

Anwendungen der  $^{13}\text{C}$ -Resonanz-Spektroskopie, XII<sup>1)</sup>

## Pteridin-Spektren, II

Ulrich Ewers, Harald Günther\* und Lothar Jaenicke

Institut für Organische Chemie\* und Institut für Biochemie der Universität Köln,  
D-5000 Köln, Zulpicher Straße 47

Eingegangen am 15. November 1973

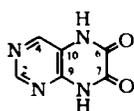
Es wird gezeigt, daß HMO- $\pi$ -Ladungsdichten in Stickstoff-Heterocyclen mit den  $^{13}\text{C}$ -Resonanzfrequenzen nahezu ebenso gut korrelieren wie INDO-Gesamtladungsdichten. Für Pteridin-Anionen erhält man mit Benzol als Referenz die Beziehung  $\Delta\delta = 193.1 \Delta Q_{\pi}(\text{HMO})$  [ $S(E) = 8.1 \text{ ppm}$ ], mit deren Hilfe die Zuordnungen der  $^{13}\text{C}$ -Resonanzen in den Anionen von 6,7-Dioxo-5,6,7,8-tetrahydropteridin, 2,4,6,7-Tetroxo-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydropteridin, Leukopterin und Alloxazin abgeleitet werden.

Applications of  $^{13}\text{C}$  Resonance Spectroscopy, XII<sup>1)</sup>

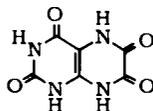
## Pteridin Spectra, II

It is shown that HMO  $\pi$ -charge densities of nitrogen heterocycles correlate nearly as good with  $^{13}\text{C}$  resonance frequencies as INDO total charge densities. For pteridin anions the relation  $\Delta\delta = 193.1 \Delta Q_{\pi}(\text{HMO})$  [ $S(E) = 8.1 \text{ ppm}$ ] is obtained using benzene as reference. With the help of this equation the assignment of the  $^{13}\text{C}$  resonances in the anions of 6,7-dioxo-5,6,7,8-tetrahydropteridin, 2,4,6,7-tetroxo-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydropteridin, leucopterin and alloxazine is derived.

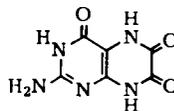
In der XI. Mitteilung dieser Reihe<sup>1)</sup> haben wir die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren von Pteridinen in neutraler und alkalischer Lösung untersucht. Die Spektren der Anionen von 6,7-Dioxo-5,6,7,8-tetrahydropteridin (1), 2,4,6,7-Tetroxo-1,2,3,4,5,6,7,8-octahydropteridin (2), Leukopterin (3) und Alloxazin (4) sind dort nicht diskutiert worden, da die Zuordnung der  $^{13}\text{C}$ -Resonanzsignale mit Hilfe von „off resonance“- $^1\text{H}$ -Entkopplung und Substituenteninkrementen nicht möglich war. Es sollte daher geklärt werden, ob sich zur Lösung dieses Problems die  $\pi$ -Ladungsdichten heranziehen lassen. Darüber wird in dieser Arbeit berichtet.



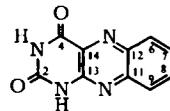
1



2



3



4

## Ergebnisse

Es hat nicht an Versuchen gefehlt, die chemische Verschiebung der  $^{13}\text{C}$ -Resonanzfrequenz in Stickstoff-Heterocyclen mit Hilfe von MO-Rechnungen zu interpretieren<sup>2)</sup>. Dabei wurden Korrelationen mit der  $\pi$ -Ladungsdichte  $Q_{\pi}$ , mit der Gesamt-

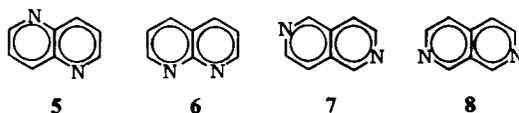
<sup>1)</sup> XI. Mitt.: U. Ewers, H. Günther und L. Jaenicke, Chem. Ber. 106, 3951 (1973).

ladungsdichte  $Q_G$  ( $= Q_\pi + Q_\sigma$ ) oder mit der Gesamtladungsdichte und Bindungsordnungstermen<sup>3)</sup> geprüft. Die Schwierigkeiten, die dabei auftreten, sind von *Grant* und *Mitarbb.* ausführlich diskutiert worden<sup>4)</sup>. Auch anspruchsvollere quantenmechanische Näherungsverfahren, wie die CNDO/2-Methode<sup>5)</sup> oder erweiterte *Hückel*-Rechnungen<sup>6)</sup>, liefern gute Ergebnisse nur nach einer empirischen Parametereichung. Generell kann man feststellen, daß die genannten Korrelationen im allgemeinen bessere Resultate ergeben, wenn man statt einfacher HMO-Rechnungen<sup>7)</sup> Allvalenzelektronen-Verfahren zur Ermittlung der Ladungsdichten benutzt, da die  $^{13}\text{C}$ -Resonanzfrequenz auch maßgeblich von der  $\sigma$ -Elektronendichte am Kohlenstoff beeinflußt wird. Über den Erfolg, den die zusätzliche Berücksichtigung von Bindungsordnungstermen – wie sie durch die *Pople-Karplus*-Theorie der  $^{13}\text{C}$ -Resonanz<sup>3)</sup> nahegelegt wird – für die Güte der Korrelationen hat, gehen die Meinungen auseinander<sup>8)</sup>.

