

# $\pi$ -Elektronenstruktur einiger Pyridine und Pyrimidine

Von

O. E. Polansky und M. A. Grassberger

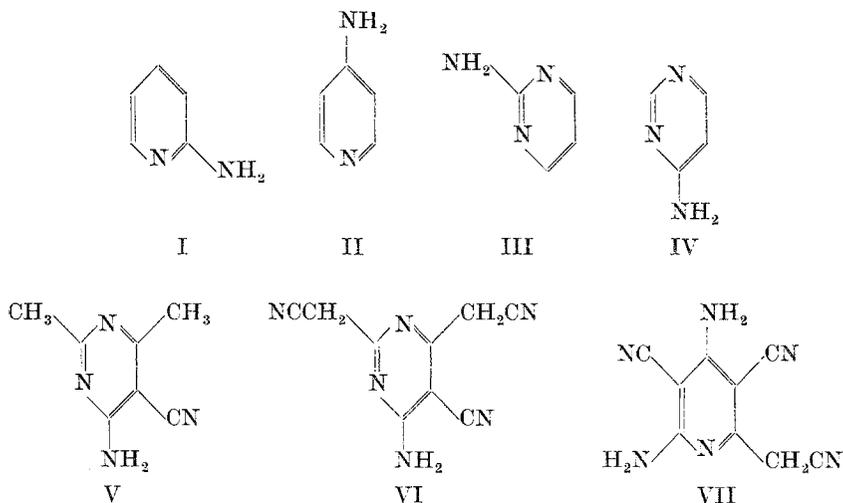
Aus dem Organisch-chemischen Institut der Universität Wien

Mit 4 Abbildungen

(Eingegangen am 9. April 1963)

Mit Hilfe der LCAO-MO-(Hückel-)Methode wurde die  $\pi$ -Elektronenstruktur des 2- und des 4-Aminopyridins, des 2- und des 4-Aminopyrimidins sowie des 2,6-Dimethyl-4-amino-5-cyan-pyrimidins, des 2,6-Di-(cyanmethyl)-4-amino-5-cyan-pyrimidins und des 2,4-Diamino-3,5-dicyan-6-(cyanmethyl)-pyridins berechnet. Die auf diesem Wege ermittelten Ladungsverteilungen werden in bezug auf die Reaktivität der Verbindungen und die Größe ihrer Dipolmomente diskutiert. Die gefundenen Energieeigenwerte und die  $\pi$ -Elektronenenergien werden der Berechnung von Tautomeriekonstanten und Elektronenübergangsenergien (UV-Spektren) zugrunde gelegt. Die Übereinstimmung zwischen den berechneten Größen und den experimentell bestimmten Werten ist im allgemeinen recht gut. Größe und Richtung der Abweichungen werden diskutiert.

2-Aminopyridin (I), 4-Aminopyridin (II), 2-Aminopyrimidin (III) und 4-Aminopyrimidin (IV) spielen eine Rolle bei der Trimerisierung von Nitrilen des Typs  $RCH_2CN$ . Wir haben aus diesem Grunde die  $\pi$ -Elektronenstruktur der angegebenen Verbindungen nach der LCAO-MO-(Hückel-)Methode berechnet und geprüft, wie weit die Ergebnisse eine Übereinstimmung mit den experimentellen Daten zeigen. Neben den genannten Verbindungen wurden noch 2,6-Dimethyl-4-amino-5-cyan-pyrimidin (V), 2,6-Di-(cyanmethyl)-5-cyan-pyrimidin (VI) und 2,4-Diamino-3,5-dicyan-6-(cyanmethyl)-pyridin (VII) berechnet. Von letzteren drei Verbindungen standen, außer den UV-Spektren von V, keine experimentellen Daten zur Verfügung. Die in den Moleküldiagrammen kurz zusammengefaßten Ergebnisse können jedoch zu Voraussagen bezüglich der Reaktivität herangezogen werden.



