

Zur NMR-spektroskopischen Bestimmung von Assoziationskonstanten bei Wasserstoffbrückenkomplexen. Mischassoziationen zwischen 2-*t*-Butylphenol und Tetrahydrofuran in CCl₄

Von Hans-Heinrich Limbach, Frank Strobusch und Herbert Zimmermann

Aus dem Institut für Physikalische Chemie der Universität Freiburg i. Br.

(Eingegangen am 18. September 1969)

Die chemische Verschiebung des OH-Signals von 2-*t*-Butylphenol (TBP) wurde in Gemischen aus Tetrahydrofuran (THF) und CCl₄ als Funktion des Molenbruches gemessen. Die Zusammensetzung des Systems TBP/THF/CCl₄ wurde in weiten Grenzen variiert. Aus den Messungen ergibt sich die Assoziationskonstante für die Mischassoziation von TBP mit THF bei 32°C zu $K_x = 72 \pm 3$ [Molenbruch⁻¹].

Bei der Auswertung wurde die Dimerisierung von TBP in Lösung berücksichtigt.

Einschränkende Bedingungen für die Berechnung von Assoziationskonstanten aus NMR-Daten werden diskutiert.

The chemical shift of the OH-signal from 2-*t*-Butylphenol (TBP) was measured in mixtures of Tetrahydrofuran (THF) and CCl₄ as a function of the mol fraction. The composition of the solutions was varied within wide limits. From the measurements follows the constant of association for the mixed association between TBP and THF at 32°C $K_x = 72 \pm 3$ [mole fraction⁻¹]. In the calculations the dimerisation of TBP in solution was considered.

Some restricting conditions for the calculation of the constants of association from NMR-data are discussed.

Einleitung

Protonendonatoren AH und Elektronendonatoren B bilden in inerten Lösungsmitteln über Wasserstoffbrücken Mischassoziate AH...B. In den Protonendonatoren AH sind die zur Brückenbindung befähigten Wasserstoffatome im allgemeinen an elektronegative Atome mit freien Elektronenpaaren wie Sauerstoff und Stickstoff gebunden. Die Moleküle AH wirken dann gleichzeitig als Elektronendonatoren und bilden Eigenassoziate AH...AH. Je nach den sterischen Verhältnissen können die Eigenassoziate dimer oder höhermolekular sein.

Im NMR-Spektrum ist das Protonensignal der Assoziate von AH gegenüber demjenigen der freien Moleküle in Richtung niedriger Feldstärke verschoben. Wegen der kurzen Lebensdauer der Wasserstoffbrückenkomplexe beobachtet man nur ein gemittelt Signal für die Protonen der Assoziate und der freien Moleküle, dessen Lage vom Mengenverhältnis der Komponenten abhängt, und das mit steigender Konzentration an assoziierten Molekülen stetig nach niederem Feld wandert.

Es wurden mehrfach Verfahren beschrieben, die zum Ziel hatten, aus der Konzentrationsabhängigkeit der chemischen Verschiebung des AH-Signals die Assoziationskonstanten für Eigen- und Mischassoziate zu bestimmen [1-3]. Im allgemeinen liegen in ternären Systemen aus AH, B und inertem Lösungsmittel nebeneinander Eigen- und Mischassoziate vor. Zur Bestimmung der Assoziationskonstante von Mischassoziaten beschränken sich die älteren Verfahren auf die Auswertung der NMR-Spektren von Systemen, bei denen die Konzentration des Protonendonators AH klein ist gegenüber derjenigen des Elektronendonators B. Durch einen großen Überschuss an B hoffte man die Eigenassoziation zugunsten der Mischassoziation auf ein vernachlässigbares Maß zurückzudrängen.

