

Bestimmung der Aktivierungsparameter für die N-Inversion im 4-[(2,2-Dimethyl-aziridino-(1))-methyl]-2,6-di-tert.butyl-phenol durch ^1H -DNMR

Volker Fischer und Klaus Scheffler*

Institut für Organische Chemie der Universität Tübingen

Z. Naturforsch. **38a**, 68–73 (1983); eingegangen am 30. September 1982

Evaluation of Activation Parameters for the N-Inversion of 4-[(2,2-Dimethyl-aziridino-(1))-methyl]-2,6-di-tert.butyl-phenol by ^1H -DNMR

Parts of the ^1H -NMR spectra of the title substance show typical coalescence behaviour, which is analysed by line shape simulation. N-inversion is accounted for the dynamic process and rate constants and activation energies are given.

Einleitung

Im Rahmen unserer Untersuchungen zur Konfiguration und intramolekularen Beweglichkeit von paramagnetischen Verbindungen [1, 2] wurden verschiedene 4-[(Organyl-amino)-methyl]-2,6-di-tert.butyl-phenole **1–9** synthetisiert und ihre Struktur u. a. durch NMR-Spektroskopie gesichert (s. Tabelle 3). Dabei zeigt das 90 MHz- ^1H -NMR-Spektrum des 4-[(2,2-Dimethyl-aziridino(1))-methyl]-2,6-di-tert.butyl-phenols **8** (Abb. 1) sowohl für die beiden Protonen des Aziridinrings, als auch für die beiden in 2-Stellung befindlichen Methylgruppen bei Raumtemperatur unterschiedliche chemische Verschiebungen.

Da auch in der Literatur schon mehrfach über die Bestimmung der kinetischen Parameter für die Stickstoffinversion am Aziridinsystem mit Hilfe der NMR-Technik berichtet wurde [3], lag die Vermutung nahe, auch bei dieser Verbindung im NMR-Bereich ($k \approx 10$ Hz) Rotations- oder Inversionsübergänge zu finden. Diese Untersuchung erschien uns auch insbesondere deshalb interessant, weil das grundeliegende Phenol durch Oxidation leicht in das paramagnetische Phenoxyl überführt werden kann und auf diese Weise eine Korrelation von DNMR- und DESR-Messungen möglich schien.

Ergebnisse und Diskussion

Die vermessenen Unterschiede der chemischen Verschiebungen sind, wie Tab. 1 zeigt, lösungsmittelabhängig.

* Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. Klaus Scheffler, Institut für Organische Chemie der Universität Tübingen, Auf der Morgenstelle 18, 7400 Tübingen 1.

Um einen Vergleich mit den ESR-Untersuchungen an den entsprechenden paramagnetischen Verbindungen zu ermöglichen, wurden die ^1H -NMR-Spektren bei verschiedenen Temperaturen mit Toluol-d₈ als Lösungsmittel aufgenommen. Toluol hat gegenüber den anderen aufgeführten Lösungsmitteln den Vorteil, sowohl bei der ESR- als auch NMR-Spektroskopie einen breiten experimentell leicht zugänglichen Temperaturbereich aufzuweisen, bei dem gut aufgelöste Spektren erzielt werden können. Darüber hinaus dürften hier die in Toluol relativ großen Abstände der zu untersuchenden Linienspaare ein exakteres Verfolgen der Linienstruktur erleichtern. Wie vermutet, wird die Inäquivalenz der Ringprotonen des Aziridinsubstituenten und die der beiden Methylgruppen oberhalb ihrer Koaleszenztemperaturen von $T_c \approx 75^\circ\text{C}$ bzw. $\approx 60^\circ\text{C}$ aufgehoben (s. Abbildung 2). Als Ursache für das beobachtete dynamische Verhalten kommen zunächst sowohl eine Rotation des Substituenten um die C_z-N-Bindung als auch eine Inversion der Stickstoffkonfiguration in Frage. Bei der skizzierten Darstellung der

Tab. 1. Chemische Verschiebungen δ [ppm] und Frequenzdifferenzen $\Delta\nu$ [Hz] der Protonen und Methylgruppen des Aziridinrings in verschiedenen Lösungsmitteln bei Raumtemperatur und 90 MHz.

