

## Über die Korrelation von Ladungsdichte und chemischer Verschiebung in monosubstituierten Pyridinen

Von

H. Sterk\*

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Graz

Mit 8 Abbildungen

(Eingegangen am 9. Juli 1970)

### *Correlation of Electron Density and Chemical Shift in Mono-substituted Pyridines*

It ought to be shown that the  $\omega$ -method leads, compared with the HMO-model, to a much better agreement between electron density and chemical shift of the protons in mono-substituted pyridines.

Es soll gezeigt werden, daß bei monosubstituierten Pyridinen aus der Anwendung der  $\omega$ -Methode wesentlich bessere Korrelationen zwischen der Ladungsdichte und der chemischen Verschiebung der H-Atome resultieren als bei Verwendung des einfachen HMO-Modells.

Es ist seit längerer Zeit bekannt, daß die chemische Verschiebung in Protonenresonanzspektren mit der  $\pi$ -Elektronendichte in diesen Molekülen verknüpft werden kann. Es sind daher viele Experimente angestellt worden, um die quantitative Natur dieses Zusammenhanges auszuloten. Für aromatische Protonen ist dabei zunächst die einfache Beziehung

$$\Delta \rho = a \Delta q$$

aufgestellt worden<sup>1, 2, 3</sup>, in welcher  $\Delta q$  die Abweichung der Ladungsdichte des Kohlenstoffes, welcher das Proton trägt, von 1 darstellt, während  $\Delta \rho$  die Abweichung der chemischen Verschiebung von derjenigen eines Protons der Ladungsdichte 1 charakterisiert.  $a$  stellt eine

\* Herrn Dir. Dr. techn. Dr. rer. nat. h. c. Dr. phil. h. c. W. G. Stoll, J. R. Geigy AG, Basel, zum 60. Geburtstag gewidmet.

<sup>1</sup> G. Fraenkel, R. E. Carter, A. McLachlan und J. H. Richards, J. Amer. Chem. Soc. **82**, 5846 (1960).

<sup>2</sup> J. I. Musher, J. chem. Physics **37**, 34 (1962).

<sup>3</sup> L. Salem, Molecular Orbital Theory of Conjugated Systems, Benjamin, New York 1966.

Proportionalitätskonstante dar, welche 7—14 ppm/Elektron beträgt. Die experimentellen Tests der Güte der Beziehung haben in der Folge zur Aufstellung verschiedener komplexerer Formeln geführt, in die Parameter, wie z. B. der dipolare Feldeffekt und der quadratische Feldeffekt<sup>4</sup>, zur besseren Beschreibung der Abschirmung eingeführt worden sind.

Auch die vorliegende Arbeit befaßt sich mit der Korrelation von  $\pi$ -Elektronendichte und Abschirmungsänderung an substituierten Pyridinen, wobei jedoch hier auf alle Zusatzparameter, wie Dipoleffekte und quadratischer Feldeffekt, bewußt verzichtet worden ist, da durch die Vergrößerung des Rechenaufwandes die allfällige Verwendung für die praktische Zuordnung der NMR-Absorptionen immer ungünstiger wird. Gleichzeitig stellt diese Arbeit aber auch einen Versuch dar, durch die Anwendung der *Wheland—Mann*<sup>5</sup>-Approximation —  $\omega$ -Methode — die krasse Überzeichnung der unterschiedlichen Ladungsdichten, wie sie der HMO-Methode anhaften, ohne wesentliche Vergrößerung des Rechenaufwandes auszugleichen.

Zu diesem Zweck wurden von 20 unterschiedlich substituierten Pyridinen, unter Verwendung der nachstehenden Parameter für die Heteroatome, zunächst die Ladungsdichten nach dem HMO-Formalismus berechnet.

Tabelle 1. Heteroparameter für HMO- und  $\omega$ -Rechnung

	$\omega_x$	$\rho_{xy}$
—O—*	2,00	0,90
—N=* *	0,50	1,00
C=O *	1,20	2,00
CH <sub>3</sub>	2,00	0,70
Cl	2,00	0,90
Br	1,65	0,90
NH <sub>2</sub> *	1,00	0,80

Die mit \* bezeichneten Werte entstammen der Wertesammlung von B. und A. *Pullmann*, Bd. 1, S. VI, Masson & Cie, Paris 1960, die restlichen Parameter sind aus UV-Spektren bestimmt worden.