Der Gang der chemischen Verschiebung δ bei kleinen Protonendonatorkonzentrationen ist experimentell schwer zugänglich. Die für die Auswertung benötigten NMR-Daten im Bereich verschwindender AH-Konzentration sind deshalb mit einem Fehler behaftet, der sich empfindlich auf die Bestimmung der Assoziationskonstanten auswirkt. Abgesehen von diesem meßtechnischen Nachteil läßt sich zeigen, daß die Eigenassoziation auch bei großem Überschuss an Elektronendonator B nicht vernachlässigbar ist [4]. Die Verfahren, die die Eigenassoziation nicht berücksichtigen, müssen deshalb zu ungenügenden Resultaten führen.

Ausgehend von älteren Untersuchungen [3] haben wir uns mit einem Verfahren beschäftigt, mit dem Assoziationskonstanten für Eigen- und Mischassoziate NMR-spektroskopisch aus der Konzentrationsabhängigkeit der chemischen Verschiebung bestimmt werden können [4]. In diesem Verfahren wird die chemische Verschiebung im ganzen Bereich des Molenbruchs des Protonendonators AH von 0-100 Mol-% zur Auswertung herangezogen. Bei der Bestimmung der Assoziationskonstante von Mischassoziaten wird die Eigenassoziation des Protonendonators berücksichtigt.

Wir haben dieses Verfahren früher auf die Bestimmung der Assoziationskonstante für Mischassoziate zwischen 2-*t*-Butylphenol (TBP) und Dioxan in CCl₄ angewendet [4]. Neben den Mischassoziaten bildet TBP in CCl₄ Eigenassoziate in der Form von Dimeren [5]. Die Assoziationskonstante für die Eigenassoziation von TBP in CCl₄ wurde zu $K_d = 0.53$ [Molenbruch⁻¹] bestimmt [4]. In den Mischassoziaten können beide Sauerstoffatome des Dioxans nahezu unabhängig voneinander Wasserstoffbrücken mit TBP ausbilden. Es liegen demnach in Lösung nebeneinander Mischassoziate im Molverhältnis TBP:Dioxan = 1:1 und 2:1 vor. Die mittlere

Assoziationskonstante zwischen einem Molekül TBP und einem Sauerstoffatom eines Dioxanmoleküls beträgt $K_x = 13.4$ [Molenbruch⁻¹].

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Grenzen des Verfahrens zur NMR-spektroskopischen Bestimmung von Assoziationskonstanten abzustecken. Zur Vereinfachung der Verhältnisse wurde der Elektronendonator Dioxan durch Tetrahydrofuran (THF) ersetzt. Als Protonendonator kam wieder 2-*t*-Butylphenol (TBP) zur Anwendung. Im System treten dann nur Mischassoziate im Molverhältnis TBP:THF = 1:1 auf und Dimere als Eigenassoziate von TBP. Inertes Lösungsmittel war CCl₄. Die Molenbrüche aller Komponenten des ternären Systems TBP/THF/CCl₄ wurden in weiten Grenzen variiert.

Theoretischer Formalismus

Zunächst sei der Formalismus zur Bestimmung der Assoziationskonstante kurz wiederholt, so weit er zum Verständnis des Folgenden benötigt wird [4]. Die beobachtete chemische Verschiebung δ des OH-Signals von TBP in CCl₄ ergibt sich als Mittelwert aus den Verschiebungen der Monomeren δ_m , der dimeren Eigenassoziate δ_d und der Mischassoziate mit THF δ_x .

$$\delta = \frac{m_m}{M_p} \delta_m + \frac{m_x}{M_p} \delta_x + 2 \frac{m_d}{M_p} \delta_d \quad (1)$$

Es bedeuten:

δ = gemessene chemische Verschiebung des OH-Signals von TBP in Lösung. δ bezieht sich auf TMS als inneren Standard und ist definiert zu:

$$\delta = \frac{H_{\text{TMS}} - H}{H_{\text{TMS}}} \cdot 10^6 \text{ ppm.}$$

Entsprechend der Definition ist δ stets positiv.

δ_m = mittlere chemische Verschiebung des OH-Signals der Monomeren von TBP in Lösung.

