

NACHWEIS INNERMOLEKULARER BEWEGLICHKEIT DURCH NMR-SPEKTROSKOPIE XVI¹

LÖSUNGSMITTELEINFLÜSSE AUF DIE STICKSTOFFINVERSION IN GUANIDINEN—ROTATIONEN UM CN-EINFACH- UND CN-DOPPELBINDUNGEN IN GUANIDINIUMSALZEN

H. KESSLER und D. LEIBFRITZ

Chemisches Institut der Universität Tübingen

(Received in Germany 16 June 1969; Received in the UK for publication 9 July 1969)

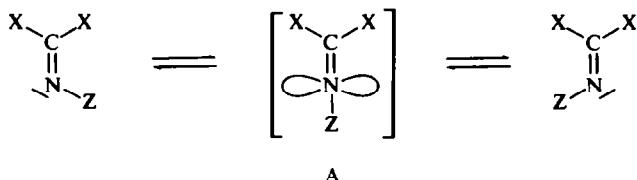
Zusammenfassung—Die Inversionsgeschwindigkeit am doppelt gebundenen Stickstoffatom in Guanidinen wird durch protische Lösungsmittel stark beeinflusst. Die Polarität des Solvens spielt dagegen nur eine untergeordnete Rolle.

Trifluoressigsäure protoniert am Iminostickstoff zu Guanidiniumsalzen, in denen bis zu vier Rotationsbarrieren nebeneinander NMR-spektroskopisch nachweisbar sind. Bei N"-Arylguanidiniumsalzen wurden ebenso wie in den Guanidinen selbst lineare Hammett-Korrelationen für die Isomerisierungen gefunden. Der sterische Effekt auf die Rotationen wird am Beispiel *o,o'*-di-substituierter N"-Arylguanidine demonstriert.

Abstract—The inversion rate of double bounded nitrogen in guanidines is influenced by protic solvents. A dependence on the polarity of the solvent has not been observed.

The protonation of the guanidines occurs on the imino nitrogen forming salts in which there are up to four rotation barriers. The ΔG^\ddagger and $\log k$ values of intermolecular rotation perform a linear Hammett-correlation in N"-aryl-guanidinium salts as well as in guanidines. The steric effect on the rotations has been studied in *o,o'*-disubstituted N"-aryl-guanidinium salts.

IN ZAHLREICHEN Arbeiten² wurde der Inversionsverlauf (A) (Umhybridisierung des Stickstoffatoms, linearer Übergangszustand) für die *syn-anti*-Isomerisierung bei Iminen bewiesen.



A

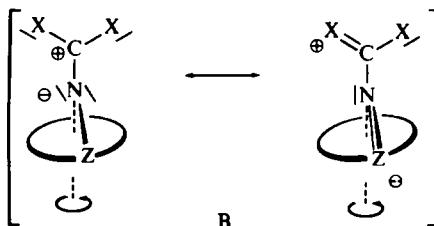
Im Wesentlichen stützen drei Kriterien diesen Mechanismus:

- Der sterische Effekt *ortho*-ständiger Substituenten in N-Aryliminen,³
- Der Vergleich des Substituenteneinflusses mit demjenigen bei der Inversion am dreibindigen Stickstoff (Amin-Inversion),²
- Der Lösungsmitteleinfluss.

Während der Lösungsmitteleinfluss auf die Inversionsbarriere des dreibindigen Stickstoffatoms bereits beschrieben wurde,⁴ liegen systematische Untersuchungen am doppelt gebundenen Stickstoffatom bisher nicht vor (in einer vorläufigen Mitteilung haben wir über den Effekt protischer Lösungsmittel berichtet⁵).

I. Beeinflussung der Inversionsgeschwindigkeit durch polare und protische Lösungsmittel

Würde die Isomerisierung nach erfolgter polarer Aufspaltung der CN-Doppelbindung rotatorisch geschehen (Übergangszustand B), so müsste sich zwangsläufig die Polarität des Lösungsmittels auf die Aktivierungsbarriere des Isomerisierungsvorgangs auswirken, denn der polare Übergangszustand sollte durch ein polares Medium energetisch begünstigt werden.*



Schon unsere früheren NMR-spektroskopischen Messungen am Tetramethylphenylguanidin (TMPG)⁵ ergaben, dass die freie Aktivierungsenthalpie der *syn-anti*-Isomerisierung im Rahmen der Messgenauigkeit unabhängig vom Dipolmoment des Lösungsmittels ist (vergl. Tab. 1).

TABELLE 1. NMR-PARAMETER DER *SYN-ANTI*-ISOMERISIERUNG DES TMPG IN VERSCHIEDENEN LÖSUNGSMITTELN^a

Solvans	DK	$\Delta\nu$ [Hz]	T _c [°C]	ΔG_c^\ddagger [kcal/Mol]
CS ₂	2.6	19	-35	12.1
CS ₂ /CDCl ₃ ^b	—	19	-35	12.1
CDCl ₃	4.7	23	-37	11.9
CD ₃ COCD ₃	20.7	20	-36	12.0
CD ₃ CN	37.5	25 ^c	-38	12.0
CD ₃ OD	34.0	25	-17	12.9

^a $\Delta\nu$ = Tieftemperaturaufspaltung

T_c = Koaleszenztemperatur

ΔG_c^\ddagger = freie Aktivierungsenthalpie

DK = Dielektrizitätskonstante

^b vgl. Anmerkung auf S. 5129

^c Wegen des hohen Schmelzpunktes des Lösungsmittels konnte $\Delta\nu$ nicht direkt bestimmt werden. Es wurde aus der Gesammlinienbreite bei der Koaleszenz bestimmt.

Dieser Befund steht im Einklang mit dem oben postulierten Inversionsmechanismus; denn die Umhybridisierung ist in erster Näherung von der Polarität des Solvens unabhängig.

Einen starken Einfluss üben jedoch protische Lösungsmittel aus, weil das freie Elektronenpaar am Stickstoff, welches für die Umhybridisierung benötigt wird, durch wasserstoffbrückenbildende Lösungsmittel "gebunden" wird. Der Inversionsprozess wird folglich erschwert. In Methanol findet man auch eine gegenüber aprotischen Lösungsmitteln um 0.9 kcal/Mol höhere Aktivierungsenthalpie für

* Bei der Rotation um die CC-Doppelbindung in 1,1-Bis-Dimethylamino-2-cyano-2-aryl-äthylenen wird eine starke Abhängigkeit von der Lösungsmittelpolarität gefunden.

