

Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Kopenhagen

Einige Bemerkungen zur Definition der Tautomerie

Von K. A. Jensen

(Eingegangen am 22. August 1938)

Der quantenmechanische Begriff der „Resonanz“ oder „Mesomerie“¹⁾ hat sich in mehreren Fällen als sehr wichtig für das Verständnis organisch-chemischer Strukturfragen erwiesen, so auch zur Klärung des Tautomeriebegriffes. Aus der Literatur der letzten Jahre geht jedoch hervor, daß der Tautomeriebegriff, wie er gewöhnlich gebraucht wird, noch mit einiger Unklarheit behaftet ist, und daß man oft nicht genügend zwischen Mesomerie und Tautomerie unterscheidet. Die folgenden, eigentlich sich von selbst anbietenden Bemerkungen könnten vielleicht nützlich sein, um die noch bestehenden Unklarheiten des Tautomeriebegriffes zu beseitigen.

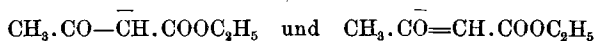
Wenn für eine Verbindung zwei (oder mehrere) Strukturformeln möglich sind, die sich nur voneinander durch verschiedene Verteilung der Elektronen — also nicht durch verschiedene Lagen der Atomkerne — unterscheiden, kann unter gewissen Voraussetzungen (nämlich, daß der Energieunterschied der zwei Zustände kleiner als die mögliche „Resonanzenergie“ ist, und daß die zwei Zustände dieselbe Multiplizität besitzen) eine sogenannte „Resonanz“ oder „Mesomerie“ zwischen den beiden Strukturen eintreten, d. h. die wahre Elektronenverteilung entspricht einem Zwischenzustand zwischen den beiden Strukturen und die Konstitution des Moleküls kann nicht durch eine einzige Formel wieder-

¹⁾ Vgl. L. Pauling u. E. B. Wilson, *Introduction to Quantum Mechanics* (New York 1935); H. Hellmann, *Einführung in die Quantenchemie* (Wien 1937); E. Hückel, *Grundzüge der Theorie ungesättigter und aromatischer Verbindungen* (Berlin 1938); C. K. Ingold, *Chem. Reviews* 15, 225 (1934); F. Arndt u. B. Eistert, *Z. physik. Chem. Abt. B* 31, 125 (1935); *Ber. dtsch. chem. Ges.* 69, 2381 (1936); L. Pauling, *J. Amer. chem. Soc.* 58, 96 (1936).

gegeben werden. (Da das Elektron teils Wellen- und teils Korpuskelcharakter hat, kann man die Mesomerie sowohl als Zwischenzustand wie als eine Schwingung zwischen zwei Zuständen auffassen. Die erwähnte Eigenschaft des Elektrons macht es aber auch grundsätzlich unmöglich, den einzelnen Zustand physikalisch nachzuweisen, so daß es außer Zweifel ist, daß die Mesomerie in Praxis als Zwischenzustand aufzufassen ist.)

Die Bedeutung der Mesomerie für das klassische Beispiel der Tautomerie, die Tautomerie des Acetessigesters, ist ausführlich in einer Arbeit von Arndt und Eistert¹⁾ auseinander-gesetzt. Es genügt deshalb, dieses Beispiel ganz kurz zu be-sprechen.

Die beiden möglichen Formen des Acetessigester-ions²⁾



unterscheiden sich nur durch die Verteilung der Elektronen und können ohne Änderung der Lagen der Atomkerne in-einander übergehen, d. h. sie sind mesomer. Es gibt also nur ein Acetessigesterion, und dieses entspricht einem Zwischen-zustand zwischen den obenstehenden Formeln. Durch diese Mesomerie erklärt sich nun auch die Bildung von sowohl C-Alkyl- als O-Alkyl-derivate des Acetessigesters, und alle früheren Hypothesen (z. B. über intermediäre Additionsprodukte von Alkyljodid und Natriumacetessigester) werden hinfällig. Daß auch zwei Formen des Acetessigesters selbst vorkommen, könnte man als eine rein sekundäre Erscheinung betrachten, der keine größere prinzipielle Bedeutung zukommt als z. B. das Vorkommen von zwei Methylderivaten des Acetessigesters. Es scheint jedoch natürlicher, von dem Acetessigester selbst und nicht von dem Ion auszugehen; die Dissoziation wird dann der primäre Prozeß. Die Enolform zeigt jedoch auch ohne Abspaltung eines Wasserstoffiones die Mesomerieerscheinung; der Beitrag der mesomeren Form $\text{CH}_3\text{.C}(=\bar{\text{O}}\text{H})-\bar{\text{C}}\text{H.COOC}_2\text{H}_5$ zur Struktur der Enolform ist allerdings sehr gering. Da die

