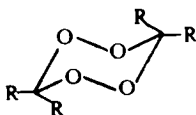


ÜBER DEN SUBSTITUENTEN-EINFLUSS AUF DIE KONFORMATIVE BEWEGLICHKEIT ZYKLISCHER PEROXIDE

H. A. BRUNE, K. WULZ* und W. HETZ†
Institut für Organische Chemie der Universität Karlsruhe

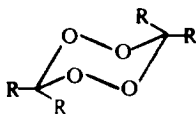
(Received in Germany 13 February 1971; Received in the UK for publication 29 March 1971)

Zusammenfassung—Eine Reihe zyklischer, 3,3,6,6-tetrasubstituierter Bisperoxide vom Typ des 1,2,4,5-



Tetroxans wurde synthetisiert und an ihnen auf protonenresonanzspektroskopischem Wege nach der Methode von Gutowski und Holm die Aktivierungsparameter der Ringinversion bestimmt. Die Tetroxane besitzen relativ hohe, in charakteristischer Weise von der Raumerfüllung und der induktiven Wirkung der Substituenten abhängige, von deren Masse jedoch praktisch unabhängige Potentialbarrieren für die Ringisomerisierung zwischen 12 und 15 kcal/Mol. Die Aktivierungsparameter werden im Hinblick auf den Inversionsvorgang diskutiert.

Abstract—The syntheses of some cyclic 3,3,6,6-tetrasubstituted 1,2,4,5-tetroxanes are reported. The



activation parameters of the ring inversion have been determined for these compounds using the proton resonance method of Gutowski and Holm. The relatively high potential barriers (12 to 15 kcal/mole) are characteristically dependent on volume and inductive effect of the substituents, but apparently independent on their masses. The activation parameters are discussed with respect to details of the inversion.

IM RAHMEN von Überlegungen über die Bindungsverhältnisse und die möglichen Konformationen des Ozonid-Rings studierten wir auch die Einflüsse der nicht-bindenden Elektronenzustände der Sauerstoff-Atome auf die Stereochemie und die dynamischen Eigenschaften dieses Heterozyklus. Angesichts der Kompliziertheit dieses Bindungssystems erschien es dabei zweckmässig, zunächst die entsprechenden Eigenschaften der Peroxid-Gruppierung und des Äther-Bindungssystems getrennt zu untersuchen und erst anschliessend das kooperative Verhalten beider in einem gemeinsamen Ring gekoppelten Bindungssysteme zu studieren. Hier soll über die Ergebnisse weiterer Untersuchungen (vgl.¹) an der Peroxid-Gruppierung —O—O— berichtet werden.

Im Molekül des Wasserstoffperoxids bilden die beiden O—H-Bindungen in der energieärmsten Konformation des Moleküls einen Diederwinkel von etwa 120°

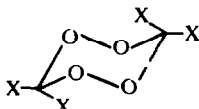
* Neue Anschrift: Badische Anilin- & Sodafabrik A.-G., Ludwigshafen/Rhein, Farbenforschungslaboratorium

† Neue Anschrift: Firma Carl Roth, Karlsruhe

miteinander.² Diese nicht-ebene Molekülstruktur wird auf die abstossenden Wechselwirkungen zwischen den bindenden und nicht-bindenden Elektronenzuständen des einen auf diejenigen des benachbarten Sauerstoff-Atoms und auf Proton-Proton-Abstossungen zurückgeführt. Diese Wechselwirkungen erzeugen eine Potentialbarriere hinsichtlich der Rotation um die O—O-Bindung von der Grössenordnung bis zu 7 kcal/Mol in der *cis*-Anordnung der beiden O—H-Bindungen (vgl. dazu z. B. die Übersicht in 1. c.³).

Die Übertragung dieser Ergebnisse über die Stereochemie der O—O-Bindung auf zyklische Peroxide führt—vom Sechsring ab—zu nicht-ebenen Ringen, deren Konformationen denen in den Carbozyklen gleicher Ringgrösse ähnlich sein sollten. Für zyklische Sechsring-Peroxide sind danach entsprechende Konformationen und Konformationsübergänge wie im Cyclohexan-System zu erwarten. Murray *et al.*⁴ berichteten erstmals über solche Konformationsisomerisierungen am 3,3,6,6-Tetramethyl-1,2,4,5-tetroxan (dimeres Acetonperoxid). Wir untersuchten unabhängig davon zu dieser Zeit das gleiche System und konnten die Messergebnisse von Murray *et al.*⁴ bestätigen. An diesem System interessierte uns insbesondere die Frage, ob—und gegebenenfalls in welchem Ausmass—die nicht-bindenden Elektronenzustände an den Sauerstoff-Atomen durch ihre abstossenden Kräfte aufeinander (s. o.) tatsächlich die Ursache für die Existenz von Konformationsisomeren darstellen. Zur Beantwortung dieser Frage versuchten wir, den Charakter der nichtbindenden Elektronenzustände in geeigneter Weise zu modifizieren und den Einfluss dieser Änderungen auf die Aktivierungsparameter der Konformationsisomerisierung zu beobachten. Zu diesem Zweck beeinflussten wir die Eigenschaften der nicht-bindenden Elektronenzustände sowohl durch innermolekulare Effekte (induktive Substituenten-Effekte) als auch durch zwischenmolekulare Kräfte. Über die Einflüsse zwischenmolekularer Wechselwirkungen wurde bereits berichtet.¹ Es konnte gezeigt werden, dass Lösungsmittel oder Lösungspartner mit ausgeprägten Elektronenakzeptor-Eigenschaften die Aktivierungsenthalpien der Konformationsisomerisierung beträchtlich heraufsetzen, während die freien Aktivierungsenthalpien im Rahmen der Messgenauigkeit unverändert bleiben. Dafür steigen die Aktivierungsentropien von erheblich negativen Werten in indifferenten Lösungsmitteln mit wachsender Akzeptorstärke des Lösungsmittels wesentlich—bis zu positiven Werten—an. Aus diesen Ergebnissen wurde gefolgert, dass der kinetische Übergangszustand bei der Konformationsisomerisierung durch Lösungsmittel mit Akzeptoreigenschaften grundlegend verändert wird und dass daher der Charakter der nicht-bindenden Elektronenzustände der Sauerstoff-Atome einen wesentlichen Einfluss auf die Aktivierungsparameter der Isomerisierung und damit auf die Stabilität und Lebensdauer der Konformer ausübt.

In der hier referierten Untersuchung wurde nun der Charakter der nicht-bindenden Elektronenzustände der Sauerstoff-Atome durch innermolekulare Einflüsse—induktive Wirkung von Substituenten—modifiziert und die Aktivierungsparameter als Funktion der Substituenten bestimmt. Für diese Untersuchungen wählten wir wiederum aus Gründen möglichst hoher Symmetrie Bisperoxide vom Typ

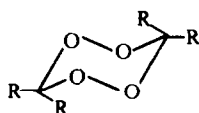


Die stärksten induktiven Wirkungen auf die Sauerstoff-Atome würde man durch

unmittelbar an die Ring-Kohlenstoff-Atome gebundene elektronegative bzw. elektropositive Substituenten X erzielen können. Doch sind solche Peroxide bis heute nicht bekannt; sie dürften—auf Grund der bisherigen Erfahrungen—wohl auch prinzipiell kaum realisierbar sein. Dagegen konnten wir zyklische Peroxide mit $X = \text{CH}_2\text{—Y}$ ($Y = \text{elektronegativer Substituent}$) synthetisieren. Diese Verbindungen erwiesen sich für die Aufnahme ihrer Protonenresonanz-Spektren in Abhängigkeit von der Temperatur als ausreichend beständig. Der Elektronegativitäts-Einfluss von Y auf die Sauerstoff-Atome ist durch die dazwischenliegenden Kohlenstoff-Atome erheblich abgeschwächt. Dennoch reicht die Einführung dieser Gruppierung offensichtlich aus, um nachweisbare Änderungen der Aktivierungsparameter für die Konformationsisomerisierung zu erreichen.

