

NMR-spektroskopische Untersuchungen an Derivaten des 2,4-Dichlorphenoxyessigsäurehydrazids

U. Himmelreich, F. Tschwatschal, und R. Borsdorf*

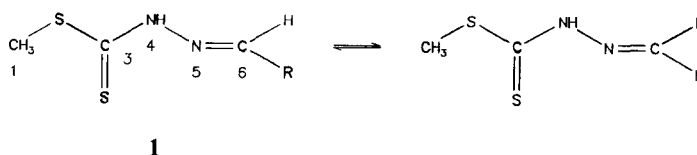
Fachbereich Chemie, Universität Leipzig, D-04103 Leipzig, Bundesrepublik Deutschland

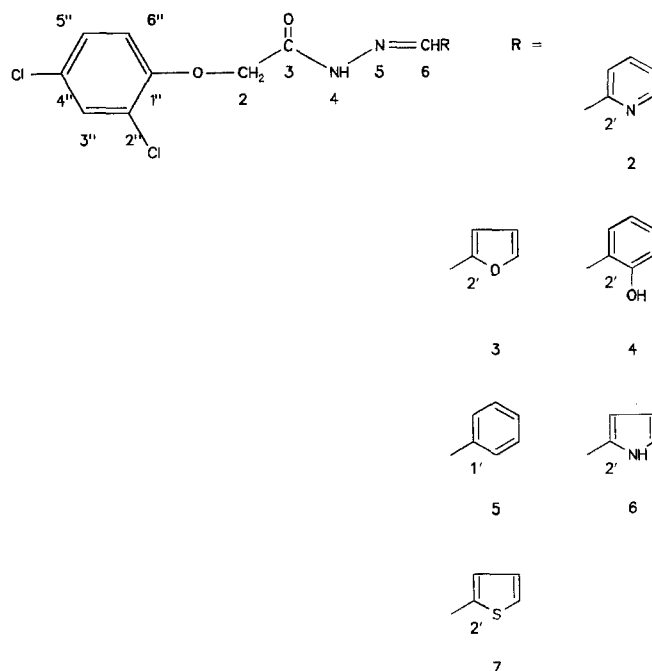
Summary. Derivatives of 2,4-dichlorphenoxyacetyl-hydrazides were prepared by reaction of the hydrazides with different aldehydes. NMR-spectroscopic investigations of these compounds show the existence of rotamers resulting from a nitrogen-carbonyl bond rotation. Contrary to substituted dithiocarbacinic acid derivatives no *E/Z*-isomerism relative to the C=N double bond could be demonstrated. In order to prove the structures we utilized chemical shift differences in the ^1H -, ^{13}C - and ^{15}N -NMR-spectra, NH and CH coupling constants and NOE-difference measurements. The barriers of rotation were determined by NMR-measurements at various temperatures and line shape analysis using the computer program D-NMR 3.

Keywords. 2,4-Dichlorphenoxyacetyl-hydrazides; NMR-spectroscopy; Rotational isomers.

Einleitung

Wie von uns in einer früheren Arbeit zur Strukturaufklärung von Dithiocarbazinsäure-S-methylestern **1** festgestellt wurde, können diese Systeme mit einer C=N-Doppelbindung in der *E*- und *Z*-Konfiguration vorliegen [1]. Die in der vorliegenden Arbeit untersuchten Derivate des 2,4-Dichlorphenoxyessigsäurehydrazids **2–7** weisen die gleichen Isomeriemöglichkeiten auf. Weiterhin kann das Auftreten von Rotationsisomeren bezüglich der N-CO-Bindung erwartet werden, die durch den partiellen Doppelbindungscharakter dieser Bindung entsprechend Abb. 1 bedingt sind. Da die vermessenen Substanzen im NMR-Spektrum zwei Signalserien aufwiesen, galt es, zwischen diesen Möglichkeiten zu unterscheiden.





Experimenteller Teil

Synthese der Verbindungen

2,4-Dichlorphenoxyessigsäure wurde nach [3] verestert und nachfolgend einer Hydrazinolyse unterworfen [4]. Zur Darstellung von 2–7 wurde 0.1 mol des Hydrazids in 100 ml Ethanol gelöst und 0.1 mol des entsprechenden handelsüblichen Aldehyds rein zugesetzt. Die Produkte fallen sofort aus und werden nach dem Absaugen aus Ethanol umkristallisiert. Fp. 2: 163 °C, 3: 167 °C, 4: 192 °C, 5: 185 °C, 6: 153 °C, 7: 196 °C.

NMR-Untersuchungen

Die Aufnahme der Protonenspektren erfolgte bei einer Meßfrequenz von 300.13 MHz, die der Kohlenstoffspektren bei 75.468 MHz an einem MSL 300 NMR-Spektrometer (Bruker). Die Stickstoffspektren wurden bei 40.543 MHz an einem UNITY 400 (Varian) aufgenommen. Die Messungen erfolgten bei einer Temperatur von 298 K. Temperaturabhängige Protonenmessungen wurden bei 80.018 MHz an einem Tesla BS 587A NMR-Spektrometer durchgeführt. Für die Aufnahme der Protonenspektren wurde generell ein 16 K langer FID, für die ^{13}C - und ^{15}N -Spektren ein 32 K Datenpunkte großer FID aufgenommen.

