

Tabelle 1. Ausgewählte Daten der Verbindungen 5, 7, 8, 12 und 14 [a]; zur Numerierung der Atome siehe die Strukturformeln.

<p>5a: (3:2-Gemisch der E/Z-Isomere): IR (CCl₄): $\tilde{\nu}$=3310, 2250, 2220, 2115, 1510 cm⁻¹; ¹H-NMR (E/Z-Gemisch): δ=7.17/7.28 (s; 5'-H), 4.49/4.41 (d; 3-H), 4.10/3.89 (d; 2-H), 3.36/3.34 (s; 2'-H), 0.28/0.30 (s; SiMe₃), J(2,3)=2.1/3.8 Hz</p> <p>5b: IR (KBr, Z-Isomer): $\tilde{\nu}$=3280, 3150, 2250, 2120, 1510 cm⁻¹; ¹H-NMR (E/Z-Gemisch): δ=7.35/7.46 (d; 5'-H), 6.49/6.52 (d; 4'-H), 4.51/4.42 (d; 3-H), 4.11/3.90 (d; 2-H), 3.31/3.29 (s; 2'-H), J(2,3)=1.9/3.8, J(4',5')=1.8/1.8 Hz</p> <p>7a: Fp=107°C (Ether/Petrolether); IR (CCl₄): $\tilde{\nu}$=2215, 1700, 1635, 1590 cm⁻¹; ¹H-NMR: δ=7.38 (d; 6'-H), 7.24 (s; 2'-H), 7.05 (d; 3-H), 5.66 (dd; 2-H), 0.29 (s; SiMe₃), J(2,3)=16.5, J(2,6')=0.7 Hz; ¹³C-NMR: δ=158.6 (C-2'), 152.7 (C-6'a), 135.7 (C-4'), 134.2 (C-3), 131.0 (C-3'a), 120.7 (C-6'), 118.8 (C-1), 110.7 (C-3'), 90.5 (C-2), -1.3 (SiMe₃); UV (CH₃CN): λ_{max}(ϵ)=347 (30100), 267 nm (3900)</p> <p>7b: Fp=144°C (Ether/Petrolether); IR (KBr): $\tilde{\nu}$=3160, 3140, 3120, 2210, 1750, 1650, 1600, 1550 cm⁻¹; ¹H-NMR: δ=7.48 (d; 2'-H), 7.45 (s; 6'-H), 7.17 (d; 3-H), 6.50 (dd; 3'-H), 5.63 (dd; 2-H), J(2,3)=16.5, J(2',3')=2.5, J(2,3')=0.6 Hz; UV (CH₃CN): λ_{max}(ϵ)=345 (27800), 263 nm (3900)</p> <p>8a: IR (CCl₄): $\tilde{\nu}$=2215, 1695, 1670, 1635, 1585 cm⁻¹; ¹H-NMR: δ=7.58 (d; 6'-H), 7.29 (s; 2'-H), 6.80 (d; 3-H), 5.15 (dd; 2-H), 0.34 (s; SiMe₃), J(2,3)=11.2, J(2,6')\approx0.3 Hz</p> <p>8b: ¹H-NMR: δ=7.45 (d; 2'-H), 7.52 (s; 6'-H), ca. 7.0 (3-H und 3'-H), 5.24 (dd; 2-H), J(2,3)=13, J(2',3')=3, J(2,3')=1 Hz</p> <p>exo-12: Fp=300°C (Zers., Ether/Aceton); IR (KBr): $\tilde{\nu}$=2220, 1770, 1725, 1600 cm⁻¹; ¹H-NMR: δ=7.5-7.2 (m; Ph-H), 7.25 (d; 3'-H), 5.84 (d; 2'-H), 5.66 (s; 8-H), 5.61 (s; 4-H), 3.78 (d; 9-H), 3.30 (d; 10-H), 3.26 (d; 6-H), 3.14 (d; 5-H), 0.30 (s, SiMe₃), J(2',3')=16.5, J(9,10)=7, J(5,6)=6.5 Hz</p> <p>endo-12: Fp=300°C (Zers., Ether/Aceton); IR (KBr): $\tilde{\nu}$=2230, 1780, 1720, 1600 cm⁻¹; ¹H-NMR: δ=7.5-7.2 (m; Ph-H), 7.13 (d; 3'-H), 6.04 (d; 2'-H), 5.66 (d; 8-H), 5.57 (s; 4-H), 4.00 (dd; 9-H), 3.74 (d; 10-H), 3.32 (d; 6-H), 3.06 (d; 5-H), 0.01 (s, SiMe₃), J(2',3')=16.5, J(9,10)=10, J(5,6)=6.5, J(8,9)=6.5 Hz</p> <p>14: Fp=86°C (Ether/Hexan); IR (CCl₄): $\tilde{\nu}$=2230, 1740, 1670, 1600 cm⁻¹; ¹H-NMR: δ=7.84 (s; 5'-H), 6.77 (d; 6-H), 6.45 (s; 2-H), 5.91 (d; 7-H), 3.80 und 3.81 (OCH₃), 0.12 (SiMe₃), J(6,7)=16 Hz; ¹³C-NMR: δ=161.5 und 161.9 (3'-CO/4'-CO), 160.7 (3-CO), 160.6 (4-CO), 153.6 (C-2'), 149.0 (C-6), 147.5 (C-5'), 138.7 (C-4), 134.8 (C-3), 118.9 (C-4'), 116.7 (C-3'), 115.8 (C-8), 102.0 (C-7), 97.1 (C-10), 96.8 (C-9), 84.2 (C-5), 78.5 (C-2), 52.73, 52.68, 52.1 und 51.8 (OCH₃), -0.8 (SiMe₃)</p>
--