Bei der Rechnung wurden die in der Tab. 1 angeführten Parameter verwendet.

Tabelle 1. Verwendete Parameter

Coulombintegrale		Anmerkung	Resonanzintegrale	
$\alpha_N$ in $-\text{NH}_2$	$\alpha + \beta$	a	$\beta_{C-N}$ in $\begin{array}{c} \diagup \\ \text{C}-\text{NH}_2 \\ \diagdown \end{array}$	$0,9 \beta$ a
in $=\bar{\text{N}}-$	$\alpha + 0,4 \beta$	a	in $\begin{array}{c}   \\ -\text{C}=\bar{\text{N}}- \\   \end{array}$	$1 \beta$ a
in $-\text{C}\equiv\text{N}$	$\alpha + 0,3 \beta$	b	in $-\text{C}\equiv\text{N} $	$1,5 \beta$ b
$\alpha_C$ in $\begin{array}{c} (\text{CH}_3) \\   \\ -\text{C}=\end{array}$	$\alpha + 0,15 \beta$	c	$\beta_{C-C}$ in $\begin{array}{c} \text{H}_2 \\   \\ \diagup \text{C}-\text{C} \diagdown \\    \end{array}$	$0,7 \beta$ d
$\alpha_C$ in $\begin{array}{c} \text{H}_2 \\    \\ -\text{C}- \end{array}$	$\alpha - 0,3 \beta$	d	$\beta_{\text{H}_2-C}$ in $\begin{array}{c} \text{H}_2 \\    \\ \diagup \text{C}-\text{C} \diagdown \\    \end{array}$	$1 \beta$ d
$\alpha_{\text{H}_2}$ in $\begin{array}{c} \text{H}_2 \\    \\ -\text{C}- \end{array}$	$\alpha - 0,8 \beta$	d		

a) B. Pullman und A. Pullman, Results of Quantum Mech. Calcul. of Electronic Structure of Biochemicals, Vol. I, p. VI, Vervielfältigungsdruck, Institut de Biologie physicochimique, Universität Paris.

b) O. E. Polansky und M. A. Grassberger, Mh. Chem. 94, 647 (1963).

c) O. E. Polansky, Mh. Chem 94, 43 (1963).

d) G. Derflinger, Dissertation. Universität Wien 1963 (in Vorbereitung).

## Reaktivität und Reaktionszentren

## 2-Aminopyridin und 4-Aminopyridin

Bei elektrophiler Substitution erfolgt der Angriff, wie sich aus der Ladungsverteilung erwarten läßt, stets am C<sub>5</sub> und am C<sub>3</sub><sup>1</sup>. Bei I wird hierbei die 5-Stellung bevorzugt substituiert, obwohl die Nettoladung am C<sub>3</sub> etwas größer ist. So entstehen bei vorsichtiger Nitrierung von I das 3-Nitro- und das 5-Nitro-Derivat im Verhältnis 1:12<sup>2</sup>. Dies könnte sowohl auf sterische Effekte der NH<sub>2</sub>-Gruppe als auch auf verschiedene

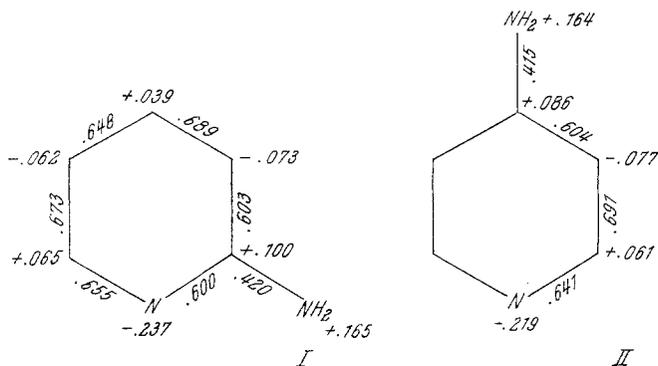


Abb. 1. Moleküldiagramme des 2-Aminopyridins (I) und des 4-Aminopyridins (II)

Polarisierbarkeiten der C-Atome 3 und 5 zurückzuführen sein, was aber nicht weiter untersucht wurde.