Die Signalzuordnung wurde anhand der chemischen Verschiebungen, der Kopplungsschemata in den Protonenspektren und der protonengekoppelten ^{13}C -NMR-Spektren vorgenommen. Soweit hier

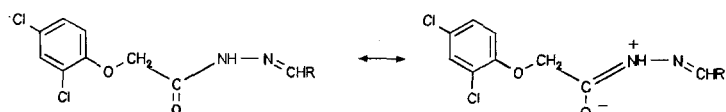


Abb. 1. Mesomere Grenzstrukturen der Verbindungen 2–7

noch Unklarheiten verblieben, erfolgte die Zuordnung der restlichen Signale mit Hilfe der ^{13}C , ^1H -Verschiebungskorrelation [5] (Absolutwertdarstellung, Multiplikation mit einer nicht verschobenen Sinusfunktion in beiden Dimensionen, Größe der transformierten Datenmatrix 512×512) bzw. der long-range- ^{13}C , ^1H -Verschiebungskorrelation [6]. Die ^{15}N -NMR-Spektren wurden mit Hilfe der Standard-INEPT-Plussequenz [7] für die gekoppelten Spektren und der refokussierten INEPT-Pulssequenz [8] für die entkoppelten ^{15}N -NMR-Spektren erstellt. Die Zuordnung der ^{15}N -Signale konnte anhand der chemischen Verschiebungen und $^nJ(^{15}\text{N}, ^1\text{H})$ -Kopplungskonstanten vorgenommen werden.

Für die NOE-Messungen wurde das betreffende Proton 10 Sekunden lang mit einer Leistung von 35 dB unter 0.2 W bestrahlt. Die Akkumulation erfolgte in Blöcken zu je 16 scans abwechselnd mit „off-resonance“-Messungen.

Die Linienformanalyse zur Bestimmung der Rotationsbarrieren erfolgte mit dem Computerprogramm D-NMR 3 [12].

Alle chemischen Verschiebungen beziehen sich auf internes TMS bzw. internes Nitromethan im Falle der ^{15}N -Spektren ($\delta_{\text{Ref.}} = 0$ ppm).

Ergebnisse und Diskussion

Die Verbindungen **2** bis **7** wurden in CDCl_3 und $\text{DMSO}-d_6$ untersucht. In den Tab. 1–6 sind die chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten sowie die Isomerenzusammensetzung aufgelistet.

Durch die NMR-spektroskopischen Untersuchungen ordneten wir die zwei Signalserien den Rotationsisomeren A und B (Abb. 2) eindeutig zu. Es konnten keine Konfigurationsisomere bzgl. der C=N-Doppelbindung und keine Tautomere festgestellt werden. Die vermessenen Derivate des 2,4-Dichlorphenoxyessigsäurehydrazids lagen bzgl. der C=N-Doppelbindung ausschließlich in der *E*-Konfiguration vor. Die Aussagen zu dieser Konfiguration stützen sich auf den Vergleich der chemischen Verschiebungen, der NH- und CH-Kopplungskonstanten und der NOE-Differenzmessungen mit den entsprechenden Werten der *E*- und *Z*-Isomeren der analogen Dithiocarbazinsäure-S-methylesterderivaten **1** [1]. Dieser Vergleich ist bei der ähnlichen chemischen Umgebung der C=N-Doppelbindung in den beiden Substanzklassen legitim.

Für die vicinale Kopplungskonstante $^3J(\text{N-4}, \text{H-6})$ fanden wir Werte von 6.1 bis 7.3 Hz. Diese entsprechen den Werten der Dithiocarbazinsäure-S-methylester, die in der *E*-Konfiguration vorlagen, während für die *Z*-Isomere Werte von ca. 11 Hz erwartet werden. Bei den weiteren NMR-spektroskopischen Parametern, die zur Unterscheidung der *E/Z*-Isomeren in den Verbindungen **1** herangezogen wurden, stellten wir ebenfalls eine weitgehende Übereinstimmung der Daten des *E*-Isomers

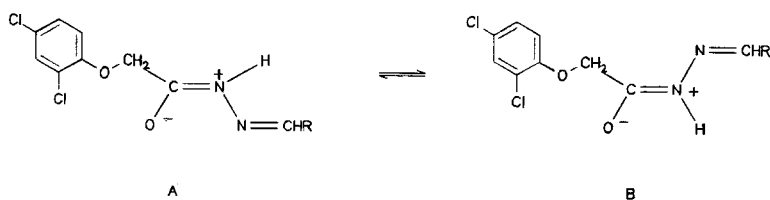


Abb. 2. Rotamere der Verbindungen **2–7**

Tabelle 1. ¹H chemische Verschiebung (in ppm) und Kopplungskonstanten; die in Klammern angegebenen Werte beziehen sich auf das Isomer A

