

Heinz-Helmuth Perkampus und Uwe Krüger\*)

## Zur chemischen Verschiebung des $\gamma$ -Protonensignals in $\alpha$ -substituierten Pyridinderivaten

Aus der Abteilung für Molekülspektroskopie am Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Braunschweig

(Eingegangen am 20. Oktober 1966)

Die chemische Verschiebung des  $\gamma$ -Protons von 19  $\alpha$ -substituierten Pyridinderivaten entspricht den elektronenziehenden bzw. elektronendrückenden Eigenschaften der Substituenten, so daß sich eine Parallelität zu den Hammett-Konstanten dieser Substituenten ergibt.

Die NMR-Spektren von Pyridin und seinen Derivaten sind mehrfach diskutiert worden<sup>1-5</sup>), die Substituenteneinflüsse besonders ausführlich von Brügel<sup>5</sup>).

Im Verlauf unserer NMR-Untersuchungen an Komplexen von Pyridinderivaten mit Lewis-Säuren haben wir die NMR-Spektren einer größeren Zahl von Pyridinderivaten neu vermessen. Dabei zeigte sich, daß die chemische Verschiebung des  $\gamma$ -Protons (4-Stellung) substituierter Pyridinderivate Aussagen über die Natur des  $\alpha$ -Substituenten zuläßt.

Im Vergleich zum Benzol zeigt das NMR-Spektrum des Pyridins drei Liniengruppen, deren Lage durch die unterschiedliche Elektronenverteilung im Pyridin und den paramagnetischen Einfluß des freien Elektronenpaares am Stickstoff bestimmt wird. Dieser paramagnetische Einfluß klingt jedoch mit der Entfernung vom N-Atom schnell ab. Nimmt man an, daß das Feld vom Stickstoff-Elektronenpaar mit  $1/r^3$  abfällt, daß der C—C-Abstand 1.40 Å und der C—H-Abstand 1.08 Å im Pyridin beträgt, so weist das paramagnetische Feld am  $\beta$ -Proton nur noch 25% und am  $\gamma$ -Proton nur noch 17% der Stärke auf, die es am Ort des  $\alpha$ -Protons besitzt. Das bedeutet, daß das  $\gamma$ -Proton am wenigsten gestört ist, so daß der Einfluß einer durch den Substituenten geänderten Elektronenverteilung vorherrschend ist.

Substituenten an einem konjugierten System können auf dieses konjugativ und induktiv einwirken<sup>6</sup>). Da die *m*-Stellung zu einem Substituenten weitgehend frei von konjugativen Einflüssen ist, wird sich in dieser Stellung praktisch nur der induktive

\*) Teil der Dissertat. von U. Krüger, Techn. Hochschule Braunschweig 1966.

1) W. G. Schneider, H. J. Bernstein und J. A. Pople, Canad. J. Chem. 35, 1487 (1957); 36, 65 (1957); H. J. Bernstein und W. G. Schneider, J. chem. Physics 24, 469 (1956).

2) F. D. Baker, J. chem. Physics 23, 1981 (1955).

3) M. Freymann und R. Freymann, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 250, 2185 (1960).

4) A. R. Katritzky und J. M. Lagewski, J. chem. Soc. [London] 1961, 43.

5) W. Brügel, Z. Elektrochem., Ber. Bunsenges. physik. Chem. 66, 159 (1962).

6) H. A. Staab, Einführung in die theoretische organische Chemie, S. 564ff., Verlag Chemie, Weinheim 1959.