Bei der Reaktion von Benzylchlorid mit I wurde 1-Benzyl-1,2-dihydro-2-imino-pyridin und wenig Benzylaminopyridin, bei der von Methyljodid mit I bzw. II 1-Methyl-1,2-dihydropyridin-2-iminiumjodid bzw. 1-Methyl-1,4-dihydro-pyridin-4-iminiumjodid gebildet<sup>3</sup>. Dies steht in Übereinstimmung mit den berechneten Ladungen an den N-Atomen, wenn man bedenkt, daß das einsame Elektronenpaar des Kernstickstoffes nicht delokalisiert wird.

<sup>1</sup> A. Tschitschibabin und B. Rasorenow, J. russk. fis.-chim. Obschtsch. **47**, 1286 (1915); Chem. Zbl. **1916**, **II**, 15. — A. Tschitschibabin und A. Jegorow, l. c. **60**, 683 (1928); Chem. Zbl. **1918**, **II**, 1670. — O. Magidson und G. Menschikow, Ber. dtsh. chem. Ges. **58**, 114 (1925). — K. Röth, DRP 454695. — Schering-Kahlbaum AG., DRP 473213. — E. Koenigs, G. Kinne und W. Weiss, Ber. dtsh. chem. Ges. **57**, 1175 (1924). — E. Koenigs, M. Miels und H. Gurlt, l. c. **57**, 1183 (1924).

<sup>2</sup> W. T. Caldwell und E. C. Kornfeld, J. Amer. Chem. Soc. **64**, 1696 (1942). — M. A. Phillips, J. Chem. Soc. [London] **1941**, 9.

<sup>3</sup> A. Tschitschibabin und E. D. Ossetrowa, Ber. dtsh. chem. Ges. **58**, 1709 (1925).

Die Wirkung der positiven Ladung des Aminostickstoffes macht sich bei der Diazotierung experimentell bemerkbar; diese ist nur sehr schwer zu erreichen<sup>4</sup>.

### 2-Aminopyrimidin und 4-Aminopyrimidin

Elektrophile Substitution findet in Übereinstimmung mit der berechneten Ladungsverteilung am C<sub>5</sub> statt<sup>5</sup>. Die relativ große positive Ladung am C<sub>2</sub> von III erklärt die Tatsache, daß III durch 10 *n* NaOH zu 2-Hydroxy-pyrimidin verseift werden konnte<sup>6</sup>.

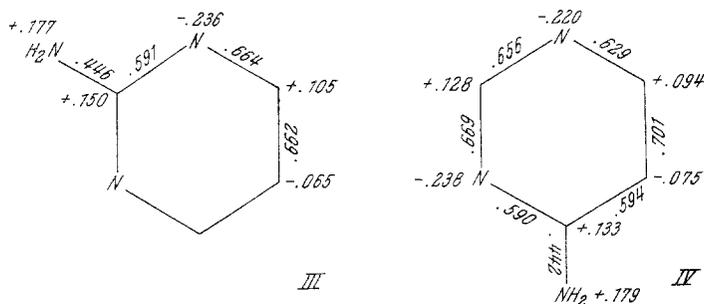


Abb. 2. Moleküldiagramme des 2-Aminopyrimidins (III) und des 4-Aminopyrimidins (IV)

Methylierung mit CH<sub>3</sub>J liefert aus dem gleichen Grund wie bei I und II ebenfalls kernmethylierte Produkte<sup>7</sup>. Bei IV erfolgte die Methylierung ausschließlich am N<sub>1</sub>, obwohl nach den berechneten Ladungen der N<sub>3</sub> etwas basischer sein sollte. Auch hier könnte ein sterischer Effekt vorliegen.

