

äthylen verwendet. Die Konzentration der Lösungen lag ebenfalls wie bei den Dipolmessungen zwischen 0.01 und 0.005 molar. Infolge seiner sehr guten Auflösung im 3- $\mu$ -Bereich wurde für alle Spektren das LiF-Prisma benutzt. Die Schichtdicke wurde, je nach Konzentration, zwischen 0.2 und 2 cm variiert.

Für die Leitfähigkeitsmessungen haben wir folgende Anordnung benutzt: Tonfrequenz-generator, Wheatstonesche Brücke (0.001  $\Omega$  bis 12.2 M $\Omega$ ), Abgleichkapazität (0.001 bis 1.1  $\mu$ F) und Oszillograph als Nullinstrument. Der verwendete Frequenzbereich lag zwischen 800 und 1200 Hz. Die Temperatureinstellung auf 25° erfolgte mit einem Thermostaten, bei einer Genauigkeit von  $\pm 0.1^\circ$ .

## GÜNTHER DREFAHL und GÜNTHER HEUBLEIN

### Aminoalkohole, XIV<sup>1)</sup>

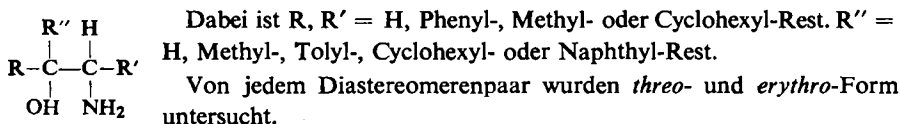
### Konstellation acyclischer 1.2-Aminoalkohole

Aus dem Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Jena

(Eingegangen am 5. September 1960)

Anhand von IR-Spektren, Dipolmomenten und Leitfähigkeitsmessungen werden die bevorzugten Konstellationen einiger acyclischer 1.2-Aminoalkohole diskutiert.

Die Kombination verschiedener physikalischer Meßmethoden zur Konstellationsanalyse, wie in der vorstehenden Mitteilung beschrieben, wurde auch auf offenkettige Systeme, bei welchen eine Rotation der polaren Gruppen um 360° möglich sein sollte, angewandt. Die untersuchten Substanzen gehören zu folgendem Grundtyp:



Die in mehreren Lösungsmitteln aufgenommenen IR-Spektren zeigten im betrachteten Spektralbereich (3- $\mu$ -Zone) einen ähnlichen Verlauf, wie er bei den cyclischen Aminoalkoholen erhalten wurde. Die Frequenzverschiebung der Hydroxylbande ist auch bei den cyclischen Verbindungen beim Lösungsmittelwechsel nahezu gleichartig. Dagegen stellt man hier eine Verbreiterung der Bande des gebundenen Hydroxyls fest, die bei den geringen Konzentrationen (0.005 Mol/l) nicht auf intermolekulare Wechselwirkungen zurückgeführt werden kann. Weiterhin tritt bei den Spektren der sekundären Aminoalkohole stets eine starke, freie Hydroxylbande auf. Da bei

<sup>1)</sup> XIII. Mittell.: G. DREFAHL und G. HEUBLEIN, Chem. Ber. **94**, 915 [1961], vorstehend.

diesem System die OH...N-Bindung durch Rotation um die C—C-Bindungsachse besonders stark gestört werden kann, ist im Zeitmittel stets ein erheblicher Teil mit beweglicher Hydroxylgruppe vorhanden. So erklärt sich auch die „diffuse“, gebundene Hydroxylbande als Ausdruck einer größeren Zahl verschiedener, dicht beeinander liegender Energiezustände, die durch eine kontinuierliche Abstandsveränderung der Brückenbindung als Folge einer Torsionsschwingung zustande kommen.

Bezeichnenderweise erhält man nämlich bei einigen tertiären Aminoalkoholen, auf die später noch eingegangen wird, sehr schmale, gebundene Hydroxylbanden, bei gleichzeitigem Fehlen der Bande einer freien Hydroxylgruppe, die dort also in einer „syn“-Form vorliegt. Bei diesen Verbindungen wird der Drehwinkel um die Rotationsachse auf Grund sterisch bedingter „Zwangskonstellationen“ weitgehend konstant gehalten. Dadurch dominiert die Energie der intramolekularen Wasserstoffbrücke (4–6 kcal/Mol) über die Schwellenenergie für die Drehung der Hydroxylgruppe (1–2 kcal/Mol); die freie OH-Bande verschwindet, und die der gebundenen OH-Gruppe erscheint auf Grund des einheitlicheren Bindungszustandes schmaler.

