

ZUR KONFORMATION VON FRANGULANIN

UNTERSUCHUNG MIT HILFE DER ^{13}C - UND $^1\text{H-NMR}$ -SPEKTROSKOPIE

E. HASLINGER®

Organisch-Chemisches Institut der Universität Wien, Währinger Strasse 38, A-1090 Wien, Austria

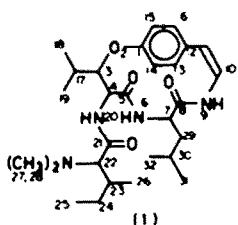
(Received in Germany 22 April 1977; Received in the UK for publication 20 September 1977)

Zusammenfassung—Aus den Ergebnissen der ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie lässt sich ableiten, dass Frangulanin (I) in CDCl_3 eine Wasserstoffbrückenbindung in Form eines γ -loops zwischen der Isoleucinseitenkette und dem $\text{NH-}(\text{6})$ des 14-gliedrigen Ringes besitzt. Durch Zusatz von CD_3OD wird diese Brückenbindung geöffnet und es kommt zur Entfaltung der Seitenkette. Auswirkungen dieses Vorganges auf die Konformation des 14-gliedrigen Ringes können beobachtet werden.

Abstract—From the ^{13}C -NMR-Spectrum of Frangulaain (**I**) and ^1H NMR-measurements solvent induced conformational changes can be observed.

Einführung

Peptidalkaloide vom Pandamintyp sind im letzten Jahrzehnt in zunehmenden Masse als Inhaltsstoffe einiger Pflanzenfamilien festgestellt worden.¹⁻² Obwohl ¹H-NMR-Spektren dieser Alkaloide mehrfach beschrieben wurden und wichtige Aussagen über die Konfiguration erlaubten, gibt es über die Konformation derartiger Moleküle in Lösung fast keine Angaben.³⁻⁴ Ausserdem erscheint der Versuch aussichtsreich mit Hilfe der ¹³C-NMR-Spektroskopie etwas mehr Einblick in die sterischen Verhältnisse solcher macrocyclischer Verbindungen zu erhalten. Insbesondere hat sich gezeigt, dass die chemische Verschiebung im ¹³C-NMR-Spektrum für Konformationsänderungen recht empfindlich ist.^{5-22,36} Frangulanin (1) wurde erstmals von Tschesche et al.⁵ aus *Rhumnus frangula* L. isoliert und ist inzwischen auch in verschiedenen anderen Rhamnaceen nachgewiesen worden.⁶⁻¹⁰



*Die Messung des NOE-Effektes erlaubt nicht nur eine stereochemisch eindeutige Zuordnung der Signale zu den diastereotopen Methylgruppen C-(18) und C-(19), sondern gestaltet es, die Konfiguration der β -Hydroxyleucineinheit im Molekül abzuleiten. Nur wenn diese erythro-Konfiguration besitzt, ist bei synclinaler Anordnung von H an C-(3) und H an C-(17) ($J_{H(3),H(17)} = 2.3$ Hz) ein Kernoverhausereffekt von beiden Methylgruppen zu je einem dieser Protonen zu erwarten. Dieses Ergebnis ist in Übereinstimmung mit dem Befund von Wenkert et al.,⁷ die auf Grund spektroskopischer Messungen und durch chemischen Abbau die ursprünglich angenommene threo-Konfiguration bestätigten. Zur Nomenklatur vergl. II-16.

Tim Gegensatz dazu beschreibt Warnhoff, dass NH-(9) dem langsamsten Austausch unterliegt (Vergl. auch 3).

