

64. Dipolmessungen an Benzhydroxamsäure- und Benzhydroximsäure-Derivaten

Acylderivate des Hydroxylamins, XIV. Mitteilung [1]

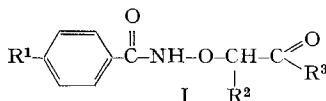
von O. Exner und O. Schindler

JAROSLAV-HEYROVSKÝ-Institut für Polarographie,
Tschechoslowakische Akademie der Wissenschaften, Prag
und Forschungsinstitut Dr. A. WANDER AG., Bern

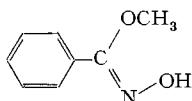
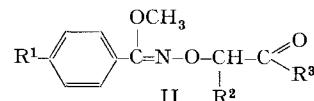
(14. I. 69)

Zusammenfassung: Der stereochemische Verlauf der Methylierung von Benzhydroxamsäure-estern mit Diazomethan zu 3-O-Methyl-benzhydroximsäureestern wurde mit Dipolmessungen abgeklärt. Die auf diesem Weg entstandenen Benzhydroximsäure-Derivate IIa-IId sowie VIII-X gehören zur *syn*-Reihe. VIII-X liegen in einer Konformation vor, die angenähert dem Formelbild A₁ (S. 580) entspricht. Die beträchtliche, in dieser Konformation auftretende sterische Wechselwirkung wird wahrscheinlich durch Abweichen vom planaren Bau ausgeglichen.

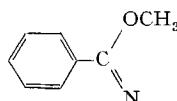
Derivate von Benzhydroxamsäureestern der allgemeinen Formel I gehen mit Diazomethan in die entsprechenden Methyl-benzhydroximsäureester II über. Die Methylierung verläuft stereospezifisch; durch Verknüpfung mit der *syn*- bzw. *anti*-Form der 3-O-Methyl-benzhydroximsäure (III bzw. IV) liess sich zeigen, dass die Methoxygruppe und der Substituent am N-Atom auf der gleichen Seite der C=N-Doppelbindung gelagert sind [2].



IIa:	R ¹ = H	R ² = CH ₃	R ³ = NH ₂	Smp. 60°/68–70° [2]
IIb:	R ¹ = Cl	R ² = CH ₃	R ³ = NH ₂	Smp. 57–59° [2]
IIc:	R ¹ = H	R ² = C ₄ H ₉	R ³ = NH ₂	Smp. 55° [2]
IId:	R ¹ = Cl	R ² = C ₄ H ₉	R ³ = NH ₂	Smp. 78–80° [2]

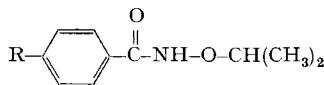


III: Smp. 44° [3]

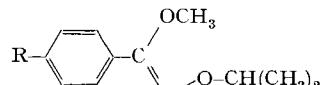


IV: Smp. 52–53° [3]

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Abklärung der Stereochemie auf Grund von Dipolmessungen. Verbindungen der Formel II waren hiezu weniger geeignet, da sie mindestens vier Achsen mit freier Drehbarkeit aufweisen. Die Untersuchung er-



R = H:	V:	Smp. 84–86°
R = Cl:	VI:	Smp. 92–95°
R = NO ₂ :	VII:	Smp. 122–128°



VIII:	Sdp. 116–117°/13 Torr
IX:	Sdp. 140–142°/13 Torr
X:	Sdp. 117–122°/0,1 Torr

streckte sich deshalb zunächst auf die Isopropylverbindungen VIII–X, entstanden aus V–VII durch Reaktion mit Diazomethan.

Die Konfiguration und die Konformation wurden mit Hilfe der früher beschriebenen graphischen Vergleichsmethode [4] bestimmt. Es werden dabei die Quadrate der Dipolmomente einer substituierten und der entsprechenden unsubstituierten Verbindung in einem Koordinatensystem mit den berechneten Werten verglichen¹⁾. Die Methode setzt voraus, dass der Substituent keine Änderung der Stereochemie bewirkt; diese Bedingung ist im vorliegenden Fall erfüllt. Die Berechnung der Dipolmomente wurde durch graphische Vektoraddition der in der Tabelle 1 zusammengestellten Bindungsmomente mit einer Genauigkeit von $\pm 0,03$ D durchgeführt; als Valenzwinkel dienten die in einer früheren Arbeit [5] benutzten Werte. In Abänderung davon wurde an Stelle des offenbar zu hohen Wertes von 122° für die Oximinogruppe ($C=N-O$) jetzt ein solcher von 114° für das *syn*- und 118° für das *anti*-Isomere eingesetzt. Diese neuen Zahlen entsprechen dem Durchschnitt aus neueren röntgenographischen Untersuchungen (vgl. z. B. [6]). Die berechneten Werte sind den Fig. 1–5 zu entnehmen.