Die Verwendung einfacher HMO-Daten zur Interpretation der chemischen Verschiebung des  $^{13}\text{C}$ -Kerns trat aus den genannten Gründen nach anfänglichen Erfolgen<sup>9,10)</sup> in den Hintergrund. Da wir kürzlich jedoch bei den Oxepinen auf eine überraschend gute Korrelation zwischen HMO- $\pi$ -Ladungsdichten und  $^{13}\text{C}$ -Resonanzfrequenzen gemäß

$$\Delta\sigma = 210.2 \Delta Q_\pi \quad (1)$$

mit einem Korrelationsfaktor  $R = 0.945$  gestoßen waren<sup>11)</sup>, schien es sinnvoll, auch eine Analyse der  $^{13}\text{C}$ -Resonanzfrequenzen in den Pteridinen mit Hilfe von HMO-Daten durchzuführen. Kürzlich bekannt gewordene Ergebnisse für die Naphthyridine **5–8**<sup>12)</sup> legten jedoch zunächst eine vergleichende Untersuchung über die Korrelation der  $^{13}\text{C}$ -Daten mit CNDO-, INDO-<sup>5)</sup> und HMO-Ladungsdichten in dieser Substanzgruppe nahe.



Mit Benzol als Referenz [ $\delta(^{13}\text{C}) = 128.7$  ppm<sup>2)</sup>,  $Q_\pi = 1.00$ ,  $Q_G = 4.00$ ] wurden nach der Beziehung<sup>13)</sup>

$$\Delta\delta = A \Delta Q \quad (2)$$

2) Übersicht: *J. B. Stothers*, Carbon-13 NMR Spectroscopy, Kap. 7, Academic Press, New York 1972.

3) *M. Karplus* und *J. A. Pople*, J. Chem. Phys. **38**, 2803 (1963).

4) *R. J. Pugmire*, *D. M. Grant*, *M. J. Robins* und *R. K. Robins*, J. Amer. Chem. Soc. **91**, 6381 (1969).

5) *J. A. Pople* und *D. L. Beveridge*, Approximate Molecular Orbital Theory, McGraw Hill Book Co., New York 1970.

6) *R. Hoffmann*, J. Chem. Phys. **39**, 1397 (1963).

7) *E. Heilbronner* und *H. Bock*, Das HMO-Modell, Verlag Chemie, Weinheim 1968–70.

8) *J. E. Bloor* und *D. L. Breen*, J. Amer. Chem. Soc. **89**, 6835 (1967).

9) *P. C. Lauterbur*, J. Amer. Chem. Soc. **83**, 1838 (1961).

10) *H. Spiess* und *W. G. Schneider*, Tetrahedron Lett. **1961**, 468.

11) *H. Günther* und *G. Jikeli*, Chem. Ber. **106**, 1863 (1973).

12) *C. A. Boicelli*, *R. Danieli*, *A. Mangini*, *L. Lunazzi* und *C. Piacucci*, J. C. S. Perkin Trans. II **1973**, 1024.

13) Wegen der für nahezu alle  $^{13}\text{C}$ -Resonanzen auftretenden Tieffeldverschiebung empfiehlt es sich, hier statt der  $\Delta\sigma$ -<sup>11)</sup> die  $\Delta\delta$ -Werte zu benutzen, um auf diese Weise negative Größen zu vermeiden.

mit  $\Delta\delta = \delta(C_i) - 128.7$  und  $\Delta Q = Q_{\text{Benzol}} - Q_i$  folgende Steigungsfaktoren  $A$ , mittlere Standardabweichungen  $S(E)$  (in ppm) und Korrelationsfaktoren  $R$  erhalten:

	$A$	$S(E)$	$R$	
CNDO, $Q_\pi$	386.5	8.3	0.823	(3)
INDO, $Q_\pi$	365.8	7.3	0.864	(4)
HMO, $Q_\pi$	232.9	4.9	0.946	(5)
CNDO, $Q_G$	204.3	4.9	0.931	(6)
INDO, $Q_G$	142.7	3.6	0.962	(7)

Das beste Ergebnis liefert danach die Korrelation mit INDO-Gesamtladungsdichten, doch ist auch dieses Resultat wesentlich schlechter als dasjenige, das man mit Hilfe empirischer Substituentenparameter erreichen kann [ $S(E) = 2.1$ ]<sup>14</sup>). Der Unterschied zwischen den Resultaten der INDO ( $Q_G$ )- und der HMO-Rechnung ist andererseits nicht übermäßig groß. Angesichts der starken Abhängigkeit der Ergebnisse von CNDO- und INDO-Rechnungen von der Molekülgeometrie und der Unsicherheiten, die diesbezüglich bei den Pteridinen und ihren Anionen bestehen, haben wir am HMO-Verfahren festgehalten. Ferner ist kürzlich für  $\alpha,\beta$ -ungesättigte Oxime gefunden worden, daß bei Anwesenheit mehrerer Heteroatome die Genauigkeit der Allvalenzelektronen-Rechnungen nachläßt und die Korrelationen nicht merklich besser werden, als wenn man nur die  $\pi$ -Ladungsdichte berücksichtigt<sup>15</sup>). Auch *Tarpley* und *Goldstein* fanden für Uracil und Thymin sowie verschiedene Halogenuracile keine wesentliche Verbesserung, wenn sie statt  $Q_\pi$  die nach erweiterten *Hückel*-Rechnungen erhaltene Gesamtladungsdichte einsetzten<sup>16</sup>).