¹H-NMR-Spektroskopische Messungen

Es wurden Spektren in CDCl_3 , $\text{CDCl}_3 + 10 \text{ Vol.\%}$ CD_3OD und $d_6\text{-DMSO}$ aufgenommen. Tabelle 1 enthält die chemischen Verschiebungen, Signalmultiplizitäten und Kopplungskonstanten soweit sie den Spektren entnommen werden konnten. In CDCl_3 , erscheinen die Signale der Protonen an C-(3), C-(4), C-(7) und C-(22) im Bereich von $\delta = 2.5 \text{ ppm}$ bis $\delta = 5 \text{ ppm}$ deutlich abgesetzt und sind durch ihr charakteristisches Aufspaltungsmuster leicht zuzuordnen. H an C-(17) konnte durch ein INDOR-Experiment von H an C-(3) bei $\delta = 2.05 \text{ ppm}$ gefunden werden und durch weitere Doppelresonanzexperimente wurden CH_3 -(18) und CH_3 -(19) lokalisiert. Diese beiden diastereotopen Methylgruppen besitzen deutlich verschiedene Resonanzfrequenzen. Durch NOE-Messung an den Signalen von H an C-(3) und H an C-(4) konnte entschieden werden, welche Signale vom pro-R- und welche vom pro-S-Liganden herrühren (Tabelle 2).

Die Amid-Protonen sind mit D₂O verschieden rasch austauschbar. Die Austauschgeschwindigkeiten in CDCl₃-Lösung können qualitativ wie folgt dargestellt werden:

NH Zeit bis zum Verschwinden des entsprechenden Kernresonanzsignals:

6 auch nach einstündigen Erwärmen auf 45°C nicht austauschbar

9 15-20 Min.

CD,OD-Zusatz bewirkt sofort raschen H-D-Austausch bei allen Amidgruppen

¹³C NMR-Spektroskopische Messungen

¹³C-NMR-Spektroskopische Messungⁿ

¹³C-Kernresonanzspektren wurden in CDCl₃, CDCl₃ + 10 Vol.% CD₃OD und CDCl₃ + 30 Vol.% CD₃OD als Lösungsmittel aufgenommen (Tabelle 3). Es wurden breitbandentkoppelte und offresonanzentkoppelte Spektren aufgenommen. Die Zuordnung der Signale wurde durch Vergleich mit Daten von Referenzverbindungen¹⁸⁻²¹ und durch eine Reihe von selektiven Entkop-

Tabelle 1. ^1H Kernresonanzspektren von (I)

H an C-X	δ (ppm)	CDCl ₃ ,		CDCl ₃ + 10% CD ₃ OD		d_4 -DMSO 35°		d_4 -DMSO 80°	
		J (Hz)		J (Hz)		J (Hz)		J (Hz)	
3	4.95	dd	7.5 2.3	4.83	dd	8.0 2.0	4.76	dd	8.4 1.5
4	4.49	dd	7.5 10.0	4.42	d	8.0	4.42	dd	8.4 9.2
7	4.02	m	4.5 7.0 9.0	3.98	m	6.5 8.0	3.92	m	3.90 dt
10	6.43	m§	7.1	6.28	d	7.2	6.20	dd	7.0 6.0
11	6.57	d§	7.1	6.61	d	7.2	6.56	d	7.0
13-16	ca. 7.1	m		7.01	m		6.97	m	
17	2.05	m	2.1 6.5	2.09	m	2.0 6.5			
18 (pro R)	1.26	d	6.5	1.21	d	6.5	1.12	d	6.3
19 (pro S)	1.01	d	6.5	0.98	d	6.5	0.94	d	6.3
22	2.67	d	3.6	2.58	d	6.0	2.70	d	10.0
23			1.80	m	5.75 6.5‡				
24			1.21 1.53	m	7.2‡				
25	0.92	t	6.0	0.91	t	7.2‡	0.78	t	~6.0
26	0.91	d	~6.0	0.85	d	6.5‡	~0.74	d	~6.0
27, 28	2.19	s		2.20	s		2.23	s	
29			1.21 1.53	m	6.5 8.0‡				
30			1.40	m	6.2 6.5‡				
31	0.81	d	~6.0	0.81	d	6.5‡	0.74	d	~6.0
32	0.75	d	6.0	0.76	d	6.2	0.66	d	~6.0
									0.67 d
									7.0

† Aus Lit. 3.