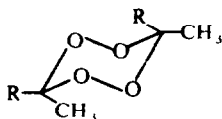
Nun unterscheiden sich die eingeführten Substituenten zum Teil ganz wesentlich hinsichtlich ihrer Massen, und es war nicht von vornherein sicher auszuschliessen, dass sie—ausser durch ihre induktive Wirkung—zusätzlich über ihre Massen die Konformationsisomerisierung beeinflussen könnten. Aus diesem Grunde wurde zunächst eine Reihe 3,3,6,6-tetraalkylierter 1,2,4,5-Tetroxane mit steigender Grösse der Alkylgruppen dargestellt und zur Bestimmung ihrer Aktivierungsparameter vermessen. Sie sollten einen möglichen Einfluss der Masse der Substituenten auf die Geschwindigkeit der Konformationsisomerisierung aufzeigen. Dabei wurde vorausgesetzt, dass die ohnehin nur schwache induktive/Wirkung der Alkylgruppen auf die Peroxygruppen als Folge der jeweils dazwischenliegenden sp^3 -hybridisierten Ring-Kohlenstoff-Atome praktisch gleich ist. Die Messergebnisse bestätigen die Zulässigkeit dieser Annahme.

Synthetisierte 1,2,4,5-Tetroxane. Die Synthese der in diese Untersuchung einbezogenen Tetroxane wird für jede Verbindung im experimentellen Teil beschrieben. Es wurden folgende Verbindungen dargestellt und untersucht:



- 1: $\text{R} = \text{CH}_3$
 2: $\text{R} = \text{CH}_2\text{—CH}_3$
 3: $\text{R} = \text{CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_3$

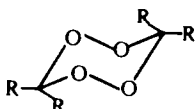
Die Untersuchung der Temperaturabhängigkeit der Protonenresonanz-Spektren von 2 und 3 ergab jedoch ein so komplexes Signal-System, dass mit den uns zu dieser Zeit zur Verfügung stehenden Hilfsmitteln keine Auswertung hinsichtlich der Aktivierungsenthalpien möglich war. Lediglich ΔG^\ddagger liess sich aus der Koaleszenztemperatur mit ausreichender Genauigkeit ermitteln. Aus diesem Grunde wurden für die Untersuchung des Massen-Einflusses die gemischt-substituierten Verbindungen 4, 5 und 6 zusätzlich dargestellt und vermessen;* ihre scharfen Methylgruppen-Signale liessen eine einwandfreie Auswertung zu.



- 4: $\text{R} = \text{CH}_2\text{—CH}_3$
 5: $\text{R} = \text{CH}_2\text{—CH}_2\text{—CH}_3$
 6: $\text{R} = \text{CH}_2\text{—C}_6\text{H}_5$

* Das 3,6-Dimethyl-3,6-di-t-butyl-1,2,4,5-tetroxan, das für diese Untersuchung besonders geeignet erscheint, zeigt keine Temperaturabhängigkeit seines $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums. Es trägt die beiden t-Butylgruppen diäquatorial und hat seine konformative Beweglichkeit durch die voluminösen Gruppen verloren.

Im Rahmen dieser Synthesen wurde auch versucht, weitere dimere Ketonperoxide mit noch grösseren verzweigten Alkylgruppen darzustellen. Ihre Darstellung gelang jedoch nicht, weil sich mit grösseren Alkylgruppen statt der dimeren die trimeren Ketonperoxide (3,3,6,6,9,9-Hexaalkyl-1,2,4,5,7,8-hexaoxa-cyclononane) bildeten.⁵ Der induktive Einfluss der Substituenten wurde schliesslich an den symmetrischen Verbindungen **7** und **8** studiert:



7: R = CH₂Br

8: R = CH₂Cl

In diesem Zusammenhang wäre die Fluormethyl-Verbindung (R = CH₂F) wegen der besonders hohen induktiven Wirkung des Fluors und seines sehr geringen van-der-Waals-Radius interessant gewesen (keine zusätzlichen sterischen Einflüsse im Vergleich mit der Methyl-Verbindung). Diese Verbindung konnte jedoch nicht untersucht werden, weil der Versuch ihrer Synthese statt des dimeren das trimere Ketonperoxid lieferte.⁵

Durchführung der Messungen und Messergebnisse. Die Aktivierungsenergien E_a (und die daraus berechenbaren Aktivierungsenthalpien ΔH^\ddagger) sowie die freien Aktivierungsenthalpien ΔG^\ddagger der Konformationsisomerisierungen (Übergang zwischen den beiden energetisch jeweils gleichwertigen Sesselformen) der dargestellten 1,2,4,5-Tetroxane wurden protonenresonanz-spektroskopisch unter Verwendung des von Gutowski und Holm⁶ angegebenen Verfahrens bestimmt. Dazu wurde der Abstand der Signale der axialen und äquatorialen Methyl- bzw. Halogenmethyl-Gruppen als Funktion der Temperatur zwischen Maximalabstand [angenähert starres Molekül langer Lebensdauer der Konformation ($\tau \gg (1/\delta\omega)$) bei ausreichend tiefer Temperatur] über die Koaleszenz der Signale zu einem breiten gemeinsamen Signal ($\tau \approx (1/\delta\omega)$) bis zur optimalen Verschärfung zu einem gemeinsamen Signal minimaler Halbwertsbreite [sehr schneller Positionswechsel ($\tau \ll (1/\delta\omega)$) bei ausreichend hoher Temperatur] gemessen. Die Methode wird heute so vielfältig angewendet, dass aus Raumgründen hier auf eine ausführliche Beschreibung des Verfahrens verzichtet und auf die Originalliteratur⁶ verwiesen werden kann.

Im folgenden sind für die untersuchten Verbindungen—soweit eindeutig messbar—jeweils die Koaleszenz-Temperatur T_c , der maximale Signalabstand $\delta\omega_\infty$, die minimale Halbwertsbreite $\Delta\omega_{1/2}$, die transversale Relaxationszeit T_2 und schliesslich die in Abhängigkeit von der Temperatur gemessenen Signalabstände $\delta\omega_e$ angegeben. Hieraus wurden dann $(\delta\omega_e/\delta\omega_\infty)$ als Funktion von $(1/T)$ und $(1/\tau\delta\omega)$ berechnet. In den jeweils folgenden zwei Diagrammen ist zunächst der Quotient $(\delta\omega_e/\delta\omega_\infty)$ gegen die Temperatur und schliesslich die unter Verwendung der von Gutowski und Holm⁶ angegebenen Darstellung $[(1/T_2\delta\omega)$ gegen $(1/\tau\delta\omega)$ für verschiedene $(\delta\omega_e/\delta\omega_\infty)$] berechneten Werte $(1/\tau\delta\omega)$ als Funktion von $(1/T)$ aufgetragen. Dann folgen jeweils die Aktivierungsparameter.

