

# ESR-Untersuchung zur N-Inversion an freien Radikalen

Volker Fischer, Werner Bühler und Klaus Scheffler\*

Institut für Organische Chemie der Universität Tübingen

Z. Naturforsch. **38 a**, 570–578 (1983); eingegangen am 10. Februar 1983

*N-Inversion in Free Radical Molecules Studied by ESR*

The temperature dependence of the ESR spectra of 4-[(Mono-rsp. Di-organyl-amino)-methyl]-2,6-di-tert.-butyl-phenoxyls is studied. The observed coalescence behaviour of the hfs-parameters of the methylene protons is interpreted by N-inversion in the amine group. Thus it is shown that the  $\mu$ sec time scale of ESR makes it possible to study these processes near ambient temperatures. Evaluation of rate constants and activation parameters was done by computer simulation of the DESR spectra. Comparing these values with those given by DNMR methods at low temperatures show that the radical state of the molecule has no significant effect on the inversion rate constants.

## Einleitung

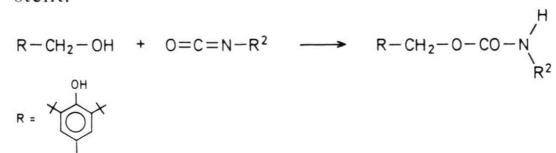
In früheren Arbeiten wurde gezeigt, daß bei Phenoxylen mit paraständiger Methylengruppe,  $-\text{CH}_2-\text{X}$ , die HFS der Methylenprotonen in der ESR-Spektroskopie als empfindliche Sonde zum Studium der Geometrie des Moleküls eingesetzt werden konnte. Zum einen war es möglich, aus der Temperaturabhängigkeit der Kopplungsparameter auf die Tieftemperaturkonfiguration des Phenoxylteils relativ zu seinem para-Substituenten und auf ein Vorliegen von Torsionsschwingungen zwischen diesen Molekülteilen zu schließen. Zum anderen konnten beim Auftreten von alternierenden Linienbreiten dynamische Effekte innerhalb des Substituenten beobachtet und sowohl qualitativ als auch quantitativ ausgewertet werden. So wurden etwa bei Verbindungen mit  $-\text{X} = -\text{P}^\oplus \text{R}^1 \text{R}^2 \text{R}^3$  Übergänge zwischen Rotationsisomeren [1] oder bei Substituenten der Triphenylmethylgruppe Umordnungen ihrer Sterik [2] untersucht.

Aus diesem Grunde erschien es uns interessant, die Untersuchungen auf Substituenten des Amin-typs,  $-\text{X} = -\text{NR}^1 \text{R}^2$ , auszudehnen, da neben der Beobachtung von Torsionsschwingungen, den ggfs. zu registrierenden Übergängen zwischen Rotationsisomeren hier auch Effekte aufgrund einer N-Inversion erwartet werden könnten. Über die Ergebnisse zur Torsionsschwingung werden wir zu einem

späteren Zeitpunkt berichten, hier soll i. wstl. auf die Resultate der dynamischen Untersuchungen eingegangen werden.

## Experimentelles

Die in dieser Arbeit ESR-spektroskopisch untersuchten 4-[(Mono- bzw. Di-organyl-amino)-methyl]-2,6-di-tert.-butyl-phenoxylen sind in Tab. 1 aufgeführt. Die Darstellung der entsprechenden Phenole **1** ... **5** [3, 4, 5], **6** ... **13** und **16** [6] wurde bereits früher beschrieben. Die Bisphenole **14** und **15** wurden durch Thermolyse (bei Raumtemperatur für **14** ca. 14 Tage, bei **15** ca. 2–3 Tage) der Carbaminester in einer noch nicht weiter untersuchten Reaktion unter Abgabe von  $\text{CO}_2$  und Entstehen des sekundären Amins gewonnen [7]. Die Carbaminester ihrerseits wurden durch nukleophile Addition des Alkohols an Isocyanate in Petroläther dargestellt:



Zur Herstellung der ESR-Meßprobe wurde das Phenol in Toluol gelöst und im Meßrörchen mit Reinststickstoff zur Verdrängung des Sauerstoffs gespült. Nach Zugabe von  $\text{PbO}_2$  als Oxidationsmittel und weiterem Spülen von 2–3 min wurde die Probe abgeschmolzen und spektroskopiert. Bei den Verbindungen **14** und **15** wurde durch eine Spinzählung sichergestellt, daß das Radikal als einfache

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

0340-4811 / 83 / 0500-0570 \$ 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.

oxidierte Form des Bisphenols vorlag. Die Messungen wurden mit einem E-Line- bzw. E12-Gerät der Firma Varian durchgeführt. Die Temperatur wurde mit einem dicht unter der Probe angebrachten Pt-100-Widerstand angezeigt und geregelt.

Die  $g$ -Faktoren der beobachteten Spektren wurden in einer Doppelcavity an den bekannten  $g$ -Faktor des 2,6-Di-tert.butyl-4-butoxy-phenoxyls angegeschlossen. Sie zeigten durchweg die für diese Substanzklasse typischen Werte um 2.0045<sub>5</sub>. Die Hyperfeinstruktur der gut aufgelösten ESR-Spektren konnte in allen Fällen durch die Wechselwirkung des freien Elektrons mit den Protonen der CH<sub>2</sub>-Gruppe, den meta-ständigen Protonen und dem Stickstoffkern gedeutet werden. Die Aufspaltung der meta-Protonen ist praktisch für alle Verbindungen konstant und beträgt bei Raumtemperatur  $a_{\text{Hm}} \cong 1.7$  G. Die Stickstoffkopplung ist in den meisten Fällen innerhalb der Meßgenauigkeit mit denen der meta-Protonen gleichzusetzen, so daß die einzelne Liniengruppe des Spektrums mehr oder weniger einen Quintettcharakter (1:3:4:3:1) zeigt. Nur bei den aromatisch substituierten Aminen **5** und **6** sowie dem gespannten Aziridinsystem **8** weisen die *N*-Kopplungsparameter kleinere Werte auf, so daß geringfügig kompliziertere Spektren resultieren.

