

Abb. 1. ^{13}C -NMR-Verschiebung (δ -Werte) des *p*-Kohlenstoffatoms in mono-substituierten Benzolen gegen die Gesamtladung Q_{total} dieses Kohlenstoffatoms.

Zusammenhang zwischen Ladungen und C-1s-ESCA-Verschiebungen erhalten. Darüber hinaus ergab sich eine gute Übereinstimmung zwischen experimentellen und berechneten Dipolmomenten (siehe Tabelle 1). Dies unterstreicht die globale Signifikanz der Ladungswerte.

Tabelle 1. Experimentelle und berechnete Dipolmomente (in Debye).

a	$\mu(\text{exp.})$	$\mu(\text{ber.})$
$\text{H}_2\text{C}=\text{O}$	2.34	2.48
$\text{H}_2\text{C}=\text{CHF}$	1.46	1.61
$\text{H}_2\text{C}=\text{CF}_2$	1.39	1.63
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_3$	0.37	0.09
$\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}=\text{O}$	3.11	3.75
$\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$	1.28	1.16
$\text{C}_6\text{H}_5\text{F}$	1.60	1.63
$\text{C}_6\text{H}_5\text{Cl}$	1.58	1.49
$\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$	1.15	1.18
$\text{C}_6\text{H}_5\text{C}\equiv\text{N}$	3.93	3.77
$\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{O}$	3.21	3.54
$\text{C}_6\text{H}_5\text{NO}_2$	4.16	4.11
$p\text{-H}_2\text{N}-\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$	6.91	6.83
Pyridin	2.19	2.20
Pyrrol	1.80	1.69

Die Güte der Ladungswerte wurde hier anhand physikalischer Eigenschaften aufgezeigt. Ihre größte Bedeutung hat die Mesomerielehre aber bei der Interpretation der chemischen Reaktivität, insbesondere bei der Substitution aromatischer Verbindungen, erlangt. Die Wichtung von Resonanzstrukturen ermöglicht hierzu nun quantitative Aussagen. Beim Reaktionsvorhersage- und Syntheseplanungsprogramm EROS^[13] wird davon Gebrauch gemacht. Mit dem hier vorgestellten Verfahren, zusammen mit Methoden zur Bewertung des induktiven Effekts^[14] und der Polarisierbarkeit^[15], lässt sich die Reaktivität komplexer organischer Moleküle automatisch abschätzen und damit der Ablauf chemischer Reaktionen vorhersagen.

Eingegangen am 28. Februar,
in veränderter Fassung am 21. Mai 1985 [Z 1196]

- [1] Siehe zum Beispiel R. Huisgen in Gattermann-Wieland: *Die Praxis des organischen Chemikers*, de Gruyter, Berlin 1959, 39. Aufl., S. 377-396.
 [2] R. S. Mulliken, *J. Chem. Phys.* 2 (1934) 782.
 [3] J. Hinze, H. H. Jaffé, *J. Am. Chem. Soc.* 84 (1962) 540; *J. Phys. Chem.* 67 (1963) 1501.

- [4] J. Hinze, M. A. Whitehead, H. H. Jaffé, *J. Am. Chem. Soc.* 85 (1963) 148.
 [5] R. P. Iczkowski, J. L. Margrave, *J. Am. Chem. Soc.* 83 (1961) 3547.
 [6] J. Gasteiger, M. Marsili, *Tetrahedron* 36 (1980) 3219.
 [7] M. Marsili, J. Gasteiger, *Croat. Chem. Acta* 53 (1980) 601.
 [8] J. Gasteiger, M. Marsili, *Org. Magn. Reson.* 15 (1981) 353.
 [9] M. D. Guillen, J. Gasteiger, *Tetrahedron* 39 (1983) 1331; J. Gasteiger, M. D. Guillen, *J. Chem. Res. (S)* 1983, 304; (*M*) 1983, 2611.
 [10] M. Karplus, J. A. Pople, *J. Chem. Phys.* 38 (1963) 2803.
 [11] C. Nordin, *Angew. Chem.* 84 (1972) 144; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 11 (1972) 83.
 [12] J. A. Nelder, R. Mead, *Comput. J.* 7 (1965) 308.
 [13] J. Gasteiger, C. Jochum, *Top. Curr. Chem.* 74 (1978) 93; J. Gasteiger, *Chim. Ind. (Milano)* 64 (1982) 714.
 [14] M. G. Hutchings, J. Gasteiger, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 2541.
 [15] J. Gasteiger, M. G. Hutchings, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2* 1984, 559.