3,3,6,6-Tetramethyl-1,2,4,5-tetroxan (**1**). Lösungsmittel: CDCl₃ $T_c = 302.7^\circ\text{K}$; $\delta\omega_\infty = 26.5$ c/s; $\Delta\omega_{1/2} = 2.4$ c/s; $T_2 = 0.833$; $(1/T_2\delta\omega) = 0.0435$

Messwerte

T (°C)	-1.2	11.3	17.0	19.3	21.6	22.8	23.9	25.1	26.2	27.4	28.6
$\delta\omega_e$ (c/s)	26.5	26.0	24.7	23.5	21.6	19.6	18.0	16.3	13.3	10.1	6.8

$\frac{\delta\omega_e}{\delta\omega_\infty}$	$\frac{1}{T} \cdot 10^3$	$\frac{1}{\tau\delta\omega}$
0	3.304	0.670
0.3	3.320	0.640
0.4	3.329	0.611
0.5	3.340	0.579
0.6	3.352	0.529
0.7	3.370	0.473
0.8	3.393	0.393
0.85	3.408	0.331
0.90	3.429	0.275
0.95	3.469	0.192

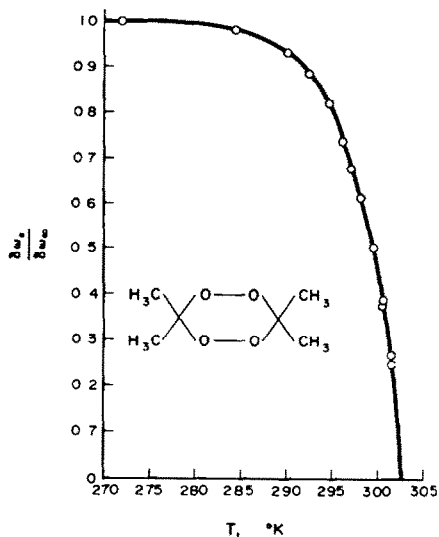


ABB 1a. $(\delta\omega_e/\delta\omega_\infty)$ als Funktion von T für Verbindung I.

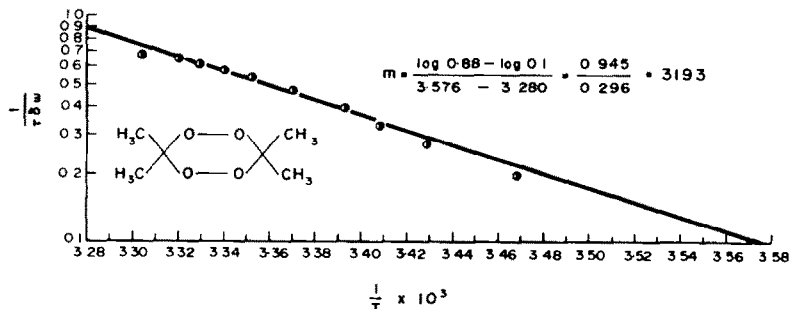


ABB 1b. $(1/\tau\delta\omega)$ als Funktion von $1/T$.

Aktivierungsparameter für 1. $E_a = 14.6$ kcal/Mol; $\Delta H^\ddagger = 14.0$ kcal/Mol; $\Delta G^\ddagger = 15.3$ kcal/Mol; $\Delta S^\ddagger = -4.3$ EE.

3,3,6,6-Tetraäthyl-1,2,4,5-tetroxan (2). Lösungsmittel: CCl_4 $T_c = 286.0^\circ\text{K}$ $\delta\omega_\infty = 36.7$ c/s ($J_{AB} = 7.5$ c/s) $\delta\omega_e$ als Funktion der Temperatur konnte wegen der komplexen Signalstrukturen nicht sicher vermessen werden.

$$\Delta G^\ddagger = 14.1 \text{ kcal/Mol.}$$

3,3,6,6-Tetra-*n*-propyl-1,2,4,5-tetroxan (3). Infolge der komplexen Signalstrukturen konnten T_c und $\delta\omega_e$ nicht einwandfrei bestimmt werden.

cis-3,6-Dimethyl-3,6-diäthyl-1,2,4,5-tetroxan (4). Vermessen wurden die Signale der Methylgruppen. Lösungsmittel: CCl_4 $T_c = 298.6^\circ\text{K}$ $\delta\omega_\infty = c/s$ $\Delta\omega_4 = 2.6$ c/s $T_2 = 0.769$ ($1/T_2\delta\omega$) = 0.0445.

Messwerte

T (°C)	-5.7	-0.1	0.0	11.6	16.9	19.3	20.4	21.6	22.8	23.9	25.0
$\delta\omega_e$ (c/s)	29.2	29.1	28.8	27.7	25.4	24.0	20.0	20.0	18.1	14.9	8.8

$\frac{\delta\omega_e}{\delta\omega_\infty}$	$\frac{1}{T} \cdot 10^3$	$\frac{1}{\tau\delta\omega}$
0	3.349	0.672
0.3	3.356	0.642
0.4	3.360	0.613
0.5	3.368	0.581
0.6	3.377	0.531
0.7	3.393	0.475
0.8	3.419	0.395
0.85	3.436	0.335
0.90	3.463	0.277
0.95	3.509	0.194

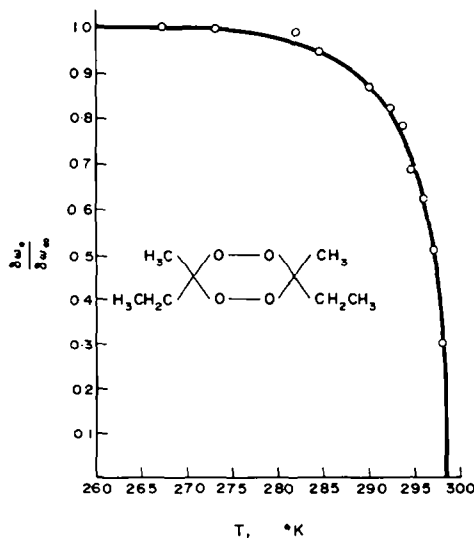
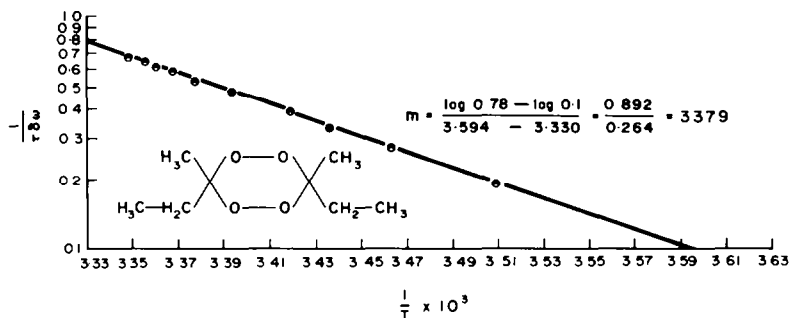


ABB 2a. ($\delta\omega_e/\delta\omega_\infty$) als Funktion der Temperatur für 4.


 Abb 2b. $(1/\tau\delta\omega)$ als Funktion von $1/T$ für 4.