In Tab. 1 sind die Frequenzverschiebungen der OH-Valenzschwingung von einigen Substanzen den Spektren der Literatur<sup>2,3)</sup> entnommen worden; sie sollen zur Erklärung der Konstellation der acyclischen Aminoalkohole herangezogen werden.

Tab. 1. OH-Banden im Infrarot einiger sekundärer 1.2-Aminoalkohole

		geb. OH-Gr.	freie OH-Gr.	$\Delta\tilde{\nu}$ (cm <sup>-1</sup> )
Äthanolamin	I	3509	3610	100
<i>erythro</i> -3-Amino-butanol-(2)	II	3498	3615	117
<i>threo</i> -3-Amino-butanol-(2)		3477	3617	140
Norephedrin	III	3470	3600	130
<i>pseudo</i> -Norephedrin	IV	3448	3600	152
<i>erythro</i> -2-Amino-1.2-diphenyl-äthanol	V	3482	3617	135
<i>threo</i> -2-Amino-1.2-diphenyl-äthanol		3440	3600	160

Obwohl die Dipolwerte (Tab. 2) nicht mehr so charakteristische Unterschiede zeigen wie bei den cyclischen Aminoalkoholen, ergänzen sie doch die Aussage der Spektren, da, ebenso wie bei der OH-Frequenzverschiebung, die Verbindung mit der größeren Annäherung der beiden polaren Gruppen das größere Moment hat.

Dieses müßte sich, in Analogie zu den cyclischen Aminoalkoholen, auch wieder aus Leitfähigkeitsmessungen in absol. Methanol ergeben, wenn beim Übergang zum polaren Lösungsmittel keine wesentliche Änderung der Konstellation eintreten würde.

Wie Tab. 2 zeigt, ergibt sich hier der gleiche Zusammenhang wie bei den Dipolmessungen und Spektren. Die *threo*-Verbindungen haben eine höhere Leitfähigkeit als die entsprechenden *erythro*-Verbindungen. Letztere sind stärker basisch, da bei ihnen die Basizität der Aminogruppe durch die Wechselwirkung mit dem Proton der Hydroxylgruppe weniger abgeschwächt wird.

Bemerkenswert ist, daß die Differenzen der Frequenzverschiebung ( $\sim 23/\text{cm}$ ) sowie der Dipolmomente ( $\sim 0.3$  D) bei verschiedenen Diastereomerenpaaren annä-

<sup>2)</sup> J. SICHER, Collect. czechoslov. chem. Commun. **24**, 2727 [1959].

<sup>3)</sup> T. KANZAWA, Bull. chem. Soc. Japan **29**, 398, 478, 604 [1956].

Tab. 2. Dipolmomente und molare Leitfähigkeit einiger 1.2-Aminoalkohole

	$R_{\infty}^{20^{\circ}}$ (cm <sup>3</sup> )	$P_{\infty}^{20^{\circ}}$ (cm <sup>3</sup> )	$\mu$ (D)	$c$ (Mol/l)	$\frac{\kappa}{c}$ ( $\Omega^{-1} \cdot \text{cm}^2$ )
Norephedrin	49.26	183.51	2.5 $\pm$ 0.02	0.1 0.01 0.001	46.73 $\cdot 10^{-5}$ 22.99 $\cdot 10^{-4}$ 12.58 $\cdot 10^{-3}$
<i>pseudo</i> -Norephedrin	45.67	210.84	2.79 $\pm$ 0.02	0.1 0.01 0.001	90.9 $\cdot 10^{-3}$ 27.0 $\cdot 10^{-5}$ 14.28 $\cdot 10^{-4}$
<i>erythro</i> -2-Amino-1.2-diphenyl-äthanol	56.29	147.98	2.06 $\pm$ 0.02	0.1 0.01 0.001	31.64 $\cdot 10^{-5}$ 15.43 $\cdot 10^{-4}$ 7.14 $\cdot 10^{-3}$
<i>threo</i> -2-Amino-1.2-diphenyl-äthanol	61.23	180.75	2.36 $\pm$ 0.02	0.1 0.01 0.001	44.64 $\cdot 10^{-5}$ 16.67 $\cdot 10^{-4}$ 9.09 $\cdot 10^{-3}$

