

MO-BERECHNUNGEN AN HETEROCYCLLEN—VII*

TAUTOMERIEPROBLEME AN SUBSTITUIERTEN 1,3,8-TRIAZAINDOLIZINEN

CHR. GLIER, F. DIETZ, M. SCHOLZ und G. FISCHER†

Sektion Chemie der Karl-Marx-Universität, Leipzig, DDR

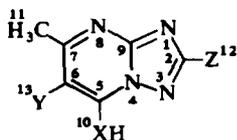
(Received in Germany 3 March 1972; Received in the UK for publication 31 July 1972)

Zusammenfassung— Mit der PPP-Methode wurden die Elektronenspektren von Derivaten des 5-Hydroxy-7-methyl-1,3,8-triazaindolizins berechnet. Anhand der Elektronenspektren und Atomisierungswärmen wurden die tautomeren Strukturen von 6-Chlor-5-hydroxy-7-methyl-1,3,8-triazaindolizin, 6-Brom-5-hydroxy-7-methyl-1,3,8-triazaindolizin, 6-Carboxy-5-hydroxy-7-methyl-1,3,8-triazaindolizin, 2-Carboxy-5-hydroxy-7-methyl-1,3,8-triazaindolizin, 2-Mercapto-5-hydroxy-7-methyl-1,3,8-triazaindolizin, 5-Mercapto-7-methyl-1,3,8-triazaindolizin und 5-Amino-7-methyl-1,3,8-triazaindolizin diskutiert. Ausserdem wurden mögliche Strukturveränderungen von 5-Hydroxy-7-methyl-1,3,8-triazaindolizin, 5-Hydroxy-7-methyl-1,2,8-triazaindolizin und 5-Hydroxy-7-methyl-1,2,3,8-tetrazaindolizin in Abhängigkeit vom pH-Wert untersucht.

Abstract The electronic spectra of some derivatives of 5-hydroxy-7-methyl-1,3,8-triazaindolizine have been calculated with the PPP-procedure. With the electronic spectra and heats of atomization the tautomeric structures of the compounds 6-chlor-5-hydroxy-7-methyl-1,3,8-triazaindolizine, 6-brom-5-hydroxy-7-methyl-1,3,8-triazaindolizine, 6-carboxy-5-hydroxy-7-methyl-1,3,8-triazaindolizine, 2-carboxy-5-hydroxy-7-methyl-1,3,8-triazaindolizine, 2-mercapto-5-hydroxy-7-methyl-1,3,8-triazaindolizine, 5-mercapto-7-1,3,8-triazaindolizine and 5-amino-7-methyl-1,3,8-triazaindolizine are discussed. The possible structures of the compounds 5-hydroxy-7-methyl-1,3,8-triazaindolizine, 5-hydroxy-7-methyl-1,2,8-triazaindolizine and 5-hydroxy-7-methyl-1,2,3,8-tetrazaindolizine depending on the pH-value of the solution have been investigated.

EINLEITUNG

IN DER vorhergehenden Arbeit¹ untersuchten wir Elektronenspektren, Elektronenstruktur und Tautomerieverhältnisse an Polyazaindolizinen und 5-Hydroxypolyazaindolizinen mit dem SCF-CI-Verfahren in der PPP-Näherung. Gegenstand dieser Arbeit sind Fragen der tautomeren Strukturen und deren pH-Abhängigkeit bei substituierten 5-Hydroxy-(mercapto-beziehungsweise amino-)7-methyl 1,3,8-triazaindolizinen:



X = O, S, NH
Y = H, Cl, Br, COOH
Z = H, SH, COOH

* VI. Mitt. *Tetrahedron*.

† VEB Filmfabrik Wolfen, Fotochemisches Kombinat, HA Color

Für die PPP-Berechnungen wurden die in der vorhergehenden Arbeit¹ angegebenen Parametrisierungen verwendet. Die Parameter für die Substituenten S, SH, NH₂, Cl, Br, COOH sind in Tab. 1 angegeben.

