

Wasserstoffbrückenbindung und stereospezifische long-range-Spin—Spin-Kopplung im 3-Nitro-5-fluor-salicylaldehyd

Von

G. Krause* und H. Hoyer

Aus den Instituten für Organische Chemie und für Physikalische Chemie
der Universität Bonn

Mit 2 Abbildungen

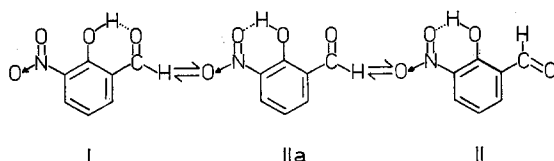
(Eingegangen am 7. Oktober 1971)

Hydrogen Bonding and Stereospecific Long-Range Spin Coupling in 3-Nitro-5-fluoro-salicylaldehyde

The stereospecific nature of the long-range spin coupling between the aldehydic proton and the fluorine atom is used for determining the conformation of 3-nitro-5-fluoro-salicylaldehyde predominating in CCl_4 and in CHCl_3 .

Zwischen dem Aldehydproton und dem Fluoratom des 3-Nitro-5-fluor-salicylaldehyds gibt es eine stereospezifische Spin—Spin-Kopplung, mit deren Hilfe die Aldehydgruppenstellung der in chlorierten Kohlenwasserstoffen vorherrschenden Konformation bestimmt wird.

Long-range-Spin—Spin-Kopplungen zwischen dem Formylproton und einem Ringproton in aromatischen Aldehyden sind bekanntlich stereospezifisch. Beim Salicylaldehyd, dessen Carbonylgruppe relativ zur OH-Gruppe festgelegt ist, kann lediglich eine Kopplung zwischen Aldehydproton und dem Ringproton in 3-Stellung stattfinden. Ist diese Stellung durch einen Substituenten besetzt, so bleibt die Aufspaltung des Formylprotonensignals aus. Auf Grund dessen konnten *Forsén* und *Akermark*¹ aus der Aufspaltung des Aldehydprotonensignals des in Tetrachlorkohlenstoff gelösten 3-Nitro-salicylaldehyds ($J = 0,60$ cps) auf ein Überwiegen der Konformation II schließen:



* Aus der Dissertation von *Gotthard Krause*, Univ. Bonn 1966 (D5).

Eine solche Aufspaltung durch Kopplung zwischen Formylproton und Ringproton in 5-Stellung ist nur in dieser Konformation möglich. Zum gleichen Ergebnis führte eine Untersuchung von *Karabatsos* und *Vane*².

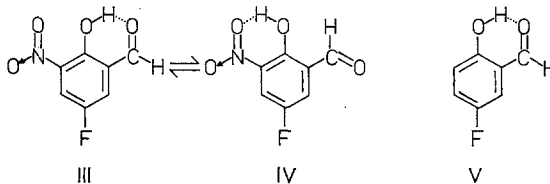
Die long-range-H—H-Kopplung ist allerdings wegen der Kleinheit der Kopplungskonstanten experimentell nicht immer sicher zu erfassen. Darauf weisen zahlreiche Literaturstellen hin.

Im Kernresonanzspektrum des 5-Fluor-salicylaldehyds haben wir beispielsweise keine Aufspaltung des Aldehydprotonensignals beobachtet. Der long-range-Effekt war unter den gegebenen Umständen also nicht nachweisbar.

Im Spektrum des 5-Fluor-3-nitro-salicylaldehyds fanden wir dagegen eine relativ starke Aufspaltung des Formylprotonensignals ($J = 2,5$ cps), die sich nur als long-range-Kopplung zwischen Formylproton und Fluor deuten läßt. Die Ringprotonen ergeben je ein Dublett von Dubletts. Diese Aufspaltungen entsprechen einer H—F- und einer H—H-Kopplung ($J_{\text{HF}}^{(o)} = 7,5$ cps.; $J_{\text{HH}}^m = 3,4$ cps.). Die Größe der Kopplungskonstanten $J_{\text{HF}}^{(o)}$ (ortho-H—F-Kopplung am Benzolring) entspricht etwa den in der Literatur für aromatische Fluorverbindungen angegebenen Werten. Z. B. fand man für p-Fluortoluol $J_{\text{HF}}^{(o)} = 8,7$ cps., $J_{\text{HF}}^{(m)} = 5,8$ cps.; für Fluorbenzol $J_{\text{HF}}^{(o)} = 9,4$ cps., $J_{\text{HF}}^{(m)} = 5,8$ cps. Ersetzen wir das Fluor in 5-Stellung durch Chlor oder Brom, so fällt die Aufspaltung des Formylprotonensignals weg, und an Stelle der Dubletts von Dubletts der beiden Ringprotonen fanden wir zwei Dubletts, entsprechend der normalen meta-H—H-Kopplung. Die Aufspaltung des Aldehydprotonensignals im Spektrum des 5-Fluor-3-nitro-salicylaldehyds muß daher von einer H—F-Spin-Spin-Kopplung herrühren.

