

Rotations- und Inversionsprozesse in organischen Molekülen geben sich durch die Temperaturabhängigkeit der NMR-Spektren zu erkennen. Das Studium der Substituenteneffekte auf die Aktivierungsbarrieren solcher Prozesse gestattet die Aufklärung von Reaktionsmechanismen, ferner lassen sich die Stabilitätsgrenzen von Isomeren ermitteln. Die Kenntnis der Stabilitätsgrenzen ist notwendig, um gezielt stabile Rotamere und Invertomere synthetisieren zu können.

1. Einleitung

Die moderne organische Stereochemie hat zwei Aspekte: einen statischen und einen dynamischen. Die Reaktivität eines Moleküls wird nicht allein durch die vorherrschende räumliche Anordnung bestimmt; die Möglichkeit, sich in andere, für die Reaktion günstigere Konformationen umzulagern, spielt häufig eine entscheidende Rolle.

Durch die NMR-Spektroskopie kann der Chemiker innermolekulare Bewegungen verfolgen, die Aktivierungsenergien von 5 bis 25 kcal/mol erfordern^[2-4]. Prozesse dieser Art sind so schnell, daß die dabei auftretenden Isomeren bei Raumtemperatur nicht mehr getrennt werden können. Für die Untersuchung durch IR- und Raman-Spektroskopie oder durch DK-Messungen^[5] sind diese Prozesse aber zu langsam.

Im folgenden sollen die Anwendungen der NMR-spektroskopischen Untersuchungsmethoden auf Rotationen beschrieben werden. Wegen des engen Zusammenhangs wird auch kurz auf Inversionen eingegangen. Prozesse, in denen Teile eines Moleküls (z. B. in Cycloolefinen^[6]) durch gleichzeitige Drehung um zwei oder mehrere Bindungen rotieren, werden nicht behandelt. Außerdem wird die Rotation in σ -^[7] und π -Metallkomplexen^[8] weggelassen.

2. Theorie

2.1. Allgemeines

Bei der Rotation um eine Bindung im Molekül gibt es energetisch bevorzugte räumliche Lagen der Substituenten. So ist beispielsweise eine *planare* Anordnung der Substituenten an der (p-p) π -Doppelbindung zwischen C-Atomen am günstigsten. Der Energieverlauf bei Verdrehung um die Doppelbindung ist in Abbildung 1 dargestellt.

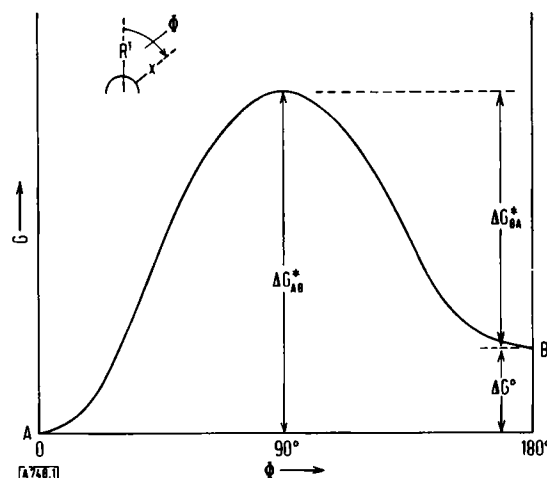


Abb. 1. Energieprofil bei der Rotation um die Doppelbindung. — A und B vgl. (1).

Bei Umwandlung des Isomeren A in das Isomere B muß die Freie Aktivierungsenthalpie ΔG_{AB}^\ddagger aufgebracht werden. Der für die Rückisomerisierung aufzuwendende Energiebetrag ΔG_{BA}^\ddagger unterscheidet sich um ΔG° von ΔG_{AB}^\ddagger . Die Größe der Freien Aktivierungsenthalpie bestimmt die Geschwindigkeit der thermischen Isomerisierung: Ist $\Delta G^\ddagger \gtrsim 23$ kcal/mol, so sind die Isomeren bei Raumtemperatur stabil; bei kleinerem ΔG^\ddagger -Wert erfolgt eine mehr oder weniger rasche Isomerisierung, wobei die Geschwindigkeitskonstante k_r nach der Eyring-Gleichung [Gl. (1)]^[9] von ΔG^\ddagger abhängt.

$$k_r = \frac{k_B \cdot T}{h} \exp \left(-\frac{\Delta G^\ddagger}{RT} \right) \quad (1)$$

k_B = Boltzmann-Konstante, h = Plancksches Wirkungsquantum, R = Gaskonstante, T = absolute Temperatur.

$$\Delta G^\ddagger = 4.57 T (10.32 + \log T/k_r) \quad (1a)$$

[9] A. Frost u. R. Pearson: Kinetik und Mechanismus homogener chemischer Reaktionen. Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1967.

[*] Priv.-Doz. Dr. H. Kessler
Chemisches Institut der Universität
74 Tübingen, Wilhelmstr. 33

[1] XIII. Mitteilung über den Nachweis innermolekularer Beweglichkeit durch NMR-Spektroskopie. — XII. Mitteilung: siehe [109].

[2] G. Binsch: Topics in Stereochemistry. Interscience, New York 1968, Bd. 3, S. 97 ff., und dort zitierte Literatur.

[3] Ringinversionsprozesse: J. E. Anderson, Quart. Rev. (chem. Soc., London) 19, 426 (1965); F. G. Riddell, ibid. 21, 364 (1967).

[4] Valenzisomerisierungen: G. Schröder u. J. F. M. Oth, Angew. Chem. 79, 458 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 414 (1967); E. Vogel u. H. Günther, Angew. Chem. 79, 429 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 385 (1967).

[5] S. Mizushima: Structure of Molecules and Internal Rotation. Academic Press, New York 1954; H. Dreizler, Fortsch. chem. Forsch. 10, 59 (1968).

[6] G. M. Whitesides, B. A. Pawson u. A. C. Cope, J. Amer. chem. Soc. 90, 639 (1968); G. Binsch u. J. D. Roberts, ibid. 87, 5157 (1966); S. Dev, J. E. Anderson, V. Cormier, N. P. Damodaran u. J. D. Roberts, ibid. 90, 1246 (1968); I. C. Calder, Y. Gaoni, P. J. Garratt u. F. Sondheimer, ibid. 90, 4954 (1968); G. Schröder u. J. F. M. Oth, Tetrahedron Letters 1966, 4083.

[7] G. M. Whitesides u. J. S. Fleming, J. Amer. chem. Soc. 89, 2855 (1967).

[8] R. Cramer, J. Amer. chem. Soc. 86, 217 (1964); A. R. Brause, F. Kaplan u. M. Orchin, ibid. 89, 2661 (1967).

In Abbildung 2 ist dieser Sachverhalt noch einmal verdeutlicht. Von links nach rechts nimmt die Geschwindigkeitskonstante k_r einer Isomerisierung zu. Die nach Gl. (1) berechneten Freien Aktivierungsenthalpien ΔG^\ddagger bei Raumtemperatur sind ebenfalls aufgeführt. Eine Trennung von Isomeren ist möglich, wenn

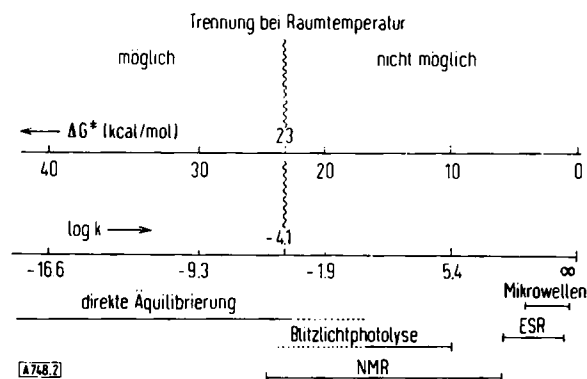


Abb. 2. Möglichkeiten zum Nachweis gehinderter Rotationen und Inversionen. ΔG^\ddagger bezieht sich auf 298 °K.

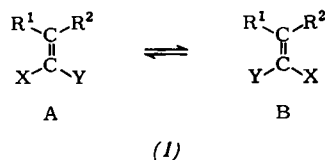
die Lebensdauer in der Größenordnung von einigen Stunden oder mehr liegt. Das entspricht k -Werten von kleiner als 10^{-4} sec^{-1} oder ΔG^\ddagger -Werten von größer als 23 kcal/mol (bei 25 °C). Die NMR-Methode (s. Abschnitt 2) überstreicht einen Bereich unterhalb bis nahe der Trenngrenze, der mit anderen Methoden schlecht erfassbar ist.

Solche Isomerisierungen lassen sich NMR-spektrometrisch vor allem dann gut verfolgen, wenn ΔG^0 klein ist, die Isomeren also gemäß

$$\Delta G^0 = -RT \ln [A]/[B] \quad (2)$$

vergleichbare Konzentrationen haben.

Ein für die NMR-Spektroskopie besonders günstiger Fall liegt vor, wenn in (1) $R^1 = R^2$ ist. A und B sind dann chemisch gleich^[*]. Im NMR-Spektrum sind in A oder B jedoch R^1 und R^2 nicht mehr äquivalent, solange X und Y verschieden sind. Die Rotation um



die Doppelbindung führt zum „Austausch“ der Gruppen R^1 und R^2 .

Bei „langsamer“^[**] Isomerisierung beobachtet man im NMR-Spektrum zwei getrennte Signale für R^1 und

[*] A und B sind „degenerierte Isomeren“, für die wir den Namen „Topomere“ vorschlagen. A und B unterscheiden sich durch den Austausch diastereotoper [11d] Gruppen und sind daher Diastereotopomere. Der Umwandlungsprozess würde dann Topomerisierung (Diastereotopomerisierung) genannt. Der Austausch prochiraler [11d] Gruppen entspricht dann einer Enantiotopomerisierung, die durch die Nichtäquivalenz der beiden X in CX_2Y -Substituenten als prochirale Gruppen NMR-spektroskopisch verfolgt werden kann. (G. Binsch, E. L. Eliel u. H. Kessler, unveröffentlicht.)

[**] Unter „langsamer“ im Sinne der NMR-Zeitskala versteht man, daß die Reaktionsgeschwindigkeitskonstante $k_r \ll \pi\Delta\nu/2$ ist ($\Delta\nu$ = Signalaufspaltung ohne Austausch) [s. Gl. (3)]. „Langsam“ ist in diesem Sinne statistisch-kinetisch aufzufassen. Spricht man

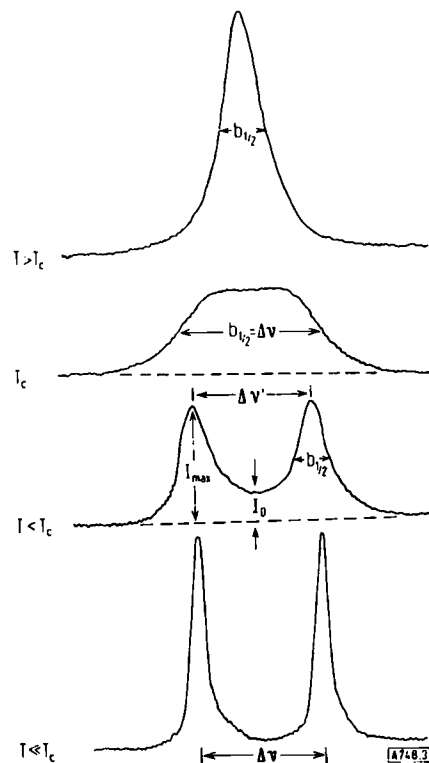
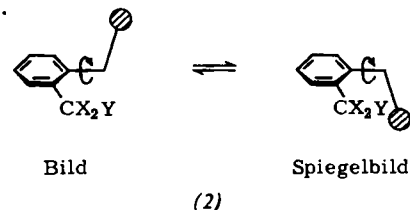


Abb. 3. Temperaturabhängigkeit des NMR-Spektrums durch chemischen Austausch (ungekoppelter AB-Fall). Erläuterungen s. Text.

R^2 , bei „schneller“^[**] Rotation hingegen ein Signal mittlerer chemischer Verschiebung (vgl. Abb. 3).

Bei thermisch induzierten Rotationen sind die NMR-Spektren im Übergangsbereich zwischen „langsamer“ und „schneller“ Rotation temperaturabhängig und können zur Bestimmung der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten k_r ausgewertet werden. Aus k_r lassen sich die Aktivierungsparameter (ΔG^\ddagger , ΔH^\ddagger , ΔS^\ddagger , E_a) ermitteln (s. Abschnitt 2.2).

Ein anderer Fall liegt vor, wenn eine Rotation zur Racemisierung führt. In CX_2Y -Substituenten können die beiden X-Gruppen magnetisch nichtäquivalent sein, wenn der Rest des Moleküls chiral^[10] (gesehen aus der Richtung der CX_2Y -Gruppe) ist^[11]. Durch die Temperaturabhängigkeit der magnetischen Nichtäquivalenz läßt sich die innermolekulare Rotation nachweisen. Das ist z.B. in Verbindungen des Typs (2) der Fall^[11c].



von langsamer Rotation, so heißt das, daß nur ein geringer Bruchteil der Moleküle in der Zeiteinheit die Energiebarriere überwinden kann. Die eigentliche Rotation ist für das einzelne Molekül jedoch wegen der geringen Trägheitsmomente sehr schnell. Man sollte demnach statt „langsam“ besser „selten“ sagen. „Schnell“ wäre dann durch „häufig“ zu ersetzen.

[10] R. S. Cahn, C. K. Ingold u. V. Prelog, Angew. Chem. 78, 413 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. 5, 385 (1966).

[11] a) M. L. Martin u. G. J. Martin, Bull. Soc. chim. France 1966, 2117; b) M. van Gorkom u. G. E. Hall, Quart. Rev. (chem. Soc., London) 22, 14 (1968); c) H. Kessler, Tetrahedron 24, 1857 (1968); d) K. Mislow u. M. Raban, Topics in Stereochem. 1, 1 (1967); D. Arigoni u. E. L. Eliel, ibid. 4, 127 (1969).

2.2. Kinetische Auswertung von NMR-Spektren

Wie oben bemerkt, kann die Signalform im Übergangsbereich für die Ermittlung der Geschwindigkeitskonstanten herangezogen werden. Die Theorie der Linienverbreiterung ist besonders für einfache Fälle gut ausgearbeitet und übersichtlich dargestellt^[12]. In der Praxis gibt es für die Auswertung mehrere Wege:

1. durch Näherungsgleichungen; 2. durch graphische Auswertung bestimmter Spektrenparameter; 3. durch Computer-Angleichung von gemessenen und berechneten Spektren.

