Vorlesungsskript

zu

Anwendung Spektroskopischer Methoden

Teil: Kernmagnetische Resonanz

Prof. Dr. Stefan Bienz

© 2002, Prof. Dr. S. Bienz, Universität Zürich

1. Einleitung **1**

1.1. Bedeutung der NMR **1**

1.2. Zur Vorlesung **4**

1.3. Literaturvorschläge **5**

Vorlesungsbegleitend 5
Tabellenwerke für die Spektreninterpretation 6
Lehrbücher für Anwender 6
Elektronische Quellen 7

2. Physikalische Grundlagen **8**

2.1. Der Kernspin **8**

2.2. NMR-aktive Kerne im Magnetfeld **9**

Magnetisches Moment im Magnetfeld 9
NMR-aktive Proben im Magnetfeld 12

2.3. Das *Continuous Wave*-Verfahren **15**

Resonanzbedingung 15
Messprinzip 17

2.4. Das Impuls-Verfahren, *Puls Fourier Transform*-Spektroskopie **18**

Grundprinzip: *Tuning the Bell* 18
Longitudinale Relaxation 20
Transversale Relaxation 21
Anregung durch einen Puls 23
Fourier-Transformation 27
Auflösung und Empfindlichkeit 30
Fensterfunktionen 32
Das 1-Puls-Experiment zusammengefasst 34

3. Das NMR-Spektrum **35**

3.1. Die Bestandteile eines NMR-Spektrums **35**

3.2. Das Integral **37**

3.3. Die chemische Verschiebung **39**

Die chemische Equivalenz 39
Abschirmung und chemische Verschiebung 42
Lokale diamagnetische Abschirmung 45
Lokale paramagnetische Abschirmung 47
Anisotropie benachbarter Gruppen 49
Ringstrom bei Aromaten 51
Weitere Effekte 53

3.4. Die Kopplung **55**
Dipolare Spin,Spin-Kopplung 56
Skalare Spin,Spin-Kopplung 57
Spektren erster Ordnung: einfache Kopplungsregeln 59
Spektren höherer Ordnung: starke Kopplung 64
Spektren höherer Ordnung: magnetische Inequivalenz 67

4. ^{1}H-NMR-Spektrum und Struktur 70

4.1. Die Chemische Verschiebung **70**
Problematik 70
Tabellen 71
4.2. Die Kopplung **73**
Allgemeines 73
$^{2}J_{H,H}$-Kopplung (geminale Kopplung) 74
$^{3}J_{H,H}$-Kopplung (vicinale Kopplung) 76
*Long-rang*e Kopplung 80
4.3. Einfache spezielle Experimente **82**
Isotopenaustausch 82
Shift-Reagenzien 85
Selektive Spin,Spin-Entkopplung 88
Kern-*Overhauser*-Effekt (NOE-Effekt) 89
^{1}H,^{1}H-NOE-Differenzspektroskopie 93
Dynamische NMR-Spektroskopie 94

5. ^{13}C-NMR-Spektrum und Struktur 99

5.1. Der Vergleich ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektroskopie **99**
5.2. Die Routineexperimente **100**
^{1}H-Breitband-entkoppelte ^{13}C-NMR-Spektroskopie 100
INEPT- und DEPT-Spektroskopie 102
5.3. Der Polarisationstransfer **103**
Spin-Echo-Experiment 104
INEPT-Pulssequenz 106
5.4. Die chemische Verschiebung **112**
Problematik 112
Tabellen 113
5.5. Die Kopplung **116**
Allgemeines 116
$^{1}J_{C,H}$-Kopplung 116
$^{n}J_{C,H}$-Kopplung 117

6. 2D-NMR-Spektroskopie **119**

6.1. Das Prinzip **119**

6.2. Die *J*-aufgelöste NMR-Spektroskopie **124**

6.3. Die *Shift*-korrelierte NMR-Spektroskopie **126**

$^{1}H,^{1}H$-korrelierte NMR-Spektroskopie 126

$^{1}H,^{13}C$-korrelierte NMR-Spektroskopie 130

$^{13}C,^{13}C$-korrelierte NMR-Spektroskopie 132

Dank

Mein Dank gilt den Mitarbeitern der NMR-Abteilung des OCI, im Speziellen Herrn M. Binder, Frau Dr. G. Hopp-Rentsch und Frau N. Walch, sowie Herrn R. Smith, Herrn Dr. D. Nanz und meiner Frau für ihre Hilfe bei der Erarbeitung der vorliegenden Unterlagen.

1. Einleitung

1.1. Bedeutung der NMR

Die Kernresonanz-Spektroskopie (**N**uclear **M**agnetic **R**esonance-, NMR-Spektroskopie) hat sich seit dem ersten Nachweis von Kernresonanz-Signalen im Jahre 1946 (unabhängig voneinander von *F. Bloch* und *E. M. Purcell*; Physik-Nobelpreis, 1952) gewaltig entwickelt. Sie ist heute zu einem unentbehrliches Werkzeug für Chemiker, Biochemiker, Biologen und Mediziner geworden.

Die NMR-Spektroskopie erlaubt gewissermassen eine direkte Kommunikation mit Atomkernen, die wie ‚Spione' ihre nähere chemische Umgebung innerhalb eines Moleküls ‚auskundschaften'. In den ersten drei Jahrzenten der NMR-Spektroskopie waren alle Messverfahren eindimensional. Eindimensional bedeutet, dass die gemessenen Signalintensitäten gegen eine einzige Frequenzachse aufgetragen werden, wie dies auch bei anderen spektroskopischen Methoden der Fall ist, beispielsweise bei der UV/Vis- oder der IR-Spektroskopie. Der Informationsgehalt einfacher eindimensionaler Spektren, insbesondere bei der moderneren hochaufgelösten NMR-Spektroskopie, ist bereits sehr gross, und die Interpretation derartiger Spektren genügt auch heute noch zur Lösung vieler Probleme. Jedoch sind nicht alle mit NMR-erfassbaren Informationen aus solchen Spektren ablesbar. Durch Doppel-, Trippel- oder Multiresonanz-Experimente können zusätzliche Informationen gewonnen werden.

Erst die Entwicklung von zweidimensionalen NMR-Experimenten in den 70er-Jahren (von *R. R. Ernst*; Chemie-Nobelpreis, 1991) leitete aber eine neue und revolutionäre Epoche in der NMR-Spektroskopie ein. Zweidimensionale NMR-Experimente liefern Spektren, welche zwei Frequenzachsen besitzen und bei welchen die Signalintensitäten in einer dritten Dimension aufgetragen werden. Dies erlaubt die ‚räumliche' Separierung spezifischer Informationen. Heutzutage werden auch drei-, vier- und sogar höherdimensionale NMR-Experimente durchgeführt. Mit Hilfe der mehrdimensionalen NMR-Spektroskopie können sehr komplexe dreidimensionale Strukturen, beispielsweise von Proteinen (Abbildung 1.1), aufgeklärt werden. Diese Techniken gehören jedoch noch nicht zum Routinebetrieb einer NMR-Abteilung; eine Reihe eindimensionaler Mono- und Multiresonanz-Experimente sowie eine Anzahl von 2D-NMR-Experimenten hingegen schon.

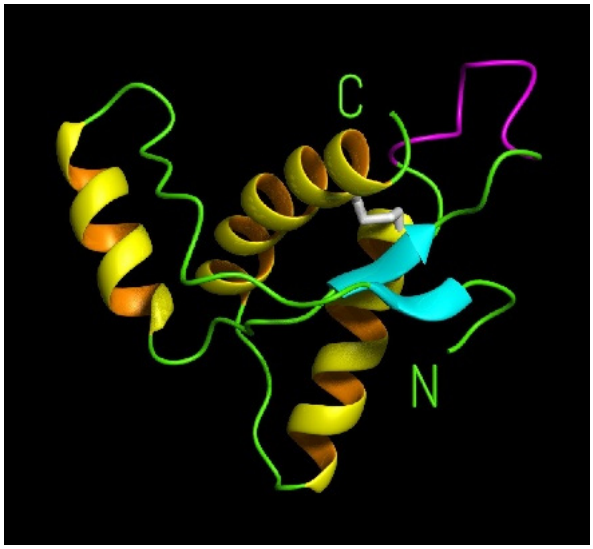


Abbildung 1.1 Struktur der Mäuseprion-Domäne PrP(121-231); *Riek et al.*, *Nature* **1996**, *382*, 180–182. Falsch gefaltete Prionen werden als Auslöser von BSE bei Rindern und der var.-*Creuzfeld-Jakob*-Krankheit beim Menschen betrachtet. (Abbildung mit Genehmigung von Prof. *K. Wüthrich*, *ETHZ*)

Die NMR wird auch in der Medizin immer häufiger eingesetzt. NMR tomographische Methoden erlauben das ‚Imaging' von Körperteilen, auch von Weichteilen, ohne invasive Eingriffe und ohne die Verwendung zellschädigender, ionisierender Strahlung (Abbildung 1.2). Selbst lokalisierte Temperatur- und Konzentrationsmessungen innerhalb eines lebendigen Organismus sind heutzutage mit speziellen, NMR aktiven chemischen Sensoren möglich.

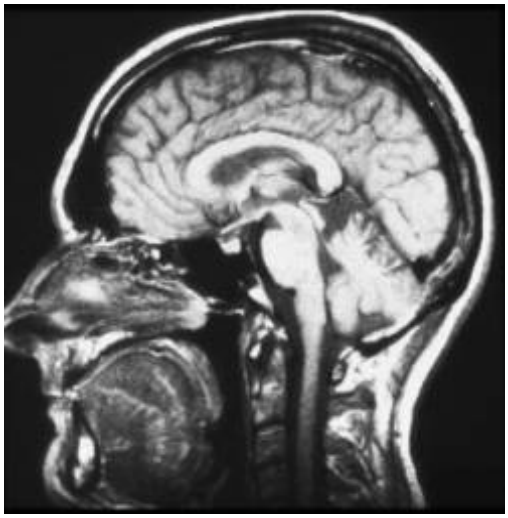


Abbildung 1.2 Magnetresonanz (MR) tomographisches Bild des Kopfes (Querschnitt) von Prof. *R. R. Ernst* (Chemie-Nobelpreis 1991 für seine Arbeiten auf dem Gebiet der NMR-Spektroskopie). Aufgenommen 1997 am Universitätsspital Zürich. (Abbildung mit Genehmingung von Prof. *G. K. von Schulthess, USZ*)

Im Bereich der Organischen Chemie — dies ist kaum bestritten — gestattet wohl keine Struktur analytische Methode die Akquisition von mehr und qualifizierterer Information über ein Molekül oder über gewisse Molekülteile als die NMR-Spektroskopie. Zwar benötigt die Interpretation von NMR-Spektren häufig ausgiebige und sachkundige Erfahrung, und die Information, die aus NMR-Spektren extrahiert werden kann, ist keineswegs immer eindeutig und schlüssig. Die NMR-Spektroskopie in ihrer Gesamtheit erlaubt aber oft genug, ohne Zuhilfenahme weiterer analytischer Methoden, die Lösung auch komplexer struktureller Probleme. Dies kann beispielsweise von der UV/Vis-Spektroskopie, der IR-Spektroskopie oder auch der Massenspektrometrie nicht behauptet werden. Der Wert dieser Struktur analytischen Methoden darf aber nicht unterschätzt werden. Sie ermöglichen in vielen Fällen nicht nur einen vereinfachten Einstieg in die Interpretation von NMR-Daten, sondern beinhalten auch oft den letzten Schlüssel für die Lösung eines konkreten Problems.

Die Bedeutung der NMR-Spektroskopie für die Organische Chemie liegt vor allem in der Strukturaufklärung von Molekülen in Lösung, wobei mit geeigneten NMR-Experimenten Daten über

*Konstitututi*on,
Konfiguration (relative und absolute) und
Konformation

von Probe-Molekülen gewonnen werden können. Die ‚quantitativen' Eigenschaften der NMR-Spektroskopie ermöglichen die

Identifizierung von reinen Verbindungen oder Gemischen und die
Quantifizierung von Gemischen.

Die NMR-Spektroskopie erlaubt zudem — wenn auch nur in einem begrenzten ‚Geschwindigkeitsfenster' — die Untersuchung von Molekül- und Reaktionsdynamiken durch die Bestimmung von

Austauschgeschwindigkeiten.

Letzteres, sowie die Möglichkeit der Beobachtung subtiler Effekte wie solcher, die von Isotopenaustausch herrühren, können für die Aufklärung von

Reaktionsmechanismen

herangezogen werden.

All diese Gesichtspunkte werden in diesem Skript, in der Vorlesung und in den Übungen mehr oder weniger eingehend behandelt. Nicht diskutiert werden die Festkörper-NMR-Spektroskopie, z.B. zur Strukturbestimmung von Polymeren, Katalysatoren, etc. in Festkörpern, sowie die lokalisierte NMR-Spektroskopie, wie sie in der MR-Tomographie verwendet wird.

1.2. Zur Vorlesung

Dem Titel der Vorlesung folgend soll in diesem Kurs vor allem der *Anwendung der NMR-Spektroskopie* Rechnung getragen werden. Dies bedeutet, dass Ihnen der Kurs das Rüstzeug und bereits einige Erfahrung für die Auswertung — zumindest einfacher — NMR-Spektren vermitteln soll. Es würde den Rahmen dieser Veranstaltung aber sprengen, Sie auch mit der mehrdimensionalen NMR-Spektroskopie vertieft vertraut zu machen. Ein Ziel ist es jedoch, Sie zumindest phänomenologisch mit den Möglichkeiten dieser Methoden zu konfrontieren, damit Sie in höheren Praktika und bei der Ausführung Ihrer Diplom- oder Doktorarbeit einen Einstieg in diese Art der Spektroskopie besitzen und mit den Spezialisten im NMR-Laboratorium kommunizieren können. Die Strukturaufklärung mittels mehrdimensionaler NMR-Spektren ist Inhalt eines separaten und sehr empfehlenswerten Kurses (Vorlesung und Spektreninterpretations-Kurs), der regelmässig für Diplomierende und Doktorierende angeboten wird.

Die praktischen Aspekte der NMR-Spektroskopie werden Ihnen vorwiegend in unseren Übungen vermittelt. Sie werden bald feststellen, dass die Interpretation eines NMR-Spektrums nur sehr geringes Wissen der theoretischen Hintergründe voraussetzt. NMR-Spektren können praktisch rein phänomenologisch betrachtet und interpretiert werden, wobei oft bereits die Kenntnis einiger weniger Regeln und die Übung in der Verwendung von Tabellenwerken — eventuell mit Unterstützung von trivialen NMR-Rechenprogrammen — ausreichen, um auch schwierigere Probleme mittels NMR-Spektroskopie erfolgreich angehen und lösen zu können. Als ChemikerIn/BiochemikerIn sollten Sie aber, in Anbetracht der Bedeutung der Methode für Ihre naturwissenschaftliche Disziplin, die Theorie der NMR-Spektroskopie zumindest in ihren Grundzügen verstehen. Ihnen wird deshalb in diesem Kurs auch einiges an Theorie vermittelt und zwar vorwiegend in der eigentlichen Vorlesung und mittels dieses Skriptes. Auf die genaue mathematische Beschreibung der Phänomene

wird aber verzichtet: Sie wird durch einen einfachen semi-klassischen Vektor-Formalismus ersetzt.

Das vorliegende Dokument deckt mehr als den Stoffumfang ab, welcher für Studierende im 3. Semester im Rahmen des NMR-Spektroskopie-Teils der Vorlesung ‚Anwendung Spektroskopischer Methoden' abgesteckt wurde. Es umfasst das Wissen, welches Sie bis zum Diplom minimal erarbeiten sollten. Es finden sich in den Unterlagen deshalb auch vereinzelt Exkurse, welche über den eigentlichen Vorlesungsstoff hinaus gehen und eingefügt wurden, um den Interessierteren unter Ihnen (also Ihnen) mit Informationen, Ideen und Gedankenexperimenten zu einem besseren Verständnis gewisser Effekte zu verhelfen. Das vorliegende Manuskript ersetzt aber keinesfalls ein spezialisiertes Lehrbuch. Für die effiziente Spektren-interpretation ist zudem die Konsultation detaillierterer Tabellenwerke notwendig, die verständlicherweise nicht in dieses Manuskript eingegliedert werden konnten. Als vorlesungsbegleitend und als Basiswerk auch für die spätere Spektren-interpretation empfehle ich Ihnen das Buch von *M. Hesse, H. Meier* und *B. Zeeh*, welches 1995 in der fünften Auflage erschienen ist (s. unten).

1.3. Literaturvorschläge

Vorlesungsbegleitend

- *M. Hesse, H. Meier, B. Zeeh*, ‚Spektroskopische Methoden in der organischen Chemie', 5. Auflage, 1995, Thieme, Stuttgart (ISBN: 3-13-576105-3).

Empfohlenes Begleitbuch zur Vorlesung ‚Anwendung spektroskopischer Methoden mit Übungen'. Das Buch stellt eine kompakte Einführung in die wichtigsten spektroskopischen Methoden dar und beinhaltet ein umfangreiches Kapitel über die NMR-Spektroskopie. Dank ausführlicher Korrelations- und Inkrement-Tabellen sowie vieler Beispielstrukturen ist das Buch gut als Nachschlagewerk für Anwender geeignet, welche weniger spezifische Probleme zu lösen haben. Die Theorie der NMR-Spektroskopie wird nur in Grundzügen behandelt und ist etwas knapp gehalten. HBI LZI: 543.40 Nr. 117

- *P. J. Hore*, ‚Nuclear Magnetic Resonance', Oxford Chemistry Primers, Vol. 32, 1995, Oxford University Press, Oxford (ISBN: 0-19-855682-9).

Empfohlene Ergänzung zum NMR-Teil der Vorlesung. Obwohl in englicher Sprache verfasst, ist das Buch auch für Studienanfänger leicht verständlich. Es ist eine gut und anschaulich geschriebene, kompakte Einführung in Theorie und Konzepte der NMR-Spektroskopie und ergänzt damit eher anwendungsorientierte Werke wie den ‚*Hesse, Meier, Zeeh*'. Es beinhaltet keine für die Auswertung und Interpretation von Spektren direkt verwertbare Informationen, wie Korrelations- und Inkrement-Tabellen. HBI LZI: 543.40 Nr. 192.

Tabellenwerke für die Spektreninterpretation

- *E. Pretsch, T. Clerc, J. Seibl, W. Simon*, ‚Tables of Spectral Data for Structure Determination of Organic Compounds', 3. Auflage, übersetzt aus dem Deutschen, 1989, Springer-Verlag, Berlin (ISBN: 0-387-51202-0).

Tabellenwerk mit spektroskopischen Referenzdaten zur Unterstützung der Interpretetion von UV-, IR-, MS- und NMR-Spektren. Deutsche Ausgaben: HBI LZI 543.40 Nr. 007; Forschungsbibliothek: CHEM O1469.

Lehrbücher für Anwender

- *H. Friebolin*, ‚Ein- und zweidimensionale NMR-Spektroskopie. Eine Einführung', 3. Auflage, 1999, Wiley-VCH, Weinheim (ISBN: 3-527-29514-3).

Das Buch ist eine ausgezeichnete Einführung in die NMR-Spektroskopie. Es behandelt alle wichtigen Aspekte der Theorie und Praxis in übersichtlicher und anschaulicher Form und gibt auch dem Anwender mit Tabellen und Inkrement-Zusammenstellungen eine Hilfestellung bei der Lösung praktischer NMR-spektroskopischer Probleme. HBI LZI: 543.40 Nr. 160 (englische Ausgabe, 1998); 543.40 Nr. 160 (deutsche Ausgabe, 2. Auflage, 1992). Forschungbibliothek: CHEM O2162 (deutsche Ausgabe, 1. Auflage, 1988).

- *H. Günther*, ‚NMR-Spektroskopie: Grundlagen, Konzepte und Anwendungen der Protonen- und Kohlenstoff-13-Kernresonanz-Spektroskopie in der Chemie', 3. Auflage, 1992, Thieme, Stuttgart (ISBN: 3-13-487503).

Das Buch ist eine umfangreiche Einführung in die NMR-Spektroskopie. Es behandelt alle wichtigen Aspekte der Theorie und der Konzepte der NMR-Spektroskopie in anschaulicher Form und kann als gutes Nachschlagewerk für den organischen Chemiker betrachtet werden. Es ist nicht direkt für den Anwender als Referenzwerk zur Interpretation von Spektren konzipiert, kann aber mit seinen Tabellen und Inkrement-Zusammenstellungen auch zur Lösung praktischer NMR-spektroskopischer Probleme herangezogen werden. HBI LZI: 543.40 Nr. 148.

- *A. E. Derome*, ‚Modern NMR Techniques for Chemistry Research', Organic Chemistry Series, Vol. 6, 1987, Pergamon Press, Oxford (ISBN: 0-08-032513-0; 0-08-032514-9).

Der Autor beschreibt in seinem Buch auf verständlichste Weise die Konzepte und die Theorie der Puls-NMR-Spektroskopie, mit Akzenten auch auf der Messtechnik und deren Problematiken. Das Buch ist an praktisch arbeitende Chemiker gerichtet, die etwas mehr von Puls-NMR-Spektroskopie verstehen wollen, den mathematischen Hintergrund aber nicht haben und auch nicht erarbeiten wollen. Forschungsbibliothek: CHEM O1974:6.

Es findet sich in den Universitätsbibliotheken eine stattliche Anzahl Bücher über die NMR-Spektroskopie, welche sich auch spezifischeren Problemen oder den NMR-Grundlagen widmen. Abfragen in verschiedenen Katalogen können online mit Netscape erfolgen: (http://biblio.unizh.ch:4505/ALEPH/).

Elektronische Quellen

- http://www.unizh.ch/oci/service/nmr.html

Die WWW-Seite des NMR-Service am Organisch-chemischen Institut der Universität Zürich. Es finden sich hier Informationen über den NMR-Service und den Instrumentenpark der NMR-Abteilung am OCI, Dokumentationen zu NMR-Vorlesungen, sowie ein Zugang zu NMR-Links im Internet.

- http://web.chem.queensu.ca/FACILITIES/NMR/nmr/

WWW-Seite der NMR-Abteilung der Queens-University (USA, englisch). Beinhaltet unter anderem einen Online-NMR-Kurs und nützliche Links.

- http://science.widener.edu/svb/nmr/nmr.html

Die NMR-bezogene WWW-Seite der Widener Universität (USA, englisch). Unter anderem können hier vorgegebene NMR-Spektren interaktiv ausgewertet werden.

- http://www.spincore.com/nmrinfo/

NMR-Informations-Server von ‚Spin Core Technologies, Inc.' (Gainesville, Florida, USA, englisch). Die WWW-Seite offeriert einen Einstieg in das NMR-zentrierte Surfen im Internet.

- http://www.cis.rit.edu/htbooks/nmr/

On-line Kurs zur NMR-Spektroskopie von Prof. *J. P. Hornak*, Rochester Institute of Technology (USA, englisch).

- http://www.aist.go.jp/RIODB/SDBS/menu-e.html

On-Line Datenbank für NMR- und MS-Spektren der ‚National Institute of Advanced Industrial Science and Technology', Japan (englisch). Die Abfrage kann nach Substanzen und Spektren erfolgen.

2. Physikalische Grundlagen

2.1. Der Kernspin

Die Basis für die NMR-Spektroskopie bilden die magnetischen Eigenschaften von Atomkernen. Die Kernphysik lehrt uns, dass eine Reihe von Atomkernen, darunter auch das Proton (^{1}H-Kern) und der ^{13}C-Kern, einen Kern- oder Eigendrehimpuls $\boldsymbol{P}$ besitzen. Dieser Eigendrehimpuls ist dafür verantwortlich, dass ein solcher Kern ein magnetisches Moment $\boldsymbol{\mu}$ zeigt. Die zwei vektoriellen Grössen (vektorielle Grössen werden in diesem Skript in kursivem und fettem Schriftformat dargestellt), der Eigendrehimpuls und das kernmagnetische Moment, sind durch die Beziehung (2.1) miteinander verknüpft. Die Grösse γ ist das magnetogyrische (oder gyromagnetische) Verhältnis und kernspezifisch.

$$\boldsymbol{\mu} = \gamma \cdot \boldsymbol{P} \tag{2.1}$$

Gemäss Quantentheorie sind Eigendrehimpuls $\boldsymbol{P}$ und magnetisches Moment $\boldsymbol{\mu}$ gequantelt. Die erlaubten Eigenwerte der messbaren Komponenten von $\boldsymbol{P}$ in z-Richtung eines beliebig gewählten kartesischen Koordinatensystems, P_z, und damit auch die z-Komponente des damit verknüpften magnetischen Momentes μ_z, sind durch die Relationen (2.2) und (2.3) definiert, wobei m_I die magnetische Quantenzahl oder Orientierungsquantenzahl ist.

$$P_z = m_I \cdot \hbar \tag{2.2}$$

$$\mu_z = m_I \cdot \gamma \cdot \hbar \tag{2.3}$$

($\hbar = h/2\pi = 1.05459\times10^{-34}$ Js; h = *Planck*'sche Konstante)

Die magnetische Quantenzahl m_I charakterisiert den Spinzustand (= Eigenwert des Spins) und gehorcht der Quantenbedingung (2.4). I steht für die Spinquantenzahl oder vereinfacht für den Spin eines Kernes. I ist ganz- oder halbzahlig und spezifisch für den betrachteten Kern. Sie definiert auch den Betrag des Eigendrehimpulses $|\boldsymbol{P}|$ durch die Beziehung (2.5).

$$m_I = I,\ I-1,\ I-2, \ldots, -I \tag{2.4}$$

$$|\boldsymbol{P}| = \hbar \cdot \sqrt{I \cdot (I+1)} \tag{2.5}$$

Aus der Beziehung (2.4) ist leicht abzuzählen, dass es für einen Kern mit Spin I insgesamt $(2I + 1)$ verschiedene m_I-Werte gibt und damit $(2I + 1)$ Einstellungsmöglichkeiten für den Eigendrehimpuls. Gleichung (2.5) zeigt zudem, dass nur Kerne mit $I > 0$ ein magnetisches Moment besitzen; nur solche Kerne sind auch NMR-aktiv.

Für die kernspezifische Grösse I gelten die Regeln:

- $Z + N =$ gerade $\Rightarrow$ I ist ganzzahlig; mit
  - Z und $N =$ gerade $\Rightarrow$ $I = 0$
  - Z und $N =$ ungerade $\Rightarrow$ $I = 1, 2, 3, \ldots$
- $Z + N =$ ungerade $\Rightarrow$ I ist halbzahlig $(1/2, 3/2, 5/2, \ldots)$

Z ist die Ordungszahl (= Anzahl Protonen im Kern) und N die Anzahl Neutronen im Kern. Es ist aus obigem Zusammenhang ersichtlich, dass der Kernspin I eine isotopenspezifische und nicht eine elementspezifische Grösse ist; verschiedene Isotope eines Elementes besitzen verschiedene Kernspins I, welche mit isotopenspezifischen magnetogyrischen Verhältnissen γ die jeweiligen Eigendrehimpulse $\boldsymbol{P}$ mit den entsprechenden kernmagnetischen Momenten $\boldsymbol{\mu}$ verknüpfen.

In Tabelle 1 findet sich eine Zusammenstellung der für die Organische Chemie wichtigsten NMR-aktiven Kerne mit ihren Eigenschaften. Kerne mit $I > 1/2$ besitzen neben dem magnetischen Dipolmoment zusätzlich noch ein elektrisches Quadrupolmoment. NMR-Spektren von solchen Kernen weisen oft breite und unstrukturierte Signale auf. Der Grossteil dieser Vorlesung konzentriert sich auf ^{1}H- und ^{13}C-Kerne, welche beide den Spin $I = 1/2$ besitzen und diese Problematik nicht zeigen.

2.2. NMR-aktive Kerne im Magnetfeld

Magnetisches Moment im Magnetfeld

Das äussere Magnetfeld ist in der NMR-Spektroskopie im Normalfall ein homogenes Feld, welches an jedem Ort der zu untersuchenden Probe die gleiche Richtung und den gleichen Betrag aufweist. Es zeigt konventionsgemäss in Richtung der positiven z-Achse. Die Feldstärke wird als magnetische Flussdichte $\boldsymbol{B_0}$ ausgedrückt, deren Einheit im SI-System das Tesla ist (1 T = 10‘000 Gauss). Tritt ein magnetisches Moment $\boldsymbol{\mu}$ mit einem Magnetfeld $\boldsymbol{B_0}$ in Wechselwirkung, so resultiert eine potentielle Energie E, welche durch das Skalarprodukt (2.6) gegeben ist (θ entspricht dem Zwischenwinkel der beiden Vektoren).

$$E = -\boldsymbol{\mu} \cdot \boldsymbol{B_0} = -|\boldsymbol{\mu}| \cdot |\boldsymbol{B_0}| \cdot \cos\theta = -\mu_z \cdot B_0 \qquad (2.6)$$

Tabelle 1. Eigenschaften der für die NMR-Spektroskopie organischer Verbindungen relevanten Kerne

Isotop	Spinquantenzahl I	magnetisches Moment μ (in Einheiten von μ_N)	magnetogyrisches Verhältnis, γ (10^8 rad T^{-1} s^{-1})	natürliche Häufigkeit (%)	rel. Empfindlichkeit	abs. Empfindlichkeit unter Berücksichtigung der nat. Häufigkeit	Resonanzfrequenz, v_o (MHz) bei einem Feld von 2.3488 T
^{1}H	1/2	2.793	2.675	99.985	1.000	1.000	100.000
$^{2}H \equiv D$	1	0.857[b]	0.411	0.015	0.010	$1.45 \cdot 10^{-6}$	15.351
^{6}Li	1	0.822[b]	0.394	7.42	0.009	$6.31 \cdot 10^{-4}$	14.716
^{7}Li	3/2	3.256	1.040	92.58	0.294	0.27	38.862
^{10}B	3	1.801	0.288	19.6	0.020	$3.90 \cdot 10^{-3}$	10.747
^{11}B	3/2	2.688	0.858	80.4	0.165	0.13	32.084
^{13}C	1/2	0.702	0.673	1.10	0.016	$1.76 \cdot 10^{-4}$	25.144
^{14}N	1	0.404[b]	0.193	99.634	0.001	$1.01 \cdot 10^{-3}$	7.224
^{15}N	1/2[a]	0.283	–0.271	0.366	0.001	$3.85 \cdot 10^{-6}$	10.133
^{17}O	5/2[a]	1.893[b]	–0.363	0.038	0.029	$1.08 \cdot 10^{-5}$	13.557
^{19}F	1/2	2.627	2.517	100.0	0.833	0.833	94.077
^{29}Si	1/2[a]	0.555	–0.531	4.67	0.008	$3.69 \cdot 10^{-4}$	19.865
^{31}P	1/2	1.132	1.083	100.0	0.066	0.066	40.481
^{33}S	3/2	0.643[b]	0.205	0.76	0.003	$1.72 \cdot 10^{-5}$	7.670
^{77}Se	1/2	0.532	0.639	7.6	0.007	$5.25 \cdot 10^{-4}$	19.067

[a] In diesen Fällen ist $\gamma < 0$, d.h. magnetisches Moment und Kernspin sind entgegengerichtet; [b] Zusätzliches elektrisches Quadrupolmoment; $\mu_N = eh/4\pi m_p c = 5.0508 \cdot 10^{-27}$ J/T; $h = 6.626176 \cdot 10^{-34}$ Js (*Planck*sche Konstante); $\hbar = h/2\pi = 1.05459 \cdot 10^{-34}$ Js.

Aus der Winkelfunktion folgt, dass die Energie E am kleinsten ist, wenn die beiden Vektoren parallel zueinander ausgerichtet sind (↑↑, $\theta = 0°$, $\cos\theta = 1$) und am grössten bei antiparalleler Ausrichtung (↑↓, $\theta = 180°$, $\cos\theta = -1$). Sind die Vektoren nicht parallel zueinander ausgerichtet, so übt das Magnetfeld $\boldsymbol{B_0}$ auf das magnetische Moment $\boldsymbol{\mu}$ ein Drehmoment aus. Dies ist der Grund dafür, dass sich ein klassischer makroskopischer Magnet (z.B. eine Kompassnadel) im Magnetfeld entlang der Feldlinien ausrichtet. Er erreicht dadurch einen kräftefreien Zustand minimaler Energie.

Da das kernmagnetische Moment $\boldsymbol{\mu}$ gequantelt ist, kann es sich nicht parallel zum $\boldsymbol{B_0}$-Feld ausrichten: Gemäss Gleichung (2.3) sind nur diskrete Zustände für μ_z möglich, welche kleiner als $|\boldsymbol{\mu}|$ sind. Geometrisch gesehen bedeutet dies, dass $\boldsymbol{\mu}$ sich weder parallel noch antiparallel zum Magnetfeld $\boldsymbol{B_0}$ ausgerichten kann, dass also nur diskrete Zwischenwinkel θ für die Ausrichtung von $\boldsymbol{\mu}$ eingenommen werden können (Abbildung 2.1).

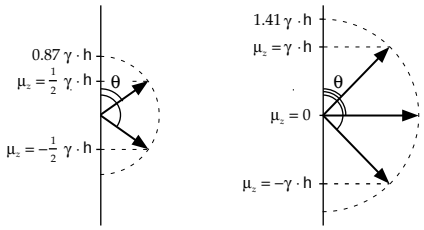


Abbildung 2.1 Richtungsquantelung des kernmagnetischen Momentes $\boldsymbol{\mu}$ im Magnetfeld für Kerne mit I = 1/2 und 1.

Aus den Gleichungen (2.3) und (2.6) folgt für die Energien E_m der verschiedenen Spinzustände resp. für die Energieunterschiede zweier benachbarter Zustände die zwei Beziehungen (2.7) und (2.8):

$$E_m = -\langle \mu_z \rangle_m \cdot B_0 = -m_I \cdot \gamma \cdot \hbar \cdot B_0 \tag{2.7}$$

$$\Delta E = \gamma \cdot \hbar \cdot B_0 \tag{2.8}$$

Die Energien E_m heissen *Zeeman*-Energien, und die Energiedifferenz ΔE wird *Zeeman*-Aufspaltung genannt. Letztere ist proportional zum äusseren Magnetfeld $\boldsymbol{B_0}$ und zur kernspezifischen Grösse γ; sie ist aber unabhängig vom Spin I! Ein Spin mit $I = 1/2$ kann sich zum Beispiel in einem von zwei Zuständen befinden, deren Energien sich in Abhängigkeit vom äusseren Magnetfeld wie in Abbildung 2.2 gezeigt verhalten. (Wie sieht die Situation für Kerne mit $I = 1$ aus?)

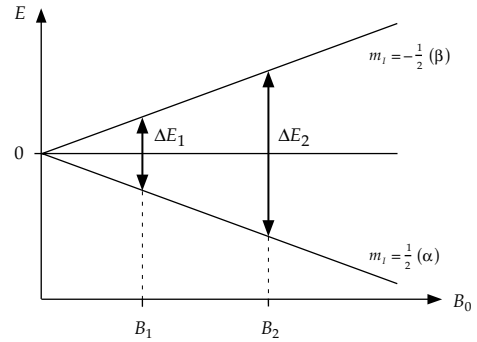


Abbildung 2.2 Energieunterschiede (ΔE) zweier benachbarter Energieniveaus in Abhängigkeit der magnetischen Flussdichte B_0 für Kerne mit I = 1/2.

Weil sich ein Kernspin aufgrund der Quantelung von $\boldsymbol{\mu}$ nicht parallel zu einem äusseren Magnetfeld $\boldsymbol{B_0}$ ausrichten kann, erfährt er ein permanentes Drehmoment. In der klassischen Betrachtung benimmt er sich wie ein Kreisel: Der Dipol $\boldsymbol{\mu}$ präzediert um die z-Achse, die der Richtung des Magnetfeldes $\boldsymbol{B_0}$ entspricht, analog zu einem Kreisel, der um eine Achse präzediert, die parallel zum Gravitationsfeld (z.B. der Erde) verläuft (Abbildung 2.3).

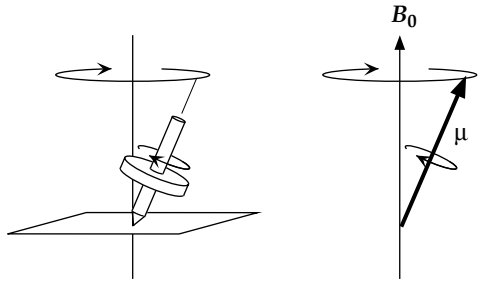


Abbildung 2.3 So wie ein makroskopischer Kreisel im Gravitationsfeld der Erde um die Lotrechte präzediert (links), präzediert ein kernmagnetisches Moment um eine Achse parallel zur Magnetfeld-Richtung $\boldsymbol{B_0}$ (rechts).

Aus dem Drallsatz folgt, dass die Präzessionsfrequenz ν_0, *Larmor*-Frequenz genannt, proportional zur magnetischen Flussdichte B_0 ist (2.9). Diese Beziehung ist wichtig, da die *Larmor*-Frequenz der Resonanz-Frequenz der Kerne entspricht (siehe später).

$$\nu_0 = \left|\frac{\omega_0}{2\pi}\right| = \left|\frac{\gamma}{2\pi}\right| \cdot B_0 \tag{2.9}$$

NMR-aktive Proben im Magnetfeld

Ein isoliertes kernmagnetisches Moment $\boldsymbol{\mu}$ ist für alle derzeit zur Verfügung stehenden Messmethoden zu klein um beobachtet zu werden. In der Regel wird aber ohnehin nicht ein einzelner Kern sondern ein grosses Ensemble von Kernen miteinander untersucht. Relevant für die NMR-Spektroskopie ist dabei, ob und in welchem Masse

sich die einzelnen mikroskopischen Magnetisierungen $\boldsymbol{\mu}$ in einem Probevolumen V zu einer makroskopisch messbaren Magnetisierung $\boldsymbol{M}$ addieren. Die makroskopische Magnetisierung ist durch Gleichung (2.10) gegeben und entspricht im Wesentlichen der vektoriellen Addition der mikroskopischen Einzelmagnetisierungen aller beobachteten Kerne.

$$\boldsymbol{M} = \frac{1}{V}\sum_i \boldsymbol{\mu}_i \tag{2.10}$$

Die Frage stellt sich nun, wie sich die Kernspins in einer makroskopischen Probe (dem NMR-Probenröhrchen) im thermischen Gleichgewicht auf die verschiedenen Energiezustände verteilen (Abbildung 2.4).

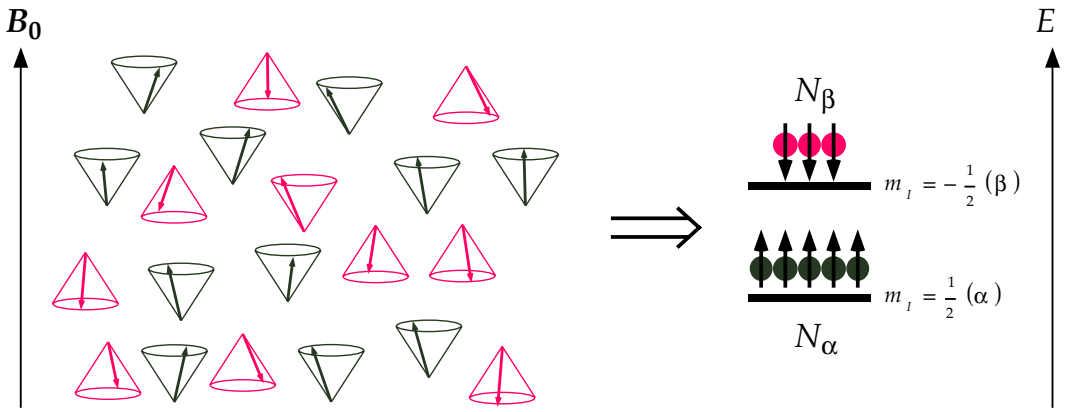


Abbildung 2.4 Spins von equivalenten Kernen mehrerer Moleküle im thermischen Gleichgewicht: Schematische Darstellungen (a) der Orientierungen der mangnetischen Momente $\boldsymbol{\mu}$ von I = 1/2-Kernen im Magnetfeld zu einem zufällig gewählten Zeitpunkt (links) und (b) der Populationen der entsprechenden Energieniveaus (rechts). Der Populationsunterschied ist im Vergleich zur Gesamtpopulation unrealistisch gross dargestellt.

Hierüber gibt die *Boltzmann*-Statistik Auskunft. Für Kerne mit $I = 1/2$ sei N_β die Zahl der Kerne im energiereicheren ($m_I = -1/2$) und N_α diejenige der Kerne im energieärmeren Zustand ($m_I = +1/2$). Dann gilt für das Verhältnis der Besetzungszahlen der beiden Zustände die Gleichung (2.11).

$$\frac{N_\beta}{N_\alpha} = e^{-\Delta E/k_B \cdot T} \approx 1 - \frac{\Delta E}{k_B \cdot T} = 1 - \frac{\gamma \cdot \hbar \cdot B_0}{k_B \cdot T} \tag{2.11}$$

($k_B = 1.3805\times10^{-23}$ JK^{-1} = *Boltzmann*-Konstante; T = absolute Temperatur in K)

Es ist daraus sofort ersichtlich und aus anderen Zusammenhängen auch hinreichend bekannt, dass der energieärmere Zustand höher besetzt ist als der energiereichere.

Für Protonen — und auch für andere Kerne — ist aber die *Zeeman*-Aufspaltung ΔE sehr klein im Vergleich zur thermischen Energie ($k_B \cdot T$). Damit sind die beiden Niveaus N_α und N_β im thermischen Gleichgewicht praktisch gleich populiert. Der Überschuss an Population im energieärmeren Zustand liegt im Bereich von nur tausendstel Promille (ppm). Nur dieser Überschuss trägt aber zur makroskopischen Magnetisierung bei, da sich die anderen Magnetisierungen im statistischen Mittel gegenseitig kompensieren. Die NMR-Spektroskopie beruht folglich auf der Beobachtung von nur sehr kleinen Magnetisierungen. Sie ist deshalb eine nur wenig empfindliche Methode, bei der relativ grosse Substanzmengen eingesetzt werden müssen. Da die Methode aber nicht destruktiv ist, kann die Probe — in der Regel durch einfaches Abdampfen des Lösungsmittels — leicht zurückgewonnen werden.

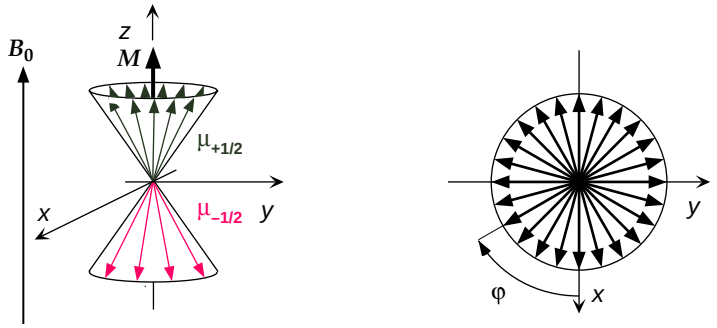


Abbildung 2.5 Schematische Darstellung der Orientierungen der mangnetischen Momente $\boldsymbol{\mu}$ von I = 1/2-Kernen im Magnetfeld. Der links dargestellte Doppel-Präzessionskegel entspricht der Überlagerung der Präzessions-Kegel der einzelnen magnetischen Momenten $\boldsymbol{\mu}$ in Abbildung 2.4. Aus dem Populationsüberschuss $N_\alpha - N_\beta > 0$ resultiert eine Gleichgewichtsmagnetisierung $\boldsymbol{M} = \Sigma\boldsymbol{\mu} = (N_\alpha - N_\beta) \cdot \mu_z$. Die Sicht von oben auf den Doppel-Präzessionskegel (rechts) soll veranschaulichen, dass sich die Einzelmagnetisierungen $\boldsymbol{\mu}$ nicht zu einer Quermagnetisierung (= transversale Magnetisierung) addieren. Die magnetischen Momente haben keine definierte Phasenbeziehung, d.h., die Winkel φ der einzelnen kernmagnetischen Momente sind gleichmässig (statistisch) verteilt, sodass sich die Radialkomponenten der mikroskopischen Magnetisierungen gegenseitig aufheben.

Die mikroskopischen Magnetisierungen $\boldsymbol{\mu}$ eines Ensembles von Kernen im thermischen Gleichgewicht (Abbildung 2.5) summieren sich zu einer messbaren makroskopischen Magnetisierung $\boldsymbol{M}$, welche parallel zum äusseren Magnetfeld $\boldsymbol{B_0}$ ausgerichtet ist. Eine zum $\boldsymbol{B_0}$-Feld parallele Magnetisierung oder Komponente einer Magnetisierung wird longitudinal genannt. Die makroskopische Magnetisierung $\boldsymbol{M}$ besitzt bei thermischem Gleichgewicht keine transversale Komponente, die in die x,y-Ebene zeigt. Dies liegt daran, dass bei diesem Zustand keine definierte Beziehung zwischen

den Phasen φ der mikroskopischen Magnetisierungen $\boldsymbol{\mu}$ besteht (Abbildung 2.5, rechts): Alle möglichen Phasen kommen statistisch verteilt gleich oft vor, und die transversalen Komponenten der mikroskopischen Magnetisierungen addieren sich deshalb zu 0.

Durch Einstrahlen elektromagnetischer Wellen mit Radiofrequenz kann die Magnetisierung einer Probe gestört werden. Die Beobachtung und Auswertung von monochromatischen Absorptionen oder der Rückkehr der gestörten Magnetisierung in den Gleichgewichtszustand ergibt die NMR-Spektren.

2.3. Das *Continuous Wave*-Verfahren

Resonanzbedingung

Beim *Continuous Wave*-Verfahren (CW-Verfahren) werden, wie es auch bei anderen spektroskopischen Methoden der Fall ist, Übergänge zwischen verschiedenen Energieniveaus durch Bestrahlung einer Probe mit einer elektromagnetischen Welle geeigneter Energie induziert. Die magnetische Komponente $\boldsymbol{B_1}$ der Welle tritt dabei mit den Kerndipolen in Wechselwirkung. Übergänge zwischen den Niveaus mit Energiedifferenz ΔE sind möglich, wenn die Frequenz ν_1 der Welle so gewählt wird, dass die Resonanzbedingung (2.12) erfüllt ist.

$$h\nu_1 = \Delta E \tag{2.12}$$

Da bei den in der NMR verwendeten Feldern nur Einquantenübergänge erlaubt sind, bei welchen sich die magnetische Quantenzahl m_I um exakt 1 ändert, finden Übergänge ausschliesslich zwischen direkt benachbarten Energieniveaus statt.

$$\Delta m = \pm 1 \tag{2.13}$$

Die Energiedifferenz ΔE zwischen benachbarten Energieniveaus, die *Zeeman*-Aufspaltung, wurde bereits früher erwähnt (Gleichung (2.8)). Kombination der Gleichungen (2.8), (2.9) und (2.12) zeigen, dass ν_1 gerade die *Larmor*-Frequenz ist (2.14).

$$\left.\begin{aligned} \Delta E &= \gamma \cdot \hbar \cdot B_0 \\ \nu_0 &= \frac{\gamma}{2\pi} \cdot B_0 \end{aligned}\right\} \Rightarrow \Delta E = h \cdot \nu_0 = h \cdot \nu_1 \tag{2.14}$$

Resonanz bedeutet also im klassischen Sinne Frequenzgleichheit der anregenden Schwingung (elektromagnetische Welle der Frequenz ν_1) und der anzuregenden Schwingung (Präzessionsfrequenz ν_0 der kernmagnetischen Momente $\boldsymbol{\mu}$ = *Larmor*-Frequenz).

Die Umorientierung eines Spins, die dem Übergang von einem energieärmeren in ein energiereicheres Niveau entspricht, erfolgt unter Energie-Absorption, der umgekehrte Prozess unter Energie-Emission (Abbildung 2.6, Pfeile A für Absorption resp. E für Emission).

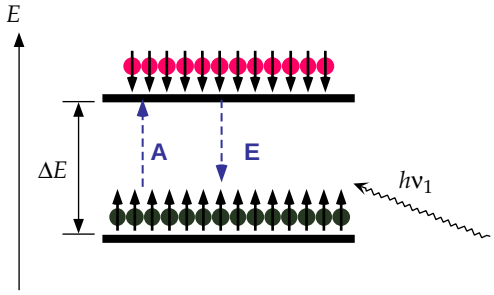


Abbildung 2.6 Energieniveauschema für Kerne mit Spin I = 1/2. Durch Einstrahlen von elektromagnetischen Wellen der Energie $h \cdot \nu_1 = \Delta E$ werden Absorptions(A)- und Emissions(E)-Übergänge induziert.

Beide Übergänge sind möglich und gleich wahrscheinlich, und jeder Übergang ist mit einer Umkehr der jeweiligen Kernspin-Orientierung verbunden. Als Folge der unterschiedlichen Besetzung der Energieniveaus — die energetisch tieferen Zustände

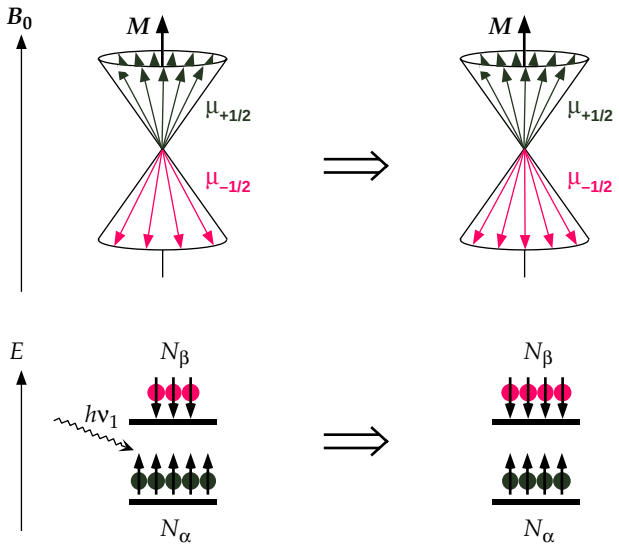


Abbildung 2.7 Schematische Darstellung des Gleichgewichtszustandes (links) und des Zustandes der Sättigung (rechts), wie er durch Absorption von elektromagnetischer Strahlung erreicht wird.

sind leicht höher populiert, wie wir gesehen haben — überwiegt die Energie-Absorption aus dem eingestrahlten Zusatzfeld. Diese Absorption wird als Signal gemessen, wobei seine Intensität proportional zum Besetzungsunterschied der Niveaus (N_α–N_β, für Kerne mit $I = 1/2$, s. Abbildung 2.4 und Gleichung (2.11)) und damit auch zur Konzentration der Probe ist. Durch die Bestrahlung mit starken elektromagnetischen Wellen erreicht man nach kurzer Zeit Gleichbesetzung der einzelnen Energieniveaus ($N_\alpha = N_\beta$, Abbildung 2.7). Weitere Absorption kann danach nicht mehr beobachtet werden; man bezeichnet diesen Fall als Sättigung.

Messprinzip

Wird eine Messprobe in ein homogenes Magnetfeld gegeben und dort mittels einer Spule mit Radiowellen bestrahlt (Abbildung 2.8), so werden bei den Probekernen NMR-Übergänge induziert, wenn die Resonanzbedingung (2.12) erfüllt ist. Bei Resonanz erfolgt erhöhte Energieaufnahme in der Probe, was als zusätzlicher Stromfluss mit einem Microampèremeter gemessen werden kann.

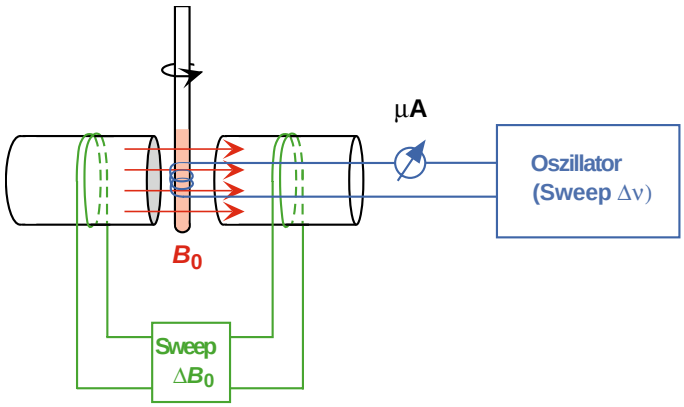


Abbildung 2.8 Schematische Darstellung eines NMR-Gerätes welches im CW-Modus arbeitet.

Um ein Spektrum zu erhalten, kann man entweder die Senderfrequenz ν_1 bei konstanter magnetischer Flussdichte B_0 (*frequency sweep method*) oder die Flussdichte B_0 bei konstanter Frequenz ν_1 (*field sweep method*) variieren. In beiden Fällen ist der Schreibervorschub direkt mit der Frequenz- respektive der Feldänderung gekoppelt, und das Spektrum wird kontinuierlich aufgezeichnet. Da die Senderleistung während der gesamten Messung nicht unterbrochen wird — dies im Gegensatz zum Impuls-Verfahren, das nachfolgend beschrieben wird — heisst die Methode *Continuous Wave* (CW) Methode. Auf der Grundlage der CW-Technik arbeiteten alle bis Beginn der 70er Jahre gebauten NMR-Geräte. Heute ist die CW-Technik aber voll-

ständig durch die Impuls-Technik verdrängt worden. Die Gründe dafür werden wir später kennen lernen.

Das CW-Verfahren eignete sich gut für die Messung von Spektren empfindlicher Kerne, wie ^{1}H, ^{19}F und ^{31}P, mit $I = 1/2$, grossem magnetischem Moment und hoher natürlicher Häufigkeit (s. Tabelle 1). Unempfindliche Kerne und kleine Substanzmengen (Konzentrationen) entzogen sich der Untersuchung aufgrund der Unempfindlichkeit der Methode. Neue und empfindlichere Messmethoden und Geräte mussten deshalb entwickelt werden, um auch solche Messungen durchführen zu können.

Die Entwicklung der Geräte wurde vor allem durch den Einsatz von Kryomagneten geprägt. Mit Kryomagneten können wesentlich stärkere Magnetfelder und damit auch grössere Empfindlichkeiten erreicht werden als mit Permanent- oder Elektromagneten. Der entscheidende Fortschritt wurde aber mit der Entwicklung der Impuls-Spektroskopie erzielt (engl.: *Puls, Puls Fourier Transform* (PFT) oder *Fourier Transform* (FT) *spectroscopy*). Dieses Verfahren wird im nächsten Kapitel etwas genauer vorgestellt.

2.4. Das Impuls-Verfahren, *Puls Fourier Transform*-Spektroskopie

Grundprinzip: *Tuning the Bell*

Wie wir bereits gelernt haben, hat die Anwendung der CW-NMR-Spektroskopie ihre Grenzen. Diese sind einerseits, wie oben erwähnt, durch die geringe Empfindlichkeit der Methode gegeben aber auch durch den grossen Zeitbedarf für die einzelnen Messungen. Beispielsweise benötigte das Erfassen eines einzigen Spektrums (1 Sweep) auf einem 100 MHz Gerät bei einer gewünschten Auflösung von *ca.* 1 Hz und einer Spektrenbreite von 10 ppm (= 1000 Hz) etwa 17 Min., da hierzu ein Schreibervorschub von *ca.* 1 Hz/s eingestellt werden muss. Müssten sogar mehrere ‚Sweeps' aufaddiert werden, um eine grössere Empfindlichkeit der Messung zu erreichen, so würde der Zeitbedarf entsprechend noch ansteigen.

Wenn wir das NMR-Experiment mit dem Problem des Stimmens einer Glocke vergleichen, so wäre das Vorgehen, welches der CW-Technik entspräche, das folgende: Der Glocken-Stimmer erzeugte mit einem Frequenzgenerator Schallwellen definierter Frequenz und beschallte damit — unter Variation der Schallfrequenz — seine

Glocke. Z.B. mit einem Mikrophon würde er die Klangabgabe der Glocke, die natürlich nur dann erfolgt, wenn Resonanz eingetreten ist, in Abhängigkeit der Frequenz des eingestrahlten Tones messen. Er müsste dazu den gesamten hörbaren Frequenzbereich abtasten. Falls die Glocke verstimmt wäre, müsste der Glocken-Stimmer die Klangeigenschaft der Glocke verändern und das Resultat seiner Arbeit wiederum mit demselben Experiment überprüfen. Dies wäre ein umständliches und zeitraubendes Vorgehen und nicht das, was ein Glocken-Stimmer tatsächlich tut. Dieser schlägt die Glocke nämlich mit einem Hammer an und hört direkt, ob die Glocke verstimmt ist oder nicht. Dies ist eine sehr effiziente und schnelle Methode. Sie beruht darauf, dass der Glocken-Stimmer mit dem Hammerschlag nicht nur *eine* sondern *alle* Eigenschwingungen der Glocke gleichzeitig anregt und zur Analyse der Schwingungen sein Gehör brauchen kann, welches in der Lage ist, die Gesamtheit aller überlagerten Schwingungen gemeinsam zu verarbeiten.

