

Lanthaniden-Verschiebungen in der ^1H - und ^{13}C -Kernresonanzspektroskopie zur Konstitutionsermittlung von Thiadiazoloxiden

Lanthanide Induced Shifts in the ^1H and ^{13}C Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy for Structure Elucidations of Thiadiazole Oxides

Udo Plücker und Herbert Meier*

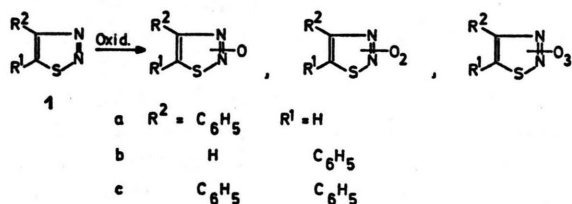
Institut für Organische Chemie der Universität Tübingen,
Auf der Morgenstelle 18, D-7400 Tübingen 1

Z. Naturforsch. **36b**, 1305–1314 (1981); eingegangen am 21. April 1981

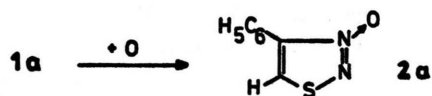
1,2,3-Thiadiazole-oxides, LIS Measurements, LIS Computer Program

A systematic investigation of the LIS-method for structure elucidations is performed on the basis of thermally generated monoxides of 1,2,3-thiadiazoles. A calculation process for the evaluation of lanthanide induced shifts according to the McConnell–Robertson equation was developed. The program can be applied to underdetermined systems with fewer variables than chemically not equivalent ^1H plus ^{13}C nuclei. A quality criterium for the method is given by 4-phenyl-1,2,3-thiadiazole-3-oxid – wellknown by an X-ray analysis.

Bei den Oxiden unsymmetrischer Azoverbindungen ist die Entscheidung, an welchem N-Atom der Sauerstoff gebunden ist, häufig schwierig und mit den üblichen spektroskopischen Methoden nicht eindeutig zu treffen. Diese Problematik tritt z.B. bei der Oxidation von 1,2,3-Thiadiazolen mit Persäuren auf [1]. Dabei werden Mono-, Di- und Trioxide erhalten. Die Belichtung der „thermischen“ Monoxide führt zu konstitutionsisomeren Monoxi-



den [1]. Mit Hilfe einer Röntgenstrukturanalyse konnte bei **1a** gesichert werden, daß die Persäure-Oxidation zu dem 3-Oxid **2a** führt [1].



A priori kann man nicht davon ausgehen, daß dieses Verhalten auf Systeme mit anderen Substituenten unmittelbar übertragen werden kann. Der

Unterschied der Elektronendichten an N-2 und N-3 ist im unsubstituierten 1,2,3-Thiadiazol gering und könnte durch Substituenten R^1 und R^2 wesentlich beeinflußt werden.

Der Sauerstoff der N-Oxid-Funktion ist stark nukleophil und eignet sich zur Komplexierung an Lanthaniden-Zentren. Der dadurch induzierte Shift der ^1H - und ^{13}C -Kernresonanzabsorptionen sollte die Ermittlung der Konstitution ermöglichen (LIS-Methode [2]).

Für die Gültigkeit der McConnell-Robertson-Gleichung [3] ist ein Pseudokontakt-Komplex vorauszusetzen. Diamagnetische Verschiebungen und Kontaktwechselwirkungen sollen vernachlässigbar klein sein.

$$\frac{\Delta\nu_i}{\nu_i} = D \cdot \frac{3 \cos^2 \theta_i - 1}{r_i^3}$$

Die Kerne i werden im Pseudokontaktkomplex durch einzelne Koordinatensätze beschrieben, was einer bestimmten, zeitgemittelten Geometrie entspricht. Die in der Gleichung wiedergegebene „effektive“ Axialsymmetrie bezieht sich auf die Verbindungslinie von paramagnetischem Zentrum und nukleophilem Zentrum als „effektive“ magnetische Hauptsache [4].

Ein Problem bei der Anwendung der LIS-Methode auf Phenyl-thiadiazol-oxide besteht in der geringen Anzahl an experimentell zugänglichen Meßpunkten; z. B. hat 4-Phenyl-1,2,3-thiadiazol-3-oxid (**2a**) vier Protonen- und sechs Kohlenstoffresonanzen gegenüber fünf „Freiheitsgraden“ bei der Berechnung der

* Sonderdruckanforderungen an Prof. Dr. H. Meier.
0340-5087/81/1000-1305/\$ 01.00/0

Komplextopologie nach der McConnell-Robertson-Gleichung (drei Variable für die Lanthanoid-Koordinaten, eine für die Skalierungskonstante D und eine für die Rotation der Phenylgruppe). Die Auswertung der experimentellen LIS-Daten zur Berechnung der Komplexgeometrie führt bei unterbestimmten Systemen, z. B. bei nur vier experimentellen Größen in der ^1H -Resonanz zu einer unendlichen Lösungsvielfalt.