TMPG (Tab. 1). Misst man schliesslich im sauren Medium, so wird das spektrale Verhalten völlig verändert (s.u.). Aus einem weiteren Grund erschweren Wasserstoffbrücken die Inversion. Im linearen Übergangszustand A besetzt das freie Elektronenpaar am Stickstoff ein p -Orbital, welches mit günstigen Orbitalen des Substituenten Z überlappen kann (C).

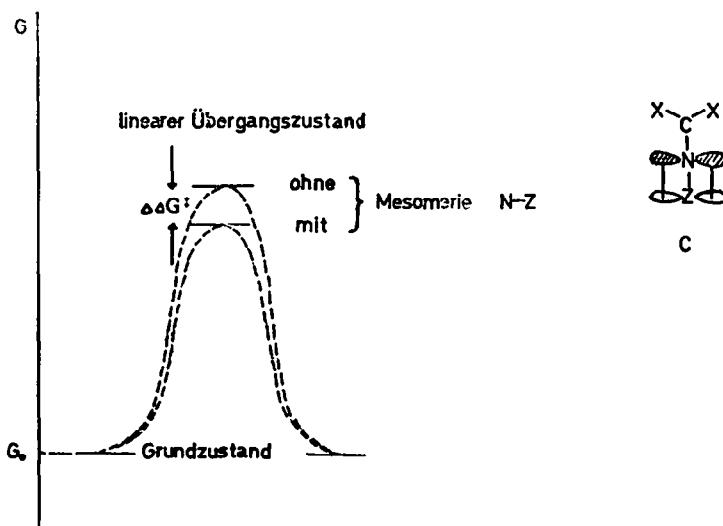


ABB. 1 Freie Enthalpie und Konjugation im Übergangszustand der Inversion.

Dadurch wird das Energieniveau des Übergangszustandes um den Betrag $\Delta\Delta G^\ddagger$ gesenkt. Der Betrag von $\Delta\Delta G^\ddagger$ wird um so grösser, je stärker der Z-Substituent an Elektronen verarmt ist. Je grösser also die σ -Konstante *para*-ständiger Reste in Arylguanidinen ist, desto grösser sollte der Energiegewinn $\Delta\Delta G^\ddagger$ sein. Dieser Effekt ist wesentlich für die inversionserleichternde Wirkung. In Methanol geht dieser Energiegewinn zumindest teilweise verloren. Der Unterschied in den freien Aktivierungsenthalpien ΔG^\ddagger in Methanol gegenüber aprotischen Lösungsmitteln müsste deshalb bei elektronenziehenden Substituenten Z grösser werden. An *para*-substituierten Phenylguanidinen wird dieser Effekt auch tatsächlich beobachtet (Tab. 2).

In *o,o'*-disubstituierten Phenylguanidinen, bei denen der Phenylring mit wachsender Raumerfüllung der *ortho*-Substituenten aus der C=N-Bindungsebene herausgedreht ist, besteht im linearen Übergangszustand ebenfalls eine zunehmende Konjugationsmöglichkeit zwischen dem Arylring und dem p_z -Orbital des Stickstoffs. Mit zunehmender Senkrechthaltung wachsen daher die Aktivierungsbarrieren der *syn-anti*-Isomerisierung in methanolischer Lösung gegenüber aprotischer Lösungen an (s. Tab. 2).

Die aus den ΔG^\ddagger -Werten berechneten $\log k$ -Werte erfüllen eine lineare Hammett-Korrelation. Während jedoch die ρ_{25° -Konstante in dem Lösungsmittelgemisch $CS_2/CDCl_3^*$ noch $\rho = +2.11$ betrug, sinkt der ρ -Wert in Methanol auf $\rho_{MeOH} = +$

* $CS_2/CDCl_3$ (9:1 Mol-%) wurden als Standardlösungsmittel bei Tieftemperaturmessungen gewählt, weil es neben einem tiefen Erstarrungspunkt (-116°) noch ausgezeichnete Lösungsmitteleigenschaften besitzt.

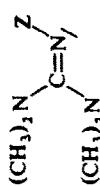
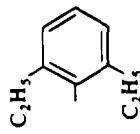
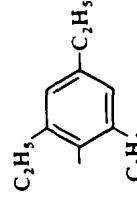
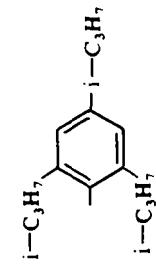


TABELLE 2. FREIE AKTIVIERUNGSENTHALPIEN ΔG_e^{\ddagger} DER SYN-ANTI-[ISOMERISIERUNG VON PARA- BZW. *ortho*-SUBSTITUIERTEN GUANIDINEN IN METHANOL-d₆ UND CS₂/CDCl₃^a

Nr.	Z	$\Delta\nu$	in Methanol		CS ₂ /CDCl ₃ ^b ΔG_e^{\ddagger}	$\sigma_{\text{para}}^{-21}$
			[Hz]	[°C]	[kcal/Mol]	[kcal/Mol]
1a		24	- 2	13.7	13.7	- 0.60
2a		24	0	13.8	13.5	- 0.27
3a		24	- 12	13.1	12.6 ₃	0.17
4a		25	- 17	12.9	12.1	0.00
5a		23	- 14	13.1	12.6	0.06
6a		23	- 27	12.4	11.8	0.23
7a		22	- 28	12.3	11.7	0.23
8a		22	- 57	10.8	9.9 ₃	0.64

9a		23	- 68	102	94	0.87
10a		23	- 61	106	9.4 ₃	1.00
11a		18	- 85	95	76	1.27
12a		28	- 19	12.7	11.9	—
13a		29	- 7	13.3	12.3	—
14a		27	- 11.5	13.1	11.9	—
15a		27	- 1	13.7	12.6	—

TABELLE 2—*continued*

	16a		17a		18a
<chem>C2H5</chem>		<chem>C2H5</chem>	<chem>C2H5</chem>	<chem>i-C3H7</chem>	<chem>i-C3H7</chem>
30		28		25	
—		—		—	
13.5		13.3		13.0	
11.5		11.9		11.4	
—		—		—	

^a Vgl. Anmerkung ^a der Tab. 1.^b Vgl. Anmerkung S. #.^c Tieftemperaupspaltung und Koaleszenztemperatur vergl. loc. cit. 2.

1.84 ab. Die Mesomerie in den Guanidinen wird offensichtlich durch Wasserstoffbrücken gestört. Beide Messreihen besitzen einen hohen Korrelationskoeffizienten: $r_{\text{CS}_2/\text{CDCl}_3} = 0.98$ bzw. $r_{\text{MeOH}} = 0.98$.

