

Autoren, die eine „Zuschrift“ veröffentlichen wollen, sollten vor der Abfassung ihres Manuskripts unbedingt die „Hinweise für Autoren“ lesen, die jeweils im Januarheft eines Jahrgangs nach dem Inhaltsverzeichnis gedruckt sind; auf Anforderung können sie auch von der Redaktion erhalten werden.

Wasserstoffwanderungen auf der Oberfläche der Fullerenerverbindung $C_{60}H_6(N(CH_2CH_2)_2O)_6^{**}$

Von Andreas Hirsch, Qiaoying Li und Fred Wudl*

Vor kurzem fanden wir, daß eine Vielzahl von Dienen, dipolaren Verbindungen und Nucleophilen mit Buckminsterfullerenen C_{60} Addukte bildet^[1]. Unter den Nucleophilen sind primäre und sekundäre Amine wie *n*-Propylamin, *n*-Dodecylamin, *tert*-Butylamin, Ethyldiamin und Morpholin (Hmorph), die mit C_{60} sehr leicht zu den entsprechenden aminosubstituierten Verbindungen $C_{60}H_n(NRR')_n$ reagieren^[1]; *n* hat dabei meist den Wert 6, wie Elementaranalysen und Titrationen mit 0.1 n HCl ergaben. Dies könnte darauf zurückzuführen sein, daß in C_{60} sechs unabhängige Pyracycleneinheiten vorliegen, an die sich die Amine sehr leicht addieren können. Von *n*-Propylamin werden jedoch laut FAB-Massenspektrometrie in geringem Umfang auch mehr als sechs Moleküle (bis zu zwölf) aufgenommen^[1]. Während die übrigen Aminaddukte von C_{60} im reinen Amin löslich sind, fällt $C_{60}H_6(\text{morph})_6$ aus und kann deshalb nicht mit weiterem Morpholin reagieren. In diesen Addukten sind alle Kohlenstoffatome, an die ein Wasserstoff- oder Stickstoffatom gebunden wurde, nicht mehr pseudo-sp²-, sondern pseudo-sp³-hybridisiert. Das Amin wird nach einem stufenweisen Mechanismus addiert (Schema 1): UV/VIS- und ESR-spektroskopisch konnte gezeigt werden, daß zuerst ein Einelektronentransfer erfolgt und dann unter Protonenübertragung die kovalenten Bindungen geknüpft werden^[1].



Schema 1. Vermutlicher Mechanismus der Addition eines Amins an C_{60} .

Hier berichten wir über das bemerkenswerte dynamische Verhalten des Morpholinaddukts $C_{60}H_6(\text{morph})_6$, welches ¹H-NMR-spektroskopisch und durch H,D-Austauschexperimente untersucht wurde. Die Verbindung fiel als orangebrauner Feststoff aus einer rotbraunen Lösung aus, wenn

man C_{60} in reinem Morpholin zwei Tage rührte. Die Zusammensetzung des Feststoffs als $C_{60}H_6(\text{morph})_6$ wurde durch Elementaranalyse und Thermogravimetrie gesichert^[2]. Das IR-Spektrum^[3], welches für *N*-substituierte Morpholine typisch ist^[4], enthält keine NH-, dafür aber eine CH-Bande ($C_{60}\text{-H}$). Das ¹H-NMR-Spektrum weist bei Raumtemperatur zwei breite Signale bei $\delta = 3.84$ und 3.27 (TMS als Referenz) auf, die auf die Methylengruppen des Morpholingerüsts zurückzuführen sind und nicht als Triplets aufgelöst sind. Das Signal der zum N-Atom α -ständigen CH_2 -Gruppen wird durch die Adduktbildung von $\delta = 2.87$ (freies Morpholin) nach $\delta = 3.27$ tieffeldverschoben, das der zum O-Atom α -ständigen CH_2 -Gruppen dagegen nur um $\Delta\delta = 0.2$. Dies belegt den elektronenziehenden Charakter des C_{60} -Gerüsts. Für die C_{60} -gebundenen Protonen erhält man ein sehr breites, symmetrisches Signal bei $\delta = 1.84$, was bereits auf einen sehr raschen Austausch dieser Protonen hinweist.

