

5. Kernresonanzspektroskopie (NMR)

5.1. Allgemeines, Literatur

Bei der Kernresonanzspektroskopie (KRS), kernmagnetischen Resonanz (KMR), magnetischen Kernresonanz-Spektroskopie bzw. nuclear magnetic resonance spectroscopy (NMR) handelt es sich um eine Methode, die auf Atomkerne mit magnetischem Moment anwendbar ist. Werden derartige Kerne in ein statisches, homogenes Magnetfeld gebracht, treten sie mit dem Feld in Wechselwirkung. Entsprechend der Quantenmechanik sind nur eine begrenzte Anzahl von Zuständen möglich, die sich als verschiedene Orientierungen des magnetischen Moments bezüglich einer frei wählbaren, festen Richtung, z. B. z-Achse, als Richtung des Magnetfeldes interpretieren lassen. Den verschiedenen Zuständen kommen verschiedene Energien zu. Die Kernresonanzspektroskopie beruht darauf, durch geeignete Einstrahlung von Energie Übergänge zwischen diesen Zuständen zu induzieren. Die Übergangsenergie ist abhängig von der Kernsorte und selbst bei durchwegs gleicher Kernsorte von der Nachbarschaft des beobachteten Kerns. Es lassen sich im Rahmen der empirischen Spektroskopie folgende Gegebenheiten verwerten:

- a) Information über die Umgebung des beobachteten Kerns (Signallage: chemische Verschiebung vgl. 5.3.)
- b) Information über Kerne mit magnetischem Moment in der Nachbarschaft des beobachteten Kerns (Signalfeinstruktur: Spin-Spin-Wechselwirkung vgl. 5.4.)
- c) Information über die Anzahl vorhandener Kerne (Signalintensität)
- d) Information über Energie-Übertragung der beobachteten Kerne an die Umgebung (Spin-Gitter-Relaxationszeit, Kern-Overhauser-Effekt). Wird hier nicht behandelt

Im Rahmen dieser Vorlesung wird die Betrachtung auf die in der organischen Chemie wichtigsten Kerne ^1H und ^{13}C beschränkt.

Auf den Seiten T25–T52 befindet sich eine Zusammenstellung verschiedener Referenzdaten und von Additivitätsregeln für die Abschätzung der chemischen Verschiebungen.

5.1.1. Literatur (Lehrbücher und Monographien)

- R. J. Abraham, J. Fisher and P. Loftus,
Introduction to NMR Spectroscopy,
John Wiley, Chichester, 1988.
- J. W. Akitt,
NMR and Chemistry, An Introduction to Modern NMR Spectroscopy,
3rd Edition, Chapman and Hall, London, 1992.
- F. A. Bovey,
Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy, 2nd Edition,
Academic Press, London, New York, 1988.
- E. Breitmaier und W. Voelter,
¹³C-NMR-Spectroscopy,
Verlag Chemie, Weinheim, 3. Auflage, 1987.
- W. R. Croasmun and R. M. Carlson (Eds.),
Two-Dimensional NMR Spectroscopy, Applications for Chemists and Biochemists,
2nd Edition,
VCH, Weinheim, 1994.
- A. E. Derome,
Modern NMR Techniques for Chemistry Research,
Pergamon Press, Oxford, London, Edinburgh, New York, Paris, Frankfurt, 1986.
- H. Duddeck, W. Dietrich, G. Tóth
Structure Elucidation by Modern NMR. A Workbook,
Steinkopff, Darmstadt, Springer, New York, 1998.
- R. Freeman,
A Handbook of Nuclear Magnetic Resonance,
John Wiley & Sons, Inc., New York, 1988.
- D.M. Grant, R.K. Harris
Encyclopedia of Nuclear Magnetic Resonance, Vol. 1 – 8
Wiley, Chichester, 1996 – 1998.

- H. Günther,
NMR-Spektroskopie, 3. Auflage,
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1992.

- M.-O. Kalinowski, St. Berger und S. Braun,
¹³C-NMR-Spektroskopie,
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1984.

- R.S. Macomber
A Complete Introduction to Modern NMR Spectroscopy
Wiley, New York, 1998.

- G. E. Martin and A.S. Zektzer,
Two-Dimensional NMR methods for Establishing Molecular Connectivity
VCH, Weinheim, New York, 1988.

- K. Nakanishi (Ed.),
One-dimensional and Two-dimensional NMR Spectra by Modern Pulse Techniques,
University Science Books, Mill Valley, CA, 1990.

- J. K. M. Sanders and B. K. Hunter,
Modern NMR Spectroscopy, A Guide for Chemists,
Oxford University Press, Oxford, 2nd Ed. 1993.

- J. K. M. Sanders E.C. Constable, B. K. Hunter and C.M. Pearce,
Modern NMR Spectroscopy, A Workbook of Chemical Problems, 2nd Edition,
Oxford University Press, Oxford, 1993.

- U. Weber, H. Thiele
NMR Spectroscopy: Modern Spectral Analysis
VCH, Weinheim, 1998.

- F. W. Wehrli, A.P. Marchand, S. Wehrli und T. Wirthlin,
Interpretation of Carbon-13 NMR Spectra,
John Wiley, New York, 2. Auflage 1988.

- D.A.R. Williams,
Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy, analytical chemistry by open learning,
John Wiley, Chichester, 1986.

5.1.2. Literatur (Datensammlungen)

- Asahi Research Center,
Handbook of Proton-NMR Spectra and Data, Vol. 1–5,
Academic Press, Tokyo, 1985.
- W. Bremser, L. Ernst and B. Franke,
Carbon-13 NMR Spectral Data, 3. Auflage,
Verlag Chemie, Weinheim, 1981.
- W. Bremser, B. Franke and H. Wagner,
Chemical Shift Ranges in Carbon-13 NMR Spectroscopy,
Verlag Chemie, Weinheim, Deefield Beach, Florida, Basel, 1982.
- W. Brügel,
Handbook of NMR Parameters, Vol 1–3,
Heyden & Sin Ltd., London, 1979.
- L. F. Johnson and W. C. Jankowski,
Carbon-13 NMR Spectra,
R. E. Krieger Publ. Co., Huntington-New York, 1978.
- NMR Spectra Catalog,
Sadtler Research Laboratories,
Philadelphia, Pennsylvania.
- Sadtler Handbook of Proton NMR Spectra,
Heyden & Son Ltd., London, 1978.
- SpecInfo,
Chemical Concepts, D-69442 Weinheim.
- SpecTool: A Hypermedia Book for Structure Elucidation of Organic Compounds with Spectroscopic Methods,
A. Gloor, M. Cadisch, R. Bürgin Schaller, M. Farkas, T. Kocsis, J.T. Clerc, E. Pretsch,
R. Aeschimann, M. Badertscher, T. Brodmeier, A. Fürst, H.-J. Hediger, M. Junghans,
H. Kubinyi, M.E. Munk, H. Schriber, D. Wegmann,
Chemical Concepts, D-69442 Weinheim, 1994.

5.1.2. WWW Adressen

- Theorie und Spektrensammlungen:
<http://www.cis.rit.edu/htbooks/nmr/nmr-main.htm>
<http://www.spectroscopynow.com>

- Programme für die Abschätzung von chemischen Verschiebungen und Generierung von Isomeren:
<http://www.omnimedica.com>
<http://www.upstream.ch>.

5.2. Physikalische Grundlagen

Kerne mit dem Kerndrehimpuls \vec{L} weisen ein magnetisches Moment $\vec{\mu}$ auf:

$$\vec{\mu} = \gamma \cdot \vec{L}$$

wobei γ : magnetogyrisches oder gyromagnetisches Verhältnis (Stoffkonstante, konstant für vorgegebene Kernsorte).

Kerndrehimpuls und magnetisches Moment sind gequantelt. Die in vorgegebener Orientierung (z-Achse) beobachtbaren Komponenten sind:

$$L_z = \hbar \cdot m_l$$

h : $6.62618 \cdot 10^{-34}$ J s (Planck'sche Konstante)

$$\hbar: \frac{h}{2\pi}$$

m_l : Magnetquantenzahl; $m_l = -l, -l+1, \dots, l$ ($2l+1$ mögliche Werte)

l : Kernspin-Quantenzahl

Beispiele: $l = 0$: ^{12}C , ^{16}O , ^{32}S NMR-Experiment unmöglich

$l = \frac{1}{2}$: ^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{19}F , ^{31}P NMR-Experiment günstig

$l = 1$: ^2H , ^{14}N NMR-Experiment oft durch elektrisches Quadrupolmoment erschwert

Für $l = \frac{1}{2}$ (^1H , ^{13}C) gilt:

$$\mu_z = \gamma L_z = \gamma h m_l / 2\pi = \gamma \hbar \frac{1}{2} \quad (m_l = +\frac{1}{2})$$

