

PMD-Spektren einiger Alkoxy-9-chlor-6-nitroacridine

Sorin Mager*, Ionel Hoþarcean und Dan Biniþor

Lehrstuhl für organische Chemie,
„Babes-Bolyai“ Universität, Cluj-Napoca, Rumänien

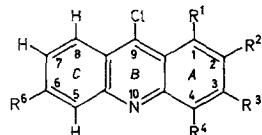
(Eingegangen 30. August 1976)

PMD-Spektren einiger Alkoxy-9-chlor-6-nitroacridine

The spectra of some 9-chloro-6-nitroacridines with methoxy substituents in positions 1,4; 2,4; 3,4; 2,3; and ethoxy substituents in positions 1, 2, 3 were recorded. The influence of electron releasing alkoxy groups and electron withdrawing nitro groups on chemical shifts of protons in the 9-chloroacridinic cycle was discussed and PMD parameters were determined, comparatively with those of acridine and 9-chloroacridine. Good agreement between calculated and experimental values is observed. The spectrum of 9-chloro-1,2,3-triethoxyacridine shows for the four protons of the ring C (H-5, H-6, H-7, H-8) an *AMNN* coupling pattern whose parameters were determined.

Die breite Anwendung, die einige Alkoxyacridin-derivate in letzter Zeit als Farbstoffe, photographische Sensibilisierungsfarbstoffe, analytische Reagentien, therapeutisch interessante Stoffe usw. gefunden haben, regten ein umfangreiches Studium verschiedener Vertreter dieser Verbindungsklasse an.

Es sei in der Folge, als Teil dieses Studiums, über die Resultate von PMD-Untersuchungen an den Alkoxy-9-chlor-6-nitroacridinen I—VI berichtet.



- I R¹, R⁴ = OCH₃; R², R³ = H; R⁶ = NO₂
- II R², R³ = OCH₃; R¹, R⁴ = H; R⁶ = NO₂
- III R², R⁴ = OCH₃; R¹, R³ = H; R⁶ = NO₂
- IV R³, R⁴ = OCH₃; R¹, R² = H; R⁶ = NO₂
- V R¹, R², R³ = OC₂H₅; R⁴ = H; R⁶ = NO₂
- VI R¹, R², R³ = OC₂H₅; R⁴ = H; R⁶ = H

Tabelle 1. Die PMR-Parameter

Verbindung	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	H-7	H-8
Acridin	7,80	7,39	7,69	8,20	8,20	7,69	7,39	7,80
9-Chlor-acridin	8,24	7,46	7,68	8,12	8,12	7,68	7,46	8,24
I (1,4)	—	6,86	6,99	—	9,19	—	8,22	8,64
II (2,3)	7,46	—	—	7,40	8,98	—	8,22	8,44
III (2,4)	7,10	—	6,81	—	9,27	—	8,31	8,43
IV (3,4)	8,12	7,55	—	—	9,09	—	8,16	8,43
V	—	—	—	7,24	8,89	—	8,15	8,56
VI	—	—	—	7,23	8,01	7,49	7,65	8,45

Ein Ziel unserer Untersuchungen war es, Zusammenhänge zwischen den PMR-Parametern einerseits und der Art, Anzahl und Stellung der Ringsubstituenten anderseits herzustellen. Desgleichen wurde der Einfluß der elektronenliefernden Äthoxygruppen und Chloratome sowie der elektronenanziehenden Nitrogruppen auf die chemische Verschiebung der Ringprotonen untersucht.

Die Literatur ist recht arm bezüglich PMR-Studien an 9-Chloracridinderivaten¹⁻³.

Die Anwesenheit der elektronenliefernden Alkoxygruppen am Acridingerüst führt zur Erhöhung der π -Elektronendichte (insbesondere an den Ringen *A* und *B*) und bedingt somit die Abschirmung der benachbarten Protonen.