Zur Konstitutionsaufklärung der Thiadiazolmonoxide lautet die Problemstellung aber nicht, exakte Komplextopologien zu bestimmen, sondern lediglich Kriterien zu finden, mit denen 2-Oxide und 3-Oxide unterschieden werden können. Bei der Rechnung im unterbestimmten System reicht es nicht aus, aus unendlich vielen Lösungen diejenige auszuwählen, die die beste Übereinstimmung von berechneten und experimentellen Werten zeigt. A priori sind alle Lösungen als gleichwertig zu betrachten. Berücksichtigt man jedoch den physikalischen Sinn, so lassen sich „gute“ und „schlechte“ Lösungen unterscheiden, und es gilt die beste unter den physikalisch sinnvollen Lösungen herauszufinden. Der OUTPUT eines geeigneten Rechenprogramms muß so gestaltet sein, daß zu jeder berechneten Lösung alle Variablen der Rechnung, vor allem aber deren Variationen ersichtlich sind. Auf diese Weise wird die Form der Lösungshyperfläche erkennbar. Beim 4-Phenyl-1.2.3-thiadiazol-3-oxid (2a) handelt es sich um eine fünfdimensionale Hyperfläche. Der Agreementfaktor nach Hamilton [6], als Maß für die Übereinstimmung von Experiment und Rechnung, hängt von den drei Polarkoordinaten DIST, RHO und PHI, vom Skalierungsfaktor D und vom Verdrehungswinkel \varnothing -ROT

zwischen der Heterocyclenebene und der Benzolenebene ab. In Abb. 1 werden die zugrundegelegten Koordinatensysteme veranschaulicht. Das kartesische Koordinatensystem hat als Ursprung das Donatoratom O. Die NO-Bindung legt die x-Achse fest und die Molekülebene des Heterocyclus ist die xy-Ebene. Das Polarkoordinatensystem hat denselben Ursprung. Der Abstandsvektor zum Lanthanid wird mit DIST bezeichnet, der Winkel zwischen DIST und der x-Achse mit RHO (Poldistanz) und der Winkel zwischen der y-Achse und der Projektion von DIST auf die yz-Ebene mit PHI (Azimuth).

Zusätzlich werden die Winkel ε und β eingeführt. ε ist der Winkel zwischen DIST und der Projektion von DIST in die xy-Ebene. β gibt den Bindungswinkel N-O-Lanthanoid an.

Auf der Grundlage des Programms LISSB-5-1* von H. J. Schneider und E. F. Weigand [7] wurde das Programm LISSB-TUE-COORD [8] entwickelt. Es enthält zusätzlich ein COORD-Unterprogramm (analog Dewar, QCPE 136), um den INPUT über Molekülparameter zu vereinfachen und um die Rotation von Molekülgruppen um eine beliebige Bindung zu ermöglichen.

Die Shift-Messungen wurden mit $\text{Eu}(\text{fod})_3$ -Stammlösungen in CDCl_3 vorgenommen. Es wurden ^1H - und ^{13}C -NMR-LIS-Meßdaten ermittelt. Die einzelnen Ergebnisse sind den Tabellen im experimentellen Teil zu entnehmen. Für jede untersuchte Verbindung wurden bis zu 11 Meßpunkte ausgewählt. Im Bereich kleiner Molverhältnisse Shiftreagenz/Substrat ergibt sich eine lineare Abhängigkeit zwischen den gemessenen LIS-Werten und den Molverhältnissen p . Unter Berücksichtigung aller Meßpunkte im Linearbereich lassen sich Regressionen mit Korrelationskoeffizienten r für die „bound-shifts“ [9] beim Molverhältnis $p=1$ gewinnen. Neben den absoluten „bound-shifts“ Δ^1 haben sich die relativen „bound-shifts“ Δ^R bewährt. Dazu setzt man eine gemessene Verschiebung mit besonders günstigem Korrelationskoeffizienten r gleich 1,0 und gewinnt so eine relative Skala. Während die Rechnungen mit den Δ^1 -Werten auf den Linearbereich beschränkt werden, haben wir bei Benützung der Δ^R -Werte auf sämtliche Meßpunkte zurückgegriffen [9b].

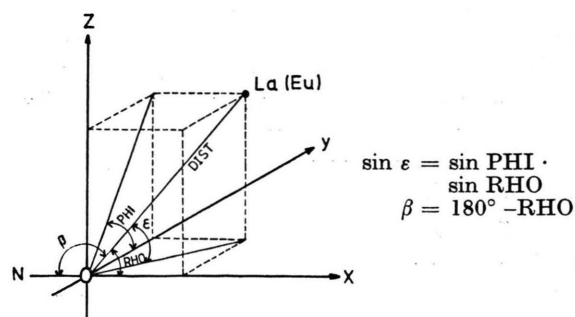


Abb. 1. Verwendete Koordinatensysteme x , y , z bzw. DIST, RHO und PHI und Definition der Winkel ε und β .

* Für die Überlassung des Programms danken wir Herrn Prof. Dr. H. J. Schneider, Saarbrücken.

4-Phenyl-1.2.3-thiadiazol-3-oxid (2a)

Da die Geometrieparameter von 4-Phenyl-1.2.3-thiadiazol-3-oxid (2a), abgesehen von der Rotation der Phenylgruppe, bekannt sind [1] wurden zunächst an diesem Molekül zwei zentrale Fragen überprüft:

- Ist durch die LIS-Methode in der ^1H -Kernresonanz eine Entscheidung möglich zwischen der 3-Oxid- und einer hypothetischen 2-Oxid-Struktur, obwohl bei nur vier Protonensignalen das System unterbestimmt ist?
- Läßt sich die 3-Oxid-Struktur durch die gemeinsame Behandlung von Protonen- und ^{13}C -NMR-LIS-Daten exakt beweisen?