‡ Diese Daten sind einem 270 MHz FT-Spektrum entnommen.

§ Signalüberlagerung mit Amid-NH.

Die eindeutige Zuordnung der Signale wurde durch Eliminierung der kleinen Fernkopplung von H an C-(11) mit den Aromatenprotonen getroffen.

Tabelle 2. Ergebnisse der NOE-Messungen

Störfeld bei (ppm)	% NOE gemessen bei Signal von H-(3)	% NOE gemessen bei Signal von H-(4)
1.21	11 ± 0.8	4 ± 0.8
0.98	4 ± 0.8	12 ± 0.8

plungsexperimenten getroffen. So wurde die Zuordnung der Signale zu den C-Atomen (3), (4), (7) und (22) durch selektive Entkopplung der entsprechenden Protonen getroffen. Auf dem gleichen Weg gelang es die Signale bei $\delta = 20.3$ ppm und $\delta = 15.1$ ppm der pro-R- bzw. pro-S-Methylgruppe der β -Hydroxyleucineinheit zuzuordnen. Im unentkoppelten ^{13}C -Kernresonanzspektrum von Aminosäuren findet man Kopplungen des Carbonylkohlenstoffes mit den H-Atomen in α und β -Stellung. In allen Fällen ist die $^2\text{J}_{\text{CO}-\text{H}}$ (ca. 5-7 Hz) grösser als die $^3\text{J}_{\text{CO}-\text{H}}$ (2-4 Hz).^{21,22} Durch selektive Entkopplung vom entsprechenden H ist es möglich, die drei Carbonylresonanzen den einzelnen Aminosäureresten zuzuordnen.[†]

Die Signale der aromatischen Kohlenstoffatome (13) bis (16) lassen sich in zwei Gruppen teilen: je zwei dieser Signale zeigen praktisch keinen Solvenceinfluss— während die chemische Verschiebung der beiden anderen deutlich variiert (Abb. 1). Letztere müssen also jenen C-Atomen zugeordnet werden, die sterischen Wechselwirkungen mit dem relativ starren 14-gliedrigen Ringsystem unterliegen. Innerhalb dieser beiden Gruppen kann durch Abschätzung des Substituenteneinflusses die vollständige Zuordnung getroffen werden.

Diskussion

^1H -NMR-Spektren. Der Wasserstoff der (6)-Amidgruppe ist in CDCl₃ nicht mit D₂O austauschbar.

† Alle Amidprotonen waren durch ^2H ersetzt.Tabelle 3. ^{13}C -Kernresonanzspektren von (I)

