

## Untersuchungen zur Temperaturabhängigkeit charakteristischer IR- und NMR-Absorptionen, 14. Mitt.:

Zur Seitenketten—Ringtautomerie an  
Stickstoff-6-Ringheterocyclen

Von

**H. Sterk und Th. Kappe**

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Graz

Mit 2 Abbildungen

(Eingegangen am 11. März 1969)

IR- und NMR-spektroskopische Untersuchungen an in 2-Stellung substituierten Chinoxalinen und Benzoxazinen zeigen, daß das tautomere Gleichgewicht derselben von Substituenten, Lösungsmitteln und Temperaturen abhängig ist.

*Studies on the Temperature Dependence of Characteristic IR and NMR Absorptions, XIII: Side Chain—Ring Tautomerism of Six-Membered Nitrogen Heterocycles*

An IR- and NMR-spectroscopic investigation of quinoxalines and benzoxazines showed a dependence of the tautomeric equilibrium on substituents, solvents and temperature.

Das Auftreten verschiedener Seitenketten—Ringtautomerer bei in  $\alpha$ -Stellung substituierten N-Heterocyclen ist bereits mehrmals beschrieben worden. So hat z. B. *Stock*<sup>1</sup> die Tautomeren mit Hilfe der Enol-Bromtitration und der UV-Spektren in Äthanol nachgewiesen, während *Schneider*<sup>2</sup>, *Taylor*<sup>3</sup> und *Mondelli*<sup>4</sup> NMR-Daten für ihre Aussagen über

<sup>1</sup> A. M. Stock, W. E. Danahue und E. D. Amstutz, J. Org. Chem. **23**, 1840 (1958).

<sup>2</sup> W. Schneider und K. Schülken, Arch. Pharmaz. **296**, 389 (1963).

<sup>3</sup> E. C. Taylor und E. Smakula, J. Amer. Chem. Soc. **85**, 770 (1963).

<sup>4</sup> R. Mondelli und L. Merlini, Tetrahedron **22**, 3253 (1966).



Tabelle 1. %-Anteil an Tautomerem mit exocyclischer C=C-Doppelbindung

	C=C		DMSO		CHBr <sub>3</sub>		Pyridin		DMF	
	exo(b)	endo(a)	40°	90° 120° 140°	40—140°	40° 80° 100°	40° 80° 100°	40° 80° 100°	40° 80° 100°	90° 120°
	=C—H <sup>+</sup> CH <sub>2</sub> <sup>+</sup>									
	C=O* C=O*									
	5,5	3,8								
2-(3-Oxo-3,4-dihydro-2-chinoxalinyloxy)-essigsäureester, <b>1a</b>	1680	1735	100	85 70 50	100	100 70 40	100 100	100 80	100 80	50
2-(3-Oxo-3,4-dihydro-2-chinoxalinyloxy)-acetonitril, <b>2a</b>	5,0	4,2	70	59 43 35	70	60 45 38	70 45 35			
3-Oxo-3,4-dihydro-2-benzylchinoxalin, <b>3a</b>	4,2		100	100 100 100	100	100 100 100	100 100	100 100	100 100	100
2-(3-Oxo-3,4-dihydro-2-chinoxalinyloxy)-2-propanon, <b>4b</b>	6,1	4,3	100	95 90 75	100	100 90 82	100 90 80			
	1670									
3-(2-Oxo-2H-1,4-benzoxazin-3-yl)-essigsäureäthylester, <b>5a</b>	5,6	4,2								
	1670	1720	100	90 68 64	100	100 80 63	100 70	100 60		
3-(2-Oxo-2H-1,4-benzoxazin-3-yl)-2-propanon, <b>6b</b>	6,2	4,3	100	95 90 90	100	100 95 95	100 100	100 95	100 100	95
	1675									
6,7-Dimethoxy-3,4-dihydroisochinolinyloxy)-2-essigsäureäthylester, <b>7</b>	5,1	4,2								
	1680	1735	100	100 95 83	100	100 95 90	100 95	100 95	100 95	88

Standardabweichung 5%; + Werte in ppm (TMS); \* Werte in cm<sup>-1</sup>.



Die Tautomerisierungen zur Form **a** werden vermutlich durch die bereits beschriebene *Cis*—*trans*-Isomerisierung von  $\beta$ -Enaminoketonen<sup>5</sup> (Ausbildung von Wasserstoffbrücken zwischen Lösungsmittel und NH-Gruppe und damit Möglichkeit zum teilweisen Vorliegen in der *Trans*-form) in Gegenwart polarer Lösungsmittel eingeleitet. Eine Wanderung des NH-Protons in der *Cis*-Struktur ist infolge der Brückenbildungs-

energie unmöglich. Für diese Annahme spricht die Tatsache, daß es in unpolaren Lösungsmitteln zu keinen temperaturabhängigen Veränderungen kommt und daß in polaren Solventien IR-spektroskopisch *Trans*- und *Cis*-C=O-Streckschwingungsfrequenzen (1660 K und 1640 K) nachgewiesen werden können.