hernd gleich sind, obwohl ihre Absolutgrößen unterschiedlich sind. Nimmt man an, daß bei einem Diastereomerenpaar elektronische Effekte, Bindungspolaritäten und Raumerfüllung der Substituenten etwa gleich wären, so können die entstehenden Differenzen nur durch die unterschiedliche Bewegung der Molekelteile im Raum und die damit verbundenen sterischen Änderungen — verminderte oder verstärkte Abstoßung — zustandekommen.

Für die Konstellationseinstellung steht neben den vorgenannten Einflüssen die sterische Hinderung infolge der unterschiedlichen Raumerfüllung der Substituenten im Vordergrund. Das erkennt man deutlich aus dem Gang der  $\Delta\tilde{\nu}$ -Werte, die vom Äthanolamin bis zum Diphenylaminoäthanol stets zunehmen, in der gleichen Richtung wie die zunehmende Größe der Substituenten an der C—C-Achse.

Da bei allen untersuchten acyclischen Aminoalkoholen eine Frequenzverschiebung auftritt, muß zumindest bei einem größeren Teil der Moleküle der projizierte *Valenzwinkel* zwischen Hydroxyl- und Aminogruppe  $\leq 60^{\circ}$  sein. *Dieser Winkel gilt allgemein als die Grenze der Wasserstoffbrückenbindung.* Es besteht ein dynamisches Gleichgewicht zwischen benachbarten Grenzformen bei einer Rotation der Molekelgruppen um die C—C-Achse, hervorgerufen durch die thermische Aktivierung der Moleküle. Die Wärmebewegung reicht nicht aus — zumindest bei Raumtemperatur — um über die hohe Potentialschwelle einer „full-eclipsed“-Konstellation den angegebenen Winkelbereich zu vergrößern. Auf Grund der hohen Dipolmomente sind Rotationsisomeriegleichgewichte zwischen  $60^{\circ}$  und  $120^{\circ}$  oder  $120^{\circ}$  und  $180^{\circ}$  weniger wahrscheinlich, da bei höheren Winkelwerten eine erhebliche Verminderung des gemessenen Momentes auftreten müßte, wenn ein größerer Prozentsatz derartiger Formen im Gemisch vorliegen würde.

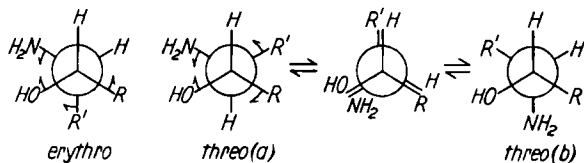
Offensichtlich ist die  $60^{\circ}$ -Form — bezüglich OH- und NH<sub>2</sub>-Gruppe — besonders bevorzugt, da hier eine Stabilisierung durch das elektrostatische Feld der Wasserstoffbrückenbindung erfolgt. So zeigt sich auch beim Äthanolamin mit einer Verschiebung von 100/cm der von den cyclischen Aminoalkoholen bekannte Wert für den  $60^{\circ}$ -Winkel. Daß die Annäherung der Substituenten zur Ausbildung einer möglichst stabilen Wasserstoffbrückenbindung nicht zu einem  $0^{\circ}$ -Winkel führt, vereitelt die zunehmende konstellative Spannung, die in der eclipsed-Form ihr Maximum hat

und von der Energie der Wasserstoffbrücke nicht kompensiert werden kann. Werden die Wasserstoffatome des Äthanolamins successiv durch größere Substituenten ersetzt, so macht sich der Einfluß der Konstellationsspannung noch stärker bemerkbar. Jetzt wird die Rotation um die C—C-Achse nicht genau mit dem 60°-Winkel als Mittellage erfolgen, da die Abstoßung der großen Substituenten das Konstellationsgleichgewicht verändert. Auch werden die Oszillationsschwingungen um die C—C-Achse bei Vergrößerung des Substituenten infolge der somit erhöhten Trägheit größer, und da mit der Frequenzverschiebung nur der Extremwert der Annäherung erhalten wird, steigt die Verschiebung von I über II und III zu V hin an.

