

¹³C-Kernresonanz-Spektroskopie an diastereomeren Dicarbonsäuren: 2,3-Dimethylbernsteinsäure, 2-Äthyl-3-methylbernsteinsäure und 3-Äthyl-4-methyladipinsäure

Ludger Ernst* und Wolfram Trowitzsch

Gesellschaft für Molekularbiologische Forschung mbH,
Abteilung Physikalische Meßtechnik,
D-3300 Braunschweig-Stöckheim, Mascheroder Weg 1

Eingegangen am 20. Mai 1974

Die unter Rauschentkopplung der Protonen erhaltenen ¹³C-NMR-Spektren von 2,3-Dimethyl- (1m/1r) und 2-Äthyl-3-methylbernsteinsäure (2e/2t) sowie von 3-Äthyl-4-methyladipinsäure (3e/3t) in [D₆]Aceton zeigen für alle Kohlenstoffatome unterschiedliche chemische Verschiebungen in den *meso*- und *racem*- (bei 1) bzw. den *erythro*- und *threo*-Diastereomeren (bei 2 und 3). Die Verschiebungsdifferenzen ermöglichen Aussagen über die relativen Besetzungszustände der einzelnen Rotameren in den konformativen Gleichgewichten.

¹³C Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy of Diastereomeric Dicarboxylic Acids: 2,3-Dimethylsuccinic, 2-Ethyl-3-methylsuccinic, and 3-Ethyl-4-methyladipic Acids

Proton noise-decoupled ¹³C n.m.r. spectra of 2,3-dimethyl- (1m/1r) and 2-ethyl-3-methylsuccinic acid (2e/2t) as well as of 3-ethyl-4-methyladipic acid (3e/3t) in [D₆]acetone show differences in chemical shifts for all carbons between *meso* and *racemic* (1) and between *erythro* and *threo* (2 and 3) diastereomers, respectively. The chemical shift differences allow conclusions to be made about the relative populations of rotamers in the conformational equilibria.

Die Charakterisierung von Diastereomeren¹⁾ mit Hilfe der ¹³C-NMR-Spektroskopie ist eine relativ neue Methode⁴⁾. Gegenüber den ¹H-NMR-Spektren bieten die unter Rauschentkopplung der Protonen erhaltenen ¹³C-Spektren verschiedene Vorteile: chemische Verschiebungen erstrecken sich über einen weitaus größeren Bereich und werden durch sterische Effekte deutlich beeinflusst; komplizierte Spektrenanalysen sind nicht erforderlich. Es bleibt jedoch der Nachteil des Fehlens von Kopplungsinformationen. In Fällen, in denen sich dieser als gravierend herausstellt, besteht die Möglichkeit der Aufnahme von unentkoppelten ¹³C-Spektren. Dann allerdings ist ein beträchtlicher Mehraufwand an Zeit für Akkumulation und Analyse der Spektren unumgänglich.

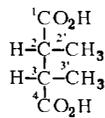
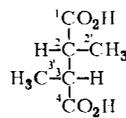
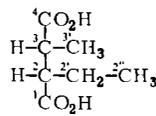
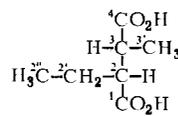
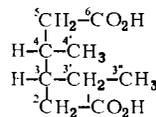
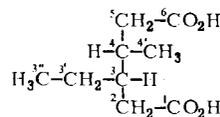
1) Der Terminus „Diastereomere“ soll hier und im folgenden verstanden werden als „Isomere, die zwei Chiralitätszentren besitzen, sich jedoch nur durch die Konfiguration an einem derselben unterscheiden“. Er hat also die konventionelle Bedeutung²⁾ und ist somit enger gefaßt als die neuere Definition von *Mislow* und *Raban*³⁾.

2) E. L. *Elie*, *Stereochemistry of Carbon Compounds*, S. 21, McGraw-Hill, New York 1962.

3) K. *Mislow* und M. *Raban* in: N. L. *Allinger* und E. L. *Elie* (Herausgeber), *Topics in Stereochemistry*, Bd. 1, S. 1, Wiley-Interscience, New York 1967.

4) Vgl. die Übersicht von N. K. *Wilson* und J. B. *Stothers* in: l. c.³⁾, Bd. 8, S. 1, 1974.

In der vorliegenden Arbeit wurden die protonen-rauschentkoppelten ^{13}C -Spektren der Diastereomeren *meso*- (**1m**) und *racem*-2,3-Dimethylbernsteinsäure (**1r**), *erythro*- (**2e**) und *threo*-2-Äthyl-3-methylbernsteinsäure (**2t**) sowie *erythro*- (**3e**) und *threo*-3-Äthyl-4-methyladipinsäure (**3t**) im Hinblick auf die konformativen Gleichgewichte dieser Verbindungen untersucht.

