

1

Physikalische Grundlagen der NMR-Spektroskopie

1.1 Einführung

1946 gelang den beiden Arbeitsgruppen F. Bloch, W. W. Hansen und M. E. Packard sowie E. M. Purcell, H. C. Torrey und R.V. Pound unabhängig voneinander der erste Nachweis von Kernresonanz-Signalen. Für die Entdeckung wurden Bloch und Purcell 1952 gemeinsam mit dem Nobelpreis für Physik ausgezeichnet. Seither entwickelte sich die NMR-Spektroskopie (Nuclear Magnetic Resonance) zu einem für Chemiker, Biochemiker, Biologen, Physiker und neuerdings auch für Mediziner unentbehrlichen Werkzeug. In den ersten drei Jahrzehnten waren alle Messverfahren *eindimensional*, das heißt, die Spektren haben eine Frequenzachse, in der zweiten werden Signalintensitäten aufgetragen. In den 70er-Jahren begann dann mit der Entwicklung der *zweidimensionalen* NMR-Experimente eine neue Epoche in der NMR-Spektroskopie. Spektren, die nach diesen Verfahren aufgenommen werden, haben zwei Frequenzachsen; die Intensitäten sind in der dritten Dimension aufgetragen. Inzwischen sind drei- und mehrdimensionale Experimente möglich, doch gehören diese Techniken im Augenblick noch nicht zu den Routinemethoden. Welche Bedeutung der NMR-Spektroskopie in der Chemie beigemessen wird, zeigt die Tatsache, dass die Nobelpreise für Chemie 1991 an R. R. Ernst und 2002 an K. Wüthrich sowie 2003 für Medizin an P. Lauterbur zusammen mit P. Mansfield für ihre bahnbrechenden Untersuchungen über NMR Methoden in Chemie, Biochemie und Medizin verliehen wurden. Wie gerade die in den letzten Jahren entwickelten neuen Messmethoden beweisen, ist die Entwicklung der NMR-Spektroskopie noch längst nicht abgeschlossen.

Dieses Buch will eine Antwort darauf geben, weshalb die NMR-Spektroskopie speziell für den Chemiker zur (vielleicht) wichtigsten spektroskopischen Methode wurde.

Hauptanwendungsgebiet der NMR-Spektroskopie ist die Strukturaufklärung von Molekülen. Um die entsprechenden Informationen zu gewinnen, misst, analysiert und interpretiert man hochauflöste NMR-Spektren, die von niederviskosen Flüssigkeiten aufgenommen wurden, in manchen Fällen auch von Festkörpern, wobei man für Festkörpermessungen andere experimentelle Techniken und (im Allgemeinen) auch andere Geräte verwendet. Wir beschränken uns jedoch im folgenden fast ausschließlich auf die sogenannte *hochauflösende* NMR-Spektroskopie von Flüssigkeiten.

Unser Hauptinteresse gilt vor allem Protonen (^1H) und Kohlenstoff-13-Kernen (^{13}C), da deren Resonanzen für die Strukturaufklärung organischer Moleküle am wichtigsten sind. In den folgenden Kapiteln werden wir jedoch auch Beispielen von NMR-Spektren anderer Kerne begegnen, deren NMR-Signale heute ohne Schwierigkeiten beobachtet werden können.

Zum Verständnis der NMR-Spektroskopie müssen wir zunächst lernen, wie sich Kerne mit einem Kerndrehimpuls \mathbf{P} und einem magnetischen Moment μ in einem statischen Magnetfeld verhalten. Im Anschluss daran werden wir das grundlegende NMR-Experiment, das Impuls-Verfahren und die spektralen Parameter diskutieren.

1.2 Kerndrehimpuls und magnetisches Moment

Die meisten Kerne haben einen Kern- oder Eigendrehimpuls \mathbf{P} . In der klassischen Vorstellungsweise rotiert der kugelförmig angenommene Atomkern um eine Kernachse. Quantenmechanische Rechnungen zeigen, dass dieser Drehimpuls wie so viele atomare Größen gequantelt ist:

$$P = \sqrt{I(I+1)} \hbar \quad (1-1)$$

Hierbei ist \hbar das Plancksche Wirkungsquantum ($= 6,6256 \cdot 10^{-34}$ Js; $\hbar = h/2\pi$) und I die Drehimpuls- oder Kernspinquantenzahl, vereinfacht als Kernspin bezeichnet. Der Kernspin kann die Werte $I = 0, 1/2, 1, 3/2, 2, \dots$ bis 6 annehmen (siehe auch Tab. 1-1). Weder die Werte von I noch von P lassen sich bis jetzt theoretisch voraussagen.

Mit dem Drehimpuls \mathbf{P} ist ein magnetisches Moment $\boldsymbol{\mu}$ verknüpft. Beides sind vektorielle Größen, die einander proportional sind:

$$\boldsymbol{\mu} = \gamma \mathbf{P} \quad (1-2)$$

Tabelle 1-1. Eigenschaften von Kernen, die für die NMR-Spektroskopie wichtig sind.

Kern-Isotop	Spin I	natürliche Häufigkeit ^{a)} [%]	Magnetisches Moment ^{b)} μ_z/μ_N	Elektrisches Quadrupol-moment ^{a)} Q [10^{-30} m^2]	Magneto-gyrisches Verhältnis γ^a [$10^7 \text{ rad T}^{-1} \text{ s}^{-1}$]	NMR-Frequenz ^{a)} [MHz] ($B_0 = 2,3488 \text{ T}$)	Relative Empfindlichkeit ^{c)}
¹ H	1/2	99,9885	2,7928	–	26,7522	100,000	1,00
² H	1	0,0115	0,8574	0,2860	4,1066	15,3506	$9,65 \times 10^{-3}$
³ H ^{d)}	1/2	–	2,9790	–	28,5350	106,6640	1,21
⁶ Li	1	7,59	0,8220	-0,0808	3,9372	14,7161	$8,50 \times 10^{-3}$
¹⁰ B	3	19,9	1,8006	8,459	2,8747	10,7437	$1,99 \times 10^{-2}$
¹¹ B	3/2	80,1	2,6887	4,059	8,5847	32,0840	$1,65 \times 10^{-1}$
¹² C	0	98,9	–	–	–	–	–
¹³ C	1/2	1,07	0,7024	–	6,7283	25,1450	$1,59 \times 10^{-2}$
¹⁴ N	1	99,63	0,4038	2,044	1,9338	7,2263	$1,01 \times 10^{-3}$
¹⁵ N	1/2	0,368	-0,2832	–	-2,7126	10,1368	$1,04 \times 10^{-3}$
¹⁶ O	0	99,96	–	–	–	–	–
¹⁷ O	5/2	0,038	-1,8938	-2,558	-3,6281	13,5565	$2,91 \times 10^{-2}$
¹⁹ F	1/2	100	2,6269	–	25,1815	94,0940	$8,32 \times 10^{-1}$
²³ Na	3/2	100	2,2177	10,4	7,0809	26,4519	$9,27 \times 10^{-2}$
²⁵ Mg	5/2	10,00	-0,8555	19,94	-1,6389	6,1216	$2,68 \times 10^{-3}$
²⁹ Si	1/2	4,68	-0,5553	–	-5,3190	19,8672	$7,86 \times 10^{-3}$
³¹ P	1/2	100	1,1316	–	10,8394	40,4807	$6,65 \times 10^{-2}$
³⁹ K	3/2	93,258	0,3915	5,85	1,2501	4,6664	$5,10 \times 10^{-4}$
⁴³ Ca	7/2	0,135	-1,3176	-4,08	-1,8031	6,7301	$6,43 \times 10^{-3}$
⁵⁷ Fe	1/2	2,119	0,0906	–	0,8681	3,2378	$3,42 \times 10^{-5}$
⁵⁹ Co	7/2	100	4,627	42,0	6,332	23,7271	$2,78 \times 10^{-1}$
¹¹⁹ Sn	1/2	8,59	-1,0473	–	-10,0317	37,2906	$5,27 \times 10^{-2}$
¹³³ Cs	7/2	100	2,5820	-0,343	3,5333	13,1161	$4,84 \times 10^{-2}$
¹⁹⁵ Pt	1/2	33,832	0,6095	–	5,8385	21,4968	$1,04 \times 10^{-2}$

^{a)} Werte aus [1].^{b)} z-Komponente des magnetischen Kernmomente in Einheiten des Kernmagnetons μ_N .Werte aus dem Bruker Almanac 2012. $\mu_N = eh/4\pi m_p$, m_p : Masse des Protons = $5,05095 \times 10^{-27} \text{ JT}^{-1}$.^{c)} Die Empfindlichkeit ist bezogen auf ¹H (= 1) bei konstantem Feld und gleicher Kernzahl.

Werte aus dem Bruker Almanac 2012.

^{d)} ³H ist radioaktiv.

γ , die Proportionalitätskonstante, ist für jedes Isotop der verschiedenen Elemente eine charakteristische Konstante und heißt magnetogyrisches oder gyromagnetisches Verhältnis. Von γ hängt die Nachweisempfindlichkeit eines Kernes im NMR-Experiment ab: Kerne mit großem γ werden als empfindlich, solche mit kleinem γ als unempfindlich bezeichnet.

Mit den Gleichungen (1-1) und (1-2) erhält man für das magnetische Moment μ :

$$\mu = \gamma \sqrt{I(I+1)} \hbar \quad (1-3)$$

Kerne mit dem Kernspin $I = 0$ haben folglich kein magnetisches Kernmoment. Für unsere Betrachtungen ist besonders wichtig, dass das Kohlenstoff-Isotop ^{12}C und das Sauerstoff-Isotop ^{16}O zu diesen Kernen gehören – das heißt, die Hauptbausteine organischer Verbindungen sind NMR-spektroskopisch nicht nachweisbar.

Für die meisten Kerne zeigen Kerndrehimpulsvektor \mathbf{P} und magnetisches Moment μ in die gleiche Richtung, sie sind parallel. In einigen Fällen, beispielsweise bei ^{15}N und ^{29}Si (und auch beim Elektron!), stehen sie jedoch antiparallel. Auf die Folgen dieser Tatsache werden wir in Kapitel 10 eingehen.

1.3 Kerne im statischen Magnetfeld

1.3.1 Richtungsquantelung

Wird ein Kern mit dem Drehimpuls \mathbf{P} und dem magnetischen Moment μ in ein statisches Magnetfeld \mathbf{B}_0 gebracht, orientiert sich der Drehimpuls im Raum so, dass seine Komponente in Feldrichtung, P_z , ein ganz- oder halbzahliges Vielfaches von \hbar ist:

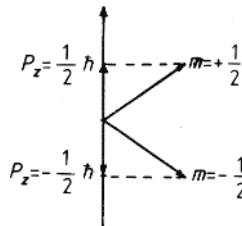


Abbildung 1-1.
Richtungsquantelung des
Drehimpulses \mathbf{P} im Magnetfeld
für Kerne mit $I = 1/2$ und 1 .

$$P_z = m\hbar \quad (1-4)$$

m ist die magnetische Quantenzahl oder Orientierungsquantenzahl und kann folgende Werte annehmen: $m = I, I-1, \dots, -I$.

Wie sich leicht abzählen lässt, gibt es $(2I + 1)$ verschiedene m -Werte und somit entsprechend viele Einstellmöglichkeiten von Drehimpuls und magnetischem Moment im Magnetfeld. Man bezeichnet dieses Verhalten der Kerne im Magnetfeld als *Richtungsquantelung*. Für Protonen und ^{13}C -Kerne mit $I = 1/2$ ergeben sich zwei m -Werte ($+1/2$ und $-1/2$); für Kerne mit $I = 1$, wie bei ^2H und ^{14}N , dagegen drei ($m = +1, 0$ und -1 (Abb. 1-1)).

Mit den Gleichungen (1-2) und (1-4) erhält man die Komponenten des magnetischen Momentes in Feldrichtung z :

$$\mu_z = m\gamma\hbar \quad (1-5)$$

In der klassischen Betrachtungsweise präzedieren die Kerndipole um die z -Achse, die der Richtung des Magnetfeldes entspricht – sie benehmen sich wie Kreisel (Abb. 1-2). Die Präzessions- oder Larmor-Frequenz ν_L ist hierbei der magnetischen Flussdichte B_0 proportional:

$$\nu_L = \left| \frac{\gamma}{2\pi} \right| B_0 \quad (1-6)$$

Im Unterschied zum klassischen Kreisel sind aber für einen präzessierenden Kerndipol wegen der Richtungsquantelung nur bestimmte Winkel erlaubt. Für das Proton mit $I = 1/2$ beträgt dieser Winkel beispielsweise $54^\circ 44'$.

1.3.2

Energie der Kerne im Magnetfeld

Die Energie eines magnetischen Dipols in einem Magnetfeld der magnetischen Flussdichte B_0 beträgt

$$E = -\mu_z B_0 \quad (1-7)$$

Damit ergeben sich für einen Kern mit $(2I + 1)$ Orientierungsmöglichkeiten auch $(2I + 1)$ Energiezustände, die sogenannten Kern-Zeeman-Niveaus. Aus Gleichung (1-5) folgt:

$$E = -m\gamma\hbar B_0 \quad (1-8)$$

Für das Proton und den ^{13}C -Kern – für beide ist $I = 1/2$ – erhält man im Magnetfeld entsprechend der beiden m -Werte $+1/2$ und $-1/2$ zwei Energiewerte. Ist $m = +1/2$, steht μ_z parallel zur Feldrichtung, wobei dies der energetisch günstigsten Anordnung entspricht; bei $m = -1/2$ steht μ_z dagegen antiparallel. In der Quantenmechanik wird der Zustand $m = +1/2$ durch die hier nicht näher spezifizierte Spinfunktion α beschrieben, der Zustand $m = -1/2$ durch die Spinfunktion β .

Für Kerne mit $I = 1$ wie ^2H und ^{14}N gibt es drei m -Werte (+1, 0 und -1) und folglich drei Energieniveaus (Abb. 1-3).

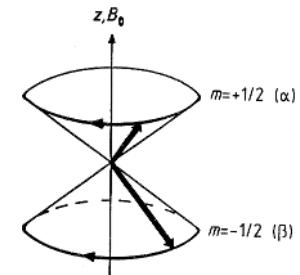
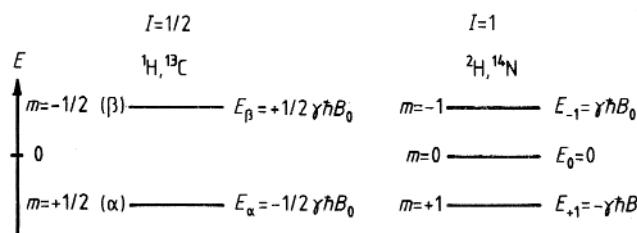


Abbildung 1-2.

Doppelpräzessionskegel für Kerne mit dem Kernspin $I = 1/2$; der halbe Öffnungswinkel des Kegels beträgt $54^\circ 44'$.

Abbildung 1-3.

Energieniveauschemata für Kerne mit $I = 1/2$ (links) und mit $I = 1$ (rechts).

Der Energieunterschied zweier benachbarter Energieniveaus beträgt:

$$\Delta E = \gamma \hbar B_0 \quad (1-9)$$

Abbildung 1-4 veranschaulicht am Beispiel von Kernen mit $I = 1/2$, dass ΔE und B_0 einander proportional sind.

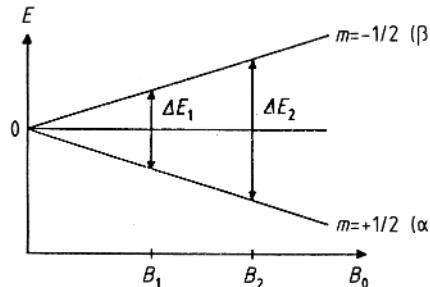


Abbildung 1-4.

Energieunterschiede (ΔE) zweier benachbarter Energieniveaus in Abhängigkeit von der magnetischen Flussdichte B_0 .

1.3.3

Besetzung der Energieniveaus

Wie verteilen sich die Kerne in einer makroskopischen Probe (dem NMR-Probenröhrchen) im thermischen Gleichgewicht auf die verschiedenen Energiezustände? Hierüber gibt die Boltzmann-Statistik Auskunft. Für Kerne mit $I = 1/2$ sei N_β die Zahl der Kerne im energiereicheren Niveau, N_α die der Kerne im energieärmeren Niveau, dann ist:

$$\frac{N_\beta}{N_\alpha} = e^{-\Delta E/k_B T} \approx 1 - \frac{\Delta E}{k_B T} = 1 - \frac{\gamma \hbar B_0}{k_B T} \quad (1-10)$$

$$k_B = \text{Boltzmann-Konstante} = 1,3805 \cdot 10^{-23} \text{ J K}^{-1}$$

T = absolute Temperatur in K

Da für Protonen – und auch für alle anderen Kerne – der Energieunterschied ΔE sehr klein ist im Vergleich zur mittleren Energie der Wärmebewegung ($k_B T$), sind die meisten Niveaus nahezu gleichbesetzt. Der Überschuss im energieärmeren Niveau liegt nur im Bereich von tausendstel Promille (ppm).

Zahlenbeispiel für Protonen:

- Bei einer magnetischen Flussdichte von $B_0 = 1,41 \text{ T}$ (Messfrequenz 60 MHz) beträgt der Energieunterschied ΔE nach Gleichung (1-9): $\Delta E \approx 2,4 \cdot 10^{-2} \text{ J mol}^{-1}$ (oder $\approx 0,6 \cdot 10^{-2} \text{ cal mol}^{-1}$). Den für die Berechnung erforderlichen γ -Wert entnehmen wir Tabelle 1-1, oder wir berechnen ihn im Vorgriff auf Abschnitt 1.4.1 nach Gleichung (1-12).