Tabelle 1. Verwendete Bindungsmomente zur Berechnung der Dipolmomente

Bindung	μ , D	Bindung	μ , D
H-C _{ar}	0,30	C–N	0,45
H-C _{ar}	0	C=N	1,8
H–N	1,31	N–O	0,3
C–O	0,74	C _{ar} –Cl	1,60
C=O	2,5	C _{ar} –NO ₂	4,0–4,5 ^{a)}
		μ_m (CO)	0,25 ^{b)}

^{a)} Der höhere Wert bringt die Konjugation der Nitro-Gruppe mit der C=N-Doppelbindung zum Ausdruck und wurde bei X eingesetzt.

^{b)} μ_m drückt das mesomere Moment für die Konjugation der CO-Gruppe mit dem Phenylrest aus (verwendet bei V–VII).

Bei der Berechnung der in benzolischer Lösung ermittelten Dipolmomente aus der Gesamtpolarisation ∞P_2 und der Molekularrefraktion R_D wurden Korrekturen von

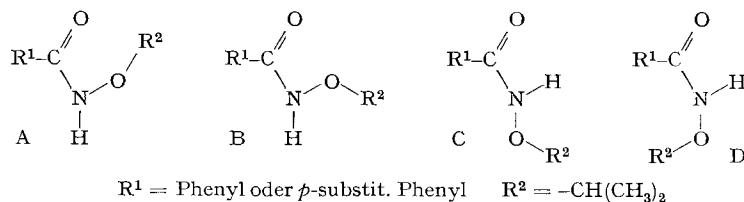
Tabelle 2. Gefundene Werte für Polarisationen ∞P_2 , Molekularrefraktionen und Dipolmomente μ (in benzolischer Lösung bei 25°)

Verbindung	∞P_2 cm ³	R_D cm ³	μ (5-proz.)	μ (15-proz.)
			D	D
		Korrektur	Korrektur	
V	313,0	51,0	3,56	3,52
VI	299,5	55,9	3,42	3,38
VII	492,0	57,3	4,59	4,56
VIII	111,4	56,2	1,60	1,51
IX	209,0	61,1	2,66	2,61
X	539,5	62,5	4,81	4,78
II a	359,1	59,9	3,80	3,77
II b	317,6	64,8	3,49	3,46
II c	392,7	73,9	3,92	3,88
II d	491,0	78,8	4,46	4,44

¹⁾ Im Falle von V–X wurden als Substituenten ein Cl-Atom oder die Nitro-Gruppe in *para*-Stellung des Phenylkernes benutzt.

5% bzw. 15% des R_D -Wertes für die Atompolarisation eingesetzt. Den Molekularrefraktionen liegen die von VOGEL [7] angegebenen Inkremente zugrunde, wobei die in früheren Arbeiten [5] [8] benützten Korrekturen und Exaltationsglieder berücksichtigt wurden; für die Amid-Gruppierung (CONH_2) wurde das aus experimentellen Werten des Formamids abgeleitete Inkrement $9,53 \text{ cm}^3$ eingesetzt. – Die gefundenen Werte sind in der Tabelle 2 zusammengestellt.

Die Berechnung der Dipolmomente der *1-Isopropyl-benzhydroxamsäureester V–VII* wurde dadurch erleichtert, dass die Substituenten an der C–N-Bindung aufgrund des partiellen Doppelbindungscharakters koplanare Konformation einnehmen. Außerdem wurde an N-Hydroxyharnstoff mit röntgenographischen Methoden sichergestellt [9], dass auch die N–O-Bindung mit dem CO–N-Teil der Hydroxamsäure-Gruppierung koplanar ist, so dass die Berechnung auf die vier Konformationen A, B, C und D beschränkt werden konnte. Von diesen dürfte D aus sterischen Gründen wenig wahrscheinlich sein.