[a] ¹H-NMR-Spektren: 250 und 400 MHz, CDCl₃; ¹³C-NMR-Spektren: 100 MHz, CDCl₃.

Erwartungsgemäß haben 7 und 8 als isoanellierte Furan eine hohe Diels-Alder-Reaktivität: 7a reagiert mit N-Phenylmaleinimid (NPMI) oder Acetylendicarbonsäuredimethylester (ADM) bereits bei 20°C. In beiden Fällen entstehen über die 1:1-Addukte (11 im Fall von NPMI) – auch bei einem Unterschub an Dienophil – nur die 1:2-Additionsverbindungen 12 bzw. 13; die beiden Stereoisomere *exo*-12 und *endo*-12 werden im Verhältnis 7:3 gebildet^[12] (Ausbeute 77%; die Konfiguration von 12 wurde durch detaillierte NMR-Experimente gesichert). Das ADM-Additionsprodukt 13 zerfällt unter den Bildungsbe-

dingungen rasch in einer Diels-Alder-Reversion zum Furo[3,4-b]furan-Derivat 14 (Ausbeute 70%)^[14].

Dieser Weg zu Furo[3,4-b]furanen sollte auch auf die Herstellung anderer isoanellierter Heteroarene übertragbar sein.

Eingegangen am 7. Dezember 1987 [Z 2529]

- [1] Übersicht: P. J. Garratt, M. V. Sargent in J. P. Snider (Hrsg.), *Org. Chem. (NY)*, Vol. 16-II (1971) 252.
- [2] a) I. Gutman, M. Milun, N. Trinajstić, *J. Am. Chem. Soc.* 99 (1977) 1692; b) M. Milun, N. Trinajstić, *Croat. Chim. Acta* 49 (1977) 107; c) B. M. Gimarc, *J. Am. Chem. Soc.* 105 (1983) 1979; d) J. Elguero, R. M. Claramunt, A. J. H. Summers, *Adv. Heterocycl. Chem.* 22 (1978) 183.
- [3] Übersicht: R. Bonnett, S. A. North, *Adv. Heterocycl. Chem.* 29 (1981) 342.
- [4] Übersicht: B. Iddon, *Adv. Heterocycl. Chem.* 14 (1972) 331.
- [5] W. Friedrichsen, *Adv. Heterocycl. Chem.* 26 (1980) 135; U. E. Wirsum, *Alldrichimica Acta* 14 (1981) 53; J. G. Smith, P. W. Dibble, R. E. Sandborn, *J. Org. Chem.* 51 (1986) 3762; W. C. Christopfel, L. L. Miller, *ibid.* 51 (1986) 4169; R. Rodrigo, S. M. Knabe, *ibid.* 51 (1986) 3973; Y. Yamaguchi, H. Yamada, K. Hayakawa, K. Kanematsu, *ibid.* 52 (1987) 2040; D. Tobia, B. Rickborn, *ibid.* 52 (1987) 2611.
- [6] Übersicht: M. P. Cava, M. V. Lakshmikantham in A. R. Katritzky, C. W. Rees (Hrsg.): *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, Vol. 4, Pergamon, Oxford 1984, S. 1037.
- [7] J. Mourounidis, D. Wege, *Tetrahedron Lett.* 27 (1986) 3045.
- [8] W. Friedrichsen, A. Schöning, *Heterocycles* 24 (1986) 307.
- [9] W. Eberbach, J. Roser, *Heterocycles* 23 (1985) 2797; *Tetrahedron* 42 (1986) 2221; *Tetrahedron Lett.* 28 (1987) 2685.
- [10] D. Liotta, M. Saindane, W. Ott, *Tetrahedron Lett.* 24 (1983) 2473.
- [11] Alle neuen Produkte ergaben korrekte Elementaranalysen.
- [12] Aus stereochemischer Sicht ist bemerkenswert, daß nicht nur die Addition an das Primäraddukt 11 *exo*-selektiv ist (und sich damit von Ergebnissen mit dem entsprechenden Isodicyclopentadien unterscheidet [13]), sondern daß bereits die Addition an 7a überwiegend zum *exo*-Produkt führt; für beide Fälle dürfte ausschlaggebend sein, daß die Reaktion thermodynamisch kontrolliert ist.
- [13] P. D. Bartlett, C. Wu, *J. Org. Chem.* 50 (1985) 4087.
- [14] Im Falle der Umsetzung von ADM mit 7b ist das entsprechende Diaddukt 13 (R=H) stabil und kann neben 14 (R=H) (4:1-Gemisch) NMR-spektroskopisch nachgewiesen werden. Allerdings ist hier die Gesamtreaktion weniger einheitlich.