Aktivierungsparameter für 4: $E_a = 15.4$ kcal/Mol; $\Delta H^\ddagger = 14.8$ kcal/Mol; $\Delta G^\ddagger = 15.0$ kcal/Mol; $\Delta S^\ddagger = -0.7$ EE.

cis-3,6-Dimethyl-3,6-di-n-propyl-1,2,4,5-tetroxan (5). Im Spektrum dieser Verbindung wurden die beiden Methylgruppen-Singulets so von den Signalen der anderen Protonen überlagert, dass keine einwandfreie Ausmessung der Temperaturabhängigkeit der Spektren möglich war.

cis-3,6-Dimethyl-3,6-dibenzyl-1,2,4,5-tetroxan (6). Vermessen wurden die Signale der Methylgruppen. Lösungsmittel: CDCl_3 $T_c = 297.0$ K $\delta\omega_\infty = 38.9$ c/s $\Delta\omega_{1/2} = 2.0$ c/s; $T_2 = 1.000$ $(1/T_2\delta\omega) = 0.0257$.

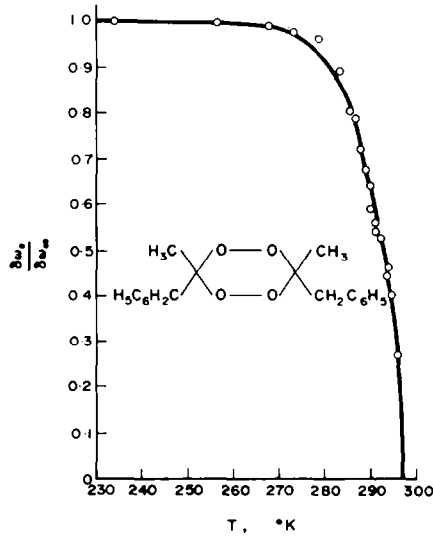
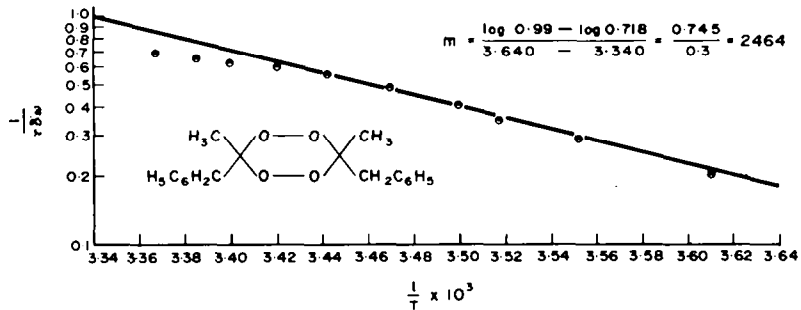
Messwerte

T (°C)	-39.0	-16.6	-5.5	0.0	5.6	10.2	12.4	13.5	14.7	15.9	17.0	18.1	19.2	20.4
$\delta\omega_e$ (c/s)	38.9	38.8	38.6	38.1	37.5	34.8	31.3	30.8	28.1	26.3	24.9	21.8	20.5	17.2

21.6 22.8

15.6 10.5

$\frac{\delta\omega_e}{\delta\omega_\infty}$	$\frac{1}{T} \cdot 10^3$	$\frac{1}{\tau\delta\omega}$
0	3.367	0.687
0.3	3.384	0.657
0.4	3.399	0.628
0.5	3.419	0.595
0.6	3.442	0.544
0.7	3.469	0.488
0.8	3.499	0.407
0.85	3.517	0.343
0.90	3.552	0.287
0.95	3.610	0.202

ABB 3a. ($\delta\omega_e/\delta\omega_\infty$) als Funktion von T für 6.ABB 3b. ($1/\tau\delta\omega$) als Funktion von $1/T$ für 6.

Aktivierungsparameter für 6: $E_a = 11.3$ kcal/Mol; $\Delta H^\ddagger = 10.7$ kcal/Mol; $\Delta G^\ddagger = 14.6$ kcal/Mol; $\Delta S^\ddagger = -13.1$ EE.

3,3,6,6-Tetrakis-bromomethyl-1,2,4,5-tetroxan (7). Lösungsmittel: CDCl_3 ; $T_c = 256.0^\circ\text{K}$; $\delta\omega_\infty = 34.8$ c/s; $\Delta\omega_3 = 2.2$ c/s; $T_2 = 0.9091$; $(1/T_2\delta\omega) = 0.0316$.

Messwerte

$T(^{\circ}\text{C})$	-50.5	-34.5	-30.0	-27.9	-25.5	-24.5	-23.5	-22.4	-21.4	-20.0	-18.9	-17.8
$\delta\omega_e(\text{c/s})$	34.8	34.4	33.5	32.3	29.4	28.5	26.7	25.5	24.3	20.8	18.5	10.5

$\frac{\delta\omega_e}{\delta\omega_\infty}$	$\frac{1}{T} \cdot 10^3$	$\frac{1}{\tau\delta\omega}$
0	3.906	0.682
0.3	3.919	0.650
0.4	3.925	0.622
0.5	3.936	0.590
0.6	3.954	0.540
0.7	3.981	0.483
0.8	4.018	0.403
0.85	4.042	0.340
0.90	4.072	0.285
0.95	4.117	0.199

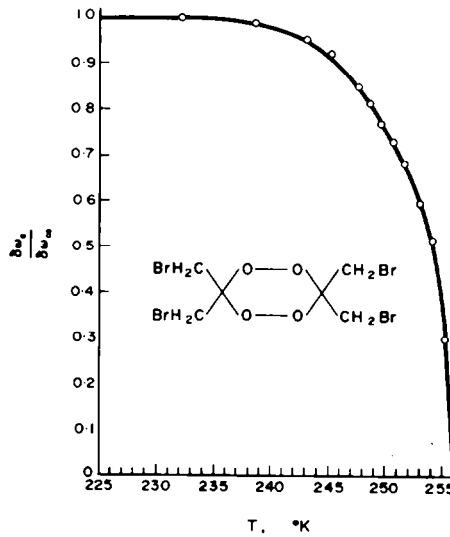


ABB 4a. $(\delta\omega_e/\delta\omega_\infty)$ als Funktion von T für 7.

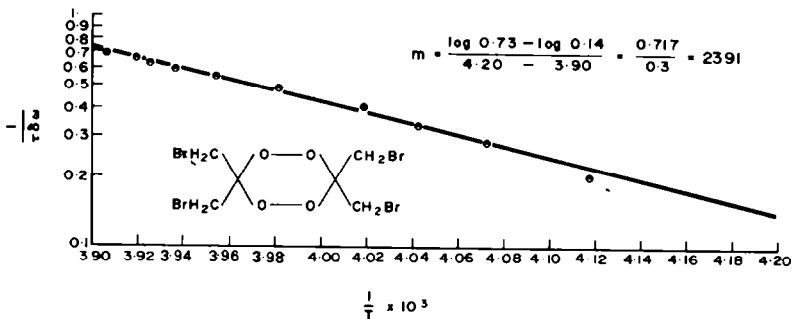


ABB 4b. $(1/\tau\delta\omega)$ als Funktion von $1/T$ für 7.