$\text{R}^1 = \text{Phenyl oder } p\text{-substit. Phenyl}$ $\text{R}^2 = -\text{CH}(\text{CH}_3)_2$

Der Vergleich der berechneten mit den experimentell gefundenen Werten ist aus den Fig. 1 und 2 ersichtlich. Von den in Betracht gezogenen Konformationen sind die beiden Formen B und C unter der Annahme, dass die Hydroxyamino-Gruppierung planar gebaut ist, ungefähr zu gleichen Teilen vertreten. Bei der Berechnung der Dipolmomente mussten die spektroskopisch nachgewiesenen Hydroximsäurederivate [10] vernachlässigt werden, da deren Anteil nicht bekannt ist²⁾.

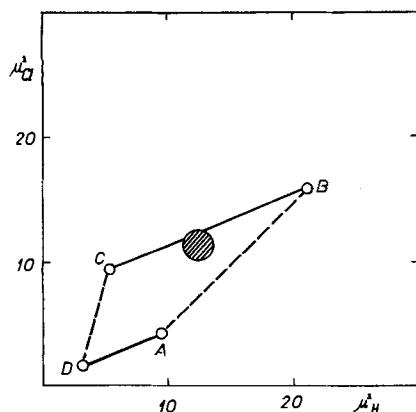


Fig. 1. Vergleich der ber. Dipolmomente der Konformationen A, B, C und D von V und VI mit den experimentell gefundenen Werten (●). x-Achse: μ^2 für V; y-Achse: μ^2 für VI. Die ausgezogenen Linien entsprechen Drehungen um die C–N-Bindung, die gestrichelten Linien Drehungen um die N–O-Bindung oder Gemischen der planaren Grenzformen.

²⁾ Für die nicht veresterten Hydroxamsäuren wurde früher [5] die Form B bevorzugt. Das damals bestimmte Dipolmoment war jedoch wahrscheinlich zu hoch. Mit einem inzwischen ermittelten kleineren Wert [11] wird die gleiche Ableitung der Konformation wie für die Isopropylester erhalten.

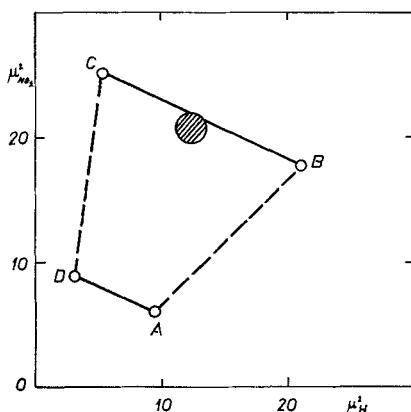
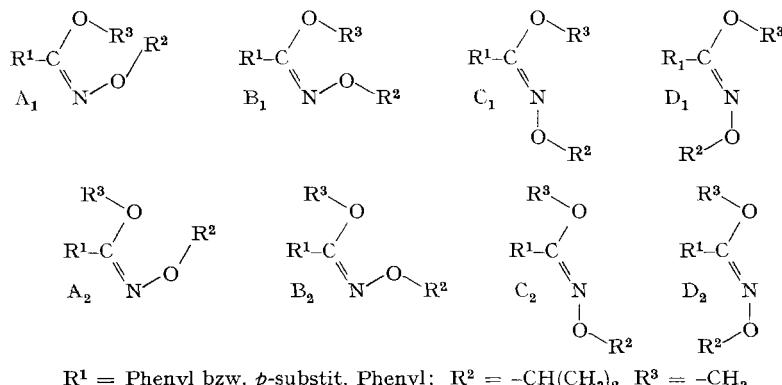


Fig. 2. Vergleich der ber. Dipolmomente der Konformationen A, B, C und D von V und VII mit den experimentell gefundenen Werten (●)
x-Achse: μ^I_H für V; y-Achse: μ^2 für VII

Im Falle der *3-O-Methyl-1-O-isopropyl-benzhydroxamsäureester VIII-X* ist mit insgesamt acht planaren Konformationen zu rechnen, von denen A_1 , A_2 , B_1 und B_2 der *syn*-Reihe und die restlichen vier der *anti*-Reihe angehören.