Die positive Ladung des Aminostickstoffes erklärt die Reaktionsträgheit von IV gegenüber Zuckern<sup>8</sup>, ein Argument, das auch S. J. Angyal und C. L. Angyal<sup>9</sup> diskutiert hatten.

<sup>4</sup> E. Koenigs, G. Weiss und W. Kinne, Ber. dtsh. chem. Ges. **57**, 1172 (1924).

<sup>5</sup> R. G. Shepherd und C. E. Fellows, J. Amer. Chem. Soc. **70**, 157 (1948). — K. Neisser, Arquiv. biol. [Sao Paulo] **34**, 79 (1950); Chem. Abstr. **45**, 1533g. (1951). — D. G. Brown, J. Soc. Chem. Ind. **69**, 353 (1950). — J. P. English, J. H. Clark, J. W. Clapp, D. Seeger und R. H. Ebel, J. Amer. Chem. Soc. **68**, 453 (1946).

<sup>6</sup> D. J. Brown, Nature [London] **165**, 1010 (1950).

<sup>7</sup> D. J. Brown, E. Hoerger und S. F. Mason, J. Chem. Soc. [London] **1955**, 4035.

<sup>8</sup> J. Baddily, B. Lythgoe und A. R. Todd, J. Chem. Soc. [London] **1943**, 571.

<sup>9</sup> S. J. Angyal und C. L. Angyal, J. Chem. Soc. [London] **1952**, 1461.