Aktivierungsparameter für 7. $E_a = 10.9$ kcal/Mol; $\Delta H^\ddagger = 10.4$ kcal/Mol; $\Delta G^\ddagger = 12.7$ kcal/Mol; $\Delta S^\ddagger = -9.0$ EE.

3,3,6,6-Tetrakis-chlormethyl-1,2,4,5-tetroxan (8). Lösungsmittel: CDCl_3 , $T_c = 253.5^\circ\text{K}$; $\delta\omega_\infty = 32.2$ c/s; $\Delta\omega_3 = 2.4$ c/s; $T_2 = 0.8333$ ($1/T_2\delta\omega$) = 0.0362.

Messwerte

T (°C)	-56.0	-50.5	-38.7	-34.5	-30.0	-27.9	-25.5	-24.5	-23.5	-22.4	-21.4	-20.0
$\delta\omega_e$ (c/s)	33.2	33.0	32.8	32.0	30.5	28.7	25.1	23.9	20.9	17.0	16.2	10.5

$\frac{\delta\omega_e}{\delta\omega_\infty}$	$\frac{1}{T} \cdot 10^3$	$\frac{1}{\tau\delta\omega}$
0	3.945	0.679
0.3	3.956	0.649
0.4	3.965	0.619
0.5	3.979	0.587
0.6	4.000	0.537
0.7	4.023	0.482
0.8	4.052	0.401
0.85	4.073	0.337
0.90	4.105	0.282
0.95	4.165	0.198

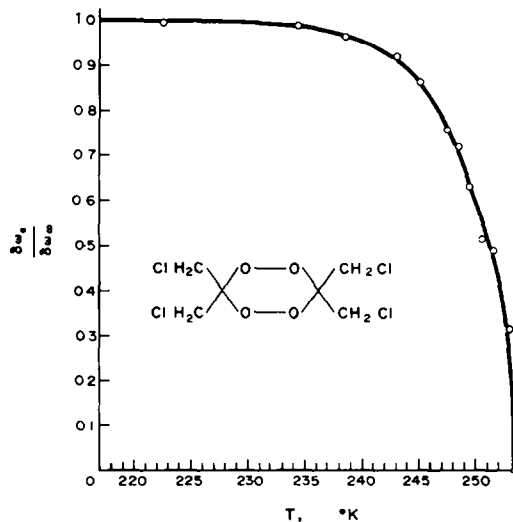


Abb 5a. ($\delta\omega_e/\delta\omega_\infty$) als Funktion von T für 8.

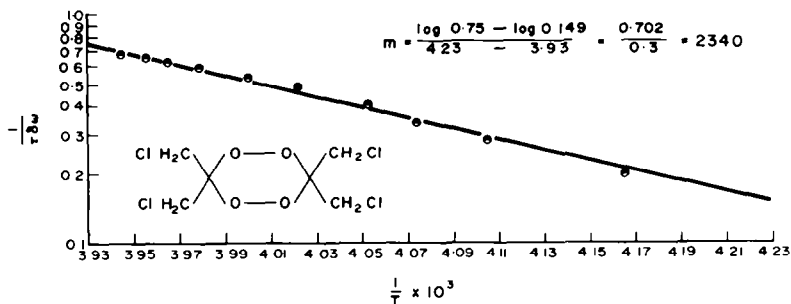
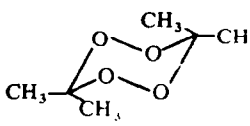
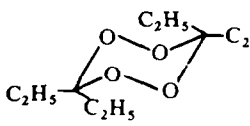
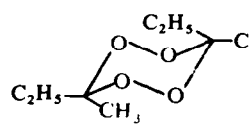
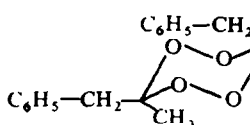


ABB 5b. $(1/\tau\delta\omega)$ als Funktion von $1/T$ für 8

Aktivierungsparameter für 8. $E_a = 10.7$ kcal/Mol; $\Delta H^\ddagger = 10.2$ kcal/Mol; $\Delta G^\ddagger = 12.6$ kcal/Mol; $\Delta S^\ddagger = -9.5$ EE.

Zur vergleichenden Übersicht sind die Messergebnisse in einer Tabelle zusammengefasst:

	Verbindung Nr.	Lösungs- mittel	E_a	ΔG^\ddagger	ΔH^\ddagger	ΔS^\ddagger
	1	$CDCl_3$	14.6	15.3	14.0	-4.3
	2	CCl_4	—	14.7	—	—
	4	CCl_4	15.4	15.0	14.8	-0.7
	6	$CDCl_3$	11.3	14.7	10.7	-13.5

	7	CDCl ₃	10.0	12.7	10.4	-9.0
	8	CDCl ₃	10.7	12.6	10.2	-9.5

DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Es soll eine vorläufige Interpretation der Aktivierungsparameter gegeben werden. Sie ist durch weitere Untersuchungen kritisch zu prüfen und gegebenenfalls zu modifizieren.

Die *Aktivierungsentropien* nehmen beim Übergang zu den voluminösen Substituenten (Verbindung 6, 7 und 8) merklich ab.* Dieser Befund erscheint aus dem stereochemischen Verlauf der Ringinversion verständlich. In der Halbsessel-Form bzw. "twisted" Form,⁷ über die diese Konformationsübergänge verlaufen, ist eine mit steigendem Substituenten-Volumen anwachsende Wechselwirkung der Substituenten in 1,4-Stellung und damit eine verringerte Flexibilität des Moleküls im Übergangszustand zu erwarten. Dies sollte zu einer Verkleinerung der ΔS^\ddagger -Werte führen, die auch tatsächlich beobachtet wird. Der an der Benzyl-Verbindung beobachtete besonders starke Abfall fügt sich unter Berücksichtigung der grossen Raumerfüllung dieses Substituenten widerspruchsfrei in dieses Bild. Dennoch besteht offenbar zwischen der Beeinflussung der Konformations-Isomerisierung durch die Benzylgruppe einerseits und durch die Halogenmethylgruppen andererseits ein grundlegender Unterschied. Dies lehrt der Vergleich der *freien Aktivierungsenthalpien*. So ist der ΔG^\ddagger -Wert für die Benzyl-Verbindung 5 im Rahmen der Fehlergrenze der Methode gleich demjenigen der anderen Tetraalkyltetroxane. Dies bedeutet offenbar, dass der Charakter (und damit die Masse) der Alkyl-Substituenten die Isomerisierungsgeschwindigkeit nicht beeinflusst. Der Benzylrest wirkt in diesem Zusammenhang wie ein normaler Alkylrest. Beim Übergang zu den halogenmethylsubstituierten Tetroxanen sinkt ΔG^\ddagger dagegen erkennbar ab. Dies entspricht einer Vergrößerung der Geschwindigkeit der Konformationsisomerisierung. Das Gruppen-Volumen bzw. die Masse der Substituenten kommt jedoch—wie der Vergleich mit der Benzyl-

* Dem Entropiewert von 4 sollte in dieser Diskussion nicht zu viel Gewicht beigemessen werden. 2 und 4 wurden nämlich als erste Verbindungen dieser Untersuchung synthetisiert und vermessen. Hierbei wurde CCl₄ als Lösungsmittel für die Protonenresonanz-Spektren verwendet. Der Temperaturbereich dieses Lösungsmittels reichte jedoch wegen seines relativ hohen Schmelzpunktes für die übrigen Verbindungen nicht aus; es musste daher zu CDCl₃ übergegangen werden. Das Lösungsmittel übt jedoch—wie früher klar gezeigt werden konnte¹—erkennbare Einflüsse auf die Aktivierungsentropien aus. Messungen von 4 in CDCl₃ werden zu gegebener Zeit nachgeholt.