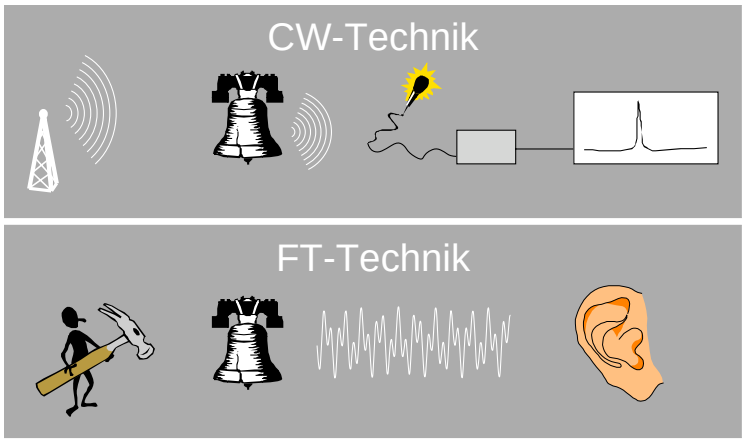


Abbildung 2.9 Vergleich der CW-Technik und der FT-Technik am Beispiel des Stimmens einer Glocke. Die CW-Technik ist umständlich und langsam; die FT-Technik ist schnell, verlangt aber ein ausgereiftes Detektor-System.

Die FT-NMR-Spektroskopie benutzt eine analoge Technik wie der Glocken-Stimmer. Durch Einstrahlen eines Radiofrequenz-Impulses (engl. *pulse*) werden alle Kerne einer Sorte (z. B. alle ^{1}H- oder alle ^{13}C-Kerne) innerhalb eines Ensembles von Molekülen gleichzeitig angeregt. Bei der Rückkehr der Magnetisierungen in die Gleichgewichtslage (Relaxation) sendet die Probe Radiosignale aus. Diese werden detektiert und ausgewertet. Die ausgesendeten Radiosignale sind abklingende Überlagerungen von Radiowellen mit Frequenzen, welche den *Larmor*-Frequenzen der einzelnen Kerne in der Probe entsprechen. Durch das Impuls-Verfahren kann die Messzeit für ein Spektrum (1 Impuls entsprechend 1 ‚Sweep') auf 1–2 Sek. verringert werden. Das Aufaddieren der Resultate mehrerer Experimente wird deshalb gangbar — was die

Messung auch weniger empfindlicher Kerne ermöglicht — und die Technik erlaubt auch andere Effekte auszunutzen, wie wir später noch sehen werden.

Longitudinale Relaxation

Bei der Beschreibung des *Continous Wave*-Verfahrens haben wir gesehen, dass durch Einstrahlen von Radiowellen die Umkehr von Spin-Orientierungen induziert werden kann. Es erfolgt Absorption bis zu einem Zustand der Sättigung, bei welchem die beiden Spinzustände im Ensemble gleich stark besetzt sind ($N_\alpha = N_\beta$). Durch diese Gleichbesetzung der Spinorientierungen kompensieren sich die mikroskopischen Magnetisierungen gegenseitig und addieren sich zu einer longitudinalen makroskopischen Magnetisierung $M_z = 0$. Sättigung ist — wie übrigens jede Störung des Spinsystems, die zur Veränderung der longitudinalen Komponente der makroskopischen Magnetisierung führt — mit einer Änderung der *Zeeman*-Energie verbunden; die Gesamtenergie des Systems steigt (Abbildung 2.10).

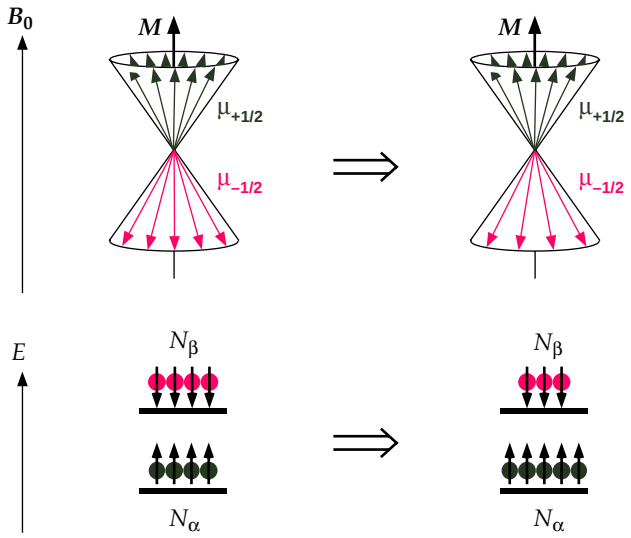


Abbildung 2.10 Schematische Darstellung des Zustandes der Sättigung (links) und des Gleichgewichtszustandes (rechts) für einen Kern mit I = 1/2. Relaxation erfolgt strahlungslos durch Spinumkehr unter Energieabgabe an das Gitter.

Das durch die Bestrahlung gestörte System strebt nach Ausschalten des Senders wieder dem Gleichgewichtszustand zu. Eine solche Rückkehr zum Gleichgewichtszustand wird Relaxation genannt. Durch Sättigung haben wir die longitudinale Komponente der Magnetisierung M_z zum Verschwinden gebracht ($M_z = 0$), und durch die longitudinale Relaxation wird sie wieder bis zum Wert $M_z = M_0$ aufgebaut. Das Spinsystem gibt dabei seine überschüssige Energie an das sogenannte Gitter ab; die Ener-

gie wird strahlungslos in andere Freiheitsgrade der Molekülbewegung (Rotation, Vibration, Translation) übergeführt. Die longitudinale Relaxation wird deshalb auch Spin-Gitter-Relaxation genannt.

Die Rückkehr von M_z zur Gleichgewichts-Magnetisierung M_0 folgt einer Exponentialkurve gemäss Gleichung (2.15).

$$M_z(t) = M_0 - M_0 \cdot e^{-\frac{t}{T_1}} \tag{2.15}$$

T_1 heisst dabei die longitudinale Relaxationszeit oder Spin-Gitter-Relaxationszeit und beträgt typischerweise einige Sekunden.

Transversale Relaxation

Wird durch einen Prozess erreicht, dass die Phasen der mikroskopischen Einzelmagnetisierungen $\boldsymbol{\mu}$ nicht mehr statistisch verteilt sind — man spricht in einem solchen Fall von Phasenkohärenz (Abbildung 2.11) — so erhält man eine transversale Komponente bei der makroskopischen Magnetisierung. Phasenkohärenz kann prinzipiell ohne Umorientierungen von Spins erreicht werden. Deshalb ist eine Änderung der transversalen Komponenten M_x und M_y der makroskopischen Magnetisierung nicht notgedrungen mit einer Energieänderung des Spinsystems verbunden, wie dies bei der Änderung der longitudinalen Komponente M_z der Fall ist.

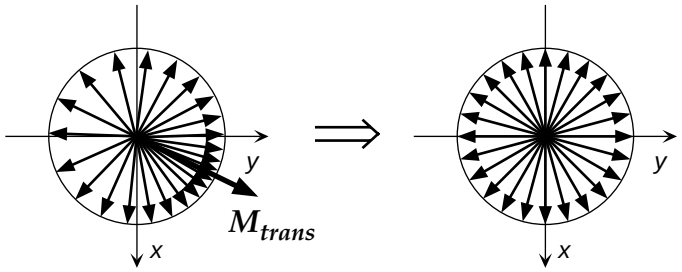


Abbildung 2.11 Schematische Darstellung der transversalen Verteilung der Magnetisierungen im Zustand partieller Phasenkohärenz (links) und im Gleichgewichtszustand (rechts). Relaxation erfolgt durch Entwicklung unterschiedlicher Phasen aufgrund von Spin-Spin-Wechselwirkungen.

Spinsysteme mit transversalen Komponenten der Magnetisierung befinden sich aber trotzdem nicht im Gleichgewicht. Infolge Spin-Spin-Wechselwirkungen entwickeln sich für die kohärenten Magnetisierungen $\boldsymbol{\mu}$ wiederum unterschiedliche Phasen und das System kehrt zum Gleichgewichtszustand zurück, bei welchem $M_x = M_y = 0$ ist. Die transversale Relaxation wird aufgrund des Relaxationsmechanismus auch Spin-

Spin-Relaxation genannt. Die Änderung der transversalen Magnetisierung folgt einem ähnlichen Geschwindigkeitsgesetz wie die Änderung der longitudinalen Magnetisierung (Gleichung (2.16)): Die Magnetisierung klingt exponentiell ab.

$$\begin{aligned} M_x(t) &= -M_0 \cdot \sin(\omega_0 \cdot t) \cdot e^{-\frac{t}{T_2}} \\ M_y(t) &= M_0 \cdot \cos(\omega_0 \cdot t) \cdot e^{-\frac{t}{T_2}} \\ |\boldsymbol{M}_{trans}| &= M_0 \cdot e^{-\frac{t}{T_2}} \end{aligned} \tag{2.16}$$

T_2 wird dabei die transversale Relaxationszeit oder Spin-Spin-Relaxationszeit genannt, und für kleine Moleküle in niederviskosen Lösungsmitteln gilt häufig:

$$T_1 \approx T_2 \tag{2.17}$$

Betrachten wir ein System, welches makroskopisch eine rein transversale Magnetisierung der Grösse $\boldsymbol{M_0}$ zeigt. Dies entspricht dem Resultat eines sogenannten 90°- oder $\pi/2$-Pulses, wie wir später lernen werden. Bei dieser Augangslage bewegt sich der Magnetisierungsvektor in einer spiralförmigen Kurve der Gleichgewichtsposition zu, wie es in Abbildung 2.12 graphisch dargestellt ist.

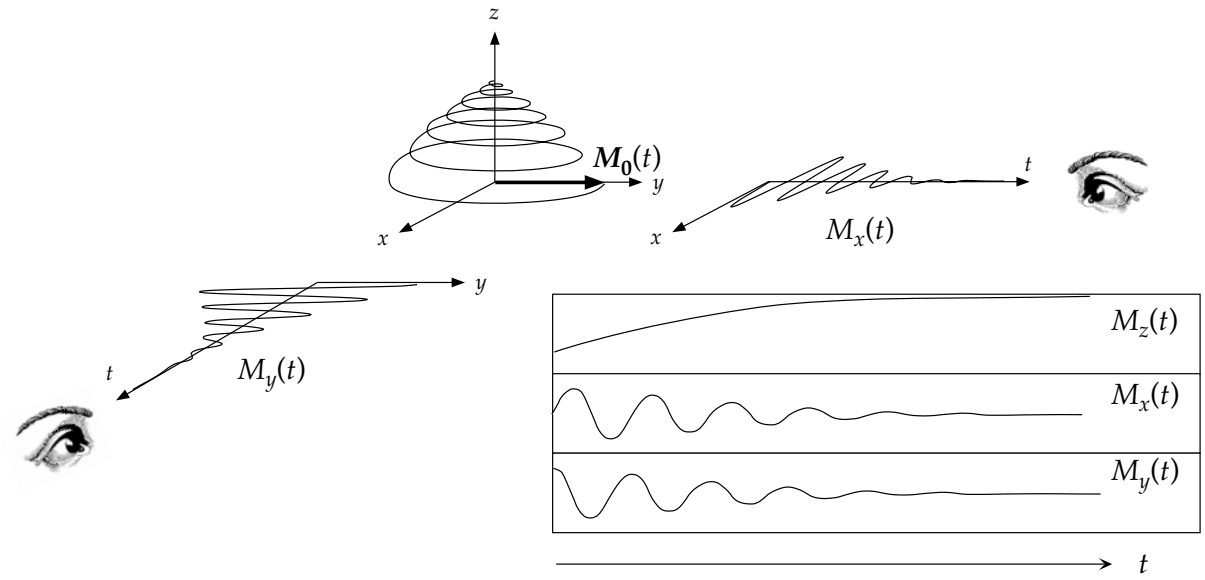


Abbildung 2.12 Schematische Darstellung der Bewegung einer rein transversalen Magnetisierung $\boldsymbol{M_0}$ in Richtung Gleichgewichtszustand (oben, mitte) und zeitlicher Verlauf der Magnetisierungs-Komponenten in *x*-, *y*-, und *z*-Richtung.

Im Gegensatz zur longitudinalen Magnetisierung, welche einfach zunimmt, bis sie die Grösse $M_z = M_0$ erreicht hat, präzediert die transversale Magnetisierung während

ihrem Abklingen noch zusätzlich um die z-Achse. In x- oder y-Richtung beobachtet man deshalb ein abklingendes Wechselfeld (eine Radiowelle), welches Frequenzinformation (nämlich die *Larmor*-Frequenzen) zu den für die Magnetisierung $\boldsymbol{M_0}$ verantwortlichen Kernen beinhaltet (Abbildung 2.12, rechts). Dieses abklingende Wechselfeld — welches in der Regel eine Überlagerung mehrerer einzelner Wechselfelder mit unterschiedlichen Frequenzen ist — wird *Free Induction Decay* oder abgekürzt FID genannt. Auf der Beobachtung und Analyse solcher FID's, die von der transversalen Relaxation herrühren, beruht die FT-NMR-Spektroskopie.

Anregung durch einen Puls

Wir haben bisher gelernt, dass ein angeregtes Spinsystem mit transversaler Komponente einer makroskopischen Magnetisierung elektromagnetische Wellen aussendet, welche Informationen über die *Larmor*-Frequenzen der angeregten Kerne beinhaltet. Wie erreicht man aber eine transversale Magnetisierung? Wie kann man eine Magnetisierung $\boldsymbol{M_0}$ aus der z-Richtung in die x,y-Ebene auslenken?

Denkbar wäre beispielsweise, dass man kurzzeitig das äussere $\boldsymbol{B_0}$-Feld ausschalten und gleichzeitig ein in die x-Achse gerichtetes $\boldsymbol{B_1}$-Feld einschalten würde (Abbildung 2.13, mitte). Dadurch sollte der Magnetisierungvektor $\boldsymbol{M_0}$ — als Summe der gequantelten Einzelmagetisierungen $\boldsymbol{\mu}$ der beteiligten Kerne — um die x-Achse zu präzedieren beginnen. Würde das Feld $\boldsymbol{B_1}$ nach geeigneter Zeit wieder aus- und das Feld $\boldsymbol{B_0}$ wieder eingeschaltet, so könnte der gewünschte Zustand mit einer transversalen Magnetisierung $\boldsymbol{M_0}$, die nun um die z-Achse zu präzedieren beginnt, erreicht werden (Abbildung 2.13, rechts).

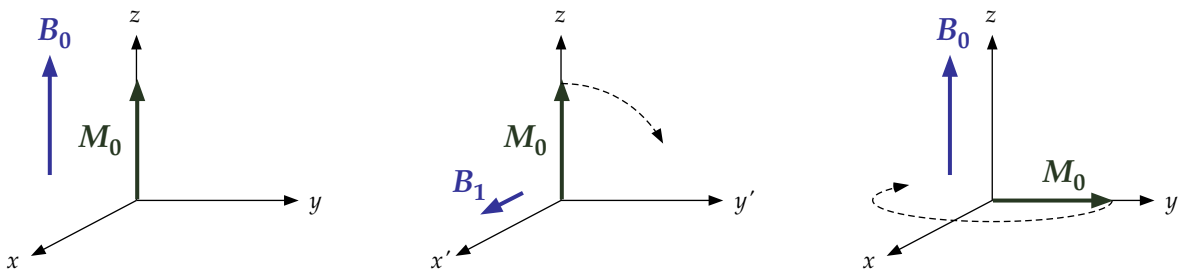


Abbildung 2.13 Würde ausgehend vom Gleichgewichtszustand (links) das in z-Richtung zeigende $\boldsymbol{B_0}$-Feld durch ein transversales Magnetfeld $\boldsymbol{B_1}$ ersetzt (mitte), so sollte die Magnetisierung $\boldsymbol{M_0}$ durch Präzession um die x-Achse aus der ursprünglichen Gleichgewichslage ausgelenkt werden. Würde nach geeigneter Zeit, wenn $\boldsymbol{M_0}$ in y-Richtung zeigt, $\boldsymbol{B_1}$ aus und $\boldsymbol{B_0}$ wieder eingeschaltet (rechts), wäre eine transversale Magnetisierung $\boldsymbol{M_0}$ induziert worden, welche um die z-Achse mit der *Larmor*-Frequenz zu präzedieren begänne.

Ein solches Verfahren wäre aber experimentell sehr schwierig, und tatsächlich wird viel einfacher vorgegangen und ein Resonanz-Phänomen ausgenutzt. Auslenkung der Magnetisierung erfolgt nämlich auch dann, wenn ein linear polarisiertes Wechselfeld $\boldsymbol{B}'_1$ der Frequenz ν_1, dessen Feldvektor z.B. nur in x-Achse oszilliert, eingestrahlt wird (Abbildung 2.14). Die Stärke des $\boldsymbol{B}'_1$-Feldes ist dabei mindestens drei Grössenordnungen kleiner als das statische Magnetfeld $\boldsymbol{B}_0$.

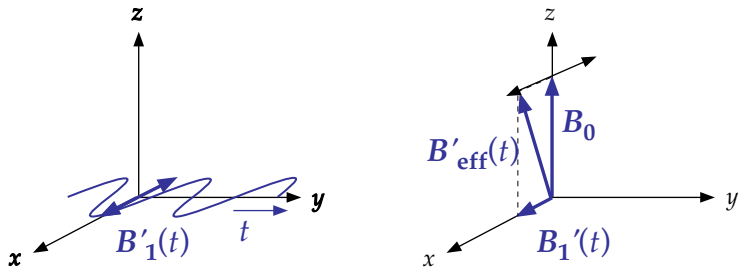


Abbildung 2.14 Im FT-NMR-Experiment erzeugt eine Spule ein linear oszillierendes Magnetfeld $\boldsymbol{B}'_1(t)$ in $\pm x$-Richtung (links). Die Addition von $\boldsymbol{B}_0$ und $\boldsymbol{B}'_1(t)$ ergibt ein effektives, zeitabhängiges Magnetfeld $\boldsymbol{B}'_{\mathrm{eff}}(t)$, welches auf der x,z-Ebene in $\pm x$-Richtung vor und zurück schwingt (rechts).

Aus der rechten Darstellung in Abbildung 2.14, wo die Addition der beiden Magnetfelder $\boldsymbol{B}_0$ und $\boldsymbol{B}'_1(t)$ zum effektiven zeitabhängigen Magnetfeld $\boldsymbol{B}'_{\mathrm{eff}}(t)$ gezeigt wird, ist der Grund für diese Auslenkung nicht direkt einleuchtend. Wir versuchen im folgenden schrittweise den Effekt trotzdem zu verstehen.

Ein linear polarisiertes Wechselfeld kann als Summe zweier zirkular polarisierter Felder betrachtet werden (Abbildung 2.15). Wird das Wechselfeld $\boldsymbol{B}'_1(t)$ in zwei zirkular polarisierte Komponenten in der x,y-Ebene zerlegt, dann rotieren diese beiden Felder mit den Kreisfrequenzen $+\omega_{\mathrm{rf}}$ und $-\omega_{\mathrm{rf}}$ um die z-Achse (rf = *radio frequency*).

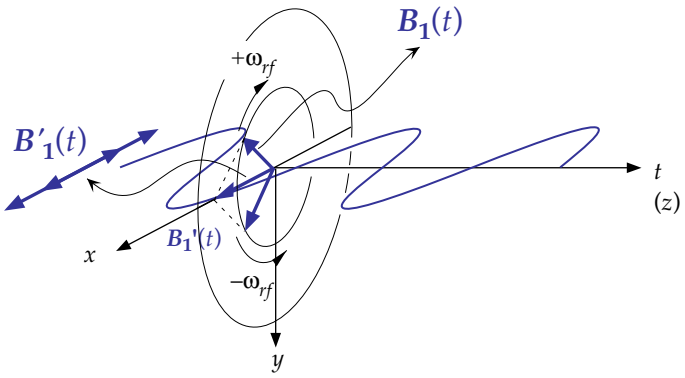


Abbildung 2.15 Ein linear polarisiertes Wechselfeld ist physikalisch equivalent zur Summe zweier zirkular polarisierter Felder halber Amplitude.

Entspricht die Frequenz des Wechselfeldes der *Larmor*-Frequenz eines Kerns, d.h. die Resonanzbedingung (2.18) ist erfüllt für diesen Kern, dann treten besondere Effekte auf: Eine Komponente des $\boldsymbol{B}'_1$-Feldes, welche $\boldsymbol{B}_1$ genannt sei, rotiert dann simultan mit der Präzession der Einzelspins $\boldsymbol{\mu}$ um das $\boldsymbol{B}_0$-Feld. Die zweite Komponente des $\boldsymbol{B}'_1$-Feldes, die entgegengesetzt zu den Einzelmagnetisierungen $\boldsymbol{\mu}$ der Kerne um das $\boldsymbol{B}_0$-Feld rotiert, wird vernachlässigt. Sie ist weit von der Resonanzbedingung entfernt und hat nur marginalen Einfluss auf die Magnetisierung $\boldsymbol{M}_0$.

$$|\omega_0| = |\gamma \cdot B_0| = \omega_{rf} \tag{2.18}$$

Werden nun bei Resonanz das $\boldsymbol{B}_0$- und das $\boldsymbol{B}_1(t)$-Feld addiert, so erhält man ein für die Wechselwirkung mit der Kernmagnetisierung relevantes Feld $\boldsymbol{B}'_{\mathrm{eff}}(t)$. Dieses rotiert mit der *Larmor*-Frequenz um die z-Achse (Abbildung 2.16). Der Einfluss eines solchen Magnetfeldes auf die Magnetisierung der Probe wird einfacher ersichtlich, wenn die Situation in einem Koordinatensystem betrachtet wird, das ebenfalls um die z-Achse rotiert.

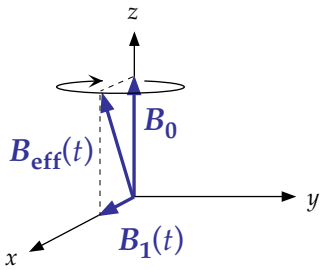


Abbildung 2.16 Die Addition von $\boldsymbol{B}_0$ und der rotierenden Komponente $\boldsymbol{B}_1(t)$ ergibt das effektive, zeitabhängige Magnetfeld $\boldsymbol{B}_{\mathrm{eff}}(t)$, das auf einer Kegelfläche um die z-Achse rotiert.

Wir nehmen nun an, wir sässen in einem Koordinatensystem das anfänglich ruht und dann allmählich immer schneller um die z-Achse gedreht wird. Gleichzeitig betrachten wir die Präzession eines einzelnen Spins um die z-Achse. Zu Beginn präzediert dieser mit der *Larmor*-Frequenz ω_0. Mit zunehmender Rotationsfrequenz ω_{rot} des Koordinatensystems scheint sich die Präzession des Vektors $\boldsymbol{\mu}$ aber zu verlangsamen, bis sie schliesslich bei Erreichen der *Larmor*-Frequenz ($\omega_{\mathrm{rot}} = \omega_0$) vermeintlich völlig zum Stillstand kommt. Im rotierenden Koordinatensystem scheint folglich das $\boldsymbol{B}_0$-Feld für den Kernspin immer kleiner, bei $\omega_{\mathrm{rot}} = \omega_0$ sogar 0, zu werden. Wird jetzt gleichzeitig ein linear polarisiertes Wechselfeld der Frequenz $\omega_{\mathrm{rf}} = \omega_0$ in x-Richtung eingestrahlt und nur die zirkular polarisierte Komponente $\boldsymbol{B}_1$ wie oben beschrieben berücksichtigt, so ‚sieht' der Spin im rotierenden Koordinatensystem scheinbar nur

ein konstantes $\boldsymbol{B_1}$-Feld in x-Richtung. Damit ist im rotierenden Koordinatensystem die Situation erreicht, wie sie in Abbildung 2.13 (mitte) dargestellt ist (x' und y' entsprechen nun den Achsenrichtungen im rotierenden Koordinatensystem). Die makroskopische Magnetisierung, welche ja aus den mikroskopischen Magnetisierungen $\boldsymbol{\mu}$ eines Ensembles von Kernen zusammengesetzt ist, erfährt dadurch eine Präzession um die (rotierende) x'-Achse und wird von der z-Achse ausgelenkt. Der Winkel β dieser Auslenkung wird Pulswinkel genannt und gehorcht der Beziehung (2.19), wobei τ_p die Zeitdauer des Einstrahlens der Radiowelle ist.

$$\beta = -\gamma \cdot B_1 \cdot \tau_p \tag{2.19}$$

Maximale transversale Magnetisierung und damit maximales NMR-Signal erhält man, wenn ein Pulswinkel von $\pi/2$ (oder 90°) realisiert wird (Abbildung 2.17, mitte). Die longitudinale Komponente der Magnetisierung ist dann 0; die beiden Energieniveaus für einen Kern mit $I = 1/2$ sind also gleich besetzt. Bei einem Pulswinkel von π (oder 180°) erzielt man eine longitudinale Magnetisierung, welche dem äusseren Magnetfeld entgegengesetzt ist (Abbildung 2.17, unten). Die Energieniveaus sind dann im Vergleich zum Gleichgewichtszustand genau umgekehrt besetzt; tatsächlich entspricht ein π-Puls der Umorientierung jedes einzelnen Spins im Ensemble, was für das Verstehen gewisser Multipuls-Experimente (z.B. dem INEPT-Experiment, siehe später) wichtig ist.

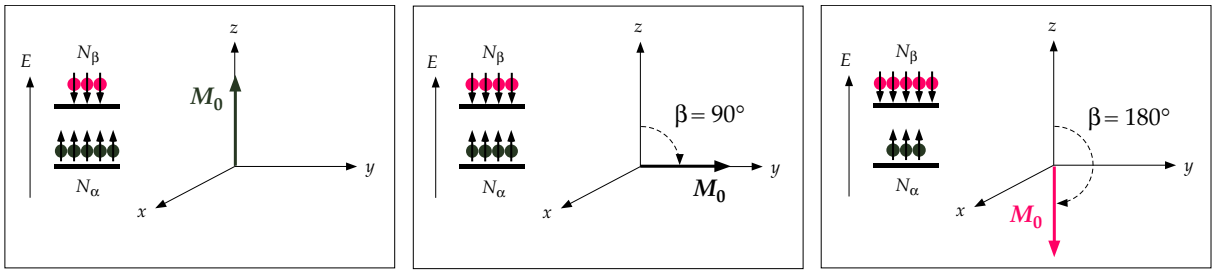


Abbildung 2.17 Schematische Darstellung der relativen Populationen der Energieniveaus und der Ausrichtung der makroskopischen Magnetisierung $\boldsymbol{M_0}$ im Gleichgewichtszustand (links), nach einem $\pi/2$-Puls (90°-Puls, mitte) und nach einem π-Puls (180°, rechts).

Wir haben bisher nur den Effekt eines monochromatischen Wechselfeldes auf die Magnetisierung eines Ensembles von Spins mit gleicher *Larmor*-Frequenz betrachtet. Für unseren gewünschten ‚Hammerschlag auf die Glocke' (siehe S. 19), für die gleichzeitige Anregung *aller* Spin-Ensembles einer Probe, müssen wir aber ein Frequenzband einstrahlen, welches *alle* Resonanzfrequenzen der uns interessierenden

Kerne beinhaltet. In der Praxis wird hierfür ein kurzer und starker Rechteck-Puls der Frequenz ν_0 verwendet, dessen Länge τ_p *ca*. 10–50 µs beträgt. Bei einem solchen Puls scharen sich um die Trägerfrequenz ν_0 innerhalb des Frequenzbereiches $\nu_0 \pm (1/\tau_p)$ Seitenbanden, welche für die Anregung der Kerne mit Absorptionsfrequenzen in der Nähe von ν_0 ($\nu'_0 \approx \nu_0$) verantwortlich sind.

Wie wir noch sehen werden, liegen die Absorptionsfrequenzen für die Ensemble von verschiedenen Kernen gleicher Kernsorte, z.B. für alle Ensemble der verschiedenen ^{1}H- oder der verschiedenen ^{13}C-Kerne eines organischen Moleküls, jeweils sehr nahe beieinander (im Bereich von *parts per million*, ppm, siehe später). Damit ist die Beziehung $\nu'_0 \approx \nu_0$ in der Regel für eine Gruppe von Kernen gleicher Art erfüllt. Weil sich die Resonanzfrequenzen für verschiedene Kernsorten aber stark unterscheiden, können mit einen Puls mit bestimmter Trägerfrequenz jeweils nur Kerne einer spezifischen Sorte angeregt werden, also z.B. nur die ^{1}H- oder die ^{13}C-Kerne. Je nach Trägerfrequenz — je nachdem, ob die makroskopische Teilmagnetisierung herrührend von ^{1}H- respektive von ^{13}C-Kernen aus der *z*-Richtung ausgelenkt werden soll — wird dann von der Anwendung eines Pulses im ^{1}H- oder ^{13}C-Kanal gesprochen. Es ist auch möglich, gleichzeitig mehrere Pulse in verschiedenen Kanälen anzuwenden. Dies wird in Multipuls-Sequenzen ausgiebig genutzt. In der einfachen ^{1}H-NMR-Spektroskopie, bei welcher nur die Absorption von Protonen beobachtet werden soll, wird in der Regel nur mit dem ^{1}H-Kanal gearbeitet. In der ^{13}C-NMR-Spektroskopie ist die Situation etwas komplizierter, weshalb dort bereits bei den einfachsten Routine-Experimenten, wie wir noch sehen werden, Multipuls-Sequenzen zum Einsatz kommen.

Fourier-Transformation

Wir haben bereits gesehen (Abbildung 2.12), dass ein angeregtes System bei der transversalen Relaxation magnetische Wechselfelder M_x und M_y aussendet. Das System strahlt in *x*,*y*-Richtung ein Radiosignal aus, welches aufgezeichnet und analysiert werden kann. Die erhaltene Kurve, FID genannt, ist die Darstellung einer Schwingung — beim NMR-Experiment in der Regel ein Überlagerung mehrerer Schwingungen — in der Zeitdomäne, d.h. die Auftragung einer Amplitude in Abhängigkeit der Zeit ($M_y = f(t)$, Abbildung 2.18). Für ein Spektrum brauchen wir aber die Auftragung einer Amplitude in Abhängigkeit einer Frequenz ($A = f(\omega)$ oder $A = f(\nu)$).

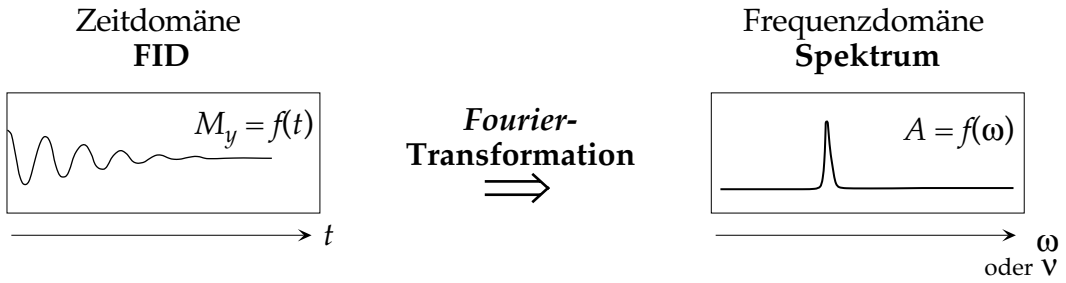


Abbildung 2.18 Die Überführung eines Empfänger-Signals in der Zeitdomäne (= FID) in ein Spektrum in der Frequenzdomäne erfolgt durch die *Fourier*-Transformation.

Die Übertragung eines FID's aus der Zeitdomäne in die Frequenzdomäne wird mittels einer mathematischen Operation durchgeführt, der sogenannten *Fourier*-Transformation, welche mit Gleichung (2.20) beschrieben ist. Der Realteil der Funktion, Re[$f(\omega)$], der im Folgenden nur noch betrachtet werden soll, ist durch Gleichung (2.21) gegeben.

$$f(\omega) = \int_0^{+\infty} f(t) \cdot e^{i \cdot \omega \cdot t} \cdot \mathrm{d}t \tag{2.20}$$

$$\mathrm{Re}\left[f(\omega)\right] = \int_0^{+\infty} f(t) \cdot \cos(\omega \cdot t) \cdot \mathrm{d}t \tag{2.21}$$

Um die *Fourier*-Transformation etwas besser zu verstehen, untersuchen wir vorerst den einfachen Fall einer ungedämpften Schwingung mit $f(t) = \cos(\Omega \cdot t)$ (Abbildung 2.19). Die Funktion $F(t) = f(t) \cdot \cos(\omega \cdot t)$ wird dadurch zu $F(t) = \cos(\Omega \cdot t) \cdot \cos(\omega \cdot t)$. Diese Funktion, welche eigentlich eine Funktionenschar in Abhängigkeit von ω darstellt, müsste nun für jedes ω gemäss Gleichung (2.20) integriert werden, um alle Funktionswerte A = $f(\omega)$ (und damit $f(\omega)$) zu erhalten. In Abbildung 2.19 sind zwei Funktionen $F(t)$ dargestellt: die eine mit $\omega \neq \Omega$ (keine Resonanz) und die andere mit $\omega = \Omega$ (Resonanz). Im ersten Fall, dies kann bewiesen werden, ergibt die Integration der Funktion über den Raum den Wert 0, da sich die positiven und die negativen Flächen unter der Kurve gerade kompensieren. Im zweiten Fall wird die Funktion $F(t) = \cos^2(\Omega \cdot t) \geq 0$ für alle t. Damit wird das Integral über den Raum unendlich. Die *Fourier*-Transformation der Funktion $f(t) = \cos(\Omega \cdot t)$ ergibt also eine Funktion $f(\omega)$, welche keine Amplitude zeigt für alle ω ausser für $\omega = \Omega$, wo die Amplitude unendlich ist (oder bei frühzeitigem Abbruch der Integration proportional zu A). Bei Funktionen $f(t) = \cos(\Omega_1 \cdot t) + \cos(\Omega_2 \cdot t) + \ldots$, welche der Überlagerung mehrerer Schwin-

gungen entsprechen, erhielte man bei analogem Vorgehen ein Linienspektrum mit Amplituden-Ausschlägen bei den Frequenzen Ω_1, Ω_2, etc.

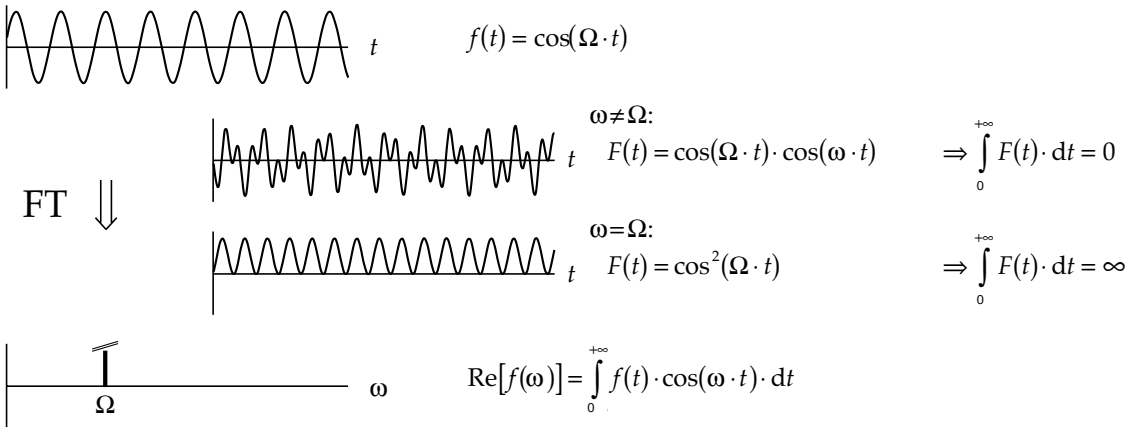


Abbildung 2.19 Die *Fourier*-Transformation einer ungedämpften Schwingung ergibt eine scharfe Linie (ohne Linienbreite) mit unendlicher Amplitude als Signal.

Die *Fourier*-Transformation eines realen FID's sieht etwas anders aus. Die Funktion $F(t)$ ist jetzt eine gedämpfte Schwingung, was seine Auswirkung auf die Linienform hat (Abbildung 2.20). Die Funktionen $F(t)$ integriert nun für $\omega = \Omega$ zu einem endlichen Wert und für $\omega \neq \Omega$ nicht mehr zu 0. Für $\omega \approx \Omega$ erhält man ein Integral, welches kleiner ist als das für $\omega = \Omega$, für $\omega >> \Omega$ oder $\omega << \Omega$ wird das Integral wieder ganz klein.

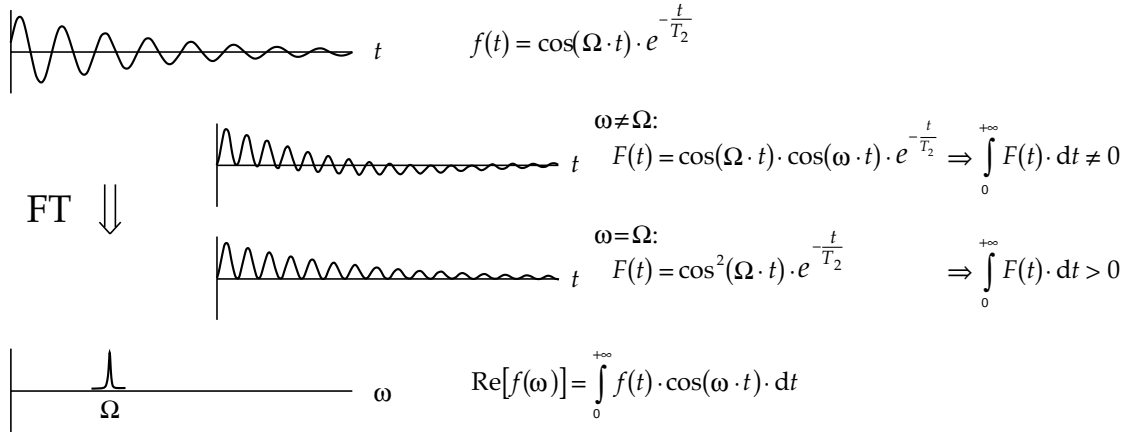


Abbildung 2.20 Die *Fourier*-Transformation einer exponentiell gedämpften Schwingung ergibt eine *Lorentz*-Kurve mit definierter Linienbreite als Signal.

Man erhält also durch die *Fourier*-Transformation von gedämpften Schwingungen kein Linienspektrum mehr, sondern ein Spektrum mit Signalen einer gewissen Breite. Entspricht die Dämpfung der Schwingung einem exponentiellen Abfall — was bei der NMR-Spektroskopie das Übliche ist — so folgen die Signale einer *Lorentz*-Kurve.

Die Breite der Signale ist dabei abhängig von der Stärke der Dämpfung. Bei starker Dämpfung (rascher Abfall der Funktion) erhält man breite, bei schwacher Dämpfung (langsamer Abfall der Funktion) scharfe Signale. In der NMR-Spektroskopie ist die Dämpfung in der Regel schwach (die relevante Relaxationszeit T_2 (siehe Gleichung (2.16)) liegt in der Grössenordung von Sekunden).

Auflösung und Empfindlichkeit

Für die Qualität eines Spektrums sind zwei Faktoren bestimmend: die Auflösung und die Empfindlichkeit. Da nicht nur die Signallagen sondern auch die Signalmuster für die Interpretation eines NMR-Spektrums entscheidend sind, wird ein Experiment gewünscht, welches möglichst hoch aufgelöste Spektren liefert, bei welchem scharfe und getrennte Linien gefunden werden. Eine hohe Auflösung nützt aber nichts, wenn die Empfindlichkeit des Experimentes nicht genügt. Bei der Aufnahme eines NMR-Spektrums werden nämlich nicht nur die gewünschten Signale detektiert — welche, wie wir gelernt haben, sehr schwache Signale ist — sondern es wird auch ein ‚Hintergrund-Rauschen' (= *Noise*) gemessen. Sind die Signale der Probe zu schwach, so verschwinden sie im Rauschen und können im Spektrum nicht erkannt werden.

Entscheidend und Mass für die Auflösung eines NMR-Spektrums ist die Linienbreite (Halbwertsbreite: $\Delta\nu_{1/2}$) der detektierten Signale. Diese Linenbreite ist, wie wir eben gesehen haben, von der Dämpfung des FID abhängig und damit auch von T_2. Die transversale RelaxationszeitT_2, die experimentell nicht beeinflusst werden kann, ist aber nicht alleine entscheidend: Die im NMR-Spektrum beobachtete Linienbreite ist meist um mehr als einen Faktor 10 grösser als die natürliche Linienbreite und abhängig von experimentellen Grössen, die gerätetechnischer oder experimentiertechnischer Natur sind. Dazu gehören:

Homogenität des Magnetfeldes,
magnetische Eigenschaften des Probenkopfes (Suszeptibilität),
Beschaffenheit der Probe.

Die Homogenität des Magnetfeldes wird durch das sogenannte *Shimming* eingestellt und durch den *Lock* festgehalten. Diese Arbeit wird oft vom Computer übernommen, der mit dem NMR-Gerät gekoppelt ist. Auf die magnetischen Eigenschaften eines Probenkopfes hat der Anwender in der Regel keinen Einfluss; sie werden durch die

Herstellung bestimmt. Bedeutender für einen Anwender ist die korrekte Vorbereitung einer Probe. Oft werden von den verantwortlichen NMR-Abteilungen Merkblätter dazu abgegeben, so auch von der NMR-Abteilung des OCI der Universität Zürich (kann von deren Homepage heruntergeladen werden). Wichtig ist das Einhalten folgender Punkte:

> Die Probe soll vollständig gelöst, klar und fuselfrei sein und insbesondere keine paramagnetischen Fremdstoffe (z.B. Spatel-Abrieb) enthalten. Sie sollte deshalb immer filtriert werden.
>
> Die vorgeschriebene Füllhöhe des NMR-Röhrchens muss eingehalten werden, damit sich die magnetischen Eigenschaften an den Probenenden nicht von denjenigen im Probenkern unterscheiden. Für kleine Substanzmengen stehen spezielle Messzellen zur Verfügung, welche von den NMR-Abteilungen im Bedarfsfall gerne ausgeliehen werden.

Die Empfindlichkeit eines Experimentes wird mit dem Verhältnis von Signal zum Hintergrund-Rauschen (*Signal-to-Noise*, S/N) angegeben. Auf das Vorgehen, wie dieses Verhältnis bestimmt wird, verzichten wir hier. Die Empfindlichkeit ist abhängig von:

> *der Feldstärke* $\boldsymbol{B_0}$,
> *der Probenmenge* und
> *der Anzahl Scans*.

Die Theorie lässt aufgrund der *Boltzmann*-Verteilung der verschiedenen Spinzustände eine Proportionalität der Signalintensität $I_S \propto B_0^2$ erwarten. Tatsächlich findet man in der Praxis S/N $\propto B_0^{3/2}$. Dies bedeutet beispielsweise, dass man zur Verdoppelung der Empfindlichkeit von einem Instrument, welches bei 100 MHz arbeitet (B_0 = 2.35 T für ^{1}H-Kerne), zu einem Gerät, welches bei 159 MHz (B_0 = 3.73 T) arbeitet, wechseln müsste. Anders formuliert ergibt die Verdoppelung der Feldstärke eine Vergrösserung des S/N-Verhälnisses um einem Faktor 2.83.

Es ist relativ einfach einsichtlich, dass sich das Verhältnis S/N proportional zur Probenmenge (Konzentration) verhalten muss: Während die Anzahl der untersuchten Kerne im Ensemble mit steigender Probenkonzentration proportional steigt, bleibt die Ursache, und damit auch der Pegel, für das Rauschen konstant. Die in etwa be-

nötigte Zeit, die für das Messen verschiedener NMR-Spektren aufgewendet werden muss (Multipuls-Akquisition von Daten), ist in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tabelle 2. Substanzbedarf für das Messen verschiedener NMR-Spektren.

Zeit		^{1}H-NMR		^{13}C-NMR Breitband-entkoppelt		^{13}C-NMR Off-Resonanz-entkoppelt	
5	Min.	0.5	mg	50	mg	200	mg
1	h	0.1	mg	10	mg	50	mg
16	h	0.02	mg	2	mg	10	mg

Aus der Tabelle lässt sich herauslesen, dass der Zeitbedarf für eine Messung (unter Einhalt einer bestimmten Empfindlichkeit) sich nicht proportional zur Probenmenge verhält. Das liegt daran, dass bei längeren Messungen naturgemäss auch die Anzahl der Scans steigt. Das Verhältnis S/N steigt aber nicht proportional zur Anzahl der Scans, weil das Rauschen durch das Aufaddieren von Einzelscans sich nicht einfach aufhebt, sondern im Vergleich zum eigentlichen Signal nur langsamer anwächst. Das Verhältnis S/N verhält sich in Realität proportional zu $n^{1/2}$, was bedeutet, dass bei halbierter Probemenge die 4-fache Anzahl von Scans nötig ist, um das gleiche S/N-Verhältnis zu erhalten.

Fensterfunktionen

Neben den präparativen und experimentellen Möglichkeiten zur Veränderung und Optimierung von Auflösung und Empfindlichkeit in der NMR-Spektroskopie besteht auch die Gelegenheit zur mathematischen Manipulation der FID-Daten. Dabei können mit sogenannten Fensterfunktionen, die mit den FID-Funktionen multipliziert werden, selektiv die Empfindlichkeit (das Verhältnis S/N) oder die Auflösung ($1/\Delta\nu_{1/2}$) erhöht werden. Empfindlichkeits-Erhöhung ist aber bei der Verwendung von Fensterfunktionen immer auch mit Auflösungs-Verlust verbunden und umgekehrt; es wird durch die mathematische Manipulation logischerweise keine neue Information gewonnen. Der Effekt der Multiplikation eines FID's mit einer Fensterfunktion — üblicherweise wird mit einer *Gauss*-Funktion (zur Erhöhung der Auflösung) oder einer Exponentialfunktion (zur Erhöhung des Verhältnisses S/N) multipliziert — kann folgendermassen verstanden werden:

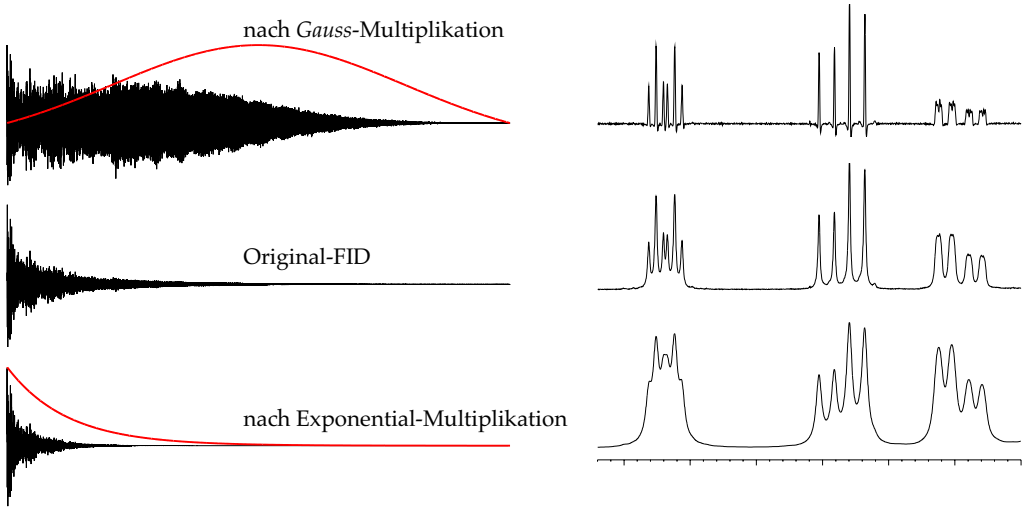


Abbildung 2.21 Einfluss von Fensterfunktionen auf FID und Spektrum. Multiplikation des FID's mit einer *Gauss*-Funktion resultiert in erhöhter Auflösung aber geringerer Empfindlichkeit (oben), Multiplikation mit einer Exponentialfunktion in erhöhter Empfindlichkeit aber geringerer Auflösung (unten).

Ein realer FID (Abbildung 2.21, mitte) besteht aus der Überlagerung des eigentlichen FID's der Probe (FID_P) und des FID's des Hintergrund-Rauschens (FID_R). Ersterer entspricht der uns bekannten Überlagerung von gedämpften Schwingungen, letzterer ist eine ungedämpfte stochastische Funktion. Durch Multiplikation des gesamten FID's mit einer *Gauss*-Funktion erreicht man nun, dass das Abklingen des FID_P's verlangsamt wird (Abbildung 2.21, oben). Dies hat, wie wir bereits gelernt haben, eine Verschärfung der Signale, also eine Erhöhung der Auflösung, zur Folge. Gleichzeitig werden aber die Amplituden-Anteile des FID_R's im Vergleich zu denjenigen des FID_P's überproportional verstärkt. Dies führt zu einem veringerten Verhältnis S/N, und man erkennt im oberen Spektrum der Abbildung 2.21 die etwas unruhigere Basislinie.

Durch Überlagerung einer abfallenden Exponentialfunktion erreicht man ein schnelleres Abfallen des FID's (Abbildung 2.21, unten). Dies manifestiert sich nach der *Fourier*-Transformation in verbreiterten, weniger gut aufgelösten Signalen im NMR-Spektrum. Da der FID_R durch die Multiplikation mit der Exponentialfunktion aber gerade dort abgeschwächt wird, wo der FID_P ohnehin keine Amplitude mehr zeigt — nämlich bei grösseren Zeiten t, wo das Rauschen über dem Signal dominiert — wird das Rauschen im NMR-Spektrum unterdrückt.

Das 1-Puls-Experiment zusammengefasst

Wir haben jetzt die einzelnen Elemente kennen gelernt, welche für das Impuls-Verfahren, die FT-NMR-Spektroskopie, wichtig sind. Das 1-Puls-Experiment setzt sich nun folgendermassen zusammen. Eine Probe im Magnetfeld, welche aufgrund der *Zeeman*-Aufspaltung makroskopische Magnetisierung in *z*-Richtung zeigt, wird mit einem Rechteck-Puls geeigneter Länge bestrahlt. Dadurch wird die Magnetisierung der Probe ausgelenkt; die zu beobachtenden Kerne werden angeregt. Die Probe strebt nach der Anregung wieder dem Gleichgewichtszustand zu, und während dieses Prozesses, der Relaxation, strahlt sie Radiowellen ab, die Informationen über alle Resonanzfrequenzen der angeregten Kerne beinhalten. Die Radiowellen werden detektiert und als FID abgespeichert. Der Prozess der Anregung, Relaxation, Detektion und des Speicherns dauert nur wenige Sekunden und wird in der Regel wiederholt, wobei die Einzel-FID's laufend aufaddiert werden. Nach beendeter Akquisition der Daten erfolgt deren mathematische Weiterverarbeitung: Multiplikation mit einer Fensterfunktion (optional) und *Fourier*-Transformation — die eigentliche Überführung des gemessenen Signals in ein Spektrum. Im Spektrum werden Absorptionen als Linien in Form einer *Lorentz*-Kurve registriert; die Absorptionsfrequenz ν_1 entspricht der *Larmor*-Frequenz ν_0 (Präzessionsfrequenz) der jeweiligen mikroskopischen Magnetisierung $\boldsymbol{\mu}$ um die Magnetfeldrichtung und ist als $\nu_1 = \nu_0 = B_0 \cdot \gamma / 2\pi$ gegeben durch Gleichung (2.14).

3. Das NMR-Spektrum

3.1. Die Bestandteile eines NMR-Spektrums

Wir haben bisher die theoretischen Grundlagen für die NMR-Spektroskopie kennen gelernt. Wir wissen, auf welchen Eigenschaften die kernmagnetischen Effekte beruhen und können uns vorstellen, wie ein NMR-Spektrum zustande kommt. Wir möchten nun aber wissen, welche Informationen aus einem NMR-Spektrum heraus gelesen werden können, und in welcher Form diese Informationen anfallen. Gehen wir für die Resonanzfrequenz ν_1 eines Kernes von der Beziehung (3.1) aus, die wir bereits im vorhergehenden Kapitel kennen gelernt haben, so dürfte ein NMR-Spektrum nicht allzu viele Informationen enthalten.

$$\nu_1 = \frac{\gamma}{2\pi} \cdot B_0 \tag{3.1}$$

Die Resonanzfrequenz ν_1 ist nämlich gemäss (3.1) nur abhängig vom äusseren Magnetfeld und dem magnetogyrischen Verhältnis γ der Kerne, und daher dürfte für jede NMR-aktive Kernsorte jeweils nur ein Signal detektiert werden. Das NMR-Spektrum sollte folglich für ein Probemolekül lediglich die Art der im Molekül vorhandenen

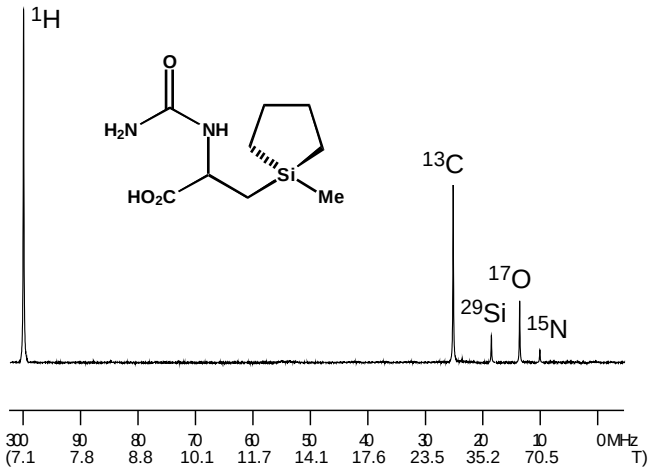


Abbildung 3.1 Hypothetisches NMR-Spektrum eines Silicium haltigen Aminosäure-Derivates ohne Berücksichtigung von Abschirmungen (Die erwarteten Intensitäten sind nicht massstabsgetreu wiedergegeben). Die obere Skala entspricht der Absorptionsfrequenz (*frequency sweep*) der einzelnen Kerne bei einem äusseren Feld von 7.1 T; die untere Skala zeigt das benötigte Feld B_0 für die Absorption der einzelnen Kerne bei 300 MHz (*field sweep*).

NMR-aktiven Kerne liefern. Allenfalls könnte anhand der Signalintensitäten noch auf mengenmässige Anteile der verschiedenen Kerne geschlossen werden. Ein hypothetisches Spektrum für eine Verbindung, welche ^{1}H-, ^{13}C-, ^{17}O-, ^{15}N- und ^{29}Si-Kerne enthält, ist in Abbildung 3.1 dargestellt.

Tatsächlich sieht ein NMR-Spektrum aber bedeutend komplexer aus. In Abbildung 3.2 wird das tatsächliche ^{1}H-NMR-Spektrum obiger Verbindung gezeigt. Es entspricht real dem gespreizten Bereich des ^{1}H-NMR-Signals von Abbildung 3.1. Mitnichten finden wir nur eine einzige Absorptionslinie für alle ^{1}H-Kerne der Probe! Das Spektrum zeigt eine Reihe von deutlich separierten Signalen, die jeweils durch markante Aufspaltungsmuster (Feinstruktur) und unterschiedliche Intensitäten charakterisiert sind. Ähnliche Teilspektren sind auch für die ^{13}C-, ^{17}O-, ^{15}N- und ^{29}Si-Bereiche zu erwarten.

