

HOCHDRUCKVERSUCHE—VII¹

ÜBER DEN EINFLUSS HOHEN DRUCKES AUF DIE RACEMISIERUNGSGESCHWINDIGKEIT DER (-)-2'-METHYL-2-NITRO-BIPHENYL-6-CARBONSÄURE UND IHRES METHYLESTERS

H. PLIENINGER* und H.-O. SCHNELLE

Aus dem Organisch Chemischen Institut der Universität, D-69 Heidelberg

(Received in Germany 7 September 1976; Received in the UK for publication 7 December 1976)

Zusammenfassung—Die Racemisierung der beiden im Titel genannten chiralen Biphenyl-derivate wird durch Druck um den Faktor 5-10 beschleunigt. ΔV_0^\ddagger wurde bestimmt.

Abstract—The rate of racemization of the title compounds is increased under pressure by the factor 5-10. ΔV_0^\ddagger has been estimated.

Die Aktivierungsenergie der Racemisierung chiraler Biphenyle ändert sich je nach Anzahl und Raumerfüllung der *ortho*-Substituenten.^{2,4} Die mit Hilfe von Potentialansätzen durchgeführte Berechnung der Geometrie sowie der Deformationsenergien des Übergangszustandes führte zu folgenden Vorstellungen:^{5,6} Beim Erreichen des koplanaren Übergangszustandes sind die van der Waals'schen Abstossungskräfte zwischen den 2,2'- und den 6,6'-Substituenten am grössten. Diese Kräfte werden nun dadurch erniedrigt, dass sich das Biphenylmolekül nicht wie ein starrer Körper verhält, sondern versucht, sich an mehreren Stellen gleichzeitig zu deformieren:

In erster Linie weichen die *ortho*-Substituenten in Richtung auf die *meta*-Position aus.⁷ (Beweis: Stützeffekt zusätzlicher *meta*-Substituenten.) Die Valenzwinkel an der zentralen C-C-Bindung ändern sich dabei etwas.⁸

Möglicherweise kann auch die zentrale C-C-Bindung etwas gestreckt werden im Vergleich zur mesomerieverkürzten Bindungslänge in der koplanaren Lage.⁹

Ferner ist eine Stauchung der *ortho*-C-H-Bindung denkbar. Insgesamt stellt die Racemisierung optisch aktiver Biphenyle somit eine Reaktion dar, die auf einer Bindungsdehnung oder einer Bindungsbeugung beruht. Unter diesem Aspekt schien es von Interesse die Racemisierung optisch aktiver Biphenyle unter Hochdruckbedingungen zu untersuchen.

Bis heute liegt hierüber erst eine Arbeit vor, in der berichtet wird, dass sich das Na-Salz der (-)-6-Nitro-biphenyl-2,2'-dicarbonsäure in wässriger Lösung unter hohem Druck etwas langsamer als bei 1 atm racemisiert.¹⁰ Unter Normaldruck ist die Racemisierungsgeschwindigkeit chiraler Biphenyle mit ionisierten oder polaren *ortho*-Substituenten stark vom Lösungsmittel abhängig.⁹ Das Sulfonamid 1, das ebenfalls infolge behinderter Rotation um die Einfachbindung chiral ist, wurde von McKelvey und Brower¹⁰ in verschiedenen Lösungsmitteln und bei verschiedenen Drucken untersucht. Es ergab sich ein geringer Druckeffekt, je nach Lösungsmittel in verschiedener Richtung.

Wir haben die Racemisierungsgeschwindigkeit der (-)-2'-Methyl-2-nitro-biphenyl-6-carbonsäure (2) und ihres Methylesters (3) bei 1 atm und im Bereich von 1000-9000 atm in Toluol untersucht. Die Ergebnisse für die freie Säure 2 zeigt Abb. 1

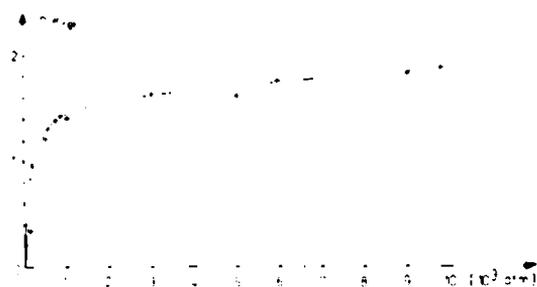
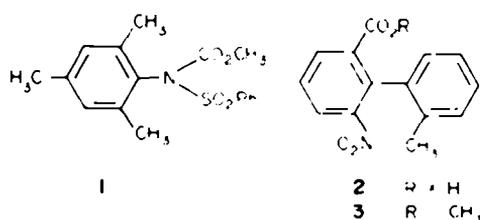


Abb. 1. Racemisierungsgeschwindigkeit ($\ln k_{rel}$) der (-)-2'-Methyl-2-nitro-biphenyl-6-carbonsäure (2) in Abhängigkeit vom Druck in Toluol-Lösung bei 90°C

Die relative Reaktionsgeschwindigkeitskonstante k_{rel} ergibt sich nach $k_{rel} = (k_p/k_1)$, wobei k_p gemäss $k_p = (1/t) \times \ln ([\alpha]_0/[\alpha]_t)$ bei dem jeweiligen konstanten Druck p ermittelt wurde. $[\alpha]_0$ = spezifische Drehung vor der Racemisierung; $[\alpha]_t$ = spezifische Drehung nach einer Racemisierungsdauer von t Stunden bei 90°C.

DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Die Racemisierung der Carbonsäure 2 läuft unter einem Druck von 9000 atm etwa 6 mal schneller ab als unter Normaldruck ($k_{9000} = 0.254 \text{ h}^{-1}$; $k_1 = 0.041 \text{ h}^{-1}$). Die Kurve für $\ln k_{rel}$ verläuft im Gesamtbereich bis 9000 atm nicht linear. Sie steigt bis 1000 atm steil an und setzt sich dann bis 9000 atm nur noch mässig ansteigend fort (Abb. 1).

Beim Ester 3 ist der Kurvenverlauf im Bereich bis 1000 atm wesentlich flacher als bei der Säure 2 (Abb. 2). Im Gegensatz zur Säure 2 bewirkt ein Druckanstieg von 1000 auf 9000 atm beim Ester 3 noch eine wesentliche Steigerung der Racemisierungsgeschwindigkeit, die bei 9000 atm den 10-fachen Wert von k_1 erreicht.

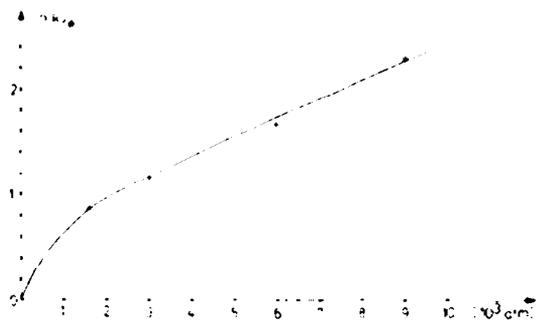


Abb. 2. Racemisierungsgeschwindigkeit ($\ln k_p/k_1$) des (-)-2-Methyl-2-nitro-biphenyl-6-carbonsäure-methylesters (3) in Abhängigkeit vom Druck in Toluol-Lösung bei 90°C.

Es liegt nahe anzunehmen, dass der Druckanstieg von 1 atm auf 1000 atm eine starke Dissoziation der Carbonsäure bewirkt.¹⁰ Das abdissoziierte Proton könnte in das aromatische System des relativ basischen methylsubstituierten Benzolringes eintreten und dieses teilweise aufheben. Hierdurch verliert der Benzolring seine starre ebene Anordnung und könnte sich im Übergangszustand besser deformieren, was zu einer schnelleren Racemisierung führen würde. Wir versuchten, diese Vorstellung zu testen. Die Zugabe von Essigsäure zu der Lösung von 2 in Toluol bei 1 atm hatte jedoch keinen Einfluss auf die Racemisierungsgeschwindigkeit. Es muss also ausser der Dissoziation noch ein Druckfaktor mitspielen.

Diskussion der ΔV_0^\ddagger -Werte

ΔV_0^\ddagger ist der Wert des Aktivierungsvolumens beim Druck Null.¹¹ Er wird aus der Anfangssteigung der Kurve $\ln(k_p/k_1)$, aufgetragen gegen p , graphisch ermittelt. Für die freie Säure 2 ergibt sich ein Wert von $-283 \text{ cm}^3 \times \text{mol}^{-1}$ und für den Ester 3 von $-32 \text{ cm}^3 \times \text{mol}^{-1}$.

Der ungewöhnlich hohe negative Wert für 2 ist die Folge der starken Zunahme der Racemisierungsgeschwindigkeit zwischen 1 atm und 1000 atm. Offenbar haben wir es im niederen Druckbereich mit zwei verschiedenen Reaktionen zu tun, von denen die eine schon durch relativ geringe Drücke ungewöhnlich stark beschleunigt wird, die andere dagegen kaum.

Der ΔV_0^\ddagger -Wert des Esters 3 liegt im oberen Bereich bisher beschriebener Druckeffekte.¹² Hoher Druck hilft oftmals, sterische Hinderungen zu überwinden.¹³ Um einen ähnlichen Effekt scheint es sich bei der starken Zunahme der Racemisierungsgeschwindigkeit oberhalb von 1000 atm beim Ester 3 zu handeln. Eine Aussage darüber wie sich das Molekül unter Druck beim Durchgang durch den koplanaren Übergangszustand deformiert, lässt sich jedoch anhand der vorliegenden Ergebnisse nicht machen.

