

Anwendungen der  $^{13}\text{C}$ -Resonanz-Spektroskopie, XVIII<sup>1,2)</sup>

## Pteridin-Spektren, III

Ulrich Ewers, Harald Günther\* und Lothar Jaenicke

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

Eingegangen am 17. Mai 1974

Die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren von Pterin (2-Amino-4-oxo-3,4-dihydropteridin, 1), Lumazin (2,4-Dioxo-1,2,3,4-tetrahydropteridin, 2), 7-Pterincarbonsäure (3) und 4-Oxo-3,4-dihydropteridin (4) wurden in saurer Lösung ( $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ , 2 N  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{FSO}_3\text{H}$ ) gemessen und zugeordnet. Aus den Protonierungsverschiebungen der  $^{13}\text{C}$ -Resonanzen und den Änderungen der  $^{13}\text{C},^1\text{H}$ -Kopplungskonstanten wurden die Strukturen der Mono- und Dikationen abgeleitet. Im Gegensatz zu früheren  $^1\text{H}$ -NMR-Befunden sind die  $^{13}\text{C}$ -Daten nur mit Zweitprotonierung an N-5 vereinbar. Die Bedeutung des  $\Delta E$ -Terms für die chemische Verschiebung der  $^{13}\text{C}$ -Resonanz wird hervorgehoben.

Applications of  $^{13}\text{C}$  Resonance Spectroscopy, XVIII<sup>1,2)</sup>

## Pteridin Spectra, III

The  $^{13}\text{C}$  n.m.r. spectra of pterine (2-amino-4-oxo-3,4-dihydropteridine, 1), lumazine (2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydropteridine, 2), 7-pterine carboxylic acid (3) and 4-oxo-3,4-dihydropteridine (4) have been measured in acidic solution ( $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ , 2 N  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{FSO}_3\text{H}$ ) and assigned. The structure of the mono- and dications was derived from protonation shifts of the  $^{13}\text{C}$  resonances and changes in the  $^{13}\text{C},^1\text{H}$  coupling constants. Contrary to earlier  $^1\text{H}$  n.m.r. based findings, the  $^{13}\text{C}$  data are only compatible with the second protonation occurring at N-5. The importance of the  $\Delta E$ -term for the chemical shifts of  $^{13}\text{C}$  resonances is stressed.

Die Schwerlöslichkeit der Pteridine macht ihre spektroskopische Untersuchung in neutralem Medium weitgehend unmöglich. Auch die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren dieser Systeme müssen daher überwiegend in alkalischem oder saurem Medium, in dem die Pteridine in deprotonierter bzw. protonierter Form vorliegen, gemessen werden. Über einige Messungen in neutraler Lösung und die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren von Pteridin-Anionen haben wir bereits in zwei Arbeiten berichtet<sup>3,4)</sup>. In dieser Mitteilung sollen Ergebnisse für Pteridin-Kationen, wie man sie in Trifluoressigsäure ( $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ ), 2 N

<sup>1)</sup> XVII. Mittel.: R. Wehner und H. Günther, Chem. Ber. 107, 3152 (1974).

<sup>2)</sup> Auszugsweise vorgetragen von U. Ewers auf der Herbsttagung des Deutschen Arbeitskreises für Spektroskopie, Düsseldorf 11./12. 10. 1973.

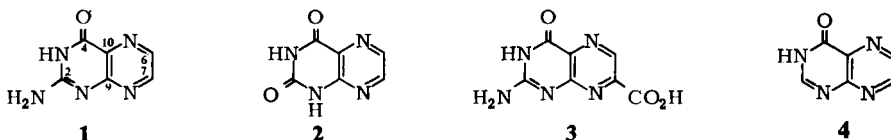
<sup>3)</sup> U. Ewers, H. Günther und L. Jaenicke, Chem. Ber. 106, 3951 (1973).

<sup>4)</sup> U. Ewers, H. Günther und L. Jaenicke, Chem. Ber. 107, 876 (1974).

H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, oder Fluorsulfonsäure (FSO<sub>3</sub>H) erhält, behandelt werden. Ausführliche <sup>1</sup>H-NMR-Studien an diesen Systemen sind bisher von v. Philipsborn und Mitarbb.<sup>5)</sup> durchgeführt worden.

## Ergebnisse

Die <sup>13</sup>C-NMR-Daten von Pterin (2-Amino-4-oxo-3,4-dihydropteridin, 1), Lumazin (2,4-Dioxo-1,2,3,4-tetrahydropteridin, 2), 7-Pterin-carbonsäure (3) und 4-Oxo-3,4-dihydropteridin (4), die mit Hilfe der PFT-NMR-Spektroskopie<sup>6)</sup> bestimmt wurden, sind in Tab. 1 zusammengestellt. Die Zuordnung der einzelnen Resonanzfrequenzen



gelang auf experimentellem Weg und durch Spektrenvergleich. Dabei konnten wir dank anderer spektroskopischer Befunde<sup>5,7-9)</sup> davon ausgehen, daß 1 und 2 in CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H als Monokationen, in FSO<sub>3</sub>H dagegen als Dikationen vorliegen.