NOESY-TOCSY, eine vorteilhafte 2D-NMR-Technik zur Analyse von Peptidsequenzen**

Von Horst Kessler*, Gerd Gemmecker und Stefan Steuernagel

Durch die Einführung der zweidimensionalen NMR-Techniken haben sich die aus überlagerten Linien resultie-

[*] Prof. Dr. H. Kessler, Dipl.-Chem. G. Gemmecker, Dipl.-Chem. S. Steuernagel
Institut für Organische Chemie der Universität
Niederurseler Hang, D-6000 Frankfurt am Main 50

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert.

renden Probleme bei der Spektreninterpretation bereits stark reduziert. Trotzdem stößt man mit steigender Molekülgröße, vor allem bei biologisch interessanten Molekülen, weiterhin auf Schwierigkeiten. Die Suche nach neuen Wegen der Spektren-Entzerrung ist noch immer aktuell. Wir stellen hier eine neue, für Biopolymere besonders geeignete Variante des Relayed-NOESY-Experiments vor.

Fügt man in einem zweidimensionalen NMR-Experiment einen zweiten Kohärenz-Transferschritt über skalare J -Kopplung ein, so können Kreuzsignale zwischen zwei Kernen auf die Resonanzfrequenz anderer Kerne in signalärmeren Spektrenbereichen übertragen werden. Im Relayed-Experiment^[1] werden zwei gleichartige Kohärenz-Transferschritte „aneinandergehängt“, in denen Kerne durch J -Kopplung miteinander korreliert werden. G. Wagner konnte zeigen, daß auch die Verknüpfung eines inkohärenten (d.h. durch NOE-Effekte bewirkten) mit einem kohärenten Transferschritt zu nützlichen Informationen führt (Relayed-NOESY-Experiment^[2]). Schwierigkeiten bei der Phasenkorrektur auf reine Absorption, die sich besonders auf Signale nahe der Diagonale negativ auswirkten, konnten durch die Einführung eines Doppelquantenfilters (DQFs) behoben werden^[3].

Wir haben kürzlich gezeigt, daß in derartigen Pulssequenzen die beiden unterschiedlichen, sukzessiven Transferschritte auch durch Spinlock-Perioden im rotierenden Koordinatensystem ersetzt werden können^[4]. Somit steht diese Relayed-Technik auch für mittelgroße Moleküle mit verschwindendem NOE (wegen $\omega_0 \tau_c \approx 1$) zur Verfügung, indem man den NOE-Transfer durch einen ROE- (rotating frame NOE) Transfer^[5] ersetzt.

Alle letztgenannten Techniken mit zwei unterschiedlichen Transferschritten liefern unsymmetrische Spektren, da die Mischsequenzen nicht symmetrisch (d.h. nicht invariant bezüglich einer Umkehr von Zeit und Phasen^[6]) sind. Dieses wichtige Merkmal läßt sich am besten am Beispiel der Analyse von Peptid- und Proteinsequenzen erklären, einer besonders interessanten Anwendung dieser Techniken (Abb. 1). Die Unsymmetrie resultiert daraus, daß über die Peptidbindung hinweg keine skalare Kopplung von Protonen, wohl aber NOE beobachtet wird. Somit läßt sich aus den unsymmetrischen Kreuzsignalen des Spektrums die Peptidsequenz direkt „ablesen“^[3, 4].

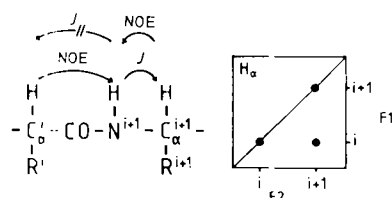


Abb. 1. Die Entstehung von Kreuzsignalen zwischen den α -Protonen benachbarter Aminosäuren in Peptiden und Proteinen über zwei Transferschritte: Erster Schritt via NOE, zweiter Schritt via J -Kopplung (NOESY-TOCSY). Man erkennt, daß in diesem Experiment eine Übertragung von H_i (in der F1-Dimension, vertikal) auf H_{i+1} (in der F2-Dimension, horizontal) möglich ist. Da der umgekehrte Weg wegen fehlender J -Kopplung über die Peptidbindung versperrt ist, ist das zweidimensionale Spektrum unsymmetrisch. Kehrt man die Reihenfolge der Transferschritte um (TOCSY-NOESY), so erscheint das Kreuzsignal auf der anderen Seite der Diagonale.