Für HMO-Rechnungen an Heterocyclen müssen Fremdatom-Parameter benutzt werden. Wir wählten für die Pteridine einmal diejenigen nach *Streitwieser*<sup>17</sup>), zum anderen den von *Fernandez-Alonso* vorgeschlagenen Parametersatz<sup>18</sup>) (Tab. 1). Beide mußten um die fehlenden Parameter für den Stickstoff im Amid-Anion ergänzt werden. Als experimentelle Daten dienten für die Regressionsrechnungen die <sup>13</sup>C-Resonanzfrequenzen im Pteridin (9), 2,4-Diaminopteridin (10), Amethopterin (11) und in der Folsäure (12)<sup>11</sup>) sowie die der Anionen von 4-Oxo-3,4-dihydropteridin (13), 2,4-Dioxo-1,2,3,4-tetrahydropteridin (14), Pterin (15), Xanthopterin (16) und Isoxanthopterin (17)<sup>11</sup>). Dabei ist zu berücksichtigen, daß unter unseren Meßbedingungen (3 N NaOH, pH-Werte von 14–15) 14, 16 und 17 gemäß ihrer  $pK_a$ -Werte<sup>19–22</sup>) als Dianionen vorlagen. Folgende Beziehungen wurden erhalten:

<sup>14</sup>) Von den in l. c.<sup>12</sup>) gegebenen 18 Werten weicht nur einer ( $\delta(8a)$  in 6) erheblich von der Vorhersage ab. Bleibt dieser Ausreißer unberücksichtigt, so sinkt  $S(E)$  auf 0.9 ppm.

<sup>15</sup>) Z. W. Wolkowski, E. Vauthier, B. Gonbeau, H. Sauvaitre und J. A. Musso, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 565.

<sup>16</sup>) A. R. Tarpley jr., und J. H. Goldstein, *J. Amer. Chem. Soc.* **93**, 3573 (1971).

<sup>17</sup>) A. Streitwieser jr., *Molecular Orbital Theory for Organic Chemists*, John Wiley & Sons, New York 1961.

<sup>18</sup>) J. I. Fernandez-Alonso, *Advan. Chem. Phys.* **7**, 1 (1964).

<sup>19</sup>) E. Lippert und H. Prigge, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* **64**, 662 (1960).

<sup>20</sup>) W. Pfeleiderer, *Chem. Ber.* **90**, 2582 (1957).

<sup>21</sup>) Y. Inoue und D. D. Perrin, *J. Chem. Soc.* **1962**, 2600.

<sup>22</sup>) W. Pfeleiderer und M. Ruckwied, *Chem. Ber.* **94**, 1 (1961).

**Streitwieser-Parameter**

$$\text{Neutalmoleküle } \Delta\delta = 164.0 \Delta Q_{\pi}; S(E) = 7.2 \text{ ppm}; R = 0.854 \quad (8)$$

$$\text{Anionen } \Delta\delta = 150.2 \Delta Q_{\pi}; S(E) = 8.1 \text{ ppm}; R = 0.904 \quad (9)$$

**Fernandez-Alonso-Parameter**

$$\text{Neutalmoleküle } \Delta\delta = 181.1 \Delta Q_{\pi}; S(E) = 8.9 \text{ ppm}; R = 0.761 \quad (10)$$

$$\text{Anionen } \Delta\delta = 193.1 \Delta Q_{\pi}; S(E) = 8.1 \text{ ppm}; R = 0.930 \quad (11)$$

Die Gleichungen (8) und (11) sind in Abb. 1 und 2 graphisch dargestellt, Einzeldaten in den Tabellen 4 und 5 (S. 884 und 885) zusammenfaßt.

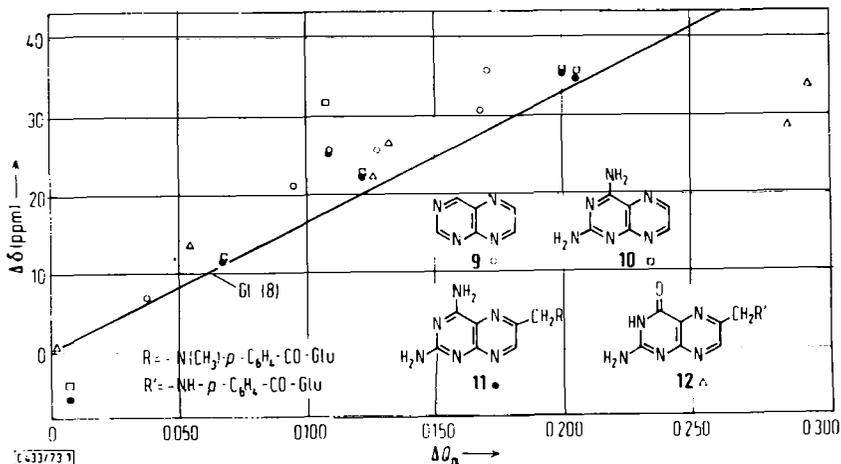


Abb. 1. Korrelation zwischen  $^{13}\text{C}$ -Resonanzfrequenzen und HMO- $\pi$ -Ladungsdichten in Pteridinen nach Gl. (8); Bezugssubstanz Benzol