Im Spektrum von 1<sup>⊕</sup> und 12<sup>⊕</sup> lassen sich die Resonanzen von C-6 und C-7 durch ein „off-resonance“-<sup>1</sup>H-Entkopplungsexperiment<sup>10)</sup> erkennen; δ(7) > δ(6) wird dann in Analogie zum Anion 1<sup>⊖</sup><sup>3)</sup> nahegelegt und durch den Befund für 32<sup>⊕</sup> (vgl. unten) bestätigt. Von den vier quartären C-Atomen liefert C-9 infolge <sup>3</sup>J(<sup>13</sup>C,<sup>1</sup>H)-Kopplung mit C(7)-H eine zusätzliche Dublettaufspaltung, so daß seine Resonanz von denen der Kohlenstoffatome 2 und 4 unterschieden werden kann<sup>11)</sup>. Auf dieses für die Zuordnung quartärer <sup>13</sup>C-Resonanzen in Pteridinen wichtige Phänomen ist auch von anderer Seite hingewiesen worden<sup>12,13)</sup>. Früheren Ergebnissen<sup>3)</sup> entsprechend wird δ(9) > δ(10) gewählt, was ebenfalls durch den Befund für 32<sup>⊕</sup> (vgl. unten) abgesichert werden kann. Die Resonanzen von C-2 und C-4 sind in 12<sup>⊕</sup> überlagert. In 1<sup>⊕</sup> (CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H) wird eines der beiden Signale durch die Lösungsmittelabsorption verdeckt, läßt sich jedoch in 1<sup>⊕</sup> (2 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) bei 160.7 ppm messen. Die Zuordnung δ(2) < δ(4) wählen wir in Analogie zu 4<sup>⊕</sup> (CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>H), bei dem die Resonanzen von C-2 und C-4 im unentkoppelten <sup>13</sup>C-Spektrum unterschieden werden können (vgl. unten). Wie bereits dargelegt<sup>3)</sup>, beeinflußt der Ersatz von H durch NH<sub>2</sub> den δ-Wert von C-2 in Pteridinen nicht signifikant. Die gewählte Zuordnung wird ferner durch die Daten unterstützt, die man für das Neutramolekül 1 theoretisch aus den Daten der Folsäure<sup>3)</sup> und dem Vergleich 1<sup>⊕</sup>/Folsäureanion<sup>3)</sup> ableiten kann (Tab. 1). Danach werden bei der Protonierung im wesentlichen die Resonanzen von C-2 und C-9 diamagnetisch verschoben,

<sup>5)</sup> A. Dieffenbacher und W. v. Philipsborn, *Helv. Chim. Acta* **52**, 743 (1969); dort frühere Lit.

<sup>6)</sup> F. C. Farrar und E. D. Becker, *Pulse and Fourier Transform NMR*, Academic Press, New York 1971.

<sup>7)</sup> W. Pfeiderer, E. Liedeck, R. Lohmann und M. Ruckwied, *Chem. Ber.* **93**, 2015 (1960).

<sup>8)</sup> A. Dieffenbacher, R. Mondelli und W. v. Philipsborn, *Helv. Chim. Acta* **49**, 1355 (1966).

<sup>9)</sup> E. Lippert und H. Prigge, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* **64**, 662 (1960).

<sup>10)</sup> W. Bremser, *Chemiker-Ztg.* **97**, 248, 259 (1973).

<sup>11)</sup> Wegen der kleineren <sup>3</sup>J(C<sup>10</sup>,H<sup>6</sup>)-Kopplung kann eine zusätzliche Dublettaufspaltung für C-10 in der Regel nur im unentkoppelten <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum<sup>12,13)</sup> beobachtet werden.

<sup>12)</sup> P. Birdsall, J. Feeney und P. Partington, *J. C. S. Perkin II*, 2145, 1973.

<sup>13)</sup> G. Müller und W. v. Philipsborn, *Helv. Chim. Acta* **56**, 2680 (1973).

Tab. 1.  $^{13}\text{C}$ -Resonanzfrequenzen ( $\delta_{\text{rms}}$ -Werte in ppm, vgl. exp. Teil) der Ionen von 1—4; Anionen-Daten nach I. c. 2)

	Solvens	Ionisierung	C-2	C-4	C-6	C-7	C-9	C-10
1	3 N NaOH	—	165.0	173.9	139.1	149.1	157.2	130.7
	Neutralmol. a)	0	157.9	162.8	141.6	151.6	156.3	131.1
	$\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$	+	152.2	— <sup>b)</sup>	143.8	152.2	147.6	126.6
	$\text{FSO}_3\text{H}$	++	151.8	151.8	136.5	158.8	149.8	116.0
	2 N $\text{H}_2\text{SO}_4$	+	152.6	160.7	144.5	151.8	148.3	128.5
2	2 N KOH	—	169.2	174.1	137.6	149.0	158.9	129.8
	$\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$	+	151.2	161.4	141.3	150.5	148.7	126.0
	$\text{FSO}_3\text{H}$	++	152.7	154.9	137.2	157.5	149.0	118.2
	2 N $\text{H}_2\text{SO}_4$	+ / ++	151.3	158.9	136.7	155.8	150.9	120.7
	$\text{FSO}_3\text{H}$	++	150.9	152.0	136.8	160.8	149.5	119.2
3	3 N NaOH	—	161.1	173.6	144.2	150.2	155.0	132.8
	$\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$	+	152.8	158.2	147.4	152.8	147.1	132.0
	$\text{FSO}_3\text{H}$	++	156.1	150.3	141.0	159.7	148.4	121.1
	2 N $\text{H}_2\text{SO}_4$	+	152.7	161.2	148.4	153.0	149.2	133.8
	$\text{CO}_2\text{H}$ : 153.4							

a) Berechnete Werte.

b) Von Lösungsmittelabsorption verdeckt.

wie es nach Befunden beim Pyridin<sup>14)</sup> und anderen sechsgliedrigen Stickstoffheterocyclen zu erwarten ist. Hier wurden Protonierungsverschiebungen von  $\Delta\delta_\alpha = -7.8 \pm 0.7$ ,  $\Delta\delta_\beta = +4.4 \pm 0.7$  und  $\Delta\delta_\gamma = +12.7 \pm 0.9$  ppm gefunden<sup>14)</sup>. Der Vergleich der  $\delta$ -Werte für die Messungen in  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$  und  $2\text{N H}_2\text{SO}_4$  zeigt schließlich, daß **1** in den beiden Säuren als Monokation vorliegt.