	Toluol		Aceton		Methanol		Chloroform	
	δ	$\Delta\nu$	δ	$\Delta\nu$	δ	$\Delta\nu$	δ	$\Delta\nu$
H	1,63 0,95	61	1,61 1,19	38	1,76 1,42	30	1,80 1,36	40
CH ₃	1,19 1,05	13	1,23 1,15	7	1,31 1,23	7	1,28 1,25	2

0340-4811 / 83 / 0100-0068 \$ 01.3 0/0. – Please order a reprint rather than making your own copy.

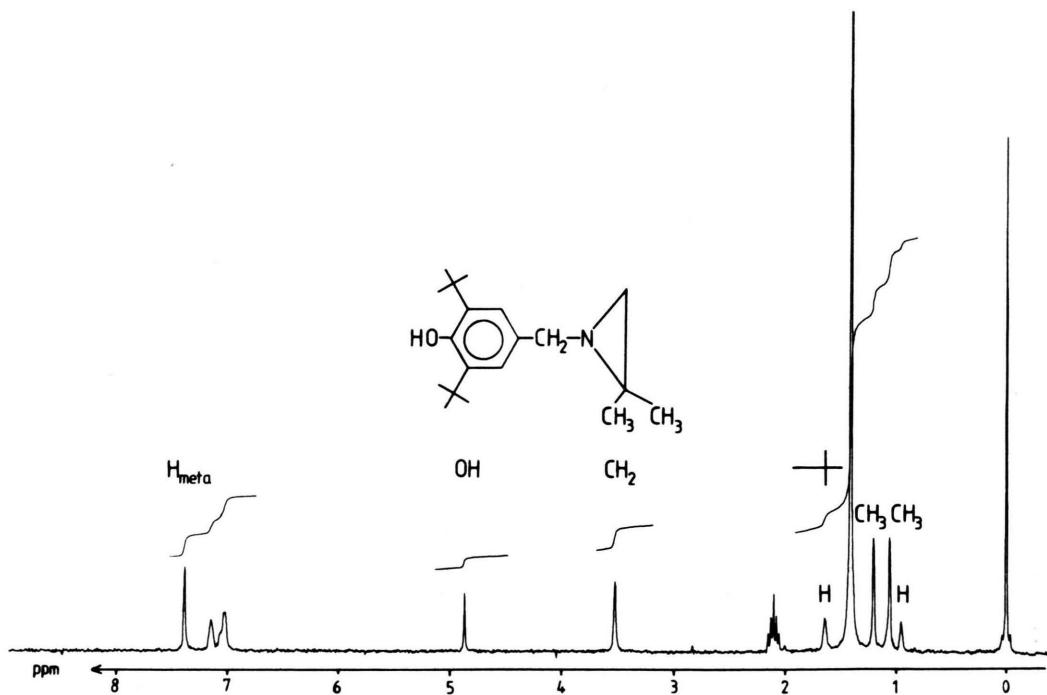


Dieses Werk wurde im Jahr 2013 vom Verlag Zeitschrift für Naturforschung in Zusammenarbeit mit der Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V. digitalisiert und unter folgender Lizenz veröffentlicht: Creative Commons Namensnennung-Keine Bearbeitung 3.0 Deutschland Lizenz.

Zum 01.01.2015 ist eine Anpassung der Lizenzbedingungen (Entfall der Creative Commons Lizenzbedingung „Keine Bearbeitung“) beabsichtigt, um eine Nachnutzung auch im Rahmen zukünftiger wissenschaftlicher Nutzungsformen zu ermöglichen.

This work has been digitized and published in 2013 by Verlag Zeitschrift für Naturforschung in cooperation with the Max Planck Society for the Advancement of Science under a Creative Commons Attribution-NoDerivs 3.0 Germany License.

On 01.01.2015 it is planned to change the License Conditions (the removal of the Creative Commons License condition "no derivative works"). This is to allow reuse in the area of future scientific usage.

Abb. 1. ¹H-NMR-Spektrum von **8** in Toluol bei Raumtemperatur (PFT, 90 MHz, TMS).

