

NMR-UNTERSUCHUNGEN ZUR STRUKTUR DES N-ACETYLTETRAZOLS ¹

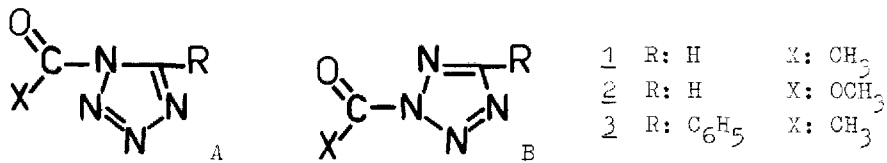
A. Könnecke, E. Lippmann und E. Kleinpeter

Sektion Chemie der Karl-Marx-Universität Leipzig,
DDR - 701 Leipzig, Liebigstraße 18 (DDR)

(Received in Germany 3 December 1975; received in UK for publication 7 January 1976)

5-Substituierte Tetrazole erfahren bei der Acylierung mit aromatischen Säurechloriden unter milden Bedingungen eine Umwandlung in 1.3.4-Oxadiazole.² Mit aliphatischen Säurechloriden, z.B. in siedendem Acetylchlorid, lassen sich die N-Acyltetrazole fassen, die beim Erhitzen in Xylol gleichfalls Oxadiazole liefern.^{2a} Dieses Verhalten führte in Übereinstimmung mit ¹⁵N-Markierungsexperimenten³ zur Formulierung 5-substituierter 2-Acyltetrazole.²

Überraschend hinsichtlich der Verallgemeinerbarkeit und des glatten Verlaufs dieser Oxadiazolsynthese ist, daß Tetrazol selbst weder bei der Benzoylierung⁴ noch bei der Acetylierung^{2a} ein Oxadiazolderivat ergab. Dies könnte auf eine andere Stellung der Acetylgruppe im N-Acetyltetrazol (1) hindeuten und veranlaßte uns aus Interesse an Struktur-Reaktivitätszusammenhängen zur genaueren Untersuchung der Strukturen von 1, N-Methoxycarbonyltetrazol (2)⁵ und 5-Phenyl-N-acetyltetrazol (3) mit Hilfe der NMR-Spektroskopie.



Eine erste Arbeit zur Klärung der Struktur von 1 durch Vergleich der chemischen Verschiebungen des Ringprotons H5 mit den isomeren N-Methyltetrazolen ergab kein schlüssiges Resultat; die 2-Acetylstruktur 1B schien jedoch wahrscheinlicher.⁶ Außerst nachteilig für einen solchen Vergleich wirkt sich die starke Konzentrationsabhängigkeit von H5 des 1-Methyltetrazols⁷ aus, bei 1 und 2 ist diese geringer (Tab. 1). Je nach Konzentration der Vergleichsverbindung erhält man somit verschiedene Differenzen H5(1) - H5(1-Methyltetrazol), die zur Strukturuntersuchung herangezogen wurden.⁶ Aus gleichem Grunde ermöglicht auch der Vergleich der lösungsmittelinduzierten Verschiebungen von 1⁸ mit denen der isomeren N-Phenyltetrazole⁹ keine genaue Aussage, da H5 des 1-Phenyltetrazols auch stark von der Konzentration abhängt.

Möglicherweise ließe sich mit beiden Methoden ein definitives Resultat erzielen, wenn man mit sehr verdünnten Lösungen einheitlicher Konzentration arbeitet bzw. auf unendliche Verdünnung extrapoliert, jedoch ist die extreme Hydrolyseempfindlichkeit der N-Acylverbindungen ein ernstes Hindernis bei der Durchführung derartiger Experimente.