MO-Berechnungen an 1,2,3-Triäthoxyacridin⁴ zeigen eine unterschiedliche π -Elektronendichteverteilung an den Äthoxygruppen und erklären somit die geringen Unterschiede in der chemischen Verschiebung dieser Gruppen.

Das Chloratom in Stellung 9, insbesondere aber die Nitrogruppe in Position 6 (Verbindungen I—V) führen zu einer Entschirmung der Protonen des *C*-Rings, H-5, H-7, H-8. Ein ähnlicher Effekt an H-4 und H-5 wird vom Ringstickstoff bedingt.

Tab. 1 enthält die PMR-Parameter der Verbindungen I—VI in CDCl_3 -Lösung, bei 80 MHz. Vergleichshalber wurden auch die entsprechenden Daten für Acridin^{5,6} und 9-Chloracridin¹ angegeben.

Spektren erster Ordnung erhält man für die Anordnung mit der Nitrogruppe in Stellung 6 und alkoxysubstituiertem *A*-Ring. In diesem Fall ist H-5 das am stärksten entschirmte Proton (Einfluß der Nitrogruppe und des Ringheteroatoms), gefolgt von H-8 und H-7. Diese

der Verbindungen I—VI

C-1 OCH ₃ a (O—CH ₂ —CH ₃)	C-2 OCH ₃ a (O—CH ₂ —CH ₃)	C-3 OCH ₃ a (O—CH ₂ —CH ₃)	C-4 OCH ₃ b 4,10	J _{5,7} 6,4	J _{7,8} 8,6	J _{1,2} 8,6	J _{1,3} —	J _{2,3} 6,4
—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	3,97	2	10	—	—
—	4,10	4,08	—	—	2,1	9,5	—	—
—	4,15	—	—	4,04	1,8	9,3	—	2,1
—	—	4,08	—	4,08	2	9,5	10	—
{ 4,23 a	4,23 a	4,20 a	—	—	2,3	9,8	—	—
{ 1,55 b	1,50 b	1,44 b	—	—	—	—	—	—
{ Multiplett zentriert bei 4,59	—	—	—	—	2	9	—	—
{ Multiplett zentriert bei 1,47	—	—	—	—	—	—	—	—

Tabelle 2. Werte des Verhältnisses $\frac{\delta_2 - \delta_1}{J}$

Verbindung	H-1, H-2	($\delta_2 - \delta_1$)/J	H-1, H-3	H-2, H-3	H-5, H-7	H-7, H-8
I (1,4)	—	—	—	1,1	39	3,3
II (2,3)	—	—	—	—	30	2
III (2,4)	—	—	11	—	43	1,4
IV (3,4)	4,6	—	—	—	37,5	2,3
V	—	—	—	—	30	2

Reihenfolge wird lediglich bei Verbindung VI gestört, wo das Fehlen der Nitrogruppe sowie die Nachbarschaft des Chloratoms H-8 zu dem am stärksten entschirmten Proton machen.

Die Differenzierung der beiden *AB*- und *AX*-Teilspektren ist unter Zuhilfenahme der Werte der chemischen Verschiebung und Kopplungskonstanten (Tab. 1) sowie der $\frac{(\delta_2 - \delta_1)}{J}$ -Werte (Tab. 2) möglich. Man erkennt den dem *AX*-Spinsystem charakteristischen Habitus für die Protonen H-5/H-7 und H-1/H-3. Die Protonenpaare H-1/H-2, H-2/H-3 und H-7/H-8 führen zu *AB*-Systemen.

Die für *AB*-Systeme bekannten Beziehungen (1) und (2) erlauben die Berechnung der δ -Werte

$$\Delta\delta_{AB} = \frac{(\delta_4 - \delta_1)(\delta_3 - \delta_2)}{J} \quad (1)$$

$$\delta_{A,B} = \frac{\delta_4 + \delta_1}{2} \pm \Delta\delta_{AB} \quad (2)$$

Die obige Diskussion sei an Hand des Spektrums von 9-Chlor-1,4-dimethoxy-6-nitroacridin (I) (Abb. 1) veranschaulicht.