Wir beschreiben nun zwei neue Varianten dieser unsymmetrischen Pulssequenzen und ihre Anwendung auf die Analyse eines Nonadecapeptids, das stark negative NOEs zeigt. Die neuen Pulssequenzen (Abb. 2) kombinieren das NOESY-Experiment mit einem zusätzlichen J -Kopplungs-

Transferschritt, der aus einer MLEV-17-Spinlock-Periode^[7] besteht, wie sie für TOCSY-Spektren^[8] verwendet wird. Die Mischzeit für den TOCSY-Transfer wird hierbei so kurz gehalten (ca. 20 ms), daß Kohärenzen nur auf den nächsten Kern übertragen werden (dadurch bleiben die Transferwege eindeutig). In Analogie zum Relayed-NOESY-Experiment nennen wir diese Technik je nach der Reihenfolge der beiden Transferschritte TOCSY-NOESY oder NOESY-TOCSY.

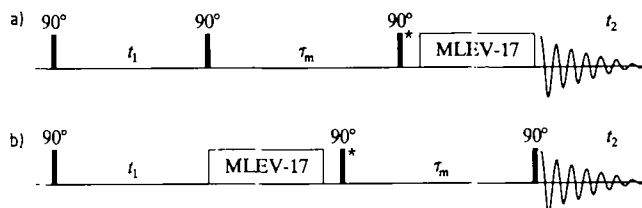


Abb. 2. Pulssequenzen für NOESY-TOCSY (a) und TOCSY-NOESY (b). Der Phasenunterschied zwischen dem markierten 90° -Puls (Stern) und dem Spinlock-Feld muß $\pm 90^\circ$ betragen, im übrigen ist der Phasencyclus völlig analog zu dem des NOESY-Experiments [12].

Diese neuen Techniken sind in manchen Punkten den bereits beschriebenen^[2, 3, 4] überlegen: Große Moleküle (wie die meisten Biopolymere) zeigen sehr starke, negative NOEs, und weil die Signale in ROESY-Spektren stets ROE- und NOE-Anteile mit unterschiedlichen Vorzeichen enthalten, die sich teilweise aufheben können, ist für solche Moleküle die Auswertung reiner NOE-Effekte vorzuziehen^[9]. Da aber die Signale dieser Moleküle aufgrund kurzer T_2 -Zeiten relativ breit sind, so daß Antiphase-Struktur in den Kreuzsignalen zu deren teilweiser Auslöschung führt, können in herkömmlichen Relayed-NOESY- und DQF-Relayed-NOESY-Spektren einige interessante Kreuzsignale vollkommen verschwunden sein. Der Ersatz des Relayed-Schritts durch einen TOCSY-Transfer löst dieses Problem, da die Kreuzsignale jetzt nur noch In-Phase-Anteile enthalten. Weiterhin ist nun ein NOE-Transfer nach einem TOCSY-Transfer möglich (in der TOCSY-NOESY-Version), eben weil es nur noch Signale mit In-Phase-Struktur gibt. Die Aufnahme eines Relayed-NOESY-Spektrums mit dem NOE-Transfer als zweitem Schritt wäre dagegen wenig vorteilhaft, da es wegen der geringeren Auflösung in F1 zur verstärkten Auslöschung der Antiphase-Signale in dieser Dimension kommen würde.

Als Beispiel zeigen wir in Abbildung 3 einen Ausschnitt aus dem NOESY-TOCSY-Spektrum des polycyclischen Peptids RO 09-0198^[3]. Verglichen mit dem DQF-Relayed-NOESY-Spektrum (Abb. 8a in [3]) ist hier bei identischen Meßbedingungen (gleiche Probe, gleiches Instrument, gleiche Meßzeit) das Signal-Rausch(S/N)-Verhältnis deutlich besser, wie die Querschnitte der beiden Spektren in Abbildung 4 zeigen.

Da reine NOESY-Signale ebenso wie reine TOCSY-Signale in Spektren mit kombiniertem NOE- und J -Transfer nicht unterdrückt werden können^[2], ist es wünschenswert, die erhaltenen Spektren weiter zu behandeln, damit die wahren „Relayed“-Signale leichter zu erkennen sind.