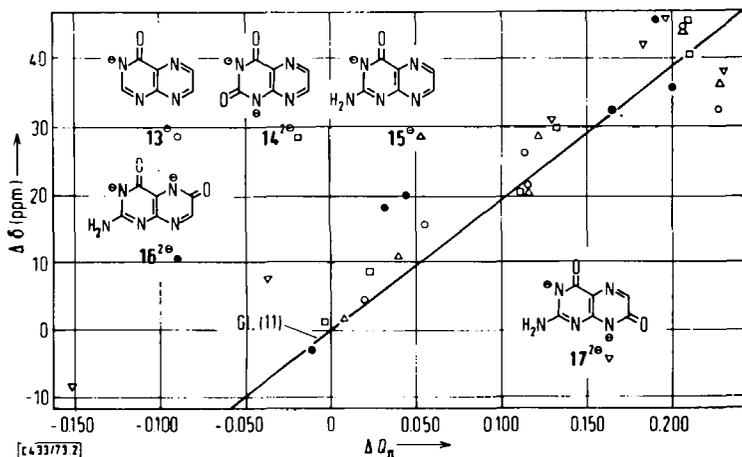
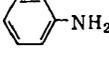


Abb. 2. Korrelation zwischen  $^{13}\text{C}$ -Resonanzfrequenzen und HMO- $\pi$ -Ladungsdichten in Pteridin-Anionen nach Gl. (11); Bezugssubstanz Benzol

Wie man feststellt, sind für die Neutralmoleküle die *Streitwieser*-Parameter, die auch für die Naphthyridin-Rechnungen benutzt wurden (vgl. oben), vorzuziehen, während bei den Anionen die *Fernandez-Alonso*-Parameter bessere Resultate liefern. Keine signifikante Verbesserung wurde erreicht, wenn man die  $^{13}\text{C}$ -Resonanzfrequenzen in den Pteridinen auf die Daten des Naphthalins als Standard bezog, um auf diese Weise in Anlehnung an *Grant* und Mitarbb.<sup>23)</sup>  $\sigma$ -Effekte, wie sie durch das HMO-Modell nicht erfaßt werden, zu berücksichtigen.

Tab. 1. Störparameter für HMO-Rechnungen an Pteridinen nach *Streitwieser*<sup>17)</sup> (A) und *Fernandez-Alonso*<sup>18)</sup> (B); es gilt wie üblich<sup>7)</sup>  $\alpha_x = \alpha + h_x\beta$  und  $\beta_{xy} = k_{xy}\beta$

Stickstoff in:	$h_x$	$k_{xy}$	$h_x$	$k_{xy}$
	A		B	
	0.5	1.0	0.6	1.0
	2.0	1.0	1.0 <sup>a)</sup>	1.0 <sup>a)</sup>
	1.5	0.8	1.2	1.0
	1.0 <sup>a)</sup>	0.8 <sup>a)</sup>	0.7 <sup>a)</sup>	1.0 <sup>a)</sup>
Sauerstoff in:				
	1.0	1.0	1.2	2.0
	2.5	0.8	2.0	2.0
	2.0	0.8	--	--

a) Eigene Werte.

Mit Hilfe der Beziehung (11) soll nun versucht werden, die Zuordnung der  $^{13}\text{C}$ -Resonanzfrequenzen in den Anionen von 1–4 zu klären, wie sie für die experimentellen Daten in Tab. 2 angegeben ist.

Auch hier muß zunächst die Frage behandelt werden, in welcher Form die betreffenden Systeme unter den von uns gewählten Meßbedingungen vorlagen. Nach den für 1 angegebenen  $\text{p}K_a$ -Werten von 6.87 und 10.0 für Deprotonierung an N-5 und N-8<sup>24)</sup> wird im folgenden das Dianion zugrundegelegt. Für 2 wurde die Deprotonierungsfolge N-8, N-5, N-1, N-3 von *Pfleiderer* UV-spektroskopisch bestimmt<sup>25)</sup>. Die für verschiedene *N*-Methylderivate gemessenen  $\text{p}K_a$ -Werte zeigen, daß 2 als Dianion, möglicherweise aber auch als Trianion bzw. als Mischung von Di- und Trianion vorlag. Dementsprechend wurden HMO-Rechnungen für beide Anionen ausgeführt.

<sup>23)</sup> R. J. Pugmire, D. M. Grant, L. B. Townsend und R. K. Robins, J. Amer. Chem. Soc. **95**, 2791 (1973).

<sup>24)</sup> A. Albert, D. J. Brown und G. Cheeseman, J. Chem. Soc. **1952**, 1620.

<sup>25)</sup> W. Pfeiderer, Chem. Ber. **90**, 2631 (1957).

Analoges gilt für **3**<sup>26)</sup>. Für **4** schließlich sind u.W. bisher noch keine  $\text{p}K_{\text{a}}$ -Werte bekannt, doch darf in Analogie zu den bei **14** angetroffenen Verhältnissen<sup>20)</sup> mit dem Dianion gerechnet werden.