Für die Lumazin-Kationen **2**<sup>⊕</sup> und **22**<sup>⊕</sup> lassen „off-resonance“-<sup>1</sup>H-Entkopplung und <sup>3</sup>J(<sup>13</sup>C,<sup>1</sup>H)-Kopplung wieder eine Differenzierung zwischen den drei Resonanzpaaren  $\delta(2)$  und  $\delta(4)$ ,  $\delta(9)$  und  $\delta(10)$ , sowie  $\delta(6)$  und  $\delta(7)$  zu. Die Reihenfolge  $\delta(9) > \delta(10)$  kann auch hier ohne Bedenken angenommen werden, ebenso wie die Relation  $\delta(7) > \delta(6)$ . Wir kommen auf diesen Punkt jedoch bei der Diskussion der Zweitprotonierung ausführlicher zurück.

Die Daten von **3** und **4** dienen uns hier im wesentlichen als Vergleichsinformation. **3** läßt sich nur in  $\text{FSO}_3\text{H}$  messen und dürfte daher als Dikation vorgelegen haben. Einzig C-6 zeigt hier im „off-resonance“-Spektrum ein Dublett infolge unmittelbarer <sup>13</sup>C,<sup>1</sup>H-Kopplung. Man findet ferner Dubletts infolge <sup>3</sup>J(<sup>13</sup>C,<sup>1</sup>H)-Kopplung für C-10 und C(7)-CO<sub>2</sub>H, die beide mit C(6)-H koppeln. Die gegenüber **12**<sup>⊕</sup> nahezu unveränderte Lage aller <sup>13</sup>C-Resonanzen entspricht dem Befund beim Verbindungs-

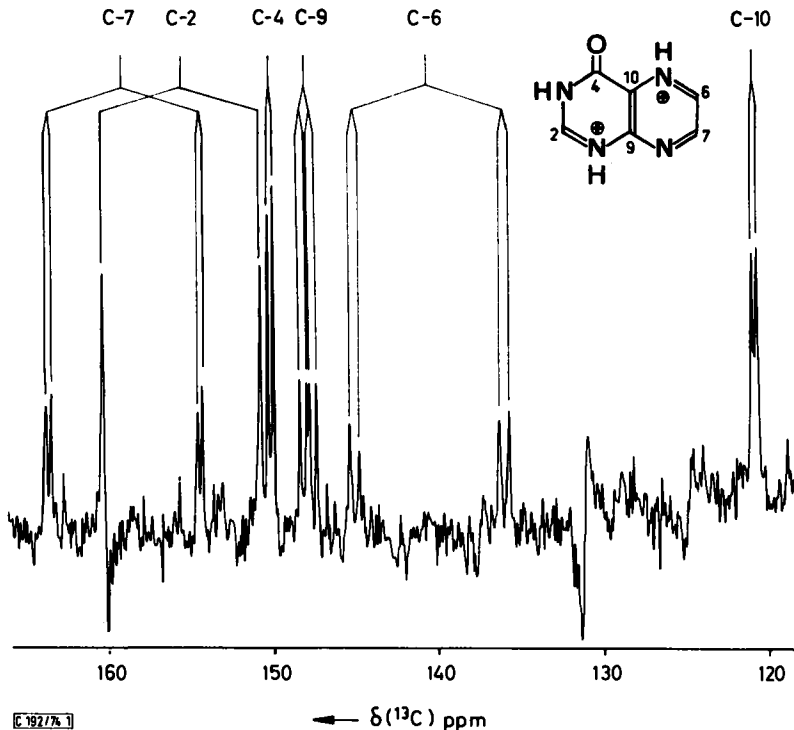


Abb. 1. PFT-<sup>13</sup>C-NMR-Spektrum von **4** in  $\text{FSO}_3\text{H}$ ; Konz. 0.5 M,  $\delta_{\text{TMS}}$ -Skala (vgl. exp. Teil); 68 000 Akkumulationen

<sup>14)</sup> R. J. Pugmire und D. M. Grant, J. Amer. Chem. Soc. **90**, 697 (1968).

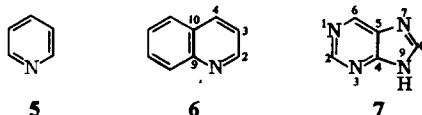
paar Benzol/Benzoesäure<sup>15)</sup>, nach dem die Resonanzen der aromatischen Kohlenstoffatome durch die Einführung der Carboxylgruppe nur geringfügig beeinflusst werden.

Bei den Kationen von **4** gestattet das „off-resonance“- $^1\text{H}$ -Entkopplungsexperiment zwischen  $\delta(2)$ ,  $\delta(6)$  und  $\delta(7)$  einerseits sowie  $\delta(4)$ ,  $\delta(9)$  und  $\delta(10)$  andererseits zu differenzieren. Ferner erscheint im unentkoppelten Spektrum die Resonanz von C-9 infolge vicinaler Kopplung mit C(6)-H und C(2)-H als Dublett von Dubletts (Abb. 1). Da  $\delta(10)$  wieder bei höchstem Feld angenommen werden kann, ist auch  $\delta(4)$  festgelegt. In Analogie zu den beim Monoanion von **4** beobachteten Verhältnissen<sup>3)</sup> wählen wir ferner auch für  $4^{\oplus}$   $\delta(6) < \delta(7)$ ;  $\delta(2)$  und  $\delta(7)$  sind hier überlagert. In  $2\text{N H}_2\text{SO}_4$  sowie bei Zweitprotonierung wird diese Entartung aufgehoben, und im unentkoppelten Spektrum des Dikations (Abb. 1) lassen sich beide Resonanzen auf Grund der für C-7 zusätzlich zu beobachtenden geminalen Kopplung mit C(6)-H eindeutig unterscheiden.