Zwei Methoden zur Reduktion der Anzahl von Kreuzsignalen in diesen unsymmetrischen Spektren wurden kürzlich beschrieben^[4, 6]. Eine *Asymmetrisierung*^[4] entfernt alle symmetrischen Beiträge aus einem zweidimensionalen Spektrum und kann leicht durch die Subtraktion einer symmetrisierten Kopie der ursprünglichen Datenmatrix von dieser erhalten werden (Abb. 5a). Dieses Verfahren ist

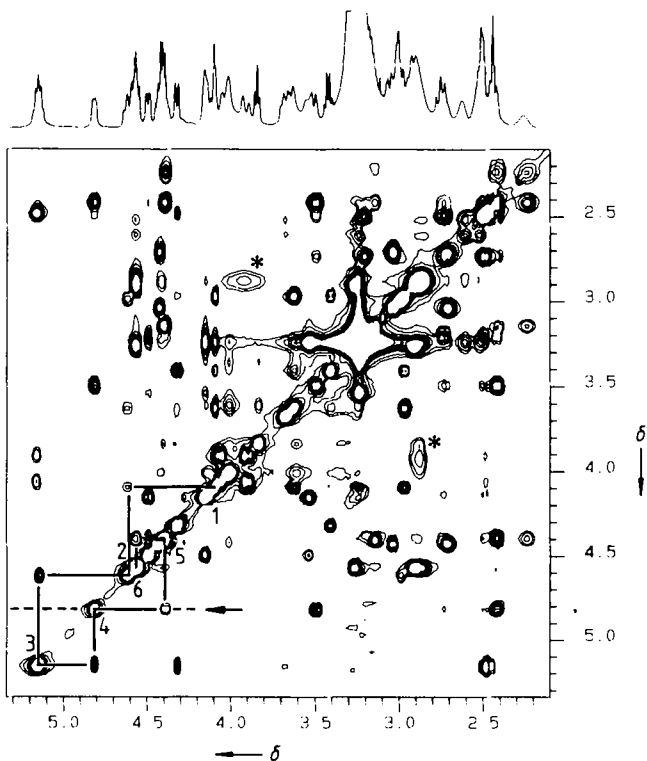


Abb. 3. Ausschnitt aus dem 500 MHz-NOESY-TOCSY-Spektrum von RO 09-0198 [3]. Relaxationszeit: 2.5 s; 90°-Puls: 19 μ s; Spinlock-Feld: 5 kHz über 20 ms; NOE-Mischzeit: 300 ms (\pm 20 ms zur Unterdrückung von Nullquanten [13]). 600 FIDs mit je 64 Durchgängen. Gesamtmeßzeit: 35 h; Probenkonzentration: 50 mmol. Gezeigt ist der H_{α} -Bereich; die Sequenzanalyse für das Teilstück H-Lan¹-Arg²-Gln³-Lan⁴-Lan⁵-Xaa⁶ (Lan = Hälfte eines Lanthionins, Xaa = Alaninteil von Lysinoalanin) über H_{α} - H_{α} -Kreuzsignale ist eingezeichnet (die Zahlen entsprechen den Positionen der H_{α} -Atome in der Peptidkette). Symmetrisch zur Diagonale auftretende Signale beruhen auf reinem NOESY- oder reinem TOCSY-Transfer (z.B. das mit einem Stern markierte TOCSY-Signal zwischen H_{α} und H_{β} von Phe¹⁰). Der Querschnitt entlang der gestrichelten Linie (Pfeil) ist in Abbildung 4 gezeigt.

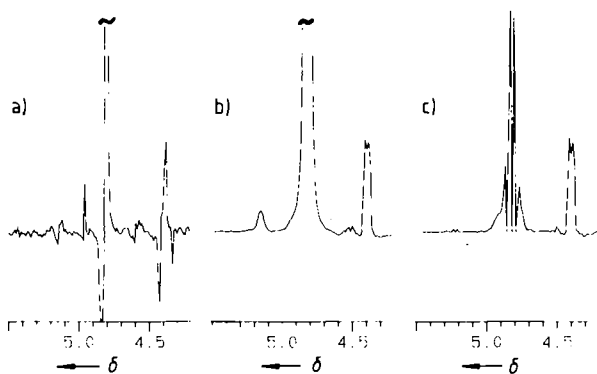


Abb. 4. Querschnitte aus den 2D-NMR-Spektren von Abbildung 8a in [3] sowie den Abbildungen 3 und 6; dort ist auch der jeweils gewählte Ausschnitt markiert. a) DQF-Relayed-NOESY [3]. b) NOESY-TOCSY. Dieses Spektrum zeigt bei gleichen Meßbedingungen wie für (a) ein deutlich besseres S/N-Verhältnis. Das Signal bei $\delta = 5.15$ ist auf einen nicht unterdrückten reinen NOESY-Transfer zurückzuführen. c) NOESY-TOCSY nach Asymmetrisierung. Das NOESY-Signal bei $\delta = 5.15$ wird durch diese Art der Datenbehandlung vollständig unterdrückt.