Man darf sogar annehmen, dass Guanidine mit Methanol 1:1-Assoziate bilden. Verfolgt man die Koaleszenztemperatur in Abhängigkeit vom Methanolgehalt in CS_2 und $\text{CDCl}_3/\text{CD}_3\text{OD}$ -Gemischen, so erhält man im äquivalenten Bereich einen Kurvenverlauf, der den Titrationskurven sehr stark ähnelt. Mit steigendem Methanolüberschuss steigt die Koaleszenztemperatur dann kontinuierlich an.

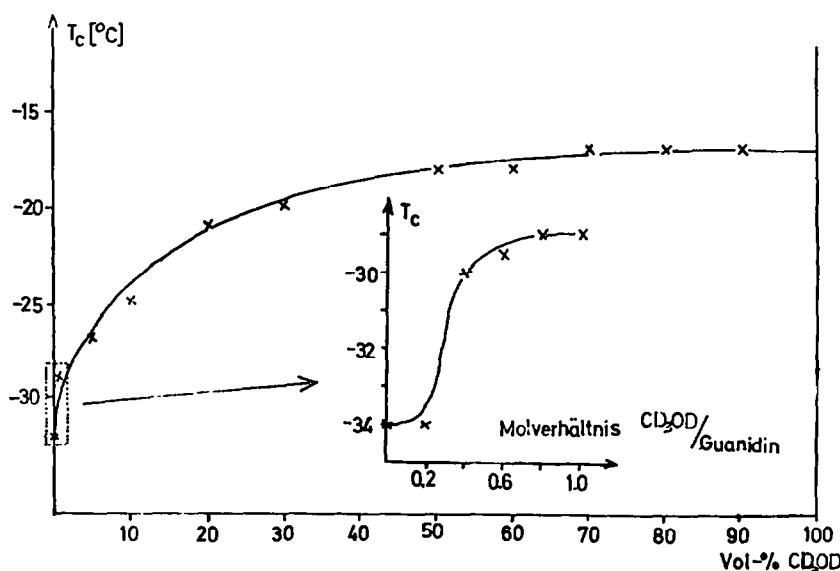
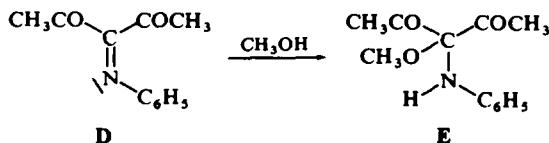


ABB. 2 Koaleszenztemperatur von TMPG in Abhängigkeit von der Methanolkonzentration.

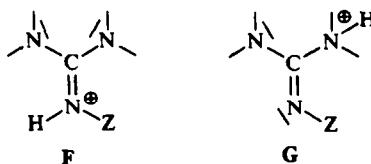
Die Messungen in Methanol stellen einen direkten Übergang zu denjenigen der Guanidiniumsalze dar (s.u.). Die Frage, welcher Mechanismus der Isomerisierung vorliegt, ist nicht eindeutig zu beantworten. Bei kleinen Methanolkonzentrationen muss jedenfalls noch eine Inversion der nicht solvatisierten Iminmoleküle erfolgen. Im 1:1-Assoziat kann einerseits eine Spaltung in die freien Moleküle und Inversion erfolgen oder eine direkte Rotation um die CN-Doppelbindung unter Erhalt der Wasserstoffbrücke.

Beim Übergang zu Iminen $\text{X}_2\text{C}=\text{NZ}$ mit elektronenziehenden Resten X am Kohlenstoff wird Methanol schon zu stabilen Verbindungen angelagert. So erhält man aus dem Pentatrion-anil D das Addukt E, das sich erst nach mehrstündigem Erhitzen in der Trockenpistole wieder in die Ausgangsprodukte spaltet.



II. Protonierung von Guanidinen

1. *Ort der Protonierung und Zuordnung der Banden.* Eine völlige Protonierung wird durch Zusatz von Trifluoressigsäure zur Lösung des Guanidines in CDCl_3 erreicht. Zuerst galt es zu klären, an welcher Stelle die vorliegenden Phenylguanidine protoniert werden. Es ist zwar seit längerem bekannt, dass der Guanidinstammkörper selbst in conc. H_2SO_4 einfach protoniert wird und die Protonierung am Iminostickstoff erfolgt (F).⁷ Andererseits deutet eine neuere Arbeit⁸ darauf hin, dass Nitroguanidine in 37% HCl am Aminostickstoff protoniert werden (G). Wir führten daher eine Messung mit Deuterotrifluoressigsäure durch. Das temperaturabhängige



NMR-Spektrum von TMPG (vergl. Abb. 3) bleibt bei allen gemessenen Temperaturen unverändert. Im Falle einer Aminostickstoffprotonierung hätte die verschwindende $J_{\text{NH}-\text{CH}_3}$ -Kopplung das Spektrum wesentlich beeinflussen müssen. Bei den Tetramethyl-N''-Alkylguanidinen gibt sich die Protonierung am Iminostickstoff (F, Z = Alkyl) eindeutig durch die Kopplung des NH-Protons mit den α -Protonen der Alkylgruppe ($J_{\text{NH}-\text{CH}_3} = 5-6$ Hz) zu erkennen. Wir konnten daher von einer gesicherten Iminostickstoff-Protonierung ausgehen.

