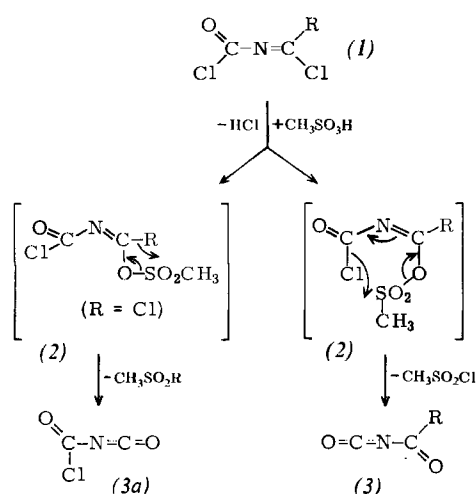


rechloride (1)^[1-3] darstellbar sind, wurde durch folgende Überlegungen und Experimente gefunden.



Isocyaniddichloride lassen sich allgemein, z.B. mit Methansulfonsäure, unter Austausch beider Chloratome gegen ein Sauerstoffatom in Isocyanate überführen^[4]. Aus *N*-Chlorcarbonyl-isocyaniddichlorid (1a) erhielt man *N*-Chlorcarbonyl-isocyanat (3a) aber auch dann, wenn nur ein Chloratom der Isocyaniddichloridgruppe und als zweites das Chloratom der Chlorcarbonylgruppe ausgetauscht würden. Aus dem hypothetischen Zwischenprodukt (2) müßte anstelle einer 1,2- eine 1,4-Eliminierung des Methansulfonylchlorids erfolgen. Daß eine solche Reaktion statt-

Tabelle 1. Aus *N*-Chlorcarbonyl-imidsäurechloriden (1) erhaltene Acyl-isocyanate (3).

R	Kp [°C/Torr]	Ausb. [%]	Lit.
a Cl	64/760	88	[4c, 6]
b Phenylthio	120/14	92	[7]
c <i>p</i> -tert.-Butylphenoxy	140/13	75	
d Phenyl	90/12	90	[8]

finden kann, zeigt die Überführung der *N*-Chlorcarbonyl-imidsäurechloride (1b)–(1d), $\text{R} \neq \text{Cl}$ ^[1-3], in die Acyl-isocyanate (3b)–(3d) (Tabelle 1)^[5].

N-Chlorcarbonyl-isocyanat (3a)

Zu einer Lösung von 1530 g (9.33 mol) (1a)^[1,9] in 600 ml Toluol werden bei ca. 30°C 924 g (9.53 mol) Methansulfonsäure getropft. Nach Beendigung der Chlorwasserstoffentwicklung erhitzt man bis zu einer Badtemperatur von 125°C und spült das im Rückflußkühler auskristallisierende *N*-Chlorcarbonyl-carbamidsäurechlorid ($\text{Cl}-\text{CO}-\text{NH}-\text{CO}-\text{Cl}$) kontinuierlich mit heißem Toluol (ca. 230 ml) in den Kolben zurück. Über eine Kolonne wird reines (3a) abdestilliert. Sobald der Siedepunkt steigt, wird die Kolonne verschlossen und über einen Rückflußkühler erneut Chlorwasserstoff abgespalten. Man erhält 887 g (3a).

N-(Phenylthio)carbonyl-isocyanat (3b)

133.5 g (0.57 mol) (1b) werden vorgelegt und bei 50°C in ca. 1 h 54.8 g (0.57 mol) Methansulfonsäure zugetropft. Dabei tritt eine starke HCl-Entwicklung auf, die nach

2 h Erhitzen auf 100°C beendet ist. Durch destillative Trennung von Methansulfonylchlorid erhält man 94 g (3b).

Eingegangen am 3. August 1973,
ergänzt am 3. Oktober 1973 [Z 915]

[1] (1b) kann durch Addition von Phosgen an Phenylthiocyanat hergestellt werden; H. Herzog, unveröffentlicht.

[2] E. Grigat, Angew. Chem. 81, 623 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 607 (1969).

[3] H. Holtschmidt, Angew. Chem. 74, 848 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. 1, 632 (1962).

[4] a) E. Kühle, B. Anders, E. Klauke, H. Tarnow u. G. Zumach, Angew. Chem. 81, 18 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. 8, 20 (1969); b) D. Arlt, Synthesis 1970, 21; c) H. Hagemann u. D. Arlt, Dt. Pat.-Anm. P 1 768 179-7 (1968); Belg. Pat. 731 350 (1969), Bayer.

[5] H. Hagemann, Dt. Pat.-Anm. P 1 947 498-7 (1969), Bayer.

[6] N. Gottardi u. D. Henn, Monatsh. Chem. 100, 1860 (1969).

[7] W. Klebert u. E. Müller, Dt. Pat.-Anm. 1 518 806-4 (1965).

