

## Weitreichende H,H-Kopplungskonstanten in N-methylierten Azolen

Kurze Mitteilung

José Elguero<sup>a,\*</sup> Alain Fruchier<sup>b</sup> und Andreas Könnicke<sup>c,\*</sup>

<sup>a</sup> Instituto de Química Medica (CSIC), Madrid-6, España

<sup>b</sup> Département de Chimie Organique, Université des Sciences et Techniques du Languedoc, 34060 Montpellier, France

<sup>c</sup> Sektion Biowissenschaften — Biochemie, Karl-Marx-Universität, DDR-701 Leipzig, Deutsche Demokratische Republik

(Eingegangen 27. Februar 1980. Angenommen 17. März 1980)

### *Long-Range H,H-Coupling Constants in N-Methylated Azoles*

Long-range H,H-couplings in N-methylated azoles were studied.  $^4J$  couplings between N-methyl and adjacent ring protons could always be observed, whereas similar  $^5J$  couplings were not present. This result may be a useful tool for structure elucidation of isomeric N-methylated azoles.

(*Keywords:  $^1H$ -NMR; Long-range couplings; N-Methylated azoles; Structure elucidation*)

Angesichts des umfangreichen Datenmaterials zu weitreichenden H,H-Kopplungskonstanten vom Allyl- und Homoallyltyp ( $^4J$ ,  $^5J$ ) gibt es bislang nur sehr wenige Beispiele für derartige Kopplungen über partielle Doppelbindungen mit Heteroatomen im Kopplungsweg<sup>1,2</sup>. In der Azolreihe wurde erstmals beim 2-Methylindazol (**1**)<sup>3</sup>, später bei N-methylierten Purinen<sup>4</sup> eine solche Kopplung zwischen N-Methylgruppe und dem direkt benachbarten Ringproton über vier Bindungen ( $^4J$ ) gefunden, die etwa mit der cisoiden Allylkopplung im N,N-Dimethylformamid (0,4 Hz)<sup>5</sup> vergleichbar ist.

### Ergebnisse und Diskussion

Wir haben eine Reihe weiterer N-Methylazole (**3**—**11**) hinsichtlich des Auftretens weitreichender H,H-Kopplungskonstanten systematisch untersucht. Die Ergebnisse sind in Tab. 1 zusammengefaßt.

Tabelle 1. *Weitreichende H,H-Kopplungskonstanten in N-methylierten Azolen*

Verbindung	Lösungsmittel	$\delta$ (N—CH <sub>3</sub> ) (ppm)	$ ^4J$ (N—CH <sub>3</sub> , H) (Hz)	$^5J$ (N—CH <sub>3</sub> , H) (Hz)
1	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	4,13 (d)	0,6 <sup>a</sup> 0,5 <sup>b</sup>	—
2	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	4,02 (s)	—	<0,2 <sup>a</sup>
3	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	3,86 (d)	0,4	<0,2
4	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	3,80 (s)	—	<0,2
5	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	3,74 (d)	0,4	<0,2
6	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	3,70 (s)	—	<0,2
7	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> SO	3,96 (d)	0,4 <sup>c</sup>	—
8	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	3,93 (d)	0,5	<0,2
9	(CD <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CO	3,81 (t)	0,4	—
10	CDCl <sub>3</sub>	4,22 (d)	0,45	—
11	CDCl <sub>3</sub>	4,39 (s)	—	<0,2
12	CH <sub>3</sub> CN <sup>d</sup>	4,43 (d)	0,4	—
13	CH <sub>3</sub> CN	4,65 (s)	—	<0,2
14	CH <sub>3</sub> CN	4,53 (d)	0,45	—

<sup>a</sup> Daten aus Lit.<sup>3</sup>. <sup>b</sup> *M. H. Palmer, R. H. Findlay, S. M. F. Kennedy und P. S. McIntyre*, J. Chem. Soc. Perkin Trans. **2**, 1695 (1975). <sup>c</sup> *J. Elguero und J. P. Fayet*, unveröffentlichte Ergebnisse. <sup>d</sup> In deuterierten Lösungsmitteln erfolgt rasch Austausch des Ringprotons mit Rest-D<sub>2</sub>O, wodurch  $^4J$  gelöscht wird.

