

# FMA Strukturaufklärung – Strategie

grundsätzlich wird jede neu gewonnene Erkenntnis immer auf alle anderen Spektren übertragen

1. Liegt ein hoch-aufgelöstes Massenspektrum vor?  
Wenn möglich, die Summenformel und die Zahl der Doppelbindungsäquivalente bestimmen.
2.  $^{13}\text{C}$ -Spektren durchnummerieren (vom Tieffeld zum Hochfeld)
3. Übertragen der Nummerierung auf das HSQC und damit auch auf die direkt gebundenen Wasserstoffe.  
Diese Nummerierung anschließend auf alle anderen Spektren übertragen
4. Das HSQC zeigt die  $^1\text{J}_{\text{CH}}$ -Verknüpfung der Chem. Verschiebungen von C und H.  
Zusammen mit dem Integral lassen sich die Wasserstoffzahl, Symmetrien, diastereotope Wasserstoffe, endständige Doppelbindungen und OH/ $\text{NH}_n$  bestimmen
5.  $^1\text{H}$ -Integralauswertung mit Hilfe der  $^1\text{H}$ -Integrale, dem HSQC und dem HC-INEPT bzw. dem DEPT
6. Tragen Sie die Ergebnisse in eine Tabelle mit folgenden Spalten ein: Nr.,  $\delta_{\text{C}}$ [ppm],  $\delta_{\text{H}}$ [ppm],  $\text{CH}_n$ , x \*  $\text{CH}_n$   
Fügen Sie, wenn erforderlich, Extrazeilen an:  
 $\delta_{\text{H}}$ [ppm], OH / NH oder  $\text{NH}_2$
7. COSY: HH-Kopplungsnetzwerke finden
8. HMBC: CH-Kopplungsnetzwerke finden
9. Ungewöhnliche oder eindeutige Chemische Verschiebungen, Kopplungsmuster, Kopplungskonstanten erkennen und damit Strukturelemente finden  
(typisch:  $>\text{C}=\text{O}$ ,  $\text{O}-\text{CH}_n$ ,  $>\text{C}=\text{C}<$ , Aromaten ....)
10. Offensichtliche Teilstrukturen (chemische Phantasie, Erfahrung/Übung ist erforderlich) mit Hilfe von COSY, (NOESY) und HMBC verknüpfen
11. Postulate überprüfen!

## zu 2 – <sup>13</sup>C-Spektrum:

Neben den Chem. Verschiebungen sind die Signalintensitäten zu beachten.

Wasserstofftragende Kohlenstoffe sind im Spektrum in der gleichen Größenordnung aber immer intensiver als quartäre Kohlenstoffe (s. NOE/Relaxation).

Symmetrien im Molekül führen zu Intensitäts-Vervielfachung (s. z.B. p-substituierter Benzolring, Isopropyl oder tert. Butyl).

## zu 4 - HSQC:

NH<sub>n</sub>- und OH-Gruppen zeigen keine Signale im HSQC!

Diastereotope Wasserstoffe haben meist unterschiedliche Verschiebungen, sind aber am selben Kohlenstoff gebunden. Das gilt auch für die endständige Doppelbindung.

## zu 5 – Integralauswertung:

Die Integrale sind ganzzahlige Vielfache der Wasserstoffe in der Probe und damit im Molekül, wenn kein Gemisch vorliegt.

Bei einfachen Spektren reichen die normalen Integrale aus. Mit Hilfe des HSQC lassen sich so leicht die CH<sub>n</sub>-Multiplizitäten bestimmen.

Bei komplexeren Spektren mit vielen Wasserstoffen und Überlagerungen werden die Gesamtintegrale oft ungenau (Integralfehler: ca. 2-8%)

Hier werden die Multiplizitäten meist über ein DEPT oder HC-INEPT bestimmt. Sind diese so bekannt, lassen sich die Wasserstoffe exakt aus dem HSQC abzählen. Hinzu kommen dann nur noch OH und NH<sub>n</sub>-Gruppen.