Ein besonders einfacher Fall liegt vor, wenn zwei Atome (oder Gruppen) mit ursprünglich scharfen Signalen gleicher Intensität den chemischen Austausch eingehen (ungekoppelter AB-Fall, s. Abb. 3). Zur Auswertung durch Näherungsgleichungen entnimmt man dem Spektrum Parameter wie Linienabstand^[13] $\Delta\nu$, Linienverbreiterung $b_{1/2}$ ^[14,21] und Intensitätsverhältnis I_0/I_{\max} ^[15] im Tieftemperaturfall, die Linienbreite $b_{1/2}$ im Hochtemperaturfall^[16] und die Koaleszenztemperatur^[18]. Hierunter versteht man die Temperatur, bei der zwei Signale gerade zusammenfallen (s. Abb. 3). Die Gültigkeit der Gleichungen ist meist beschränkt^[17]. Relativ einfach erhält man die Geschwindigkeitskonstante k_c des chemischen Austausches bei der Koaleszenztemperatur T_c . Es gilt dann (unter Vernachlässigung der Eigenbreite):

$$k_c = \pi \cdot \Delta\nu / 2 \quad (3)$$

$\Delta\nu$ = Linienabstand ohne Austausch

für den ungekoppelten AB-Fall^{[18] (*)}.

Für die Koaleszenz in einem Spektrum vom AB-Typ (zu A_2) gilt^[19] (unter Vernachlässigung der Eigenbreite):

$$k_c = \pi (\Delta\nu^2 + 6 J^2)^{1/2} / 2 \quad (4)$$

wobei J die Konstante für die Kopplung zwischen den Kernen A und B ist.

[12] A. Loewenstein u. T. M. Connor, Ber. Bunsenges. physik. Chem. 67, 280 (1963); C. S. Johnson, Advances Magnetic Resonance 1, 33 (1965).

[13] H. S. Gutowsky u. C. H. Holm, J. chem. Physics 25, 1228 (1956).

[14] A. Jaeschke, H. Muensch, H. G. Schmid, H. Friebolin u. A. Mannschreck, J. molecular Spectroscopy 31, 14 (1969).

[15] M. T. Rogers u. J. C. Woodbrey, J. phys. Chem. 66, 540 (1962).

[16] L. H. Piette u. W. A. Anderson, J. chem. Physics 30, 899 (1959).

[17] A. Allerhand, H. S. Gutowsky, J. Jonas u. R. A. Meinzer, J. Amer. chem. Soc. 88, 3185 (1966).

[18] J. A. Pople, W. G. Schneider u. H. J. Bernstein: High-resolution Nuclear Magnetic Resonance. McGraw-Hill, New York 1959.

[*] Unter dem ungekoppelten AB-Fall versteht man das Spektrum zweier Kernsorten (A und B), die nicht miteinander koppeln. Im normalen AB-Fall beobachtet man dagegen durch Kopplung von A mit B und umgekehrt vier Linien.

[19] R. J. Kurland, M. B. Rubin u. W. B. Wise, J. chem. Physics 40, 2426 (1964).

Zur Auswertung eignen sich besonders graphische Methoden^[20], bei denen die Eigenbreiten der Linien und die Temperaturabhängigkeit der Aufspaltung ohne chemischen Austausch^[17,21] besser berücksichtigt werden können.

Wenn zwei Rotamere nicht mehr zu gleichen Teilen am Gleichgewicht beteiligt sind ($\Delta G^0 \neq 0$), so ist das Intensitätsverhältnis der Banden nicht gleich eins. Zur Auswertung (z. B. nach^[14]) ist man in komplizierten Fällen auf Computer angewiesen, mit denen die Kurvenformen simuliert und mit den experimentellen Spektren verglichen werden können.

Aus den Geschwindigkeitskonstanten k_r läßt sich mit der Eyring-Gleichung (1) die Freie Aktivierungsenthalpie ΔG^\ddagger berechnen. Der temperaturabhängige ΔG^\ddagger -Wert enthält die Aktivierungsentropie ΔS^\ddagger . Für die Bestimmung der Arrheniusschen Aktivierungsenergie E_a wird $\log k_r$ gegen die reziproke Temperatur aufgetragen (A = Frequenzfaktor):

$$k_r = A \exp(-E_a/RT) \quad (5)$$

$$\log k_r = \text{const} - E_a/4.56 T \quad (5a)$$

Zum Vergleich von Verbindungen sollte man die E_a -Werte (oder $\Delta H^\ddagger = E_a - RT$) heranziehen, da das temperaturabhängige Entropieglied $T\Delta S^\ddagger$ darin nicht enthalten ist. Es hat sich jedoch gezeigt, daß die E_a -Werte meist sehr unsicher sind. So findet man in der Literatur bei dem wohl am häufigsten durch NMR-Analyse untersuchten Dimethylformamid^[*] E_a -Werte von 7–28 kcal/mol und $\log A$ -Werte von 7 bis 17^[2,23]. Andererseits weichen die aus der Koaleszenztemperatur nach den Gleichungen (1) und (3) ermittelten Werte für die Freie Aktivierungsenthalpie ΔG_c^\ddagger nur um weniger als 1 kcal/mol vom mittleren Wert (21.5 kcal/mol) ab^[13,15,23,24].

Die Ursache ist in den k_r -Werten zu suchen, deren Fehler umso größer werden, je weiter man sich von der Koaleszenztemperatur entfernt. Zur Auswertung steht aber nur ein relativ kleiner Temperaturbereich von ca. 20 bis maximal 60 °C zur Verfügung. Die Steigung der Arrhenius-Geraden, die ein Maß für die Aktivierungsenergie E_a ist, und damit auch der von ihr gebildete Ordinatenabschnitt ($\log A$) hängen sehr stark von geringfügigen Abweichungen der k_r -Werte ab: zu großen E_a -Werten gehören große $\log A$ -Werte und umgekehrt. Trägt man die E_a -Werte der Literatur für Dimethylformamid gegen die zugehörigen $\log A$ -Werte auf, so liegen

[20] M. Takeda u. E. O. Stejskal, J. Amer. chem. Soc. 82, 25 (1960); H. G. Schmid, H. Friebolin, S. Kabuß u. R. Mecke, Spectrochim. Acta 22, 623 (1966).

[21] F. A. L. Anet u. A. J. R. Bourn, J. Amer. chem. Soc. 89, 760 (1967).

[*] Ohne Lösungsmittel; Messungen in Lösung s. [22].

[22] J. V. Hatton u. W. G. Schneider, Canad. J. Chem. 40, 1285 (1962); M. L. Blanchard, A. Chevallier u. G. J. Martin, Tetrahedron Letters 1967, 5057; R. C. Neumann jr. u. L. B. Young, J. phys. Chem. 69, 2570 (1965).

[23] a) G. Fraenkel u. C. Franconi, J. Amer. chem. Soc. 82, 4478 (1960); b) A. G. Wittaker u. S. Siegel, J. chem. Physics 42, 3320 (1965); c) M. Rabinowitz u. A. Pines, J. Amer. chem. Soc. 91, 1585 (1969); A. Pines u. M. Rabinowitz, Tetrahedron Letters 1968, 3259; d) F. Conti u. W. v. Phillipsborn, Helv. chim. Acta 50, 603 (1967); e) C. W. Fryer, F. Conti u. C. Franconi, Ric. sci., Parte II, Sez. A 35, 788 (1965).

[24] A. Mannschreck, A. Mattheus u. G. Rissmann, J. molecular Spectroscopy 23, 15 (1967).

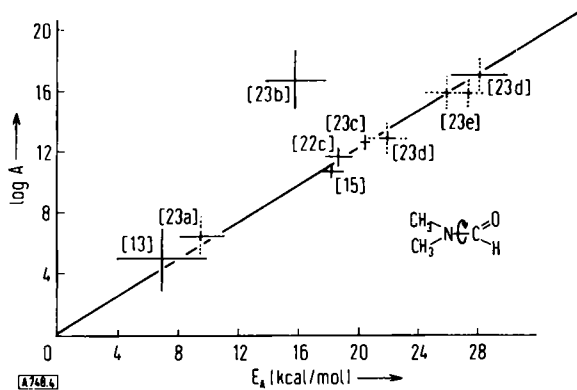


Abb. 4. Experimentell bestimmte kinetische Daten für die Rotation um die C-N-Bindung in lösungsmittelfreiem Dimethylformamid. Die Zahlen verweisen auf die Literatur, die Länge der Striche gibt die Fehlergrenzen wieder. — E_a = Arrhenius-Aktivierungsenergie, A = Frequenzfaktor [Gl. (5)].

alle Werte außer einem auf einer durch den Nullpunkt gehenden Geraden (Abb. 4).

Sofern keine exakten Messungen über einen größeren Temperaturbereich^[21] vorliegen, verzichtet man demnach besser auf die Diskussion der physikalisch exakten, aber numerisch zweifelhaften E_a -Werte (oder $\Delta H^\ddagger = E_a - RT$) und benutzt an ihrer Stelle die ΔG_c^\ddagger -Werte^[17]. Man vernachlässigt dabei bewußt die Temperaturabhängigkeit von ΔG^\ddagger und postuliert normale Frequenzfaktoren (kleine Reaktionsentropien ΔS^\ddagger). Dieses Verfahren ist vor allem dann unproblematisch, wenn man ähnliche Substanztypen miteinander vergleicht. Für die Beständigkeit von Isomeren bei einer gegebenen Temperatur ist ΔG^\ddagger ohnehin maßgebend.

Will man auf die Bestimmung von E_a und ΔH^\ddagger nicht verzichten, sollte man möglichst mehrere Methoden anwenden, damit der Temperaturbereich ausgedehnt wird. Dies ist in geeigneten Fällen sowohl durch die Messung von k_r -Werten mit dem Spinechverfahren^[25] und der Doppelresonanzmethode nach Forsen und Hoffmann^[26] als auch durch direkte Äquilibrierung^[24, 27] möglich. Da Untersuchungen dieser Art ebenso wie zuverlässige Analysen der Linienform bisher nur vereinzelt vorliegen, wird hier auf die Freien Aktivierungsenthalpien bei der Koaleszenztemperatur T_c zurückgegriffen. Der Fehler von T_c (meist etwa ± 2 bis 5°C) bestimmt weitgehend den Fehler der ΔG_c^\ddagger -Werte (± 0.5 bis 4%). Wegen der Temperaturabhängigkeit von ΔG^\ddagger wird die Koaleszenztemperatur, die ja durch die Wahl der Meßfrequenz in gewissen Grenzen variiert werden kann, wenn möglich angegeben.

Die Geschwindigkeit intramolekularer Rotationen und Inversionen hängt wie die anderer Reaktionen auch vom Lösungsmittel und der Konzentration des

gelösten Stoffes ab. Für die Erstellung von Meßreihen an verschiedenen Substanzen sollte man daher, soweit möglich^[*], nur ein Lösungsmittel heranziehen. Vergleichende Betrachtungen werden umso problematischer, je unähnlicher die Strukturen der untersuchten Verbindungen und Lösungsmittel sowie die Konzentrationen und Koaleszenztemperaturen sind.

Neben der NMR-Spektroskopie können andere Verfahren zum Nachweis innermolekularer Rotationen dienen^[5].

3. Anwendung

3.1. Allgemeines

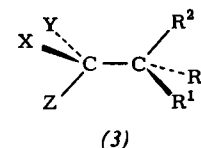
Die freie Drehbarkeit um eine Bindungsachse im Molekül kann sterisch und elektronisch gehindert sein. So bedingen elektronische Einflüsse eine so hohe Stabilität der *cis-trans*-Isomeren an der CC-Doppelbindung, daß deren Rotamere als Konfigurationsisomere bezeichnet werden, obwohl sie eigentlich meist sehr stabile Konformere sind. Die Rotation um eine CC-Einfachbindung – die σ -Bindung ist rotationssymmetrisch – kann sterisch gehindert sein, wofür die Atropisomerie in Biphenylderivaten ein bekanntes Beispiel abgibt; sie kann aber auch durch mesomere Effekte, die der Einfachbindung den Charakter einer partiellen Doppelbindung verleihen, eingeschränkt sein.

3.2. Rotationen um Einfachbindungen

3.2.1. Kohlenstoff-Kohlenstoff-Einfachbindung

3.2.1.1. sp^3 - sp^3 -Hybridisierung

Bei der Rotation um Einfachbindungen zwischen sp^3 -hybridisierten Kohlenstoffatomen wie in (3)^[28] werden die Höhen der Energiebarrieren im wesentlichen durch die sterische Hinderung im verdeckten (ekliptischen) Übergangszustand bestimmt. Die zu erwartenden Spektraltypen bei schneller und langsamer Rotation hat Pople^[29] diskutiert.



Im Falle gleicher Substituenten R^1 , R^2 und R^3 haben die Konformationen C, D und E in Abbildung 5 gleiche Energieinhalte, und es gibt nur noch eine Aktivierungsenergie.

[25] K. H. Abramson, P. T. Inglefield, E. Krakower u. L. W. Reeves, Canad. J. Chem. 44, 1685 (1966); P. T. Inglefield, E. Krakower, L. W. Reeves u. R. Stewart, Molecular Physics 15, 65 (1968); A. Allerhand u. H. S. Gutowsky, J. Amer. chem. Soc. 87, 4092 (1965), und dort zitierte Literatur.

[26] S. Forsen u. R. A. Hoffmann, J. chem. Physics 40, 1189 (1964); Acta chem. scand. 17, 1787 (1963); J. chem. Physics 39, 2892 (1963).

[27] H. S. Gutowsky, J. Jonas u. T. H. Siddall, J. Amer. chem. Soc. 89, 4300 (1967).

[*] Wegen der allgemeinen Eigenschaften der Solventien (K_p , F_p , Lösungsvermögen) und eventuellen Eigenabsorptionen im Meßbereich ist dies leider nicht immer möglich.

[28] E. L. Eliel: Stereochemistry of Carbon Compounds. McGraw-Hill, New York 1962.

[29] J. A. Pople, Molecular Physics 1, 3 (1958).

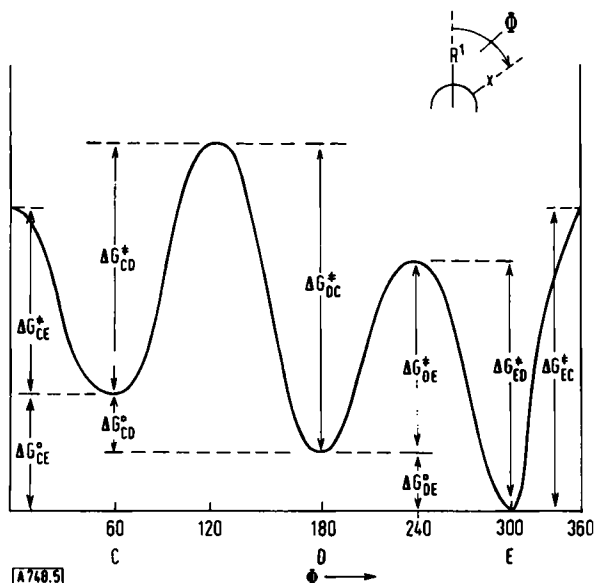


Abb. 5. Energieprofil der Rotation in einem asymmetrischen Äthan. C, D und E sind die stabilen gestaffelten Konformationen bei den bezeichneten Drehwinkeln.