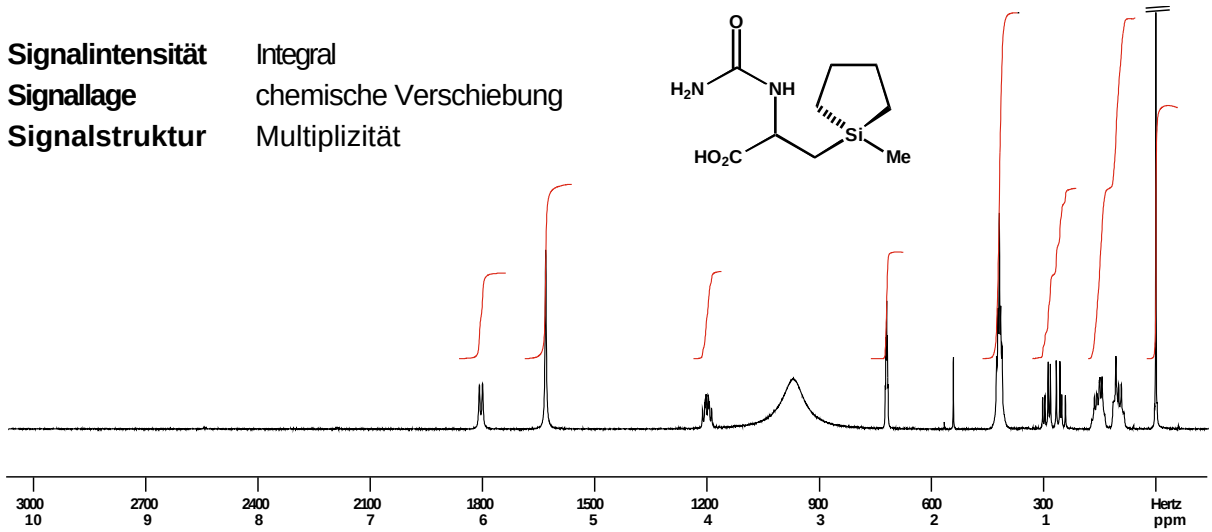


Abbildung 3.2 Reales ^{1}H-NMR-Spektrum eines Silicium haltigen Aminosäure-Derivates, gemessen in d_6-DMSO. Protonen in verschiedenen chemischen Umgebungen ergeben jeweils eigene Signalgruppen, die durch markante Linienmuster charakterisiert sind.

Ein NMR-Spektrum besitzt drei Informationseinheiten, nämlich

Signalintensität	charakterisiert durch das Integral
Signallage	charakterisiert durch die chemische Verschiebung
Feinstruktur	charakterisiert durch die Multiplizität

Diese drei Informationseinheiten werden in den folgenden Kapiteln etwas genauer besprochen.

3.2. Das Integral

Die Intensität eines Signals ist gemäss Theorie für eine bestimmte Kernsorte proportional zur Menge der Kerne, die angeregt wurden. Dies ist in der Praxis aber nur bedingt korrekt. Sind beispielsweise die Relaxationszeiten für die einzelnen Kerne stark unterschiedlich und wird beim Messen des Spektrums das Ausklingen des FID's nicht für alle Kerne abgewartet, dann werden gewisse Signale in ihren Intensitäten beschnitten. Andere Effekte, wie z.B. der NOE-Effekt (siehe später), führen zu Signal-Verstärkungen, welche nicht für alle Kerne in einem Probenmolekül gleich ausgeprägt sein müssen. Auch ohne diese verstärkenden oder abschwächenden Effekte können die Intensitäten von Signalen in der Regel nicht einfach durch die Peak-Höhen, den Schreiberausschlag, bestimmt werden. Dies ist so, weil die Signale aufgespalten sind und unterschiedliche Linienbreiten besitzen. Als Mass für die Intensität wird die Fläche unter einem Signal, das Integral, verwendet.

In der routinemässigen ^{1}H-NMR-Spektroskopie sind die Messbedingungen jeweils so gewählt, dass die Integrale über die einzelnen Signale sich tatsächlich proportional zur Anzahl der beobachteten Kerne verhalten. ^{1}H-NMR-Spektren werden deshalb üblicherweise mit Integralen geliefert, welche entweder als Stufenkurve aufgezeichnet (siehe Abbildungen) oder vom Computer numerisch ausgedruckt werden. Im Gegensatz zur ^{1}H-NMR-Spektroskopie werden in der ^{13}C-NMR-Spektroskopie die Integrale normalerweise nicht angegeben. Dies deshalb, weil wegen der geringen natürlichen Häufigkeit und der niedrigeren Nachweisempfindlichkeit der ^{13}C-Kerne üblicherweise Messtechniken verwendet werden, welche zu einer Verfälschung der Integrale führen (siehe später) und diese für Quantifizierungen nutzlos machen.

Der Vergleich von Integral-Stufenhöhen in einem ^{1}H-NMR-Spektrum gibt sofort die mengenmässigen Verhältnisse der beobachteten Protonen einer Probe an und zwar unabhängig davon, ob nur eine Molekülsorte oder ein Gemisch von Substanzen untersucht wird. Für eine reine Verbindungen liefert das Integral direkt die relative Anzahl der verschiedenen H-Atome im Molekül. Diese Information wird bei der Zuordnung von Signalen verwendet. Beispielsweise bei Benzylacetat kann aufgrund der Integrale alleine, ohne Kenntnis der relativen Absorptionslagen der einzelnen ‚Protonensorten' (5 aromatische, 2 benzylische, 3 H der H_3C-Gruppe), eine Zuordnung der Signale erfolgen (Abbildung 3.3).

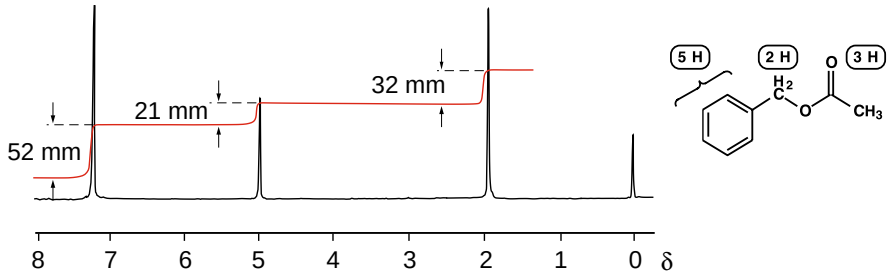


Abbildung 3.3 Das Integral im ^{1}H-NMR-Spektrum von Benzylacetat erlaubt die direkte Zuordnung der drei Signale.

Mit dem Integral können für Substanzgemische die relativen Mengen der Komponenten bestimmt werden. Dazu muss allerdings die Zuordnung der Signale für die einzelnen Komponente zumindest teilweise bekannt sein. Aufgrund der Integration der Signale im Spektrum der Abbildung 3.4 wird das molare Verhältnis von Toluen (schwarz)/Benzylmethylether (schattiert) als 1:1.519 (±0.030) errechnet. Das wahre Verhältnis, durch Einwaage bestimmt, beträgt 1:1.491 (±0.0001).

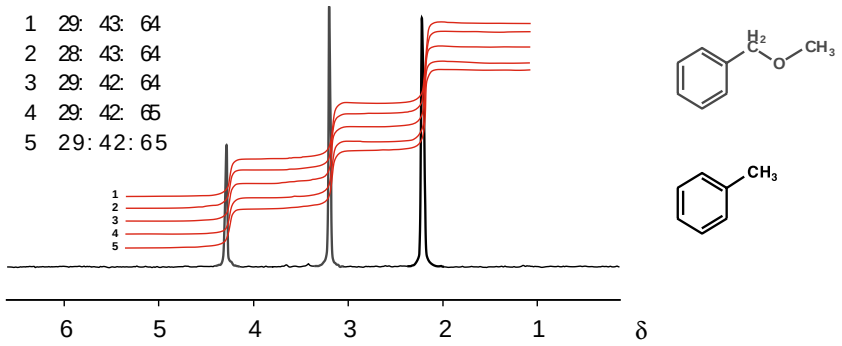


Abbildung 3.4 Die Integrale erlauben die Bestimmung des molekularen Verhältnisses der beiden Probemolekülen im Gemisch.

Das Beispiel zeigt, dass die Quantifizierung mittels NMR-Spektroskopie nicht allzu exakt ist. Besonders bei der Bestimmung von anteilsmässig kleinen Substanzmengen ist der Fehler gross. Als Faustregel gilt, dass Nebenkomponenten (z.B. Verunreinigungen) in Mengen von < *ca.* 5% im NMR-Spektrum nicht mehr erkannt werden, da die Signale im Rauschen verschwinden. Die Nachweisgrenze wird etwas erhöht, wenn länger gepulst wird (weniger Rauschen) oder wenn besonders starke Signale (z.B. ein scharfes Einlinien-Signal, herrührend von einer *t*-Bu-Gruppe) beobachtet werden können. Es ist aus Abbildung 3.4 ebenfalls leicht erkennbar, dass die Signalhöhe als Mass der Intensität nicht verwendet werden kann. Der Vergleich der Signalhöhen (siehe die Signale für die H_3C-Gruppen der beiden Moleküle bei δ *ca.* 3.2 und 2.2 ppm) würde nahezu ein Verhältnis von 1:1 für die beiden Verbindungen liefern.

3.3. Die chemische Verschiebung

Die chemische Equivalenz

Es wurde bereits weiter oben erwähnt, dass für eine bestimmte Kernsorte eigentlich nur ein einziges Signal zu erwarten wäre. Dies ist glücklicherweise nicht der Fall. Die Resonanzen einzelner Kerne hängen in charakteristischer Weise von deren chemischer Umgebung ab. Ist die chemische Umgebung zweier Kerne unterschiedlich, so absorbieren die Kerne im allgemeinen auch bei unterschiedlicher Frequenz.

Das Auftreten mehrerer Signale in einem NMR-Spektrum bedingt also chemische Inequivalenz von Kernen. Chemische Equivalenz ist dabei folgendermassen definiert: Zwei Kerne eines Moleküls sind chemisch equivalent und absorbieren in der NMR-Spektroskopie bei gleicher Frequenz (isochron), wenn sie durch ein auf das Molekül anwendbare Symmetrieoperation ineinander übergeführt werden oder wenn sie durch schnelle innermolekulare Bewegung im Zeitmittel identisch sind. Diese Definition wird teilweise so erweitert, dass alle isochron absorbierenden Kerne als chemisch equivalent bezeichnet werden, auch wenn sich diese in völlig verschiedenen chemischen Umgebungen befinden und nur zufälligerweise gleiche Abschirmungen besitzen.

Es gilt aber immer:

> *Homotope Kerne* sind chemisch equivalent und absorbieren immer isochron.
>
> *Enantiotope Kerne* sind in symmetrischer Umgebung equivalent und absorbieren dort isochron. In asymmetrischer Umgebung sind enantiotope Kerne aber unterscheidbar und absorbieren höchstens zufälligerweise isochron.
>
> *Diastereotope* sowie *heterotope Kerne* sind prinzipiell immer unterscheidbar und absorbieren deshalb höchstens zufälligerweise isochron.

Zur Bestimmung der Topie zweier Kerne oder Gruppen können Symmetriebetrachtungen angestellt werden. Homotope Kerne werden durch Drehung eines Moleküls um eine Symmetrieachse aufeinander abgebildet. Dies ist beispielsweise für die markierten ^{1}H-Kerne der Verbindungen in Abbildung 3.5 der Fall.

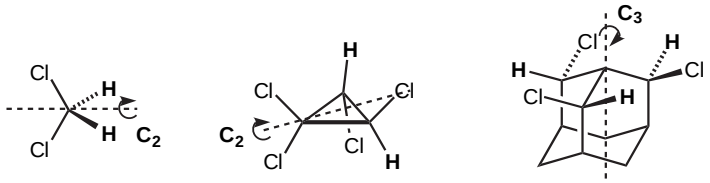


Abbildung 3.5 Rotationssymmetrisch verwandte Kerne sind homotop und absorbieren im NMR-Experiment isochron.

Enantiotope Kerne oder Gruppen werden durch Spiegelung eines Moleküls an einer Symmetrieebene oder an einem Inversionszentrum (Punktspiegelung) ineinander übergeführt. Sie dürfen aber nicht gleichzeitig rotationssymmetrisch verwandt sein (Abbildung 3.6).

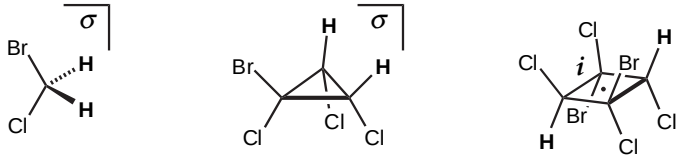
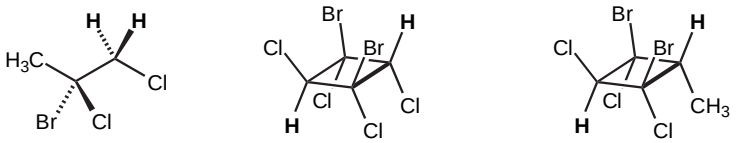


Abbildung 3.6 Spiegelsymmetrisch verwandte (aber nicht gleichzeitig rotationssymmetrisch verwandte) Kerne sind enantiotop und absorbieren, sofern sie sich in symmetrischer Umgebung befinden, im NMR-Experiment isochron.

Folgen zwei Kerne oder Gruppen dem gleichen Verknüpfungsmuster, können aber nicht durch eine Symmetrieoperation ineinander übergeführt werden, dann sind sie diastereotop. Ist das Verknüpfungsmuster für zwei Kerne oder Gruppen verschieden, dann sind sie heterotop (Abbildung 3.7).



diastereotop heterotop

Abbildung 3.7 Diastereotope und heterotope Kerne können nicht durch eine Symmetrieoperation ineinander übergeführt werden. Sie zeigen in der Regel verschiedene Absorptionen im NMR-Experiment.

Alternativ zu den obigen Symmetrieüberlegungen können zwei zu betrachtende Gruppen jeweils gedanklich markiert und die resultierenden zwei Verbindungen auf ihre stereochemische Relation hin untersucht werden. Sind die resultierenden Verbindungen identisch, dann sind die entsprechenden markierten Gruppen homotop, verhalten sie sich wie Enantiomere (spiegelbildlich), so sind die betrachteten Gruppen enantiotop. Erhält man durch die Markierungen diasteromere Strukturen, dann

sind die Gruppen diastereotop, und resultieren Verbindungen mit unterschiedlicher Konnektivität, dann sind die Gruppen heterotop (Abbildung 3.8).

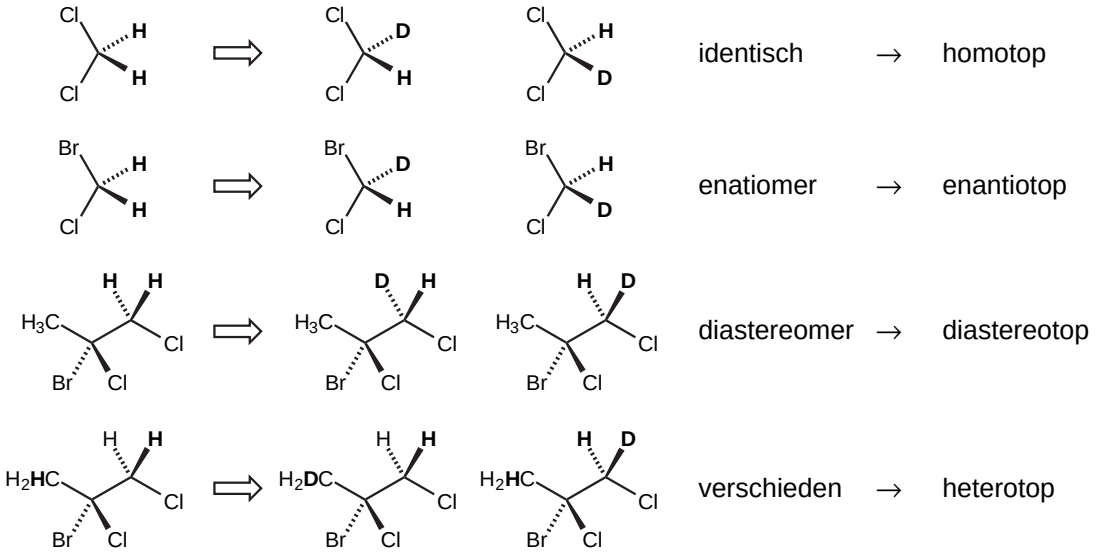


Abbildung 3.8 Bestimmung der Topien durch Markierung der zu vergleichenden Gruppen.

Bei vielen Verbindungen — tatsächlich bei allen chiralen Molekülen — sind die Protonen von CH_2-Gruppen diastereotop und sollten deshalb verschiedene Resonanzfrequenzen zeigen. Häufig absorbieren solche Protonen aber isochron. Dies liegt daran, dass für derartige Kerne infolge rascher innermolekularer Bewegungen (Rotationen um σ-Bindungen) die chemischen Umgebungen sehr ähnlich werden. Identische chemische Umgebungen erhalten Kerne, wenn sie durch Kombination von Symmetrieoperationen und raschen konformationellen Änderungen ineinander übergeführt werden. Die Protonen von H_3C-Gruppen sind aus diesem Grunde immer homotop, und auch die ^1H-Kerne von Cyclohexan sind bei Raumtemperatur homotop und ergeben ein einziges NMR-Signal, weil der 6-Ring bei dieser Temperatur sehr schnell umklappt (Abbildung 3.9).

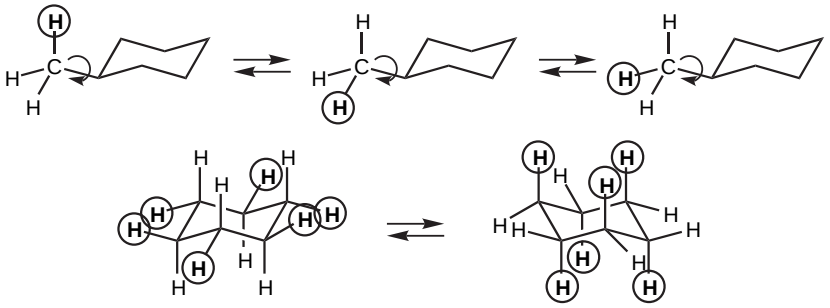


Abbildung 3.9 Die H-Atome einer H_3C-Gruppe sowie die axialen und equatorialen H-Atome von Cyclohexan sind jeweils homotop, weil sie durch rasche konformationelle Änderung in identische chemische Umgebung gelangen.

Abschirmung und chemische Verschiebung

Wir wissen nun zwar, dass Kerne in verschiedenen chemischen Umgebungen unterschiedliche Absorptionsfrequenzen zeigen, wie aber können wir diesen Befund erklären? Die Gleichung (3.1) sollte ja nach wie vor ihre Gültigkeit besitzen!

$$\nu_1 = \frac{\gamma}{2\pi} \cdot B_0 \tag{3.1}$$

Dies ist auch der Fall: In der bisherigen Diskussion haben wir aber der Einfachheit halber nur isolierte Kerne betrachtet. Tatsächlich befinden sich die uns interessierenden Kerne aber jeweils in einem molekularen Verbund, umgeben von Elektronen und anderen Atomen. Dies hat zur Folge, dass am Kernort nicht exakt das äussere Magnetfeld B_0 sondern ein modifiziertes Magnetfeld B_{eff} wirkt. Dieses ist in diamagnetischen Molekülen stets kleiner als das äussere Feld, d.h. die Kerne werden durch ihre Umgebung abgeschirmt. Der Abschirmungseffekt ist zwar nur klein, er ist aber messbar und messbar verschieden für verschiedene chemische Umgebungen der Kerne. Das effektive Feld B_{eff} ergibt sich aus Gleichung (3.2), und für die Resonanzfrequenz ν_1 folgt daraus Gleichung (3.3).

$$B_{\text{eff}} = B_0 - \sigma \cdot B_0 = (1-\sigma) \cdot B_0 \tag{3.2}$$

$$\nu_1 = \frac{\gamma}{2\pi} \cdot (1-\sigma) \cdot B_0 \tag{3.3}$$

Die neu eingeführte Grösse σ wird Abschirmungskonstante genannt. Sie ist dimensionslos und liegt für Protonen im Bereich von 10^{-5}. Sie modifiziert also für Protonen das äussere Feld im Bereich von ppm (*parts per million*). Für schwerere Kerne wird σ etwas grösser, weil die Abschirmung mit zunehmender Elektronenzahl ansteigt. Es ist zu beachten, dass σ-Werte Molekül-Konstanten sind, die nicht vom äusseren Magnetfeld abhängen und dass sich die Resonanzfrequenzen proportional zu $(1 - \sigma)$ verhalten. Dies bedeutet, dass chemisch verschiedene Kerne getrennte Resonanzsignale liefern und dass die Resonanzfrequenzen bei Veränderung der äusseren Magnetfeldstärke relativ zueinander konstant bleiben.

In Abbildung 3.10 ist nochmals das ^{1}H-NMR-Spektrum von Benzylacetat gezeigt, welches in Gegenwart von wenig Tetramethylsilan (TMS) bei einer Trägerfrequenz von 100 MHz oder einem Feld von 2.35 T aufgenommen wurde.

Die Trägerfrequenz, welche für die ^{1}H-NMR-Spektroskopie verwendet wird, verwendet man zur Namensgebung der NMR-Spektrometer. So wird ein Gerät mit 2.35 T Feldstärke ein *100 MHz NMR-Gerät* genannt, weil die Absorptionsfrequenz von ^{1}H-Kernen bei solchen Geräten 100 MHz beträgt. Die Namensgebung eines Gerätes ist unabhängig davon, ob tatsächlich ^{1}H-NMR-Spektren oder Kernresonanzspektren anderer Kerne gemessen werden. Ein ^{13}C-NMR-Experiment beispielsweise benötigt auf einem 100 MHz-Gerät eine Trägerfrequenz von 25.14 MHz.

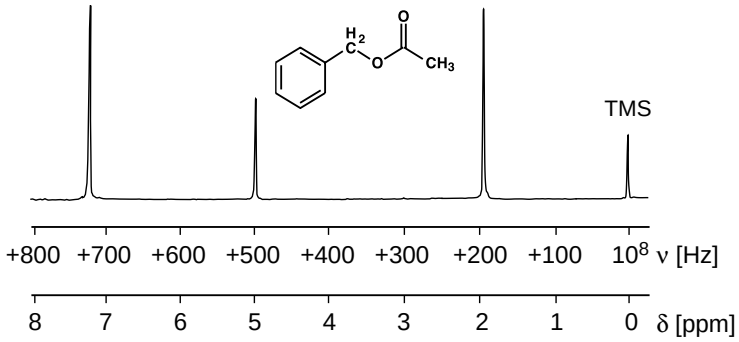


Abbildung 3.10 ^{1}H-NMR-Spektrum von Benzylacetat mit absoluter Frequenzskala ν in Hz (bei B_0 = 2.35 T, feldabhängig) oder mit relativer Frequenzskale δ in ppm relativ zu TMS (feldunabhängig).

Die Absorptionsfrequenz von TMS beträgt dabei exakt 100 MHz (100'000'000 Hz). Die Signale der anderen Kerne werden bei den Frequenzen 100'000'733, 100'000'508 und 100'000'206 Hz registriert (obere Skala beim Spektrum in Abbildung 3.10). Es ist aber nicht sinnvoll, die Absorptionsfrequenzen in absoluten Frequenzeinheiten anzugeben, weil diese nur für ein bestimmtes Feld gelten. Wird z.B. das gleiche Spektrum auf einem 200 MHz-Gerät gemessen, so verdoppeln sich alle Absorptionsfrequenzen. Da die Resonanzfrequenzen aber proprotional zu $(1 - \sigma)$ und B_0 sind, bleiben die relativen Lagen der Signale im NMR-Spektrum immer gleich: Die aromatischen Protonen absorbieren bei einer Frequenz, welche um 7.33 ppm grösser ist als die Trägerfrequenz (100 MHz), die benzylischen Protonen bei einer um 5.08 ppm und die H_3C-Protonen der Acetat-Gruppe bei einer um 2.06 ppm grösseren Frequenz. Diese Abweichung der Absorptionsfrequenz eines Kernes zur Referenzfrequenz, ausgedrückt in ppm, wird chemische Verschiebung δ genannt. Als Referenzfrequenz wird standardisiert die Absorption der TMS-Protonen ($\delta = 0$, für die ^{1}H-NMR-Spektroskopie) respektive der TMS-^{13}C-Kerne ($\delta = 0$, für die ^{13}C-NMR-Spektroskopie) verwendet. TMS wird meist als interner Standard zur Probelösung gegeben. Die Referenzierung erfolgt aber auch oft über das Signal des Lösungsmittels, welches aber nicht als 0 gesetzt wird, sondern wiederum relativ zu TMS (z.B. $CHCl_3$: δ = 7.26 ppm (^{1}H-NMR); $CDCl_3$: δ = 77.0 ppm (^{13}C-NMR)). Die chemischen Verschiebungen wichtiger Lösungsmittel für die NMR-Spektroskopie sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

Tabelle 3 Wichtige Lösungsmittel für die NMR-Spektroskopie

Lösungsmittel (deuteriert)	Smp. [°C]	Sdp.$_{760}$ [°C]		^{1}H-NMR δ [ppm]	^{13}C-NMR δ [ppm]
CCl_4	–23	77		—	96.0
CS_2	–112	46	T	—	192.8
$CDCl_3$	–64	61		7.26	77.0
MeOD	–98	64	T	3.35 4.78	49.3
Me_2CO	–95	56	T	2.04	29.3 206.3
C_6D_6	6	80		7.27	128.0
CD_2Cl_2	–97	40	T	5.32	53.5
MeCN	–45	82		1.93	1.3 117.7
$CDBr_3$	8	150	H	6.83	10.2
$C_2D_2Cl_4$	–44	146	H	6.00	74.0
THF	–108	66		1.73 3.58	25.5 67.7
Dioxan	12	102		3.58	66.5
DMSO	19	189	H	2.49	39.7
Pyridin	–42	115		7.19 7.55 8.71	123.5 135.5 149.5
D_2O	0	100		4.65	—
AcOD	17	118		2.03 11.53	20.0 178.4
CF_3CO_2D	–15	72		11.5	116.5 164.4
HMPTA	7	233	H	2.53	35.8

T: für Tieftemperatur-Experimente geeignet; H: für Hochtemperatur-Experimente geeignet.

Die für die chemische Verschiebung eines Kerns verantwortliche Abschirmungskonstante σ setzt sich aus verschiedenen Komponenten zusammen: der lokalen diamagnetischen Abschirmung $\sigma_{\text{dia}}^{\text{lokal}}$, der lokalen paramagnetischen Abschirmung $\sigma_{\text{para}}^{\text{lokal}}$ (eigentlich eine Entschirmung) und einer Abschirmungkomponente σ', welche von benachbarten Atomen und Atomgruppen herrührt (Gleichung (3.4)).

$$\sigma = \sigma_{\text{dia}}^{\text{lokal}} + \sigma_{\text{para}}^{\text{lokal}} + \sigma' \tag{3.4}$$

Die einzelnen Abschirmungs-Beiträge werden im Folgenden etwas näher betrachtet.

Lokale diamagnetische Abschirmung

Die lokale Abschirmung ist zum grossen Teil durch die Elektronenhülle bestimmt. Man nimmt an, dass das äussere Magnetfeld $\boldsymbol{B_0}$ in der Elektronenhülle eines Kerns einen Elektronenstrom induziert, der am Kernort ein Gegenfeld $\boldsymbol{B'}$ erzeugt. Dadurch wird das effektiv beobachtete Felde B_{eff} am Kernort kleiner als B_0 (Abbildung 3.11).

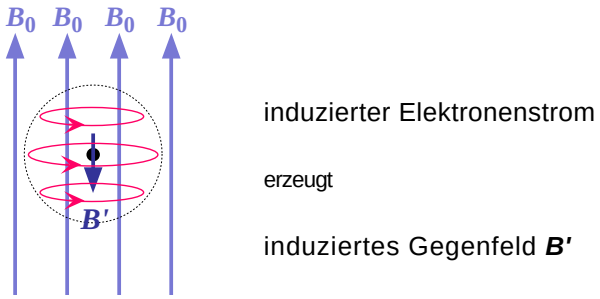


Abbildung 3.11 Das äussere Magnetfeld $\boldsymbol{B_0}$ wird teilweise durch ein Gegenfeld $\boldsymbol{B'}$, welches durch einen induzierten Elektronenstrom in der Atomhülle erzeugt wird, kompensiert.

Bei kugelsymmetrischer Ladungsverteilung der Elektronen, z.B. beim H-Atom oder bei anderen isolierten Atomen, kann dieser abschirmende Term, die sogenannte diamagnetische Abschirmung $\sigma_{\text{dia}}^{\text{lokal}}$, mit dem klassischen Modell eines kreisenden Elektrons berechnet werden. Für Wasserstoff beträgt $\sigma_{\text{dia}}^{\text{lokal}}$ $17.8 \cdot 10^{-6}$, für schwerere Kerne steigt der Wert mit zunehmender Anzahl der Elektronen in der Hülle an, z.B. auf $260.7 \cdot 10^{-6}$ für ^{13}C-Kerne. Das klassische Modell zur Berechnung der diamagnetischen Verschiebung versagt aber in Molekülen, weil dort die Ladungsverteilung in der Regel nicht kugelsymmetrisch ist. Das Modell gibt uns aber trotzdem einen wesentlichen Hinweis auf die Strukturabhängigkeit des Wertes $\sigma_{\text{dia}}^{\text{lokal}}$. Die lokale diamagnetische Abschirmung sollte demgemäss hauptsächlich von der Ladungsdichte am Kernort abhängen. Je grösser die Ladungsdichte ist, umso grösser sollte die Abschirmung des Kerns sein. Befindet sich eine elektronenziehende Gruppe in unmittelbarer Nähe eines Kerns, so werden die Elektronen durch das σ-Gerüst vom Kern abgezogen, was zu einer verringerten Elektronendichte am Kernort und somit zu einer verringerten Abschirmung führt. Man spricht in einem solchen Fall auch von Entschirmung durch eine elektronenziehende Funktionalität.

Die lokale diamagnetische Abschirmung, also letzlich die Ladungsdichte an den beobachteten Kernen, ist weitgehend verantwortlich für die unterschiedlichen chemischen Verschiebungen der Absorptionslinien von ^{1}H-Kernen. Besonders bei Proto-

nen, die sich in vergleichbaren chemischen Umgebungen befinden, können relative chemische Verschiebungen leicht mit dem elektronenziehenden oder elektronenstossenden Effekten von Nachbargruppen abgeschätzt werden. Es finden dabei sowohl induktive (Abbildung 3.12) als auch mesomere Effekte (Abbildung 3.13) ihre Auswirkung, wobei mesomere Effekte gegenüber induktiven Effekten oft dominieren.

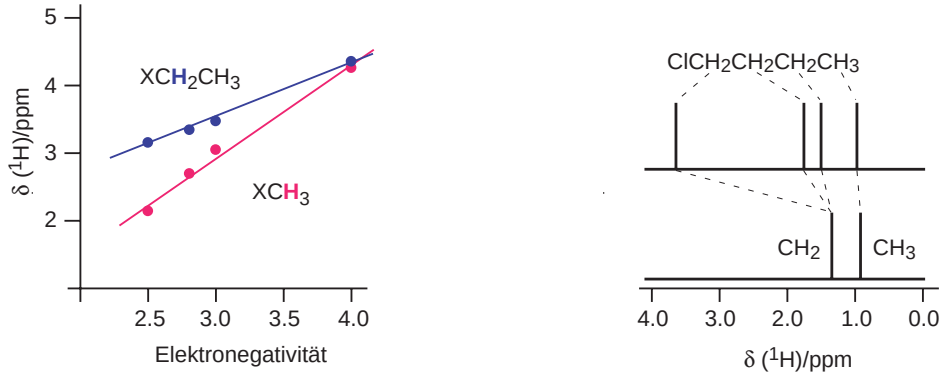


Abbildung 3.12 Induktive Effekte verändern die Elektronendichte bei ^{1}H-Kernen. Die Entschirmung ist praktisch proportional zur Elektronegativität eines benachbarten Kerns (links). Sie nimmt mit zunehmendem Abstand zur elektronenziehenden Gruppe ab (rechts).

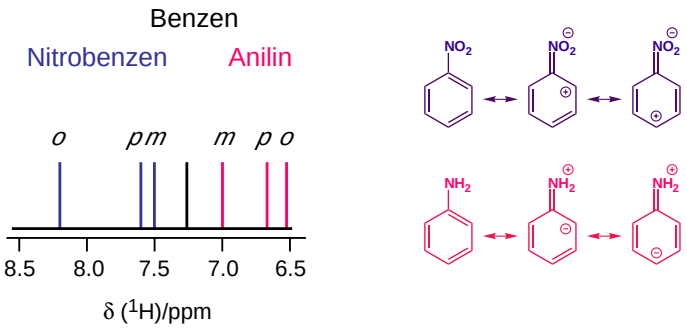


Abbildung 3.13 Mesomere Effekte führen zur Entschirmung der Protonen in Nitrobenzen (relativ zu Benzen), wobei die Entschirmung besonders für die *ortho*-ständigen Protonen ausgeprägt ist (siehe Resonanzstrukturen). Bei Anilin erfolgt insgesamt Abschirmung, besonders in den *ortho*- und *para*-Positionen.

Durch die Abschirmung werden Resonanzsignale im Spektrum zu tieferen ppm-Werten verschoben. Da tiefere ppm-Werte gleichbedeutend sind mit höheren Magnetfeldern, spricht man auch bei erhöhter Abschirmung von Hochfeld-Verschiebung. Umgekehrt: Entschirmung bedeutet höhere ppm-Werte oder Tieffeld-Verschiebung.

Lokale paramagnetische Abschirmung

Wir haben bereits gesehen, dass die lokale diamagnetische Verschiebung nicht die gesamte Wahrheit beschreibt. Wird die Berechnung von $\sigma_{\text{dia}}^{\text{lokal}}$ nach dem klassischen Modell eines kreisenden Elektrons auf Moleküle angewendet, so erhält man stets zu grosse Werte. Beispielsweise ergab die Berechnung für das H_2-Molekül einen Wert für $\sigma_{\text{dia}}^{\text{lokal}}$ von $32.1 \cdot 10^{-6}$, während der gemessene Wert $26.6 \cdot 10^{-6}$ beträgt. Diese Abweichung, welche als eine Folge der Verzerrung der Symmetrie der Ladungsverteilung zu werten ist, wird durch den lokalen paramagnetischen Abschirmungsterm $\sigma_{\text{para}}^{\text{lokal}}$ korrigiert. Der Name *paramagnetisch* rührt dabei daher, dass $\sigma_{\text{para}}^{\text{lokal}}$ ein zu $\sigma_{\text{dia}}^{\text{lokal}}$ entgegengesetztes Vorzeichen besitzt. Tatsächlich entspricht $\sigma_{\text{para}}^{\text{lokal}}$ demzufolge einem Entschirmungsterm.

Die Berechnung von $\sigma_{\text{para}}^{\text{lokal}}$ ist schwierig und war bisher erst für kleine zweiatomige Moleküle erfolgreich. Die Theorie liefert aber ein wichtiges Ergebnis, welches uns ein Mittel in die Hand gibt, paramagnetische Abschirmungen zumindest in ihren qualitativen Auswirkungen abzuschätzen und die grundlegenden Unterschiede der ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektroskopie zu verstehen.

$$\sigma_{\text{para}}^{\text{lokal}} \propto \frac{1}{\Delta E} \cdot \left\langle \frac{1}{R^3} \right\rangle \tag{3.5}$$

Die Beziehung (3.5) besagt, dass $\sigma_{\text{para}}^{\text{lokal}}$ umgekehrt proportional zu ΔE ist, einer mittleren elektrischen Anregungsenergie. Für das H-Atom, auch in gebundener Form, ist ΔE sehr gross und $\sigma_{\text{para}}^{\text{lokal}}$ spielt deshalb in der ^{1}H-NMR-Spektroskopie nur eine untergeordnete Rolle. Dies ist anders für schwerere Kerne. Für diese, auch schon für ^{13}C-Kerne, gibt es tiefliegende angeregte Zustände. Dadurch wird ΔE klein und $\sigma_{\text{para}}^{\text{lokal}}$ zu einem wichtigen Faktor für die Gesamtabschirmung. Die Gesamtabschirmung für einen Kern bleibt aber immer positiv, da $|\sigma_{\text{para}}^{\text{lokal}}|$ nie grösser wird als $\sigma_{\text{dia}}^{\text{lokal}}$. Der Effekt abnehmender ΔE ist anhand der ^{59}Co-NMR-Resonanzen für verschiedene Cobalt-Komplexe in Abbildung 3.14 dargestellt. Mit abnehmender Ligandfeldaufspaltung beim Cobalt, also abnehmendem ΔE, wird Zunahme der chemischen Verschiebung (= Entschirmung) registriert.

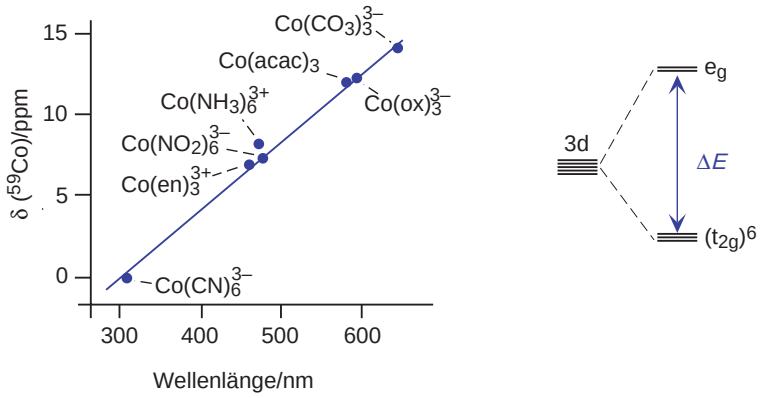


Abbildung 3.14 Abhängigkeit der chemischen Verschiebung von ^{59}Co-Kernen von der Ligandfeldaufspaltung durch verschiedene Liganden. Grössere Ligandfeldaufspatung (kleinere Absorptions-Wellenlänge im Vis-Spektrum) ergibt einen kleineren $\sigma_{\text{para}}^{\text{lokal}}$-Anteil und damit kleinere Entschirmung für die ^{59}Co-Kerne (kleinere ppm-Werte im NMR-Spektrum).

Die Abhängigkeit von $\sigma_{\text{para}}^{\text{lokal}}$ von der mittleren Entfernung R der Elektronen vom Kern ist in Abbildung 3.15 visualisiert. Die Parallelität zum Verhalten der chemischen Verschiebung von aromatischen ^{1}H-Kernen substituierter Benzene ist auffallend. Die Abschirmung respektive Entschirmung der *para*-ständigen ^{13}C-Kerne ist aber im Gegensatz zur Abschirmung respektive Entschirmung der entsprechenden Protonen nicht primär auf die veränderte Elektronendichte am ^{13}C-Kern selbst ($\sigma_{\text{dia}}^{\text{lokal}}$), sondern vielmehr auf die dadurch erwirkte Ausdehnung (für π-Donatoren) respektive Schrumpfung (für π-Akzeptoren) der Molekülorbitale zurück zu führen. Ersteres führt zu einem vergrösserten R und damit verkleinerte $1/R^3$ und $\sigma_{\text{para}}^{\text{lokal}}$, was einer Abschirmung (weniger grossen Entschirmung) entspricht, letzteres zum umgekehrten Effekt.

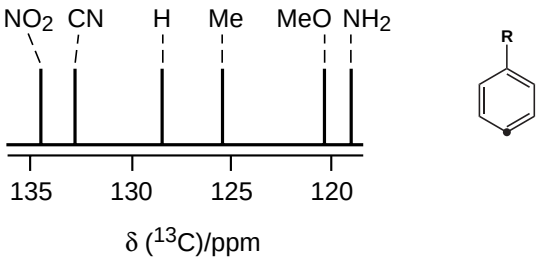


Abbildung 3.15 Abhängigkeit der chemischen Verschiebung von ^{13}C-Kernen von der mittleren Entfernung der Elektronen zum Kern. Aufgrund der mesomeren Effekte der Gruppen R werden die Molekülorbitale beim *para*-ständigen C-Atom entweder gedehnt oder geschrumpft, was zu einer Veränderung des Elektronenabstandes und des $\sigma_{\text{para}}^{\text{lokal}}$-Wertes führt.

Anisotropie benachbarter Gruppen

Die bisher besprochenen lokalen diamagnetischen und paramagnetischen Anteile an der Gesamtabschirmung, $\sigma_{\text{dia}}^{\text{lokal}}$ und $\sigma_{\text{para}}^{\text{lokal}}$, reichen noch nicht aus, um die gesamte Abschirmung eines Kernes zu erklären. Tatsächlich spielen auch Effekte von Nachbargruppen, innerhalb und ausserhalb des beobachteten Moleküls, für die Abschirmung eine Rolle. Die wichtigsten Beiträge zu σ' liefern die magnetische Anisotropie von Nachbargruppen (σ_N), der Ringstromeffekt von Aromaten (σ_R), elektrische Effekte polarer oder geladener Gruppen (σ_e) und intermolekulare Wechselwirkungen (σ_i) wie H-Brücken und Interaktionen mit dem Lösungsmittel. Die gesamte Abschirmung setzt sich also aus weiteren Einzeltermen gemäss Gleichung (3.6) zusammen.

$$\sigma = \sigma_{\text{dia}}^{\text{lokal}} + \sigma_{\text{para}}^{\text{lokal}} + \sigma' = \sigma_{\text{dia}}^{\text{lokal}} + \sigma_{\text{para}}^{\text{lokal}} + \sigma_N + \sigma_R + \sigma_e + \sigma_i \tag{3.6}$$

Infolge der relativ kleinen Abschirmung von Protonen durch deren 1s-Elektronendichte, spielen in der ^{1}H-NMR-Spektroskopie diese weiteren Effekte, allen voran die Effekte der Anisotropie von Nachbargruppen σ_N und der Ringstrom von Aromaten σ_R, eine grössere Rolle.

Für die Erklärung der Anisotropie von Nachbargruppen betrachten wir vorerst eine axialsymmetrische Ladungsverteilung, wie sie in linearen Molekülen vorkommt. Eine solche Ladungsverteilung ist magnetisch anisotrop; sie besitzt bezüglich der verschiedenen Raumrichtungen verschiedene magnetische Suszeptibilitäten. Dies bedeutet, dass die durch ein äusseres Magnetfeld $\boldsymbol{B_0}$ induzierten magnetischen Felder $\boldsymbol{B'}$ in den verschiedenen Raumrichtungen nicht identisch sind, dass also die Abschirmung eines Kernes durch die Wirkung von $\boldsymbol{B'}$ von seiner geometrischen Anordnung innerhalb des Moleküls abhängt.

In Abbildung 3.16 ist eine zur *z*-Achse symmetrische Ladungsdichte mit den zugehörigen Feldlinien $\boldsymbol{B'}$ des durch ein äusseres Magnetfeld $\boldsymbol{B_0}$ induzierten magnetischen Moments für zwei räumliche Ausrichtungen gezeigt. Es ist daraus ersichtlich, dass die Feldstärken bei den Positionen A und B für beide Ausrichtungen verschieden sind. Dies ist auch für alle weiteren Ausrichtungen der Ladungsdichte im Raum der Fall. Daraus ergeben sich auch insgesamt, unter Berücksichtigung der raschen Bewegung und Umorientierung der gelösten Moleküle, unterschiedliche Feldstärken an den Positionen A und B.

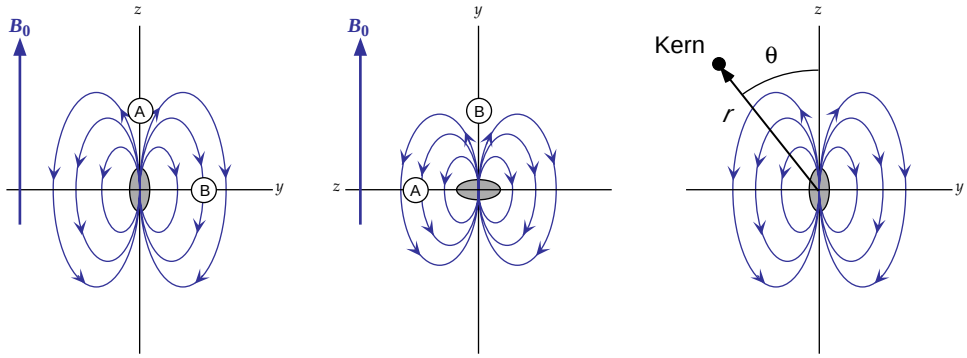


Abbildung 3.16 Verschiedene Suszeptibilitäten in *z*- und in *x*,*y*-Richtung einer achsensymmetrischen Ladungsverteilung bewirken aufgrund des induzierten magnetischen Momentes eine über den Raum unterschiedliche Abschirmung.

Die Auswirkung der Anisotropie auf die Abschirmung kann für achsensymmetrische Ladungsverteilungen mit der *McConnell*-Gleichung (3.7) näherungsweise berechnet werden. $\bar{\sigma}_N$ ist demnach abhängig vom Abstand des Kerns vom Zentrum der Ladungsverteilung und von Winkel θ zwischen der Verbindungslinie Kern-Zentrum und der *z*-Richtung (Abbildung 3.16).

$$\bar{\sigma}_N = \frac{1}{3r^3 \cdot 4\pi} \cdot (\chi_{||} - \chi_{\perp}) \cdot (1 - 3\cos^2\theta) \tag{3.7}$$

Es ist für Sie weniger wichtig, die *McConnell*-Gleichung selber zu memorieren, als sich einzuprägen, dass $\bar{\sigma}_N$ offensichtlich nur von der Geometrie und von den Suszeptilitäten abhängt, nicht aber von den beobachteten Kernen. $\bar{\sigma}_N$ ist folglich für ^{1}H- und ^{13}C-Kerne gleich gross, sofern sich die Kerne in gleicher geometrischer Lage bezüglich der Anisotropie befinden. Zudem gilt für einen Winkel $\theta = 54.7°$, dass der Abschirmungsterm der Anisotropie verschwindet ($\bar{\sigma}_N = 0$). Es lässt sich somit ein Doppelkegel finden, welcher Bereiche positiver und negativer Abschirmung voneinander trennt. Solche Doppelkegel lassen sich zwar nur für achsensymmetrische Ladungsverteilungen relativ exakt errechnen; sie wurden aber auch für andere Gruppen rechnerisch und phänomenologisch abgeleitet. Die wichtigsten Anisotropie-Kegel sind in Abbildung 3.17 dargestellt.

Die Anisotropie der Dreifachbindung erklärt beispielsweise, dass das Signal des acetylenischen Protons, das auf der Molekülachse im Bereich des Kegels mit positivem Vorzeichen liegt, bei relativ hohem Feld ($\delta = 2.88$ ppm für Acetylen) registriert wird. Aufgrund der Elektronendichte-Verteilung selbst wäre eine wesentlich gerin-

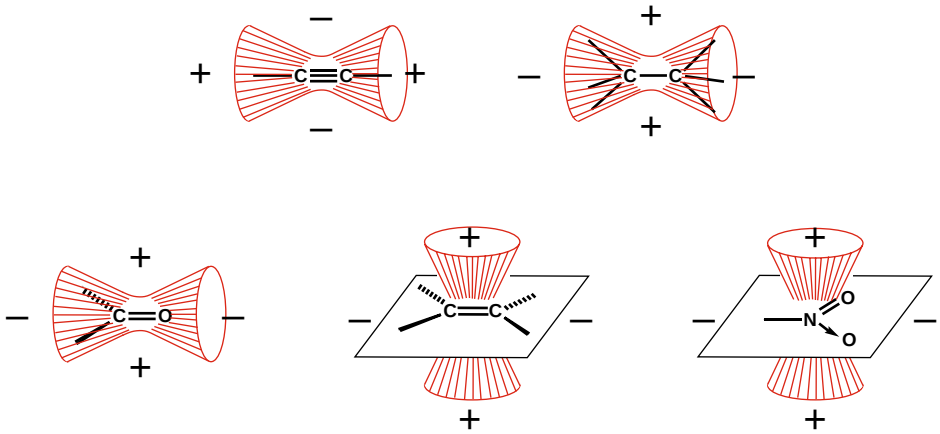


Abbildung 3.17 Anisotropie-Kegel für eine Reihe von Gruppen. Negatives Vorzeichen bedeutet kleinere Abschirmung (Entschirmung, Tieffeld-Verschiebung, Zunahme der ppm-Werte), positives Vorzeichen signalisiert grössere Abschirmung (Hochfeld-Verschiebung, Abnahme der ppm-Werte).

gere Abschirmung erwartet worden (geringer als beispielsweise bei Ethylen δ =5.28 ppm!). Die magnetische Anisotropie der Carbonylgruppe wird als Argument für die schwache Abschirmung der Aldehyd-Protonen (δ = 9–10 ppm) und die Anisotropie von C,C-Einfachbindungen für die um 0.1–0.7 ppm grössere Abschirmung der axialen Protonen im konformationell eingefrorenen Cyclohexan betrachtet.

Die Anisotropiekegel geben keine direkte Information über die Grösse der entsprechenden Anisotropieeffekte an. Die Effekte sind aber besonders stark, wenn ein Kern nahe an die Anisotropie heran gebracht wird (Abnahme des Effektes mit $1/r^3$).

Ringstrom bei Aromaten

Die Protonen von Benzen (Signal bei 7.27 ppm) sind im Vergleich zu denjenigen von Ethylen (Signal bei 5.28 ppm) deutlich entschirmt. Dies ist nicht ein Einzelfall. Es wird allgemein beobachtet, dass aromatische Protonen deutlich schwächer abgeschirmt sind als Protonen von Alkenen. Dieser Effekt wird mit einem durch das äussere Magnetfeld $\boldsymbol{B_0}$ im Aromaten induzierten Ringstrom erklärt. Das π-System des Aromaten mit seinen delokalisierten Elektronen wirkt dabei als eine Art elektrischer Leiter. Der im π-System induzierte Ringstrom, ähnlich wie bereits bei der lokalen diamagnetischen Abschirmung besprochen, erzeugt seinerseits ein magnetisches Feld, dessen Richtung im Innern des Aromaten dem äusseren Magnetfeld $\boldsymbol{B_0}$ entgegengesetzt ist, dessen Feldstärke ausserhalb des Aromaten das äussere Feld aber verstärkt (Abbildung 3.18).

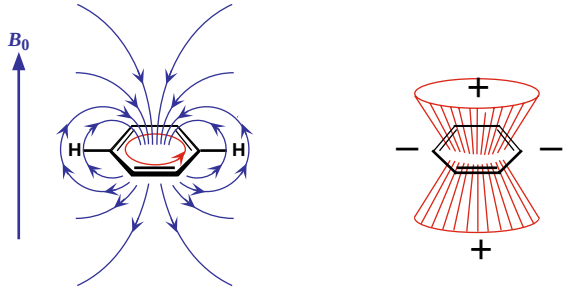


Abbildung 3.18 Ein Ringstrom, induziert durch das äussere Magnetfeld $\boldsymbol{B_0}$, erzeugt ein eigenes Magnetfeld, welches über dem Aromaten und in seinem Zentrum abschirmend, an der Peripherie entschirmend wirkt.

Direkt an einen Aromaten gebundene, periphere Protonen befinden sich deshalb in einer Region der Entschirmung, während Protonen, die sich im oder über dem Zentrum eines Aromaten befinden, eine Abschirmung erfahren. Dies ist mit den Beispielstrukturen in Abbildung 3.19 belegt.

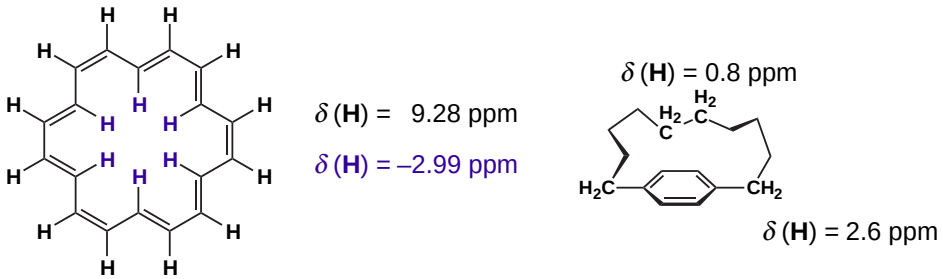


Abbildung 3.19 Einfluss des aromatischen Ringstromes auf die chemische Verschiebung: Protonen an der Peripherie eines Aromaten werde entschirmt, Protonen im Innern eines aromatischen Ringstromes oder über einem aromatischen Kern werde abgeschirmt.

Für die Stärke des entschirmenden Feldes B', welches ausserhalb des Aromaten in der Aromatenebene wirkt, gilt die Proportionalität (3.8), wobei r den Radius des Ringstromes und R_i die Entfernung des betrachteten Kerns von Zentrum des Ringstromes bezeichnen.

$$B' \propto \frac{r^2}{R_i^3} \tag{3.8}$$

Aus dieser Beziehung können zumindest qualitativ die relativen chemischen Verschiebungen von Protonen kondensierter Aromaten abgeschätzt werden. Die aromatischen Untereinheiten werden dazu jeweils separat betrachtet und die Effekte der einzelnen Ringströme aufaddiert. Für Naphthalin erklärt sich mit dieser Betrachtungsweise z.B. die grössere Entschirmung der α- gegenüber den β-Protonen.

Weitere Effekte

In Molekülen mit polaren Gruppen oder gar ganzen Ladungen, wie z.B. Carbonyl-, Nitro- oder Ammonium-Verbindungen, existieren intramolekulare elektrische Felder, welche die Ladungsverteilung innerhalb der Moleküle und damit die magnetischen Abschirmungen ihrer Kerne beeinflussen. Je nach Art der polaren Gruppe und deren räumlicher Anordnung können Bindungselektronen einer C,H-Bindung entweder zu einem Proton hin oder von einem Proton weg verschoben werden. Dies führt zur Abschirmung respektive Entschirmung des entsprechenden ^{1}H-Kerns. Solche elektrische Felder tragen z.B. zur Entschirmung der Protonen in Pyridin oder Nitrobenzen bei (Abbildung 3.20).

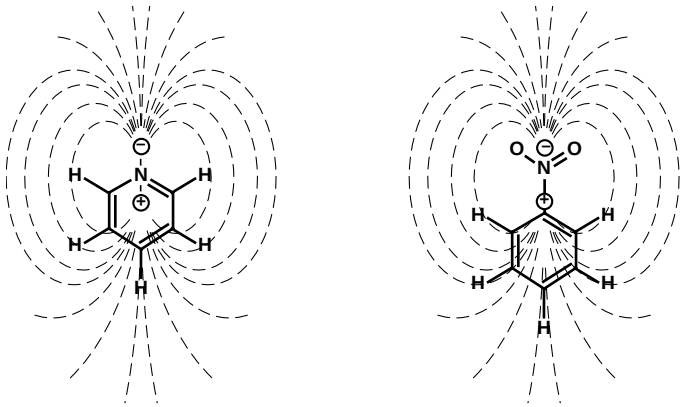


Abbildung 3.20 Die Bindungselektronen verschieben sich entlang der Feldlinien des elektrischen Dipols in Richtung positiver Ladung und entschirmen deshalb die aromatischen Protonen.

Protonen, welche an H-Brücken beteiligt sind, sind nur schwach abgeschirmt. Dies gilt auch für acide (austauschbare) Protonen an N- und S-Atomen. Für solche ^{1}H-Kerne können die Signallagen nicht exakt angegeben und tabelliert werden, da sie stark von der Konzentration der Probe und der Temperatur der Messung abhängen. Besonders schwach abgeschirmt sind aber Protonen von Säuren und von Enolen; erstere zeigen Signale im Bereich von *ca*. 12 ppm, letztere sogar bei chemischen Verschiebungen von bis zu 15 ppm. Die Konzentrationsabhängigkeit der chemischen Verschiebung von Signalen acider H-Atome kann zur Unterscheidung von intramolekularen und intermolekularen H-Brücken verwendet werden (Abbildung 3.21). Die Signale intermolekular H-Brücken gebundener Protonen zeigen eine markant grössere Konzentrationsabhängigkeit.

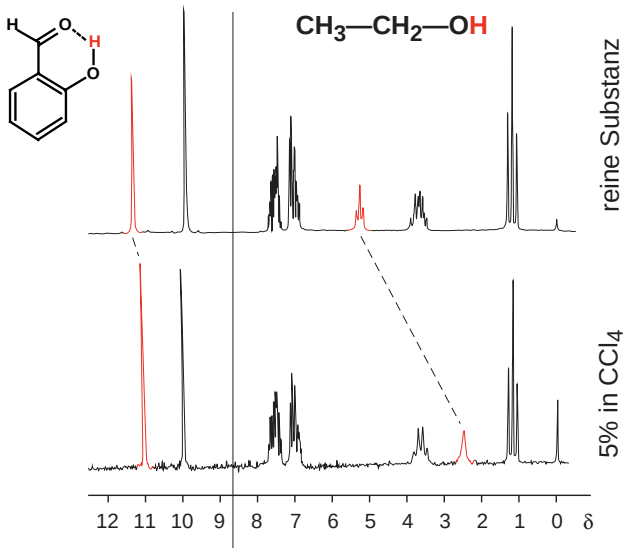


Abbildung 3.21 Die Konzentrationsabhängigkeit der chemischen Verschiebung von Signalen saurer H-Atome ist kleiner bei intramolekularen H-Brücken (links) als bei intermolekularen H-Brücken (rechts).