Bezüglich der in den Spektren vorherrschenden Wechselwirkung mit den Protonen der Methylengruppe erscheint es vorteilhaft, zwischen drei verschiedenen Typen der experimentellen Signale zu unterscheiden:

*Typ I:* Die beiden Methylenprotonen sind gleichwertig und lassen deshalb das ESR-Spektrum bezüglich ihrer Wechselwirkung als Triplet erscheinen. Die Kopplung der CH<sub>2</sub>-Protonen beträgt  $a_1 = a_2 \cong 12$  G. In Abb. 1a ist dieser Triplettcharakter mit den oben erwähnten Quintettstrukturen wiedergegeben.

*Typ II:* Während die Summe der Kopplungen der Methylenprotonen wie oben Werte um 24 G aufweist, die Gesamtausdehnung des Spektrums also gleich bleibt, differieren die Einzelkopplungen um ca. 1.7 G. Die Einzelkomponenten des resultierenden Quartetts (vgl. Abb. 1b) spalten mit den übrigen magnetischen Kernen wie beim Typ I auf.

*Typ III:* In Abb. 1c ist die Quartettstruktur des ESR-Spektrums besonders ausgeprägt, da sich die

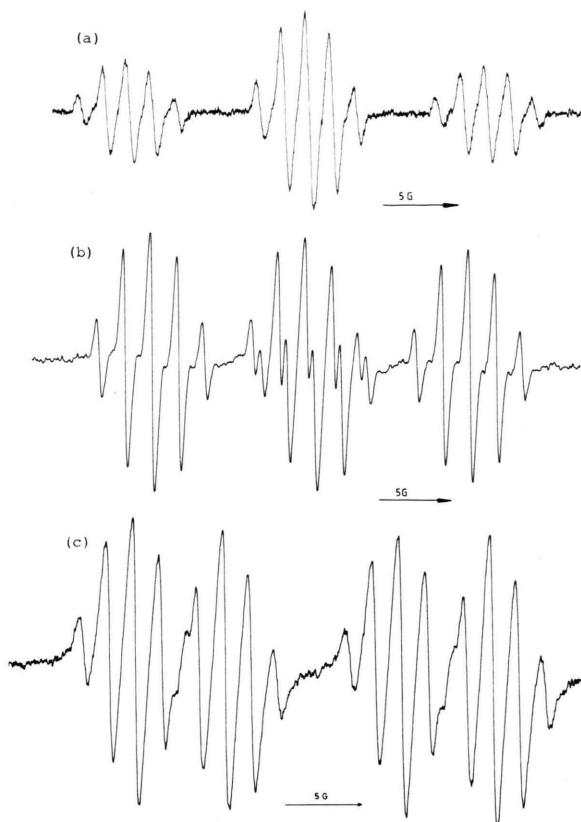


Abb. 1. ESR-Spektren in Toluol (a) Verbindung **2** bei 20 °C, (b) Verbindung **6** bei 20 °C, (c) Verbindung **16** bei -60 °C.

beiden Methylenprotonen in ihrer Wechselwirkung mit dem Elektron sehr stark unterscheiden. Die Differenz der Kopplungen wächst auf etwa 11 G, wobei die Summe der Kopplungsparameter nach wie vor konstant bleibt.

Die ESR-Spektren sämtlicher Verbindungen der Tab. 1 lassen sich durch die vorgenommene Klassifizierung einem der angeführten Typen zuordnen. Dabei sind in Abhängigkeit von der Temperatur über ein Koaleszenzgebiet hinweg reversibel Übergänge von dem einen in den anderen Typ möglich. Dieses Verhalten ist unabhängig von der Radikal-Konzentration, somit liegt eine Reaktion erster Ordnung vor, wie sie bei einer intramolekularen Dynamik zu erwarten wäre. In Tab. 1 sind diese Effekte in der Spalte „Dynamik“ symbolisiert: so bedeutet

etwa [-95] (III) ————— I [100], daß die Verbindung im Temperaturbereich zwischen -95 °C und

Tab. 1. ESR-spektroskopisch untersuchte Phenole bzw. Phenoxyde der Struktur R-CH<sub>2</sub>-NR<sup>1</sup>R<sup>2</sup>. Zur Spalte „Dynamik“ siehe Text.

Nr.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Dynamik
1	-CH <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	[−95]? — <sup>−90</sup> I [160]
2	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	[−80]? — <sup>−75</sup> I [140]
3	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -O-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -		[−95]? — <sup>−80</sup> I [140]
4	-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	H	[−40] I [140]
5	Phenyl	H	[−20] I [140]
6	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -O-CH(CH <sub>3</sub> )-CH <sub>2</sub> -		[−90]? — <sup>−80</sup> II [200]
7	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH(CH <sub>3</sub> )-		(s. Text)
8	-CH <sub>2</sub> -C(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> -		[−80] II [180]
9	Phenyl	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	[−95] II — <sup>−90</sup> I [140]
10	m-Tolyl	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	[−90] II — <sup>−90</sup> I [25]
11	-CH <sub>2</sub> -Phenyl	-CH <sub>3</sub>	[−80]? — <sup>−80</sup> II — <sup>+5</sup> I [100]
12	-CH <sub>2</sub> -Phenyl	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	[−95] (III) — <sup>−80</sup> I [100]
13	-CH <sub>2</sub> -Phenyl	-CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	[−90] III — <sup>−25</sup> I [120]
14	-CH <sub>2</sub> -R	-C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	[−90] (III) — <sup>−50</sup> II — <sup>−10</sup> I [140]
15	-CH <sub>2</sub> -R	-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	[−80] III — <sup>−40</sup> I [140]
16	-C(CH <sub>3</sub> ) <sub>3</sub>	-CH <sub>3</sub>	[−90] III — <sup>+35</sup> I [120]

+ 100 °C vermessen wurde, bei tiefen Temperaturen ein nicht mehr voll aufgelöstes Spektrum des Typs III zeigt, welches bei einer Koaleszenztemperatur von −80 °C in ein ESR-Spektrum vom Typ I übergeht.