Damit ergibt sich für eine Temperatur von 300 K:

$$N_\beta \approx 0,9999904 N_a$$

Bei $B_0 = 7,05$ T (Messfrequenz 300 MHz) ist der Unterschied größer:

$$N_\beta \approx 0,99995 N_a.$$

1.3.4

Makroskopische Magnetisierung

Im klassischen Bild präzidieren die Kerne mit $I = 1/2$ (^1H und ^{13}C) auf einem Doppelpräzessionskegel um die Feldrichtung z (Abb. 1-5). Summiert man die z -Komponenten aller magnetischen Kernmomente einer Probe, so ergibt sich eine makroskopische Magnetisierung M_0 in Feldrichtung, da N_a größer als N_β ist. M_0 spielt bei der Beschreibung aller Impuls-Experimente eine wichtige Rolle.

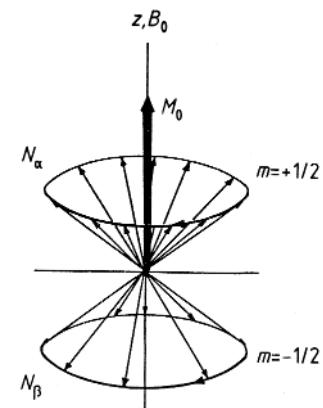


Abbildung 1-5.

Verteilung von $N (= N_a + N_\beta)$ Kernen auf dem Doppelpräzessionskegel. Da $N_a > N_\beta$, resultiert eine makroskopische Magnetisierung M_0 .

1.4

Grundlagen des Kernresonanz-Experiments

1.4.1

Resonanzbedingung

Im Kernresonanz-Experiment werden Übergänge zwischen verschiedenen Energieniveaus induziert, indem die Kerne mit einem Zusatzfeld B_1 der richtigen Energie, das heißt, mit einer elektromagnetischen Welle der richtigen Frequenz ν_1 , bestrahlt werden. Dabei tritt die magnetische Komponente der Welle mit den Kerndipolen in Wechselwirkung.

Betrachten wir die Protonen einer Chloroformlösung (CHCl_3): Für diesen Fall gilt das linke Energieniveauschema in Abbildung 1-3. Übergänge zwischen den Niveaus sind möglich, wenn die Frequenz ν_1 so gewählt ist, dass Gleichung (1-11) erfüllt ist

$$h\nu_1 = \Delta E \quad (1-11)$$

Die Übergänge vom energieärmeren ins energiereichere Niveau entsprechen einer Energieabsorption, solche vom energiereicheren ins energieärmere einer Energieemission (s. Abb. 1-6, Pfeile a bzw. e). Beide sind möglich und auch gleich wahrscheinlich. Jeder Übergang ist mit einer Umkehr der Kernspin-Orientierung verbunden. Wegen des Besetzungsüberschusses im energieärmeren Niveau überwiegt die Energieabsorption aus dem eingestrahlten Zusatzfeld. Dies wird als Signal gemessen, wobei die Intensität dem Besetzungsdurchschied $N_a - N_\beta$ proportional ist und damit auch proportional der Gesamtzahl der Spins in der Probe, also der Konzentration.

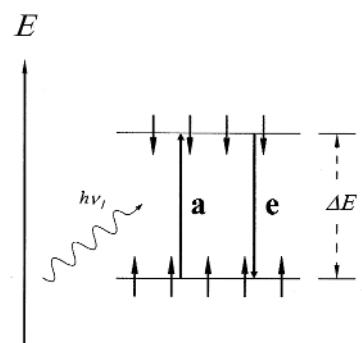


Abbildung 1-6.

Energieniveauschema für Kerne mit Spin $I = 1/2$. Durch Einstrahlen von $h\nu_1 = \Delta E$ werden Absorptions(a)- bzw. Emissions(e)-Übergänge induziert.

Bei Gleichbesetzung ($N_\alpha = N_\beta$) kompensieren sich Absorption und Emission, und ein Signal ist nicht zu beobachten. Dieser Fall wird als *Sättigung* bezeichnet.

Aus den Gleichungen (1-9) und (1-11) folgt die *Resonanzbedingung*:

$$\nu_L = \nu_1 = \left| \frac{\gamma}{2\pi} \right| B_0 \quad (1-12)$$

Der Ausdruck Resonanz ist auf die klassische Deutung des Phänomens zurückzuführen, denn Übergänge erfolgen nur dann, wenn die Frequenz der eingestrahlten elektromagnetischen Welle ν_1 und die Larmor-Frequenz ν_L übereinstimmen.

Bis jetzt betrachteten wir Kerne mit $I = 1/2$, für die es nur zwei Energieniveaus gibt. Welche Übergänge sind aber erlaubt, wenn mehr als zwei solcher Niveaus vorhanden sind wie bei Kernen mit $I \geq 1$ (Abb. 1-3, rechtes Schema) und den noch zu besprechenden gekoppelten Spinsystemen mit mehreren Kernen? Die Antwort liefert die Quantenmechanik: Erlaubt sind nur Übergänge, bei denen sich die magnetische Quantenzahl m um 1 ändert; man spricht daher auch von Einquantenübergängen.

$$\Delta m = \pm 1 \quad (1-13)$$

Übergänge finden demzufolge ausschließlich zwischen benachbarten Energieniveaus statt. Nach dieser Auswahlregel ist der Übergang eines ^{14}N -Kernes von $m = +1$ nach $m = -1$ verboten.

Obwohl wir gekoppelte Spinsysteme erst später behandeln werden, sei schon darauf hingewiesen, dass ein gleichzeitiges Umklappen zweier oder mehrerer Spins verboten ist. Zum Beispiel wären bei einem Zweispinsystem neben den Einquantenübergängen zwei weitere Übergangsmöglichkeiten denkbar: Die Kerne befinden sich beide im α -Zustand ($m = +1/2$) und gehen gleichzeitig in den β -Zustand ($m = -1/2$) über. Ein solcher Übergang wäre ein Doppelquantenübergang, da sich die Summe der magnetischen Quantenzahlen m um zwei ändert ($\Delta m = 2$). Oder aber ein Kern wechselt vom α - in den β -Zustand, während gleichzeitig der andere vom β - in den α -Zustand übergeht. Hier wäre $\Delta m = 0$, und der Übergang entspräche einem Nullquantenübergang. Nach Gleichung (1-13) sind derartige Doppel- und Nullquantenübergänge jedoch verboten.

1.4.2

Messprinzip

In der Substanzprobe werden dann NMR-Übergänge und damit im Empfänger Signale induziert, wenn die Resonanzbedingung (Gleichung 1-12) erfüllt ist. Um ein Spektrum zu erhalten, kann man entweder die magnetische Flussdichte B_0 bei konstanter Senderfrequenz ν_1 (*field sweep method*) oder die Senderfrequenz ν_1 bei konstantem B_0 (*frequency sweep method*) variieren. In beiden Fällen ist der Schreibervorschub direkt mit der Feld- bzw. Frequenzänderung gekoppelt, und der Schreiber zeichnet das Spektrum kontinuierlich auf. Da die Senderleistung im Gegensatz zum Impulsverfahren, das wir im nächsten Abschnitt kennenlernen werden, nicht unterbrochen wird, heißt die Methode im Angelsächsischen *continuous wave* (CW) method. Auf dieser Grundlage arbeiteten alle bis Ende der 60er-Jahre gebauten NMR-Spektrometer. Heute ist die CW-Technik jedoch vollständig durch die Impulstechnik verdrängt, aus Gründen, die wir später verstehen werden.

Das CW-Verfahren eignete sich gut zum Messen der Spektren von empfindlichen Kernen, wie ^1H , ^{19}F und ^{31}P , Kernen mit $I = 1/2$, großem magnetischem Moment und zudem hoher natürlicher Häufigkeit. Ein routinemäßiges Messen von unempfindlichen Kernen und von solchen mit geringer natürlicher Häufigkeit, wie ^{13}C und ^{15}N , aber auch von sehr verdünnten Lösungen war zunächst ausgeschlossen. Um auch solche Messungen zu ermöglichen, mussten neue Geräte und Messmethoden entwickelt werden.

Auf Seiten der Geräte ist vor allem der Einsatz von Kryomagneten zu nennen, mit denen wesentlich höhere Magnetfeldstärken und damit auch größere Empfindlichkeit erreicht werden als mit Permanent- und Elektromagneten (s. Tabelle 1-2). Der entscheidende Fortschritt wurde jedoch durch die *Impuls-Spektroskopie* erreicht, deren Entwicklung mit dem stürmischen Fortschritt in der Computertechnik eng gekoppelt ist. Es ist das große Verdienst von R. R. Ernst, zusammen mit W. A. Anderson [2], dieses im Angelsächsischen auch mit *Pulse Fourier Transform (PFT) spectroscopy* bezeichnete Verfahren in den 60er-Jahren auf die NMR-Spektroskopie angewandt und damit gleichzeitig die Entwicklung einer neuen Generation von Spektrometern und Experimenten (s. Kap. 8 und 9) eingeleitet zu haben. Einen faszinierenden Einblick in diese Entwicklungsphase der NMR-Spektroskopie bietet die Lektüre des Nobel-Vortrages von R. R. Ernst [3]. Das Impuls-Verfahren wird im folgenden Abschnitt ausführlich besprochen, da es die Grundlage der modernen NMR-Spektroskopie ist. Wir werden dabei, wie schon in Abschnitt 1.3, die klassische Beschreibung mit Vektorbildern verwenden. Wie ein Spektrometer im

Tabelle 1-2.

^1H - und ^{13}C -Resonanzfrequenzen bei verschiedenen magnetischen Flussdichten B_0 .^{a)}

B_0 [T]	Resonanzfrequenzen [MHz]	
	^1H	^{13}C
2,35	100	25,15
4,70	200	50,32
5,87	250	62,90
7,05	300	75,47
9,40	400	100,61
11,75	500	125,76
14,10	600	150,90
16,44	700	176,05
17,62	750	188,62
18,79	800	201,19
21,14	900	226,34
23,49	1000	251,48

^{a)} Werte aus dem Bruker Almanac 2012.

Prinzip aufgebaut ist, werden wir dann in Abschnitt 1.5.6 kennenlernen.

1.5 Impuls-Verfahren

1.5.1 Impuls (Angelsächsisch: pulse)

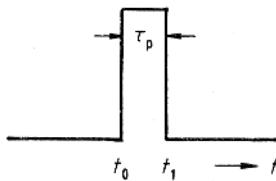


Abbildung 1-7.

Schematische Darstellung eines Impulses. Zur Zeit t_0 wird der Generator (Frequenz ν_1) ein-, zur Zeit t_1 wieder ausgeschaltet. Die Impulslänge τ_p beträgt einige μs .

Beim Impuls-Verfahren werden in der Messprobe durch einen Hochfrequenzimpuls *gleichzeitig* alle Kerne einer Sorte angeregt, zum Beispiel sämtliche Protonen oder ^{13}C -Kerne. Was versteht man unter einem solchen Impuls, und wie erzeugt man ihn?

Ein Hochfrequenz-Generator arbeitet normalerweise bei einer festen Frequenz ν_1 . Wird er aber nur für eine kurze Zeit τ_p eingeschaltet, erhält man einen Impuls, der nicht nur die Frequenz ν_1 enthält, sondern ein kontinuierliches Frequenzband, das symmetrisch zur Frequenz ν_1 liegt. Für die Anregung der Übergänge ist jedoch nur ein Teil des Frequenzbandes verwertbar, und dieser Teil ist in etwa τ_p^{-1} proportional. Bei NMR-Experimenten liegt die *Impulslänge* τ_p in der Größenordnung von einigen μs (Abb. 1-7).

Die Wahl der Generatorfrequenz ν_1 ist durch B_0 und die zu untersuchende Kern-Sorte bestimmt. Um beispielsweise bei $B_0 = 4,70\text{ T}$ Protonenübergänge nachweisen zu können, muss die Generatorfrequenz 200 MHz betragen, zum Nachweis der ^{13}C -Resonanzen muss die Frequenz bei 50,3 MHz liegen. Welche Impulslänge für das Experiment notwendig ist, hängt von der Spektrenbreite ab. So ist das Frequenzband ungefähr 10^5 Hz breit, wenn $\tau_p = 10^{-5}\text{ s}$ beträgt. Ist ν_1 richtig gewählt, sind in diesem Band alle Frequenzen des zu messenden Spektrums enthalten (Abb. 1-8). Die Amplituden der Frequenzkomponenten eines Impulses nehmen mit dem Abstand von ν_1 ab. Da jedoch im Experiment alle Kerne möglichst gleich stark angeregt werden sollen (siehe Abschnitt 1.6.3), verwendet man kurze Impulse (μs) mit hoher Leistung (einige Watt), sogenannte *hard pulses*. Üblicherweise wird die Impulslänge so gewählt, dass das Frequenzband ein bis zwei Zehnerpotenzen größer ist als die Spektrenbreite.

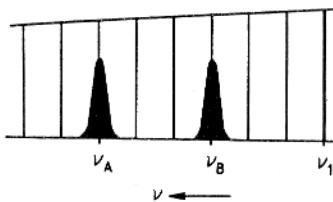


Abbildung 1-8.

Frequenzkomponenten eines Impulses; Breite des Bandes $\nu_1 \pm \tau_p^{-1}$, ν_1 Generatorfrequenz, ν_A und ν_B Resonanzfrequenzen der Kerne A und B.

1.5.2 Impulswinkel

Betrachten wir den einfachsten Fall: eine Probe mit nur einer Kernsorte i , zum Beispiel die Protonen einer Chloroformlösung (CHCl_3). Wie in Abbildung 1-5 gezeigt, präzidieren die Kernmomente mit

der Larmor-Frequenz ν_L auf der Oberfläche eines Doppelkegels, wobei aufgrund der Besetzungsunterschiede eine makroskopische Magnetisierung M_0 in Feldrichtung resultiert. Um NMR-Übergänge anzuregen, lässt man den Impuls in Richtung der x -Achse auf die Substanzprobe einwirken. Hierbei tritt der magnetische Vektor der elektromagnetischen Welle in Wechselwirkung mit den Kerndipolen und folglich mit M_0 . In einem Versuch, diesen quantenmechanischen Vorgang auch anschaulich darzustellen, wird die zeitliche Veränderung der Amplitude des in x -Richtung linear oszillierenden Magnetfeldes mit Hilfe zweier gleich großer Vektoren B_1 beschrieben, die in der x,y -Ebene mit derselben Frequenz ν_L zirkulieren, der eine linksherum, $B_1(l)$, der andere rechtsherum, $B_1(r)$. Abbildung 1-9 zeigt, dass eine einfache Addition der beiden Vektoren stets wieder die x -Komponente des oszillierenden Magnetfeldes ergibt, dessen Maximalwert $2B_1$ beträgt. Von den beiden zirkulierenden Magnetfeldern kann nur das, im folgenden kurz B_1 genannt, mit den Kernen (bzw. mit M_0) in Wechselwirkung treten, das die gleiche Drehrichtung hat wie die präziderenden Kerne. Unter seinem Einfluss wird M_0 von der z -Achse, der Richtung des statischen Feldes B_0 , weggedreht, und zwar in der Ebene senkrecht zur Richtung von B_1 . Da sich diese Richtung aber mit der Larmor-Frequenz ν_L ändert, lässt sich die Bewegung von M_0 nur schwer bildlich darstellen. Verwendet man jedoch anstelle eines ortsfesten ein *rotierendes Koordinatensystem* x',y',z , das mit derselben Frequenz rotiert wie B_1 , ist die Orientierung und der Betrag von B_1 konstant. Da man im Allgemeinen die Richtung von B_1 als x' -Achse des rotierenden Koordinatensystems definiert, wird somit der Vektor M_0 in der y',z -Ebene um die x' -Achse gedreht.

Gemäß Gleichung (1-14) ist der Winkel Θ um so größer, je höher die Amplitude B_{1i} der für den Kernresonanzübergang verantwortlichen Frequenzkomponente ν_i des Impulses ist und je länger der Impuls wirkt. Der Winkel Θ heißt *Impulswinkel*.

$$\Theta = \gamma B_{1i} \tau_P \quad (1-14)$$

Zum Verständnis der meisten Impuls-Verfahren sind zwei Spezialfälle von Bedeutung: Experimente mit den Impulswinkeln 90° und 180° . Fällt, wie in dem gerade besprochenen Fall, die Richtung des B_1 -Feldes mit der x' -Achse zusammen, werden die Impulse mit $90^\circ_{x'}$ und $180^\circ_{x'}$ bezeichnet. In Abbildung 1-10 sind die Magnetisierungsvektoren M_0 nach $90^\circ_{x'}$ - und $180^\circ_{x'}$ -Impulsen sowie für einen beliebigen Impulswinkel $\Theta_{x'}$ aufgezeichnet. Die Richtung von B_1 ist in den Vektordiagrammen durch eine Wellenlinie symbolisiert. Fällt die Richtung von B_1 mit der y' -Achse zusammen, wie in Experimenten, die wir in den Kapiteln 8 und 9 kennenlernen werden,

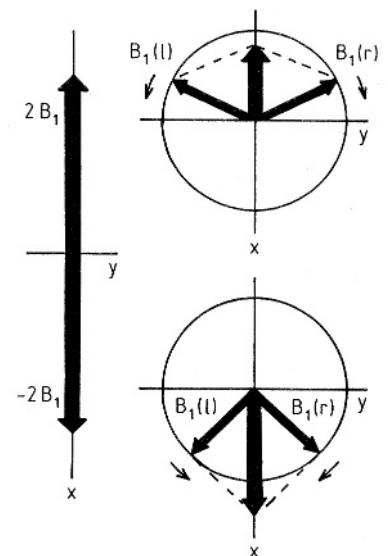


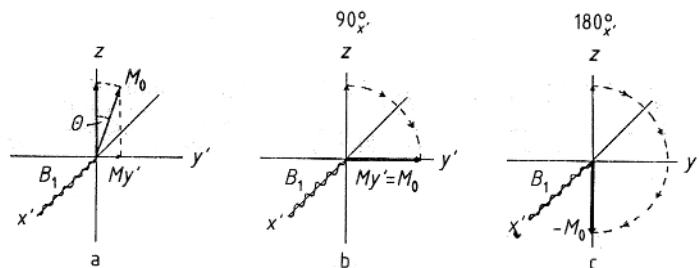
Abbildung 1-9.