Selektive ^1H , ^{13}C -NOE-Differenzspektroskopie zur Strukturaufklärung

Von Peter Bigler* und Matthias Kamber

Dank der stürmischen Entwicklung der modernen Kernresonanz-Meßtechnik in den letzten Jahren steht heute eine große Palette an aussagekräftigen Experimenten zur Verfügung. Wir berichten über ein Verfahren, das sich bei der Lösung von Konfigurations- und Konformationsproblemen bewährt hat. In Kombination mit anderen NMR-Meßverfahren ermöglicht es eindeutige Aussagen über die gegenseitige Lage von Molekülfragmenten. Der bei unserem Verfahren verwendete Nuclear-Overhauser-Effekt (NOE)^[11] wird schon seit der Einführung der ^{13}C -NMR-Spektroskopie genutzt. Er bewirkt die bei der ^1H -Breitbandentkopplung beobachtete Intensitätssteigerung der ^{13}C -NMR-Signale. Bei quartären Kohlenstoffatomen setzt sich der gesamte beobachtete Nuclear-Overhauser-Effekt aus Einzelbeiträgen der Protonen der näheren Umgebung zusammen. Dabei sind die Anteile der einzelnen Protonen entsprechend ihren relativen Abständen zum beobachteten C-Atom unterschiedlich groß. Durch selektive ^1H -Bestrahlung, das heißt Bestrahlung mit der Resonanzfrequenz dieser Protonen, lassen sich diese Anteile messen und damit die für die Strukturaufklärung wichtigen Nachbarschaftsbeziehungen aufstellen. Wählte man zur Bestrahlung bisher meist gut separierte ^1H -NMR-Signale, was den Einsatzbereich der Methode stark einschränkte, so lässt sich das hier vorgeschlagene, modernen homonuclearen Methoden^[2-4] ähnliche Verfahren (Abb. 1) auch dann anwenden, wenn im ^1H -NMR-Spektrum starke Signalüberlappungen auftreten.

Die dazu benötigte hohe Selektivität wird dadurch erreicht, daß die ausgewählten ^1H -NMR-Frequenzen f_1 bis f_k in rascher Folge nacheinander bestrahlt.

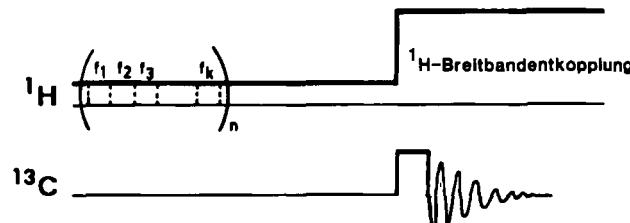


Abb. 1. Pulsschema für das Hetero-NOE-Experiment: Während der NOE-Aufbauperiode werden die ausgewählten ^1H -NMR-Frequenzen f_1 bis f_k in rascher Folge nacheinander bestrahlt.

[*] Dr. P. Bigler, Dr. M. Kamber
Institut für Organische Chemie der Universität
Freiestrasse, CH-3012 Bern (Schweiz)

die zugehörigen ^{13}C -Satelliten – während der Phase des NOE-Aufbaus mit sehr kleiner Entkopplerleistung in rascher Folge nacheinander bestrahlt werden. Dies garantiert zudem hohe Effizienz, indem die Signale mehrerer Protonen, z. B. einer Methylengruppe mit unterschiedlichen chemischen Verschiebungen, gleichzeitig gesättigt und somit die Summe mehrerer NOE-Beiträge registriert werden kann. Durch ^1H -Breitbandentkopplung während der Detektionsphase und Darstellung der Effekte in Form von Differenzspektren lässt sich die Empfindlichkeit der Methode weiter steigern.