Die Lösungsmittelabhängigkeit von NMR-Spektren fällt in der Regel nicht ins Gewicht. Sie kann aber in gewissen Fällen zur Vereinfachung von Spektren genutzt werden. Insbesondere der Wechsel von chlorierten Kohlenwasserstoffen zu Carbonyl-Verbindungen (mit Gruppe grosser Anisotropie) oder zu Aromaten (mit Ringstrom) kann mit brauchbaren Verschiebungen der NMR-Absorptionsfrequenzen verbunden sein. Beispielsweise bei Cholest-4-en-3-on werden gewisse Bereiche des Spektrums, je nach verwendetem Lösungsmittel, übersichtlicher und besser interpretierbar (Abbildung 3.22).

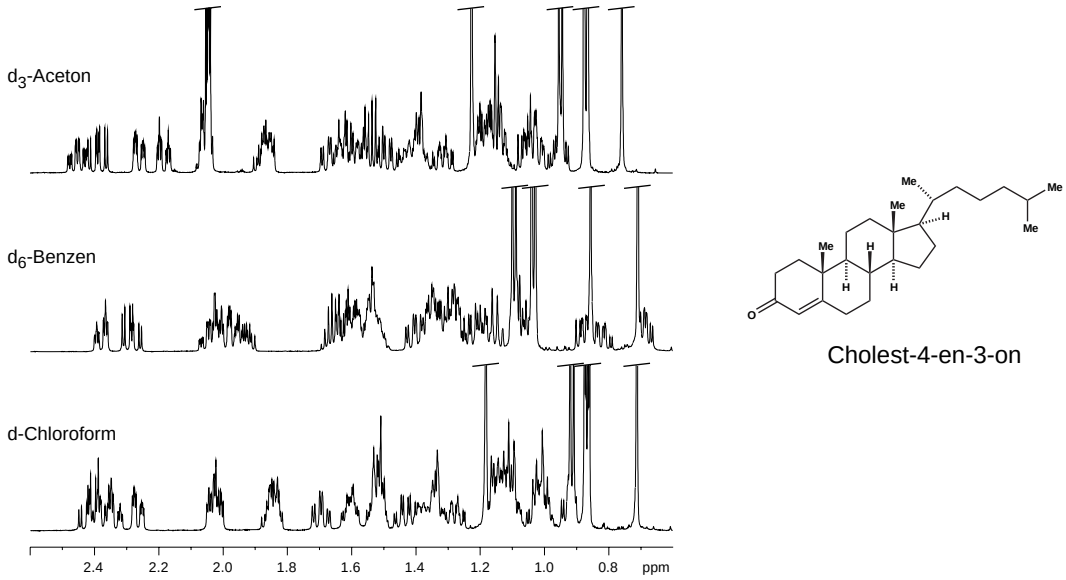


Abbildung 3.22 Lösungsmittelabhängigkeit des ^{1}H-NMR-Spektrums von Cholest-4-en-3-on.

3.4. Die Kopplung

Wir haben bereits bei einigen ^{1}H-NMR-Spektren gesehen, dass NMR-Signale oft nicht nur wie bei Benzylacetat einfache Linien sind (Abbildung 3.23, oben), sondern meist eine Feinstruktur zeigen wie bei Ethylbenzoat (Abbildung 3.23, unten). Die ^{1}H-Kerne der H_2C- respektive der H_3C-Gruppe von Ethylbenzoat sind jeweils chemisch equivalent, weshalb die Signalstrukturen — vier Linien für die H_2C- und drei Linien für die H_3C-Gruppe — nicht auf unterschiedliche chemische Verschiebungen zurückgeführt werden können. Die Feinstruktur der Signale kommt durch Wechselwirkungen von Spins benachbarter Kerne zustande, und sie beinhaltet deshalb konkrete strukturelle Informationen über die Nachbarschaft des beobachteten Kerns.

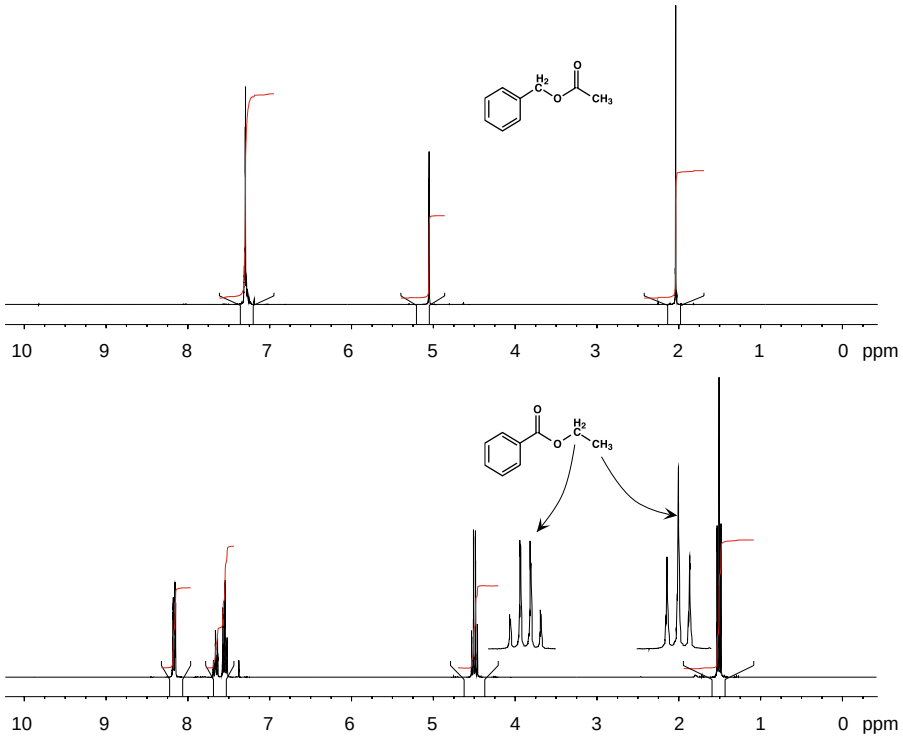
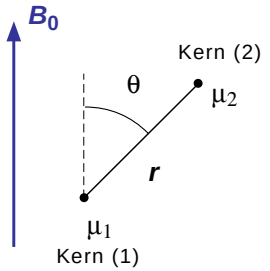


Abbildung 3.23 ^{1}H-NMR-Spektren von Benzylacetat (oben) und Ethylbenzoat (unten). Obwohl in beiden Verbindungen gleiche Protonengruppen vorhanden sind, unterscheiden sich die Spektren nicht nur in den chemischen Verschiebungen der einzelnen Signale sondern auch in deren Feinstrukturen. Die Feinstrukturen kommen durch Spin,Spin-Wechselwirkungen zustande.

Spins können direkt über den Raum oder indirekt über Bindungselektronen miteinander in Wechselwirkung treten. Beide Arten der Wechselwirkung werden im Folgenden diskutiert.

Dipolare Spin,Spin-Kopplung

Die direkte Wechselwirkung zweier Spins über den Raum wird dipolare Spin,Spin-Kopplung genannt. Das magnetische Moment $\boldsymbol{\mu_1}$ eines ersten Spins (Kern (1)) bewirkt am Ort eines zweiten Spins (Kern (2)) eine Veränderung des Magnetfeldes. Dieser Effekt ist wechselseitig, d.h. das magnetische Moment $\boldsymbol{\mu_2}$ des zweiten Kerns verändert auch das Magnetfeld am Ort des ersten Kerns. Die Veränderung des Magnetfeldes ΔB beim Kern (2) ist dabei gemäss Proportionalitätsgleichung (3.9) von der Distanz r der beiden Spins und dem Winkel θ zwischen der Verbindungslinie Kern (1)–Kern (2) und der Magnetfeld-Richtung des Feldes $\boldsymbol{B_0}$ abhängig.



$$\Delta B \propto \frac{\left(3\cos^2\theta - 1\right)}{r^3} \tag{3.9}$$

Die Beziehung (3.9) erinnert an die früher besprochene *McConnell*-Gleichung (3.7), und tatsächlich ist die Situation bei der dipolaren Spin,Spin-Kopplung sehr ähnlich wie bei der Abschirmung durch Anisotropie. Im Gegensatz zur Anisotropie einer benachbarten Gruppe mittelt sich aber die dipolare Spin,Spin-Kopplung in Lösung infolge der raschen Molekülbewegung und des $\cos^2\theta$ zu 0 aus. Es werden deshalb bei NMR-Experimenten mit gelösten Proben keine Signalaufspaltungen aufgrund von dipolaren Kopplungen beobachtet. Die dipolare Kopplung ist aber für die NMR-Spektroskopie von Verbindungen in Lösung trotzdem wichtig, da sie bei Relaxationsprozessen eine wesentliche Rolle spielt, wie wir später noch genauer sehen werden (siehe NOE-Effekt).

Im Gegensatz zur Anisotropie, wo der Winkel θ gegen ein innermolekulares (internes) Koordinatensystem gemessen wird (Abbildung 3.16), wird der Winkel θ bei der dipolaren Spin,Spin-Kopplung gegen ein äusseres Koordinatensystem gemessen (Abbildung bei Gleichung (3.9)). Deshalb erfolgt bei der Anisotropie trotz raschen Molekülbewegungen keine Ausmittelung des modifizierenden ΔB-Feldes, wohl aber bei der dipolaren Kopplung.

Skalare Spin,Spin-Kopplung

Für die Feinstruktur von NMR-Signalen gelöster Verbindungen ist die indirekte Spin,Spin-Kopplung, die sogenannte skalare Spin,Spin-Kopplung, verantwortlich. Die Kopplung wird deshalb indirekt genannt, weil die Spin,Spin-Wechselwirkung nicht direkt über den Raum sondern *via* Bindungselektronen erfolgt. Wir wollen die skalare Spin,Spin-Kopplung und das dadurch hervorgerufene Aufspaltungsmuster eines Signals vorerst anhand eines Zweispinsystems verstehen lernen, bevor wir uns mit komplexeren Spinmustern auseinander setzen.

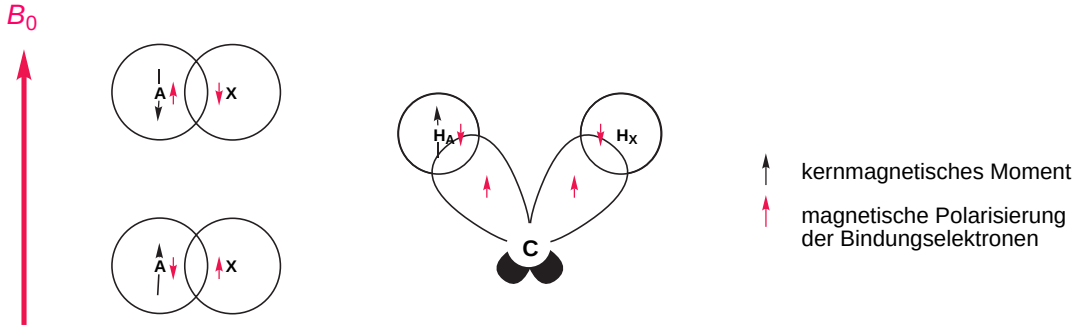


Abbildung 3.24 Schematische Darstellung der indirekten Spin,Spin-Wechselwirkung über die Bindungselektronen in einem zweiatomigen Molekül A–X (links) und einem H_2C-Fragment (rechts). Der Zustand niedriger Energie entspricht der antiparallelen Anordung der Kernspin-Magnetisierung und der magnetischen Polarisierung der Bindungselektronen. Aufgrund des *Pauli*-Prinzips und der *Hund*'schen Regel erfolgt die Übertragung der magnetischen Polarisierung über eine oder zwei Bindungen mit unterschiedlichem Vorzeichen.

Abbildung 3.24 zeigt schematisch für ein zweiatomiges Molekül (z.B. HF) und für ein H_2C-Fragment, wie man sich den Mechanismus der skalaren Spin,Spin-Kopplung vorstellt. Es wird angenommen, dass das magnetische Moment des Kerns A eine schwache magnetische Polarisierung der Bindungselektronen bewirkt. Diese wird *via* überlappende Orbitale auf den Kern X übertragen. Je nach der Spinorientierung des Kerns A (↑ oder ↓) wird dadurch das Feld beim Kern X entweder leicht erhöht oder leicht abgeschwächt, was zu einer leichten Erhöhung resp. Erniedrigung der Resonanzfrequenz führt. Da die Verteilung der Spinorientierungen für die Kerne eines Ensembles *ca*. 1:1 ist, ‚sehen' etwa 50% der X-Kerne einen Spin A mit Orientierung ↑ und die anderen 50% einen Spin A mit Orientierung ↓. Dies führt dazu, dass zwei Absorptionslinien für die Kerne X, ein Dublett, im Spektrum registriert wird. Da der Effekt der Kopplung gegenseitig ist, erhält man für die Kerne A ebenfalls ein Dublett als Signal.

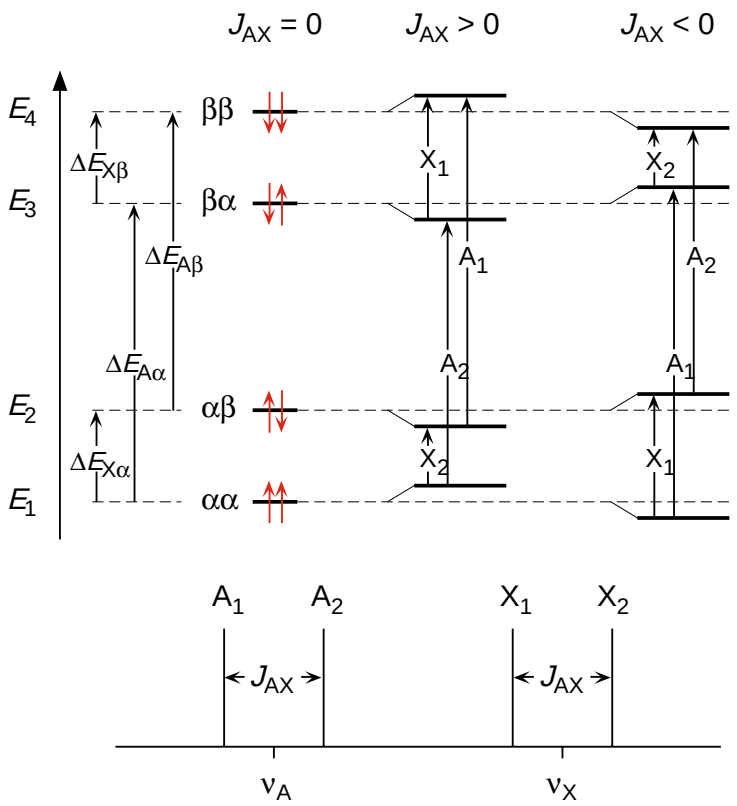


Abbildung 3.25 Energiediagramm für ein Zweispinsystem (zwei Kerne mit I = 1/2) ohne (links), mit positiver (mitte) und negativer (rechts) Kopplung. Die einzelnen ungestörten Energieniveaus werden durch die Kopplung um den Betrag $J_{AX}/4$ angehoben oder abgesenkt. Im Spektrum (unten) erscheinen für die zwei Kerne A und X jeweils Signale mit zwei Linien im Abstand J_{AX}, symmetrisch zur ungestörten Resonanz ν_A resp. ν_B.

Abbildung 3.25 zeigt den Sachverhalt anhand eines Energieschemas etwas genauer auf. Im ungekoppelten System ($J_{AX} = 0$, Abbildung 3.25, Darstellung links) finden wir für die vier möglichen Kombinationen von Spinorientierungen die Energien E_1, E_2, E_3 und E_4 welche sich jeweils aus den Energiewerten $E_{\alpha A}$, $E_{\beta A}$, $E_{\alpha X}$ und $E_{\beta X}$ zusammensetzen ($E_{\alpha A}$ = *Zeeman*-Energie des Kerns A mit Spinorientierung α, etc.); z.B. $E_1 = E_{\alpha A} + E_{\alpha X}$, u.s.w. Die Energiedifferenzen $\Delta E_{A\alpha} = E_3 - E_1$ und $\Delta E_{A\beta} = E_4 - E_2$ entsprechen den Anregungsenergien für einen Kern A mit benachbartem Kern X entweder in α- ($\Delta E_{A\alpha}$) oder β-Orientierung ($\Delta E_{A\beta}$). Die beiden Anregungsenergien sind, wie leicht nachgerechnet werden kann, im ungekoppelten Fall gleich gross. Dasselbe gilt für $\Delta E_{X\alpha}$ und $\Delta E_{X\beta}$, den Anregungsenergien für die Kerne X mit ungekoppelten Nachbarspins verschiedener Orientierung. Im ungekoppelten Fall findet sich also nur je eine Absorptionslinie (ein Singulett) für jeden der beiden Kerne A und X.

Die Situation ist anders, wenn die Spins der Kerne A und X in Wechselwirkung treten. Bei einer positiven Kopplung ($J_{AX} > 0$, Abbildung 3.25, mittlere Darstellung) ist die parallele Orientierung der beiden Spins energetisch etwas ungünstiger. E_1 wird also etwas angehoben. Simultan erfolgt eine Absenkung von E_2 um den gleichen Energiebetrag, da die antiparallele Orientierung der Spins im gleichen Ausmass stabilisiert wird, wie die parallele Orientierung eine Destabilisierung erfährt. Die gleichen Energiebeträge gehen auch stabilisierend und destabilisierend in die Anhebung und Absenkung der Energien E_4 und E_3 ein. Für die Übergangsenergien ergeben sich nun vier Werte: A_1, A_2 (für die Anregung der Kerne A mit den Nachbarkernen X im β- resp. α-Zustand) sowie X_1 und X_2 (für die Anregung der Kerne X mit den Nachbarkernen A im β- resp. α-Zustand). Sowohl für die Kerne A als auch für die Kerne X findet man folglich je zwei Linien im Spektrum (Dubletts), die symmetrisch um die ‚ungestörte Resonanzfrequenzen' der Kerne A und X verteilt sind. Der Abstand der Linien wird als Kopplungskonstante J_{AX} bezeichnet. Das gleiche Spektrum findet man auch bei einer negativen Kopplung der Kerne A und X ($J_{AX} < 0$), wie die Darstellung ganz rechts in Abbildung 3.25 verdeutlicht. Das Vorzeichen der Kopplungskonstante kann folglich nicht aus einem Spektrum (erster Ordnung) herausgelesen werden!

Die Kopplungskonstante J_{AX} entspricht einer Energiedifferenz und ist eine Strukturkonstante. Sie ist alleine abhängig von den beteiligten Kernen und deren Verknüpfung mit den Bindungselektronen jedoch unabhängig vom äusseren Magnetfeld. Im Gegensatz zur chemischen Verschiebung, welche mit relativen δ-Werten quantifiziert wird, kann sie mit Absolutwerten charakterisiert werden. Üblicherweise verwendet man dazu Frequenzeinheiten (J in Hz).

Spektren erster Ordnung: einfache Kopplungsregeln

Wir haben bisher nur die Kopplung zweier verschiedener Kerne mit jeweils $I = 1/2$ betrachtet. Diese Kopplung ergibt eine Aufspaltung der Signale für die beiden Kerne in je ein Dublett. Sind mehr als zwei Kerne an der Kopplung beteiligt oder Kerne mit $I > 1/2$, so werden die Aufspaltungsmuster komplexer. Für Spektren erster Ordnung, welche mit schwach koppelnden Kernen und ohne Vorhandensein magnetisch inequivalenter Kerne (siehe unten) gefunden werden, gelten einfache Regeln zur Bestimmung der Feinstruktur der Signale:

1. Kopplungen unter magnetisch equivalenten Kernen werden nicht beobachtet.

   Der Begriff der magnetischen Equivalenz wird später noch eingeführt. Es kommt häufig vor, dass die Kopplung chemisch, aber nicht magnetisch equivalenter Kerne im NMR-Spektrum nicht beobachtet wird. Dies ist insbesondere bei flexiblen Molekülen oft der Fall. Das ist ein aber Zufall! Bei weniger geübten NMR-Interpretierenden führt das aber oft dazu, dass die Untersuchung auf magnetische Equivalenz bei den zu beobachtenden Kernen unterlassen wird. Bei der Analyse eines Spektrums treten dann nicht selten Überraschungen auf. Tatsächlich sollte der Überraschungseffekt aber dann auftreten, wenn trotz der von der Struktur her erwarteten magnetischen Inequivalenz von Kernen einfache Spektren erster Ordung resultieren.

2. Die Zahl der Linien eines Multipletts, die Multiplizitäten M der Signale, lässt sich mit Gleichung (3.10) errechnen:

$$M = 2nI + 1 \tag{3.10}$$

   n ist dabei die Anzahl equivalenter Nachbarkerne. Für Kerne mit $I = 1/2$, mit denen wir uns hauptsächlich beschäftigen (^{1}H, ^{13}C), vereinfacht sich Gleichung (3.10) zu:

$$M = n + 1 \tag{3.11}$$

3. Die Linienabstände in Hz entsprechen den Kopplungskonstanten. Sie sind für beide miteinander koppelnden Kerne identisch.

4. Die relativen Intensitäten der Linien innerhalb einer Signalgruppe können mit einfachen Regeln abgeleitet werden (Multiplizitäten-Stammbaum); für Kerne mit $I = 1/2$ sind sie aus dem *Pascal*'schen Dreieck (Abbildung 3.26) ablesbar.

5. Sind mehrere verschiedene Gruppen jeweils equivalenter Kerne an einer Kopplung beteiligt, dann ist die Multiplizität M durch Gleichung (3.12) gegeben, wobei M_A, M_B, ... jeweils die Multiplizitäten sind, die von den Kerngruppen A_{n_A}, B_{n_B}, ... herrühren.

$$M = M_A \cdot M_B \cdot ... = (n_A + 1) \cdot (n_B + 1) \cdot ... \tag{3.12}$$

   Sind die Kopplungskonstanten für die Kopplung eines Kernes X mit den jeweiligen Kerngruppen A, B, ... identisch (oder fast identisch), dann können die Kerne A, B, ... zur Bestimmung der Multiplizitäten als equivalent betrachtet werden. Dies gilt deshalb, weil einige Linien infolge der gleichen Kopplungskonstanten übereinander zu liegen kommen. Für flexible aliphatische Verbindungen sind die aufgelösten Kopplungskonstanten oft in der gleichen Grössenordnung, sodass die Multiplizitäten der Signale entsprechend vereinfacht werden.

Die Feinstruktur eines Signals kann auch mit dem Multiplizitäten-Stammbaum hergeleitet werden. Betrachten wir beispielsweise ein Fragment $CH^A–CH^M–CH_3^X$ mit $J_{MX} > J_{AM}$ so würde man nach Regel 5 für den Kern H^M ein Quadruplett von Dublett

	n	Multiplizität	relative Intensitäten
I = 1/2	0	1 (Singulett, *s*)	1
	1	2 (Dublett, *d*)	1 : 1
	2	3 (Triplett, *t*)	1 : 2 : 1
	3	4 (Quadruplett, *q*)	1 : 3 : 3 : 1
	4	5 (Quintuplett, *quint.*)	1 : 4 : 6 : 4 : 1
	5	6 (Sextuplett, *sext.*)	1 : 5 : 10 : 10 : 5 : 1
	6	7 (Septuplett, *sept.*)	1 : 6 : 15 : 20 : 15 : 6 : 1
I = 1	0	1 (Singulett, *s*)	1
	1	3 (Triplett, *t*)	1 : 1 : 1
	2	5 (Quintuplett, *quint.*)	1 : 2 : 3 : 2 : 1
	3	7 (Septuplett, *sept.*)	1 : 3 : 6 : 7 : 6 : 3 : 1

Abbildung 3.26 Multiplizitäten und relative Intensitäten der Linien für Signale, welche durch skalare Spin,Spin-Kopplung mit *n* Nachbarkernen mit *I* = 1/2 (oben) und *I* = 1 (unten) zustande kommen. Die Abkürzungen für die Multiplizitäten (*s* für Singulett, *d* für Dublett, etc.) sind standardisiert und sollten zur Beschreibung eines NMR-Spektrums verwendet werden.

(Quadruplett×Dublett, $q{\cdot}d$), also ein Signal mit 8 Linien ($M = 8$), erwarten. Zum gleichen Resultat gelangt man mit dem Multiplizitäten-Stammbaum (Abbildung 3.27). Ein Singulett (das ungestörte Signal von H^M) wird durch ‚Einschalten' der Kopplung mit dem ersten Kern H^X in ein Dublett aufgespaltet (Abstand der Linien = J_{MX}). ‚Einschalten' der Kopplung mit dem zweiten Kern H^X ergibt weitere Aufspaltung der zwei Linien jeweils in ein Dublett. Da die Aufspaltung aber wiederum mit der Kopplungskonstanten J_{MX} erfolgt, kommen zwei der vier Linien zur Deckung: Man erhält ein Triplett mit der Intensitätsverteilung 1:2:1 für die drei Linien. Durch ‚Einschalten' der Kopplung mit dem dritten H^X erhält man nach analogem Vorgehen ein Quadruplett mit einer Intensitätsverteilung der Linien von 1:3:3:1. Wird nun die Kopplung mit H^A auch noch ‚zugeschaltet', dann spalten sich die vier Linien des Quadrupletts jeweils nochmals in Dubletts auf. Jetzt überlagern sich die Linien aber nicht mehr, da $J_{AM} \neq J_{MX}$. Das Resultat ist ein Oktuplett mit den Linienintesitäten 1:1:3:3:3:3:1:1.

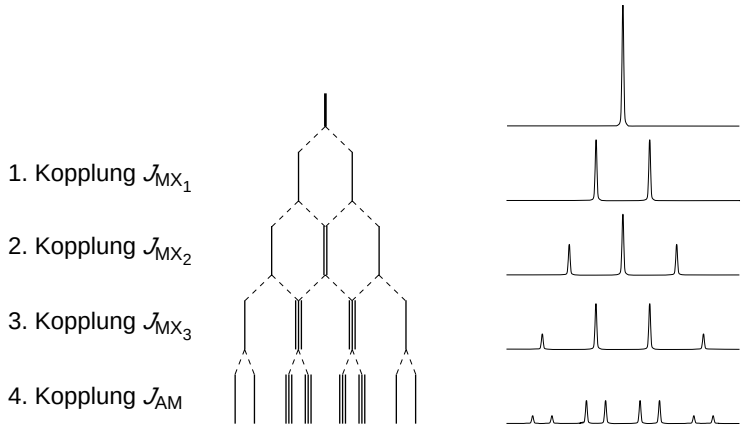


Abbildung 3.27 Multiplizitäten-Stammbaum für den Kern H^M eines $CH^A–CH^M–CH_3^X$-Fragments ($J_{MX} > J_{AM}$). Das Singulett des ungestörten Signals von H^M wird in ein Multiplett aufgespaltet, indem nach und nach die Kopplungen zu den Nachbarkernen ‚eingeschaltet' werden.

In ähnlicher Weise lassen sich auch die Feinstrukturen von Signalen ableiten, welche durch Kopplung mit Kernen mit $I > 1/2$ zustande kommen. In Abbildung 3.28 sind die ^{1}H-NMR-Spektren von $^{14}NH_4$ ($I_{^{14}N} = 1$), $PhCHD_2$ ($I_D = 1$) und $Na^{10/11}BH_4$ ($I_{^{10}B} = 3$, $I_{^{11}B} = 3/2$) abgebildet. Es muss nun bei der Bestimmung der Multiplizität nur darauf geachtet werden, dass ein Kern $2I+1$ verschiedene Einstellungsmöglichkeiten besitzt. Ein Singulett wird deshalb durch skalare Spin,Spin-Kopplung mit einem Nachbarkern mit Spin I in $2I+1$ Linien gleicher Intensität aufgespaltet. Kopplung mit einem Nachbarkern mit $I = 1$ ergibt somit ein Triplett (1:1:1, $^{14}NH_4$), mit zwei Nachbarkernen mit $I = 1$ ein Quintuplett (1:2:3:2:1, $PhCHD_2$), mit einem Nachbarkern mit $I = 3/2$ ein Quadruplett (1:1:1:1, $Na^{11}BH_4$) und mit einem Nachbarkern mit $I = 3$ ein Septuplett (1:1:1:1:1:1:1, $Na^{10}BH_4$).

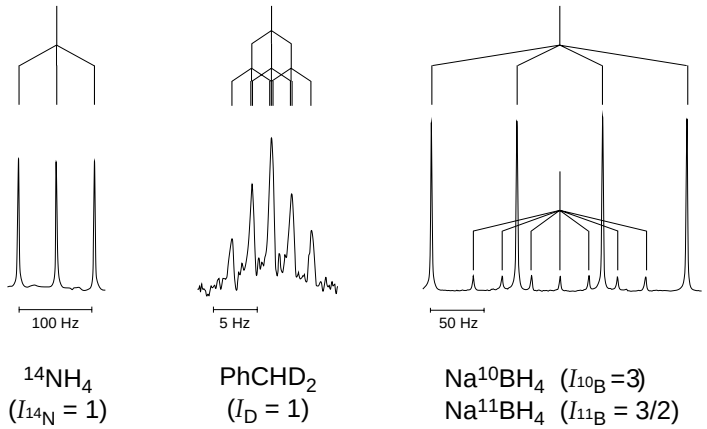
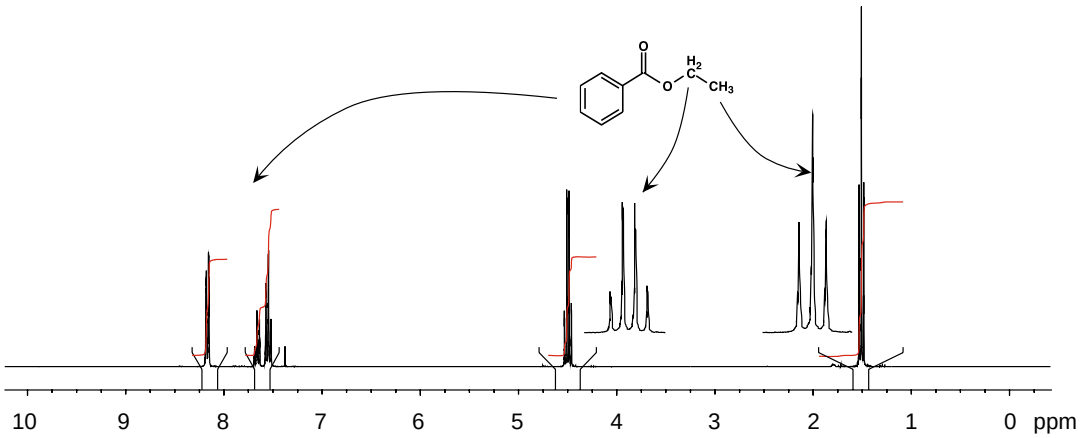


Abbildung 3.28 Multiplizitäten von ^{1}H-NMR-Signalen, welche durch Kopplung mit Kernen mit $I > 1/2$ zustande gekommen sind.

Für die Beschreibung eines NMR-Spektrums sind verschiedenste Konventionen vorgegeben. Wir verwenden hier generell die Konventionen der wissenschaftlichen Chemiezeitschrift *Helvetica Chimica Acta*. Danach werden die einzelnen Signale eines Spektrums nach abnehmender chemischen Verschiebung aufgelistet. Für nicht detailliert analysierte Multipletts (*m*) werden Verschiebungsbereiche, für analysierte Multipletts die chemische Verschiebung des ungestörten Signals angegeben. In Klammer folgen die Multiplizitätssymbole, die Kopplungskonstanten und die strukturelle Zuordnung. Letzteres ist optional und ist in gewissen Fällen nicht möglich. Ich rate aber, die strukturelle Zuordnung bei der Beschreibung eines Spektrums immer so weit wie möglich anzugeben, da dies bei späteren Konsultationen eines Spektrums sehr hilfreich und zeitsparend ist. In Abbildung 3.29 ist nochmals das Spektrum von Ethylbenzoat abgebildet, zusammen mit seiner korrekten Beschreibung. Beachten Sie bitte die kursiven Schrift-Formatierungen, welche eingehalten werden sollen!



^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$): 8.08–8.04 (*m*, 2 arom. H, *meta*); 7.58–7.52 (*m*, arom. H, *para*); 7.46–7.43 (*m*, 2 arom. H, *ortho*); 4.38 (*q*, *J* = 7.1, OCH_2); 1.04 (*t*, *J* = 7.1, Me).

Abbildung 3.29 Vollständiges ^{1}H-NMR-Spektrum von Ethylbenzoat mit dazugehöriger Spektrenbeschreibung gemäss Konvention von *Helv. Chim. Acta*.

Die Multiplizitätsregeln, wie sie oben beschrieben sind, gelten nur in wenigen Fällen genau. Oft findet man NMR-Signale, welche komplexer, manchmal viel komplexer sind als diejenigen, die man mit den einfachen Multiplizitätsregeln erwartet hat. Es handelt sich dann um Spektren höherer Ordnung. Diese können in vielen Fällen nur noch mit Hilfe von Computern ausgewertet werden. In der Regel beschreibt der Chemiker solche Signale als Multipletts (*m*); in einigen Fällen kann aber eine korrekte Analyse durchgeführt werden.

Spektren höherer Ordnung: starke Kopplung

Wir haben bisher das Kopplungsverhalten eines Zweispinsystems betrachtet, wobei wir stillschweigend davon ausgegangen sind, dass wir ein Spektrum erster Ordnung erhalten werden. Dies ist aber nur der Fall, wenn die Kopplung schwach ist. Schwache Kopplung bedeutet, dass die Kopplungskonstante J_{AX} deutlich kleiner ist als die Differenz der Absorptionsfrequenzen $\Delta\nu = \nu_A - \nu_X$ der koppelnden Kerne. Ein solches Spinsystem wird AX-System genannt, wobei die entfernte Lage der Buchstaben A und X im Alphabet die entfernte Lage der Signale der Kerne im NMR-Spektrum symbolisieren soll. Ein AX-System erzeugt, wie wir oben gelernt haben, ein NMR-Spektrum mit zwei Dubletts, wobei deren Linien jeweils gleiche Intensität zeigen.

Rücken die Signale eines Zweispinsystems näher zueinander, dann verändert sich das Signalmuster (Abbildung 3.30). Die beiden Linien der Dubletts sind nicht mehr gleich intensiv; der sogenannte Dacheffekt macht sich bemerkbar. Rücken die Signale so nahe zusammen, dass $\Delta\nu \leq 10 \cdot J$ ist, dann liegt ein Spektrum höherer Ordnung vor; beim Zweispinsystem spricht man von einem AB-Spektrum. Bei weiterem Zusammenrücken der Signale werden die zentralen Linien der beiden Dubletts auf Kosten der peripheren Linien immer intensiver. Letztlich wird im Fall der isochronen Ab-

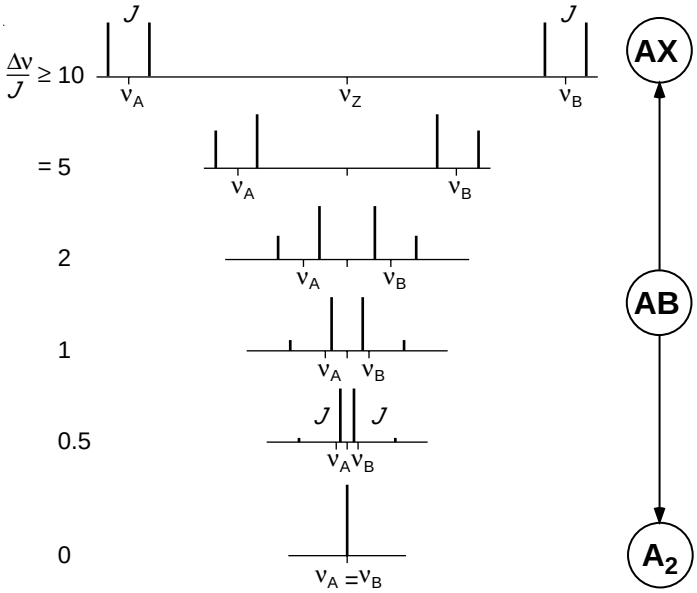


Abbildung 3.30 Schematische Darstellung des Übergangs eines AX-Systems über ein AB-System in ein A_2-System. Für die Analyse des AB-Systems müssen eigene Regeln beachtet werden: Die Resonanzfrequenzen ν_A und ν_B liegen beim AB-Spektrum jeweils im Schwerpunkt zwischen den beiden durch J getrennten Linien der unsymmetrischen Dubletts.

sorption ein A_2-Systems erreicht, welches im Spektrum ein einziges Singulett zeigt. Auch wenn wir die Gründe für dieses Verhalten hier nicht näher erläutern wollen, so können wir nun doch phänomenologisch nachvollziehen, weshalb die Kopplung equivalenter Kerne — obwohl vorhanden — im NMR-Spektrum nicht mehr erkennbar ist (Regel 1, siehe oben).

Bis zu einem Wert von $\Delta\nu \approx 5 \cdot J$ kann ein AB-System noch näherungsweise erster Ordnung ausgewertet werden. Für AB-Systeme mit $\Delta\nu \leq 5 \cdot J$ ist dies aber nicht mehr möglich. Während die Kopplungskonstanten noch immer als Abstand der beiden Linien der verzerrten Dubletts direkt aus dem Spektrum abgelesen werden können, finden sich die Resonanzfrequenzen der ungestörten Kerne nicht mehr in den Zentren der beiden Linien sondern in deren Schwerpunkt. Werden die einzelnen Frequenzen der beobachteten Linien von links nach rechts mit ν_1, ν_2, ν_3 und ν_4 bezeichnet, dann gilt für die Differenz der Absorptionsfrequenzen der Kerne A und B die Gleichung (3.13) und für das Zentrum der beiden Signale die Gleichung (3.14).

$$\Delta\nu = \nu_A - \nu_B = \sqrt{\left|(\nu_1 - \nu_4)\cdot(\nu_2 - \nu_3)\right|} \tag{3.13}$$

$$\nu_Z = \frac{1}{2}\cdot(\nu_1 + \nu_4) = \frac{1}{2}\cdot(\nu_2 + \nu_3) \tag{3.14}$$

Daraus lässt sich die Beziehungen (3.15) für die Absorptionsfrequenzen ν_A und ν_B ableiten.

$$\nu_A = \nu_Z + \frac{\Delta\nu}{2} \quad \text{und} \quad \nu_B = \nu_Z - \frac{\Delta\nu}{2} \tag{3.15}$$

Ein AB-System kann mit Hilfe obiger Gleichungen noch vergleichsweise leicht analysiert werden. Schwieriger wird die Interpretation von Spektren höherer Ordnung, welche von grösseren Spinsystemen herrühren. Schon bei einem Dreispinsystem können die Signale oft nur noch mit Hilfe von Computersimulation relativ exakt analysiert werden.

Z.B. das ABX-System zeigt im allgemeinen Fall 14 Linien (8 Linien im *AB*-Teil und 6 Linien im *X*-Teil, Abbildung 3.31). Bei diesem System können weder die Kopplungskonstanten J_{AB}, J_{AX} und J_{BX} noch die chemischen Verschiebungen für die Absorptionen der ungestörten Kerne A, B und X direkt aus dem Spektrum abgelesen werden

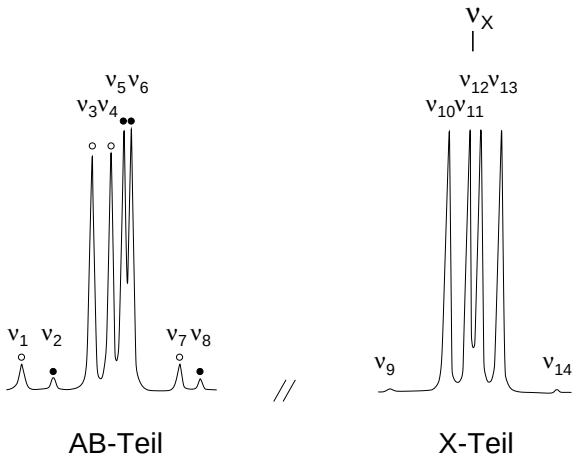


Abbildung 3.31 Allgemeines Aussehen eines Spektrums, herrührend von einem ABX-System. Es werden insgesamt 14 Linien beobachtet. Chemische Verschiebungen und Kopplungskonstanten können nicht mehr direkt aus dem Spektrum heraus gelesen werden.

und eine Interpretation erster Ordnung kann völlig falsche Resultate liefern. Dies wird besonders deutlich für den in Abbildung 3.32 gezeigten Fall, wo die simulierten Spektren für ein ABX-System mit J_{AB} = 15.7, J_{AX} = 0 und J_{BX} = 7.7 bei verschiedenen Werten von $\Delta\nu_{AB}/J_{AB}$ abgebildet sind. Das oberste Spektrum ($\Delta\nu_{AB}/J_{AB}$ = 3.6) kann noch nahezu als Spektrum erster Ordnung analysiert werden. Man findet für den *AB*-Teil ein Dublett (Kern A, Kopplung nur mit Kern B) und ein Dublett×Dublett (Kern B, Kopplung mit den Kernen A und X) mit zugehörigem Dacheffekt und für den *X*-Teil ein Dublett (Kopplung nur mit Kern B). Wird $\Delta\nu_{AB}/J_{AB}$ auf 1.2 verkleinert,

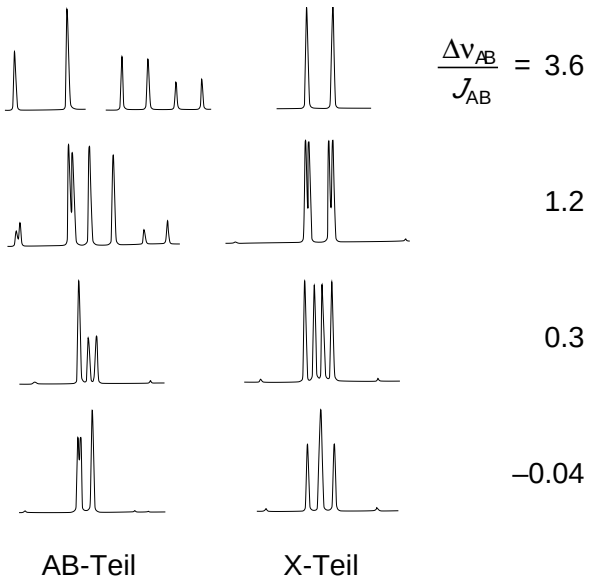


Abbildung 3.32 Simulierte Spektren für ein ABX-Systems mit J_{AB} = 15.7, J_{AX} = 0 und J_{BX} = 7.7 bei verschiedenen $\Delta\nu_{AB}/J_{AB}$-Werten.

so sieht das Spektrum so aus, als ob plötzlich eine kleine Kopplung J_{AX} wirken würde. Sowohl das ‚Dublett' für den A-Kern als auch das ‚Dublett' für den X-Kern scheinen mit einer ‚kleinen Kopplung' weiter zu je einem Dublett×Dublett aufgespaltet zu sein. Ein ABX-Spektrum lässt sich, wie eine AB-Spektrum, nur bis zu einem Wert $\Delta\nu_{AB}/J_{AB} \approx 5$ noch näherungsweise erster Ordnung analysieren. Für kleinere Werte muss zur genauen Analyse mehr investiert werden.

Spektren höherer Ordnung: magnetische Inequivalenz

Neben starken Kopplungen führt auch magnetische Inequivalenz von Kernen zu Spektren höherer Ordnung. Betrachten wir die zwei Verbindungen Difluoromethan und 1,1-Difluoroethen (Abbildung 3.33), so würden wir nach dem bisher gelernten für die beiden Protonen (und auch für die beiden ^{19}F-Kerne) jeweils ein Triplett als Signal erwarten (Kopplung der beiden chemisch equivalenten ^{1}H-Kerne mit zwei benachbarten ^{19}F-Kernen mit $I = 1/2$). Tatsächlich wird aber nur im ^{1}H-NMR-Spektrum von Difluoromethan ein Triplett gefunden; das Signal für die beiden Protonen von 1,1-Difluoroethan ist bedeutend komplizierter (Abbildung 3.33). Dies liegt daran, dass bei 1,1-Difluoroethen die beiden H-Atome zwar chemisch, nicht aber magnetisch equivalent sind. Chemisch equivalente Kerne sind nämlich nur dann auch magnetisch equivalent, wenn sie mit gleichen Kopplungskonstanten mit den Nachbarkernen wechselwirken. Bezeichen wir in Difluoromethan die beiden H-Atome mit H^A und $H^{A'}$ und die beiden F-Atome mit F^X und $F^{X'}$, so erkennen wir sofort, dass gilt: $J_{AX} = J_{A'X}$ und $J_{AX'} = J_{A'X'}$. Mit anderen Worten, der Kern H^A koppelt sowohl mit F^X als auch mit $F^{X'}$ gleich wie der Kern $H^{A'}$. Eine Unterscheidung der beiden H- und F-Kerne ist deshalb nicht notwendig und wir sprechen von einem A_2X_2-System.

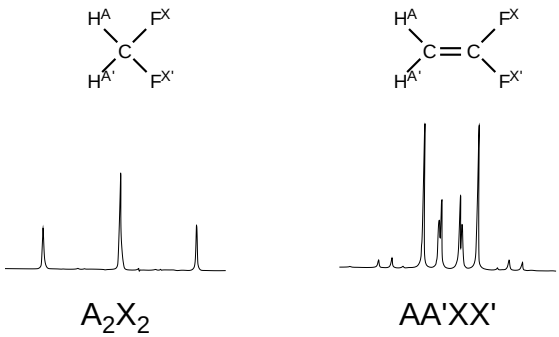


Abbildung 3.33 Feinstruktur der ^{1}H-NMR-Signale der Verbindungen Difluoromethan (links, A_2X_2-System) und 1,1-Difluoroethen (rechts, AA'XX'-System). Beim AA'XX'-System gehen alle Kopplungskonstanten (auch $J_{AA'}$ und $J_{XX'}$!) und ihre relativen Vorzeichen in die Signalaufspaltung ein.

Der Fall ist etwas anders bei 1,1-Difluoroethen. Werden hier die H-Atome mit H^A und $H^{A'}$ und die F-Atome mit F^X und $F^{X'}$ bezeichnet und die einzelnen Kopplungen genauer betrachtet, so findet man, dass $J_{AX} \neq J_{A'X}$ und $J_{AX'} \neq J_{A'X'}$ sind. Der Kern H^A koppelt also mit dem Kern F^X anders als der Kern $H^{A'}$! Die beiden Kerne H^A und $H^{A'}$ sowie die Kerne F^X und $F^{X'}$ sind deshalb magnetisch nicht equivalent und müssen unterschieden werden. Man spricht im Falle von 1,1-Difluoroethen von einem AA'XX'-Spinsystem. Ein AA'XX'-System (oder AA'BB'-System) liegt immer dann vor, wenn ein Molekül zwei koppelnde Kernpaare enthält, die beide durch Drehung um eine Symmetrieachse oder Spiegelung an einer Symmetrieebene ineinander übergeführt werden. Aufgrund der Molekülsymmetrie gelten für AA'XX'- (und analog auch für AA'BB'-) Systeme die Beziehungen (3.16) und (3.17).

$$\nu_A = \nu_{A'} \text{ und } \nu_X = \nu_{X'} \tag{3.16}$$

$$J_{AX} = J_{A'X'} \text{ und } J_{AX'} = J_{A'X} \tag{3.17}$$

Zu den wichtigsten Strukturen, welche AA'XX'- (oder AA'BB'-) Spektren liefern gehören Benzenderivate, die zwei verschiedene *para*-ständige oder zwei gleiche *ortho*-ständige Substitutenten besitzen. Aber auch 1,2-disubstituierte Ethane mit unterschiedlichen Substituenten und Heteroaromaten stellen AA'XX'- oder AA'BB'-Systeme dar. Da dort aber infolge rascher konformationeller Änderungen des beweglichen Moleküls oft $J_{AX} \approx J_{A'X}$ ist, wird dieses System als solches häufig nicht erkannt.

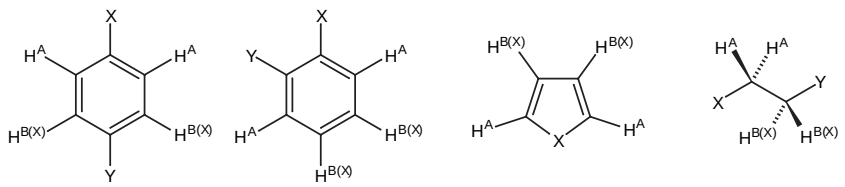


Abbildung 3.34 Beispielstrukturen mit AA'BB'- respektive AA'XX'-Spinsystemen.

Das Aussehen der AA'XX'- (respektive AA'BB'-) Spektren hängt nicht nur ab von den chemischen Verschiebungen ν_A und ν_X und den Kopplungskonstanten J_{AX} und $J_{AX'}$ sondern auch von $\Delta\nu$ (z.B. Übergang von AA'XX'- zu AA'BB'-System), den Grössen der zwei weiteren Kopplungskonstanten $J_{AA'}$ und $J_{XX'}$ sowie den relativen Vorzeichen der vier Kopplungskonstanten. Solche Spektren liessen sich mit grossem Aufwand noch manuell analysieren, in der Regel werden sie aber durch Simulation oder Iteration mit Computern ausgewertet. In Abbildung 3.35 ist ein Set von simu-

lierten AA′XX′- und AA′BB′-Spektren mit fixierten Kopplungskonstanten aber verschiedenen $\Delta\nu$-Werten abgebildet.

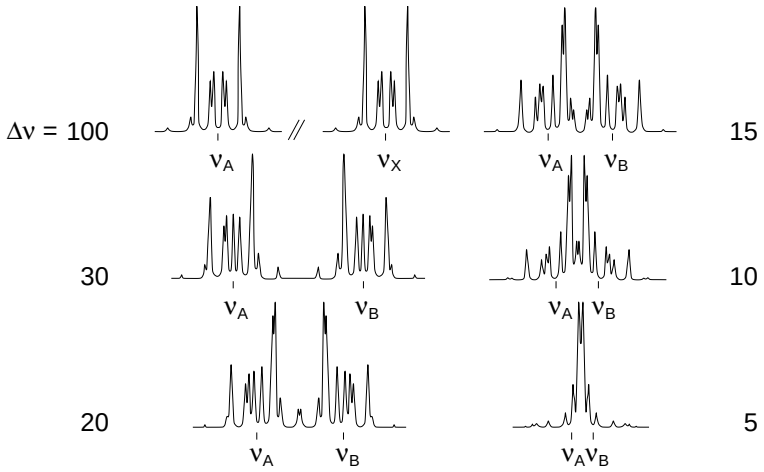


Abbildung 3.35 Simulierte AA'BB'- (AA'XX'-) Spektren mit $J_{AA'}$ = 7.5, $J_{BB'}$ = 3.0, J_{AB} = 8.2 und $J_{A'B}$ = 1.5 und verschiedenen $\Delta\nu$-Werten. Auffallend und charakteristisch ist die Spiegelsymmetrie der Signalmuster.

4. ^{1}H-NMR-Spektrum und Struktur

4.1. Die Chemische Verschiebung

Problematik

Wir haben bereits im Kapitel 3.3 gelernt, dass die chemische Verschiebung von ^{1}H-Resonanzen infolge der Dominanz der lokalen diamagnetischen Verschiebung $\sigma_{\text{lokal}}^{\text{dia}}$ stark von der Elektronendichte am ^{1}H-Kern abhängen sollte. Mit der Diskussion der Anisotropie-Effekte und des Ringstromes von Aromaten haben wir aber auch gesehen, dass die Ladungsdichte alleine für die Abschätzung von chemischen Verschiebungen in der ^{1}H-NMR-Spektroskopie nicht genügt. So berechnet man beispielsweise für die H-Atome von Methan, Ethen und Ethin eine Ladung von +0.11, +0.16 und +0.29 Partialladungen, was bedeutet, dass die Entschirmung für die Protonen von Methan über Ethen zu Ethin zunehmen müsste. Dies wird aber in der Praxis nicht festgestellt. Die Anisotropie der Dreifachbindung wird dafür verantwortlich gemacht, dass die Protonen endständiger Alkine ‚aus der Reihe tanzen'; ihre Signale werden nämlich entgegen der Erwartung bei 3.1–1.8 ppm registriert, also deutlich zu einem höheren Feld verschoben im Vergleich zu olefinischen Protonen.

Die Zuordnung von ^{1}H-NMR-Signalen ist also nicht trivial, und die Interpretation von NMR-Spektren bedingt deshalb eine Menge Erfahrung. Erfahrungswerte sind aber in Korrelationstabellen und in einfachen rechnerischen Inkrementsystemen integriert, sodass der NMR-Neuling mit relativ geringem Aufwand von der Erfahrung anderer profitieren kann. Im Folgenden finden Sie eine schemenhafte Korrelationstabelle, welche die grobe Zuordnung von Signalen aufgrund der chemischen Verschiebung erlaubt sowie eine Inkrementtabelle, die zur Berechnung chemischer Verschiebungen von Alkanen, Alkenen und Benzenderivaten herangezogen werden kann. Werke wie die Bücher von ‚*Hesse, Meier, Zeeh*' oder von ‚*Pretsch, Clerc, Seibl, Simon*' (siehe empfohlene Literatur) beeinhalten ausführlichere und detailliertere Korrelationstabellen, die auch für die Interpretation subtilerer Effekte herangezogen werden können. Als besonders wertvoll für die rasche Überprüfung von chemischen Verschiebungen erachte ich aber Sammlungen von Musterverbindungen, wie sie beispielsweise in ‚*Hesse, Meier, Zeeh*' zu finden sind.

Tabellen

Tabelle 4. Korrelationstabelle zur groben Zuordnung der chemischen Verschiebungen von ^{1}H-NMR-Signalen zu Struktureinheiten.

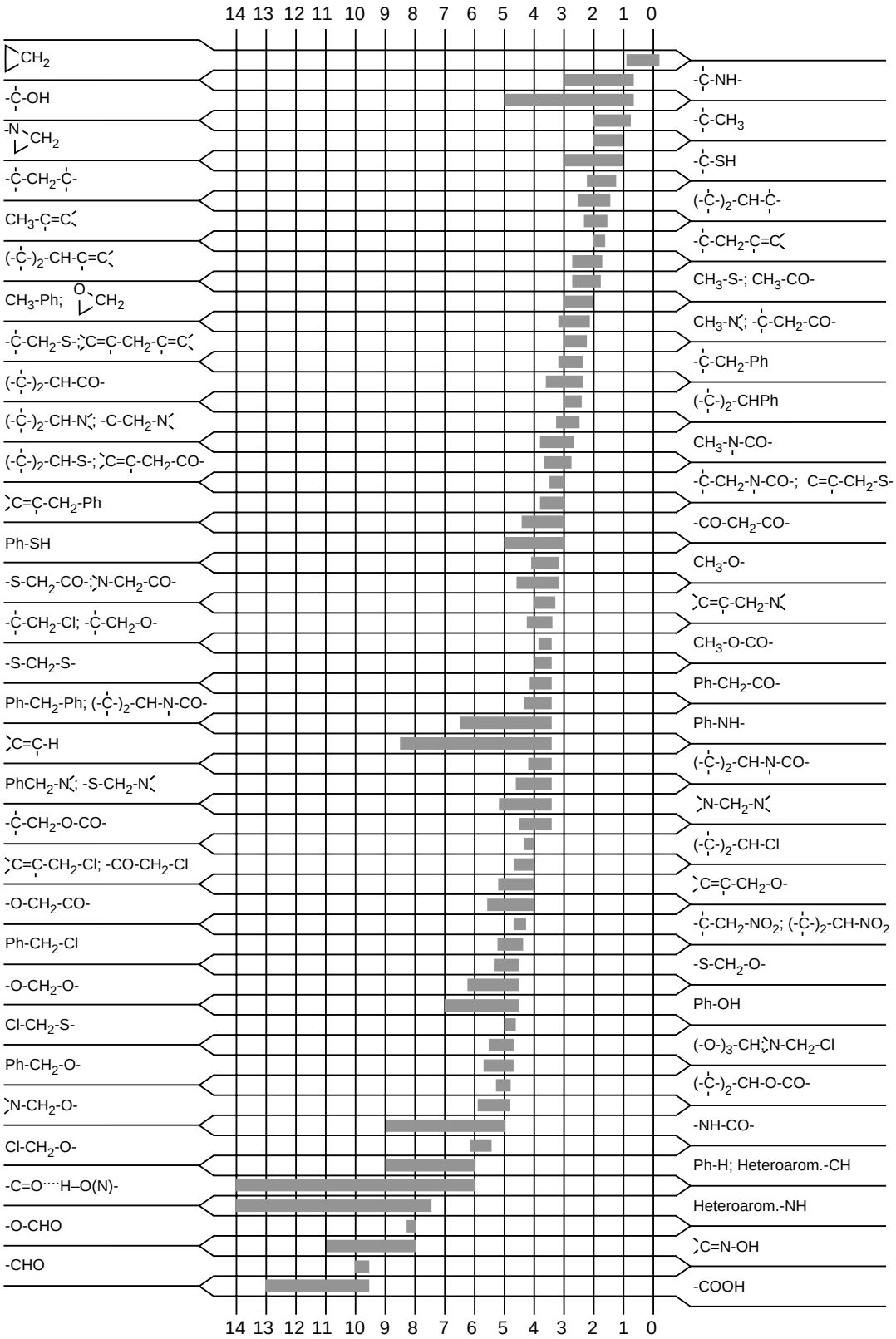
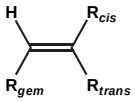
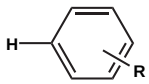


Tabelle 5. Inkrementtabelle zur Abschätzung der chemischen Verschiebungen von ^{1}H-NMR-Signalen von Alkanen, Alkenen und Benzenderivaten.