Tabelle 1 $^1\text{H-NMR}$ -Daten von 1 - 3 (δ_{TMS} ; ppm)^a

Verbindung	H5	H2'	H3/4'	CH ₃	H5 ^b	CH ₃ ^b
<u>1</u>	9,28	---	---	2,91	9,25	2,92
<u>2</u>	9,31	---	---	4,22	9,23	4,21
<u>3</u>	---	8,25	7,50	3,00	---	---

a) als ca. 5-6% Lösungen in CDCl_3 (3 ca. 2%) an einem Varian HA-100 und Tesla BS 487 C (100 bzw. 80 MHz) bei 29°C mit HMDS als interner Standard vermessen; Werte auf TMS-Standard korrigiert. Es wurden die Syntheserohprodukte untersucht.

b) nach dreifacher Verdünnung

Wie Tab. 1 zeigt, liegt jeweils nur ein Isomer vor (Schwache Signale hochfeld der Methylprotonensignale erklären sich durch partielle Hydrolyse infolge Feuchtigkeitzutritt). Die der beim 2-Methyl-5-phenyltetrazol gemessene (0,72 ppm¹⁰) ähnliche Differenz H2'-H3/4' von 3 (0,75 ppm) läßt schon mittels $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie den Schluß zu, daß sich die Acetylgruppe in 2-Stellung befindet (3B). Andernfalls (3A) wäre als Folge der Nichtkoplanarität von Phenyl- und Tetrazolring eine geringere Differenz zu erwarten.^{10,11}

Den aufgezeigten Nachteilen der $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie gegenüber bietet in diesem Falle die $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektroskopie deutliche Vorteile bei der Klärung der Strukturprobleme. Die in Tab. 2 aufgeführten $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten von 1 - 3 im Verein mit verfügbaren Meßwerten von Vergleichsverbindungen verdeutlichen, daß die Struktur von 1 und 2 sehr einfach durch Vergleich der C5-Resonanzlage mit den Modellverbindungen entschieden werden kann. In beiden Fällen ist die C5-Resonanz der 1-substituierter Tetrazole sehr ähnlich, womit für 1 die Struktur des 1-Acetyltetrazols (1A) und für 2 die des 1-Methoxycarbonyltetrazols (2A) als gesichert angesehen werden muß. Bei 3 stehen die $^{13}\text{C-NMR}$ -Daten im Einklang mit der oben wahrscheinlich gemachten Struktur des 5-Phenyl-2-acetyltetrazols (3B). Für die Differenz C3'-C2' wurde Analoges wie für H2'-H3/4' der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren abgeleitet.¹³ Die Untersuchung einiger C-Phenylazole ergab die Erwartungsbereiche 0,0 - 0,7 ppm (3A) und 3,2 - 3,8 ppm (3B).¹³ Wir finden bei 3 1,3 ppm und schreiben dies 3B zu, da diese Differenz außer von sterischen sicher auch von elektronischen Effekten des

N-Substituenten beeinflusst wird, besonders gerade im Falle einer koplanaren Konformation von Phenyl- und Tetrazolring.

Die Vergrößerung der Kopplungskonstanten $^1J(^{13}C_5-H)$ von 1A und 2A im Vergleich zum 1-Phenyltetrazol (216 Hz ¹²) zeigt die Zunahme der Elektronegativität der Umgebung ¹³ des C5 infolge der Acceptorwirkung der Acetyl- bzw. Methoxycarbonylgruppe an. Dieser Effekt schlägt sich in der ¹³C-chemischen Verschiebung nicht klar nieder.^{14,15}

Tabelle 2 ¹³C-NMR-Daten von 1 - 3 und einiger Modellverbindungen
(δ_{TMS} ; ppm)^a

Tetrazol	Solvens	Konz. ^b	C5	CH ₃	C2'	C3'	C4'	Lit.
<u>1</u>	CDCl ₃	0,4	140,0 ^c	23,1 ^d	--	--	--	
	Aceton-d ₆	1,1	140,5 ^c	23,1 ^d	--	--	--	
<u>2</u>	Aceton-d ₆	1,3	143,1 ^e	56,5 ^f	--	--	--	
1-Methyl	Dioxan	0,5	144,2		--	--	--	16
	DMSO	1,7	143,4		--	--	--	16
1-Phenyl	CDCl ₃	0,6	140,3	--				12
	DMSO-d ₆	1,4	140,8	--				14
2-Methyl	Dioxan	0,5	153,4		--	--	--	16
	DMSO	1,7	151,9		--	--	--	16
2-Phenyl	CDCl ₃	1,5	151,8	--				14
	DMSO-d ₆	1,4	152,3	--				14
<u>3</u>	CDCl ₃	0,7		22,0	126,1	127,4	129,8	
1-Methyl-								
5-phenyl	CDCl ₃	0,6			128,1	128,8	130,9	12
2-Methyl-								
5-phenyl	CDCl ₃	0,6			126,4	128,5	129,9	12