R^1 = Phenyl bzw. *p*-substit. Phenyl; R^2 = $-CH(CH_3)_2$; R^3 = $-CH_3$

Der Vergleich der berechneten mit den experimentell ermittelten Werten (vgl. Fig. 3 und Fig. 4) bestätigt zunächst die frühere präparative Ableitung, dass die Hydroximsäureester VIII-X der *syn*-Reihe angehören. Es ist ausserdem beachtenswert, dass die Konformation A_1 die bevorzugte stereochemische Anordnung der Molekel ist. Bei planarem Bau tritt in dieser Konformation beträchtliche stereochemische Wechselwirkung zwischen der Methoxy- und der Isopropoxygruppe auf. Eine Verdrehung der Methoxygruppe um einen Diederwinkel von 45° und der Isopropoxygruppe um einen solchen von 30° auf die entgegengesetzte Seite vermag diese Wechselwirkung aufzuheben, und der berechnete Dipolwert der betr. Konformation (vgl. Fig. 3 und Fig. 4) steht mit dem experimentell gefundenen Wert noch in guter Übereinstimmung. Das gleiche gilt für eine Verdrehung der Methoxygruppe um einen Diederwinkel von 45° und der Isopropoxygruppe um einen solchen von 90° auf dieselbe Seite der Molekelebene (vgl. Fig. 3 und 4).

Gegenüber den besprochenen Isopropylestern VIII-X zeigen die Derivate IIa-IId zwei zusätzliche Bindungen mit freier Drehbarkeit, was die Ableitung von Konforma-

tionen auf Grund des Dipolmomentes erschwert. Um die Diskussion zu ermöglichen, wurde die Annahme getroffen, dass die Methoxylgruppe in *anti*-Stellung zum Phenylkern gelagert ist. Mit dieser einengenden Voraussetzung sind noch die Konformationen E_1 – H_2 zu berücksichtigen, wobei die Alkylgruppen $R^2 = \text{CH}_3$ bzw. C_4H_9) aus der Molekelebene herausragen.

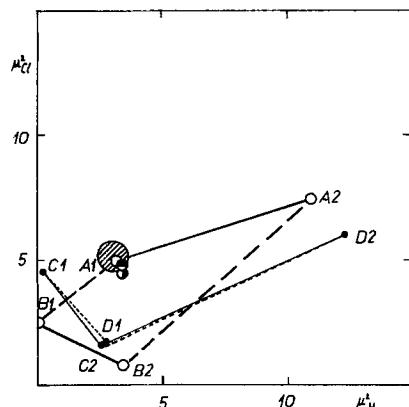


Fig. 3. Vergleich der berechneten Dipolmomente für die Konformationen A_1 – D_2 an VIII (x-Achse) und der entsprechenden Werte für IX (y-Achse)

Die voll ausgezogenen Striche entsprechen Drehungen um die C–O-Bindung, die gestrichelten um die N–O-Bindung. Die Punkte \bullet und \circ stellen zwei mögliche, nicht ebene Konformationen dar. \otimes experimentell gefundene Werte.

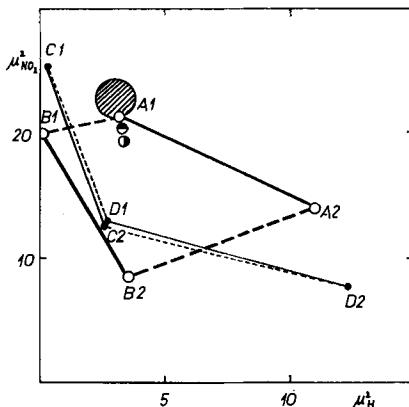
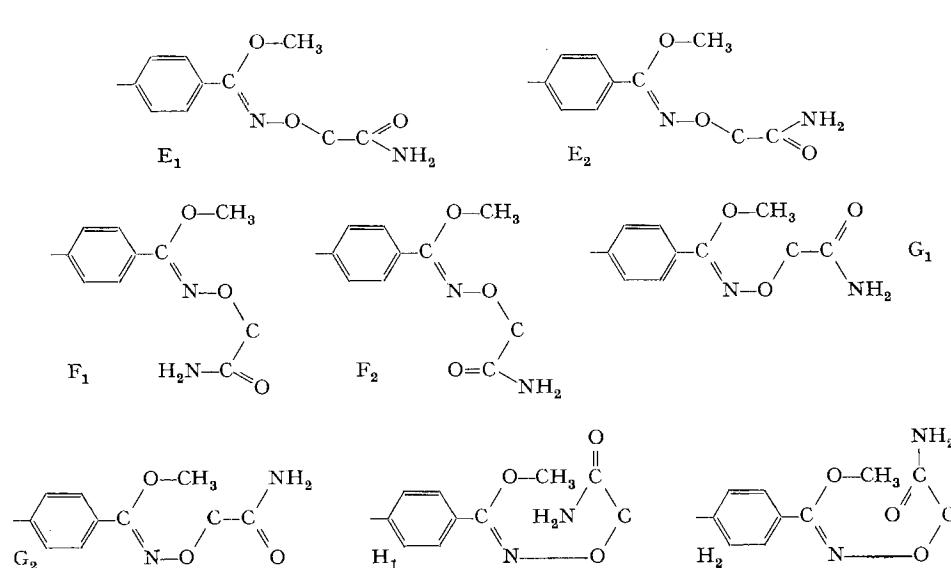