Die so erhaltenen Werte sind in den Abb. 1, 2 und 3 der chemischen Verschiebung der einzelnen Protonen, welche nach dem LAOCN III-Verfahren von *Castellano* und *Bothner-By*<sup>6</sup> erhalten wurden, gegenübergestellt. Da die substituierten Pyridine nicht nur Heteroatome in der Seitenkette tragen, ist mit starken Wechselwirkungen und dementsprechend großen Abweichungen von der Regressionsgeraden zu rechnen. So zeigt Tab. 2, daß nur in wenigen Fällen die Ladungsdichte

<sup>4</sup> W. *Bremser* und H. *Günther*, *Org. Magnetic Resonance* **1**, 435 (1969).

<sup>5</sup> G. W. *Wheland* und D. E. *Mann*, *J. chem. Physics* **17**, 264 (1949).

<sup>6</sup> S. M. *Castellano* und A. A. *Bothner-By*, *QCPE* 111.

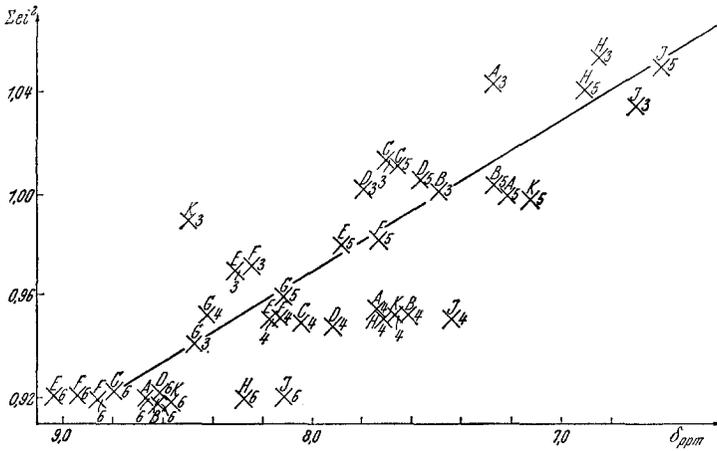


Abb. 1. Die Ladungsdichte der C-Atome 3—6 an  $\alpha$ -substit. Pyridinen ist gegen die chemische Verschiebung des jeweiligen, mit dem C-Atom verbundenen Protons aufgetragen ( $q = 1,6671-0,0897 \delta$ ). Substituenten: A = CH<sub>3</sub>, B = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, C = Cl, D = Br, E = COH, F = COOEt, G = NO<sub>2</sub>, H = OCH<sub>3</sub>, I = NH<sub>2</sub>, J =  $\alpha$ -Pyridyl

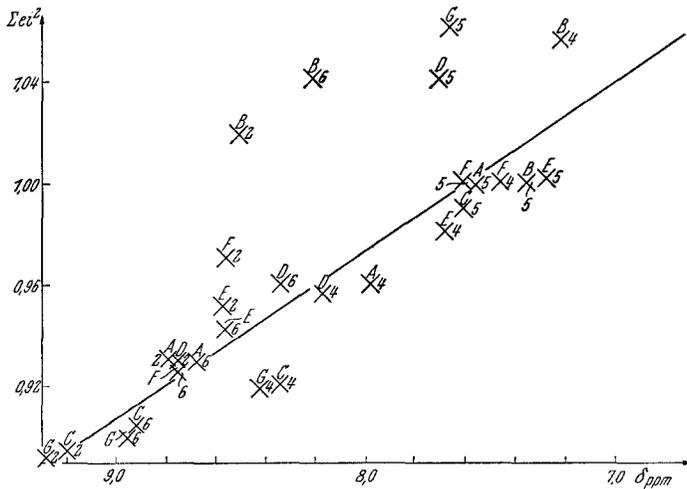


Abb. 2. Die Ladungsdichte der C-Atome 2, 4—6 an  $\beta$ -substit. Pyridinen ist gegen die chemische Verschiebung der jeweiligen direkt verknüpften Protonen aufgetragen ( $q = 1,4857-0,0650 \delta$ ). Substituenten: A = Cl, B = NH<sub>2</sub>, C = COOEt, D = Br, E = CH<sub>3</sub>, F = OCH<sub>3</sub>, G = COCH<sub>3</sub>