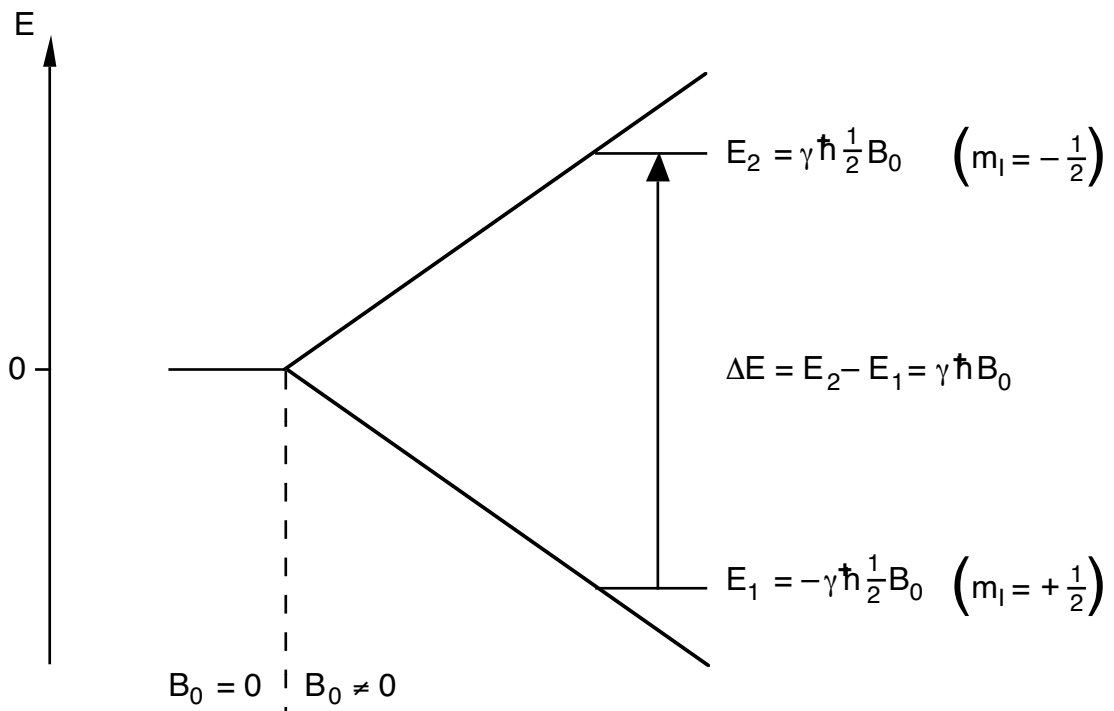
$$\gamma \hbar \frac{1}{2} \quad (m_l = -\frac{1}{2})$$

Die Energie E eines magnetischen Momentes $\vec{\mu}$ im Magnetfeld \vec{B} ist gegeben durch:

$$E = - \vec{\mu} \cdot \vec{B}_0 = -\mu_z \cdot B_0$$

(Energienullpunkt: $\vec{\mu} \perp \vec{B}$)

Somit ergibt sich für $I = \frac{1}{2}$ und einem Feld B_0 in z-Richtung:



Übergänge werden induziert durch Einstrahlung der Frequenz $\nu = \Delta E/h$ (Larmorfrequenz):

$$\nu = \frac{\gamma B_0}{2\pi} \quad \text{Resonanzbedingung}$$

Achtung: ν ist proportional zu B_0
 ν ist abhängig von der Kernsorte (γ)

Man versucht, aus noch darzulegenden Gründen, möglichst hohe Feldstärken zu erreichen. Dabei gelangt man heute an die Grenzen des technisch Machbaren.

Magnetfeld B_0 [Tesla]	ν [MHz]	
	^1H	^{13}C
1.41	60	15
2.35	100	25
4.70	200	50
11.75	500	125
23.50	1000	250

Eigenschaften einiger Kerne

Isotop	Natürliche Häufigkeit (%)	Spin-Quantenzahl, I	Gyromagnetisches Verhältnis, γ ($10^6 \text{ rad T}^{-1} \text{ s}^{-1}$)	Frequenz (MHz) bei 2.35 Tesla	Relative Empfindlichkeit des Isotops	Relative Empfindlichkeit bei natürlicher Häufigkeit	Elektrisches Quadrupolmoment ($e \times 10^{-24} \text{ cm}^2$)
^1H	99.985	1/2	267.5	100.0	100	100	
^2H	0.015	1	41.1	15.4	9.6×10^{-3}	1.5×10^{-6}	2.8×10^{-3}
^3H	0.000	1/2	-285.5	106.7	1.2	0	
^{10}B	19.58	3	28.8	10.7	2.0×10^{-2}	3.9×10^{-3}	7.4×10^{-2}
^{11}B	80.42	3/2	85.8	32.1	1.6×10^{-1}	1.3×10^{-1}	3.6×10^{-2}
^{13}C	1.108	1/2	67.3	25.1	1.6×10^{-2}	1.8×10^{-4}	
^{14}N	99.635	1	19.3	7.3	1.0×10^{-3}	1.0×10^{-3}	1.9×10^{-2}
^{15}N	0.365	1/2	-27.1	10.1	1.0×10^{-3}	3.8×10^{-6}	
^{17}O	0.037	5/2	-36.3	13.6	2.9×10^{-2}	1.1×10^{-5}	-2.6×10^{-2}
^{19}F	100.000	1/2	251.7	94.1	8.3×10^{-1}	8.3×10^{-1}	
^{31}P	100.000	1/2	108.3	40.5	6.6×10^{-2}	6.6×10^{-2}	
^{33}S	0.76	3/2	20.5	7.6	2.3×10^{-3}	1.7×10^{-5}	-6.4×10^{-2}
^{117}Sn	7.61	1/2	95.0	35.6	4.5×10^{-2}	3.4×10^{-3}	
^{119}Sn	8.58	1/2	99.5	37.3	5.2×10^{-2}	4.4×10^{-3}	
^{195}Pt	33.8	1/2	57.4	21.5	9.9×10^{-3}	3.4×10^{-3}	
^{199}Hg	16.84	1/2	47.5	17.8	5.7×10^{-3}	9.5×10^{-4}	
^{207}Pb	22.6	1/2	55.8	20.9	9.2×10^{-3}	2.1×10^{-4}	

Zusammenhang zwischen Spinquantenzahl (I), Ordnungszahl (Z) und Anzahl Neutronen (N) von Kernen (Massenzahl: Z + N):

Z	N	I	NMR-Experiment möglich	Beispiele
gerade	gerade	0	nein	^{12}C , ^{16}O , ^{28}Si , ^{32}S
ungerade	ungerade	1, 2, 3, ...	ja	^2H , ^6Li , ^{10}B , ^{14}N
gerade	ungerade	1/2, 3/2, 5/2, ...	ja	^{13}C , ^{17}O
ungerade	gerade	1/2, 3/2, 5/2, ...	ja	^{11}B , ^{15}N , ^{19}F

Für eine makroskopische Anzahl von Kernen wird die relative Population der Energieniveaus durch das Boltzmann'sche Gesetz beschrieben:

$$\frac{N_-}{N_+} = e^{-\Delta E/kT} = e^{-\gamma\hbar B_0/kT} \approx 1 - \frac{\gamma\hbar B_0}{kT}$$

k ist dabei die Boltzmann-Konstante ($1.38 \cdot 10^{-23} \text{ J K}^{-1}$) und T die absolute Temperatur. Die Differenz der Besetzungszahlen bezogen auf die Gesamtzahl der Kerne ist:

$$\frac{N_+ - N_-}{N_+ + N_-} = \frac{1 - e^{-\gamma\hbar B_0/kT}}{1 + e^{-\gamma\hbar B_0/kT}} = \frac{1 - (1 - \gamma\hbar B_0/kT)}{1 + (1 - \gamma\hbar B_0/kT)} \approx \frac{\gamma\hbar B_0}{2kT}$$

ΔE beträgt für Protonen bei Raumtemperatur für ein Feld von 14 T ca. 0.2 J mol^{-1} . Dies entspricht einem Besetzungsüberschuss des unteren Energieniveaus von etwa 0.01 %. Nur mit diesem kleinen Überschuss kann gearbeitet werden. NMR ist also eine sehr unempfindliche Methode.

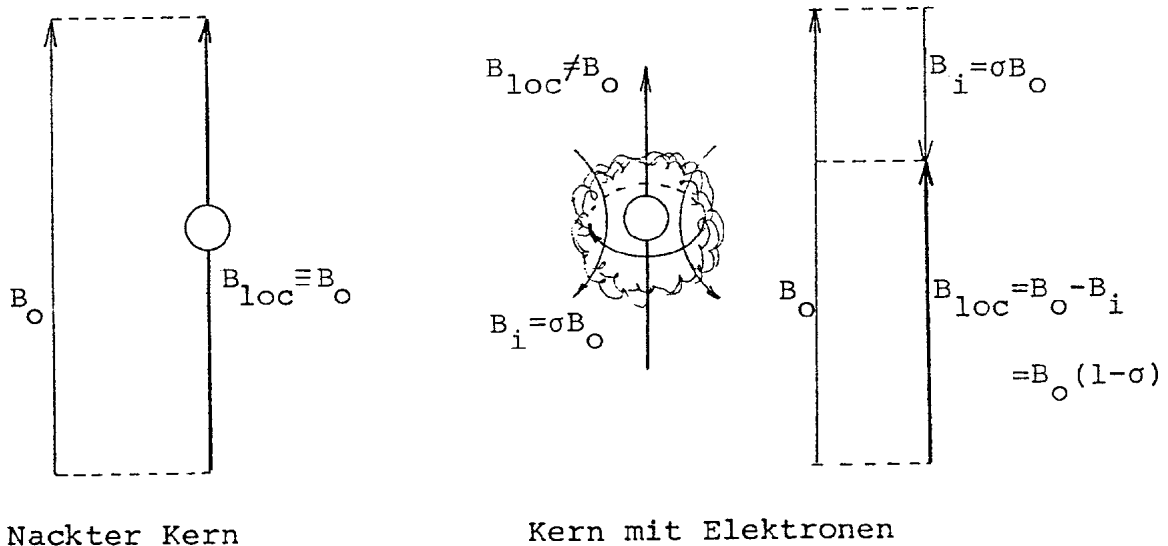
5.3. Chemische Verschiebung

Kerne gleicher Sorte können in unterschiedlichen chemischen Umgebungen, d. h. in unterschiedlichen Molekülen oder in unterschiedlichen Stellungen innerhalb eines Moleküls, verschiedene Lagen des Absorptionssignals aufweisen. Die Ursache liegt darin, dass das in Kernnähe wirksame lokale Magnetfeld B_{loc} nicht dem äusseren Magnetfeld B_0 entspricht. Das Feld B_0 wird z. B. durch die Elektronen in der Umgebung des Kerns abgeschirmt. Diese Abschirmung lässt sich durch das folgende Modell rationalisieren:

Das äussere Magnetfeld B_0 induziert einen Kreisstrom i um den Kern. Dieser Kreisstrom ist von einem Magnetfeld B_i begleitet, dessen Grösse proportional zu B_0 und dessen Richtung B_0 entgegengesetzt ist:

$$B_i = \sigma B_0$$

Die Abschirmungskonstante σ beträgt für Protonen ca. 10^{-6} .



Somit gilt nunmehr folgende Resonanzbedingung:

$$\nu = \frac{\gamma B_{loc}}{2\pi} = \frac{\gamma B_0 (1 - \sigma)}{2\pi}$$

Die Abschirmungskonstante ist von der chemischen Umgebung des Kerns abhängig. Durch ihre Kenntnis lässt sich also Information über den Aufbau eines Moleküls gewinnen. Die Unterschiede in den Abschirmungskonstanten sind sehr klein. Sie liegen typischerweise im Bereich von Millionsteln. Der Faktor $(1 - \sigma)$ in obiger Formel liegt also sehr nahe bei eins. Absolutmessungen von so kleinen Frequenzunterschieden sind problematisch. Daher werden sie in der Praxis relativ zu einer Standardsubstanz gemessen. Bei der Verwendung organischer Lösungsmittel wird heute sowohl in der ^{13}C - als auch in der ^1H -

Kernresonanzspektroskopie nahezu ausschliesslich Tetramethylsilan (TMS, $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$) als Referenz verwendet. Alle Protonen sind in diesem Molekül äquivalent, haben also die gleiche Abschirmungskonstante.

Um eine vom äusseren Magnetfeld B_0 unabhängige Grösse zu bekommen, normiert man die Frequenzdifferenz auf die Messfrequenz. Die δ -Skala der so genannten chemischen Verschiebung wird dem entsprechend folgendermassen definiert:

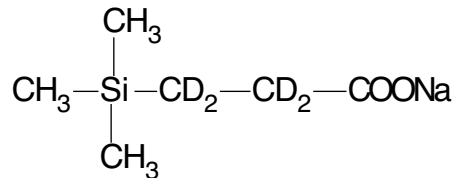
$$\delta = \frac{\nu_{\text{Probe}} - \nu_{\text{TMS}}}{\nu_{\text{TMS}}}$$

$$\delta = \frac{\sigma_{\text{TMS}} - \sigma_{\text{Probe}}}{1 - \sigma_{\text{TMS}}} \approx \sigma_{\text{TMS}} - \sigma_{\text{Probe}}$$

Die chemische Verschiebung δ liegt in der Grössenordnung von 10^{-6} . Ihr Wert wird daher in Millionsteln (ppm, parts per million) angegeben. Dieser Wert ist dimensionslos. Früher wurde in der Protonenresonanz auch eine alternative τ -Skala verwendet, die man heute nur noch in der alten Literatur findet:

$$\tau \text{ [ppm]} = 10 - \delta \text{ [ppm]}$$

Da TMS in Wasser nicht genügend löslich ist, verwendet man dort wasserlösliche Substanzen, z. B. Trimethylsilylpropionat TSP:



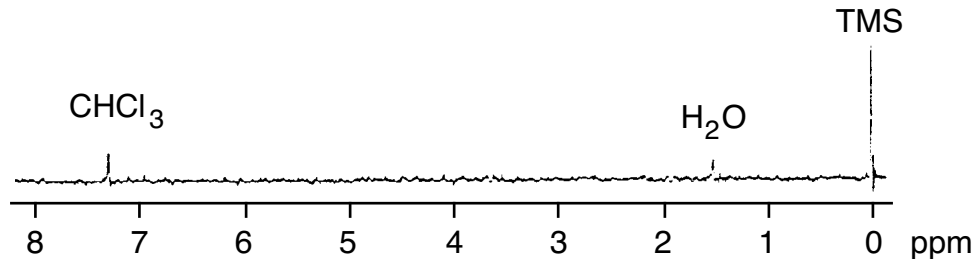
Durch die Deuterierung zweier Wasserstoffumgebungen sorgt man wiederum dafür, dass alle Protonen im Molekül die gleiche Abschirmungskonstante aufweisen, die aber mit jener von TMS nicht übereinstimmt. Um nicht mehrere Skalen der chemischen Verschiebung definieren zu müssen, wird als Nullpunkt grundsätzlich die chemische Verschiebung von TMS verwendet.

Eine weitere Möglichkeit, die Schwerlöslichkeit von TMS in Wasser zu umgehen, besteht darin, TMS in einer Kapillare in das Proberöhrchen einzufügen. In diesem Fall werden die gemessenen chemischen Verschiebungen durch die verschiedenen Volumens susceptibilitäten von Wasser und TMS beeinflusst. Eine rechnerische Korrektur der abgelesenen chemischen Verschiebungen ist möglich.

Als Lösungsmittel verwendet man in der ^1H -NMR-Spektroskopie meist deuterierte Verbindungen, die keine Protonen enthalten. Sehr beliebt ist deuteriertes Chloroform CDCl_3 . Da der Deuterierungsgrad grundsätzlich weniger als 100 % beträgt, enthalten die

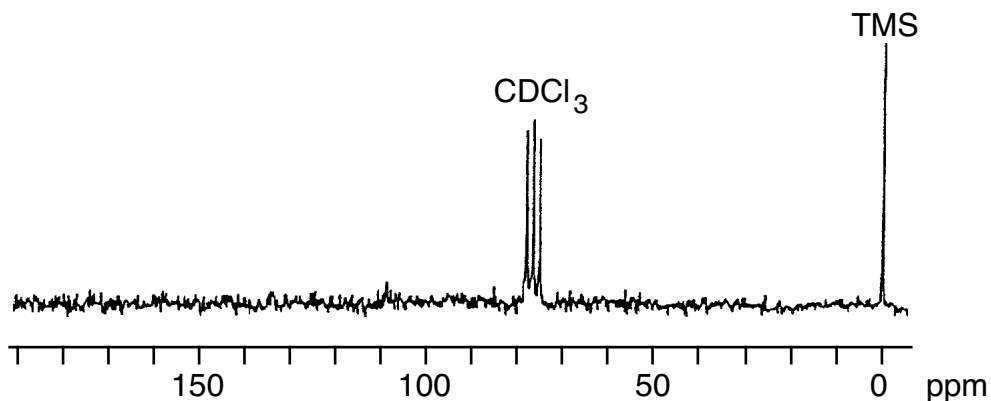
Lösungsmittel kleine Anteile an undeuterten oder unvollständig deuterten Molekülen als Verunreinigung. Manchmal lässt sich auch eine Spur von Feuchtigkeit nur schwer vermeiden. Das Spektrum von CDCl_3 mit TMS als Standard und einer Spur H_2O sieht wie folgt aus:

$^1\text{H-NMR}$:





In der $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektroskopie verwendet man kaum jemals Lösungsmittel, die an ^{12}C angereichert, bzw. an ^{13}C abgereichert sind. Solche Substanzen sind sehr teuer. Deren Verwendung ist auch wenig hilfreich, da die Signale von Lösungsmitteln kaum stören. Es handelt sich um wenige scharfe Linien, die leicht identifiziert werden können und kaum andere Signale überdecken. Man verwendet allerdings meist deuterierte Lösungsmittel, da die Intensität der ^{13}C -Signale von C–D- im Gegensatz zu C–H-Gruppierungen relativ klein ist. Auf die Gründe dieses Phänomens kann hier nicht eingegangen werden. Das Spektrum von CDCl_3 mit TMS als Standard sieht folgendermassen aus:

$^{13}\text{C-NMR}$ (Protonen-Breitbandentkopplung):



Das Lösungsmittel erscheint als drei Linien mit gleicher Intensität. Der Grund für die Signalaufspaltung wird weiter unten erörtert.

Es gibt eine Anzahl von Ausdrücken, die zur Beschreibung der relativen Lage eines Signals im Spektrum dienen:

Abschirmung (shielding) Diamagnetische Verschiebung Höheres Feld ($\nu = \text{konst}$) Kleinere Frequenz ($B_0 = \text{konst}$)	 δ nimmt ab
Entschirmung (deshielding) Paramagnetische Verschiebung Tieferes Feld ($\nu = \text{konst}$) Grössere Frequenz ($B_0 = \text{konst}$)	 δ nimmt zu

Die Begriffe Abschirmung und Entschirmung sind am klarsten und den anderen vorzuziehen.