Das ¹H-NMR-Spektrum (in CDCl_3 , δ bezogen auf TMS) weist ein sehr interessantes Temperaturverhalten auf (Abb. 1). Beim Abkühlen der Probe von Raumtemperatur

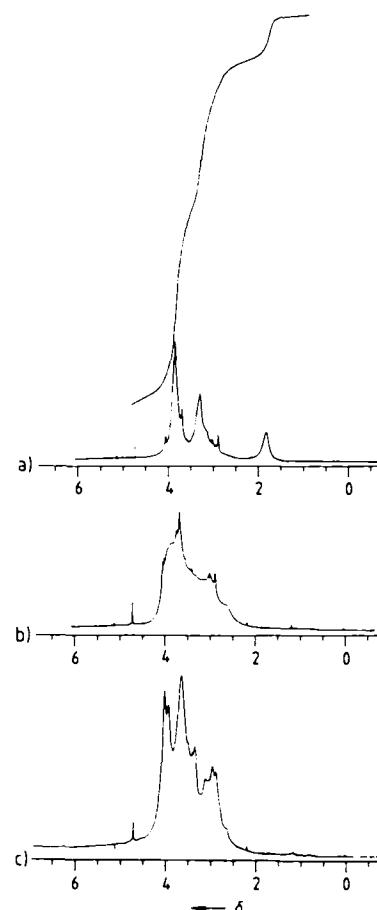


Abb. 1. Temperaturabhängigkeit des ¹H-NMR-Spektrums (500 MHz) von $C_{60}H_6(N(CH_2CH_2)_2O)_6$ in CDCl_3 , a) 25 °C, b) -25 °C, c) -60 °C.

auf -20 °C werden die Signale für die CH_2 -Gruppen breiter, während das Signal für die C_{60} -gebundenen Protonen von $\delta = 1.84$ nach $\delta = 2.6$ tieffeldverschoben wird. Bei -25 °C ist nur noch ein breiter, wenig aufgelöster Signalbereich zwischen $\delta = 2.5$ und 4.2 zu erkennen. Bei weite-

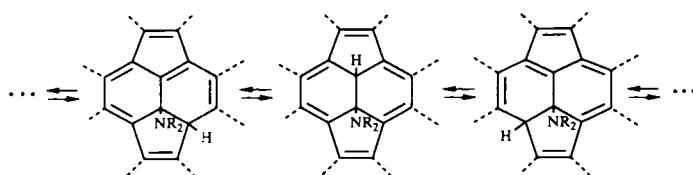
[*] Prof. Dr. F. Wudl, Dr. A. Hirsch, Dr. Q. Li

Institute for Polymers and Organic Solids
Department of Physics and Chemistry, University of California
Santa Barbara, CA 93106 (USA)

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Postdoc-Stipendium für A. H.) und der National Science Foundation (DMR-88-20933 und CHE89-08323, F. W.) gefördert.

rem langsamem Abkühlen auf -60°C wird die Auflösung des Spektrums zunehmend besser, und es treten neue Hauptsignale bei $\delta = 4.04, 3.97, 3.69, 3.38$ und 3.15 auf. Dieses relativ komplexe Spektrum läßt auf das Vorliegen mehrerer Konstitutions- und eventuell auch Konformationsisomere bei -60°C schließen, bei denen die unterschiedliche Anordnung der Morphinogruppen und der C_{60} -gebundenen Protonen zu geringfügig unterschiedlichen chemischen Verschiebungen führt. In CD_2Cl_2 können bei -90°C zwischen $\delta = 2.7$ und 3.4 sogar Triplets für die zu $\text{N}\alpha$ -ständigen CH_2 -Gruppen erhalten werden. Das bei 50°C erhaltene $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum unterscheidet sich vom Raumtemperaturspektrum nur in den Signalbreiten, nicht jedoch in der chemischen Verschiebung der C_{60} -gebundenen Protonen.