## Diskussion

### A) Die Struktur der Pteridin-Ionen

In Abb. 2 sind die Änderungen, denen die  $^{13}\text{C}$ -Resonanzen im Pterin beim Übergang vom Anion über das Neutramolekül zum Kation und Dikation unterliegen, graphisch dargestellt. Es soll nun untersucht werden, welche Vorstellungen über die



Struktur der Ionen auf dieser Basis anhand der bekannten Befunde an anderen Stickstoff-Heterocyclen<sup>14,16-18)</sup> entwickelt werden können. Zum Vergleich ziehen wir insbesondere Pyridin (**5**)<sup>14)</sup>, Chinolin (**6**)<sup>18)</sup> und Purin (**7**)<sup>17)</sup> heran, deren  $^{13}\text{C}$ -Daten in Abb. 3 graphisch dargestellt sind.

Geht man von den hypothetischen Resonanzfrequenzen des Neutramoleküls **1** aus (vgl. oben), so führt die Deprotonierung in erster Linie zu paramagnetischen Verschiebungen der Resonanzen von C-2 und C-4. Die dem Ort der Deprotonierung (N-3) benachbarten Kohlenstoffatome werden also — im Einklang mit bekannten Befunden<sup>14,16-18)</sup> — von der Strukturänderung am stärksten betroffen (Abb. 2).

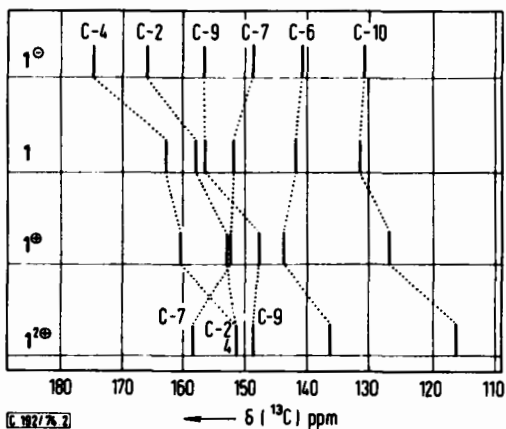
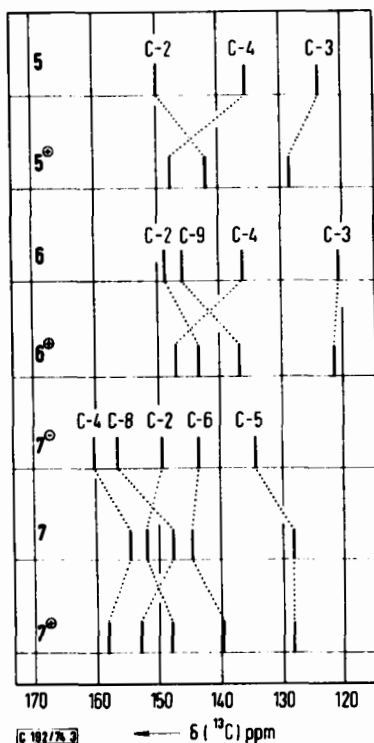
Analoges gilt für die Bildung des Monokations in  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$  oder  $2\text{N H}_2\text{SO}_4$ . Hier kommt es zur Protonierung an N-1 und zu deutlichen Hochfeldverschiebungen für  $\delta(2)$ ,  $\delta(9)$  und  $\delta(10)$ . Für  $\delta(6)$  und  $\delta(7)$  werden andererseits Änderungen in entgegengesetzter Richtung beobachtet (Abb. 2).

15) K. N. Scott, J. Amer. Chem. Soc. **94**, 8564 (1972).

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

17) R. J. Pugmire und D. M. Grant, J. Amer. Chem. Soc. **93**, 1880 (1971); eine vortreffliche Literaturübersicht gibt J. B. Stothers, Carbon-13 NMR Spectroscopy, Academic Press, New York 1972, Kap IV.

18) E. Breitmaier und K. H. Spohn, Tetrahedron **29**, 1145 (1973).

Abb. 2. Graphische Darstellung der  $^{13}\text{C}$ -Resonanzen in den Ionen des PterinsAbb. 3. Graphische Darstellung der  $^{13}\text{C}$ -Resonanzen in den Ionen von  $5^{14}$ ,  $6^{18}$  und  $7^{17}$ 

Die Zweitprotonierung in  $\text{FSO}_3\text{H}$  führt dann zu weiteren starken Abschirmungen für C-10 und C-4, aber auch die Resonanz von C-6 wird jetzt deutlich nach hohem Feld verschoben. Dagegen wird C-7 entschirmt;  $\delta(2)$  und  $\delta(9)$  ändern sich nur wenig (Abb. 2). Diese Beobachtungen sind nach den zitierten Befunden<sup>14,16-18</sup> nur mit