Ähnliche Effekte sind bereits bekannt: *Takahashi*, *Davis* und *Roberts*³ fanden eine long-range-H—F-Spin-Spin-Kopplung über fünf ungesättigte Bindungen im 1,1-Difluor-2,2-dichlor-3-methyl-3-phenyl-cyclobutan und stellten eine Stereospezifität der Kopplung fest ($J_{\text{F, CH}_3} = 2,1$ cps). Ferner beschrieben *Davis*, *Lutz* und *Roberts*⁴ eine ähnliche, stereospezifische long-range-H—F-Kopplung bei 1,1-Difluor-1,2,2-tribrom-2-phenyläthan.

Aus IR-Spektren des 5-Fluor-3-nitro-salicylaldehyds wissen wir, daß bei der in Tetrachlorkohlenstoff oder auch in Chloroform gelösten



Verbindung (Abb. 1 und 2) vorwiegend das Rotationsisomere mit freier Carbonylgruppe vorliegt⁵.

Eine CO-Gruppe in Wasserstoffbrückenbindung (Konformation III) ist in den IR-Spektren nur als eine Schulter an der langwelligen Seite der Carbonylbande, die in CCl₄-Lösung ihr Maximum bei 1690 cm⁻¹ hat, bei etwa 1675 cm⁻¹ angedeutet*.

Die Konformation V des 5-Fluor-salicylaldehyds ist dagegen durch die starke innermolekulare Wasserstoffbrücke festgelegt. Das Kern-

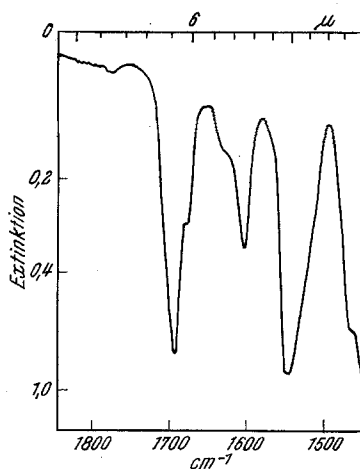


Abb. 1

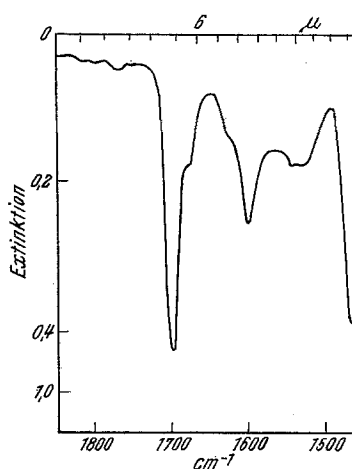


Abb. 2

Abb. 1. 3-Nitro-5-fluor-salicylaldehyd in CHCl₃. 2,35 mg in 0,29 ml CHCl₃; Schichtdicke: 0,487 mm; Lösungsmittel kompensiert

Abb. 2. 3-Nitro-5-fluor-salicylaldehyd in CCl₄. 1,86 mg in 0,23 ml CCl₄; Schichtdicke: 0,487 mm; Lösungsmittel kompensiert

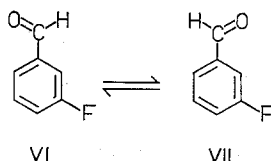
resonanzspektrum dieser Verbindung ließ keine long-range-H—F-Kopplung erkennen. Dies läßt sich nur damit erklären, daß eine solche Kopplung in gleicher Weise wie die entsprechende H—H-Kopplung stereospezifisch ist. Daraus folgt, daß das Rotationsisomere IV in der angegebenen Konformation vorliegt; d. h. infolge der Abstoßung zwischen Hydroxyl- und Carbonylsauerstoff findet beim Übergang von III nach IV ein Umklappen der Carbonylgruppe statt.

Schließlich ist darauf hinzuweisen, daß *Klinck* und *Stothers*⁶ eine Aufspaltung des Formylprotonensignals bei m-Fluor-benzaldehyd beobachteten ($J = 1,8$ cps.), ohne diese zu deuten. Wahrscheinlich liegt hier ebenfalls eine long-range-H—F-Spin-Spin-Kopplung vor. Die Größe der

* Der Vergleich von Abb. 1 und 2 soll zeigen, daß in Chloroform das Gleichgewicht der Rotationsisomeren gegenüber der Lösung in Tetrachlorkohlenstoff nicht wesentlich verändert ist.