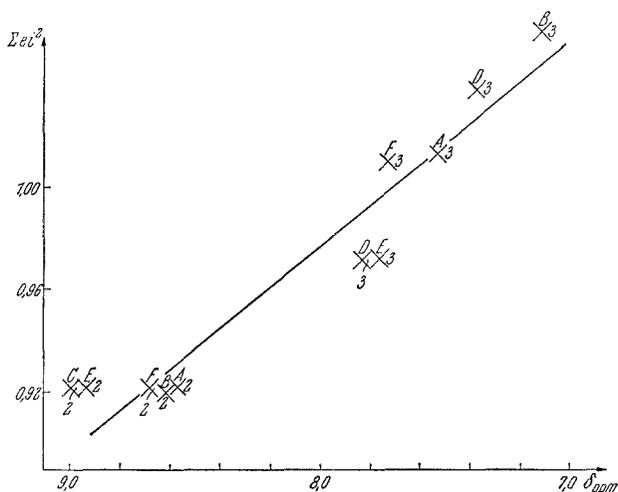


Abb. 3. Die Ladungsdichte der Kohlenstoffatome 2 und 3 an  $\gamma$ -substit. Pyridinen ist gegen die chemische Verschiebung der zugehörigen Protonen aufgetragen. Substituenten: A = Cl, B = OCH<sub>3</sub>, C = COCH<sub>3</sub>, D = CH<sub>3</sub>, E = COOEt, F = Br ( $q = 1,4294 - 0,0754 \delta$ )

Tabelle 2. Ladungsdichtenvergleich

Substituent in Stellung 2	Stellung des H	Summe der Ladungsd. unsubst. Pyridin* subst. Aromat (bezogen auf 1— $q$ )	Ladungsdichte ber. (bezogen auf 1— $q$ )
OCOR	6	+ 0,08	+ 0,08
	5	+ 0,03	+ 0,02
	4	+ 0,05	+ 0,05
	3	+ 0,03	+ 0,03
OCH <sub>3</sub>	6	+ 0,09	+ 0,08
	5	— 0,04	— 0,04
	4	+ 0,06	+ 0,06
	3	— 0,05	— 0,05
CH <sub>3</sub>	6	+ 0,14	+ 0,08
	5	+ 0,26	— 0,02
	4	+ 0,11	+ 0,06
	3	+ 0,09	— 0,03
Cl	6	+ 0,09	+ 0,08
	5	— 0,05	— 0,01
	4	+ 0,06	+ 0,06
	3	— 0,07	— 0,01

des subst. Pyridins durch eine Überlagerung der Elektronendichteverteilung des gleichsubstituierten Aromaten und unsubst. Pyridins beschreibbar ist.

Wie aus den Abb. 1—3 ersichtlich, ist der Einfluß eines Restes in Position 2 auf das Proton in Stellung 6 praktisch bedeutungslos. Alle untersuchten Verbindungen zeigen dieselbe geringe Ladungsdichte am C-6. Diese Werte stimmen demgemäß grob mit der beobachteten chemischen Verschiebung überein (das Proton am C-6 erscheint immer bei tiefstem Feld), jedoch wird der Einfluß des Substituenten, der sich immerhin in einem Frequenzgang von max. 0,8 ppm äußert, nicht beschrieben.

Während also der Einfluß des Pyridinstickstoffes auf die Ringpositionen 2 und 6 dominant ist, zeigen die C-Atome 3, 4 und 5 die erwartete Beeinflussbarkeit von der Art des Restes. Naturgemäß ist dabei die  $\alpha$ -Position bezüglich des Substituenten der stärksten Wechselwirkung ausgesetzt. Sie läßt die stärkste Variation in den Werten für die Elektronendichte erkennen. Da gleichzeitig auf diese Atome die unberücksichtigt gebliebene Dipolwechselwirkung den größten Einfluß nehmen müßte, ist die aus den Abbildungen ersichtliche gute Übereinstimmung eine Bestätigung des eingangs aufgeführten Zusammenhanges.

Im Gegensatz zu diesen ausgezeichneten Stellen im Pyridingerüst stehen die übrigen H-Atome, für die die Beschreibung der Verschiebung praktisch nicht möglich ist. Wie aus den Abbildungen ersichtlich, treten hier sowohl positive wie auch negative Abweichungen auf, die mehrere Zehntel ppm betragen.