einer Zweitprotonierung an N-5 vereinbar, ein Ergebnis, das der Deutung von Müller und v. Philipsborn, die kürzlich unabhängig über die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren von Pteridinen berichteten<sup>13)</sup>, widerspricht<sup>19)</sup>. Die genannten Autoren nehmen Zweitprotonierung an N-8 an und stützen sich dabei auf Resultate von Dieffenbacher und v. Philipsborn<sup>5)</sup>, die aufgrund  $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopischer Untersuchungen auf eine derartige Struktur des Dikations  $1^{2\oplus}$  geschlossen hatten. Dabei wurde als Modell für die Beeinflussung der Protonenresonanz bei Stickstoffprotonierung das 1-Methylimidazol<sup>20)</sup> benutzt und aus der Tatsache, daß C(7)-H bei der Protonierung von  $1^{\oplus}$  stärker entschirmt wird als C(6)-H auf N-8-Protonierung geschlossen. Andererseits ist jedoch bekannt, daß bei der Protonierung von Pyridin die  $\alpha$ -Protonen am wenigsten beeinflusst werden ( $\Delta\delta_\alpha = 0.357$ ,  $\Delta\delta_\beta = 1.073$ ,  $\Delta\delta_\gamma = 1.206$ ), da, wie Gil und Murrell<sup>21)</sup> gezeigt haben, der entschirmende Beitrag der magnetischen Anisotropie des Stickstoffs zur  $\alpha$ -Protonenresonanz im Pyridinkation entfällt. Auch im 1-Methylimidazol wird C(4)-H weniger stark entschirmt als C(5)-H<sup>20)</sup>. Somit sind auch die  $^1\text{H}$ -NMR-spektroskopischen Befunde mit einer Zweitprotonierung an N-5 besser vereinbar.

Neben den spezifischen Verschiebungen der  $^{13}\text{C}$ -Resonanzen stützen insbesondere die  $^{13}\text{C}$ , $^1\text{H}$ -Kopplungskonstanten<sup>13)</sup> die von uns vorgeschlagene Struktur des Dikations  $1^{2\oplus}$  (vgl. Schema 1). Während der Anstieg der unmittelbaren Kopplungen über eine Bindung lediglich anzeigt, daß das zweite Proton im Pyrazinring von  $1^{\oplus}$  eintritt, werden für die geminalen und die vicinalen Kopplungskonstanten unterschiedliche Änderungen beobachtet, die es gestatten, den Ort der Protonierung festzulegen. Die relevanten Daten<sup>13)</sup> sind in Tab. 2 nochmals zusammengestellt.

Tab. 2. Geminale und vicinale  $^{13}\text{C}$ , $^1\text{H}$ -Kopplungskonstanten (in Hz) in  $1^{\oplus}$  und  $1^{2\oplus}$  sowie  $2^{\oplus}$  und  $2^{2\oplus}$  nach l. c.<sup>13)</sup>

$J(^{13}\text{C},^1\text{H})$	$1^{\oplus}$	$1^{2\oplus}$	$2^{\oplus}$	$2^{2\oplus}$
(6, 7)	10	15	11	12
(7, 6)	10	5	11	5
(9, 7)	12	12	13	13
(10, 6)	10	5	8	5

Betrachten wir zunächst die geminalen Konstanten  $^2J(\text{C}^7, \text{H}^6)$  und  $^2J(\text{C}^6, \text{H}^7)$ . Im Monokation betragen beide 10 Hz. Zweitprotonierung läßt  $^2J(\text{C}^6, \text{H}^7)$  auf 15 Hz ansteigen, während  $^2J(\text{C}^7, \text{H}^6)$  auf 5 Hz absinkt. Diese Änderungen lassen sich auf der Basis der Pople-Bothner-By-Theorie für geminale Kopplungskonstanten<sup>22)</sup> verstehen, wenn man Protonierung an N-5 annimmt. Dazu betrachten wir die drei Molekülfragmente 8, 9 und 10. Der Anstieg von  $^2J(^{13}\text{C}, ^1\text{H})$  beim Übergang vom Benzol (1.0 Hz)<sup>23)</sup> zum Pyrazinfragment in  $1^{\oplus}$  ist eine Folge des induktiven Ladungs-

<sup>19)</sup> Die von diesen Autoren gemessenen  $\delta$ -Werte für die Kationen von 1 und 2 stimmen mit unseren Daten gut überein. In der Zuordnung differieren wir lediglich in der Reihenfolge  $\delta(2) < \delta(4)$ , für die Müller und v. Philipsborn die umgekehrte Sequenz annehmen.

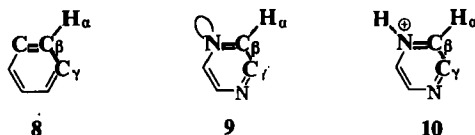
<sup>20)</sup> G. B. Barlin und T. J. Batterham, J. Chem. Soc. B 1967, 516.

<sup>21)</sup> V. M. S. Gil und J. N. Murrell, Trans. Faraday Soc. 60, 248 (1964).

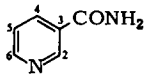
<sup>22)</sup> J. A. Pople und A. A. Bothner-By, J. Chem. Phys. 42, 1339 (1965).

<sup>23)</sup> F. J. Weigert und J. D. Roberts, J. Amer. Chem. Soc. 89, 2967 (1967).

transfers von den Orbitalen des  $H_\alpha-C_\beta-C_\gamma$ -Fragments zum Stickstoff und des hyperkonjugativen Ladungstransfers in umgekehrter Richtung. Bei der Protonierung von **9** wird der hyperkonjugative Ladungstransfer unterbunden, die Kopplungskonstante ( $H_\alpha, C_\gamma$ ) muß abnehmen. Gleichzeitig kann die für  ${}^2J(C^6, H^7)$  beobachtete Zunahme auf die mit der Protonierung von N-5 einhergehende mesomere Positionierung von N-8 zurückgeführt werden. Verminderte  $\pi$ -Ladung verstärkt den induktiven Effekt, ohne den hyperkonjugativen zu unterbinden.