Nr.	Synthese- weg	Ausbeute (%)	Fp. °C	Summen- formel	Molekül- masse ^a	ber./gef.		
						C	H	N
1	II	72	88 – 89	C ₂₃ H ₃₃ NO	339,52	81,37 82,38	9,80 10,32	4,13 4,21
2	II	58	79 – 81	C ₂₄ H ₃₅ NO	353,55	81,53 81,85	9,98 10,08	3,96 3,92
3	I	46	49 – 50	C ₂₃ H ₃₃ NO	339,52	81,37 81,65	9,80 10,15	4,13 4,43
4	I	54	87 – 88	C ₂₄ H ₃₅ NO	353,55	81,35 82,23	9,98 10,23	3,96 4,02
5	I	28	58 – 60	C ₂₅ H ₃₇ NO	367,58	81,69 82,51	10,15 10,42	3,81 3,86
6	II	61	47 – 49	C ₂₀ H ₃₅ NO	305,51	78,63 79,41	11,55 11,78	4,58 4,65
7	II	49	39 – 41	C ₂₁ H ₃₅ NO	317,52	79,50 80,38	11,04 11,63	4,42 4,46
8	II	53	109 – 110	C ₁₉ H ₃₁ NO	289,46	78,89 79,22	10,73 11,14	4,84 4,86
9	II	54	67 – 69	C ₂₀ H ₃₂ NO ₂	318,48	75,43 75,93	10,13 10,60	4,40 4,41

Tab. 2. Analytische Daten der hergestellten *p*-substituierten Phenole.^a Massenspektrometrisch bestätigt.

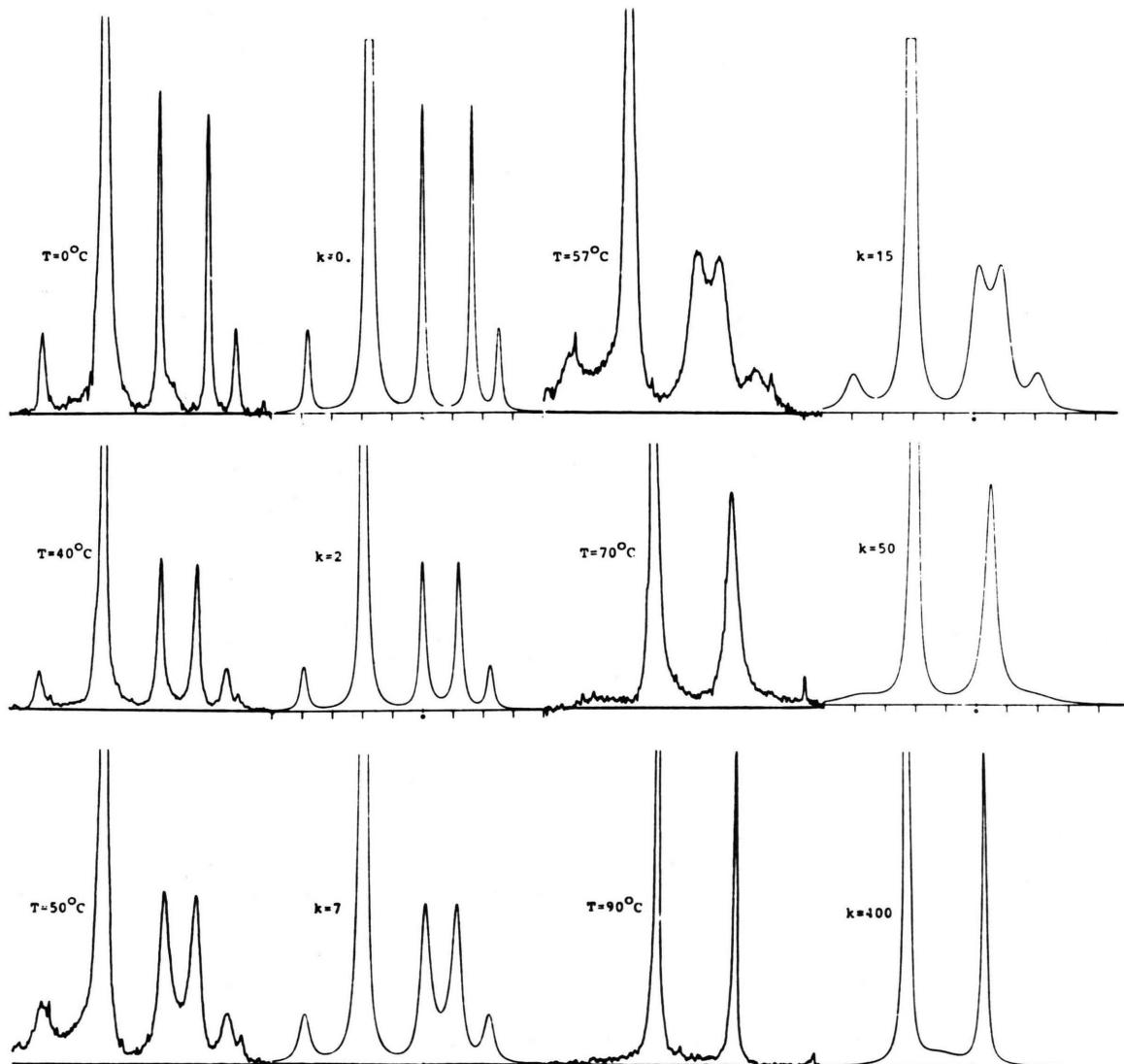
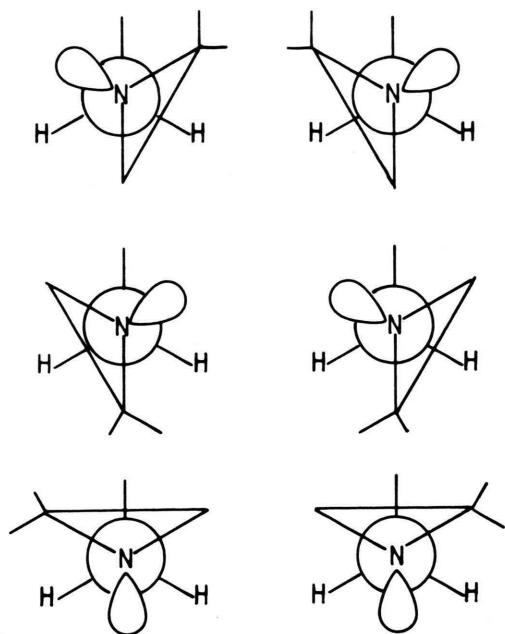