TABELLE 1. SCF-PARAMETER

Atom	I_{μ} [eV]	$\gamma_{\mu\mu}$ [eV]	Z_{μ}	$\beta_{C-\mu}$ [eV]	Literatur	
\ddot{S}	21.00	10.84	2	- 1.154	a	
\dot{S}	12.86	9.92	1	- 1.623	a	
Cl	28.67	13.58	2	- 1.79	b	
Br	24.60	10.88	2	- 1.55	b	
N [⊕]	17.89	15.94	1	- 2.5289	c	
NH ₂	23.01	12.83	2	- 2.30	d, e	
COOH	C	11.16	11.08	1	- 2.39	c
	\ddot{O}	17.28	14.58	1	- 3.1293	
	\dot{O}	25.43	14.58	2	- 2.5498	

^a J. Fabian, *Ber. Bunsenges. physikal. Chem.* **73**, 107 (1969)

^b J. Ladik und G. Biczó, *Acta chim. Acad. Sci. Hung.* **62**, 401 (1969)

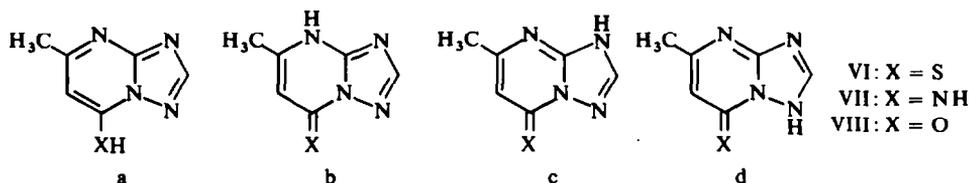
^c J. Fabian und A. Mehlhorn, Privatmitteilung

^d M. Klessinger, *Theoret. chim. Acta, Berlin* **5**, 236 (1966)

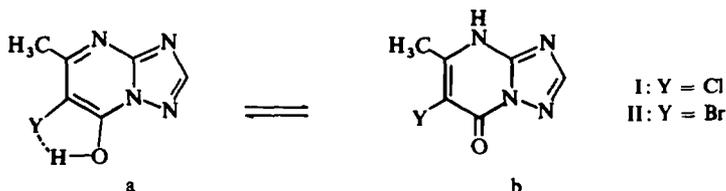
^e J. S. Kwiatkowski, *Ibid.* **10**, 47 (1967); **11**, 358 (1968)

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Bei den Verbindungen VI, VII und VIII sind folgende tautomere Formen möglich:



Bei der Verbindung VIII hat sich die vinyloge Lactam-Struktur b als im Gleichgewicht hauptsächlich vorliegende erwiesen (Elektronenspektren, Vergleich der Atomisierungswärmen).¹ Bei den Verbindungen VI und VII sowie bei den in 2- und 6-Stellung substituierten 5-Hydroxy-7-methyl-1,3,8-triazaindolizinen wurden nur die Strukturen a und b in Betracht gezogen. Ein Vergleich der Bandenlagen der experimentell gemessenen Elektronenspektren mit den berechneten Übergangsenergien ist in Tab. 2 gegeben. Die beste Übereinstimmung ist auch hier, wie im Falle der Verbindung VIII, für die tautomeren Strukturen VIb und VIIb vorhanden. Die berechneten π -Elektronenenergien und die Atomisierungswärmen (siehe dazu Tab. 3) sprechen ebenfalls für das Vorliegen der Lactam-Form im tautomeren Gleichgewicht. Bei den in 6-Stellung Cl- und Br-substituierten 5-Hydroxy-7-methyl-1,3,8-triazaindolizinen I und II ist die Möglichkeit zur Ausbildung einer intramolekularen Wasserstoffbrückenbindung gegeben, für die eine Stabilisierung der vinylogen Lactim-Struktur gegenüber der vinylogen Lactam-Form verantwortlich sein könnte.



Tatsächlich wird auch für die Lactim-Form eine bessere Übereinstimmung der berechneten Elektronenübergangsenergien mit den experimentellen Werten gefunden als für die Lactam-Strukturen (vergl. Abb. 1a). Die π -Elektronenenergien $\Delta E_x^{\text{total}}$ fallen ebenfalls zugunsten der Lactim-Struktur aus.