Verbindung zeigt—nicht als Ursache dieser Änderung der Geschwindigkeit in Frage. Man muss daraus folgern, dass die Halogenmethyl-Gruppen zusätzlich auf den Isomerisierungsvorgang einwirken. Solche zusätzliche Einwirkung erscheint auf zwei Wegen denkbar:

1. Die Halogenmethyl-Gruppen wirken induktiv auf das Bindungssystem des Tetroxans. Dabei ist nach Bent⁸ eine Kontraktion, d. h. steigender s-Anteil, für die nichtbindenden Elektronenzustände an den Sauerstoff-Atomen zu erwarten. Diese Kontraktion lässt eine Verringerung der Potentialschwelle hinsichtlich der Rotation (Torsion) um die den Sauerstoff-Atomen ausgehenden Bindungen und damit eine Verringerung der Aktivierungsenthalpie für die Konformationsisomerisierung des Ringes erwarten.

2. Lösungsmittelmoleküle mit Akzeptoreigenschaften, z. B. auch CDCl_3 , bilden—wenn auch schwache—Wasserstoff-Brückenbindungen zu den nicht-bindenden Elektronenzuständen der Halogen-Atome aus. Solche Wasserstoffbrücken sind zwar auch im Falle der Benzyl-Verbindung zu erwarten, sie sind aber mit Sicherheit noch wesentlich schwächer als zu den Halogen-Atomen. Die Lösungsmittel-Moleküle vermögen der Umorientierung des Tetroxan-Moleküls nicht unmittelbar zu folgen, so dass bei der Ringinversion erst die Wasserstoffbrücken gelöst werden müssen. Dies würde—im Gegensatz zu den Beobachtungsergebnissen—eine Erhöhung der Aktivierungsenthalpie zur Folge haben.

Es hat daher den Anschein, als würden die Halogenmethyl-Gruppen im wesentlichen über einen induktiven Effekt auf die Energieverhältnisse der Konformationsisomerisierung einwirken.

In dieses—bisher befriedigend erscheinende—Modell fügen sich jedoch zwei Tatsachen nicht völlig widerspruchsfrei ein. Einmal ist nicht zu verstehen, warum die Chlormethyl-Gruppe trotz der wesentlich höheren Elektronegativität des Chlors praktisch die gleiche Wirkung wie die Brommethyl-Gruppe ausübt. Zweitens fügt sich der ΔH^\ddagger -Wert für die Benzyl-Verbindung nicht in dieses Bild ein. Die folgende Vorstellung—eine Überlagerung aller diskutierten Einflüsse—über die sterischen und energetischen Verhältnisse des Substituenten-Einflusses auf die Konformationsisomerisierung scheint zur Zeit mit allen verfügbaren Daten in Einklang zu stehen: Voluminöse Substituenten heben durch abstossende 1,3-diaxiale Wechselwirkungen den Grundzustand des Tetroxan-Systems an. Gleichzeitig wird—s. o.—auch der Übergangszustand durch die geschilderte 1,4-Wechselwirkung angehoben. Dabei ist wegen der geringeren Entfernung die Wechselwirkung im Grundzustand offenbar ausgeprägter, er wird daher stärker als der Übergangszustand angehoben, und die Aktivierungsenthalpie sinkt. Sofern—wie im Falle der Benzyl-Verbindung—die elektronischen Verhältnisse im Tetroxan-Ring durch die Substituenten nicht wesentlich verändert werden, bleiben ΔG^\ddagger und damit die Isomerisierungsgeschwindigkeit weitgehend unverändert, weil sich die Massen der Substituenten nicht erkennbar auf den Isomerisierungsvorgang auswirken. Beim Übergang zu den halogenmethyl-substituierten Tetroxanen senkt der induktive Effekt der Halogen-Atome die Aktivierungsenthalpie und damit auch ΔG^\ddagger . Zusätzlich treten noch die oben diskutierten sterischen Einflüsse auf die Energien von Grund- und Übergangszustand ins Spiel.

Schliesslich kann nun auch noch das Lösungsmittel in dem oben skizzierten Sinne den Konformationsübergang beeinflussen. Dieser Einfluss verwischt die eigentlich

zu erwartenden Unterschiede in den ΔH^\ddagger -Werten von 6 einerseits und 7 bzw. 8 andererseits.

Eine eindeutige Antwort auf die dieser Untersuchung zugrunde liegende Frage, ob und gegebenenfalls in welchem Ausmass die nicht-bindenden Elektronenzustände der Sauerstoff-Atome die Potentialbarriere der Konformationsisomerisierung mitbestimmen, kann auf Grund der hier referierten Ergebnisse allein vorerst noch nicht gegeben werden. Die Beteiligung der nicht-bindenden Elektronenzustände wird zwar durch die bisherigen Messergebnisse wahrscheinlich gemacht, aber nicht endgültig bewiesen. Das Problem wird daher weiter untersucht. Zu diesem Zweck prüfen wir die hier skizzierten Vorstellungen über die sterischen und energetischen Verhältnisse bei der Konformationsisomerisierung des 1,2,4,5-Tetroxan-Systems zur Zeit durch das Studium der Lösungsmittelabhängigkeit der Aktivierungsparameter und durch die Untersuchung weiterer Substituenten-Einflüsse.

EXPERIMENTELLES

Die Protonenresonanz-Spektren wurden mit dem Spektrometer Varian A 60 unter Verwendung der Zusatzeinheit V 6040 für Messungen bei variablen Temperaturen aufgenommen. Die Temperaturskala wurde mit Hilfe des Frequenzabstandes der Signale im Methanol bzw. Äthylenglykol geeicht: jede Koaleszenztemperatur wurde zusätzlich nochmals gesondert gegen den Standard vermessen.

Synthesen der Verbindungen

3,3,6,6-Tetramethyl-1,2,4,5-tetroxan (1) wurde nach Criegee *et al.*⁹ durch Ozonisierung von Tetramethyläthylen in Pentan bei -10° , Umkristallisation aus Essigester und anschliessende zweimalige Sublimation gewonnen. Schmp. 132° .