[8] R. Neidlein u. N. Haussmann, Tetrahedron Lett. 1965, 2423; Chem. Ber. 99, 239 (1966).

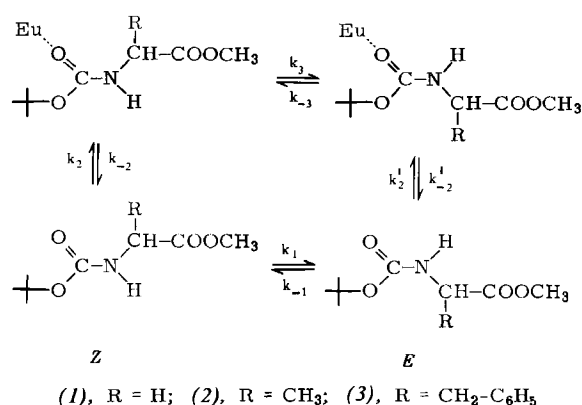
[9] H. Hagemann, Dt. Pat.-Anm. P 1 668 011-8 (1967), Bayer.

Dynamische NMR-Messungen an Boc-Aminosäureestern unter Verwendung von Lanthanoiden-Verschiebungsreagentien^{[1][**]}

Von Horst Kessler und Michael Molter^[*]

Hochaufgelöste NMR-Spektren eignen sich vorzüglich zur Erfassung von intramolekularen Beweglichkeiten. Die Methode versagt aber, wenn sich die NMR-Spektren der Isomeren nicht genügend unterscheiden (zufällige Äquivalenz) oder wenn das Gleichgewicht bevorzugt auf einer Seite liegt. Wir fanden, daß die Anwendung von Lanthanoiden-Verschiebungsreagentien wie $\text{Eu}(\text{fod})_3$ [Tris(6,6,7,7,8,8-heptafluor-2,2-dimethyl-3,5-octandionato)europium(III)] auch in solchen Fällen zum Erfolg führen kann.

Die ¹H-NMR-Spektren von Boc-Glycinmethylester (1) und Boc-L-Alaninmethylester (2) in CDCl_3 bei 90 MHz sind temperaturunabhängig und lassen keine Rotationshinderung um die Urethan-N=C-Bindung erkennen. Bei Zu-



satz von $\text{Eu}(\text{fod})_3$ ^[2] beobachtet man jedoch im Spektrum von (1) oder (2) in $\text{C}_2\text{D}_2\text{Cl}_4$ bei 0°C eine Verdoppelung sämtlicher Signale und somit beide Rotamere nebeneinan-

[*] Prof. Dr. H. Kessler und Dipl.-Chem. M. Molter
Institut für Organische Chemie der Universität
6 Frankfurt (Main), Sandhofstraße

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

Tabelle 1. Daten von Boc-L- α -Aminosäuremethylestern, berechnet aus den unter Zusatz von Eu(fod)₃ in C₂D₂Cl₄ aufgenommenen ¹H-NMR-Spektren.

	(1) Boc-Gly-OCH ₃		(2) Boc-Ala-OCH ₃		(3) Boc-Phe-OCH ₃	
	Z	E	Z	E	Z	E
Mol-% Eu(fod) ₃ bez. auf Substrat	Anteil der Isomeren bei 7°C [%]					
0	> 88	< 12	> 92	< 8	90 [a]	10 [a]
20	60	40	71	29	68	22
40	36	74	49	51	52	48
60	17	83	32	68	37	63
$\Delta C_{\text{NH}}/\Delta_{\text{Boc}}$ [b]	3.9	0.33	22	0.18	13	0.11
$\Delta G_{Z \rightarrow E}^\ddagger$ [kcal/mol] [c]	16.1 ± 1.0		15.9 ± 1.0 [a]		15.4 ± 1.0	

[a] In dieser Verbindung kann man beide Konformationen auch ohne Zusatz von Eu(fod)₃ am Signal der tert.-Butylgruppe erkennen. Die anderen Signale spalten nicht auf.

[b] Verhältnis der Eu(fod)₃-induzierten Verschiebung bei Konzentrationen bis zu 30 Mol-% Eu(fod)₃ bez. auf Substrat.

[c] Linienbreiten bei 32°C ausgewertet; 34 Mol-% Eu(fod)₃ bez. auf Substrat.

der. Die Komplexierung erfolgt bevorzugt mit dem in kleinerer Menge vorhandenen E-Isomeren. Seine Signale werden mit zunehmender Eu(fod)₃-Konzentration stärker verschoben und intensiver. Erst bei Annäherung an gleiche Molverhältnisse von Eu(fod)₃ zu Substrat wandern die Signale des nunmehr in geringerer Menge vorhandenen Z-Isomeren hinterher.