Verbindung (Lösungsmittel)	2		3		4		5		6		7	
	(DMSO)	(CDCl ₃)	(DMSO)	(CDCl ₃)	(DMSO)	(CDCl ₃)	(DMSO)	(CDCl ₃)	(DMSO)	(CDCl ₃)	(DMSO)	(CDCl ₃)
H-2	5.32 (4.83)	5.22 (4.71)	5.22 (4.80)	5.18 (4.67)	5.27 (4.82)	5.20 (4.70)	5.29 (4.80)	5.27 (4.74)	5.34 (4.85)	5.20 (4.71)	5.28 (4.86)	5.18 (4.68)
H-4	11.87 (10.25)	9.58 (9.92)	11.63 (11.58)	9.86 (9.63)	11.61 (11.86)	9.40 (9.58)	11.68 (11.63)	9.29 (9.69)	11.47 (11.40)	9.18 (9.60)	11.72 (11.67)	8.98 (9.55)
H-6	8.04 (8.27)	7.94 (8.25)	7.91 (8.17)	7.70 (8.32)	8.32 (8.49)	8.05 (8.38)	8.00 (8.25)	7.87 (8.21)	7.93 (8.18)	7.80 (7.95)	8.29 (8.56)	7.93 (8.58)
H-2'	—	—	—	—	—	—	7.69 (7.69)	7.81 (7.81)	—	—	—	—
H-3'	7.96 (7.90)	7.91 (8.16)	6.90 (6.91)	6.90 (6.90)	7.70 (7.52)	7.59 (7.34)	7.43 (7.43)	7.44 (7.44)	7.06 (7.01)	6.97 (6.99)	7.53 (7.56)	7.40 (7.36)
H-4'	7.84 (7.84)	7.74 (7.74)	6.61 (6.61)	6.50 (6.49)	6.85 (6.89)	6.90 (6.92)	7.43 (7.43)	7.46 (7.46)	6.23 (6.25)	6.30 (6.28)	7.22 (7.24)	7.08 (7.10)
H-5'	7.38 (7.38)	7.30 (7.30)	7.82 (7.82)	7.52 (7.52)	7.20 (7.24)	7.29 (7.33)	7.43 (7.43)	7.44 (7.44)	6.53 (6.58)	6.52 (6.56)	7.72 (7.75)	7.43 (7.47)
H-6'	8.58 (8.58)	8.61 (8.61)	—	—	6.91 (6.90)	7.02 (7.02)	7.69 (7.69)	7.81 (7.81)	—	—	—	—
H-3''	7.54 (7.57)	7.37 (7.43)	7.54 (7.57)	7.38 (7.42)	7.53 (7.57)	7.38 (7.43)	7.57 (7.60)	7.47 (7.49)	7.67 (7.70)	7.41 (7.47)	7.64 (7.68)	7.41 (7.46)

H-5"	7.30 (7.36)	7.14 (7.23)	7.30 (7.36)	7.22 (7.25)	7.30 (7.36)	7.20 (7.26)	7.31 (7.38)	7.21 (7.30)	7.44 (7.48)	7.15 (7.26)	7.41 (7.46)	7.16 (7.24)
H-6"	7.08 (7.11)	6.84 (6.87)	7.02 (7.10)	6.88 (6.93)	7.06 (7.12)	6.86 (6.90)	7.07 (7.11)	6.90 (6.94)	7.14 (7.20)	6.86 (6.90)	7.12 (7.20)	6.86 (6.90)
OH/NH	—	—	—	—	10.03 (11.00)	10.40 (10.81)	—	—	11.44 (11.60)	9.78 (10.00)	—	—
$^3J_{H-2',H-3'}$	—	—	—	—	—	—	7.2 Hz (7.2 Hz)	7.3 Hz (7.3 Hz)	—	—	—	—
$^3J_{H-3',H-4'}$	8.0 Hz (8.0 Hz)	7.9 Hz (7.9 Hz)	3.4 Hz (3.4 Hz)	3.3 Hz (3.3 Hz)	7.8 Hz (7.8 Hz)	8.0 Hz (8.1 Hz)	5.2 Hz (5.2 Hz)	5.4 Hz (5.3 Hz)	3.7 Hz (3.7 Hz)	3.9 Hz (3.8 Hz)	3.3 Hz (3.3 Hz)	3.4 Hz (3.4 Hz)
$^3J_{H-4',H-5'}$	7.3 Hz (7.4 Hz)	7.6 Hz (7.5 Hz)	1.9 Hz (1.9 Hz)	1.9 Hz (1.9 Hz)	7.6 Hz (7.6 Hz)	7.6 Hz (7.6 Hz)	5.2 Hz (5.2 Hz)	5.4 Hz (5.3 Hz)	2.6 Hz (2.7 Hz)	2.7 Hz (2.7 Hz)	5.1 Hz (5.1 Hz)	5.2 Hz (5.2 Hz)
$^3J_{H-5',H-6'}$	4.3 Hz (4.4 Hz)	4.5 Hz (4.5 Hz)	—	—	7.9 Hz (7.9 Hz)	8.0 Hz (8.2 Hz)	7.2 Hz (7.2 Hz)	7.3 Hz (7.3 Hz)	—	—	—	—
$^3J_{H-5'',H-6''}$	8.9 Hz (8.8 Hz)	8.7 Hz (8.7 Hz)	8.9 Hz (9.0 Hz)	8.8 Hz (8.6 Hz)	8.9 Hz (8.8 Hz)	8.9 Hz (8.8 Hz)	8.9 Hz (8.9 Hz)	8.8 Hz (8.8 Hz)	8.9 Hz (8.9 Hz)	8.9 Hz (8.9 Hz)	8.8 Hz (8.8 Hz)	9.0 Hz (9.0 Hz)
$^4J_{H-3',H-5'}$	1.0 Hz (0.9 Hz)	1.1 Hz (1.1 Hz)	—	—	1.8 Hz (1.6 Hz)	1.7 Hz (1.6 Hz)	1.9 Hz (1.9 Hz)	1.9 Hz (1.8 Hz)	1.7 Hz (1.8 Hz)	1.8 Hz (1.8 Hz)	—	—
$^4J_{H-4',H-6'}$	1.6 Hz (1.5 Hz)	1.7 Hz (1.7 Hz)	—	—	0.9 Hz (0.9 Hz)	1.0 Hz (1.1 Hz)	1.5 Hz (1.4 Hz)	1.3 Hz (1.4 Hz)	1.1 Hz (1.2 Hz)	1.2 Hz (1.3 Hz)	—	—
$^4J_{H-3'',H-5''}$	2.5 Hz (2.5 Hz)	2.5 Hz (2.6 Hz)	2.7 Hz (2.5 Hz)	2.4 Hz (2.3 Hz)	2.6 Hz (2.6 Hz)	2.5 Hz (2.5 Hz)	2.6 Hz (2.6 Hz)	2.6 Hz (2.6 Hz)	2.6 Hz (2.7 Hz)	2.7 Hz (2.8 Hz)	2.5 Hz (2.5 Hz)	2.6 Hz (2.7 Hz)