Für Methylgruppen ($R^1 = R^2 = R^3 = H$) ist diese mit $E_a \approx 3$ kcal/mol^[30] NMR-spektroskopisch nicht mehr erfaßbar. Für die tert.-Butylgruppe ($R^1 = R^2 = R^3 = CH_3$) findet man jedoch Aufspaltungen, die durch die gehinderte Rotation um die CC-Einfachbindung hervorgerufen werden (Tabelle 1).

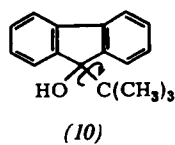
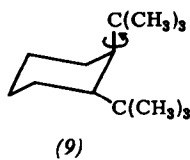
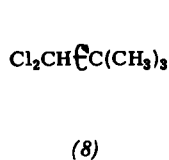
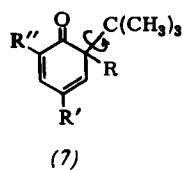
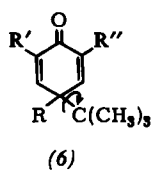
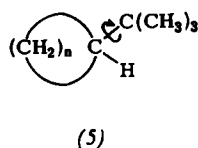
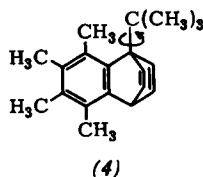


Tabelle 1. Gehinderte Rotation von tert.-Butylgruppen.

Verb.	ΔG_c^\ddagger (kcal/mol)	Lit.	Verb.	ΔG_c^\ddagger (kcal/mol)	Lit.
(4)	[a]	[31]	(8)	9.0	[34]
(5), n = 4–7	6–8	[32]	(9)	10.1	[35] [b]
(6) R = Br, OCH₃	9	[33]	(10)	9.4	[34]
(7) R = Br	9	[33]			

[a] Keine Angabe der Energiebarriere.

[b] Der dort beschriebene Tieftemperaturprozeß wird besser durch gehinderte Rotation der tert.-Butylgruppe als durch ein Gleichgewicht zwischen einer Sessel- und einer Twistform erklärt. Weitere Untersuchungen sind im Gange.

[30] J. P. Lowe u. R. G. Parr, J. chem. Physics 44, 3001 (1966); O. J. Sovers u. M. Karpens, ibid. 44, 3033 (1966); J. Dale, Tetrahedron 22, 3373 (1966).

In den Verbindungen (7) und (9) sollte man eine Aufspaltung der tert.-Butylgruppe in drei Singulets der relativen Intensität 1 : 1 : 1 erwarten, in den übrigen Verbindungen zwei Singulets im Intensitätsverhältnis 2 : 1. Die prinzipielle Richtigkeit dieser Überlegungen wird am Tieftemperaturspektrum von (7a) gezeigt, in dem alle drei Methylgruppen der tert. Butylgruppe getrennt sind (Abb. 6)^[33b]. Häufig reicht die Auflösung nicht aus, um alle Banden völlig zu trennen.

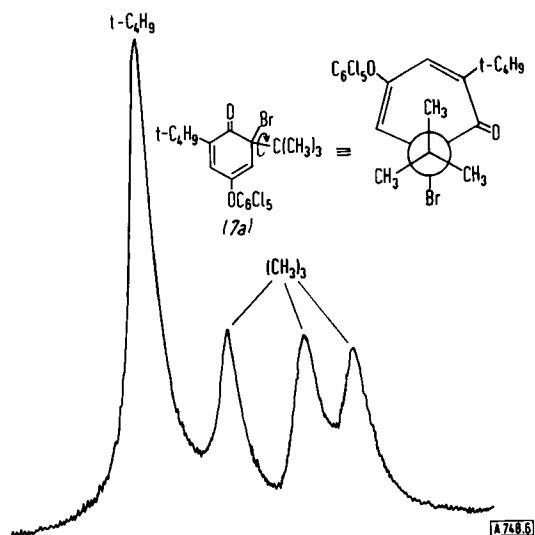
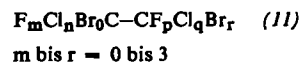


Abb. 6. Aliphatischer Bereich im NMR-Spektrum von (7a) bei -90°C (220 MHz) [*].

Die Zahl der meist durch Fluor-Resonanz untersuchten halogensubstituierten Alkane (11) ist groß^[36]. Durch die Art der Substitution werden die Energieunterschiede ΔG^0 zwischen den drei Rotameren bestimmt.



Die Aktivierungsbarrieren nehmen im allgemeinen mit steigender Größe der Atome zu^[36a] und können bis zu 12 kcal/mol erreichen. Eine gehinderte Rotation einer CF_3 -Gruppe wurde kürzlich beobachtet^[37].

3.2.1.2. sp^2 - sp^3 -Hybridisierung

Bei der Einfachbindung zwischen sp^2 - und sp^3 -hybridisierten Kohlenstoffatomen können raumerfüllende Substituenten die Rotation behindern. Besonderes

[31] J. P. N. Brewer, H. Heaney u. B. A. Marples, Chem. Commun. 1967, 27.

[32] F. A. L. Anet, M. S. Jaques u. G. N. Chmurny, J. Amer. chem. Soc. 90, 5243 (1968).

[33] a) A. Rieker, N. Zeller u. H. Kessler, J. Amer. chem. Soc. 90, 6566 (1968); b) A. Rieker u. H. Kessler, noch unveröffentlicht.

[34] A. Rieker u. H. Kessler, Tetrahedron Letters 1969, 1227.

[35] H. Kessler, V. Gusowski u. M. Hanack, Tetrahedron Letters 1968, 4665.

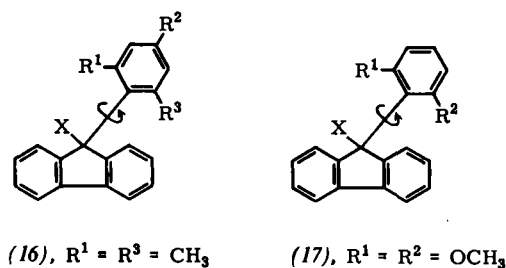
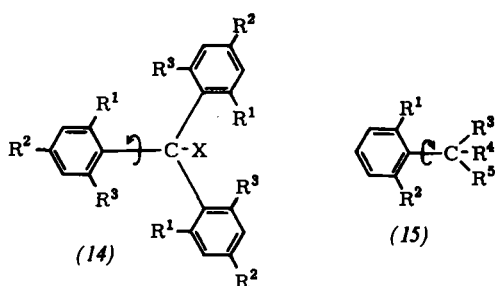
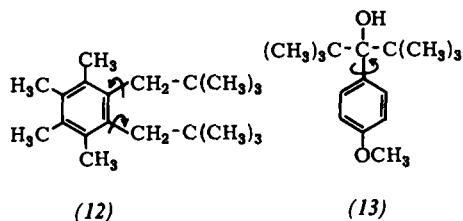
[*] Für die Aufnahme des Spektrums danken wir Herrn Dr. W. Brügel, BASF, Ludwigshafen.

[36] a) R. A. Newmark u. C. H. Sederholm, J. chem. Physics 43, 602 (1965); b) J. D. Roberts, Angew. Chem. 75, 20 (1963); Angew. Chem. internat. Edit. 2, 53 (1963); c) H. S. Gutowsky, Pure appl. Chem. 7, 93 (1963); d) R. L. Vold u. H. S. Gutowsky, J. chem. Physics 47, 2495 (1967); e) T. D. Alger, H. S. Gutowsky u. R. L. Vold, ibid. 47, 3130 (1967).

[37] F. J. Weigert u. J. D. Roberts, J. Amer. chem. Soc. 90, 3577 (1968).

Interesse fand die gehinderte Rotation in zwei tert.-Butylderivaten (12) [38] und (13) [39] des Benzols, in Triarylmethanen (14) [40], *o*-disubstituierten Alkylbenzolen (15) [34,41] sowie 9-Arylfuorenylverbindungen (16) [34,42] und (17) [34].

Der Austausch der Methyl- und Methoxygruppen in (16) bzw. (17) ist prinzipiell auch durch Abtrennung (Dissoziation) der Gruppe X denkbar. Dies ist in den Derivaten mit X = H jedoch (außer unter Basenkatalyse) nicht möglich. Die Abnahme von ΔG_c^\ddagger



in der Reihe $\text{H} > \text{OH} > \text{Cl}$ scheint mit der Raumerfüllung von X zusammenzuhängen: Je größer X ist, desto mehr wird der Grundzustand behindert und die Energiedifferenz zwischen Grund- und Übergangszustand verringert.

3.2.1.3. $\text{sp}^2\text{-sp}^2$ -Hybridisierung

Rotationsbarrieren in Biphenylderivaten sind bisher erst in wenigen Fällen gemessen worden (Tabelle 2). ΔG_c^\ddagger steigt mit der Größe des Restes R sehr schnell an und ist schließlich NMR-spektroskopisch nicht mehr erfassbar [34].

[38] D. T. Dix, G. Fraenkel, H. A. Karnes u. M. S. Newman, Tetrahedron Letters 1966, 517.

[39] G. P. Newseff u. S. Sternhell, Tetrahedron Letters 1967, 2539.

[40] H. Kessler, A. Moosmayer u. A. Rieker, Tetrahedron 25, 287 (1969).

[41] a) A. Mannschreck u. L. Ernst, Tetrahedron Letters 1968, 5939; b) C. A. Cupas, J. M. Bollinger u. M. Haslanger, J. Amer. chem. Soc. 90, 5502 (1968).

[42] E. A. Chandross u. C. F. Sheley jr., J. Amer. chem. Soc. 90, 4345 (1968); T. H. Siddall u. W. E. Stewart, Tetrahedron Letters 1968, 5011; Chem. Commun. 1968, 1116.

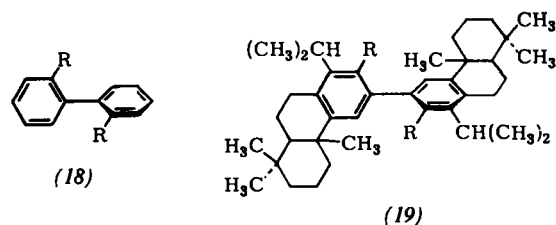


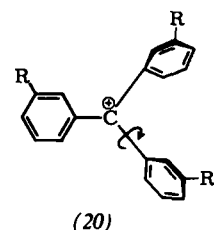
Tabelle 2. Rotation in Biphenylderivaten.

Verb.	R	ΔG_c^\ddagger (kcal/mol)	T_c (°C)	Lit.
(18a)	CH_3	17.4	-35	[43] [a]
(18b)	$\text{CH}_2\text{OCOCH}_3$	20.2	127	[44] [b]
(18c)	$\text{CH}(\text{CH}_3)_2$	> 26.1	> 200	[45]
(18d)	$\text{C}(\text{OH})(\text{CH}_3)_2$	> 24.5	> 190	[45]
(19a)	OCH_3	13.7	-25	[46]
(19b)	OCOCH_3	18.5	+46	[46]

[a] Durch direkte Äquilibrierung gemessen.

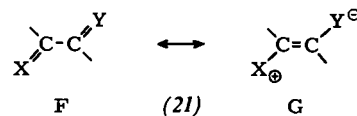
[b] Berechnet aus den Literaturdaten.

Eine sterische Hinderung der Rotation um die Aryl-CO-Bindung wurde in Benzamiden [47], Benzophenonen [48] und Benzil [48] gefunden. Sie ist in tert.-Butyl-arylketonen so groß, daß die optischen Antipoden voneinander getrennt werden können [49].



Sterisch gehindert ist auch die Rotation um die C-Aryl-Bindungen in den Propellerkonformationen von Triarylmethyl-Kationen (20) [50]. Die Geometrie des Propellers (Rechts- oder Links-Schraube) und die Stellung der Substituenten R geben zu interessanten Isomerieerscheinungen Anlaß.

Häufiger als die sterische ist die „elektronische Hinderung“ der Rotation zu beobachten. Durch die Beteiligung ionischer, mesomerer Grenzstrukturen wie G in



[43] W. Theilacker u. H. Böhm, Angew. Chem. 79, 232 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 251 (1967).

[44] W. L. Meyer u. R. B. Meyer, J. Amer. chem. Soc. 85, 2170 (1963).

[45] H. Kessler, unveröffentlicht.

[46] L. D. Colebrook u. J. A. Jahnke, J. Amer. chem. Soc. 90, 4687 (1968).

[47] T. H. Siddall u. R. H. Garner, Tetrahedron Letters 1966, 3513; T. H. Siddall u. W. E. Stewart, Chem. Commun. 1967, 393; G. R. Bedford, D. Greatbanks u. D. B. Rogers, ibid. 1966, 330; T. H. Siddall u. R. H. Garner, Canad. J. Chem. 44, 2387 (1966).

[48] D. Lauer u. H. A. Staab, Tetrahedron Letters 1968, 177.

[49] A. G. Pinkus, J. I. Riggs jr. u. S. M. Broughton, J. Amer. chem. Soc. 90, 5043 (1968).

[50] J. J. Schuster, A. K. Colter u. R. J. Kurland, J. Amer. chem. Soc. 90, 4679 (1968); R. Breslow, L. Kaplan u. D. LaFollette, ibid. 90, 4056 (1968).

(21) erhalten formale Einfachbindungen oftmals den Charakter einer partiellen Doppelbindung. Die planaren Konformationen *s-cis* (cisoid) und *s-trans* (transoid) [50a] sind dabei energetisch am günstigsten; die für die Verdrehung um die zentrale Bindung erforderliche Aktivierungsenergie ist allerdings im allgemeinen nicht sehr groß. Einige Beispiele sind in Tabelle 3 aufgeführt.

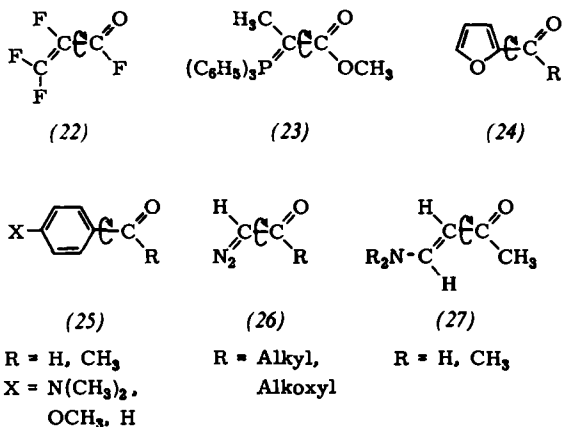


Tabelle 3. Gehinderte Rotation um partielle CC-Doppelbindungen.

Verb.	ΔG_c^\ddagger (kcal/mol)	T _c	Lit.	Verb.	ΔG_c^\ddagger (kcal/mol)	T _c	Lit.
(22)	[a]	[a]	[51]	(25)	6–11	–142 bis –56	[54]
(23)	17	55	[52]	(26)	12–16	–32 bis +13	[55]
(24)	10–11	–57	[53]	(27)	[b]	–	[56]

[a] Bei –105 °C eingefroren. Keine Angabe der Barriere.

[b] Keine Angabe der Barriere.