Zur Auswertung der Meßdaten wird folgender Weg beschritten:

Das zur Komplexbildung befähigte Sauerstoffatom bildet das Zentrum einer (Halb)-Kugel, auf deren Fläche bei Komplexbildung die Lage des paramagnetischen Zentrums Europium durch ein Koordinatentripel bestimmt ist. Mittels der Testfunktion nach Hamilton [6] wird die Übereinstimmung von Experiment und Rechnung durch den Agreementfaktor R definiert. Bei einem vorgegebenen Halbkugelradius DIST wird das Minimum des R-Faktors ermittelt. Zu diesem Minimum gehören die drei Europiumkoordinaten (DIST, RHO, PHI), der Skalierungsfaktor D und der Verdrillungswinkel \varnothing -ROT zwischen dem Phenylrest und der Heterocyclenebene. Durch schrittweise Variation des Verdrillungswinkels wird pro Schritt ein weiteres Minimum des R-Faktors mit den dazugehörigen Eukordinaten und dem Skalierungsfaktor erhalten. Das Verfahren wird dann noch mit einer schrittweisen Änderung der Halbkugelradien kombiniert. Werden die Verdrillungswinkel z. B. in 5° -Schritten von 0° bis 90° und die Bindungsabstände von $1,8 \text{ \AA}$ bis $4,3 \text{ \AA}$ in $0,1 \text{ \AA}$ -Schritten variiert, so erhält man zunächst $19 \times 28 = 532$ Minima der R-Faktoren mit den dazugehörigen Variablen. Die 532 kleinsten R-Faktoren sind im unterbestimmten System zunächst gleichwertig, obwohl sich ihre Zahlenwerte erheblich unterscheiden können. Sie stellen Rasterpunkte [10] der Lösungshyperfläche dar. Bei jedem der 19 Verdrillungswinkel wird dann der R-Faktor als Funktion des Abstandsvektors DIST betrachtet, wobei aus den jeweils 28 gerasterten Lösungspunkten nur jene als relevante Minima gewählt werden, die in der Funktion $R = f(\text{DIST})$ Minima darstellen.

Hierbei können kein, ein oder mehrere Minima übrigbleiben. Werden die so ermittelten Minima der R-Faktoren nun entsprechend den Werten der zugrundeliegenden Variablen geordnet, so wird die Abhängigkeit der Testfunktion R von den fünf Variablen erkennbar. Man erhält Gruppen von Minima, deren Variablen sich kontinuierlich verändern und zum kleinsten gemeinsamen R-Faktor einer solchen Gruppe führen [11]. Von den ursprünglichen 532 Minima sind auf diese Weise noch sehr wenige oder gar nur ein einziges Minimum übriggeblieben. Durch Randbedingungen lassen sich Minima ohne physikalische Bedeutung ausscheiden. Zu kleine oder zu große Abstände DIST, unvernünftige Bindungswinkel β zwischen Europium und Substrat oder zu kleine Abstände zwischen einem Substratatom und Europium lassen solche Lösungen als physikalisch sinnlos erscheinen; sie tragen aber häufig zum Erkennen der Form der Hyperfläche bei. Die restlichen Minima stellen gleichwertige Lösungen dar, auch wenn sich die R-Faktoren erheblich unterscheiden.

Bei Rechnungen im unterbestimmten System sind die besten R-Faktoren kleiner als für Systeme mit mehreren Freiheitsgraden. Bei den nur vier experimentellen Meßsonden von 2a können R-Faktoren, die größer als 10–12% sind, ausgeschlossen werden. Auch die Größe der Skalierungskonstante [2] dient als wichtiges Auswahlkriterium. Aus Röntgenstrukturanalysen von Pyridin-LSR-Komplexen [12] kann man schließen, daß ihr Betrag kleiner als 3000 VVK sein sollte. Minima, zu denen größere Skalierungskonstanten gehören, brauchen ebenfalls nicht berücksichtigt zu werden. Wie oben schon angedeutet, reicht es für Rechnungen im unterbestimmten System nicht aus, durch das Programm lediglich das absolute Minimum suchen zu lassen, da dieses Minimum durchaus zu unrealistischen Komplex-Topologien oder einem unrealistischen D-Wert gehören könnte. Der etwas aufwendige Weg, über die Lösungshyperfläche die relevanten Lösungen zu suchen, ist eine notwendige Voraussetzung um im unterbestimmten System zu interpretierbaren Ergebnissen zu gelangen. Die Lösungen sollten jedoch nicht so weit interpretiert werden, daß sie den tatsächlichen geometrischen Verhältnissen im Komplex entsprechen. Vielmehr sind im unterbestimmten System nur Entscheidungen zwischen alternativen Konstitutionen möglich (z. B. bei den 1.2.3-Thiadiazol-oxiden zwischen den 1-, 2- und

Tab. III. ^1H -NMR-LIS: Berechnete Minima für R (unterbestimmtes System) mit den experimentellen Datensätzen von **2a** und der hypothetischen Struktur eines 2-Oxids.

	\varnothing -ROT	DIST	RHO	PHI	D	A	ϵ	β	R (%)
	0-90	$\leq 2,3$	65-74	252-256	3366-30249	20			1,07-12,54
bR	0	2,2	68	254	3798		-63	112	1,070
MW	52	2,1	69	255	8758		-64	111	3,54
	20-90	2,4-3,5	70-86	246-254	3852-26942	23			1,27-16,86
bR	70	2,9	79	250	11348		-67	101	1,267
MW	64	2,9	79	250	12231		-67	101	5,88
	0-40	2,6-3,6	72-83	107-113	3998-6281	16			0,97-3,21
bR	20	2,9	76	109	4910		67	104	0,971
MW	14	3,2	78	110	4583		67	102	1,740
	10-80	3,7-4,2	85-91	114-120	4423-13104	11			0,48-9,1
bR	30	3,8	85	114	4778		66	95	0,476
MW	43	3,9	88	116	6475		64	92	2,950
	50-90	$\geq 4,3$	92-95	119-122	5568-11343	5			0,87-7,14
bR	50		92	119	5568		61	88	0,867
MW	70		93	121	7834		59	87	4,05

gen zu brauchbaren Ergebnissen führt. Die Kombination der Meßdaten verschiedener Kernarten ist erfolgreich, wenn Kerne mit starkem Fermi-Kontakt nicht berücksichtigt werden.