Darstellung eines linear oszillierenden Feldes mit der maximalen Amplitude $2B_1$ als Summe eines links- und eines rechtszirkulierenden Feldes $B_1(l)$ und $B_1(r)$.

spricht man von 90° - und 180° -Impulsen; die Wellenlinie liegt in den Vektordiagrammen dann auf der y' -Achse des rotierenden Koordinatensystems.

Abbildung 1-10.

Richtung des makroskopischen Magnetisierungsvektors M_0 im rotierenden Koordinatensystem: a) nach einem beliebigen Impuls; b) nach einem $90^\circ_{x'}$ -Impuls; c) nach einem $180^\circ_{x'}$ -Impuls. Die Wellenlinie auf der x' -Achse symbolisiert die Richtung des effektiv wirkenden B_1 -Feldes.

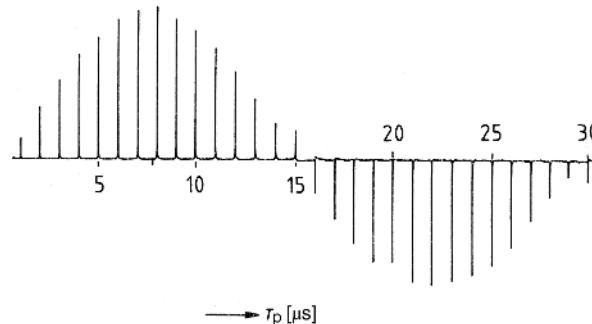


Man erkennt aus den Vektordiagrammen: Die Quermagnetisierung M_y ist direkt nach einem $90^\circ_{x'}$ -Impuls am größten, sie ist Null für $\Theta_{x'} = 0^\circ$ und 180° . Die Querkomponenten M_y sind aber entscheidend für den Nachweis der Kernresonanz-Signale, denn die Empfängerspule ist in der y -Achse angeordnet. In ihr wird ein zu M_y proportionales Signal induziert. Bei einem $90^\circ_{x'}$ -Impuls ist dieses Signal maximal, beim $180^\circ_{x'}$ -Impuls kann dagegen kein Signal beobachtet werden.

Ohne auf Einzelheiten einzugehen, verdeutlicht dies folgendes Experiment: Gemäß Gleichung (1-14) kann man den Impulswinkel vergrößern, indem man die Amplitude der Impuls-Komponente B_1 erhöht oder die Impulslänge τ_p verlängert. Für das in Abbildung 1-11 wiedergegebene Experiment haben wir B_1 konstant gelassen und die Impulslänge τ_p in Schritten von $1 \mu\text{s}$ vergrößert; das registrierte Signal ist jeweils abgebildet. Die Signalamplitude durchläuft bei τ_p -Werten von ungefähr 7 bis $9 \mu\text{s}$ ein Maximum, sie nimmt dann wieder ab und ist bei $\tau_p = 15$ bis $16 \mu\text{s}$ ungefähr Null. Das Maximum entspricht einem Impulswinkel von 90° , beim Nulldurchgang beträgt der Impulswinkel 180° . Damit ist auch gezeigt, dass die für einen 90° -Impuls notwendige Zeit τ_p verdoppelt werden muss, um einen 180° -Impuls zu erzeugen.

Abbildung 1-11.

NMR-Signal von H_2O in Abhängigkeit vom Impulswinkel Θ . Beim Experiment wurde die Impulslänge τ_p in Schritten von $1 \mu\text{s}$ vergrößert. Die maximale Signalamplitude erhält man beim 90° -Impuls; dies wurde nach ungefähr $8 \mu\text{s}$ erreicht. Für $\tau_p = 15$ bis $16 \mu\text{s}$ ist die Amplitude Null, der Impulswinkel beträgt 180° . Bei noch größeren Impulslängen hat das Signal eine negative Amplitude.



Bei noch längeren Zeiten τ_p beobachtet man wieder ein Signal, aber mit negativer Amplitude, das heißt, es zeigt im Spektrum nach unten. Dies wird aus dem Vektordiagramm verständlich: Bei einem Impulswinkel größer als 180° entsteht eine Querkomponente $-M_y$ in Richtung der $-y'$ -Achse, und dadurch wird in der Empfänger- spule ein negatives Signal induziert.

Bisher haben wir mit Hilfe von Vektordiagrammen (Abb. 1-10) die Wirkung der Impulse auf den makroskopischen Magnetisierungsvektor \mathbf{M}_0 dargestellt. Doch, was ist mit den $N = N_\alpha + N_\beta$ Einzelspins geschehen, aus denen sich \mathbf{M}_0 zusammensetzt? Der Zustand des Spinsystems nach dem 180°_x -Impuls lässt sich einfach veranschaulichen: Die Besetzungszahlen N_α und N_β haben sich durch das Experiment genau umgekehrt, es befinden sich somit mehr Kerne im energiereicherem Energieniveau als im energieärmeren. Komplizierter ist es, den Zustand nach dem 90°_x -Impuls zu beschreiben. Hier ist $M_z = 0$, die beiden Zeeman-Niveaus sind gleichbesetzt. Der Zustand unterscheidet sich jedoch von dem der schon erwähnten Sättigung (siehe Abschn. 1.4.1), denn nach dem 90°_x -Impuls ist eine Magnetisierung in y' -Richtung vorhanden, bei der Sättigung nicht. Man kann sich das Entstehen dieser Quermagnetisierung durch folgendes Bild erklären: Unter der Einwirkung des B_1 -Feldes präzedieren die einzelnen Kerndipole nicht mehr statistisch gleichmäßig verteilt auf der Oberfläche des Doppelkegels, sondern ein (kleiner) Teil präzidiert in Phase, ist gebündelt. Dieser Vorgang wird auch als *Phasenkohärenz* bezeichnet. (Abb. 1-12; siehe auch Abschn. 7.3).

1.5.3 Relaxation

Nach Abschalten des Impulses ist der Magnetisierungsvektor \mathbf{M}_0 um Θ aus der Gleichgewichtslage ausgelenkt. Er präzidiert jetzt wie die Einzelspins mit der Larmor-Frequenz ν_L um die z -Achse, wobei seine Orientierung im ortsfesten Koordinatensystem immer durch die drei mit der Zeit t variierenden Komponenten M_x , M_y und M_z festgelegt ist (Abb. 1-13).

Durch Relaxation kehrt das Spinsystem in den Gleichgewichtszustand zurück, M_z wächst wieder auf M_0 an, und M_x und M_y gehen gegen Null. Die recht komplizierte Bewegung des Magnetisierungsvektors während der Einwirkung des hochfrequenten Feldes \mathbf{B}_1 und der nachfolgenden Relaxation hat Bloch mathematisch analysiert. Er nahm an, dass die Relaxationsprozesse nach 1. Ordnung ablaufen und mit zwei verschiedenen Relaxationszeiten T_1 und T_2 beschrieben werden können. Dies führt zu einem Satz von Gleichungen (oder einer Vektorgleichung), die angeben, wie sich M_x , M_y und M_z mit der Zeit ändern.

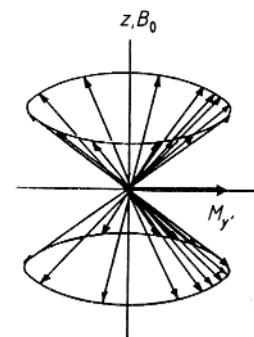


Abbildung 1-12.

Anschauliches Bild der Phasenkohärenz: Nach einem 90°_x -Impuls präzidiert einiger – nicht alle! – Kerne gebündelt, in Phase, um die Feldrichtung z .

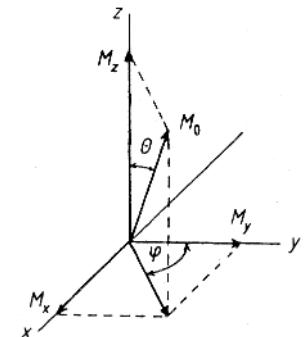


Abbildung 1-13.

Der makroskopische Magnetisierungsvektor \mathbf{M}_0 wurde unter der Einwirkung eines Impulses um den Winkel Θ aus seiner Gleichgewichtslage herausgedreht und präzidiert anschließend mit der Larmor-Frequenz ν_L . Im ortsfesten Koordinatensystem hat \mathbf{M}_0 zur Zeit t die Koordinaten M_x , M_y und M_z .

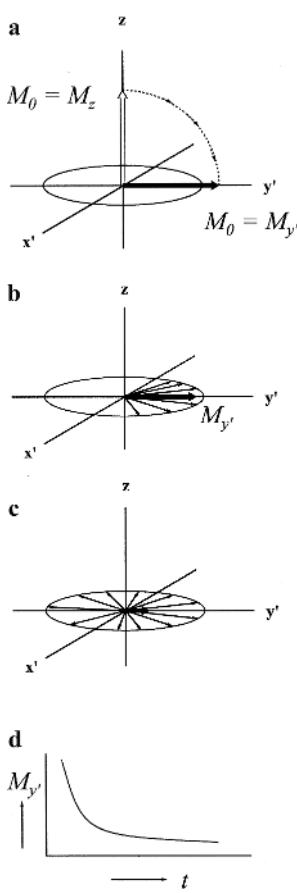


Abbildung 1-14.

Spin-Spin- oder transversale Relaxation. Ein 90°_x -Impuls dreht \mathbf{M}_0 in die y' -Richtung (a). In der Folgezeit fächern die gebündelt präzessierenden Kerndipole infolge Spin-Spin-Relaxation auf (b und c). Diagramm d zeigt den exponentiellen Abfall der transversalen Magnetisierungs- komponente $M_{y'}$.

Die Gleichungen und ihre Lösung werden viel einfacher, wenn man wie Bloch in das mit der Larmor-Frequenz rotierende Koordinatensystem x', y', z wechselt, da dann die Präzession um die z -Achse nicht mehr berücksichtigt werden muss. Direkt nach Abschalten des Impulses wird die Rückkehr in den Gleichgewichtszustand, also die Relaxation, durch die nachfolgenden Blochschen Gleichungen beschrieben:

$$\frac{dM_z}{dt} = -\frac{M_z - M_0}{T_1} \quad (1-15)$$

$$\frac{dM_{x'}}{dt} = -\frac{M_{x'}}{T_2} \quad \text{und} \quad \frac{dM_{y'}}{dt} = -\frac{M_{y'}}{T_2} \quad (1-16)$$

T_1 ist die *Spin-Gitter- oder longitudinale Relaxationszeit*,

T_2 ist die *Spin-Spin- oder transversale Relaxationszeit*.

Die reziproken Relaxationszeiten T_1^{-1} und T_2^{-1} entsprechen den Geschwindigkeitskonstanten für die beiden Relaxationsprozesse.

Um zu zeigen, wie einfach und anschaulich sich die Relaxation im rotierenden Koordinatensystem darstellen lässt, verwenden wir obige Gleichung und betrachten die Magnetisierung nach einem 90°_x -Impuls:

Nach dem 90°_x -Impuls liegt \mathbf{M}_0 zur Zeit $t = 0$ auf der y' -Achse (Abb. 1-14a). Folglich ist $M_0 = M_y = M_y'$. Da y' jetzt aber ebenfalls mit der Larmor-Frequenz der Kerne rotiert, bleibt die Quermagnetisierung in y' -Richtung konstant, das heißt, ihr Betrag nimmt im Laufe der Zeit nur um den Anteil ab, der durch Relaxation verloren geht. Durch die Relaxation fächern die gebündelt präzessierenden Kerndipole (s. Abb. 1-12) auf, M_y wird kleiner und schließlich Null. In Abbildung 1-14b und c ist dies schematisch mit Hilfe von Vektordiagrammen dargestellt, wobei von den magnetischen Momenten der Einzelspins nur die Komponenten in der x', y' -Ebene abgebildet sind (dünne Pfeile). Nach Gleichung (1-16) nimmt M_y exponentiell ab (Abb. 1-14d), wobei die Geschwindigkeit der Abnahme durch die transversale Relaxationszeit T_2 bestimmt wird.

Wir werden in den Kapiteln 8 und 9 bei der Besprechung von ein- und zweidimensionalen Impuls-Techniken auf die Bewegung der Vektoren im feststehenden und rotierenden Koordinatensystem ausführlich zurückkommen. Das Phänomen Relaxation behandeln wir in Kapitel 7.

1.5.4

Zeit- und Frequenzdomäne; Fourier Transformation

Das vom NMR-Spektrometer nach einem Impuls detektierte Signal hängt von M_y ab, es sieht jedoch nicht so aus wie in Abbildung 1-14d gezeigt. Aufgrund des Messverfahrens erhielte man dies nur, wenn zufällig Generatorfrequenz ν_1 und Resonanzfrequenz der beobachteten Kerne übereinstimmen. Im Empfänger wird vielmehr eine Kurve beobachtet, wie sie in Abbildung 1-15 A für CH_3I (1) wiedergegeben ist. Dabei stimmt die Umhüllende mit der in Abbildung 1-14 d gezeichneten Kurve überein. In diesem Beispiel mit nur einer Resonanzfrequenz für die drei äquivalenten Protonen der Methylgruppe entspricht der Abstand zweier Maxima dem reziproken Frequenzabstand zwischen ν_1 und der Resonanzfrequenz ν_i der Kerne $i : 1/4\nu$. Die im Empfänger registrierte Abnahme der Quermagnetisierung heißt freier Induktionsabfall – im Angelsächsischen Free Induction Decay oder kurz FID genannt.

Enthält eine Probe Kerne mit verschiedenen Resonanzfrequenzen oder besteht das Spektrum aus einem Multiplett infolge von Spin-Spin-Kopplung (siehe Abschnitt 1.6.2), so überlagern sich die Abklingkurven der Quermagnetisierungen, sie interferieren. Abbildung 1-16 A zeigt ein derartiges Interferogramm für das ^{13}C -NMR-Spektrum von $^{13}\text{CH}_3\text{OH}$ (2). Das Interferogramm, der FID, enthält sowohl die uns interessierenden Resonanzfrequenzen als auch die Intensitäten, das heißt den gesamten Informationsgehalt eines Spektrums. Wir können das Interferogramm jedoch nicht direkt analysieren, da wir gewohnt sind, ein Spektrum in der Frequenzdomäne und nicht in der Zeitdomäne zu interpretieren. Beide Spektren lassen sich aber durch eine mathematische Operation, die

Fourier Transformation (FT), ineinander umrechnen:

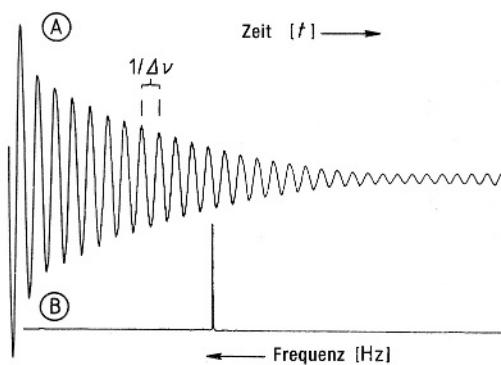
$$g(\omega) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(t) e^{-i\omega t} dt \quad (1-17)$$

$f(t)$ entspricht dem Spektrum in der Zeitdomäne, $g(\omega)$ dem in der Frequenzdomäne. $g(\omega)$ ist eine komplexe Funktion, die aus einem Real- und einem Imaginärteil (Re bzw. Im) besteht. Im Prinzip ist es gleichgültig, ob man für die Darstellung den Real- oder den Imaginärteil verwendet, denn sie geben beide das Frequenzspektrum wieder. Allerdings unterscheiden sich die Signalphasen um 90° . In der eindimensionalen NMR-Spektroskopie ist es üblich, für die Wiedergabe der Spektren den Realteil zu verwenden und Absorptionssignale abzubilden (Abb. 1-17).

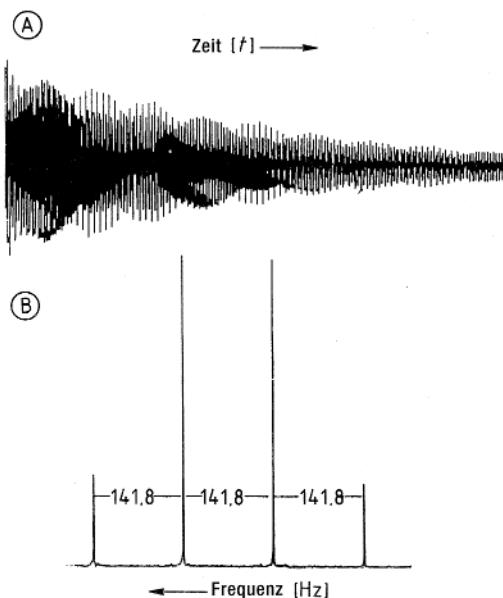
Bedingt durch die Aufnahmetechnik erhält man nach der FT meistens Signale mit Absorptions- und Dispersionsanteilen. Durch

Abbildung 1-15.