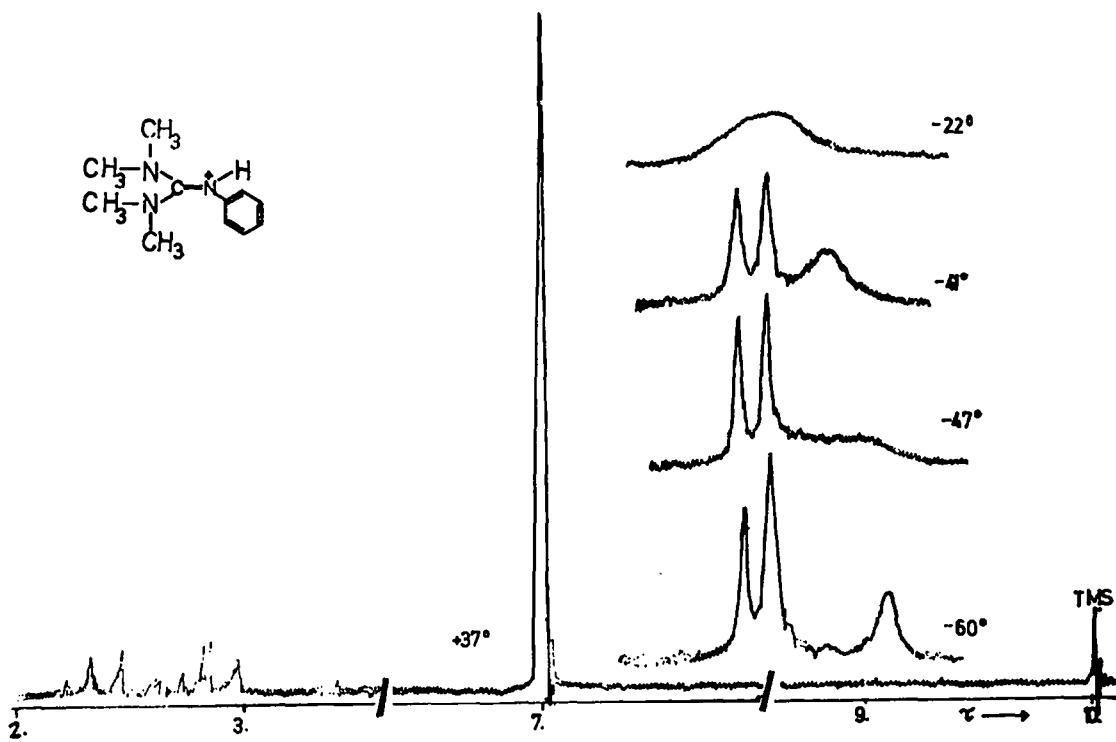
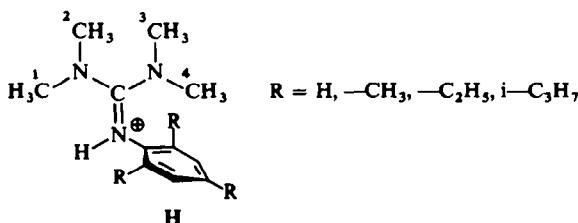


ABB. 3 Temperaturabhängige NMR-Spektren von TMPG in $\text{CDCl}_3/\text{CF}_3\text{COOH}$.

Abb. 3 zeigt weiterhin, dass bei tiefer Temperatur nicht nur die beiden Dimethylaminogruppen magnetisch nichtäquivalent werden, sondern dass jedes Signal nochmals aufspaltet, während bei den freien Guanidinbasen bei tiefer Temperatur nur eine einfache Aufspaltung zu beobachten ist. Das Auftreten von vier Methylgruppensignalen bei tiefer Temperatur lässt sich nur unter der Annahme einer Rotationshinderung um die beiden CN-Einfachbindungen bei gleichzeitiger langsamer Isomerisierung an der CN-Doppelbindung erklären. Der Doppelbindungscharakter der CN-Einfachbindung nimmt also im Guanidinkation so stark zu, dass die Rotation um diese Bindungen NMR-spektroskopisch beobachtbar wird.

Die Zuordnung der Methylgruppen folgt aus ihren chemischen Verschiebungen, wenn bei tiefer Temperatur die Rotationen im Guanidinsystem "eingefroren" sind.



Zum Stickstoff *ortho*-ständige Substituenten R im Phenylring von H behindern die coplanare Einstellung des aromatischen Ringes zur CN-Doppelbindung. Die Grösse des Substituenten wirkt sich dabei am stärksten auf die chemische Verschiebung der *cis*-Dimethylaminogruppe und wiederum besonders bei der *syn*-ständigen Methylgruppe 4 in H aus; denn letztere wird bei herausgedrehtem Phenylring nach hohem Feld verschoben. Die chemischen Verschiebungen der N-Methylsignale im Substanztyp H sind in Tab. 3 aufgeführt.

TABELLE 3. CHEMISCHE VERSCHIEBUNG IN τ DER VIER METHYLGRUPPEN IN TETRAMETHYLARYLGUANIDINIUMSALZ H ZWISCHEN -50 UND -60° IN CHLOROFORM (INNERER STANDARD) UND TRIFLUORESSIGSAURE^a

R	Tieffeld $\text{N}(\text{CH}_3)_2$		Hochfeld $\text{N}(\text{CH}_3)_2$	
	Tieffeld CH_3 ¹	Hochfeld CH_3 ²	Tieffeld CH_3 ³	Hochfeld CH_3 ⁴
H	6.84	7.00	7.02	7.50
CH_3	6.85	7.06	7.12 ^b	7.82
C_2H_5	6.85	7.06	7.13 ^b	7.82
i- C_3H_7	6.84	7.07	7.13 ^b	7.82

^a Fehler ± 0.02 ppm.

^b Ungenauigkeit 0.08 ppm, weil die Methylgruppe 3 zu nah bei 2 liegt.

Die *ortho*-ständigen Substituenten haben nur einen geringen Einfluss auf die chemische Verschiebung der Tieffeldsignale, während diejenigen bei hohem Feld eine starke Verschiebung zu grösseren τ -Werten erfahren. Damit entspricht der zum Arylring *cis*-ständigen Dimethylaminogruppe das Hochfeldsignal. Diese Zuordnung stimmt auch mit der von uns an Ketenaminalen getroffenen überein.⁶ Zu den entsprechenden

Zuordnungen gelangen Karabatsos *et al.*⁹ bezüglich Aldimen und Ketimen, Saito und Nukada¹⁰ bei N-Phenyliminen, sowie Gerudata *et al.*¹¹ bei Styrolderivaten.

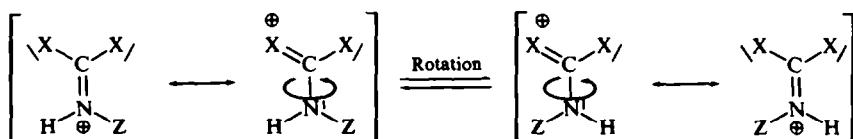
2. *Zum Mechanismus der Isomerisierung in Guanidiniumsalzen.* Nach den rein phänomenologischen Ergebnissen war der Mechanismus dieser *cis-trans*-Isomerisierung zu klären. Zwei Wege kommen vor allem in Frage:

(α) Deprotonierung-Inversion-Protonierungsmechanismus



Die Deprotonierung-Protonierung bildet den geschwindigkeitsbestimmenden Schritt. Wäre die Inversion geschwindigkeitsbestimmend, so dürften sich die Verhältnisse nur unwesentlich gegenüber der reinen Inversion bei den freien Guanidinbasen ändern.

(β) Rotationsmechanismus



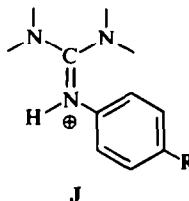
Durch die Beteiligung mesomerer Grenzstrukturen, in denen die CN-Doppelbindung aufgehoben ist, wird der Doppelbindungscharakter geschwächt. Die Rotation sollte dann ähnlich wie in den Ketenaminen⁶ relativ leicht erfolgen können.