C	CDCl ₃		CDCl ₃ + 10 Vol.% CD ₃ OD		CDCl ₃ + 30 Vol.% CD ₃ OD		$\Delta\delta$ ‡
	δ (ppm)	δ (ppm)	δ (ppm)	δ (ppm)	δ (ppm)	δ (ppm)	
1	156.2	~156.5	156.7	156.5	156.7	156.7	0.5
3	81.6	81.5	81.3	81.3	81.3	81.3	0.3
4	55.4	55.6	55.8	55.8	55.8	55.8	-0.4
5	171.5	171.8	171.9	171.9	171.9	171.9	-0.4
7	52.7	52.4	52.4	52.4	52.4	52.4	0.3
8	168.0	169.5‡	170.5	169.5‡	170.5	170.5	-2.5
10†	131.2	130.9	130.7	130.9	130.7	130.7	0.8
11†	130.2	130.0	129.9	130.0	129.9	129.9	0.3
12	131.8	131.4	131.3	131.4	131.3	131.3	0.5
13	122.7	123.8‡	127.2	123.8‡	127.2	127.2	-4.5
14	117.9	119.6	118.7	119.6	118.7	118.7	-0.8
15	122.0	121.9	121.6	121.9	121.6	121.6	0.4
16	125.9	125.9	126.0	125.9	126.0	126.0	-0.1
17	29.2	29.2	29.3	29.2	29.3	29.3	-0.1
18‡	20.3	20.4	20.4	20.3	20.4	20.4	-0.1
19‡	15.1	14.9	15.1	14.9	15.1	15.1	0
21	172.4	172.2	172.2	172.2	172.2	172.2	0.2
22	73.0	73.7	74.0	73.7	74.0	74.0	-1.0
23	33.9	34.2	34.5	34.2	34.5	34.5	-0.6
24	28.4	27.5	27.0	27.5	27.0	27.0	1.4
25	12.3	12.0	11.7	12.0	11.7	11.7	0.6
26	15.3	15.1	14.9	15.1	14.9	14.9	0.4
27, 28	43.0	42.8	42.6	42.8	42.6	42.6	0.4
29	40.2	40.8	41.4	40.8	41.4	41.4	-1.2
30	24.5	24.6	24.7	24.6	24.7	24.7	-0.2
31‡	22.9	22.7	22.7	22.9	22.7	22.7	0.2
32‡	21.6	22.0	22.3	22.0	22.3	22.3	-0.7

† $\Delta\delta = (\delta_{\text{COCl}_3} - \delta_{\text{COCl}_3 + 10 \text{ Vol. \% CD}_3\text{OD}})$.

‡ Etwas verbreitert.

§ Zuordnung unsicher.

¶ 18 = pro R, 19 = pro S.

** Keine Topizitätszuordnung möglich.

Frangulanin liegt also in diesem Lösungsmittel in einer Konformation vor, in der dieser Amidwasserstoff vom Lösungsmittel abgeschirmt ist. Eine solche kann durch

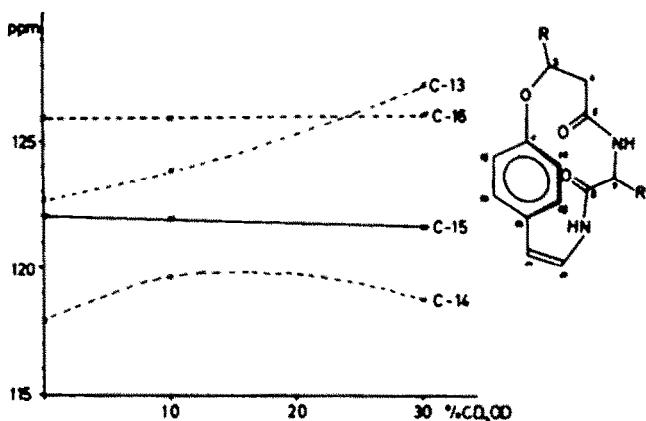


Abb. 1.

Bildung einer Wasserstoffbrückenbindung von NH-(6) mit dem Sauerstoff CO (21) erreicht werden.[†] Derartige Ringbildungen sind in der Peptidchemie als γ -loop bekannt und treten unter anderem in cyclischen Peptiden auf.²⁴ Durch Zusatz von CD₃OD oder in DMSO-d₆ wird diese Bindung aufgehoben und rascher H-D-Austausch ermöglicht.[‡] Diese Konformationsänderung kann auch an der solvensabhängigen Kopplung $J_{NH(22)-H(23)}$ erkannt werden. Bei geschlossenem γ -loop nehmen diese beiden Protonen eine synclinale Anordnung ein, während nach Öffnen der Wasserstoffbrücke antiperiplanare Anordnung vorherrscht. Auswirkungen der γ -loop-Bildung auf den 14-gliedrigen Ring können an den vicinalen Kopplungskonstanten J_{NH-CH} ^{27,28,29} (Tabelle 4) erkannt werden.