**1m****1r****2e****2t****3e****3t**

2,3-Dimethylbernsteinsäure (1m/1r)

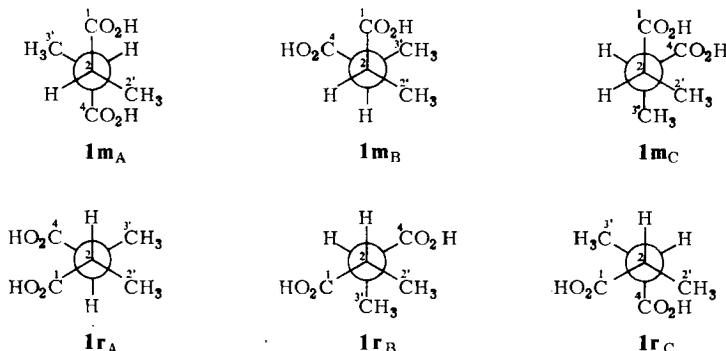
Die Zuordnung der Signale im Spektrum des **1m/1r**-Gemisches (Verhältnis 13:87) bot keine Schwierigkeiten, da einerseits die Intensitäten der sich entsprechenden Signale für die beiden Diastereomeren stark verschieden waren und andererseits die chemischen Verschiebungen zwischen tertiären und primären Kohlenstoffatomen sehr groß sind (Tab. 1).

Zur Interpretation der $\Delta\delta$ -Werte ($\delta_{1m} - \delta_{1r}$) ist eine Betrachtung der am Konformationsgleichgewicht beteiligten Rotameren erforderlich. Bei der *meso*-Form sind

Tab. 1. ^{13}C -chemische Verschiebungen δ von **1**, **2** und **3** sowie Differenzen $\Delta\delta$ der chemischen Verschiebungen zwischen den Diastereomerenpaaren

	δ_{1m}	δ_{1r}	$\Delta\delta(m-r)$	δ_{2e}	δ_{2t}	$\Delta\delta(e-t)$	δ_{3e}	δ_{3t}	$\Delta\delta(e-t)$
C ¹	176.33	176.97	-0.64	175.52	176.22	-0.70	— a)	174.94	—
C ²	42.91	41.86	1.05	50.74	49.02	1.72	35.36	36.23	-0.87
C ^{2'}	15.34	13.67	1.67	24.50	21.96	2.54			
C ^{2''}				12.13	11.50	0.63			
C ³	42.91	41.86	1.05	42.24	40.67	1.57	41.68	42.14	-0.46
C ^{3'}	15.34	13.67	1.67	15.60	14.26	1.34	25.12	23.97	1.15
C ^{3''}							12.08	12.15	-0.07
C ⁴	176.33	176.97	-0.64	176.49	177.09	-0.60	32.37	32.85	-0.48
C ^{4'}							15.64	16.62	-0.98
C ⁵							39.19	38.54	0.65
C ⁶							— a)	174.58	—

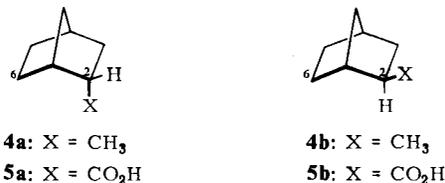
a) Carboxylsignale in **3e** wegen geringer Intensität und stark verdünnter Lösung nicht beobachtet.



die (idealisierten) Rotameren $\mathbf{1m_A}$, $\mathbf{1m_B}$ und $\mathbf{1m_C}$ möglich, von denen $\mathbf{1m_B}$ und $\mathbf{1m_C}$ zueinander enantiomer sind. Bei der *racem.*-Form sind alle drei Rotameren unterscheidbar: $\mathbf{1r_A}$, $\mathbf{1r_B}$ und $\mathbf{1r_C}$.