Legt man den gemessenen ^1H - und ^{13}C -Verschiebungen (Δ^R) als Konstitution für **2a** ein hypothetisches 2-Oxid zugrunde [15], so ergeben sich die Daten der Tabn. III und IV. Man kann die Lösungen zu Gruppen zusammenfassen. Die zu einer Gruppe gehörenden Minima (Anzahl: A) haben beim besten R-Faktor der Gruppe (bR) ein gemeinsames Minimum. Zum Vergleich sind in Tab. III die arithmetischen Mittelwerte (MW) der Gruppen angegeben.

Keines der Minima ist als Lösung brauchbar, da die Skalierungskonstanten viel zu groß sind. Auch die Bindungswinkel sind mit $\beta = 104-88^\circ$ nicht sinnvoll. Die $^1\text{H} + ^{13}\text{C}$ -NMR-LIS-Rechnung ergibt ein flaches absolutes Minimum bei $R = 12,126$, gegen dessen physikalische Relevanz die gleichen Argumente sprechen. Während im unterbestimmten

System ausschließlich aufgrund von Plausibilitätskriterien die 2-Oxid-Konstitution zugunsten der 3-Oxid-Konstitution verworfen werden muß, ist im zweiten Fall außerdem ein Hamilton-Test möglich. Die Lösungen zwischen $R_a = 12,644$ und $R_b = 12,126$ liegen mit $R_a/R_b = 1,043$ noch unter 50% Signifikanz. Der Vergleich der alternativen Konstitutionen 2/3-Oxid entscheidet mit $R_{2ox}/R_{3ox} = 1,548$ mit 87% Wahrscheinlichkeit zugunsten des 3-Oxids. Es ist möglich, sowohl im unterbestimmten System als auch durch die Kombination der Protonen- und ^{13}C -Datensätze zwischen der wahren und einer hypothetischen Struktur mit der LIS-Methode zu unterscheiden.

Das „thermische“ Oxid von 5-Phenyl-1.2.3-thiadiazol

Die Auswertung der LIS-Rechnung des „thermischen“ Oxids von 5-Phenyl-1.2.3-thiadiazol wird

Tab. IV. $^1\text{H} + ^{13}\text{C}$ -NMR-LIS: Berechnete Minima für R mit den experimentellen Daten von **2a** und der hypothetischen Struktur eines 2-Oxids.

\varnothing -ROT	DIST	RHO	PHI	D	ϵ	β	R (%)
90	$\geq 4,2$	84	226	3815	-46	96	15,549
30	2,8	70	245	3125	-58	110	12,644
0	$\geq 2,0$	61	246/114*	2413	± 53	119	12,328
10	2,8	70	115	3127	58	110	12,258
20	3,2	74	118	3338	58	106	12,170
30	3,8	81	122	3739	57	99	12,126
40	$\geq 4,2$	86	126	3982	54	94	12,154

* Bei \varnothing -ROT = 0° sind PHI = 246° bzw. 114° gleichbedeutend.

Tab. V. Berechnete Minima für R bei zugrundegelegter Struktur eines 3-Oxids.

Methode	\varnothing -ROT	DIST	RHO	PHI	D	ε	β	R (%)
^1H	80	2,6	65	94	722	65	115	0,036
	40	2,4	74	112	647	63	106	0,107
	60	2,8	87	133	720	47	93	0,048
	60	3,6	92	228	976	—48	88	0,050
	70	3,4	85	240	895	—60	95	0,071
$^1\text{H} + ^{13}\text{C}$	30	3,0	48	44	841	31	132	6,207
	80	2,2	54	73	878	51	126	6,449
	80	4,0	76	93	1007	76	104	6,331

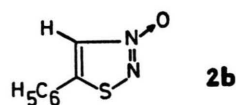
analog dem ausführlich besprochenen 3-Oxid **2a** durchgeführt.

Wegen der außerordentlich guten Übereinstimmung der Ergebnisse auf der Basis der rel. LIS- und abs. LIS-Datensätze bei **2a** wurde hier nur mit den abs. LIS-Werten gerechnet. Die Rechnungen wurden für die potentiellen 1-Oxid-, 2-Oxid- und 3-Oxid-Strukturen durchgeführt [16]. Die aus der Röntgenstrukturanalyse von **2a** erhaltenen Molekülparameter werden auch hier als Standardgeometrie zugrundegelegt [17].

In Tab. V sind die Ergebnisse der Rechnungen für eine 3-Oxid-Konstitution zusammengestellt. Für den ^1H -NMR-LIS-Datensatz wurden besonders günstige R-Faktoren gefunden.

Die Entscheidung zwischen 2-Oxid- und 3-Oxid-Konstitution kann mit Hilfe der Werte der Tab. VI leicht getroffen werden. Für die 2-Oxid-Struktur ergibt die ^1H -Rechnung lediglich ein Minimum bei DIST = 2,1 Å, während alle anderen Minima bei DIST = 1,8 Å noch nicht erreicht sind. Bei größeren Abständen werden schnell nur noch sehr große R-Faktoren gefunden. Die gleiche Beobachtung wird bei der $^1\text{H} + ^{13}\text{C}$ -Rechnung gemacht. Bei DIST = 1,7 Å sind die Minima noch nicht erreicht. Für DIST = 2,8–4,0 Å liegen die besten R-Faktoren bei

13,5–25,3%. Mit $R_{3\text{ox}} = 6,207\%$ und $R_{2\text{ox}} = 13,5\%$ wird $R_{2\text{ox}}/R_{3\text{ox}} = 2,18$, was einer Wahrscheinlichkeit von 96,3% zugunsten des 3-Oxids entspricht. Die Struktur eines hypothetischen 1-Oxids kann ebenfalls verworfen werden, da auch hier kein vernünftiges Minimum gefunden werden kann. Das „thermische“ Oxidationsprodukt von **1b** hat also eindeutig die Struktur des 5-Phenyl-1.2.3-thiadiazol-3-oxids **2b**.