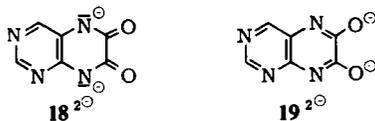
Tab. 2.  $^{13}\text{C}$ -Resonanzfrequenzen ( $\delta_{\text{TMS}}$ -Werte in ppm, vgl. exp. Teil) der Anionen von **1**–**4** (vgl. Text); a) experimentell; b), c) nach HMO-Daten; d)–f) nach Inkrementrechnungen

		C-2	C-4	C-6	C-7	C-9	C-10						
<b>1</b>	a)	150.8	147.2	165.0	169.5	156.3	131.9						
	b)	162.1	156.7	169.1	174.5	151.1	131.6 *						
	c)	152.8	136.8	172.9	175.0	148.2	126.8 **)						
<b>2</b>	a)	173.4	179.8	161.0	162.2	154.5	94.0						
	b)	173.1	167.3	162.7	166.7	138.7	82.0 (Dianion)						
	c)	169.4	166.2	162.5	166.7	137.0	78.7 (Trianion)						
	d)	156.2	155.7	142.0	150.9	149.4	114.9						
	e)	155.4	161.8	152.8	164.0	160.7	126.2						
<b>3</b>	a)	167.9	171.4	160.0	160.7	153.0	101.6						
	b)	166.5	161.7	170.0	168.3	136.6	87.0 (Dianion)						
	c)	165.2	162.1	163.7	166.9	133.3	88.7 (Trianion)						
	d)	152.0	155.5	143.7	151.0	147.7	115.8						
	e)	151.2	161.6	154.3	164.1	159.0	127.1						
	f)	169.2	179.6	162.5	162.3	152.8	94.9						
<b>4</b>		C-2	C-4	C-6	C-7	C-8	C-9	C-11	C-12	C-13	C-14		
	a)	171.7	174.4	129.4	126.6	132.2	126.0	144.2	137.8	156.4	133.8		
	b)	168.9	169.4	129.6	126.8	132.8	122.9	140.7	132.4	156.3	140.5		(Dianion)

\*) Berechnet für  $18^{2\ominus}$ .

\*\*\*) Berechnet für  $19^{2\ominus}$ .

Im Fall von **1**<sup>20)</sup> gestattet das „off-resonance“- $^1\text{H}$ -Entkopplungsexperiment zunächst eine Unterscheidung zwischen den Signalen von C-2 und C-4 einerseits sowie C-6, C-7, C-9 und C-10 andererseits. Um einer möglichen Lactam-Lactim-Tautomerie bzw. der mesomeren Verteilung der negativen Ladung Rechnung zu tragen, wurden HMO-Rechnungen für die Dianionen **18**<sup>20)</sup> und **19**<sup>20)</sup> ausgeführt. Die auf Grund der



berechneten Ladungsdichten nach (11) erhaltenen chemischen Verschiebungen sind in Tab. 2 den experimentellen Daten gegenübergestellt. Die gewählte Zuordnung wird durch folgende Überlegungen nahegelegt: Bei den tertiären Kohlenstoffatomen C-2 und C-4 liefern beide Strukturen die Reihenfolge  $\Delta\delta(2) > \Delta\delta(4)$ , so daß auch für die experimentellen Werte  $\delta(2) > \delta(4)$  angenommen werden kann. In der Gruppe der quartären C-Atome wird für C-10 die höchste Abschirmung berechnet, ein Charak-

<sup>26)</sup> W. Pfeleiderer und M. Ruckwied, Chem. Ber. **94**, 118 (1961).

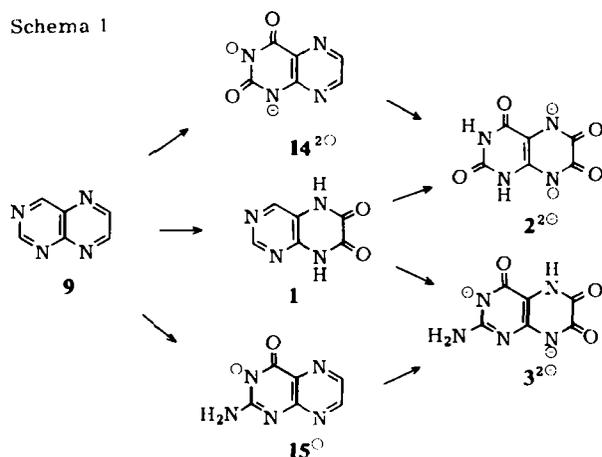
teristikum, das alle bisher untersuchten Pteridine aufweisen. Die Differenz zu den  $\delta$ -Werten der anderen Kohlenstoffatome ist hier ebenfalls groß genug, um diese Zuordnung zu sichern. Zwei von den restlichen C-Atomen C-6, C-7 und C-9 besitzen nahe benachbarte Resonanzfrequenzen, während die Resonanz des dritten diamagnetisch verschoben ist. Da die Rechnungen übereinstimmend  $\Delta\delta(6) \approx \Delta\delta(7) \gg \Delta\delta(9)$  liefern und die berechneten Differenzen größer sind als die doppelte Standardabweichung in Gl. (11), kann auch  $\delta(9)$  durch die Rechnungen als gesichert gelten. Lediglich die Absorptionen von C-6 und C-7 lassen sich aufgrund ihres ähnlichen Betrages nicht eindeutig zuordnen, so daß diese Frage offen bleiben muß, obwohl die Rechnungen  $\delta(6) < \delta(7)$  nahelegen.

Bei den Anionen von **2** und **3** entfällt jede Möglichkeit der experimentellen Zuordnung der  $^{13}\text{C}$ -Resonanzen, da alle Kohlenstoffatome quartär sind. Beide Verbindungen zeigen jeweils ein Signal bei sehr hohem Feld ( $\delta$  94.0 und 101.6 ppm) und ein weiteres Signal bei 154.5 bzw. 153.0 ppm, die sich anhand der theoretischen Ergebnisse (Tab. 2) zweifelsfrei den C-Atomen 10 und 9 zuordnen lassen, obwohl die Abweichungen zwischen Experiment und Theorie beträchtlich sind.