Es gibt Signale, die nur aus einer einzigen Linie bestehen. Oftmals aber besitzen die Signale eine Feinstruktur (siehe Kap. 5.4), setzen sich also aus mehreren Linien zusammen. In letzterem Fall entspricht die chemische Verschiebung dem Schwerpunkt der Signalgruppe.

5.3.1. Isochronie

Kerne in der gleichen chemischen Umgebung haben auch die gleiche chemische Verschiebung. Symmetrie im Molekül und andere Phänomene können dazu führen, dass die Signale von mehreren Kernen zusammenfallen. Es kann auch vorkommen, dass die Signale von Kernen in unterschiedlicher chemischer Umgebung zufälligerweise sehr ähnlich sind. Jedes Spektrometer hat ein begrenztes Auflösungsvermögen. Die Signale zweier Kerne mit an sich unterschiedlicher chemischer Verschiebung können also rein zufälligerweise zusammenfallen. Bei Verbesserung des Auflösungsvermögens können die Signale allenfalls wieder getrennt werden.

Man bezeichnet Kerne als isochron, wenn sie unter den verwendeten Untersuchungsbedingungen keinen messbaren Unterschied in der chemischen Verschiebung aufweisen. Es gibt Kerne, die aufgrund ihrer äquivalenten chemischen Umgebung notwendigerweise isochron sind. Andere Kerne sind nur zufälligerweise isochron, wobei sie bei veränderten Untersuchungsbedingungen anisochron werden können.

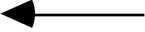

Folgende Phänomene führen notwendigerweise zur Isochronie:

Symmetrie. Wenn Kerne durch Symmetrioperationen ineinander übergeführt werden können, sind sie isochron (in achiralen Lösungsmitteln).

Austausch. Wenn Kerne schnell ihre Plätze tauschen können, sind sie isochron. Siehe dazu Kapitel 5.5. Austauschphänomene.

5.3.2. Ursachen der chemischen Verschiebung

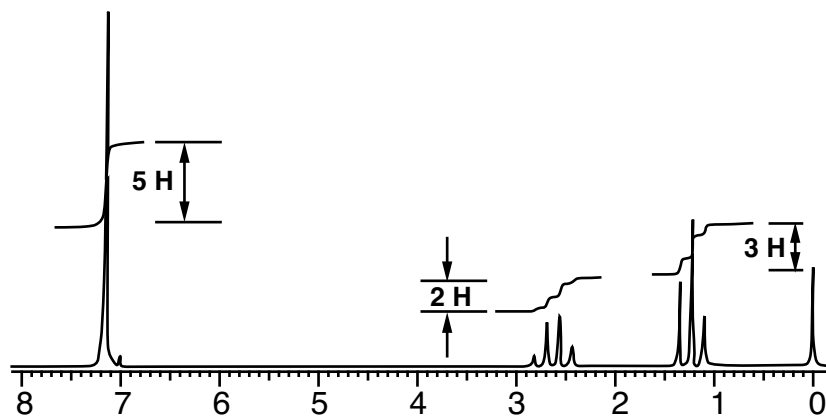
Es gibt keine vollständige, quantitative Kenntnis über den Einfluss verschiedener molekularer Parameter auf die chemische Verschiebung. Einen wichtigen Beitrag leistet aber die Elektronegativität vorhandener Substituenten. Elektronegative Atome in der Nachbarschaft eines beobachteten Kerns ziehen Elektronen zu sich, die dann andernorts fehlen. Dadurch wird die Abschirmungskonstante der ^1H - und ^{13}C -Kerne reduziert, die chemische Verschiebung also erhöht. Die sukzessive Chlorierung von Methan zeigt dieses Phänomen deutlich:

	7.24	5.33	3.05	0.23	δ [ppm] ^1H -NMR
CCl_4	CHCl_3	CH_2Cl_2	CH_3Cl	CH_4	
97.5	80.5	54.5	21.5	-2.3	δ [ppm] ^{13}C -NMR
	Summe der Elektronegativitäten der Substituenten am Kohlenstoffatom				
	Elektronendichte im Bereich des untersuchten Kernes				

Es sind allerdings auch andere Effekte bekannt, die besonders in der ^{13}C -NMR-Spektroskopie wichtig sind. Zur Abschätzung der chemischen Verschiebung existieren umfangreiche Tabellenwerke und Computerprogramme (siehe Literatur).

5.3.3. Signalintensität: Integral

Die Intensität der Signale ist im Fall der ^1H -NMR-Spektroskopie abhängig von der Anzahl Kerne, die für das Signal verantwortlich sind. Konkret ist die Fläche unter dem Signal proportional zur Anzahl Protonen, die für das Signal verantwortlich sind. Oft sind die Signale in mehrere Linien aufgespalten. Da es nicht einfach ist, die Fläche unter einer Kurve abzulesen, wird über das eigentliche Spektrum eine Stammfunktion, also das Integral des Spektrums, gezeichnet. Durch Ausmessen der Differenz zwischen Anfang und Ende der Stammfunktion können die Integrale einfach erhalten werden.



Man kann aus einem Spektrum nur die Integralverhältnisse ablesen, nicht aber die absolute Anzahl Protonen. Im Fall einer Reinsubstanz entsprechen die Integrale aber ganzen Zahlen. So findet man die wirkliche Anzahl Protonen meist schnell, besonders bei kleinen Molekülen.

Die Integrale dürfen bei einem ^{13}C -NMR-Spektrum nicht interpretiert werden. Sie sind im Allgemeinen nicht proportional zur Anzahl ^{13}C -Kerne, die das Signal verursachen.

5.4. Spin-Spin-Wechselwirkung

Aufgrund der chemischen Verschiebung allein erwartet man in den Kernresonanzspektren einer Verbindung so viele Signale, wie anisochrone Kerne vorhanden sind. Da aber Wechselwirkungen zwischen räumlich nahe liegenden Kernen auftreten können, findet man in der Praxis häufig wesentlich komplexere Signalmuster. Sie sind eine weitere, sehr wichtige Quelle von Information über die chemische Umgebung der Atomkerne. Es gibt zwei Arten von Spin-Spin-Wechselwirkungen.

Erstens induziert ein kernmagnetisches Moment in der Umgebung eines Kerns ein zusätzliches Magnetfeld (B_{ind}). Da die möglichen Richtungen des kernmagnetischen Moments durch das äussere Magnetfeld definiert sind (für $I=1/2$ gibt es zwei Orientierungsmöglichkeiten), wird das induzierte Feld in der Nachbarschaft von der Orientierung des Moleküls relativ zum äusseren Magnetfeld abhängig sein. Ein Kern s mit dem Kernspin $I=1/2$ und mit dem kernmagnetischen Moment $\vec{\mu}_s$ induziert an einem anderen Kern i im Abstand r_{is} das Zusatzfeld:

$$B_{\text{ind}} = \pm (\mu_0 / 4\pi) |\mu_s| r_{is}^{-3} (3 \cdot \cos^2 \theta_{is} - 1)$$

θ_{is} ist dabei der Winkel zwischen der Kernverbindungsline und der Richtung des äusseren Magnetfeldes B_0 .

$\mu_0 / 4\pi$ ist ein Konversionsfaktor in SI-Einheiten.

Bei Messungen in Lösung wird dieses Zusatzfeld durch die Brown'sche Bewegung ausgemittelt und hat dadurch keinen Einfluss auf die Feinstruktur der Signale. Bei Festkörpern gilt das nicht. Im Rahmen dieser Vorlesung werden nur Spektren von flüssigen Proben diskutiert.

Die zweite, indirekte (oder skalare) Kopplung wird durch die magnetische Polarisierung von Bindungselektronen übertragen. Sie wird nicht ausgemittelt und äussert sich durch eine charakteristische Feinstruktur der Signale. Die Wechselwirkung von zwei Kernen lässt sich mit einem einzigen Parameter, der so genannten Kopplungskonstanten J beschreiben. Sie hat die Einheit einer Frequenz und ist von der Feldstärke des Magneten unabhängig. Sie gibt an, wie stark ein Kern das zusätzliche Magnetfeld eines Nachbarkerns spürt. Je nach Anzahl und Art der zwischen den beiden Kernen liegenden Bindungen kann eine parallele oder eine antiparallele Einstellung der beiden Kernspins dem stabilen Zustand entsprechen. Man unterscheidet daher positive und negative Kopplungskonstanten.

Leider ist es im allgemeinen Fall nicht ohne weiteres möglich, Anzahl, Lage und Intensität der Linien vorherzusagen. Kennt man hingegen alle n chemischen Verschiebungen (δ_i)

und alle $n(n-1)/2$ Kopplungskonstanten ($J_{ij} = J_{ji}$), lassen sich die Spektren anhand eines quantenmechanischen Modells berechnen. Entsprechende Computerprogramme sind heute leicht zugänglich und einfach einsetzbar (siehe Literatur).