3,3,6,6-Tetraäthyl-1,2,4,5-tetroxan (2). Zu 40 g 50%igem H_2O_2 , das auf 0° gekühlt war, wurde langsam 120 g konz. H_2SO_4 gegeben. Zu dieser Mischung wurde dann bei -5° unter kräftigem Rühren 50 g Diäthylketon im Laufe einer Stunde langsam zugetropft. Es wurde noch 3 Stunden bei 0° gerührt, dann das Reaktionsgemisch dreimal mit ca 50 ml Petroläther ($30-50^\circ$) extrahiert und die vereinigten Petroläther-Extrakte zuerst mit ges. $(NH_4)_2SO_4$ -Lösung, danach zweimal mit Wasser gewaschen. Nach Trocknung über Magnesiumsulfat wurde die Hauptmenge des Petroläthers vorsichtig im Vakuum abgezogen und der Rückstand anschliessend mit wenig trockenem Pentan verdünnt. Beim Abkühlen auf -70° schied sich ein feinkristalliner Niederschlag aus, der sich beim Erwärmen wieder in Pentan löste. Daher wurde das Pentan bei -70° abdekandiert und dieses "Umkristallisieren" aus Pentan noch zweimal bei -70° wiederholt. Vakuumdestillation in einer Mikrodestillationsapparatur lieferte schliesslich das Peroxid 2 als farblose Flüssigkeit, die bei schnellem Erhitzen explodierte. Ausbeute: 1.8 g (31%), Schmp: $9-10^\circ$, $n_D^{20} = 1.4351$. ($C_{10}H_{20}O_4$ (204.26) Ber: C, 58.80; H, 9.87. Gef: C, 59.03; H, 9.99%), Mol.-Gew.: 238 (Exalton). Mikrohydrierung: 106.5 mg 2 wurden in 10 ml Eisessig mit 86.8 mg Pd/C hydriert. H_2 -Aufnahme: Ber: $23.4 \text{ cm}^3 = 100.0\%$; nach 10 Min. $22.7 \text{ cm}^3 = 97.0\%$; nach 20 Min. $23.0 \text{ cm}^3 = 98.4\%$. IR-Spektrum: Dimere Ketonperoxide zeigen im allgemeinen im Bereich zwischen 850 und 950 cm^{-1} intensive Absorptionsbanden, die von vielen Autoren O—O-Valenzschwingungen zugeordnet werden. Diese Zuordnung ist jedoch nicht gesichert und muss daher kritisch gehandhabt werden. Offensichtlich ist jedoch—wie auch die Verbindungen dieser Arbeit zeigen—das Auftreten der Absorptionsbande im angegebenen Bereich für diese Verbindungsklasse charakteristisch. In 2 wird sie bei 926 cm^{-1} beobachtet. 1H -NMR-Spektrum (CCl_4 , TMS inn. Std.): $\tau = 9.10$ ppm (tr; $J = 7.5$ Hz; rel. Int. 3); Methylprotonen; 8.11 (qu; $J = 7.5$; Int. 2); Methylenprotonen.

3,3,6,6-Tetra-*n*-propyl-1,2,4,5-tetroxan (3). Darstellung nach Dilthey *et al.*¹⁰ aus Di-*n*-propylketon und 30%igem H_2O_2 .

cis-3,6-Dimethyl-3,6-diäthyl-1,2,4,5-tetroxan (4). Zu 12.0 g 30%igem H_2O_2 , 10.0 g konz. H_2SO_4 und 8.0 g Acetanhydrid wurden bei -20° 7.0 g Methyläthylketon in 5 ml Eisessig unter Rühren zugetropft. Nach 12 Stunden wurde das Reaktionsgemisch mit Petroläther ($30-50^\circ$) extrahiert und wie bei 2 aufgearbeitet. Aus der nach dem Abziehen des Petroläthers zurückbleibenden, stark peroxidisch reagierenden Lösung schied sich beim Abkühlen auf -10° ein kristalliner Niederschlag aus. Er wurde wie bei 2 dreimal aus Pentan

bei -70° umkristallisiert. Schliesslich wurde **4** bei 0.02 Torr in einer Mikroapparatur destilliert. Ausbeute: 3.2 g (37%), Schmp. $12-14^\circ$, $n_D^{20} = 1.4279$. ($C_8H_{16}O_4$ (176.21) Ber: C, 54.53; H, 9.15. Gef: C, 54.31; H, 9.10%), Mol.-Gew.: 184 (Exalton). Mikrohydrierung: 119.2 mg wurden in 10 ml Eisessig mit 86.8 mg Pt/C hydriert. H_2 -Aufnahme: Ber. $30.3 \text{ cm}^3 = 100.0\%$; nach 10 Min. $28.5 \text{ cm}^3 = 94.0\%$; nach 20 Min. $29.2 \text{ cm}^3 = 96.4\%$. IR-Spektrum (CCl_4) zur Unterscheidung von der *trans*-Form: Banden bei 1244, 1121, 1043, 872, 691, 680 und 668 cm^{-1} . 1H -NMR-Spektrum (CCl_4 , TMS inn. Std.): $\tau = 9.03 \text{ ppm}$ (tr; $J = 7.5$; Int.3): CH_3 der Äthylgruppen: 8.12 (qu; $J = 7.5$; Int.2): CH_2 der Äthylgruppen; 8.51 (verbr.s; Int.3): Methylgruppen.

Mit einer etwas modifizierten Arbeitsweise gelang es, auch das

trans-3,6-Dimethyl-3,6-diäthyl-1,2,4,5-tetroxan zu synthetisieren. Dazu wurden analog der Herstellung der *cis*-Verbindung 7.0 g Methyläthylketon direkt in die Mischung aus 30%igem H_2O_2 , konz. H_2SO_4 und Acetanhydrid getropft. Zum Unterschied wurde aber hier nicht bei -20° gearbeitet; vielmehr liess man--nachdem die Komponenten der Oxidationsmischung bei -10° zusammengegeben waren--die Temperatur auf $+10$ bis $+15^\circ$ ansteigen und tropfte jetzt das Keton langsam zu. Nun wurde 1 Stunde nachgerührt und dann 1 Tag stehengelassen. Nach dem Aufnehmen in Petroläther ($30-50^\circ$) wurde wie üblich aufgearbeitet und das ausgefallene Rohprodukt bei -70° aus Pentan mehrmals umkristallisiert. Anschliessende Hochvakuumdestillation bei 0.02 Torr in einer Mikrodestillationsapparatur lieferte das reine *trans*-Isomere. Ausbeute: 3.9 g (45.6%), Schmp. $23 \text{ } 25^\circ$; $n_D^{25} = 1.4378$. ($C_8H_{16}O_4$ (176.21) Ber: C, 54.53; H, 9.15. Gef: C, 54.42; H, 9.11%); Mol.-Gew.: 181 (Exalton), IR-Spektrum (CCl_4): Banden bei 1264, 1225, 1015, 929 und 921 cm^{-1} . 1H -NMR-Spektrum (CCl_4 , TMS inn. Std.): $\tau = 9.04 \text{ ppm}$ (tr; $J = 7.5$; Rel. Int. 3): CH_3 der Äthylgruppen: 8.33 (qu; $J = 7.5$; Int. 2): CH_2 der Äthylgruppen; 8.67 (s; Int. 3): Methylgruppen.

cis-3,6-Dimethyl-3,6-di-*n*-propyl-1,2,4,5-tetroxan (**5**). Eine Lösung von 10.0 g Methyl-*n*-propylketon in 5 ml Eisessig wurde bei -15° zu einer Mischung aus 12.0 g 30%igem H_2O_2 , 10.0 g konz. H_2SO_4 und 15.0 g Acetanhydrid getropft. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht gerührt, wie üblich aufgearbeitet und das angefallene Rohprodukt aus Pentan umkristallisiert. Ausbeute: 3.0 g (25%), Schmp. $41-42^\circ$. ($C_{10}H_{20}O_4$ (204.26) Ber: C, 58.80; H, 9.87. Gef: C, 59.02; H, 9.95%), Mol.-Gew.: 223 (Exalton).