Dabei ist die Verschiebung bei den *threo*-Verbindungen größer als bei den entsprechenden *erythro*-Formen. An diesem Verhalten erkennt man die für die Konstellationen des Grundzustandes bestimmenden Faktoren:

1. Anordnung der Substituenten „auf Lücke“, da dieser Zustand energetisch günstiger ist als der Potentialberg der eclipsed-Form.
2. Gegenseitige Abstoßung der großen Substituenten ( $R, R' = H < \text{Methyl} < \text{Phenyl}$ ).
3. Anziehung von  $-\text{OH}$  und  $-\text{NH}_2$  unter Ausbildung der Wasserstoffbrückenbindung.

Wie aus folgendem Formelbild ersichtlich ist, verlaufen diese beiden Effekte bei den *threo*-Verbindungen gleichsinnig, bei den *erythro*-Verbindungen dagegen entgegengesetzt.



Abbild. 1

Durch dieses Auftreten von zwei in ihrer Größe vergleichbaren Kräften wird in der *erythro*-Form der 60°-Winkel annähernd erhalten, während er für die *threo*-Form mehr oder weniger stark unterschritten wird, um schließlich durch die zunehmende sterische Hinderung in Richtung auf die ungünstige eclipsed-Form mit drei vollen Behinderungsgraden begrenzt zu werden.

In der *threo*-Reihe sind zwei skew-Formen (a und b, in Abbild. 1) denkbar, die die Voraussetzung zur Ausbildung einer Wasserstoffbrücke, also einen Winkel von etwa 60° zwischen den funktionellen Gruppen aufweisen. Zwischen beiden liegt der Energieberg der „full-eclipsed“-Form. Bei der *threo*-Form a entfernen sich die raumerfüllenden Gruppen R und R' bis zu einem Winkel  $< 120^\circ$  voneinander, während bei der Konstellation *threo* b die Ausbildung der Wasserstoffbrücke zwar mit einer Annäherung von R und R' aus der staggered-Stellung verknüpft ist, allerdings nur bis zu einem Winkel  $> 120^\circ$ . Eine Bevorzugung der Konstellation *threo* b erscheint aus diesen Betrachtungen gerechtfertigt zu sein, ohne daß jedoch physikalische Beweise vorliegen.

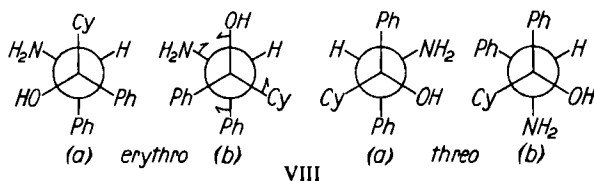
Diese Interpretation der sterischen Verhältnisse bei sekundären Aminoalkoholen wurde auch auf tertiäre Verbindungen angewandt (Tab. 3).

Tab. 3. Frequenzverschiebungen und Dipolmeßwerte tertiärer 1.2-Aminoalkohole

2-Amino-1-methyl-1.2-diphenyl-äthanol	VI
2-Amino-1-tolyl-1.2-diphenyl-äthanol	VII
2-Amino-1-cyclohexyl-1.2-diphenyl-äthanol	VIII
2-Amino-1-naphthyl-1.2-diphenyl-äthanol	IX
1-Amino-1-phenyl-2-cyclohexyl-propanol-(2)	X