Abb. 2. Temperaturabhängiger Teil der ^1H -NMR-Spektren von **8** in $\text{Toluol}-\text{d}^8$ und die entsprechenden Simulationen (k [Hz]).

sechs möglichen Konformeren ergeben sich drei Enantiomerenpaare, von denen jedes ein derartiges Spektrum liefern müßte. Da aber nur eine Mittelung über die beteiligten Enantiomeren zu dem bei hohen Temperaturen auftretenden gemittelten Spektrum führen kann, muß es sich bei dem beobachteten Übergang um die Inversion am Stickstoff handeln. Unterhalb der Koaleszenztemperatur wird nur das Signal eines Enantiomerenpaars registriert. Aus diesem Grund muß die Rotation um C_x-N entweder so schnell sein, daß nur der zeitliche Mittelwert

über die Chemischen Verschiebungen von je drei Konformeren vermessen wird, oder sie ist „eingefroren“ und von den sechs Konformeren ist nur ein Enantiomerenpaar populiert.

Als Hinweis zur Beantwortung dieser Frage kann die bei 90 MHz als Singulett erscheinende Linie der Methylenprotonen gewertet werden: Eine schnelle Rotation des Aziridinringes um die C_x-N -Bindung könnte die Umgebung und damit die Chemische Verschiebung der beiden diastereotopen α -Protonen – im Gegensatz zu denen der Ringsubstituenten – so



aneinander angleichen, daß auch im Falle langsamer N-Inversion ihre NMR-Signale als „Singulett“ auftreten. Tatsächlich registriert man bei einer Protonenresonanzfrequenz von 400 MHz ein AB-Spektrum der Methylenprotonen mit einer Differenz ihrer chemischen Verschiebungen von 0,042 ppm und einer Kopplung von 13,5 Hz. Demgegenüber zeigt die analoge Verbindung 7, bei der der Aziridinring durch die sperrige und unbeweglichere 2-Methyl-piperidino-Gruppierung ersetzt ist, ein AB-System mit der gleichen Kopplung von $J = 13,5$ Hz aber einer Differenz ihrer Lagen von 0,62 ppm (siehe Tabelle 3).

