

TAUTOMERIE VON 2-PICOLYLKETONEN—I.

NMR-UNTERSUCHUNGEN AN 2-PICOLYLPHENYLKETON UND 2-PICOLYLISOPROPYLKETON SOWIE N¹⁵-MARKIERTEN HOMOLOGEN

G. KLOSE und E. UHLEMANN

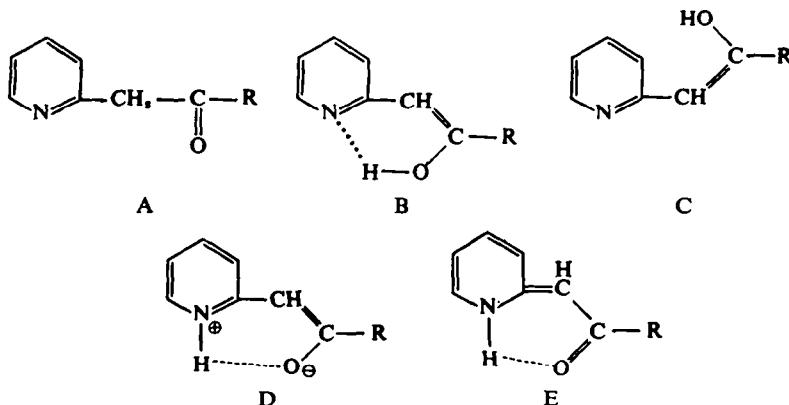
Physikalisches Institut und Institut für Anorganische Chemie der Karl-Marx-Universität Leipzig

(Received 25 September 1965)

Zusammenfassung—Die in Lösungen von 2-Picolyktonen vorliegenden Tautomeriegleichgewichte wurden mit Hilfe von Kernresonanzmethoden untersucht. Danach tritt neben den bei tiefer Temperatur allein beständigen Keto- und Enolformen bei Erhöhung der Temperatur ein weiteres Tautomeres auf, dem auf Grund von HMO-Berechnungen eine Pyridiniumstruktur (D) zuzuordnen ist. Die Umwandlungsenergien wurden bestimmt.

Abstract—The tautomeric equilibria existing in solutions of 2-picolyktones have been studied by NMR methods. Beside the keto- and enol forms stable at low temperatures a new tautomeric species is formed at higher temperatures. In accordance with and HMO calculations a pyridinium structure (D) has been assigned to this tautomer. The energies of transformation have been determined.

Wie spektroskopische Untersuchungen im IR- und UV-Bereich¹⁻³ sowie Kernresonanzmessungen⁴ ergaben, zeigen 2-Picolykton, ähnlich den β -Diketonen, tautomeres Verhalten. In Lösung liegen Ketoform (A) und Enolform (B) nebeneinander vor, während im festen Zustand nur die Enolform nachgewiesen werden konnte. Demgegenüber fanden Mondelli und Merlini⁵ bei Chinolin-2-Derivaten aus UV- und Kernresonanzmessungen eine Bevorzugung der Enaminform E. Um eine bessere Kenntnis über die Gleichgewichte und die bei Picolyktonen vorhandenen tautomeren



¹ A. H. Beckett u. K. A. Kerridge, *J. Chem. Soc.* 2948 (1954).

² R. F. Branch, *Nature, Lond.* 177, 671 (1956); *Ibid.* 179, 42 (1957).

³ R. F. Branch, A. H. Beckett u. D. B. Cowell, *Tetrahedron* 19, 401 (1963).

⁴ G. Klose u. E. Uhlemann, Vortrag auf dem Symposium *NMR in Chemistry*, Cagliari (1964); G. Klose u. E. Uhlemann, *Nuclear Magnetic Resonance in Chemistry* S237, New York (1965).

⁵ R. Mondelli u. L. Merlini, Vortrag auf dem Symposium *NMR in Chemistry*, Cagliari (1964).

Formen zu erhalten, untersuchten wir die Temperaturabhängigkeit der Kernresonanzspektren von 2-Picollylisopropylketon (I), 2-Picollylphenylketon (II) und den N^{15} -markierten (33 % N^{15}) Verbindungen von 2-(5-Äthylpicolyl)-phenylketon (III) und 2-(5-Äthylpicolyl)-isopropylketon (IV).

1. EXPERIMENTELLE ERGEBNISSE

In Abb. 1 ist für I und II das inverse Konzentrationsverhältnis der Ketoform A zu den übrigen vorhandenen tautomeren Formen, wie es sich aus den integralen Intensitäten der CH_3 - ($\tau \approx 6$ ppm) und CH -Resonanzlinien ($\tau \approx 4$ ppm) des Chelatringes ergibt, in Abhängigkeit von der inversen absoluten Temperatur dargestellt.