90 MHz ^1H -NMR-Spektrum von Methyliodid CH_3I (1); 1 Impuls, Spektrenbreite 1200 Hz, 8 K Datenpunkte. Die Aufnahmezeit (Acquisition time) betrug 0,8 s. A: Spektrum in der Zeitdomäne (FID), wobei die Generatorfrequenz ungefähr gleich der Resonanzfrequenz ist; B: Spektrum in der Frequenzdomäne, erhalten aus A durch Fourier Transformation.

**Abbildung 1-16.**

22,63 MHz ^{13}C -NMR-Spektrum von Methanol $^{13}\text{CH}_3\text{OH}$ (2); in D_2O , 17 Impulse, Spektrenbreite 1000 Hz, 8 K Datenpunkte. A: Spektrum in der Zeitdomäne (FID); B: Spektrum in der Frequenzdomäne, erhalten aus A durch Fourier-Transformation. Es besteht aus einem Quartett, da der ^{13}C -Kern mit den drei Protonen der Methylgruppe koppelt.



Phasenkorrektur lässt sich der Dispersionsanteil entfernen, sodass alle Signale die in der NMR-Spektroskopie gewohnte Form von Absorptionslinien haben.

Die Abbildungen 1-15B und 1-16B zeigen die aus den Interferogrammen 1-15A und 1-16A durch FT erhaltenen, phasenkorrigierten Frequenzspektren: Das ^1H -NMR-Spektrum für Methyliodid besteht aus einem Singulett, das ^{13}C -NMR-Spektrum von $^{13}\text{CH}_3\text{OH}$ aus einem Quartett.

In der zweidimensionalen NMR-Spektroskopie berechnet man häufig die *Absolutwerte* der Signale, das *Magnitudenspektrum*, ($M; M = \sqrt{Re^2 + Im^2}$). Durch diese Rechenoperation entsteht ebenfalls ein Frequenzspektrum mit Absorptionssignalen, wobei die Sig-

nale aber einen breiteren Fuß haben als die, die man aus dem Realteil erhält (Abb. 1-17). Diese Art der Darstellung hat den großen Vorteil, dass keine Probleme durch eventuell vorhandene Phasenunterschiede der Signale entstehen. Wir kommen in Abschnitt 9.4.2 darauf zurück.

Die Theorie der FT, die Programmierung des für die Berechnung der FT notwendigen Computers und andere technische Einzelheiten sind in der Literatur nachzulesen (s. Abschn. 1.9 unter „Ergänzende und weiterführende Literatur“).

1.5.5 Spektrenakkumulation

Meist ist die Intensität eines einzelnen FID so schwach, dass die Signale nach der FT im Verhältnis zum Rauschen sehr klein sind. Dies gilt vor allem für Kerne mit geringer Empfindlichkeit und geringer natürlicher Häufigkeit (^{13}C , ^{15}N) oder für schwach konzentrierte Proben. Deswegen werden im Computer die FIDs vieler Impulse aufsummiert, akkumuliert, und erst danach transformiert. Beim Akkumulieren mittelt sich das statistisch auftretende elektronische Rauschen zum Teil heraus, während der Beitrag der Signale stets positiv ist und sich deshalb addiert. Das Signal-Rausch-Verhältnis $S : N$ (Signal:Noise) wächst proportional mit der Wurzel aus der Zahl der Einzelmessungen NS (*Number of Scans*):

$$S : N \approx \sqrt{NS} \quad (1-18)$$

Das Akkumulieren vieler FIDs, manchmal vieler hunderttausend über einen Zeitraum von mehreren Tagen, aber auch das Messen zweidimensionaler Spektren, setzt eine absolut genaue Feld-Frequenz-Stabilisierung voraus sowie ein exaktes Abspeichern der Daten eines jeden FID in digitaler Form in den gleichen Speicherplätzen des Computers. Jede Instabilität während der Messung, auch eine solche der Temperatur, verbreitert die Linien und führt zum Verlust von Empfindlichkeit ($S : N$). Die Geräteeinheit, die die Aufgabe der Feld-Frequenz-Stabilisierung übernimmt, heißt im Angelsächsischen *lock unit*. Diese benutzt einen getrennten Radiofrequenzkanal, um die Kernresonanz eines anderen Kernes als der des aktuellen NMR-Experimentes zu messen; im Allgemeinen benutzt man die ^2H -Resonanz des deuterierten Lösungsmittels. Dazu braucht man einen Sender, der die Deuteriumresonanzen anregt (mittels eines Impulses), einen Empfänger und Verstärker und einen Detektor (*signal processor*). Ändert sich die Magnetfeldstärke oder die Frequenz, ist die Resonanzbedingung nicht mehr exakt erfüllt, und die Signalintensität nimmt ab. Die „lock unit“ reagiert

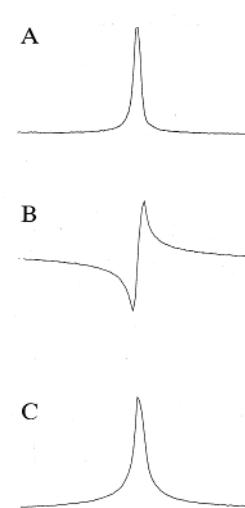


Abbildung 1-17.
A: Absorptionssignal
B: Dispersionssignal
C: Absolutwert des Signals

automatisch darauf, indem sie das Magnetfeld korrigiert, bis die Resonanzbedingung wieder erfüllt ist. Wenn die Feld-Frequenz-Stabilität für das Lösungsmittel wieder erreicht ist, darf man davon ausgehen, dass dies auch für die Kerne der gelösten Moleküle gilt.

Das „Lock“-Signal kann auf dem Bildschirm beobachtet werden; in der Praxis benutzt man es, um entweder von Hand oder automatisch die Magnetfeldhomogenität zu optimieren. Die entsprechende Einheit heißt *shim unit* (s. auch Abschn. 1.5.6), und die notwendigen Einstellungen werden im Laborjargon „shimmen“ genannt.

Die Signalaufnahme und das digitale Abspeichern eines FID erfordern eine gewisse Zeitspanne, die sogenannte *Acquisition Time*; diese ist proportional zur Zahl der benutzten Speicherplätze. Wie viele Speicherplätze man belegt, hängt mit der Spektrenbreite zusammen, sodass keine allgemeingültigen Werte angegeben werden können. Für ein Spektrum mit 5000 Hz Spektrenbreite und 8 K Speicherplätzen benötigt man beispielsweise für das Abspeichern ungefähr eine Sekunde ($1 \text{ K} = 2^{10} = 1024$). Dies ist gleichzeitig die kürzestmögliche Zeit zwischen zwei aufeinanderfolgenden Impulsen (Impuls-Intervall). Bereits während des Abspeicherns beginnt das System zu relaxieren. Man kann dies auf dem Oszilloskop direkt verfolgen (Abb. 1-15 A und 1-16 A).

Weil die Magnetisierung durch Relaxation mit der Zeit abnimmt, enthält das Interferogramm am Ende des Abspeicherns einen höheren Anteil an Rauschen als zu Beginn. Die Geschwindigkeit, mit der der FID abklingt, wird durch die Relaxationszeit T_2 und Feldinhomogenitäten (ΔB_0) bestimmt. Diese Tatsache ist besonders für die im Experiment verwendeten Impuls-Intervalle wichtig, denn bei genauen Intensitätsmessungen muss das System vor jedem neuen Impuls vollständig relaxiert, das heißt wieder im Gleichgewichtszustand sein. In der Praxis jedoch folgt nach dem Abspeichern der Daten des FID der nächste Messimpuls schon bevor das Gleichgewicht erreicht ist. Das heißt zum einen, dass M_z noch nicht den Wert M_0 erreicht hat, zum andern, dass auch noch Quermagnetisierungen M_x und M_y in der x',y' -Ebene vorhanden sein können. Während man diesen Nachteil im Allgemeinen in Kauf nimmt, verursachen noch vorhandene Quermagnetisierungen vor allem bei zweidimensionalen Experimenten Artefakte.

Eine elegante Lösung zum Entfernen solch störender Quermagnetisierungen bietet das Verfahren der „gepulsten Feldgradienten“. Zwar wurden Feldgradienten schon lange in der magnetischen Resonanz-Tomographie verwendet (s. Kap. 14), doch in die hochaufgelöste NMR-Spektroskopie fanden sie erst Eingang, nachdem die Spektrometer mit der entsprechenden „hardware“, einschließlich spezieller Gradientenspulen im Probenkopf, ausgerüstet wurden.

Wegen der inzwischen erlangten großen Bedeutung solcher Experimente wollen wir in Abschnitt 8.4 ausführlich auf die Methode der „*Pulsed Field Gradients*“ (PFG) als Werkzeug (*tool*) in der modernen NMR-Spektroskopie eingehen.

1.5.6

Impulsspektrometer

NMR-Spektrometer sind aufwendige Messinstrumente, denn sowohl an Homogenität und Stabilität des Magneten als auch an die Elektronik werden hohe Anforderungen gestellt. Den Aufbau und die Funktionsweise eines Impulsspektrometers im Rahmen dieses Buches genau zu beschreiben, ist weder möglich noch sinnvoll. Im folgenden werden nur einige grundsätzliche Fragen angeschnitten, die das Spektrometer, die Aufnahmetechnik und die Datenverarbeitung betreffen.

Abbildung 1-18 zeigt schematisch den Aufbau eines Impulsspektrometers. Es besteht aus dem Kryomagneten, dem Probenkopf, der Konsole mit Elektronik und einem Computer.

Magnet: Ein wesentliches Bauelement eines jeden Spektrometers ist der Magnet (1), in Abbildung 1-18 als Längsschnitt gezeigt. Von seiner Qualität hängt die Qualität des Experimentes und damit des endgültigen Spektrums ab. Waren es bis Anfang der 60er-Jahre Permanent- oder Elektromagnete mit einer magnetischen Flussdichte bis 1,41 T (entsprechend einer Messfrequenz von 60 MHz für Protonen), erreicht man heute mit Kryomagneten schon 23,49 T, d. h. 1000 MHz Messfrequenz für Protonen. In Tabelle 1-2 sind einige typische magnetische Flussdichten B_0 und die entsprechenden ^1H - und ^{13}C -Resonanzfrequenzen von Spektrometern angegeben, die in der Vergangenheit verwendet wurden und in modernen Geräten verwendet werden. Es gibt nur noch wenige Spektrometer, die unter 4,70 T (200 MHz für ^1H) arbeiten, und alle modernen Geräte sind mit Kryomagneten ausgestattet. Die Richtung des Magnetfeldes B_0 liegt in der Längsachse der Messprobe.

Probenkopf: Das Herzstück eines Spektrometers ist der Probenkopf (2). Er nimmt die Substanzprobe auf, er enthält die Sender-, Empfänger-, Entkoppler-, Lock- und Gradientenspulen sowie den Vorverstärker. Der Probenkopf wird von unten in die Magnetbohrung eingeführt. Im allgemeinen hat die Bohrung 5 cm Durchmesser.

Zur Verbesserung der Auflösung und der Empfindlichkeit kann in speziellen Probenköpfen die Elektronik gekühlt werden (Kryoköpfe).

Die Substanzprobe (3) ist normalerweise in einem ca. 20 cm langen Glasröhrchen mit 5 mm äußerem Durchmesser enthalten und wird mit Hilfe eines Probenwechslers (4) von oben in den Probenkopf eingeführt. Diesen Vorgang kann man auch mit Hilfe eines automatischen Probenwechslers, der bis zu 50 Proben aufnimmt,

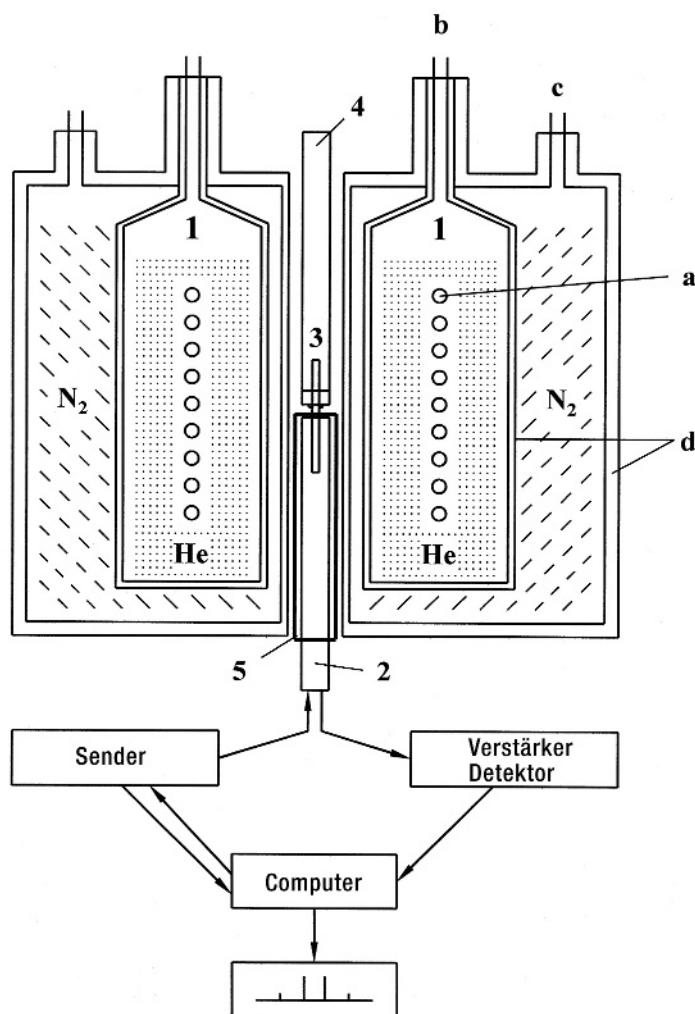


Abbildung 1-18.
Schematischer Aufbau eines NMR-Spektrometers mit Kryomagnet; 1 Magnet: a Magnetspulen; b, c Einfüllstutzen für flüssiges Helium bzw. flüssigen Stickstoff; d innere und äußere Vakuumkammern; 2 Probenkopf; 3 Substanzprobe; 4 Probenwechsler; 5 Shim-Einheit.

ablaufen lassen. Man erreicht dadurch eine optimale Auslastung des Spektrometers, z. B. über Nacht oder über das Wochenende.

Im erweiterten Sinne kann man die Vorrichtung für die Probenrotation und die Shim-Einheit (zum Einstellen der Magnetfeldhomogenität) zum Probenkopf hinzunehmen (5). Diese befinden sich in einem Rohr konzentrisch um den Probenkopf, sie bleiben jedoch im Magneten, wenn der Probenkopf gewechselt wird. Normalerweise rotiert das Probenrörchen zur Verbesserung der effektiven Feldhomogenität um seine Längsachse. Die entsprechende Vorrichtung, eine Turbine, befindet sich am oberen Ende des Shim-Rohres. Bei der neuesten Gerätsgeneration ist die Feldhomogenität so gut,

dass auf die Rotation verzichtet werden kann. Erst dadurch wurden die Experimente mit Feldgradienten möglich.

Sendereinheit (Transmitter): Die Sendereinheit besteht aus einem Radiofrequenzgenerator und einem „frequency synthesizer“. Sie liefert die für die Experimente benötigten Frequenzen (die Beobachtungsfrequenz ν_1 , die Entkoppler- und Lockfrequenzen), wobei alle Frequenzen von einer festen, quarzstabilisierten Frequenz abgeleitet werden. Außerdem erzeugt der *Transmitter* die Impulse mit der richtigen Länge und Leistung. Die Steuerung aller Funktionen übernimmt der Computer.

Empfänger (Receiver): Wie schon in Abschnitt 1.5.2 erwähnt, wird in der Empfängerspule eine zur Quermagnetisierung M_y proportionale, hochfrequente elektrische Spannung induziert. Die Frequenz entspricht der des NMR-Übergangs [s. Gl. (1-11)], typischerweise einige hundert MHz. Im allgemeinen enthält die induzierte Spannung jedoch nicht nur eine einzige Frequenz, sondern aufgrund der chemischen Verschiebung (s. nächsten Abschnitt) eine ganze Reihe von Frequenzen, die innerhalb eines engen Bereichs von wenigen kHz über und unter der Senderfrequenz ν_1 liegen. Das vom Empfänger und Vorverstärker kommende Signal muss noch weiter verstärkt werden. Aus technischen Gründen ist es von Vorteil und einfacher, Frequenzen zu bearbeiten, die beträchtlich niedriger sind als ν_1 . Daher verwendet man bei der Detektion in der Radiotechnik einen nützlichen Trick: Man nimmt die Frequenz ν_1 als Referenzbasis; ein getrennter Generator („local oscillator“) erzeugt dann eine neue Frequenz $\nu_1 + \nu_{\text{i.f.}}$, wobei $\nu_{\text{i.f.}}$ einer Zwischenfrequenz (intermediate frequency, i.f.) von nur einigen wenigen MHz entspricht, und mischt diese Frequenz des „local oscillator“ mit dem NMR-Signal, um ein neues Signal zu bilden, dessen Frequenz die Differenz beider ist. Die weitere Verstärkung erfolgt dann in einem Verstärker, der auf diese Zwischenfrequenz abgestimmt ist. Ein phasenempfindlicher Detektor vergleicht dann das verstärkte Zwischenfrequenzsignal mit einer Zwischenfrequenzspannung, die vom „local oscillator“ abgeleitet ist; daraus resultiert ein Signal mit relativ niedrigen Frequenzen, die den Differenzen zwischen ν_1 und den in der Empfängerspule empfangenen Frequenzen entsprechen. Nach weiterer Verstärkung durch den Niederfrequenz-Breitbandverstärker erhält man ein Spektrum in der Zeitdomäne, das Interferogramm oder FID (von *Free Induction Decay*; Beispiele sind in den Abbildungen 1-15A und 1-16A gezeigt). Dieser FID wird dann im Computer weiterverarbeitet.