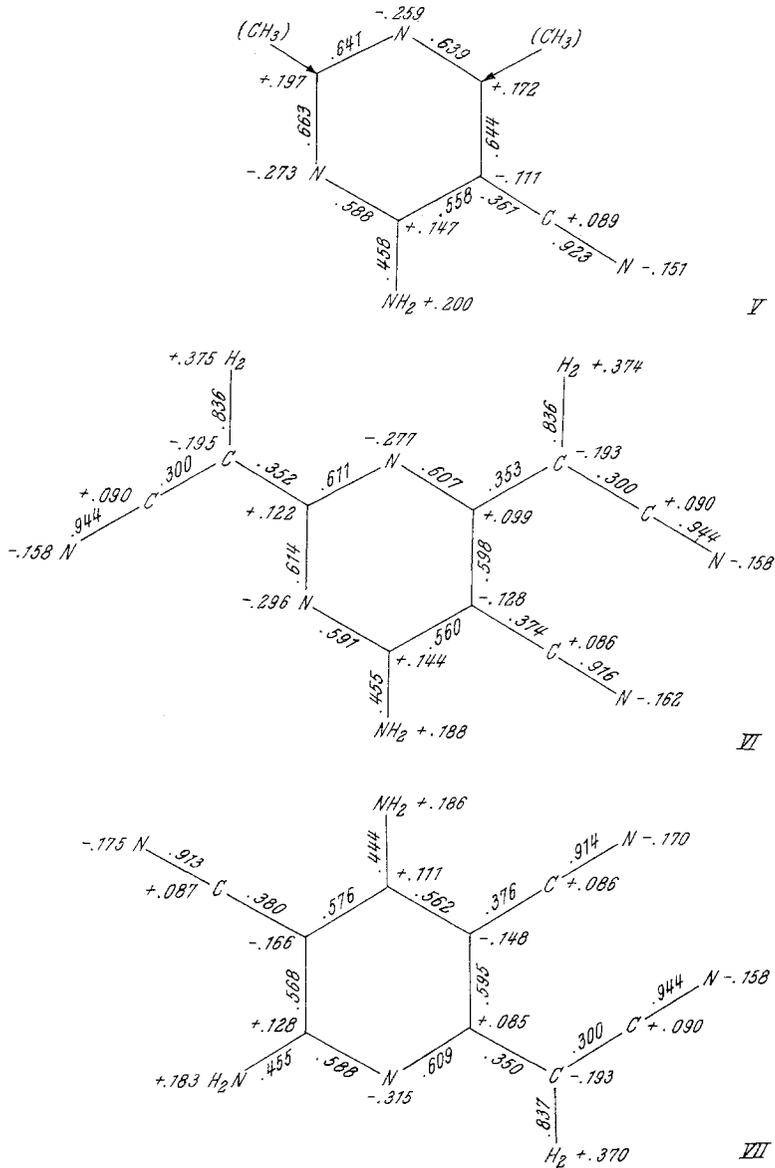


Abb. 3. Moleküldiagramme des 2,6-Dimethyl-5-cyan-4-amino-pyrimidins (V), des 2,6-Di-(cyanmethyl)-5-cyan-4-amino-pyrimidins (VI) und des 2,4-Diamino-3,5-dicyan-6-(cyanmethyl)-pyridins (VII) (Die Moleküldiagramme stellen nur die Eigenschaften der über das ganze Molekül delokalisierten  $\pi$ -Elektronen dar, berücksichtigen aber nicht die in den CN-Gruppen lokalisierten, orthogonalen  $\pi$ -Elektronen der zweiten  $\pi$ -Bindung. Deren Ladungsverteilung und Bindungsordnung sind:

$$\begin{array}{r} -\text{C} \frac{0,9951}{+0,0988} \text{N} \\ ; R_{\pi} = 3,3168 \beta. \\ -0,0988 \end{array}$$

Die Werte können zu den oben angegebenen, dazuaddiert werden; bei Benutzung der Moleküldiagramme zur Diskussion der orientierenden Effekte auf ionische Reaktanten müssen diese Beiträge unbedingt berücksichtigt werden)

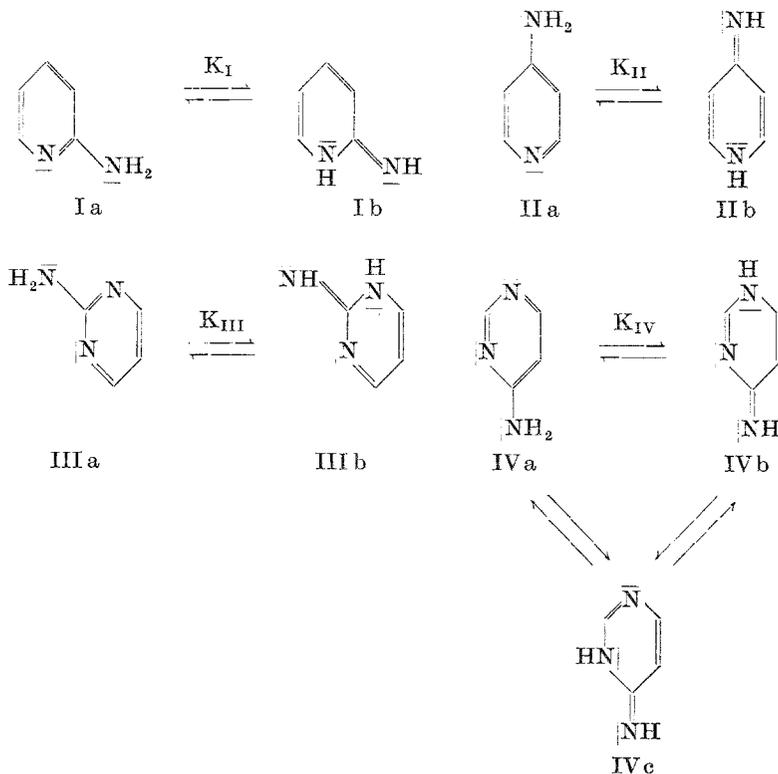
*2,6-Dimethyl-4-amino-5-cyan-pyrimidin, 2,6-Di-(cyanmethyl)-4-amino-5-cyan-pyrimidin und 2,4-Diamino-3,5-dicyan-6-(cyanmethyl)-pyrimidin*

Wie aus der Diskussion für I—IV hervorgeht, stehen die Ergebnisse der Rechnung in guter Übereinstimmung mit den experimentellen Daten, so daß für V—VII, für welche die experimentellen Vergleichsdaten fehlen, auf Grund der Moleküldiagramme Voraussagen bezüglich der Reaktivität gemacht werden können.