Tabelle 2. ^{13}C -chemische Verschiebung (in ppm); die in Klammern angegebenen Werte beziehen sich auf das Isomer A

Verbindung (Lösungsmittel)	2		3		4		5		6		7	
	(DMSO)	(CDCl ₃)	(DMSO)	(CDCl ₃)	(DMSO)	(CDCl ₃)	(DMSO)	(CDCl ₃)	(DMSO)	(CDCl ₃)	(DMSO)	(CDCl ₃)
C-2	65.2 (66.6)	66.9 (68.1)	65.5 (67.2)	66.7 (68.2)	65.7 (67.1)	66.8 (69.2)	65.7 (67.2)	67.0 (68.3)	65.8 (67.3)	65.1 (68.1)	65.6 (67.3)	65.1 (68.1)
C-3	168.0 (163.3)	168.9 (163.4)	167.9 (163.4)	169.0 (163.3)	167.9 (163.4)	168.0 (162.6)	168.2 (163.4)	168.9 (163.2)	167.7 (162.7)	168.7 (163.2)	168.0 (163.5)	168.7 (163.5)
C-6	143.9 (147.5)	145.5 (149.9)	134.2 (137.7)	134.8 (139.8)	141.7 (148.2)	145.8 (150.3)	144.0 (147.8)	145.1 (149.8)	136.6 (141.0)	137.8 (140.9)	139.4 (143.2)	137.8 (143.2)
C-1'	—	—	—	—	156.4 (157.3)	157.6 (158.7)	133.8 (133.9)	133.0 (133.1)	—	—	—	—
C-2'	152.2 (152.3)	152.8 (152.5)	148.9 (149.1)	148.7 (148.8)	152.8 (152.6)	152.0 (151.3)	152.8 (152.6)	152.2 (151.4)	127.0 (126.7)	126.5 (126.3)	138.6 (138.7)	126.5 (126.3)
C-3'	119.3 (119.5)	120.4 (121.4)	113.6 (113.8)	113.7 (114.4)	126.5 (129.3)	128.6 (131.2)	128.7 (128.8)	129.0 (128.8)	112.7 (113.6)	114.9 (115.6)	130.7 (131.4)	114.9 (115.6)
C-4'	136.2 (136.3)	136.6 (136.6)	112.1 (112.1)	112.0 (112.1)	119.3 (119.3)	119.4 (119.4)	129.9 (130.2)	130.8 (131.0)	109.3 (109.2)	110.3 (110.0)	128.1 (128.2)	110.3 (110.0)
C-5'	123.8 (124.0)	124.5 (124.8)	145.0 (145.2)	144.8 (145.2)	131.2 (131.5)	131.9 (132.4)	128.7 (128.8)	129.0 (128.8)	122.0 (122.2)	123.0 (123.2)	129.5 (129.6)	123.0 (123.2)
C-6'	148.9 (149.0)	149.7 (149.5)	—	—	116.3 (116.1)	117.6 (117.4)	126.9 (127.1)	127.9 (128.0)	—	—	—	—
C-1''	152.2 (152.0)	152.2 (151.3)	151.7 (152.5)	151.7 (151.4)	152.8 (152.6)	152.0 (151.3)	152.8 (152.6)	152.2 (151.4)	152.9 (152.5)	151.4 (151.5)	152.9 (152.7)	151.4 (151.5)
C-2''	121.7 (122.1)	123.3 (123.8)	122.2 (122.6)	123.4 (123.8)	122.2 (122.6)	123.4 (123.9)	122.2 (122.5)	123.4 (123.9)	122.2 (122.6)	123.4 (123.8)	122.3 (122.7)	123.4 (123.8)
C-3''	128.7 (128.9)	130.2 (130.3)	129.2 (129.3)	130.2 (130.4)	129.4 (129.2)	130.3 (130.4)	129.2 (129.4)	130.3 (130.4)	129.3 (129.4)	130.2 (130.4)	129.3 (129.4)	130.2 (130.4)
C-4''	124.1 (124.7)	126.9 (127.5)	124.5 (125.2)	126.6 (127.5)	124.5 (124.5)	127.7 (128.2)	124.5 (125.1)	127.0 (127.6)	124.5 (125.1)	127.8 (127.9)	124.7 (125.3)	127.8 (127.9)
C-5''	127.3 (127.5)	128.0 (128.2)	127.8 (128.0)	128.0 (128.2)	127.8 (128.0)	128.2 (128.3)	127.8 (128.0)	128.1 (128.3)	127.9 (128.0)	128.2 (128.3)	127.9 (128.0)	128.2 (128.3)
C-6''	114.6 (114.9)	115.2 (114.8)	115.0 (115.4)	115.1 (114.9)	115.1 (115.5)	115.2 (115.0)	115.1 (115.5)	115.3 (114.9)	115.0 (115.4)	115.0 (115.7)	115.2 (115.5)	115.0 (115.5)

Tabelle 3. $J(\text{C}, \text{H})$ -Kopplungskonstanten (in Hz), die in Klammern angegebenen Werte beziehen sich auf das Isomer A