Dieses Spektrum zeigt den kleinsten Unterschied (0,13 ppm) zwischen den chemischen Verschiebungen der Protonen eines *AB*-Spinsystems (H-2 und H-3), d. h. den kleinsten $\Delta\delta/J$ -Wert (1,1). In diesem Fall beobachtet man einen zwar kleinen, aber unterschiedlichen Einfluß des Chloratoms und Stickstoffatoms, welcher sich im konjugierten System (I und 2) über 5 bzw. 4 Bindungen bemerkbar macht.

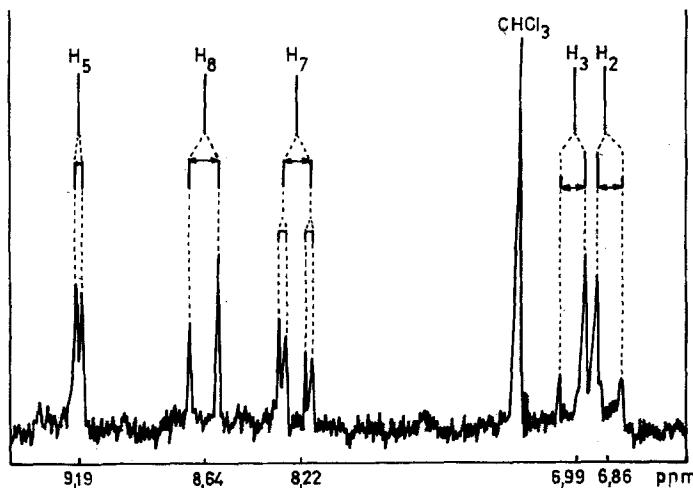


Abb. 1. Teilspektrum von 9-Chlor-1,4-dimethoxy-6-nitroacridin (I) für die Protonen H-2, H-3, H-5, H-7 und H-8

Ein Vergleich der chemischen Verschiebungen von H-2 und H-3 (6,86 bzw. 6,99 ppm) aus I mit jenen der analogen Protonen in 1,4-Dimethoxybenzol ($\delta = 6,60$ ppm) zeigt den unterschiedlichen Einfluß des Chloratoms ($\Delta\delta = 0,26$ ppm) und N-Heteroatoms ($\Delta\delta = 0,39$ ppm) entlang der Bindungen des konjugierten Systems I bzw. 2.



Die experimentell gefundenen δ -Werte für die Protonen H-1—H-4 in I—VI (Ausnahme H-1 und H-2 in IV) zeigen gute Übereinstimmung mit den mittels der Additivitätsregeln⁷ berechneten Werten. Unter

Berücksichtigung der chemischen Verschiebung von Chloracridin und der Beiträge⁸ von —0,49, —0,11 und —0,44 ppm (Abschirmung) für ortho- bzw. meta- und paraständige Methoxygruppen gelangt man zu folgenden Werten (Tab. 3) für die chemischen Verschiebungen von H-1—H-5:

Tabelle 3. Die berechneten und die experimentell gefundenen Werte für die chemische Verschiebung der Protonen H-1—H-4 in den Verbindungen I—IV

Verbindung	Protonen	δ , Chlor- acridin	Inkre- mente	δ , ber.	δ , exp.	$\Delta\delta$, ppm
I (1,4)	H-2	7,46	—0,6	6,86	6,96	± 0,00
	H-3	7,68	—0,6	7,08	6,99	—0,09
II (2,3)	H-1	8,24	—0,6	7,64	7,46	—0,18
	H-4	8,12	—0,6	7,52	7,40	—0,12
III (2,4)	H-1	8,24	—0,93	7,31	7,10	—0,21
	H-3	7,68	—0,98	6,70	6,81	+ 0,11
IV (3,4)	H-1	8,24	—0,55	7,69	8,12	+ 0,43
	H-2	7,46	—0,60	6,86	7,55	+ 0,69