## Modell

Die Interpretation der gefundenen Spektrentypen, ihres Koaleszenzverhaltens und damit der zugrundeliegenden Dynamik der untersuchten Verbindungen, kann durch ein einheitliches Modell ermöglicht werden, das sich eng an unsere Erfahrungen bei der Untersuchung von Phosphoniumsalzen ( $-X = -P^{\oplus}R^1R^2R^3$ ) anlehnt: Hier konnten bei einer ganzen Reihe von Verbindungen mit  $R^1 = R^2 \neq R^3$  bei tiefen Temperaturen eine Inäquivalenz der beiden Methylenprotonen beobachtet werden, die bei höheren Temperaturen nach Durchlaufen eines Koaleszenzspektrums aufgehoben wurde. Da im Gegen-

satz hierzu für Verbindungen mit  $R^1 = R^2 = R^3$  die Protonen der Methylengruppe für alle Temperaturen äquivalent bleiben, lag die Erklärung des Phänomens als Effekt von Übergängen zwischen Rotationsisomeren, dem Einsetzen der „freien Rotation“ der Phosphoniumgruppe um die C<sub>x</sub>-P-Bindung nahe. Zusätzlich gestützt wurde diese Deutung durch Vermessung des Verbindungstyps mit  $R^1 \neq R^2 \neq R^3$  ( $R^1 =$  Ethyl,  $R^2 =$  Benzyl und  $R^3 =$  Phenyl [8]), bei dem die Nichtäquivalenz der Methylenprotonen auch bei freier Rotation der Phosphoniumgruppe im hohen Temperaturbereich nicht aufgehoben werden konnte. Bei diesem Verbindungstyp kann durch die Rotationsisomerisierung kein Übergang zwischen den enantiomeren Molekülen erreicht werden, die beiden CH<sub>2</sub>-Protonen bleiben diastereotop.

Diese Deutung lässt sich zwanglos auf die in dieser Arbeit diskutierten Aminverbindungen übertragen. Dabei muß hier das freie Elektronenpaar

des Aminstickstoffs als dritter Substituent  $R^3$  gewertet werden. Die wesentliche Erweiterung der oben skizzierten Vorstellungen der Rotationsisomerisierung liegt jedoch in der Einbeziehung der N-Inversion und der dadurch bedingten im Schema der Abb. 2 zusammengefaßten zusätzlichen Isomerisationswegen für die Aminverbindungen.

Im allgemeinen Fall, für  $R^1 \neq R^2$ , stehen den drei Rotationsisomeren  $\alpha$ ,  $\beta$  und  $\gamma$  hier drei Invertomere  $\alpha'$ ,  $\beta'$  und  $\gamma'$  gegenüber, so daß insgesamt drei Enantiomerenpaare zum ESR-Signal entsprechend ihren Populationen  $p_\alpha$ ,  $p_\beta$ ,  $p_\gamma$  beitragen können. Die Struktur des Spektrums wird durch die Kopplungsparameter der Methylenprotonen und durch die Größe der Geschwindigkeitskonstanten für die Rotations- und Inversionsübergänge zwischen den Spezies bestimmt.

Werden die Kopplungen der  $\text{CH}_2$ -Protonen 1 und 2 mit  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\alpha'_1$ ,  $\alpha'_2$  usf. bezeichnet, so gelten für die Enantiomerenpaare die Beziehungen  $\alpha_1 = \alpha'_2$ ,  $\alpha_2 = \alpha'_1$ ,  $\beta_1 = \beta'_2$  etc. Die Kopplungsparameter selbst bestimmen sich im wesentlichen durch die Hyperkonjugationswechselwirkung [9] nach der Beziehung

$$\alpha_i = \varrho B \langle \cos^2 \theta(\alpha_i) \rangle,$$

wobei die Symbole ihre übliche Bedeutung haben. Da die Methylenprotonen sich in unterschiedlicher chemischer Umgebung befinden, sollten die B-Faktoren für die einzelnen Protonen etwas voneinander abweichende Werte aufweisen. Im wesentlichen bewirkt aber die unsymmetrische sterische Beanspruchung des Phenoxyteils durch die N-Substituenten bei den einzelnen Konformeren einen starken Unterschied der beiden Hyperkonjugationswinkel  $\theta(\alpha_1)$  und  $\theta(\alpha_2)$  und damit der Kopplungen  $\alpha_1$  und  $\alpha_2$ . Dieser Effekt ist bei den Aminverbindungen wegen des kleineren Abstandes der wechselwirkenden Moleküle noch ausgeprägter als bei den Phosphoniummolekülen ( $\text{C}-\text{N} = 1.47 \text{ \AA}$ ,  $\text{C}-\text{P} = 1.87 \text{ \AA}$ ). Darüber hinaus ist der Phosphoniumsubstituent über der Phenoxyebene zu suchen [1], während der Aminstickstoff i. w. stl. in der Ebene des Aromaten angeordnet ist [10]. Ein Enantiomerenpaar, bei dem eine Racemisierung durch ein Fehlen der N-Inversion ausgeschlossen ist, liefert somit im ESR-Spektrum bzgl. der Methylenprotonen ein Quartett-Signal mit großer Kopplungsdifferenz, ein Spektrum des Typs III.