Tabelle 4. Chemische Verschiebungen und Kopplungskonstanten der NH-Protonen von (I)

NH in Position	CDCl ₃			d ₆ -DMSO			$\Delta\delta$
	δ (ppm)	J (Hz)	α^t	δ (ppm)	J (Hz)	α^t	
6	5.93	7.0	20°	7.22	8.0	0°	-1.29
9	6.4	6.4	25°	7.52	6.0	30°	-1.1
20	7.38	10.0	0°	8.16	9.2	5-10°	-0.78

[†]Winkel abgeschätzt aus der vicinalen Kopplungskonstanten, (vergl. Lit. 27, 28).

$$\Delta\delta = (\delta_{CDCl_3} - \delta_{d_6-DMSO})$$

Ergebnisse der ¹³C-NMR-Spektroskopie. Wie aus Tabelle 3 ersichtlich, ist der Solvenceinfluss auf die chemische Verschiebung der C-Atome in Frangulanin recht unterschiedlich. Während bei den meisten C-Atomen die $\Delta\delta$ -Werte kleiner oder gleich 0.5 ppm sind, treten bei einzelnen C-Atomen höhere Werte auf. Dies gilt auch für die Carbonylgruppen bei denen lediglich C-(8) mit einem $\Delta\delta$ -Wert von -2.5 ppm auffällt. Dieser Unterschied kann keinesfalls von Wasserstoffbrückenbindung zum d₆-methanol herrühren. Änderungen der chemischen Verschiebung von Carbonylgruppen durch Wasserstoffbrückenbindung sind für das System

CHCl₃/CH₃OH gemessen worden.³⁰ Die Verschiebungsdifferenzen sind mit Ausnahme von Aceton kleiner als 0.4 ppm und werden für höbersubstituierte Carbonylverbindungen noch kleiner. Auch einige der anderen $\Delta\delta$ -Werte erscheinen in diesem Zusammenhang etwas hoch, zumal manche der zugehörigen C-Atome durch ihre chemische Natur kaum Wasserstoffbrückenbindung eingehen können. Der $\Delta\delta$ -Wert von C-(29) (-1.2 ppm) ist offenbar Ausdruck dafür, dass dieses C-Atom in CDCl₃-Lösung bei bestehender Wasserstoffbrückenbindung mit der Isoleucinseitenkette sterischen Wechselwirkungen unterliegt. Die daraus resultierende Hochfeldverschiebung fällt mit Zusatz von CD₃OD weg. Sterische Beiträge dieser Art zur chemischen Verschiebung sind meist klein und können bei derlei Vorzeichen besitzen.³⁵⁻³⁷

Der schon in der ¹H-NMR-Spektroskopie erkennbare Einfluss der Seitenkettenentfaltung auf den 14-gliedrigen Ring ist im ¹³C-Spektrum besonders deutlich bemerkbar. Bei geschlossener Brücke kommen sich C-(13) und die Carbonylgruppe C-(8) besonders nahe. Wird durch CD₃OD-Zusatz die Konformation geändert, so kann der grosse Ring sterischen Spannungen etwas mehr nachgeben. Dies äussert sich in der besonders starken Verschiebung der Resonanzfrequenzen von C-(13), C-(14) und C-(8) zu tieferem Feld.

EXPERIMENTALTEIL

Die 100 MHz ¹H-Spektren und alle ¹³C-Spektren wurden auf einem Varian XL-100-15 Puls-Fourier-Transform-Kernresonanzspektrometer gemessen. Im FT-mode war dieses Gerät mit einem 16k 620-L-100 Computer kombiniert. Bei fast allen Messungen wurden 12 mm ϕ Messröhren verwendet. Die Konzentration der Messlösung in CDCl₃ war 0.08 mol/l., in CDCl₃ + 10% CD₃OD und CDCl₃ + 30% CD₃OD 0.13 mol/l. und in d₆-DMSO 0.1 molar. TMS wurde als interner Standard in einer Konzentration von jeweils ca. 6-8% verwendet. Alle ¹H-Spektren und ¹H-¹H Doppelresonanzexperimente wurden im CW-mode durchgeführt. Die chemischen Verschiebungen sind in allen Fällen genauer als ± 0.2 ppm, während die Genauigkeit der Kopplungskonstanten, sofern nicht anderes angezeigt, ± 0.2 Hz beträgt.