Das „thermische“ Oxid von 4.5-Diphenyl-1.2.3-thiadiazol

Vom thermischen Oxid des 4.5-Diphenyl-1.2.3-thiadiazols wurden nur ^{13}C -NMR-LIS-Messungen durchgeführt, da das Protonenspektrum aus zwei übereinanderliegenden Phenylmultipletts zu komplex ist, um bei kleinen Molverhältnissen sichere Signallagen ermitteln zu können.

Das ^{13}C -Spektrum zeigt 4 quarternäre Kohlenstoffe, 2 wasserstofftragende mit einfacher Intensität und 4 wasserstofftragende Kohlenstoffe mit doppelter Intensität. Da zunächst nicht eindeutig

Tab. VI. Berechnete Minima für R bei zugrundegelegter Struktur eines 2-Oxids bzw. eines 1-Oxids.

Methode	\varnothing -ROT	DIST	RHO	PHI	D	R (%)
2-Oxid	^1H	0–90	$\leq 1,8$	46–61	189–262	1157–2654
		60	2,1	60	256	2215
	$^1\text{H} + ^{13}\text{C}$	0–90	$\leq 1,7$	48–51	149–218	1148–1264
			2,8 3,0 4,0			
1-Oxid	^1H	0–80	$\leq 1,8$	8–66	221–290	1407–4322
		90	2,2	75	287	9324

Tab. VII. Berechnete Minima für R bei zugrundegelegter Struktur eines 3-Oxids in Abhängigkeit der Verdrillungswinkel $\varnothing\text{-ROT}_1$ und $\varnothing\text{-ROT}_2$ der Phenylgruppen an C-4 bzw. C-5.

		$\varnothing\text{-ROT}_2$							
		0	5	10	40	80	85	90	130
$\varnothing\text{-ROT}_1$	0					13,759	13,760	13,761	
	20				12,826	12,866	12,868	12,869	
	40				10,815	10,852	10,853	10,854	
	60	8,961	8,961	8,962	8,981	9,010	9,012	9,012	
	80	8,039	8,039	8,040	8,054	8,077	8,078	8,078	8,064
	85	7,958	7,959	7,959	7,973	7,992	7,993	7,993	
	90	7,932	7,932	7,933	7,945	7,964	7,965	7,965	7,951

festzulegen ist, welches Signal welchem Phenylrest zugeordnet werden kann, wurden durch eine Reihe von Rechnungen verschiedene Kombinationen durchgespielt, und zwar für die potentiellen 2- und 3-Oxid-Strukturen.

Bei der Diphenylverbindung müssen zwei rotierende Phenylreste berücksichtigt werden. Da die Atome C-4 und C-5 unberücksichtigt bleiben, sind bei der Rotation vier Kohlenstoffe ortsfest, und vier Kohlenstoffe werden von den Verdrillungswinkeln beeinflusst. Das Programm LISSB-TUE-COORD sieht nur die Rotation einer Atomgruppe vor, weshalb abwechselnd der Verdrillungswinkel des einen Phenylrestes konstant gehalten und der des anderen schrittweise verändert wurde. Um alle möglichen Konformationen zu berücksichtigen, muß ein Verdrillungswinkel von $0\text{-}90^\circ$ und der andere von $0\text{-}180^\circ$ variiert werden. Um die gegenseitige Behinderung der Phenylgruppen zu berücksichtigen, wurden Winkelkombinationen, bei denen sich die Wasserstoffatome näher als $1,81 \text{ \AA}$ (H-H-Abstand in CH_3 -Gruppe) kommen, durch eine Abfrage im Unterprogramm COORD übersprungen.

In Tab. VII sind auszugswise die R-Faktoren für verschiedene Verdrillungswinkel wiedergegeben. Das Minimum wird bei $\varnothing\text{-ROT}_1 = 90^\circ$ und $\varnothing\text{-ROT}_2 = 0^\circ$ aufgefunden. Zusätzlich wurde ein wesentlich feinerer Raster von systematischen

Winkelveränderungen gerechnet. Ein weiteres Minimum ergibt sich dabei nicht.

Die R-Faktoren reagieren auf die Rotation der Phenylgruppe 1 an C-4 sehr empfindlich, dagegen unempfindlich auf die Rotation der Phenylgruppe 2 an C-5. Dies ist leicht verständlich, weil der Winkel zwischen der Rotationsachse des Phenylrestes 1 und der magnetischen Achse 93° beträgt. Die auf das Europium bezogene Lage der Kohlenstoffe C-2' und C-3' ändert sich mit der Rotation stark. Der Winkel zwischen der magnetischen Achse und der Rotationsachse des Phenylrestes 2 beträgt dagegen nur

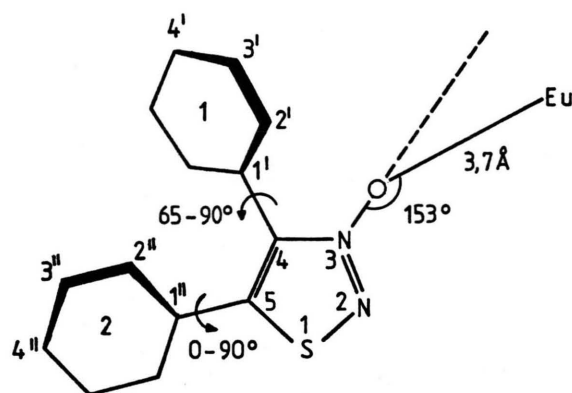


Abb. 2. Berechnete mittlere Geometrie für den Pseudokontakt-Komplex von 4,5-Diphenyl-1,2,3-thiadiazol-3-oxid (2c).