Die Delokalisierung des freien Elektronenpaares am Aminostickstoff ist hier noch größer und die Basizität der Aminogruppe daher noch geringer. Alle 3 Verbindungen dürften daher nur sehr schwer zu diazotieren sein. Die relativ großen positiven Ladungen am C<sub>4</sub> von IV und V bzw. am C<sub>2</sub> von VI lassen erwarten, daß mit konzentriertem Alkali Verseifung zu den Hydroxyverbindungen möglich ist.

Tautomeriekonstanten

Die Aminopyrimidine bzw. -pyridine stehen im tautomeren Gleichgewicht mit den Dihydro-imino-pyrimidinen bzw. -pyridinen:



Die Beziehung zwischen Tautomeriekonstanten und den Differenzen  $\Delta E_\pi$  der  $\pi$ -Elektronenenergien der im tautomeren Gleichgewicht stehenden Formen kann durch die Gleichung von der Form<sup>10</sup>

$$\ln K = -\Delta E_\pi/RT + C$$

wiedergegeben werden. In  $C$  sind das entropische Glied, der Effekt der  $\sigma$ -Bindungsenergien sowie Solvatationseffekte usw. enthalten. Bei gleichen Bedingungen (Temperatur, Lösungsmittel usw.) kann  $C$  für einen Satz gleichartiger Verbindungen als konstant angesehen werden, und es gilt dann

$$\ln \frac{K_i}{K_j} = -\frac{\Delta E_\pi^i - \Delta E_\pi^j}{RT}$$

In der Tab. 2 sind die berechneten  $\pi$ -Elektronenenergien in  $\beta$ -Einheiten, die  $\Delta E_\pi$ -Werte, sowie das berechnete und das experimentell bestimmte Verhältnis  $K/K_I$  angeführt. Die Tautomeriekonstante wird als  $K = [\text{Aminof orm}]/[\text{Iminof orm}]$  definiert. Alle Werte beziehen sich auf 20°C.

Tabelle 2. Vergleich der berechneten und experimentell bestimmten Verhältnisse  $K/K_I$

Verb.	$\pi$ -Elektronenenergie [ $\beta$ ]		$\Delta E_\pi$ [ $\beta$ ]	$K/K_I$		$K$ exp.	Lit.
	$a$	$b$		ber.	exp.		
I	10,8194	10,4884	0,3310	1	1	$2 \cdot 10^5$	9
II	10,8127	10,4588	0,3539	10	0,01	$2 \cdot 10^3$	9
III	11,2815	10,9589	0,3226	0,5	5	$10^6$	7
IV	11,2726	10,9346	0,3416	3	5	$10^6$	7

Die Übereinstimmung der experimentellen und der berechneten Werte in Tab. 2 ist recht gut, wenn man bedenkt, daß auch der experimentellen Bestimmung der Gleichgewichtskonstanten Näherungen zugrunde liegen.

### UV-Absorptionsspektren

Bei der Berechnung der Übergangsenergien und der Übergangsmomente wurden gute Resultate erhalten. Bei allen Verbindungen, für die Spektren vorlagen, ließen sich die berechneten Übergänge den beobachteten korrelieren. Bei I und II war die Übereinstimmung der berechneten Übergangsenergien mit den experimentellen Daten besser

<sup>10</sup> R. Daudel, R. Lefebvre und C. Moser, Quantum Chemistry, Intersci. Publ. Inc., New York, London 1959, Kap. XII.

als bei den Resultaten von *N. Mataga* und *S. Mataga*<sup>11</sup>, die mit Hilfe der „intramolecular charge transfer method“ erhalten worden waren.