## Zu 6 - Tabelle

In der Tabelle laufen die Auswertungen zusammen und sie dient der Übersicht. Kommen die selben Gruppen mehrfach vor (x \* CH<sub>n</sub>), ergeben sich daraus symmetrische Elemente (z.B. tert. Butyl mit x = 3 \* CH<sub>3</sub>)

Ob NH/OH kann später entschieden werden (s. Versch. der Nachbargruppen C und H).

## zu 7 und 8 – COSY und HMBC:

im COSY / HMBC zeigen die Kreuzsignale/Signale üblicherweise skalare Kopplungen über zwei oder drei Bindungen an.

Mit Hilfe des HSQC lassen sich <sup>2</sup>J<sub>HH</sub>- von <sup>3</sup>J<sub>HH</sub>- Korrelationen im COSY leicht unterscheiden. <sup>4</sup>J<sub>HH</sub>-Kopplungen treten bei Doppel- und Dreifachbindungen, sowie bei sog. W-Kopplungen in komplexen aliphatischen 5- und 6-Ringsystemen auf.

Im HMBC allein lassen sich die Signale von <sup>2</sup>J<sub>CH</sub> / <sup>3</sup>J<sub>CH</sub> oft nicht unterscheiden, da die Kopplungskonstanten vergleichbare Werte (2-20Hz) haben.

Zusammen mit dem COSY wird die Unterscheidung in HH-Kopplungsnetzwerken möglich.

Manchmal sind nicht alle zu erwartenden Signale im COSY oder HMBC auch sichtbar.

- die Kopplungskonstanten können klein sein (ein Diederwinkel von etwa 90° in Ringsystemen, <sup>2</sup>J<sub>HH</sub> in endständigen Doppelbindungen oder <sup>2</sup>J<sub>CH</sub> in Benzol). Der Polarisationstransfer hängt in der Regel von einer Mischzeit Δ ab, mit der Funktion  $\Delta = 1/(2*J)$ . Die Experimente sind meist für Konstanten von 5-15Hz optimiert. Damit wird Δ für kleinere Konstanten zu kurz und die Signalintensität dieser Signale nimmt (stark) ab.
- das Experiment war nicht optimal, weil die Parameter falsch gesetzt wurden, die Zahl der Akkumulationen zu klein war.
- Signale im Spektrum können sehr unterschiedliche Intensitäten haben. Viele skalare Kopplungspartner führen zu aufgespaltenen und damit intensitätsschwachen Multipletts. Verbreiterte Signale mit kurzen T<sub>2</sub>-Relaxationszeiten (Nähe zu Quadrupolkernen wie <sup>14</sup>N oder Austauschprozesse/Moleküldynamik wie bei OH oder NH) führen zum Signalverlust.

### zu 9 und 10 - Verschiebungen und Teilstrukturen:

Gängige Chem. Verschiebungen (Ketone, Amide/Karbonsäuren/Ester, Aromaten, Doppelbindungen, Gruppen am Sauerstoff und Stickstoff) sollten bekannt sein!

Schwieriger ist die Unterscheidung bei folgenden Systemen:

a) Benzol / andere Aromaten

Die Verschiebungen aller Aromaten sind ähnlich und damit untypisch (Ausnahme:  $^1\text{H}$  Pyridin mit ca. 9ppm an der 2 Position).

Im Benzol beträgt  $^3J_{\text{HH}}$  fast immer um die 7Hz und die  $^4J_{\text{HH}}$  ca. 1-2Hz.

Die Multipletts sind meist einfach strukturiert mit ein oder zwei großen  $^3J_{\text{HH}}$ -Kopplungen und  $^4J_{\text{HH}}$ -Feinaufspaltung/en.

Andere aromatische Systeme zeigen dagegen  $^3J_{\text{HH}}$ -Kopplungen von nur 3-6Hz und 1-2Hz für  $^4J_{\text{HH}}$

Die Signale sind oft komplexere Multipletts mit offensichtlich sehr unterschiedlichen Kopplungskonstanten.

b) Aromaten / Doppelbindungen

Doppelbindungen haben große  $^3J_{\text{HH}}$ -Konstanten von 10Hz (Z) bzw. 16Hz (E)

Die  $^2J_{\text{HH}}$ -Konstanten, sofern vorhanden, liegen bei nur ca. 2Hz.

c)  $\text{CH}_n\text{-N}$  /  $\text{CH}_n\text{-O}$

Stickstoff ist weniger elektronegativer als Sauerstoff.