Die Kurven zeigen einen deutlichen Knick, der ausserhalb der Messfehler liegt und nur durch Austauschprozesse zwischen mehr als zwei tautomeren Formen erklärt werden kann. Aus den Geradensteigungen wurden folgende Umwandlungsenergien bestimmt:

$$I: \Delta H_1 = 0.14 \pm 0.20 \text{ kcal/Mol}, -\Delta H_2 = 2.6 \pm 0.5 \text{ kcal/Mol}$$

$$II: \Delta H_1 = 0.12 \pm 0.20 \text{ kcal/Mol}, -\Delta H_2 = 3.8 \pm 0.5 \text{ kcal/Mol}$$

Diese Werte liegen in der gleichen Grössenordnung wie die Umwandlungsenergie von Acetylaceton (2.7 kcal/Mol).⁶ In Abhängigkeit von der Temperatur ändert sich ausser den relativen Linienintensitäten der CH_3 - und CH -Resonanzlinien des Chelatringes die Resonanzlinienbreite $\Delta\nu_{1/2}^*$ des Chelat-H ($\tau \approx -4$ ppm).

Bei I beobachtet man im untersuchten Temperaturbereich eine starke Linienverbreiterung mit steigender Temperatur (langsamer Austausch) bis zu ungefähr 0°, wo die Linienbreite so gross geworden ist, dass sie im Rauschen verschwindet (mittlere Austauschgeschwindigkeiten). Gleichzeitig beginnt eine Linienverschiebung nach höheren Feldstärken. Bei höheren Temperaturen wurde diese Linie nicht wieder aufgefunden, weil sie vom übrigen Spektrum überdeckt wird oder noch zu breit ist.

Bei II beobachtet man im unteren Temperaturbereich das gleiche Verhalten. Ab Zimmertemperatur beginnt dagegen eine Linienverschmälerung der Linie des Chelat-H. Bei 95° beträgt $\Delta\nu_{1/2}^* \approx 1.5$ Hz (schneller Austausch).

Aus der Linienverbreiterung mit wachsender Temperatur bestimmten wir nach der Formel (für langsamen Austausch)

$$\frac{1}{t} = \pi(\Delta\nu_{1/2}^* - \Delta\nu_{1/2}^0)$$

die Verweilzeiten t des Chelatprotons in der bei tiefen Temperaturen bevorzugten tautomeren Form (siehe z.B.⁷). $\Delta\nu_{1/2}^0$ wurde zu 0.5 Hz angenommen. Die Darstellung von $\log 1/t$ über $1/T$ ergibt für beide untersuchte Substanzen annähernd Geraden (Abb. 2), aus deren Steigungen wir die folgenden Aktivierungsenergien erhielten:

$$I \quad \Delta E = 7.0 \pm 2.0 \text{ kcal/Mol}$$

$$II \quad \Delta E = 4.2 \pm 2.0 \text{ kcal/Mol}$$

Die N^{15} -markierte Verbindung (IV) wurde im Temperaturbereich bis zu -58° untersucht. Eine N^{15} -H-Kopplung mit dem Chelat-H konnte nicht beobachtet werden. Dagegen wurden sowohl bei IV als auch bei III für die N^{15} -H-Kopplungen über drei Bindungen mit den Methylenprotonen der Ketoform A bzw. mit dem Methinproton des Chelatringes folgende Werte gemessen:

$$III: J(N^{15}-C-CH_3) = 2.18 \pm 0.25 \text{ Hz}, J(N^{15}-C-CH) = 3.91 \pm 0.25 \text{ Hz}$$

$$IV: J(N^{15}-C-CH_3) = 2.77 \pm 0.15 \text{ Hz}, J(N^{15}-C-CH) = 4.27 \pm 0.15 \text{ Hz}$$

* $\Delta\nu_{1/2}$ — Abstand der Frequenzen, bei denen die Amplitude der Resonanzlinie auf den halben Wert ihrer max. Höhe abgenommen hat.

⁶ L. W. Reeves, *Canad. J. Chem.* **35**, 1351 (1957).

⁷ J. A. Pople, W. G. Schneider u. H. J. Bernstein, *High-resolution Nuclear Magnetic Resonance*, New York (1959).