Tabelle 3. Vergleich der berechneten und experimentell bestimmten Wellenlängen und Intensitäten

	$\Delta E_{\text{ber.}} [\beta]$	$\lambda_{\text{ber.}} [\text{m}\mu]$	$\lambda_{\text{exp.}} [\text{m}\mu]$	$\mu^2^*$	$\epsilon_{\text{max.}}$
I	1,488	275 (258)	296	0,21	4000
	1,709	239 (239)	233	0,38	12000
II	1,617	253 (246)	275	0,13	Schulter
	1,618	253 (252)	245	0,41	14000
III	1,473	277	292	0,18	3160
	1,745	234	224	0,24	13500
IV	1,559	262	272—3	0,13	5130
	1,666	245	236	0,32	20000
V	1,451	281	293	0,52	4800
	1,628	241	244	0,38	12800
	1,814	217		0,33	
VI	1,149				
	1,215				
	1,333				
	1,399				
VII	1,118				
	1,350				
	1,362				
	1,436				

\* In willkürlichen, von Verbindung zu Verbindung variierenden Einheiten.

In der Tab. 3 sind die berechneten Übergangsenergien  $\Delta E$  und Übergangswahrscheinlichkeiten ( $\mu^2$ ) den experimentellen Daten gegenübergestellt; die Resultate von *Mataga* und *Mataga*<sup>11</sup> sind in Klammern beigelegt.

Bei der Umrechnung der Energien  $E$  wurde für I bis IV  $\beta = 24500 \text{ cm}^{-1}$  und für V  $\beta = 25500 \text{ cm}^{-1}$  gesetzt. Der für V erhöhte Wert von  $\beta$  trägt der Zunahme des elektrostatischen Potentials in V Rechnung.

### Dipolmoment

Die Wellenfunktion kann durch Vergleich der berechneten und der gemessenen Dipolmomente geprüft werden. Das Gesamtdipolmoment der N-Heterocyclen setzt sich aus dem Beitrag  $\mu_\pi$  der  $\pi$ -Elektronen, dem Beitrag  $\mu_\sigma$  der  $\sigma$ -Elektronen und dem Beitrag  $\mu_i$  der freien Elektronenpaare an den N-Atomen vektoriell zusammen:

$$\mu_{\text{gesamt}} = \mu_\pi + \mu_\sigma + \mu_i$$

<sup>11</sup> *N. Mataga* und *S. Mataga*, Bull. Chem. Soc. Japan **32**, 600 (1959).

Für 4-Aminopyridin (II) ergibt sich aus der Ladungsverteilung  $\mu_\pi = 3,43 D$  (bei der Berechnung wurde ein mittlerer Bindungsabstand von  $d_{C-C} = d_{C-N} = 1,40 \text{ \AA}$  verwendet). Die Summe der anderen beiden Beiträge läßt sich vektoriell aufspalten in:

$$(\mu_\sigma + \mu_l)_{\text{Aminopyridin}} = (\mu_\sigma + \mu_l)_N + (\mu_\sigma + \mu_l)_{C-N}$$

Der Wert des ersten Terms kann leicht aus dem experimentell bestimmten Gesamtmoment des Pyridins  $\mu = 2,22 D$ <sup>12</sup> und aus dem aus der Ladungsverteilung des Pyridins<sup>13</sup> berechneten  $\pi$ -Moment  $\mu_\pi = 0,88 D$  abgeschätzt werden. Die beiden Momente sind parallel und gleichgerichtet. Da  $(\mu_\sigma + \mu_l) = (\mu_{\text{gesamt}} - \mu_\pi)_{\text{Pyridin}} - \mu_{C-H}$  ist ( $\mu_{C-H}$  stellt das Bindungsmoment der dem N-Atom gegenüberliegenden C—H-Bindung dar und beträgt etwa  $0,6 D$ ), erhält man