ΔG_c^\ddagger ist um so größer, je mehr sich X und Y in ihren Elektronendonator- und -acceptoreigenschaften unterscheiden. Im Verbindungstyp (25) wird daher die Rotation in der Reihe X=H < OCH₃ < N(CH₃)₂ erschwert. Die Rotationshinderung um die Aryl-C-Bindung infolge der umgekehrten Polarisierung (Arylring negativ, Substituent positiv) wurde in Ketenaminalen gefunden [82].

Bei den Isomerisierungen in π -Allylkomplexen werden σ - π -Umlagerungen oder CC-Rotation diskutiert [57].

[50a] K. Mislow: Einführung in die Stereochemie. Verlag Chemie, Weinheim/Bergstr. 1967, S. 70.

[51] W. S. Brey Jr. u. K. C. Ramey, J. chem. Physics 39, 844 (1963).

[52] H. J. Bestmann, G. Joachim, I. Lengyel, J. F. M. Oth, R. Merenyi u. H. Weitkamp, Tetrahedron Letters 1966, 3355; F. J. Randall u. A. W. Johnson, ibid. 1968, 2841.

[53] K. I. Dahlquist u. S. Forsen, J. physic. Chem. 69, 1760, 4062 (1965).

[54] F. A. L. Anet u. M. Ahmad, J. Amer. chem. Soc. 86, 119 (1964); R. E. Klinck, D. H. Marr u. J. B. Stothers, Chem. Commun. 1967, 409.

[55] F. Kaplan u. G. K. Meloy, J. Amer. chem. Soc. 88, 950 (1966).

[56] J. Dabrowsky u. L. Kozerski, Chem. Commun. 1968, 586.

[57] K. C. Ramey, D. C. Lini u. W. B. Wise, J. Amer. chem. Soc. 90, 4275 (1968), und dort zitierte Literatur; M. Tsutsui, M. Hancock, J. Ariyoshi u. M. N. Levy, Angew. Chem. 81, 453 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 410 (1969).

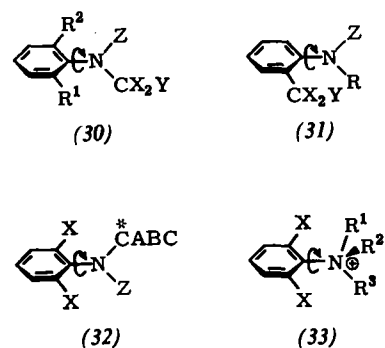


Bezüglich der Rotationen in Anionen (28) [58] und Kationen (29) [59] vom Allyltyp sei auf die Literatur verwiesen.

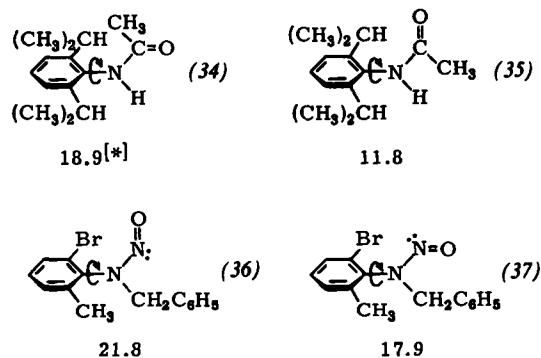
3.2.2. Kohlenstoff-Stickstoff-Einfachbindung

3.2.2.1. Sterische Hinderung der Rotation

Die sterische Hinderung der Rotation um die Aryl-N-Bindung ist die Ursache für die magnetische Nicht-äquivalenz der X-Atome in den Substanztypen (30) bis



(33). Die Rotation ist in Aminen (Z = Alkyl) [60, 61] weniger gehindert als in Amiden (Z = COR) [11c, 60, 62, 63] und Nitrosaminen (Z = NO) [61, 63]. Die Ammoniumsalze (33) sind den alkylierten Benzolen (15) vergleichbar; die Energieschwelle ist wegen der kürzeren Bindung (C–N im Vergleich mit C–C) höher [41a]. Bei-



[58] V. R. Sandel, S. V. McKinley u. H. H. Freedman, J. Amer. chem. Soc. 90, 495 (1968); R. B. Bates, D. W. Gosselink u. J. A. Kaczinski, Tetrahedron Letters 1967, 205.

[59] G. A. Olah u. J. M. Bollinger, J. Amer. chem. Soc. 90, 6082 (1968).

[60] B. J. Price, J. A. Eggleston u. I. O. Sutherland, J. chem. Soc. (London) B 1967, 922.

[61] A. Mannschreck u. H. Muensch, Tetrahedron Letters 1968, 3227.

[62] T. H. Siddall u. C. A. Prohaska, J. Amer. chem. Soc. 88, 1172 (1966); Y. Shvo, E. C. Taylor, K. Mislow u. M. Raban, ibid. 86, 4910 (1967); T. H. Siddall u. W. E. Stewart, Chem. Commun. 1968, 617.

[63] R. J. Seymour u. R. C. Jones, Tetrahedron Letters 1967, 2021.

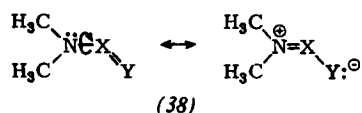
[*] Diese Energie ist derjenigen der *cis-trans*-Isomerisierung um die Amidbindung vergleichbar. Es ist daher eine vorgelagerte Isomerisierung zur *trans*-Form möglich, in der die Rotation leichter eintritt [11c].

spiele aus der Reihe der Amide^[11c] und Nitrosamine^[61] sind (34)/(35) bzw. (36)/(37) (die Zahlen bedeuten ΔG_c^\ddagger in kcal/mol).

Das Ausmaß der sterischen Hinderung im Übergangszustand der Rotation [(34) > (35); (36) > (37)] bestimmt die Freie Aktivierungsenthalpie ΔG_c^\ddagger , die mit der Raumerfüllung der Substituenten – dasselbe gilt für die Kernsubstitution^[61] – größer wird.

3.2.2.2. Rotationshinderung an partiellen Doppelbindungen

C–N-Bindungen mit partiellen Doppelbindungscharakter liegen in Verbindungen des Typs (38) vor.



X = CR, N

Y = CRR¹, NR, O, S, Se, [⊖]O–R, [⊖]S–R

Die Hinderung der Rotation um die N–X-Bindung wird oft als Beweis für eine ebene Anordnung am Stickstoff angesehen. Dies ist nicht richtig, denn der partielle Doppelbindungscharakter kann auch durch die Überlappung des gefüllten sp³-Orbitals am Stickstoff mit dem leeren p-Orbital an X zustande kommen. Natürlich ist die Stickstoff-Pyramide verflacht, und die Inversionsgeschwindigkeit am Stickstoff steigt durch die Konjugation an (s. Abschnitt 3.4.1).

Besonders häufig wurde die Temperaturabhängigkeit der Kernresonanz zur Untersuchung der Rotation um die partielle Doppelbindung in Amiden herangezogen. Seit der Entdeckung der Rotationshinderung in Dimethylformamid (39a) durch Phillips^[64], der ersten Anwendung der NMR-Methode zur Untersuchung kinetischer Prozesse, sind zahlreiche Arbeiten erschienen, die sich mit der Verbesserung der Meßmethode und der Auswertung^[2,13,15,23] sowie mit der Lösungsmittel- und Konzentrationsabhängigkeit^[2,22,65] von (39a) befassen. Außerdem wurden die Substituenten am Stickstoff und am Kohlenstoff variiert und deren Einfluß auf die Isomerisierung geprüft.

An einigen Beispielen soll zunächst der Einfluß der Acylkomponente (Substituent R) auf die Rotationsbarriere von *N,N*-dimethylsubstituierten Säureamiden (39) erörtert werden (Tabelle 4). Die angegebenen ΔG_c^\ddagger -Werte zeigen zumindest die Richtung (beschleunigend oder verzögernd), in der sich die Substituenten auf die Rotationsgeschwindigkeit auswirken, zuverlässig an.

Die Rotation um die Amidbindung (C–N) ist durch die Beteiligung der Grenzstruktur I am Grundzustand erschwert. Pauling sagte eine Energieschwelle – einem Doppelbindungscharakter von ca. 40% entsprechend – von etwa 21 kcal/mol voraus^[74]; diesem Wert kommt der für Dimethylformamid gemessene erstaunlich nahe. Substituenten beeinflussen die Aktivierungs-

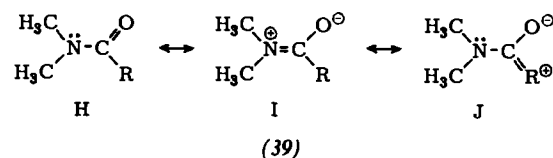


Tabelle 4. Gehinderte Rotation in Amiden (39).

Verb.	R	Solvens	ΔG_c^\ddagger (kcal/mol)	T _c (°C)	Lit.
(39a)	H	ohne	21.7	116	[23]
(39b)	CH ₃	ohne	18.9	87	[66]
(39c)	C ₂ H ₅ [a]	ohne	16.7 [b]	61	[15, 67]
(39d)	CCl ₃	ohne	14.9	14	[15, 68]
(39e)	CF ₃	ohne	17.6 [b]	95	[15]
(39f)	Cl	ohne	16.8 [b]	53	[15, 67, 69]
(39g)	OCH ₃	CHCl ₃	14.8 [c]	– 13	[70] [e]
(39h)	CH=CH ₂	ohne	16.1 [b]		[15]
(39i)	C ₆ H ₅	[d]	14.4	12	[24]
(39k)	2,4,6-(CH ₃) ₃ C ₆ H ₂	[d]	22.5	168	[24]
(39l)	2,4,6-((CH ₃) ₃ C) ₃ C ₆ H ₂	[d]	≈ 30	> 200	[71]

[a] Wegen weiterer Alkylgruppen s. [72].

[b] Bezogen auf 25 °C.

[c] Berechnet aus den Literaturdaten. [d] 1-Chlornaphthalin/Benzotrichlorid (1 : 1). [e] Vgl. auch [73].

energie sowohl elektronisch als auch sterisch^[*]. Eine starke Beteiligung der Grenzstruktur J an der Mesomerie senkt den Doppelbindungscharakter der Amidbindung und damit die Rotationsschwelle. Der im Vergleich zu den ΔG_c^\ddagger -Werten der Amide (39a) und (39b) niedrige Wert des Urethans (39g) läßt diesen Effekt deutlich erkennen. Die Raumerfüllung der Substituenten kann sich verschieden auswirken:

1. Große Substituenten am Stickstoff und im Acylrest erhöhen durch ihre sterische Wechselwirkung den Energieinhalt des nahezu planaren Grundzustandes (s. auch Abschnitt 3.4), wodurch die Energiedifferenz zum Übergangszustand (ΔG^\ddagger) kleiner wird. Dies dürfte wohl erklären, warum die Rotationsbarriere beim *N,N*-Dimethyl-trichloracetamid [(39d), $\Delta G_c^\ddagger \approx 15$ kcal/mol] niedriger als beim *N,N*-Dimethyl-trifluoracetamid [(39e), $\Delta G_c^\ddagger \approx 18$ kcal/mol] ist. Ähnliches wird bei der Vergrößerung der Reste am Stickstoff beobachtet^[75].

[*] Für eine quantitative Zerlegung der gemessenen Effekte in die beiden Beiträge [66b] stehen bis jetzt noch zu wenige exakte Messungen zur Verfügung.

[66] a) A. Mannschreck, Tetrahedron Letters 1965, 1341; b) R. C. Neuman jr. u. V. Jonas, J. Amer. chem. Soc. 90, 1970 (1968).

[67] J. T. Woodbrey u. M. T. Rogers, J. Amer. chem. Soc. 84, 13 (1962).

[68] A. Allerhand u. H. S. Gutowsky, J. chem. Physics 41, 2115 (1964).

[69] R. C. Neuman jr., D. N. Roark u. V. Jonas, J. Amer. chem. Soc. 89, 3412 (1967).

[70] E. Lustig, W. R. Benson u. N. Duy, J. org. Chemistry 32, 851 (1967).

[71] H. A. Staab u. D. Lauer, Chem. Ber. 101, 864 (1968).

[72] G. Isaksson u. J. Sandström, Acta chem. scand. 21, 1605 (1967).

[73] B. J. Price, R. V. Smallman u. I. O. Sutherland, Chem. Commun. 1966, 319; H. Günther u. R. Wenzl, Tetrahedron Letters 1967, 4155; C. H. Bushweller u. M. A. Tobias, ibid. 1968, 595; S. van der Werf u. J. B. F. N. Engberts, ibid. 1968, 3311; C. E. Holloway u. M. H. Gilritz, Canad. J. Chem. 45, 2659 (1967).

[74] L. Pauling: Die Natur der chemischen Bindung. 3. Aufl., Verlag Chemie, Weinheim/Bergstraße 1968, S. 267.

[75] R. M. Hamaker u. B. A. Gugler, J. molecular Spectroscopy 17, 356 (1965).

[64] W. D. Phillips, J. chem. Physics 23, 1363 (1955).

[65] J. V. Hatton u. W. G. Schneider, Canad. J. Chem. 40, 1285 (1962).

2. Durch große Substituenten im Phenylring von Benzamiden (39k), (39l) wird die Dialkylaminogruppe „eingeklemmt“, d.h. der Übergangszustand der Rotation destabilisiert. Dies führt zu stabilen trennbaren Rotameren. Ersetzt man den Sauerstoff der Amidgruppierung durch andere Elemente, so kommt man zu den in Tabelle 5 aufgeführten Verbindungen.

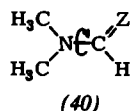
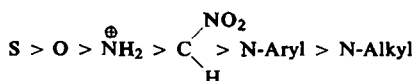


Tabelle 5. Aktivierungsparameter der Rotation im Substanztyp (40).

Verb.	Z	Solvens	T _c (°C)	ΔG _c [‡] (kcal/mol)	E _a (kcal/mol)	log	Lit.
(40a)	S	ohne	193		27.9	13.6	[76]
(39a)	O	ohne	116	21.7 [a]	20.5	12.7	[23]
(40b)	NH ₂ [⊕]	Formamid			19.6	12.7	[22] [b]
(40c)	CH(NO ₂)	CDBr ₃	52	16.5			[78] [c]
(40d)	p-C ₆ H ₄ -CH ₃	CDCl ₃		14.1			[80]
(40e)	N-tert.-C ₄ H ₉	Toluol		11.9	13.0		[81]

[a] Bezogen auf 25 °C. [b] Vgl. auch [77]. [c] Vgl. auch [79].

In der Reihe der Substituenten Z



nimmt die Höhe der Rotationsbarriere und damit der Doppelbindungscharakter ab. Elektronenziehende Substituenten erhöhen ΔG[‡] (vgl. [82]). Entsprechende Verhältnisse trifft man auch bei N,N-Dimethylbenzamid und seinen Abkömmlingen an [84]. Bei Enaminen (C⁻) und N-Aryl-amidinen (N-Aryl) hängen die Verhältnisse sehr stark von den Substituenten an der Doppelbindung bzw. am aromatischen Ring ab. So ist für Z = CH₂ ein sehr viel kleinerer ΔG[‡]-Wert zu erwarten als für CHNO₂ [83].