Für die Auswertung des Koaleszenzverhaltens stehen so mit den beiden Ringprotonen und den Methylprotonen zwei Sonden für denselben Prozeß zur Verfügung. Zur Bestimmung der Geschwindigkeitskonstanten und Aktivierungsparameter für die N-Inversion wurde eine Linienformanalyse durchgeführt. Da die relativen chemischen Verschiebungen, die in das Simulationsprogramm als Parameter eingehen, nur unterhalb der Koaleszenztemperaturen direkt aus den experimentellen Spektren zu entnehmen sind, wurden sie für den übrigen Temperaturbereich linear extrapoliert. Während das Dublett der diastereotopen Methylprotonen ein über den ganzen zugänglichen Temperaturbereich gut auswertbares Koaleszenzverhalten zeigt, sind die Linien der Ringprotonen nur unterhalb ihrer Koaleszenztemperatur gut erkennbar. Ihre gegenüber den Methylprotonen größere Breite dürfte durch eine nicht auflösbare geminale Kopplung von ca. 1 Hz [4] bestimmt sein. Im Koaleszenzgebiet der Ringprotonen wird die Form und Lage der Linie durch das starke Signal der tert. Butylprotonen beeinflußt.

Um diesbezügliche Fehler bei der Bestimmung der Geschwindigkeitskonstanten zu vermeiden, wurden die beiden Ringprotonen mit einer Kopplung von 1 Hz und die tert. Butylgruppe zwar mitsimuliert, der visuelle Vergleich mit den experimentellen Spektren aber nur auf die Signalform der Methylgruppen bezogen. Die Übereinstimmung der Spektren (Abb. 2) ist jedoch auch im Bereich der Ringprotonen so gut, daß einmal für beide Koaleszenzscheinungen, wie oben postuliert, ein Prozeß verantwortlich gemacht werden muß. Zum anderen ist dadurch gezeigt, daß für die Geschwindigkeitskonstan-

Nr.	Methylen	R ¹	R ²
1	4,4	CH ₂ : 3,42, CH ₃ : 1,18 [7]	ar.: 6,6–7,2
2	4,4	CH ₂ : 3,4, CH ₃ : 1,16 [7]	ar.: 6,4–7,2, CH ₃ : 2,2
3	3,45 ^b	CH ₂ : 2,2	ar.: 7,2–7,4, CH ₂ : 3,47 ^b
4	3,61 ^b	CH ₂ : 2,6, CH ₃ : 1,20 [7]	ar.: 7,2–7,5, CH ₂ : 3,65 ^b
5	3,50 ^b	CH: 2,95, CH ₃ : 1,05 [6,6]	ar.: 7,2–7,5, CH ₂ : 3,55 ^b
6	3,4	CH ₂ : 2,1	tert. Butyl: 1,1
7	3,28 ^c 3,90 [13,5]	Piperidin: 1,0–2,7, CH ₃ : 1,18 [6,2]	
8	3,55	Aziridin: 1,36 und 1,8 ^c , CH ₃ : 1,25 und 1,28 ^c	
9	3,4	Morpholin: 2,6–2,9 und 3,6–3,8, CH ₃ : 1,1 [6]	

Tab. 3. ¹H-NMR-Daten der hergestellten Phenole^a (chemische Verschiebung im ppm gegen TMS in CDCl₃ bei Raumtemperatur, Kopplung [] in Hz).

^a Die Absorptionen der meta-, Hydroxyl- und tert.-Butylprotonen treten durchweg bei 7,0–7,1, 5,0–5,1 und 1,4–1,5 ppm auf.

^b Zuordnung der beiden Methylengruppen unsicher.

^c Hier treten wegen des Chiralitätszentrums zwei Absorptionen auf.