Vor allem drei Gründe sprechen für den *Rotationsmechanismus*: Erstens findet man in Tetramethyl-N²-Alkylguanidiniumsalzen¹² bei Zimmertemperatur eine vicinale Kopplung von $^3J_{\text{NH}-\text{CH}} = 5-6$ Hz des NH-Protons mit den α -Protonen des Alkylrestes (vgl. Lit. 14). Gleichzeitig ist das Signal der Dimethylaminoprotonen noch zu einem scharfen Singulett zusammengefallen. Das beweist, dass zumindest in den Alkylverbindungen der Protonenaustausch langsam, die *cis-trans*-Isomerisierung dagegen schnell im Sinne der NMR-Zeitskala erfolgt. Zweitens ergab die Linienformanalyse¹³ des NH-Peaks im Fall des Tetramethyl-N²-Arylguanidiniumsalzes einen unteren Grenzwert der freien Aktivierungsenthalpie des Protonenaustausches von $\Delta G_f^{\ddagger} > 17,9$ kcal/Mol. Dieser Wert erweist sich als konstant für mehrere Verbindungen (N²-Phenyl-, Mesityl-, 2,4,6-Triäthylphenyl-, 2,4,6-Triisopropylphenyl) und ist grösser als der gefundene ΔG^{\ddagger} -Wert der Isomerisierung. Daher kann der Protonenaustausch nicht der geschwindigkeitsbestimmende Schritt der Isomerisierung sein; Mechanismus α spielt nur eine untergeordnete Rolle.

Ein dritter Hinweis auf den Rotationsmechanismus ist die Parallelität der Aktivierungsbarrieren^{12, 14} in methylierten Guanidinen (Pentamethyl-arylguanidinium-jodiden) mit denjenigen in den hier beschriebenen protonierten Guanidinen. Über diese Guanidiniumjodide berichten wir noch in einer ausführlichen Arbeit.

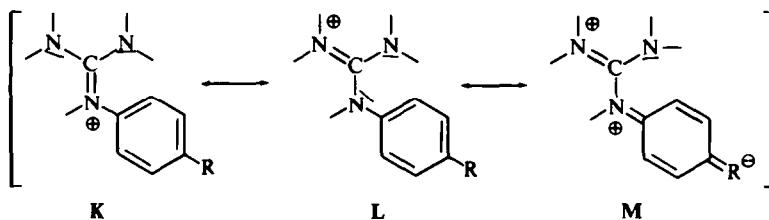
3. *Mesomere und sterische Effekte in N²-Arylguanidiniumsalzen.* Nachdem sich der Isomerisierungsmechanismus beim Übergang von Guanidin zu Guanidiniumsalzen ändert, war auch ein anderer mesomerer bzw. sterischer Effekt zu erwarten.

(a) para-Substituierte *Phenylguanidiniumsalze*. Im Gegensatz zu den freien Guanidiniumbasen² spielt der mesomere Substituenteneffekt in den Guanidiniumsalzen J keine so grosse Rolle. Der Unterschied der ΔG° -Werte zwischen $R=N(CH_3)_2$ und $R=NO_2$ beträgt lediglich 1.3 kcal/Mol gegenüber 5.0 kcal/Mol in den Guanidiniumbasen. Der Wert für die Reaktionskonstante beträgt nur noch $\rho=0.56$ für $T = 25^\circ$



(Korrelationskoeffizient $r = 0.96$) gegenüber $\rho = 2.11$ in der freien Base. Daraus darf entnommen werden, dass die Konjugationseffekte nur schwach über den Phenylring weitergeleitet werden, d.h. auf die *cis-trans*-Isomerisierung einen geringfügigen Einfluss besitzen.

Bei der Protonierung zum Guanidiniumsalz trägt der Iminostickstoff eine partiell positive Ladung (**K**), die bekanntlich mesomer über das gesamte Guanidinsystem verteilt ist.



Eine mesomere Wechselwirkung über die N-Arylbindung ist dagegen nur durch eine Dikation (**M**) formulierbar. Dadurch geht ein Teil der Resonanzenergie des mesomeren Kations ($K \rightleftharpoons L$) wieder verloren—die Grenzstruktur **M** trägt daher nur geringfügig am Grundzustand bei. Tabelle 4 zeigt außerdem, dass der Doppelbindungscharakter der *trans*-CN-Einfachbindung grösser ist, denn die Aktivierungsbarriere der Rotation liegt um 2 kcal/Mol höher als bei der *cis*-Dimethylaminogruppe. Offenbar wird durch die sterische Hinderung der *cis*-Dimethylaminogruppe mit dem Arylring die planare Anordnung im Grundzustand gestört. Dadurch wird die Aktivierungsbarriere für die *cis*-Anordnung geringer.

Die Bestimmung der Rotationsbarrieren um die CN-Einfachbindung ist zumindest für die Verbindungen **6b–11b** (*p*-Chlor bis *p*-NO₂) von einer grösseren Ungenauigkeit als sie dem systematischen Messfehler von ± 0.3 kcal/Mol entspricht. Die Koaleszenztemperaturen der drei auftretenden Rotationen liegen z.T. so dicht beieinander dass eine exakte Ermittlung vor allem der Koaleszenztemperatur der *trans*-N(CH₃)₂-Gruppe (Tieffeld) nicht mehr gewährleistet ist. Die Summe aller drei Aktivierungsenthalpien erweist sich allerdings mit $\Delta G^\ddagger = (360 \pm 0.3)$ kcal/Mol als bemerkenswert konstant. Ein ähnlicher Effekt wurde auch bei den Reaktionen in Ketenaminalen beobachtet.⁶ Daraus lassen sich wertvolle Rückschlüsse auf Rotationsbarrieren um Doppelbindungen ziehen.¹⁵

TABELLE 4. NMR-PARAMETER UND FREIE AKTIVIERUNGSENTHALPIEN ΔG^\ddagger VON PARA- BZW. *ortho*-SUBSTITUIERTEN TETRAMETHYL-N''-ARYL-GUANIDINIUMSALZEN^a

Nr.	Z	Δ_v [Hz]	T_c [°C]	ΔG^\ddagger [kcal/Mol]	Δ_v [Hz]	T_c [°C]	ΔG^\ddagger [kcal/Mol]	Δ_v [Hz]	T_c [°C]	ΔG^\ddagger [kcal/Mol]	ΣG^\ddagger
					A	B	C				
1b											
2b											
3b											
4b											
5b											
6b											
7b											