δ_d = mittlere chemische Verschiebung des OH-Signals der Dimeren von TBP in Lösung.

δ_x = mittlere chemische Verschiebung des OH-Signals der Mischassoziate aus TBP und THF in Lösung.

M_p = Molzahl der Einwaage des Protonendonators TBP, d. h. Gesamtanzahl freier und assoziierter Moleküle.

M_e = Molzahl der Einwaage des Elektronendonators THF.

M_1 = Molzahl der Einwaage des inerten Lösungsmittels CCl₄, zuzüglich Standard TMS.

m_m = Molzahl der monomeren TBP-Moleküle im Gleichgewicht.

m_d = Molzahl der dimeren TBP-Moleküle im Gleichgewicht.

m_x = Molzahl der mit THF assoziierten TBP-Moleküle im Gleichgewicht.

m_e = Molzahl der freien THF-Moleküle im Gleichgewicht.

N = Gesamtanzahl der Moleküle im Gleichgewicht.

Aus diesen Definitionen ergeben sich folgende Beziehungen:

$$M_e = m_e + m_x \quad (2)$$

$$M_p = m_m + m_x + 2m_d \quad (3)$$

$$N = M_p + M_1 + M_e - m_x - m_d \quad (4)$$

Zur Vereinfachung von (1) wählt man als Nullpunkt der chemischen Verschiebung die Lage des OH-Signals von TBP bei unendlicher Verdünnung in CCl₄. Für diese spezielle δ' -Skala gilt:

$$\delta'_m = 0 \quad (5a)$$

$$\delta' = \delta - \delta_m \quad (5b)$$

$$\delta'_x = \delta_x - \delta_m \quad (5c)$$

$$\delta'_d = \delta_d - \delta_m \quad (5d)$$

Damit geht Gl. (1) unter Berücksichtigung von (3) und (5a–d) über in:

$$\delta' = \frac{m_x}{M_p} \delta'_x + 2 \frac{m_d}{M_p} \delta'_d \quad (1a)$$

Wir setzen voraus, daß für Eigen- und Mischassoziation das Massenwirkungsgesetz in Molenbrücheinheiten erfüllt ist. Dann ergibt sich mit Gl. (2)–(4) die Assoziationskonstante für die Mischassoziate K_x zu:

$$K_x = \frac{m_x N}{m_m m_e} = \frac{m_x (M_p + M_1 + M_e - m_x - m_d)}{(M_p - m_x - 2m_d)(M_e - m_x)} \quad (6)$$

Entsprechend erhält man für die Assoziationskonstante K_d für die Dimeren von TBP:

$$K_d = \frac{m_d N}{m_m^2} = \frac{m_d (M_p + M_1 + M_e - m_x - m_d)}{(M_p - m_x - 2m_d)^2} \quad (7)$$

Aus den Gln. (6) und (7) erhält man durch einige Umformungen folgende Bestimmungsgleichungen für m_x und m_d :

$$2 \frac{m_x}{M_p} = \frac{1}{Y} + \frac{M}{K_x + 1} - \left[\left(\frac{1}{Y} + \frac{M}{K_x + 1} \right)^2 - \frac{4K_x}{K_x + 1} \cdot \frac{1-Y}{Y} + S \right]^{\frac{1}{2}} \quad (8)$$

$$2 \frac{m_d}{M_p} = 1 - \frac{m_x}{M_p} + \frac{M}{4K_d + 1} + \frac{1-Y}{Y(4K_d + 1)} - \left[\left(1 - \frac{m_x}{M_p} + \frac{M}{4K_d + 1} + \frac{1-Y}{Y(4K_d + 1)} \right)^2 - \frac{4K_d}{4K_d + 1} \left(1 - \frac{m_x}{M_p} \right)^2 \right]^{\frac{1}{2}} \quad (9)^*$$

$$S = \frac{4}{K_x + 1} \left[\frac{2K_x m_d}{M_p} \left(\frac{1-Y}{Y} - \frac{m_x}{M_p} \right) - \frac{m_x m_d}{M_p^2} \right] \quad (10)^*$$

Es bedeuten:

$Y = \frac{M_p}{M_p + M_e}$ = Molenbruch aus Einwaage TBP bezogen auf Summe der Einwaagen TBP und THF;

$M = \frac{M_1}{M_p}$ = Molverhältnis aus Einwaage CCl₄ bezogen auf Einwaage TBP.