Es ist wohlbekannt⁵⁾, daß sterische Wechselwirkungen mit *gauche*-ständigen Substituenten, die drei Bindungen voneinander entfernt sind, Hochfeldverschiebungen in den ¹³C-Spektren verursachen (sog. γ -Effekt). Die $\Delta\delta$ -Werte für die Methyl- und Carboxyl-Kohlenstoffe in $\mathbf{1}$ lassen sich mit Hilfe dieses Phänomens rationalisieren. Der Methyl-Kohlenstoff C^{2'} in $\mathbf{1m}$ erfährt folgende *gauche*-Wechselwirkungen: in $\mathbf{1m_A}$ mit einer Carboxylgruppe (1 CO), in $\mathbf{1m_B}$ mit einer Methylgruppe (1 CH₃), in $\mathbf{1m_C}$ mit einer Carboxyl- und einer Methylgruppe (1 CH₃ + 1 CO). Dasselbe gilt für C^{3'}, nur daß hier die Wechselwirkungen in $\mathbf{1m_B}$ und $\mathbf{1m_C}$ vertauscht sind. Da aber $\mathbf{1m_B}$ und $\mathbf{1m_C}$ enantiomer sind, ist es erlaubt, die *gauche*-Wechselwirkungen über diese beiden Rotameren zu mitteln, so daß man erhält: 1 CO in $\mathbf{1m_A}$, 1 CH₃ + 0.5 CO in $\mathbf{1m_B} = \mathbf{1m_C}$. Für die Wechselwirkungen der Methyl-Kohlenstoffe in $\mathbf{1r}$ ergibt sich entsprechend: 1 CH₃ in $\mathbf{1r_A}$, 1 CH₃ + 1 CO in $\mathbf{1r_B}$ und 1 CO in $\mathbf{1r_C}$.

Die Verschiebungseffekte, die Methylsignale durch *gauche*-ständige Methyl- und Carboxylgruppen erfahren, sind nicht gleich. Mit den aus der Literatur⁶⁾ bekannten Verschiebungsdifferenzen von C⁶ in den *2-endo*- und *2-exo*-substituierten Norbornanen **4** und **5** läßt sich das Verhältnis dieser Effekte abschätzen. Aus $\delta_6(\mathbf{4a}) - \delta_6(\mathbf{4b}) =$



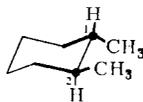
—6.6 ppm und $\delta_6(\mathbf{5a}) - \delta_6(\mathbf{5b}) = -3.8$ ppm ergibt sich eine nur etwa 0.6 mal so große Hochfeldverschiebung durch eine Carboxyl- wie durch eine Methylgruppe. Es soll nun angenommen werden⁷⁾, daß der *gauche*-Effekt, den eine Methylgruppe in den

⁵⁾ J. B. Stothers, Carbon-13 NMR Spectroscopy, Kapitel 4, Academic Press, New York 1972.

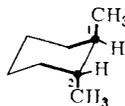
⁶⁾ J. B. Grutzner, M. Jautelat, J. B. Dence, R. A. Smith und J. D. Roberts, J. Amer. Chem. Soc. **92**, 7107 (1970).

⁷⁾ In dieser Argumentation, die nur qualitativ sein kann, kommt es nicht so sehr auf die absoluten als auf die relativen Größen der Substituenteneffekte an.