Tab. VIII. Veränderung der Europiumkoordinaten DIST, RHO und PHI und der Skalierungskonstante D in Abhängigkeit der Verdrillungswinkel $\varnothing\text{-ROT}_1$ und $\varnothing\text{-ROT}_2$.

	$\varnothing\text{-ROT}_2$				60°				90°			
	DIST	RHO	PHI	D	DIST	RHO	PHI	D	DIST	RHO	PHI	D
$\varnothing\text{-ROT}_1$ 0°					3,4	36	180	1126	3,4	36	180	1126
60°	3,6	29	186	1265	3,6	29	186	1266	3,6	29	186	1266
90°	3,7	27	180	1375	3,8	28	180	1376	3,8	26	180	1376

13° , weshalb diese Rotation nur wenig Einfluß nimmt (Abb. 2).

Bemerkenswert ist auch die große Ortsfestigkeit des paramagnetischen Zentrums (Tab. VIII). Die maximalen Unterschiede der Europiumkoordinaten betragen $\Delta\text{DIST} = 0,4 \text{ \AA}$, $\Delta\text{RHO} = 10^\circ$ und $\Delta\text{PHI} = 6^\circ$. Die Verdrillungswinkel von $\varnothing\text{-ROT}_2 = 90\text{--}180^\circ$ führen zu schlechten R-Faktoren und wurden daher in Tab. VIII nicht aufgenommen. Dies ist darin begründet, daß sich dann die Phenylreste sehr nahekommen. Immerhin ist anzunehmen, daß die beiden Phenylgruppen nach dem Zahnradprinzip frei rotieren können. Der beste R-Faktor wird für $\varnothing\text{-ROT}_1 = 90^\circ$ und $\varnothing\text{-ROT}_2 = 0\text{--}5^\circ$ gefunden. Das Europium liegt dabei in der Ebene des Heterocyclus ($\varepsilon = 0^\circ$) und der Bindungswinkel β beträgt 153° . Auch die Skalierungskonstante $D = 1375$ und der Abstandsvektor $\text{DIST} = 3,7 \text{ \AA}$ haben eine vernünftige Größenordnung.

Bei der alternativen Struktur eines 2-Oxids variieren die Europiumkoordinaten zwischen $\text{DIST} = 2,4\text{--}2,6 \text{ \AA}$, $\text{RHO} = 36\text{--}39^\circ$ und $\text{PHI} = 156\text{--}180^\circ$. Der Winkel zwischen der magnetischen Achse und den Rotationsachsen liegt beim Phenylrest 1 bei 10° und beim Phenylrest 2 bei 70° . Die R-Faktoren sind also unempfindlich gegen $\varnothing\text{-ROT}_1$. Aber auch bei Veränderung von $\varnothing\text{-ROT}_2$ wird der Zahlenwert des

R-Faktors nur geringfügig beeinflußt. Der beste R-Faktor wird bei $\varnothing\text{-ROT}_1 = \varnothing\text{-ROT}_2 = 90^\circ$ mit $R = 16,233$ gefunden. Im gesamten Winkelbereich liegen alle Lösungen noch unterhalb der 50%-Wahrscheinlichkeit. Das Minimum gehört zu den Eu-Koordinaten $\text{DIST} = 2,4 \text{ \AA}$, $\text{RHO} = 36^\circ$, $\text{PHI} = 180^\circ$ und $D = 1882$. Das Europium liegt also in der Ebene des Heterocyclus und weist von der N-2-O-Bindung aus betrachtet um 36° auf die Seite des Schwefels ($\varepsilon = 0^\circ$, $\beta = 144^\circ$).

Der Signifikanztest als Entscheidung zwischen der 3-Oxid- und der 2-Oxid-Konstitution begünstigt das 3-Oxid mit 87,5-proz. Wahrscheinlichkeit.

Schlußbetrachtung

Bei den thermischen 1.2.3-Thiadiazolmonoxiden **2a**, **2b** und **2c** sind mit Hilfe der LIS-Methode zuverlässige Konstitutionsermittlungen möglich. Es handelt sich in jedem Fall um das entsprechende 3-Oxid. Der exocyclische Sauerstoff erweist sich dabei als alleiniges Komplexierungszentrum für das Europium. (Bei den 1.2.3-Thiadiazolen **1** selbst gibt es keinen Ort bevorzugter Komplexierung.)

Die LIS-Methode ist in vielfacher Hinsicht problematisch. Wir haben im Voranstehenden versucht, kritisch auf die Schwierigkeiten einzugehen und die

Tab. IX. Lanthanidenshift-Messungen in der ^1H -Kernresonanz.

Substrat	c_0	n	p_n	K_i	m	p_m	Δ_i^1	$r(\Delta_i^1)$	K_j	Δ_i^R	$r(\Delta_i^R)$	Δ_i^1/Δ_j^1	$\Delta_i^R \cdot \Delta_j^1$	$\delta_0(\text{ber.})$	$\delta_0(\text{gem.})$
2a	220	8	0,167	H-5	8	0,167	4,469	0,9998	H-5	1,000	—	1,000	4,469	8,74	8,74
				H-o	8	0,167	6,261	0,9998		1,394	0,998	1,401	6,228	8,89	7,89
				H-m	8	0,167	1,223	0,998		0,267	0,997	0,274	1,192	7,49	7,48
				H-p	8	0,167	0,948	0,98		0,170	0,97	0,212	0,762	7,49	7,48
2b	133	11	0,266	H-4	8	0,082	8,905	0,99998	H-4	1,000	—	1,000	8,905	8,12	8,12
				H-o	11	0,266	0,440	0,84		0,049	0,77	0,049	0,440	7,51	7,48
				H-m	9	0,113	0,090	0,92		0,010	0,80	0,010	0,085	7,56	7,48
				H-p	9	0,113	0,090	0,92		0,010	0,80	0,010	0,085	7,56	7,48