¹⁾ F. Arndt u. B. Eistert, Ber. dtsh. chem. Ges. **69**, 2381 (1936).

²⁾ Man hat viel darüber diskutiert (vgl. W. Hückel, Theoretische Grundlagen der organischen Chemie), ob das Natriumsalz des Acet-essigesters eine O-Metall- oder C-Metall-Verbindung ist. Diese Dis-kussion ist aber gegenstandslos, da das Salz eine Ionenverbindung ist; das Natriumion vermag keine homöopolare Bindungen zu bilden.

Gruppe $=\overset{+}{\text{O}}\text{H}$ stark sauer und die Gruppe $-\overset{-}{\text{C}}\text{H}-$ stark basisch ist, ruft diese Mesomerie eine Verstärkung des Säurecharakters der Enolform (bekanntlich sind Enole stärkere Säuren als die Alkohole) und zugleich eine Verstärkung ihres Basencharakters hervor. Die Mesomerie findet jedoch in so geringem Maß statt, daß die Basenstärke der CH-Gruppe stets überaus gering ist; ein direkter Übergang der Enolform in die Ketonform, der als eine Selbstneutralisation der Enolform aufgefaßt werden kann, findet deshalb nicht mit meßbarer Geschwindigkeit statt, weil die Neutralisation von überaus schwachen Basen auch ein sehr langsamer Prozeß ist¹⁾. Dies ist die Erklärung dafür, daß die beiden Formen bei Abwesenheit von Katalysatoren vollständig beständig sind. (Bei den Phenolen ist zu erwarten, daß die analogen mesomeren Strukturen größere Bedeutung haben; vgl. daß man nicht von Phloroglucin die Enol- und Ketonform getrennt isolieren kann.)

Während die eigentlichen Enole im allgemeinen nicht direkt in die Ketonformen übergehen können, verhalten sich die stickstoffhaltigen Verbindungen mit der Gruppe $\text{HO}-\overset{|}{\text{C}}=\text{N}-$ wesentlich anders, weil das Stickstoffatom von dem dreiwertigen in den „fünfwertigen“ (Ammonium-) Zustand übergehen kann:

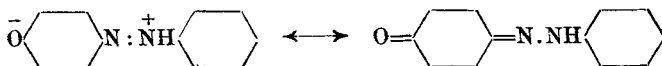


Wenn die Hydroxylgruppe deutlich sauer und das Stickstoffatom deutlich basisch ist — wie es gewöhnlich der Fall sein wird —, wird die Enolform schnell bis zum Gleichgewicht in die Zwitterionenform (oder richtiger in das angeführte mesomere System) übergehen, und die getrennte Isolierung der Keton- und Enolform wird dann eine ebenso unmögliche Aufgabe wie z. B. die Isolierung der Zwitterionenform und der Aminosäureform einer Aminosäure²⁾. Beispiele hierfür ist die Tautomerie

¹⁾ Der Neutralisationsprozeß ist nur bei Säuren und Basen, die eine gewisse Stärke besitzen, ein praktisch momentaner Prozeß. Vgl. K. J. Pedersen, Kgl. Danske Vidensk. Selsk., math.-fys. Medd. XII, 1 (1932).

