0.1 mol Chlorformamidiniumchlorid in 30 cm³ absol. Acetonitril wird dann langsam 0.1 Mol Anilin in 10 cm³ absol. Acetonitril gegeben. Anschliessend

TABELLE 6. CHARAKTERISTISCHE DATEN DER N''-SUBSTITUIERTEN N,N,N',N'-TETRAMETHYL-GUANIDINE

-N,N,N',N'-Tetramethylguanidin	Methode	Ausb. (%)	Schmp. [°]	Sdp./Torr [°]	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analysen		
						C	H	N
1a N''-[<i>p</i> -Dimethylaminophenyl]-	A	77	—	117°/0·1	C ₁₃ H ₂₂ N ₄ (234·3)	Ber. 66·63 Gef. 66·69	9·46 9·33	23·91 23·73
1b N''-[<i>p</i> -Methoxy-phenyl]-	B	69	—	135°/1·0	C ₁₂ H ₁₆ N ₃ O (221·3)	Ber. 65·11 Gef. 65·42	8·67 8·70	18·99 18·80
1c N''- <i>p</i> -Tolyl	A	75	—	85°/0·05	C ₁₂ H ₁₉ N ₃ (205·3)	Ber. 70·19 Gef. 70·40	9·35 9·59	20·47 20·77
1d N''-Phenyl-	A, B	47·71	—	84°/0·04	C ₁₁ H ₁₇ N ₃ (191·3)	Ber. 69·09 Gef. 69·00	8·97 9·07	21·97 22·13
1e N''-[<i>p</i> -Fluor-phenyl]-	B	63	—	85°/0·05	C ₁₁ H ₁₆ FN ₃ (209·3)	Ber. 63·12 Gef. 63·15	7·72 7·82	20·08 20·07
1f N''-[<i>p</i> -Chlor-phenyl]-	A	52	57°	103°/0·25	C ₁₁ H ₁₆ ClN ₃ (225·7)	Ber. 58·52 Gef. 58·46	7·18 7·15	18·61 ^b 18·77
1g N''-[<i>p</i> -Brom-phenyl]-	B	53	55°	118°/0·5	C ₁₁ H ₁₆ BrN ₃ (270·2)	Ber. 48·89 Gef. 49·20	5·98 5·95	15·55 ^c 15·51
1h N''-[<i>p</i> -Methoxycarbonyl]-	A	44	—	151°/0·4	C ₁₃ H ₁₉ N ₃ O ₂ (249·3)	Ber. 62·62 Gef. 62·51	7·68 7·43	16·86 16·80
1i N''-[<i>p</i> -Acetyl-phenyl]-	A, B	32·86	59°	136°/0·15	C ₁₃ H ₁₉ N ₃ O (233·3)	Ber. 66·90 Gef. 66·86	8·21 8·42	18·01 17·81
1j N''-[<i>p</i> -Cyan-phenyl]-	B	77	79°	167°/0·8	C ₁₂ H ₁₆ N ₄ (216·3)	Ber. 66·64 Gef. 66·88	7·46 7·54	25·91 25·89
1k N''-[<i>p</i> -Nitro-phenyl]-	A	58	81°	155°/0·1	C ₁₁ H ₁₆ N ₄ O ₂ (236·3)	Ber. 55·91 Gef. 55·69	6·84 6·83	23·71 23·60
2a N''- <i>o</i> -Tolyl-	B	61	31°	112°/0·1	C ₁₂ H ₁₉ N ₃ (205·3)	Ber. 70·19 Gef. 70·23	9·35 9·16	20·47 20·29
2b N''-[2,4-Dimethyl-phenyl]-	B	52	—	92°/0·01	C ₁₃ H ₂₁ N ₃ (219·3)	Ber. 71·17 Gef. 70·96	9·67 9·95	19·16 19·16
2c N''-[2,6-Dimethyl-phenyl]-	B	64	82°	94°/0·05	C ₁₃ H ₂₁ N ₃ (219·3)	Ber. 71·17 Gef. 71·25	9·67 9·63	19·16 19·27
2d N''-[2,4,6-Trimethyl-phenyl]-	B	56	58–59°	—	C ₁₄ H ₂₃ N ₃ (233·4)	Ber. 72·04 Gef. 72·26	9·95 9·82	18·01 18·13
2e N''-[2,6-Diäthyl-phenyl]-	B	58	—	80°/0·03	C ₁₅ H ₂₅ N ₃ (247·4)	Ber. 72·83 Gef. 72·26	10·19 10·38	16·99 16·70
2f N''-[2,4,6-Triäthyl-phenyl]-	B	52	—	105°/0·1	C ₁₇ H ₂₉ N ₃ (275·4)	Ber. 74·11 Gef. 74·42	10·63 10·40	15·26 15·33
2g N''-[2,4,6-Triisopropyl-phenyl]-	B	43	76°	98°/0·01	C ₂₀ H ₃₅ N ₃ (317·7)	Ber. 75·63 Gef. 75·86	11·13 11·27	13·23 13·16
3a N''-Dimethylamino-	B	85	—	166°	C ₇ H ₁₈ N ₄ (130·2)	Ber. 53·13 Gef. 52·84	11·47 11·47	35·40 35·01
3b N''-Methoxy-	B	70	—	166–161°	C ₆ H ₁₅ N ₃ O (145·2)	Ber. 49·63 Gef. 49·82	10·40 10·26	28·94 28·73
3c N''-Phenylsulfonyl-	C	95 ^a	98–99°	—	C ₁₁ H ₁₇ N ₃ O ₂ S (255·3)	Ber. 51·77 Gef. 52·29	6·67 6·97	16·46 ^d 16·28
3k N''-Benzoyl-	C	92 ^a	—	138–140°/ 0·25	C ₁₂ H ₁₇ N ₃ O (219·4)	Ber. 65·72 Gef. 65·87	7·81 7·97	19·16 19·10
3l N''-Acetyl-	C	98 ^a	—	142–143°/ 0·26	C ₇ H ₁₅ N ₃ O (157·2)	Ber. 53·48 Gef. 53·31	9·62 9·96	26·73 26·98
3m N''-Cyano-	C	95	—	110°/0·05	C ₆ H ₁₂ N ₄ (140·2)	Ber. 51·40 Gef. 51·27	8·63 8·49	39·97 40·12