Mikrohydrierung: 113.3 mg wurden in 10 ml Eisessig mit 155.3 mg Pd/C hydriert. H_2 -Aufnahme: Ber: $24.9 \text{ cm}^3 = 100.0\%$; nach 10 Min. $24.1 \text{ cm}^3 = 97.0\%$; nach 20 Min. $24.7 \text{ cm}^3 = 99.1\%$; IR-Spektrum (CCl_4): $\nu(O-O)$ 858 cm^{-1} . 1H -NMR-Spektrum (TMS inn. Std., CCl_4) $\tau = 9.04 \text{ ppm}$ (tr, stark verbreitert): CH_3 des *n*-Propylrestes; 8.40, 8.60 (s): Methylprotonen; 8.2-8.9 (kompl. Mult.): übrige Protonen des Propylrestes.

3,6-Dimethyl-3,6-dibenzyl-1,2,4,5-tetroxan (**6**). Zu einer Mischung aus 12.0 g 30%igem H_2O_2 , 10.0 g konz. H_2SO_4 und 25.0 g Acetanhydrid wurde bei -10° unter intensivem Rühren im Laufe einer Stunde eine Lösung von 10.0 g Methyl-benzylketon in 10.0 ml Eisessig zugetropft und dann noch 2 Stunden bei 0° weitergerührt. Im Kühlschrank fiel nach einigen Stunden ein schleimiger Niederschlag aus, der nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Daraufhin wurde mit Petroläther ($30-50^\circ$) extrahiert, der Extrakt gewaschen, getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen. Das Rohprodukt, das überwiegend aus Essigsäurebenzylester bestand, wurde bei 0.08 Torr destilliert; dabei ging der Ester über, und als Rückstand blieb eine schlagempfindliche grüne Paste zurück. Umkristallisation aus Pentan/Essigester (10:1) lieferte das weissflockige Peroxid **6** zunächst als *cis-trans*-Isomerengemisch. Ausbeute an Rohprodukt: 0.8 g (7%).

Eine chromatographische Trennung der beiden Isomeren gelang infolge ihrer genau gleichen Wanderungsgeschwindigkeiten nicht. Daraufhin wurden 3.0 g (nach mehreren Ansätzen) des Isomerengemisches aus Pentan/Essigester (10:1) umkristallisiert. Bei sehr langsamem Abkühlen kristallisierte *trans*-3,6-Dimethyl-3,6-dibenzyl-1,2,4,5-tetroxan in Nadeln aus. Nochmalige Umkristallisation aus Pentan/Essigester lieferte die reine Verbindung. Ausbeute: 0.9 g, Schmp. $150-151^\circ$. ($C_{18}H_{20}O_4$ (300.34) Ber: C, 71.98; H, 6.71. Gef: C, 71.47; H, 6.71%), Mol.-Gew.: 308 (Exalton). IR-Spektrum (CCl_4) zur Unterscheidung von der *cis*-Form: Banden bei 936, 706 und 695 cm^{-1} . 1H -NMR-Spektrum ($CDCl_3$, TMS inn. Std.): $\tau = 8.68 \text{ ppm}$ (s; rel. Int. 3); Methylprotonen; 6.52 (verbr. s; Int. 2): Methylenprotonen; um 2.75 (breit; Int.5): aromatische Protonen.

Nachdem die *trans*-Verbindung abgetrennt war, hatte sich in dem zurückgebliebenen Gemisch das *cis*-Isomere auf etwa 80% angereichert. Durch wiederholte fraktionierte Kristallisation aus Pentan/Essigester (20:1) wurden hieraus schliesslich 0.6 g reines *cis*-3,6-Dimethyl-3,6-dibenzyl-1,2,4,5-tetroxan erhalten. Schmp. $110-111^\circ$. ($C_{18}H_{20}O_4$ (300.34) Ber: C, 71.98; H, 6.71. Gef: C, 71.76; H, 6.78%), Mol.-Gew.: 292 (Exalton). IR-Spektrum (CCl_4) zum Unterschied zur *trans*-Form: Banden bei 1230, 941, 927 und

698 cm^{-1} . $^1\text{H-NMR-Spektrum}$ (CDCl_3 , TMS inn. Std.): $\tau = 8.56$ ppm (s; rel. Int. 3): Methylprotonen; 6.78 (verbr. s; Int. 2): Methylenprotonen; 2.74 (breites s; Int. 5): aromatische Protonen. Mikrohydrierung: 105.1 mg wurden in 10 ml Eisessig mit 128.8 mg Pd/C hydriert. H_2 -Aufnahme: Ber: $15.67 \text{ cm}^3 = 100.0\%$; Nach 10 Min. $15.2 \text{ cm}^3 = 97.0\%$; nach 20 Min. $15.5 \text{ cm}^3 = 98.9\%$.

3,3,6,6-Tetrakis-brommethyl-1,2,4,5-tetroxan (7).^{*} Nach Schulz *et al.*¹¹ aus 1,3-Dibromaceton und hochprozentigem H_2O_2 und anschließende Cyclisierung des primär gebildeten Bishydroperoxids mit Bleitetraacetat in Eisessig.¹²

3,3,6,6-Tetrakis-chlormethyl-1,2,4,5-tetroxan (8). Nach Schulz *et al.*¹¹ aus 1,3-Dichloraceton und H_2O_2 wie 7.

Danksagung—Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. R. Criegee danken wir für anregende Diskussionen und für die intensive Förderung dieser Studie. Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Verband der chemischen Industrie gilt unser Dank für grosszügige Förderung.

LITERATUR

- ¹ K. Wulz, H. A. Brune und W. Hetz, *Tetrahedron* **26**, 3 (1970)
- ² R. L. Reddington, W. B. Olson und D. C. Cross, *J. Chem. Phys.* **36**, 1311 (1962)
- ³ L. Zülicke und H. J. Spangenberg, *Theoret. Chim. Acta Berlin* **5**, 129 (1966)
- ⁴ R. W. Murray, P. R. Story und M. L. Kaplan, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 526 (1966)
- ⁵ K. Wulz und H. A. Brune, *Tetrahedron* **27** (1971), nachstehend
- ⁶ H. S. Gutowsky und C. H. Holm, *J. Chem. Phys.* **25**, 1228 (1956)
- ⁷ J. B. Hendrichson, *J. Am. Chem. Soc.* **83**, 4537 (1961); vgl. auch E. L. Eliel, *Stereochemie der Kohlenstoffverbindungen*. Verlag Chemie, Weinheim/Bergstrasse
- ⁸ H. Bent, *Chem. Revs* **61**, 275 (1961); *Canad. J. Chem.* **38**, 1235 (1960)
- ⁹ R. Criegee und G. Lohaus, *Liebigs Ann.* **583**, 6 (1953); R. Criegee, G. Blust und H. Zincke, *Chem. Ber.* **87**, 766 (1954)
- ¹⁰ W. Diltthey, M. Inckel und H. Stephan, *J. Prakt. Chem.* **154**, 219 (1940)
- ¹¹ M. Schulz, K. Kirschke und E. Höhne, *Chem. Ber.* **100**, 2242 (1967)
- ¹² R. D. Bergmann und S. Cohen, *J. Chem. Soc.* 2259 (1958)

* Für die Überlassung von Proben der Verbindungen 7 und 8 sind wir Herrn Dr. M. Schulz, Deutsche Akademie der Wissenschaften zu Berlin, zu Dank verpflichtet.