	geb. OH	fr. OH	$\Delta\tilde{\nu}$ (cm <sup>-1</sup> )	$R_{\infty}^{20^{\circ}}$ (cm <sup>3</sup> )	$P_{\infty}^{20^{\circ}}$ (cm <sup>3</sup> )	$\mu$ (D)
VI- <i>erythro</i>	3475	3615	140	73.41	188.61	2.3 ± 0.02
VI- <i>threo</i>	3480	3620	140	72.72	202.65	2.45 ± 0.02
VII- <i>erythro</i>	3475	—	~140	98.18	222.55	2.5 ± 0.02
VII- <i>threo</i>	3480	—	~135	93.78	246.88	2.65 ± 0.02
VIII- <i>erythro</i>	3410	—	~190	89.63	216.5	2.41 ± 0.02
VIII- <i>threo</i>	3452	3595	143	86.76	192.38	2.19 ± 0.02
IX- <i>erythro</i>	3410	—	>190	—	—	—
X- <i>erythro</i>	3455	3600	145	68.98	169.62	2.15 ± 0.02
X- <i>threo</i>	3460	3600	140	67.7	171.87	2.19 ± 0.02

Alle Verbindungen zeigen im IR-Spektrum eine Wasserstoffbrückenbindung. Aus dieser Tatsache, sowie der Höhe der Dipolmomente, ergibt sich wieder ein OH—NH<sub>2</sub>-Valenzwinkel  $\leq 60^{\circ}$ . Für diesen Winkel würden die folgenden Projektionen zutreffen, die am Beispiel von VIII dargestellt sind. An Stelle des Cyclohexylrestes tritt bei den anderen Substanzen die Methyl-, Tolyl- oder Naphthyl-Gruppe.



VIII  
Abbild. 2

Der sterische Effekt bei der Konstellationseinstellung wird bestimmt durch die größten Substituenten. Beim oben gezeichneten Aminoalkohol VIII ist die Abstoßung zwischen Phenyl/Cyclohexyl größer als zwischen Phenyl/Phenyl. So erklärt sich die starke Verschiebung von VIII-*erythro* (190/cm) sowie das höhere Dipolmoment als bei VIII-*threo* durch das Vorherrschen der Konstellation *erythro* (b) als Grenzform. Bei dieser verlaufen der sterische Abstoßungseffekt und die Anziehung der Wasserstoffbrückenbindung gleichsinnig, so daß der Valenzwinkel der 0°-Form genähert werden kann. Das Fehlen der freien OH-Bande unterstreicht diese Zwangskonstellation, deren Rotation stark gehemmt ist, so daß eine „ungestörte“ Wasserstoffbrückenbindung gebildet wird, die die Hydroxylgruppe in einer Lage fixiert. Das ist noch ausgeprägter der Fall bei IX-*erythro*, wo durch den Naphthylrest die Wechselwirkung Phenyl/Naphthyl gegenüber Phenyl/Cyclohexyl noch gesteigert wird. Eine Verschiebung von ungefähr 200/cm und das Verschwinden der freien OH-Bande macht hier einen Winkel nahe bei 0° zwischen OH- und NH<sub>2</sub>-Gruppe sehr wahrscheinlich.

Die Konstellation *erythro* (a) kommt für diese beiden Aminoalkohole weit weniger in Frage, da der sterische Effekt dann durch die Phenyl/Phenyl-Abstoßung bestimmt würde. Dabei müßten sich aber OH- und NH<sub>2</sub> voneinander entfernen, was im Widerspruch zur gefundenen Verschiebung  $\Delta\tilde{\nu}$  stände.

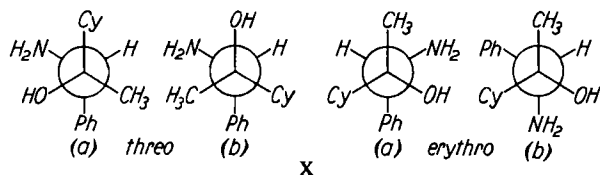
Bei VII dürfte die Abstoßung Phenyl/Phenyl und Phenyl/Tolyl etwa gleich sein. Daher wird hier ein Winkel in der Nähe von 60° erwartet. Tatsächlich tritt auch bei beiden Formen eine nahezu gleiche, aber geringere Verschiebung auf. Besonders bemerkenswert ist das Fehlen der freien OH-Bande sowohl für VII-*erythro*, als auch für VII-*threo*. Das weist wiederum auf das Vorliegen der Konstellationen *threo* (b) und *erythro* (b) hin, da durch die gleiche Raumerfüllung der drei großen Substituenten die sterische Hinderung nach beiden Seiten gleich ist und somit die Rotation stark eingeschränkt wird. Das bedeutet aber eine wenig gestörte Wasserstoffbrückenbindung mit einer fixierten Hydroxylgruppe.