vorliegenden Systemen auf eine andere vicinale Methylgruppe ausübt, gleich dem Mittelwert der Verschiebungen ist, die axiale Methylgruppen bei den γ -ständigen Kohlenstoffatomen in Cyclohexanderivaten bewirken, d. h. -5.4 ppm nach l. c.⁸⁾. Der Effekt einer Carboxyl- auf eine Methylgruppe wird zu 60% davon, d. h. zu -3.2 ppm angesetzt. Die Summe der auf $C^{2'}$ und $C^{3'}$ in **1m** einwirkenden Hochfeldverschiebungen ist also -3.2 in **1m_A** und -7.0 ppm in **1m_B**. Analog erhält man für **1r_A**, **1r_B** und **1r_C** -5.4 , -8.6 und -3.2 ppm. Da nun $C^{2'}$ und $C^{3'}$ in **1m** bei geringerer Feldstärke absorbieren als in **1r**, muß also in **1m** das Rotamere mit dem kleinsten γ -Effekt vorherrschend sein, nämlich **1m_A**, oder aber **1r** liegt ausschließlich als **1r_B** vor, was unwahrscheinlich ist. Die erstere Deutung ist in Übereinstimmung mit dem von Paolillo und Temussi⁹⁾ aus der Messung der vicinalen H,H-Kopplungskonstanten erhaltenen Ergebnis. Dort wurde der Besetzungszustand von **1m_A**, $p(\mathbf{1m}_A)$, zu 0.65 geschätzt, $p(\mathbf{1m}_B)$ und $p(\mathbf{1m}_C)$ also zu je etwa 0.18. $p(\mathbf{1r}_A)$ wurde von denselben Autoren zu 0.60 bestimmt. Zur Erklärung des großen $\Delta\delta$ -Wertes der CH_3 -Kohlenstoffe muß daher geschlossen werden, daß das zweite wichtige Rotamere **1r_B** ist, mithin $p(\mathbf{1r}_A) > p(\mathbf{1r}_B) > p(\mathbf{1r}_C)$. Gestützt wird dieser Schluß durch die Analyse des $\Delta\delta(CO_2H)$ -Wertes. Der Einfluß sterischer Effekte beliebiger Substituenten auf die „kleinere“ Carboxylgruppe sollte geringer sein als der Einfluß derselben Substituenten auf Methylgruppen. Mangels besserer Anhaltswerte wird nun angenommen, daß die Verschiebungseffekte von *gauche*- CO_2H auf δ_{CO} und δ_{CH_3} 0.6mal so groß sind wie die entsprechenden Effekte von *gauche*- CH_3 , daß also der Übergang von CH_3/CO - zu CO/CO -Wechselwirkungen eine gleich große Verringerung der Hochfeldverschiebung zur Folge hat wie der Übergang von CH_3/CH_3 - zu CH_3/CO -Wechselwirkungen. Dann erhält man -3.2 ppm als Einfluß einer *gauche*- CH_3 -Gruppe und -1.9 ppm als Einfluß einer *gauche*- CO_2H -Gruppe auf δ_{CO} . Dieselbe Betrachtungsweise, die oben zur Abschätzung der auf die CH_3 -Gruppen einwirkenden Hochfeldverschiebungen führte, ergibt dann folgende Wechselwirkungen mit den Carboxyl-Kohlenstoffen: 1 CH_3 in **1m_A**, 1 $CO + 0.5 CH_3$ in **1m_B**, 1 CO in **1r_A**, 1 CH_3 in **1r_B** und 1 $CH_3 + 1 CO$ in **1r_C**, somit annähernd folgende relative CO_2H -Verschiebungen: -3.2 (**1m_A**), -3.5 (**1m_B**), -1.9 (**1r_A**), -3.2 (**1r_B**) und -5.1 ppm (**1r_C**). Der experimentelle Befund, daß $\delta_{CO}(\mathbf{1m}) < \delta_{CO}(\mathbf{1r})$, läßt sich dann ebenfalls nur so deuten, daß **1r_A** und **1r_B** die bevorzugten Konformationen von **1r** sind, wobei $p(\mathbf{1r}_A) > p(\mathbf{1r}_B) \gg p(\mathbf{1r}_C)$. Schließlich läßt sich noch die gemessene Verschiebungsdifferenz der Methin-C-Atome auswerten: Die relative Stellung der Substituenten in **1m_A** und **1r_A** entspricht derjenigen im diäquatorialen 1,2-Dimethylcyclohexan (**6a**), die aller anderen Rotameren entspricht derjenigen im diaxialen 1,2-Dimethylcyclohexan (**6b**).



6a



6b

⁸⁾ D. K. Dalling und D. M. Grant, J. Amer. Chem. Soc. **89**, 6612 (1967).

⁹⁾ L. Paolillo und P. A. Temussi, Ricerca Scientifica [Roma] **37**, 687 (1967) [C. A. **68**, 63912y (1968)].

Die bereits erwähnten Substituentenparameter von *Dalling* und *Grant*⁸⁾ sagen eine Verschiebung der Signale der Methin-Kohlenstoffatome von -5.9 ppm in der diaxialen relativ zur diäquatorialen Form voraus. Da im vorliegenden Fall δ_{CH} in **1m** größer ist als in **1r**, bedeutet dies, daß das der diäquatorialen Form entsprechende Rotamere in **1m** bevorzugter ist als in **1r**, also $p(\mathbf{1m}_A) > p(\mathbf{1r}_A)$.

Prinzipiell könnte natürlich auch angenommen werden, daß die stark unterschiedliche chemische Verschiebung der Methin-Kohlenstoffe in **1m** und **1r** dadurch zustande kommt, daß die beiden hauptbeteiligten Rotameren **1m_A** und **1r_A** wegen ihrer unterschiedlichen Polarität verschiedene Solvatationseffekte erfahren. Die hier gegebene Erklärung wird jedoch durch einen Vergleich mit dem $\Delta\delta(\text{C}^2)$ - und $\Delta\delta(\text{C}^3)$ -Wert der unten diskutierten Verbindungen **2e** und **2t** gestützt. Dort erwartet man aus sterischen Gründen eine noch stärkere Destabilisierung von **2t_A** relativ zu **2e_A**. In der Tat sind $\Delta\delta(\text{C}^3)$ und $\Delta\delta(\text{C}^2)$ in **2** bedeutend größer als in **1**.

Eine ähnliche wie die hier gegebene Interpretation der Verschiebungsdifferenzen findet sich schon in der Arbeit von *Carman* et al.¹⁰⁾ über die Diastereomeren des 2,3-Dichlorbutans. Im vorliegenden Fall konnte jedoch eine größere Zahl unabhängiger Aussagen gemacht werden, da hier auch die Substituenten Kohlenstoffatome enthalten.