Für die restlichen vier Signale zwischen 160 und 180 ppm läßt sich die Zuordnung nicht völlig sichern. Orientiert man sich für **2**<sup>2-</sup> an den Ergebnissen für **14**<sup>2-</sup><sup>1)</sup>, so sollten die Signale bei 173.4 und 179.8 ppm den Resonanzen von C-2 und C-4 zukommen. Für C-6 und C-7 folgt dann  $\delta(6), \delta(7) = 161.0, 162.2$  ppm. Diese Werte sind mit den entsprechenden Resonanzen im Neutralkmolekül **1** [ $\delta(6) = 154.2, \delta(7) = 156.2$  ppm<sup>1)</sup>], das hier die gleiche Partialstruktur besitzt, vereinbar. Analog kann man für **3**<sup>2-</sup> mit **15**<sup>0</sup> als Modell verfahren. Insbesondere kann sich die Reihenfolge  $\delta(2) < \delta(4)$  auf unsere früheren Ergebnisse<sup>1)</sup> stützen, nach denen C-2 in allen bisher untersuchten 4-Oxo-3,4-dihydropteridin-Anionen mit Ausnahme des 2-Mercapto-4-oxo-3,4-dihydropteridin-Anions, stärker abgeschirmt ist als C-4.

Einfache Inkrementrechnungen, die eine Additivität der Substituenteneffekte voraussetzen, versagen für die Zuordnung der  $^{13}\text{C}$ -Resonanzen der Anionen von **2** und **3**. So liegt es nahe, mit den Pteridinwerten als Referenz die  $\delta$ -Werte beider Systeme da-

Schema 1



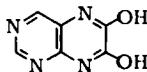
durch zu berechnen, daß man die Daten der Verbindungspaare  $9/14^{2\ominus}$  und  $9/1$  sowie  $9/15^{\ominus}$  und  $9/1$  vergleicht und die Inkremente addiert (Schema 1). Die dabei auftretenden Abweichungen sind jedoch größer als die Differenzen zwischen dem HMO-Ergebnis und dem Experiment [Reihe d), Tab. 2]. Auch wenn man statt der Daten von **1** diejenigen von  $12^{\ominus}$  (Tab. 2) heranzieht, um mehrfache Deprotonierung zu berücksichtigen, erreicht man keine signifikante Verbesserung [Reihe e), Tab. 2].

Günstiger liegen die Verhältnisse, wenn man die Änderungen der Resonanzfrequenzen beim Übergang von  $22^{\ominus}$  zu  $32^{\ominus}$  (Ersatz von  $\text{C}=\text{O}$  durch  $\text{C}-\text{NH}_2$  in 2-Stellung) mit Hilfe des Vergleichs  $14^{2\ominus}/15^{\ominus}$  abschätzt. Man erhält dann für  $32^{\ominus}$  die in Tab. 2, Reihe f), aufgeführten Daten, welche die oben getroffene Zuordnung besser stützen.

Von den  $^{13}\text{C}$ -Resonanzen im Dianion  $4^{2\ominus}$  können die von C-6 bis C-9 durch ein „off-resonance“- $^1\text{H}$ -Entkopplungsexperiment erkannt werden. Sie unterscheiden sich nur wenig vom Benzolwert und stimmen mit den berechneten Größen gut überein, wobei die Reihenfolge innerhalb der Gruppe wegen der zu berücksichtigenden Standardabweichung in Gl. (11) allerdings nicht als gesichert gelten kann.

Von den quartären Kohlenstoffatomen absorbieren C-2 und C-4 bei tiefstem Feld, in guter Übereinstimmung mit der Theorie. Die gewählte Reihenfolge  $\delta(2) < \delta(4)$  wird durch die Vergleichsdaten des Dianions  $14^{2\ominus}$  [ $\delta(2) = 169.2$ ,  $\delta(4) = 174.1$  ppm<sup>1)</sup>] nahelegt;  $\delta(2) < \delta(4)$  gilt dann übereinstimmend für die Anionen von **2**, **3** und **4**. Stützt man sich für die Zuordnung von  $\delta(13)$  und  $\delta(14)$  ebenfalls auf die Ergebnisse für  $14^{2\ominus}$ , so folgt  $\delta(13) = 156.4$  und  $\delta(14) = 133.8$  ppm. Die berechneten Werte (156.3 und 140.5 ppm) sind gut damit vereinbar. Für  $\delta(11)$  und  $\delta(12)$  verbleiben dann Absorptionen bei 144.2 und 137.8 ppm. Sowohl die Ergebnisse für  $14^{2\ominus}$  [ $\delta(6) < \delta(7)$ ] als auch die HMO-Rechnung legen die Reihenfolge  $\delta(12) < \delta(11)$  nahe, so daß die in Tab. 2 gewählte Zuordnung hinreichend gesichert erscheint<sup>27)</sup>.