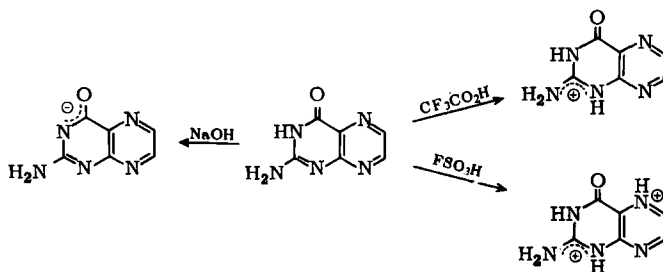
Experimentelle Daten, die unsere Interpretation unterstützen, sind von Pyridin und Nicotinamid (**11**) bekannt. Verglichen mit Benzol steigt  ${}^2J(C^3, H^2)$  im Pyridin auf 8.47 Hz an<sup>24)</sup>, und *Birdsall* und *Mitarbb.*<sup>12)</sup> fanden bei der Protonierung des Nicotinamids folgende Änderungen der geminalen Kopplungskonstanten

	<b>11</b>	<b>11</b> <sup>⊕</sup>
	${}^2J(C^3, H^2)$	6.5
	${}^2J(C^5, H^6)$	7.9
		3.0
		3.4

Neben den geminalen zeigen auch die vicinalen Kopplungskonstanten beim Übergang zum Dikation **12**<sup>⊕</sup> Änderungen, die eine Zweitprotonierung an N-5 nahelegen. So nimmt  ${}^3J(C^{10}, H^6)$  von 12 auf 5 Hz (in konz. Schwefelsäure) ab, während  ${}^3J(C^9, H^7)$  sich nicht ändert. In Übereinstimmung damit werden  ${}^3J(C^2, H^6)$  und  ${}^3J(C^6, H^2)$  im Nicotinamid<sup>11)</sup> bei Protonierung von 11.0 auf 6.2 bzw. von 10.6 auf 6.7 Hz reduziert, während der Betrag von  ${}^3J(C^3, H^5)$  konstant bleibt (6.5 Hz).

Die Struktur der Pterin-Ionen kann danach in folgendem Schema zusammengefaßt werden:

Schema 1



In ganz analoger Weise wie bei **1** geben die chemischen Verschiebungen der  ${}^{13}C$ -Resonanzen (Abb. 4 und Tab. 1) und die Kopplungskonstanten<sup>13)</sup> auch über die Struktur der Lumazin-Ionen Auskunft. Hier konnten wegen fehlender Modells-substanzen die Frequenzen für das Neutralkmolekül nicht abgeleitet werden. Beim Über-

<sup>24)</sup> M. Hansen und H. J. Jakobsen, *J. Magn. Resonance* **10**, 74 (1973).



gang vom Dianion zum Monokation werden Hochfeldverschiebungen für C-4, C-2 und C-9 beobachtet, also für Kohlenstoffatome, die dem Ort der Protonierung (N-1, N-3<sup>9,25</sup>) benachbart sind. Besonders C-2 wird hier, im Einklang mit der Erwartung, stark abgeschirmt. Bei Protonierung des Monokations werden dann C-6 und C-10 abgeschirmt, während  $\delta(7)$  nach tieferem Feld wandert. Auch für dieses Dikation nehmen wir daher Protonierung an N-1 bzw. O-2 und N-5 an <sup>26</sup>).

Für 3 finden wir in  $\text{FSO}_3\text{H}$  praktisch die gleichen Resonanzfrequenzen wie für  $2^\ominus$ , so daß die Annahme, daß hier ein Dikation  $3^{2\ominus}$  analoger Struktur, d. h. an N-1 und N-5 protoniert, vorgelegen hat, gerechtfertigt ist.

Für 4 weist schließlich der Gang der chemischen Verschiebungen vom Anion über das Monokation zum Dikation (Abb. 4) deutlich auf die Protonierungsfolge N-3, N-1, N-5, die zusätzlich durch die für das Dikation gemessenen Kopplungskonstanten gestützt wird. Hier fanden wir die in Tab. 3 zusammengestellten Werte, die dem unentkoppelten Spektrum direkt entnommen wurden (Analyse 1. Ordnung).

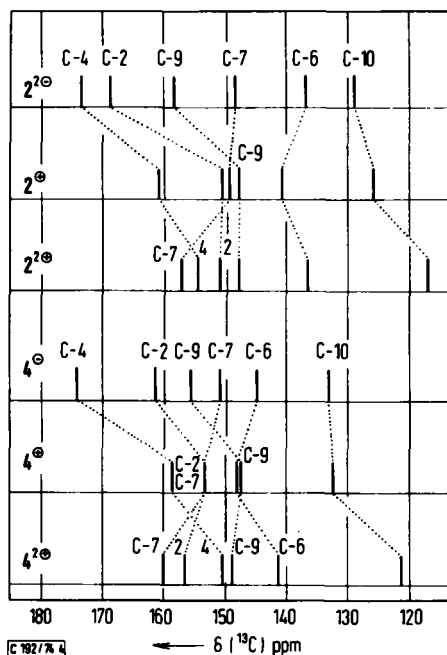


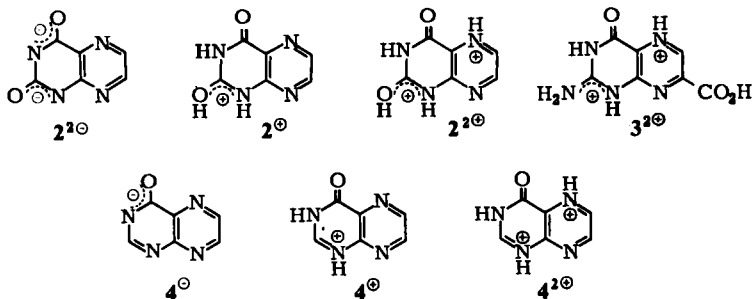
Abb. 4. Graphische Darstellung der  $^{13}\text{C}$ -Resonanzen in den Ionen von 2 und 4

Unsere Vorstellungen über die Struktur der Ionen von 2, 3 und 4 sind nochmals im folgenden Formelschema zusammengefaßt:

<sup>25</sup>) W. Pfeleiderer, Chem. Ber. **90**, 2582 (1957).