^a Hydrochloride^b Cl, Ber. 15·71
Gef. 15·68^c Br, Ber. 29·58
Gef. 29·43^d S, Ber. 12·55
Gef. 12·75

wird 4 Stdn. unter Rückfluss erhitzt (bei sterisch gehinderten Anilinen wie 2g bis zu 10 Stdn.). Das Lösungsmittel wird abgezogen und der Rückstand wie oben aufgearbeitet.

Variante C. Zu einer 0.1 m Lösung von N,N,N'-Tetramethyl-guanidin tropft man unter Kühlung 0.1 Mol Säurechlorid in 20 cm³ absol. Acetonitril und erhitzt noch 2 Stdn. unter Rückfluss. Dann wird das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand wie oben aufgearbeitet. (Im Falle von 3m wurde 0.1 Mol Bromcyan verwendet, ohne Rückflusserhitzen.)

N,N'-Dimethyl-N'-acetyl-äthylenguanidin (4a). Zu 0.2 Mol N,N'-Dimethyl-äthylendiamin in 50 cm³ absol. Acetonitril tropft man 0.2 Mol Bromcyan in 10 cm³ absol. Acetonitril bei 10°. Es wird noch 2 Stdn. bei Zimmertemperatur weitergerührt. Anschliessend wird das Lösungsmittel abgezogen. Das Guanidin wird mit 4n NaOH freigesetzt. Man extrahiert mehrmals mit Benzol oder Chloroform. Nach Abzug des Lösungsmittels kann das N,N'-Dimethyl-äthylenguanidin nach Variante C acyliert werden. Ausbeute 92% bezogen auf N,N'-Dimethyl-äthylendiamin. $F_p = 63^\circ$. (C₇H₁₃N₃O (155.2) Ber: (Gef.) C, 54.17 (54.03); H, 8.44 (8.56); N, 27.08 (27.08); Mol-Gew. massenspektrometrisch 155).

NMR-Spektren. Die Messungen wurden an dem Varian-Gerät A 60 und HA 60 durchgeführt. Die Temperaturregelung erfolgte durch das Zusatzgerät V 6040. Die eingestellte Temperatur wurde mit dem Methanol-bzw. Glykolthermometer jeweils vor und nach Aufzeichnung des Spektrums kontrolliert und war jeweils auf $\pm 2^\circ$ genau. Bei der Auswertung wurde auf die Analyse der gesamten Linienform verzichtet, weil der experimentelle Fehler der k-Werte bei stärkerer Abweichung von der Koaleszenztemperatur meist sehr gross ist.²⁶ Der Vergleich der ΔG^\ddagger -Werte erscheint uns daher günstiger und ist sicher erlaubt, wenn man, wie in unserem Falle, nur sehr ähnliche Verbindungen vergleicht.^{4c}

Danksagung—Unser Dank gilt Herrn Prof. Dr. Eu. Müller für sein Interesse an dieser Arbeit. Weiterhin danken wir Herrn H. O. Kalinowski für seine Mithilfe bei den Synthesen und der Deutschen Forschungsgemeinschaft für Sachbeihilfen.