Die Frequenzbestimmung bei den selektiven ¹H-¹³C-Entkopplungsexperimenten erfolgte einmal durch direkte Frequenzmessung im ¹H-Spektrum und zum anderen durch Berechnung aus dem ¹H-F.T.-Observe Offset des XL-100. Beide Bestimmungen lieferten Werte mit höchstens ± 0.6 Hz Differenz.

Zur Messung des Kern-Overhausereffektes wurde eine 0.13 molare Lösung von Frangulanin in CDCl₃ + 30% CD₃OD im 12 mm Röhrchen durch Durchleiten von Argon von Sauerstoff

[†]Messungen der Temperaturkoefizienten der chemischen Verschiebung der Amidprotonen in CDCl₃ sind beschrieben worden,^{3,21} brachten aber kein eindeutiges Ergebnis.

[‡]Ahnliches ist auch in d₆-DMSO-Lösung für das analog gebaute Alkaloid Discarin B beschrieben worden.³ Zusatz von 1% Trifluoressigsäure bewirkt dort sofortigen Austausch.

befreit. Die Deuteriumresonanz der Methylgruppe von CD₃OD diente als Feld-Frequenz-Locksignal. Die angegebenen Werte sind aus jeweils 15 Messungen nach der üblichen Messtechnik^{31,33} durch Mittelwertbildung erhalten worden.

Die Isoherung und Reinigung von Frangulanin ist an anderer Stelle beschrieben worden.³¹

Danksagung—Herrn Dr. J. Leitich, Max-Planck-Institut für Kohleforschung in Mülheim a.d. Ruhr sei für die Aufnahme des 270 MHz-¹H-FT-Spektrums herzlich gedankt. Dem Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung wird für die Bereitstellung des Varian XL-100-15 Puls-Fourier-Spektrometers und einer Kassettenbandeinheit zur Datenspeicherung gedankt.