Bei dieser Art der Detektion eines FID und dem daraus abgeleiteten Frequenzspektrum werden nur die Absolutwerte der Differenzen zwischen Signal- und Referenzfrequenz bestimmt; folglich kann das System nicht zwischen einem Signal mit höherer Fre-

quenz als ν_1 und einem solchen mit um den gleichen Betrag niedrigerer Frequenz unterscheiden. Wenn also zwei Signale zufällig denselben Abstand von ν_1 haben, das eine bei höherer, das andere bei niedrigerer Frequenz, erhält man im Spektrum nur ein Signal. Man muss daher beim Experiment darauf achten, dass die Referenzfrequenz ν_1 am Rand und nicht mitten im Spektrum liegt. Das hat jedoch zwei Nachteile: Zum einen bleibt die Hälfte des über die Impulslänge τ_p definierten Frequenzbandes ungenutzt (s. Abschn. 1.5.1), zum anderen wird das elektronische Rauschen dieses ungenutzten Bereichs ins Spektrum zurückgefaltet. Beides führt zu einem erheblichen Empfindlichkeitsverlust.

Um diese Nachteile zu vermeiden, benutzen die heutigen Impulsspektrometer meistens die „*quadrature-detection*“. Dieses Verfahren verwendet zwei phasenempfindliche Detektoren, der eine registriert M_y , die y' -Komponente des Magnetisierungsvektors, der andere gleichzeitig $M_{x'}$, die um 90° phasenverschobene x' -Komponente. Werden beide Komponenten für die Fourier Transformation verwendet, lassen sich aufgrund ihrer verschiedenen Phase Frequenzen unterscheiden, die größer oder kleiner sind als die Referenzfrequenz. Somit ist es möglich, ν_1 in die Mitte des zu beobachtenden Spektrenbereichs zu legen. Man gewinnt dadurch den Faktor $\sqrt{2}$ an Nachweisempfindlichkeit.

Computer: Das Interferogramm, das schließlich vom Verstärker kommend den Computer erreicht, enthält die gesamte Information über das NMR-Spektrum in analoger Form. Damit man schließlich das gewohnte Spektrum in der Frequenzdomäne erhält, müssen die Daten zunächst digitalisiert werden. Dazu müssen in gleichen Zeitabständen die Amplituden des Interferogramms (elektrische Spannungswerte) gemessen, dann digitalisiert und schließlich im Computer abgespeichert werden. Die Fourier Transformation (FT) ist dann in Sekundenschnelle durchgeführt. Damit die Signale nach der Fourier Transformation auch bei den korrekten Frequenzen im NMR-Spektrum erscheinen, müssen die Zeitabstände bei der Datenerfassung so kurz sein, dass mindestens zwei Datenpunkte pro Sinuswelle (Periode) der höchsten Frequenzkomponente im Interferogramm erfasst werden. Ist diese Bedingung nicht erfüllt, behandelt der Computer diese Komponente so, als sei sie eine mit niedrigerer Frequenz, sodass das Signal ins Spektrum *zurückgefaltet (back-folded) wird*; das Spektrum enthält also ein Signal in einem Bereich, in dem keines sein dürfte. Die höchste vom System gerade noch richtig berechnete Frequenz heißt *Nyquist-Frequenz*.

Bis vor nicht allzu langer Zeit waren das Abspeichern und die Fourier Transformation die Hauptaufgaben des Computers. In modernen Spektrometern steuert der Computer dagegen nahezu alle Spektrometerfunktionen. Dazu gehören u. a. das Laden der Pro-

gramme einschließlich Eingabe der notwendigen Parameter für das spezielle Experiment, das man ausführen will, das automatische Shimmen, die Analyse, Simulation, Vorhersage und Interpretation von Spektren und vieles andere mehr. Heute ist es außerdem bei entsprechender Vernetzung möglich, die FIDs und andere Daten vom Kunden direkt vom Computer des Spektrometers zum eigenen Arbeitsplatzrechner abzurufen und dort zu bearbeiten [4].

1.6 Spektrale Parameter im Überblick

1.6.1 Chemische Verschiebung

1.6.1.1 Abschirmung

Nach den bisherigen Betrachtungen ist für jede Kernsorte nur ein Kernresonanz-Signal zu erwarten. Wäre dies tatsächlich so, dann wäre die Methode für den Chemiker uninteressant. Glücklicherweise werden die Resonanzen in charakteristischer Weise von der Umgebung des beobachteten Kernes beeinflusst. Nur um das Problem zu vereinfachen, gingen wir bisher von isolierten Kernen aus. Der Chemiker betrachtet jedoch Moleküle, in denen die Kerne immer von Elektronen und anderen Atomen umgeben sind. Die Folge ist, dass in diamagnetischen Molekülen das am Kernort wirkende Magnetfeld B_{eff} stets kleiner ist als das angelegte Feld B_0 . Die Kerne sind abgeschirmt. Der Effekt ist zwar klein, aber messbar. Diesen Befund gibt Gleichung (1-19) wieder.

$$B_{\text{eff}} = B_0 - \sigma B_0 = (1 - \sigma) B_0 \quad (1-19)$$

σ ist die *Abschirmungskonstante*, eine dimensionslose Größe, die für Protonen in der Größenordnung von 10^{-5} liegt, für schwere Atome aber höhere Werte erreicht, weil die Abschirmung mit zunehmender Elektronenzahl größer wird. Zu beachten ist, dass σ -Werte Molekül-Konstanten sind, die nicht vom Magnetfeld abhängen. Sie werden nur durch die elektronische und magnetische Umgebung der beobachteten Kerne bestimmt.

Die Resonanzbedingung, Gleichung (1-12), geht somit über in:

$$\nu_1 = \frac{\gamma}{2\pi} (1 - \sigma) B_0 \quad (1-20)$$

Die Resonanzfrequenz ν_1 ist zur magnetischen Flussdichte B_0 des stationären Magnetfeldes und – was für uns wichtiger ist – zum Abschirmungsterm $(1 - \sigma)$ proportional. Aus dieser Aussage können

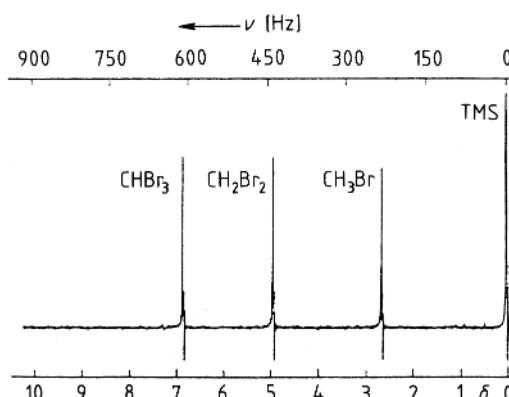


Abbildung 1-19.
90 MHz ^1H -NMR-Spektrum
eines Gemisches von CHBr_3
(3), CH_2Br_2 (4), CH_3Br (5) und
TMS (6).

wir folgenden wichtigen Schluss ziehen: Chemisch nicht-äquivalente Kerne sind unterschiedlich abgeschirmt und liefern im Spektrum getrennte Resonanzsignale.

In Abbildung 1-19 ist das nach dem Frequenz-Sweep-Verfahren (siehe Abschn. 1.4.2) aufgenommene 90 MHz ^1H -NMR-Spektrum ($B_0 = 2,11$ T) eines Gemisches von Bromoform (CHBr_3 , 3), Methylenebromid (CH_2Br_2 , 4), Methylbromid (CH_3Br , 5) und Tetramethylsilan (TMS, $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$, 6) wiedergegeben. Bei genau 90 000 000 Hz = 90 MHz erscheint das Signal von TMS; die Signale der anderen Substanzen findet man bei 90 000 237 Hz (CH_3Br), 90 000 441 Hz (CH_2Br_2) und 90 000 614 Hz (CHBr_3). Damit wird für das Proton in Bromoform die höchste, für die Protonen in TMS die niedrigste Resonanzfrequenz gemessen. Aus der Resonanzbedingung, Gleichung (1-20), folgt: Im Bromoform sind die Protonen am schwächsten, im TMS am stärksten abgeschirmt:

$$\sigma(\text{CHBr}_3) < \sigma(\text{CH}_2\text{Br}_2) < \sigma(\text{CH}_3\text{Br}) < \sigma(\text{TMS})$$

Entsprechend einer allgemeinen Regelung werden in der NMR-Spektroskopie die Resonanzsignale aller Kerne so aufgetragen, dass von links nach rechts die Abschirmungskonstante σ zunimmt.

(In einem Spektrum, das nach der Feld-Sweep-Methode aufgenommen wird – konstante Frequenz ν_1 und variable Flussdichte B_0 –, müßte bei gleicher Reihenfolge der Signale auf der Abszisse die magnetische Flussdichte nach rechts ansteigen. Es ist historisch bedingt, dass aufgrund dieser Tatsache Ausdrucksweisen benutzt werden wie: „ein Signal erscheint bei hoher Feldstärke“ oder „ein Signal liegt bei tiefster Feldstärke“.)

1.6.1.2 Referenzsubstanz und δ -Skala

In Abbildung 1-19 sind keine absoluten Werte für die magnetische Flussdichte B_0 oder für die Resonanzfrequenzen ν_i angegeben, da die gemessenen Frequenzen nur für das Experiment bei $B_0 = 2,11$ T gelten. Leider gibt es in der NMR-Spektroskopie keinen absoluten Maßstab, da Resonanzfrequenz und magnetische Flussdichte entsprechend der Resonanzbedingung (Gl. (1-20)) miteinander verknüpft sind. Daher verwendet man einen relativen Maßstab, und zwar misst man die Frequenz-Differenzen $\Delta\nu$ zwischen den Resonanzsignalen der Substanz und dem einer Referenzsubstanz. Die heute verwendeten Geräte sind so „geeicht“, dass man die Abstände der Signale direkt in Hz ablesen kann, oder aber der Computer druckt direkt die Werte aus.

Die Referenzsubstanz gibt man vor jeder Messung zu der zu untersuchenden Substanzprobe, weshalb man von einem *inneren Standard* spricht. In der Praxis benützt man ein Lösungsmittel, dem man vorher eine bestimmte Menge der Referenzverbindung beigegeben hat. Als solche Referenz verwendet man in der ^1H - und ^{13}C -NMR Spektroskopie meist Tetramethylsilan (TMS), da TMS vom spektroskopischen wie vom chemischen Standpunkt besonders günstig ist: Es enthält 12 äquivalente, stark abgeschirmte Protonen, man muss zum einen nur wenig beobachten, zum anderen beobachtet man nur ein scharfes, von den meisten anderen Resonanzsignalen deutlich getrenntes Signal am rechten Spektrenrand (Abb. 1-19). Außerdem ist TMS chemisch inert, magnetisch isotrop und assoziiert nicht. Zudem lässt sich TMS wegen seines niedrigen Siedepunktes ($26,5$ °C) leicht entfernen, wenn die untersuchte Substanz wieder zurückgewonnen werden soll.

Referenzsubstanzen für „andere“ Kerne siehe Lit. [1].

Wertet man das Spektrum in Abbildung 1-19 aus, erhält man für die Frequenzdifferenzen $\Delta\nu$ von Bromoform, Methylenbromid und Methylbromid zu TMS als innerem Standard 614, 441 und 237 Hz. Mit den heutigen Geräten werden alle Linienlagen durch FT berechnet und die Frequenzen direkt ausgedruckt.

Aber auch $\Delta\nu$ ist von B_0 abhängig! Daher definiert man eine dimensionslose Größe δ , die *chemische Verschiebung*, wie folgt:

$$\delta_{\text{Substanz}} = \frac{\nu_{\text{Substanz}} - \nu_{\text{Referenz}}}{\nu_{\text{Referenz}}} \quad (1-21)$$

Da der Zähler in diesem Ausdruck normalerweise von der Größenordnung von einigen hundert Hz ist, der Nenner dagegen einige hundert MHz beträgt, ist der so definierte δ -Wert im Allgemeinen eine sehr kleine Zahl. Daher werden δ -Werte in parts per million (ppm) angegeben. Aus Gleichung (1-21) wird somit Gleichung (1-22), wobei die Dimension von $\Delta\nu$ Hz und von ν_{Referenz} MHz ist:

$$\delta_{\text{Substanz}} [\text{ppm}] = \frac{\Delta\nu}{\nu_{\text{Referenz}}} \frac{[\text{Hz}]}{[\text{MHz}]} \quad (1-22)$$

Nach einer IUPAC-Empfehlung von 1972 führte man in Gl. (1-21) einen Faktor von 10^6 zur Vereinfachung der Zahlenwerte ein und gab die δ -Werte stets in „parts per million“, in ppm, an. Da ppm aber keine Dimension ist, empfahl das IUPAC-Komitee, man solle beim Zitieren von δ -Werten ppm nicht nennen, da der Faktor 10^6 bereits in der Definition von δ enthalten sei. Diese Empfehlung wurde in der Praxis nicht akzeptiert. Daher empfahl die IUPAC-Kommission 2001, die chemische Verschiebung durch Gleichung (1-22) zu definieren. Der Faktor 10^6 wird durch die Einheit ppm berücksichtigt. Entsprechend dieser Empfehlung sind im folgenden stets alle δ -Werte in ppm angegeben, auch wenn hin und wieder das „ppm“ fehlt.

Definitionsgemäß ist der δ -Wert der Referenzsubstanz TMS gleich Null, da $\Delta\nu = 0$ ist:

$$\delta(\text{TMS}) = 0 \text{ ppm} \quad (1-23)$$

Entsprechend Gleichung (1-22) sind die δ -Werte, ausgehend vom TMS-Signal, links positiv, rechts davon negativ.

Beispiele:

- Für die drei Verbindungen des Spektrums von Abbildung 1-19 berechnet man folgende chemische Verschiebungen:

$$\delta(\text{CHBr}_3) = \frac{614}{90 \cdot 10^6} = 6,82 \text{ ppm}$$

$$\delta(\text{CH}_2\text{Br}_2) = \frac{441}{90 \cdot 10^6} = 4,90 \text{ ppm}$$

$$\delta(\text{CH}_3\text{Br}) = \frac{237}{90 \cdot 10^6} = 2,63 \text{ ppm}$$

Über die δ -Werte lässt sich mit Gleichung (1-22) der Abstand zwischen Resonanz- und TMS-Signal in Hz für beliebige Messfrequenzen ausrechnen. So betragen die Abstände in unserem Beispiel für eine Messfrequenz von 300 MHz:

CHBr_3 : $\Delta\nu = 2046 \text{ Hz}$

CH_2Br_2 : $\Delta\nu = 1470 \text{ Hz}$

CH_3Br : $\Delta\nu = 789 \text{ Hz}$

Nicht immer kann man der zu messenden Probe TMS zusetzen. So ist TMS zum Beispiel wasserunlöslich. In solchen Fällen mischt man der Probe eine andere Referenzsubstanz bei und rechnet auf TMS um. Gelegentlich benutzt man auch einen sogenannten *äußeren Standard*. Man versteht darunter eine in eine Kapillare eingeschmolzene Referenzsubstanz, die zusammen mit der Probe gemessen wird. Am besten verwendet man dafür spezielle, käufliche

Koaxialröhren. Beim Auswerten und dem Vergleich mit Literaturdaten ist jedoch zu berücksichtigen, dass die Kerne am Ort des Standards und in der Probe unterschiedlich abgeschirmt sind.

Über den Zusammenhang zwischen chemischer Verschiebung und Molekülstruktur wird in Kapitel 2 ausführlich berichtet. Dort werden wir auch auf die chemischen Verschiebungen „anderer“ Kerne als ^1H und ^{13}C eingehen.

1.6.2 Spin-Spin-Kopplung

1.6.2.1 Indirekte Spin-Spin-Kopplung

Für die Komponenten des Gemisches aus CHBr_3 , CH_2Br_2 , CH_3Br und TMS (3–6) finden wir in Abbildung 1-19 jeweils ein Singulett, da jede Substanz nur eine Sorte chemisch äquivalenter Protonen enthält. Dies ist der Ausnahmefall; im Normalfall weisen die Signale meist eine Feinstruktur auf. Abbildung 1-20 zeigt ein einfaches Beispiel, das Spektrum von Ethylacetat (7). Von links nach rechts sind ein Quartett, ein Singulett, ein Tripplett sowie das Signal von TMS zu erkennen. Ohne Zweifel sind die Protonen innerhalb jeder Gruppe chemisch äquivalent, für die Aufspaltung der Signale kann daher die chemische Verschiedenartigkeit einzelner Protonen nicht verantwortlich sein. Im folgenden wird die Ursache für diese Feinstruktur an Beispielen aus der ^1H -NMR-Spektroskopie erklärt, doch lassen sich die Ausführungen auch auf ^{13}C und andere Kerne mit $I = 1/2$ übertragen.