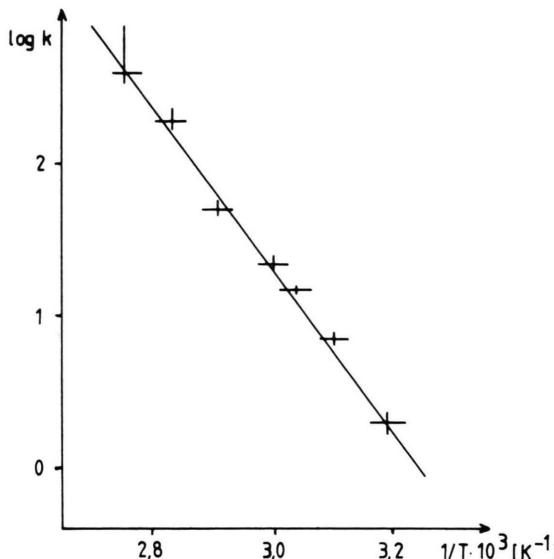


Abb. 3. Arrhenius-Diagramm für die N-Inversion von 8.

ten der N-Inversion (Abb. 3) gesicherte Werte ermittelt wurden.

Die Bestimmung der Aktivierungsparameter nach Arrhenius und Eyring führte mit einem Korrelationskoeffizienten von 0.998 zu den Werten $E_A = 101.0 \text{ KJ/Mol}$, $\log k_0 = 17.2$ bzw. $\Delta H^\ddagger = 98.2 \text{ KJ/Mol}$ und $\Delta S^\ddagger = 74.2 \text{ J/Mol} \cdot \text{K}$. Der Vergleich der Aktivierungsenthalpie bei Raumtemperatur $\Delta G^\ddagger = 76.2 \text{ KJ/Mol}$ mit Literaturwerten [3] ähnlicher Verbindungen (1-Methyl-2,2-di-methyl-aziridin $\Delta G^\ddagger \cong 33 \text{ KJ/Mol}$ und N-Methyl-aziridin $\Delta G^\ddagger \cong 80 \text{ KJ/Mol}$) läßt keinen eindeutigen Schluß auf Zusammenhänge mit den zugrundeliegenden Strukturen zu.

Durch Oxidation mit PbO_2 kann unsere Verbindung in das entsprechende stabile paramagnetische Phenoxyl überführt und so einer ESR-Untersuchung zugänglich gemacht werden. Die beiden diastereotopen Methylenprotonen wirken hier als ausgezeichnete Sonden und zeigen bei langsamer N-Inversion einen Unterschied ihrer Kopplungen mit dem freien Elektron von ca. $0.7 \text{ G} \cong 2 \text{ MHz}$ bei Raumtemperatur. Auch bei der experimentell höchsten erreichbaren Temperatur von 140°C bleibt die Inäquivalenz der Methylenprotonen erhalten [5]. Übereinstimmend mit diesem Befund läßt sich mit den aus den NMR-Messungen ermittelten Aktivierungsparametern eine Koaleszenz der ESR-Kopplungen erst für Temperaturen um 220°C voraussagen.

Die Berechnung der Spektren wurde auf der TR 440 des Rechenzentrums der Universität Tübingen durchgeführt.

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

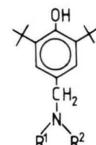
Experimenteller Teil

Die hier ertmals synthetisierten Verbindungen **1–9** wurden analog zweier in der Literatur beschriebener Synthesewege dargestellt.

Der eine basiert auf einer Aminomethylierung von 2,6-Di-tert.butyl-phenol mit verschiedenen primären und sekundären Aminen und Formaldehyd [6, 7] (I). Die andere Möglichkeit (II) zur Darstellung dieses Verbindungstyps ist die Reaktion von 4-Brommethyl-2,6-di-tert.butyl-phenol mit der doppelt molaren Menge eines primären oder sekundären aliphatischen Amins in einem unpolaren Lösungsmittel. Als Zwischenstufe entsteht hierbei das 2,6-Di-tert.butyl-4-methylen-2,5-cyclohexadien-1-on [8]. Bei der Umsetzung aromatischer Amine müssen polare Lösungsmittel und molare Mengen der Ausgangsverbindungen verwendet werden [9]. Hierbei entsteht das Hydrobromid der gewünschten Verbindung, aus welchem die Base durch Behandeln mit Natriumcarbonat freigesetzt werden kann.