2-Äthyl-3-methylbernsteinsäure (2e/2t)

Die Zuordnung der Signale von **2** gestaltete sich recht einfach. Mit Hilfe der von *Lindeman* und *Adams*¹¹⁾ aufgestellten empirischen Parameter wurden die δ -Werte für den den Säuren entsprechenden Kohlenwasserstoff berechnet, den man erhält, wenn man die Carboxyl- durch Methylgruppen ersetzt (2,3-Dimethylpentan). Der Einfluß der Carboxyl-Substituenten wurde anschließend entsprechend berücksichtigt¹²⁾. Die so erhaltenen Werte wichen für alle C-Atome in den beiden Diastereomeren um weniger als 2 ppm von den gemessenen ab. Zur zusätzlichen Absicherung bestimmte man die Multiplizitäten der in den „off-resonance“-entkoppelten $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ -Spektren beobachteten Signale, die ebenfalls den Erwartungen entsprachen. Bei den Carboxyl-Signalen wurde angenommen, daß das jeweils bei höherer Feldstärke erschei-

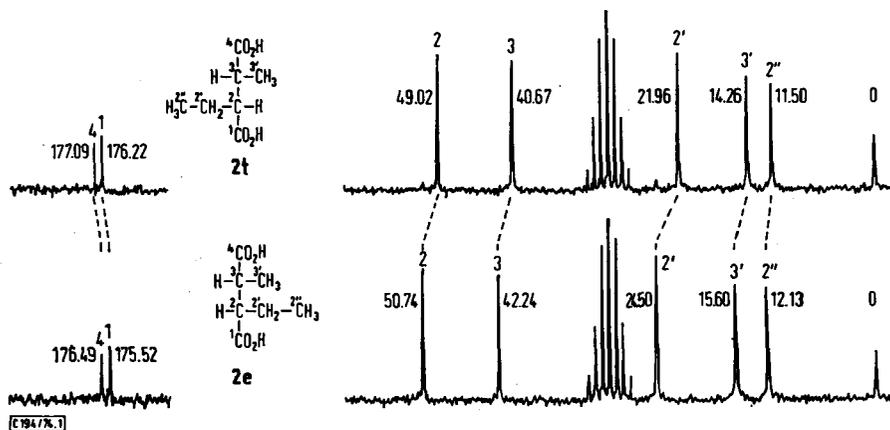


Abb. 25.16-MHz- ^{13}C -Spektren 0.5 M Lösungen von **2e** und **2t** in $[\text{D}_6]$ Aceton (Protonen rausentkoppelt)

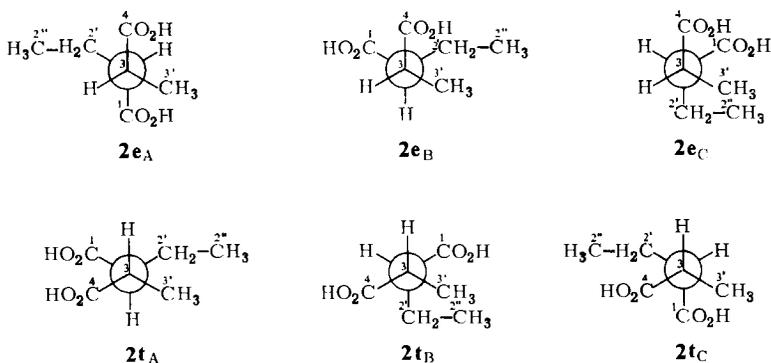
10) C. J. Carman, A. R. Tarpley, jr. und J. H. Goldstein, J. Amer. Chem. Soc. **93**, 2864 (1971).

11) L. P. Lindeman und J. Q. Adams, Analytic. Chem. **43**, 1245 (1971).

12) G. C. Levy und G. L. Nelson, Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance for Organic Chemists, S. 47, Wiley-Interscience, New York 1972.

nende Signal der zur Äthylgruppe benachbarten CO₂H-Gruppe entspricht, da diese einen γ -ständigen Kohlenstoff mehr besitzt als die zweite CO₂H-Gruppe. Die Spektren von **2e** und **2t** sind mitsamt den Zuordnungen in der Abb. dargestellt.