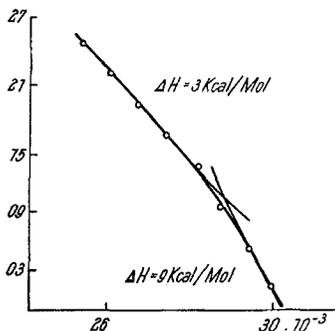


Abb. 2. Berechnung der Enthalpieänderung am 2-(3-Oxo-3,4-dihydro-2-chinoxalinyloxy)-essigsäureäthylester (**1a**)

Analog den Carboxymethylderivaten geht auch das 2-(3-Oxo-3,4-dihydro-2-chinoxalinyloxy)-acetonitril (**2b**) bei Temperaturerhöhung reversibel in die 2-(3-Oxo-3,4-dihydro-2-chinoxalinyloxy)-acetonitrilform (**2a**) über, wobei gleichfalls Wasserstoffbrücken zwischen der NH- und C≡N-Gruppe die Ursache für die Stabilität der exocyclischen

Doppelbindung sind. Neben dieser Brückenbindungsstabilisierung muß jedoch auch der Energiegewinn durch Aromatisierung zur Form **a** und die aus der *Brown*—*Brewster*—*Shechter*-Doppelbindungsregel<sup>6</sup> resultierende Stabilisierung der Chinoxalinyloxystruktur **a** berücksichtigt werden. Die in Tab. 1 ersichtlichen Änderungen bei steigender Temperatur lassen eindeutig die Bevorzugung der Form **a** mit endocyclischer Doppelbindung erkennen. Ebenso ist die Aromatizität UV-spektroskopisch nachweisbar (s. Tab. 2).

Exakte Angaben über die Größe der beteiligten Kräfte lassen sich nicht machen, man kann aber feststellen, daß rein qualitativ die Tendenz zur Wasserstoffbrückenstabilisierung am stärksten sein dürfte. Durch die Berechnung der Enthalpieänderung für die Seitenketten—Ringtautomerisierung an **1a** wird gleichfalls der komplexe Charakter dieses Vorgangs aufgezeigt (s. Abb. 2). Die starke Änderung bei tiefen Temperaturen wird durch das Aufbrechen der Brückenbindung verursacht, während das  $\Delta H = 3$  kcal/mol bei höheren Temperaturen die Enthalpieänderung

<sup>5</sup> H. Sterk, Mh. Chem. **99**, 2378 (1968).

<sup>6</sup> H. C. Brown, A. S. Brewster und H. Shechter, J. Amer. Chem. Soc. **76**, 467 (1954); s. a. H. Krauch und W. Kunz, Reakt. der Org. Chemie, S. 102, Heidelberg 1966.

der Tautomerisierung widerspiegelt. Das System 2-(3-Oxo-3,4-dihydrochinoxaliny)-acetonitril **2a** mit nur schwachen Wasserstoffbrücken zeigt durchlaufend ein  $\Delta H$  von 2,5 kcal/mol.

Außer den 6-Ringheterocyclen wurde auch eine Reihe von unterschiedlich substituierten 5-Ringheterocyclen (2-Benzimidazolinylessigsäureäthylester, 2-Benzimidazolinylacetonitril und 2-Benzylloxazolidin) vermessen. Diese Substanzen unterliegen gleich dem 3-Oxo-3,4-dihydro-2-benzylchinoxalin (**3a**) keiner temperatur- oder lösungsmittelabhängigen Tautomerisierung.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß bei kondensierten N-6-Ringheterocyclen die Strukturen mit endocyclischer Doppelbindung stabilisiert sind (vgl. 7). Sofern die Seitenkette elektronegative Molekülgruppen in  $\beta$ -Stellung enthält, tritt infolge der Wasserstoffbrückenbindung eine Bevorzugung der tautomeren Form **b** mit exocyclischer Doppelbindung auf. Bei erhöhter Temperatur und bei Verwendung polarer Solventien kann eine prototrope Umwandlung des Tautomeren **b** in die Form **a** mit endocyclischer C=C-Doppelbindung beobachtet werden.

Die Aufnahmen erfolgten auf einem Zeiss PMQ II, einem Perkin Elmer 421-Spektralphotometer und einem Varian A 60 A-Kernresonanzspektrometer. Die chemischen Verschiebungen sind als  $\delta$ -Werte in ppm, bezogen auf TMS als innerer Standard, angegeben. Zur Festlegung der UV-Spektren sind nm und  $\epsilon$  zur Verwendung gekommen.

---

<sup>7</sup> R. A. Jones und A. R. Katritzky, Austral. J. Chem. 17, 455 (1964).