<sup>26</sup>) Die Frage, ob N- oder O-Protonierung eintritt, läßt sich aufgrund unserer Messungen nicht entscheiden. Bei O-Protonierung wäre zusätzlich *cis-trans*-Isomerie denkbar. Diese diffizile Strukturfrage wäre gesondert zu untersuchen.

Schema 2



Neben C-10 wird in den Verbindungen 1, 2 und 4 bei der Zweitprotonierung auch C-4 beträchtlich abgeschirmt. Ob das als Hinweis auf eine Wasserstoffbrücken-Bindung zum Sauerstoff an C-4 oder ein Tautomerie-Gleichgewicht zwischen *O*- und *N*-protonierter Form interpretiert werden darf<sup>27)</sup>, muß vorläufig noch offen bleiben.

Tab. 3. <sup>13</sup>C,<sup>1</sup>H-Kopplungskonstanten (in Hz, exp. Fehler ± 1.2 Hz) in 4<sup>2+</sup>

<sup>1</sup> J( <sup>13</sup> C, <sup>1</sup> H):	(2,2) 219	(6,6) 206	(7,7) 207	
<sup>2</sup> J( <sup>13</sup> C, <sup>1</sup> H):	(6,7) 12	(7,6) 6		
<sup>3</sup> J( <sup>13</sup> C, <sup>1</sup> H):	(4,2) 7	(9,2) 10	(9,7) 13	(10,6) 7

### B) Theoretische Überlegungen

Die Ursachen für die chemische Verschiebung der <sup>13</sup>C-Resonanz in Stickstoff-Heterocyclen und ihren Ionen sind von Grant und Mitarbb.<sup>14,17)</sup> eingehend diskutiert worden. Nach der Karplus-Pople-Theorie<sup>28)</sup> gehen in den dominierenden paramagnetischen Beitrag  $\sigma_p$  zur Abschirmung des <sup>13</sup>C-Kerns im wesentlichen drei Größen ein: 1) Die Elektronenanregungsenergie  $\Delta E$ , 2) der effektive mittlere Radius  $\langle r \rangle_{2p}$  des Kohlenstoff-2p<sub>z</sub>-Orbitals, und 3) die Summe der Bindungsordnungen  $P_{AB}$  der vom betreffenden Kohlenstoffatom A ausgehenden Valenzen. Vereinfacht ergibt sich folgende Beziehung

$$\sigma_p^A \propto -\Delta E^{-1} \langle r^{-3} \rangle_{2p} \sum P_{AB} \quad (1)$$

Während die Effekte 2) und 3) am betrachteten <sup>13</sup>C-Kern lokalisiert und im Rahmen der HMO-Theorie über die Ladungsdichte  $Q_\pi$  und die freie Valenz  $F_A$  erfaßt werden können, bezieht sich der  $\Delta E$ -Term auf im Magnetfeld angeregte Elektronenübergänge, vornehmlich  $\sigma, \pi^*$ -Übergänge sowie auch  $n, \pi^*$ -Übergänge an benachbarten Heteroatomen (O, N, S).

Gl. (1) erklärt die bekannte Abhängigkeit der <sup>13</sup>C-Resonanzfrequenz von der  $\pi$ -Ladungsdichte  $Q_\pi$ <sup>29)</sup>, zeigt jedoch auch, daß dies nicht der einzige bestimmende Faktor

<sup>27)</sup> Y. Inone und D. D. Perrin, J. Chem. Soc. 1962, 2600.

<sup>28)</sup> M. Karplus und J. A. Pople, J. Chem. Phys. 38, 2803 (1963).

<sup>29)</sup> H. Spiesscke und W. G. Schneider, Tetrahedron Lett. 1961, 468.

ist. Besonders die bei der Protonierung des Pyridins gefundenen  $\Delta\delta$ -Werte (vgl. S. 3278) lassen sich allein mit dem  $\langle r^{-3} \rangle_{2p}$ -Term nicht verstehen. Während *Pugmire* und *Grant*<sup>14)</sup> für die Abschirmung der  $\alpha$ -Kohlenstoffatome, die dabei beobachtet wird, zunächst Änderungen der Bindungsordnungen verantwortlich machten, zeigte eine spätere Untersuchung<sup>30)</sup>, daß statt dessen die Änderung der Anregungsenergie  $\Delta E$  ausschlaggebend sein dürfte. Dafür spricht auch die starke Abschirmung, die schon früher für die  $^{14}\text{N}$ -Resonanz im protonierten Pyridin gefunden wurde ( $\Delta\sigma = 113 \text{ ppm}$ )<sup>31)</sup> und die als Folge der Blockierung des  $n, \pi^*$ -Überganges gesehen werden muß.