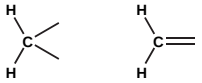
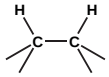
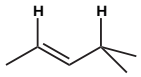
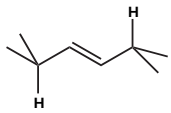
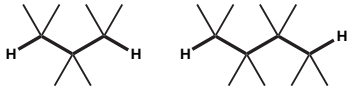
	$R_1R_2CH_2$ (δ= 1.25+ΣI) $R_1R_2R_3CH$ (δ= 1.50+ΣI)	 (δ= 5.25+ΣI)			 (δ= 7.26+ΣI)		
Substituenten	Alkane	Alkene			Benzenderivate		
	I	I_{gem}	I_{cis}	I_{trans}	I_{ortho}	I_{meta}	I_{para}
—H	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
—Me	0.0	0.45	–0.22	–0.28	–0.18	–0.10	–0.20
—Et	0.0	0.45	–0.22	–0.28	–0.15	–0.06	–0.18
—i-Pr	0.0	0.45	–0.22	–0.28	–0.13	–0.08	–0.18
—*t*-Bu	0.0	0.45	–0.22	–0.28	0.02	–0.09	–0.22
—CH_2-Aryl	—	1.05	–0.29	–0.32	—	—	—
—CH_2-OR	0.85	0.64	–0.01	–0.02	–0.07	–0.07	–0.07
—CH_2-NR_2	—	0.58	–0.10	–0.08	0.01	0.01	0.01
—CH_2-Cl	—	0.70	0.11	–0.04	0.00	0.01	0.00
—C(R)=CR_2	0.80	1.00	–0.09	–0.23	0.06	–0.03	–0.10
—C≡CR	0.90	0.47	0.38	0.12	0.15	–0.02	–0.01
—Aryl	1.30	1.38	0.36	–0.07	0.30	0.12	0.10
—CHO	1.20	1.02	0.95	1.17	0.56	0.22	0.29
—COR	1.20	1.10	1.12	0.87	0.62	0.14	0.21
—COPh	1.60	—	—	—	0.47	0.31	0.22
—CO_2H	0.80	0.97	1.41	0.71	0.85	0.18	0.25
—CO_2R	0.70	0.80	1.18	0.55	0.71	0.11	0.21
—CO_2Ph	—	—	—	—	0.90	0.17	0.27
—$CONR_2$	1.15	1.37	0.98	0.46	0.61	0.10	0.17
—COCl	—	1.11	1.46	1.01	0.84	0.20	0.36
—CN	1.20	0.27	0.75	0.55	0.36	0.18	0.28
—OH	1.70	—	—	—	–0.56	–0.12	–0.45
—OR	1.50	1.22	–1.07	–1.21	–0.47	–0.10	–0.43
—OR (unges.)	2.30	1.21	–0.60	–1.00	–0.29	–0.05	–0.23
—OCOR	2.70	2.11	–0.35	–0.64	–0.25	0.03	–0.13
—OCOPh	2.90	2.11	–0.35	–0.64	–0.09	0.09	–0.08
—SH/R	1.30	1.11	–0.29	–0.13	–0.08	–0.16	–0.22
—SPh	—	1.11	–0.29	–0.13	0.06	–0.09	–0.15
—SO_2R	—	1.55	1.16	0.93	0.64	0.26	0.36
—NH_2	1.00	—	—	—	–0.75	–0.25	–0.65
—NR_2	1.00	0.80	–1.26	–1.21	–0.66	–0.18	–0.67
—NR_2 (unges.)	—	1.17	–0.53	–0.99	—	—	—
—NR_3^+	—	—	—	—	0.69	0.36	0.31
—NHCOR	—	2.08	–0.57	–0.72	0.12	–0.07	–0.28
—NO_2	3.00	1.87	1.35	0.62	0.95	0.26	0.38
—F	—	1.54	–0.40	–1.02	–0.26	0.00	–0.20
—Cl	2.00	1.08	0.18	0.13	0.03	–0.02	–0.09
—Br	1.90	1.07	0.45	0.55	0.18	–0.08	–0.04
—I	1.40	1.14	0.81	0.88	0.39	–0.21	–0.03

4.2. Die Kopplung

Allgemeines

Wir haben bereits gelernt, dass das Kopplungsmuster von Signalen, ihre Feinstrukturen, uns Informationen über die Anzahl und Art benachbarter Kerne liefern kann. Neben der Multiplizität eines Signals geben uns die Grössen der involvierten Kopplungen zusätzliche Informationen. Die Grösse der Kopplungskonstanten ist nämlich von der exakten Stuktur abhängig, wobei die wichtigsten Parameter die Entfernung der koppelnden Kerne (Anzahl Bindungen), deren räumliche Orientierung, die Hybridisierungszustände der gebundenen C-Atome und die Art und räumliche Orientierung von Nachbargruppen sind. Aufgrund der grossen Abhängigkeit der Kopplung von der Distanz der Kerne werden die Kopplungen nach ihre Entfernung klassifiziert. Mit ^{n}J wird dabei eine Kopplungskonstante bezeichenet, welche durch Kopplung zweier Kerne über n σ-Bindungen zustande kommt. Tabelle 6 gibt einen Überblick über die Grössenordnung der wichtigsten Kopplungskonstanten.

Tabelle 6. Klassifizierung und Grössenordnung von Kopplungskonstanten.

Typ	Klassifizierung	*n*	Symbol	Werte [Hz]
	geminal	2	^{2}J	12–20 / 0–3.5
	vicinal	3	^{3}J	2–9
	vicinal	3	^{3}J	6–12
	vicinal	3	^{3}J	11–18
	allylisch	4	^{4}J	1–3
	homoallylisch	5	^{5}J	0.5–1
	M- /W-	4, 5	^{4}J, ^{5}J	0–10

$^2J_{H,H}$-Kopplung (geminale Kopplung)

Die geminale Kopplung ist bei Alkanen in der Regel recht gross mit Kopplungskonstanten von 12–20 Hz (Absolutwerte); bei Alkenen ist sie klein (*ca*. 0–3.5 Hz). Die geminale Kopplung von Methylen-Protonen wird aber häufig nicht beobachtet, dann nämlich, wenn die entsprechenden Kerne equivalent oder beinahe equivalent sind. Methylen-Einheiten mit deutlich unterschiedlichen H-Atomen zeigen aber oft ein AB-System mit $^2J_{AB} \approx$ 12–14 Hz (Absolutwerte). Die Grösse der geminalen Kopplungskonstante ist abhängig von verschiedenen Faktoren wie der

Hybridisierung des C-Atoms
Art des α-Substituenten
Art des β-Substituenten
Präsenz benachbarter π-Bindungen

Der Absolutwert der ^2J-Kopplungskonstante nimmt mit zunehmendem s-Charakter der C-Hybridisierung zu. Dies ist mit den Beispielen Methan, Cyclopropan und Ethen in Abbildung 4.1 verdeutlicht, wo die Kopplungskonstante von –12.4 über –4.3 auf +2.5 Hz ansteigt. Der grosse s-Charakter der C-Hybridisierung bei Alkenen ist der Grund dafür, dass die geminale Kopplung von Methyliden-Protonen betragsmässig klein sind. Der s-Anteil der Hybridisierung ist aber nicht alleine massgebend für die Grösse der ^2J-Kopplung. Dies ist in Abbildung 4.1 mit den beiden unteren Beispielen verdeutlicht: Die zwei Cyclobutane, beide gespannte Systeme, zeigen trotz ähnlicher Hybridisierungszustände deutlich unterschiedliche geminale Kopplungen. Ganz allgemein sind die Auswirkungen von Spannungszuständen auf die ^2J-Kopplungskonstanten schwierig zu interpretieren.

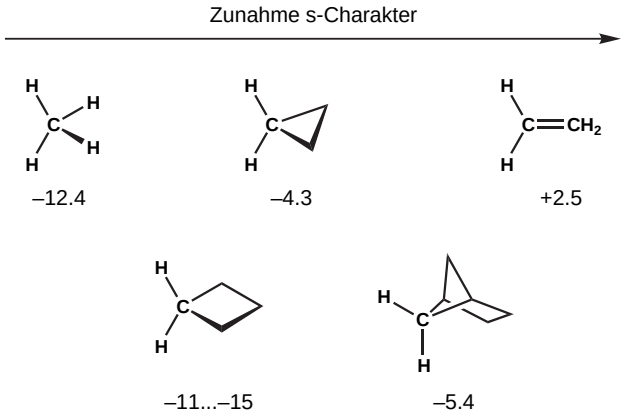


Abbildung 4.1 Abhängigkeit der ^2J-Kopplungskonstante von s-Charakter des C-Hybridisierung.

Die Abhängigkeit der ^2J-Kopplungskonstante von den α- und β-Substituenten sowie der benachbarten π-Bindungen ist in Abbildung 4.2 mit Beispielen dargestellt. Elektronegative Gruppen in α-Stellung erhöhen die Kopplungskonstante (in Absolutwerten); denselben Effekt haben n-Orbitale von α-Heteroatomen, wenn diese parallel zu den C–H-Bindungen ausgerichtet sind. Bei den β-Substituenten bewirken elektronenziehende Gruppen sowie Unsättigungen eine Erniedrigung von ^2J, wobei bei letzteren die räumliche Ausrichtung des π-Systems noch eine Rolle spielt.

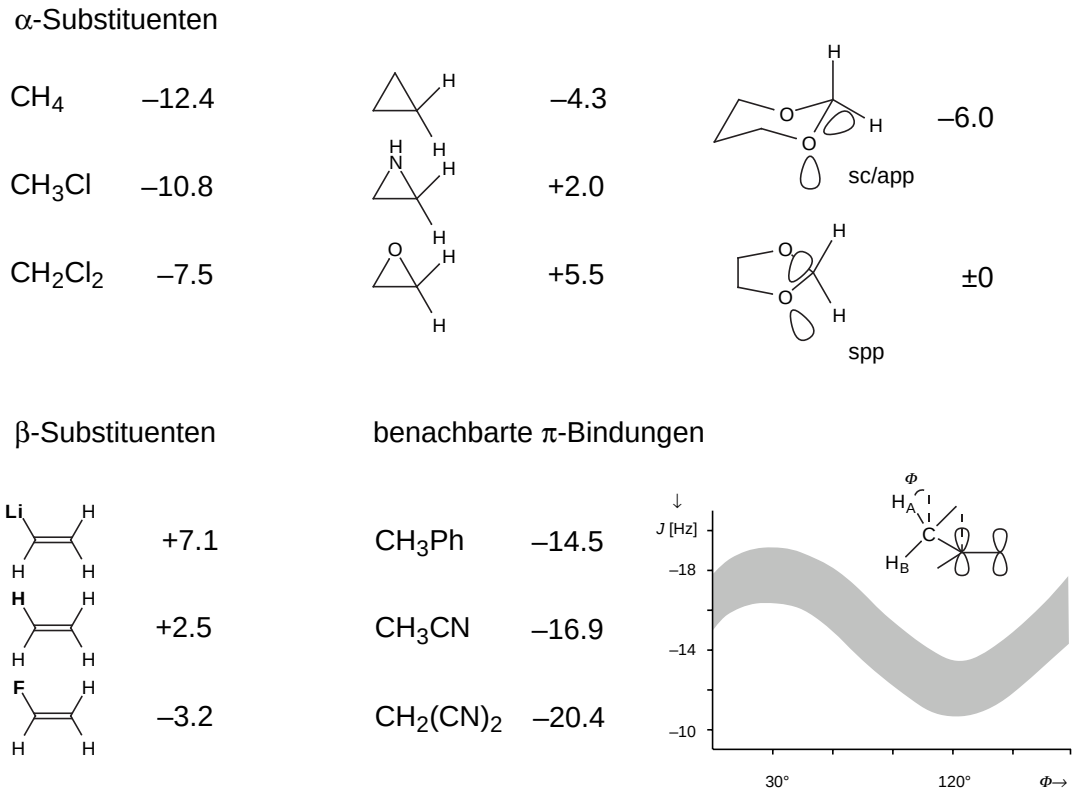


Abbildung 4.2 Abhängigkeit der ^2J-Kopplungskonstante von den benachbarten funktionellen Gruppen.

Da ^2J-Kopplungskonstanten über einen grossen Bereich variieren, ist im Einzelfall immer zu überprüfen, wie gross die konkrete Kopplungskonstante zu erwarten ist. Die angegebenen Strukturabhängigkeiten sollen dabei als Richtlinien dienen; sie erlauben selbstverständlich keine exakten Vorhersagen. Zu memorieren wären die Grössen von durchschnittlichen geminalen Kopplungskonstanten von Methylen-Protonen (12–14 Hz) und von Methyliden-Protonen (0–2 Hz).

$^3J_{H,H}$-Kopplung (vicinale Kopplung)

Die vicinale ^3J-Kopplung ist in der Regel kleiner als die geminale ^2J-Kopplung, und auch sie ist von der exakten Struktur des Moleküls abhängig. Die wichtigsten Parameter sind (Abbildung 4.3):

Dihedralwinkel Φ *zwischen den C–H-Bindungen* (a)
C,C-Bindungslänge $R_{\mu\nu}$ (b)
H–C–C-Valenzwinkel θ *und* θ' (c)
Elektronegativität von R an H–C–C–H (d)

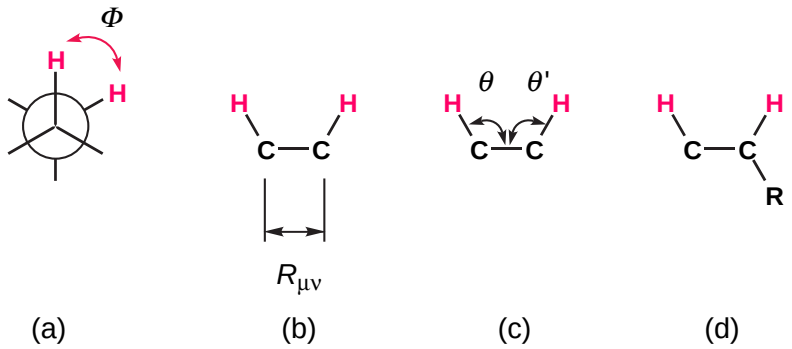


Abbildung 4.3 Übersicht über die Abhängigkeit der ^3J-Kopplungskonstante von Strukturparametern.

Am wichtigsten ist die Abhängigkeit der ^3J-Kopplungskonstante vom Dihedralwinkel Φ zu werten. Diese Abhängigkeit wird nach *Karplus* mit Formel (4.1) beschrieben.

$$^3J = A + B \cdot \cos\Phi + C \cdot \cos 2\Phi \qquad (4.1)$$

Für die $^3J_{H,H}$ von Kohlenwasserstoffen ist dabei A = 4.22, B = –0.5 und C = 4.5. Die *Karplus*-Kurve (ausgezogen) ist zusammen mit dem ‚Erwartungsbereich' der Kopplungskonstanten (graue Fläche) in Abbildung 4.4 dargestellt.

Die *Karplus*-Kurve zeigt, dass die ^3J-Kopplungskonstante maximal ist bei antiperiplanarer und gross bei synperiplanarer Anordnung der H-Atome. Die Kopplungskonstante ist minimal bei einem Dihedralwinkel von 90°. Für flexible Moleküle findet man einem mittleren Wert von *ca*. 6–7 Hz.

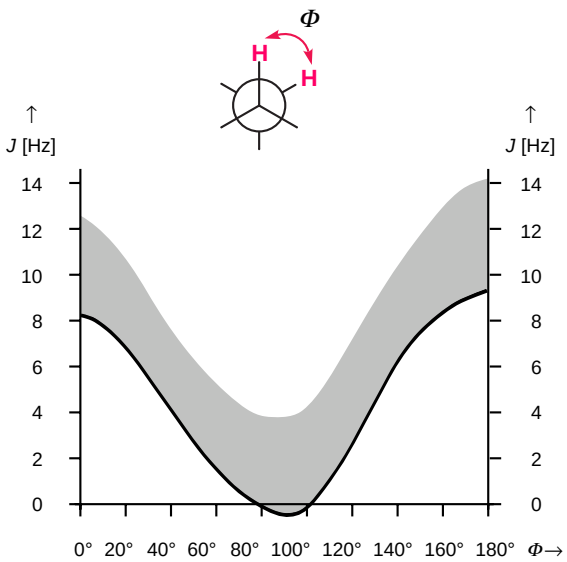


Abbildung 4.4 *Karplus*-Kurve (ausgezogen) und Erwartungswerte für die vicinale Kopplungskonstante (graue Fläche) in Abhängigkeit des Dihedralwinkels Φ.

Die Winkelabhängigkeit der ^3J-Kopplung wird bei der stereochemischen Analyse starrer oder relativ starrer Strukturen verwendet (siehe Beispiele in Abbildung 4.5). So findet man für die olefinischen Protonen bei *E*-konfigurierten Alkenen immer die grössere vicinale Kopplung als bei den entsprechenden *Z*-konfigurierten Isomeren. Bei Cyclohexan- und Cyclopropanderivaten können anhand der ^3J-Werte die relativen Konfigurationen für benachbarte C-Atome meist zuverlässig bestimmt werden. Schwieriger wird das Unterfangen bei flexibleren Strukturen, wie Cyclopentan- und Cyclobutanderivaten (siehe Abbildung 4.5, rechts unten) sowie bei grösseren Ringen und acyclischen Molekülen. In jedem Fall ist die vergleichende Analyse zweier (oder

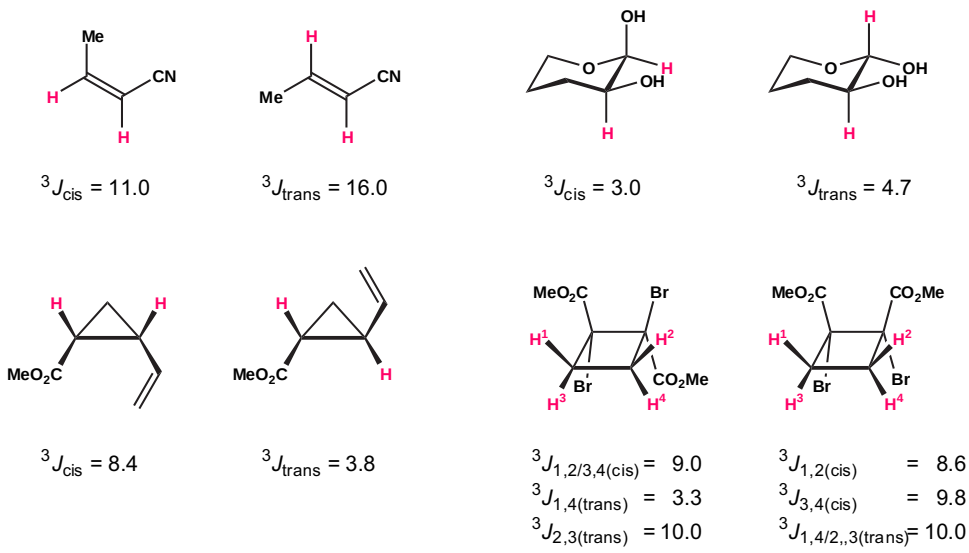


Abbildung 4.5 Beispielstrukturen zur Veranschaulichung der *Karplus*-Beziehung. In flexiblen Systemen ist bei der Interpretation Vorsicht geboten.

mehrerer) isomeren Verbindungen der isolierten Analyse einer einzigen Substanz vorzuziehen. Selbst bei Alkenen, wo die Zuordnung der Doppelbindungsgeometrie auf der Basis von Kopplungskonstanten vergleichsweise relativ leicht ist, finden wir eine Überlappung der Bereiche von $^3J_{cis}$ und $^3J_{trans}$. Wird das Substitutionsmuster am Alken nicht berücksichtigt (siehe unten), kann die Interpretation von ^3J-Kopplungskonstanten zu Fehlschlüssen führen. Bei flexibleren Strukturen ist die Gefahr von Fehlinterpretationen sogar noch grösser, und tatsächlich finden sich in der Literatur immer wieder falsch hergeleitete Strukturen, welche auf der inkorrekten Interpretation von ^3J-Kopplungskonstanten beruhen.

$$^3J = -352.0 \cdot R_{\mu\nu} + 56.65 \quad (R_{\mu\nu} \text{ in nm}) \tag{4.2}$$

Die Bindungslänge $R_{\mu\nu}$ geht ebenfalls in die Grösse der ^3J-Kopplung ein. Dies ist in Abwesenheit anderer Effekte besonders leicht erkennbar. Es gilt dabei die Beziehung (4.2), welche im Wesentlichen besagt, dass die ^3J-Kopplung mit zunehmender Distanz $R_{\mu\nu}$ proportional abnimmt. Sie ist in Abbildung 4.6 graphisch dargestellt und mit Beispielstrukturen belegt.

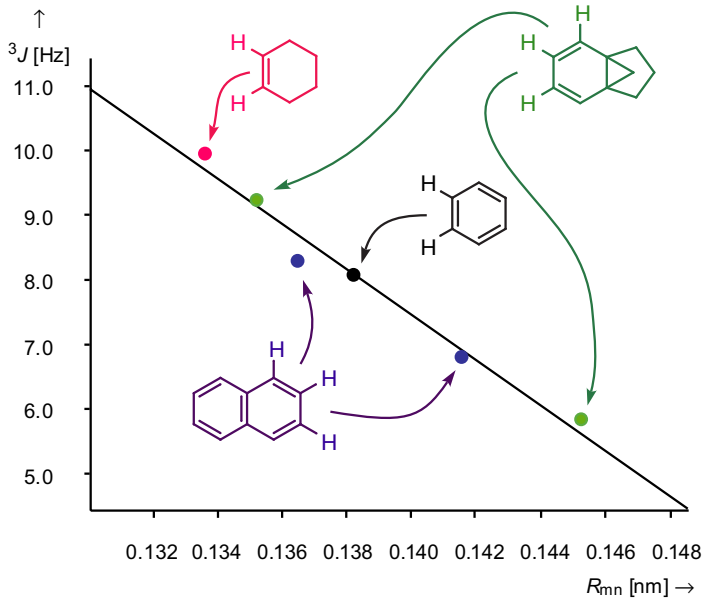


Abbildung 4.6 Korrelation der ^3J-Kopplungskonstante mit der C,C-Bindungslänge $R_{\mu\nu}$ anhand von Beispielstrukturen: ^3J wächst mit abnehmendem Abstand $R_{\mu\nu}$.

Die ^3J-Kopplungskonstante korreliert auch mit dem H–C–C-Valenzwinkel θ. Eine mathematische Beziehung ist hier nicht bekannt, aber die Beispiele in Abbildung 4.7 zeigen, dass die Werte der ^3J-Kopplungskonstanten mit zumehmendem Winkel θ sinken.

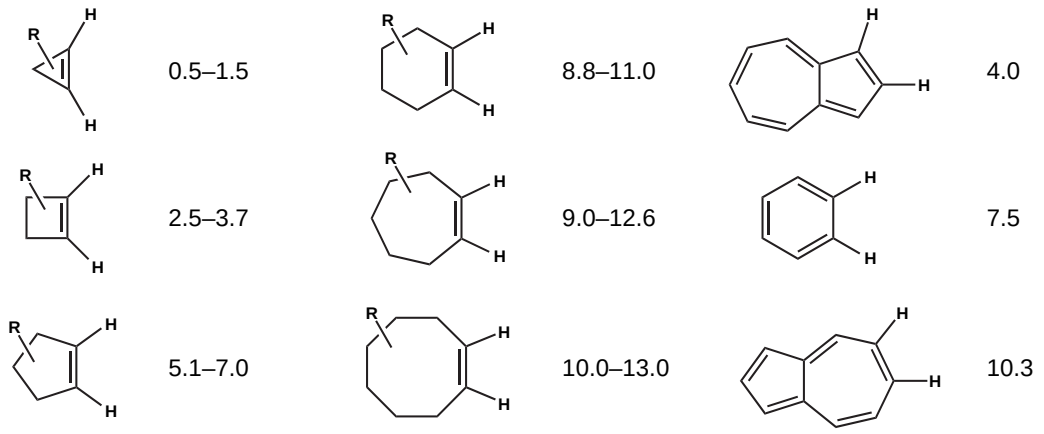


Abbildung 4.7 Korrelation der ^3J-Kopplungskonstante mit dem Valenzwinkel θ anhand von Beispielstrukturen: ^3J wächst mit abnehmendem Winkel θ.

Für die Abhängigkeiten der ^3J-Kopplungskonstante von der Elektronegativität einer Gruppe R in geminaler Position zu einem der beiden koppelnden Protonen sind die mathematischen Beziehungen (4.3), (4.4) und (4.5) hergeleitet worden.

Ethane
$$^3J = 8.0 - 0.80 \cdot \Delta\mathrm{EN} \tag{4.3}$$

Ethene
$$^3J_{\mathrm{trans}} = 19.0 - 3.3 \cdot \Delta\mathrm{EN} \tag{4.4}$$

$$^3J_{\mathrm{cis}} = 11.7 - 4.7 \cdot \Delta\mathrm{EN} \tag{4.5}$$

Die Gleichungen (4.3), (4.4) und (4.5) besagen, dass ^3J-Kopplungskonstanten mit zunehmender Elektronegativität der Gruppe R proportional sinkt. Der Proportionalitätsfaktor ist relativ klein bei Ethan-Fragmenten aber markant bei Ethenen. Dies ist in Abbildung 4.8 mit Beispielstrukturen und zugehörigen Kopplungskonstanten belegt.

	^3J
$H_3C—CH_2—Li$	8.9
$—SiR_3$	8.0
—CN	7.6
—Cl	7.2
—OEt	7.0
$—\overset{\oplus}{O}R_2$	4.7

	$^3J_{trans}$	$^3J_{cis}$
Li	23.9	19.3
SiR_3	20.4	14.7
CH_3	16.8	10.0
Cl	14.4	7.3
F	12.8	4.7

Abbildung 4.8 Korrelation von ^3J-Kopplungskonstanten mit der Elektronegativität von Substituenten an Ethan- (links) und Ethen-Derivaten (rechts) anhand von Beispielstrukturen: ^3J wächst mit abnehmender Elektronegativität des Substituenten am Fragment.

Long-range Kopplung

Long-range Kopplungen über vier und mehr σ-Bindungen spielen in der ^{1}H-NMR-Spektroskopie mit wenigen Ausnahmen eine untergeordnete Rolle. Diese Ausnahmen sind die allylische ^4J-Kopplung, die M- respektive W-Kopplung bei starren Gerüsten und die ^4J- und ^5J-Kopplungen bei Aromaten. Die allylische Kopplung ist ähnlich wie die vicinale Kopplung vom Dihedralwinkel Φ abhängig. Die entsprechenden Kurven sind zusammen mit Beispielstrukturen in Abbildung 4.9 dargestellt. Man erkennt bei den oberen Beispielstrukturen, wie die ^3J-Kopplungskonstante mit der Einführung von zwei Methyl- respektive *tert*-Butyl-Gruppen am allylischen C-Atom sinkt. Dies ist die Folge der zunehmenden Population der Konformation mit $\Phi \approx 270°$. Die ^4J-Kopplung in Dienen und Aromaten kann sowohl als allylische wie auch als M- oder W-Kopplung betrachtet werden. Sie ist in Dienen oft so klein, dass sie nicht mehr aufgelöst ist.

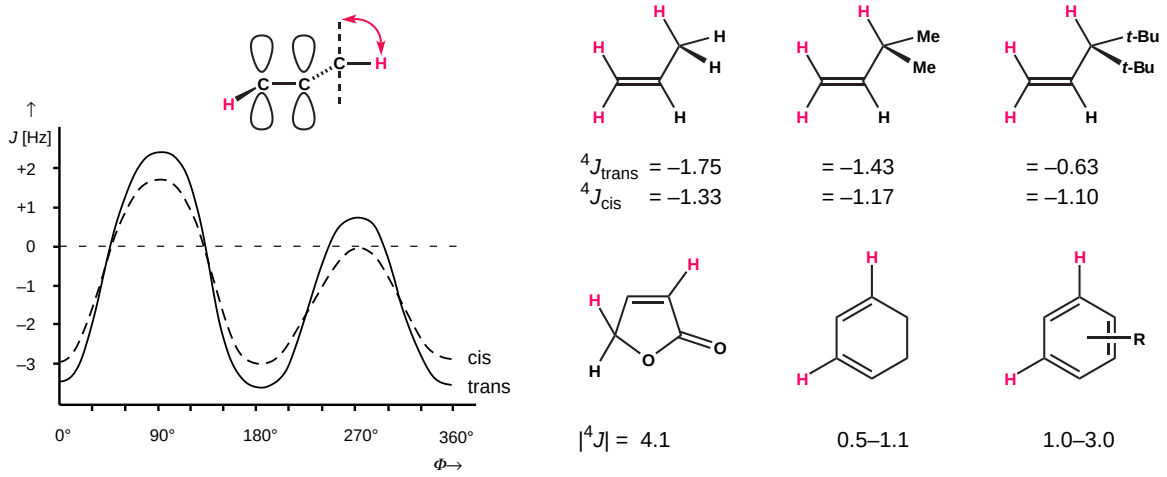


Abbildung 4.9 Abhängigkeit der allylischen ^4J-Kopplungkonstanten vom Dihedralwinkel Φ mit Beispielstrukturen.

Die M- und W-Kopplung — so genannt wegen der M- respektive W-Anordnung (antiperiplanaren Anordnung) der σ-Bindungen zwischen den koppelnden Kernen — ist nur in starren Systemen von Bedeutung (Abbildung 4.10). Sie ist beobachtbar über vier bis fünf Bindungen. Die synperiplanare Anordnung von σ-Bindungen führt zu einem ähnlichen Effekt, weshalb auch starre Systeme mit solchem Aufbau als M- respektive W-Systeme betrachtet werden. Erfolgen die Kopplungen über mehrere Wege, dann sind die Kopplungskonstanten besonders gross, wie es beispielsweise bei einigen bicyclischen und polycyclischen Derivaten beobachtbar ist.

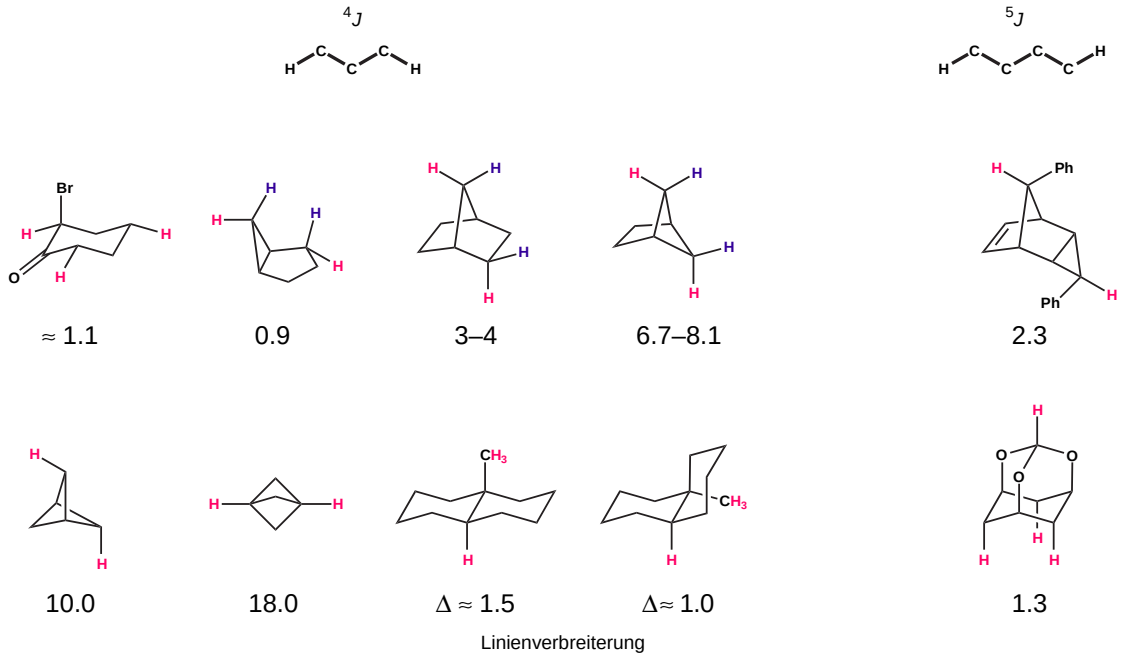


Abbildung 4.10 Beispiele für M- respektive W-Kopplungen über vier bis fünf Bindungen. Die Kopplungskonstanten sind besonders gross, wenn mehrere Kopplungswege möglich sind. Kopplungen von <1 Hz sind im Spektrum oft nicht mehr aufgelöst und werden allenfalls nur noch als Linienverbreiterungen erkannt.

In Abbildung 4.11 sind Beispiele für homoallylische ^5J-Kopplungen und ^5J- und ^6J-Kopplungen bei ungesättigten Systemen gezeigt. Die *para*-Kopplung von Protonen in Benzen oder Heteroaromaten ist in der Regel <1 Hz und ist — wie andere Kopplungen, die über fünf und mehr Bindungen erfolgen — im Spektrum meist nicht mehr aufgelöst. Allenfalls ist sie als Linienverbreiterung noch erkennbar.

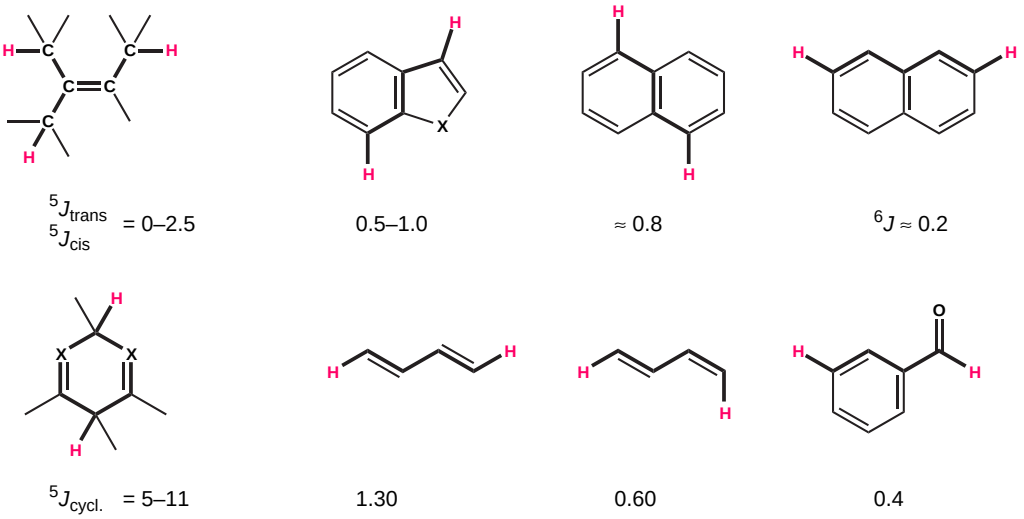


Abbildung 4.11 Homoallylische Kopplung mit Beispielstrukturen. Kopplungen von <1 Hz sind oft nicht mehr aufgelöst. Sie sind im Spektrum allenfalls noch als Linienverbreiterungen zu erkennen.

4.3. Einfache spezielle Experimente

Isotopenaustausch

Durch Isotopenaustausch — in der ^{1}H-NMR-Spektroskopie meist der Austausch von H-Atomen durch D-Atome — können in bestimmten Fällen Probleme der Zuordnung und Interpretation von NMR-Signalen aber auch Fragestellungen reaktionsmechanistischer Art gelöst werden. Der Deuterium-Austausch kann auf zwei Arten erfolgen: durch Austausch labiler H-Atome direkt an der Probe oder durch gezielten Austausch oder Einbau des Fremd-Isotopen im Verlaufe einer Synthese.

Der Austausch labiler H-Atome erfolgt in der Regel durch Zugabe von D_2O zur Probelösung. Rasch ausgetauscht werden acide H-Atome, wie solche von Carbonsäuren, Alkoholen, Thiolen und Aminen, langsamer erfolgt der Austausch von Amid-H-Atomen oder H-Atomen von C,H-aciden Verbindungen. Bei letzteren kann die Austauschreaktion durch Zusatz von Säure oder Base beschleunigt werden. Der D_2O-Austausch dient vornehmlich zur Identifizierung von ^{1}H-Signalen labiler H-Atome und sollte routinemässig mit allen aciden Verbindungen durchgeführt werden.

Der H/D-Austausch ist manchmal mit einer Vereinfachung des Spektrums verbunden. So ist beispielsweise in Abbildung 4.12 zu erkennen, dass durch Zugabe von D_2O zu 3-Methylbutan-2-ol nicht nur das Dublett des HO-Signals verschwindet, sondern dass gleichzeitig das Signal bei 3.3 ppm vereinfacht wird: Das überlagerte Signal des H_2O wird verschoben und die Multiplizität des HOC***H***-Signals verändert sich von einem Sextuplett zu einem Quintuplett.

Die Übergang der Multiplizität des HOC***H***-Signals von einem Sextuplett (Kopplung mit fünf Nachbarkernen, inklusive HO-Proton, mit gleichen *J*-Werten) zu einem Quituplett (Kopplung mit nur noch vier Nachbarprotonen) ist eigentlich erstaunlich, sollte doch durch den D-Einbau eine H,H-Kopplung durch eine H,D-Kopplung ersetzt werden, was die Multiplizität des resultierenden Signals erhöhen müsste. Da aber in Gegenwart von D_2O (oder H_2O) der Austausch der labilen H-Atome rasch ist, wird die Kopplung mit den D-Kernen nicht beobachtet (siehe *Dynamische NMR-Spektroskopie*, weiter unten). Der Austausch acider H-Atome ist oft auch ohne Zugabe von H_2O sehr schnell. Deshalb zeigen die Signale von sauren H-Atomen oft keine Feinstruktur und werden meist als verbreiterte (bis breite) Singuletts registriert. Der Austausch acider H-Atome wird in $CDCl_3$ durch photochemisch gebildetes DCl beschleunigt. Soll die Feinstruktur der Signale acider H-Atome im Spektrum erhalten bleiben, dann muss strikte darauf geachtet werden, dass säurefreies und trockenes Lösungsmittel verwendet wird. In deuteriertem Dimethylsulfoxid (d_6-DMSO) erfolgt H,H-Austausch in der Regel verlangsamt, weshalb dieses Lösungsmittel oft dazu eingesetzt wird, die Signale acider H-Atome in ihrer Gesamtheit zu registrieren.

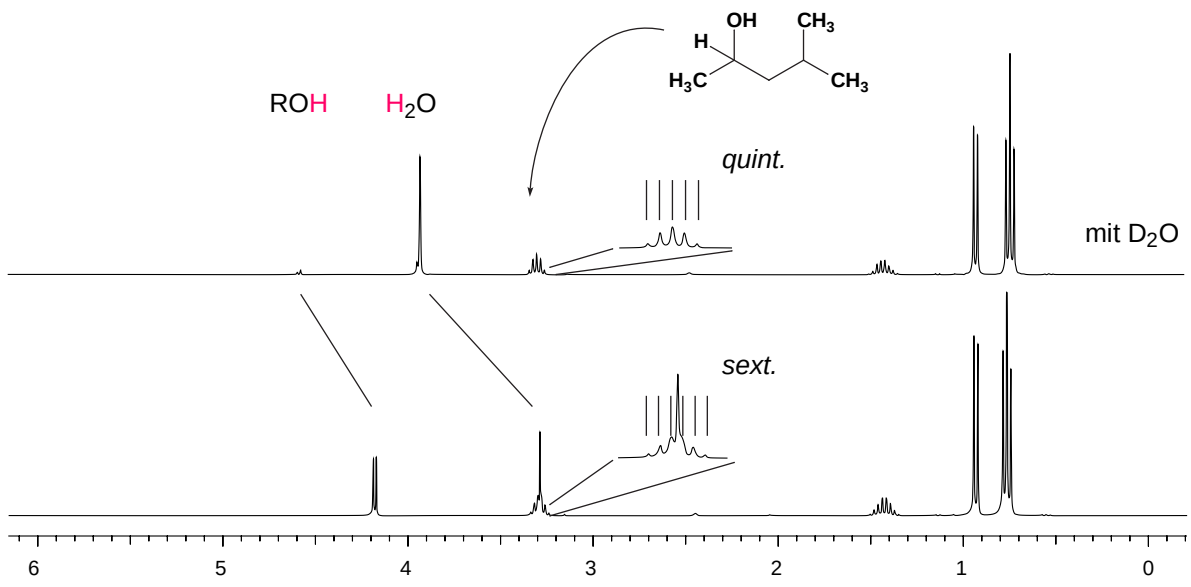


Abbildung 4.12 Austausch des H-Atoms der HO-Gruppe durch Zugabe von D_2O zur Probelösung. Das Signal des aciden H-Atoms wird verschoben und verschwindet fast vollständig, das Signal des H_2O wird verschoben und die Multiplizität des des Carbinol-CH-Signals verändert sich von einem Sextuplett zu einem Quintuplett.

Der gezielte Austausch eines H-Atoms durch ein D-Atom kann dazu genutzt werden, die Kopplungskonstante miteinander koppelnder equivalenter Kerne zu bestimmen. Wird beispielsweise bei Cycloheptatrien eines der beiden H-Atome der Methylengruppe durch ein D-Atom ersetzt, so verändert sich die Feinstruktur des Signals der ^{1}H-Kerne der H_2C- respektive der CHD-Gruppe von einem Triplett zu einem Triplett×Triplett (Abbildung 4.13).

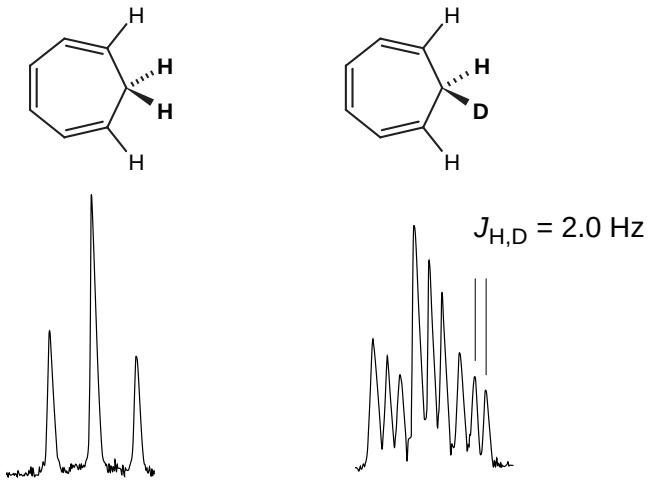


Abbildung 4.13 Bestimmung der geminalen Kopplungskonstante equivalenter Kerne durch partielle Deuterierung. Die $J_{H,H}$-Kopplungkonstante ist mit der $J_{H,C}$-Kopplungskonstante durch Gleichung (4.6) korreliert.

Aus dem neuen Signal (Abbildung 4.13, rechtes Spektrum) kann die $J_{H,D}$-Kopplungskonstante als 2.0 Hz heraus gelesen werden, und mit der Beziehung (4.6) wird daraus die geminale $J_{H,H}$-Kopplungskonstante des unmarkierten Materials als 13.0 Hz errechnet.

$$J_{H,H} = 6.5144 \cdot J_{H,D} \tag{4.6}$$

Ein Beispiel, wo gezielte Deuterierung dazu verwendet wurde, einen Reaktionsmechanismus aufzuklären ist in Abbildung 4.14 dargestellt. Es ist dort gezeigt, dass bei der *Claisen*-Umlagerung eines deuterierten Allylarylethers nicht nur das durch [3,3]-sigmatrope Umlagerung erwartete Produkt sondern noch ein Isotopomer davon gebildet wird. Dies führte zur Hypothese, dass bei der Reaktion ein spiro-bicyclisches Intermediat involviert sein könnte. Im Gegensatz zur Massenspektrometrie, wo das Isotopen-*Labelling* auch weit verbreitet ist, gibt die NMR-Spektroskopie aber nicht nur die Anzahl der inkorporierten Fremdisotopen an, sondern auch den Ort ihres Einbaus.

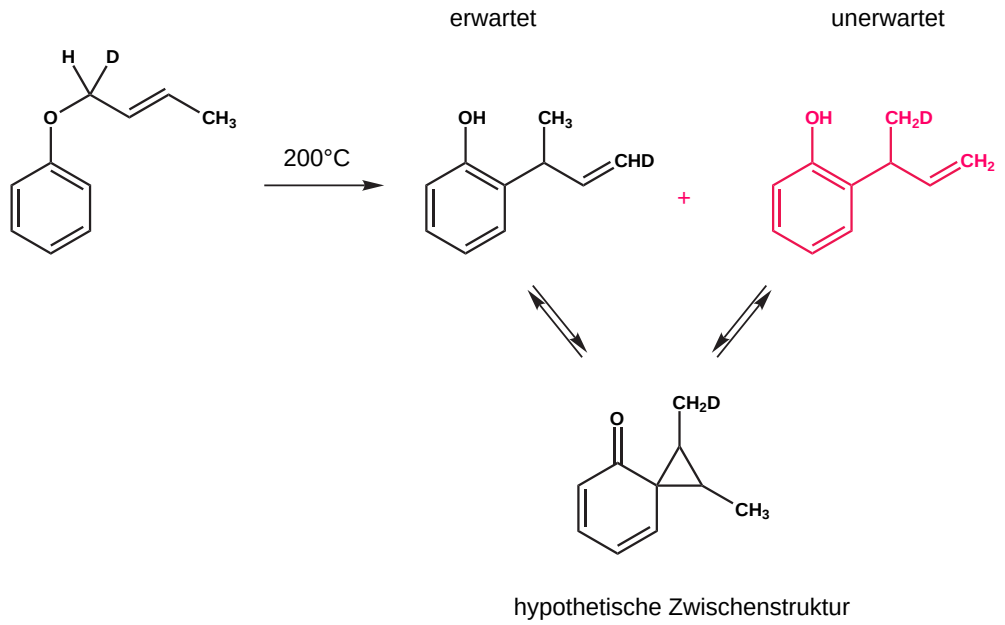


Abbildung 4.14 Deuterierungen, aber auch andere Isotopen-Markierungen, können in Kombination mit der NMR-Spektroskopie für die Aufklärung von Reaktionsmechanismen eingesetzt werden. Im Gegensatz zu einem Massenspektrum gibt ein NMR-Spektrum zuverlässig sowohl die Zahl der eingebauten Isotopen als auch den Ort ihres Einbaus an.

Shift-Reagenzien

Shift-Reagenzien werden zur Vereinfachung von Spektren oder — bei chiralen *Shift*-Reagenzien — zur Bestimmung von Enantiomerenüberschüssen eingesetzt. Von besonderer Bedeutung sind achirale und chirale *Shift*-Reagenzien auf der Basis von Lanthaniden. Die wichtigsten Lanthaniden-Kationen sind dabei Eu(III) und Yb(III), welche meist zu Entschirmung führen, sowie Pr(III), welches meist abschirmend wirkt. Als Liganden der Metalle werden Substanzen eingesetzt, die nur wenige Absorptionen im Bereich eines ‚normalen NMR-Spektrums' zeigen, damit der Lanthaniden-Komplex nicht interessante Bereiche des Probenspektrums überdeckt. Durch dynamische Komplexierung des Lanthaniden-Kations mit polaren Gruppen des Probemoleküls erfolgt Kontaktwechselwirkung (oder Pseudokontaktwechselwirkung). Unter Kontaktwechselwirkung versteht man die dipolare Wechselwirkung zwischen dem ungepaarten Elektron des paramagnetischen Lanthaniden-Kations und dem Dipol eines benachbarten Kerns. Diese Wechselwirkung erfolgt über den Raum (Abbildung 4.15) und zeigt die gleiche Abhängigkeit von Distanz und Richtung wie die Anisotropie.

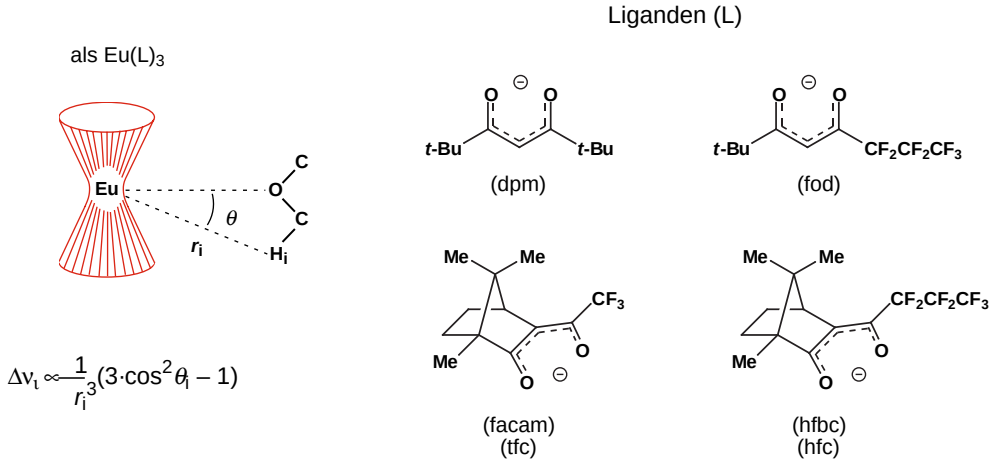


Abbildung 4.15 Zugabe von Lanthaniden *Shift*-Reagenzien zu einer Probelösung bewirkt Signal-Verschiebungen für Kerne, die nahe an der Komplexierstelle lokalisiert sind. Die wichtigsten Liganden für die Lanthaniden *Shift*-Reagenzien sind mit ihren Abkürzungen rechts gezeigt.

Die Zugabe eines Lanthaniden *Shift*-Reagenzes zu einer Probelösung bewirkt Verschiebungen der Signale im NMR-Spektrum. Diese Signal-Verschiebungen sind relativ gross für Kerne, welche nahe bei der komplexierenden Gruppe im Probemolekül lokalisiert sind und kleiner für weiter entfernte Gruppen. Sie nehmen mit

zunehmender Konzentration des *Shift*-Reagenzes zu. Als Folge der paramagnetischen Natur der Lanthaniden-Ionen verbreitern sich aber auch die ^{1}H-NMR-Signale mit zunehmender Konzentration der *Shift*-Reagenzien. Dies bedeutet, dass *Shift*-Reagenzien nicht in unbegrenzten Mengen eingesetzt werden können. Als Musterbeispiel für den erfolgreichen Einsatz von achiralen Lanthaniden *Shift*-Reagenzien sind in Abbildung 4.16 zwei ^{1}H-NMR-Spektren von 2*β*-Androstanol abgebildet, welche ohne und mit Eu(dpm)$_3$-Additiv gemessen wurden.

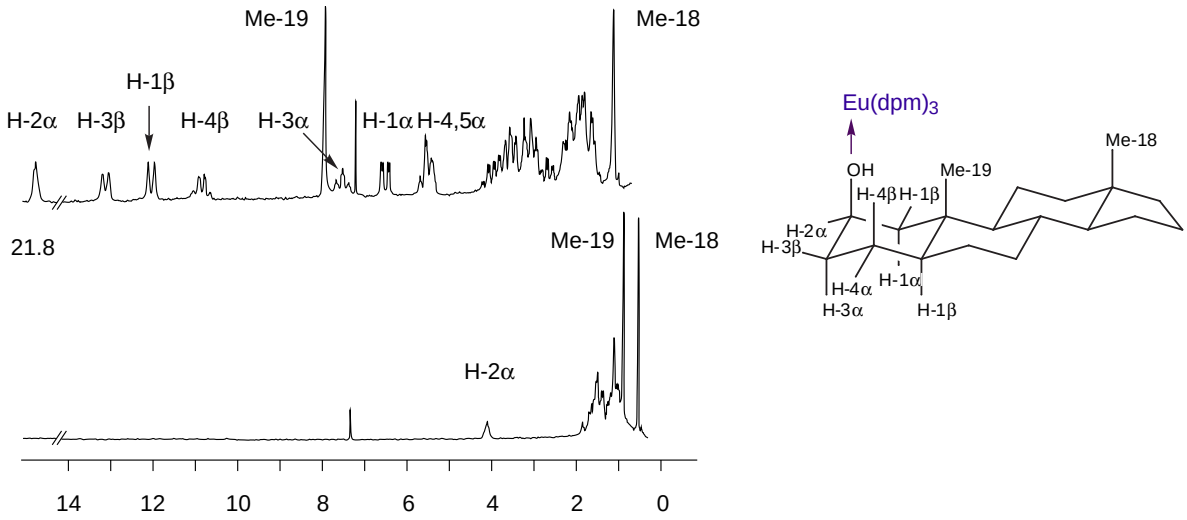


Abbildung 4.16 ^{1}H-NMR-Spektren von 2*β*-Androstanol. Unten: in $CDCl_3$ ($7.3 \cdot 10^{-5}$M in 0.4 ml); oben: nach Zugabe von 40 mg Eu(dpm)$_3$. Die Signale der Kerne, welche nahe bei der OH-Gruppe lokalisiert sind, erfahren die grössten Verschiebungen im Spektrum.

Mit chiralen *Shift*-Reagenzien können enantiomere Verbindungen und enantiotope Protonen unterschieden werden. Die Komplexe enantiomerer Probemoleküle mit enantiomerenreinen Lanthaniden-Komplexen sind diastereomer und können deshalb NMR-spektroskopisch unterschieden werden. Enantiotope Gruppen sind im Pseudokontakt-Komplex diastereotop und ebenfalls unterscheidbar. In Abbildung 4.17 sind die Spektren des Racemates und eines Enantiomeren angereicherten Gemisches von 1-Phenylethylamin abgebildet; beide aufgenommen in Gegenwart von 15 mol% Eu(tfc)$_3$. Die Signale der benzylischen CH-Protonen werden für die beiden Enantiomere bei verschiedenen chemischen Verschiebungen registriert. Sie können integriert werden und ergeben das Enantiomerenverhältnis der Probe.

