

CORRELATION DES DEPLACEMENTS CHIMIQUES $^{13}\text{C}/^1\text{H}$, SELECTIVE
 POUR LES CARBONES NE PORTANT PAS D'HYDROGENE

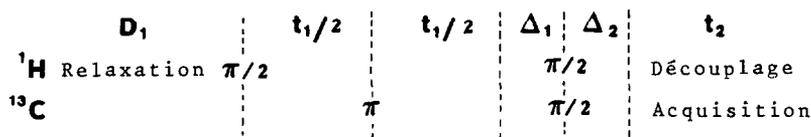
J.P. KINTZINGER*, P. MALTESE
 Laboratoire de Chimie Organique Physique (U.A. CNRS N° 422),
 Département de Chimie, Université Louis Pasteur, BP 296/R8,
 67008 Strasbourg Cédex, France

M. BOURDONNEAU, C. BREVARD
 Laboratoire d'Application RMN, Sadis Bruker, 34, Rue de l'Industrie,
 67160 Wissembourg, France

Summary. By the use of weak power, off resonance, decoupling mode during the acquisition of ^{13}C spectra in two-dimensional correlation $^{13}\text{C}/^1\text{H}$ experiments, it is possible to detect selectively correlations created by long range couplings for substituted carbon atoms.

Les atomes de carbone ne portant pas d'hydrogène restent difficiles à observer parce que leur temps de relaxation sont très longs et que les techniques de transfert de polarisation (INEPT¹ ou DEPT²) utilisant les couplages $^1\text{J}(\text{CH})$ ne leur sont pas applicables.

Nous avons pu appliquer la séquence INEPT au cas général des couplages à longue distance $^n\text{J}(\text{CH})$ lorsque les hydrogènes présentent des couplages homonucléaires³ : les délais de transfert et de refocalisation doivent alors tenir compte des valeurs de couplage $^n\text{J}(\text{CH})$ et $\text{J}(\text{HH})$ ainsi que de la multiplicité des signaux des spectres ^1H et ^{13}C . Puisque le transfert de polarisation est possible par les couplages $^n\text{J}(\text{CH})$, on peut envisager de créer une corrélation $^{13}\text{C}/^1\text{H}$ par l'intermédiaire de ces couplages en modifiant simplement les délais de transfert Δ_1 et de refocalisation Δ_2 d'une expérience classique⁴ :



Cette séquence optimisée pour $^n\text{J}(\text{CH})$ ⁵ ainsi qu'une séquence modifiée⁶ ont été appliquées à des peptides afin de corréler les déplacements chimiques ^{13}C des carbonyles à ceux des hydrogènes du carbone α et du groupe NH.

Dans ces deux exemples, seule la zone spectrale des carbonyles a été considérée et nous avons voulu étendre l'expérience au cas général où la zone spectrale contient à la fois des carbones portant des hydrogènes et d'autres carbones n'en portant pas. Le substrat choisi est la 2-bromopyridine dont les paramètres RMN ^{13}C et ^1H sont bien connus⁷. Pour le carbone C_2 , les valeurs optimales³ pour le transfert et la refocalisation par H_6 et H_4 sont respectivement $1/2 (\text{J}(\text{C}_2\text{H}_6) + \text{J}(\text{H}_5\text{H}_6)) = 27$ ms et $1/2 (\text{J}(\text{C}_2\text{H}_4) + \text{J}(\text{H}_4\text{H}_3) + \text{J}(\text{H}_4\text{H}_5)) = 19$ ms.