Tabelle 4. Die Differenzen der berechneten und der experimentell gefundenen Werte der chemischen Verschiebungen der Protonen H-5, H-7, H-8 in den Verbindungen I—V

Verbindung	$\Delta\delta$ ppm		
	a H-5	b H-7	c H-8
I (1,4)	+ 0,14	—0,17	+ 0,14
II (2,3)	—0,07	—0,17	—0,06
III (2,4)	+ 0,22	—0,07	—0,07
IV (3,4)	+ 0,04	—0,23	—0,07
V	—0,16	—0,24	+ 0,06

a 9,05
b 8,39
c 8,50 } minus den Werten von Tabelle 1

Die beobachteten Unterschiede (mit Ausnahme der Verbindung IV) befinden sich innerhalb der zulässigen Standardabweichung von 0,2 ppm.

Unter Verwendung der Beiträge⁸ von 0,93 und 0,26 (Entschirmung) für ortho- bzw. metaständige Nitrogruppen berechnet man folgende δ -Werte: 9,05 (8,12 + 0,93), 8,39 (7,46 + 0,93) und 8,50 (8,24 + 0,26) ppm

für H-5 bzw. H-7 und H-8 in I—V. Experimentelle und berechnete Werte stimmen ohne Ausnahme überein (Tab. 4).

Die Werte der chemischen Verschiebung (Tab. 1) zeigen, wie schon erwähnt, einen Abschirmungseffekt der Alkoxygruppen auf die vicinalen Protonen, doch gleichzeitig bemerkt man einen entgegengesetzten Effekt (Entschirmung) der 1- und 4ständigen Alkoxygruppen auf H-8 bzw. H-5.

Verbindungen ohne Methoxygruppen in Stellung 1 weisen praktisch dieselben chemischen Verschiebungswerte (8,44; 8,43; 8,43 ppm) für H-8 auf, während bei der 1,4-Dimethoxyverbindung (I) die Verschiebung 8,64 ppm beträgt und somit bei um 0,2 ppm tieferem Feld liegt.

Das gleiche trifft für Verbindungen I, III, IV mit Methoxygruppen in Stellung 4 zu, deren chemische Verschiebungen für H-5 zwischen 9,09 und 9,27 ppm liegen (Tab. 1).

Die 2,3-Dimethoxyverbindung ist die einzige Verbindung ohne Substituenten in Position 4, und für H-5 beträgt die chemische Verschiebung nur 8,98 ppm, also die gleiche Verschiebung von 0,2 ppm nach tieferem Feld (hervorgerufen für H-5 durch eine 4ständige Methoxygruppe) wie die durch die 1-ständige Methoxygruppe auf Proton H-8 hervorgerufene (in Verbindung I). Bezüglich des Einflusses der Methoxygruppen des *A*-Rings auf die chemische Verschiebung der Protonen des *C*-Rings sei bemerkt, daß H-5 das am stärksten beeinflußte Proton (Erwartungsbereich 9,27 ... 8,98; $\Delta\delta = 0,29$) ist, gefolgt von H-8 (Erwartungsbereich 8,64 ... 8,43; $\Delta\delta = 0,21$ ppm) und H-7 (Erwartungsbereich 8,31 ... 8,16, $\Delta\delta = 0,15$ ppm).

Die Reihenfolge des Entschirmungseffektes der Methoxygruppenpaare auf H-5 ist folgende: 2,4 > 1,4 > 3,4 > 2,3.

Es läßt sich also eine meßbare Beeinflussung der chemischen Verschiebung der *C*-Ringprotonen durch die Alkoxygruppen des *A*-Rings nachweisen. Die Ursachen dieses Effekts sind in der konjugativen Wechselwirkung der beiden Ringe *A* und *C* zu suchen.

Die Analyse der PMR-Spektren der Nitroverbindungen I—V sowie der Vergleich mit dem Spektrum von 9-Chlor-1,2,3-triäthoxyacridin (VI) erlauben die Linienzuordnung der aromatischen Protonen des *C*-Rings von IV, die ein komplizierteres Kopplungsmodell ergeben.