Der starke Einfluss des Druckes ist bei 2 und 3 deshalb besonders bemerkenswert, weil sich das Volumen von Ausgangsverbindung und Endprodukt hier nicht unterscheidet ($\Delta V = 0$), während bei den meisten Reaktionen mit hohem negativen Aktivierungsvolumen auch ΔV stark negativ ist.¹

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Hochdruckversuche wurden in einem Autoklaven der Fa. A. Hofer, Mülheim ausgeführt. Die Temperatur wurde auf $90^\circ\text{C} \pm 0.75^\circ\text{C}$ konstant gehalten. Der Druck wurde während der Reaktion kontinuierlich gemessen; er schwankte um etwa 1-2%. Da alle Versuche in einem Zeitraum von 4-24 h durchgeführt wurden, sind die durch die Aufheiz- und Abkühlzeit bedingten Fehler gering. Die Racemisierungsversuche bei 1 atm wurden in einer verschlossenen Ampulle ebenfalls im Hochdruckautoklaven ausgeführt. Die Proben der Hochdruckversuche wurden in einen doppelten Polyamidschlauch eingeschweisst. Bei Drücken unter 500 atm drang etwas Öl durch den Schlauch ein.

Die (-)-2-Methyl-2-nitro-biphenyl-6-carbonsäure (2) wurde nach Adams dargestellt.^{14,15} Schmp. 156-158°C. $[\alpha]_D^{25} = -53.9^\circ$

Tabelle 1. Racemisierung von 2 und 3 bei 90°C in Toluol

Druck (atm)	k_p (h^{-1})		$k_{rel} = \frac{k_p}{k_1}$		$\ln k_{rel}$	
	(2)	(3)	(2)	(3)	(2)	(3)
1000	0,267		6,51		1,87	
3000	0,254	0,305	6,70	7,89	1,87	2,19
5000	0,255	0,295	5,73	5,27	1,75	1,66
9000	0,206		5,02		1,61	
5000	0,210	0,128	5,12	5,19	1,63	1,75
1000		0,088		2,58		0,97
1000	0,166		4,05		1,40	
100	0,177		4,17		1,42	
100	0,168		4,00		1,39	
500	0,157		3,88		1,36	
500	0,155		3,57		1,27	
100	0,108		2,59		0,95	
100	0,057		1,59		0,45	
1	0,047	0,057				

(opt. Reinheit 91.5%). Der Ester 3 wurde daraus mit Diazomethan bei 70°C nach DeBoer gewonnen.¹⁶ Schmp. 81–83°C. $[\alpha]_D^{25}$ -42.5°.

Danksagung—Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Finanzierung des Autoklaven sowie für Personal- und Sachmittel. Herrn Prof. G. Ege danken wir für die kritische Durchsicht des Manuskriptes und Herrn R. Bühler für die ausgezeichnete Bedienung und Wartung des Hochdruckautoklaven.

LITERATUR

- ¹R. Mündnich und H. Plieninger, *Tetrahedron* **32**, 2335 (1976).
²W. M. Stanley und R. Adams, *J. Am. Chem. Soc.* **52**, 1200 (1930).
³R. Adams und H. C. Yuan, *Chem. Rev.* **12**, 261 (1933).
⁴R. Kuhn, Molekulare Asymmetrie, in K. Freudenberg, *Stereochemie*, Leipzig, S. 808 (1933).
⁵F. W. Westheimer und J. E. Mayer, *J. Chem. Phys.* **14**, 733 (1946); **15**, 252 (1947).
⁶K. E. Howlett, *J. Chem. Soc.* 1055 (1960).
⁷W. Theilacker und H. Böhm, *Angew. Chem.* **79**, 232 (1967).
⁸C. C. McCune, F. W. Cagle und S. S. Kistler, *J. Phys. Chem.* **64**, 1773 (1960).
⁹J. E. Leffler und B. M. Graybill, *J. Phys. Chem.* **63**, 1457 (1959).
¹⁰R. Donald, D. R. McKelvey und K. R. Brower, *J. Phys. Chem.* **64**, 1958 (1960).
¹¹W. J. LeNoble, Kinetics of Reaction in Solution under Pressure, in *Progress in Phys. Org. Chemistry* Vol. **5**, S.227. Wiley, New York.
¹²siehe¹¹, S.294.
¹³siehe¹¹, S.311.
¹⁴R. Adams und J. B. Hale, *J. Am. Chem. Soc.* **61**, 2825 (1939).
¹⁵R. W. Stronghton und R. Adams, *Ibid.* **54**, 2826 (1932).
¹⁶Th. J. DeBoer und H. J. Backer, *Org. Synth. Coll.* Vol. **IV**, 250.