Fig. 4. Analoge Darstellung wie Fig. 3
Werte für X auf der y-Achse



Aus der Gegenüberstellung der berechneten Daten mit den gefundenen Dipolmomenten in der Fig. 5 folgt, dass die sterisch weniger günstigen Konformationen G und H den spannungsfreien E und F vorgezogen werden. Aus Modellbetrachtungen ist ersichtlich, dass G und H nur durch Verdrehen aus der ebenen Anordnung ermöglicht werden. In der Fig. 5 sind die Werte für eine Verdrehung der Methoxygruppe um 45° um die O-C-Achse sowie eine solche um 30° auf die entgegengesetzte Seite um die N-O-Bindung als Achse (G'_1 , G'_2 , H'_1 , H'_2) eingetragen. Aus der Fig. 5 ist außerdem erkennbar, dass die Butylderivate IIc und IId nicht die gleiche Konformation haben wie die Methyllderivate IIa und IIb.

Die beschriebenen Dipolmessungen bestätigen die chemischen Befunde, dass die Methylierungsreaktion an den Hydroxamsäureestern, deren Konformation an der C-N-Bindung nicht einheitlich ist, stereospezifisch zu den *syn*-Isomeren der Benzhydroximsäureester führt. Da von den beiden Stereoisomeren das *anti*-Isomere stabiler ist [4], muss die *syn*-Form im Übergangszustand präformiert sein. Von den beiden Mechanismen für die Alkylierungsreaktion mit Diazoalkanen, die am Beispiel der Reaktion von Diphenyldiazomethan mit Carbonsäuren diskutiert wurden [12] [13], steht dieser Befund mit der Ausbildung eines Ionenpaars im Übergangszustand in Einklang. Die Alternative, die im Übergangszustand eine Wasserstoffbrückenbindung vorsieht, liesse die Entstehung des *anti*-Isomeren erwarten.

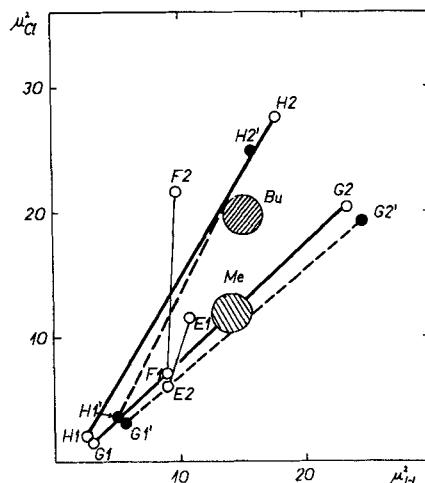


Fig. 5. Vergleich der experimentell ermittelten Dipolmomente von IIa-IId (Me = Methyllderivate IIa und IIb; Bu = Butylderivate IIc und IId) mit den für die ebenen Konformationen E_1 - H_2 berechneten Werten

G'_1 und H'_2 vom planaren Bau abweichende Konformationen; vgl. Text

Wir danken Frau M. KUTHANOVÁ für die unter der Leitung von Dr. V. JEHLIČKA durchgeföhrten Messungen der Dielektrizitätskonstanten und der Dichten am Institut für physikalische Chemie der Technischen Hochschule für Chemie, Prag.

Experimentelles. – Die Smp. wurden auf dem KOFLER-Block bestimmt und sind nicht korrigiert. Substanzproben zur Analysierung wurden 60 Min. bei 0,01 Torr bei einer dem Smp. angepassten Temperatur getrocknet; bei Flüssigkeiten wurde eine frisch destillierte Probe verwendet. –

Abkürzungen: Ae = Äther; Chf = Chloroform; Me = Methanol; ML = Mutterlauge und Mutterlaugenrückstand.

Messung der Dipolmomente: Die Dielektrizitätskonstanten wurden in benzolischer Lösung bei 25° in fünf Konzentrationen im Bereiche von $5 \cdot 10^{-3}$ bis $5 \cdot 10^{-2}$ Mol/l in einer Heterodyn-Apparatur (Flüssigkeitskondensator 100 pF, Frequenz 1,2 Mc/s) gemessen. Die Berechnung erfolgte nach HALVERSTADT & KUMLER [14].