Möglicherweise ist diese Erscheinung auf den Substituenteneffekt am Ringstrom zurückführbar, da die Anwendung des von *Cobb* und *Memory*<sup>7</sup> skizzierten Verfahrens, welches explizit die Dipolwechselwirkung und die Ladungsverteilung durch den Substituenten (Vergleich mit dem entsprechenden Benzolderivat) berücksichtigt, wie Abb. 4 erkennen läßt, zu einer Verbesserung für die Protonen am C-5 und C-4 führt.

Zu wesentlich besseren Übereinstimmungen zwischen der berechneten Ladungsdichte und der Abschirmung gelangt man bei der Anwendung der  $\omega$ -Methode. Die Einebnung der drastischen Ladungsunterschiede ergibt eine wesentlich bessere Anpassung an die realen Verhältnisse. So läßt z. B. Abb. 5 erkennen, daß bei diesem Verfahren eine Variation der  $\pi$ -Elektronendichte in Pos. 6 in Abhängigkeit vom jeweiligen Rest in Pos. 2 eintritt, während die übrigen Werte im Mittel um max. 0,2 ppm vom experimentellen Ergebnis abweichen. Die einzige Ausnahme bildet das 2-Aminopyridin; hier dürfte jedoch die Nicht-Berücksichtigung der Tautomeriemöglichkeit eine maßgebliche Rolle spielen.

<sup>7</sup> *T. B. Cobb* und *J. D. Memory*, *J. chem. Physics* **50**, 4262 (1969).

Neben der Beziehung zwischen Ladungsdichte und Abschirmung sollte aber auch die Relation „Kopplungskonstante—Bindungsordnung“

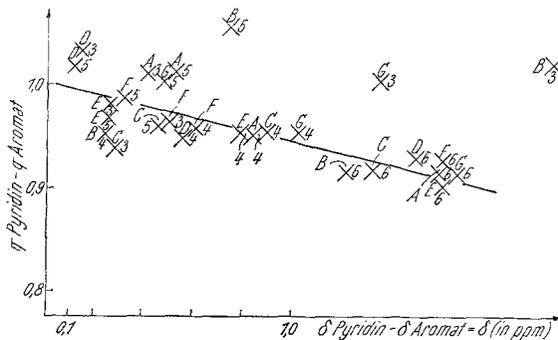


Abb. 4. Für  $\alpha$ -substit. Pyridine ( $A = \text{Cl}$ ,  $B = \text{NH}_2$ ,  $C = \text{NO}_2$ ,  $D = \text{CH}_3$ ,  $E = \text{COOEt}$ ,  $F = \text{COH}$ ,  $G = \text{Br}$ ) ist die Differenz der Ladungsdichten (Pyridin minus ebenso substit. Aromat) gegen die Differenz der chemischen Verschiebung (Protonen des Pyridins minus Protonenlage des Aromaten) aufgetragen ( $q = 0,9316 - 0,0168 \delta$ )

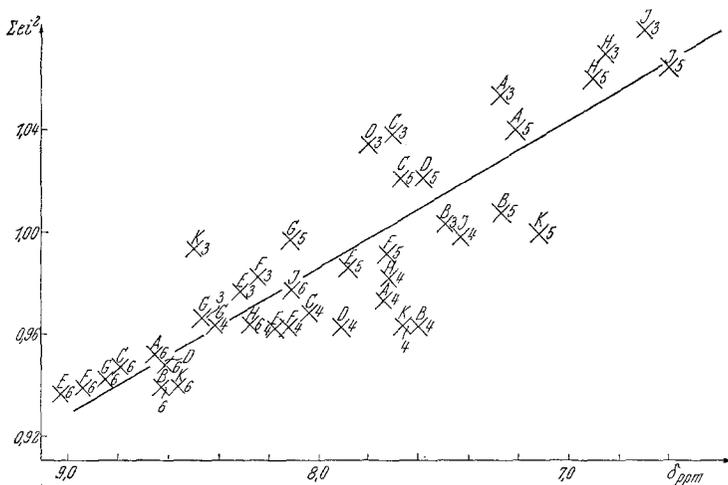


Abb. 5. Die Ladungsdichte der C-Atome 3—6 an  $\alpha$ -substit. Pyridinen (berechnet nach der  $\omega$ -Methode) ist gegen die chemische Verschiebung der entsprechenden Protonen aufgetragen ( $q = 3,5671 - 0,3342 \delta$ ). Substituenten:  $A = \text{CH}_3$ ,  $B = \text{C}_2\text{H}_5$ ,  $C = \text{Cl}$ ,  $D = \text{Br}$ ,  $E = \text{COH}$ ,  $F = \text{COOEt}$ ,  $G = \text{NO}_2$ ,  $H = \text{OCH}_3$ ,  $I = \text{NH}_2$ ,  $J = \alpha$ -Pyridyl