Das dynamische Verhalten der Morphinoeinheiten im Addukt kann mit Konformationsänderungen (Ringinversion) erklärt werden. Die reversible Änderung der chemischen Verschiebung der C_{60} -gebundenen Protonen weist dagegen auf eine hohe Mobilität dieser Protonen auf der Oberfläche des Fullerengerüsts hin. Die Konzentrationsunabhängigkeit dieses dynamischen Verhaltens im Bereich von 1×10^{-2} bis $8 \times 10^{-4} \text{ M}$ spricht für einen intramolekularen Prozeß. Möglicherweise wird dieser Prozeß, wie von einem Gutachter vorgeschlagen, durch das basische N-Atom des Morphinosubstituenten unterstützt; dies ist um so plausibler, als der pK_a -Wert der C_{60} -Oberfläche ziemlich klein ist (siehe die später beschriebenen H,D-Austauschexperimente). Offenbar ermöglichen die sphärische Struktur und das verbleibende konjugierte π -System des C_{60} -Gerüsts eine Vielzahl beinahe entarteter [1,5]-sigmatroper Wasserstoffverschiebungen (Schema 2), die Wasserstoffatome werden zu „Wanderern“ auf der Fullereneroberfläche^[5].



Schema 2. [1,5]-sigmatrope Wasserstoffverschiebungen in $\text{C}_{60}\text{H}_6(\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O})_6$.

Die typischen Aktivierungsenthalpien ΔH^* für [1,5]-sigmatrope Wasserstoffverschiebungen betragen ca. 30 kcal mol^{-1} , bei Cyclopentadien jedoch nur ca. 10 kcal mol^{-1} . Die Aktivierungsentropien ΔS^* liegen zwischen -5 und $-10 \text{ cal mol}^{-1}\text{K}^{-1}$ ^[6]. Obwohl die Aktivierungsentropien ΔS^* für [1,5]-sigmatrope Verschiebungen auf der C_{60} -Oberfläche sehr klein sein sollten (Präorganisation), müssen zudem die Aktivierungsenthalpien ΔH^* extrem niedrige Werte mit $< 10 \text{ kcal mol}^{-1}$ aufweisen, da bereits oberhalb von -25°C ein schneller Austausch stattfindet. Dies ist vor allem deshalb verwunderlich, weil die Wasserstoffwanderungen mit beträchtlichen Geometriänderungen verbunden sind: Das Kohlenstoffatom, an das das wandernde Wasserstoffatom gebunden war, muß sich in die sphärische Oberfläche zurückbewegen, und ein anderes Kohlenstoffatom muß sich aus dieser Sphäre herausbewegen, um das Wasserstoffatom zu binden.

Die Reaktion von C_{60} mit N -deuteriertem Morphin liefert $\text{C}_{60}\text{D}_6(\text{morph})_6$. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum dieser Verbindung enthält lediglich die Signale für die CH_2 -Gruppen bei $\delta = 3.9$ und 3.3 . Das C_{60} -gebundene Deuterium kann jedoch durch Zugabe von Methanol zu einer Lösung der

Verbindung in Chloroform leicht ausgetauscht werden, so daß man wieder $\text{C}_{60}\text{H}_6(\text{morph})_6$ erhält. Entsprechend kann man $\text{C}_{60}\text{D}_6(\text{morph})_6$ durch Zugabe von CH_3OD zu $\text{C}_{60}\text{H}_6(\text{morph})_6$ erhalten^[7]. Dieses Verhalten stimmt auch mit der Form des Signals der C_{60} -gebundenen Protonen im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum überein und stützt die niedrigen ΔH^* -Werte für die [1,5]-sigmatrope Wasserstoffverschiebungen. Innerhalb der experimentellen Fehlergrenzen konnten wir in diesem dynamischen Prozeß keinen Deuterium-Isotopenefekt feststellen.

Durch Cyclovoltammetrie in CH_2Cl_2 konnte gezeigt werden, daß die C-H-Bindungen in $\text{C}_{60}\text{H}_6(\text{morph})_6$ noch kovalenten Charakter haben: Bei hohen Scangeschwindigkeiten (1 Vs^{-1}) werden gegen Ag/AgCl als Referenz zwei reversible Reduktionen bei 880 und 1319 mV beobachtet (Abb. 2). Längen dagegen dissozierte Protonen vor, wären diese zu H_2