Kopplungskonstanten schließt die Annahme einer long-range-H—H-Kopplung aus.

An folgendem Gleichgewicht im m-Fluorbenzaldehyd



dürfte die zu einer H—F-Kopplung fähige Konformation VII wesentlich beteiligt sein.

Übereinstimmend mit unseren Annahmen über die Stereospezifität des Effektes zeigt der p-Fluor-benzaldehyd keine Aufspaltung des Formylprotonensignals⁶.

Tabelle 1. Chemical shifts in Deuteriochloroform (in ppm)

	$\delta_{(\text{HC})}$	$\delta_{(\text{HC}=\text{O})}$	$\delta_{(\text{H}_4)}$	$\delta_{(\text{H}_6)}$
5-Fluorsalicylaldehyd	10,75	9,84		
3-Nitro-5-fluor-salicylaldehyd	11,07	10,43	8,10	7,88
3-Nitro-5-chlor-salicylaldehyd	11,23	10,39	8,32	8,07
3-Nitro-5-brom-salicylaldehyd	11,26	10,38	8,48	8,20

Herrn Prof. Dr. R. Tschesche, in dessen Institut die experimentellen Arbeiten ausgeführt wurden, und Herrn Prof. Dr. W. Groth danken wir für die Ermöglichung dieser Untersuchung.

Experimenteller Teil

Die Protonenresonanzspektren wurden mit einem Varian-Gerät A 60 aufgenommen. Die beschriebene long-range-H—F-Kopplung beobachteten wir bei Lösung in CCl_4 ebenso wie in CDCl_3 . Die hier wiedergegebenen Protonenresonanzspektren stammen von CDCl_3 -Lösungen (*TMS* als innerer Standard).

5-Brom-3-nitro-salicylaldehyd

a) Reinigung des 3-Nitro-salicylaldehyds

Nach der Vorschrift von Miller⁷ läßt sich der 3-Nitro-salicylaldehyd nur schwer völlig isomerenfrei erhalten und ist auch nach anderen Methoden⁸ nicht leicht zugänglich. Wir konnten jedoch Reste des 5-Nitro-salicylaldehyds in kleinen chromatographischen Säulen mit basischem Silicagel als Adsorbens und mit Benzol als Lösungsmittel vom 3-Nitro-salicylaldehyd abtrennen. Der 5-Nitro-salicylaldehyd wanderte in der ersten, hellgelben Zone, auf welche die orangefarbene Zone des 3-Nitro-salicylaldehyds folgte. Nach Entnahme einer kleinen Mischfraktion wurde reiner, isomerenfreier

3-Nitro-salicylaldehyd, Schmp. 110°, erhalten. Etwa 30% des eingesetzten unreinen Materials gewannen wir auf diese Weise in reiner Form.

b) *Bromierung*

Zu 50 mg 3-Nitro-salicylaldehyd, gelöst in 0,7 ml Eisessig, gab man etwa 100 mg Brom. Nach 24stdg. Stehen bei Raumtemp. wurde das Reaktionsprodukt mit Eiswasser ausgefällt und aus Eisessig umkristallisiert. Schmp. 126—127°, Ausb. 40 mg (54% d. Th.).

Literatur

- ¹ *S. Forsén* und *B. Akermark*, *Acta chem. scand.* **17**, 1712 (1963).
- ² *G. J. Karabatsos* und *F. M. Vane*, *J. Amer. Chem. Soc.* **85**, 3886 (1963).
- ³ *M. Takahashi*, *D. R. Davis* und *J. D. Roberts*, *J. Amer. Chem. Soc.* **84**, 2935 (1962).
- ⁴ *D. R. Davis*, *R. P. Lutz* und *J. D. Roberts*, *J. Amer. Chem. Soc.* **83**, 246 (1961).
- ⁵ *H. Hoyer*, *L. Birkofer* und *H. Dau*, *Z. physik. Chem.* **36**, 158 (1963).
- ⁶ *R. E. Klinck* und *J. B. Stothers*, *Canad. J. Chem.* **40**, 1071 (1962).
- ⁷ *W. v. Müller*, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **20**, 1927 (1887).
- ⁸ *S. Forsén* und *B. Akermark*, *Acta chem. scand.* **17**, 1907 (1963); *W. Hensel* und *H. Hoyer*, *Z. Naturforsch.* **18 b**, 605 (1963).