Allgemein ist also bei tiefer Temperatur, beim Einfrieren von Rotations- und Inversionsübergängen

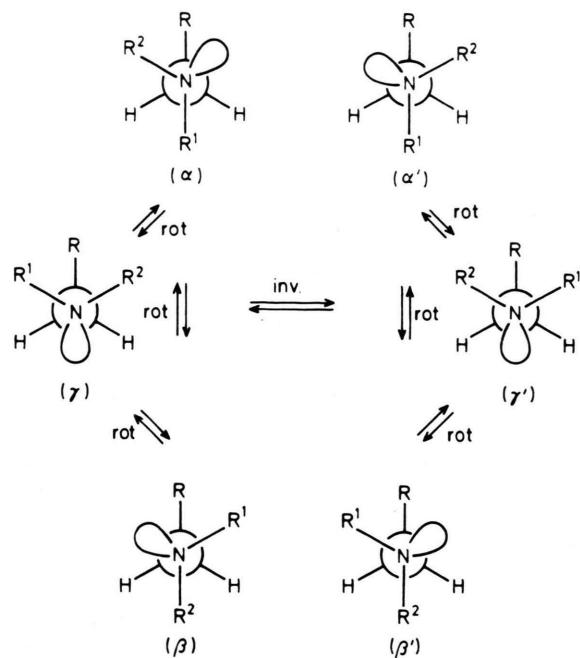


Abb. 2. Schema der Isomerisationswege.

eine Überlagerung von drei Quartettspektren zu erwarten, wobei die Einzelintensitäten sich entsprechend den Populationen der Enantiomerenpaare verhalten. Da in der Regel ein Enantiomerenpaar energetisch bevorzugt ist, reduziert sich das Spektrum auf Typ III.

Bei Temperaturerhöhung kann einmal zuerst die Rotationsbarriere überschritten werden, so daß eine Mittelung der Kopplungen innerhalb der Spezies  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  bzw.  $\alpha'$ ,  $\beta'$  und  $\gamma'$  einsetzt. In den ESR-Spektren sollten dann nach Durchlaufen der Rotationskoaleszenz die Kopplungen durch

$$a_1 = p_\alpha \alpha_1 + p_\beta \beta_1 + p_\gamma \gamma_1 = a'_2,$$

$$a_2 = p_\alpha \alpha_2 + p_\beta \beta_2 + p_\gamma \gamma_2 = a'_1$$

bestimmt sein. Weiterhin sind die beiden Kopplungen der  $\text{CH}_2$ -Protonen ungleich, ihr Unterschied wird durch Angleichung der sterischen Phenoxybeanspruchung jedoch erheblich reduziert, das Spektrum entspricht dem Typ II. Ohne jegliche Rotationsbarriere zwischen den Rotationsisomeren wäre hier auch eine stetige Verringerung der Kopplung, also ein Übergang vom Typ III zum Typ II ohne eine Koaleszenz denkbar, jedoch wurde dieses Verhalten experimentell nie beobachtet.

Wird bei weiterer Temperaturerhöhung auch die N-Inversion freigegeben, so bestimmen sich die Kopplungen nach

$$\bar{a}_1 = 1/2(a_1 + a'_1) = 1/2(a_2 + a'_2) = \bar{a}_2.$$

Nach der Inversionskoaleszenz kann damit ein Spektrum mit äquivalenten Methylenprotonen, ein Signal des Typs I erwartet werden.

Wenn bei anfänglicher Temperaturerhöhung die N-Inversion vor der Rotationsisomerisierung einsetzt, oder beide Prozesse, ggf. einander bedingend gleichzeitig ablaufen, so wird der Spektrentyp II übersprungen, da die Inversion eine Mittelung zu einem Triplettspektrum des Typs I sichert.

Zusammenfassend kann geschlossen werden, daß ohne eine N-Inversion die Quartettstruktur des ESR-Spektrums erhalten bleibt und ihre Koaleszenz zu einem Triplettsignal die Beobachtung der Inversion ermöglicht.

Bei den Aminverbindungen mit den Substituenten  $R^1 = R^2$  bewirkt (vgl. das Konformerenschema der Abb. 2) sowohl eine Rotation als auch eine Inversion eine Mittelung des Tieftemperaturspektrums zu einem Triplettsignal des Typs I. Bei einer ggf. auftretenden Koaleszenz wird nur der jeweils schnellere Prozeß beobachtet, ohne daß eine Zuordnung möglich ist.

Kompliziertere Verhältnisse können bei cyclischen Aminen auftreten, bei denen zusätzlich mit einer Ringinversion zu rechnen ist und bei denen die N-Inversion alleine zu Diastereomeren führt. Bei der Diskussion der einzelnen Verbindungen wird hierauf eingegangen werden.

### Diskussion der ESR-Spektren:

Das in Tab. 1 bei den einzelnen Verbindungen skizzierte Erscheinungsbild des ESR-Spektrums in Abhängigkeit von der Temperatur soll im folgenden für die verschiedenen Molekültypen an Hand des aufgezeigten Modells diskutiert werden.