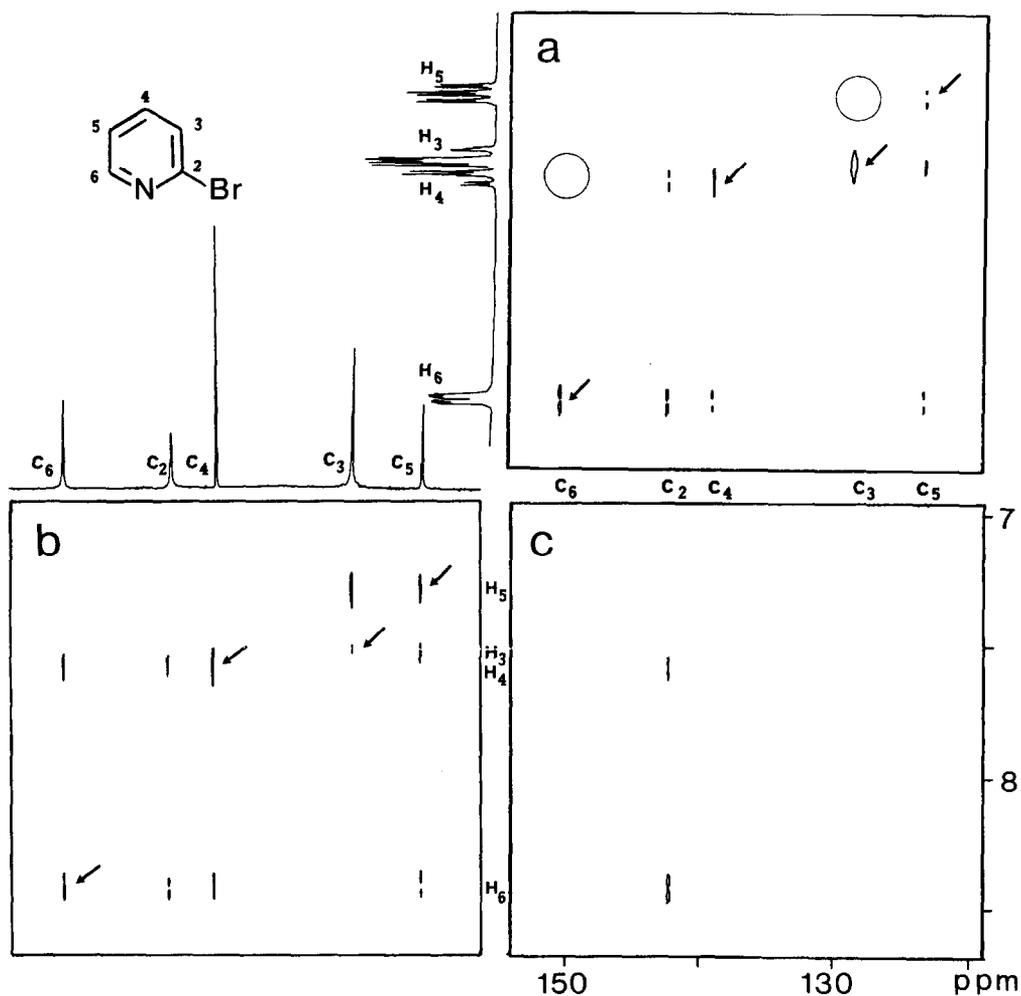


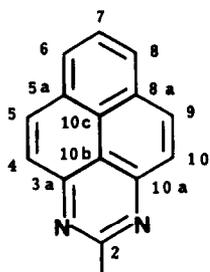
Figure 1. Matrice de corrélation ^{13}C (50,3 MHz)- ^1H (200,1 MHz) obtenue pour la 2-bromopyridine dans la pyridine deutériée (spectromètre Bruker WP 200 SY). En a, ($\Delta_1=\Delta_2=25$ ms) et en b, ($\Delta_1=\Delta_2=40$ ms) les corrélations créées par $^1\text{J}(\text{CH})$ sont marquées d'une flèche; l'intensité des taches (C_3/H_3 ; C_6/H_5 par exemple) est très variable en fonction des valeurs de Δ_1 , Δ_2 . En a, les cercles vides soulignent l'absence des taches de corrélation à longue distance C_6/H_4 ; C_3/H_5 . La corrélation 1c ($\Delta_1=\Delta_2=25$ ms) est obtenue par découplage à faible puissance (atténuation 20 H) pendant l'acquisition, en décalant la fréquence du découpleur de 1500 Hz. Seules subsistent les corrélations créées par $^n\text{J}(\text{CH})$ pour le carbone C_2 ne portant pas d'hydrogène.