Bei Thioamiden [vgl. (40), Z = S] liegen die Rotationsbarrieren besonders hoch, so daß man diese Verbindungen zum Teil in rotationsisomere Formen trennen kann [85]. Dies ist auf die geringe Tendenz des Schwefels zur Bildung von Doppelbindungen zurückzuführen.

[76] A. Loewenstein, A. Melera, P. Rigny u. W. Walter, J. phys. Chem. 68, 1597 (1964).

[77] G. S. Hammond u. R. C. Neuman jr., J. Amer. chem. Soc. 67, 1655 (1963).

[78] A. Mannschreck u. U. Koelle, Tetrahedron Letters 1967, 863.

[79] H. E. A. Kramer u. R. Gompper, Z. physik. Chem. 43, 292 (1964); M. Martin u. G. Martin, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 256, 403 (1963); A. P. Downing, W. D. Ollis u. I. O. Sutherland, Chem. Commun. 1967, 143.

[80] D. J. Bertelli u. J. T. Gerig, Tetrahedron Letters 1967, 2481; J. P. Marsh u. L. Goodman, ibid. 1967, 863.

[81] D. L. Harris u. K. M. Wellman, Tetrahedron Letters 1968, 5225.

[82] H. Kessler, Angew. Chem. 80, 971 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 898 (1968); Chem. Ber. 103, 973 (1970).

[83] J. Sandström, J. phys. Chem. 71, 2318 (1967).

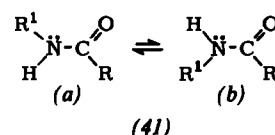
[84] G. Schwenker u. H. Roßwag, Tetrahedron Letters 1967, 4237; 1968, 2691.

[85] W. Walter u. G. Maerten, Liebigs Ann. Chem. 715, 35 (1968); A. Mannschreck, Angew. Chem. 77, 1032 (1965); Angew. Chem. internat. Edit. 4, 985 (1965); W. Walter, E. Schaumann u. K. J. Reubke, Angew. Chem. 80, 448 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 467 (1968); W. Walter u. G. Maerten, Liebigs Ann. Chem. 669, 66 (1963).

ren, aufgrund deren der Anteil der polaren Grenzstruktur [vgl. I in (39)] besonders hoch wird. Die Energieschwellen der Rotation der Thioamide korrelieren, so weit sich dies durch NMR-Messung noch feststellen ließ, gut mit den berechneten π-Bindungsordnungen [83].

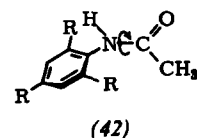
In N-monosubstituierten Amiden (41) haben die Rotameren verschiedenen Energieinhalt und sind im thermischen Gleichgewicht in unterschiedlichen Mengen beteiligt. Über Verbindungen dieses Typs liegen zahlreiche Untersuchungen vor, da sie besonderes

biochemisches Interesse finden (Peptidbindung) [86]. In Formamiden (R = H) sind stets beide Rotamere nachweisbar [86,87], während in höheren Amiden (R = Alkyl) jeweils nur die Form (41a) vorliegt, in der



die Reste R¹ und R trans-ständig zueinander angeordnet sind [88]. ΔG⁰ ist meist größer als 2–3 kcal/mol; die Konzentration der Form (41b) ist also <5% und kann nicht mehr gemessen werden (vgl. aber [89]).

In den kernsubstituierten Acetaniliden (42) sind Z- und E-Form [89a] dagegen energetisch sehr ähnlich und beide nachweisbar [90]. Analog zu den (substituierten) Benzamiden (39i)–(39l) (Tabelle 4) wird auch



hier die Energiebarriere der Rotation mit zunehmender Raumerfüllung von R höher. Die tert.-butylierte Verbindung [R = tert.-C₄H₉ in (42)] ist das erste N-

[86] C. Franconi, Z. Elektrochem. 65, 645 (1961); L. A. LaPlanche u. M. T. Rogers, J. Amer. chem. Soc. 86, 337 (1964).

[87] A. J. R. Bourn, D. G. Gillies u. E. W. Randall, Tetrahedron 22, 1825 (1966); H. Kessler, Angew. Chem. 80, 201 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. 7, 228 (1968).

[88] L. A. LaPlanche u. M. T. Rogers, J. Amer. chem. Soc. 85, 3728 (1963).

[89] R. H. Barker u. G. J. Boudreaux, Spectrochim. Acta 23 A, 727 (1967).

[89a] J. E. Blackwood, C. L. Gladys, K. L. Loening, A. E. Petreara u. J. E. Rush, J. Amer. chem. Soc. 90, 509 (1968).

[90] H. Kessler u. A. Rieker, Z. Naturforsch. 22b, 456 (1967); Liebigs Ann. Chem. 708, 57 (1967).

monosubstituierte Amid, bei dem beide Rotamere in Substanz isoliert werden konnten^[90].

Aus der Fülle der Arbeiten über die gehinderte Rotation um die partielle CN-Doppelbindung seien nur noch einige Arbeiten aus dem Naturstoffgebiet genannt^[91].

3.2.3. Kohlenstoff-Sauerstoff- und Kohlenstoff-Schwefel-Einfachbindungen

Sterisch gehinderte Rotationen um die C–O-Bindung wurden in aromatischen Äthern und Estern (43) bis (45) nachgewiesen (s. Tabelle 6).

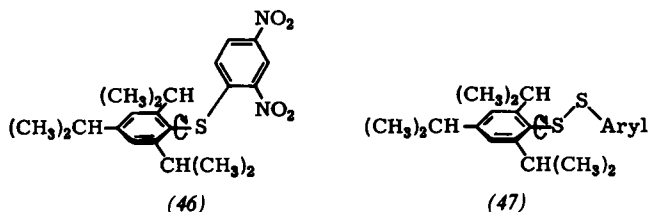
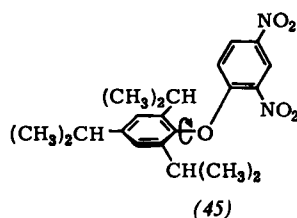
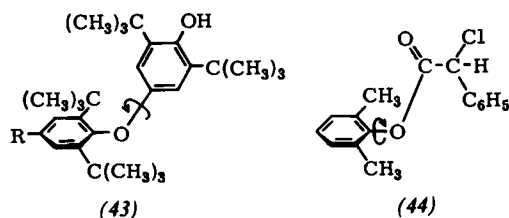


Tabelle 6. Sterisch gehinderte Rotation um die Aryl-O- und Aryl-S-Bindung.

Verbindung	ΔG_c^\ddagger (kcal/mol)	T_c (°C)	Lit.
(43), R = OC ₆ H ₅	[a]	[a]	[92]
(44)	12.4	–30	[93]
(45)	17.8	54	[94]
(46)	15.0	12	[94]
(47)	12.8	–27	[94, 95a]

[a] Verbreiterung im Spektrum bei Raumtemperatur; keine Angaben über die Energiebarriere.

Analog dazu ist auch die Temperaturabhängigkeit der NMR-Spektren der aromatischen Sulfide (46) und Disulfide (47) zu deuten. Die gehinderte Rotation um

[91] H. Paulsen u. K. Todt, Chem. Ber. 100, 3397 (1967); W. A. Szarek, S. Wolfe u. J. K. N. Jones, Tetrahedron Letters 1964, 2743; R. J. Parry, Chem. Commun. 1967, 1294; R. R. Shoup, H. T. Miles u. E. D. Becker, J. Amer. chem. Soc. 89, 6200 (1967); D. M. G. Martin u. C. B. Reese, Chem. Commun. 1967, 1275.

[92] D. A. Bolon, J. Amer. chem. Soc. 88, 3148 (1966).

[93] T. H. Siddall, W. E. Stewart u. M. L. Good, Canad. J. Chem. 45, 1290 (1967).

[94] H. Kessler, A. Rieker u. W. Rundel, Chem. Commun. 1968, 475.

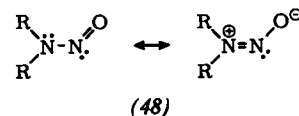
[95] a) H. Kessler u. W. Rundel, Chem. Ber. 101, 3350 (1968); b) A. J. Gordon, persönliche Mitteilung.

die Aryl-Heteroatom-Bindung wird mit zunehmender Größe des Heteroatoms (O→S) geringer, wie ein Vergleich der Verbindungen (45) und (46) zeigt.

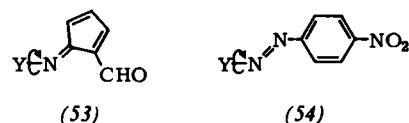
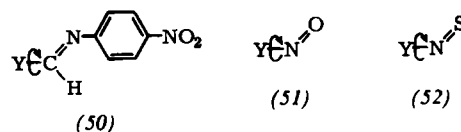
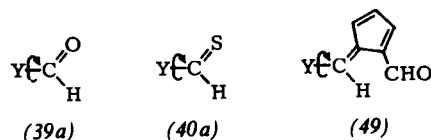
Damit ist gleichzeitig eine untere Barriere für die Inversion am zweibindigen Sauerstoffatom bestimmt worden. Sie muß in Diaryläthern nach dem Ergebnis der Messung an (45) größer als 17.8 kcal/mol sein^[94]. Verallgemeinert man die Erfahrungen bei der Stickstoff-Inversion (Abschnitt 3.3.2 und 3.4.1), so sollten die Inversionsbarrieren am Sauerstoff in Dialkyläthern, Alkoholen und Wasser weit höher liegen. Das steht im Einklang mit SCF-Berechnungen, die in diesen Verbindungen eine Barriere von >34 kcal/mol ergaben^[95b].

3.2.4. Stickstoff-Stickstoff- und Stickstoff-Sauerstoff-Einfachbindungen

Schon lange bekannt ist die Rotationsbehinderung in Nitrosaminen (48)^[2,96]. Die hohe Energieschwelle (>20 kcal/mol), die die bevorzugten planaren Konformationen trennt, wird durch die starke Beteiligung



der polaren Grenzstruktur an der Mesomerie verständlich. Bei geeigneter Substitution am Aminstickstoff sind die Rotameren so stabil, daß sie in Substanz isoliert werden können^[14,97].



Y = N(CH₃)₂

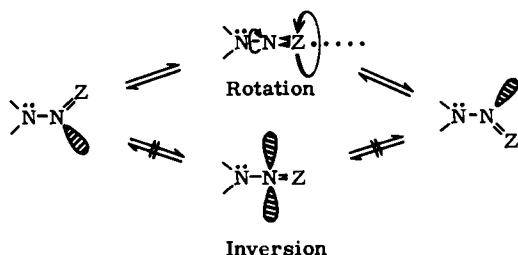
Beispiele weiterer Verbindungsklassen mit gehinderter Rotation um die N–N-Bindung zeigt Tabelle 7. Die Rotationsbarrieren analoger NN- und CN-Verbindungen sind von vergleichbarer Größenordnung. Neben der Rotation ist für die Isomerisierung bei stickstoffhaltigen Verbindungen der Typen (51)–(54) auch eine Inversion am doppelt gebundenen Stickstoffatom denkbar, die in einem Umklappen in der Doppelbindungsebene besteht.

[96] R. K. Harris u. R. A. Spragg, Chem. Commun. 1967, 362.

[97] A. Mannschreck, H. Münsch u. A. Mattheus, Angew. Chem. 78, 751 (1966).

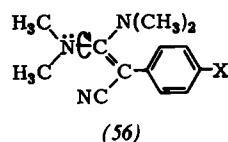
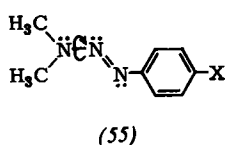
Tabelle 7. Vergleich der ΔG_c^\ddagger - und T_c -Werte bei Rotationen um partielle CN- und NN-Doppelbindungen.

Verb.	ΔG_c^\ddagger (kcal/mol)	T_c (°C)	Lit.
(39a)	21.7	116	[23]
(51)	23.3	183	[96]
(40a)	—	193	[76]
(52)	> 17.2	> 70 (Zers.)	[98]
(49)	17.0	49	[78]
(53)	11.8	—39	[78]
(50)	15.9	≈ 17	[80]
(54)	15.7	35	[99]

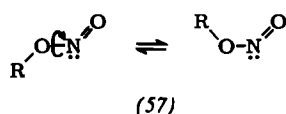


Eine derartige Inversion wird jedoch durch die Dialkylaminogruppe erschwert (Heteroeffekt, s. Abschnitt 3.4) und ist deshalb weniger wahrscheinlich.

In den substituierten Triazenen (54) konnte die Rotationsbarriere um die Dimethylaminogruppe mit der Hammett-Konstante von X im Arylrest korreliert werden ($\rho = -2.0$ bis -2.1) [99]. Analog wird die Rotation der Dimethylaminogruppen in den Ketenaminalen (56) mit steigender σ_p -Konstante zunehmend erschwert ($\rho = -1.3$) [45, 82].



Auch die Alkylnitrite (57) existieren – wie die zuvor genannten Verbindungstypen – als Gemische cisoider und transoider Rotamerer [2]. Die Rotationsbarrieren (ca. 10–14 kcal/mol) sind niedriger als in den vergleichbaren Nitrosaminen.



Geeignete Hydrazinderivate ergeben komplexe temperaturabhängige NMR-Spektren [100], die sich nur unter der Annahme einer gehinderten Rotation um die NN-Einfachbindung bei gleichzeitiger „langsamer“ Stickstoffinversion deuten lassen [101]. Die Rotation

[98] W. J. Middleton, J. Amer. chem. Soc. 88, 3842 (1966).

[99] M. H. Akhtar, R. S. McDaniel, M. Ferster u. A. C. Oehlschlager, Tetrahedron 24, 3899 (1968); N. P. Marullo, C. B. Mayfield u. E. H. Wagener, J. Amer. chem. Soc. 90, 510 (1968).

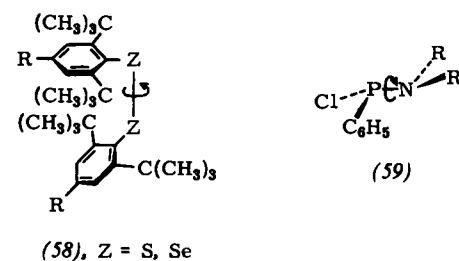
[100] G. J. Bishop, B. J. Price u. I. O. Sutherland, Chem. Commun. 1967, 672; B. H. Korsch u. N. V. Riggs, Tetrahedron Letters 1966, 5897.

[101] J. E. Anderson u. J. M. Lehn, Tetrahedron 24, 123 (1968).

um NN-Einfachbindungen erfordert nach Berechnungen (ca. 12 kcal/mol [102]) bedeutend mehr Energie als diejenige um CC-Einfachbindungen (ca. 3 kcal/mol).

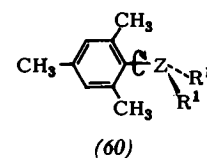
3.2.5. Rotationen um andere Einfachbindungen

Rotationshinderungen an S–S- und Se–Se-Bindungen wurden in sterisch gehinderten aromatischen Disulfiden und Diseleniden (58) gefunden [95].