5.4.1. Spektren erster Ordnung

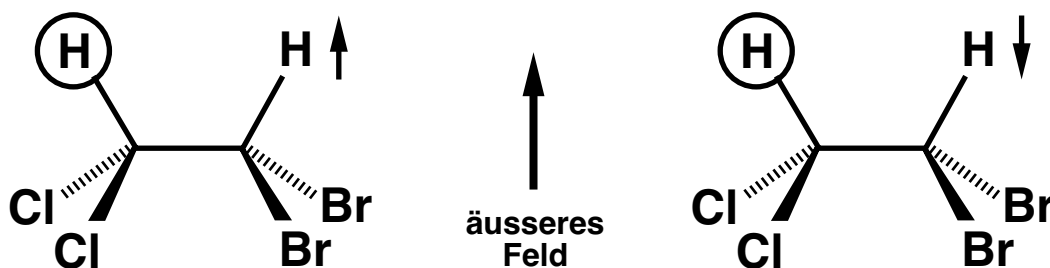
Sofern die Differenz der chemischen Verschiebungen zwischen den Kopplungspartnern verglichen mit den Kopplungskonstanten durchwegs gross ist, resultiert ein so genanntes Spektrum erster Ordnung. Für ein solches Spektrum gibt es einfache Regeln zur Voraussage der Position und Intensität der Linien. Genügend gross bedeutet dabei, dass der Unterschied der chemischen Verschiebungen mindestens dem Zehnfachen der Kopplungskonstanten entspricht:

$$\Delta\nu > 10 |J|$$

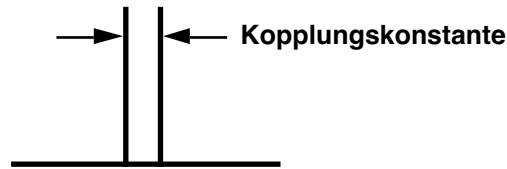
Chemische Verschiebungen und Kopplungskonstanten misst man auf unterschiedlichen Skalen, damit sie jeweils unabhängig von der Feldstärke sind. Man muss für einen Vergleich also eine der Grössen auf die andere Skala umrechnen. Dazu ist die Kenntnis der magnetischen Feldstärke bzw. der damit verknüpften nominalen Frequenz des Spektrometers nötig. Ein Unterschied von 1 ppm in einem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum, das auf einem 500 MHz-Gerät registriert wird, beträgt also 500 Hz (ein Millionstel der nominalen Frequenz).

Wenn die Bedingung für Spektren erster Ordnung nicht erfüllt ist, ergibt sich ein Spektrum höherer Ordnung, das man nicht ohne weiteres verstehen kann. Wie man sieht, kann man durch Erhöhen der Feldstärke bisweilen ein Spektrum höherer Ordnung in eines erster Ordnung überführen, da durch die Erhöhung die Differenz der chemischen Verschiebungen auf der absoluten Frequenzskala vergrössert wird.

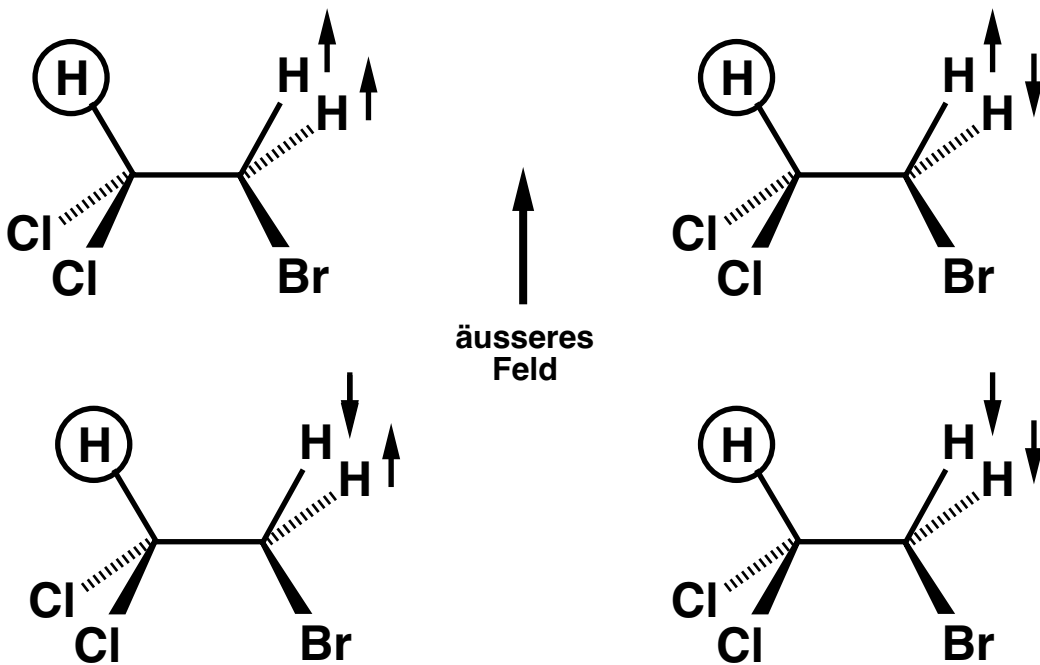
Für den Grenzfall des Spektrums erster Ordnung lässt sich die durch Spin-Spin-Kopplung bedingte Feinstruktur der Linien leicht rationalisieren. Kerne in der Nachbarschaft verstärken oder schwächen das äussere Magnetfeld, da sie selbst kleine Magnetchen darstellen, die sich im äusseren Feld orientiert haben.



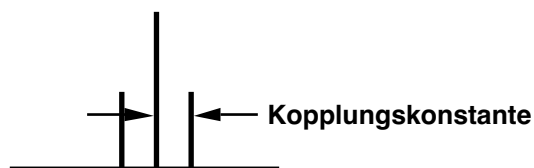
Das eingekreiste H spürt nicht nur das äussere Magnetfeld, sondern dazu noch das kleine Feld, das vom benachbarten Proton stammt. Bei der Hälfte aller Moleküle ist das Proton parallel zum äusseren Feld angeordnet (links), in der anderen Hälfte entgegengesetzt. Im Spektrum erscheinen daher zwei Linien gleicher Intensität. Man bezeichnet dieses Aufspaltungsmuster als Dublett. Die Kopplungskonstante äussert sich im Linienabstand.



Wenn zwei Nachbarkerne mit gleicher Kopplungskonstanten vorhanden sind, gibt es vier mögliche Anordnungen:



Man erwartet also vier Linien. Dabei fallen aber die Linien zusammen, die zu den Anordnungen unten links und oben rechts gehören. Sie erscheinen als eine einzige Linie mit doppelter Intensität. Das resultierende Aufspaltungsmuster bezeichnet man als Triplett. Wiederum ist der Linienabstand die Kopplungskonstante.



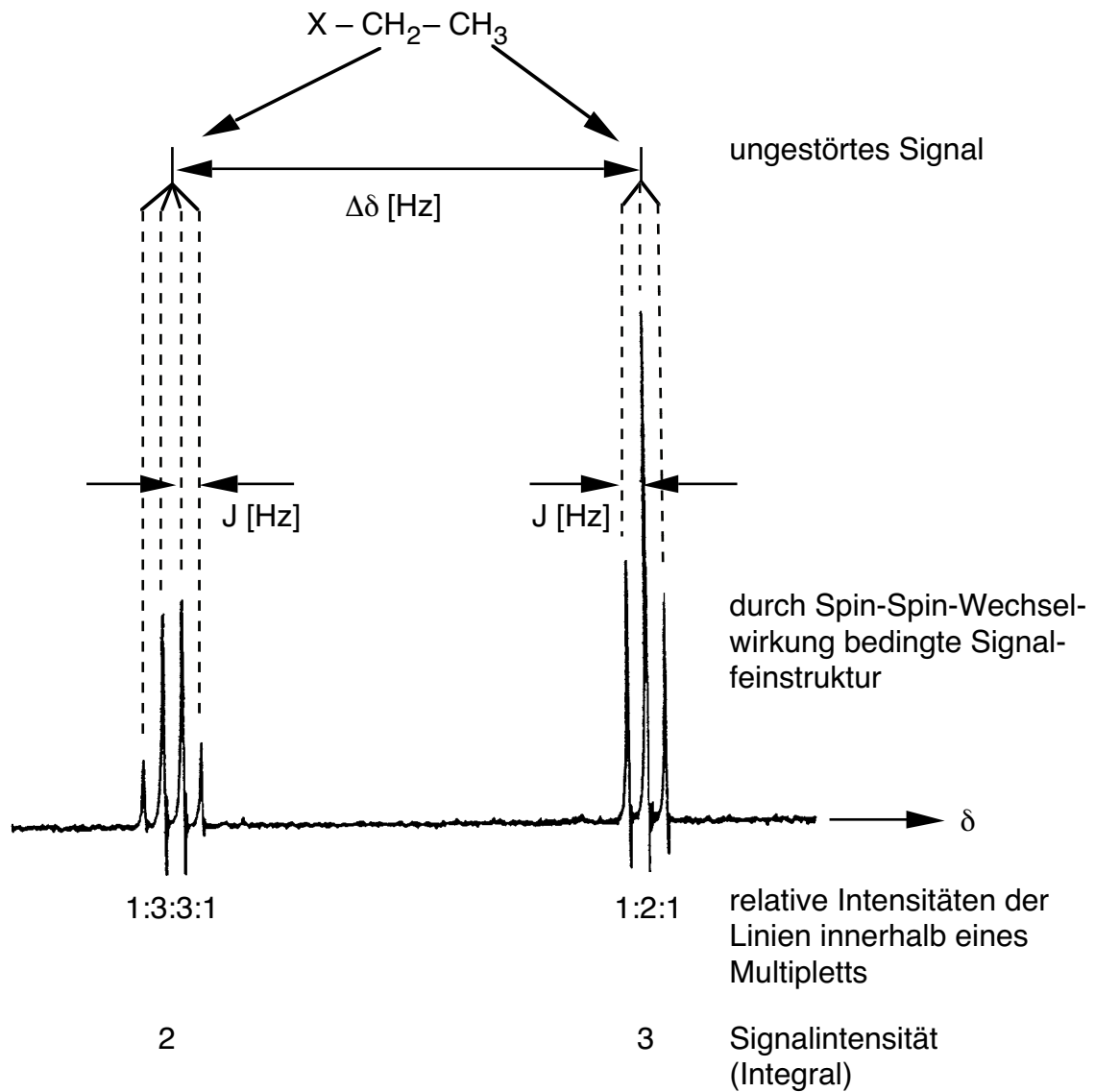
Allgemein ergeben sich bei der Kopplung mit n Nachbarn $n+1$ Linien, sofern die Kopplungskonstanten zu allen Nachbarn gleich sind. Die Signalintensitäten entsprechen den