Bisher haben wir nicht berücksichtigt, dass im Molekül benachbarte magnetische Kerndipole miteinander in Wechselwirkung treten. In der Ethylgruppe von Ethylacetat koppeln die zwei Methylen-

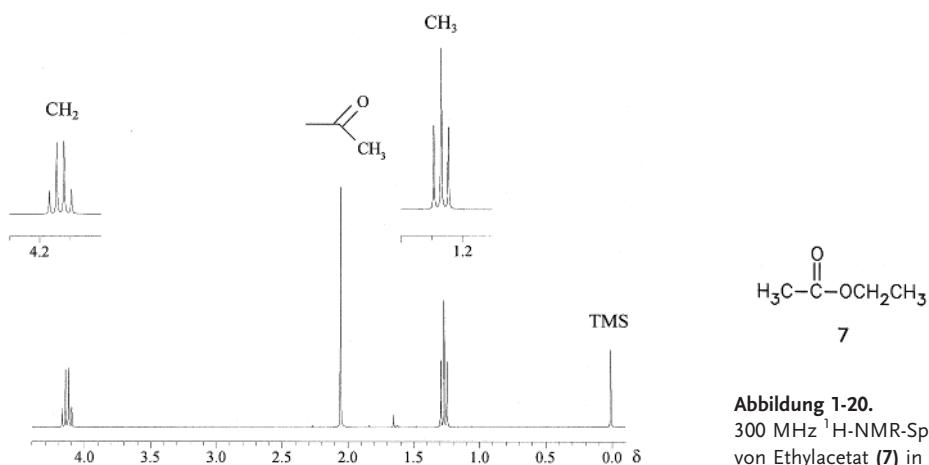


Abbildung 1-20.
300 MHz ^1H -NMR-Spektrum von Ethylacetat (7) in CDCl_3 .

protonen mit den drei Protonen der Methylgruppe. Diese *Spin-Spin-Kopplung* beeinflusst das Magnetfeld am Ort der beobachteten Kerne. Das effektiv wirkende Feld ist stärker oder schwächer als ohne Kopplung, und damit ändern sich gemäß der Resonanzbedingung (Gl. (1-20)) die Resonanzfrequenzen.

Die in Abbildung 1-20 beobachtete Feinstruktur ist auf die so genannte *indirekte Spin-Spin-Kopplung* zurückzuführen; indirekt deswegen, weil die Kopplung über Bindungen hinweg erfolgt (siehe Abschn. 3.5).

Kerndipole können aber auch direkt durch den Raum miteinander koppeln. Diese *direkte Spin-Spin-Kopplung* spielt beispielsweise in der Festkörper-NMR-Spektroskopie eine entscheidende Rolle (siehe Abschn. 12.5). In der hochauflösenden NMR-Spektroskopie, bei der Untersuchung von Flüssigkeiten mit geringer Viskosität, mittelt sie sich durch die Molekülbewegung zu Null. Wir werden uns im Folgenden ausschließlich mit der indirekten Spin-Spin-Kopplung beschäftigen.

Bevor wir auf die Multiplettstruktur der Resonanzen von Ethylprotonen eingehen, wollen wir am Beispiel zweier koppelnder Kerne A und X zu verstehen versuchen, wie sich das Spektrum unter dem Einfluss der indirekten Spin-Spin-Kopplung verändert. Beispiele für solche Zweispinsysteme sind die Moleküle H-F, $^{13}\text{CHCl}_3$, $\text{Ph-CH}^A = \text{CH}^X\text{COOH}$. Im Anschluss erweitern wir das Bild auf Mehrspinsysteme.

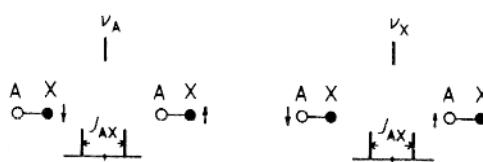
1.6.2.2 Kopplung mit einem Nachbarkern (AX-Spinsystem)

Berücksichtigen wir in einem Zweispinsystem AX nur die chemischen Verschiebungen, besteht das Spektrum aus zwei Resonanzsignalen mit den Frequenzen ν_A und ν_X . Koppeln A und X miteinander, findet man zwei Signale für den A- und zwei für den X-Kern (Abb. 1-21).

Beschränken wir uns zunächst auf die beiden Resonanzen für A. Um die Aufspaltung zum Dublett zu verstehen, müssen wir zwei Fälle unterscheiden: Der mit A koppelnde Kern X befindet sich im α -Zustand, er hat also eine Komponente seines magnetischen Momentes in Feldrichtung (μ_z); wir symbolisieren dies durch einen Pfeil nach oben (A-X \uparrow). Befindet sich X im β -Zustand, zeigt μ_z in die Gegenfeldrichtung (A-X \downarrow ; siehe Abschn. 1.3). Durch die Wechselwirkung zwischen A und X wird am Ort von A ein Zusatzfeld er-

Abbildung 1-21.

Skizze zur Erklärung der Feinstruktur eines Zweispinsystems AX mit der Kopplungskonstanten J_{AX} . ν_A und ν_X sind die Resonanzfrequenzen ohne Kopplung.



zeugt, das für die beiden Zustände des X-Kerns zwar gleich groß aber mit entgegengesetzten Vorzeichen versehen ist. Deshalb wird im einen Fall ν_A um einen festen Betrag nach höheren, im anderen Fall um den gleichen Betrag nach niedrigeren Frequenzen verschoben. Wir können nicht voraussagen, ob ein X-Kern im α -Zustand die A-Resonanzen nach höheren oder niedrigeren Frequenzen verschiebt. Die Zuordnung in Abbildung 1-21 ist willkürlich getroffen. Wir werden auf diese Problematik in Abschnitt 4.3 im Zusammenhang mit den Vorzeichen der Kopplungskonstanten zurückkommen.

Da in einer makroskopischen Probe ungefähr gleich viele Moleküle mit X-Kernen im α -Zustand ($A-X\uparrow$) wie im β -Zustand ($A-X\downarrow$) vorhanden sind, erscheinen im Spektrum zwei Signale gleicher Intensität: Das einfache Signal im Spektrum ohne Kopplung ist zum Dublett aufgespalten.

Die analoge Betrachtung gilt für X, denn die Kopplung mit A verursacht zwei X-Resonanzen, ein Dublett.

Der Abstand der beiden Resonanzlinien eines jeden Doublets ist für den A- und X-Teil des Spektrums gleich; er wird als *indirekte* oder *skalare Kopplungskonstante* bezeichnet und mit J_{AX} abgekürzt. Da für die Aufspaltung nur die Kernmomente verantwortlich sind, ist der Wert der Kopplungskonstanten J_{AX} – im Gegensatz zur chemischen Verschiebung – nicht von der magnetischen Flussdichte B_0 abhängig. Man gibt sie daher in Hz an.

Man beachte: Als chemische Verschiebung zählt immer die Mitte eines Doublets – dies entspricht der Lage des Signals ohne Kopplung.

Das Spektrum für die beiden olefinischen Protonen von Zimtsäure (8) (Abb. 1-22) entspricht dem AX-Typ. Allerdings weichen die Intensitäten innerhalb der Doublets vom idealen 1 : 1-Verhältnis etwas ab („Dacheffekt“). Dies hat zwei Gründe: Einmal sind die Signale des zum Phenylring α -ständigen Protons durch Kopplung mit den Ringprotonen leicht verbreitert, und zum anderen ist das Spektrum unseres Zweispinsystems nicht mehr ganz vom Typ erster

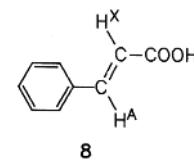
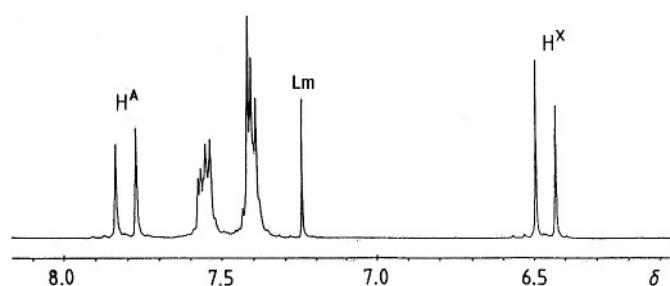


Abbildung 1-22.
250 MHz ^1H -NMR-Spektren-
ausschnitt von Zimtsäure (8)
in CDCl_3 ; $(\text{OH}) \approx 11,8$ ppm.

Ordnung. Auf diese Komplikation werden wir in den Abschnitten 1.6.2.8 und 4.3.2 eingehen.

1.6.2.3 Kopplung mit zwei äquivalenten Nachbarkernen (AX₂-Spinsystem)

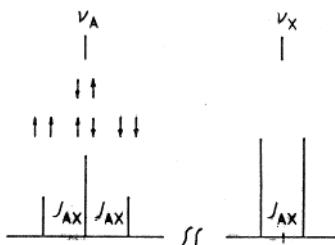


Abbildung 1-23.

Skizze zur Erklärung des Kopplungsmusters für das Dreispinsystem AX₂, wobei die Pfeile die Orientierung der zwei X-Kerne angeben.

Als Beispiel für die Kopplung von drei Kernen behandeln wir das Dreispinsystem CH^A-CH₂^X. Kern A hat jetzt zwei äquivalente Nachbarkerne X, für die es drei verschiedene Möglichkeiten der Spinorientierung im Magnetfeld gibt: Entweder die beiden Spins der X-Kerne – wir betrachten nur die z-Komponenten (μ_z) – stehen parallel in Feldrichtung ($\uparrow\uparrow$: $\alpha\alpha$) oder in Gegenfeldrichtung ($\downarrow\downarrow$: $\beta\beta$) oder sie stehen antiparallel zueinander ($\uparrow\downarrow$: $\alpha\beta$ oder $\downarrow\uparrow$: $\beta\alpha$) (Abb. 1-23). Sind die X-Spins antiparallel angeordnet, kompensieren sich die Zusatzfelder am Ort des Kernes A zu Null, und das Resonanzsignal liegt dort, wo es auch ohne Kopplung läge. Die beiden Anordnungen mit parallelen Spins verursachen am Ort von A gleich große Zusatzfelder aber mit entgegengesetzten Vorzeichen. Dies führt zu zwei weiteren Resonanzsignalen, und man beobachtet für die Protonen H^A ein Triplet. Der Abstand zweier benachbarter Linien ist J_{AX} . Die Intensitäten verhalten sich wie 1 : 2 : 1. Dabei ist das mittlere Signal von doppelter Intensität, da in einer makroskopischen Probe Moleküle mit antiparalleler Einstellung der X-Spins doppelt so häufig sind wie solche mit paralleler Einstellung in der einen oder anderen Richtung.

Für die beiden Protonen H^X der CH₂^X-Gruppe erscheint ein Dublett, denn sie koppeln nur mit einem Nachbarn, H^A. Die Gesamtintensität des Triplets verhält sich zu der des Doublets wie 1 : 2.

Die chemischen Verschiebungen δ_A und δ_X berechnet man aus den Signallagen ν_A und ν_X ohne Kopplung, wie es für das Zweispinsystem AX gemacht wurde: ν_A entspricht dem mittleren Signal des

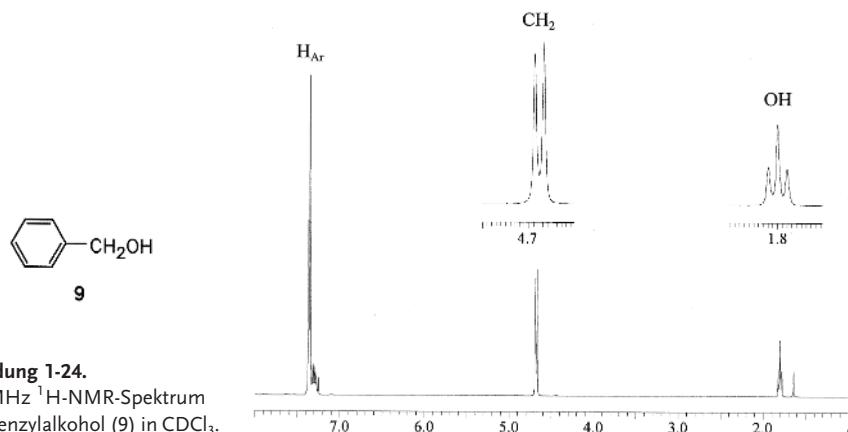


Abbildung 1-24.

300 MHz ¹H-NMR-Spektrum von Benzylalkohol (9) in CDCl₃.

Triplets, ν_X der Mitte des Dubletts. Als Beispiel ist in Abbildung 1-24 das Spektrum von Benzylalkohol (9) gezeigt, wobei dem Proton am Sauerstoff (H^A) das Triplet bei $\delta \approx 1,8$ ppm, den beiden Protonen der Methylengruppe (CH_2^X) das Dublett bei $\delta \approx 4,7$ ppm zuzuordnen ist.

1.6.2.4 Kopplung mit mehreren äquivalenten Nachbarkernen (AX_n -Spinsystem)

Wie im vorhergehenden Abschnitt für zwei äquivalente Nachbarkerne gezeigt, kann man in gleicher Weise das Aufspaltungsmuster für Kopplungen mit mehr als zwei äquivalenten Nachbarn konstruieren. Koppelt ein Proton mit drei Nachbarn X, zum Beispiel mit den drei Protonen einer Methylgruppe, $CH^A-CH_3^X$, dann ist für H^A ein Quartett mit der Intensitätsverteilung 1 : 3 : 3 : 1 zu erwarten (Abb. 1-25). Für die Methylprotonen H^X beobachtet man wieder ein Dublett, weil sie nur mit einem Nachbarn, H^A , koppeln. Ein Spektrum dieses Typs erhält man für das Trimere des Acetaldehyds, den Paraldehyd (10) (Abb. 1-26).

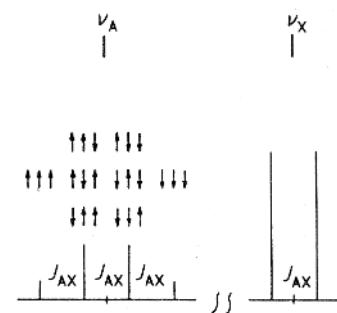


Abbildung 1-25.
Skizze zur Erklärung des Kopplungsmusters für das Vierspinsystem AX_3 , wobei die Pfeile die Orientierung der drei X-Kerne angeben.

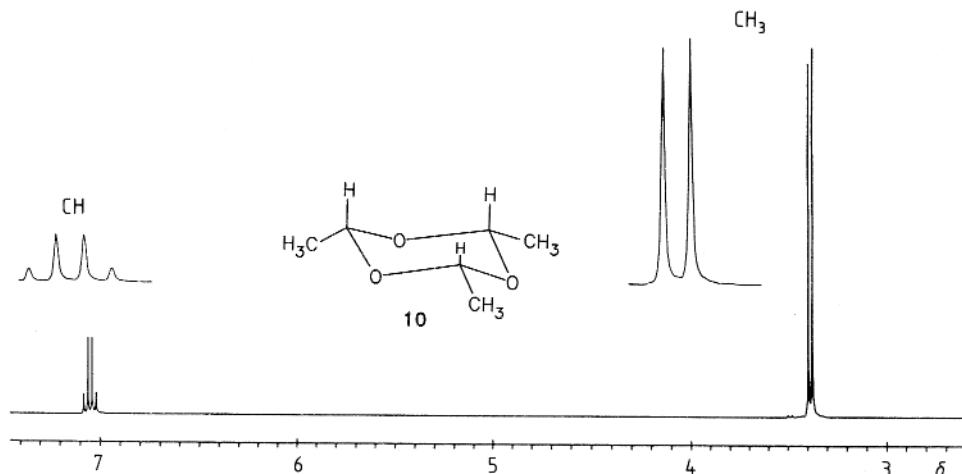


Abbildung 1-26. 250 MHz 1H -NMR-Spektrum von Paraldehyd (10). Das Quartett und Dublett sind im gleichen Verhältnis vergrößert, gespreizt.

1.6.2.5 Multiplizitätsregeln

Die Zahl der Signale eines Multipletts, die Multiplizität M , lässt sich mit Gleichung (1-24) ausrechnen:

$$M = 2nI + 1 \quad (1-24)$$

n ist hierbei die Zahl der äquivalenten Nachbarn. Für Kerne mit $I = 1/2$, mit denen wir uns hauptsächlich befassen, vereinfacht sich Gleichung (1-24):

$$M = n + 1 \quad (1-25)$$

Bei der Kopplung von Kernen mit $I = 1/2$ entsprechen die Signalintensitäten innerhalb der Multipletts den Koeffizienten der Binomialreihe, die sich dem Pascalschen Dreieck entnehmen lassen:

$$\begin{array}{cccccc}
 n = 0 & & & & & 1 \\
 n = 1 & & & & 1 & 1 \\
 n = 2 & & & 1 & 2 & 1 \\
 n = 3 & & 1 & 3 & 3 & 1 \\
 n = 4 & 1 & 4 & 6 & 4 & 1 \\
 \vdots & & & & & \vdots
 \end{array}$$

Damit werden die Aufspaltungsmuster von Ethylacetat (7) in Abbildung 1-20 verständlich: Die beiden Methylenprotonen koppeln mit den drei äquivalenten CH_3 -Protonen der Ethylgruppe, sie ergeben nach Gleichung (1-25) ein Quartett ($\delta \approx 4,1$ ppm). Die drei Methylprotonen koppeln mit den zwei äquivalenten Protonen der Methyengruppe, dies führt zu einem Triplet ($\delta \approx 1,3$ ppm). An einer derartigen Kombination von Quartett und Triplet im Intensitätsverhältnis 2 : 3 erkennt man sofort, dass die gemessene Verbindung eine Ethylgruppe enthält. Das Singulett bei $\delta \approx 2$ ppm im Spektrum von 7 stammt schließlich von den drei Methylprotonen der Acetylgruppe.

1.6.2.6 Kopplungen zwischen drei nicht-äquivalenten Kernen (AMX-Spinsystem)

Abbildung 1-27 zeigt das Spektrum von Styrol (11). In diesem interessieren uns nur die Signale der drei miteinander koppelnden, nicht-äquivalenten Vinylprotonen: H^A , H^M , H^X (AMX-Dreispinsystem).

