

Pyrazolonderivate, VI: Eine ^{13}C -NMR Studie an Mercocyaninen vom 2-Pyrazolin-5-on-Typ

Wolfgang Freyer* und Reiner Radeglia

* Zentralinstitut für Optik und Spektroskopie, Akademie der
Wissenschaften der DDR, DDR-1199 Berlin-Adlershof

Zentralinstitut für Physikalische Chemie, Akademie der Wissenschaften der
DDR, Bereich physikalische Methoden der analytischen Chemie, DDR-1199
Berlin-Adlershof, Deutsche Demokratische Republik

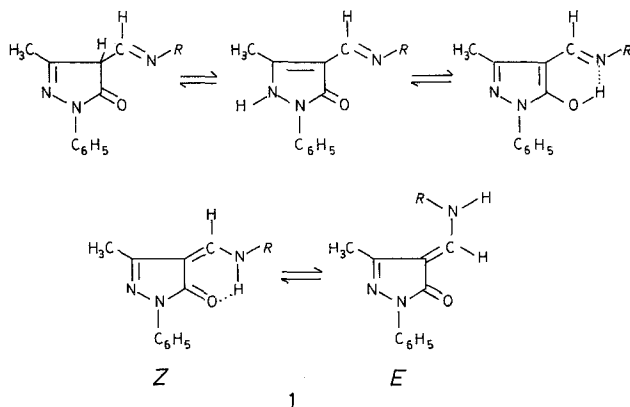
(Eingegangen 15. November 1977. Angenommen 21. Februar 1978)

Pyrazolone Derivatives, VI: A ^{13}C -NMR-Study of Mercocyanines of the 2-Pyrazolin-5-one

The ^{13}C -chemical shifts of *N,N*-disubstituted and *N*-monosubstituted 4-aminomethylene-2-pyrazolin-5-ones are reported and discussed. On the basis of coupling constants $^3J(^{13}\text{C}-\text{H})$ it is demonstrated that the intramolecular hydrogen bond of *N*-monosubstituted compounds **1 b, c** is not cleaved in a dipolar aprotic solvent, such as *DMSO*.

Einleitung

Die tautomeriefähigen Verbindungen **1** liegen in unpolaren Lösungsmitteln ausschließlich als *Z*-4-Aminomethylen-2-pyrazolin-5-one mit starker intramolekularer Wasserstoffbrückenbindung vor¹. Beim Über-



gang zu dipolar aprotischen Lösungsmitteln wie *DMSO*, *HMPT* u. a. wird das Tautomeriegleichgewicht nicht verändert, jedoch ist die damit verbundene Tieffeldverschiebung für das Vinylprotonensignal im ^1H -NMR-Spektrum um etwa 1 ppm schwierig zu interpretieren. Mit Hilfe der ^{13}C -NMR-Spektroskopie soll an Hand der Kopplungskonstanten 3J (^{13}C —H) und der ^{13}C -NMR-chemischen Verschiebungen eindeutig geklärt werden, ob in polaren Lösungsmitteln eventuell die Wasserstoffbrückenbindung gesprengt wird und das Molekül die *E*-Konfiguration bezüglich der exocyclischen C=C-Doppelbindung einnimmt.

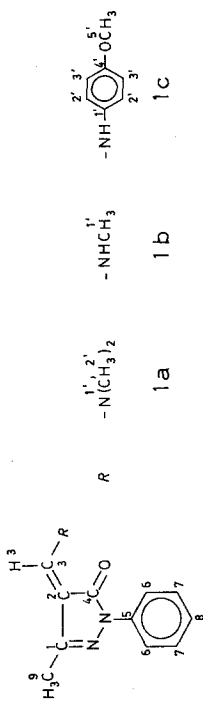
Diskussion der Ergebnisse

In Tab. 1 sind die chemischen Verschiebungen δ (^{13}C) der Verbindungen **1a**—**c** in CDCl_3 und *DMSO*- d_6 zusammengestellt. Die Zuordnung der mit ^1H -Rauschentkopplung gemessenen Signale der ^{13}C -Atome wurde durch die Bestimmung von ^{13}C —H-Kopplungskonstanten (Aufnahme ohne ^1H -Rauschentkopplung) gesichert. Die Zuordnung der ^{13}C -Signale zu den C-Atomen in Position 2' und 3' für **1c** (siehe Tab. 1) erfolgte unter Berücksichtigung der Inkremente *NHAc* und OCH_3 für monosubstituierte Benzolderivate¹⁶. Unseres Wissens sind bisher Enaminocarbonylverbindungen mit exocyclischer C=C-Doppelbindung nicht mit der ^{13}C -NMR-Methode untersucht worden, so daß Vergleichsmöglichkeiten fehlen. Lediglich die chemischen Verschiebungen δ (^{13}C) des 1-Phenyl-3-methyl-2-pyrazolin-5-on in *DMSO*² und einiger Antipyrinderivate³ sind bisher bekannt geworden.