Es liegt daher nahe, auch bei den Pteridinen die gefundenen Protonierungsverschiebungen für die  $\alpha$ -ständigen Kohlenstoffatome der Änderung im  $\Delta E$ -Term zuzuschreiben. Im Einklang damit zeigen nach Tab. 4 die UV-Spektren der Pteridine bei Protonierung in der Regel eine hypsochrome Verschiebung ihrer längstwelligsten Bande. HMO-Rechnungen lassen erkennen, daß weder Änderungen der Ladungsdichte noch der Freien Valenz die Abschirmung der  $\alpha$ -Kohlenstoffkerne erklären können. So erhält man, um nur ein Beispiel zu nennen, für den Übergang  $1^{\ominus} \rightarrow 1^{\oplus}$  in 2- und 9-Position  $\Delta Q_{\pi} = -0.206$  bzw.  $-0.087$  und  $\Delta F_A = +0.069$  bzw.  $+0.071$ . Beide Effekte verringern daher  $\sigma_p$  und sollten, wären sie ausschlaggebend, eine Tiefeldverschiebung bewirken, die jedoch nicht beobachtet wird.

Tab. 4. UV-Daten einiger Pteridine in alkalischer, neutraler und saurer wäßriger Lösung

	Ionisierung	$\lambda_{\text{max}}(\text{nm})$	Lit.
<b>1</b>	—	251, 360	7)
	0	233, 270, 339	
	+	229, 242, 314	
<b>2</b>	— —	253, 368	9),25)
	—	235, 270, 347	
	0	228, 325	
	+	240, 343	
<b>4</b>	—	242, 333	32)
	+	257, 303	
Xanthopterin	— —	255, 275, 394	27)
	0	276, 388	
	+	245, 355	

Befriedigende Korrelationen zwischen  $^{13}\text{C}$ -NMR-Daten und der  $\pi$ -Ladungsdichte in ungesättigten Systemen, wie wir sie z. B. bei den Oxepinen<sup>33)</sup> oder Diazanaphthalinen<sup>3)</sup> erhielten, können nach den oben angestellten Überlegungen nur erwartet werden, wenn  $\Delta E$ - und  $\Sigma P_{AB}$ -Terme in der betrachteten Verbindungsreihe keine signifikanten Änderungen zeigen. Die größeren Abweichungen, die wir für die  $\delta(^{13}\text{C})/Q_{\pi}$ -Korrelationen bei den Pteridinen und ihren Anionen gefunden haben<sup>3)</sup> lassen daher vermuten, daß diese Bedingung hier nicht mehr gut erfüllt war. Die Bedeutung

30) A. J. Jones, D. M. Grant, J. G. Russell und G. Fraenkel, J. Phys. Chem. **73**, 1624 (1969).

31) J. D. Baldeschwieler und E. W. Randall, Proc. Chem. Soc. **1961**, 303.

32) D. J. Brown und S. F. Mason, J. Chem. Soc. **1956**, 3443.

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

des  $\Delta E$ -Terms für die chemische Verschiebung der  $^{13}\text{C}$ -Resonanzfrequenz, die nach unserer Meinung vielfach unterschätzt wird, haben kürzlich auch *Kalinowski* und *Kessler*<sup>34)</sup> demonstriert<sup>35)</sup>.

Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* danken wir für eine großzügige Sachspende.

### Experimenteller Teil

Die verwendeten Substanzen waren Handelspräparate (1: Fa. Schuchardt, München; 2 und 3: EGA-Chemie, Steinheim; 4: Aldrich Chem. Co., Milwaukee, USA).

Für die Aufnahme der  $^{13}\text{C}$ -Spektren wurden die Substanzen in 2 N  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (20%  $\text{D}_2\text{SO}_4$ ), Trifluoressigsäure und Fluorsulfonsäure gelöst. Bei Messungen mit Trifluoressigsäure oder Fluorsulfonsäure als Lösungsmittel diente die  $^2\text{H}$ -Resonanz von  $\text{D}_2\text{O}$ , das sich in einer im Probenraum zentrierten Kapillare befand, als Stabilisierungssignal. Die Lösungen waren 0.2–0.5 M. Als Standard diente in allen Fällen die  $^{13}\text{C}$ -Resonanz von externem Dioxan. Die ermittelten Resonanzfrequenzen wurden mit  $\delta_{\text{TMS}}$  (Dioxan) = 67.4 ppm auf die  $\delta_{\text{TMS}}$ -Skala umgerechnet; auf Suszeptibilitätskorrekturen wurde verzichtet.

Die Spektren wurden mit einem Bruker-HX-90-Spektrometer im Puls-Fourier-Transform-Verfahren bei 22.628 MHz registriert. Die Protonen wurden breitband-entkoppelt.

Zur Spektrenakkumulation diente ein Nicolet-Computer, Typ 1083. Vor allem bei nicht-entkoppelten Spektren mußten bis zu 65000 Impulsspektren akkumuliert werden.

<sup>34)</sup> *H.-O. Kalinowski* und *H. Kessler*, *Angew. Chem.* **86**, 43 (1974); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **13**, 90 (1974).

<sup>35)</sup> Vgl. auch: *G. B. Savitzky*, *K. Nanikawa* und *G. Zwiefel*, *J. Phys. Chem.* **69**, 3105 (1965); *D. H. Marr* und *J. B. Stothers*, *Can. J. Chem.* **45**, 225 (1967); *R. Waack*, *L. D. McKeever* und *M. A. Doran*, *J. C. S. Chem. Commun.* **1969**, 117; *T. Tokuhira* und *G. Fraenkel*, *J. Amer. Chem. Soc.* **91**, 5005 (1969); *A. R. Quirt*, *J. R. Lyerla Jr.*, *I. R. Peat*, *J. S. Cohen*, *W. F. Reynolds* und *M. H. Freedman*, *J. Amer. Chem. Soc.* **16**, 570 (1974).