- (60a) Z = P (12.4; -35)
 (60b) Z = As (9.3; -91)
 (60c) Z = Sb (<7.3; <-120)
 (60d) Z = Bi (<7.3; <-120)

R¹ = Mesityl



Auch die Rotation um die P–N-Bindung in (59) kann „eingefroren“ werden [103]. Bei diesen Verbindungen sind die Rotationsbarrieren kleiner als bei den Hydrazinderivaten, weil der größere Abstand zwischen P und N eine geringere Hinderung zur Folge hat. Für die Größe der Rotationshinderung um die N–O- [103b], N–N-, N–S- [104] und N–P-Bindung ist sicher die Abstoßung der freien Elektronenpaare mitverantwortlich. Den Triarylmethanderivaten (14) vergleichbar sind die Trimesitylverbindungen der Elemente der V. Hauptgruppe [(60a)–(60d); die Angaben in Klammern bedeuten ΔG_c^\ddagger (kcal/mol) und T_c (°C)]. Die Rotationshinderung um die Aryl-Z-Bindung wird mit zunehmender Größe des Z-Atoms schwächer [34]. Die beobachtete Temperaturabhängigkeit der NMR-Spektren ist daher nicht durch eine Inversion am Z-Atom zu erklären (s. Abschnitt 3.4).

3.3. Isomerisierungen an Doppelbindungen

3.3.1. Kohlenstoff-Kohlenstoff-Doppelbindung

Die CC-Doppelbindung ist sehr konfigurationsstabil [*]. Erst bei abgeschwächtem Doppelbindungscharakter wird die Rotation im NMR-Spektrum nach-

[102] A. Veillard, Theoret. chim. Acta 5, 413 (1966).

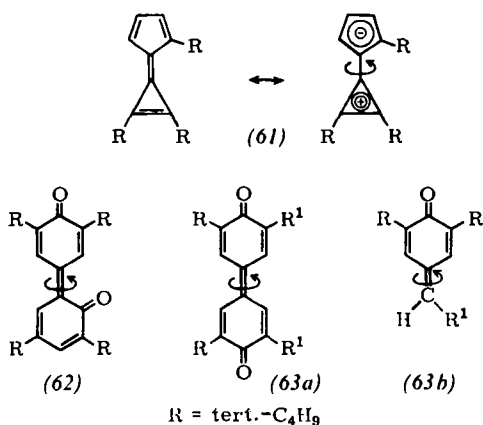
[103] a) D. Imbery u. H. Friebolin, Z. Naturforsch. 23b, 759 (1968); A. H. Cowley, M. J. S. Dewar u. W. R. Jackson, J. Amer. chem. Soc. 90, 4185 (1968); b) M. Raban u. G. W. Kenney, Tetrahedron Letters 1969, 1295.

[104] J. M. Lehn u. J. Wagner, Chem. Commun. 1968, 1298; M. Raban, F. B. Jones u. G. W. J. Kenney, Tetrahedron Letters 1968, 5055; M. Raban, G. W. Kenney u. F. R. Jones, J. Amer. chem. Soc. 91, 6677 (1969).

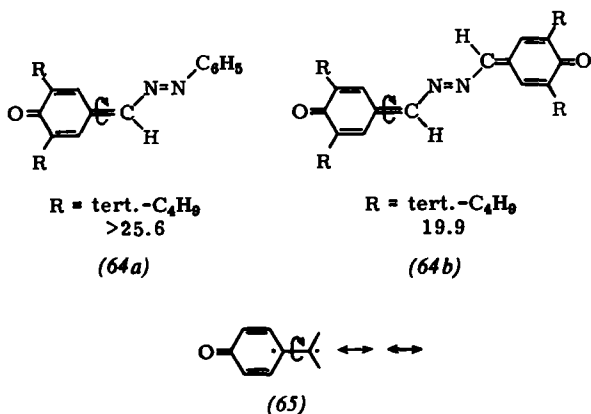
[*] Die cis-trans-Isomerisierung in 1,2-Dideuterioäthylen erfordert 65 kcal/mol. Sie kann über den Triplett- oder den angeregten Singulett-Zustand verlaufen; die letzte Möglichkeit ist wahrscheinlicher [105].

weisbar, beispielsweise in Verbindungen vom Typ (61) [106] und (62) [107].

In Calicenderivaten (61) ist eine starke Beteiligung der polaren Grenzstruktur zu erwarten. Dadurch wird der Doppelbindungscharakter stark reduziert und die Rotationsbarriere erniedrigt (vgl. [108]). Eine polare

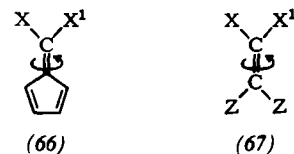


Grenzstruktur ist in (62) zwar auch denkbar, jedoch weniger wahrscheinlich. In der Tat zeigte die Untersuchung entsprechender *p*-Diphenochinone (63a) [109] und Chinonmethide (63b) [110], daß die Symmetrie eine wesentliche Rolle spielt. Weder elektronenziehende noch -drückende Reste R in Chinonmethiden (63b) reichen aus, die Rotationsbarriere zu senken, daß sie NMR-spektroskopisch erfaßbar wird. Hinlänglich rasch ist die Rotation nur im symmetrischen Chinonmethid (64b), während die Barriere im elektronisch vergleichbaren Chinonmethid (64a), das jedoch nicht symmetrisch ist, beträchtlich höher liegt [110] (die Zahlen bedeuten ΔG^\ddagger in kcal/mol).

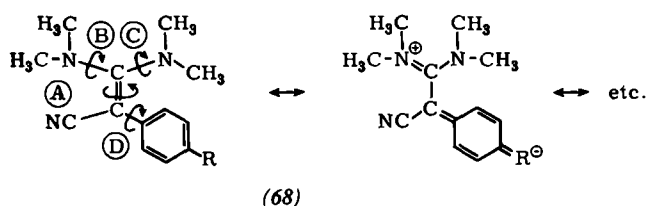


Dieser Befund weist auf eine Entkopplung der π -Elektronen im Übergangszustand (65) hin. Dieser kann nicht der Triplett-Zustand des Olefins sein, weil man für den Singulett-Triplett-Übergang einen klei-

nen Transmissionskoeffizient in der Eyring-Gleichung und einen niedrigen Frequenzfaktor A in der Arrhenius-Gleichung erwarten würde. Der ziemlich normale Wert für $\log A$ (11.4), der bei (63a) gefunden wurde, weist in diesen Fällen auf einen biradikalischen Singulett-Zustand der Rotation um die CC-Doppelbindung hin [109]. Ähnlich ist wohl auch die leichte Rotation in Hexapentaen zu erklären [111].



Substituenten X bzw. Z in (66) und (67) mit stark elektronendrückender bzw. -ziehender Wirkung [112] schwächen die Doppelbindung so weit, daß die Rotation durch NMR-Spektroskopie meßbar wird. Als elektronendrückende Substituenten wurden SR, OR und NR₂, als elektronenziehende NO₂, CN, COR, COOR und Aryl untersucht [82, 112]. In 2-Aryl-2-cyan-1,1-bis(dimethylamino)äthylenen (68) sind nebeneinander bis zu vier Rotationen nachweisbar [45, 82]. Jeder Rotation entspricht eine andere Koaleszenztemperatur.



Die aus den Spektren bestimmten kinetischen Daten aller vier Rotationen lassen sich mit den Hammettschen σ -Konstanten der Reste R im Benzolring korrelieren (Abb. 7).

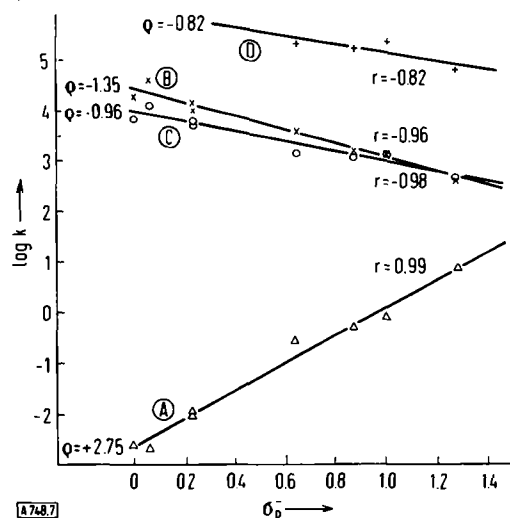


Abb. 7. Hammett-Korrelation der Rotationen in Ketenaminale (68).

[105] M. C. Lin u. K. J. Laidler, *Canad. J. Chem.* 46, 973 (1968); J. E. Douglas, B. S. Rabinovitch u. F. S. Looney, *J. chem. Physics* 23, 315 (1955).

[106] A. S. Kende, P. T. Izzo u. W. Fulmor, *Tetrahedron Letters* 1966, 3697.

[107] H. Kessler u. A. Rieker, *Tetrahedron Letters* 1966, 5257.

[108] J. H. Crabtree u. D. J. Bertelli, *J. Amer. chem. Soc.* 89, 5384 (1967); G. Seitz, *Tetrahedron Letters* 1968, 2305.

[109] A. Rieker u. H. Kessler, *Chem. Ber.* 102, 2147 (1969); P. Boldt, persönliche Mitteilung.

[110] A. Rieker u. H. Kessler, *Tetrahedron* 24, 5133 (1968).

[111] R. Kuhn, B. Schulz u. J. C. Jochims, *Angew. Chem.* 78, 449 (1966); *Angew. Chem. internat. Edit.* 5, 420 (1966).

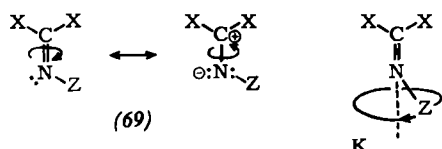
[112] a) G. Isaksson, J. Sandström u. I. Wennerbeck, *Tetrahedron Letters* 1967, 2233; b) Y. Shvo, E. C. Taylor u. J. Bartulin, *Tetrahedron Letters* 1967, 3259; Y. Shvo, *ibid.* 1968, 5939; c) A. P. Downing, W. D. Ollis u. I. O. Sutherland, *J. chem. Soc. (London) B* 1969, 111, und dort zit. Lit.; d) H. Kessler, *Chem. Ber.* 103, 973 (1970).

Aus der Steigung der $\log k/\sigma$ -Korrelationsgeraden geht hervor, daß die Rotationen um beide CN-Einfachbindungen und um die C-Aryl-Bindung durch elektronenziehende Substituenten erschwert werden, während die Rotation um die zentrale CC-Doppelbindung stark erleichtert wird.

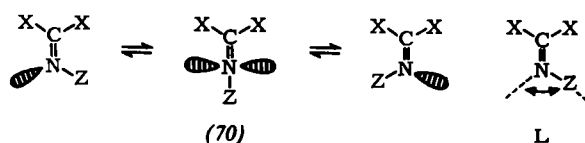
3.3.2. Kohlenstoff-Stickstoff-Doppelbindung. Rotation und Inversion

Für die *syn-anti*-Isomerisierung in Iminen (69) sind prinzipiell zwei Möglichkeiten zu diskutieren (vgl. Abschnitt 3.2.4).

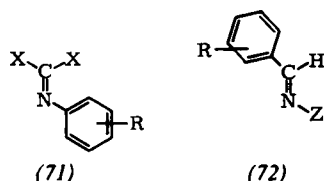
a) Rotation. Der Substituent Z beschreibt eine Kreisbahn um die Achse der C-N-Bindung ("out of plane"-Isomerisierung, K). Der Vorgang wird durch Polarisierung der CN-Doppelbindung begünstigt. Die sp^2 -Hybridisierung des Stickstoffatoms und damit der Bindungswinkel (C-N-Z) bleiben erhalten.



b) Inversion (Hindurchschwingen, Umklappmechanismus). Die N-Z-Bindung klappt in der Bindungsebene des Imin-Systems von der *syn*- in die (identische) *anti*-Stellung (um "in plane"-Isomerisierung, L). Der Bindungswinkel (C-N-Z) vergrößert sich im Übergangszustand auf 180°. Die CN-Doppelbindung bleibt in erster Näherung unbeeinflusst.



Der Einfluß *p*-ständiger Substituenten R im Arylrest von *N*-Aryliminen des Typs (71) auf die Freie Aktivierungsenthalpie der *syn-anti*-Isomerisierung folgt der Hammett-Beziehung [113-116]. Wir konnten eine solche Korrelation im Gegensatz zu früheren Ergebnissen anderer Autoren [123] auch bei den Iminoestern finden [124]. Die Reaktionskonstante beträgt dabei unabhängig vom Substituenten X $\rho = 1.7$ [116]. Ein Substituent R in Benzylidenaminen (72) wirkt sich dage-



[113] D. Y. Curtin, E. J. Grubbs u. C. G. McCarty, J. Amer. chem. Soc. 88, 2775 (1966).

[114] A. Rieker u. H. Kessler, Tetrahedron 23, 3723 (1967).

[115] H. Kessler, Tetrahedron Letters 1968, 2041.

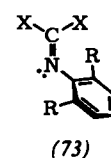
[116] a) H. Kessler u. D. Leibfritz, Tetrahedron, im Druck; b) ibid. 25, 5127 (1969).

[124] H. Kessler u. D. Leibfritz, unveröffentlicht.

gen weit geringer aus ($\rho = -0.4$) [117]. Die unterschiedliche Wirkung einer Substituentenvariation am N- und am C-Atom wurde als Hinweis auf eine Inversion gewertet [113].

In dieselbe Richtung weist auch der geringe Einfluß der Polarität des Lösungsmittels auf die Isomerisierungsgeschwindigkeit des Tetramethylphenylguanidins [115, 116b]. Bei der Rotation sollte ein polares Lösungsmittel die Isomerisierung erleichtern wie dies z. B. bei den Ketenaminalen gefunden wird [112d].

Besonders eindrucksvoll ist der Einfluß *o*-ständiger Reste R in Aryliminen (73). Mit zunehmender Größe von R erniedrigt sich die Aktivierungsschwelle [116, 118-120]. Dies ist nur durch Inversion zu erklären, bei



der die sterische Hinderung im gestreckten Übergangszustand geringer ist als im Grundzustand. Eine Rotation würde durch die Substituenten R erschwert werden. In Abbildung 6 sind die ΔG^\ddagger -Werte der Inversion in Guanidinen (74) [116] denen der Rotation um die CN-Doppelbindung in den Guanidiniumsalzen (75) [121] [122] gegenübergestellt, in denen das freie Elektronenpaar fixiert und eine Inversion somit ausgeschlossen ist.