Der Dimerisationskonstanten K_d von TBP in CCl₄ wurde der bereits früher für 32°C ermittelte Wert $K_d = 0.53$ [Molen-

*) In der früheren Arbeit [4] haben sich in den hier mit einem Stern versehenen Formeln zu unserem Bedauern Schreibfehler eingeschlichen, die hiermit korrigiert werden.

bruch⁻¹] zugrunde gelegt. Für die chemische Verschiebung der Dimeren ergab sich für 32°C $\delta'_d = 0.58$ ppm. Mit $\delta_m = 4.41$ ppm ist $\delta_d = 4.99$ ppm [4].

Mit geschätzten Anfangswerten für K_x und δ'_x wird δ' mit den Gln. (1a), (8)–(10) bei konstanten M als Funktion von Y berechnet. K_x und δ'_x werden dann nach der Methode der kleinsten Quadrate bis zur bestmöglichen Übereinstimmung zwischen berechneten und experimentellen Werten variiert. Die für die Ausgleichsrechnungen benötigten partiellen Ableitungen von δ' nach K_x und δ'_x ergeben sich zu:

$$\frac{\partial \delta'}{\partial \delta'_x} = \frac{m_x}{M_p}$$

$$\frac{\partial \delta'}{\partial K_x} = \delta'_x / \left[K_x M_p \left(\frac{1}{m_x} + \frac{1}{m_m} + \frac{1}{M_e - m_x} - \frac{1}{N} \right) \right] \quad (12)^*$$

Die uns interessierenden Molzahlen m_x und m_d sind in den Gln. (8)–(10) nicht explizit als Funktionen der experimentell zugänglichen Größen Y und M gegeben. Sie werden deshalb iterativ mit Hilfe eines Näherungsverfahrens bestimmt [3, 4]. Dazu wird zunächst in erster Näherung die kleine Größe $S = 0$ gesetzt. Bei vorgegebenen K_x , Y und M werden dann mit Gl. (8) m_x , danach mit Gl. (9) m_d und anschließend mit Gl. (10) S in zweiter Näherung berechnet. Der beschriebene Rechenzyklus wird so oft wiederholt, bis die Größen m_x , m_d und S in höherer Näherung konstant sind. Für die Ausführung der umfangreichen numerischen Rechnungen, die bei der Anwendung des Verfahrens anfallen, wurde ein Rechenprogramm für die Rechenanlage IBM 7040 geschrieben.

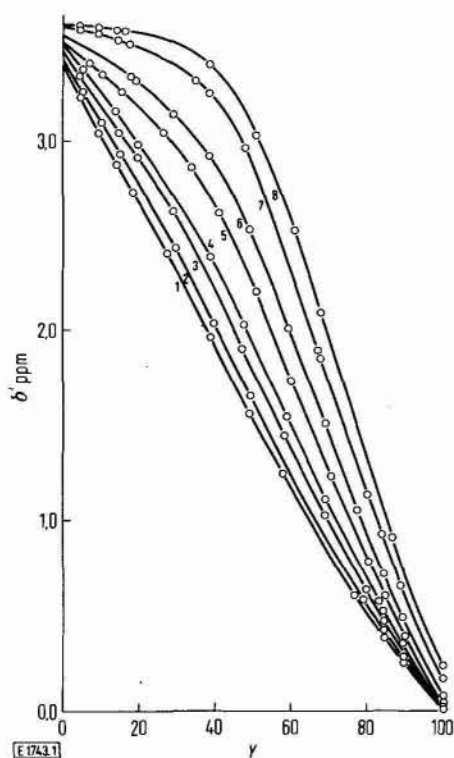


Abb. 1

Experimentelle chemische Verschiebung δ' des Protonensignals von TBP im ternären System TBP/THF/ CCl_4 als Funktion von Y . Parameter ist M