N-Isopropoxybenzamid (V): Die Lösung von 3,0 g Benzhydroxamsäure (17 mMol) in 90 ml Me und 0,9 g (22 mMol) NaOH wurde mit 5,6 g (45 mMol) Isopropylbromid 16 Std. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Abdestillieren des Me im Vakuum und Versetzen mit 50 g Eis schüttelte man die neutrale Lösung 3mal mit je 80 ml Chf aus. Nach dem Waschen der Chf-Lösungen (2mal mit je 20 ml 10-proz. KHCO_3 , 1mal mit 20 ml W) wurde über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft; Rückstand 3,5 g; im CLAISEN-Kolben destilliert: Sdp. 152–159°/13 Torr (Badtemp. 180–186°). Das Destillat (2,2 g) lieferte aus Ae-Hn 1,7 g farblose Prismen, Smp. 85–86°; Analyse vgl. Tab. 3.

N-Isopropoxybenzimidäure-methylester (VIII): 3,6 g V, gelöst in 45 ml Chf, wurden mit einem Überschuss an ätherischer Diazomethanlösung 7 Tage bei 5° stehengelassen. Die eingedampfte Lösung lieferte aus Ae-Hn 1,1 g Ausgangsmaterial Smp. 85–86°. Der ML, 2,1 g, wurde im CLAISEN-Kolben destilliert: Sdp. 116–117°/13 Torr (Badtemp. 155–168°); Analyse vgl. Tab. 3.

Tabelle 3. *Physikalische Eigenschaften und Analysen-Resultate der Substanzen V, VI, VII, VIII, IX und X*

Formel- Nr.	Smp. bzw. Sdp. 85–86°	Summenformel (Mol.-Gew.)	Prozentzahlen der Analysen							
			Berechnet				Gefunden			
			C	H	N	Cl	C	H	N	Cl
V	152–159°/13	$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_2$ (179,2)	67,0	7,3	7,8		67,1	7,3	8,1	
VI	97–98°	$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{ClNO}_2$ (213,7)	56,2	5,7	6,6	16,6	56,4	5,7	6,7	16,6
VII	132–135°	$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$ (224,2)	53,6	5,4	12,5		53,7	5,5	12,5	
VIII	114–117°/13	$\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NO}_2$ (193,2)	68,4	7,9	7,9		69,0	7,7	7,5	
IX	133–136°/13	$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{ClNO}_2$ (227,7)	58,0	6,2	6,2	15,6	58,1	6,3	6,2	15,3
X	117–122°/0,1	$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4$ (238,2)	55,5	6,0	11,8		55,5	6,2	11,6	

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] XIII. Mitteilung: O. EXNER, M. H. BENN & F. WILLIS, Canad. J. Chemistry 46, 1873 (1968).
- [2] R. BLASER, P. IMFELD & O. SCHINDLER, Helv. 52, 569 (1969).
- [3] A. WERNER & J. SUBAK, Ber. deutsch. chem. Ges. 29, 1153 (1896).
- [4] O. EXNER & V. JEHLÍČKA, Coll. czechoslov. chem. Commun. 30, 639 (1965).
- [5] O. EXNER, Coll. czechoslov. chem. Commun. 30, 652 (1965).
- [6] B. JERSLEV, Nature 180, 1410 (1957).
- [7] A. I. VOGEL, J. chem. Soc. 1948, 1833.
- [8] O. EXNER, V. JEHLÍČKA & A. REISER, Coll. czechoslov. chem. Commun. 24, 3207 (1959).
- [9] I. K. LARSEN & B. JERSLEV, Acta chem. scand. 20, 983 (1966).
- [10] D. HADŽ & D. PREVORŠEK, Spectrochim. Acta 10, 38 (1957).
- [11] H. LUMBROSO, Privatmitteilung (1966).
- [12] J. D. ROBERTS, W. WATANABE & R. E. MCMAHON, J. Amer. chem. Soc. 73, 760, 2521 (1951).
- [13] K. BOWDEN, A. BUCKLEY, N. B. CHAPMAN & J. SHORTER, J. chem. Soc. 1964, 3380.
- [14] I. F. HALVERSTADT & W. D. KUMLER, J. Amer. chem. Soc. 64, 2988 (1942).