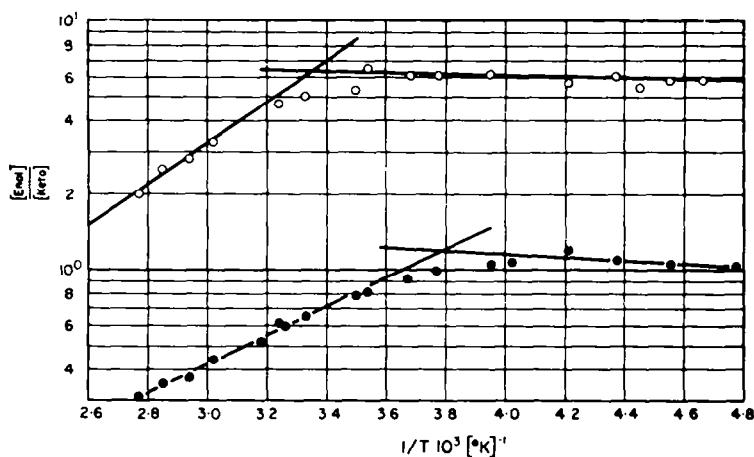


ABB. 1. Abhängigkeit des Keto-Enol-Gleichgewichts von der Temperatur
 ● 2-Picolylisopropylketon (I) in CS_2
 ○ 2-Picolyphenylketon (II) in CS_2

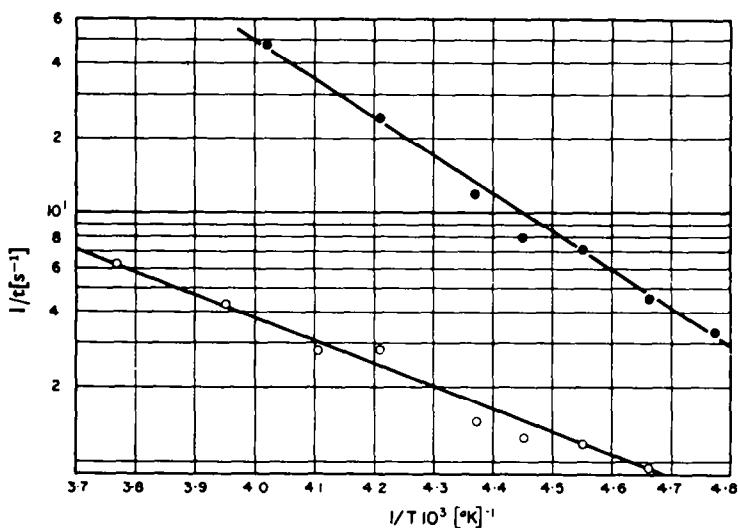


ABB. 2. Reziproke Lebensdauer der bei tiefen Temperaturen bevorzugten tautomeren Form in Abhängigkeit von der Temperatur
 ● 2-Picolylisopropylketon (I)
 ○ 2-Picolyphenylketon (II)

2. MO-BERECHNUNGEN NACH HÜCKEL

Um weitere Aussagen über die Stabilität der tautomeren Formen B bis E zu erhalten, führten wir einfache MO-Berechnungen der Delokalisierungsenergie nach HÜCKEL durch (siehe z.B.⁸). Dazu verwendeten wir für die Heteroatome empirische Coulomb- $(\alpha_x = \alpha_0 + h_x \beta_0)$ und Resonanzintegrale $(\beta_{cx} = k_{cx} \beta_0)$ mit folgenden Konstanten:

| Atom | h | Bindung | k |
|------------------|-----|------------------|-----|
| O= | 1 | C=O | 1 |
| O— | 2 | C—O | 0.8 |
| O— | 1.5 | C—O [⊖] | 0.8 |
| N= | 0.5 | C=N | 1 |
| N— | 1.5 | C—N | 0.8 |
| N ^① = | 2 | C=N [⊕] | 1 |
| | 1 | | |

Hilfsinduktionsparameter: 0.1 hx

Die Ergebnisse der Rechnungen sind in Tab. 1 zusammengestellt.

TABELLE 1. GESAMT- π -ENERGIE E_{π} , π -BINDUNGSENERGIE $E_{\pi b}$,
DELOKALISIERUNGSENERGIE DE UND DELOKALISIERUNGSENERGIE PRO π -ELEKTRON
DE' NACH HÜCKEL-BERECHNUNGEN

| Tautomere Form | Verbindung | $E_{\pi}[\beta_0]$ | $E_{\pi b}[\beta_0]$ | DE $[\beta_0]$ | DE' $\left[\frac{\beta_0}{\pi\text{-Elektron}} \right]$ |
|----------------|------------|--------------------|----------------------|----------------|--|
| B, C | I | -15.457 | -10.724 | 0.783 | 0.078 |
| | II | -23.850 | -19.096 | 3.155 | 0.197 |
| D | I | -16.900 | -10.359 | 0.874 | 0.087 |
| | II | -25.295 | -18.710 | 3.225 | 0.202 |
| E | I | -14.512 | -10.002 | 0.688 | 0.069 |
| | II | -22.971 | -18.401 | 3.087 | 0.193 |