Ermittung von K_x und δ'_x für die Mischassoziation zwischen TBP und THF in CCl_4

Die chemische Verschiebung δ' des Protonensignals von TBP wurde als Funktion des Molenbruchs Y und des Molverhältnisses M unter strengem Feuchtigkeitsausschluß gemessen. Die Ergebnisse von acht Meßreihen, in denen M und Y in weiten Grenzen variieren, sind in Abb. 1 dargestellt. Für eine gegebene Meßreihe ist M konstant, während Y von ca. 5 auf 100 Mol-% anwächst.

Mit steigendem Y nimmt die TBP-Konzentration der Lösungen zu. Für $Y = 100$ Mol-% geht das ternäre System TBP/THF/ CCl_4 in das binäre System TBP/ CCl_4 über, das bereits früher untersucht wurde [4].

Mit steigendem M wächst die Konzentration des Lösungsmittels CCl_4 im Verhältnis zu TBP.

Die experimentellen Daten wurden nach dem beschriebenen Näherungsverfahren ausgewertet und zur Berechnung der Assoziationskonstante K_x und der chemischen Verschiebung δ'_x für die Mischassoziate zwischen TBP und THF verwendet. Die für die verschiedenen Meßreihen ermittelten Werte sind in Tabelle 1 zusammengestellt.

Um die erhaltenen Ergebnisse besser zu veranschaulichen, wurden in Abb. 2 für die Meßreihen 2, 5 und 7 die durch Ausgleichsrechnung ermittelten Funktionen $\delta'(Y)$ (Abb. 2, ausgezogene Kurven) den experimentellen Daten gegenübergestellt.

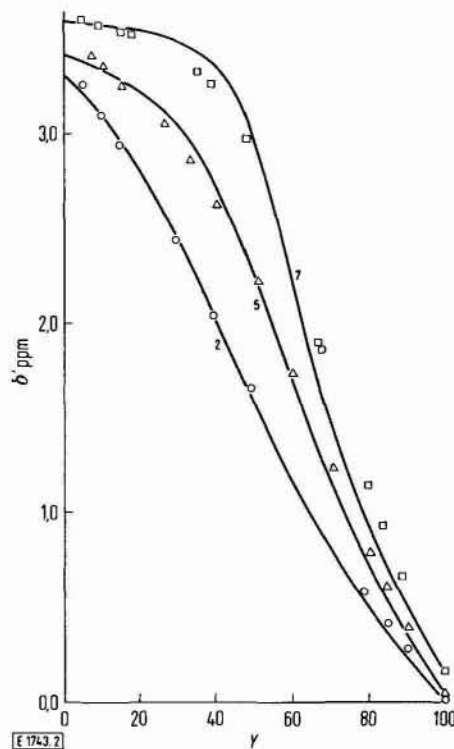


Abb. 2

Chemische Verschiebung δ' von TBP im System TBP/THF/ CCl_4 als Funktion von Y für die Meßreihen 2, 5 und 7. Parameter ist M . Berechnete Kurven: —

Experimentelle Werte für Meßreihe 2: ○; 5: △; 7: □

Tabelle 1
Assoziationskonstanten K_x [Molenbruch⁻¹], chemische Verschiebungen δ'_x (ppm) und mittlere Abweichungen Δ (ppm) bei 32°C

Meßreihe	M	K_x	δ'_x	Δ
1	48,08	75	3,33	0,034
2	39,71	71	3,36	0,036
3	28,19	74	3,37	0,058
4	21,81	71	3,41	0,051
5	11,69	70	3,45	0,061
6	5,29	59	3,52	0,081
7	1,084	51	3,65	0,129
8	0,023	53	3,68	0,122