Unter der Annahme eines *AB*- (*MN*)-Spinsystems für die Protonen H-6 und H-7 (ähnlich dem der Protonen H-2 und H-3 in Verbindung I), deren Linien durch Kopplung mit H-5 und H-8 (mit ortho- und meta-Kopplungskonstanten) weiter aufgespalten sind, kann man die PMR-Parameter aus Abb. 2 ableiten. Es ist ersichtlich, daß sich das Teilspektrum der vier aromatischen *C*-Ringprotonen am besten als *AMNX*-Spinsystem beschreiben läßt (chemische Verschiebung *A* = 8,45; *M* = 7,65; *N* = 7,49; *X* = 8,01 ppm).

Die Anwesenheit der drei Äthoxygruppen im *A*-Ring der Verbindungen V und VI führt zu einem komplizierten Habitus des Spektrums im Bereich der aliphatischen Protonen. Wegen der kleinen Unterschiede in den chemischen Verschiebungen der Äthoxygruppen besteht die Möglichkeit der Linienüberlagerung der Quartetts und Triplets der Methylen- bzw. Methyl-protonen.

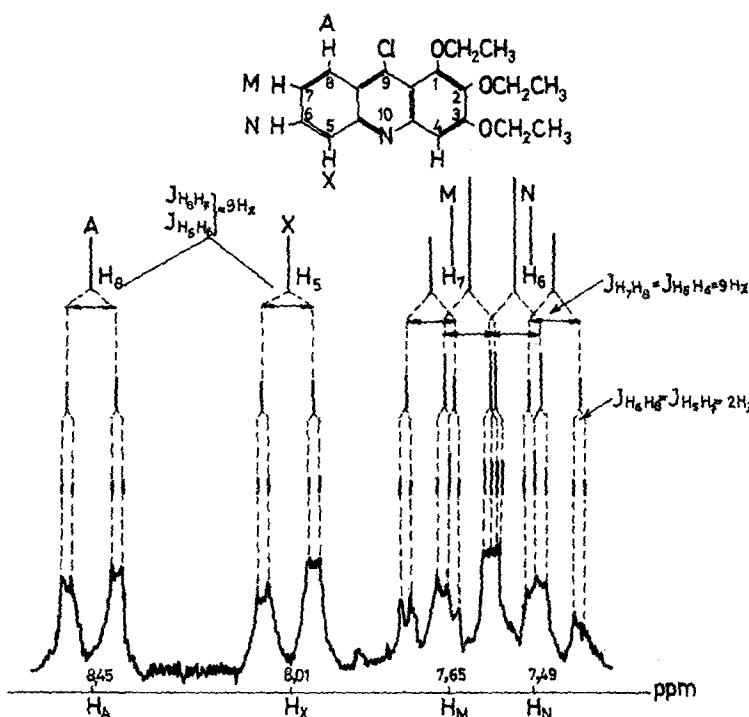


Abb. 2. Teilspektrum von 9-Chlor-1,2,3-triäthoxyacridin (VI) für die Protonen H-5, H-6, H-7 und H-8

Die Analyse der Kopplungsmodelle der drei Äthylgruppen der Verbindung V (schematische Darstellung Abb. 3) zeigt die Äquivalenz zweier CH_2 -Gruppen, wahrscheinlich der an die O-Atome an C-1 und C-2 gebundenen.