recht bequem anzuwenden, da die Symmetrisierung mit kommerziellen NMR-Programmpaketen sehr schnell auf einem Arrayprozessor durchgeführt werden kann^[10]. Allerdings sind hierfür gleiche Linienformen und gleiche Auflösung in beiden Dimensionen notwendig. Da generell die aufgrund der Rohdaten mögliche Auflösung in F2 dieje-

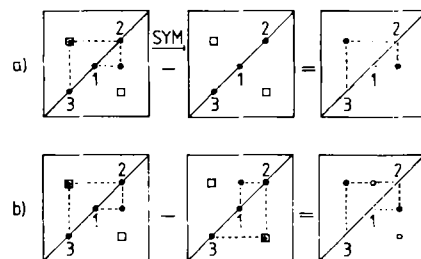


Abb. 5. Schematische Darstellung der Asymmetrisierung (a) und Antisymmetrisierung (b) eines NOESY-TOCSY-Spektrums zur Eliminierung der symmetrischen Bestandteile (siehe Text). Das Quadrat symbolisiert ein reines NOESY-Kreuzsignal (symmetrisch zur Diagonale), das dem unsymmetrischen eigentlichen NOESY-TOCSY-Signal (gefüllter Kreis) überlagert ist. SYM = Symmetrisierung [10].

nige in F1 deutlich überschreitet, ist die Auflösung in F1 der limitierende Faktor. Wird die Auflösung der aufgenommenen FIDs nicht auf die in F1 reduziert, führt die Asymmetrisierung zu Restsignalen mit einer charakteristischen „Feinstruktur“. Dies ist in der asymmetrisierten Version des NOESY-TOCSY-Spektrums von Abbildung 3 deutlich zu erkennen (Abb. 6).

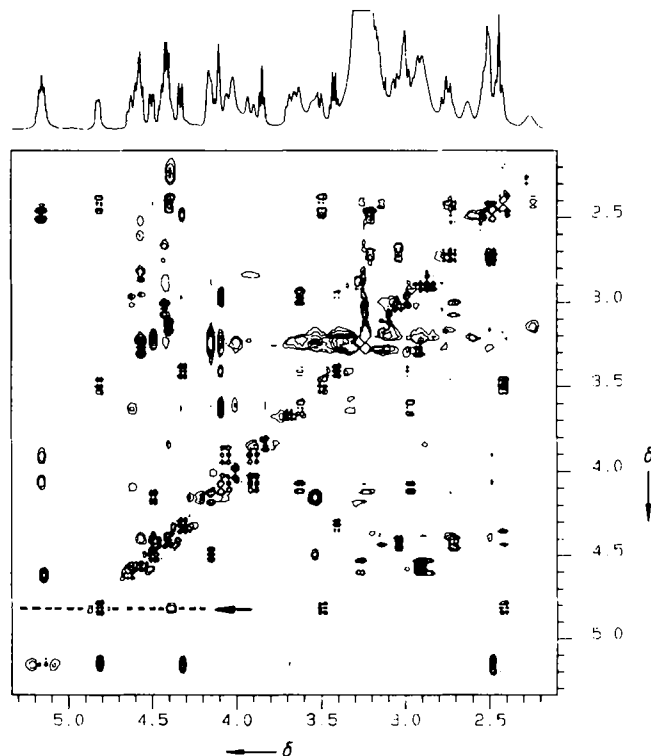


Abb. 6. NOESY-TOCSY-Spektrum von Abbildung 3 (gleicher Ausschnitt) nach Asymmetrisierung. Der Querschnitt entlang der gestrichelten Linie (Pfeil) ist in Abbildung 4 gezeigt.

Eine andere Möglichkeit der Spektrenvereinfachung ist die *Antisymmetrisierung*^[6], die ebenfalls alle symmetrischen Signale aus der 2D-Matrix entfernt. Dazu benötigt man allerdings beide Spektren (also TOCSY-NOESY und NOESY-TOCSY), die unter identischen Bedingungen aufgenommen und mit denselben Parametern (Apodisierung, Zero-Filling, Skalierung) prozessiert werden müssen, um gleiche Linienform und Intensität in beiden Spektren zu gewährleisten. Gleiche Auflösung in F1 und F2 dagegen ist nicht mehr notwendig, da die beiden Spektren einfach reihenweise subtrahiert werden. Man erhält ein „Spektrum“

mit den ursprünglich unsymmetrischen Anteilen der Kreuzsignale auf *beiden* Seiten der Diagonale, aber mit *unterschiedlichen* Vorzeichen (Abb. 5b). In Abbildung 7 ist das Ergebnis dieser Antisymmetrisierung wiederum am Spektrum des Nonadeca-peptids RO 09-0198 gezeigt^[11].