Ein Maß für die Güte des Angleichs ist die mittlere Abweichung Δ zwischen den n experimentellen und berechneten chemischen Verschiebungen $\delta'_{\text{exp}i}$ beziehungsweise $\delta'_{\text{ber}i}$:

$$\Delta = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (\delta'_{\text{exp}i} - \delta'_{\text{ber}i})^2}{n}} \quad (13)$$

Die mittlere Schwankung Δ ist in der letzten Spalte von Tabelle 1 aufgeführt.

Diskussion

Wäre der angegebene Formalismus im ganzen Konzentrationsbereich des ternären Systems TBP/THF/ CCl_4 uneingeschränkt gültig, so sollte K_x für alle untersuchten Meßreihen konstant sein bzw. keinen systematischen Gang mit der Konzentration zeigen. Vergleicht man die in Tabelle 1 zusammengestellten Assoziationskonstanten, so stellt man fest, daß K_x innerhalb der Meßreihen 1–5 im wesentlichen statistisch schwankt, während zwischen den Meßreihen 5 und 8 unverkennbar eine systematische Abnahme von K_x mit fallendem M zu beobachten ist. Auch die mittlere Abweichung Δ hält sich für 1–5 in engen Grenzen und steigt erst zwischen 5 und 8 etwas stärker an.

Für die Meßreihen 1–5 liegt das inerte Lösungsmittel im Vergleich zum eingesetzten TBP in ca. 50- bis 10-fachem Überschuß vor, während z. B. für 7 TBP und CCl_4 annähernd gleiche molare Konzentrationen besitzen. Es ist vernünftig anzunehmen, daß der diskutierte Formalismus am besten bei verdünnten Lösungen gilt. Die statistischen, nicht systematischen, Schwankungen von K_x im Bereich der Reihen 1–5, bei denen ternäre Systeme mit großem Überschuß an inerten Lösungsmitteln vorliegen, bestätigen diese Annahme. Demgegenüber sind die Bedingungen für die Bestimmungen von Assoziationskonstanten bei Lösungen, die einen Überschuß an Lösungsmitteln enthalten, weniger günstig.

Die für verdünnte Lösungen aus den Meßreihen 1–5 gemittelte Assoziationskonstante zwischen TBP und THF in CCl_4 bei 32°C beträgt:

$$K_x = 72 \pm 3 \text{ [Molenbruch}^{-1}\text{]}.$$

Die Assoziationskonstante für den Komplex zwischen TBP und THF ist größer als diejenige zwischen TBP und Dioxan, die bereits früher bestimmt wurde [4]. Dieser Befund steht in Übereinstimmung mit anderen Beobachtungen, nach denen

THF ein besserer Elektronendonator für Wasserstoffbrücken ist als Dioxan [6].

Wie Abb. 2 zu entnehmen ist, besteht zwischen experimentellen und berechneten chemischen Verschiebungen δ' eine systematische Abweichung, die bei allen Meßreihen den gleichen Gang aufweist. Sie ist für die Kurven 1–5 (verdünnte Lösungen) kleiner als für 6–8 (konzentrierte Lösungen).

Verschiedene Ursachen lassen sich für diese systematische Abweichung diskutieren. Man kann erwarten, daß sich Systeme mit Unterschub an inertem Lösungsmittel nicht mehr als ideale Mischungen beschreiben lassen. In diesem Fall müssen im Massenwirkungsgesetz Aktivitäten verwendet werden, die ihrerseits von Y und M abhängen. In Ermangelung der notwendigen Daten läßt sich die entsprechende Korrektur z. Zt. nicht durchführen.

Weiterhin wurde im verwendeten Formalismus die Wechselwirkung zwischen Protonendonator und „inertem“ Lösungsmittel vernachlässigt, eine Annahme, die sicher nicht streng erfüllt ist.