**Verbindung 1, 2 und 3:** Diese Verbindungen zeichnen sich durch die Gleichartigkeit der N-Substituenten  $R^1 = R^2$  aus. Hier wird für den Temperaturbereich von ca.  $-60^\circ\text{C}$  bis  $140^\circ\text{C}$  eine Triplettsstruktur (vgl. Signal von 2 in Abb. 1a), Spektren des Typs I registriert. Bei diesen Temperaturen ist zumindest eine der Isomerisationsmöglichkeiten, freie Rotation oder (und?) N-Inversion so schnell, daß die Methylenprotonen in ihrer Wechselwirkung mit

dem freien Elektron identisch werden. Die Signale bei tiefen Temperaturen lassen jedoch an dem starken Intensitätsabfall und der Verbreiterung der mittleren Triplettkomponenten eindeutig den Beginn einer Koaleszenz erkennen. Da hier wegen  $R^1 = R^2$  nur der jeweils schnellere Prozeß erfaßt wird, kann eine Zuordnung der Koaleszenz zur Rotation oder N-Inversion nicht getroffen werden. Bei Verbindung 3 liegen die Verhältnisse insofern etwas komplizierter, da hier zusätzlich eine Inversion des Morphinringes berücksichtigt werden muß. Diese Isomerisierung (vgl. das isostere Piperidinsystem in Abb. 3 ohne Berücksichtigung des C-Ringsubstituenten) führt zu den gleichen Produkten wie die N-Inversion, zu Diastereomeren, die jedoch im ESR-Spektrum nie beobachtet werden konnten. Somit kann bei diesem Verbindungstyp nur geschlossen werden, daß bei erhöhten Temperaturen entweder sowohl die N-Inversion als auch die Ringinversion eingefroren ist und damit nur ein Konformeres der Abb. 3 populiert ist, oder daß, die wahrscheinlichere Annahme, beide Prozesse schnell sind und ein gemitteltes Spektrum beobachtbar ist.

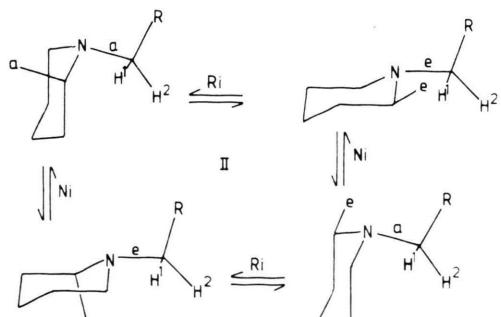
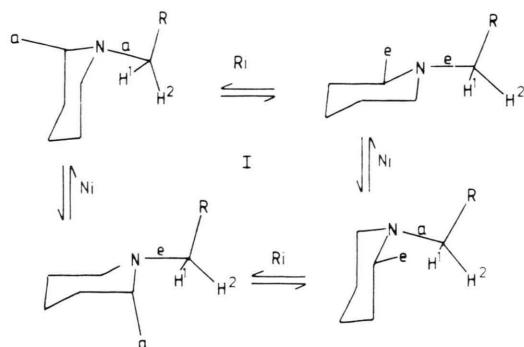


Abb. 3. Stickstoff- und Ringinversionskonformere der Verbindung 7.

**Verbindung 4 und 5:** Aufgrund von Dimerisationserscheinungen dieser sekundären Amine konnten die ESR-Signale aus Intensitätsgründen nur bis zu Temperaturen von  $-40^{\circ}\text{C}$  bzw.  $-20^{\circ}\text{C}$  verfolgt werden. Oberhalb dieser Temperaturen zeigten die Spektren Triplettscharakter des Typs I. Offensichtlich ist hier die Stickstoffinversion noch zu schnell, um mit der ESR-Methode erfaßbar zu sein.

**Verbindung 6:** Aus einem wegen der Koaleszenzbreite nicht mehr zu identifizierenden Spektrentyp bei  $-95^{\circ}\text{C}$  entwickelt sich nach der Koaleszentemperatur von  $-80^{\circ}\text{C}$  ein Spektrum des Typs II (vgl. Abb. 1b), der bis zu den höchsten experimentell erreichten Temperaturen von  $200^{\circ}\text{C}$  beibehalten wird, ein Signal also, bei dem bei freier Rotation des Substituenten eine eingefrorene N-Inversion entsprechen könnte. Das in Abb. 3 skizzierte Schema der hier aufgrund des zusätzlichen Chiralitätszentrums an einem Ringkohlenstoff möglichen Isomeren zeigt jedoch, daß durch Ring- und, oder N-Inversion nur Diastereomere gebildet werden können. Ein Zugang zu der spiegelbildlichen Enantiomerenserie ist durch keinen dieser Übergänge möglich und somit bei Ausschluß irregulärer Prozesse ein Auftreten eines Tripletspektrums des Typs I auch nicht zu erwarten. Im Gegensatz zu diesen ESR-Ergebnissen sind die  $\text{CH}_2$ -Protonen des entsprechenden Phenols dieser Verbindung bei der  $^1\text{H-NMR}$ -Methode (90 MHz) offenbar zu unempfindlich ( $\text{A}_2$ -Signal der Methylenprotonen [6]), um den Einfluß des etwas entfernten Chiralitätszentrums zu registrieren. Ähnlich wie bei der unsubstituierten Morphinverbindung 3 sind im ESR-Signal keine Anzeichen einzelner Diastereomeren zu erkennen, so daß auch hier eine schnelle Mittelung für ein einheitliches Spektrum verantwortlich zu machen sein dürfte.

**Verbindung 7:** Die Piperidinverbindung ist durch ihre Methylsubstitution am 2-Ringkohlenstoff chiral. Deshalb ist im Prinzip ein der Verbindung 6 identisches Verhalten zu diskutieren. Eine Ring- oder N-Inversion, auch eine Kombination beider Prozesse führt nur zu diastereomeren Molekülen innerhalb der Enantiomerengruppen, so daß eine Racemisierung nicht zu erwarten ist. Im Gegensatz zu dem am Phenol von 6 durchgeführten  $^1\text{H-NMR}$ -Messungen zeigen hier, bedingt durch die größere Nähe des Chiralitätszentrums, die Protonen der Methylengruppe unabhängig von der Temperatur ein AB-Spektrum. Die Zentren des A- und B-Teils sind um