LITERATUR

- ¹E. W. Warnhoff, *Peptide Alkaloids in Fortschr. Chem. Org. Naturstoffe* **28**, 163 (1970).
- ²M. González Sierra, O. A. Mascaretti, F. J. Diaz, E. A. Rúveda, Ching-Jer Chang, E. W. Hagemann und E. Wenkert, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* 915 (1972).
- ³Ching-Jer Chang, E. W. Hagemann, E. Wenkert, M. González Sierra, O. A. Mascaretti, V. M. Mérkuza und E. A. Rúveda, *Phytochemistry* **13**, 1273-9 (1974); vergl. auch: M. Takai, Kenichi Kawai, Yukio Ogihara, Yoichi Itaya und Shoyi Shibata, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* 653 (1974).
- ⁴M. Takai, Y. Ogihara, Y. Itaya und S. Shibata, *Chem. Pharm. Bull.* **23**, 2556-2559 (1975).
- ⁵R. Tschesche, H. Last und H.-W. Fehlhaber, *Chem. Ber.* **100**, 3937-3943 (1967).
- ⁶R. Tschesche, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 5619 (1969).
- ⁷D. W. Bishay, Z. Kowalewski und J. D. Phillipson, *J. Pharm. Pharmacol.* **24**, 169 (1972).
- ⁸D. W. Bishay, Z. Kowalewski und J. D. Phillipson, *Phytochemistry*, **12**, 693-698 (1973).
- ⁹T. Makato, Y. Ogihara und S. Shibata, *Phytochemistry* **12**, 2985-2986 (1973).
- ¹⁰H. Otsuka, Y. Ogihara und S. Shibata, *Phytochemistry* **13**, 2016 (1974).
- ¹¹K. R. Hanson, *J. Am. Chem. Soc.* **88**, 2731 (1966).
- ¹²E. L. Eliel, *J. Chem. Educ.* **48**, 163 (1971).
- ¹³D. Arigoni und E. L. Eliel, In *Topics of Stereochemistry*, Vol. 4, p. 127.
- ¹⁴W. Bähr und H. Theobald, *Organische Stereochemie*. Springer Verlag, Berlin-Heidelberg, New York (1973).
- ¹⁵W. B. Jennings, *Chem. Rev.* **75**, 307 (1975).
- ¹⁶H. Hirschmann und K. R. Hanson, *J. Org. Chem.* **36**, 3292 (1971).
- ¹⁷J. B. Batchelor und J. Feeney, *J. Chem. Soc. Chem. Comm.* 503 (1975).
- ¹⁸G. C. Levy und G. L. Nelson, *Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance for Organic Chemists*. Wiley-Interscience, New York (1972).
- ¹⁹E. Breitmaier und W. Voelter, ¹³C-NMR-Spectroscopy. Verlag Chemie, Weinheim (1974).
- ²⁰J. B. Stothers, *Carbon-13 NMR-Spectroscopy*. Academic Press, New York (1972).
- ²¹J. T. Clerc, E. Pretsch und S. Sternhell, ¹³C-Kernresonanzspektroskopie. Akademische Verlagsgesellschaft Frankfurt/Main (1973).
- ²²R. Deslauniers und I. C. P. Smith, *Conformation and Structure of Peptides in Topics in Carbon-13 NMR-Spectroscopy*, Vol. 2. Wiley Interscience, New York (1976).
- ²³*Topics in Carbon-13 NMR-Spectroscopy*, Vol. 2, S. 27. Wiley Interscience, New York (1976).
- ²⁴D. Demel und H. Kessler, *Tetrahedron Letters* **32**, 2801-2804 (1976).
- ²⁵T. Phil. Pitner und D. W. Urry, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 1399 (1972).
- ²⁶K. D. Kopple, M. Ohnishi und A. Go, *Ibid.* **91**, 4264 (1969).
- ²⁷V. F. Bystrov, S. L. Portnova, V. I. Tsetlin, V. T. Ivanov und Yu. A. Ovchinnikov, *Tetrahedron* **25**, 493-515 (1969).
- ²⁸V. F. Bystrov, V. T. Ivanov, S. L. Portnova, T. A. Balashova und Yu. A. Ovchinnikov, *Ibid.* **29**, 873-877 (1973).
- ²⁹M. Barfield und H. L. Gearhart, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 641-643 (1973).
- ³⁰J. B. Stothers, *Carbon-13 NMR-Spectroscopy*, p. 496. Academic Press, New York (1972).
- ³¹M. Pader und E. Haslinger, *Monatsh. Chem.* **103**, 1399-1405 (1972).
- ³²R. A. Bell und K. Saunders, *Can. J. Chem.* **48**, 1114 (1970).
- ³³J. H. Noggle und R. E. Schirmer, *The Nuclear Overhauser Effect*. Academic Press, New York (1971).
- ³⁴P. E. Hansen, J. Freaney und G. C. K. Roberts, *J. Magn. Resonance* **17**, 249-261 (1975).
- ³⁵*Topics in Carbon-13 NMR-Spectroscopy*, Vol. 1, S. 64. Wiley Interscience, New York (1974).
- ³⁶C. M. Deber, V. Madison und E. R. Blout, *Accoun. Chem. Res.* **9**, 106 (1976).
- ³⁷S. H. Grover, J. P. Guthrie und J. B. Stothers, *J. Magn. Res.* **10**, 227-230 (1973).