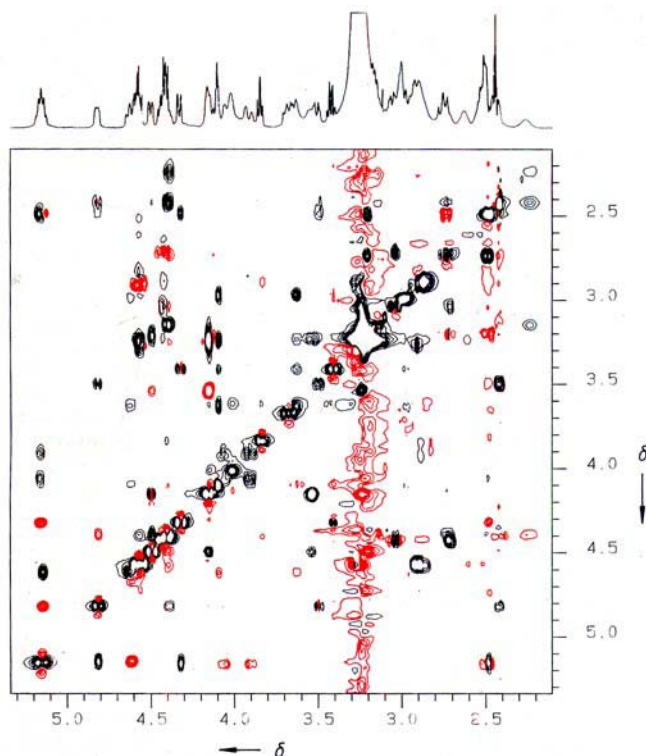


Abb. 7. NOESY-TOCSY-Spektrum von Abbildung 3 nach Antisymmetrisierung durch Kombination mit einem unter gleichen Bedingungen aufgenommenen TOCSY-NOESY-Spektrum (gleicher Ausschnitt wie in Abb. 3). Negative Signale sind rot gezeichnet.

Die Vorteile der hier vorgestellten Techniken NOESY-TOCSY und TOCSY-NOESY sind vor allem ein verbessertes S/N-Verhältnis, besonders bei breiten Signalen, und die Möglichkeit zur Umkehr der Reihenfolge der Transfer-schritte ohne Empfindlichkeitsverlust. Dadurch lassen sich mit den vorgestellten Methoden der Datenbehandlung die Spektren für eine leichtere Interpretation aufbereiten. Das NOESY-TOCSY-Experiment ist in erster Linie für größere Moleküle attraktiv, die stark negative NOEs und wegen kurzer Relaxationszeiten verbreiterte Linien aufweisen.

Eingegangen am 7. Dezember 1987,
ergänzte Fassung am 28. Januar 1988 [Z 2526]

- [1] G. Eich, G. Bodenhausen, R. R. Ernst, *J. Am. Chem. Soc.* 104 (1982) 3731.
- [2] G. Wagner, *J. Magn. Reson.* 57 (1984) 497.
- [3] H. Kessler, S. Steuernagel, D. Gillessen, T. Kamiyama, *Helv. Chim. Acta* 70 (1987) 726.
- [4] H. Kessler, G. Gemmecker, B. Haase, *J. Magn. Reson.*, im Druck (erscheint voraussichtlich im April 1988).
- [5] A. A. Bothner-By, R. L. Stephens, J. Lee, C. D. Warren, R. W. Jeanloz, *J. Am. Chem. Soc.* 106 (1984) 811.
- [6] O. W. Sorensen, C. Griesinger, R. R. Ernst, *Chem. Phys. Lett.* 135 (1987) 313.
- [7] A. Bax, D. G. Davis, *J. Magn. Reson.* 65 (1985) 355.
- [8] L. Braunschweiler, R. R. Ernst, *J. Magn. Reson.* 53 (1983) 521.
- [9] C. Griesinger, R. R. Ernst, *J. Magn. Reson.* 75 (1987) 261.
- [10] Der uns zur Verfügung stehende Algorithmus („SYMA“-Routine in den DISNMR-Programmen der BRUKER GmbH) schreibt dabei den betragsmäßig kleineren Wert der beiden symmetrisch zur Diagonale liegenden Punkte mit dem Vorzeichen des kleineren Wertes auf beide Sei-