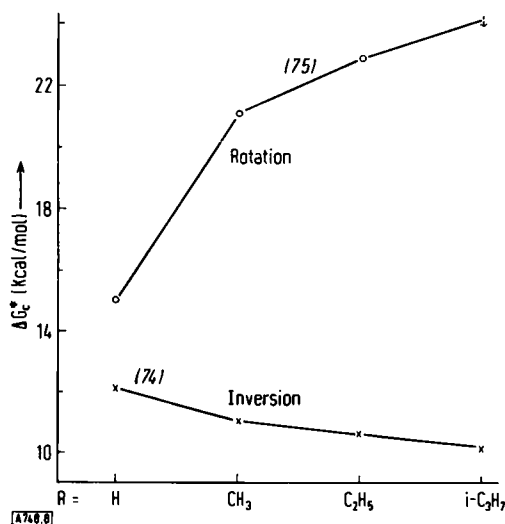


Abb. 8. Freie Aktivierungsenthalpien der Inversion [Guanidine (74)] und Rotation [Guanidiniumsalze (75)] am doppelt gebundenen Stickstoffatom.

[117] G. Wettermark, J. Weinstein, J. Sousa u. L. Dogliotti, J. physic. Chem. 69, 1584 (1965).

[118] A. Rieker u. H. Kessler, Z. Naturforsch. 21b, 939 (1966).

[119] H. Kessler, Angew. Chem. 79, 997 (1967); Angew. Chem. internat. Edit. 6, 977 (1967).

[120] D. Wurmb-Gerlich, F. Vögtle, A. Mannschreck u. H. A. Staab, Liebigs Ann. Chem. 708, 36 (1967).

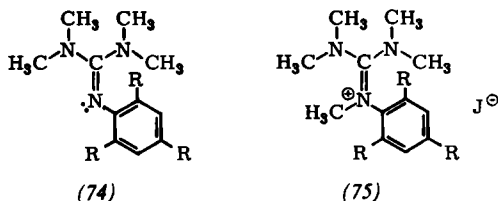
[121] H. Kessler u. D. Leibfritz, Tetrahedron Letters 1969, 427.

[122] Die Rotation um die CN-Doppelbindung ist auch an einem Nitron beobachtet worden [122].

[122] R. W. Layer u. C. J. Carman, Tetrahedron Letters 1968, 1285.

Auch der gegenläufige Substituenteneinfluß in beiden Reihen und die insgesamt niedrigen Energiebarrieren für die *syn-anti*-Isomerisierung der Guanidine (74) weisen darauf hin, daß es sich hier um eine Inversion handelt.

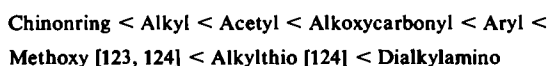
Ein weiteres Argument für die Inversion ist die Ähnlichkeit des Substituenteneinflusses von Z auf die *syn-anti*-Isomerisierung in Iminen ($X_2C=NZ$) und auf



die Inversion am dreibindigen Stickstoff (z. B. in Aziridinen, s. Abschnitt 3.4.1.1) [116]. In der Reihe der Substituenten Z

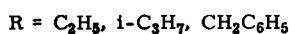
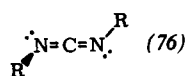


nimmt die Isomerisierungsgeschwindigkeit sehr stark zu. Auch Substituenten X am Imino-Kohlenstoffatom erhöhen die Inversionsgeschwindigkeit, und zwar in der Reihe [115, 116a]



Mit diesen Reihen kann man die zu erwartenden Geschwindigkeitskonstanten in weiten Bereichen vorher-sagen.

Die schnelle Inversion am Stickstoff ist auch die Ursache dafür, daß Carbodiimide (76) im Gegensatz zu Allenen keine stabilen optischen Isomeren bilden. Wie



vorausberechnet [125], erweisen sich die geminalen H-sowie CH_3 -Gruppen in den Resten R selbst bei $-100^\circ C$ NMR-spektroskopisch noch als äquivalent. Die Aktivierungsenergie der Inversion ist in diesen Verbindungen vermutlich kleiner als $\approx 9 \text{ kcal/mol}$ [45].

3.3.3. Isomerisierungen an anderen Doppelbindungen

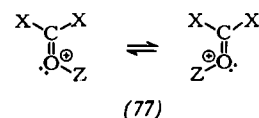
Eng mit den soeben beschriebenen Isomerisierungen verwandt sind Isomerisierungen an Oxonium- und Sulfoniumsalzen, die CO- und CS-Doppelbindungen enthalten, z. B. (77).

Bei den protonierten Carbonylverbindungen [(77), $Z = H$], über die die meisten Untersuchungen vorlie-

[123] N. P. Marullo u. E. H. Wagener, J. Amer. chem. Soc. 88, 5034 (1966).

[124] F. Vögtle, A. Mannschreck u. H. A. Staab, Liebigs Ann. Chem. 708, 51 (1967).

[125] M. S. Gordon u. H. Fischer, J. Amer. chem. Soc. 90, 2471 (1968); J. M. Lehn u. B. Munsch, Theoret. chim. Acta 12, 91 (1968).

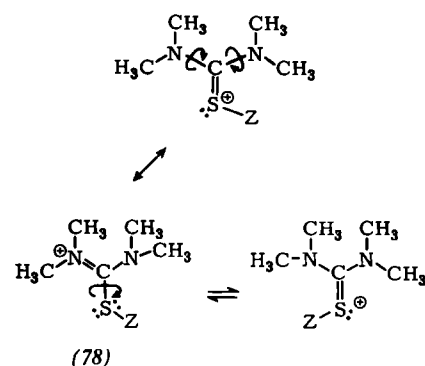


$Z = H$; $X = \text{Alkyl}$ [126], Aryl [127], OH [128], Alkoxy [129]

$Z = \text{Alkyl}$; $X = \text{Alkyl}$, Alkoxy [130], H [131], *p*-chinoider Ring [132]; $Z = \text{Aryl}$; $X = \text{Dialkylamino}$, Alkoxy , Alkylthio [132a]

gen [*], ist neben den bei der CN-Doppelbindung diskutierten Rotationen und Inversionen auch eine Isomerisierung durch Deprotonierung-Reprotonierung möglich [126b]. Die systematische Variation der Substituenten, die eine Entscheidung über den Verlauf der Isomerisierung gestatten sollte, steht noch aus.

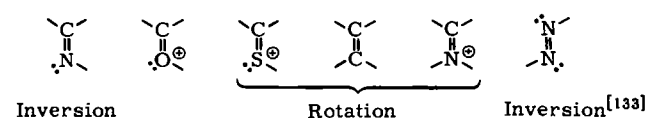
In der Reihe der Schwefelverbindungen liegen Untersuchungen an den Thiuroniumsalzen (78) vor [121].



Der Einfluß des Substituenten Z auf die Isomerisierungsgeschwindigkeit in diesen Verbindungen ist dem in Guanidiniumsalzen (75) vergleichbar [45]. So erschweren große *o*-ständige Reste in *S*-Arylthiuroniumsalzen den Prozeß, was auf eine Rotation schließen läßt.

Die Inversion in den Iminen scheint gesichert zu sein. Einige Sulfoniumsalze scheinen unter Rotation zu isomerisieren, doch ist eine Verallgemeinerung noch verfrüht.

Bei Oxoniumsalzen ist die Inversion wahrscheinlicher als bei den Schwefelanalogen. Bisher fehlen allerdings Untersuchungen darüber.



[126] a) D. M. Brouwer, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 86, 879 (1967); b) H. Hogeveen, ibid. 86, 696 (1967).

[127] R. van der Linde, J. W. Dornseiffen, J. U. Veenland u. T. J. de Boer, Tetrahedron Letters 1968, 525.

[128] H. Hogeveen, A. F. Bickel, C. W. Hilbers, E. L. Mackor u. C. McLean, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 86, 687 (1967).

[129] G. A. Olah u. A. M. White, J. Amer. chem. Soc. 90, 1884 (1968).

[130] B. G. Ramsey u. R. W. Taft, J. Amer. chem. Soc. 88, 3058 (1966).

[131] R. F. Borch, J. Amer. chem. Soc. 90, 5303 (1968).

[132] D. M. Brouwer, E. L. Mackor u. C. McLean, Recueil Trav. chim. Pays-Bas 85, 114 (1966).

[132a] H. Kessler u. H. O. Kalinowski, unveröffentlicht.

[*] In der Literatur wird die Möglichkeit der Inversion meist nicht in Betracht gezogen.

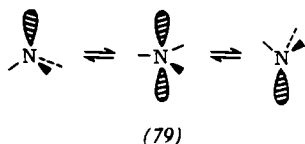
[133] E. R. Talaty u. J. C. Fargo, Chem. Commun. 1967, 65; I. G. Murgulesen u. Z. Simon, Rev. Roumaine Chim. 11, 21 (1966).

Nur durch Rotation kann die *cis/trans*-Isomerisierung in Olefinen und Immoniumsalzen erfolgen, wenn man von den protonierten Iminen absieht, in denen auch eine Inversion durch Deprotonierung-Reprotonierung denkbar ist.

3.4. Inversionen

3.4.1. Inversion am Stickstoffatom

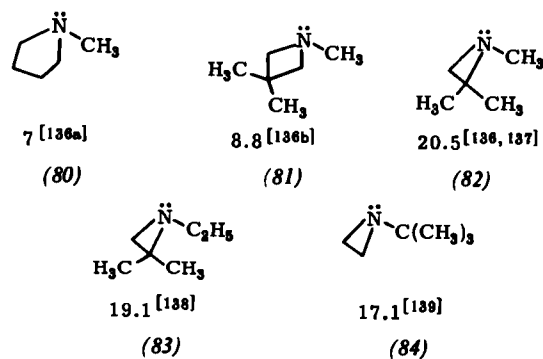
Die Inversion der Stickstoffpyramide in Aminen ist lange bekannt. Sie verläuft unter Umhybridisierung des Stickstoffatoms von sp^3 nach sp^2 über einen planaren Zustand ^[*].



Die Barriere im Ammoniak und in vielen Aminen ist so niedrig ($\lesssim 6$ kcal/mol), daß sie NMR-spektroskopisch nicht mehr erfaßbar ist. Aus der pH-Abhängigkeit der Spektren kann man aber auch in solchen Fällen noch die Inversionsgeschwindigkeiten bestimmen ^[135]. Bei geeigneter Substitution wird jedoch die pyramidale Anordnung soweit stabilisiert, daß sogar die Trennung von Invertomeren gelingt ($\Delta G^\ddagger > 23$ kcal/mol).

3.4.1.1. Einfluß der Ringspannung

Beim Übergang von den ungespannten Pyrrolidinen (80) zu Azetidinen (81) und Aziridinen (82)–(84) steigt die Inversionsbarriere stark an. (Unter den Formeln ist ΔG^\ddagger in kcal/mol angegeben.)



[*] Bei H-Atomen am Stickstoff ist auch eine Inversion durch den Tunneleffekt möglich ^[134]. Mit steigender Masse der Substituenten am Stickstoff wird dieser Vorgang immer unwahrscheinlicher.

[134] H. A. Stuart: Molekülstruktur. Springer-Verlag, Berlin 1967, S. 475.

[135] J. J. Delpueck u. M. N. Deschamps, Chem. Commun. 1967, 1188; J. L. Sudmeier u. G. Occupati, J. Amer. chem. Soc. 90, 154 (1968).

[136] a) J. B. Lambert u. W. L. Oliver, J. Amer. chem. Soc. 91, 7774 (1969); b) J. M. Lehn u. J. Wagner, Chem. Commun. 1968, 148.

[137] A. Loewenstein, J. F. Neumer u. J. D. Roberts, J. Amer. chem. Soc. 82, 3599 (1960).

[138] A. T. Bottini u. J. D. Roberts, J. Amer. chem. Soc. 80, 5203 (1968).

[139] S. J. Brois, J. Amer. chem. Soc. 89, 4242 (1967).

Eine einleuchtende Erklärung für dieses Phänomen gewinnt man durch Betrachtung des Übergangszustandes. Im planaren Zustand ist der Stickstoff sp^2 -hybridisiert, was eine Vergrößerung der Bindungswinkel während des Durchschwingens auf 120° erfordert. Durch den Einbau des Stickstoffs in einen kleinen Ring wird die erforderliche Spreizung jedoch erschwert – die Aktivierungsenergie wird größer.

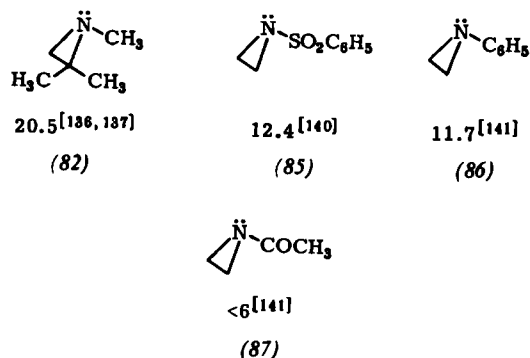
Andererseits ist der s-Charakter des freien Elektronenpaares am Stickstoff in den dreigliedrigen Ringen sehr viel höher als in acyclischen Aminen. Das bedeutet eine Stabilisierung des Grundzustandes in Bezug auf den Übergangszustand der Inversion.

3.4.1.2. Sterischer Effekt

Mit zunehmender Größe der Reste am Stickstoff [vgl. dazu die Reihe (82)→(83)→(84)] nimmt der ΔG^\ddagger -Wert ab. Dieser nicht sehr große Effekt ist darauf zurückzuführen, daß die sterische Hinderung im planaren Übergangszustand geringer als im pyramidalen Grundzustand ist.

3.4.1.3. Elektronische Effekte

Substituenten, die mesomer elektronenziehende Eigenschaften haben, senken die Inversionsbarriere stark [vgl. die Reihe (82)→(85)→(86)→(87)] mit den dazu



angegebenen ΔG^\ddagger -Werten]. Dieser den planaren Übergangszustand stabilisierende Effekt ist auch die Ursache für die sehr rasche, NMR-spektroskopisch nicht mehr erfaßbare Stickstoffinversion in Amiden.

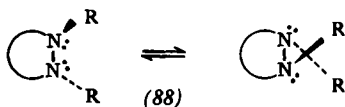
Elektronegative Substituenten Z (Halogen, Sauerstoff, Stickstoff) stabilisieren den pyramidalen Grundzustand des Stickstoffatoms („Heteroeffekt“). So konnte die Inversionsbarriere in Hydroxylaminen ^[103, 142b] und Hydrazinderivaten ^[100, 143] NMR-spektroskopisch gemessen werden, obwohl die Inversion bei anderen acyclischen Aminen dafür zu schnell ist.

[140] F. A. L. Anet, R. D. Trepka u. D. J. Cram, J. Amer. chem. Soc. 88, 357 (1967).

[141] F. A. L. Anet u. J. M. Osyany, J. Amer. chem. Soc. 89, 2072 (1967).

[142] D. L. Griffith u. J. D. Roberts, J. Amer. chem. Soc. 87, 4089 (1965); B. J. Price u. I. O. Sutherland, Chem. Commun. 1967, 1070; D. L. Griffith u. B. L. Olson, ibid. 1969, 1682; F. G. Riddell, J. M. Lehn u. J. Wagner, ibid. 1968, 1403.

[143] R. M. Moriarty sen., M. R. Murphy, S. J. Druck u. L. May, Tetrahedron Letters 1967, 1603.