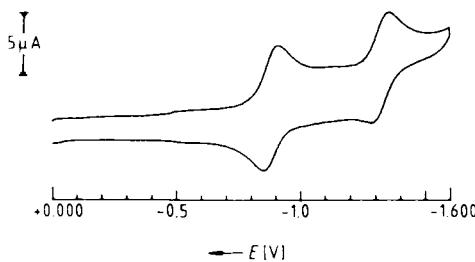


Abb. 2. Cyclovoltammogramm von $\text{C}_{60}\text{H}_6(\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O})_6$ in CH_2Cl_2 . Platinenelektrode gegen Ag/AgCl -Elektrode, Leitsatz: $0.1 \text{ M } \text{Bu}_4\text{NBF}_4$, Scangeschwindigkeit 1 Vs^{-1} .

reduziert worden, und damit wäre mindestens eine der beiden Reduktionen irreversibel gewesen. Obwohl die Reduktionspotentiale deutlich negativer sind als die von C_{60} ^[8], zeigt das Cyclovoltammogramm von $\text{C}_{60}\text{H}_6(\text{morph})_6$, daß in dieser Verbindung immer noch ein hoher Anteil an π -Konjugation zwischen im wesentlichen elektronegativen Kohlenstoffatomen vorliegt. Die Signalschärfe im Voltammogramm belegt weiterhin, daß es sich bei Raumtemperatur um eine Substanz von ziemlich einheitlicher Zusammensetzung handelt, wobei die Substituenten sehr wahrscheinlich regelmäßig über die C_{60} -Oberfläche verteilt sind (die sechs Morphinosubstituenten dürften aufgrund sterischer Ansprüche möglichst weit voneinander entfernt sein) oder durch die Wasserstoffverschiebungen im Mittel ähnlich werden.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß wir hier einen neuartigen, einfachen dynamischen Prozeß vorgestellt haben, der sehr wahrscheinlich für Additionsprodukte von C_{60} charakteristisch ist, bei denen die Aminbestandteile R_2N und H an die Pyracylen-Einheiten addiert sind. Die Anwendungsbreite und die Allgemeingültigkeit dieses Phänomens für Verbindungen $\text{R}_n\text{X}-\text{H}$, $\text{X} = \text{N}, \text{O}, \text{S}, \text{C} (?)$ etc., müssen noch eruiert werden.

Eingegangen am 26. Juli 1991 [Z 4827]

[1] A. Hirsch, K. Khemani, T. Suzuki, P.-M. Allemand, A. Koch, G. Srđanov, F. Wudl in: *Large Carbon Clusters (ACS Symp. Ser.)* (1991).

[2] Analyse ber. für $\text{C}_{60}\text{H}_6(\text{OC}_4\text{H}_9\text{N})_6 \cdot \frac{1}{2}\text{CHCl}_3$: C 78.67, H 3.77, N 6.47; gef. C 78.84, H 3.84, N 6.44. Thermogravimetrie (10 K pro min): Gewichtsverlust ber. für $\text{C}_{60}\text{H}_6(\text{OC}_4\text{H}_9\text{N})_6 \cdot \frac{1}{2}\text{CHCl}_3$: 44.69 %, gef. (zwischen 25 und 540 °C) 44.42 %. $T_{\text{max}} = 250^\circ\text{C}$.

- [3] IR (KBr): $\tilde{\nu} = 3040(w)$, 2950(s), 2880(w), 2840(s), 2810(sh), 2740(w), 2670(w), 1450(s), 1390(m), 1360(vw), 1290(m), 1270(s), 1210(w), 1120(s), 1070(w), 1010(s), 910(w), 870(m), 730(m), 550(m), 520(m) cm^{-1} .
 - [4] Vergleiche z. B. N-Methylmorpholin in C. J. Pouchert: *The Aldrich Library of FT-IR Spectra*, Vol. 1, 1. Aufl. 1985, S. 382.
 - [5] Hierfür hätte man prinzipiell auch den Ausdruck „ring whizzing“ verwenden können. Dieser bezieht sich jedoch auf ein zweidimensionales Phänomen, während es sich im hier beschriebenen Fall um ein dreidimensionales Phänomen auf einem sphärischen Molekül handelt.
 - [6] a) A. P. ter Borg, H. Kloosterziel, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 82 (1963) 741; b) D. S. Glass, R. S. Boikess, S. Winstein, *Tetrahedron Lett.* 1966, 999; c) R. W. Roth, *Justus Liebigs Ann. Chem.* 671 (1964) 25.
 - [7] Aufgrund dieser Experimente konnten wir eindeutig die $C_{60}\text{-H}$ - und $C_{60}\text{-D}$ -Streckschwingungen bei 3040 bzw. 2240 cm^{-1} zuordnen.
 - [8] P.-M. Allemand, A. Koch, F. Wudl, Y. Rubin, F. Diederich, M. M. Alvarez, S. J. Anz, R. L. Whetten, *J. Am. Chem. Soc.* 113 (1991) 1050.