$c_0 \cdot 10^{-3}$: Ausgangskonzentration des Substrats in mol/l;

n : Anzahl der Meßpunkte (mit zunehmendem Molverhältnis LSR/Substrat);

p_n : Größtes gemessenes Molverhältnis LSR/Substrat;

K_i : Beobachteter Kern;

m : Anzahl der Meßpunkte im linearen Bereich;

p_m : Größtes gemessenes Molverhältnis LSR/Substrat im linearen Bereich;

Δ_i^1 : „bound-shift“ ppm (1:1-Komplex, absolute, extrapolierte Werte);

$r(\Delta_i^1)$: Korrelationskoeffizienten der linearen Regression;

K_j : Bezugskern für die Δ_i^R -Werte;

Δ_i^R : Relativer „bound-shift“ (1:1-Komplex, extrapolierte Werte);

$r(\Delta_i^R)$: Korrelationskoeffizienten der linearen Regression;

$\delta_0(\text{ber.})$: Extrapolierte chemische Verschiebung (in ppm) für das unkomplexierte Substrat ($p \rightarrow 0$);

$\delta_0(\text{gem.})$: Gemessene chemische Verschiebung (in ppm) für das unkomplexierte Substrat.

Tab. X. Lanthanidenshift-Messungen in der ^{13}C -Kernresonanz (Legende wie bei Tab. IX).

Substrat	c_0	n	p_n	K_1	m	Δ_1^1	$r(\Delta_1^1)$	K_j	Δ_1^R	$r(\Delta_1^R)$	$\Delta_1^R \cdot \Delta_1^1$	Δ_1^1/Δ_1^1	$\delta_0(\text{gem.})$
2a	495	7	0,150	C-4	7	-4,992	0,995	C-4'	-1,602	0,98	-4,909	-1,629	144,46
				C-5	7	8,300	0,997		2,695	0,996	8,258	2,708	136,44
				C-1'	7	7,890	0,9997		2,551	0,995	7,818	2,575	126,65
				C-2'	7	6,193	0,998		2,012	0,998	6,167	2,021	128,30
				C-3'	7	3,065	0,996		1,000	1,000	3,065	1,000	128,76
				C-4'	7	3,065	0,996		1,000		3,065	1,000	130,41
2b	260	8	0,147	C-4	8	19,130	0,98	C-5'	1,785	0,98	19,039	1,794	130,64
				C-5	8	10,664	0,9996		1,000		10,664	1,000	158,34
				C-1'	8	1,928	0,98		0,181	0,98	1,925	0,181	126,26
				C-2'	8	1,329	0,95		0,125	0,95	1,344	0,125	126,77
				C-3'	8	0,0	1,0		0,0	1,0	0,0	0,0	129,95
				C-4'	7	0,0	1,0		0,0	1,0	0,0	0,0	130,06
2c	631	8	0,138	C-4	8	-5,045	0,996	C-1'	-0,518	0,995	-5,028	-0,524	140,40
				C-5	8	11,579	0,998		1,199	0,9990	11,556	1,202	153,53
				C-1'	8	9,635	0,998		1,000		9,635	1,000	126,75
				C-2'	8	6,592	0,996		0,681	0,996	6,563	0,684	130,39
				C-3'	8	3,498	0,98		0,365	0,990	3,513	0,363	128,83
				C-4'	8	3,498	0,98		0,365	0,990	3,513	0,363	130,13
				C-1''	8	4,106	0,990		0,428	0,992	4,125	0,426	127,40
				C-2''	8	3,250	0,992		0,346	0,997	3,335	0,345	128,05
				C-3''	8	2,506	0,98		0,259	0,98	2,497	0,260	129,42
				C-4''	8	2,646	0,97		0,299	0,990	2,880	0,275	130,98

Grenzen der Anwendung deutlich zu machen. Sowohl in unterbestimmten Systemen als auch bei Systemen mit „Freiheitsgraden“ erscheint das vorgestellte Verfahren dennoch zur Konstitutionsermittlung sehr wertvoll – und das in einem Rahmen, der sicher über die hier untersuchten heterocyclischen N-Oxide weit hinausgeht [2e]. Besonders erfolgversprechend ist dabei die kombinierte Auswertung von ^1H - und ^{13}C -LIS-Messungen.

Experimenteller Teil

Alle Lanthanidenshift-Messungen wurden mit Tris-(1.1.1.2.2.3.3-heptafluor-7.7-dimethyl-octan-4.6-dionato)europium(III)- d_{27} ($\text{Eu}(\text{fod})_3$) durchgeführt. Das Shiftreagenz ist trocken einzusetzen, was sich an der Gewichtskonstanz nach acht Tagen über P_2O_5 ersehen läßt. Bei der Herstellung der LSR-Stammlösung in CDCl_3 wird unter Stickstoff gearbeitet. Die von uns auf diese Weise für die ^1H -Kernresonanzmessungen gewonnene Stammlösung war $6,2817 \cdot 10^{-2}$ m. Die Substrate wurden unmittelbar in NMR-Röhrchen eingewogen und in 0,5 ml CDCl_3 aufgelöst. Die LSR-Zugabe erfolgte

mit 50 μl - bzw. 100 μl -Hamilton-Spritzen. Zur Gleichgewichtseinstellung wurden die Röhrchen nach jeder LSR-Zugabe 5–10 min auf 40–50 °C erwärmt. Alle gemessenen δ -Werte beziehen sich auf TMS als internen Standard. Sobald die Absorptionen sich störend verbreiterten, wurden die Meßreihen abgebrochen. Der FID wurde auf 4 K Datenspeicher aufgenommen und auf 8 K transformiert. Dabei empfiehlt sich den Pulswinkel nur etwa halb so groß zu wählen, wie sonst üblich bei ^1H -NMR-PFT-Messungen (Gerät: HFX 90 der Firma Bruker).