Schließlich wurde vorausgesetzt, daß die chemischen Verschiebungen δ'_x , δ'_d und δ'_m im untersuchten Konzentrationsbereich konstant sind. Auch diese Annahme dürfte kaum erfüllt sein, weil im allgemeinen die chemische Verschiebung eines Signals von der Umgebung abhängt, in der sich die untersuchte Molekel befindet. Da sich die Zusammensetzung der Lösungen in den verschiedenen Meßreihen stark ändert, muß man damit rechnen, daß δ'_x , δ'_d und δ'_m Funktionen von Y und M sind. Leider sind auch diese Funktionen z. Zt. nicht direkt zugänglich. Nimmt man an, daß sich δ'_x , δ'_d und δ'_m nur wenig mit Y und M ändern, so lassen sich näherungsweise die Funktionen durch ihre Mittelwerte ersetzen. Diese Mittelwerte liegen dem diskutierten Formalismus zugrunde. Der Mittelwert für δ'_x wird durch die beschriebene Ausgleichsrechnung für jede der Meßreihen 1–8, die sich in M unterscheiden, gesondert bestimmt. Im allgemeinen Fall sollte zu jeder durch M charakterisierten Meßreihe ein Mittelwert existieren, d. h. δ'_x sollte einen systematischen Gang mit M aufweisen. Dieser Gang läßt sich in der Tat beobachten, wie ein Blick auf Tabelle 1 lehrt. δ' nimmt mit fallendem M stetig zu. Im Vergleich zu M ist die Änderung von δ'_x nur sehr gering, und der Ersatz der Funktion $\delta'_x(Y, M)$ durch ihren Mittelwert erscheint gerechtfertigt.

Experimenteller Teil

TBP wurde über den Handel bezogen und durch fraktionierte Destillation im Vakuum gereinigt.

THF, reinst, wurde in einer Umlaufapparatur unter Stickstoff mit Benzophenon-Kalium getrocknet und vor Gebrauch destilliert.

CCl_4 kam als Uvasol ohne weitere Reinigung zur Anwendung. Zur Messung der NMR-Spektren diente ein Kernresonanzspektrometer HA 100 der Firma Varian. Die chemischen Verschiebungen wurden auf $\pm 0,1$ Hz bestimmt.

Die Proben wurden in geflammten Geräten unter getrocknetem Stickstoff bereitet. Bei der Probenherstellung muß man darauf achten, daß durch den Stickstoffstrom des Schutzgases keine Verdampfungsverluste auftreten, die die Konzentration im System verändern. Das gilt insbesondere für Lösungen mit großem Y , die sehr geringe Mengen THF enthalten. In diesem Fall war es notwendig, die kleinen THF-Mengen in dünnwandige Glasampullen einzuwiegen, die nach dem Abschmelzen in die Lösung aus TBP und

CCl₄ gebracht und dort zertrümmert wurden: Alle Proben wurden sofort nach der Herstellung vermessen.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für Sachbeihilfen. Dem Rechenzentrum der Universität Freiburg sind wir für die Gewährung von Rechenzeit zu Dank sehr verpflichtet.

Literatur

[1] Vgl. Zusammenfassung bei E. Lippert, Ber. Bunsenges. physik. Chem. 67, 267 (1963).

[2] J. Satake, M. Arita und R. Matura, Bull. chem. Soc. Japan 39, 597 (1966).

[3] B. B. Howard, G. F. Jumper und M. T. Emerson, J. mol. Spectroscopy 10, 117 (1963).

[4] F. Strobusch und H. Zimmermann, Ber. Bunsenges. physik. Chem. 71, 679 (1967).

[5] B. G. Somers und H. S. Gutowsky, J. Amer. chem. Soc. 85, 3065 (1963).

[6] F. Strobusch und H. Zimmermann, Ber. Bunsenges. physik. Chem. 71, 567 (1967).
E 1743