Ähnliche Effekte wie mit chiralen Lanthaniden *Shift*-Reagenzien können mit chiralen Lösungsmittel-Additiven erreicht werden. Unterschiedliche Signal-Verschiebungen

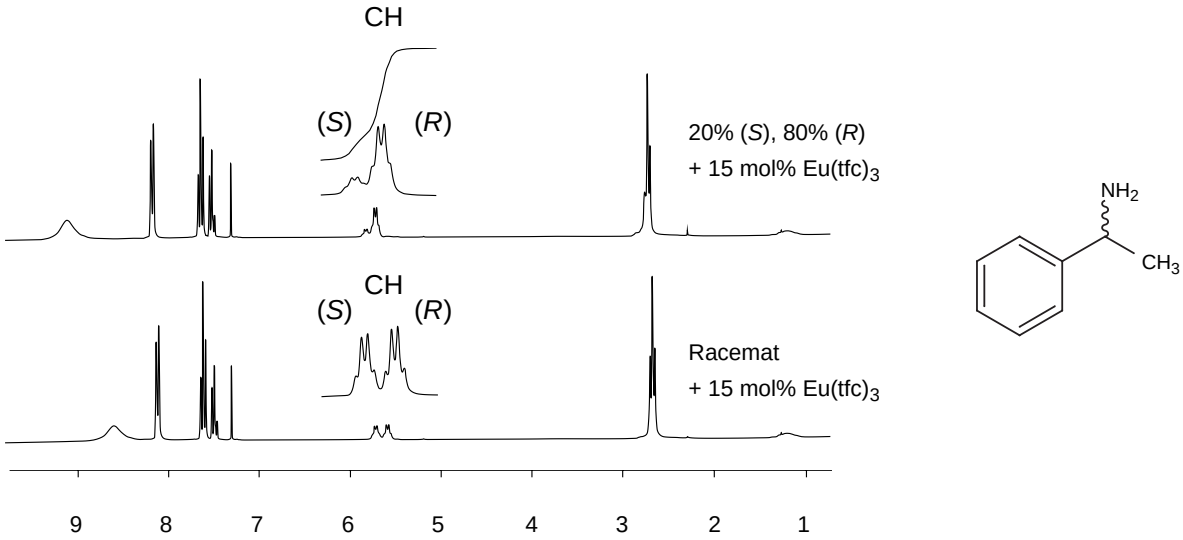


Abbildung 4.17 ^{1}H-NMR-Spektren von 1-Phenylethylamin. Unten: Racemat in Gegenwart von 15 mol% $Eu(tfc)_3$; oben: enantiomeren-angereicherte Probe in Gegenwart von 15 mol% $Eu(tfc)_3$. Die Integration der Signale bei *ca.* 5.7 ppm (benzylische CH) ergibt ein Verhältnis von 80:20 für die beiden Enantiomere in der angereicherten Probe.

für enantiomere Probemoleküle werden dabei durch die Bildung von Solvatations-Diastereomeren erzeugt. Als geeignete Additive haben sich optisch reine Säuren und Alkohole (für basische Verbindungen), Amine und Sulfoxide (für saure Verbindungen) und Aromaten (zur Bildung von π-Komplexe) erwiesen. Die wichtigsten Verbindungen sind in Abbildung 4.18 dargestellt. Lösungsmittel-Additive sind wenn immer möglich den Lanthaniden *Shift*-Reagenzien vorzuziehen, weil mit ihnen keine Linienverbreiterungen in Kauf genommen werden müssen.

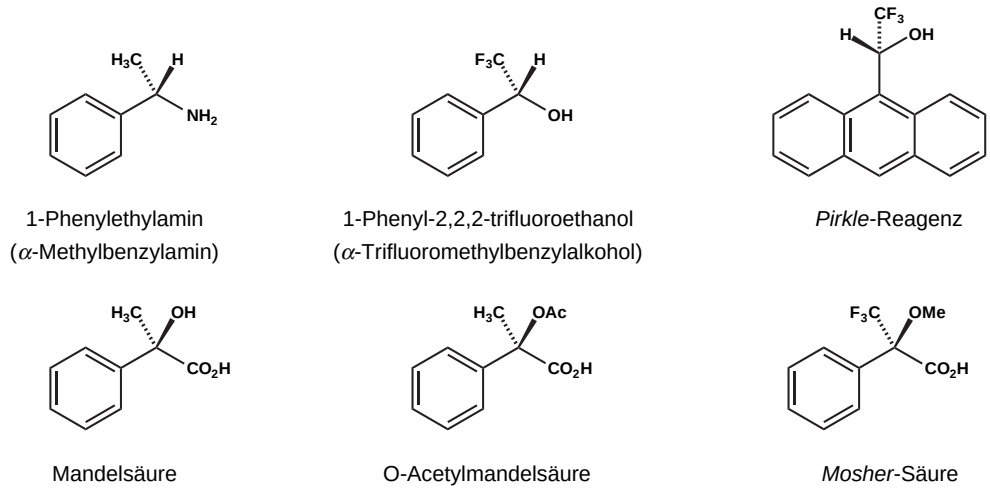


Abbildung 4.18 Die wichtigsten chiralen Additive für die NMR-spektroskopische Unterscheidung enantiomerer Verbindungen.

Selektive Spin,Spin-Entkopplung

Die Aufspaltung von Signalen aufgrund der skalaren Spin,Spin-Kopplung wird nur beobachtet, wenn die Lebensdauer des Nachbar-Spinzustandes τ_1 genügend gross, nämlich grösser als $1/J$ ist. Ist die Lebensdauer kleiner als $1/J$, dann ‚sieht' der beobachtete Kern keine definierte Ausrichtung des Nachbarspins mehr und die Aufspaltung des Signals infolge Kopplung fällt weg. Es wäre nun interessant, wenn gewisse Kopplungen selektiv ausgeschaltet werden könnten. Dies würde erlauben, miteinander kopplende Kerne als solche zu erkennen oder die Feinstrukturen komplexer Signale besser analysieren zu können.

Solch selektive Entkopplungen können tatsächlich realisiert werden. Überlegen wir uns, was passiert, wenn monochromatische Radiowellen auf eine Probe eingestrahlt werden und die Frequenz dieser Radiowellen der Absorptionsfrequenz eines NMR-aktiven Kerns A entspricht. Gemäss dem bisher Gelernten bewirkt eine solche Einstrahlung beim Kern A Sättigung der Resonanz und rasche, während des Einstrahlens sich ständig wiederholende Spinumkehr (vergleiche Kapitel 2.3). Die Lebensdauer τ_1 der Spinzustände der Kerne A (und nur dieser Kerne) wird durch dieses Vorgehen also sehr klein. Als Folge davon fallen alle Kopplungen zu den Kernen A dahin. Beim Entkopplungs-Experiment wird mit zwei Resonanzfrequenzen — der Frequenz des Anregungspulses und der Entkopplungsfrequenz — gearbeitet, und ein solches Experiment nennt man Doppelresonanz-Experiment.

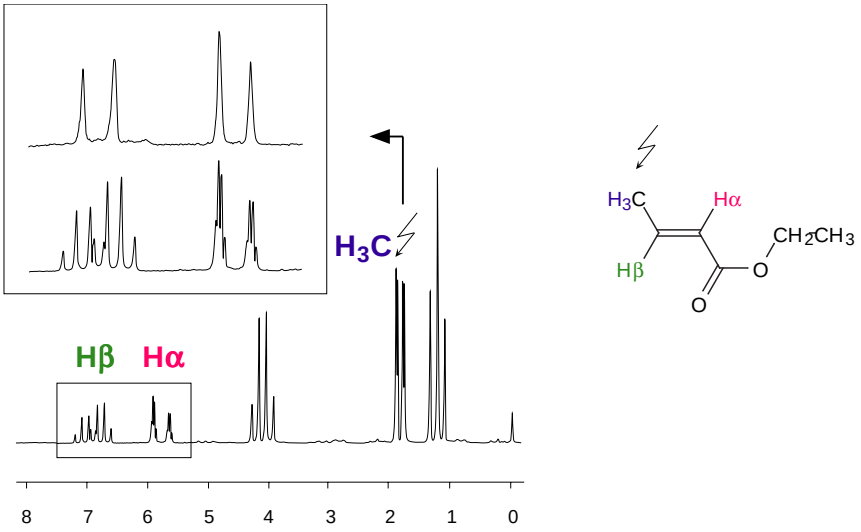


Abbildung 4.19 Vereinfachung des AM-Teils des ^{1}H-NMR-Spektrums von Crotonsäureethylester durch Einstrahlen von Radiowellen bei der Resonanzfrequenz der vinylischen H_3C-Gruppe.

In Abbildung 4.19 sehen wir, wie ein Spektrum durch selektive Entkopplung vereinfacht werden kann. Die vinylischen ^{1}H-Kerne von Crotonsäureethylester liefern im voll gekoppelten Fall den AM-Teil eines AMX_3-Systems (für jeden Kern ein Dublett ×Quadruplett mit Dacheffekt). Durch Einstrahlen bei der Resonanz der vinylischen H_3C-Gruppe fallen die Kopplungen zu diesen Kernen weg. Für die vinylischen Protonen wird dann nur noch ein AM-Spektrum registriert.

Kern-*Overhauser*-Effekt (NOE-Effekt)

Im Jahre 1965 beschrieben *Anet* und *Bohn*, dass bei Sättigung der Resonanz von H^A der tetracyclischen Verbindung in Abbildung 4.20 (Einstrahlen von Radiowellen bei der Resonanz von H^A; selektives Entkopplungs-Experiment) nicht nur die Kopplung zu den Nachbarprotonen verschwindet, sondern die Intensität des Signals von H^B um 45% zunimmt. Diese Beobachtung ist kein Einzelfall. Sind sich zwei Kerne räumlich sehr nahe, wie dies bei H^A und H^B der der Fall ist, dann wird bei Sättigung der Resonanz des einen der beiden Kerne die Intensität des Signals des anderen Kerns verändert (meist erhöht). Diese Effekt wird Kern-*Overhauser*-Effekt (*Nuclear Overhauser Enhancement*, NOE-Effekt) genannt.

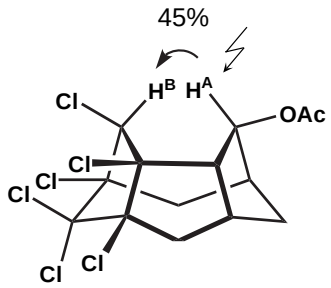


Abbildung 4.20 Sättigung der Resonanz des Kerns H^A bewirkt eine Intensitätserhöhung des Signals für den räumlich nahen Kern H^B.

Der NOE-Effekt ist für die NMR-Spektroskopie ein sehr wichtiger Effekt. Er kann in der Strukturanalyse dazu genutzt werden, räumlich nahe Kerne zu erkennen. Z.B. die Analyse von Sekundär- und Tertiärstrukturen von Proteinen mittels NMR-Spektroskopie basiert weitgehend auf NOE-Effekten. Mit dem NOE-Effekt kann aber auch ganz allgemein und generell zusätzliche Signalintensität gewonnen werden. Dies kann insbesondere bei der Spektroskopie mit unempfindlichen Kernen, wie bei der ^{13}C-NMR-Spektroskopie, vorteilhaft ausgenutzt werden (siehe später).

Wir wollen nun versuchen, den wichtigen NOE-Effekt etwas zu verstehen. Dazu stellen wir zunächst fest, dass sich durch den NOE-Effekt Signalintensitäten ändern. Die Intensität eines Signals ist aber, wie wir wissen, vom Besetzungsunterschied der beiden Spinzustände abhängig, zwischen welchen ein Übergang beobachtet wird. Verändert sich nun eine Signalintensität infolge des NOE-Effekts, dann müssen offensichtlich die Besetzungszahlen der beiden relevanten Spinzustände durch den NOE-Effekt verändert worden sein. In Abbildung 4.21 sind deshalb zur Veranschaulichung der folgenden Überlegungen vier Energieniveau-Schemata mit angedeuteten relativen Populationen der vier verschiedenen Zustände für ein heteronucleares AX-System (Kerne mit $I = 1/2$) gezeigt. Der Einfachheit halber sollen die Kerne nicht skalar gekoppelt sein ($J_{AX} = 0$).

Im Gleichgewichtszustand (a) sind alle vier Energieniveaus verschieden stark besetzt; die Besetzungszahlen sind durch die *Boltzmann*-Verteilung definiert. In unserem Beispiel der Abbildung 4.21 sind die Populationsüberschüsse, welche für ein Kern-Paar mit γ_A/γ_X = 4:3 (willkürlich gewählt) erhalten würden, durch gefüllte Kreise angedeutet. So finden wir auf dem höchsten Energieniveau bei E_4 keinen Populationsüberschuss, auf dem Energieniveau bei E_3 einen Überschuss von drei, auf dem Energieniveau bei E_2 von vier und auf dem tiefsten Energieniveau bei E_1 von sieben ‚Populationseinheiten'. Die Übergänge E_1–E_2 und E_3–E_4 entsprechen der Anregung von X-Kernen, die Übergänge E_1–E_3 und E_2–E_4 der Anregung von A-Kernen. Die Populationsdifferenzen für die beiden Übergänge betragen also den magnetogyrischen Verhältnissen entsprechend $\Delta N_X = 3$ und $\Delta N_A = 4$ (Einheiten). Wird ausgehend von diesem Zustand ein NMR-Experiment durchgeführt, dann zeigt das Signal der Kerne X eine (relative) Intensität von 3, dasjenige der Kerne A von 4.

Wird nun selektiv bei der Resonanz der Kerne A eine elektromagnetische Welle eingestrahlt, so erfolgt dort Sättigung. Dies bedeutet, dass jeweils die Populationen der Energieniveaus E_1 und E_3 respektive E_2 und E_4 ausgeglichen werden. Dadurch wird der Zustand (b) in Abbildung 4.21 erreicht. Beim Zustand (b) ist $\Delta N_A = 0$ (Sättigung), während $\Delta N_X = 3$ noch immer unverändert ist.

Im Energieniveau-Schema (b) sind neben den relativen Populationsüberschüssen auch die Übergangswahrscheinlichkeiten W für alle denkbaren Relaxationsvorgänge eingezeichnet. Die vier Wahrscheinlichkeiten W_1 entsprechen dabei Einquanten-Übergängen ($\Delta m = 1$), wie sie für die bisher betrachtete Spin-Gitter-Relaxation (T_1)

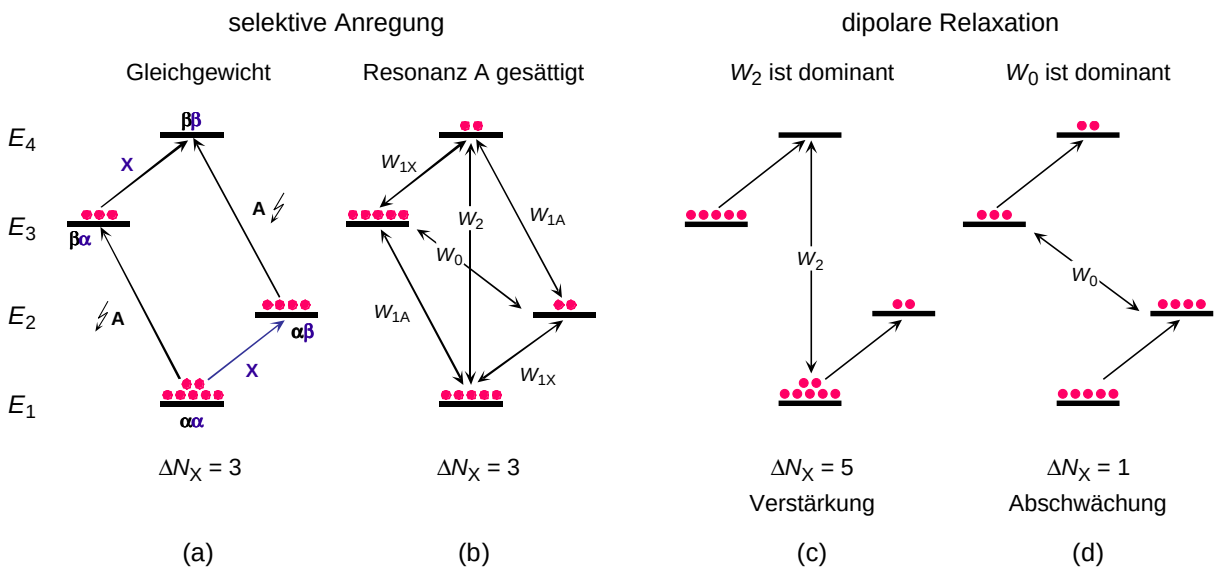


Abbildung 4.21 Energieniveau-Schemata mit symbolisierten, willkürlich gewählten Populationsüberschüssen zur Erklärung des NOE-Effektes. (a) Gleichgewichts-Populationen; (b) nach Sättigung der Resonanz der A-Kerne; (c) nach dipolarer Relaxation durch Doppelquanten-Übergänge; (d) nach dipolarer Relaxation durch Nullquanten-Übergänge.

gelten. Die Übergänge mit den Wahrscheinlichkeiten W_2 und W_0 sind neu. Sie entsprechen Doppel- bzw. Nullquanten-Übergängen ($\Delta m = 2$ für die Übergänge E_1–E_4 respektive $\Delta m = 0$ für die Übergänge E_2–E_3) und können nicht durch elektromagnetische Wellen induziert werden. Es sind für die Absorption verbotene Übergänge, die im NMR-Spektrum auch nicht beobachtet werden. Doppel- bzw. Nullquanten-Übergänge sind aber bei der Relaxation erlaubt. Die entsprechenden Übergangswahrscheinlichkeiten W_2 und W_0 können sogar grösser sein als W_1. Die Wahrscheinlichkeiten W_1 und W_2 werden fast ausschliesslich durch dipolare Relaxation bestimmt (Dipol,Dipol-Wechselwirkung), und die dipolare Relaxation wird dominant, wenn sich Kern-Dipole räumlich sehr nahe kommen. Die Dipol,Dipol-Wechselwirkung und damit auch der NOE-Effekt ist dabei der sechsten Potenz des Kernabstandes umgekehrt proportional (Beziehung (4.7)). Sie sind also wichtig für kleine r und nehmen mit zunehmendem r stark ab.

$$\mathrm{NOE} \propto \frac{1}{r^6} \tag{4.7}$$

Betrachten wir nun die zwei idealisierten Fälle, wo W_2 respektive W_0 jeweils dominieren und die anderen Übergangswahrscheinlichkeiten (insbesondere W_1) für die Relaxation keine Rolle spielen. Bei Dominanz von W_2 erfolgt Einstellung der Gleich-

gewichtpopulation zwischen den Energieniveaus E_1 und E_4 (und nur zwischen diesen beiden Energieniveaus). Der Zustand E_4 verliert zugunsten des Zustands E_1 an Population bis die Situation (c) erreicht ist (gleiche relative Population von E_1 und E_4 wie im Gleichgewichtszustand(a)). Die Populationen der Zustände E_2 und E_3 werden durch diesen Relaxationsprozess nicht verändert! Betrachten wir jetzt die Populationsunterschiede für die Übergänge der X-Kerne, so erkennen wir, dass ΔN_X durch die Doppelquanten-Relaxation von 3 auf 5 erhöht wurde. Wird jetzt ein normales NMR-Experiment gestartet, dann wird das NMR-Signal des Kerns X um den Faktor 5/3 verstärkt detektiert. Ist nun statt dem Doppelquanten-Übergang der Nullquanten-Übergang stark bevorzugt ($W_0 >> W_1, W_2$), dann erfolgt selektiver Ausgleich der Populationen der Zustände E_2 und E_3. Die Konstellation (d) mit $\Delta N_X = 1$ wird erreicht, und dies bedeutet Abschwächung des Signals der Kerne X im NMR-Spektrum. Bei der dipolaren Relaxation finden nun normalerweise beide Prozesse nebeneinander statt, und sie ergeben zusammen die beobachteteVerstärkung oder Abschwächung eines Signals durch den Kern-*Overhauser*-Effekt. Welcher Relaxationsprozess (Doppelquanten- oder Nullquanten-Relaxation) trägt nun aber bevorzugt zum gesamten NOE-Effekt bei?

Bei kleinen Molekülen mit kleinen Korrelationszeiten τ_C dominiert W_2 (τ_C entspricht ungefähr der Zeit zwischen zwei Umorientierungen eines Moleküls durch Schwingung, Rotation oder Translation). Man findet bei solchen Molekülen also einen positiven NOE-Effekt, d.h. eine Verstärkung der Signale. Nimmt man an, dass die Kerne ausschliesslich nach dem dipolaren Doppelquanten-Mechanismus relaxieren, dann liefert die Theorie einen Faktor η für die Signalverstärkung durch den NOE-Effekt, welcher durch Gleichung (4.8) gegeben ist. η ist der maximal erreichbare Wert der Signal-Verstärkung.

$$\eta = \frac{\gamma_A}{2 \cdot \gamma_X} \quad \begin{array}{l} \leftarrow \text{A gesättigt} \\ \leftarrow \text{X beobachtet} \end{array} \tag{4.8}$$

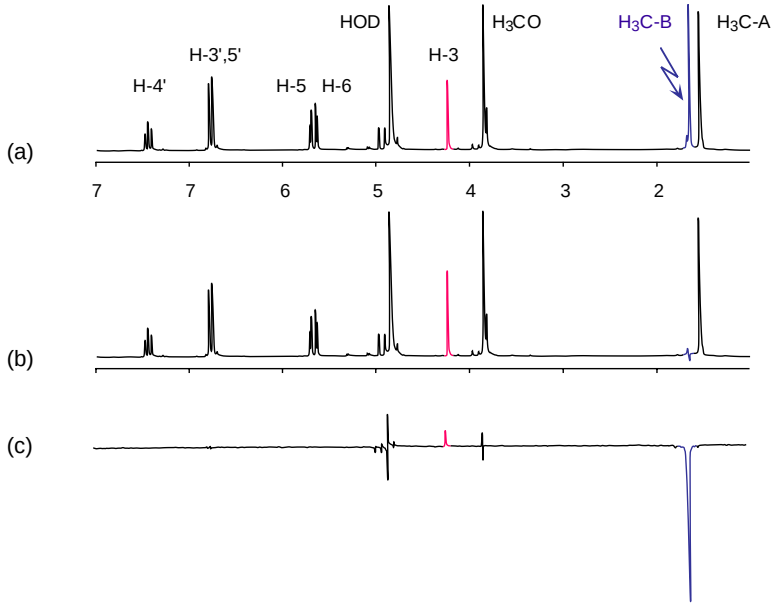
Für die Gesamtintensität A des Signals für den Kern X ergibt sich Gleichung (4.9), wobei A_0 der Siginalintensität ohne NOE entspricht und $(1+\eta)$ der Verstärkungsfaktor ist.

$$A = (1+\eta) \cdot A_0 \tag{4.9}$$

Für den homonuklearen Fall (A und X sind von der gleichen Kernsorte; $\gamma_A = \gamma_X$) ist $\eta = 1/2$. Mit dem NOE-Effekt kann also im homonuklearen Fall maximal eine Signalverstärkung von 50% erreicht werden. Im heteronuklearen Fall kann die Verstärkung aber grösser sein. Wird beispielsweise bei ^{1}H-Kernen eingestrahlt und bei ^{13}C-Kernen beobachtet, dann ist $\eta \approx 2$ ($\gamma_H \approx 4\gamma_C$). Die Intensität von ^{13}C-NMR-Signalen kann also im Idealfall durch NOE mit ^{1}H-Kernen fast verdreifacht werden.

^{1}H,^{1}H-NOE-Differenzspektroskopie

Der NOE-Effekt, die Intensitätssteigerung eines NMR-Signals als Folge der Sättigung eines zum beobachteten Kern räumlich benachbarten Kerns (siehe oben), kann dazu verwendet werden, räumlich nahe Kerne als solche zu identifizieren. Die Grösse des Effekts wird in Prozenten angegeben und ist ein Mass für die Distanz der zwei relevanten Kerne. Da die NOE-Effekte für zwei Protonen teilweise recht klein sein können, erweist sich das direkte Ausmessen eines ^{1}H,^{1}H-NOE-Spektrums als schwierig. So ist in Abbildung 4.22 beim Signal von H-3 kaum ein Unterschied für die beiden Spektren (a) (normales ^{1}H-NMR-Spektrum) und (b) (^{1}H-NMR-Spektrum nach Einstrahlen bei H_3C-A) zu erkennen. Anders beim Differenzspektrum (c) (= Spektrum (b) – Spektrum (a)): Ein kleines positives Signal wird für H-3 registriert, welches gegen das negative Referenzsignal (Sättigung) ausgemessen wird.



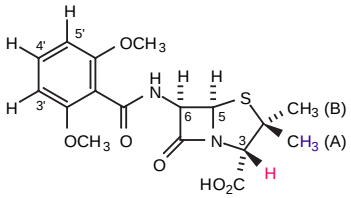


Abbildung 4.22 ^{1}H-NMR-Spektren eines Penizillansäure-Derivats. (a) normales Spektrum; (b) Spektrum nach Sättigung der H_3C-A-Resonanz (^{1}H,^{1}H-NOE-Spektrum); (c) Differenz der beiden Spektren (^{1}H,^{1}H-NOE-Differenzspektrum).

Im Falle des Penizilliansäure-Derivats in Abbildung 4.22 zeigt das ^{1}H,^{1}H-NOE-Experiment, dass die H_3C-A-Gruppe und H-3 *cis* zueinander stehen. Der fehlende NOE-Effekt für H-5 liesse des Weiteren darauf schliessen, dass die H_3C-A-Gruppe und H-5 nicht *cis*-ständig sind. Das Ausbleiben eines NOE-Effektes, ein Negativresultat also, zu interpretieren ist aber äusserst gefährlich! Besser wäre es, wenn mit Einstrahlen bei der Frequenz der H_3C-B-Absorption ein NOE-Effekt zu H-5 e beobachtet und somit ein Positivresultat interpretiert werden könnte.

Aus praktischer Sicht ist für die NOE-Differenzspektroskopie (und auch für andere, auf NOE-Effekten basierende Experimente) zu beachten, dass durch Wahl geeigneter experimenteller Bedingungen andere als die intramolekularen dipolaren Relaxationsprozesse möglichst klein gehalten werden. Folgende Punkte sind einzuhalten:

Ausschluss von paramagnetischen Verunreinigungen, insbesondere auch von Sauerstoff (Entgasen)

Verwendung eines möglichst Protonen freien Lösungsmittels

Vermessen einer schwach konzentrierten, niederviskosen Probelösung (τ_C)

Bei der Bestimmung eines NOE-Effektes zwischen den Protonen einer H_3C-Gruppe und eines einzelnen Protons wird vorzugsweise bei der H_3C-Resonanz eingestrahlt. Die Relaxation der Protonen einer H_3C-Gruppe wird nämlich hauptsächlich durch die Methylprotonen selbst bestimmt, wodurch die Signalverstärkung infolge des NOE-Effektes für eine H_3C-Gruppe verkleinert wird.

Dynamische NMR-Spektroskopie

Wir haben bei der Definition des Begriffs der chemischen Equivalenz festgehalten, dass ‚... *zwei (an sich verschiedene) Kerne eines Moleküls chemisch equivalent sind und isochron absorbieren ..., wenn sie durch schnelle innermolekulare Bewegung im Zeitmittel identisch werden.*' Damit ist aber gleichzeitig gesagt, dass diese verschiedenen Kerne unterscheidbar bleiben — und damit auch separate Signale liefern —, wenn die innermolekulare Bewegung nicht schnell genug ist. Tatsächlich liefert Cyclohexan, welches als Beispiel für die Equivalenz von Kernen aufgrund schneller Konformationsänderungen herangezogen wurde, bei einer Temperatur von –90° ein NMR-Spektrum mit separaten Absorptionen für die Kerne der equatorialen und der axialen H-Atome. Offensichtlich ist bei dieser Temperatur die Konformationsänderung und

damit der chemische Austausch nicht mehr schnell genug um ‚Equivalenz' zu erzeugen. Was ist nun aber ‚schnell' und was ‚langsam' in der Zeitskala der NMR-Spektroskopie? Wie können wir den Übergang von ‚schnell' zu ‚langsam' (oder umgekehrt) nutzen?

Beginnen wir unsere Betrachtungen mit dem einfachsten Beispiel eines dynamischen Gleichgewichts, mit der Untersuchung eines Moleküls wie Dimethylnitrosoamin, welches zwischen zwei Konformationen gleicher Energie hin und her wechselt. Das Skelett von Dimethylnitrosoamin ist als Folge des partiellen Doppelbindungscharakters der N,N-Bindung planar, aber die Verbindung ist nicht starr. Die Nitroso-Gruppe kann noch immer 180°-Drehungen um die N,N-Bindung eingehen, wodurch die degenerierten Formen A und B der Verbindung ineinander übergeführt werden (Abbildung 4.23). Die Geschwindigkeitskonstante der Hin- und Rückreaktion sei *k*.

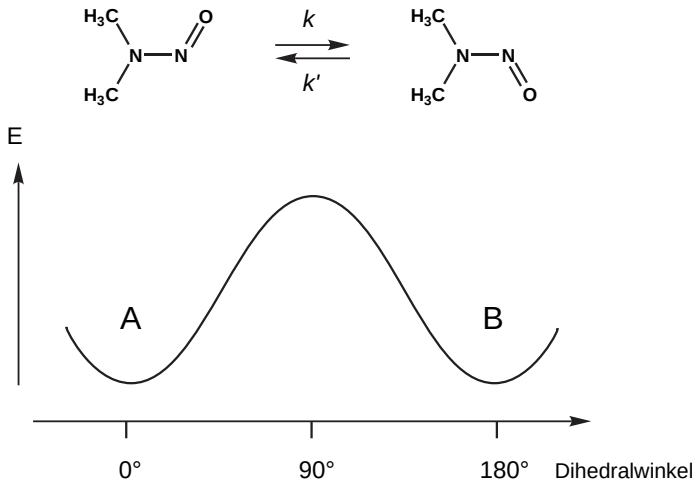


Abbildung 4.23 Dimethylnitrosoamin als Beispiel einer Verbindung, die durch relativ langsame Konformationsänderung zwischen zwei degenerierten Formen ihre Struktur ändert.

Bei genügend tiefer Temperatur ist die interne Rotation sehr langsam ($k \approx 0$), sodass die Konformation von Dimethylnitrosoamin eingefroren ist. Im ^{1}H-NMR-Spektrum werden erwartungsgemäss zwei intensitätsgleiche Signale für die beiden verschiedenen H_3C-Gruppen, welche *cis*- respektive *trans* zum O-Atom stehen, registriert. Die beiden zugehörigen Resonanzfrequenzen seien ν_{cis} und ν_{trans}. Wird die Temperatur erhöht, dann kann sich sich die Me_2N-Gruppe um die N,N-Bindung drehen, wodurch die beiden H_3C-Gruppen ihre Plätze tauschen. Man spricht bei einem solchen Prozess von chemischem Austausch, auch wenn im betrachteten Fall keine Bindungen gebrochen und/oder gebildet werden. Der chemische Austausch der H_3C-Grup-

pen wird mit zunehmender Temperatur immer schneller, wobei die mittlere Zeit zwischen den ‚Konformations-Sprüngen' $\tau = 1/k$ beträgt. Dies hat einen Einfluss auf das Aussehen der NMR-Spektren!

Abbildung 4.24 zeigt einen Satz von Spektren für ein Molekül des Typs von Dimethylnitrosoamin, welche für verschiedene Geschwindigkeitskonstanten k errechnet wurden. Bei sehr langsamem Austausch erkennen wir im Spektrum zwei scharfe Signale bei ν_A und ν_B für die beiden unterscheidbaren Gruppen, wie wir das bereits für Dimethylnitrosoamin festgestellt haben. Mit zunehmendem k verbreitern sich die beiden Linien vorerst nur, dann verbreitern sie sich weiter und rücken gleichzeitig aufeinander zu, bis sie in ein einziges, breites, oben abgeflachtes Signal übergehen. Dies geschieht, wenn $k \approx |\nu_A - \nu_B|$ ist. Weitere Erhöhung der Austauschgeschwindigkeit produziert ein einziges scharfes Resonanz-Signal bei der Frequenz $\nu_{XC} = 1/2 \cdot (\nu_A - \nu_B)$. Wir wollen hier nicht näher auf die Gründe für dieses Verhalten eingehen, sondern uns lediglich auf die Analyse der Spektren bei verschiedenen Austauschgeschwindigkeiten konzentrieren.

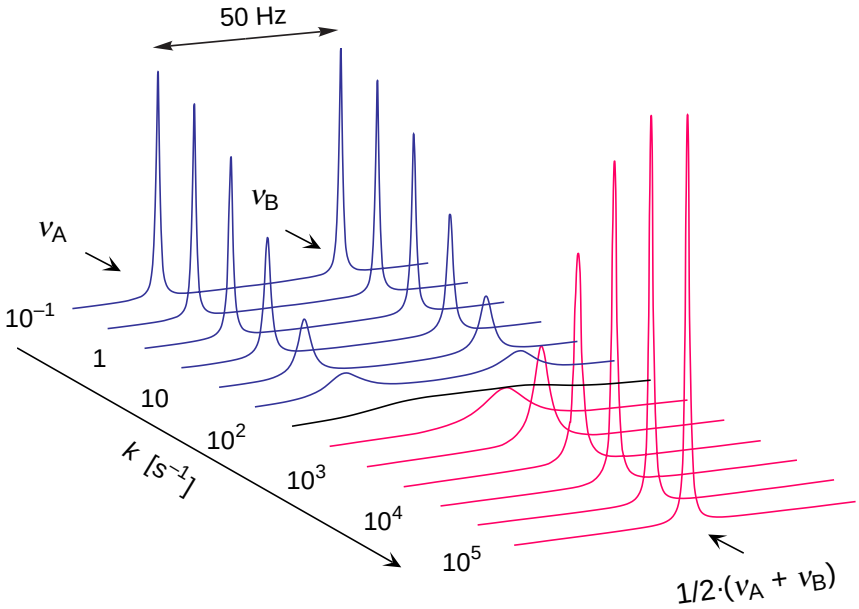


Abbildung 4.24 Berechnete NMR-Spektren für ein Kernpaar, welches zwischen zwei Positionen gleicher Energie austauscht. Die natürliche Linienbreite (ohne Austausch-Verbreiterung) ist als 1 Hz gewählt.

Bei langsamem Austausch absorbieren die Kerne der zwei austauschenden Gruppen noch immer bei ν_A respektive ν_B; die Resonanzlinien sind aber gegenüber dem eingefrorenen Zustand verbreitert. Für die Linienverbreiterung $\Delta\nu$ gilt die einfache Glei-

chung (4.10), welche besagt, dass die Linienbreite mit zunehmender Austauschgeschwindigkeit zunimmt.

$$\Delta\nu = \frac{k}{\pi} = \frac{1}{\pi \cdot \tau} \tag{4.10}$$

Die Linienverbreiterung infolge des chemischen Austauschs ist definiert als die Zunahme der Linienbreite auf halber Höhe eines Signals im Spektrum, wo austauschende Kerne vermessen werden, im Vergleich zur Linienbreite auf halber Höhe des entsprechenden Signals im Spektrum, wo der chemische Austausch nicht stattfindet.

Bei raschem Austausch, bei welchem die beiden Resonanzsignale zu einem einzigen Signal zusammen fallen, gilt für die zusätzliche Linienbreite aufgrund des chemischen Austauschs die Gleichung (4.11).

$$\Delta\nu = \frac{\pi \cdot (\nu_A - \nu_B)^2}{2k} = \frac{1}{2} \cdot \pi \cdot (\nu_A - \nu_B)^2 \cdot \tau \tag{4.11}$$

Im Gegensatz zum langsamen Austausch, wo die Signale aufgrund der Überführung der einen Gruppe in die andere verbreitert werden, nimmt also beim raschen Austausch die Linienbreite mit zunehmendem k ab.

Beim Übergang vom langsamen zum raschen Austausch, dann, wenn die beiden einzelnen Signale koaleszieren, gilt die Beziehung (4.12).

$$k = \frac{\pi \cdot (\nu_A - \nu_B)}{\sqrt{2}} \approx 2.2 \cdot (\nu_A - \nu_B) \tag{4.12}$$

Aus allen drei Beziehungen (4.10), (4.11) und (4.12) lässt sich die Geschwindigkeitskonstante k errechnen. Dies ist besonders einfach mit Gleichung (4.12), wo nur die Resonanzfrequenzen der isolierten Signale des Moleküls im ‚eingefrorenen' Zustand bekannt sein müssen. Für die Berechnung von k mit den Gleichungen (4.10) und (4.11) braucht man auch noch die ‚reinen', durch chemischen Austausch nicht beeinflussten Linienbreiten der Signale, welche nicht immer zur Verfügung stehen.

Gleichung (4.12) gibt uns auch Hinweise auf die Begriffe ‚schnell' und ‚langsam' in der NMR-Zeitskala. Ein schneller Austausch bedeutet offensichtlich, dass $k >> (\nu_A - \nu_B)$ ist, während ein langsamer Austausch meint, dass $k << (\nu_A - \nu_B)$ sei. Ein Austauschprozess, der als ‚schnell' oder ‚langsam' in der NMR-Zeitskala bezeichnet wird, ist also ‚schnell' oder ‚langsam' im Vergleich zur Differenz der Resonanzfrequenzen der austauschenden Kerne. Da diese Frequenzunterschiede in der normalen

NMR-Spektroskopie kaum grösser sind als einige KHz (meistens kleiner), können mit der NMR-Spektroskopie nur relativ langsame Prozesse beobachtet und analysiert werden ($\tau = \mu$s bis s).

Durch den chemischen Austausch sind nicht nur chemische Verschiebungen sondern auch Kopplungen betroffen. So manifestiert sich z.B. beim (intermolekularen) Austausch der Protonen einer Hydroxygruppe die Kopplung mit benachbarten Kernen im Spektrum nicht mehr, wenn $k >> J$ ist. Ein solcher Prozess ist ‚in der Zeitskala der NMR-Spektroskopie' rasch. Die Nachbarkerne erkennen keine definierte Spin-Ausrichtung der aciden H-Kerne mehr. Dieser Effekt wird häufig bei Alkoholen und Aminen beobachtet, und ist auch der Grund, weshalb sich nach D_2O-Austausch acider H-Atome in der Regel keine Kopplung mit den D-Kernen im NMR-Spektrum manifestiert (siehe auch Kapitel 4.3).

5. ^{13}C-NMR-Spektrum und Struktur

5.1. Der Vergleich ^{1}H- und ^{13}C-NMR-Spektroskopie

^{13}C-Kerne besitzen wie Protonen einen Spin $I = 1/2$. Dies bedeutet, dass sich die ^{13}C-NMR-Spektroskopie nicht wesentlich von der ^{1}H-NMR-Spektroskopie unterscheiden sollte. Dies ist im Prinzip auch so. Ein ^{13}C-NMR-Spektrum wird wie ein Protonen-Spektrum von drei Grössen gekennzeichnet: den Intensitäten, den chemischen Verschiebungen und den Multiplizitäten seiner Signale.

Tatsächlich ist die ^{13}C-NMR-Spektroskopie aber mit einigen Problemen und Eigentümlichkeiten verbunden, die wir von der ^{1}H-NMR-Spektroskopie her nicht oder anders kennen. So können die Integrale bei der ^{13}C-NMR-Spektroskopie aufgrund der verschiedenen Relaxationszeiten unterschiedlich substituierter C-Atome und der verwendeten Messtechniken meist nicht sinnvoll genutzt werden. Des Weiteren manifestieren sich in der ^{13}C-NMR-Spektroskopie die heteronuklearen ^{13}C,^{1}H-Kopplungen, die wir in der ^{1}H-NMR-Spektroskopie nie in Betracht gezogen haben. Die homonuklearen ^{13}C,^{13}C-Kopplungen (im Gegensatz zu den homonuklearen ^{1}H,^{1}H-Kopplungen in der ^{1}H-NMR-Spektroskopie) sind dafür in der ^{13}C-NMR-Spektroskopie bedeutungslos (Abbildung 5.1).

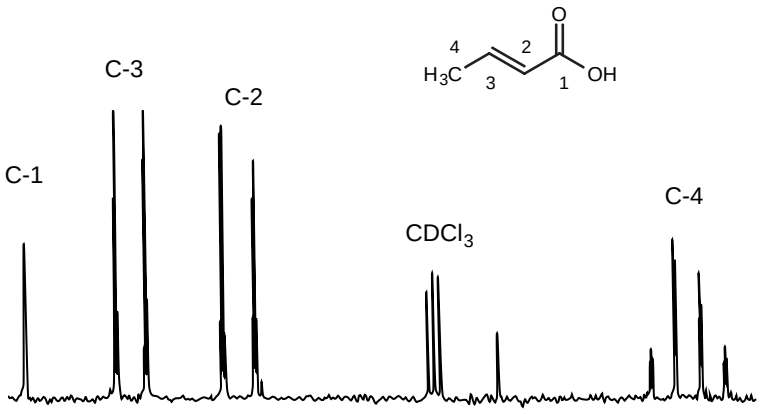


Abbildung 5.1 C,H-gekoppeltes ^{13}C-NMR-Spektrum der Crotonsäure. Erkennbar sind die ‚groben' Multiplizitäten als Folge der $^{1}J_{C,H}$-Kopplungen sowie die weitere Aufspaltung der Linien aufgrund der weiterreichenden C,H-Kopplungen. Bei komplexeren Molekülen werden meist überlappende Signalgruppen beobachtet, und die Analyse der Spektren wird schwierig.

Dies liegt an der unterschiedlichen natürlichen Häufigkeit der NMR-aktiven ^{1}H- und ^{13}C-Kerne! ^{1}H-Kerne kommen zu 99.985%, ^{13}C-Kerne aber nur zu 1.10% vor (Tabelle

1). Die zu beobachtenden ^{1}H- und die ^{13}C-Kerne eines Moleküls natürlicher Isotopenzusammensetzung haben deshalb zu fast 100% NMR-aktive ^{1}H-Kerne, aber nur zu einem verschwindenden Anteil von *ca.* 1% ^{13}C-Kerne als Nachbarn. Wir haben in der ^{1}H-NMR-Spektroskopie also bisher nur die Spektren von ^{12}C-reinen Verbindungen diskutiert, die das Gesamtspektrum dominieren. In der ^{13}C-NMR-Spektroskopie sind in der Regel auch nur mono-^{13}C-Isotopen haltige Verbindungen relevant.

Da mit dem NMR-Experiment nur die ^{13}C-Isotope von Kohlenstoff beobachtet werden können, also nur *ca.* 1% aller C-Kerne, ist die ^{13}C-NMR-Spektroskopie *per se* wenig empfindlich. Im Vergleich zur ^{1}H-NMR-Spektroskopie ist die Empfindlichkeit aber noch zusätzlich reduziert, weil das magnetogyrische Verhältnis γ_C mit 0.673 nur *ca.* 1/4 von $\gamma_H = 2.675$ ausmacht. Damit ist die ^{13}C-NMR-Spektroskopie insgesamt um einen Faktor von $1.76 \cdot 10^{-4}$ weniger empfindlich als die ^{1}H-NMR-Spektroskopie. Diese geringe Empfindlichkeit — bei einer schon grundsätzlich wenig empfindlichen Methode — birgt das Hauptproblem der ^{13}C-NMR-Spektroskopie. Wir kennen aber einige Tricks, mit welchen wir die Empfindlichkeit der ^{13}C-NMR-Spektroskopie erhöhen können. Dazu gehören Intensitätssteigerungen durch NOE-Effekte und durch Polarisationstransfer.

5.2. Die Routineexperimente

^{1}H-Breitband-entkoppelte ^{13}C-NMR-Spektroskopie

Vollständig C,H-gekoppelte ^{13}C-NMR-Spektren (Abbildung 5.1) werden heutzutage kaum mehr gemessen. Derartige Spektren sind oft sehr komplex, sie beinhalten meist überlagerte Signale und sind schwierig zu analysieren. Zudem verteilen sich die ohnehin kleinen Signalintensitäten noch auf Multipletts, was das Vermessen insbesondere kleiner Substanzmengen erschwert. Durch Entkoppeln aller Protonen können diese negativen Auswirkungen der C,H-Kopplung ausgeschaltet werden. Das entsprechende Doppelresonanz-Experiment ist schematisch in Abbildung 5.2 dargestellt. Im ^{1}H-Kanal werden dabei während des gesamten Experiments Radiowellen eingestrahlt, welche sich über ein Frequenzband erstrecken, das den gesamten Absorptionsbereich der Protonen abdeckt. Man spricht deshalb von ^{1}H-Breitband(BB)- oder ^{1}H-Rausch-Entkopplung. Parallel zum Entkoppeln im ^{1}H-Kanal erfolgt im ^{13}C-Kanal die bekannte Folge von $\pi/2$-Puls und Akquisition des FID (siehe Kapitel 2.4). Das gesamte Experiment wird abgekürzt als ^{13}C{^{1}H}-NMR-Experiment bezeichnet.

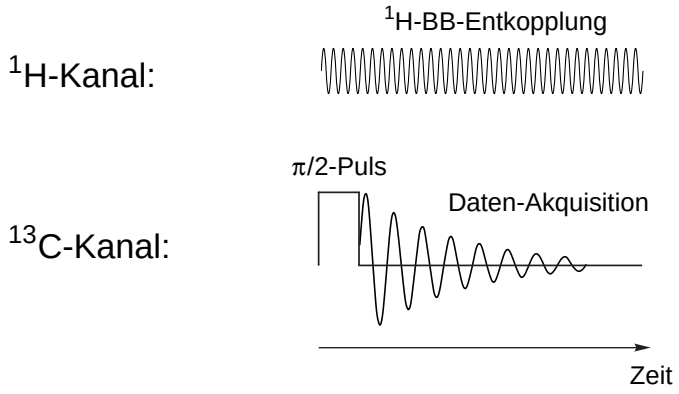


Abbildung 5.2 Schematische Darstellung des $^{13}C\{^1H\}$-NMR-Doppelresonanz-Experiments. Im ^{1}H-Kanal (Frequenzbereich der Absorptionen der Protonen) wird ein Frequenzband von Radiowellen eingestraht, das den gesamten Absorptionsbereich der Protonen abdeckt, während im ^{13}C-Kanal das normale Puls-NMR-Experiment durchgeführt wird.

Als Folge der ^{1}H-BB-Entkopplung werden erwartungsgemäss im $^{13}C\{^1H\}$-NMR-Spektrum nur noch Singuletts registriert (Abbildung 5.3). Infolge des NOE-Effektes ist aber zusätzlich ein Intensitätsgewinn für die ^{13}C-NMR-Signale dazu gekommen. Der maximal Verstärkungsfaktor beträgt dabei *ca.* 3 (siehe Kapitel 4.3).

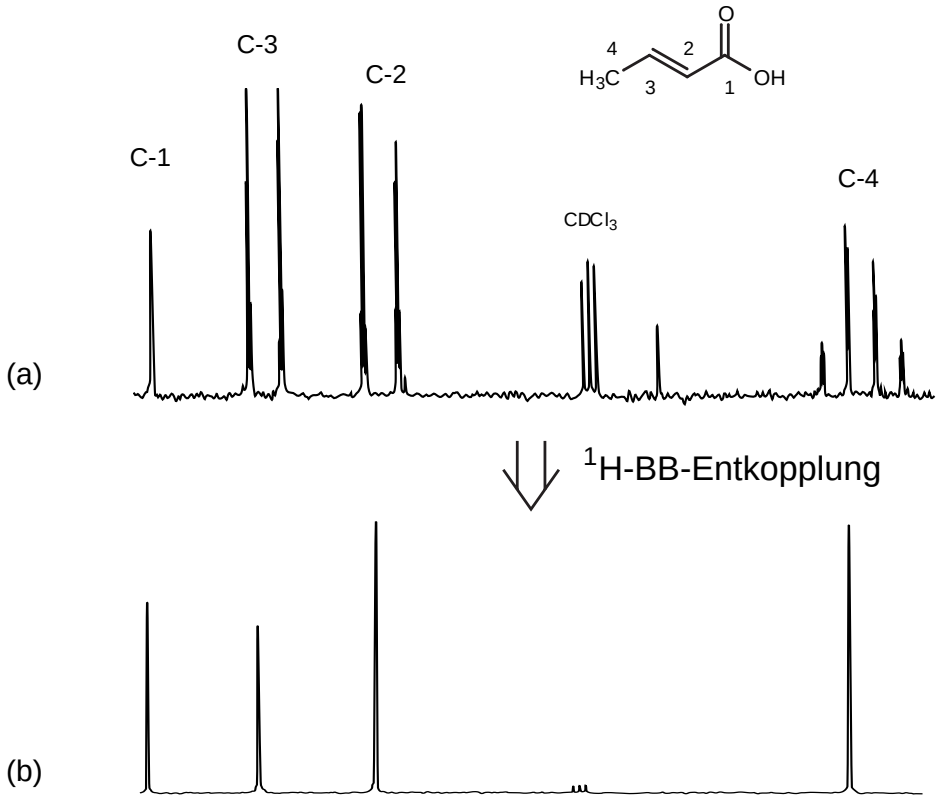


Abbildung 5.3 (a) C,H-gekoppeltes und (b) ^{1}H-BB-entkoppeltes ^{13}C-NMR-Spektrum der Crotonsäure. Erkennbar sind die Vereinfachung des Spektrums sowie der Intensitätsgewinn für die ^{13}C-Signale. (Das Signal von $CDCl_3$ wird nicht durch NOE verstärkt!)

Die Verstärkung infolge des NOE-Effektes ist aber nie maximal und selten für alle ^{13}C-NMR-Signale identisch. Sie hängt davon ab, ob sich für einen ^{13}C-Kern benachbarte Protonen finden lassen, und wenn ja, wie weit diese Protonen vom ^{13}C-Kern entfernt sind. Die Signale quarternärer C-Atome werden beispielsweise im Vergleich zu anderen ^{13}C-Signalen nur wenig verstärkt, da die beobachteten ^{13}C-Kerne keine direkt gebundenen Protonen besitzen. Infolge der unterschiedlichen NOE-Signalverstärkungen kann das Integral beim ^{13}C{^{1}H}-NMR-Spektrum nicht zur Quantifizierung von ^{13}C-Kernen verwendet werden.

INEPT- und DEPT-Spektroskopie

Wir haben gesehen, dass mit der ^{1}H-BB-Entkopplung beim ^{13}C{^{1}H}-NMR-Experiment wichtige Signalintensität gewonnen werden kann. Durch die mit der Entkopplung verbundene Vereinfachung der Spektren verliert man jedoch auch wertvolle Information, insbesondere natürlich über die C,H-Kopplungen. Die Kenntnis der Signal-Multiplizitäten, welche aufgrund von $^{1}J_{C,H}$-Kopplungen zustande kommen, wäre aber beispielsweise für die Interpretation von ^{13}C-NMR-Spektren äusserst hilfreich, könnte doch dadurch direkt der Substitutionsgrad jedes einzelnen C-Atoms der Probemoleküle bestimmt werden.

Die Multiplizitäten von ^{13}C-NMR-Signalen (herrührend von der $^{1}J_{C,H}$-Kopplung) werden heutzutage mehrheitlich mit INEPT- (***I**nsensitive **N**uclei **E**nhanced by **P**olarization **T**ransfer*) oder DEPT-(***D**istortionless **E**nhancement by **P**olarization **T**ransfer*) Experimenten bestimmt. Beide Experimente basieren auf dem sogenannten Polarisationstransfer, welcher im folgenden Kapitel 5.3 näher erklärt ist. Wir unterscheiden bei den DEPT-Experimenten (beim INEPT-Experiment gilt Analoges) zwischen dem DEPT-135- und dem DEPT-90-Experiment. Ersteres separiert die Signale von H_2C-Gruppen (negative Intensität) von solchen von HC-und H_3C-Fragmenten (positive Intensität), letzteres detektiert nur die Signale von HC-Fragmenten. Die Signale quarternärer C-Atome werden bei beiden Experimenten nicht registriert. Zusammen mit dem ^{13}C{^{1}H}-NMR-Experiment können somit die Multiplizitäten und Lagen aller Signale im ^{13}C-NMR-Spektrum bestimmt werden (Abbildung 5.4).

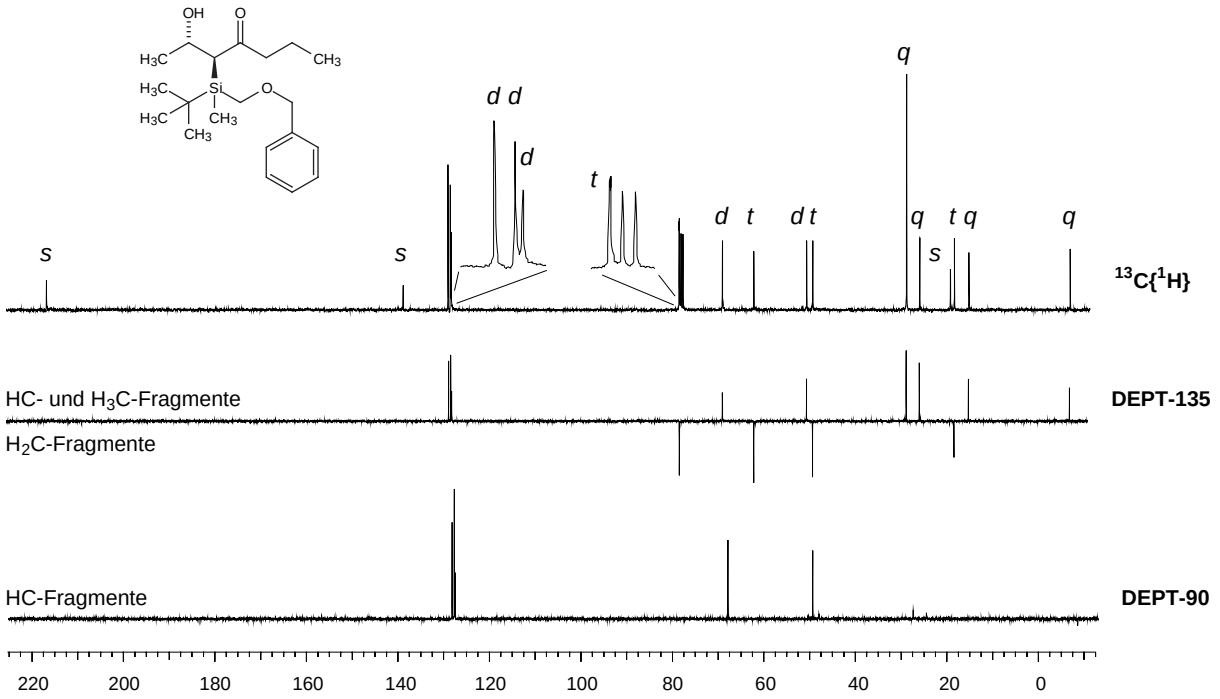


Abbildung 5.4 DEPT-Spektren geben Auskunft über die Multiplizitäten von ^{13}C-NMR-Signalen, herrührend von $^{1}J_{C,H}$-Kopplungen.

Die Interpretation von DEPT- und INEPT-Spektren ist sehr einfach und praktikabel. Man darf aber nicht vergessen, dass uns diese Spektren keine Information über die Grösse der $^{1}J_{C,H}$-Kopplungskonstanten geben, und wir erfahren ebenfalls nichts über weiterreichende Kopplungen. Zudem, wie beim ^{13}C{^{1}H}-NMR-Spektrum, sind auch bei den DEPT- oder INEPT-Spektren die Integrale verfälscht und für Quantifizierungen unbrauchbar. Tatsächlich gibt es aber eine Reihe von Experimenten, welche vollständig oder teilweise C,H-gekoppelte NMR-Spektren mit genügend Signalintensität liefern. Auch ist es möglich, Spektren mit unverfälschten Integralen zu erhalten. Auf diese Experimente gehen wir hier aber nicht ein.

5.3. Der Polarisationstransfer

Die DEPT- und INEPT-Experimente beruhen auf dem sogenannten Transfer von Polarisation — eigentlich besser von Magnetisierung — von empfindlicheren Kernen auf unempfindliche Kerne über die Kopplung. Wir haben bereits gesehen, dass wir mit DEPT-Experimenten die Multiplizitäten von ^{13}C-Signalen bestimmen können. Zusätzlich gewinnen wir aber durch den Polarisationstransfer auch Signalintensität. Um diese Effekte zu verstehen, führen wir ein paar einfachen Gedankenexperimente durch, welche mit dem bereits früher verwendeten, semi-klassischen Vektor-Formalismus nachvollziehbar sind.

Spin-Echo-Experiment

Betrachten wir vorerst den einfachen Fall zweier Kerne gleicher Sorte X_A und X_B, welche nicht miteinander koppeln. Das stilisierte NMR-Spektrum dieses Systems ist in Abbildung 5.5 dargestellt. Wenn wir mit ω_0 eine Grundfrequenz bezeichnen, welche dem Mittelwert der Absorptionsfrequenzen ν_A und ν_B der beiden Kerne X_A und X_B entspricht, dann bedeutet dies, dass die Magnetisierungen $\boldsymbol{M}_\mathbf{A}$ und $\boldsymbol{M}_\mathbf{B}$ nach einem $\pi/2$-Puls (90°-Puls) in x-Richtung ($(\pi/2)_x$-Puls, Auslenkung der Magnetisierungen aus der z-Achse auf die y-Achse) jeweils um $\Delta\nu/2$ schneller ($\boldsymbol{M}_\mathbf{A}$) respektive langsamer ($\boldsymbol{M}_\mathbf{B}$) als die Grundfrequenz ω_0 um die z-Richtung präzedieren.