Gegenüber anderen Verfahren, mit denen sich die Umgebung von quartären Kohlenstoffatomen ergründen lässt, z. B. der kürzlich vorgestellten C,H-Verschiebungskorrelation auf der Basis von Fernkopplungen^[5], hat die NOE-Methode Vorteile: Als 1D-Experiment ist das Verfahren durch eine relativ kurze Meßzeit begünstigt. Die Kenntnis von Kopplungskonstanten – bei geminalen und vicinalen C,H-Kopplungen bestehen oft Unsicherheiten – ist nicht erforderlich.

Wir haben das Verfahren auf die isomeren β -Ketoester 1 und 2 (Abb. 2) angewendet, die bei der Synthese eines Te-

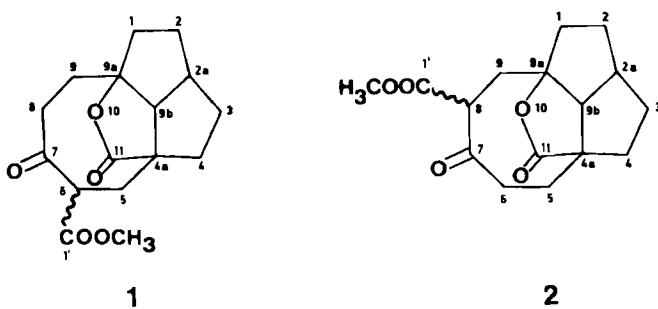


Abb. 2. β -Ketoester 1 und 2.

traquinacan-Derivates^[6] aufstraten. Die NMR-spektroskopische Untersuchung der Hauptkomponente sollte eine Zuordnung zu den beiden Isomeren ermöglichen und die Stereochemie im Achtring aufklären (Abb. 3).

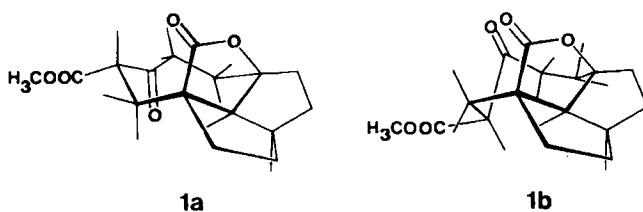


Abb. 3. Stereoisomere von 1. Die Bindungen zu den H-Atomen an C2a, C5, C6, C8 und C9 sind eingezeichnet.

Ausgehend von Signalen, welche aufgrund ihrer chemischen Verschiebung und ihrer Multiplettstruktur den H-Atomen an C6 und C8 zugeordnet werden müssen, konnten die sich stark überlappenden Signale der anderen Acht- ringprotonen an C5 und C9 durch Entkopplungsexperimente lokalisiert werden. In einer ersten Messung des Hetero-Nuclear-Overhauser-Effektes wurden die Multiplettlini en der C5- und dann der C9-Protonen, wie oben beschrieben, mehrmals nacheinander bestrahlt; die beiden Spektren wurden (jeweils auf der Stufe des freien Induktionszerfalls) voneinander subtrahiert. Das ^{13}C -NMR-Differenzspektrum (Abb. 4a) zeigt ein positives Signal für C4a und damit Nachbarschaft zu den Protonen an C5, ein negatives Signal für C9a und damit Nachbarschaft zu den