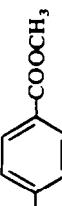
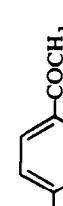
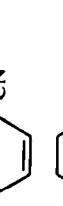
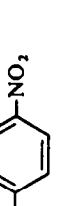
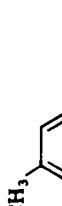
8b		19	-37	12.0	8	-44	12.0 ^c	30	-44	11.4 ^c	35.4
9b		20	-38	11.9	8	-38	12.3 ^c	30	-38	11.7 ^c	35.9
10b		20	-37	11.9 ^c	10	-43	12	4	4	4	-
11b		20	-44	11.6 ^c	10	-40	12.1 ^c	4	4	4	-
12b		30	-17.5	12.7	12	-35	12.3	40	-51	10.9	35.9
13b		30	-10	13.1	12	-39	12.0	38	-52	10.9	36.0
14b		29	+24	14.9	13	-44	11.8	39	-61	10.4	37.1

TABELLE 4. NMR-PARAMETER UND FREIE AKTIVIERUNGSENTHALPIEN ΔG^\ddagger VON PARA - EZW. *ortho*-SUBSTITUIERTEN TETRAMETHYL-*N*^o-ARYL-GUANIDINUMSALZEN^a

Nr.	Z	$\Delta\nu$ [Hz]	T_c [°C]	ΔG_c^\ddagger [kcal/Mol]	$\Delta\nu$ [Hz]	T_c [°C]	ΔG_t^\ddagger [kcal/Mol]	$\Delta\nu$ [Hz]	T_c [°C]	ΔG_t^\ddagger [kcal/Mol]	ΔG^\ddagger [kcal/Mol]	
15b		32	+ 34	15.4	14	- 51.5	11.3	38	- 53	10.8	37.5	
16b		36	+ 38	15.5	17	- 56	11.0	41	- 62	10.3	36.8	
17b		35	+ 40	15.6	16	- 60	10.8	38	- 64	10.2	36.6	
18b		34	+ 56	16.5	17	- 56	11.0	36	- 63	10.3	37.8	

^a Vgl. Ann. a der Tab. 1.^b Summe der drei Rotationsbarrieren.^c Infolge des nahezu gleichzeitigen Zusammenfalls sind die angegebenen Werte mit einem grösseren Fehler (ca. 0.8 kcal/mol) behaftet.^d Keine eindeutige Koaleszenztemperatur mehr anzugeben siehe Ann. c.

(b) *o,o'*-Substituierte Phenylguanidiniumsalze. Während bei der Inversion der Guanidinbasen mit zunehmender sterischer Hinderung die *syn-anti*-Isomerisierung erleichtert wird,² darf man bei dem in den Salzen vorliegenden Rotationsmechanismus eine Erschwerung der *cis-trans*-Isomerisierung mit wachsender Raumfüllung von R im Substanztyp H erwarten. Zwar wird das System durch die Alkylgruppen auch elektronisch beeinflusst. Der elektronische Effekt lässt sich unter der Annahme, dass die Hammett-Konstanten in *ortho*- und *para*-Stellung ähnlich sind,¹⁶ leicht abschätzen. Vergleich der Verbindungen 12b und 13b bzw. 16b und 17b zeigt an, dass eine Alkylgruppe einen elektronischen Effekt von 0,1 kcal/Mol besitzt.

Der sterische Einfluss einer *ortho*-ständigen Methylgruppe erhöht daher ΔG^\ddagger um ca. 0,2 kcal/Mol; sind beide *ortho*-Stellungen durch Methylgruppen besetzt in 14b, so tritt eine Erhöhung von 1,9 kcal/Mol gegenüber dem unsubstituierten Tetramethylguanidiniumsalz ein. Einen wesentlich stärkeren Effekt üben Äthyl- bzw. *i*-Propylgruppen in 2,6-Stellung aus (Erhöhung von ΔG^\ddagger um 2,5 bzw. 3,6 kcal/Mol).

Die von uns bestimmten ΔG^\ddagger -Werte der Isomerisierung stellen die unteren Grenzwerte für die Rotation um die partielle CN-Doppelbindung dar. Es ist jedoch nicht auszuschliessen, dass wegen einer eventuellen Beteiligung des Deprotonierungsmechanismus* die absoluten freien Aktivierungsenthalpien für die Rotation noch grösser sind.* Zur besseren Veranschaulichung wurden die sterischen Verhältnisse bei Inversion und Rotation in Abb. 4 einander gegenüber gestellt.

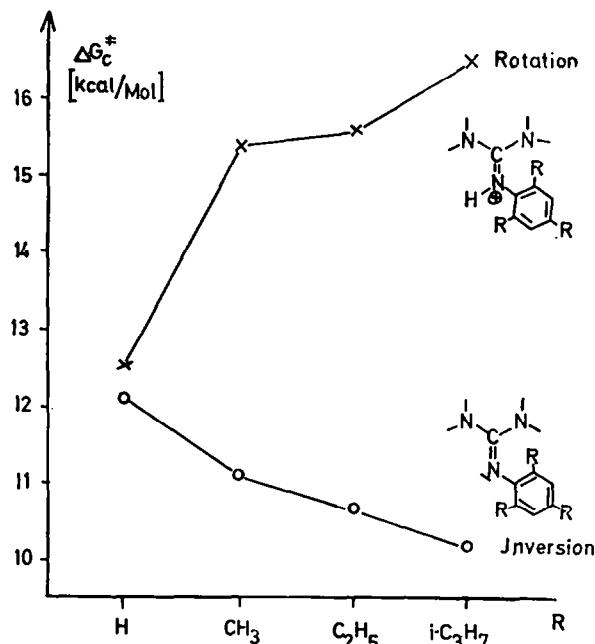


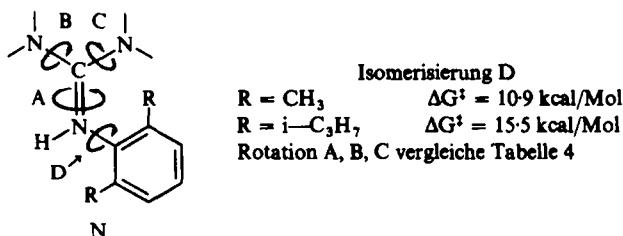
ABB. 4 Der sterische Effekt auf die Inversion und Rotation in *o,o'*-disubstituierten N-Arylguanidinen und deren Salzen.^t

* In den Pentamethylguanidiniumsalzen ist eine Beteiligung des Deprotonierungsmechanismus ausgeschlossen. Wir beobachten dort den reinen Rotationsfall.¹⁴

^t Die ΔG^\ddagger -Werte der Inversion wurden korrigiert, indem der elektronische Effekt der Alkylgruppen berücksichtigt wurde; s.loc.zit.²

Die Abbildung 4 zeigt sehr deutlich den charakteristischen Unterschied des sterischen Einflusses *ortho*-ständiger Substituenten auf den Inversions- und den Rotationsmechanismus um die CN-Doppelbindung. Die Inversion wird durch grosse Reste erleichtert, die Rotation dagegen erschwert. Weitere Beispiele für die sterische Erleichterung der Inversion wurden bei Chinonanilen^{3a,b} und Ketimenen^{3c} beschrieben. Die Erschwerung der Rotation um die Amidbindung durch grosse Reste wurde u.a. in substituierten Acetaniliden untersucht.¹⁷

Die sterische Reihe weist noch eine weitere Besonderheit auf. Die NMR-Spektroskopie erlaubt es, innerhalb des gleichen Moleküls nacheinander das "Einfrieren" von vier Rotationsvorgängen zu registrieren. Wird die Rotation der N-Arylbindung langsam im Sinne der NMR-Zeitskala,¹⁸ so spaltet das Signal des *o,o'*-Substituenten zusätzlich noch auf (s. Skizze N).