$$(\mu_\sigma + \mu_l)_N = 0,74 D.$$

Bei der Abschätzung des zweiten Terms  $(\mu_\sigma + \mu_l)_{C-N}$  aus dem Gesamtmoment (gemessen an einer Lösung in Dioxan<sup>14</sup>) und dem  $\pi$ -Moment des Anilins, welche  $\mu_{\text{gesamt}} = 1,90 D$  bzw.  $\mu_\pi = 2,25 D$  betragen, muß die Neigung des Gesamtmomentes zur Molekülebene berücksichtigt werden. Der Neigungswinkel beträgt nach *W. D. Kumler*<sup>14</sup>  $70^\circ$  (aus der *Kerr*-konstante). Aus der vektoriellen Addition gemäß  $(\mu_\sigma + \mu_l)_{C-N} = (\mu_{\text{gesamt}} - \mu_\pi)_{\text{Anilin}} - \mu_{C-H}$  ergibt sich Richtung und Betrag des Terms  $(\mu_\sigma + \mu_l)_{C-N}$  zu  $\mu = 2,05 D$ , der Neigungswinkel  $\alpha$  zur Molekülebene beträgt  $120^\circ$ .

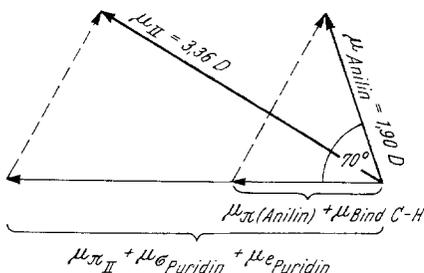


Abb. 4. Konstruktion des Gesamt-Dipolmoments von 4-Aminopyridin aus den Einzelmomenten

Mit der Annahme, daß beide Werte auch für das 4-Aminopyridin Gültigkeit besitzen, erhält man für das Gesamtmoment des 4-Aminopyridins:  $\mu_{\text{ber.}} = 3,36 D$ .

Der an einer Dioxanlösung gemessene Wert beträgt hingegen<sup>12</sup>  $\mu_{\text{exp.}} = 4,36 D$ . Der Fehler scheint nur auf den ersten Blick groß zu sein. Man muß

jedoch berücksichtigen, daß der berechnete Wert von  $\mu_{\text{gesamt}}$  nur eine untere Grenze angibt. Die größere positive Ladung am Aminostickstoff von 4-Aminopyridin (0,164) gegenüber Anilin (0,146) zeigt, daß die Delokalisierung des freien Elektronenpaares und damit der  $sp^2$ -Charakter der Hybridanteile des N beim Aminopyridin stärker ist; man muß daher bei 4-Aminopyridin mit einem kleineren Betrag und einem kleineren Neigungswinkel von  $(\mu_\sigma + \mu_l)_{C-N}$  rechnen. Beides führt zu einem größeren

<sup>12</sup> *D. G. Leis* und *B. C. Curran*, *J. Amer. Chem. Soc.* **67**, 79 (1945).

<sup>13</sup> *B. Pullman* und *A. Pullman*, *Les théories électroniques de la chimie organique*, Masson, Paris 1952.

<sup>14</sup> *W. D. Kumler* und *I. F. Halverstadt*, *J. Amer. Chem. Soc.* **63**, 2182 (1941).

Wert von  $\mu_{\text{gesamt}}$ . Die aus den Ladungsverteilungen von 4-Aminopyridin, Anilin und Pyridin berechneten  $\pi$ -Momente dürften also in der richtigen Größenordnung liegen.

Die Rechnungen wurden an der elektronischen Rechenanlage „Burroughs 205“ der Universität Wien ausgeführt. Herrn *G. Derflinger* (Statistisches Institut der Universität Wien) danken wir für die Überlassung des Computerprogrammes und Herrn Prof. Dr. *S. Sagoroff*, Vorstand des Statistischen Institutes, für die Möglichkeit, die Rechenanlage benützen zu können. Den Vorständen des Organisch-Chemischen und des Physikalisch-Chemischen Institutes der Universität Wien, Herrn Prof. Dr. *F. Wessely* und Herrn Prof. Dr. *H. Nowotny*, danken wir, daß sie uns die Ausführung dieser Arbeit ermöglicht haben.