Außer den in der Literatur beschriebenen Nebenprodukten [9, 10], dem Dibenzyl und Stilbenchinon, traten weitere Konkurrenzreaktionen auf, sobald Alkohole als Lösungsmittel verwendet wurden. Bei der Synthese von **2** und **7** konnten die entsprechenden Benzyläther isoliert werden. Es gelang jedoch die Verbindung **2** in guten Ausbeuten zu isolieren, sobald an Stelle von Isopropanol als Lösungsmittel Dioxan verwendet wurde. Bei der Verbindung **7** mußte auf eine Reinigung über die Stufe des Ammoniumsalzes verzichtet werden.

Nr.	R ¹	R ²
1	ethyl	phenyl
2	ethyl	m-tolyl
3	methyl	benzyl
4	ethyl	benzyl
5	iso-propyl	benzyl
6	methyl	tert.butyl
7	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)-$	
8	$-\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)_2-$	
9	$-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2-$	



Die Struktur der Phenole konnte durch IR-, Massen- und ^1H -NMR-Spektren sowie durch CHN-Analysen (Tab. 2 und 3) gesichert werden. Zusätzlich wurde die Struktur durch die ESR-Spektren der entsprechenden Phenoxyde bestätigt (Tabelle 4). Hier sind die Kopplungsparameter des freien Elektrons mit dem Stickstoff, dem meta-Protonen und den beiden Methylenprotonen angeführt. Bei langsamer N-Inversion sind die Methylenprotonen diastereotop und zeigen unterschiedliche Kopplungen und ggf. Koaleszenzverhalten. In der Tabelle sind deshalb durchweg die Mittelwerte aus den beiden Kopplungsparametern angegeben.

Tab. 4. ESR-Parameter der aus den synthetisierten Phenolen erhaltenen Phenoxyen. Kopplungen in Gauß, bei Raumtemperatur in Toluol.

Nr.	$\overline{a_H}$	a_{Hm}	a_N	$(a_{\text{Hm}} + a_N)/2$	g-Faktor
1	13,35	1,7	0,75		2,00460
2	13,1	1,65	0,85		2,00460
3	10,99			1,80	2,00454
4	11,55			1,70	2,00453
5	11,65			1,73	2,00461
6	11,57			1,73	2,00459
7	11,90				2,00455
8	13,25	1,7	1,32	^a	2,00455
9	11,05			1,84	2,00458

^a Signale mehrere Spezies, Kopplung unsicher.

- [1] K. Scheffler, K. Hieke, P. Schuler u. H. B. Stegmann, Z. Naturforsch. **31a**, 1620 (1976).
- [2] K. Scheffler, F. Digel, R. Krieg u. H. B. Stegmann, Z. Naturforsch. **35a**, 1231 (1980).
- [3] H. Booth, Applications of ^1H -NMR in Progress in NMR-Spectroscopy Vol. 5, Pergamon Press, Oxford 1969.
- [4] E. Pretsch, T. Clerc, J. Seibl u. W. Simon, in Strukturaufklärung Organischer Verbindungen, Springer-Verlag, Berlin 1976.
- [5] Dissertation, V. Fischer, Universität Tübingen.
- [6] T. H. Coffield, A. H. Filbey, G. G. Ecke u. A. J. Kolka, J. Amer. Chem. Soc. **79**, 5019 (1957).
- [7] A. A. Volod'kin u. V. V. Ershov, Izvestiya Akad. Nauk SSSR Otdeenie Khimicheskikh Nauk No. **2**, 342 (1962).
- [8] Yu. A. Bruk u. F. Yu. Rachinskii, Zh. Obshch. Khim. **34**, 2983 (1964).
- [9] L. V. Zolotova u. Yu. A. Bruk, Zh. Org. Khim. **8**, 1627 (1972).
- [10] T. Fujisaki, J. Chem. Soc. Japan, Pure Chem. Sec. **77**, 727 (1956).