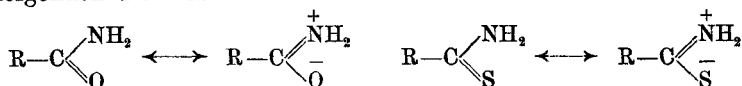
²⁾ Man konnte übrigens auch mit gutem Recht diesen Fall zu den Tautomerieerscheinungen rechnen. Die Aminosäureester sind Derivate der einen, die Betaine Derivate der anderen tautomeren Form.

der Amide und die Lactam–Lactim–Tautomerie (Harnsäure, Isatin, Oxypyridine usw.). Wahrscheinlich gilt dasselbe auch für die Oxyazoverbindungen¹⁾, in welchen die Azogruppe zwar sehr schwach basisch ist, aber wahrscheinlich stark genug, um mit meßbarer Geschwindigkeit ein Proton anzulagern, um dadurch in folgende mesomere Systeme, d. h. in einen Chinon-phenylhydrazon überzugehen:



Dagegen ist das erste Stickstoffatom einer iso-Diazosäure, Ar.N:NOH , so schwach basisch, daß die Anlagerung eines Protons langsam genug geschieht, um die Isolierung der Diazosäure und des tautomeren Nitrosamins je zu ermöglichen.

Besonders interessant erscheint bei den stickstoffhaltigen Verbindungen die Tautomerie der Amide und Thiamide, eben weil die Anschauungen hierüber immer stark auseinander gingen²⁾. Man hat in diesen Verbindungen Mesomerie zwischen folgenden Formen:



Diese Mesomerie erklärt alle Erscheinungen, die bisher als Folgerungen einer Tautomerie erklärt wurden, z. B. die Bildung von sowohl N- als O- (bzw. S-) Derivaten³⁾, die Oxydation von Thiamiden zu Disulfiden und die Bildung von Metallverbindungen der Thiamide.

Letztere werden immer aus einer Thiolform der Thiamide abgeleitet; aber in Wirklichkeit wird das Wasserstoffatom, das mit Metall

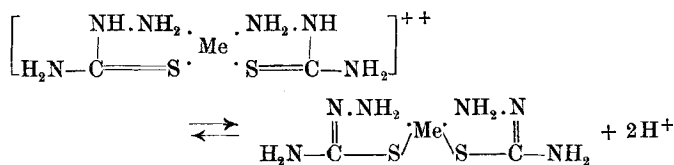
¹⁾ Vgl. R. Kuhn u. F. Bär, Liebigs Ann. Chem. **516**, 143 (1935).

²⁾ Vgl. A. Hantzsch, Ber. dtsch. chem. Ges. **64**, 661 (1931); Ramart-Lucas u. M. Grunfeld, Bull. Soc. chim. France [5] **4**, 478 (1937); M. Freymann u. R. Freymann, Bull. Soc. chim. France [5] **4**, 944 (1937); K. v. Auwers, Ber. dtsch. chem. Ges. **70**, 964 (1937); A. Clow, Trans. Faraday Soc. **33**, 381 (1937).

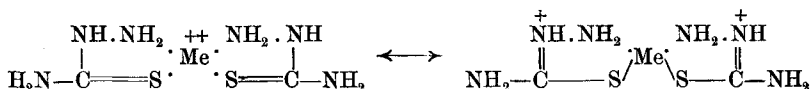
³⁾ In den Salzen der S-Alkylderivate herrscht im Kation Mesomerie zwischen einer Sulfonium- und einer Ammonium-form:



ersetzt wird, wahrscheinlich immer direkt von der Aminogruppe abgespalten. Dies geht u. a. aus dem Verhalten der vom Verfasser untersuchten Thiosemicarbazidverbindungen¹⁾ hervor, wo man folgende reversible Säure-Basen-Gleichgewicht hat:

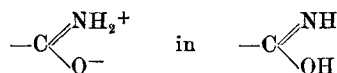


Die direkte Abspaltung eines Wasserstoffions von der NH-Gruppe erklärt sich befriedigend durch die Mesomerie des Komplex-ions:



In der letzteren Form ist die NH-Gruppe in der Ammoniumform und kann ebenso wie NH_4^+ ein Wasserstoffion an eine Base abgeben.