0.6 ppm verschoben und lassen eine Kopplung von 13.5 Hz erkennen [6]. Das Auftreten nur eines AB-Signals läßt sich dadurch deuten, daß entweder nur eines der in dem Konformerenschema der Abb. 3 wiedergegebenen Enantiomerenpaare populiert ist, oder die Isomerisierungsrate in Bezug auf die NMR-Zeitskala (ca. 100 Hz) zu hoch sind und dadurch ein gemitteltes AB-Spektrum beobachtet wird. Letztere Annahme wird wegen der zu  $\mu\text{sec}$  verschobenen Zeitskala bei der ESR-Messung des Radikals bestätigt: Im ESR-Spektrum tritt eine Überlagerung von Signalen zweier jetzt unterscheidbarer Enantiomerenpaare auf. Die Spektren werden durch den damit bedingten Linienreichtum sehr kompliziert und ihre Temperaturabhängigkeit kann nur in qualitativen Zügen verfolgt werden. Bei tiefen Temperaturen ( $-80^{\circ}\text{C}$ ) treten die beiden Diastereomeren mit einem Intensitätsverhältnis von etwa 1:2.5 bis 3.0 auf, wobei die mehr populierte Form ein Quartettspektrum des Typs III mit einer Differenz der Methylenprotonenkopplung von ca. 10.6 G beobachten läßt. Bei dem intensitätsschwächeren Konformeren beträgt dieser Unterschied etwa 6.3 G. Bei Raumtemperatur sinken diese Differenzen auf etwa 8 G bzw. 2.5 G ab, während die Intensitäten sich dem Verhältnis von 1:1 nähern. Im folgenden Temperaturgebiet bis  $160^{\circ}\text{C}$  sind die ESR-Linien im Zentralbereich des Spektrums verbreitert und intensitätsschwach, wobei jedoch ein typisches Koaleszenzverhalten nicht beobachtet werden kann. Bei den höchsten Meßtemperaturen um  $200^{\circ}\text{C}$  resultiert ein einheitliches Spektrum des Typs II mit einer Kopplungsdifferenz von etwa 2.6 G. Bei schneller Ring- oder N-Inversion, die eine Mittelung der spektroskopischen Daten der Diastereomeren verursacht, ist dieses Ergebnis zu erwarten, eine weitere Interpretation der Befunde könnte nur spekulativ bleiben.

**Verbindung 8:** Der im ganzen Temperaturgebiet bis  $+180^{\circ}\text{C}$  vermessene Spektrentyp II läßt sich einmal durch die erwartungsgemäß schnelle Rotation des relativ kleinen Aminsubstituenten verstehen. Zum anderen ist die N-Inversion dieses gespannten Systems auch bei erhöhten Temperaturen so langsam ( $k \ll 4 \text{ MHz}$ ), daß mit der ESR-Methode immer noch die diastereotopen Eigenschaften der  $\text{CH}_2$ -Protonen registriert werden können. Zur Beobachtung der N-Inversion konnte hier im Raumtemperaturbereich mit Erfolg die langsamere  $^1\text{H-NMR}$ -Methode ( $k_c = 30 \text{ Hz}$  bei etwa  $60^{\circ}\text{C}$ ) eingesetzt

werden. Die dort gewonnenen Aktivierungsparameter für die N-Inversion lassen für die ESR-Signale erst bei Temperaturen um  $220^{\circ}\text{C}$  eine Koaleszenz erwarten [6], eine Temperatur, bei der wegen der Instabilität der Verbindung eine Aufzeichnung des ESR-Spektrums nicht mehr möglich war.

**Verbindung 9 und 10:** Die strukturell vergleichbaren Verbindungen zeigen auch bei der ESR-Untersuchung sehr ähnliche Ergebnisse. Die gut aufgelösten Spektren des Typs II mit einer Kopplungsdifferenz von etwa 1.7 G deuten auf die auch bei tiefen Temperaturen freie Rotation des Aminsubstituenten. Durch die oberhalb der Koaleszenztemperatur von  $-90^{\circ}\text{C}$  einsetzende N-Inversion wird die Äquivalenz der Methylenprotonen erzwungen und durch die Triplettsstruktur der ESR-Signale des Typs I dokumentiert.

**Verbindung 12, 13, 15 und 16:** Durchweg konnten die ESR-Spektren dieser Verbindungen als ein Übergang von einem Quartettcharakter des Typs III zu einem Triplettspktrum beobachtet werden. Bei tiefen Temperaturen ist bei den sterisch anspruchsvollen Aminen offenbar nur ein Rotameres populiert, so daß die großen Kopplungsdifferenzen von etwa 9 bis 13 G zu gut auflösbaren Spektren (vgl. Signal von **16** der Abb. 1c) führen. Die Stickstoffinversion setzt bei den einzelnen Verbindungen bei recht unterschiedlichen Temperaturen ( $-80^{\circ}\text{C}$ ,  $-40^{\circ}\text{C}$ ,  $-25^{\circ}\text{C}$  und  $+35^{\circ}\text{C}$ ) ein und deutet damit auf einen sehr subtilen, aufgrund des vorhandenen Vergleichsmaterials nicht zu analysierenden Zusammenhang zwischen Struktur und Geschwindigkeitskonstanten der N-Inversion hin. Oberhalb der Koaleszenz werden die äquivalenten  $\text{CH}_2$ -Protonen als Triplett registriert.

**Verbindung 11 und 14:** Bei der ESR-Untersuchung dieser Verbindungen konnten zwei voneinander getrennte Koaleszenzgebiete beobachtet werden (vgl. Abbildung 4). Während bei **11** der sich unterhalb der tiefsten Koaleszenz entwickelnde Spektrentyp nicht mehr erkannt werden konnte, ist bei der Verbindung **14** das Tieftemperatursignal eindeutig als Spektrentyp III zu identifizieren.