Daher gilt:  $\delta \text{CH}_n\text{-N} < \delta \text{CH}_n\text{-O}$

Beachte: die Chem. Verschiebung des quartären aromatischen  $^{13}\text{C}$  an O gebunden, liegt schon im C=O Bereich (Carbonsäuren, Ester, Amide)

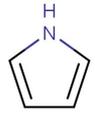
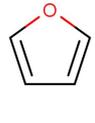
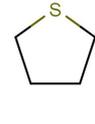
Natürlich haben, neben der direkten Bindung, auch andere Effekte (Mesomerie)

Einfluss auf die Chem. Verschiebungen!

In der folgenden Tabelle sind einige Beispiele aufgeführt:

Gruppe	$\delta \text{ }^{13}\text{C}$ [ppm]	$\delta \text{ }^1\text{H}$ [ppm]
Amine		
R-CH <sub>2</sub> -NH-R	42	2,6
R <sub>2</sub> CH-NH-R	51	3,0
Ether/Alkohole		
R-CH <sub>2</sub> -O-R	66	3,5
R <sub>2</sub> CH-O-R	74	3,7
Amide		
R-CH <sub>2</sub> -NH-CO-R	36	3,1
R <sub>2</sub> CH-NH-CO-R	44	3,7
Ester		
R-CH <sub>2</sub> -O-CO-R	62	4,1
R <sub>2</sub> CH-O-CO-R	68	5,0
Quartärer Kohlenstoff		
Benzol-NH-R	145	
Benzol-O-R	155	

## Wichtige Chemische Verschiebungen (Mittelwerte)

Strukturelement		$\delta^{13}\text{C}$	$\delta^{1}\text{H}$		
					a: a: <b>126</b> / 7.3 J <sub>ab</sub> : 7.5Hz J <sub>ac</sub> : 1.3Hz b: c:
>C=O	Keton	205	-		
-CHO	Aldehyd	190	9.5		
COOH,	Carbonsäure	170	12		a: a: <b>150</b> / 8.6 J <sub>ab</sub> : 5.5Hz b: b: <b>124</b> / 7.3 J <sub>bc</sub> : 7.6Hz c: c: <b>136</b> / 7.7
COOR	Ester	170	-		
CONH-	Amid	170	-		
=CH	Aromat	110-140	6-8		
=Cq	Aromat	130-155	-		
=CH	Alken	90-130	5-8		J <sub>aa</sub> : 2.1Hz a: a: <b>118</b> / 6.6 J <sub>ab</sub> : 2.6Hz b: b: <b>107</b> / 6.1 J <sub>bb</sub> : 3.5Hz
-C≡N	Nitril	115	-		
COO-CH <sub>2</sub> -	Ester	65	4		
O-CH <sub>2</sub> -	Ether/Alkohol	60	3.5		
NH <sub>n</sub> -CH <sub>2</sub> -	Amin	45	2.7		J <sub>aa</sub> : 1.5Hz a: a: <b>143</b> / 7.4 J <sub>ab</sub> : 1.8Hz b: b: <b>110</b> / 6.4 J <sub>bb</sub> : 3.4Hz
Cl-CH <sub>2</sub> -	Chlorid	40	3.5		
Br-CH <sub>2</sub> -	Bromid	27	3.5		
CO-CH <sub>2</sub> -		35	2.3		
Aromat-CH <sub>2</sub> -		27	2.3		δ für CH <sub>3</sub> : -7 ( <sup>13</sup> C) -0.3 ( <sup>1</sup> H)
Alken-CH <sub>2</sub> -		27	2.3		δ für CH: +7 ( <sup>13</sup> C) +0.3 ( <sup>1</sup> H)
Aliphät / Aromat -OH		-	1-4 / 6-9		
Aliphät / Aromat-NH <sub>n</sub>		-	1-3 / 3-6		J <sub>aa</sub> : 2.8Hz a: a: <b>125</b> / 7.3 J <sub>ab</sub> : 4.8Hz b: b: <b>126</b> / 7.1 J <sub>bb</sub> : 3.5Hz
Amid / Pyrrol <b>NH</b>		-	8		