Für die ^{13}C -Kernresonanzmessungen wurde eine 0,218 m LSR-Stammlösung verwendet. Die Aufnahme des FID erfolgte wieder auf 4 K mit einer anschließenden Transformation auf 8 K. Der Pulswinkel sollte gegenüber der Einstellung bei der Messung der unkomplexierten Substrate auf 2/3 reduziert werden (Gerät: WP 80 der Firma Bruker).

In den Tabn. IX und X sind die aus den ^1H - und ^{13}C -Kernresonanzspektren gewonnenen Daten aufgelistet.

Für die Unterstützung dieser Arbeit danken wir der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie.

- [1] W. Winter, U. Plücker und H. Meier, *Z. Naturforsch.* **33b**, 316 (1978) und dort zit. Lit.
- [2] Reviews:
a) R. A. Sievers, *Nuclear Magnetic Resonance Shift Reagents*, Academic Press, New York, London 1973;
b) J. Reuben, *Progress in Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy* (Ed.: J. W. Emsley, J. Feeney und L. H. Sutcliffe) Vol. **9**, Part I, Pergamon Press; Oxford, New York 1973;
c) B. C. Mayo, *Chem. Soc. Rev.*, Vol. **2**, 49 (1973), London;
d) O. Hofer, *Topics in Stereochemistry* (Ed.: N. L. Allinger und E. L. Eliel), Vol. **9**, 111 (1976).
e) Dissertation U. Plücker, Tübingen 1980.
- [3] H. M. McConnell und R. E. Robertson, *J. Chem. Phys.* **29**, 1361 (1958); vgl. auch C. C. Hinckley, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 5160 (1969).
- [4] Gründliche Untersuchungen zeigen eine maximale Abweichung von 2° , weshalb die zusätzliche Einführung weiterer Parameter keine wesentliche Verbesserung bringt [5].
- [5] G. E. Hawkes, D. Leibfritz, D. W. Roberts und J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.* **95**, 1659 (1973); J. D. Roberts, G. E. Hawkes, J. Husar, A. W. Roberts und D. W. Roberts, *Tetrahedron* **30**, 1833 (1974).
- [6] a) W. C. Hamilton, *Acta Crystallogr.* **18**, 502 (1965);
b) M. R. Willcott III, R. E. Lenkinski und R. E. Davis, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 1742 (1972);
c) R. E. Davis und M. R. Willcott III, *J. Am. Chem. Soc.* **94**, 1744 (1972).
- [7] a) H. J. Schneider und E. F. Weigand, *Tetrahedron* **31**, 2125 (1975);
b) H. J. Schneider, M. Lonsdorfer und E. F. Weigand, *Org. Magn. Reson.* **8**, 363 (1976).
- [8] Das Programm ist auf Anforderung bei U. P. zugänglich.
- [9] a) Vgl. K. Roth und D. Rewicki, *Merck: Kontakte* **2**, 9 (1978);
b) Zur Problematik der Komplexstöchiometrie und der „bound-shifts“, vgl. Lit. [2].
- [10] Beim Arbeiten mit Rasterpunkten könnten prinzipiell „trichterförmige“ Minima übersehen werden, wenn diese außerordentlich eng begrenzt sind. Da die McConnell-Robertson-Gleichung eine „weiche“ Funktion ist, die sich bei der angewandten Rasterbreite relativ langsam verändert, kann man diesen Fall jedoch ausschließen.
- [11] Dieses Minimum der Gruppe und die dazugehörigen Variablen repräsentieren die Gruppe selbst sehr gut. Die fünf Variablen DIST, RHO, PHI, D und \varnothing -ROT verändern sich in kleinen Schritten kontinuierlich. Tritt bei einer der Variablen ein großer Sprung auf, so gehört das entsprechende Minimum zu einer neuen Gruppe. Häufig sind die Gruppen netzartig miteinander verbunden und führen somit zu einem gemeinsamen Minimum.
- [12] a) W. De W. Horrocks (Jr.) und J. P. Sipe III, *Science* **177**, 994 (1972);
b) W. De W. Horrocks (Jr.), J. P. Sipe III und J. R. Luber, *J. Am. Chem. Soc.* **93**, 5258 (1971);
c) R. E. Cramer und K. Seff, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* **400** (1972); *Acta Crystallogr. B* **28**, 3281 (1972);
d) R. E. Cramer, R. Dubois und K. Seff, *J. Am. Chem. Soc.* **96**, 4125 (1974).
- [13] Um die gemeinsame Behandlung von ^1H - und ^{13}C -Daten zu ermöglichen, müssen die experimentellen Δ^{R} -Werte auf die Δ^{I} -Werte bezogen werden ($\Delta^{\text{R}} \cdot \Delta^{\text{I}}$ vgl. experimenteller Teil).
- [14] Die Röntgenstrukturanalyse [1] von **2a** liefert \varnothing -ROT = 31° . Dabei spielen allerdings Packungseffekte eine ganz entscheidende Rolle.
- [15] Der Sauerstoff wird für das hypothetische 2-Oxid auf die Winkelhalbierende von $\ast\text{S}_1\text{N}_2\text{N}_3$ mit dem Bindungsabstand von $1,27 \text{ \AA}$ gelegt. Die Geometrie des Heterocyclus selbst wird ohne Korrektur vom 3-Oxid übernommen.
- [16] Die hypothetische 1-Oxid-Struktur wurde aus systematischen Gründen hier mit aufgenommen, obwohl sie mit Hilfe der IR-Spektroskopie auszuschließen ist!
- [17] Vgl. dazu Lit. [15].