Ähnlich wie bei der zuletzt diskutierten Verbindungsreihe wird aus sterischen Gründen erwartungsgemäß das energetisch günstigste Rotationsisomere registriert. Bei Temperaturerhöhung werden jetzt weitere Rotationsisomere populiert, deren Signale in dem ersten Koaleszenzgebiet bei  $-80^{\circ}\text{C}$  (**11**) bzw.  $-50^{\circ}\text{C}$  (**14**) zum Spektrentyp II gemittelt

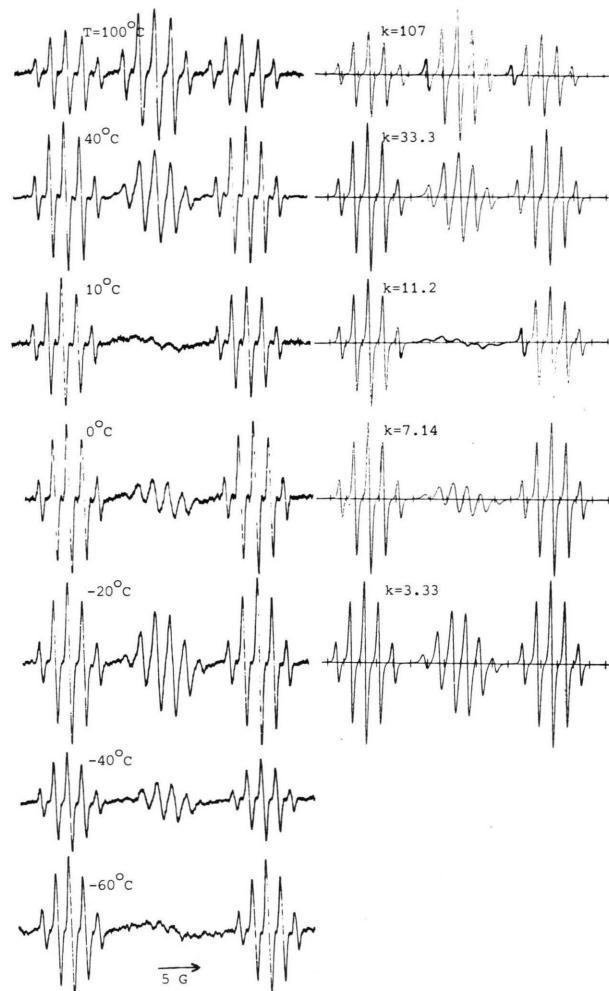


Abb. 4. Experimentelle und simulierte Spektren von **11** in Toluol. Geschwindigkeitskonstanten  $k$  in MHz.

werden. Bei weiterer Temperaturerhöhung beginnt die N-Inversion wirksam zu werden, die nach den Koaleszenztemperaturen von  $+5^{\circ}\text{C}$  (**11**) und  $-10^{\circ}\text{C}$  (**14**) die experimentell gefundenen Spektren des Typs I bedingen. Somit kann das Verhalten der ESR-Spektren in Abhängigkeit von der Temperatur bei diesen Verbindungen als getrennte Beobachtung von Rotationsübergängen und N-Inversionsprozessen erklärt werden.

### Aktivierungsparameter

Für die bei vielen unserer Verbindungen in den ESR-Spektren dokumentierten N-Inversionsprozesse

wurde versucht, die entsprechenden Geschwindigkeitskonstanten durch eine Linienformanalyse zu ermitteln. Die Computersimulation erfordert neben der aus den von der Dynamik unbeeinflußten Randkomponenten des Spektrums zu entnehmenden natürlichen Linienbreite u. a. die Eingabe der relativen Konzentrationen und der Hyperfeinstrukturparameter der einzelnen durch die Dynamik verknüpften Konformeren. Da bei der N-Inversion Übergänge zwischen Enantiomeren beobachtet werden, konnten die relativen Populationen mit 1:1 angesetzt werden. Die Kopplungsparameter waren bei einer ganzen Reihe von Verbindungen der Tab. I durch gut auswertbare Tieftemperaturmessungen zugänglich. Für Temperaturen oberhalb der Koaleszenz sind die Einzelkopplungen der Methylenprotonen experimentell naturgemäß unbekannt, hier wurde, wenn immer möglich, einer Temperaturabhängigkeit der Einzelkopplungen durch Extrapolation der Tieftemperaturwerte Rechnung getragen. Die als Parameter in die Rechnung eingehende Geschwindigkeitskonstante  $k$  wurde durch visuellen Vergleich der Simulationen mit den experimentellen Spektren optimiert (vgl. Abbildung 4).

Die so ermittelten Geschwindigkeitskonstanten sind in Abb. 5 als Arrheniusdiagramm wiedergegeben. Die Meßwerte zeigen eine nur geringe statistische Streuung um die Regressionsgeraden, die auch durch Korrelationskoeffizienten nahe bei 1 bestätigt wird. Eine Auswertung bzgl. der Arrheniusschen Aktivierungsparameter  $E_A$  und  $k_0$ , bzw. der Aktivierungsgrößen nach Eyring  $\Delta H^\ddagger$  und  $\Delta S^\ddagger$  sollten somit zumindest in den Energiewerten innerhalb von 10% zu verlässlichen Daten führen, die in Tab. 2 zusammengestellt sind.