Konzentrationseinflüsse. Die oben aufgeführten Koaleszenztemperaturen wurden generell an 0,3 molaren Guanidinlösungen in CDCl_3 ermittelt, welche 1·2 Äquivalente Trifluoressigsäure (TFA) enthielten. Werden die Koaleszenztemperaturen in reiner TFA bestimmt, so erhält man etwas niedere T_c -bzw. ΔG^\ddagger -Werte,¹² der jeweilige Trend bleibt jedoch erhalten. Wegen der ungünstigen thermodynamischen Daten von TFA ($F_p = -18^\circ$) musste auf eine vollständige Messreihe verzichtet werden.

Interessant ist ferner die Abhängigkeit der Koaleszenztemperaturen von den Äquivalenten TFA (vgl. Abb. 5).

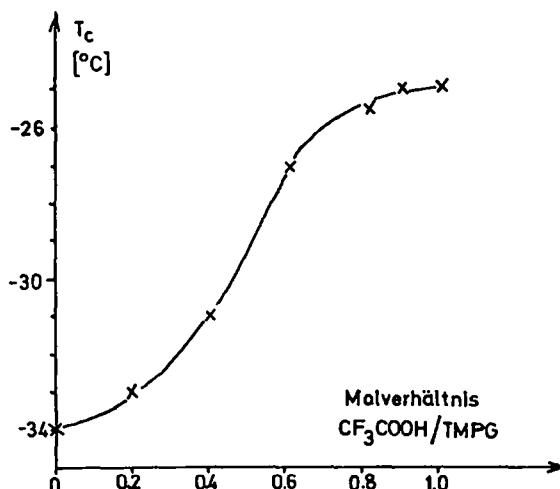
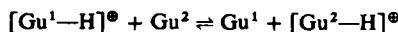


ABB. 5 Koaleszenztemperatur in Abhängigkeit vom Molverhältnis Guanidiniumbase/TFA.

Der Kurvenverlauf ähnelt sehr stark polarographischen Kurven. Er ist punktsymmetrisch zum Wendepunkt bei 0,5 Äquivalenten Säure. Entsprechend lassen sich auch den Halbwellenpotentialen analoge Größen angeben. Solange das Konzentrationsverhältnis Trifluoressigsäure/Guanidin kleiner als 1 ist, beobachtet man bei tiefer Temperatur nur die Aufspaltung in ein Dublett, wie es bei der freien Guanidinbase beobachtet wird. Die Rotation um die CN-Einfachbindung ist also noch "schnell" im Sinne der NMR-Zeitskala.¹⁸ Offenbar wird hier das Proton an einem Guanidiniumsalzmolekül schnell auf ein Molekül der noch unprotonierten Guanidinbase übertragen:



Erst wenn ein Mol Säure, also keine freie Base mehr vorliegt, vorhanden ist, kann dieser Austausch nicht mehr erfolgen. Die Rotation um die CN-Einfachbindungen, die in der Base "schnell" erfolgen, werden eingefroren.

Man erhält auf diese Weise einen scharfen Umschlagspunkt des Spektrums (Abb. 6).

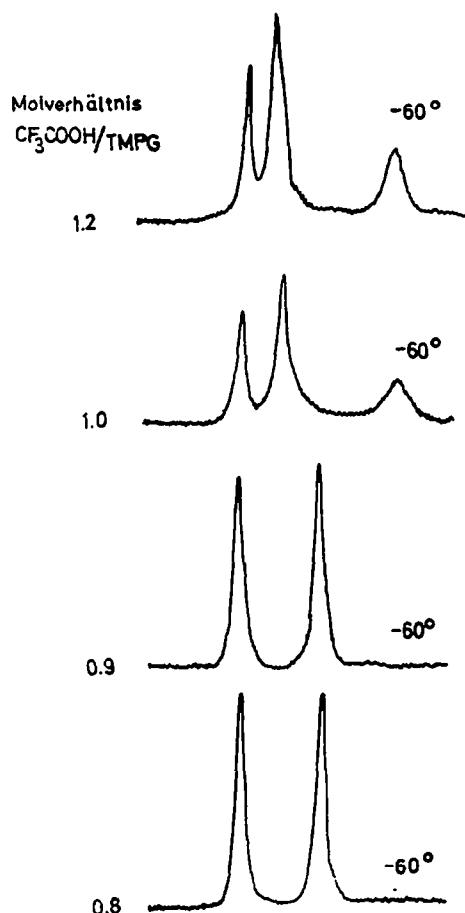


ABB. 6 Tieftemperaturaufspaltung von TMPG mit verschiedenen Konzentrationen von TFA.

Dieser scharfe Punkt bei äquimolaren Säure-Base-Konzentrationen weist unserer Meinung nach ein weiteres Mal darauf hin, dass das Proton fest am Iminstickstoff sitzt und spricht gegen einen Deprotonierungs-Inversions-Mechanismus im Guanidiniumsalz.

Unser Dank gilt Herrn Prof. Dr. Eu. Müller für seine Unterstützung sowie der Deutschen Forschungsgemeinschaft für Sachbeihilfen. Dem Rechenzentrum Tübingen sind wir für die Überlassung von Rechenzeit zu Dank verpflichtet.

TABELLE 5. AUF 25° UMGERECHNETE GESCHWINDIGKEITSKONSTANTEN UND HAMMETT-KORRELATION.