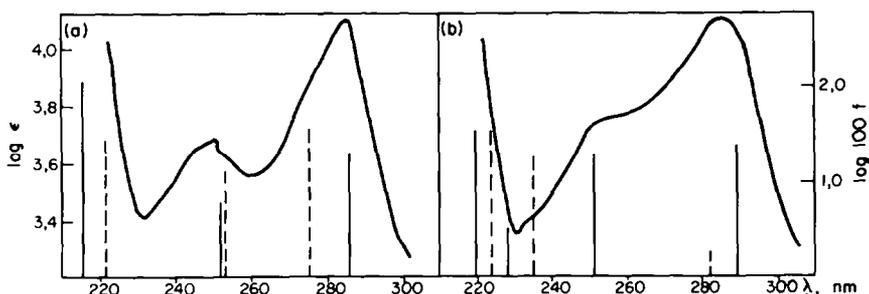
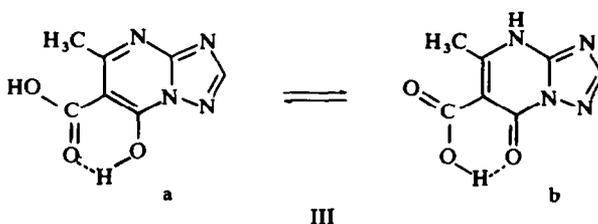


ABB 1. Vergleich der experimentellen und berechneten Spektren

a. IIa: ———, IIb: - - - -
b. IIIa: - - - -, IIIb: ———

Für das 6-Carboxy-5-hydroxy-7-methyl-1,3,8-triazaindolizinin (III) ist sowohl in der Lactim-als auch in der Lactam-Form die Möglichkeit zur Ausbildung stabilisierender Wasserstoffbrückenbindungen gegeben:



Hier sprechen der Vergleich der berechneten und experimentellen Bandenlagen sowie die Atomisierungswärmen ΔH eindeutig für das Vorliegen der Lactam-Struktur IIIb (Abb. 1b). Für die anderen möglichen Strukturen a und b, bei denen sich jeweils die beiden Hydroxy- bzw. Carbonylgruppen gegenüberstehen, ergeben sich in jedem Fall ungünstigere Werte.

Die in 2-Stellung COOH- und SH-substituierten 5-Hydroxy-7-methyl-1,3,8-triazaindolizine (IV und V) liegen nach unseren Berechnungen (Elektronenspektren und Atomisierungswärmen) ebenfalls bevorzugt in der Lactam-Struktur vor.

Am 5-Hydroxy-7-methyl-1,3,8-triazaindolizinin (VIII), 5-Hydroxy-7-methyl-1,2,8-triazaindolizinin (XIV) und 5-Hydroxy-7-methyl-1,2,3,8-tetrazaindolizinin (XV) wurden

TABELLE 2. BERECHNETE UND EXPERIMENTELLE ELEKTRONENANREGUNGSENERGIEN EINIGER SUBSTITUIERTER TRIAZAINDOLIZINE UND DES 1,2,3,8-TETRAZAINDOLIZINS