Aus der Tab. 1 geht hervor, daß **1a** nur in *einer* stereoisomeren Form vorliegt. *N,N*-disubstituierte Aminomethylen-2-pyrazolin-5-one mit einer Methylgruppe am C-3-Atom des Pyrazolonringes bevorzugen aus sterischen Gründen in der Regel die *Z*-Konfiguration⁴. Die zwei Methyl- ^{13}C -Signale für die Dimethylaminogruppe zeigen die Behinderung der freien Rotation dieser Gruppierung um die C— NR_2 -Bindung an. Aus ^1H -NMR-spektroskopischen Untersuchungen wurde ein ΔG^\ddagger -Wert von 18,6 kcal/mol für die behinderte Rotation bestimmt⁴. Für **1b**, **c** läßt sich ebenfalls nur eine tautomere Form im ^{13}C -NMR-Spektrum nachweisen, das bestätigt die bereits früher mit Hilfe der ^1H -NMR-Spektroskopie getroffene Zuordnung¹.

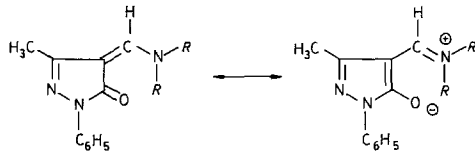
Die Lage der Signale für die Methin-C-Atome wird von der Elektronendichte an diesen Atomen gestimmt. Da Polymethine ein Alternieren der π -Elektronendichte zeigen^{5,6}, spiegelt sich dieser Tatbestand im ^{13}C -NMR-Spektrum wider. Deutlich ist für alle drei Verbindungen ein Alternieren der chemischen Verschiebung für die Atome C-3, C-2 und C-4 zu erkennen, was folgende Interpretation erlaubt:

Tabelle 1. ¹³C-chemische Verschiebungen einiger 4-Aminomethylen-2-pyrazolin-5-one*



Verb.	Lösungsmittel	c [mol/l]	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-1'	C-2'	C-3'	C-4'	C-5'
1a	CDCl ₃	2,3	150,4	98,5	151,9	161,6	139,4	118,0	128,1	123,2	13,2	42,8	47,4			
	DMSO-d ₆	1,2	150,9	97,6	153,8	161,7	140,0	118,0	128,5	123,1	13,5	42,9	47,3			
1b	CDCl ₃	2,8	147,7	99,8	152,6	165,6	139,3	118,4	128,5	123,7	12,4	35,9				
	DMSO-d ₆	1,3	148,0	98,6	154,1	165,0	139,7	117,4	128,5	123,0	12,3	36,0				
1c	CDCl ₃	0,8	147,8	102,0	143,1	165,4	138,9	118,5	128,6	124,1	12,5	131,6	118,5	114,9	157,5	55,4
	DMSO-d ₆	0,4	148,9	101,1	145,8	164,9	139,2	117,6	128,8	123,6	12,7	132,1	119,4	114,8	157,2	55,4

* Die Bezifferung der Atompositionen ist willkürlich gewählt.



Die teilweise sp^2 -Hybridisierung des N-Atoms läßt sich auch an Hand des großen ^{15}N —H-Kopplungskonstanten [$^1J(^{15}\text{N}$ —H) = 92 Hz] nachweisen¹.

Die Interpretation des Substituenteneinflusses ist schwierig. So ist die cyclische Struktur des Pyrazolonringes zwar vorgegeben, so daß sterische Effekte für die chemische Verschiebung des Carbonyl-C-Atoms für **1a**—**c** keine Rolle spielen sollten, andererseits ist aber gerade diese Verschiebung auf Grund ihrer teilweisen Unempfindlichkeit gegenüber Substituenteneinflüssen nicht signifikant⁷⁻¹¹. Hinzu kommt, daß bei Enaminsystemen die elektronischen von sterischen Einflüssen schwer zu trennen sind^{8, 12, 13}.