R = Alkyl, Acyl, Carboxyl, $(\text{CH}_2)_n$ etc.

Viele Arbeiten sind über Verbindungen (88) erschienen, in denen zwei Stickstoffatome benachbart in Ringsysteme eingebaut sind [144, 145].

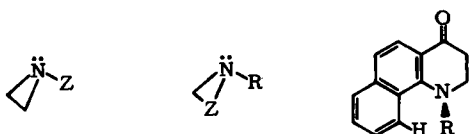
In solchen Systemen ist die Inversion NMR-spektroskopisch leicht zu verfolgen. Sie verläuft an beiden N-Atomen nicht gleichzeitig [145].

Der Heteroeffekt könnte zwei Ursachen haben:

1. Mit steigender Elektronegativität der Substituenten steigt auch der s-Charakter des freien Elektronenpaares am Stickstoff [146], wodurch die Energiedifferenz zum Übergangszustand (p-Charakter des freien Elektronenpaares) größer wird. 2. Durch die Abstoßung der freien Elektronenpaare am Stickstoff und am Heteroatom wird der Übergangszustand destabilisiert. Welcher der beiden Effekte überwiegt, ist bisher noch nicht zu sagen.

Die konfigurations-stabilisierende Wirkung von Halogenatomen zeigt, daß eine (p-d) π -Wechselwirkung im Übergangszustand keine entscheidende Rolle spielen kann. Schwefel-Substituenten scheinen dagegen die Inversion zu beschleunigen [104]. Dies steht im Gegensatz zu Befunden in einigen früheren Arbeiten, in denen eine „langsame“ Inversion in Sulfenaminen angenommen wird [147]. Der dort beobachtete Temperatureffekt ist jedoch besser durch gehinderte Rotation um die S-N-Bindung zu erklären [104].

Durch Kombination der Effekte der Ringspannung und der Heterosubstitution erreicht man beträcht-



(89a), Z = Halogen [148]

(89b), Z = NR_2 [149]

(90a), Z = O [150]

(90b), Z = NR [151]

(91)

[144] E. L. Allred, C. L. Anderson, R. L. Miller u. A. L. Johnson, *Tetrahedron Letters* 1967, 525; E. Fahr, W. Fischer, A. Jung, L. Sauer u. A. Mannschreck, *ibid.* 1967, 161; B. Junge u. H. A. Staab, *ibid.* 1967, 709; J. Wagner, W. Nojnarowski, J. E. Anderson u. J. M. Lehn, *Tetrahedron* 25, 657 (1969), und dort zitierte Literatur; J. M. Lehn u. J. Wagner, *ibid.* 25, 677 (1969).

[145] J. E. Anderson u. J. M. Lehn, *J. Amer. chem. Soc.* 89, 81 (1967).

[146] H. A. Bent, *Chem. Reviews* 61, 275 (1961).

[147] K. Murayama u. T. Yoshioka, *Tetrahedron Letters* 1968, 1363; M. Raban, G. W. J. Kenney, J. M. Moldovan u. F. B. Jones, *J. Amer. chem. Soc.* 90, 2985 (1968); H. J. Jakobson u. A. Senning, *Chem. Commun.* 1967, 617; M. Raban, *Chem. Commun.* 1967, 1017.

[148] S. J. Brois, *J. Amer. chem. Soc.* 90, 506, 508 (1968); D. Felix u. A. Eschenmoser, *Angew. Chem.* 80, 197 (1968); *Angew. Chem. internat. Edit.* 7, 224 (1968); R. G. Kostyanovsky, Z. E. Samojlova u. J. J. Tchervin, *Tetrahedron Letters* 1969, 719.

[149] R. S. Atkinson, *Chem. Commun.* 1968, 676; S. J. Brois, *Tetrahedron Letters* 1968, 5997.

[150] a) F. Montanari, I. Moretti u. G. Torre, *Chem. Commun.* 1968, 1694; D. R. Boyd, *Tetrahedron Letters* 1968, 4561; A. Mannschreck, J. Linss u. W. Seitz, *Liebigs Ann. Chem.* 727, 224 (1969); b) A. Mannschreck, R. Radeaglia, E. Gründemann u. R. Ohme, *Chem. Ber.* 100, 1778 (1967); A. Mannschreck u. W. Seitz, *Angew. Chem.* 81, 224 (1969); *Angew. Chem. internat. Edit.* 8, 212 (1969).

[151] K. Müller u. A. Eschenmoser, *Helv. chim. Acta* 52, 1823 (1969).

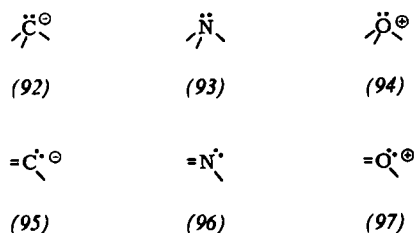
liche Stabilitäten der Stickstoffpyramide. Die Trennung stabiler Invertomerer am Stickstoff gelang erstmals Felix und Eschenmoser sowie Brois in der Reihe der Halogenaziridine (89a) [148]. Bei Raumtemperatur stabil sind auch invertomere Oxaziridine [(90a), Z = O] [150a] und Diaziridine [(90b), Z = NR] [150b].

Ist das Stickstoffatom durch zwei Heteroatome substituiert, so ist die Pyramide auch in Ringen mit mehr als drei Gliedern gegen Inversion stabil. Dies konnte kürzlich am Beispiel eines N-Methoxy-1,2-oxazolidins gezeigt werden [151].

Eine Hinderung der Inversion durch sterische Effekte wurde in Dihydrochinolon-Systemen (91) beobachtet [152].

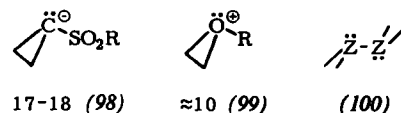
3.4.2. Andere Inversionen

Inversionen können auch an anderen Atomen eintreten [152, 153]. Die Pyramiden von Carbanionen (92) und Oxoniumsalzen (94) sind mit denen der Amine



(93) isoster. Die invertierenden Zentralatome können außerdem durch Elemente der gleichen Gruppe im Periodensystem ersetzt werden. Die Zahl möglicher Inversionen wird durch die Umklappvorgänge in den Systemen (95) bis (97) mit doppelt gebundenen Atomen noch beträchtlich erhöht. NMR-Untersuchungen zur Inversion an Atomen außer Stickstoff liegen bisher nur vereinzelt vor [*].

So untersuchten Anet et al. die Inversion in cyclischen Carbanionen (98) [155], und Lambert et al. analysierten den gleichen Prozeß bei den Oxoniumsalzen (99) [156] (die Zahlen bedeuten ΔG^\ddagger der Inversion in kcal/mol).



Z = P, As

[152] W. N. Speckamp, U. K. Pandit, P. K. Korver, P. J. van der Haak u. H. O. Huisman, *Tetrahedron* 22, 2413 (1966).

[153] G. W. Koepl, D. S. Sagatys, G. S. Krishnamurthy u. S. I. Miller, *J. Amer. chem. Soc.* 89, 3396 (1967).

[*] In diesem Zusammenhang sei noch an die Pseudorotation am fünffach koordinierten Phosphor erinnert [154]. Bei diesem Prozeß findet eine Umordnung der Liganden statt, die eine Hybridisierungsänderung des Zentralatoms im Übergangszustand erfordert. Inversionen an zweibindigen Atomen (wie am Sauerstoff in Äthern, Alkoholen und Wasser) wurden bisher nur vereinzelt erwogen (vgl. Abschnitt 3.2.3).

[154] G. M. Whitesides u. W. M. Bunting, *J. Amer. chem. Soc.* 89, 6802 (1967); D. Hellwinkel, *Angew. Chem.* 78, 749 (1966); *Angew. Chem. internat. Edit.* 5, 725 (1966).

[155] A. Ratajczak, F. A. L. Anet u. D. J. Cram, *J. Amer. chem. Soc.* 89, 2072 (1967).

[156] J. B. Lambert u. D. H. Johnson, *J. Amer. chem. Soc.* 90, 9134 (1968).

Für die Inversionsbarrieren am Phosphor und Arsen in Verbindungen (100) wurden erstaunlich niedrige Werte von 26 kcal/mol ermittelt^[157]. Auch die Inversion von Grignardverbindungen wurde untersucht^[158].

Organometallverbindungen des Typs (92) racemisieren bei chemischen Reaktionen meist vollständig^[28]. Erst wenn durch Ringspannung wie in den Aziridinen die Inversionsbarriere ansteigt, sind stereospezifische Reaktionen möglich^[28]. In der Reihe (92)→(93)→(94) wird daher die Inversion zunehmend erleichtert. Verallgemeinert man diese Beobachtung, so sollte man in acyclischen Oxoniumsalzen des Typs (94) sehr kleine Inversionsbarrieren (<5 kcal/mol) erwarten.

Analoge Befunde lassen sich für die Spezies (95)→(96)→(97) mit Doppelbindungen ableiten. Während Vinylolithiumverbindungen des Typs (95) stereospezifisch (oder stereoselektiv) reagieren^[28], liegen die Inversionsgeschwindigkeiten für Imine im NMR-Meßbereich, und die Ketoniumsalze (97) scheinen nach vorläufigen Resultaten^[45] schneller zu invertieren als vergleichbare Imine.

Bei Spezies mit gleichem Zentralatom [z. B. (92) und (95) oder (93) und (96)] haben die Typen (95) und (96) eine deutlich höhere Barriere als die Typen (92) und (93). Diese vorsichtigen Verallgemeinerungen bedürfen weiterer experimenteller Bestätigung.

[157] J. B. Lambert, G. F. Jackson III u. D. C. Mueller, J. Amer. chem. Soc. 90, 6401 (1968).

[158] G. Fraenkel, D. T. Dix u. M. Carlson, Tetrahedron Letters 1968, 579, und dort zitierte Literatur.

Außerdem sollten die Inversionen vergleichbarer pyramidalen Verbindungen mit abnehmender Elektro-negativität des Zentralatoms, also etwa in der Reihe N→P→As, zunehmend erschwert werden, da der s-Charakter des freien Elektronenpaares in dieser Richtung steigt^[146]. Je stärker aber der s-Charakter im Grundzustand ist, desto schwerer ist die Inversion über einen Zustand mit reinem p-Charakter des freien Elektronenpaares zu vollziehen.

Bei der Deutung von Inversionsbarrieren hat man insofern vorsichtig zu verfahren, als neben der direkten innermolekularen Inversion auch eine Dissoziation und Rekombination der Bruchstücke zum spiegelbildlichen Invertomeren führen kann. Bei doppelt gebundenen Atomen sind auch Isomerisierungen durch Rotation in Betracht zu ziehen (s. Abschnitt 3.3.2).

Die NMR-Spektroskopie ist eine gute Methode, um die Substituenteneffekte und den Einfluß des Zentralatoms auf die Inversionsgeschwindigkeiten zu studieren. Die Aktualität dieses Forschungsgebietes wird durch die zahlreichen Veröffentlichungen der letzten Jahre belegt.

Die hier erwähnten Untersuchungen unseres Arbeitskreises wurden von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt. Ihr gilt ebenso mein Dank wie Herrn Prof. Dr. Eugen Müller für sein Interesse an den Arbeiten. Außerdem danke ich Herrn Doz. Dr. A. Rieker für die Durchsicht des Manuskriptes und zahlreiche Diskussionen sowie Herrn Dipl.-Chem. D. Leibfritz und Fräulein C. Burk für ihre Mitarbeit.

Eingegangen am 28. März 1969 [A 748]

ZUSCHRIFTEN

β-Substituierte N-Formyl-S-benzyl-cysteine⁽¹⁾

Von Ulrich Schöllkopf und Dieter Hoppe^(*)

β-Substituierte N-Formyl-S-benzyl-cysteine (4) verdienen Beachtung als Vorstufen für Cysteine, weil Benzyl- und Formyl-Gruppe bequem zu entfernen sind^[2,3] und weil sie sich anscheinend gut für die Racemattrennung eignen^[3].

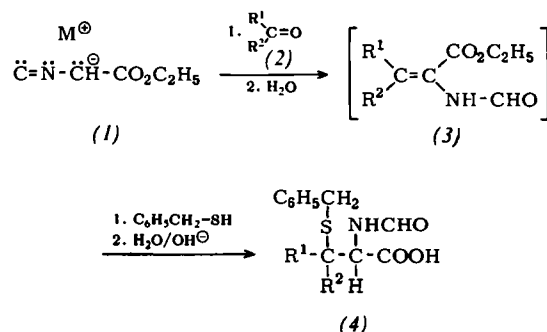
Wie wir fanden, sind sie im „Eintopfverfahren“ zu erhalten, indem man metallierte Isocyanessigsäure-äthylester (1) — dargestellt aus Isocyanessigsäure-äthylester und z. B. Butyllithium, Kalium-tert.-butanolat oder Natriumhydrid in Tetrahydrofuran — mit Carbonylverbindungen (2) umsetzt, anschließend Phenylmethanthiol zufügt, das Solvens verdampft, den Rückstand mit Wasser und Kaliumhydroxid versetzt und kurze Zeit erwärmt.

Vermutlich verläuft die Synthese über β-substituierte α-Formylamino-acrylsäure-äthylester (3)^[4], die das Thiol nach Art einer Michael-Addition zu N-Formyl-S-benzyl-cystein-äthylestern anlagern.

Für diesen Reaktionsablauf spricht, daß man durch Umsetzung von α-Formylamino-zimtsäure-äthylester^[4] mit Phenylmethanthiol in Äthanol mit Natriumäthanolat und anschließende Verseifung zu 85% N-Formyl-S-benzyl-β-phenyl-cystein erhält.

N-Formyl-S-benzyl-penicillamin (4b)

Zur Lösung von 4.53 g (0.04 mol) Isocyanessigsäure-äthylester^[5] in 30 ml Tetrahydrofuran tropfte man unter kräftigem Rühren bei -70°C 0.04 mol Butyllithium (als 2.0 N



(4)	R ¹	R ²	Metalliert		Ausb. (%)
			mit [a]	bei (°C)	
(a)	H	H	KOtBu	15	9
(b)	CH ₃	CH ₃	KOtBu	10	33
			BuLi	-70	61
			NaH	35	30
(c)	(CH ₃) ₂ HC	H	BuLi	-70	21
(d)		-(CH ₂) ₅ -	BuLi	-70	3 [b]
(e)	C ₆ H ₅	H	BuLi	-70	67
			KOtBu	15	70
(f)	p-CH ₃ OC ₆ H ₄	H	KOtBu	30	54
(g)	p-(CH ₃) ₂ NC ₆ H ₄	H	NaH	-35	32
(h)	m,p-(CH ₃ O) ₂ C ₆ H ₃	H	KOtBu	30	59
(i)	2-Thienyl	H	KOtBu	30	39

[a] In Tetrahydrofuran. KOtBu = K-tert.-Butanolat; BuLi = Butyllithium. [b] Der Ester wird nur zum Teil verseift.