Effekt auswirken<sup>6)</sup>. Bei in  $\alpha$ -Stellung substituierten Pyridinderivaten sollte folglich die chemische Verschiebung des  $\gamma$ -Protons zur Charakterisierung des induktiven Effektes der Substituenten herangezogen werden können. Brügel<sup>5)</sup> benutzte zur Charakterisierung des Substituenteneinflusses die Differenz der chemischen Verschiebung benachbarter Protonen, im Fall der  $\alpha$ -substituierten Pyridinderivate also die Differenz  $\delta(\text{H}^3) - \delta(\text{H}^4)$ . Da das  $\beta$ -Proton aber noch durch den paramagnetischen Effekt des Ringstickstoffs beeinflusst ist und außerdem der Substituent in unmittelbarer Nachbarschaft zum  $\beta$ -Proton steht, können hier Störungen auftreten, die das Erkennen einer eindeutigen Abhängigkeit erschweren. Aus diesem Grunde scheint es zweckmäßiger, allein die chemische Verschiebung des  $\gamma$ -Protons ( $\text{H}^4$ ) zu betrachten.

### Ergebnisse und Diskussion

Zur übersichtlichen Diskussion der Ergebnisse sind die Verschiebungen des  $\gamma$ -Protons für die verschiedenen  $\alpha$ -substituierten Pyridinderivate auf die Lage dieses Signals im Pyridin im gleichen Lösungsmittel bezogen worden. Die Verschiebung, die durch den Substituenten hervorgerufen wird, ist dann gegeben zu:

$$\Delta\gamma = \delta\gamma(\alpha\text{-Pyridinderiv.}) - \delta\gamma(\text{Pyridin}) \text{ in ppm} \quad (1)$$

Im NMR-Spektrum der  $\alpha$ -substituierten Pyridinderivate zeigt das  $\gamma$ -Proton durch die etwa gleichstarke Kopplung mit den Protonen in den Stellungen 3 und 5 ein unsymmetrisches Triplett, das noch einmal durch das Proton am Ringatom 6 in jeder Linie zum Dublett aufgespalten wird. Sind die Kopplungskonstanten der Protonen an den Ringatomen 3 und 5 verschieden voneinander, so treten 8 Linien auf. Es spalten dann die mittleren beiden Signale noch einmal auf. Für die Auswertung der Verschiebungseffekte in den Derivaten wurde deshalb der Schwerpunkt dieser Liniengruppe herangezogen. Die Ergebnisse sind für 19  $\alpha$ -substituierte Pyridine in Tab. I zusammengestellt.

Entsprechend der Natur der Substituenten unterscheidet man Substituenten mit einem  $-I$ -Effekt (Elektronenakzeptoren), die eine Verminderung der Elektronendichte und damit eine Verschiebung des Protonensignals zu niedrigeren Feldern bewirken, und Substituenten mit einem  $+I$ -Effekt (Elektronendonatoren), die die entgegengesetzte Wirkung hervorrufen. Die Differenz der chemischen Verschiebungen in Gl. (1) ist für den positiven  $I$ -Effekt negativ und für den negativen  $I$ -Effekt positiv.

Man erkennt an den Werten in Tab. I, daß sich die relativen Verschiebungen  $\Delta\gamma$  in der Tat nach den elektronenziehenden und elektronendrückenden Substituenten anordnen lassen. So zeigt z. B. das Anion des  $\alpha$ -Hydroxy-pyridins mit  $\Delta\gamma = -1.71$  den größten  $+I$ -Effekt und das Kation des  $\alpha$ -Amino-pyridins mit  $\Delta\gamma = +0.54$  den größten  $-I$ -Effekt. Jedoch sind die  $\Delta\gamma$ -Werte dieser beiden Substituenten mit einem größeren Fehler behaftet als die der anderen Substituenten.

Der mesomere und induktive Effekt von Substituenten am Benzolkern wird bekanntlich durch die Hammett-Gleichung beschrieben<sup>7)</sup>. Da die Konstanten für die  $m$ -Stellung,  $\sigma_m$ , praktisch in Näherung den induktiven Effekt allein wiedergeben<sup>6)</sup>, kann man daher erwarten, daß die relativen Verschiebungen  $\Delta\gamma$  den  $\sigma_m$ -Werten der

<sup>7)</sup> L. P. Hammett, J. Amer. chem. Soc. **59**, 96 (1937); Trans. Faraday Soc. **34**, 156 (1938).