Die in Abb. 4 vorgeschlagenen Konformationen der Äthoxygruppen erzielen eine günstige Anordnung der einsamen Elektronenpaare der Sauerstoffatome und erklären somit die chemischen Verschiebungen der CH_2 -Protonen der an C-1 und C-2 gebundenen Äthoxygruppen. Beide Gruppen haben eine ähnliche chemische Umgebung und sind einer

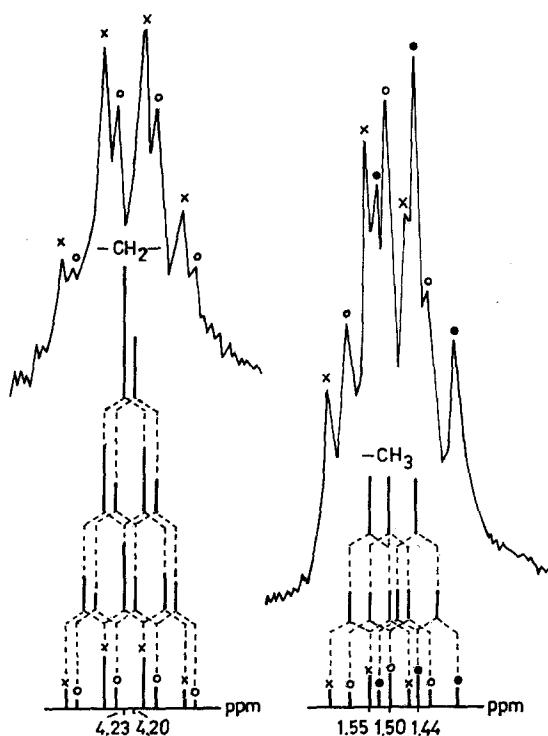


Abb. 3. Schematisches Kopplungsmodell der drei Äthylgruppen des 9-Chlor-1,2,3-triäthoxy-6-nitroacridins (V)

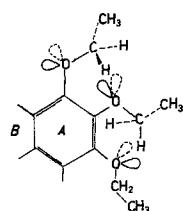


Abb. 4. Vorgeschlagene Konformationen der drei Äthylgruppen des 9-Chlor-1,2,3-triäthoxy-6-nitroacridins (V)

gleichen räumlichen Wirkung seitens der an C-2 und C-3 gebundenen Sauerstoffatome ausgesetzt.

Eine eindeutige Linienzuordnung der Protonen der drei Methylgruppen ist schwierig.

Die unterschiedlichen chemischen Verschiebungen dieser Gruppen

haben ihre Ursache in einem unterschiedlichen Einfluß seitens des diamagnetischen Ringstromes der π -Elektronen der aromatischen Ringe.

Experimenteller Teil

Die PMR-Spektren wurden mit einem TESLA B. S. 487C-Gerät bei 80 MHz in CDCl_3 -Lösung mit *TMS* als innere Referenz aufgenommen.

Die Verbindungen I—VI wurden nach Literaturvorschriften dargestellt^{9,10}.

Literatur

- ¹ *R. M. Acheson*, Chem. Heterocycl. Compounds [Oxford] **9**, 687 (1973).
- ² *M. Vlassa*, Rev. Roum. Chim. **19**, 1503 (1974).
- ³ *H. Mantsch, W. Seiffert und V. Zanker*, Rev. Roum. Chim. **12**, 1137 (1967).
- ⁴ *M. Vlassa, M. Ionescu und J. Fabian*, Rev. Roum. Chim. **18**, 99 (1973).
- ⁵ *I. P. Kokko und J. H. Goldstein*, Spectrochim. Acta **19**, 1119 (1963).
- ⁶ *E. V. Donkt, R. H. Martin und F. Greerts-Evrard*, Tetrahedron **20**, 1495 (1964).
- ⁷ *H. B. Evans, jr., A. P. Tarpley und J. H. Goldstein*, J. physic. Chem. **72**, 2552 (1968).
- ⁸ *T. Clerk und E. Pretch*, Kernresonanzspektroskopie, Teil I. Protonenresonanz, S. 88. Frankfurt/Main: Akademische Verlagsges. 1973.
- ⁹ *M. Ionescu und I. Hopártean*, Stud. Univ. Babeş-Bolyai, Chem. **17** (2), 105 (1972).
- ¹⁰ *M. Ionescu, I. Hopártean und M. Kezdi*, Stud. Univ. Babeş-Bolyai, Chem. **18** (1), 25 (1973).