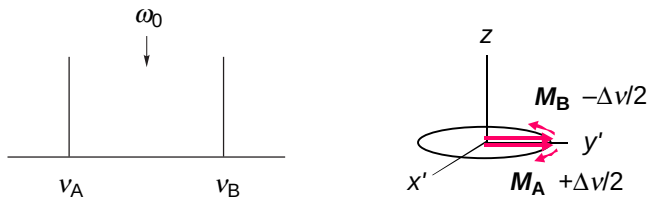


Abbildung 5.5 Stilisiertes NMR-Spektrum eines Systems zweier nicht koppelnder Kerne X_A und X_B gleicher Sorte (links). Im rotierenden Koordinatensystem (ω_0) präzedieren die Magnetisierungen $\boldsymbol{M}_\mathbf{A}$ und $\boldsymbol{M}_\mathbf{B}$ mit den Frequenzen $+\Delta\nu/2$ respektive $-\Delta\nu/2$ um die z-Achse (rechts).

Sässen wir jetzt in einem Koordinatensystem, welches sich mit ω_0 um die z-Achse dreht, dann würden wir beobachten, dass sich die Magnetisierungen $\boldsymbol{M}_\mathbf{A}$ und $\boldsymbol{M}_\mathbf{B}$ voneinander entfernen und jeweils mit der Frequenz $\Delta\nu/2$ in gegensätzlicher Richtung um die z-Richtung präzedieren. Die Magnetisierung $\boldsymbol{M}_\mathbf{A}$ im Uhrzeigersinn, die Magnetisierung $\boldsymbol{M}_\mathbf{B}$ im Gegenuhrzeigersinn. Würde jetzt mit der Daten-Akquisition begonnen, dann würde das in Abbildung 5.5 gezeigte Spektrum resultieren.

Beim Spin-Echo-Experiment gehen wir aber anders vor (Abbildung 5.6). Nach dem $(\pi/2)_x$-Puls (Zustand (a)) warten wir noch etwas zu und lassen nach einer gewissen *Delay*-Zeit τ (Zustand (b)) einen $(\pi)_x$-Puls (180°-Puls in x-Richtung) folgen. Damit drehen wir die Einzelmagnetisierungen $\boldsymbol{M}_\mathbf{A}$ und $\boldsymbol{M}_\mathbf{B}$ um 180° um die x-Achse und erreichen Zustand (c). Die Magnetisierung $\boldsymbol{M}_\mathbf{A}$ und $\boldsymbol{M}_\mathbf{B}$ präzedieren daraufhin weiter mit der Frequenz $\Delta\nu/2$ im Uhrzeiger- respektive Gegenuhrzeigersinn um die z-Achse. Nach einem zweiten Zeitintervall von τ sind die Magnetisierungen wieder exakt fokussiert und zeigen beide in die negative y-Richtung. Würde jetzt mit der Daten-Akquisition begonnen, dann erhielte man das gleiche Spektrum wie dasjenige in Abbildung 5.5, jedoch mit Signalen negativer Intensität als Folge der Phasenver-

schiebung der beiden Magnetisierungen um 180° (π) gegenüber dem Zustand (a). Folgt statt der Daten-Akquisition ein weiterer $(\pi/2)_x$-Puls (siehe Abbildung 5.6), dann ist der Ausgangszustand vor der Pulssequenz wieder erreicht.

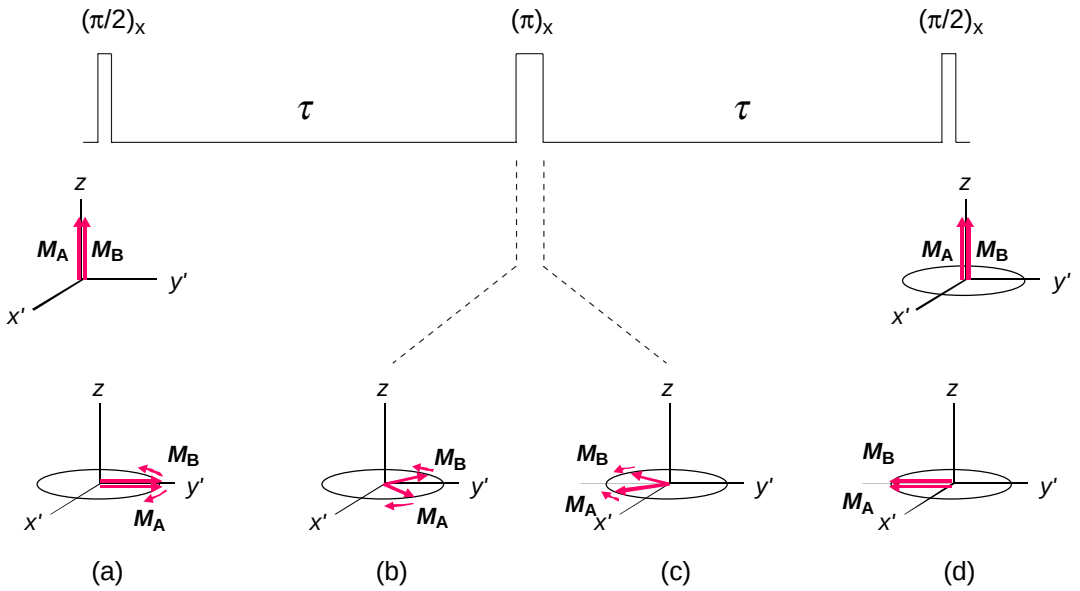


Abbildung 5.6 Das Spin-Echo-Experiment mit einem System zweier nicht koppelnder Kerne X_A und X_B gleicher Sorte. Oben: Pulssequenz; unten: Darstellung des Verhaltens der Magnetisierungen $\boldsymbol{M}_\mathbf{A}$ und $\boldsymbol{M}_\mathbf{B}$ mit semi-klassischem Vektor-Formalismus.

Was haben wir damit gewonnen? Wir haben primär Zeit gewonnen, während welcher sich ein Kernsystem ‚entwickeln' kann. Betrachten wir nun ein etwas komplizierteres System mit zwei Kernen, einem ^{1}H- und einem ^{13}C-Kern, welche miteinander koppeln. Das entsprechende ^{1}H-NMR-Spektrum ist in Abbildung 5.7 dargestellt. Es zeigt zwei Linien (ein Dublett). Die Linien rühren von den Magnetisierungen $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H}\alpha}$ und $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H}\beta}$ her, welche den Magnetisierungen der ^{1}H-Kerne mit benachbarten ^{13}C-Kernen im α- respektive β-Zustand entsprechen. Die Frequenz ω_0, der Mittelwert der Frequenzen $\nu_{\mathrm{H}\alpha}$ und $\nu_{\mathrm{H}\beta}$, ist dabei die *Larmor*-Frequenz der ungekoppelten ^{1}H-Kerne, und $\Delta\nu$ entspricht der Kopplungskonstanten J.

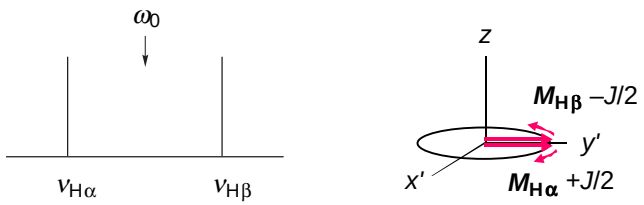


Abbildung 5.7 Stilisiertes ^{1}H-NMR-Spektrum eines koppelnden HC-Fragments (links). Im rotierenden Koordinatensystem (ω_0) präzedieren die Magnetisierungen $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H}\alpha}$ und $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H}\beta}$ mit den Frequenzen $+J/2$ respektive $-J/2$ um die z-Achse (rechts).

Wenn wir nun die oben besprochene Spin-Echo-Pulssequenz auf dieses System anwenden (Abbildung 5.8) und das Verhalten der Magnetisierungen $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H\alpha}}$ und $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H\beta}}$ beobachten, dann erkennen wir, dass sich im Vergleich zum obigen Experiment eigentlich nichts geändert hat. Durch den $(\pi/2)_x$-Puls werden $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H\alpha}}$ und $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H\beta}}$ zuerst auf die y-Achse ausgelenkt (a). Die Magnetisierungen defokussieren daraufhin während der Zeit τ mit den Frequenzen $+J/2$ und $-J/2$ bis zu einem Zustand (b), werden durch den $(\pi)_x$-Puls um 180° um die x-Achse gedreht (Zustand (c)) und fokussieren anschliessend während der Zeit τ wieder, sodass Zustand (d) erreicht wird. Ein weiterer $(\pi)_x$-Puls führt die Magnetisierungen zum Anfangszustand zurück.

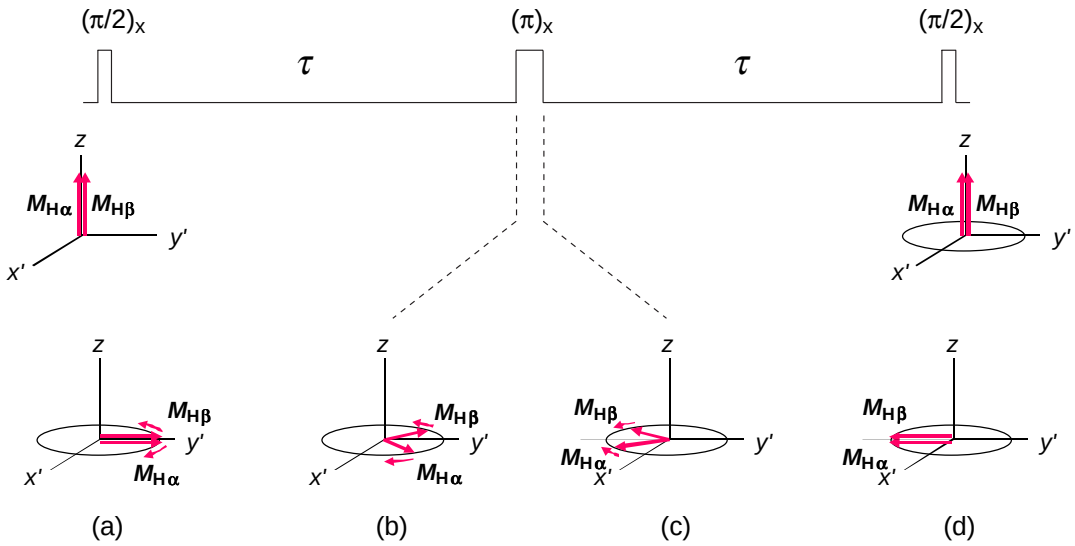


Abbildung 5.8 Das Spin-Echo-Experiment mit einem HC-Fragment. Oben: Pulssequenz; unten: Darstellung des Verhaltens der Magnetisierungen $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H\alpha}}$ und $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H\beta}}$ mit semi-klassischem Vektor-Formalismus.

Mit dem zweiten Spin-Echo-Experiment haben wir also scheinbar nichts Neues gelernt; wir haben bei beiden Experimenten letztlich das gleiche Resultat erhalten. Trotzdem unterscheidet sich das gekoppelte heteronukleare Zweispinsystem vom eingangs diskutierten ungekoppelten homonuklearen Zweispinsystem, wie wir gleich sehen werden.

INEPT-Pulssequenz

Fragen wir uns, was passiert, wenn wir das obig besprochene Spin-Echo-Experiment mit dem koppelnden Zweispinsystem etwas verändern. Was geschieht, wenn wir nach der Zeit τ gleichzeitig mit dem $(\pi)_x$-Puls im ^{1}H-Kanal noch einen $(\pi)_x$-Puls im ^{13}C-Kanal einstrahlen (Abbildung 5.9)?

Wie vorher erwirken wir mit dem ersten $(\pi/2)_x$-Puls im ^{1}H-Kanal eine Auslenkung der Magnetisierungen $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H\alpha}}$ und $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H\beta}}$ auf die positive y-Achse (Zustand (a)). Nach der Wartezeit τ erreichen wir wiederum den Zustand (b) mit defokussierten Magnetisierungen. Nun werden aber gleichzeitig ein $(\pi)_x$-Puls im ^{1}H- und ein $(\pi)_x$-Puls im ^{13}C-Kanal angewendet. Was ist das Resultat? Durch den $(\pi)_x$-Puls im ^{1}H-Kanal werden die defokussierten Magnetisierungen, wie bereits oben beschrieben, um 180° um die x-Achse gedreht. Mit dem simultanen $(\pi)_x$-Puls im ^{13}C-Kanal wechseln nun aber gleichzeitig alle Spins der ^{13}C-Kerne ihre Orientierung. Dies bedeutet, dass die ^{1}H-Kerne, welche vorher einen ^{13}C-Nachbarspin mit der Orientierung α hatten, nun einen ^{13}C-Kern mit β-Orientierung des Spins ‚sehen'. Das Analoge gilt für die Protonen mit ehemals β-orientierten ^{13}C-Nachbarspins; sie ‚sehen' nun einen α-orientierten Nachbarspin. Zustand (c) ist erreicht. Die ehemalige Magnetisierung $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H\alpha}}$ wurde zu einer Magnetisierung $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H\beta}}$ und präzediert nun mit $-J/2$ im Gegenuhrzeigersinn weiter um die z-Richtung. Analoges gilt für die Magnetisierung $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H\beta}}$, welche zu einer Magnetisierung $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H\alpha}}$ wurde und im Uhrzeigersinn weiter präzediert. Diese Umkehr der relativen Präzessionsrichtungen wird nur bei Magnetisierungen koppelnder Kerne erreicht! Da die Magnetisierungen nun in umgekehrter Richtung um die z-Achse weiter präzedieren, fokussieren sie während der zweiten *Delay*-Zeit τ nicht mehr auf

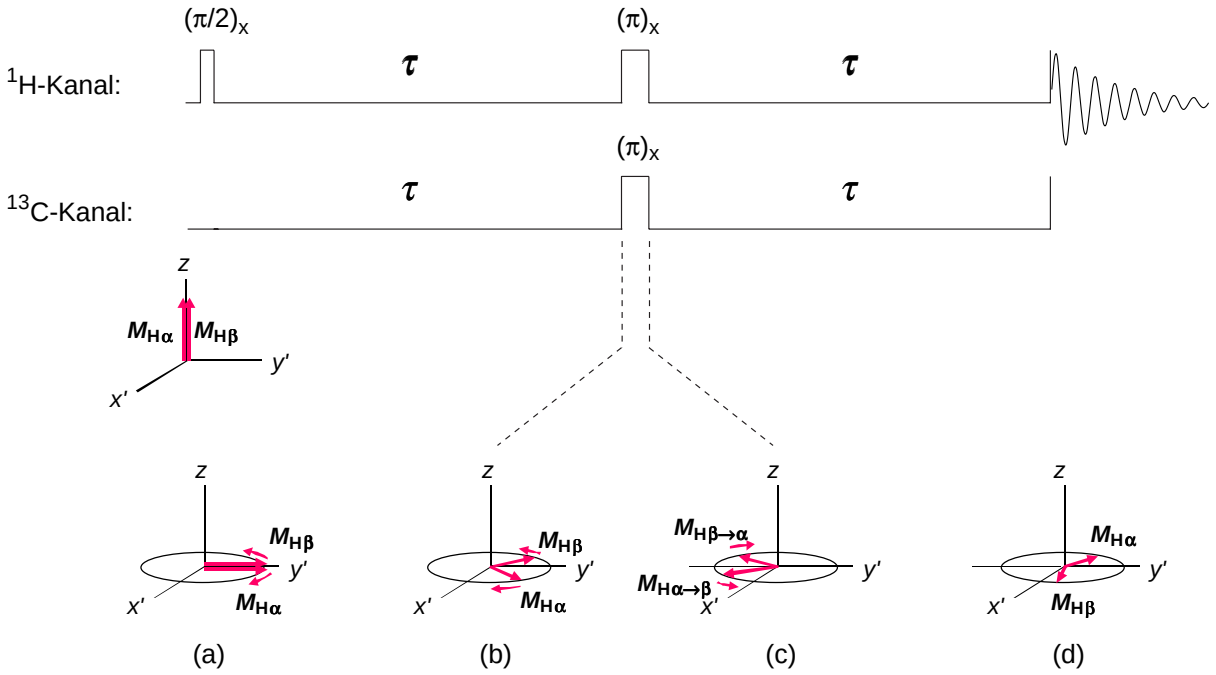


Abbildung 5.9 Modifiziertes Spin-Echo-Experiment mit einem HC-Fragment. Oben: Pulssequenz; unten: Darstellung des Verhaltens der Magnetisierungen $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H\alpha}}$ und $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H\beta}}$ mit semi-klassischem Vektor-Formalismus.

die negative y-Achse. Sie erreichen stattdessen eine phasenverschobene Anordnung, wie beispielsweise Zustand (d). Würde jetzt mit der Daten-Akquisition begonnen, so erhielte man nach der Datenverarbeitung ein Spektrum mit zwei verzerrten Linien. Die Verzerrung ist die Folge der verschiedenen Phasen der Magnetisierungen $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H\alpha}}$ und $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H\beta}}$ zu Beginn der Daten-Akquisition, wobei die Phasendifferenz offensichtlich von der Kopplungskonstanten $J_{\mathrm{C,H}}$ und der *Delay*-Zeit τ abhängt.

Gehen wir einen Schritt weiter zur eigentlichen INEPT-Pulssequenz, welche in Abbildung 5.10 dargestellt ist. Wir nehmen an, wir kennen die $J_{\mathrm{C,H}}$-Kopplungskonstante und wählen die *Delay*-Zeit τ nicht mehr beliebig sondern als $1/4J$. Wir erreichen analog zu oben nach dem bekannten Teil der Pulssequenz einen Zustand (d), bei welchem die Magnetisierungen $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H\alpha}}$ und $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H\beta}}$ nun aber aufgrund der speziell gewählten *Delay*-Zeit τ genau in die negative respektive positive x-Richtung zeigen. Schliessen wir nun einen $(\pi/2)_y$-Puls im ^{1}H-Kanal an, so werden $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H\alpha}}$ und $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H\beta}}$ um 90° um die y-Achse gedreht und zeigen dann in die negative respektive positive z-Richtung: Gegenüber dem Ausgangszustand ist die Magnetisierung $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H\alpha}}$ durch die Pulssequenz also um 180° ausgelenkt worden, was einem selektiven $(\pi)_x$-Puls auf die Magnetisierung $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H\alpha}}$ entspricht.

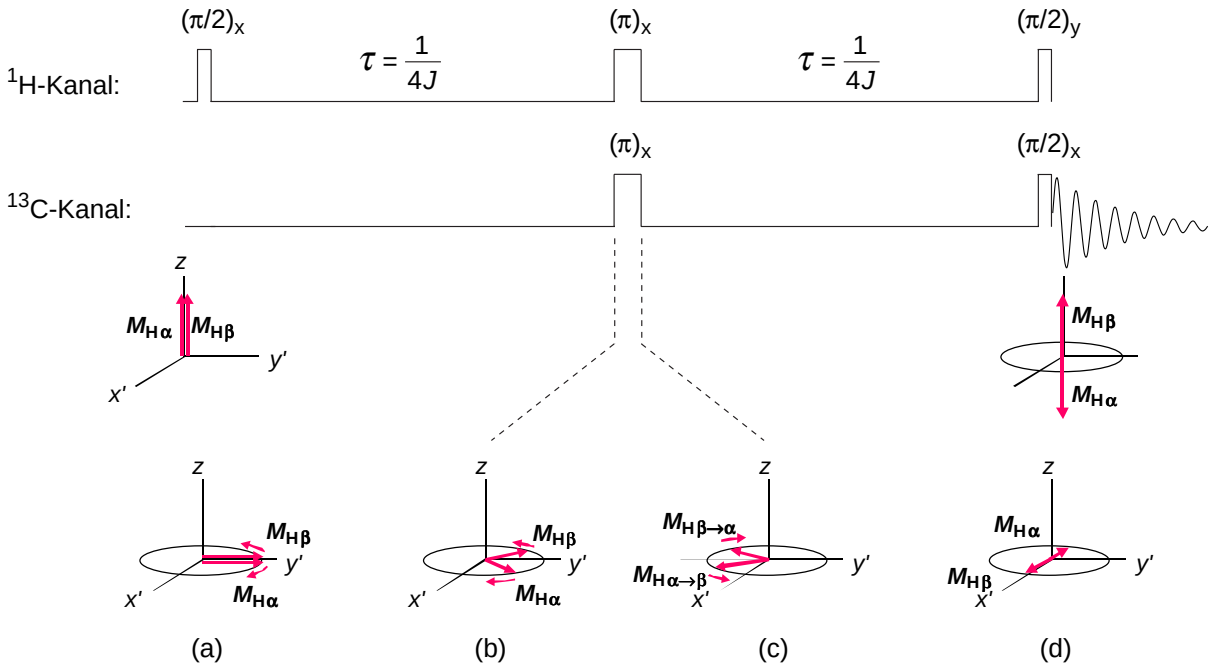


Abbildung 5.10 INEPT-Experiment mit einem HC-Fragment. Oben: Pulssequenz; unten: Darstellung des Verhaltens der Magnetisierungen $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H\alpha}}$ und $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H\beta}}$ mit semiklassischem Vektor-Formalismus.

Bevor wir uns auf den Abschluss des INEPT-Experimentes konzentrieren können, auf das eigentliche ^{13}C-Experiment mit dem $(\pi/2)_x$-Puls und der Daten-Akquisition im ^{13}C-Kanal, müssen wir anhand von Energieniveau-Schemata nachvollziehen, wie sich die Populationen der einzelnen Zustände und damit die Magnetisierungen $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H\alpha}}$, $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H\beta}}$, $\boldsymbol{M}_{\mathbf{C\alpha}}$ und $\boldsymbol{M}_{\mathbf{C\beta}}$ durch die bisher besprochene INEPT-Sequenz verändert haben. Betrachten wir dazu die realtiven Populationen der vier relevanten Zustände der Energien E_1–E_4 vor und nach Anwendung der INEPT-Pulssequenz (Abbildung 5.11). Der Zustand der Energie E_1 soll dabei dem energetisch tiefsten Zustand mit den beiden Kernespins in α-Orientierung entsprechen. Beim Zustand der Energie E_2 soll der Kernspin des Protons α- und derjenige des ^{13}C-Kernes β-orientiert sein. Die Zustände der Energien E_3 und E_4 soll schliesslich mit der βα- und der ββ-Orientierung der ^{1}H- respektive ^{13}C-Spins korrespondieren. Der Übergang $E_1 \rightarrow E_2$ entspricht damit der Anregung von ^{13}C-Kernen mit α-orientierten ^{1}H-Nachbarspins, $E_3 \rightarrow E_4$ der Anregung von ^{13}C-Kernen mit β-orientierten Nachbarspins. Die Übergänge $E_1 \rightarrow E_3$ und $E_2 \rightarrow E_4$ korrespondieren analog den Anregungen der ^{1}H-Kerne mit α- respektive β-orientierten ^{13}C-Nachbarspins.

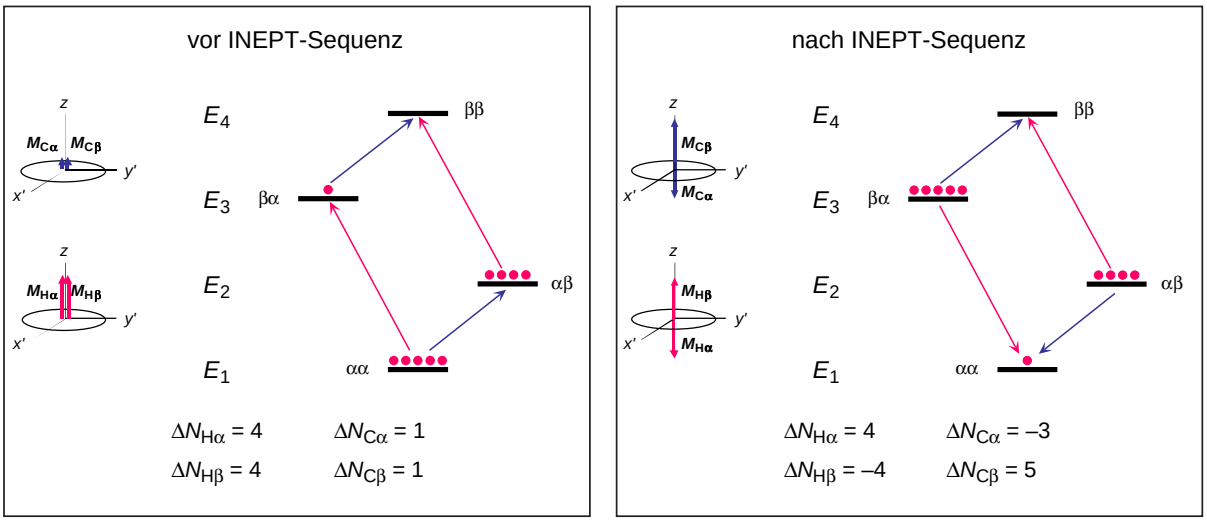


Abbildung 5.11 Energieniveau-Schemata mit angedeuteten Populationsüberschüssen vor (links) und nach (rechts) Anwendung der INEPT-Pulssequenz (vor abschliessendem $(\pi/2)_x$-Puls im ^{13}C-Kanal). Durch den Polarisationstransfer werden die ^{13}C-NMR-Signale verstärkt.

Im Gleichgewichtszustand vor der INEPT-Sequenz (Abbildung 5.11, links) finden wir aufgrund von $\gamma_H/\gamma_C \approx 4$ auf dem höchsten Energieniveau bei E_4 keinen Populationsüberschuss, auf dem Energieniveau bei E_3 einen Überschuss von einem, auf dem Energieniveau bei E_2 von vier und auf dem tiefsten Energieniveau bei E_1 von

fünf ‚Populationseinheiten'. Die Populationsdifferenzen für die Übergänge betragen $\Delta N_{C\alpha} = \Delta N_{C\beta} = 1$ und $\Delta N_{H\alpha} = \Delta N_{H\beta} = 4$ (Einheiten).

Die minimalen Populationsdifferenzen zwischen $\Delta N_{H\alpha}$ und $\Delta N_{H\beta}$ respektive $\Delta N_{C\alpha}$ und $\Delta N_{C\beta}$ aufgrund der Kopplung sollen für diese Betrachtung nicht berücksichtigt werden. Sie sind im Vergleich zu den Populationsdifferenzen, welche aufgrund der unterschiedlichen magnetogyrischen Verhältnisse der verschiedenen Kernsorten zustande kommen, unbedeutend.

Die Populationsüberschüsse der einzelnen Zustände erzeugen nun die makroskopischen Magnetisierungen $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H\alpha}}$, $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H\beta}}$, $\boldsymbol{M}_{\mathbf{C\alpha}}$ und $\boldsymbol{M}_{\mathbf{C\beta}}$, die alle in die positive *z*-Richtung zeigen und in ihren Betrag proportional zu den jeweiligen ΔN sind. Wird ausgehend vom Gleichgewichtszustand für beide Kerntypen ein gemeinsames NMR-Experiment durchgeführt, dann erhält man ein Spektrum, in welchem die beiden Signale der ^{13}C-Kerne je eine (relative) Intensität von +1, diejenigen der ^{1}H-Kerne von +4 zeigen.

Betrachten wir nun die Situation nach der INEPT-Sequenz (vor dem $(\pi/2)_x$-Puls im ^{13}C-Kanal). Von unserer Vektordarstellung in Abbildung 5.10 wissen wir, dass die INEPT-Pulssequenz *de facto* einem selektiven $(\pi)_x$-Puls auf die Magnetisierung $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H\alpha}}$ entspricht. Die Magnetisierungen $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H\beta}}$ zeigt nach der Pulssequenz ‚unverändert' in die positive, die Magnetisierung $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H\alpha}}$ aber in die negative *z*-Richtung. Dies bedeutet nun, dass sich die Populationen der Zustände der Energien E_1 und E_3 umgedreht haben müssen ($\Delta N_{H\alpha} = -4$), während die Populationen der Zustände der Energien E_2 und E_4 durch das Experiment nicht beeinflusst wurden ($\Delta N_{H\beta} = +4$) (Abbildung 5.11, rechts). Die Veränderung der Populationen auf den Niveaus E_1 und E_3 hat ihre Auswirkung auf die Magnetisierungen $\boldsymbol{M}_{\mathbf{C\alpha}}$ und $\boldsymbol{M}_{\mathbf{C\beta}}$: Die Populationsdifferenzen $\Delta N_{C\alpha}$ und $\Delta N_{C\beta}$ betragen jetzt nämlich –3 und +5. Die Magnetisierung $\boldsymbol{M}_{\mathbf{C\alpha}}$ ist also um den Faktor 3 angewachsen und zeigt in die negative *z*-Richtung, die Magnetisierung $\boldsymbol{M}_{\mathbf{C\beta}}$ ist sogar um den Faktor 5 vergrössert worden und zeigt in die positive *z*-Richtung.

Wird von dieser Ausgangslage aus ein ^{13}C-NMR-Experiment durchgeführt — die Beendigung des INEPT-Experiments — so erhält man nach *Fourier*-Transformation ein ^{13}C-NMR-Spektrum mit einem Dublett, dessen Linien mit den relativen Intensitäten von –3 und +5 detektiert werden (Abbildung 5.12, Spektrum (b)). Formale Subtraktion des ‚normalen' C,H-gekoppelten ^{13}C-NMR-Spektrums (a) ergibt das Spektrum (c), welches zwei Linien mit den Intensitäten –4 und +4 zeigt. Die Verstärkung der ^{13}C-NMR-Signale durch den Polarisationstransfer beträgt also *ca.* 4 (= γ_H/γ_C).

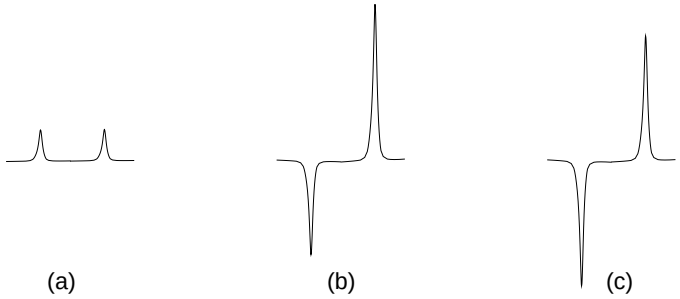


Abbildung 5.12 ^{13}C-NMR-Spektren eines HC-Fragmentes. (a) H,C-Gekoppeltes Spektrum; (b) INEPT-Spektrum; (c) Differenz-Spektrum ((b)–(a)). Die Signalverstärkung infolge des Polarisationstransfers beträgt *ca*. 4.

Wir haben bisher nur den einfachen Fall des koppelnden HC-Zweispinsystems diskutiert. Analoge Betrachtungen können aber auch für H_2C- und H_3C-Fragmente angestellt werden. Diese sind aber etwas komplizierter. Als Resultat des INEPT-Experimentes (inklusive Subtraktion des $^{13}C\{^1H\}$-NMR-Spektrums) erhält man schliesslich für eine H_2C-Gruppe statt eines Tripletts (gekoppeltes Spektrum (a), Abbildung 5.13) ein Dublett (Spektrum (b)), wobei die äusseren Linien des ehemaligen Tripletts um den Faktor 8 (= $2\gamma_H/\gamma_C$) verstärkt wurden: die eine mit positiver, die andere mit negativer Amplitude. Die mittlere Linie des ursprünglichen Tripletts verschwindet. Eine H_3C-Gruppe liefert im INEPT-Spektrum vier etwa gleich intensive Linien: ein Paar mit positiver und ein Paar mit negativer Amplitude (Abbildung 5.13, Spektrum (d)). Ein quarternäres C-Atom schliesslich zeigt kein Signal. Durch Erweiterung der Pulssequenz können schliesslich DEPT-Spektren erhalten werden, welche nur noch Singuletts zeigen. Die Vorzeichen dieser Singuletts erlauben die Zuordung von Multiplizitäten zu den ^{13}C-NMR-Signalen (siehe DEPT-90 und DEPT-135, Kapitel 5.2).

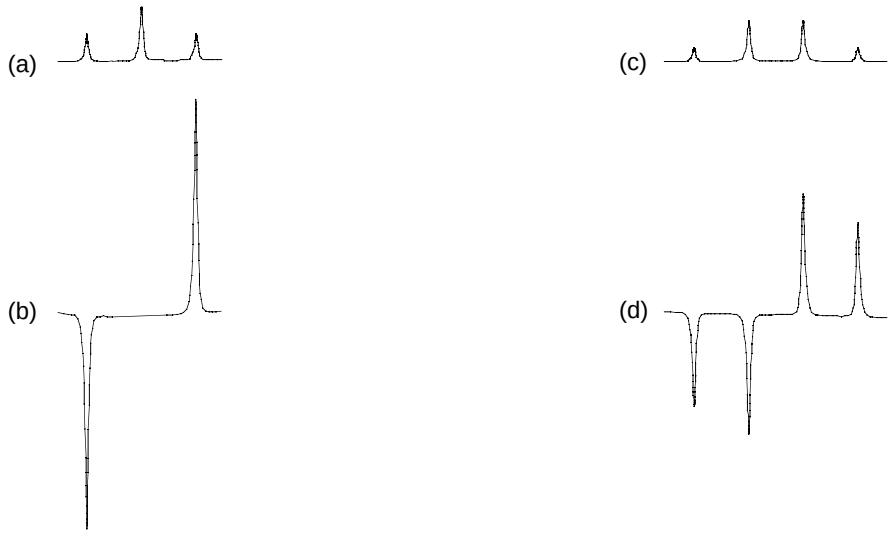


Abbildung 5.13 ^{13}C-NMR-Spektren von H_2C- und H_3C-Fragmenten: C,H-gekoppelte Spektren (a) respektive (c) und INEPT-Spektren (b) respektive (d).

5.4. Die chemische Verschiebung

Problematik

Die Problematik bei der Interpretation und Voraussage von chemischen Verschiebungen in der ^{13}C-NMR-Spektroskopie ist vergleichbar mit derjenigen in der ^{1}H-NMR-Spektroskopie. In gewissem Sinne ist sie sogar etwas schwieriger, da die paramagnetische Abschirmungen $\sigma_{\text{lokal}}^{\text{para}}$ bei der ^{13}C-NMR-Spektroskopie gegenüber der diamagnetischen Abschirmung $\sigma_{\text{lokal}}^{\text{dia}}$ an Bedeutung gewinnt. Chemische Verschiebungen dürfen deshalb nicht mehr einfach mit der Elektronendichte am C-Atom korreliert werden. Vergleichen wir aber die relativen Absorptionsbereiche von ^{1}H- und ^{13}C-Kernen in Abhängigkeit von Strukturparametern, dann ist eine gewisse Parallelität des Verhaltens aber offenbar. Wir haben diese bereits früher bei der Diskussion der relativen chemischen Verschiebungen von Signalen aromatischer Protonen und ^{13}C-Kernen festgestellt.

Im Vergleich zur ^{1}H-NMR-Spektroskopie ist der deutlich grössere Bereich der zu beobachtenden chemischen Verschiebungen von ^{13}C-NMR-Signalen auffällig. Während ein normales ^{1}H-NMR-Spektrum sich üblicherweise über *ca*. 10 ppm erstreckt, dehnt sich ein ^{13}C-NMR-Spektrum normalerweise über *ca*. 200 ppm aus. Dieser Frequenzbereich kann, wie dies in der ^{1}H-NMR-Spektroskopie auch möglich ist, in grobe Unterbereiche eingeteilt werden. Wichtig sind der Carbonyl-/Carboxylbereich bei *ca*. 160–240 ppm, der Aromatenbereich bei *ca*. 90–160 ppm, der Alkenbereich bei *ca*. 80–140 ppm, der Alkinbereich bei *ca.* 20–100 ppm und schliesslich der Alkanbereich bei *ca*. 0–80 ppm. Mit etwas Erfahrung und Übung lassen sich diese Unterbereiche noch weiter auffächern.

Wie bei der ^{1}H-NMR-Spektroskopie haben wir mit Korrelationstabellen und mit Inkrement-Systemen effiziente Werkzeuge zur Hand, welche eine zuverlässige Zuordnung von Struktureinheiten zu Signalen im ^{13}C-NMR-Spektrum erlauben. Die Inkrement-Systeme sind teilweise auch in chemischen Computerprogrammen integriert, wie z.B. im Zeichenprogramm ChemDrawUltra®, sodass auf die manchmal aufwändige manuelle Berechnung chemischer Verschiebungen verzichtet werden kann. Als nützlichste Hilfe empfinde ich auch in der ^{13}C-NMR-Spektroskopie Sammlungen von Beispielstrukturen mit zugehörigen chemischen Verschiebungen, wie beispielsweise diejenige, die im Buch von *Hesse, Meier* und *Zeeh* zu finden ist.

Tabellen

Tabelle 7. Korrelationstabelle zur groben Zuordnung der chemischen Verschiebungen von ^{13}C-NMR-Signalen zu Struktureinheiten.

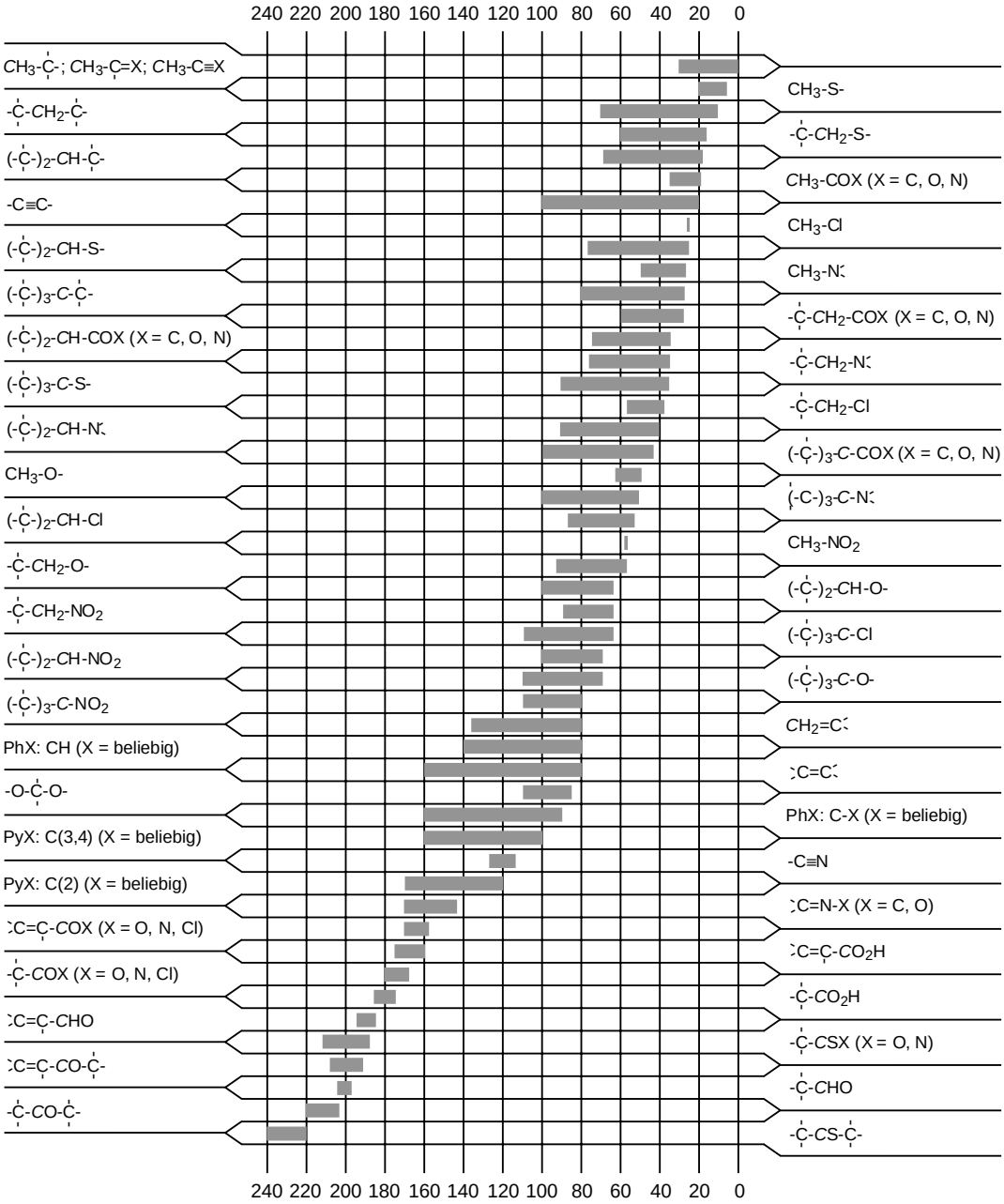


Tabelle 8. Inkrementtabelle zur Abschätzung der chemischen Verschiebungen von ^{13}C-NMR-Signalen von Alkanen.

Berechnungsformel

$\delta_i = -2.3 + \Sigma n_k A_k + S_{i\alpha}$ mit

$A_\alpha = +9.1$; $A_\beta = +9.4$; $A_\gamma = -2.5$; $A_\delta = +0.3$; $A_\varepsilon = +0.2$.

Sterische Korrektur $S_{i\alpha}$

C_i: betrachtetes C-Atom — C_α: höchst-substituiertes Nachbar-C-Atom

		—CH_3	—CH_2R	—CHR_2	—CR_3
—CH_3	primär	0.0	0.0	–1.1	–3.4
—CH_2R	sekundär	0.0	0.0	–2.5	–7.5
—CHR_2	tertiär	0.0	–3.7	–9.5	(–15.0)
—CR_3	quarternär	–1.5	–8.4	(–15.0)	(–25.0)

( ) Falls die Rotation durch sterische Hinderung eingeschränkt ist, muss eine zusätzliche Konformationskorrektur angebracht werden.

Tabelle 9. Inkrementtabelle zur Abschätzung der chemischen Verschiebungen von ^{13}C-NMR-Signalen von substituierten Alkanen.

$\delta_i(RX) = \delta_i(RH) + \Sigma I_{Xk} + \Delta S_{i\alpha}$ (k = α, β, γ, δ)

Substituenten	k = α	k = β	k = γ	k = δ
—C(R)=CR_2	20.0	6.9	–2.1	0.4
—C≡CR	4.4	5.6	–3.4	–0.6
—Aryl	22.1	9.3	–2.6	0.3
—CHO	29.9	–0.6	–2.7	0.0
—COR	22.5	3.0	–3.0	0.0
—CO_2H	20.1	2.0	–2.8	0.0
—CO_2R	22.6	2.0	–2.8	0.0
—$CONR_2$	22.0	2.6	–3.2	–0.4
—COCl	33.1	2.3	–3.6	0.0
—CN	3.1	2.4	–3.3	–0.5
—OH	49.0	10.1	–6.2	0.0
—OR	58.0	7.2	–5.8	0.0
—OCOR	54.0	6.5	–6.0	0.0
—SH	10.6	11.4	–3.6	–0.4
—SR	20.4	6.2	–2.7	0.0
—NR_2	28.3	11.3	–5.1	0.0
—NR_3^+	30.7	5.4	–7.2	–1.4
—NO_2	61.6	3.1	–4.6	–1.0
—F	70.1	7.8	–6.8	0.0
—Cl	31.0	10.0	–5.1	–0.5
—Br	18.9	11.0	–5.1	–0.5
—I	–7.2	10.9	–1.5	–0.9

Tabelle 10. Inkrementtabelle zur Abschätzung der chemischen Verschiebungen von ^{13}C-NMR-Signalen von Alkenen und Benzenderivaten.

$X–C^1H=C^2H_2$

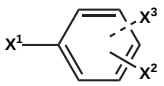
$\delta_1 = 123.3 + I_1$

$\delta_2 = 123.3 + I_2$

$X–C^1H=C^2H–Y$

$\delta_1 = 123.3 + I_{X1} + I_{Y2}$

$\delta_2 = 123.3 + I_{Y1} + I_{X2}$



$\delta = 128.5 + \Sigma I_I$

Substituenten	Alkene		Benzenderivate			
	I_1	I_2	I_{ipso}	I_{ortho}	I_{meta}	I_{para}
—H	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
—Me	10.6	–8.0	9.3	0.6	0.0	–3.1
—Et	15.5	–9.7	15.7	–0.6	–0.1	–2.8
—i-Pr	20.3	–11.5	20.1	–2.0	0.0	–2.5
—*t*-Bu	25.3	–13.3	22.1	–3.4	–0.4	–3.1
—CH_2-OR	13.0	–8.6	13.0	–1.5	0.0	–1.0
—CH_2-NR_2	—	—	15.0	–1.5	–0.2	–2.0
—CH_2-Cl	10.2	–6.0	9.1	0.0	0.2	–0.2
—CH_2-Br	10.9	–4.5	9.2	0.1	0.4	–0.3
—C(R)=CR_2	13.6	–7.0	7.6	–1.8	–1.8	–3.5
—C≡CR	–7.0	8.9	–6.1	3.8	0.4	–0.2
—Aryl	12.5	–11.0	13.0	–1.1	0.5	–1.0
—CHO	13.1	12.7	7.5	0.7	–0.5	5.4
—COR	15.0	5.9	9.3	0.2	0.2	4.2
—CO_2H	4.2	8.9	2.4	1.6	–0.1	4.8
—CO_2R	6.0	7.0	2.0	1.0	0.0	4.5
—$CONR_2$	—	—	5.5	–0.5	–1.0	5.0
—COCl	—	—	4.6	2.9	0.6	7.0
—CN	–15.1	14.2	–16.0	3.5	0.7	4.3
—OH	—	—	26.9	–12.6	1.6	–7.6
—OR	28.8	–39.5	31.3	–15.0	0.9	–8.1
—OPh			29.1	–9.5	0.3	–5.3
—OCOR	18.0	–27.0	23.0	–6.0	1.0	–2.0
—SH	—	—	2.2	0.7	0.4	–3.1
—SR	19.0	–16.0	10.1	–1.6	0.2	–3.5
—SPh	—	—	6.8	0.5	2.2	–1.6
—SO_3H	—	—	15.0	–2.2	1.3	3.8
—NH_2	—	—	19.2	–12.4	1.3	–9.5
—NR_2	16.0	–29.0	21.0	–16.0	0.7	–12.0
—NR_3^+	19.8	–10.6	—	—	—	—
—NHCOR	—	—	11.1	–9.9	0.2	–5.6
—NO_2	22.3	–0.9	19.6	–5.3	0.8	6.0
—F	24.9	–34.3	35.1	–14.3	0.9	–4.4
—Cl	2.6	–6.1	6.4	0.2	1.0	–2.0
—Br	–7.9	–1.4	–5.4	3.3	2.2	–1.0
—I	–38.1	7.0	–32.3	9.9	2.6	–0.4

5.5. Die Kopplung

Allgemeines

Wie bei der ^{1}H-NMR-Spektroskopie sind prinzipiell auch bei der ^{13}C-NMR-Spektroskopie skalare Spin,Spin-Kopplungen beobachtbar. Im Gegensatz zur ^{1}H-NMR-Spektroskopie sind aber bei der ^{13}C-NMR-Spektroskopie aufgrund der geringen Häufigkeit des ^{13}C-Isotops nicht homonukleare, sondern fast ausschliesslich heteronukleare Kopplungen wichtig. Die wichtigste Kopplung, die C,H-Kopplung, wird über eine bis *ca.* vier Bindungen beobachtet. Die $^{n}J_{C,H}$-Kopplungskonstanten liegen dabei in der gleichen Grössenordnung wie die $^{n}J_{H,H}$-Kopplungskonstanten und zeigen eine starke, aber oft schlecht interpretierbare Strukturabhängigkeit. Dies — und die bereits oben erwähnten Probleme der Akquisition und Interpretation C,H-gekoppelter ^{13}C-NMR-Spektren — hat zur Folge, dass heutzutage kaum mehr C,H-gekoppelte ^{13}C-NMR-Spektren gemessen werden. Für die Lösung vereinzelter Probleme sind aber C,H-Kopplungskonstanten noch immer wertvoll. Sie können mit spezifischen Experimenten gemessen werden (z.B. 2D-NMR-Spektroskopie, siehe später).

$^{1}J_{C,H}$-Kopplung

Die $^{1}J_{C,H}$-Kopplung ist von allen C,H-Kopplungen noch am aussagekräftigsten. Die Kopplungskonstante bewegt sich dabei in einem Bereich von 100–320 Hz. Für reine Kohlenwasserstoffe kann die Kopplungskonstante direkt mit dem s-Charakter der C,H-Bindung korreliert werden. Es gilt näherungsweise die Gleichung (5.1).

$$^{1}J_{C,H} = 500 \cdot a \qquad \begin{array}{c} a = 0.25\ (sp^3) \\ a = 0.33\ (sp^2) \\ a = 0.50\ (sp) \end{array} \qquad a = \frac{1}{1+n};\ \text{mit } sp^n \tag{5.1}$$

Wir erhalten somit Werte von *ca.* 125, 165 und 250 Hz für die $^{1}J_{C,H}$-Kopplungskonstanten bei gesättigten Kohlenwasserstoffen, bei Alkenen respektive bei Alkinen. Diese sind in guter Übereinstimmung mit den experimentellen Werten, welche für ungespannte Kohlenwasserstoffe gemessen wurden (Abbildung 5.14, oben). Bei gespannten Systemen kann der s-Anteil der C-Hybridisierung mittels $^{1}J_{C,H}$-Kopplungskonstanten abgeschätzt werden. Bei Cyclopropan beispielsweise erhielte man mit $^{1}J_{C,H}$ = 160.6 Hz einen s-Anteil von fast einem Drittel, bei Cyclopropen mit $^{1}J_{C,H}$ = 133.6 Hz von *ca.* 46% (Abbildung 5.14, Mitte). Die Grösse der Kopplungskonstanten

wird durch Substituenten noch modifiziert (Abbildung 5.14, unten), wobei elektronenziehende Gruppen die Kopplung erhöhen und Metalle sie senken.

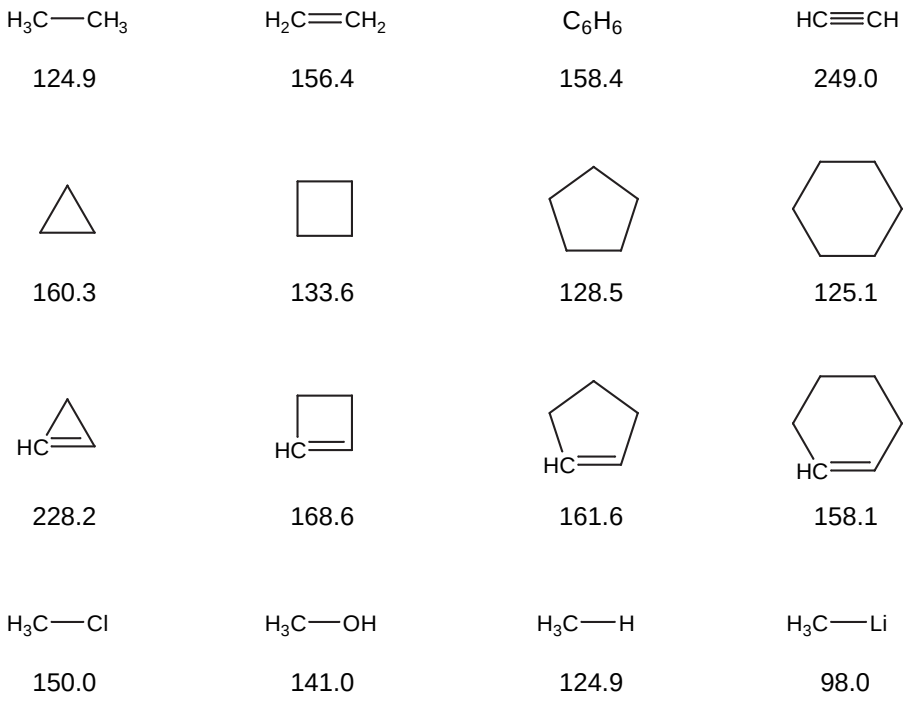


Abbildung 5.14 Beispielstrukturen mit zugehörigen $^1J_{C,H}$-Kopplungskonstanten. Die Kopplungskonstanten korrelieren gemäss Gleichung (5.1) gut mit dem s-Charakter der C-Hybridisierung.

Die deutlich verschiedenen $^1J_{C,H}$-Kopplungskonstanten für Alkane, Alkene und Alkine können zu Problemen bei der DEPT-Spektroskopie führen. Wir haben gesehen, dass im Polarisationstransfer-Experiment die $^1J_{C,H}$-Kopplungskonstante als experimentelle Grösse verwendet wird. Zu grosse Abweichung von der wirklichen Kopplungskonstante führt zu DEPT-Spektren, bei welchen die Signale nicht mehr sauber differenziert sind. In der Regel wird bei der DEPT-Spektroskopie eine mittlere Kopplungskonstante verwendet, damit die Fehler für die verschiedenen Kopplungen möglichst klein bleiben.

$^nJ_{C,H}$-Kopplung

Die C,H-Kopplung über mehrere Bindungen ist in der Regel wenig aussagekräftig. $^2J_{C,H}$-Kopplungskonstanten betragen –10 bis +20 Hz, bei Acetylenen bis +70 Hz (Abbildung 5.15). Sie erlauben selten eine direkte und eindeutige Korrelation mit Strukturelementen. Ähnliches gilt für $^3J_{C,H}$-Kopplungskonstanten, die in der Grössenordnung von 0 bis +15 Hz liegen. Bei der vicinalen C,H-Kopplung gilt aber eine zur *Karplus*-Beziehung ähnliche Abhängigkeit der Kopplungskonstanten vom Dihed-

ralwinkel. So ist in Alkenen eine *trans*-Kopplung immer grösser als die entsprechende *cis*-Kopplung (siehe Beispiel in Abbildung 5.15).

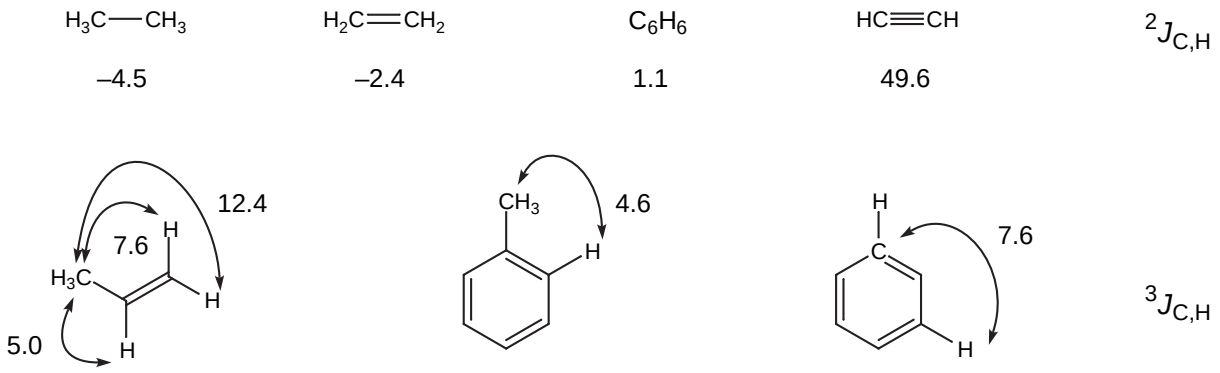
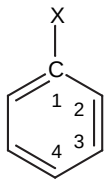


Abbildung 5.15 Beispielstrukturen mit zugehörigen $^2J_{C,H}$- und $^3J_{C,H}$-Kopplungskonstanten. Die Werte der Kopplungskonstanten sind in der Regel wenig aussagekräftig. Bei der vicinalen C,H-Kopplung gilt eine Winkelabhängigkeit analog zur *Karplus*-Beziehung: Bei Alkenen ist die $^3J_{C,H}$-Kopplungskonstante für die *cis*-Anordung der C- und H-Kerne generell kleiner als diejenige für die *trans*-Anordnung.

Bemerkenswert und auch von analytischer Bedeutung sind die C,H-Kopplungskonstanten bei Benzenderivaten: Dort sind die $^3J_{C,H}$-Kopplungskonstanten mit 7–12 Hz deutlich grösser als die $^2J_{C,H}$- oder $^4J_{C,H}$-Kopplungskonstanten (1–5 Hz, Abbildung 5.16)). Letztere sind im Spektrum oft nicht mehr aufgelöst. Zusammen mit den Kopplungen aromatischer ^{1}H-Kerne mit benzylischen ^{13}C-Kernen oder benzylischer Protonen mit aromatischen ^{13}C-Kernen (beides $^3J_{C,H}$-Kopplungen) lässt sich oft das Substitutionsmuster eines Aromaten mit ^{13}C-NMR-Spektroskopie alleine bestimmen.