Die Interpretation der Verschiebungsdifferenzen zwischen **2e** und **2t** kann ähnlich wie bei **1** vorgenommen werden. Der positive $\Delta\delta$ -Wert für die Methin-Kohlenstoffe C² und C³ führt wieder zu der Schlußfolgerung, daß $p(\mathbf{2e}_A) > p(\mathbf{2t}_A)$. Da jedoch der durchschnittliche Wert von $\Delta\delta(\text{C}^2)$ und $\Delta\delta(\text{C}^3)$ (1.65 ppm) beträchtlich größer ist als $\Delta\delta(\text{C}^2) = \Delta\delta(\text{C}^3)$ (1.05 ppm) in **1**, kann gefolgert werden, daß die Bevorzugung von **2e_A** in **2e** gegenüber **2t_A** in **2t** ausgeprägter ist als die Bevorzugung von **1m_A** in **1m** gegenüber **1r_A** in **1r**. Dieser Umstand erklärt sich durch die Destabilisierung von **2t_A** relativ zu **1r_A**, da die Wechselwirkung zwischen den *gauche*-stehenden Substituenten Äthyl und Methyl in **2t_A** sicher energetisch ungünstiger ist als die Methyl-Methyl-Wechselwirkung in **1r_A**.



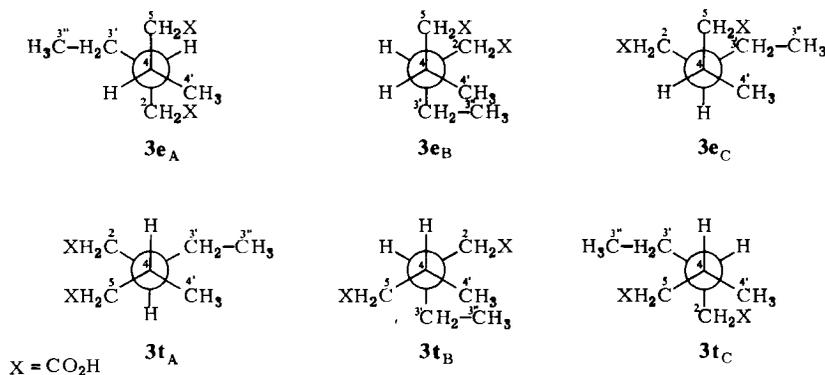
Die $\Delta\delta(\text{CO})$ -Werte in **2** betragen -0.60 und -0.70 ppm und sind praktisch identisch mit $\Delta\delta(\text{CO})$ in **1**. Es sollten also, analog zu **1**, die Rotameren **2t_A** und **2t_B** in **2t** bedeutend stärker besetzt sein als **2t_C**. Trotz des relativ großen $\Delta\delta$ des terminalen C-Atoms der Äthylgruppe (C^{2'}) läßt sich dieser Befund nicht ohne weiteres auswerten, da keine Informationen über die Winkelabhängigkeit von δ -Substituenteneffekten existieren. Aussagekräftig sind hingegen die Verschiebungsdifferenzen der Kohlenstoffe C^{3'} (Methyl) und C^{2'} (Methylen). Dazu werden zunächst wieder die *gauche*-Wechselwirkungen betrachtet, die in den Konformeren auftreten. Man findet als Wechselwirkungen mit C^{3'}: 1 CO (**2e_A**), 1 CH₂ (**2e_B**), 1 CO + 1 CH₂ (**2e_C**), 1 CH₂ (**2t_A**), 1 CO + 1 CH₂ (**2t_B**) und 1 CO (**2t_C**). Bei Verwendung derselben Parameter wie in **1** (S. 3774) erwartet man die folgenden relativen Verschiebungen: -3.2 (**2e_A**), -5.4 (**2e_B**), -8.6 (**2e_C**), -5.4 (**2t_A**), -8.6 (**2t_B**) und -3.2 (**2t_C**). Ebenso ergeben sich für C^{2'} die Wechselwirkungen 1 CO (**2e_A**), 1 CH₃ + 1 CO (**2e_B**), 1 CH₃ (**2e_C**), 1 CH₃ (**2t_A**), 1 CO + 1 CH₃ (**2t_B**) und 1 CO (**2t_C**) sowie die relativen Verschiebungen (in derselben Reihenfolge) -3.2 , -8.6 , -5.4 , -5.4 , -8.6 und -3.2 ppm. In allen Konformationen von **2t** erfahren also C^{2'} und C^{3'} dieselben *gauche*-Effekte; doch ist das in **2e** nicht der Fall. Da nun aber $\Delta\delta(\text{C}^{3'}) = 1.34$ und $\Delta\delta(\text{C}^{2'}) = 2.54$ ppm stark verschieden sind, ist dies ein eindeutiger Hinweis darauf, daß außer **2e_A** zwar das Rotamere **2e_C** merklich populiert ist, nicht aber **2e_B**, denn nur starke Besetzung von

$2e_C$ bewirkt einen kleineren $\Delta\delta$ -Wert für $C^{3'}$ und einen größeren für $C^{2'}$. Falls $2e_B$ stärker besetzt wäre als $2e_C$, müßte der entgegengesetzte Effekt beobachtet werden. Zusammenfassend ergibt sich demzufolge: $p(2e_A) > p(2e_C) \gg p(2e_B)$ und $p(2t_A) > p(2t_B) \gg p(2t_C)$ sowie $p(2e_A) > p(2t_A)$.