Binominalkoeffizienten $(a+b)^n$. Sie lassen sich mit dem Pascal'schen Dreieck berechnen und darstellen:

Signalintensitäten									Bezeichnung Aufspaltungsmuster
				1					Singlett
			1		1				Dublett
		1		2		1			Triplet
	1		3		3		1		Quartett, Quadruplett
	1	4		6		4		1	Quintett
	1	5	10		10	5		1	Sextett
	1	6	15	20		15	6	1	Septett
	1	7	21	35	35	21	7	1	Oktett
1	8	28	56	70	56	28	8	1	Nonett

Jede Zahl entspricht der Summe der beiden darüber stehenden. Aufspaltungsmuster mit vielen Linien, die nicht notwendigerweise dem obigen Schema entsprechen müssen, bezeichnet man generell als Multipllett.

Die folgende Figur zeigt als Beispiel das Teilspektrum einer isolierten Ethylgruppe. Für eine achirale Verbindung $X-CH_2-CH_3$ (X ist ein an der Kopplung unbeteiligter Substituent) ergibt sich ein 1H -NMR-Spektrum vom Typ:



Die Aufspaltungsmuster lassen sich durch die möglichen Kombinationen der Kernorientierungen der Nachbargruppe verstehen. Die einzelnen Kombinationen sind durch ihren Gesamtspin m_T charakterisiert:

$-CH_2-$	$-CH_3$	
↑↑ ↑↓ ↓↓	↑↑↑ ↑↑↓ ↓↓↑ ↓↓↓	
↓↑	↑↓↑ ↓↑↓	
	↓↑↑ ↑↓↓	
+1 0 -1	+3/2 +1/2 -1/2 -3/2	Gesamtspin m_T
1 : 2 : 1	1 : 3 : 3 : 1	Häufigkeit

Jede Spin-Spin-Kopplung ist gegenseitig. Wenn ein Kern einer Gruppe A mit einem Kern der Gruppe B koppelt, dann koppelt ein Kern der Gruppe B in gleicher Weise mit dem Kern der Gruppe A. Die beiden Kopplungskonstanten sind gleich: $J_{AB} = J_{BA}$.

5.4.2. Magnetische Äquivalenz

Im obigen Beispiel einer isolierten Ethylgruppe gibt es zwei Gruppen von Protonen, die untereinander isochron sind und zu jedem Kopplungspartner (der anderen Gruppe) mit der gleichen Kopplungskonstanten koppeln. Die Kerne innerhalb einer solchen Gruppe nennt man magnetisch äquivalent. Es gibt Effekte, z. B. Symmetrie, die notwendigerweise zur magnetischen Äquivalenz führen. Im obigen Beispiel ist es die schnelle Rotation der Methylgruppe. In anderen Fällen ist die magnetische Äquivalenz nur zufällig, weil unter den gewählten experimentellen Bedingungen etwaige Unterschiede in den Kopplungskonstanten nicht messbar sind.

Grundsätzlich sind Kerne dann magnetisch äquivalent, wenn sie unter den verwendeten Untersuchungsbedingungen isochron sind und ihre Kopplungskonstanten zu jedem beliebigen weiteren Kern jeweils gleich gross sind.

Die Kopplung zwischen magnetisch äquivalenten Kernen wirkt sich auf das Spektrum nicht aus. Die entsprechende Kopplungskonstante ist also durch das Spektrum nicht definiert. Dies lässt sich durch Modellvorstellungen von zusätzlichen Magneten in der Umgebung nicht rationalisieren. Hier stösst das Modell an Grenzen.

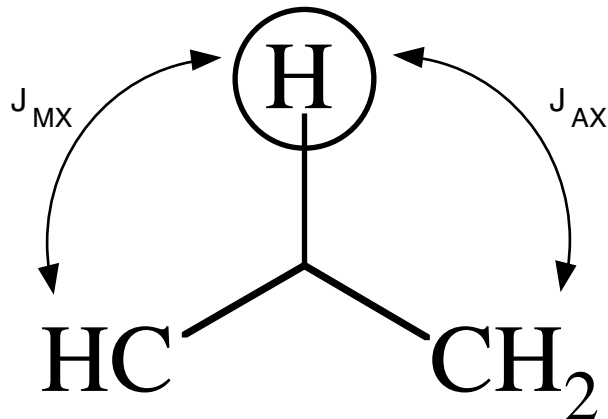
Wenn ein Spinsystem nur aus einer einzigen Gruppe von isochronen Kernen besteht, sind diese auch magnetisch äquivalent. Das entsprechende Signal erscheint als Singlett.

5.4.3. Kopplungen mit nicht magnetisch äquivalenten Kernen

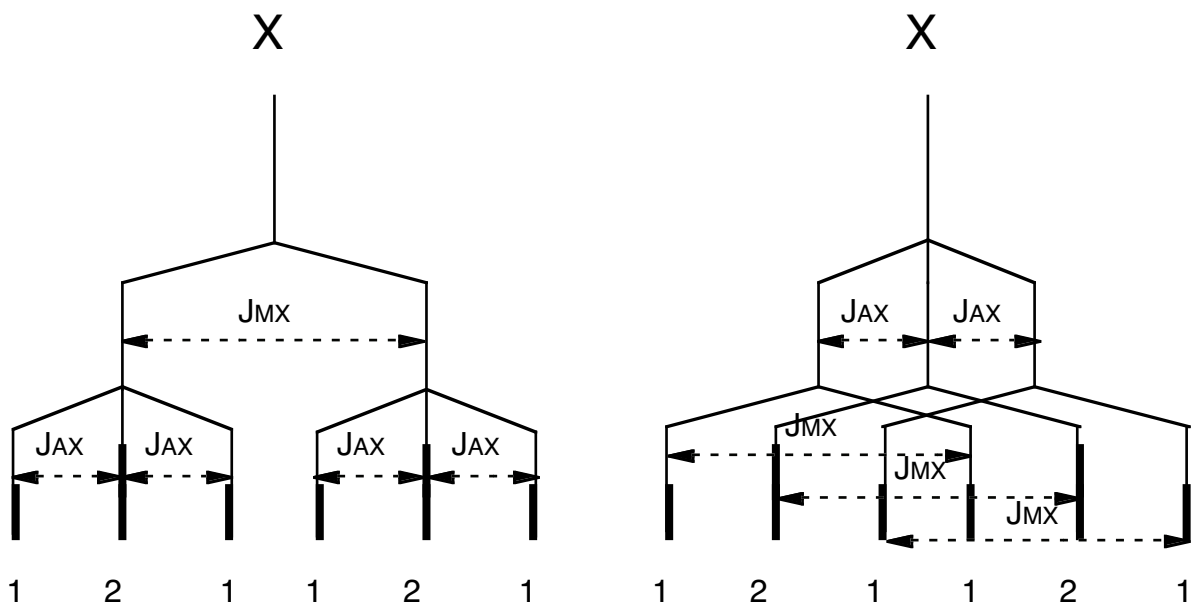
Koppelt ein Kern mit mehreren, nicht magnetisch äquivalenten Kernen, kann man das Spektrum rationalisieren, solange die Bedingung für ein Spektrum erster Ordnung erfüllt ist. Die Differenz der chemischen Verschiebungen zu allen Kopplungspartnern muss also mindestens das Zehnfache der entsprechenden Kopplungskonstanten betragen. Um die Lage der Linien und ihre Intensitäten zu bestimmen, kann folgendes Verfahren angewandt werden:

Man behandelt die Kopplungspartner nacheinander. Man beginnt mit einem beliebigen Kopplungspartner Nr. 1 (oder einer Gruppe von magnetisch äquivalenten Kopplungspartnern) und bestimmt das Kopplungsmuster Nr. 1 gemäss dem Schema für Kopplungen mit magnetisch äquivalenten Kernen. Dann geht man zum Kopplungspartner Nr. 2 (oder einer Gruppe von magnetisch äquivalenten Kopplungspartnern) über und spaltet jede Linie des Kopplungsmusters Nr. 1 gemäss dem Kopplungsmuster von Nr. 2 auf. So verfährt man mit weiteren Kopplungspartnern. Die Reihenfolge der Kopplungspartner spielt keine Rolle.

Im folgenden Beispiel wird die Feinstruktur des Signales für das eingekreiste H hergeleitet. Dieses H wird mit dem Buchstaben X bezeichnet.