Vergleicht man die chemischen Verschiebungen von **1a** mit **1b** in CDCl_3 , dann fällt sofort der Unterschied von 4 ppm für C-4 auf. Es ist anzunehmen, daß beim Übergang vom tertiären zum sekundären Stickstoffatom die intramolekulare Wasserstoffbrückenbindung die Verschiebung von C-4 nach tieferem Feld verursacht. Dies steht in Einklang mit Untersuchungen am Salicylaldehyd und einigen *ortho*-Hydroxy- und *ortho*-Amino-Benzoesäuren^{14, 15}. Die große Verschiebung der ^{13}C -Signale für die *N*-Methylgruppe nach tieferem Feld beim Übergang von **1b** zu **1a** läßt sich auf den β -Effekt zurückführen, wie er auch bei Harnstoffen¹⁷ und anderen Verbindungen nachgewiesen wurde¹⁸.

Ein Vergleich zwischen **1b** und **1c** in CDCl_3 läßt erkennen, daß das Signal für C-3 um etwa 10 ppm nach höheren und für C-2 um 2 ppm nach tieferem Feld in **1c** verschoben ist. Sollte die Methoxyphenylgruppe als stärkerer Donor wirken als eine Methylgruppe, müßte auf Grund der π -Elektronendichteaalternierung für C-2 eine Hochfeld- und für C-3 eine Tieffeldverschiebung erwartet werden. Das ist jedoch nicht der Fall. Wahrscheinlich ist die große Verschiebungsdifferenz des C-3-Signals von —10 ppm auf den γ -Effekt zurückzuführen, wobei die Elektronenwolke der C-3-H-Bindung durch die Wechselwirkung mit dem Wasserstoffatom in der *ortho*-Position der Methoxyphenylgruppe polarisiert wird. Generell ist der γ -Effekt durch eine Verschiebung nach höherem Feld gekennzeichnet¹⁹. Bei substituierten Butadienen wird z. B. eine Hochfeldverschiebung von 11 ppm beobachtet²⁰. Bei offenkettigen Enaminoketonen wird bei Substitution einer *N*-Methyl- gegen eine *N*-Ethylgruppe eine Verschiebung von 3 ppm nach höherem Feld gefunden⁸.

Für die Verbindung **1b** wurden die Kopplungskonstanten 3J (C-4-H-3) und 1J (C-3-H) in CDCl_3 zu 9,1 Hz bzw. 172,5 Hz und in $\text{DMSO}-d_6$ zu 8,9 Hz bzw. 172,5 Hz bestimmt. Ähnlich wie bei der ^1H -NMR-Spektroskopie sollten sich die Werte 3J (C-4-H-3) für die *Z*- und *E*-Konfiguration unterscheiden. Verbindungen mit analogen Strukturelementen wie z. B. Acrolein^{21,22}, Propen²¹ und anderen Gruppen^{21,23–26} weisen einen deutlichen Unterschied auf. Für die *trans*-Form wird ein um etwa 6 Hz größerer Wert als für die *gauche*-Form gefunden. Bei *N*-monosubstituierten 4-Aminomethylen-2-pyrazolin-5-one wird das Tautomeriegleichgewicht beim Übergang vom unpolaren zum polaren Lösungsmittel nicht verschoben¹. Gestützt wird diese Aussage auch an Hand des ^{13}C -NMR-Spektrums. So ändern sich die δ (^{13}C)-Werte in $\text{DMSO}-d_6$ für die Positionen C-5 und C-6 nicht, während beim Übergang zum Antipyrynsystem an diesen Atomen große ^{13}C -chemische Verschiebungen beobachtet werden^{2,3}. Aus dem Vergleich der 3J (C-4-H-3)-Werte für CDCl_3 und DMSO geht klar hervor, daß auch im polaren Solvens die intramolekulare Wasserstoffbrücke erhalten bleibt und das Molekül nicht die *E*-Konfiguration einnimmt. Dieses Ergebnis unterstreicht die schon in ¹ getroffene Aussage, bei der die Unveränderlichkeit der chemischen Verschiebung δ (H- ^{15}N) und von 1J (^{15}N —H) beim Übergang von CDCl_3 zu DMSO als Kriterium herangezogen wurde. Somit muß die durch den Lösungsmittelwechsel im ^1H -NMR-Spektrum hervorgerufene Verschiebung des Vinylprotonensignals nach tiefem Feld vorrangig auf Anisotropieeffekte des Lösungsmittels zurückgeführt werden, d. h., daß wahrscheinlich bestimmte räumlich bevorzugte Orientierungen zwischen Solvens und Gelöstem existieren.