ten der Diagonale in die 2D-Matrix zurück. Bei der anschließenden Differenzbildung mit der unbehandelten 2D-Matrix erhält man daher stets für den kleineren Betrag den Wert Null, für den Punkt auf der anderen Seite der Diagonale die Differenz der beiden ursprünglichen Werte. Das so erhaltene Spektrum bezeichnen wir als *asymmetrisiertes* Spektrum, es enthält nur noch denjenigen Anteil der Magnetisierung, der den erwünschten NOESY-TOCSY-Transfer durchlaufen hat. Schwierigkeiten bei der Interpretation des asymmetrisierten Spektrums können auftreten, wenn die symmetrischen und die unsymmetrischen Anteile im ursprünglichen 2D-NMR-Spektrum unterschiedliche Vorzeichen haben, da dann (abhängig von der relativen Größe der beiden Anteile) ein Signal im asymmetrisierten Spektrum auf der verkehrten Seite der Diagonale auftreten kann, allerdings mit umgekehrtem Vorzeichen. Der TOCSY-Transfer ist jedoch vorzeichenerhaltend, und die reinen NOESY-Signale haben daher das gleiche Vorzeichen wie die NOESY-TOCSY-Signale, so daß man die genannten Problemfälle vernachlässigen kann, zumal reine TOCSY-Signale nicht zwischen verschiedenen Aminosäureresten auftreten können [außerdem weisen sie bei großen Molekülen mit durchgehend negativen NOEs ($\omega_0 \tau_c \gg 1$) das gleiche Vorzeichen wie die NOESY-TOCSY-Anteile auf].

- [11] Auch ein einzelnes NOESY-TOCSY-Spektrum ließe sich in einen symmetrischen und einen antisymmetrischen Anteil zerlegen, wenn man die Symmetrisierungsroutine so abwandelte, daß jeder Wert in der 2D-Matrix durch die Differenz zwischen ihm und dem Mittelwert der beiden symmetrisch zur Diagonale liegenden Werte ersetzt wird. Dieses Verfahren ist jedoch ebenso empfindlich hinsichtlich unterschiedlicher Linienformen in F1 und F2 wie die Asymmetrisierung. Weiterhin kommt dieser Zerlegung in ein symmetrisches und ein antisymmetrisches Spektrum keine anschauliche Bedeutung zu, da keiner der möglichen Transferwege im NOESY-TOCSY-Experiment zu einem antisymmetrischen Beitrag führt. Der Informationsgehalt des antisymmetrischen Anteils wäre allerdings derselbe wie der des asymmetrisierten Spektrums.

- [12] G. Bodenhausen, H. Kogler, R. R. Ernst, *J. Magn. Reson.* 58 (1984) 370.
- [13] S. Macura, Y. Huang, D. Suter, R. R. Ernst, *J. Magn. Reson.* 43 (1981) 259.

Cu^{II}- und Cu^I-Koordinationschemie eines neuen O,O,Cl-Chelatliganden; Bildung eines stabilen Carbonylkupfer-Komplexes**

Von Wolfgang Kläui* und Elke Buchholz

Über die Koordinationschemie des anionischen dreizähligen Liganden [CpCo{P(O)(OEt)₂}]^o haben wir ausführlich berichtet^[1a]. Das über eine Michaelis-Arbuzov-artige Reaktion des Trimethylphosphit-Rutheniumkomplexes [(C₆Me₆)RuCl{P(OMe)₃}]^o mit Iodid unter Abspaltung von Iodmethan zugängliche Komplexanion [(C₆Me₆)RuCl{P(O)(OMe)₂}]^o [1-H]^o verhält sich gegenüber Metall-Ionen ebenfalls als Chelatligand^[1b]. Im Gegensatz zu den Tripodliganden kann es aber je nach sterischen und elektronischen Erfordernissen als zweizähliger O,O- oder dreizähliger O,O,Cl-Ligand reagieren. Auffällig ist seine Tendenz, mit Alkalimetallsalzen Addukte zu bilden, die in unpolaren Lösungsmitteln gut löslich sind. Diese Eigenheit, die auch andere, analog gebaute O,O,X-Chelatliganden zeigen, erschwert häufig ihre Reindarstellung^[2]. Wir haben deshalb nach einem alternativen Syntheseweg gesucht und jetzt einen einfachen Zugang zu [(C₆Me₆)RuCl{P(O)(OMe)₂}]^o [P(OH)(OMe)₂]] 1, der protonierten Form dieses O,O,Cl-Liganden gefunden.

Für die Umsetzung von [(C₆Me₆)RuCl₂]] mit Dimethylphosphit zu 1 ist es entscheidend, durch ein gut solvatisierendes Lösungsmittel wie Methanol zusätzliche Triebkraft durch Solvation der Chlorid-Ionen zu liefern. In Chloroform bleibt die Reaktion auf der Stufe von [(C₆Me₆)RuCl₂]] stehen.

[*] Prof. Dr. W. Kläui, E. Buchholz

Institut für Anorganische Chemie der Technischen Hochschule
Templergraben 55, D-5100 Aachen

[**] Diese Arbeit wurde vom Minister für Wissenschaft und Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen, vom Fonds der Chemischen Industrie sowie von der Firma Heraeus (Chemikalienspenden) gefördert. Herrn P. Dharmawan danken wir für geschickte experimentelle Mitarbeit.