3-Äthyl-4-methyladipinsäure (3e/3t)

Die Anwendung der *Lindeman-Adams-Regeln*¹¹⁾ sowie der CO_2H -Substituenteneffekte¹²⁾ führte auch für die Diastereomeren von **3** zu einer eindeutigen Signalzuordnung, die durch „off-resonance“-entkoppelte ¹³C-¹H-Spektren bestätigt wurde. Abweichungen zwischen berechneten und experimentellen chemischen Verschiebungen betragen nur in einem Fall mehr als 1 ppm.

Die sich aus dem untenstehenden Schema ergebenden *gauche*-Wechselwirkungen in den Rotameren von **3e** und **3t** sind der Übersichtlichkeit halber in Tab. 2 zusammengefaßt. Da es sich hier stets um Wechselwirkungen zwischen sp^3 -Kohlenstoffatomen mit höchstens einem weiteren Substituenten handelt, soll keine Unterscheidung zwischen den verschiedenen auftretenden Wechselwirkungen gemacht werden.



Tab. 2. Anzahl n der *gauche*-Wechselwirkungen in den verschiedenen Konformationen von **3e** und **3t** und beobachtete Differenzen der chemischen Verschiebungen $\Delta\delta = \delta_e - \delta_t$

	$3e_A$	$3e_B$	$3e_C$	n			$\Delta\delta$
				$3t_A$	$3t_B$	$3t_C$	
C^2	1	2	1	1	1	2	-0.87
$C^{3'}$	1	1	2	1	2	1	+1.95
$C^{4'}$	1	2	1	1	2	1	-0.98
C^5	1	1	2	1	1	2	+0.65

Somit gestaltet sich die Interpretation der $\Delta\delta$ -Werte sehr einfach. Durch *gauche*-Wechselwirkungen werden die ¹³C-Signale zu höherer Feldstärke verschoben; bei positivem $\Delta\delta$ (d. h. δ_t ist kleiner als δ_e) ist also das Rotamere von **3t** mit zwei *gauche*-Wechselwirkungen stärker besetzt als das entsprechende von **3e**. Negative $\Delta\delta$ -Werte führen zu dem umgekehrten Schluß. Man erhält so vier Ungleichungen: $p(3e_B) > p(3t_C)$; $p(3t_B) > p(3e_C)$; $p(3e_B) > p(3t_B)$; $p(3t_C) > p(3e_C)$.

Die kleinere chemische Verschiebung der Methin-Kohlenstoffe C³ und C⁴ in **3e** relativ zu **3t** ergibt zusätzlich, daß $p(3t_A) > p(3e_A)$; vgl. dazu die Argumentation bei **1** und **2** auf S. 3775 u. 3776. Da mit Sicherheit zu erwarten ist, daß **3e_A** in **3e** und **3t_A** in **3t** die stabilsten Rotameren sind, ergibt die Zusammenfassung der gewonnenen Beziehungen: $p(3e_A) > p(3e_B) > p(3e_C)$; $p(3t_A) > [p(3t_B), p(3t_C)]$; $p(3t_A) > p(3e_A)$.

Schlußfolgerung

Die durchgeführten Untersuchungen zeigen, daß die ¹³C-NMR-Spektroskopie eine sehr wertvolle Methode zur Konformationsanalyse diastereomerer Verbindungen ist. Mit Hilfe weniger Messungen und ohne aufwendige Analyse von Spektren lassen sich durch Auswertung der Differenzen der chemischen Verschiebungen zwischen den Diastereomeren Aussagen über die relative Stabilität der Rotameren treffen. Besonders zahlreiche Informationen sollten sich z. B. aus Untersuchungen von substituierten Äthanen mit kohlenstoffhaltigen Substituenten und einer großen Anzahl anisochroner C-Atome gewinnen lassen. Um zu quantitativen Aussagen gelangen zu können, ist das Studium von Modellsubstanzen bekannter Konformation erforderlich.

Zum Schluß sei noch angemerkt, daß man mit der angewandten Methode nur entweder bei bekannter Konfiguration einer Verbindung auf deren Konformationsverhalten schließen oder bei Kenntnis der Konformation die Konfiguration bestimmen kann. Eine gleichzeitige Bestimmung von Konfiguration und Konformation ist nicht möglich.