Interessant sind die in $\text{DMSO}-d_6$ gemessenen chemischen Verschiebungen δ (^{13}C) für C-2, C-3, C-4 in **1a—c**. Gegenüber CDCl_3 ist C-2 nach höherem und C-3 nach tieferem Feld verschoben, C-4 dagegen ist nahezu konstant geblieben. Eventuell läßt sich dieser Effekt auf eine stärkere Beteiligung der zwitterionischen Form von **1** (siehe Mesomerie-Schema) im Grundzustand in polaren Lösungsmitteln zurückführen.

Experimenteller Teil

Die Synthese der Verbindungen **1a—c** ist an anderer Stelle beschrieben²⁷. Die ^{13}C -NMR-Spektren (gesättigte Lösungen) wurden nach der *Fourier*-Transformationsmethode mit einem JNM-PFT-Spektrometersystem der Firma JEOL bei 25,15 MHz bzw. einem Bruker HX 90 R-Spektrometer bei 22,63 MHz unter ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -Rauschentkopplung aufgenommen. Es wurde mit 45°- bzw. 30°-Impulsen und einer Wiederholzeit von 3 bzw. 0,91 s gearbeitet. Maximal wurden 41 000 scans akkumuliert. Als innerer Standard diente *TMS* oder *HMDs*. Alle δ (^{13}C)-Werte sind auf *TMS* umgerechnet.

Dank

Wir danken Herrn Dr. Zeigan für die Überlassung der NMR-Daten von Verbindung **1a** in *DMSO*.

Literatur

- ¹ W. Freyer, J. prakt. Chem. **320**, 17 (1978).
- ² J. Feeney, G. A. Newman und P. J. S. Pauwels, J. Chem. Soc. **C 1970**, 1842.
- ³ J. Okada, T. Esaki und K. Fujieda, Chem. Pharm. Bull. **24**, 61 (1976).
- ⁴ W. Freyer, J. prakt. Chem. **319**, 911 (1977).
- ⁵ S. Dähne, Z. Chem. **5**, 441 (1965).
- ⁶ R. Radeglia, J. prakt. Chem. **315**, 1121 (1973).
- ⁷ L. Kozerski und J. Dabrowski, Org. Magn. Resonance **5**, 459 (1973).
- ⁸ J. Dabrowski, K. Kamienska-Trela und L. Kozerski, Org. Magn. Resonance **6**, 43 (1974).
- ⁹ G. R. Bedford und P. J. Taylor, Org. Magn. Resonance **9**, 49 (1977).
- ¹⁰ H. B. Rouwer und J. B. Stothers, Canad. J. Chem. **50**, 601 (1972).
- ¹¹ J. B. Stothers, Carbon-¹³NMR Spectroscopy, S. 288. New York: Academic Press. 1972.
- ¹² U. Edlund, Chem. Scripta **1975**, 85.
- ¹³ D. Tourwe, G. van Binst, S. A. G. de Graaf und U. K. Pandit, Org. Magn. Resonance **7**, 433 (1975).
- ¹⁴ P. C. Lauterbur, Ann. N. Y. Acad. Sci. **70**, 841 (1958).
- ¹⁵ G. E. Maciel und G. B. Savitsky, J. Phys. Chem. **68**, 437 (1964).
- ¹⁶ Siehe Ref. ¹¹, S. 197.
- ¹⁷ H.-O. Katinowski und H. Kessler, Org. Magn. Resonance **6**, 305 (1974).
- ¹⁸ D. E. Dorman, M. Jautelat und J. D. Roberts, J. Org. Chem. **36**, 2757 (1971).
- ¹⁹ D. M. Grant und B. V. Cheney, J. Amer. Chem. Soc. **89**, 5315 (1967).
- ²⁰ J. W. de Haan und L. J. M. van de Ven, Org. Magn. Resonance **5**, 147 (1973).
- ²¹ R. Wasylshen und T. Schaefer, Canad. J. Chem. **51**, 961 (1973).
- ²² K. M. Creceley, R. W. Creceley und J. H. Goldstein, J. Mol. Spectrosc. **37**, 252 (1971).
- ²³ V. M. S. Gil und A. C. P. Alves, Mol. Phys. **16**, 527 (1969).
- ²⁴ G. J. Karabatsos, C. E. Orzech und N. Hsi, J. Amer. Chem. Soc. **88**, 1817 (1966).
- ²⁵ K. Bachmann und W. v. Phillipsborn, Org. Magn. Resonance **8**, 648 (1976).
- ²⁶ U. Vogeli, W. v. Phillipsborn, Org. Magn. Resonance **7**, 617 (1975).
- ²⁷ W. Freyer und G. Tomaschewski, J. prakt. Chem. **319**, 905 (1977).