Die bereits oben erwähnte Möglichkeit der Lactim-Lactam-Tautomerie veranlaßte uns ferner, zu untersuchen, ob für das Neutalmolekül **1** in Lösung die Dihydroxystruktur **20** angenommen werden kann. So war die hohe Lage der C-6, C-7-Resonanzen für **1** ( $\delta$  154.2, 156.4 ppm<sup>1)</sup>) zumindest als Hinweis auf eine Tautomerie  $\mathbf{1} \rightleftharpoons \mathbf{20}$  zu werten, wenn man sich einerseits an der C-1-Resonanz im Phenol ( $\delta$  155.6 ppm<sup>28)</sup>)



**20**

und andererseits an den Carbonylresonanzen in Chinonen und Cycloalkanonen ( $\delta$  180–200 ppm<sup>29)</sup>) orientiert. Allerdings sind auch die Carbonylkohlenstoffatome

<sup>27)</sup> Führt man die Regressionsanalyse für die Daten der Anionen von **13**–**17** unter Verzicht auf Benzol als Bezugssubstanz durch, so erhält man statt Gl. (11) die Beziehung  $\delta(^{13}\text{C}) = -152.1 Q_{\pi} + 288.8$  mit  $S(E) = 6.1$  ppm und  $R = 0.930$ . Die damit für die experimentellen Daten in Tab. 2 berechneten Vorhersagen zeigen, insbesondere für  $\delta(9)$  und  $\delta(10)$ , etwas geringere Abweichungen vom Experiment (durchschnittliche  $S(E)$  7.6 statt 9.6 ppm), ändern jedoch an der getroffenen Zuordnung nichts.

<sup>28)</sup> I. c. <sup>2)</sup>, S. 197.

<sup>29)</sup> R. Hollenstein und W. v. Philipsborn, *Helv. Chim. Acta* **56**, 320 (1973).

in Uracilen relativ stark abgeschirmt ( $\delta$  150–165 ppm<sup>16,30</sup>), so daß die für **1** gefundenen Werte auch als typisch für das Strukturelement  $-\text{RN}-\text{CO}-\text{CO}-\text{NR}-$  gelten könnten. Daß diese Deutung zutrifft, zeigen die von uns gefundenen Vergleichsdaten einiger Oxamide (Tab. 3); eine nennenswerte Gleichgewichtskonzentration an **20** muß daher nicht angenommen werden.

Tab. 3. <sup>13</sup>C-Resonanzfrequenzen ( $\delta_{\text{TMS}}$ -Werte, vgl. exp. Teil) in Oxamiden

	$\delta(\text{C}=\text{O})$	$\delta(\text{CH}_3)$
$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{O} \quad \text{O} \quad \text{H} \\   \quad    \quad    \quad   \\ \text{H}_3\text{C}-\text{N}-\text{C}-\text{C}-\text{N}-\text{CH}_3 \end{array}$	161.8	27.0
$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\    \quad    \\ (\text{CH}_3)_2\text{N}-\text{C}-\text{C}-\text{N}(\text{CH}_3)_2 \end{array}$	158.1	35.4
$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{O} \quad \text{O} \quad \text{H} \\   \quad    \quad    \quad   \\ \text{C}_6\text{H}_5-\text{N}-\text{C}-\text{C}-\text{N}-\text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	159.9	— a)

a) Phenylresonanzen bei 138.9 (C-1), 121.7 (C-2), 130.0 (C-3) und 125.9 (C-4) ppm; Zuordnung in Analogie zu Anilin<sup>21</sup>.

Tab. 4. Regressionsdaten für neutrale Pteridine nach Gl. (8);  
Bezugssubstanz Benzol

		$\Delta Q_\pi$	$\Delta \delta_{\text{ber.}}$	$\Delta \delta_{\text{exp.}}$	Abw.
<b>9</b>	C-2	0.171	28.04	35.9	7.86
	C-4	0.168	27.55	30.8	3.25
	C-6	0.095	15.58	21.1	5.52
	C-7	0.128	20.99	25.8	4.81
	C-9	0.109	17.87	25.8	7.93
	C-10	0.037	6.07	6.8	0.73
<b>10</b>	C-2	0.200	32.80	35.5	2.70
	C-4	0.206	33.78	35.5	1.72
	C-6	0.067	10.99	11.9	0.91
	C-7	0.122	20.01	22.6	2.59
	C-9	0.108	17.71	31.8	14.09
	C-10	0.007	1.15	−4.3	−5.45
<b>11</b>	C-2	0.200	32.80	35.3	2.50
	C-4	0.206	33.78	34.8	1.02
	C-6	0.067	10.99	11.9 *)	0.91
	C-7	0.122	20.01	22.6 *)	2.59
	C-9	0.108	17.71	25.9	8.19
	C-10	0.007	1.15	−5.9	−7.05
<b>12</b>	C-2	0.288	47.23	28.7	−18.53
	C-4	0.296	48.54	33.8	−14.74
	C-6	0.054	8.85	13.7 *)	4.85
	C-7	0.126	20.66	22.3 *)	1.64
	C-9	0.132	21.65	26.4	4.75
	C-10	0.002	0.33	0.50	0.17

\*) Diese Werte wurden um −7.6 bzw. 1.0 ppm korrigiert, um dem Effekt der Substitution an C-6, wie er durch den Vergleich von  $\delta(6)$  und  $\delta(7)$  in **10** und **11** ermittelt werden kann, Rechnung zu tragen.

<sup>30)</sup> P. D. Ellis, R. B. Dunlap, A. L. Pollard, K. Seidman und A. D. Cardin, J. Amer. Chem. Soc. **95**, 4398 (1973).