Substituenten parallel verlaufen. In Tab. 1 sind die  $\Delta\gamma$ -Werte den  $\sigma_m$ -Werten<sup>8)</sup> zugeordnet. Die  $\Delta\gamma$ -Werte zeigen, wie man sieht, im wesentlichen den gleichen Verlauf und eine ähnliche Abstufung wie die  $\sigma_m$ -Werte.

Tab. 1. Vergleich der  $\Delta\gamma$ -Werte nach Gleichung (1) mit den  $\sigma_m$ -Werten<sup>8)</sup>

$\alpha$ -Substituent	$\Delta\gamma$ [ppm]	$\sigma_m$
—O <sup>-</sup>	-1.71	-0.71
—NH <sub>2</sub>	-0.34	-0.16
—OH	-0.07	0.00
—C <sub>2</sub> H <sub>5</sub>	-0.05	-0.04
—CH <sub>3</sub>	-0.03	-0.07
—Br	-0.03	+0.39
—H	0.00	0.00
—CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	+0.02	—
—OCH <sub>3</sub>	+0.03	+0.12
—CH=CH <sub>2</sub>	+0.03	—
—Cl	+0.14	+0.37
—O—C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	+0.15	—
—C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	+0.15	+0.06
—F	+0.24	+0.34
—COCH <sub>3</sub>	+0.35	+0.31
—CN	+0.38	+0.68
—CO <sub>2</sub> C <sub>4</sub> H <sub>9</sub>	+0.40	+0.36
—CHO	+0.46	+0.38
—NH <sub>3</sub> <sup>+</sup>	+0.54	+0.63

Nach den  $\Delta\gamma$ -Werten zu urteilen, wären allerdings die Carboxyl- und Aldehydgruppen stärker elektronenziehend als die Cyangruppe. Ganz wesentlich unterscheiden sich die  $\Delta\gamma$ -Werte der Halogene in der Reihenfolge von ihren  $\sigma_m$ -Werten. Im Gegensatz zu den  $\sigma_m$ -Werten entsprechen die  $\Delta\gamma$ -Werte der Elektronegativitätsabstufung dieser Elemente, wie aus Tab. 2 zu ersehen ist.

Tab. 2. Vergleich der  $\Delta\gamma$ -Werte für die  $\alpha$ -F-,  $\alpha$ -Cl- und  $\alpha$ -Br-Derivate des Pyridins mit  $\sigma_m$ <sup>8)</sup>, den Elektronegativitäten<sup>9)</sup> und dem  $o:p$ -Verhältnis bei der Nitrierung des Benzols<sup>10)</sup>

$\alpha$ -Substituent	$\Delta\gamma$	$\sigma_m$	Elektro- negativität	$o:p$
Br	-0.03	+0.39	2.8	0.61
Cl	+0.14	+0.37	3.0	0.43
F	+0.24	+0.34	4.0	0.14

<sup>8)</sup> E. S. Gould, Mechanismus und Struktur in der organischen Chemie, S. 263ff., Verlag Chemie, Weinheim 1962.

<sup>9)</sup> L. Pauling, Die Natur der chemischen Bindung, S. 84ff., Verlag Chemie, Weinheim 1961.

<sup>10)</sup> R. B. Sandin und J. L. Williams, J. Amer. chem. Soc. **69**, 2747 (1947).

Von Taft<sup>11)</sup> wurden die reinen Induktionsparameter verschiedener Substituenten ermittelt. Aus diesen Werten erkennt man, daß der induktive Effekt bei den Halogenen von Fluor bis Brom zwar abnimmt, jedoch nur sehr schwach. Die hier gemessene Verschiebung des  $\gamma$ -Protons ist jedoch wesentlich größer und stimmt recht gut mit dem *o*:*p*-Verhältnis bei der Nitrierung der Halogenbenzole überein<sup>10)</sup>. Dieses Verhältnis wird im wesentlichen durch den induktiven Effekt bestimmt<sup>12)</sup>. Da der induktive Effekt im Gegensatz zum konjugativen Effekt mit der Entfernung vom Substituenten stark abnimmt, ist die elektrophile Nitrierung bei elektronenziehenden Substituenten in der *o*-Stellung gegenüber der *p*-Stellung benachteiligt. Das Verhältnis der Endprodukte sollte deshalb beträchtlich von dem statistischen Wert 2:1 abweichen, wie die Werte in Tab. 2 auch zeigen. Trotz gewisser Unsicherheiten zeigen somit die  $\Delta\gamma$ -Werte, daß die Substituenten sich durch die Beeinflussung der Elektrodendichte am Ort des  $\gamma$ -Protons gut charakterisieren lassen. Die Unterschiede sind teilweise differenzierter als bei analogen Untersuchungen an Benzolderivaten<sup>13)</sup>.