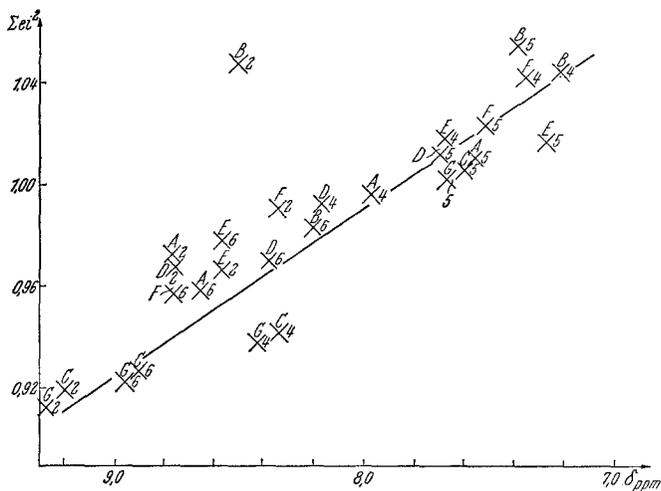


Abb. 6. Die Ladungsdichte der C-Atome 2, 4–6 an  $\beta$ -substit. Pyridinen ist gegen die Lage der zugehörigen Protonen aufgetragen. Die Ladungsdichten sind nach der  $\omega$ -Methode berechnet ( $q = 1,5611 - 0,0714 \delta$ ). Substituenten: A = Cl, B = NH<sub>2</sub>, C = COOEt, D = Br, E = CH<sub>3</sub>, F = OCH<sub>3</sub>, G = COCH<sub>3</sub>

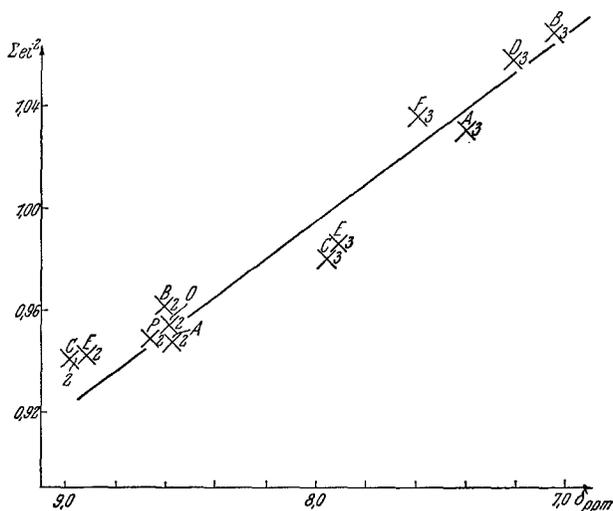


Abb. 7. Die Ladungsdichten, berechnet nach der  $\omega$ -Methode, der Positionen 2 und 3 für  $\gamma$ -substit. Pyridine sind der chemischen Verschiebung der entsprechenden Protonen gegenübergestellt ( $q = 1,7273 - 0,0923 \delta$ ). Substituenten: A = Cl, B = OCH<sub>3</sub>, C = COCH<sub>3</sub>, D = CH<sub>3</sub>, E = COOEt, F = Br, O = D, P = F

relativ einfach und von analytisch verwertbarer Aussagekraft sein. So haben *Jonathan, Gordon* und *Dailey*<sup>8</sup> den einfachen Zusammenhang

$$J = 12,7 P - 1,1$$

postuliert, der in der Reihe der substituierten Naphthaline und Biphenylene zu recht guten Übereinstimmungen führt. ( $J$  ist dabei die Kopplungskonstante;  $P$  stellt den Zahlenwert für die Bindungsordnung