Daß die Zwitterionenformel von Bedeutung für die Struktur der Amide und Thiamide ist, geht aus ihren großen Dipolmomenten²⁾ hervor und ferner daraus, daß der C-N-Abstand kleiner als der für eine Einzelbindung berechneten Wert ist³⁾. Der Beitrag dieser Formel zu ihrer Struktur ist aber im allgemeinen gering und ist insbesondere ganz verschwindend in den N-Alkyl-derivaten. Eine Tautomerie entsprechend der Übergang von



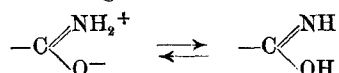
ist natürlich grundsätzlich möglich. Es hat deshalb keinen Sinn zu fragen, ob die Amide enolisiert sind, sondern nur wieviel sie enolisiert sind. Es kann nun gefolgert werden, daß diese Enolisierung im allgemeinen außerordentlich gering sein wird; in $-\text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{NH} \\ \searrow \text{OH} \end{array}$ hat nämlich die OH-Gruppe starke Säurecharakter (wie in einer Carbonsäure), aber die NH-Gruppe

¹⁾ K. A. Jensen u. E. Rancke-Madsen, Z. anorg. allg. Chem. 219, 243 (1934); 227, 25 (1936); K. A. Jensen, Z. anorg. allg. Chem. 221, 6, 11 (1934).

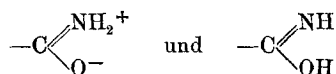
²⁾ E. C. E. Hunter u. J. R. Partington, J. chem. Soc., London 1933, 87; W. D. Kumler u. C. W. Porter, J. Amer. chem. Soc. 56 2549 (1934).

³⁾ L. Pauling, Proc. Nat. Acad. Sci. USA. 18, 293 (1932).

ist stark basisch (wie in den Imidoäthern); es ist deshalb zu erwarten, daß das Gleichgewicht



fast vollständig gegen links liegt. Einerseits ist also der Beitrag der Zwitterionenformel zur Struktur der Amide gering und andererseits ist der Übergang der Zwitterionenform in die Enolform gering; es kann deshalb gefolgert werden, daß die Menge der letzteren im allgemeinen verschwindend sein wird. Tatsächlich ist es auch niemals gelungen, eine Enolform bei den Amidon und Thiamidon nachzuweisen. Es soll hier ausdrücklich hervorgehoben werden, daß ein derartiger Nachweis nur durch den spektroskopischen Nachweis einer OH-Schwingung geschehen kann (im Ultrarot- oder Raman-Spektrum). Siedepunkt- und Schmelzpunktverhältnisse, Refraktometrie, Magnetische Messungen¹⁾ und Absorptionsspektren im Sichtbaren und Ultraviolett gestatten nicht zwischen den Formeln



zu unterscheiden. Auch für den Raman-spektroskopischen Nachweis liegen die Verhältnisse nicht günstig, weil aus nicht völlig verstandenen Gründen eine OH-Schwingung selbst in notorischen Enolformen kaum nachweisbar ist²⁾. Dieser Mangel an Methoden zum Nachweis der Enolform hat insofern geringere Bedeutung, als aus dem obenstehenden mit ziemlicher Sicherheit geschlossen werden kann, daß die Menge der Enolform (vielleicht mit Ausnahme von speziell substituierten Amidon) außerhalb der Grenze des Nachweisbaren liegt. Da die Tautomerie ferner ganz ohne Bedeutung für das „tautomere Verhalten“ der Verbindungen ist, dürfte es sich empfehlen das tautomere Verhalten dieser Verbindungen immer vom Standpunkt der Mesomerie und nicht vom Standpunkt der Tautomerie zu behandeln.

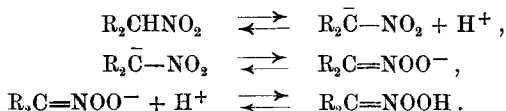
¹⁾ Die Ergebnisse von A. Clow (a. a. O.) lassen sich z. B. sehr gut auf Grundlage der normalen Amidform und deren Resonanzform deuten.

²⁾ K. W. F. Kohlrausch, Der Smekal-Raman Effekt (Berlin 1931), S. 243; C. E. H. Bawn, J. chem. Soc., London 1932, 1189.