Ähnliche Abstufungen der chemischen Verschiebungen der NMR-Signale von <sup>19</sup>F für Fluorbenzolderivate wurden von Gutowsky und Mitarbb.<sup>14)</sup> aufgefunden und von Taft<sup>11)</sup> diskutiert. Die relative Verschiebung des <sup>19</sup>F-Signals in Abhängigkeit von der Natur des Substituenten in *m*-Stellung zum Fluor<sup>14)</sup> geht der hier bei Pyridinderivaten diskutierten Abstufung parallel.

Die vorstehenden Untersuchungen wurden durch Mittel der *Deutschen Forschungsgemeinschaft*, der *Stiftung Volkswagenwerk* und des *Verbandes der Chemischen Industrie* unterstützt. Hierfür möchten wir an dieser Stelle herzlich danken. Herrn Prof. Dr. H. H. Inhoffen sind wir für die Unterstützung und das Interesse an diesen Untersuchungen zu Dank verpflichtet.

### Beschreibung der Versuche

Die NMR-Spektren der Pyridinderivate wurden mit dem HA 100-Kernresonanzspektrometer der Fa. Varian aufgenommen. Das Ammoniumsalz des  $\alpha$ -Amino-pyridins wurde im Gemisch von schwerem Wasser und Methanol (1:2) als Lösungsmittel, alle anderen Verbindungen in Äther gemessen. Das Natriumsalz des  $\alpha$ -Hydroxy-pyridins wurde durch Umsetzung mit metallischem Natrium in absol. Äther hergestellt. Die Lösung wurde über eine Fritte filtriert und dann vermessen. Da das Salz in Äther nur wenig löslich ist, waren nur schwache Signale im Kernresonanzspektrum zu erkennen. Allen  $\Delta\gamma$ -Werten haftet die durch die Wahl des Äthers als Lösungsmittel bedingte Unsicherheit an. Das intensive Methyltriplett liegt mit  $\delta = 1.13$  ppm dicht am TMS-Bezugssignal, so daß ein Einlocken der Stabilisierung nur dann möglich ist, wenn der Äther größere Mengen TMS gelöst enthält. Dies setzt die Polarität des Äthers stark herab, so daß seine Lösungseigenschaften beeinträchtigt werden. Aus diesem Grunde wurde das Methyltriplett des Äthers selbst als Locksignal benutzt. Ideal ist diese Lösung nicht, da die Nullpunktstabilisierung während der Messung von der Hauptlinie auf eine Seitenlinie überspringen und damit das ganze Spektrum um 8 Hz versetzen kann. Für die in Verbindung mit diesen Messungen durchgeführten Untersuchungen an Komplexen der Pyridinderivate mit Lewis-Säuren verblieb jedoch Äther als das geeignetste Lösungsmittel.

<sup>11)</sup> R. W. Taft, J. Amer. chem. Soc. **79**, 1045 (1957).

<sup>12)</sup> J. c.<sup>8)</sup>, S. 518.

<sup>13)</sup> P. L. Corio und B. P. Dailey, J. Amer. chem. Soc. **78**, 3034 (1956).

<sup>14)</sup> H. S. Gutowsky, D. W. McCall, B. R. McGarvey und L. H. Meyer, J. Amer. chem. Soc. **14**, 4809 (1952); L. H. Meyer und H. S. Gutowsky, J. physic. Chem. **57**, 481 (1953).