Wir finden im Spektrum für jedes Proton vier annähernd gleich intensive Signale. Die Schemata über den vergrößerten Spektrenausschnitten in Abbildung 1-27 verdeutlichen, wie sich die Multipletts für jedes Proton konstruieren und analysieren lassen: Man beginnt mit dem Spektrum ohne Kopplung, das aus drei Resonanzlinien bei ν_A , ν_M und ν_X besteht. Dann lässt man jeweils eine Kopplung – am besten die mit der größten Kopplungskonstante – zu, und jedes Signal spaltet entsprechend der Kopplungskonstante in ein Dublett auf. Anschließend macht man das gleiche noch einmal

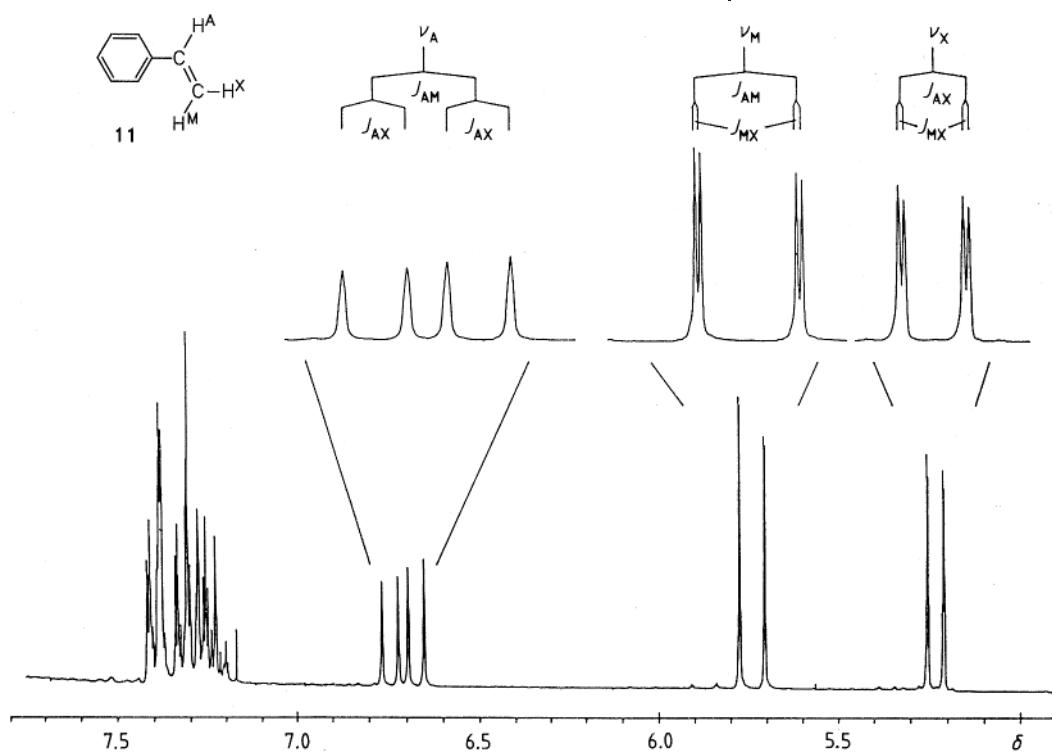


Abbildung 1-27. 250 MHz ^1H -NMR-Spektrum von Styrol (11) in CDCl_3 . Die drei Doublets von Doublets für die drei Protonen H^A , H^M und H^X sind im gleichen Verhältnis gespreizt. $J_{\text{AM}} = 17,6 \text{ Hz}$, $J_{\text{AX}} = 10,9 \text{ Hz}$, $J_{\text{MX}} = 1,0 \text{ Hz}$.

mit der zweiten, der kleineren, Kopplungskonstante: Jede Linie des ersten Doublets spaltet wiederum zum Dublett auf. So ergeben sich für die Protonen H^A , H^M und H_X jeweils *Doublets von Doublets*, deren Mitten (ν_A , ν_M , ν_X) den δ -Werten entsprechen.

1.6.2.7 Kopplungen zwischen äquivalenten Kernen (A_n -Spinsystem)

Warum findet man im ^1H -NMR-Spektrum für eine isolierte Methylgruppe nur ein Signal, obwohl jedes Proton zwei weitere Protonen in der Methylgruppe als Nachbarn hat, die Bedingungen für Kopplungen also vorhanden sind? Warum erhält man für die sechs Protonen des Benzols nur ein Signal, obwohl in Benzolderivaten die Protonen miteinander koppeln?

Diese Fragen lassen sich durch quantenmechanische Berechnungen exakt beantworten. Ohne auf die Theorie einzugehen, wollen wir uns hier nur das Ergebnis in Form einer allgemeinen Regel merken:

Die Kopplung zwischen äquivalenten Kernen ist im Spektrum nicht beobachtbar!

Wir werden im nächsten Abschnitt diese allgemein formulierte Regel etwas einschränken müssen, sie gilt nur für Spektren erster Ordnung.

In den bisher behandelten Methyl- und Methylengruppen und für Benzol sind jeweils die Protonen äquivalent. Daher ist die Kopplung nicht zu sehen, und die Spektren sind übersichtlich und leicht verständlich.

1.6.2.8 Ordnung eines Spektrums

Enthält ein Spektrum nur Singulets, spricht man von einem Spektrum *nullter Ordnung*. Die meisten ^{13}C -NMR-Spektren gehören aufgrund des Messverfahrens zu diesem Typ (^1H -Breitband-Entkopplung; siehe Abschn. 5.3.1).

Sind die Multipletts nach den bisher angegebenen Regeln analysierbar, dann handelt es sich um Spektren *erster Ordnung*. Diese sind immer zu erwarten, wenn der Frequenzabstand $\Delta\nu$ der koppelnden Kerne groß ist im Vergleich zu den Werten der Kopplungskonstanten: $\Delta\nu \gg J$. Ist diese Voraussetzung nicht erfüllt, verändern sich die Intensitätsverhältnisse innerhalb der Multipletts, und zusätzliche Linien können erscheinen. Ein solches Spektrum bezeichnet man dann als Spektrum *höherer Ordnung*. Auf diese Effekte werden wir in Kapitel 4 näher eingehen. Außerdem macht sich in Spektren höherer Ordnung die Kopplung zwischen äquivalenten Kernen bemerkbar. Die Spektrenanalyse ist komplizierter und lässt sich häufig nur noch rechnerisch durchführen. Dabei zeigt sich auch: Die Kopplungskonstanten können ein positives oder negatives Vorzeichen haben. Wir werden jedoch sehen (Abschn. 4.3.1), dass die Vorzeichen keinen Einfluss auf das Aussehen der Spektren vom Typ erster Ordnung haben.

1.6.2.9 Kopplungen von Protonen mit anderen Kernen und ^{13}C -Satelliten-Spektren

In den ^1H -NMR-Spektren organischer Moleküle sieht man im Normalfall nur H,H-Kopplungen. Enthalten Moleküle jedoch Fluor, Phosphor- oder auch andere Kerne mit einem magnetischen Moment, macht sich die Kopplung mit diesen Kernen ebenfalls bemerkbar. Es gelten die gleichen Regeln wie für die H,H-Kopplung. Vereinfachend kommt bei solchen Heterokopplungen hinzu, dass $\Delta\nu \gg |J|$ ist, somit die Bedingung für Spektren erster Ordnung fast immer erfüllt ist.

Auf die Kopplung zwischen Protonen und ^{13}C -Kernen soll schon jetzt hingewiesen werden. Diese C,H-Kopplung lässt sich im ^1H -NMR-Spektrum über die ^{13}C -Satelliten-Signale nachweisen.

Was sind ^{13}C -Satelliten? In Abbildung 1-28 ist das ^1H -NMR-Spektrum von Chloroform abgebildet. Es besteht aus einem Hauptsignal bei $\delta = 7,24$ ppm. Neben diesem erscheinen rechts und links zwei kleine Signale. (In Abbildung 1-28 sind diese vergrößert ausgeschrieben.) Sie stammen von den 1,1 % der Chloroform-Moleküle mit einem Kohlenstoff-Isotop ^{13}C ($^{13}\text{CHCl}_3$). Das Proton koppelt mit dem ^{13}C -Kern; dies führt im ^1H -NMR-Spektrum zu einem Dublett, den ^{13}C -Satelliten. Der Abstand der beiden Satelliten-Signale entspricht der $J(\text{C},\text{H})$ -Kopplungskonstanten von 209 Hz. Die Intensität beträgt jeweils 0,55 % des Hauptsignals. (Ein entsprechendes Dublett mit dem Abstand von $J(\text{C},\text{H})$ beobachtet man im ^{13}C -NMR-Spektrum von Chloroform.) Nicht immer sind die ^{13}C -Satelliten-Signale so leicht zu interpretieren wie im Chloroform-Spektrum (Abschn. 4.7).

Weitere Bemerkungen zur Kopplung von Protonen mit „anderen“ Kernen, zur Heterokopplung ohne Beteiligung von Protonen sowie zur Kopplung von Kernen mit $I > 1/2$ sind in Abschnitt 3.7 zu finden.

1.6.3

Intensitäten der Resonanzsignale

1.6.3.1 ^1H -NMR-Spektroskopie

Die Fläche unter der Signalkurve bezeichnet man als *Intensität* eines Resonanzsignales. Sie wird vom Computer ausgedruckt oder in Form einer Stufenkurve, dem *Integral*, gemessen. Der Vergleich der Stufenhöhen in einem Spektrum ergibt sofort das Protonenverhältnis im Molekül. Bei Multipletts muss selbstverständlich über die ganze Signalgruppe integriert werden. Ein Beispiel zeigt Abbildung 1-29.

Im ^1H -NMR-Spektrum von Benzylacetat (12) beobachtet man für C_6H_5 , CH_2 und CH_3 drei Singulets. Durch Integration erhält man das Flächenverhältnis von 5 : 2 : 3 und kann damit alle Signale zuordnen.

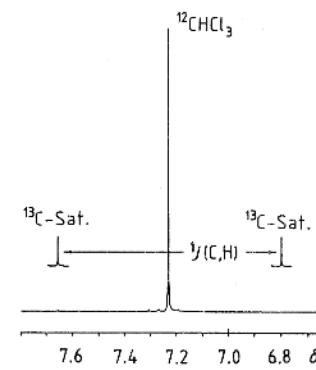
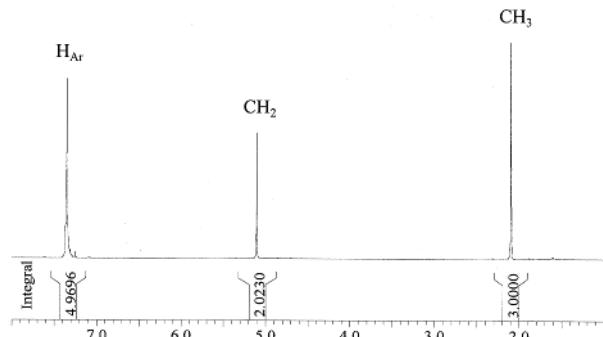


Abbildung 1-28.

250 MHz ^1H -NMR-Spektrum von Chloroform; ^{13}C -Satelliten 15mal verstärkt; $J(\text{C}, \text{H}) = 209$ Hz.

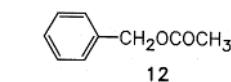


Abbildung 1-29.

300 MHz ^1H -NMR-Spektrum von Benzylacetat (12) in CDCl_3 mit Integralen.

Die Signalintensitäten sind neben den chemischen Verschiebungen und den indirekten Spin-Spin-Kopplungskonstanten das wichtigste Hilfsmittel bei der Strukturaufklärung; außerdem ermöglichen sie die *quantitative Analyse* von Substanzgemischen.

1.6.3.2 ^{13}C -NMR-Spektroskopie

Grundsätzlich könnte auch in den ^{13}C -NMR-Spektren von den Signalintensitäten auf die Zahl der im Molekül vorhandenen C-Atome geschlossen werden. Wegen der geringen natürlichen Häufigkeit und der niedrigeren Nachweisempfindlichkeit im Vergleich zu Protonen werden jedoch Messtechniken verwendet, die zu einer Verfälschung der Integrale führen. Darum werden in der ^{13}C -NMR-Spektroskopie normalerweise keine Integralkurven angegeben. Im einzelnen sind folgende Ursachen dafür verantwortlich:

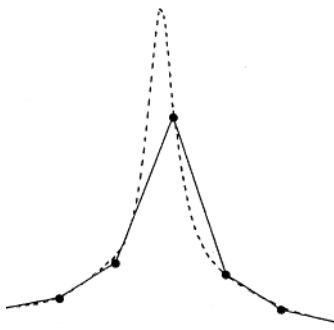


Abbildung 1-30.

^1H -NMR-Signal, aufgenommen mit 32 K (gestrichelt) und mit 2 K Datenpunkten (durchgezogen). Die gestrichelte Kurve entspricht der richtigen Linienform. Die durchgezogene Kurve gibt dagegen nur ein verzerrtes Signal wieder, dessen Höhe, Breite, Fläche und die Lage des Maximums nicht richtig sind.

- Die Amplituden der Frequenzkomponenten des Impulses nehmen mit zunehmendem Abstand zur Senderfrequenz ν_1 ab. Kerne mit unterschiedlicher Resonanzfrequenz werden daher nicht gleich stark angeregt (Abschn. 1.5.1 und Abb. 1-8).
- Eine Resonanzlinie wird im Rechner nicht als vollständiger Kurvenzug gespeichert, sondern durch wenige Punkte (Abb. 1-30). Bei der Integration bestimmt man aber die Fläche, die durch die direkten Verbindungslinien dieser Punkte begrenzt ist. Je enger die Punkte liegen, je höher also die digitale Auflösung ist, um so genauer wird das Integral. Wie viele Datenpunkte man bei der Messung verwendet, ist meist eine Frage der zur Verfügung stehenden Messzeit. Die beiden Kurven in Abbildung 1-30 wurden einmal mit 32 K Datenpunkten aufgenommen – gestrichelt gezeichnet – und einmal mit 2 K Datenpunkten – durchgezogene Kurve. Während bei der gestrichelten Kurve die Punkte ungefähr 0,01 Hz auseinanderliegen, beträgt der Abstand in der durchgezogenen Kurve über 0,2 Hz. Man erkennt deutlich, dass diese Kurve die Linienform nicht richtig wiedergibt. Die Amplitude ist zu klein, die Halbwertsbreite ist zu groß, das Integral kann also ebenfalls nicht richtig sein. Ferner weichen die Lagen der Maxima, für die man die δ -Werte berechnet, um etwa 0,1 Hz voneinander ab. In der Praxis ist dieser Fehler allerdings vernachlässigbar.
- Die Wartezeit zwischen zwei aufeinanderfolgenden Impulsen ist im Allgemeinen beim Akkumulieren so kurz, dass das Spinsystem nicht durch Relaxation ins

Gleichgewicht kommen kann. Dies verursacht fehlerhafte Integrale, wobei Resonanzsignale von Kernen mit langen Relaxationszeiten T_1 viel stärker beeinflusst werden als solche mit kurzem T_1 .

- Die ^{13}C -NMR-Spektren werden bei gleichzeitiger ^1H -Breitband-Entkopplung aufgenommen (Abschn. 5.3.1). Unter diesen Bedingungen sind die Signale durch den Kern-Overhauser-Effekt (NOE; Kap. 10) verstärkt. Diese Intensitätszunahme hängt von der Zahl der direkt gebundenen H-Atome sowie von anderen, die Relaxationszeiten beeinflussenden Faktoren ab (Kap. 7).

Alle vier Fehlermöglichkeiten wirken sich auf die Intensitäten in jedem ^{13}C -NMR-Spektrum aus. Wie groß sie im einzelnen sind, und wie groß der Gesamtfehler ist, kann man nicht angeben – jede Messung stellt daher einen individuellen Kompromiss zwischen Genauigkeit und Messaufwand dar. Die Ursachen fehlerhafter Intensitätsbestimmungen können ganz oder zumindest teilweise durch experimentelle und apparative Vorkehrungen behoben werden – dies allerdings auf Kosten der Messzeit. Zur genauen Bestimmung der ^{13}C -Intensitäten sind folgende Maßnahmen erforderlich:

- Der Impuls muss genügend stark sein, damit der Intensitätsabfall der Frequenzkomponenten über die gesamte Spektrenbreite vernachlässigbar ist. Dies ist für ^1H -NMR-Spektren meistens erfüllt – nicht aber für ^{13}C -NMR-Spektren. In noch stärkerem Maße trifft es für andere Kerne zu – wie ^{31}P –, für die die Spektrenbreite größer ist als für ^{13}C .
- Bei großer Spektrenbreite und schmalen Linien braucht man eine hohe Speicherkapazität des Rechners. Die Aufnahme eines Spektrums von 5000 Hz und 4 K (= 4096) Datenpunkten ergibt eine digitale Auflösung von nur 1,25 Hz/Datenpunkt. Die Linienbreiten sind aber normalerweise kleiner, man sollte daher 8, 16 oder 32 K Datenpunkte aufzeichnen oder Spektren kleinerer Breite, Ausschnitte, aufnehmen.

Schwieriger auszuschalten sind die auf unterschiedlichen Relaxationszeiten T_1 und unterschiedlichen NOE zurückzuführenden Fehler, aber sie sind die größten. Folgende Verfahren bieten sich an:

- Den durch eine zu rasche Aufeinanderfolge der Impulse verursachten Fehler kann man vermeiden, wenn man zwischen die Impulse eine Wartezeit (einen Delay) von 5 T_1 Sekunden einschiebt. Diese

Zeit benötigt ein Spinsystem, um nach einem 90° -Impuls nahezu vollständig zu relaxieren. Für Relaxationszeiten von 100 s, wie man sie für quartäre C-Atome findet, heißt dies: Man müßte jeweils 8 bis 10 Minuten zwischen den Impulsen warten! Ein solches Experiment ist in der Praxis unrealistisch, deshalb verzichtet man im Allgemeinen auf Intensitätsmessungen.