Die Zuordnung der Rotameren ergibt sich durch den Vergleich der lanthanoiden-induzierten Verschiebung $\Delta^{[4]}$. Man kann annehmen, daß die Komplexierung an der Urethan-Carbonylgruppe erfolgt. Die tert.-Butylgruppe wird daher in beiden Rotameren relativ stark verschoben. Obwohl die C α -Protonen in der E-Konformation weiter vom Europium-Ion entfernt sind als in der Z-Konformation, wird ihr Signal wegen der stärkeren Komplexbildung mit der E-Form zunächst stärker verschoben. Bei steigender Eu(fod)₃-Konzentration [z. B. für (1) > 38 Mol-%] wird dieses Signal allerdings, wie zu erwarten, durch die nun deutlich eintretende Komplexierung der Z-Form vom Z-C α H-Signal überholt. Bezieht man die Verschiebungen der C α -Protonen auf diejenigen der tert.-Butylprotonen, so erhält man die Werte in Tabelle 1, aus denen die Zuordnung eindeutig hervorgeht. Die Extrapolation auf die Eu(fod)₃-Konzentration Null ergibt, daß die hier untersuchten Boc- α -Aminosäuren in CDCl₃ oder C₂D₂Cl₄ bevorzugt in der Z-Konformation vorliegen. Die E-Konformation wird aber offenbar besser komplexiert, so daß ihr Anteil mit zunehmender Eu(fod)₃-Konzentration ansteigt.

Beim Erwärmen von (1) unter Zusatz von Eu(fod)₃ beobachtet man entsprechend der einsetzenden Rotation um die Urethanbindung Koaleszenzen von vier Signalgruppen. Die chemischen Verschiebungen $\Delta\nu$ (ohne Austausch) im Tieftemperaturbereich sind nur wenig temperaturabhängig, so daß man ohne größere Schwierigkeiten extrapolieren kann. Aus den Verbreiterungen lassen sich in üblicher Weise die freien Aktivierungsenthalpien der Rotation um die Urethanbindung bestimmen, die im erwarteten Bereich liegen (s. Tabelle 1)^[1,5].

Zum Verständnis der Barriere kann man davon ausgehen, daß das Gleichgewicht der Komplexierung (k_2) sich schnell im Sinne der NMR-Zeitskala einstellt. Der beobachtete Prozeß ist daher in 1. Näherung die Rotation (k_1) um die Urethanbindung im nicht komplexierten Molekül. Allerdings kann mit zunehmender Eu(fod)₃-Konzentration die beobachtete Barriere etwas größer werden, da bei der Komplexierung der C—N-Doppelbindungscharakter erhöht wird.

Die Anwendung von Lanthanoiden-Verschiebungsreagentien erweitert somit den Anwendungsbereich der dynamischen NMR-Spektroskopie^[6], indem sie die Möglichkeit bietet, auch kleine Anteile eines energetisch ungünstigen Isomeren zu erkennen und NMR-spektroskopisch die Kinetik der Umwandlung zu verfolgen. Ein besonderer Vorteil besteht in der Möglichkeit, das Isomerenverhältnis weitgehend zu verändern. Voraussetzung hierfür ist allerdings, daß das energetisch ungünstigere Isomere besser komplexiert wird als das ohne Zusatz des Verschiebungsreagens bevorzugte Isomere.

Eingegangen am 13. September 1973 [Z 934]

[1] Zur Konformation geschützter Aminosäuren; 2. Mitteilung. – 1. Mitteilung: M. Branik u. H. Kessler, Tetrahedron, im Druck.

[2] Eu(fod)₃ führt zu geringeren Linienbreiten als Eu(dpm)₃ [3], so daß man noch bei tieferen Temperaturen messen kann.

[3] H. N. Cheng u. H. S. Gutowsky, J. Amer. Chem. Soc. 94, 5505 (1972).

[4] R. Ammon u. R. D. Fischer, Angew. Chem. 84, 737 (1972); Angew. Chem. internat. Edit. 11, 675 (1972).

[5] E. Lustig, W. R. Benson u. N. Duy, J. Org. Chem. 32, 851 (1967); C. H. Yoder, A. Komoryia, J. E. Kochanowski u. F. Suydam, J. Amer. Chem. Soc. 93, 6515 (1971).

[6] Obwohl die Verschiebung des Isomerenverhältnisses bei Zusatz von Lanthanoiden-Verschiebungsreagentien [7] sowie die Veränderung der Aufspaltung ohne Austausch $\Delta\nu$ am Beispiel Dimethylformamid [3] jüngst demonstriert wurden, stellen die hier beschriebenen Beispiele unseres Wissens die ersten für die Bestimmung von bisher unbekannten Rotationsbarrieren dar.

[7] R. A. Fletton, G. F. H. Green u. J. E. Page, J. C. S. Chem. Comm. 1972, 1134.