Tab. 5. Regressionsdaten für Pteridin-Anionen nach Gl. (11);  
Bezugssubstanz Benzol

		$\Delta Q_{\pi}$	$\Delta \delta_{\text{ber.}}$	$\Delta \delta_{\text{exp.}}$	Abw.
13 <sup>e</sup>	C-2	0.228	44.02	32.3	-11.72
	C-4	0.207	39.96	44.9	4.93
	C-6	0.055	10.62	15.5	4.88
	C-7	0.116	22.40	21.5	-0.90
	C-9	0.115	22.20	26.3	4.10
	C-10	0.019	3.67	4.1	0.44
14 <sup>2e</sup>	C-2	0.206	39.70	40.5	0.80
	C-4	0.208	40.10	45.4	5.30
	C-6	0.022	4.25	8.9	4.65
	C-7	0.112	21.62	20.3	-1.32
	C-9	0.129	24.81	29.9	5.09
	C-10	-0.003	-0.64	1.1	1.74
15 <sup>e</sup>	C-2	0.230	44.41	36.3	-8.11
	C-4	0.207	39.97	45.2	5.23
	C-6	0.039	7.53	10.4	2.87
	C-7	0.115	22.20	20.4	-1.80
	C-9	0.118	22.78	28.5	5.72
	C-10	0.007	1.35	2.0	0.65
16 <sup>2e</sup>	C-2	0.200	38.62	35.8	-2.82
	C-4	0.196	37.80	45.6	7.80
	C-6	0.163	31.45	32.4	0.95
	C-7	0.031	6.06	18.1	12.04
	C-9	0.045	0.87	20.1	19.23
	C-10	-0.011	-2.07	-3.0	-0.93
17 <sup>2e</sup>	C-2	0.228	43.94	36.1	-7.80
	C-4	0.197	38.04	45.5	7.46
	C-6	-0.043	-8.21	7.2	15.41
	C-7	0.181	34.99	41.9	6.91
	C-9	0.131	25.35	30.7	5.35
	C-10	-0.154	-29.68	-8.6	21.08

Zusammenfassend kann man feststellen, daß HMO- $\pi$ -Ladungsdichten für die Zuordnung von  $^{13}\text{C}$ -Resonanzen in Pteridinen nützlich sind, sofern die fraglichen Resonanzen sich stärker unterscheiden als die doppelte Standardabweichung unserer Regressionsrechnungen (ca. 16 ppm). Andere Zuordnungsmethoden erfahren dadurch eine willkommene Ergänzung.

Herrn Prof. Dr. W. Pfeiderer, Konstanz, danken wir für wertvolle Hinweise zur Struktur der Pteridin-Anionen, der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für eine großzügige Sachspende.

### Experimenteller Teil

Die verwendeten Substanzen waren Handelspräparate (4: EGA-Chemie, Steinheim) oder standen aus früheren Untersuchungen<sup>1)</sup> zur Verfügung (1, 2, 3). *N,N'*-Dimethyloxamid und *N,N'*-Diphenyloxamid wurden nach bekannten Verfahren<sup>31,32)</sup> hergestellt. *N,N,N',N'*-Tetramethyloxamid wurde aus Oxalylchlorid und Dimethylamin wie folgt erhalten: 15 g Dimethylamin (0.34 mol) wurden in einem Dreihalskolben in 100 ml Chloroform suspendiert und unter kräftigem Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 21 g Oxalsäuredichlorid in

31) O. Walach und A. Boehringer, Liebigs Ann. Chem. **184**, 51 (1876).

32) M. J. Th. Bornwater, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas **31**, 108 (1912).

80 ml Chloroform versetzt. Die Reaktionsmischung wurde unter starkem Rühren zum Rückfluß erhitzt, bis die HCl-Bildung beendet war. Nach dem Erkalten trennte man die obere Schicht ab und zog die leicht flüchtigen Bestandteile ab, bis der Rückstand erstarrte (Hochvak., Ölbad 90°C). Sublimation bei 0.1 Torr (Ölbad 200°C) lieferte farblose, stark hygroskopische Kristalle [Schmp. 80°C,  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.22 ppm]<sup>33</sup>.

Für die Aufnahme der  $^{13}\text{C}$ -Spektren wurden die Substanzen in 3 N NaOH (20% NaOD) gelöst. Die Lösungen waren 0.1 bis 1.0 molar. 4 wurde in 2 N KOH vermessen, da die Löslichkeit des Na-Salzes zu gering war. Ungelöstes Material wurde von den Meßlösungen abzentrifugiert. Als Standard diente in allen Fällen die  $^{13}\text{C}$ -Resonanz von externem Dioxan. Die ermittelten Resonanzfrequenzen wurden mit  $\delta_{\text{TMS}}(\text{Dioxan}) = 67.40 \text{ ppm}$ <sup>34</sup> auf die  $\delta_{\text{TMS}}$ -Skala umgerechnet. Auf eine Suszeptibilitätskorrektur wurde verzichtet.

Die Spektren wurden mit einem HX-90 Spektrometer der Fa. Bruker im Puls-Fourier-Transform-Verfahren bei 22.63 MHz unter Protonen-Breitbandentkopplung registriert. Als Stabilisierungssignal diente die  $^2\text{H}$ -Resonanz von HOD, zur Spektrenakkumulation ein Nicolet-Computer Typ 1083.

<sup>33</sup>) Die Substanz stimmt in allen untersuchten Eigenschaften mit der von *Franchimont* und *Rouffier* (Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 13, 341; zit. nach Beilsteins Handbuch der organischen Chemie, Hauptwerk Bd. 4, S. 62) beschriebenen Verbindung überein.

<sup>34</sup>) G. C. Levy und J. D. Cargioli, J. Magn. Resonance 6, 143 (1972).