HETLOC, eine effiziente Methode zur Bestimmung heteronuclearer Weitbereichskopplungen mit dem Heterokern in natürlicher Häufigkeit **

Von Michael Kurz, Peter Schmieder und Horst Kessler*

Heteronukleare Weitbereichskopplungen wie $^3J(C,H)$ und $^3J(N,H)$ gehören zu den wichtigsten NMR-Parametern bei der Konformations- und Konfigurationsbestimmung^[1]. Ihrer intensiven Nutzung stand bisher jedoch ihre schwere Zugänglichkeit entgegen. Die existierenden Bestimmungsmethoden^[2] haben entweder den Nachteil zu geringer Empfindlichkeit oder der Beschränkung auf gut aufgelöste Protonenspektren. Wir schlagen hier ein Verfahren vor, das für Kopplungen zu protonentragenden Heteroatomen beide Nachteile umgeht und ohne mühsame Anreicherung des Heterokerns (^{13}C , ^{15}N) auskommt.

Eine effiziente Methode zur Bestimmung dieser Weitbereichskopplungen sollte folgenden Anforderungen genügen: höchste Empfindlichkeit, Anwendbarkeit auch bei überlagernten Protonen- oder Kohlenstoffsignalen und Messung der Kopplungskonstante in der Detektionszeit (Dimension mit der besseren Auflösung). Diese Bedingungen werden alle durch die Methode von Montelione et al.^[3] erfüllt, bei der herkömmliche TOCSY- oder NOESY-Spektren *isotopenangereicherter* Proteine ein E.COSY-Muster^[4] erhalten. Die Kreuzsignale zeigen in der inkrementierten Dimension (F_1 in 2D-, F_2 in 3D-Spektren) die direkte, große Kopplung zum Heterokern ($^1J(C,H)$, $^1J(N,H)$) und in der detektierten Dimension (F_2 in 2D-, F_3 in 3D-Spektren) die gewünschte heteronukleare Weitbereichskopplung zum gleichen Heterokern durch die Verschiebung der Multipletts. Damit lassen sich Kopplungskonstanten bestimmen, die kleiner als die Liniensbreite sind.

Um Kopplungen zu Kernen in *natürlicher Häufigkeit* bestimmbar zu machen, müssen die Signale der Protonen, die an keinen magnetisch aktiven Heterokern gebunden sind, unterdrückt werden. Wir schlagen hierfür die Verwendung eines ω_1 -Heterohalbfilters^[5] vor, der über den Phasencyclus solche Kerne in F1 selektiert, die direkt an den Heterokern gebunden sind. Die Pulssequenzen sind in Abbildung 1 dargestellt. Durch BIRD-Vorsättigung^[6] der an ^{12}C gebundenen Protonen erreicht man eine schnelle Pulsfolge^[7] (ca. 2 Scans pro Sekunde). Die erhaltenen 2D-Spektren sind

TOCSY-Spektren, in denen die Kreuzsignale das gewünschte „E.COSY“-Muster zeigen. Die Pulssequenz von Abbildung 1 b ist die dreidimensionale Variante^[18], in der die chemische Verschiebung zusätzlich evolviert wird. Diese Technik ist besonders bei Überlagerungen anzuwenden.