Ähnliches gilt für Harnstoff und Thioharnstoff (nur daß die beiden NH_2 -Gruppen natürlich gleichwertig sind). Wesentlich anders liegen dagegen die Verhältnisse bei einigen cyclischen Derivaten des Harnstoffs z. B. Barbitursäure- und Harnsäurederivate. Hier ist einerseits zu erwarten, daß die C-N-Bindungen in wesentlich höherem Grad als in den Amidinen Doppelbindungscharakter haben, wegen der Tendenz zur Bildung eines „aromatischen“ Ringsystems, und ferner ist zu erwarten, daß die Enolform nur in geringem Grad in das Zwitterion übergeht; einfach deshalb, weil die OH-Gruppen der Enolform nur schwache Säurecharakter (wie die Phenole) und die Stickstoffatome nur schwache Basencharakter (wie Pyridin) haben, also ganz anders als bei den einfachen Säureamiden. Es dürfte deshalb in mehreren Fällen eine nachweisbare Tautomerie vorliegen. Tatsächlich haben auch die Untersuchungen von Biltz für mehrere Harnsäurederivate einen solchen Nachweis gebracht¹⁾.

Aus obenstehendem geht hervor, daß die Tautomerie oft auf Mesomerie zurückgeführt werden kann und man könnte deshalb geneigt sein, allgemein die Tautomerieerscheinungen vom Standpunkt der Mesomerie zu behandeln, wodurch die Tautomerie auf die — ja auch ursprünglich von van Laar behauptete — Möglichkeit von zwei Strukturformeln derselben chemischen Verbindung zurückgeführt worden wäre. Wie aber aus dem folgenden Beispiel hervorgeht, läßt dies sich nicht allgemein tun.

Bei dem Übergang einer Nitroverbindung R_2CHNO_2 in deren aci-Form geschieht folgendes²⁾:



¹⁾ H. Biltz, J. prakt. Chem. [2] 145, 65 (1936). Die Zurückweisung [H. Biltz, Ber. dtsch. chem. Ges. 69, 2750 (1936)] der entgegenstehenden Befunde [H. Fromherz u. A. Hartmann, Ber. dtsch. chem. Ges. 69, 2420 (1936)] ist unzweifelhaft berechtigt.

²⁾ Ebenso wie beim Acetessigester ist der primäre Prozeß die Dissoziation und nicht, wie früher allgemein angenommen wurde, die Enolisierung. Vgl. auch K. J. Pedersen, a. a. O. und J. physic. Chem. 38, 581, 601 (1934).

Es ist nun sehr wichtig zu beachten, daß die beiden Ionen der zweiten Gleichung nicht mesomer sein können, weil sie nicht dieselbe räumliche Konfiguration besitzen, also sich nicht nur in der Elektronenverteilung, sondern auch in der Lage der Atomkerne voneinander unterscheiden. Das erste Ion muß tetraedrisch sein (ein Ion R_3C^- ist ja isoster mit dem Sulfoniumion R_3S^+), das zweite aber plan (wegen der Doppelbindung). Die Ionen müssen also je eine selbständige Existenz haben. Geht man von einer optisch aktiven Verbindung $R'R''CHNO_2$ aus, wird also beim Zusatz von Alkali erst ein optisch aktives Ion gebildet, das erst durch Umlagerung in das isomere Ion seine Aktivität verliert. Unter geeigneten Versuchsbedingungen (niedrige Temperatur und ein Lösungsmittel, worin das erste Ion durch Solvatbildung stabilisiert ist) sollte es möglich sein eine optisch aktive, alkalische Lösung zu erhalten. Bekanntlich ist dies in Übereinstimmung mit den Versuchsergebnissen von Kuhn u. a.¹⁾. Dieses Beispiel zeigt sehr deutlich, daß die Tautomerie sich nicht immer auf Mesomerie zurückführen läßt. Wahrscheinlich gibt es auch andere Beispiele, z. B. bei der Ring-Ketten-Tautomerie. Die Tautomerie läßt sich deshalb nur in der gewöhnlichen Weise definieren, nämlich als eine Isomerie, die dadurch ausgezeichnet ist, daß die isomeren Formen leicht (jedenfalls bei Gegenwart geeigneter Katalysatoren) ineinander übergehen. So oft aber die Tautomerie sich auf Mesomerie zurückführen läßt, ist es sehr wichtig diese Tatsache zu berücksichtigen, da dadurch viele Mißverständnisse und Unklarheiten der alten Theorie vermieden werden.

¹⁾ R. Kuhn u. H. Albrecht, Ber. dtsch. chem. Ges. **60**, 1297 (1927); R. L. Shriner u. J. H. Young, J. Amer. chem. Soc. **52**, 3332 (1930).