a) Die ¹³C-FT-NMR-Spektren von 1 - 3 wurden an einem BRUKER HX-90 (22,63 MHz) bei ca. 30-40°C mit HMDS als internem Standard vermessen. Zur Umrechnung in die TMS-Skala diente $\delta_{TMS}(HMDS)$ 2,1 ppm.

b) in Mol/l c) $^1J(^{13}C_5-H)$ 223 Hz (Genauigkeit \pm 2 Hz) d) $^1J(^{13}CH)$ 133 Hz e) $^1J(^{13}C_5-H)$ 225 Hz f) $^1J(^{13}CH)$ 149 Hz.

Die gewonnenen Ergebnisse demonstrieren in anschaulicher Weise die Beziehung zwischen Struktur und Reaktivität. Das in ein 1.3.4-Oxadiazol überführbare 3 besitzt tatsächlich die zur zwanglosen Deutung dieser Umwandlung vorausgesetzte Struktur 3B. Das Mißlingen einer analogen Reaktion mit 1 läßt sich leicht an Hand der Struktur 1A erkennen, falls nicht vor der Ringfragmentierung von 1A eine thermisch induzierte Transacylierung in 1B erfolgt, was scheinbar nicht der Fall ist.

LITERATUR

1. XVI. Mitteilung über Tetrazole; XV. Mitt. s. A. Könnecke und E. Lippmann, Z. Chem. im Druck.
2. a) R. Huisgen, J. Sauer, H. J. Sturm und J. H. Markgraf, Chem. Ber. 93, 2106 (1960);
b) R. Huisgen, Angew. Chem. 72, 359 (1960);
c) R. Huisgen, J. Sauer und H. J. Sturm, Tetrahedron 11, 241 (1960);
d) R. Huisgen, C. Axen und H. Seidel, Chem. Ber. 98, 2966 (1965).
3. R. M. Herbst, J. Org. Chem. 26, 2372 (1961).
4. G. Heller, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 40, 114 (1907).
5. Neue Verbindung, aus Tetrazol und Chlorameisensäuremethylester bereitet.
6. L. Pappalardo, J. Elguero und C. Marzin, C. R. Acad. Sci. 277 C, 1163 (1973).
7. H. Kohn, S. J. Benkovic und R. A. Olofson, J. Amer. Chem. Soc. 94, 5759 (1972).
8. J. Elguero, C. Marzin und L. Pappalardo, Bull. Soc. Chim. Fr. 1137 (1974)
9. A. Könnecke, E. Lippmann und S. Behrendt, in Vorbereitung.
10. R. R. Fraser und K. E. Haque, Can. J. Chem. 46, 2855 (1968).
11. a) L. A. Lee und J. W. Wheeler, J. Org. Chem. 37, 348 (1972).
b) R. N. Butler, Can. J. Chem. 51, 2315 (1973).
c) A. Könnecke, E. Lippmann und E. Kleinpeter, Z. Chem. 15, 402 (1975).
12. M. Begtrup, Acta Chem. Scand. 27, 3101 (1973).
13. J. B. Stothers, Carbon-13 NMR Spectroscopy, Academic Press, New York and London 1972, S. 332.
14. A. Könnecke, E. Lippmann und E. Kleinpeter, Tetrahedron, zur Publikation eingereicht.
15. Auch in protonierten und quaternierten N-Phenyltetrazolen beobachtet man nur geringe Änderungen der C5-Resonanzlage, hingegen nehmen die Kopplungskonstanten $^1J(^{13}C5-H)$ in charakteristischer Weise zu (A. Könnecke, E. Lippmann und E. Kleinpeter, in Vorbereitung).
16. J. Elguero, C. Marzin und J. D. Roberts, J. Org. Chem. 39, 357 (1974).