LITERATUR

- ¹ XIV. Mitt.: A. Rieker und H. Kessler, *Tetrahedron Letters* 1227 (1969).
- ² H. Kessler, *Ibid.* 2041 (1968).
- ³ H. Kessler und D. Leibfritz, *Ibid.* 427 (1969); H. Kessler und D. Leibfritz, *Tetrahedron* **25**, 5127 (1969).
- ⁴ ^a J. A. Pople, W. G. Schneider und H. J. Bernstein, *High resolution magnetic resonance* S. 218. McGraw-Hill, New York (1959);
^b G. Binsch, *Topics in Stereochemistry* Vol. 3, S. 97 ff. Interscience, New York (1963).
^c H. Kessler, *Angew. Chem.* im Druck.
- ⁵ A. Frost und R. Pearson, *Kinetic und Mechanismus homogener chemischer Reaktionen*. Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr. (1967).
- ⁶ ^a H. H. Jaffe, *Chem. Revs.* **53**, 191 (1953);
^b I. E. Leffler und E. Grunwald, *Rates and Equilibria of org. Reactions* S. 211. Wiley, New York, London (1963).
- ⁷ M. Raban, *Chem. Commun.* 1969, 1235.
- ⁸ R. W. Taft, *J. Phys. Chem.* **80**, 1805 (1960).
- ⁹ ^a H. Kessler, *Chem. Ber.* im Druck;
^b H. Kessler, *Angew. Chem.* **80**, 971 (1968) [I.E. 898].
- ¹⁰ B. M. Lynch, B. C. McDonald und J. G. K. Webb, *Tetrahedron* **24**, 3595 (1968).
- ¹¹ ^a J. B. Lambert, W. L. Oliver und J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 5058 (1965);
^b T. J. Bardos, C. Szantay und C. K. Navada, *Ibid.* **87**, 5796 (1965).
- ¹² A. T. Bottini und J. D. Roberts, *Ibid.* **80**, 5203 (1958).
- ¹³ A. Loewenstein, J. F. Neumer und J. D. Roberts, *Ibid.* **82**, 3599 (1960); M. Jautelat und J. D. Roberts, *Ibid.* **91**, 642 (1969).
- ¹⁴ S. J. Brois, *Ibid.* **89**, 4242 (1967).
- ¹⁵ A. Hantzsch und A. Werner, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **23**, 11 (1890).
- ¹⁶ A. Hantzsch und K. J. Thompson, *Ibid.* **38**, 2266 (1905).
- ¹⁷ V. J. Bauer, W. Fulmor, G. O. Morton und S. R. Safir, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 6847 (1968).
- ¹⁸ N. P. Marullo und E. H. Wagener, *Tetrahedron Letters* 2555 (1969).
- ¹⁹ A. Rieker und H. Kessler, *Tetrahedron* **23**, 3723 (1967).
- ²⁰ A. Rieker, *Habilitationsschrift*. Univ. Tübingen (1967).
- ²¹ D. Wurmb-Gerlich, F. Vögtle, A. Mannschreck und H. A. Staab, *Liebigs Ann.* **708**, 36 (1967).
- ²² D. Y. Curtin, E. J. Grubbs und C. G. McCarty, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 2775 (1966).

- ²³ N. P. Marullo und E. H. Wagener, *Ibid.* **88**, 5034 (1966).
- ²⁴ E. Vögtle, A. Mannschreck und H. A. Staab, *Liebigs Ann.* **708**, 51 (1967).
- ²⁵ G. Wettermark, J. Weinstein, J. Sousa und L. Dogliatti, *J. Phys. Chem.* **69**, 1584 (1965).
- ²⁶ A. Allerhand, H. S. Gutowsky, J. Jonas und R. A. Meinzer, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 3185 (1966).
- ²⁷ H. Kessler und A. Rieker, *Liebigs Ann.* **708**, 57 (1967).
- ²⁸ A. Rieker und H. Kessler, *Z. Naturforsch.* **21b**, 939 (1966).
- ²⁹ H. Kessler, *Angew. Chem.* **79**, 997 (1967) [I.E. 977].
- ³⁰ E. Haselbach und E. Heilbronner, *Helv. Chim. Acta.* **51**, 17 (1968).
- ³¹ V. I. Minkin, Yu. Zhdanov, E. A. Medyantzeva und Yu. A. Ostroumov, *Tetrahedron* **23**, 3651 (1967).
- ³² H. Saito und K. Nukada, *Ibid.* **22**, 3313 (1966).
- ³³ D. L. Griffith und J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 4089 (1965).
- ³⁴ H. A. Bent, *Chem. Revs.* **61**, 275 (1961).
- ³⁵ G. J. Bishop, J. B. Price und I. O. Sutherland, *Chem. Commun.* 672 (1967).
- ³⁶ J. M. Lehn und J. Wagner, *Chem. Commun.* 148 (1968).
- ³⁷ F. A. L. Anet, R. D. Trepka und D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 357 (1967).
- ³⁸ F. A. L. Anet und J. M. Osyany, *Ibid.* **89**, 352 (1967).
- ³⁹ H. Bredereck und K. Bredereck, *Chem. Ber.* **94**, 2278 (1961).
- ⁴⁰ H. Eilingsfeld, G. Neubauer, M. Seefelder und H. Weidinger, *Chem. Ber.* **97**, 1232 (1964).