La figure la représente la corrélation⁶ obtenue pour la valeur $\Delta_1 = \Delta_2 = 25$ ms : le carbone C_2 est bien détecté, les corrélations attendues C_2/H_4 et C_2/H_6 sont présentes, mais il manque les corrélations C_6/H_4 et C_3/H_5 .

Des mesures faites avec d'autres valeurs de Δ_1 et Δ_2 (10, 20, 30, 40, 45 ms) montrent que l'apparition des corrélations à longue distance en présence de corrélations 1J est capricieuse : en adoptant un seuil de coupe qui évite l'apparition d'artefacts, il ne nous a été donné d'observer la matrice complète de corrélation que pour $\Delta_1 = \Delta_2 = 40$ ms (figure 1b). Cette difficulté résulte de la quasi impossibilité de trouver des délais Δ_1 et Δ_2 compatibles avec des $^nJ(\text{CH})$ et des $^1J(\text{CH})$ compris entre 6,3 et 13,7 Hz et 165 et 182 Hz.

Il est donc préférable de se débarrasser à la fois de l'information 1J (qui peut être obtenue facilement par ailleurs⁴) et de l'information nJ (qui complique le diagramme de corrélation sans apporter d'information originale) pour les carbones portant des hydrogènes. Une séquence à douze impulsions permet d'atteindre ce résultat⁸. La même sélectivité peut être obtenue plus simplement. Il est connu⁹ qu'un découplage à faible puissance élimine du spectre ^{13}C les raies des atomes de carbone couplés 1J à l'hydrogène : en utilisant ce mode de découplage pendant la période d'acquisition de l'expérience bidimensionnelle, seules subsistent les corrélations C_2/H_4 et C_2/H_6 (Figure 1c).

Pour être tout à fait générale, la méthode devrait aussi s'appliquer aux cas où les atomes de carbone sont couplés à plusieurs atomes d'hydrogène identiques. Dans la molécule de méthyl-2-diaza-1,3-pyrène¹⁰, les signaux des atomes de carbone substitués présentent diverses multiplicités du fait des couplages à longue distance.



- C_2 quadruplet (CH_3)
- C_{3a} , C_{10a} doublet (H_5 , H_9)
- C_{5a} , C_{8a} doublet de doublet (H_4 - H_7 , H_{10} - H_7)
- C_{10b} triplet (H_4 - H_{10})
- C_{10c} triplet de triplet (H_5 - H_9 , H_6 - H_8)

L'expérience de corrélation est réalisée avec $\Delta_1 = 40$ ms, valeur choisie en fonction des $^nJ(\text{CH})$ et des $J(\text{HH})$ et avec $\Delta_2 = (1/2)\Delta_1$ afin d'éviter l'annulation des triplets après refocalisation. La matrice de corrélation de la figure 2 permet une attribution sans ambiguïté des atomes de carbone substitués, sur la base des connectivités C-H dues aux couplages à longue distance.

La méthode proposée ici est donc à la fois générale (toutes les multiplicités sont détectées) et sélective pour les atomes de carbone ne portant pas d'hydrogène. Lorsque les constantes de couplage $^nJ(\text{CH})$ et $J(\text{HH})$ ne sont pas connues, les valeurs de Δ_1 et Δ_2 sont aisément déterminées expérimentalement par une expérience de type INEPT³.