- Sind durch geeignete Wahl der Messbedingungen alle bisher besprochenen Fehler beseitigt, so gilt es, bei jeder quantitativen Messung den NOE auszuschalten. Dies gelingt auf zwei Wegen:
 - Die Zugabe paramagnetischer Ionen zur Messlösung verkürzt die Relaxationszeiten T_1 (und T_2). Meist werden Chelatkomplexe des Chroms ($\text{Cr}(\text{acac})_3$) verwendet, wobei die Konzentration nicht zu hoch sein darf, da sich sonst die Linien verbreitern (Abschn. 7.3.3). Dieses Verfahren wird in der Regel nicht angewendet, vor allem dann nicht, wenn die Substanz für weitere Untersuchungen gebraucht wird. Daher wurde
 - ein zum Gated Decoupling umgekehrtes Impuls-Experiment entwickelt (*Reversed Gated Decoupling*, s. Abschn. 5.3.2). Dabei wird der Breitband-Entkoppler (BB) nur während des Beobachtungsimpulses und der Datenaufnahme eingeschaltet. Man erhält ein ungekoppeltes ^{13}C -NMR-Spektrum mit korrekten Intensitäten, da sich ein NOE in der kurzen Zeit nicht aufbauen konnte. Ist der FID gespeichert und der BB-Entkoppler abgeschaltet, muss das System vor dem nächsten Impuls wieder relaxieren. Die Zeit hierfür ist jedoch kürzer als 5 T_1 .

Zusammenfassend kann gesagt werden: Quantitative ^{13}C -NMR-Messungen sind möglich, wenn man folgende Vorsichtsmaßnahmen trifft:

- hohe Impulsleistung, geringe Spektrenbreite
- hohe digitale Auflösung
- nicht zu rasche Impulsfolge
- der NOE muss unterdrückt werden.

Alle Verfahren sind problemlos durchführbar, kosten aber sehr viel Messzeit und werden daher nur in Ausnahmefällen angewandt.

1.6.4

Zusammenfassung

Wir können NMR-Spektren drei spektrale Parameter entnehmen: die chemischen Verschiebungen, die indirekten Spin-Spin-Kopplungskonstanten und die Intensitäten.

- Als Ursache der chemischen Verschiebungen lernten wir die magnetische Abschirmung der Kerne durch ihre Umgebung, vor allem durch Elektronen, kennen. Die Resonanzfrequenzen sind feldabhängig, und daher werden nie die absoluten Linien-Lagen gemessen. Vielmehr definiert man eine Größe, den δ -Wert, der die Lage des Signals bezüglich einer Referenzsubstanz und auf die Messfrequenz bezogen angibt. δ -Werte sind unabhängig vom verwendeten Gerät und lassen sich direkt vergleichen. Als Referenzsubstanz dient in der ^1H - und ^{13}C -NMR-Spektroskopie Tetramethylsilan (TMS).
- Die Wechselwirkung benachbarter Kerndipole führt zu einer Feinstruktur. Ein Maß für diese Wechselwirkung ist die Spin-Spin-Kopplungskonstante J . Da die Kopplung durch Bindungen erfolgt, bezeichnet man sie als indirekte Spin-Spin-Kopplung. Aufspaltungsmuster und Intensitätsverteilung der Multipletts kann man mit einfachen Regeln voraussagen. Die indirekte Spin-Spin-Kopplung ist unabhängig vom äußeren Feld, weshalb die Kopplungskonstanten J in Hz angegeben werden. Kopplungen beobachtet man zwischen Kernen der gleichen Sorte, aber auch zwischen Heterokernen. Für unsere Betrachtungen sind die H,H- und C,H-Kopplungen am wichtigsten.
- In der ^1H -NMR-Spektroskopie werden bei jeder Messung auch die Signalintensitäten bestimmt, während man in ^{13}C -NMR-Routinespektren die Intensitäten nicht auswerten kann.

Auf den Zusammenhang zwischen chemischer Verschiebung und chemischer Struktur wird in Kapitel 2 ausführlich eingegangen, auf den zwischen Kopplungskonstanten und der chemischen Struktur in Kapitel 3.

1.7

„Andere“ Kerne [5,6]

Bisher haben wir uns fast ausschließlich mit den Eigenschaften der ^1H - und ^{13}C -Kerne und deren NMR-Spektren befasst. Man kann jedoch von beinahe allen anderen Elementen NMR-Spektren erhalten, nur nicht immer von den Isotopen mit der größten natürlichen Häufigkeit, wie die Beispiele Kohlenstoff und Sauerstoff belegen. Auf die geschichtliche Entwicklung der NMR-Spektroskopie ist wohl zurückzuführen, dass man alle Kerne außer ^1H auch als *Heterokerne* bezeichnet.

Ein wesentlicher Unterschied bei der Spektrenaufnahme von Heterokernen zu den bisher besprochenen Kernen ^1H und ^{13}C besteht darin, dass schon bei Routinemessungen die Parameter sehr genau auf die speziellen Eigenschaften des zu messenden Kernes abgestimmt werden müssen. So haben einige Kerne sehr lange Relaxationszeiten (^{15}N , ^{57}Fe), andere dagegen sehr kurze (besonders solche mit einem Quadrupolmoment). Weiterhin beobachtet man in den Spektren mancher Kerne Störsignale, die aus den verwendeten Materialien, wie zum Beispiel aus dem Glas des Probenröhrchens (^{11}B , ^{29}Si), aus dem Probenkopf des Spektrometers (^{27}Al) oder vom Sender herühren können. Ferner spielt bei einigen Kernen die Messtemperatur und deren Konstanz eine wesentliche Rolle, so sind für Quadrupolkerne wie ^{17}O bei hoher Temperatur die Signale schärfer als bei tiefer. Für Kerne wie ^{195}Pt oder ^{59}Co , aber auch ^{31}P beobachtet man eine starke Temperaturabhängigkeit der chemischen Verschiebung, die größer als 1 ppm/K sein kann. Besondere Sorgfalt ist außerdem bei der Wahl eines geeigneten Standards [1] und des gewünschten Messbereiches erforderlich, da Spektren in vielen Fällen nur aus einer Linie bestehen und leicht Fehler bei der Angabe der Resonanzfrequenzen gemacht werden (z. B. im Falle von Faltungen). Häufig ist bei kleineren Messfrequenzen (s. Tab. 1-1) die Basislinie in den Spektren nicht konstant, was insbesondere den Nachweis von breiten Signalen unempfindlicher Kerne erschwert. In diesen Fällen müssen häufig mehrere Experimente unter verschiedenen Bedingungen, das heißt mit verschiedenen Aufnahmeparametern durchgeführt werden, um eindeutige Zuordnungen und richtige Messwerte zu erhalten. Wir wollen im folgenden zwischen Kernen mit Spin $I = 1/2$ und solchen mit $I > 1/2$ unterscheiden, da es zwischen diesen grundlegende Unterschiede gibt.

1.7.1

Kerne mit Kernspin $I = 1/2$

Alle Kerne mit $I = 1/2$ verhalten sich im Magnetfeld wie ^1H und ^{13}C . Zu dieser Gruppe gehören ^3H , ^{15}N , ^{19}F , ^{29}Si , ^{31}P , ^{57}Fe , ^{119}Sn , ^{195}Pt und viele andere. Einige dieser Kerne lassen sich sehr gut nachweisen (*empfindliche* Kerne) wie ^3H , ^{19}F , ^{31}P , weil sie ein großes magnetogyrisches Verhältnis γ und ein großes magnetisches Kernmoment μ besitzen; andere dagegen weniger gut, wie ^{15}N und ^{57}Fe . Ein weiterer Nachteil dieser *unempfindlichen* Kerne ist, dass gerade ihre natürliche Häufigkeit gering ist (z. B. für ^{15}N nur 0,37% und ^{57}Fe 2,12%; s. Tab. 1-1). Deshalb ist man bei solchen Kernen, wie bei ^{13}C , auf die Impulstechnik angewiesen. Da aber meistens der Bereich der chemischen Verschiebungen für unterschiedlich substituierte oder koordinierte Kerne sehr groß ist, gibt es wegen der zu messenden Spektrenbreite oft messtechnische Probleme. Beim Platin zum Beispiel betragen die $\Delta\delta$ -Werte bis zu 8.000 ppm, was bei einer magnetischen Flussdichte von $B_0 = 2,3488$ T ungefähr $1,7 \cdot 10^5$ Hz entspricht (21,499 MHz Messfrequenz für ^{195}Pt , 100 MHz für ^1H).

Einige der Spin-1/2-Kerne, wie ^{57}Fe , haben extrem lange Relaxationszeiten. Dies bedingt bei der Akkumulation der FID's lange Wartezeiten zwischen den einzelnen Impulsen. Um dennoch zu annehmbaren Messzeiten zu kommen, gibt man paramagnetische Verbindungen wie $\text{Cr}(\text{acac})_3$ zu (s. Abschn. 1.6.3.2).

1.7.2

Kerne mit Kernspin $I > 1/2$

Die weitaus meisten Heterokerne gehören zur Gruppe mit $I > 1/2$. Eine kleine Auswahl ist in Tabelle 1-1 angegeben. Solche Kerne besitzen alle ein elektrisches Quadrupolmoment Q , und ihre NMR-Signale sind im Allgemeinen breit, weil durch die Wechselwirkung von Kerndipol und Kernquadrupol die Relaxationszeiten verkürzt werden (s. Abschn. 7.3.3). Daher kann man häufig weder die durch Kopplung bedingte Aufspaltung in Multipletts erkennen, noch Signale, die Kernen mit unterschiedlichen chemischen Verschiebungen zuzuordnen sind. In manchen Fällen sind die Linien so stark verbreitert, dass man gar kein Signal bekommt.

Ausnahmen bilden Signale von den Kernen, die ein relativ kleines Q haben. Deuterium, ^2H , gehört zu diesen. Die Linienbreite beträgt dann nur wenige Hz. Das gleiche gilt, wenn die Umgebung der Quadrupolkerne symmetrisch ist; ein typisches Beispiel ist das ^{14}N -Signal des symmetrisch substituierten Ammoniumions NH_4^+ (s. Abschn. 3.7).

Bei vielen Kernen, vor allem bei den schweren, werden für die Signale nicht-äquivalenter Kerne häufig extrem große chemische Verschiebungsunterschiede gefunden, sodass deren Signale trotz der großen Linienbreiten getrennt beobachtet werden können (s. Abschn. 2.5). So beträgt zum Beispiel bei ^{59}Co der Bereich chemischer Verschiebungen ungefähr 20.000 ppm, das entspricht bei $B_0 = 2,3488 \text{ T}$ (Messfrequenz $\nu(^{59}\text{Co}) = 23,614 \text{ MHz}$) ungefähr einer Spektrenbreite von 400.000 Hz! Zu diesem Problem der großen Spektrenbreite kommt messtechnisch erschwerend hinzu (s. Abschn. 1.7.1), dass bei sehr breiten Signalen die Impulslänge in der gleichen Größenordnung liegt wie die Relaxationszeiten. In günstigen Fällen, wie beim gerade erwähnten ^{59}Co , greift man auf die alte CW-Technik zurück (s. Abschn. 1.4.2). Allerdings geht dies nur, wenn man nicht wegen der geringen natürlichen Häufigkeit der untersuchten Kerne unbedingt die Impulstechnik braucht.

Viele Kerne mit $I > 1/2$ gehören zur Klasse der Metalle und Übergangsmetalle, die auch in der Biochemie von Bedeutung sind. In den meisten Fällen handelt es sich hierbei um Ionen in wässriger Lösung. Zu dieser Gruppe gehören vor allem die Ionen der Alkali- und Erdalkalimetalle wie $^{23}\text{Na}^+$, $^{39}\text{K}^+$, $^{25}\text{Mg}^{2+}$ und $^{43}\text{Ca}^{2+}$. Aber gerade bei einigen dieser Ionen ist man trotz stark verbesserter Aufnahmetechniken auch heute noch wegen der geringen Nachweisempfindlichkeit auf die arbeits-, zeit- und kostenintensive Anreicherung mit entsprechenden Isotopen angewiesen. Dies gilt besonders für die Ionen $^{25}\text{Mg}^{2+}$ und $^{43}\text{Ca}^{2+}$, aber auch für $^{57}\text{Fe}^{2+}$.

Zur Gruppe von Kernen mit $I > 1/2$ gehört auch ^{17}O mit dem Kernspin 5/2. Seine natürliche Häufigkeit beträgt nur 0,038 % bei einem mittelgroßen elektrischen Quadrupolmoment Q (s. Tab. 1-1). Die Linienbreiten liegen deshalb im Allgemeinen zwischen 20 und 300 Hz.

Abschließend sei gesagt, dass viele Kerne ein γ mit negativem Vorzeichen haben, z. B. ^{15}N , ^{17}O , ^{25}Mg , ^{29}Si (s. Tab. 1-1). Im klassischen Bild sind das magnetische Moment μ und der Kerndrehimpuls \mathbf{P} entgegengesetzt zueinander ausgerichtet (s. Abschn. 1.2). Dies wirkt sich vor allem bei den Experimenten aus, bei denen der *Kern-Overhauser-Effekt* (NOE) eine Rolle spielt (s. Abschn. 10.2.2).

1.8 Aufgaben

[1-1] Nennen Sie für jede der folgenden Verbindungen die Kerne, für die NMR-Signale beobachtet werden können: (1) $\text{CF}_3\text{COOCH}_2\text{CH}_3$, (2) $\text{HCON}(\text{CH}_3)_2$, (3) $\text{P}(\text{CH}_3)_3$?

[1-2] Die NMR-Spektroskopie ist eine verhältnismäßig unempfindliche Methode. Warum? Wie versucht man von apparativer, experimenteller und chemischer Seite dem Problem Herr zu werden?

[1-3] Nennen Sie Beispiele für Kerne mit $I = 0, \frac{1}{2}, 1$ und >1 . Warum sind Kerne mit $I \geq 1$ für die NMR-Spektroskopie weniger gut geeignet?

[1-4] Ordnen Sie die folgenden Isotope nach ihrer NMR-Empfindlichkeit: ^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{19}F , ^{31}P .

[1-5] Welche Größen kommen in der Resonanzbedingung (Gl. (1-12)) vor und was bedeuten diese? Was sagt die Resonanzbedingung aus?

[1-6] Berechnen Sie die Larmorfrequenz von ^{13}C bei $B_0 = 11.75$ T!

[1-7] Auf welches Referenzsignal bezieht man die chemischen Verschiebungen, die δ -Werte, für Protonen? Warum verwendet man gerade diese Verbindung und ordnet ihr den Wert $\delta = 0$ ppm zu? Was bedeutet ppm? Ist ppm eine Dimension? Wie groß ist 1 ppm bei einer Messfrequenz von 250 MHz?

[1-8] a) Wie lautet die Multiplizitätsregel und die Regel für die Intensitätsverteilung innerhalb der Multipletts? b) Wann ist ein Spektrum von 1. Ordnung, wann von höherer Ordnung? c) Geben Sie die Aufspaltungs muster in Form von Strichspektren mit den richtigen Intensitäten innerhalb der Multipletts für die folgenden Molekülfragmente an: $\text{CH}_A\text{-CH}_X$, $\text{CH}\text{-CH}_2$, CH_2CH_3 , $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$. Gehen Sie von Spektren 1. Ordnung aus.

1.9**Literatur zu Kapitel 1**

- [1] R. K. Harris, E. D. Becker, S. M. Cabral de Menezes, R. Goodfellow and P. Granger. *Nuclear Spin Properties and Conventions for Chemical Shifts (IUPAC Recommendations 2001)*. In: Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance. Chichester: J. Wiley & Sons, 2002, Vol 9, S. 5 ff.
- [2] R. R. Ernst and W. A. Anderson, *Rev. Sci. Instrum.* 37 (1966) 93.
- [3] R. R. Ernst: "Nuclear Magnetic Resonance – Fourier Transform Spectroscopy" in *Angew. Chem.* 104 (1992) 805.
- [4] P. Bigler: *NMR Spectroscopy: Processing Strategies*. 2nd Edition, Weinheim: Wiley-VCH, 2000.
- [5] S. Berger, S. Braun, H.-O. Kalinowski: *NMR Spectroscopy of the Non-Metallic Elements*. Chichester: John Wiley & Sons, 1997.
- [6] J. Mason (Ed.): *Multinuclear NMR*. New York: Plenum Press, 1987.

Ergänzende und weiterführende Literatur*zum Thema Impuls- und Fourier Transform-Techniken*

- R. K. Harris: *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. A Physicochemical View*. London: Longman, 1986.
- M. H. Levitt: *Spin Dynamics – Basics of Nuclear Magnetic Resonance*, 2. Edition. Chichester: John Wiley & Sons, 2008.
- F. J. M. van de Ven: *Multidimensional NMR in Liquids. Basic Principles and Experimental Methods*. New York: VCH Publishers, 1995.

zum Thema „Andere“ Kerne

- S. Berger, S. Braun, H.-O. Kalinowski: *NMR-Spektroskopie von Nichtmetallen*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1992.
- Band 1: *Grundlagen, ¹⁷O-, ³³S- und ¹²⁹Xe-NMR-Spektroskopie*.
- Band 2: *¹⁵N-NMR-Spektroskopie*.
- Band 3: *³¹P-NMR-Spektroskopie*.
- Band 4: *¹⁹F-NMR-Spektroskopie*.