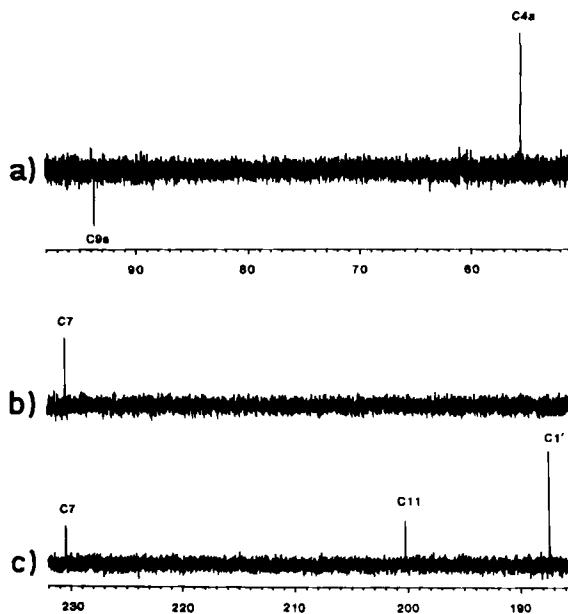


Abb. 4. Hetero-NOE-Differenzspektren (δ -Werte). a) Differenz der ^{13}C -NMR-Spektren im Bereich von C4a und C9a nach Bestrahlung der Protonen an C5 und C9; b), c) Differenz der ^{13}C -NMR-Spektren im Carbonylbereich nach Bestrahlung des Protons an C8 (b) und des Protons an C6 (c).

Protonen an C9. Da die quartären C-Atome C4a und C9a anhand ihrer chemischen Verschiebungen identifiziert werden können, ist die Lage der Lactonbrücke relativ zur Methingruppe C6H und damit die Struktur der Hauptkomponente 1 bestimmt.

Zur Klärung der Stereochemie im Achtring wurden in einem zweiten Hetero-NOE-Experiment das Methinproton an C6 und eines der Methylenprotonen an C8 getrennt bestrahlt. Aufgrund der ^1H -Kopplungskonstanten für ihre Kopplung mit den benachbarten Methylenprotonen konnte davon ausgegangen werden, daß es sich dabei um diejenigen Protonen handelt, die im Falle von **1a** der Lactonbrücke relativ nahe kommen, im Falle von **1b** aber nicht (Abb. 3).

Beim Vorliegen von **1a** müßte also mindestens von einem dieser Protonen ein NOE-Effekt auf C11 erwartet werden. Tatsächlich zeigt das Differenzspektrum (Abb. 4c) bei der Bestrahlung des Protons an C6, neben den erwarteten Signalen von C7 und C1' (Estercarbonyl-C), auch ein Signal von C11. Im zweiten Differenzspektrum (Abb. 4b), nach Bestrahlung des einen Protons der Methylengruppe C8, erscheint bloß das erwartete Signal von C7. Dies bestätigt die Befunde des ersten NOE-Experiments und beweist aufgrund der räumlichen Nachbarschaft des Protons der Methingruppe C6H zu C11 (Lactoncarbonyl-C) das Vorliegen von Struktur **1a**.

Somit kann dank erhöhter Selektivität das Hetero-NOE-Experiment auch dann erfolgreich eingesetzt werden, wenn stark überlappende Protonenspektren vorliegen.

Eingegangen am 22. Februar,
in veränderter Fassung am 17. Mai 1985 [Z 1183]

- [1] J. K. M. Sanders, *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* 15 (1983) 353.
 - [2] D. Neuhaus, R. N. Sheppard, I. R. C. Bick, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 5996.
 - [3] D. Neuhaus, *J. Magn. Reson.* 53 (1983) 109.
 - [4] M. Kinns, J. K. M. Sanders, *J. Magn. Reson.* 56 (1984) 518.
 - [5] H. Kessler, C. Griesinger, J. Lautz, *Angew. Chem.* 96 (1984) 434; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* 23 (1984) 444; H. Kessler, C. Griesinger, J. Zarbock, H. R. Loosli, *J. Magn. Reson.* 57 (1984) 331.
 - [6] R. Keese, A. Pfenninger, A. Roesle, *Helv. Chim. Acta* 62 (1979) 326.