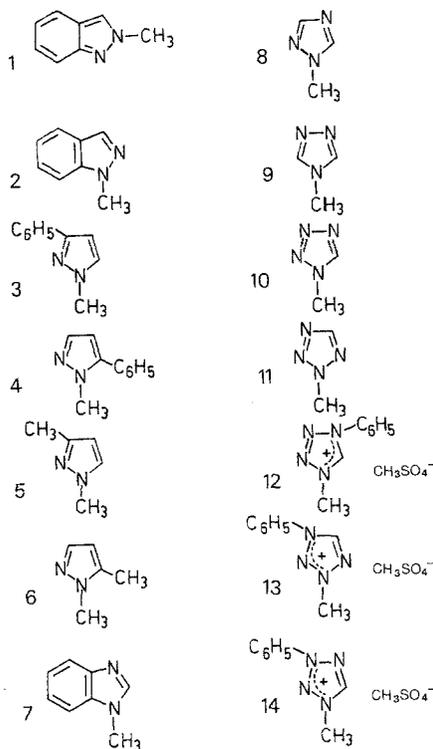
Bei allen Verbindungen mit einer Methingruppierung in Nachbarschaft zur N-Methylgruppe (**3**, **5**, **7**—**10**) tritt eine  $^4J$ -Kopplung — kenntlich an der Aufspaltung des N-Methylsignals zum Dublett (bei **9** zum Triplett) — auf. Der Betrag von  $^4J$  entspricht mit 0,4—0,6 Hz den bisher gemessenen Werten<sup>3–5</sup> und es kann, obwohl keine Bestimmung des Vorzeichens vorgenommen wurde, mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit angenommen werden, daß  $^4J$  negativ ist<sup>2</sup>.

Bei den N-Methylderivaten **2**—**6**, **8**, **11** besteht die Möglichkeit von  $^5J$ -Kopplungen zwischen der N-Methylgruppe und einem Ringproton. Bei den Verbindungen **2**, **4**, **6**, **11** erschien die N-Methylresonanz jedoch als Singulett (Halbwertsbreite  $W_{1/2}$  etwa 0,2—0,3 Hz), bei **3**, **5**, **8** konnte gleichfalls keine zusätzliche Aufspaltung der N-Methyl-Dubletts nachgewiesen werden. Folglich ist  $^5J$  bei den N-Methylazolen trotz des günstigeren „zick-zack“-Kopplungsweges wesentlich kleiner (< 0,2 Hz) als  $|^4J|$ .

Da beispielsweise bei C-methylierten Isoxazolen und Isothiazolen stets  $^5J > |^4J|$  gemessen wurde<sup>6</sup> und auch generell  $^5J > |^4J_{\text{csd}}|$  gültig zu sein scheint<sup>2</sup> [bei  $^5J$  addieren sich die jeweils positiven  $J$  ( $\sigma$ )- und  $J$  ( $\pi$ )-Beiträge zur Kopplung im Unterschied zu  $^4J$ , wo  $J$  ( $\pi$ ) dominiert und negativ ist<sup>7</sup>], muß das Stickstoffatom im Kopplungsweg der N-

Methylazole verantwortlich für den Verlust der Spin,Spin-Information über fünf Bindungen sein.

Aus dem Befund  $|^4J| > ^5J$  folgt zwanglos die Signifikanz weitreichender H,H-Kopplungskonstanten für Strukturuntersuchungen an



isomeren N-Methylazolen. Dadurch erfahren die bisher angewandten Vergleiche von  $\delta^1\text{H}$ ,  $^1\text{H-SIS}$ ,  $\delta^{13}\text{C}$ ,  $^1J(^{13}\text{C}, \text{H})$  und  $^3J(^{15}\text{N}, \text{H})$  mit Modellverbindungen<sup>8-15</sup> eine methodische Bereicherung.