Verbindung Lösungsmittel	2 (DMSO)	(CDCl ₃)	3 (DMSO)	(CDCl ₃)	4 (DMSO)	5 (DMSO)	6 (DMSO)	(CDCl ₃)
¹ J _{C-2}	148.6(148.0)	149.5(149.3)	149.1(147.5)	147.1(148.2)	148.9(147.7)	149.7(149.4)	148.0(149.1)	147.6(149.5)
¹ J _{C-6}	168.3(167.3)	164.8(163.8)	167.9(165.6)	166.2(163.9)	165.9(168.0)	165.0(163.1)	162.0(160.9)	161.7(160.2)
¹ J _{C-2'}	—	—	—	—	—	159.8(160.1)	—	—
¹ J _{C-3'}	168.3(168.3)	167.9(168.6)	175.7(175.9)	175.7(175.7)	158.8(159.1)	162.0(161.8)	170.1(170.3)	170.9(170.9)
¹ J _{C-4'}	167.4(164.6)	163.1(163.2)	180.4(180.4)	179.9(179.9)	162.2(162.2)	158.9(159.0)	171.9(172.1)	172.3(172.4)
¹ J _{C-5'}	165.2(165.4)	165.1(164.9)	205.4(205.4)	204.0(204.1)	159.1(159.3)	162.0(161.8)	183.9(184.3)	185.0(184.6)
¹ J _{C-6'}	179.2(179.3)	179.2(179.2)	—	—	159.0(158.2)	159.0(160.1)	—	—
¹ J _{C-3''}	170.5(170.5)	170.4(170.2)	170.3(170.6)	168.7(168.8)	170.5(170.2)	170.4(170.3)	170.5(170.6)	170.8(170.9)
¹ J _{C-5''}	169.6(170.1)	168.4(168.5)	170.8(170.6)	169.3(169.2)	170.3(170.1)	170.4(170.3)	168.3(168.4)	167.5(167.8)
¹ J _{C-6''}	165.3(165.3)	161.3(161.4)	165.0(165.4)	161.4(160.8)	165.7(165.7)	166.0(165.7)	165.0(165.1)	161.6(161.7)
² J _{C-3,H-2}	3.4(3.6)	3.3(3.7)	3.4(3.8)	3.5(4.0)	3.5(3.7)	3.3(3.5)	3.4(3.7)	3.6(4.0)
² J _{C-3,H-4}	3.5(8.4)	3.3(7.3)	3.5(8.4)	3.3(7.3)	3.3(8.4)	3.4(7.0)	3.4(7.9)	3.6(7.1)
² J _{C-3',H-4'}	—	—	5.5(5.1)	5.6(5.3)	—	2.9(2.8)	6.1(6.2)	6.0(6.0)
² J _{C-4',H-3'}	—	—	4.2(4.2)	3.9(3.9)	—	—	4.7(4.7)	4.6(4.6)
² J _{C-4',H-5'}	—	—	13.4(13.4)	13.4(13.3)	—	—	8.0(8.1)	8.2(8.2)
² J _{C-5',H-4'}	—	—	7.8(7.6)	7.6(7.6)	—	2.9(2.8)	8.5(8.5)	8.7(8.7)
² J _{C-5',H-6'}	7.3(7.3)	7.2(7.2)	—	—	—	—	—	—
² J _{C-2'',H-3''}	4.3(4.3)	4.1(4.1)	4.5(4.2)	4.5(4.3)	4.4(4.2)	4.4(4.3)	4.3(4.3)	4.3(4.3)
² J _{C-4'',H-3''}	4.0(4.0)	4.2(4.2)	4.1(4.1)	4.0(4.0)	4.0(3.9)	4.0(3.9)	4.0(4.0)	4.1(4.1)
² J _{C-4'',H-5''}	4.0(4.0)	4.2(4.2)	4.1(4.1)	4.0(4.0)	4.0(3.9)	4.0(3.9)	4.0(4.0)	4.1(4.1)
² J _{C-5'',H-6''}	2.0(2.0)	2.1(2.1)	2.7(2.7)	2.8(2.7)	2.4(2.2)	2.5(2.4)	2.2(2.3)	2.2(2.3)
³ J _{C-2,H-4}	4.2(—)	4.6(—)	4.3(—)	3.9(—)	4.2(—)	3.9(—)	4.3(—)	4.6(—)
³ J _{C-6,H-4}	— (1.5)	— (2.4)	0.6(1.5)	0.8(2.4)	— (1.5)	— (2.0)	— (1.6)	— (1.5)
³ J _{C-2',H-4'}	*	*	*	*	6.2(6.3)	6.6(6.5)	*	*
³ J _{C-3',H-5'}	6.0(6.1)	6.1(6.1)	5.5(5.1)	5.7(5.6)	6.7(6.6)	6.8(6.8)	6.0(6.1)	6.1(6.0)
³ J _{C-4',H-6'}	6.1(6.0)	6.3(6.3)	—	—	7.9(7.9)	7.9(7.8)	—	—
³ J _{C-5',H-3'}	7.3(*)	7.2(7.2)	11.2(10.9)	10.6(10.7)	9.2(8.9)	6.8(6.8)	7.6(7.6)	7.7(7.7)
³ J _{C-6',H-4'}	6.8(6.8)	7.0(6.9)	—	—	7.3(7.3)	6.6(6.5)	—	—
³ J _{C-2'',H-6''}	8.9(9.0)	8.9(8.9)	9.4(9.0)	9.3(9.5)	9.1(9.1)	9.4(9.3)	8.9(8.9)	9.0(8.9)
³ J _{C-3'',H-5''}	5.8(5.9)	5.9(5.9)	6.0(6.0)	5.8(5.8)	5.9(6.0)	6.0(6.0)	5.8(5.8)	5.9(5.9)
³ J _{C-4'',H-6''}	11.2(10.9)	11.0(11.0)	11.6(11.7)	11.4(11.2)	10.9(10.8)	11.2(11.8)	10.8(10.9)	11.0(11.0)
³ J _{C-5'',H-3''}	5.8(5.8)	6.0(5.9)	5.6(5.8)	5.4(5.5)	5.8(5.7)	5.7(5.6)	5.9(5.7)	5.8(5.8)
⁴ J _{C-2'',H-5''}	2.2(2.3)	2.1(2.1)	1.9(1.8)	1.8(1.5)	2.4(2.3)	1.4(1.5)	2.2(2.2)	2.1(2.1)