X	$^1J_{C,H}$	$^2J_{C,H}$	$^3J_{C,H}$	$^4J_{C,H}$
H	158.4	+1.1	+7.6	–1.3
H_3C	—	+0.5	+7.6	–1.4
F	—	–4.9	+11.0	–1.7

$^nJ_{C,H}$ in Benzenderivaten

Abbildung 5.16 Beispielstrukturen mit zugehörigen $^nJ_{C,H}$-Kopplungskonstanzen von Benzenderivaten. Die $^3J_{C,H}$-Kopplungskonstanten sind charakteristisch grösser als die $^2J_{C,H}$- und die $^4J_{C,H}$-Kopplungskonstanten.

6. 2D-NMR-Spektroskopie

6.1. Das Prinzip

Bei der 2D-NMR-Spektroskopie werden spektroskopische Informationen auf zwei Frequenzachsen verteilt. So können beispielsweise bei einem *J*-aufgelösten 2D-NMR-Spektrum die chemische Verschiebungen der Signale aus der einen Dimension und die Kopplungskonstanten aus der zweiten Dimension herausgelesen werden. Wie aber verteilt man diese Informationen auf die zwei verschiedenen Dimensionen?

Um das Prinzip der 2D-NMR-Spektroskopie zu verstehen, betrachten wir den einfachen Fall eines koppelnden HC-Fragmentes. Wenden wir auf dieses Zweispinsystem mehrmals die Pulssequenz an, die in Abbildung 6.1 dargestellt ist, und variieren wir dabei für die einzelnen Experimente die *Delay*-Zeit τ_1 (= Entwicklungszeit). Für vier speziell gewählte Zeiten τ_1 entwickeln sich die Magnetisierungen $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H}\alpha}$ und $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H}\beta}$, herrührend von den mikroskopischen Magnetisierungen der ^{1}H-Kerne mit benachbarten ^{13}C-Kernen im α- respektive β-Zustand, folgendermassen: Für $\tau_1 = 0$ folgen direkt auf den $(\pi/2)_x$-Puls im ^{1}H-Kanal zwei simultane $(\pi)_x$-Pulse in den ^{1}H- und ^{13}C-Kanälen. Die Magnetisierungen $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H}\alpha}$ und $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H}\beta}$ erfahren deshalb insgesamt einen $(3\pi/2)_x$-Puls und zeigen danach in die negative *y*-Richtung (Abbildung 6.1, Zustand (c), 1. Reihe). Der $(\pi/2)_x$-Puls im ^{13}C-Kanal hat für $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H}\alpha}$ und $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H}\beta}$ keine Konsequenzen. Werden die ^{1}H-Kerne jetzt von den ^{13}C-Kernen entkoppelt, so summieren sich die Magnetisierungen $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H}\alpha}$ (Präzession mit $\nu_H + J/2$) und $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H}\beta}$ (Präzession mit $\nu_H - J/2$) zur Magnetisierung $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H}}$, welche mit der *Larmor*-Frequenz ν_H der ungekoppelten Kerne um die *z*-Achse zu präzedieren beginnt (Zustand (d). $|\boldsymbol{M}_{\mathbf{H}}|$ ist dabei $|\boldsymbol{M}_{\mathbf{H}\alpha}| + |\boldsymbol{M}_{\mathbf{H}\beta}|$. Wird jetzt mit der Daten-Akquisition begonnen, so erhält man nach der Datenverarbeitung — als Folge der Phasenverschiebung von $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H}}$ um π im Vergleich zum normalen ^{13}C{^{1}H}-NMR-Experiment — ein Spektrum mit einem Signal negativer Amplitude.

Wird für das gleiche Experiment $\tau_1 = 1/4J$ gewählt, dann entwickeln sich die Magnetisierungen $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H}\alpha}$ und $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H}\beta}$ so, wie in der zweiten Reihe der Abbildung 6.1 dargestellt: Durch den einleitenden $(\pi/2)_x$-Puls im ^{1}H-Kanal werden sie in die *y*-Achse ausgelenkt. Sie defokussieren dann während der Zeit $1/4J$ gerade so weit (Auslenkung von der rotierenden *y*-Achse um $\pm\pi/8$), dass sie nach den simultanen $(\pi)_x$-Pulsen im

^{1}H- und ^{13}C-Kanal und weiterem Abwarten von τ_1 genau in die positive respektive negative x-Richtung zeigen (Zustand (c), 2. Reihe). Werden die Protonen jetzt wiederum von den ^{13}C-Kernen entkoppelt, dann summieren sich die Vektoren $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H\alpha}}$ und $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H\beta}}$ zum Nullvektor (Zustand (d)). Dies bedeutet, dass die transversale Magnetisierung verschwunden ist, und deshalb kein Signal registriert werden kann. Wird im nächsten Experiment $\tau_1 = 1/2J$ gewählt, dann zeigen $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H\alpha}}$ und $\boldsymbol{M}_{\mathbf{H\beta}}$ nach der Pulssequenz in die positive y-Richtung, und das ^{13}C-NMR-Spektrum zeigt ein Signal mit maximaler positiver Amplitude. Wird letztlich $\tau_1 = 3/4J$ als *Delay*-Zeit gewählt, erhält man nach der Pulssequenz und Entkoppelung erneut keine transversale Magnetisierung mehr und damit ein Spektrum ohne Signal. Für andere τ_1 ($0 < \tau_1 < \pi$) werden positive oder negative Zwischenwerte für die Signal-Amplituden registriert. Die

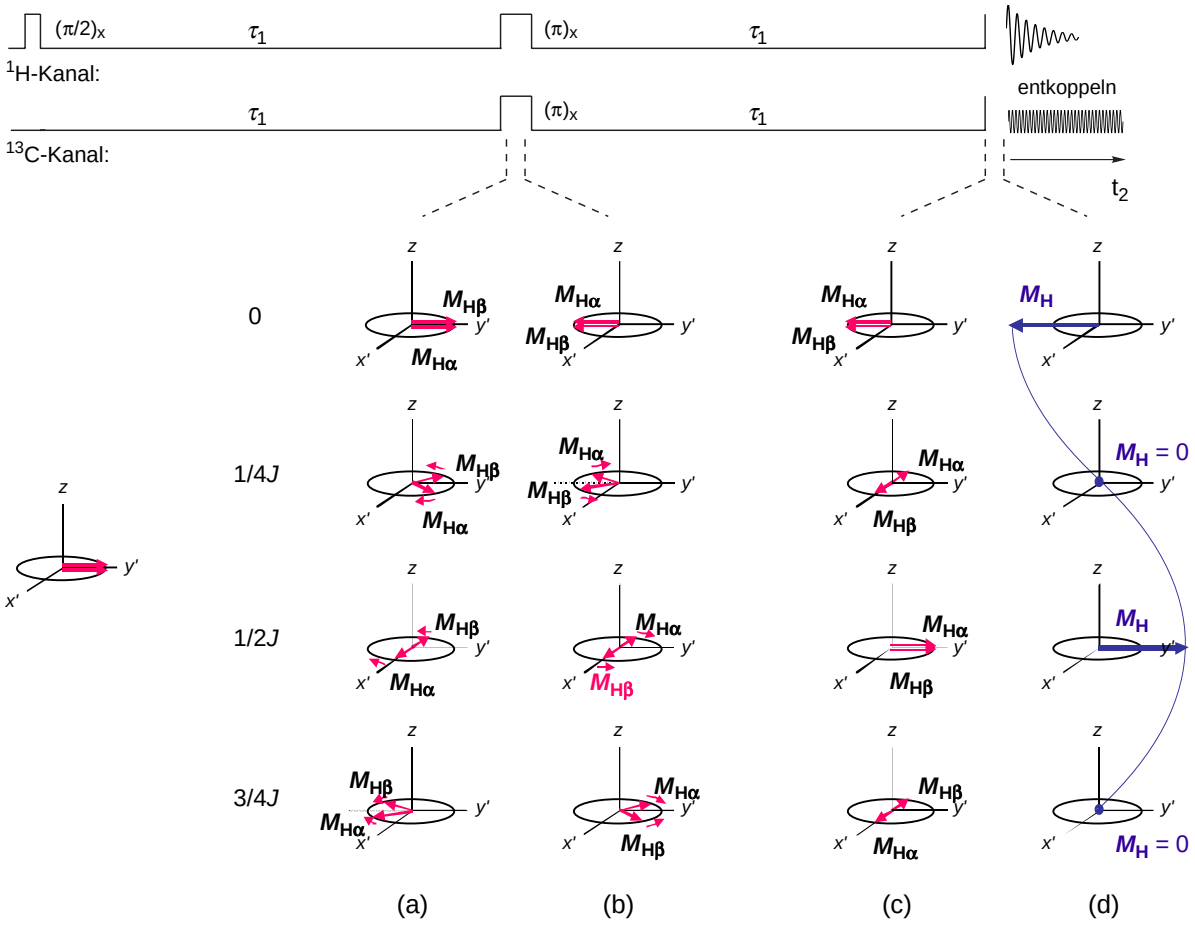


Abbildung 6.1 Veranschaulichung des Prinzips der 2D-NMR-Spektroskopie. Es wird ein Set von Spektren gemessen, welche sich in der Zeit τ_1 unterscheiden. Im vorliegenden Fall ‚entwickelt' sich ein Spinsystem während τ_1 unter dem Einfluss der Kopplung. Die Information der Kopplungskonstante ist in der Amplituden-Modulation des Spektrensatzes enthalten (Schwingung der Frequenz J).

Signal-Amplituden sind bei diesem Experiment also von der Zeit τ_1 abhängig. Werden diese Amplituden in Abhängigkeit von τ_1 aufgetragen, dann erhält man eine Schwingungsfunktion mit der Frequenz J. In dieser Funktion ist also Information über die Grösse der Kopplungskonstante gespeichert.

Ein 2D-NMR-Experiment besteht nun darin, dass ein grosses Set von NMR-Spektren gemessen wird, wobei sich das Spinsystem unter dem Einfluss gewisser Grössen während der Zeiten τ_1 ‚entwickeln' kann (Entwicklungszeit τ_1). In unserem Beispiel erfolgte die Entwickung unter dem Einfluss der Kopplung, weshalb Kopplungsinformation in der Amplituden-Modulation enthalten ist. Die Entwicklung eines Spinsystems kann aber auch unter dem Einfluss von chemischer Verschiebung erfolgen, und die Information wird üblicherweise nicht nur in Amplituden- sondern auch in Phasen-Modulation gespeichert (Abbildung 6.2).

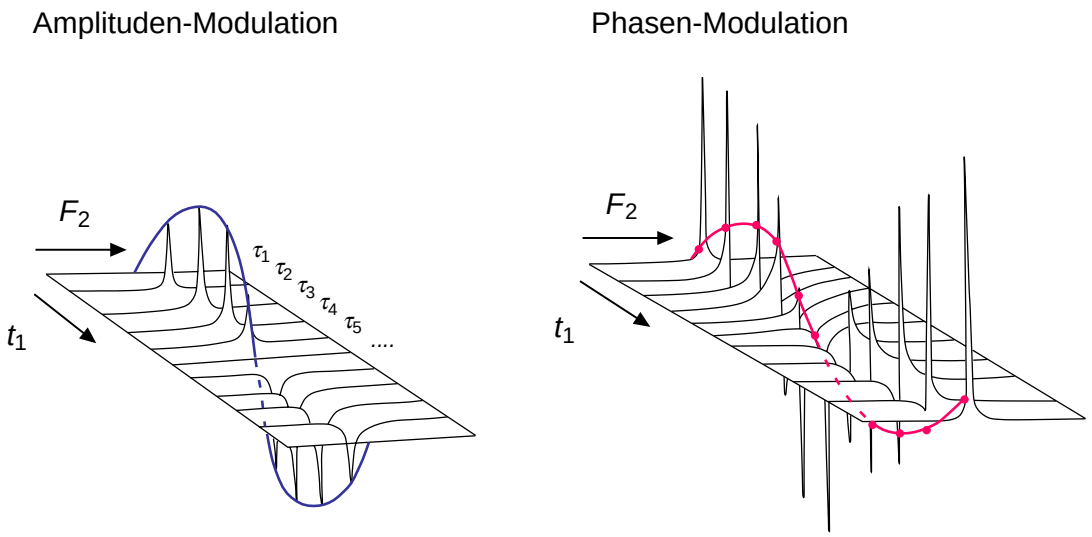


Abbildung 6.2 NMR-Spektrensets, welche durch Variation einer Entwicklungszeit τ_1 entstanden sind. Links: Die Signale der einzelnen Spektren unterscheiden sich in den Amplituden (Amplituden-Modulation); rechts: die Signale unterscheiden sich in der Phase (Phasen-Modulation).

Werden nun senkrecht zur F_2-Richtung (Frequenz-Achse nach *Fourier*-Transformation der Einzel-FIDs) Schnitte durch die einzelnen Spektren in einem Set von Spektren wie demjenigen in Abbildung 6.2 gemacht, dann erhält man Datensätze, welche wiederum der *Fourier*-Transformation unterzogen werden können. Das Resultat der zweiten *Fourier*-Transformation sind Signale, welche durch zwei Frequenzen ν_1 und ν_2 und einer Amplitude definiert sind. Die Darstellung des Spektrums erfolgt entweder als *Stacked Plot* (Abbildung 6.3, links) oder als *Contour Plot* (Abbildung 6.3,

rechts). Der *Contour Plot* ist die üblichere Art der Abbildung. Die Signale werden dabei ähnlich wie Berge in Landkarten mit ‚Höhenkurven' dargestellt; für die Vorzeichen der Amplituden wird ein Farbcode verwendet.

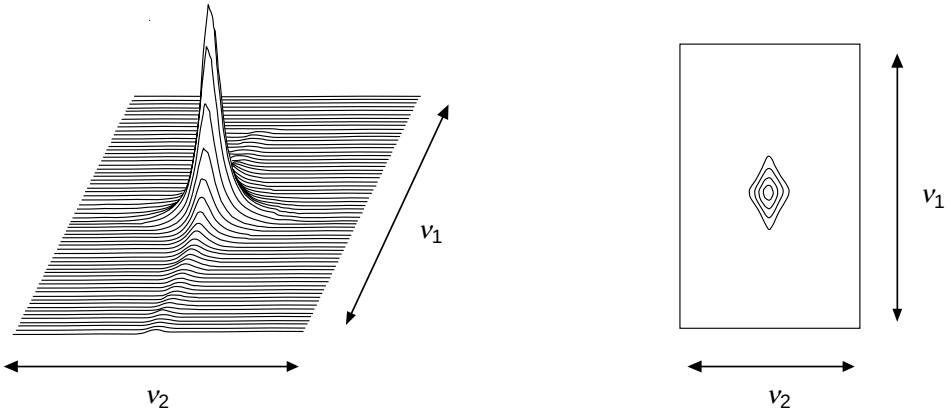


Abbildung 6.3 Darstellung der 2D-NMR-Spektren als *Stacked Plot* (links) oder als *Contour Plot* (rechts). Der *Contour Plot* ist die übliche Darstellungsart; die Vorzeichen der Amplituden werden mit Farbcodes dargestellt.

Die Auflösung von 2D-NMR-Spektren wird üblicherweise deutlich geringer gewählt als diejenige von normalen eindimensionalen Spektren, und die Auflösung in der F_1-Dimension ist normalerweise geringer als diejenige in der F_2-Dimension. Dies liegt daran, dass für ein 2D-NMR-Spektrum, wollte man es in beiden Frequenzachsen mit gleicher Auflösung messen wie ein 1D-NMR-Spektrum, in der Grössenordung von 2 GB Daten akquiriert und verarbeitet werden müssten. Dies ist zeitmässig zu aufwändig und tatsächlich auch nicht erforderlich. Die Daten-Akquisition wird deshalb in der 2D-NMR-Spektroskopie reduziert. Routinemässig werden 512 Einzel-FIDs mit je 2048 Datenpunkten (statt 32'768 $\times$ 32'768 Datenpunkte) verarbeitet. Die Auflösung in der F_2-Dimension ist somit mit den 2048 Datenpunkte der Einzelspektren grösser als die Auflösung in der F_1-Richtung (512 Datenpunkte der ‚Schnitte') aber immer noch deutlich kleiner als diejenige eines normalen NMR-Spektrums (32'768 Datenpunkte). Als Randspektren werden deshalb normale, hoch aufgelöste 1D-NMR-Spektren bevorzugt und nicht interne Projektionen der 2D-NMR-Spektren verwendet.

In Tabelle 11 sind einige Routine 2D-NMR-Experimente zusammengefasst, welche grob in *J*-aufgelöste und *Shift*-korrelierte Spektren unterteilt werden können. Die einzelnen Experimente werden anschliessend je mit einem Beispiel vorgestellt; die theoretischen Hintergründe und Pulssequenzen diskutieren wir hier aber nicht.

Tabelle 11. Routine 2D-NMR-Experimente

***J*-aufgelöste NMR-Spektroskopie**		
homonukleare $^{1}H,^{1}H$-	$^{1}H,^{1}H$-J_{res}	• δ- und J-Werte in komplizierten Systemen • Auffinden von Linien eines Multipletts.
heteronukleare $^{13}C,^{1}H$-	$^{13}C,^{1}H$-J_{res}	• C,H-Kopplungskonstanten • Zahl der direkt gebundener H.
***Shift*-korrelierte NMR-Spektroskopie (COSY)**		
$^{1}H,^{1}H$-korrelierte	COSY	• Korrelation skalar koppelnder ^{1}H-Kerne mit aufgelösten Kopplungen ($J \geq 1$ Hz).
	TOCSY	• Korrelation aller ^{1}H-Kerne eines Spinsystems
	NOESY/ROESY	• Korrelation räumlich benachbarter ^{1}H-Kerne • (Korrelation chemisch austauschender Kerne).
$^{13}C,^{1}H$-korrelierte	HSQC/HETCOR	• Korrelation $^{1}J_{C,H}$-koppelnder Kerne.
	HMBC/COLOC	• Korrelation $^{2,3}J$-koppelnder Kerne.
$^{13}C,^{13}C$-korrelierte	INADEQUATE	• Korrelation direkt benachbarter ^{13}C-Kerne.

6.2. Die *J*-aufgelöste NMR-Spektroskopie

Bei der *J*-aufgelösten NMR-Spektroskopie werden durch die gewählte Pulssequenz und durch zusätzliche Verarbeitungstricks (im homonuklearen Fall) auf die zwei Frequenz-Dimensionen die δ- und *J*-Informationen verteilt. Dies erleichtert die Zuordnung der Linien in überlagerten Signalen und die präzise Bestimmung von Kopplungskonstanten. Als Beispiel ist in Abbildung 6.4 das ^{1}H,^{1}H-J_{res}-Spektrum von Chlorobutan gezeigt.

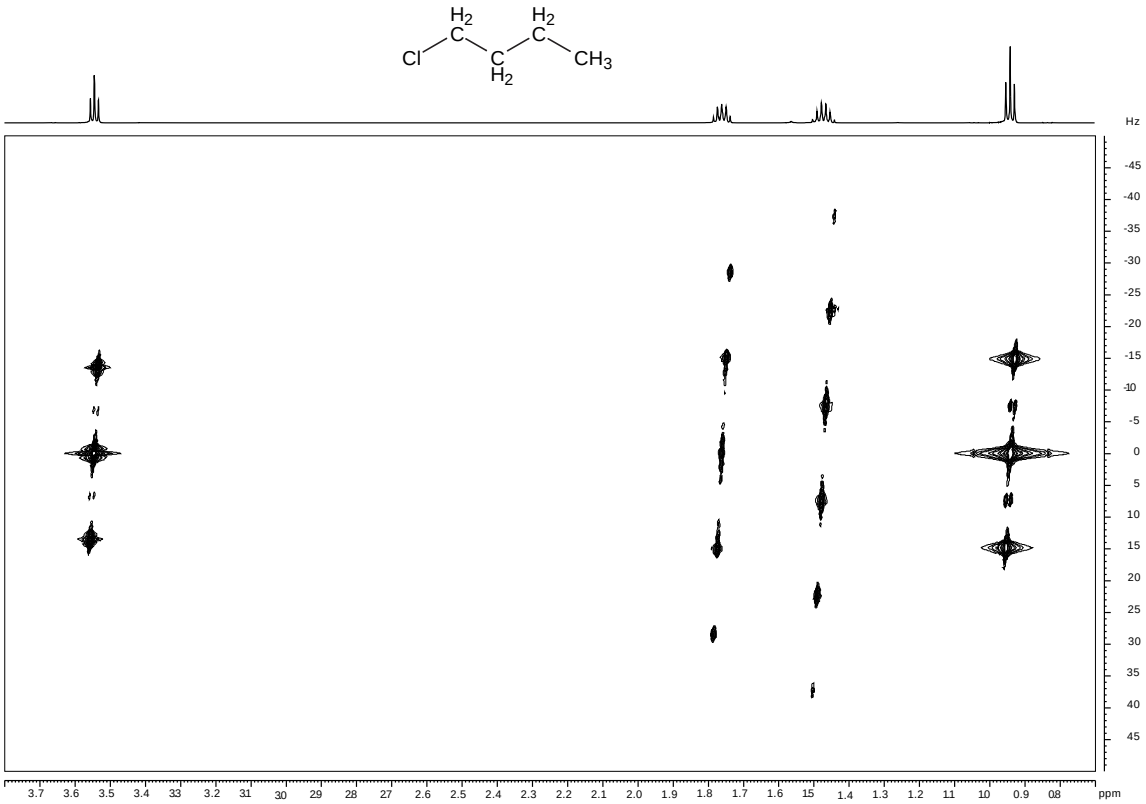


Abbildung 6.4 ^{1}H,^{1}H-J_{res}-Spektrum von Chlorobutan. In der F_2-Dimension (horizontal) sehen wir das ^{1}H,^{1}H-gekoppelte ^{1}H-NMR-Spektrum. Es entspricht der Projektion des 2D-NMR-Spektrums auf eine Ebene, die senkrecht zur Papierebene steht und die F_2-Achse enthält (interne Projektion). Üblicherweise wird die interne Projektion durch ein ^{1}H-NMR-Spektrum normaler Auflösung ersetzt. In der F_1-Dimension sind die einzelnen Multipletts getrennt erkennbar.

Tatsächlich ist bei Chlorobutan zur Bestimmung der Multiplizitäten und der $^3J_{H,H}$-Werte keine *J*-aufgelöste NMR-Spektroskopie notwendig. Aber es ist mit dem Beispiel leicht nachvollziehbar, dass Feinstrukturen von Signalen in komplexeren Spektren leichter identifizierbar werden als in normalen ^{1}H,^{1}H-gekoppelten Spektren. Durch die Separierung der *J*-Information auf eine eigene Frequenzachse erreicht man

zudem eine Erhöhung der Auflösung in der F_1-Dimension, da sich die Datenpunkte in der F_1-Dimension über einen kleineren Frequenzbereich als in der F_2-Dimension erstrecken. So kann beim genaueren Hinsehen erkannt werden, dass beispielsweise das Triplett für die ClH_2C-Protonen durch $^3J_{H,H}$-Kopplung in ein weiteres Triplett aufgespaltet wird. Diese Aufspaltung ist im normalen ^{1}H-NMR-Spektrum nicht erkennbar.

In Abbildung 6.5 ist das ^{13}C,^{1}H-J_{res}-Spektrum von Chlorobutan dargestellt. Das ^{13}C,^{1}H-J_{res}-Experiment dient vorwiegend zur Bestimmung von C,H-Kopplungskonstanten. Diese können in der F_1-Dimension leicht aus dem Spektrum herausgelesen werden.

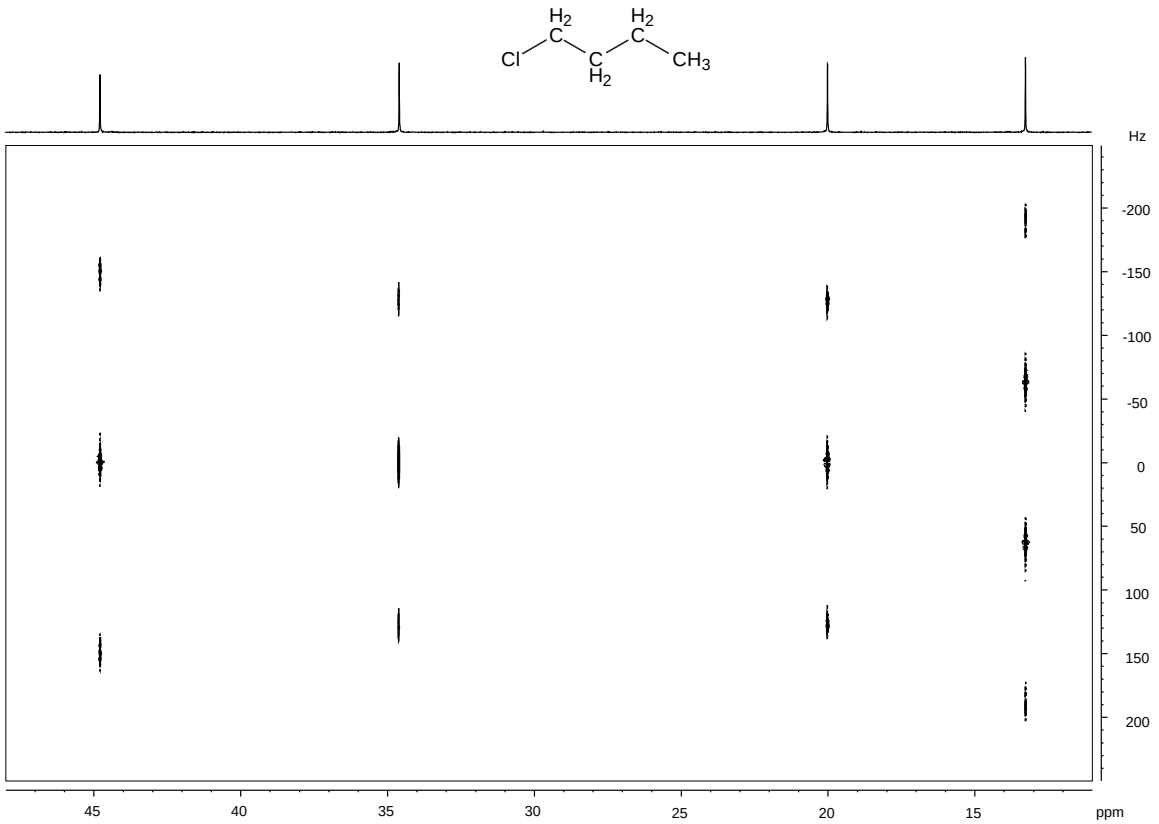


Abbildung 6.5 ^{13}C,^{1}H-J_{res}-Spektrum von Chlorobutan. In der F_2-Dimension (horizontal) sehen wir das ^{13}C{^{1}H}-NMR-Spektrum und in der F_1-Dimension sind die einzelnen Multipletts getrennt erkennbar.

J_{res}-Spektren werden nicht routinemässig gemessen, da für die täglichen Probleme der NMR-Anwender meist bereits die Informationen genügen, welche aus eindimensionalen ^{1}H- oder ^{13}C-NMR-Spektren gewonnen werden können. Die Kenntnis der genauen Werte von Kopplungskonstanten — insbesondere in der ^{13}C-NMR-Spektroskopie — ist für die Lösung einfacherer Probleme auch selten notwendig.

6.3. Die *Shift*-korrelierte NMR-Spektroskopie

^{1}H,^{1}H-korrelierte NMR-Spektroskopie

COSY-Spektroskopie (^{1}H,^{1}H-COSY-Spektroskopie)

Die Abkürzung COSY steht für ***CO**rrelated **S**pectroscop**Y*** und bezieht sich eigentlich auf alle *Shift*-korrelierten 2D-NMR-Experimente. Üblicherweise meint man aber mit der allgemeinen Bezeichnung COSY die spezielle ^{1}H,^{1}H-korrelierte NMR-Spektroskopie, also das ^{1}H,^{1}H-COSY-Experiment. Im COSY-Spektrum sind auf beiden Frequenzachsen chemische Verschiebungen von ^{1}H-Kernen aufgetragen, und es wird die Korrelation skalar miteinander koppelnder Kerne beobachtet. Dies bedeutet, dass skalar miteinander koppelnde Kerne im COSY-Spektrum sogenannte Kreuzpeaks (Korrelationspeaks) liefern, welche sich ausserhalb der Spektren-Diagonale finden.

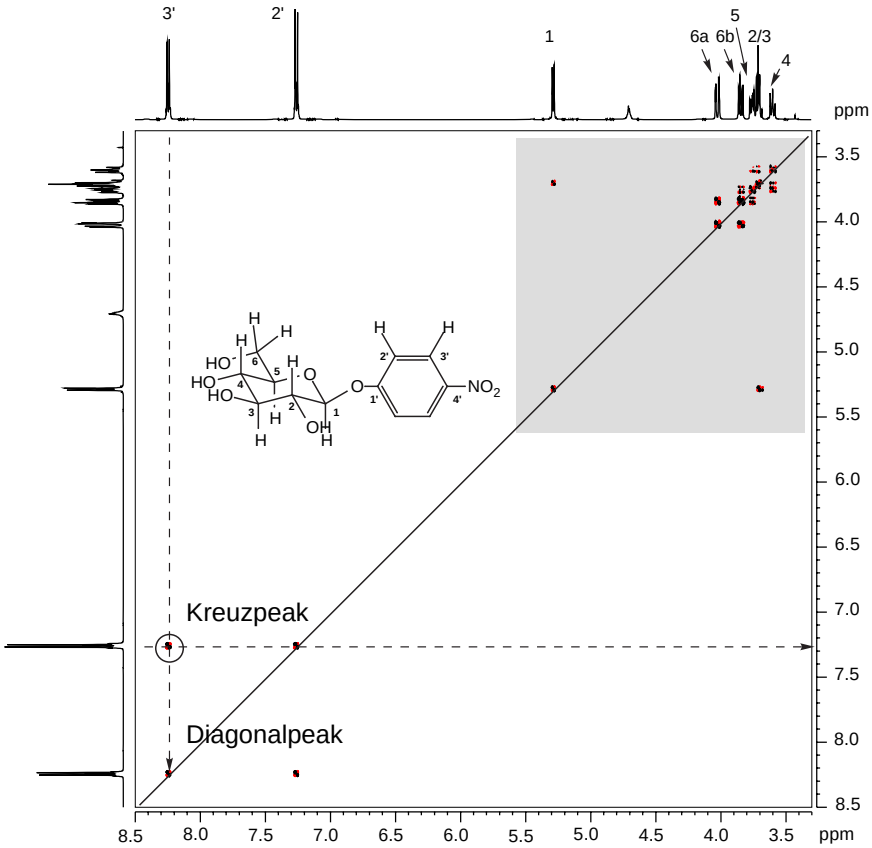


Abbildung 6.6 DQF-COSY-Spektrum von 4-Nitrophenyl-β-D-glucopyranosid. Kreuzpeaks (Korrelationspeaks) zeigen miteinander skalar koppelnde Kerne an.

In Abbildung 6.6 ist das DQF-COSY-Spektrums von 4-Nitrophenyl-β-D-glucopyranosid gezeigt. (DQF steht für ***D**ouble **Q**uantum **F**iltered* und bedeutet, dass die Signale ungekoppelter Systeme (Singuletts) aus dem Spektrum heraus gefiltert werden. Die-

ses adaptierte COSY-Experiment, welches vorwiegend Lösungsmittel-Signale unterdrückt, wird heutzutage standardmässig durchgeführt). Konzentrieren wir uns auf den aromatischen Teil des Spektrums, und ziehen wir durch das Signals bei 8.25 ppm des Randspektrums in der F_2-Achse eine senkrechte Gerade über das 2D-Spektrum. Wir treffen so auf zwei Signale. Das erste, eingekreiste Signal ist ein Kreuzpeak (Korrelationspeak). Es korreliert horizontal mit einem anderen Signal, nämlich dem Signal bei 7.25 ppm. Es zeigt an, dass die beiden entsprechenden aromatischen Protonen miteinander koppeln. Das zweite Signal korreliert horizontal mit sich selbst; es handelt sich dabei um einen sogenannten Diagonalpeak, und es wird nicht weiter beachtet.

Abbildung 6.7 zeigt den schattierten Teil des Spektrums von Abbildung 6.6 in Vergrösserung. Die Korrelation der einzelnen miteinander koppelnden Kerne ist aus diesem komplexen Spektrenteil bedeutend schwieriger abzulesen. So kann die Korrelation von H-1 über H-2 zu den weiteren Protonen des Spinsystems nicht eindeutig gefunden werden, da die Signale von H-2 und H-3 übereinander liegen. Wird von H-6a/H-6b ausgegangen ‚führt' die Korrelation aber sicher über H-5 und H-4 zu H-3.

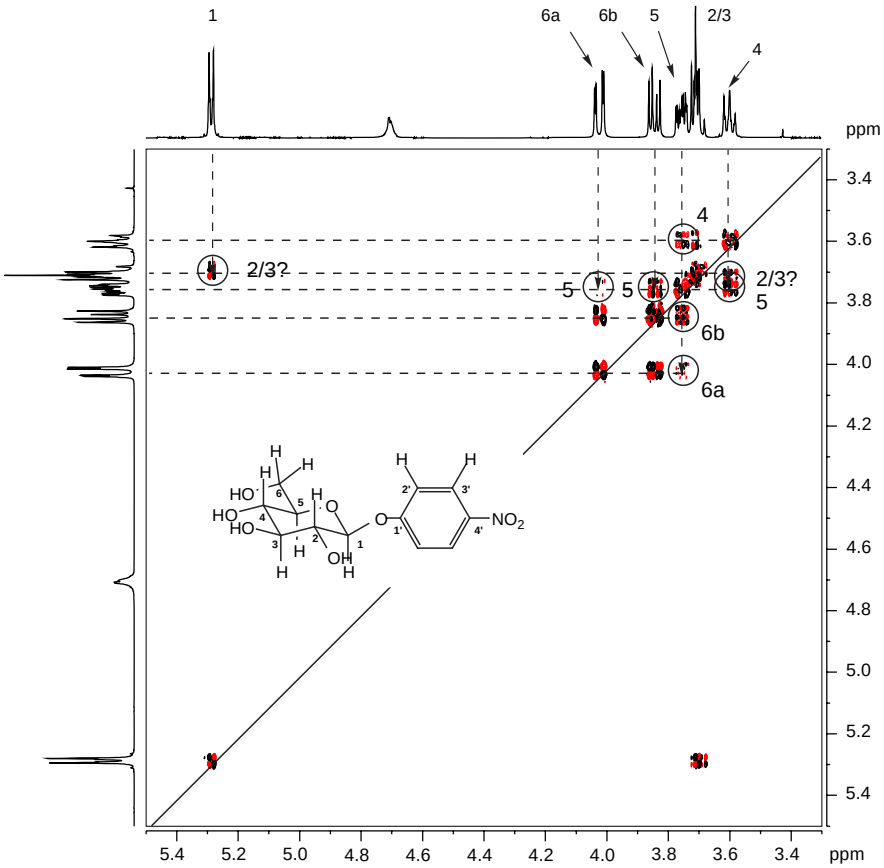


Abbildung 6.7 DQF-COSY-Spektrum von 4-Nitrophenyl-β-D-glucopyranosid (Zucker-Teil).

TOCSY-Spektroskopie (^{1}H,^{1}H-TOCSY-Spektroskopie)

Der Kürzel TOCSY steht für ***TO**tal **C**orrelated **S**pectroscop**Y***. Beim TOCSY-Spektrum sind wiederum auf beiden Frequenzachsen ^{1}H-chemische Verschiebungen aufgetragen, und korreliert werden in diesem Spektrum alle Signale von Kernen, die einem gemeinsamen Spinsystem angehören. 4-Nitrophenyl-β-D-glucopyranosid besitzt zwei abgeschlossene Spinsysteme, nämlich das System der aromatischen Protonen und das System aller Protonen des Glucose-Teils. Entsprechend erkennen wir im TOCSY-Spektrum die Korrelation der Signale der aromatischen Protonen unter sich sowie die Korrelation jedes Signals der ^{1}H-Kerne des Zuckers mit allen anderen Signalen der Zucker-Protonen (Abbildung 6.8).

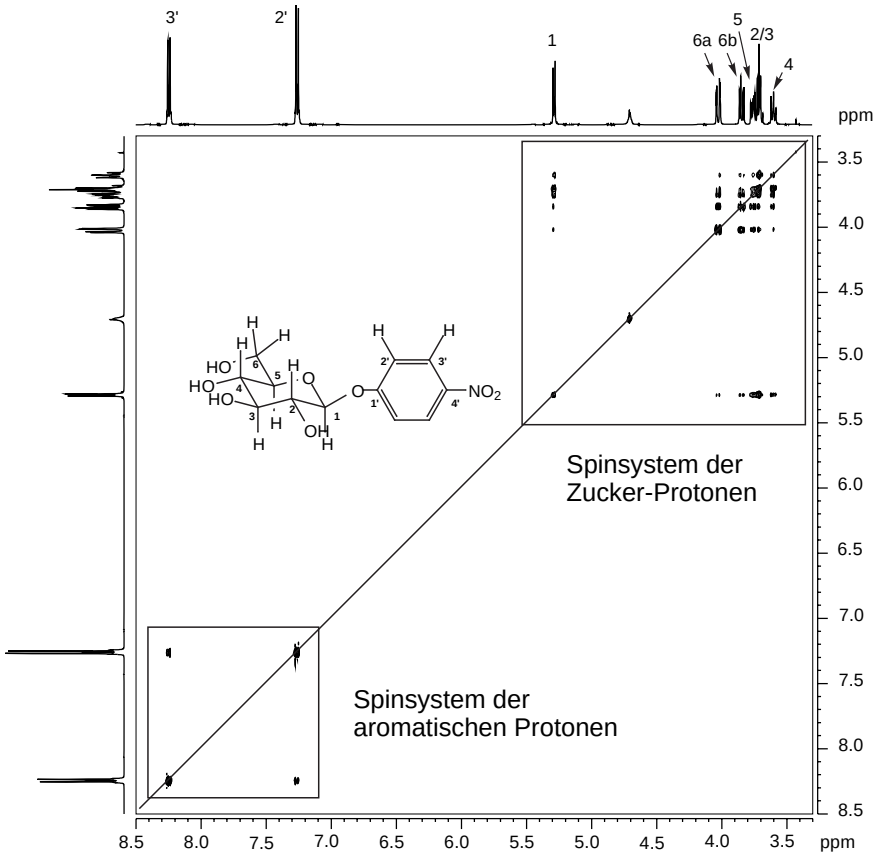


Abbildung 6.8 TOCSY-Spektrum von 4-Nitrophenyl-β-D-glucopyranosid. Die Signale aller Protonen eines gemeinsamen Spinsystems korrelieren miteinander. Im gezeigten Beispiel finden wir zwei unabhängige Spinsysteme: dasjenige der aromatischen Protonen und dasjenige der Zucker-Protonen.

NOESY/ROESY-Spektroskopie

NOESY steht für ***N**uclear **O**verhauser **E**nhancement **S**pectroscop**Y***; ROESY für ***R**otating Frame N**OESY***. Beide Experimente korrelieren, basierend auf dem NOE-Effekt (siehe oben), die Signale räumlich benachbarter Protonen. Da bei koppelnden Kernen oft COSY/NOESY-Mischsignale auftreten werden Kreuzpeaks koppelnder Kerne normalerweise nicht interpretiert.

Mit Hilfe des NOESY-Spektrums kann für 4-Nitrophenyl-*β*-D-glucopyranosid die Verknüpfung der 4-Nitrophenoxy-Gruppe mit dem anomeren C-Atom nachgewiesen werden: H-2‘ korreliert mit H-1 über den NOE (Abbildung 6.9). Weitere Korrelationen erkennt man zwischen den Signalen einiger axialer Protonen.

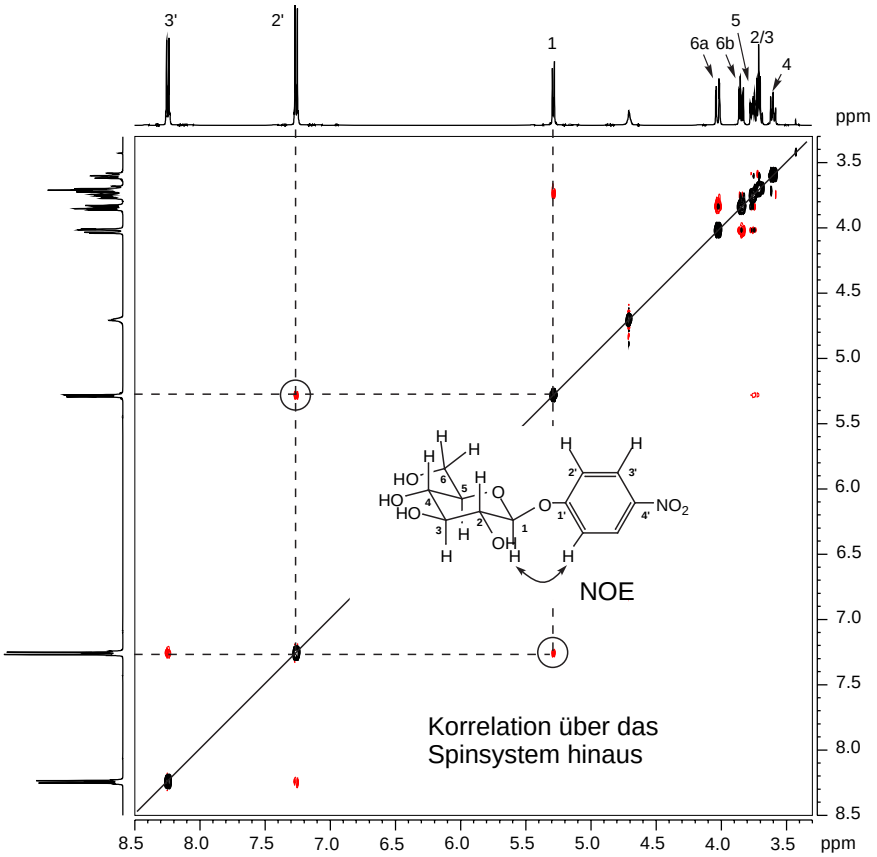


Abbildung 6.9 NOESY-Spektrum von 4-Nitrophenyl-*β*-D-glucopyranosid. Die Korrelation der Signale von H-2‘ und H-1 zeigt, dass die entsprechenden Protonen räumlich nahe beieinander liegen. Dies beweist die Verknüpfung des 4-Nitrophenoxy-Restes mit dem anomeren Zentrum C-1.

^{1}H,^{13}C-korrelierte NMR-Spektroskopie

HSQC/HETCOR-Spektroskopie

Die Abkürzung HSQC steht für ***H**eteronuclear **S**ingle **Q**uantum **C**oherence* und der Kürzel HETCOR für ***HET**eronuclear Shift **COR**relation*. Beim HSQC-Spektrum sind auf der F_2-Achse chemische Verschiebungen von ^{1}H- und auf der F_1-Achse von ^{13}C-Signalen aufgetragen. Beim HETCOR-Spektrum sind die Achsen vertauscht. Die Spektren korrelieren ^{13}C-Signale mit den ^{1}H-Signalen von $^{1}J_{C,H}$-Kopplungspartnern. Aus den HSQC/HETCOR-Spektren können also direkt die Signale von C-Atomen den Signalen der damit verknüpften H-Atome spektroskopisch zugeordnet werden. Zur Illustration ist in Abbildung 6.10 das HSQC-Spektrum von 4-Nitrophenyl-β-D-glucopyranosid gezeigt. Die Korrelation ist für alle C/H-Paare eindeutig, ausser für C-2/H-2 und C-3/H-3, wo die genaue Zuordnung aufgrund der Nähe der ^{1}H-NMR-Signale nicht möglich ist.

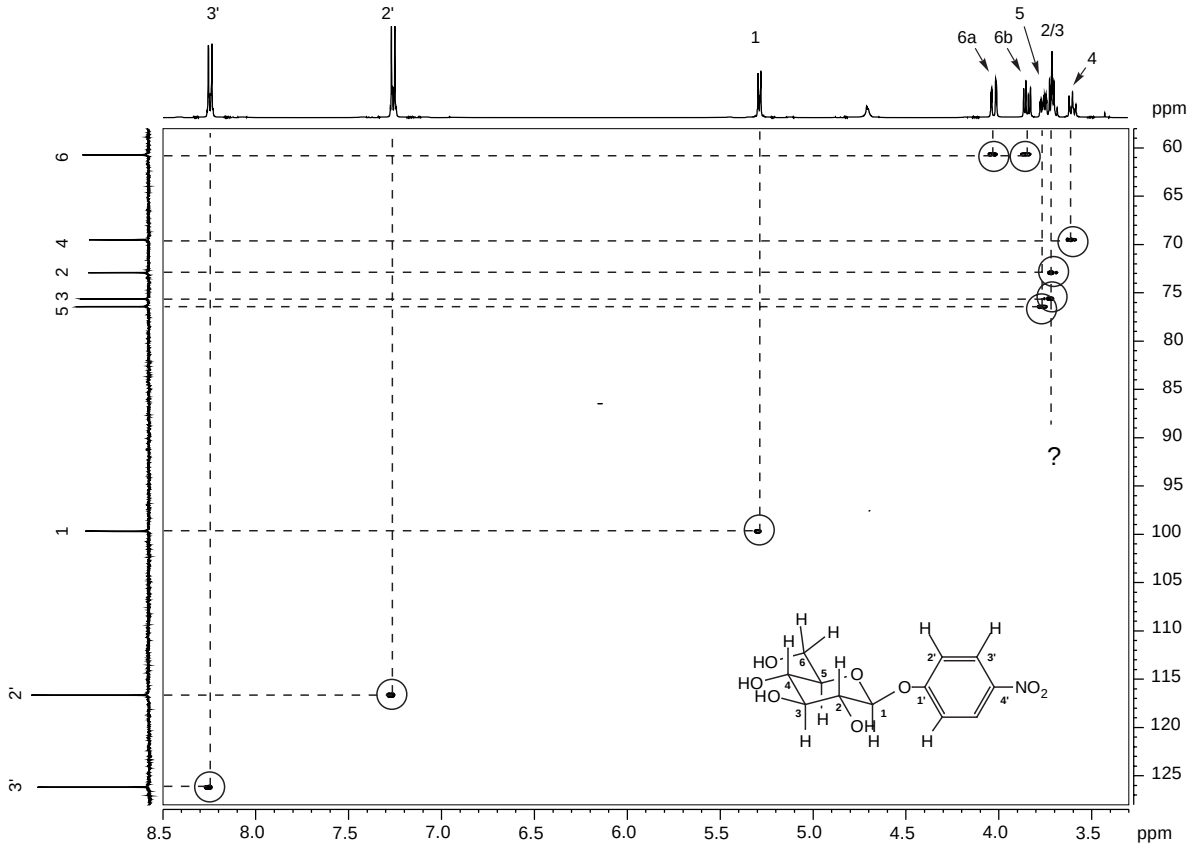


Abbildung 6.10 HSQC-Spektrum von 4-Nitrophenyl-β-D-glucopyranosid. Die Kreuzpeaks korrelieren die Signale von ^{13}C-Kernen mit den Signalen der direkt mit diesen C-Kernen verknüpften Protonen.

HMBC/COLOC-Spektroskopie

Die Kürzel HMBC und COLOC stehen für ***H**eteronuclear **M**ultiple **B**ond **C**orrelation* respektive ***CO**rrelation via **LO**ng-range **C**oupling*. Korreliert werden die ^{13}C-chemischen Verschiebungen mit ^{1}H-chemischen Verschiebungen von C,H-Kernpaaren, welche eine $^{2}J_{C,H}$- oder $^{3}J_{C,H}$-Kopplung zeigen. Grössere $^{4}J_{C,H}$-Kopplungen führen ebenfalls zu Korrelationspeaks. Die HMBC/COLOC-Spektren, zusammen mit den HSQC/HETCOR-Spektren, erlauben das ‚Wandern' entlang einer Kohlenstoffkette und somit die Aufklärung von C,C-Verknüpfungsmustern. Da aber sowohl $^{2}J_{C,H}$- als auch $^{3}J_{C,H}$- und manchmal sogar $^{4}J_{C,H}$-Kopplungen zu Kreuzpeaks führen, ist diese ‚Wanderung' nicht trivial.

Im Falle von 4-Nitrophenyl-β-D-glucopyranosid erlaubt das HSQC-Spektrum die Zuordnung der Verknüpfung der 4-Nitrophenoxy-Gruppe mit dem anomeren C-Atom (Abbildung 6.11). Mit dem eingekreisten Kreuzpeak ist die $^{3}J_{C,H}$-Kopplung von H-1 mit C-1' nachgewiesen.

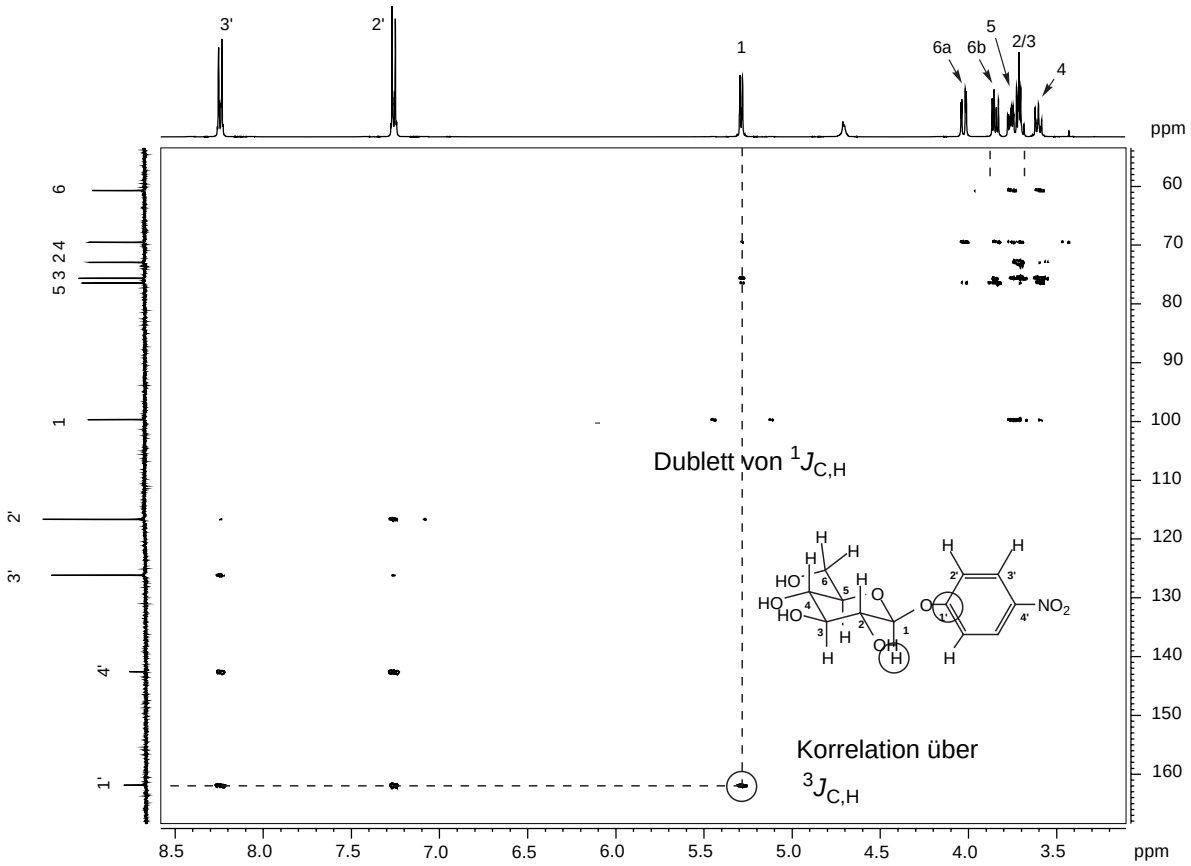


Abbildung 6.11 HMBC-Spektrum von 4-Nitrophenyl-β-D-glucopyranosid. Die Kreuzpeaks korrelieren die Signale von ^{13}C-Kernen mit den Signalen von Protonen, welche mit diesen Kernen über zwei oder mehr σ-Bindungen koppeln.

$^{13}C,^{13}C$-korrelierte NMR-Spektroskopie

Das INADEQUATE- (***I**ncredible **N**atural **A**bundance **D**ouble **QU**Antum **T**ransf**E**r*) Spektrum korreliert die chemische Verschiebung (F_2) mit der Summe der chemischen Verschiebungen (F_1) direkt miteinander verknüpfter ^{13}C-Kerne. Das INADEQUATE-Experiment beruht auf der Kopplung benachbarter ^{13}C-Kerne. Es ist ein sehr unempfindliches Experiment, weil die Wahrscheinlichkeit, in einem Molekül zwei benachbarte ^{13}C-Kerne zu finden, sehr klein ist (nur 10^{-4}). Es benötigt entsprechend grosse Probenmengen und Messzeiten. Die Projektion auf die F_2-Achse entspricht dem $^{13}C\{^1H\}$-NMR-Spektrum, wobei die Signale aber als Folge der $^{13}C,^{13}C$-Kopplung als Dubletts erscheinen.

Abbildung 6.12 zeigt das INADEQUATE-Spektrum des Zucker-Teils von 4-Nitrophenyl-β-D-glucopyranosid. Ausgehend vom Signal des Kerns C-1 kann über das gesamte C-Gerüst ‚gewandert' werden: über C-2, C-3, C-4 und C-5 zu C-6.

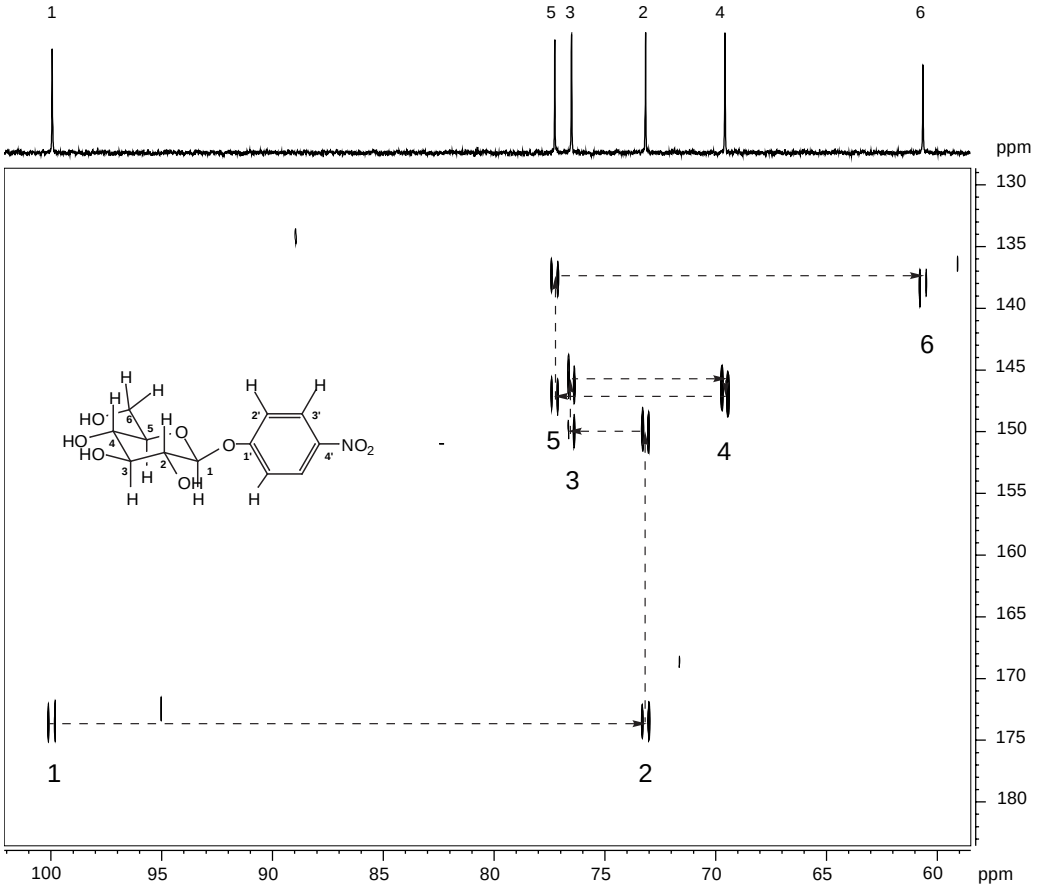


Abbildung 6.12 INADEQUATE-Spektrum von 4-Nitrophenyl-β-D-glucopyranosid. Die Signale direkt miteinander verknüpfter ^{13}C-Kerne werden miteinander korreliert. Dies erlaubt das direkte ‚Wandern' von C-Atom zu C-Atom innerhalb einer Kohlenstoff-Kette.