Nr.	Substanz R	σ_p^{22}	Logarithmen der Geschwindigkeitskonstanten (log k)				
			Guanidine		Trifluoracetat-Rotationen		
			in $\text{CDCl}_3/\text{CS}_2$	Methanol	A	B	
1	4-N(Me) ₂	-0.60	2.77	2.76	3.35	3.58	5.08
2	4-OCH ₃	-0.27	2.89	2.68	3.26	3.55	5.15
3	4-CH ₃	-0.17	2.52	3.15	3.46	3.47	4.76
4	4-H	0.00	3.96	3.35	3.61	3.33	4.60
5	4-F	0.06	3.58	3.21	3.55	3.31	4.99
6	4-Cl	0.23	4.15	3.71	3.70	3.41	4.59
7	4-Br	0.23	4.21	3.74	3.86	3.57	4.66
8	4-COOCH ₃	0.64	5.51	4.85	4.03	4.01	4.45
9	4-COCH ₃	0.87	5.87	5.28	4.08	3.77	4.22
10	4-CN	1.00	5.86	5.01	4.05	4.03	—
11	4-NO ₂	1.27	6.27	5.86	4.32	3.93	—
$\log k_{\text{H}_2\text{O}}$		—	3.79	3.42	3.59	3.54	4.79
ρ		—	2.11	1.84	0.56	0.33	-0.60
r		—	0.98	0.98	0.96	0.74	-0.89
12	2-CH ₃	—	4.05	3.48	3.44	3.79	4.80
13	2,4-(CH ₃) ₂	—	3.80	3.03	3.15	3.95	4.83
14	2,6-(CH ₃) ₂	—	4.07	3.18	1.85	4.17	5.17
15	2,4,6-(CH ₃) ₃	—	3.61	2.77	1.51	4.48	5.20
16	2,6-(C ₂ H ₅) ₃	—	4.38	2.86	1.41	4.72	4.89
17	2,4,6(C ₂ H ₅) ₃	—	4.09	3.02	1.31	4.86	5.28
18	2,4,6(i-C ₃ H ₇) ₃	—	4.42	3.29	0.70	4.72	5.22

EXPERIMENTIELLER TEIL

Die Synthese der Guanidine **1a**–**18a** aus Tetramethylharnstoff und den entsprechenden Anilinen ist in einer früheren Arbeit² ausführlich beschrieben.

Das 2,4 Dioxo-pentan-anil-2 (**D**) erhält man durch Kondensation von Acetylaceton mit Nitrosobenzol in absolutem Methanol. Als basischer Katalysator wurden einige Tropfen Triäthylamin benutzt. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels bleibt das Methanoladdukt als farblose Substanz vom Fp 99° zurück.

Die NMR-Messungen wurden an dem Varian Geräten A60 und HA60 durchgeführt. Die Temperaturregelung erfolgte durch das käufliche Zusatzgerät V6040. Kontrolliert wurde die Temperatur mit dem Glykolthermometer im Hochtemperaturbereich bzw. mit dem Methanolthermometer im Tieftemperaturbereich.

Die Auswertung der Messdaten und die Hammett-Korrelationen (Ausgleichsrechnung und Korrelationskoeffizient) wurden mit einem Fortranprogramm durchgeführt. Die Geschwindigkeitskonstanten wurden mit Hilfe der Eyring-Gleichung²⁰ auf Normaltemperatur (25°) umgerechnet. Dabei wurde angenommen, dass die bei den Koaleszenttemperaturen bestimmten ΔG_c^\ddagger -Werte temperaturabhängig sind, d.h.

die Aktivierungsentropie wurde vernachlässigt. Die $\log k$ -Werte und die Ergebnisse der Hammett-Korrelation sind in der Tab. 5 dargestellt.

LITERATUR

- ¹ XV. Mitt. siehe loc. cit.²
- ² H. Kessler und D. Leibfritz, *Tetrahedron* im Druck und dort zitierte Literatur.
- ³ a A. Ricker und H. Kessler, *Z. f. Naturforsch.* **21b**, 936 (1966);
b H. Kessler, *Angew. Chem.* **79**, 997 (1967) [I.E. 977];
c D. Wurmb-Gerlich, F. Vögtle, A. Mannschreck und H. A. Staab, *Liebigs Ann.* **708**, 36 (1967).
- ⁴ a A. Loewenstein, J. F. Neumer und J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* **82**, 352 (1960);
b F. A. L. Anet und J. M. Osyany, *Ibid.* **89**, 352 (1967).
- ⁵ H. Kessler, *Tetrahedron Letters*, 2041 (1968).
- ⁶ H. Kessler, *Angew. Chem.* **80**, 971 (1968) und *Chem. Ber.* im Druck.
- ⁷ R. J. Gillespie und J. A. Leisten, *Quart. Rev.* **8**, 40 (1954); vgl. aber in 'magischer Säure': G. A. Olah und A. M. White, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 6087 (1968).
- ⁸ E. Price, R. D. Barefoot, A. S. Tompa und J. U. Lowe, Jr., *J. Phys. Chem.* **71**, 1608 (1967).
- ⁹ G. J. Karabatsos und R. A. Taller, *Tetrahedron* **24**, 3922 (1968).
- ¹⁰ H. Saito und K. Nukada, *Ibid.* **22**, 3313 (1966).
- ¹¹ Gurudata, J. B. Stothers und J. D. Talman, *Canad. J. Chem.* **43**, 731 (1967).
- ¹² H. Kessler und D. Leibfritz, *Tetrahedron Letters*, 427 (1968).
- ¹³ Vergl. analoge Werte bei Guanidyllessigsäure: G. V. D. Tiers und F. A. Bovey, *J. Phys. Chem.* **63**, 302 (1959); an protonierten Amiden: G. S. Hammond und R. C. Neumann Jr., *Ibid.* **67**, 1655 (1963).
- ¹⁴ H. Kessler und D. Leibfritz, Veröffentlichung in Vorbereitung.
- ¹⁵ H. Kessler, unveröffentlicht.
- ¹⁶ B. M. Lynch, B. C. MacDonald und J. G. K. Webb, *Tetrahedron* **24**, 3595 (1968).
- ¹⁷ H. Kessler und A. Ricker, *Liebigs Ann.* **708**, 57 (1967).
- ¹⁸ J. A. Pople, W. G. Schneider und H. J. Bernstein; *High resolution magnetic resonance* A.S. 218. McGraw-Hill, New York (1959).
- ¹⁹ H. Nohira, K. Sato und T. Mukaiyama, *Bull. Chem. Soc. Japan* **36**, 870 (1963); *Chem. Abstr.* **59**, 11305 (1963).
- ²⁰ A. Frost und R. Pearson, *Kinetik und Mechanismus homogener chemischer Reaktionen*. Verlag Chemie GmbH, Weinheim/Bergstr (1967).
- ²¹ H. H. Jaffe, *Chem. Rev.* **53**, 191 (1953); I. E. Leffler und E. Grunwald, *Rates and Equilibria of org. Reactions* S. 211. Wiley, N.Y., London.