Herrn Dozent Dr. H. Brockmann jr. sei herzlich für die Überlassung von **2** gedankt, Herrn Dr. V. Wray für wertvolle kritische Diskussionsbeiträge.

Experimenteller Teil

Sämtliche ¹³C-NMR-Spektren wurden mit der Puls-Fourier-Transformations-Methode auf einem Varian-XL-100-12-Spektrometer in Verbindung mit einem Varian-620L-Rechner bei 25.16 MHz und 36°C vermessen. Das Deuterium-Signal (15.40 MHz) des als Lösungsmittel verwendeten Hexadeuterioacetons diente zur Feld-Frequenz-Stabilisierung. Instrumentelle Parameter wurden jeweils so gewählt, daß man bei einer Spektrenbreite von 5 kHz 16K-Transformationen erhielt, entsprechend einer Auflösung von 0.6 Hz pro transformiertem Datenpunkt.

Wegen der begrenzten zur Verfügung stehenden Substanzmenge wurde **3e** als 0.05 M Lösung untersucht. Alle anderen Lösungen waren 0.5 M. Als interner Standard diente in allen Fällen das ¹³C-Signal von Tetramethylsilan.

Die Elementaranalysen wurden von der Fa. I. Beetz, Kronach, durchgeführt. Die Schmelzpunkte sind korrigiert und wurden auf einem Kofler-Heiztischmikroskop der Fa. Reichert, Wien, bestimmt. Zur Messung der optischen Drehung diente ein Perkin-Elmer Polarimeter 141. Die IR-Spektren wurden mit einem Perkin-Elmer Spektralphotometer IR 521, die Massenspektren mit einem MS-9 der AEI Manchester gemessen.

2,3-Dimethylbernsteinsäuren (1): Das kommerzielle Produkt (Fluka) bestand aus 13% *meso*- und 87% *racem.*-Form.

2-Äthyl-3-methylbernsteinsäuren (2): Die Diastereomeren wurden nach der Methode von Berner und Leonardsen¹³⁾ synthetisiert. Ihre spektroskopischen Eigenschaften sind bei Brock-

¹³⁾ E. Berner und R. Leonardsen, Liebigs Ann. Chem. **538**, 1 (1939).

mann und Müller-Enoch¹⁴⁾ beschrieben. Zur Bestimmung der relativen Konfiguration s. l. c.^{15,16)}. Die 3-Äthyl-4-methyladipinsäuren (3) wurden im Zusammenhang mit anderen Untersuchungen aus den entsprechenden Bernsteinsäuren dargestellt¹⁶⁾. Sie wurden in glatter Reaktion durch Umsetzen der bereits beschriebenen Ditosylate¹⁴⁾ zu den Nitrilen und anschließende saure Hydrolyse erhalten.

(±)-*threo*-3-Äthyl-4-methyladipinsäure (3t): Schmp. 85°C. — IR (KBr): 2970–2880 (CH), 1700 (CO₂H) cm⁻¹. — Massenspektrum (130°C, 70 eV): kein Molekül-Ion, dafür (M + 1)⁺ 0.6%; charakteristische Fragmente: (M–18)⁺ 6.0, (M–59)⁺ 100, (M–77)⁺ 73, (M–87)⁺ 16.6, (M–101)⁺ 23.3, (M–105)⁺ 66 und (M–125)⁺ 61.6%.

C₉H₁₆O₄ (188.2) Ber. C 57.43 H 8.57 O 34.00 Gef. C 57.54 H 8.47 O 34.06

(–)-*erythro*-3-Äthyl-4-methyladipinsäure (3e): Schmp. 95°C.

λ	589	578	546	436	365 nm
[α]	–5.7	–6.2	–7.0	–11.2	–16.2°

(c = 0.04 g/100 ml Diäthyläther)

IR (KBr): 2975–2880 (CH), 1700 (CO₂H) cm⁻¹. Das Massenspektrum wurde bei 125°C registriert und zeigt dieselben Fragment-Ionen wie 3t.

C₉H₁₆O₄ (188.2) Ber. C 57.43 H 8.57 O 34.00 Gef. C 57.95 H 7.71 O 34.27

¹⁴⁾ H. Brockmann jr. und D. Müller-Enoch, Chem. Ber. **104**, 3704 (1971).

¹⁵⁾ J. Bode und H. Brockmann jr., Chem. Ber. **105**, 34 (1972).

¹⁶⁾ W. Trowitzsch, Dissertation, Technische Universität Braunschweig 1974.