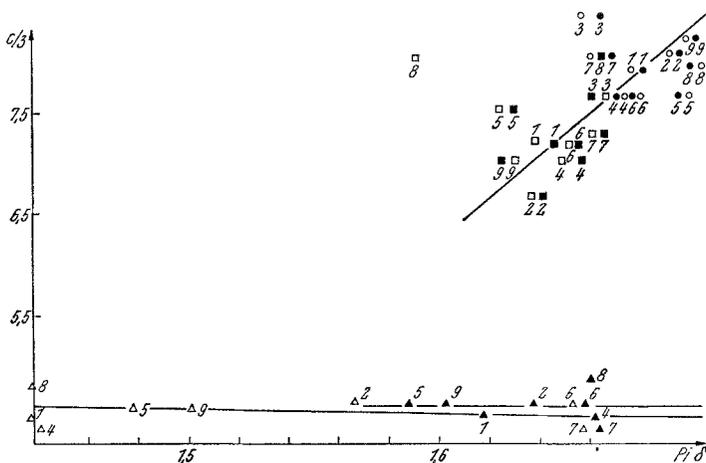


Abb. 8. Die Bindungsordnung zwischen C-5—C-6 = □, C-4—C-5 = △ und C-3—C-4 = ○ ist gegen die jeweilige Kopplungskonstante aufgetragen. Die nach der  $\omega$ -Methode berechneten Bindungsordnungen sind durch volle Zeichen charakterisiert. Als Substituenten in 2-Stellung liegen vor: 1 = Cl, 2 = NH<sub>2</sub>, 3 = COOEt, 4 = Br, 5 = CH<sub>3</sub>, 6 = C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>, 7 = NO<sub>2</sub>, 8 = OCH<sub>3</sub>

dar.) In der folgenden Abbildung sind die Korrelationen Bindungsordnung ( $\times$  = HMO-Methode; □ =  $\omega$ -Methode) und vicinale Kopplung bei substit. Pyridinen dargestellt.

Hier erfährt das zuvor gewonnene Bild eine Umkehr, da die nach der HMO-Methode berechnete Bindungsordnung noch eine grobe Unterscheidung in Abhängigkeit vom Substituenten und Substitutionsstelle ermöglicht, während nach den Ergebnissen der  $\omega$ -Methode praktisch keine Beeinflussung von Art und Sitz des Restes feststellbar ist. Aber auch die Korrelation im ersten Fall ist so ungünstig, daß für das Pyridin und seine Abkömmlinge die Aufstellung eines formelmäßigen Zusammenhanges kaum möglich erscheint.

Zusammenfassend kann somit für das Pyridin und seine einfachen Abkömmlinge festgestellt werden, daß die Anwendung der *Wheland*—

<sup>8</sup> *N. Jonathan, S. Gordon* und *B. P. Dailey*, *J. chem. Physics* **36**, 2443 (1962).

*Mann-Approximation* zu NMR-spektroskopisch brauchbaren Ergebnissen führt, wobei völlig auf die Berücksichtigung der dipolaren Wechselwirkung verzichtet worden ist. Die erhaltenen Ergebnisse sind dabei wesentlich besser geeignet, die „chemical shift“-Unterschiede zu beschreiben, als dies die Anwendung der einfachen *Hückelrechnung* ermöglicht. Die analytische Verwendung der Korrelation „Kopplungskonstante—Bindungsordnung“ scheint hingegen in beiden Fällen fraglich.

Bei der Anwendung der  $\omega$ -Methode betragen die Zahlenwerte für  $\omega = 1,400$ , für  $\omega' = 0,321$ . Die self consistence ist dabei in allen Fällen im 4. Iterationsschritt eingetreten. Für die Wahl der Heteroparameter sowie  $\omega$ - und  $\omega'$ -Werte ist die UV-Regression maßgeblich gewesen.

Sämtliche Rechnungen sind auf der Univac 494 des Grazer Rechenzentrums durchgeführt worden, wobei folgende Programme zum Einsatz gelangten: HMO-Programm von *Heilbronner—Straub*<sup>9</sup>,  $\omega$ -Programm *Paudler*<sup>10</sup> und LAOCN III von *Castellano—Bothner-By*<sup>6</sup>.

Die Messung der Kernresonanzspektren erfolgte auf einem Varian A 60 A Kernresonanzspektrometer, wobei  $\text{CDCl}_3$  als Lösungsmittel diente. Zur Ausschaltung der intermolekularen Wechselwirkung sind Aufnahmen bei unterschiedlicher Konzentration hergestellt worden, und die Parameter  $\nu$  und  $J$  für solche Systeme berechnet worden, die durch Verdünnen keine Veränderung erleiden.

---

<sup>9</sup> *E. Heilbronner* und *W. Straub*, *Hückel Molekular Orbitals*, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York 1966.

<sup>10</sup> *W. W. Paudler*, Privatmitteilung.