Eine Korrelation der gefundenen Daten mit den Strukturen der vermessenen Amine gestaltet sich schwierig. Die sehr ähnlichen Verbindungen **9** und **10** zeigen zwar erwartungsgemäß recht vergleichbare Werte für die Aktivierungsenergien. Ebenso sollten jedoch die Daten der Verbindungen **11**, **12** und **13** die Reihe der Aminosubstituenten Methyl, Äthyl und Isopropyl widerspiegeln. Die im Vergleich zur Methylverbindung **11** kleinere Aktivierungsenergie bei **12** könnte wegen der größeren sterischen Hinderung zugunsten des leichter erreichbaren planaren Übergangszustandes für die N-Inversion gedeutet werden. Dagegen sprechen wiederum die Ergebnisse für die Isopropylverbindung **13**. Auch die sehr unterschiedlichen Daten für die ähn-

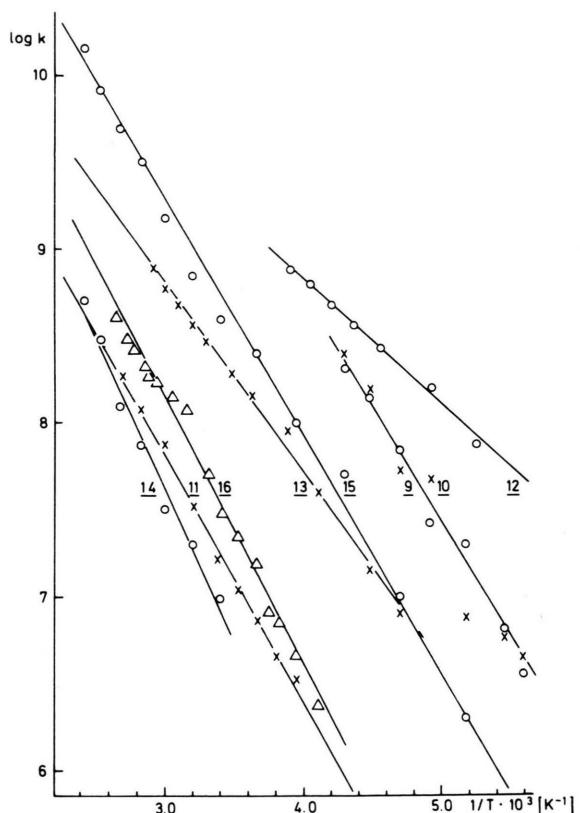


Abb. 5. Arrheniusdiagramm der Geschwindigkeitskonstanten.

lichen Verbindungen **12** und **14** erscheinen schwer verständlich.

Vergleichsdaten aus der Kernresonanz liegen für unsere Verbindungen wegen der tiefen Koaleszenztemperaturen, die spezielle Lösungsmittel erfordern, nur spärlich vor. Für das Di-benzylmethylamin wurde in Äthylenchlorid bei einer Koaleszenztem-

Tab. 2. Aktivierungsparameter für die N-Inversion der acyclischen Amine. Energie- und Entropiedaten in kcal/Mol bzw. cal/Mol · K,  $r$  = Korrelationskoeffizient.

Nr.	$E_A$	$\log k_0$	$r$	$\Delta H^\ddagger$	$\Delta S^\ddagger$
<b>9</b>	5.6	13.57	0.9938	5.2	2.4
<b>10</b>	5.8	13.81	0.9645	5.4	3.4
<b>11</b>	6.5	12.11	0.9986	5.9	-5.1
<b>12</b>	3.3	11.73	0.9969	2.9	-6.3
<b>13</b>	5.0	12.14	0.9919	4.5	-4.9
<b>14</b>	7.9	12.82	0.9916	7.2	-2.2
<b>15</b>	6.1	13.30	0.9973	5.6	0.4
<b>16</b>	7.3	12.94	0.9947	6.7	-1.3

peratur von  $-141^{\circ}\text{C}$  eine Geschwindigkeitskonstante von  $k_c = 25 \text{ Hz}$  vermesssen [11]. Eine Extrapolation der  $k$ -Werte unserer recht ähnlichen Verbindung **11** ergibt für diese Temperatur mit einem  $k$ -Wert von 32 Hz eine zufriedenstellende Übereinstimmung. – Der Radikalcharakter der Verbindungen hat somit keinen wesentlichen Einfluß auf die Inversionsraten, gestattet jedoch, die Elektronenresonanz als geeignete Methode zur Untersuchung dieser schnellen Prozesse heranzuziehen.

### Danksagung

Herrn Professor H. B. Stegmann sind wir für seine Unterstützung bei der Synthese der Amine, Herrn P. Schuler für seine Hilfe bei der Computer-Simulation\* zu Dank verpflichtet. Der Fonds der Chemischen Industrie und die Deutsche Forschungsgemeinschaft haben diese Arbeit in dankenswerter Weise unterstützt.

\* Durchgeführt auf der TR 440 des Rechenzentrums der Universität Tübingen.

- [1] K. Scheffler, K. Hieke, P. Schuler u. H. B. Stegmann, Z. Naturforsch. **31 a**, 1620 (1976).
- [2] K. Scheffler, F. Digel, R. Krieg u. H. B. Stegmann, Z. Naturforsch. **35 a**, 1231 (1980).
- [3] T. H. Coffield, A. H. Filbey, G. G. Ecke u. A. J. Kolka, J. Amer. Chem. Soc. **79**, 5019 (1957).
- [4] A. A. Volod'kin u. V. V. Ershov, Izvestiya Akademii Nauk SSSR, Otdelenie Khimicheskikh No. **2**, 342 (1962).
- [5] L. V. Zolotova u. Yu. A. Bruk, Zh. Org. Khim. **8** (2), 435 (1972); Zh. Org. Khim. **8** (8), 1603 (1972). – Yu. A. Bruk u. F. Yu. Rachinskii, Zh. Obshch. Khim. **34** (9), 2983 (1964).
- [6] V. Fischer u. K. Scheffler, Z. Naturforsch. **38a**, 68 (1982).
- [7] W. Bühler, Zulassungsarbeit Universität Tübingen 1979.
- [8] R. Haller, private Mitteilung.
- [9] H. C. Heller u. H. M. McConnell, J. Chem. Phys. **32**, 1535 (1960).
- [10] V. Fischer, Dissertation Universität Tübingen 1981.
- [11] C. H. Bushweller, J. W. O'Neil u. H. S. Bilofsky, Tetrahedron **28**, 2697 (1972).