3. DISKUSSION

Bei den 2-Picolylketonen liegt kein einfaches Keto-Enol-Gleichgewicht vor, sondern es finden Austauschprozesse zwischen mehr als zwei tautomeren Formen statt. Dies folgt einmal aus dem Knick der Kurven in Abb. 1, zum anderen aus der Änderung der Linienbreite der Chelat-H-Linie in Abhängigkeit von der Temperatur, ohne daß sich die Linienbreite der Methylenprotonen oder des Methinprotons des Chelatringes merklich ändert.

Bei entsprechend tiefen Temperaturen (Resonanzlinie des Chelat-H schmal) liegt bei I im wesentlichen ein einfaches Keto-Enol-Gleichgewicht zwischen den Formen A und B bzw. C mit einer Umwandlungsenergie von 0,14 kcal/Mol vor. Die Formen D und E sind auszuschliessen, da man sonst eine entsprechende N¹⁵-H-Kopplung mit dem direkt gebundenen Proton beobachten müßte.⁹

Mit Erhöhung der Temperatur beginnt ein komplizierter Austauschprozess, an dem außer A zwei der Formen B bis E beteiligt sind. Die trans-Enolform C scheidet aus, da bei einem Austauschprozess zwischen C und einer der Formen B, D oder E

⁸ A. Streitwieser, *Molecular Orbital Theory for Organic Chemistry* New York (1962).

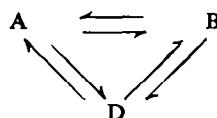
⁹ G. O. Dudek u. E. P. Dudek, *J. Amer. Chem. Soc.* **82**, 4283 (1964).

eine Änderung der Linienbreite bzw. eine Linienverschiebung des Methinprotons des Chelatringes mit Temperaturvariation auftreten müsste (wegen der chemischen Nicht-Äquivalenz dieses Protons in C im Vergleich zu dem in B, D und E).

Eine solche Änderung konnte nicht festgestellt werden. Außerdem müsste bei einem derartigen Austauschprozess eine Umorientierung des Pyridinringes bezüglich des übrigen Molekülrestes erfolgen, die bei Berücksichtigung der starken intramolekularen Wasserstoffbrückenbindung²⁻⁴ im Vergleich zu der übrigen möglichen Austauschprozessen energetisch benachteiligt ist.

Die Enaminform E mit der kleinsten Delokalisierungsenergie ist nach den durchgeföhrten MO-Berechnungen (Tab. 1) im Vergleich zu B, C, D am instabilsten (siehe z.B. 8).

Nach unseren Untersuchungen erfolgt also bei den 2-Picolyketonen ein Austauschprozess zwischen folgenden tautomeren Formen:



Während bei tiefen Temperaturen B gegenüber D bevorzugt ist, nimmt mit wachsender Temperatur auch D am Austauschprozess teil. Dabei ist die Enolform B bei den Phenylketonen auf Grund günstiger Resonanzverhältnisse durch eine höhere Stabilität ausgezeichnet als bei den Isopropylverbindungen. Eine weitere Diskussion der Verhältnisse in Bezug auf die Substituenten R und die Mesomeriemöglichkeiten zwischen den Strukturen B bis E, ist auf Grund der bisherigen Untersuchungen und der Fehler der experimentellen Werte nicht sinnvoll.

Die Synthese der 2-Picolyketone erfolgte nach den von Levine *et al.* angegebenen Methoden.^{10,11} Das als Ausgangsprodukt benötigte N¹⁵-markierte 5-Äthyl-2-picolin wurde aus N¹⁵-markiertem Ammoniak und Paraldehyd im Autoklaven dargestellt.¹²

Für die Möglichkeit, die Spektren bei dem Varian Research Laboratory, Zürich aufnehmen zu können, danken wir Herrn Dr. Prokter.

Herrn Prof. Dr. Lösche danken wir für sein förderndes Interesse an der Arbeit.

¹⁰ N. N. Goldberg, L. B. Barkley u. R. Levine, *J. Amer. Chem. Soc.* **73**, 4301 (1951).

¹¹ N. N. Goldberg u. R. Levine, *J. Amer. chem. Soc.* **77**, 3647 (1955).

¹² R. L. Frank, F. J. Pilgrim u. E. F. Riener, *Organic. Synthesis.* Vol 30; p. 41 (1950).