* Kopplung nicht aufgelöst

Tabelle 4. NOE-Differenzmessungen der Verbindungen 2–6

Verbindung (Lösungsmittel)	Bestrahtetes Proton	Beobachtete NOE-Werte
2 (CDCl ₃) (DMSO-d ₆)	H-2 (5.22 ppm)	H-6 (7.94 ppm) 1%, H-6'' (6.84 ppm) 5%
	H-2 (4.71 ppm)	H-4 (9.92 ppm) 5%, H-6'' (6.87 ppm) 3%
	H-2 (5.32 ppm)	H-6 (8.04 ppm) 1.5%, H-6'' (7.08 ppm) 7%
	H-2 (4.83 ppm)	H-4 (10.25 ppm) 6%, H-6'' (7.11 ppm) 4%
3 (CDCl ₃) (DMSO-d ₆)	H-2 (5.18 ppm)	H-6 (7.70 ppm) 2%, H-6'' (6.88 ppm) 4%
	H-2 (4.67 ppm)	H-4 (9.63 ppm) 5%, H-6'' (6.93 ppm) 4%
	H-2 (5.22 ppm)	H-6 (7.91 ppm) 1%, H-6'' (7.02 ppm) 6%
	H-2 (4.80 ppm)	H-4 (11.58 ppm) 7%, H-6'' (7.10 ppm) 6%
4 (CDCl ₃) (DMSO-d ₆)	H-2 (5.20 ppm)	H-6 (8.05 ppm) 1%, H-6'' (6.86 ppm) 5%
	H-2 (4.70 ppm)	H-4 (9.58 ppm) 7%, H-6'' (6.90 ppm) 4%
	H-2 (5.27 ppm)	H-6 (8.32 ppm) 1%, H-6'' (7.06 ppm) 6%
	H-2 (4.82 ppm)	H-4 (11.86 ppm) 7%, H-6'' (7.12 ppm) 5%
5 (CDCl ₃) (DMSO-d ₆)	H-2 (5.27 ppm)	H-6 (7.87 ppm) 2%, H-6'' (6.90 ppm) 5%
	H-2 (4.74 ppm)	H-4 (9.69 ppm) 6%, H-6'' (6.94 ppm) 6%
	H-2 (5.29 ppm)	H-6 (9.00 ppm) 1%, H-6'' (7.07 ppm) 6%
	H-2 (4.80 ppm)	H-4 (11.63 ppm) 8%, H-6'' (7.11 ppm) 7%
6 (CDCl ₃) (DMSO-d ₆)	H-2 (5.20 ppm)	H-6 (7.80 ppm) 1%, H-6'' (6.86 ppm) 6%
	H-2 (4.71 ppm)	H-4 (9.60 ppm) 5%, H-6'' (6.90 ppm) 6%
	H-2 (5.34 ppm)	H-6 (7.93 ppm) 1%, H-6'' (7.14 ppm) 5%
	H-2 (4.85 ppm)	H-4 (11.40 ppm) 5%, H-6'' (7.20 ppm) 7%

Tabelle 5. ¹⁵N-chemische Verschiebung (in ppm) und Kopplungskonstanten (in Hz); die in Klammern angegebenen Werte beziehen sich auf das Isomer A

Verbindung (Lösungsmittel)	N-4	N-5	N-1'	¹ J _{N-4,H-4}	² J _{N-5,H-6}	² J _{N-1',H-6'}	³ J _{N-4,H-6}
2 (DMSO-d ₆)	-202.5	-64.9	-55.2	93.0	3.9	11.4	6.9
	(-207.9)	(-66.4)	(-54.8)	(94.2)	(3.8)	(11.2)	(6.6)
3 (DMSO-d ₆)	-203.3	-71.5	-	92.7	3.8	-	7.1
	(-208.8)	(-67.0)	-	(94.2)	(3.8)	-	(6.8)
4 (DMSO-d ₆)	-203.5	-61.2	-	93.3	3.6	-	7.3
	(-206.3)	(-63.4)	-	(94.7)	(3.7)	-	(6.8)
5 (DMSO-d ₆)	-203.3	-73.2	-	92.8	4.6	-	6.9
	(-210.4)	(-81.0)	-	(94.6)	(4.9)	-	(6.1)
6 (DMSO-d ₆) (CDCl ₃)	-204.6	-82.6	-228.2	93.4	3.5	¹ J _{N-1',H-1'} 96.5	7.7
	(-221.2)	(-90.3)	(-232.8)	(94.2)	(3.9)	(96.9)	(6.9)
	*	*	*	*	*	*	*
	(-212.3)	(-93.6)	(-235.2)	(94.5)	(4.2)	(97.6)	(7.1)