Verbindung	ΔE_{ber} [eV]	f	ΔE_{exp} [eV]	Lit.	log ϵ	
6-Chlor-5-hydroxy-7-methyl- 1,3,8-triazaindolizin (Ia)	4.32	0.18	4.36	[6]	3.98	
	4.50	0.10	5.04		3.65	
	5.82	1.31				
Lactam-Form (Ib)	4.52	0.33				
	4.89	0.23				
	5.59	0.30				
6-Brom-5-hydroxy-7-methyl- 1,3,8-triazaindolizin (IIa)	4.36	0.20	4.34	[6]	4.11	
	4.92	0.06	5.04		3.72	
	5.76	1.21				
Lactam-Form (IIb)	4.53	0.33				
	4.89	0.24				
	5.58	0.31				
6-Carboxy-5-hydroxy-7-methyl- 1,3,8-triazaindolizin (IIIa)	4.37	0.03				
	4.45	0.12				
	5.48	1.34				
	5.69	0.21				
Lactam-Form (IIIb)	4.31	0.28	4.36		4.00	
	4.95	0.04	4.85		3.82	
	5.23	0.23				
	5.70	0.36				
2-Carboxy-5-hydroxy-7-methyl- 1,3,8-triazaindolizin (IVa)	4.41	0.17				
	4.48	0.05				
	5.54	0.97				
Lactam-Form (IVb)	4.60	0.28	4.28		3.77	
	4.90	0.23	4.68		3.73	
	5.60	0.38				
2-Mercapto-5-hydroxy-7-methyl- 1,3,8-triazaindolizin (Va)	4.24	0.11				
	4.39	0.19				
	5.11	0.25				
	5.28	0.03				
Lactam-Form (Vb)	4.54	0.21	4.55	[10]	4.00	
	4.81	0.10				
	5.16	0.26	5.25			4.18
	5.37	0.44	5.49			4.28
5-Mercapto-7-methyl-1,3,8- triazaindolizin (VIa)	4.02	0.26				
	4.50	0.06				
	5.02	0.08				
Thiolactam-Form (VIb)	3.63	0.51	3.55	[7, 8]	4.32	
	4.14	0.15				
	4.98	0.05				
	5.16	0.09	5.29			3.87
5-Amino-7-methyl-1,3,8- triazaindolizin (VIIa)	4.10	0.32				
	4.65	0.03				
	5.71	1.29				

Verbindung	$\Delta E_{\text{ber}}[\text{eV}]$	f	$\Delta E_{\text{exp}}[\text{eV}]$	Lit.	log ϵ	
Amidin-Form (VIIb)	4.27	0.39	4.34	[7,9]	4.07	
	4.75	0.23	4.87			
	5.47	0.30				
5-Hydroxy-7-methyl-1,3,8-triazaindolizin (VIIIa)	4.39	0.20				
	4.54	0.06				
	5.87	1.29				
5-Oxo-5.8-dihydro-7-methyl-1,3,8-triazaindolizin (VIIIb)	4.57	0.28				
	5.01	0.21				
	5.68	0.98				
Kationen von VIII: IX	4.44	0.18				
	4.51	0.07				
	5.90	1.25				
	X	4.46	0.18			
		4.52	0.10			
		5.92	1.26			
	XI	4.46	0.18			
		4.60	0.09			
		6.00	1.39			
	XII	4.60	0.27			
		5.07	0.18			
		5.66	0.45			
	XIII	4.66	0.30	4.59*		4.06
5.11		0.22	5.16		3.67	
5.77		0.35				

* Werte bei pH-Wert 1

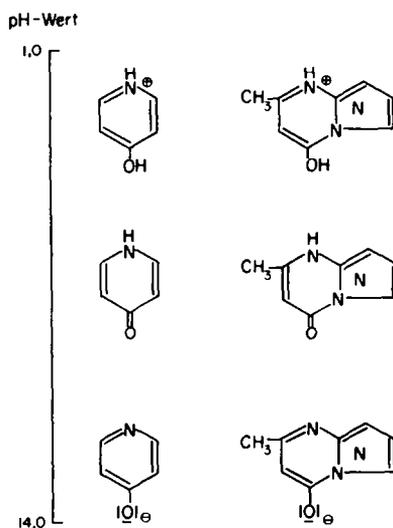
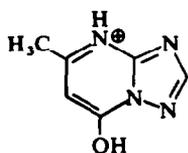
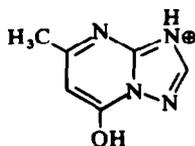


Abb 2. pH-wertabhängige Strukturen des γ -Hydroxypyridins und des 5-Hydroxy-7-methyl-1,3,8-triazaindolizins (VIII)