Auch für VIII-*threo* erscheint die Konstellation *threo* (b) begünstigt, da bei *threo* (a) die Phenyl/Cyclohexyl-Abstoßung zu einer starken Winkelvergrößerung zwischen —OH und —NH<sub>2</sub> führen müßte, während bei *threo* (b) dieser Abstoßung die Wechselwirkung zwischen den Phenylgruppen entgegenwirkt.

Bei VI-*threo* ist eine Bevorzugung der Konstellation *threo* (a) wahrscheinlich, da bei dieser eine geringere sterische Hinderung vorliegt. Dagegen wäre bei der entsprechenden b-Konstellation aus der Abstoßung der Phenylgruppen und der gleichsinnigen Anziehung durch die Wasserstoffbrückenbindung eine Zwangskonstellation zu erwarten, die hohe Werte der Frequenzverschiebung sowie des Dipolmoments und eigentlich keine freie OH-Bande mehr zeigen sollte.

Bei VI-*erythro* wirkt bei beiden angegebenen Konstellationen der Phenyl/Phenyl-Abstoßung eine Anziehung durch die Wasserstoffbrückenbindung entgegen. Dabei dürfte bei *erythro* (a) der 60°-Winkel mehr und bei *erythro* (b) weniger überschritten werden, da bei letzterer der Phenyl/Phenyl-Abstoßung eine zunehmende Phenyl/Methyl-Behinderung zusätzlich entgegenwirken würde. Daher scheint nach den Meßergebnissen in einem Konstellationsgleichgewicht die Form *erythro* (b) anteilmäßig bevorzugt.

Die Ergebnisse der Spektren von X bestätigen die obigen Überlegungen. Im folgenden Formelbild wurden die Bezeichnungen *erythro* und *threo* so gewählt, daß sich die beiden großen Gruppen entsprechen.



Abbild. 3

Für den Aminoalkohol X gelten infolge ähnlicher sterischer Verhältnisse wie bei Verbindung VI die dort angeführten Überlegungen. Daraus folgt für X-*erythro* eine

Bevorzugung der Form b im Konstellationsgleichgewicht, während für X-*threo* die Konstellation *threo* (a) anteilmäßig begünstigt erscheint.

Erwartungsgemäß tritt auch bei diesen Aminoalkoholen eine deutliche freie OH-Bande auf, da sie im Gegensatz zu den beschriebenen „Zwangskonstellationen“ eine größere Rotationsmöglichkeit haben.

Weiterhin soll auf die wenig unterschiedlichen Dipolmomente beider Substanzen hingewiesen werden, die den gleichen Winkel zwischen den polaren Gruppen noch unterstreichen. Aus der Größe der Dipolmomente darf auch geschlossen werden, daß ein erheblicher Anteil mit einem Winkel von beispielsweise 120 oder 180° zwischen den beiden polaren Gruppen im Konstellationsgleichgewicht nicht vorhanden ist.

Die Interpretation der Meßergebnisse unter Heranziehung allgemeiner stereochemischer Erwägungen führt so auch bei acyclischen und somit prinzipiell rotationsfähigen Strukturen zu sich ergänzenden, übereinstimmenden Aussagen über das Vorliegen bevorzugter Konstellationen, läßt jedoch zugleich die Grenzen der Aussagemöglichkeit der angewandten Methoden klar erkennen. Lediglich in Fällen stark begrenzter oder völlig veränderter Rotationsmöglichkeit, z. B. bei einigen Ringverbindungen oder sterisch sehr behinderten Systemen — Zwangskonstellationen — ergeben sich eindeutige qualitative und auch quantitative Aussagen.

In allen anderen Fällen läßt auch die Kombination der Methoden noch Fragen offen, die durch den leichten Übergang der rotationsisomeren Strukturen ineinander so nicht geklärt werden können.

Die experimentelle Durchführung der Messungen, die zu diesen Ergebnissen geführt hat, wurde bereits in der vorstehenden Mitteilung beschrieben.

---