* Für diese Kerne konnten die Signale nicht ausgewertet werden

Tabelle 6. Rotationsbarrieren und Gleichgewichtskonstanten der Verbindungen 2–7

Verbindung	K (E/Z)		T _c (K) (DMSO)	ΔG = (kJ/mol) (T.K) (DMSO)
	(DMSO)	(CDCl ₃)		
2	0.26	5.5	339	70.8 (339)
3	0.38	2.4	342	74.4 (342)
4	1.00	7.2	349	77.5 (349)
5	0.44	3.3	347	76.3 (347)
6	0.46	5.8	345	75.0 (345)
7	0.82	3.0	343	74.5 (343)

mit den der beiden Signalserien der nun untersuchten Verbindungen 2–7 fest. So weichen die chemischen Verschiebungen von C-6 in beiden Signalserien um nur 4 bis 5 ppm voneinander ab, während wir bei 1 eine Hochfeldverschiebung der Z-Form gegenüber der E-Form von ca. 10 ppm fanden [1, 9]. Die chemische Verschiebung der NH-Protonen (H-4) wies in beiden Signalserien relative Übereinstimmung auf, und es konnte keine Tieffeldverschiebung wie im Z-Isomer der Verbindungen 1 gefunden werden. Ein noch eindeutigeres Kriterium ist die direkte Kopplungskonstante $^1J(\text{C-6, H-6})$, die unter Einfluß des freien Elektronenpaares an N-5 im Falle einer E/Z-Isomerie um bis zu 15 Hz [1] differieren würde. Wir fanden in den beiden Signalserien Werte, die nur unwesentlich voneinander abweichen und sehr gut mit denen des E-Isomers von 1 übereinstimmten. Gleiches gilt auch für die geminale Kopplungskonstante $^2J(\text{N-5, H-6})$, für die wir Werte von 3.6–4.9 Hz fanden. Diese Kopplungskonstante wäre im Z-Isomer doppelt so groß [1, 10].

Die NOE-Differenzmessungen ergaben keine Werte, die auf eine Nachbarschaft von H-4 und R schließen ließen. Jedoch konnten in beiden Signalserien bei Einstrahlung des jeweiligen Protonensignals H-6 Intensitätserhöhungen von H-4 (5–7%) festgestellt werden, was nur in einer E-Konfiguration möglich ist.

Die Identifizierung der Rotationsisomeren erfolgte anhand folgender spektroskopischer Daten:

(a) Vicinale Kopplungskonstante $^3J(\text{C-2, H-4})$. Im Isomer B (Abb. 2) stehen C-2 und H-4 *trans*-ständig zueinander. Die beobachtete Kopplungskonstante betrug 4.2 Hz. Die wesentlich kleinere Kopplungskonstante bei einer *cis*-ständigen Anordnung von C-2 und H-4 im Isomer A konnte von uns nicht mehr aufgelöst werden (<0.5 Hz). Die Kopplungskonstante konnte durch ein long-range C,H-Korrelationspektrum eindeutig zugeordnet werden. In diesem traten nur zwischen C-2 und H-4 Crosspeaks auf.

(b) Chemische Verschiebung von H-2. Die chemische Verschiebung von H-2 war im Isomer A um ca. 0.5 ppm hochfeldverschoben gegenüber dem Isomer B.

(c) Chemische Verschiebung von C-3. Im Isomer A tritt gegenüber dem Isomer B eine Hochfeldverschiebung von 4–5 ppm auf.

(d) Geminale Kopplungskonstante $^2J(\text{C-3, H-4})$. Diese Kopplungskonstante wies im Isomer A Werte zwischen 7 und 8 Hz auf und betrug im Isomer B ca. 3.5 Hz. Die Zuordnung der Kopplungskonstante erfolgte anhand des Kopplungs-