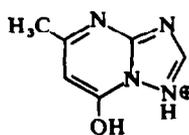
Untersuchungen über Strukturveränderungen in Abhängigkeit vom pH-Wert durchgeführt. In Analogie zu den von Mason² für α - und γ -Hydroxypyridin gefundenen Strukturen bei verschiedenen pH-Werten sind für die 5-Hydroxypolyaza-indolizine die in Abb. 2 aufgeführten Strukturen zu diskutieren. Bei sukzessivem Stickstoffeinbau in das α - bzw. γ -Hydroxypyridingerüst kann keine allgemeingültige Aussage über die möglichen kationischen Strukturen getroffen werden.² Wir untersuchten deshalb alle möglichen kationischen Strukturen (hier am Beispiel der Verbindung VIII):



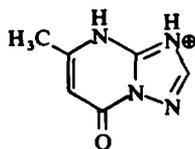
IX



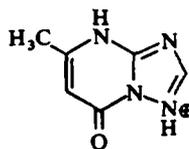
X



XI



XII



XIII

TABELLE 3. π -ELEKTRONENENERGIEN $\Delta E_{\pi}^{\text{total}}$ UND ATOMISIERUNGSWÄRMEN ΔH (BERECHNET NACH [11])
VON TAUTOMEREN EINIGER SUBSTITUIERTER 1,3,8-TRIAZAINDOLIZINE

Verbindung	$\Delta E_{\pi}^{\text{total}}$ [eV]	ΔH [eV]
Ia	- 281.49	
Ib	- 266.38	
IIa	- 276.42	
IIb	- 260.72	
IIIa	- 292.91	- 134.85
IIIb	- 307.81	- 174.33
IVa	- 292.54	- 134.45
IVb	- 307.60	- 175.04
Va	- 253.78	- 119.10
Vb	- 268.75	- 141.96
VIa	- 214.83	- 111.55
VIb	- 215.72	- 111.54
VIIa	- 217.71	- 105.88
VIIb	- 218.62	- 116.85
VIIIa	- 222.14	
VIIIb	- 237.28	
IX	- 225.13	
X	- 224.96	
XI	- 225.06	
XII	- 240.30	
XIII	- 240.34	

Analoge Strukturen sind für die Verbindung XIV und XV zu diskutieren. Die pH-Abhängigkeit des Elektronenspektrums des 5-Hydroxy-7-methyl-1,3,8-triazaindolizins (VIII) ist in Abb. 3 gezeigt. Bei dem pH-Wert 1 erscheint für die Verbindungen VIII und XIV bei etwa 235 nm eine schwache Schulter, die von Hill und Mitarb.³ nicht angegeben wurde. Bis zum pH-Wert 5,5 (dieser stellt sich infolge der

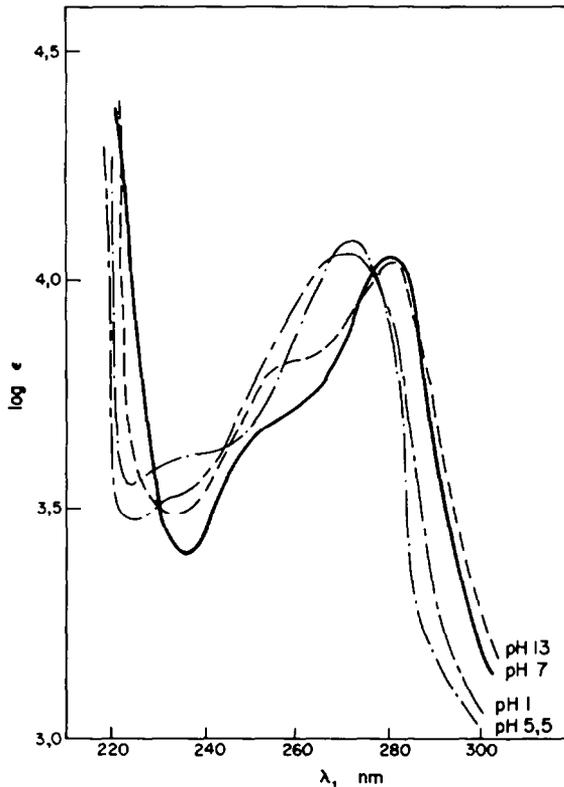


ABB 3. pH-Wertabhängigkeit des Elektronenspektrums des 5-Hydroxy-7-methyl-1,3,8-triazaindolizins (VIII)