Die Struktur der Tetrazoliumsalze **12**–**14**, bisher durch  $^1\text{H}$ -chemische Verschiebungen<sup>16</sup> und chemische Transformationen<sup>17,\*</sup> belegt, wird eindeutig durch die  $^4J$ -Kopplungen bestätigt<sup>\*\*</sup>; die Position der N-Methylgruppe bei **13** folgt aus der Abwesenheit von  $^4J$  in Kombination mit anderen Daten<sup>18</sup>.

\* A. Könncke, unveröffentlichte Ergebnisse.

\*\* A. Könncke, E. Lippmann und E. Kleinpeter, Vortrag auf der Hauptjahrestagung der CGS der DDR, Berlin (1976).

### Experimenteller Teil

Die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren wurden an verschiedenen Spektrometern vermessen: **3—6**, **8**, **9** am Varian HA-100 (100 MHz); **10—14** am Tesla BS 487 C (80 MHz) und **7** am Cameca (250 MHz). Die Konzentration der nichtentgasten Proben betrug etwa 10% (*w/v*). Die Messungen erfolgten bei Raumtemperatur bei einer Sweepweite von 50 Hz (1 Hz/cm) und Sweepgeschwindigkeiten von 0,05—0,02 Hz/s. Die Genauigkeit der  $^4J$ -Kopplungskonstanten beträgt etwa  $\pm 0,05$  Hz, wobei meist auf volle 0,1 Hz gerundet wurde. Obwohl die Aufspaltung unter den experimentellen Bedingungen in der Regel nicht besser als 50% war, wurde keine Korrektur angebracht<sup>2</sup> und als  $^4J$  der jeweilige Linienabstand angegeben.

### Literatur

- <sup>1</sup> M. Barfield und B. Chakrabarti, Chem. Rev. **69**, 757 (1969).
- <sup>2</sup> M. Barfield, R. J. Spear und S. Sternhell, Chem. Rev. **76**, 593 (1976).
- <sup>3</sup> J. Elguero, A. Fruchier und R. Jacquier, Bull. Soc. Chim. France **1966**, 2075.
- <sup>4</sup> I. Tamir, J. Magn. Reson. **23**, 293 (1976).
- <sup>5</sup> E. W. Randall und J. D. Baldeschwieler, J. Mol. Spectrosc. **8**, 365 (1962).
- <sup>6</sup> R. E. Wasylshen, J. R. Rowbotham und T. Schaefer, Can. J. Chem. **52**, 833 (1974).
- <sup>7</sup> H. Günther, NMR-Spektroskopie. Stuttgart: Georg Thieme. 1973.
- <sup>8</sup> J. Elguero und R. Jacquier, J. Chim. Phys. Phys.-Chim. Biol. **63**, 1242 (1966).
- <sup>9</sup> J. Elguero, R. Jacquier und H. C. N. Tien Duc, Bull. Soc. Chim. France **1966**, 3727.
- <sup>10</sup> H. Dorn, J. Prakt. Chem. **319**, 281 (1977).
- <sup>11</sup> R. N. Butler, Can. J. Chem. **51**, 2351 (1973).
- <sup>12</sup> J. Elguero, C. Marzin und J. D. Roberts, J. Org. Chem. **39**, 357 (1974).
- <sup>13</sup> M. Begtrup, J. Chem. Soc. Perkin Trans. **2**, 736 (1976).
- <sup>14</sup> A. Könnecke und E. Kleinpeter, Org. Magn. Reson. **12**, 667 (1979).
- <sup>15</sup> T. Axenrod, C. M. Watnick und M. J. Wieder, Org. Magn. Reson. **12**, 476 (1979).
- <sup>16</sup> A. Könnecke und E. Lippmann, Z. Chem. **17**, 261 (1977).
- <sup>17</sup> W. P. Norris und R. A. Henry, Tetrahedron Lett. **1965**, 1213; A. C. Rochat und R. A. Olofson, Tetrahedron Lett. **1969**, 3377.
- <sup>18</sup> A. Könnecke, E. Lippmann und E. Kleinpeter, Tetrahedron **33**, 1399 (1977).