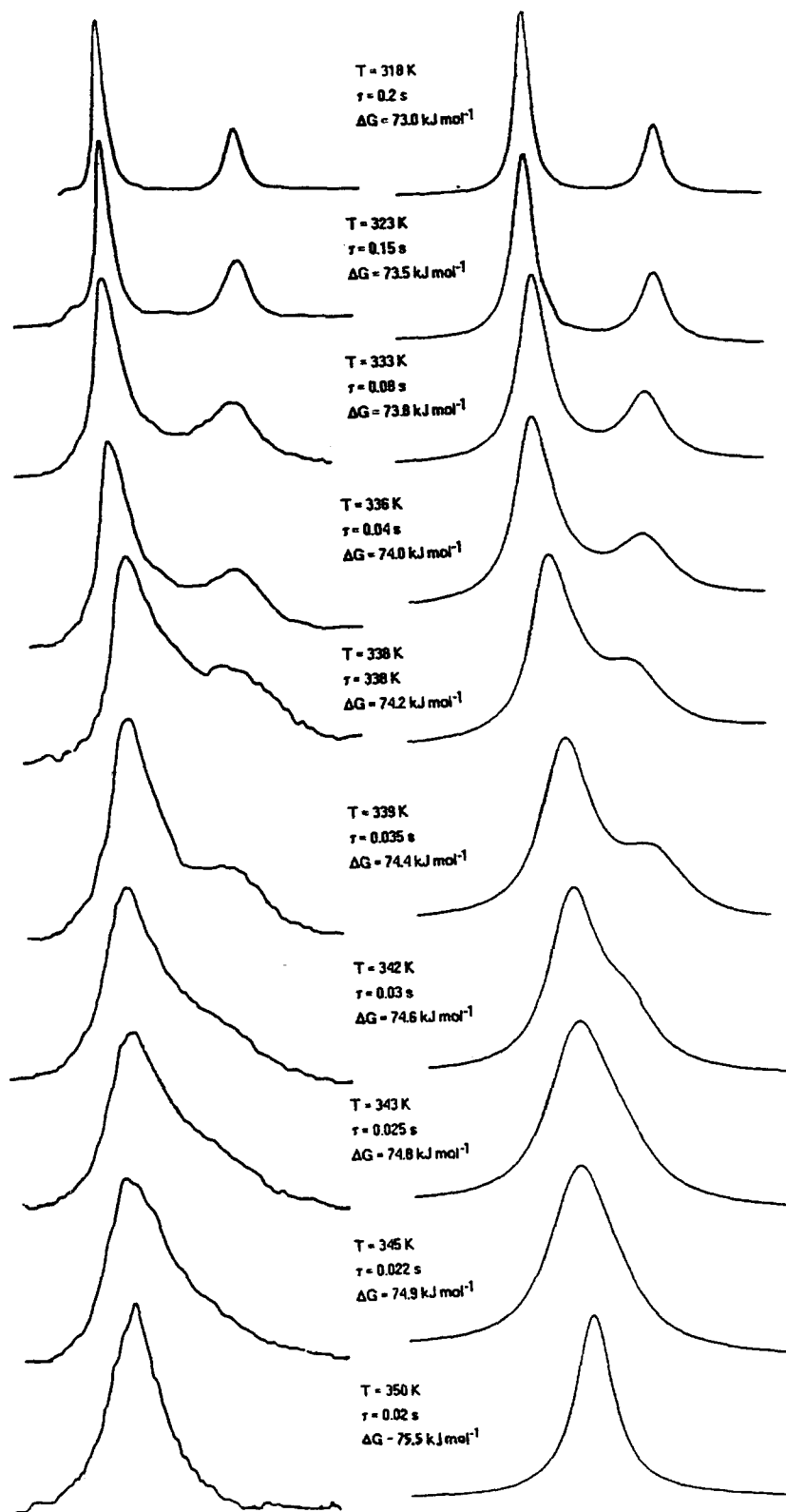


Abb. 3. Experimentelles und berechnetes NMR-Spektrum von H-2 der Verbindung 3 bei verschiedenen Temperaturen

schemas (Dublett/Triplett) und mit einem long-range C,H-Korrelationsspektrum, das Crosspeaks zwischen C-3 und H-4 sowie C-3 und H-2 aufwies.

(e) NOE-Differenzmessungen. Bei Einstrahlung der jeweiligen Protonensignale H-2 konnten wir je nach Isomer unterschiedliche Intensitätserhöhungen feststellen. Bei Einstrahlung des H-2-Signals, das bei höherem Feld auftritt (ca. 4.8 ppm), beobachteten wir NOE-Effekte bei dem Signal H-4 (5–8%). Dies ist nur bei einer Konformation, wie sie im Isomer A (Abb. 2) vorliegt, möglich. Bei Einstrahlung des tieffeldverschobenen Signals H-2 konnte ein solcher NOE-Effekt nicht beobachtet werden. Stattdessen trat eine wesentlich geringere Intensitätserhöhung von H-6 auf (1–2%). Das läßt sich wiederum nur mit einer *cis*-ständigen Anordnung beider Gruppierungen erklären (Isomer B).

Die Grenzstrukturen in Abb. 1 werden in einer planaren Anordnung begünstigt. Die direkte Kopplungskonstante $^1J(\text{N-4}, \text{H-4})$ weist mit Werten von 93–95 Hz auf eine sp^2 -Hybridisierung und damit auf eine planare Anordnung des Stickstoffatoms N-4 hin. Bei einer sp^3 -Hybridisierung müßte man mit Kopplungskonstanten von ca. 75 Hz rechnen [11].

In Tab. 6 sind die Rotamerenverteilungen und die Ergebnisse der temperaturabhängigen Messungen angegeben. Die Rotationsbarrieren wurden durch Linienformanalyse mit Hilfe des Computerprogramms DNMR3 [12] bestimmt (Tab. 6). Die Koaleszenztemperaturen betragen 338–347 K. Abb. 3 zeigt für die Protonen H-2 der Verbindung **2** die simulierten und die experimentell ermittelten Spektren. Die Werte für die Rotationsbarrieren liegen im Bereich unserer Erwartungen [2, 13].

Literatur

- [1] Himmelreich U., Häbner R., Thomas Ph., Tschwatschal F., Borsdorf R. (1990) Monatsh. Chem. **121**: 923
- [2] Testa B. (1983) Grundlagen der organischen Stereochemie. Verlag Chemie, Weinheim
- [3] Cha J. C.-C., Sah P. P. T. (1949) J. F. Oneta, Rec. Taro. Chim. **68**: 506
- [4] Cha J. C.-C., Sah P. P. T. (1949) J. F. Oneta, Rec. Taro. Chim. **68**: 507
- [5] Bax A. (1983) J. Magn. Reson. **53**: 517
- [6] Bax A., Sumner M. F. (1986) J. Am. Chem. Soc. **108**: 2094
- [7] Morris G. A., Freeman R. (1979) J. Am. Chem. Soc. **101**: 760
- [8] Morris G. A., Freeman R. (1981) J. Magn. Reson. **41**: 341
- [9] Fraser R. R., Bauville J., Akiyama F., Chuaqui-Offermanns N. (1981) Can. J. Chem. **59**: 705
- [10] Gil V. M. S., Philipsborn W. V. (1989) Magn. Reson. Chem. **27**: 409
- [11] Martin G. J., Martin M. L., Gouesnard J.-P. (1981) ^{15}N -NMR-Spektroskopie. Springer, Berlin-Heidelberg-New York, S. 191 f.
- [12] Binsch G. (1975) Band-Shape Analysis. In: Jackman L. M., Cotton F. A. (eds.) Dynamic Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. Academic Press, New York
- [13] Noe E. A., Raban M. (1975) J. Am. Chem. Soc. **97**: 5811

Eingegangen 18. Dezember 1992. Angenommen 18. Februar 1993