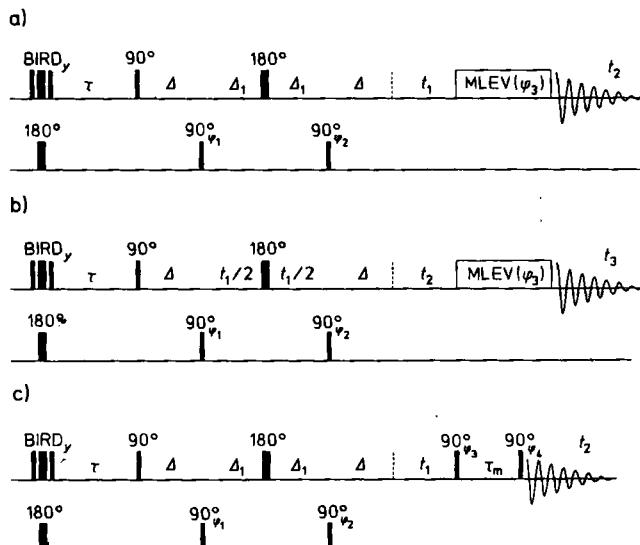


Abb. 1. Pulssequenzen der im Text angesprochenen NMR-Verfahren. a) ω_1 -HeteroalbhfILTERTES TOCSY ohne heteronukleare Entkopplung (HETLOC, Determination of Heteronuclear Long Range Couplings). b) 3D-HMQC-TOCSY ohne heteronukleare Entkopplung. c) ω_1 -Gefiltertes NOESY ohne heteronukleare Entkopplung. Der BIRD-Puls dient in allen Sequenzen zur Unterdrückung der Signale an ^{12}C gebundener Protonen und ermöglicht eine schnelle Ausführung des Experiments mit zwei Wiederholungen pro Sekunde. Die Wartezeiten sind $\Delta = 3.57$ ms, $\Delta_1 = 3$ μs ; τ muß für jede Verbindung extra optimiert werden. Der Phasencyclus ist $\varphi_1 = x, -x, x, -x$, $\varphi_2 = x, x, -x, -x$, Empfänger = +, -, -, +. Bei (c) entspricht der Phasencyclus der Phasen φ_3 und φ_4 dem im herkömmlichen NOESY-Experiment. Im Falle des TOCSY-Transfers wird MLEV-17 als Mischsequenz verwendet.

Das hier vorgeschlagene Verfahren ist aber auf Systeme beschränkt, in denen der Heterokern an ein Proton gebunden ist, das dem gleichen Spinsystem angehört wie das mit $^N\text{J}(\text{H}, \text{X})$ koppelnde Proton. Ist das nicht der Fall, so kann man NOE-Kreuzsignale mit der Pulssequenz von Abbildung 1c nutzen, z. B. zwischen dem Amidproton einer Aminosäure und dem H^a der vorhergehenden Aminosäure. Allerdings ist bei kleinen Molekülen die Empfindlichkeit durch die geringe Effizienz des NOE-Mischprozesses eingeschränkt.

Im folgenden soll gezeigt werden, wie mit diesem Verfahren der Winkel ϕ in Peptiden, der Diederwinkel zwischen den beiden Carbonyl-C-Atomen entlang der Peptidkette, ermittelt werden kann. Abbildung 2 zeigt, daß die $^3J(\text{H}^N, \text{C}^B)$ -

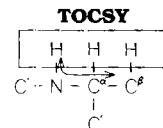


Abb. 2. Schematische Darstellung der Situation bei der Bestimmung von $^3J(H^N, C^6)$ in einem Peptid. H^N ist mit H^B durch den TOCSY-Transfer verbunden. Werden für das Experiment ein ^{13}C gebundene H^B selektiert, zeigt H^N die Weitbereichskopplung zu C^6 .

Kopplung ebenso wie die homonucleare $^3J(H^N, H^a)$ -Kopplung über eine Karplus-Beziehung mit dem Winkel ϕ korreliert ist. Die relevanten Karplus-Bystrov-Beziehungen sind die Gleichungen (a) und (b)^[19]. Eine graphische Darstellung ist in Abbildung 3 gezeigt.

[*] Prof. Dr. H. Kessler, Dipl.-Chem. M. Kurz, Dipl.-Chem. P. Schmieder
Organisch-chemisches Institut der Technischen Universität München
Lichtenbergstraße 4, W-8046 Garching

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie gefördert. Peter Schmieder dankt dem Fonds der Chemischen Industrie für ein Stipendium.