Eigendissoziation in wässriger Lösung ein) wird die Schulter intensiver, sonst verändert sich das Spektrum nicht wesentlich. Bei weiterer Erhöhung des pH-Wertes verschiebt sich das Gesamtspektrum bathochrom, ab pH-Wert 9 zeigen sich keine Veränderungen mehr. Man kann hier bereits vollständige Dissoziation annehmen.^{3,4} Über die Struktur des γ -Hydroxypyridins in saurer Lösung gibt es widersprüchliche Auffassungen. Eine kationische Struktur in stark saurer Lösung wird von Albert⁵ abgelehnt, von Mason² jedoch als existent angesehen. Hill und Mitarbeiter³ nehmen an, dass das 5-Hydroxy-7-methyl-1,3,8-triazaindolizin (VIII) und 5-Hydroxy-7-methyl-1,2,8-triazaindolizin (XIV) im sauren pH-Bereich nicht in der kationischen, sondern in der neutralen Lactim-Form vorliegen. Ein Vergleich der experimentellen mit den berechneten Bandenlagen gestattet keine eindeutige Aussage über das Vorliegen einer der kationischen Strukturen XII und XIII. Nach unseren Berechnungen geben beide Strukturen das experimentelle Spektrum sehr gut wieder (Tab. 2).

Auch ein Vergleich der π -Elektronenenergien der kationischen Strukturen IX bis XIII spricht für die Strukturen XIII und XII in stark saurer Lösung (Tab. 3).

In Tab. 2 sind die Übergangsenergien der neutralen und kationischen Strukturen im Falle des 5-Hydroxy-7-methyl-1,3,8-triazaindolizin (VIII) den experimentell gemessenen Elektronenanregungsenergien bei pH-Wert 1 gegenübergestellt.

Analoge Ergebnisse erhielten wir für 5-Hydroxy-7-methyl-1,2,8-triazaindolizin (XIV) und 5-Hydroxy-7-methyl-1,2,3,8-tetrazaindolizin (XV), die hier nicht im einzelnen aufgeführt sind.

LITERATUR

- ¹ Chr. Glier, F. Dietz, M. Scholz und G. Fischer, *Tetrahedron* **28**, 5777 (1972)
- ² S. F. Mason, *J. Chem. Soc.* 4874, 5010 (1957); 674 (1958); 1253 (1959)
- ³ M. A. Hill, G. A. Reynolds, F. J. Tinker and J. A. van Allen, *J. Org. Chem.* **26**, 3834 (1961)
- ⁴ E.-J. Birr, *J. Photogr. Sci.* **17**, 91 (1969)
- ⁵ A. Albert and J. N. Phillips, *J. Chem. Soc.* 1294 (1956)
- ⁶ Y. Makisumi, *Chem. pharmac. Bull., Tokyo* **9**, 808 (1961); *Chem. Absts.* **57**, 16607 (1962)
- ⁷ C. F. H. Allen, H. R. Beifluss, D. M. Burness, G. A. Reynolds and J. A. van Allen, *J. Org. Chem.* **24**, 779 (1959)
- ⁸ J. A. Levin and V. A. Kukhtin, *Zh. Obschch. Khim.* **34**, 502 (1964); *Chem. Absts.* **60**, 13243 (1964)
- ⁹ J. A. Levin, E. M. Sergeeva and V. A. Kukhtin, *Zh. Obschch. Khim.* **34**, 205 (1964); *Chem. Absts.* **60**, 10679 (1964)
- ¹⁰ K. Sirakawa, *J. pharmac. Soc. Japan* **80**, 1542 (1960); *Chem. Absts.* **55**, 10450 (1960)
- ¹¹ M. J. S. Dewar, F. R. S. Harget and A. J. Harget, *Proc. Roy. Soc.* **A315**, 443,457 (1970)