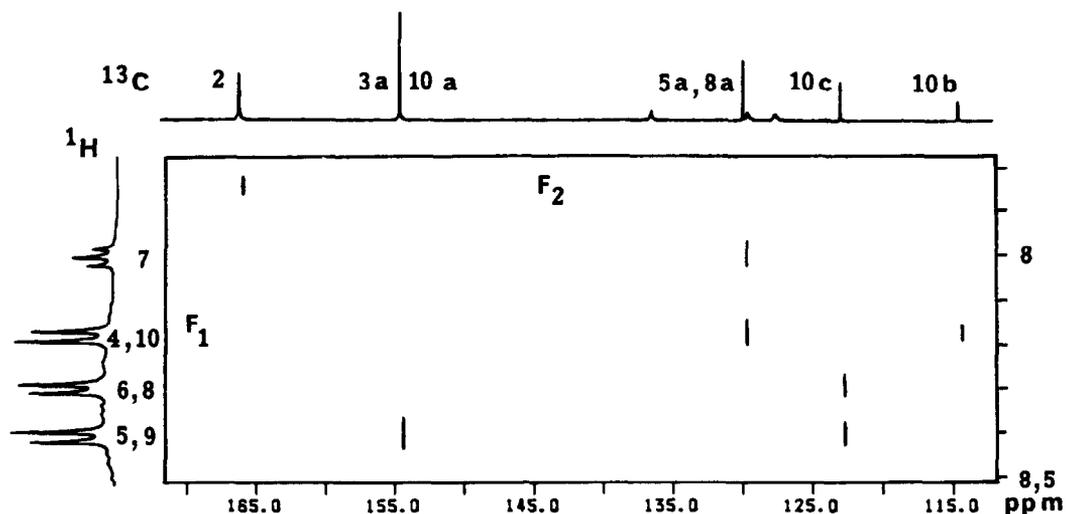


Figure 2. Matrice de corrélation $^{13}\text{C}(100,6 \text{ MHz})\text{-}^1\text{H}(400,1 \text{ MHz})$, créée par les couplages $^n\text{J}(\text{CH})$ et obtenue sur un spectromètre Bruker AM400 pour une solution de diazapyrène dans la pyridine deutériée. Pendant la période d'acquisition la puissance du découpleur est réduite (atténuation 20H) et sa fréquence est décalée de 1700 Hz par rapport au centre du spectre ^1H . Les signaux des atomes de carbone portant des hydrogènes sont bien atténués. Même le carbone C_2 est détecté bien que le groupe CH_3 , auquel il est couplé, soit hors de la fenêtre spectrale F_1 . Le tracé F_1 est le spectre ^1H obtenu par les bobines de découplage alors que le tracé F_2 est la projection de la matrice de corrélation.

Références

1. G.A. Morris, et R. Freeman, *J. Am. Chem. Soc.* **101**, 760 (1979); D.P. Burum, et R.R. Ernst, *J. Magn. Reson.* **89**, 163 (1980).
2. D.M. Doddrell, D.T. Pegg, et M.R. Bendall, *J. Magn. Reson.* **48**, 323 (1982).
3. M. Bourdonneau, C. Brévard, J.P. Kintzinger, et P. Maltèse, *en préparation*.
4. A.A. Maudsley, et R.R. Ernst, *Chem. Phys. Lett.* **50**, 368 (1977); R. Freeman, et G.A. Morris, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 684 (1978).
5. C. Wynants, K. Hallenga, G. Van Binst, A. Miche, et J. Zanen, *J. Magn. Reson.* **57**, 93 (1984).
6. H. Kessler, G. Griesinger, J. Zarbock, et H.R. Loosli, *J. Magn. Reson.* **57**, 331 (1984).
7. M. Hansen, et H.J. Jakobsen, *J. Magn. Reson.* **10**, 74 (1973).
8. S. Wimperis, et R. Freeman, *J. Magn. Reson.* **58**, 348 (1984); C. Bauer, R. Freeman, et S. Wimperis, *J. Magn. Reson.* **58**, 526 (1984).
9. I.H. Sadler, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* 809 (1973).
10. A. Edel, P.A. Marnot, et J.P. Sauvage, *Tet. Lett.* sous presse.

(Received in France 12 October 1984)