Der erste Kopplungspartner M ist ein einziges Proton, das mit der Kopplungskonstanten J_{MX} koppelt. Zwei weitere Kopplungspartner A werden als magnetisch äquivalent angesehen und können damit als Gruppe behandelt werden. Die Kopplungskonstante wird mit J_{AX} bezeichnet. Es sei $J_{MX} \gg J_{AX}$. Betrachtet man zuerst die grosse Kopplung J_{MX} für sich allein, ergibt sich ein Dublett. Durch die kleine Kopplung mit den Protonen der CH_2 -Gruppe spalten beide Linien des Dubletts in ein Triplett auf. Dies entspricht der Situation links in der folgenden Figur.

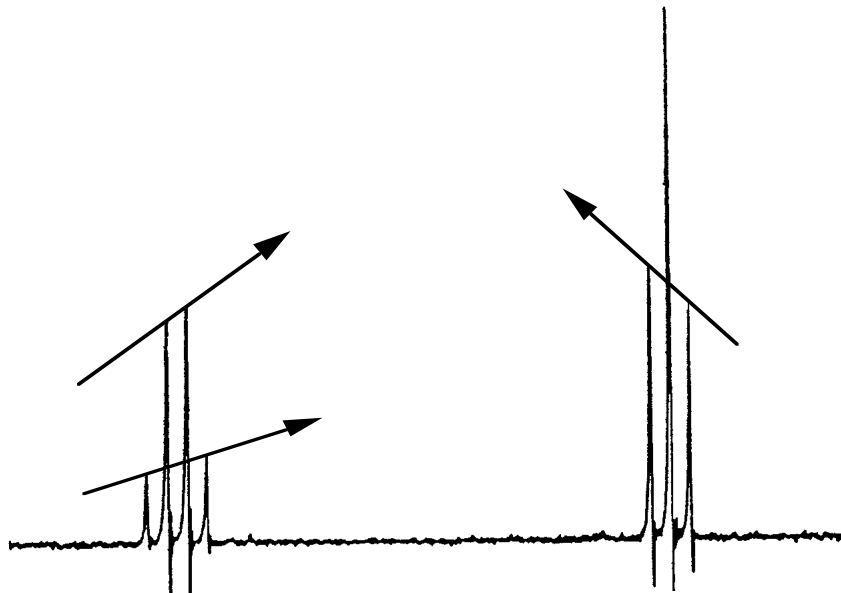


Das Signalmuster besteht also aus sechs Linien, wobei die zweite und die fünfte die doppelte Intensität der anderen Linien aufweisen. Das gleiche Muster ergibt sich, wenn man zuerst die kleine und dann die grosse Kopplung betrachtet (rechts in obiger Figur).

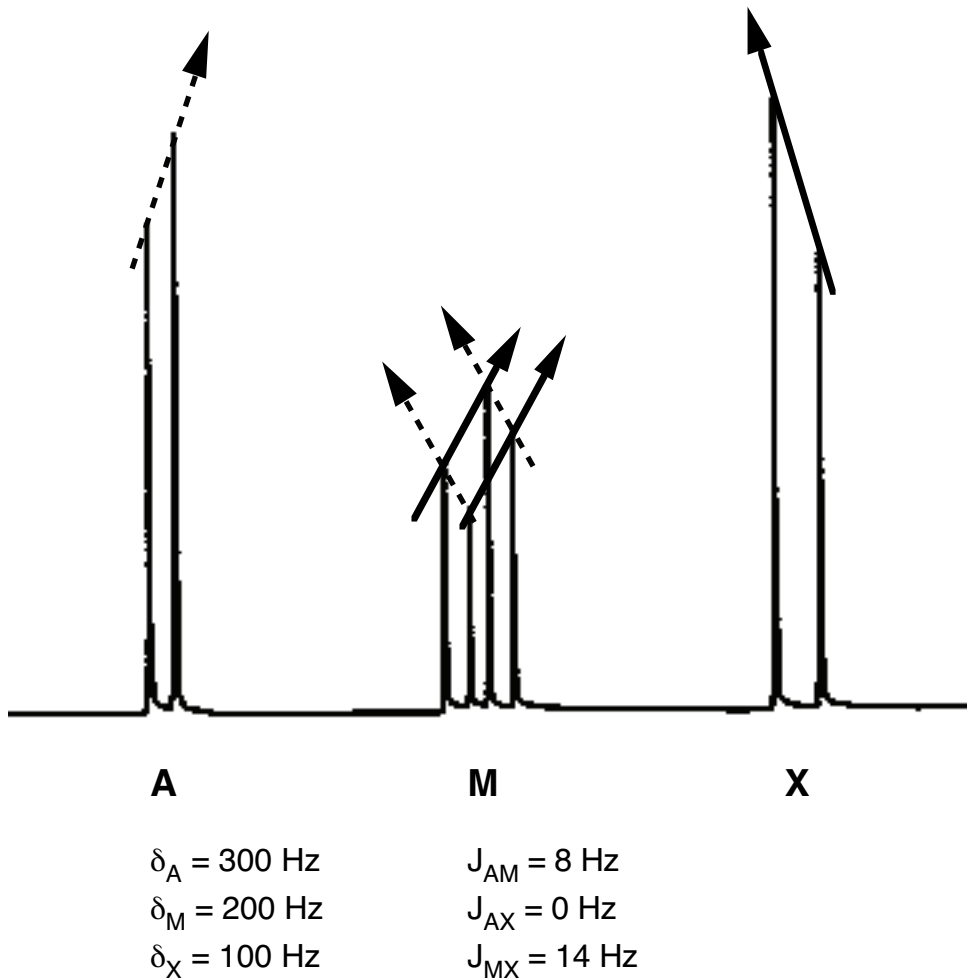
5.4.4. Übergang zu Spektren höherer Ordnung

Mit abnehmendem Quotienten $|\Delta_{AX}/J_{AX}|$ wird der Übergang zum allgemeinen Fall eines Spektrums höherer Ordnung dadurch eingeleitet, dass die relativen Intensitäten der Linien innerhalb eines Multipletts nicht mehr genau den Binomialkoeffizienten entsprechen. Die Symmetrie der Intensitätsverteilung geht verloren, indem die Linien von A, die dem Multiplett von X näher liegen, intensiver werden als die entsprechenden von X abgewandten. Man bezeichnet dies als Dacheffekt. Die analoge Erscheinung tritt beim Multiplett von X auf. Im Spektrum der isolierten Ethylgruppe (siehe oben) ist der Effekt deutlich sichtbar. Bei der Interpretation von Spektren kann er gute Dienste leisten. Dabei geht man wie folgt vor:

Man verbindet die Spitzen zweier Linien eines Multipletts, die aufgrund einer Kopplung in einem Spektrum erster Ordnung die gleiche Intensität hätten, mit einer Geraden. Zeichnet man nun auf dieser Geraden einen Pfeil nach oben, zeigt der Pfeil entweder nach links oder rechts. In dieser Richtung im Spektrum ist das Signal des Kopplungspartners zu suchen:

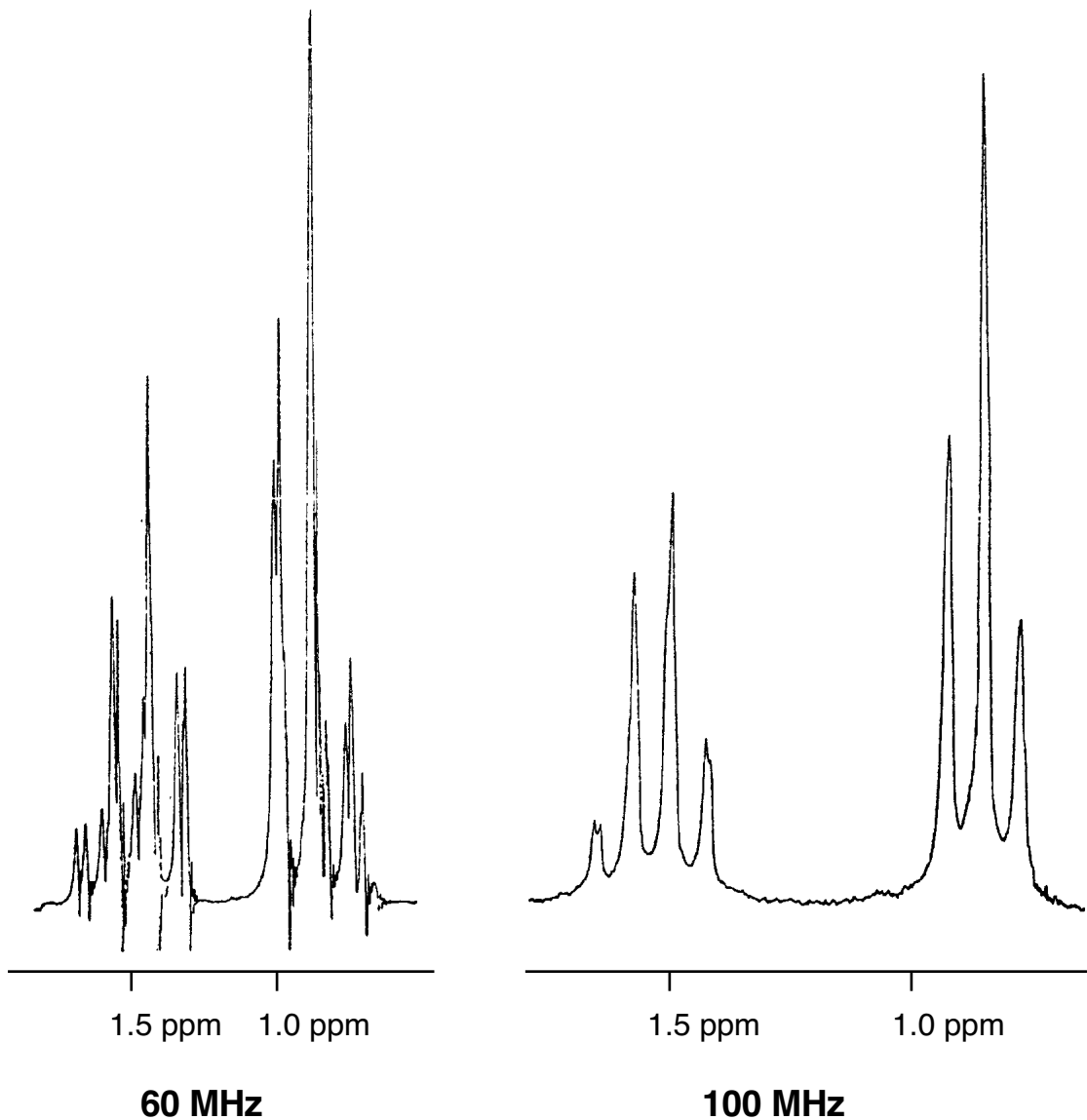


In einem weiteren Beispiel eines Systems mit drei Kopplungspartnern CH–CH–CH sieht das entsprechende Spektrum folgendermassen aus:



Die beiden äusseren CH-Gruppen, bezeichnet mit A und X, koppeln jeweils mit der mittleren CH-Gruppe M. Dadurch erscheinen sie als Dublette, die aber aus zwei Linien ungleicher Intensität bestehen. Da die Kopplungskonstanten nicht gleich sind, ist der Linienabstand unterschiedlich. Die mittlere CH-Gruppe erscheint als Vierliniensystem (Dublett von Dublett), bei dem alle Linien in einem Spektrum erster Ordnung gleich hoch wären. Verbindet man nun in der mittleren Signalgruppe die Spitzen zweier Linien, die der kleinen Kopplung entsprechen (gestrichelt), so zeigt der Pfeil nach links. In dieser Richtung ist das Signal des Kopplungspartners A zu suchen. Verbindet man die Spitzen zweier Linien im Abstand der grossen Kopplung (ausgezogen), zeigt der Pfeil nach rechts, wo sich das Signal des entsprechenden Kopplungspartners befindet.

In den gezeigten Beispielen sind die Effekte höherer Ordnung klein. Die Spektren lassen sich noch immer mit den Regeln für erste Ordnung rationalisieren. Werden die Differenzen zwischen den chemischen Verschiebungen aber wesentlich kleiner als die zehnfachen Kopplungskonstanten, sind die Spektren nicht mehr ohne weiteres zu verstehen. Es entstehen zusätzliche Linien, die nicht mehr rationalisiert werden können. Die folgende Figur zeigt das Spektrum einer isolierten Ethylgruppe. Links wurde das Spektrum bei 60 MHz aufgenommen, rechts bei 100 MHz.



Die Skalierung wurde so gewählt, dass die Linienabstände bei beiden Spektren gleich sind. Das Spektrum rechts zeigt einen grossen Dacheffekt, ist aber immer noch nach erster Ordnung zu verstehen. Im linken Spektrum hingegen sind zusätzliche Linien erschienen, die sich nach erster Ordnung nicht rationalisieren lassen.

5.4.5. Massnahmen bei Spektren höherer Ordnung

Es gibt eine Reihe von Möglichkeiten, ein Spektrum höherer Ordnung in eines erster Ordnung überzuführen. Nicht alle Massnahmen sind in jedem Fall erfolgreich. Folgende Möglichkeiten stehen zur Verfügung:

a) Aufnahme bei höherer Feldstärke:

Wie obige Figur zeigt, lassen sich Spektren bei höherer Feldstärke manchmal in Spektren erster Ordnung überführen oder so weit vereinfachen, dass die Aufspaltungsmuster verstanden werden können.

b) Zugabe von so genannten Verschiebungsreagenzien:

Durch Zugabe von Reagenzien (meist Komplexe von seltenen Erden), die die chemische Verschiebung erheblich vergrössern, lassen sich Spektren höherer Ordnung oft in solche erster Ordnung verwandeln. Diese Technik wird heute nur noch selten angewandt.

c) Änderung des zur Aufnahme verwendeten Lösungsmittels:

Die Änderung des Lösungsmittels kann manchmal zusätzliche, strukturabhängige Änderungen in den chemischen Verschiebungen hervorrufen, die die Spektren vereinfachen können.

d) Doppelresonanzexperimente:

Durch Spin-Entkopplung lassen sich z. B. Kopplungspartner derart ausschalten, dass ihre Wechselwirkung mit den beobachteten Kernen im Spektrum nicht mehr sichtbar ist. Für Details wird auf die Fachliteratur verwiesen.

e) Berechnung bzw. Simulation von Spektren:

Aufgrund der chemischen Verschiebungen δ sämtlicher beteiligter Kerne und der Kopplungskonstanten J aller in Spin-Spin-Wechselwirkung stehender Kerne lässt sich das Spektrum für ein vorgegebenes Spin-System eindeutig berechnen. Entsprechende Computerprogramme sind verfügbar (siehe Literatur).

5.4.6. Grösse der Kopplungskonstanten

Die numerischen Werte der Kopplungskonstanten J sind für eine Strukturermittlung ebenso relevant wie die chemischen Verschiebungen. Das absolute Vorzeichen der Kopplungskonstanten ist durch das Spektrum nicht definiert. Als Konvention wird die Kopplungskonstante für die ^{13}C - ^1H -Kopplung durch eine Bindung als positiv angenommen. Die relativen Vorzeichen der Kopplungskonstanten sind bei der Simulation von Spektren höherer Ordnung zu berücksichtigen. In Spektren erster Ordnung äussern sich die Vorzeichen hingegen nicht.

Referenzdaten über Kopplungskonstanten befinden sich im Tabellen-Anhang.

5.5. Austauschphänomene

Es gibt Verbindungen, die in verschiedenen chemischen Formen vorliegen können. So sind mehrere Formen von Tautomerie bekannt, bei denen sich H-Atome an verschiedenen Positionen im Molekül befinden können. Da die beiden Formen ineinander übergehen können und das entstehende Gemisch nicht getrennt werden kann, stellt sich die Frage, wie die NMR-Spektren solcher Systeme aussehen.

H-Atome, die an O oder N gebunden sind, können ihre Positionen ändern und z. B. von einem Molekül zu einem anderen springen. Dies bezeichnet man als chemischen Austausch. Es gibt auch Fälle, in denen solche H-Atome innerhalb eines Moleküls die Position verändern können. Auch hier ist nicht unmittelbar klar, wie sich diese Phänomene auf die NMR-Spektren auswirken.

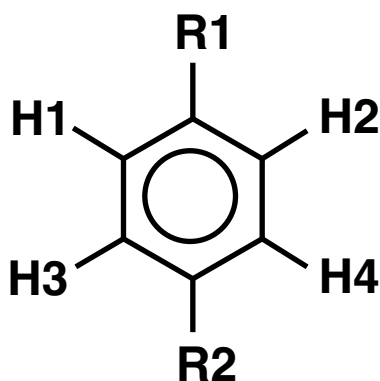
Bei gewissen Molekülen lassen sich verschiedene, relativ stabile konformere Formen unterscheiden, die aber ineinander übergehen können. Dies kann Auswirkungen auf die NMR-Spektren haben.

Die Spektren von zwei miteinander im dynamischen Gleichgewicht stehenden Systemen hängen in hohem Mass von der Geschwindigkeit ab, mit der diese Systeme ineinander übergehen. Erfolgt der Übergang langsam, so überlagern sich die Spektren der am Gleichgewicht beteiligten Formen. Erfolgt der Austausch sehr rasch, so beobachtet man ein Spektrum, in dem die chemischen Verschiebungen jeweils einem gewogenen Mittel entsprechen. Im Folgenden werden einige Phänomene dieser Art näher betrachtet.

5.5.1. Austausch durch Molekülbewegungen

Kerne in beweglichen Molekülteilen können manchmal ihre Plätze tauschen. Ein wichtiges Beispiel stellt die Methylgruppe dar. Durch Rotation um die zentrale Bindung um 120° oder 240° nehmen die Protonen die Plätze der anderen ein. Die Methylgruppe ist so klein, dass die Rotation unter Normalbedingungen nicht behindert werden kann. Die Rotation ist also schnell. Die Protonen einer Methylgruppe sind daher grundsätzlich isochron.

Schwieriger zu beurteilen sind Rotationen um Einfachbindungen anderer Gruppen, wie eines Benzolringes:



Wenn die gezeigte Gruppe um die Bindungen zu den Substituenten R1 und R2 schnell rotieren kann, vertauschen die Protonen H1 und H2 ihre Plätze. Sie werden dadurch isochron. Das Gleiche gilt für H3 und H4. Dies ist insbesondere auch dann der Fall, wenn die Substituenten R1 und R2 chiral sind, also keine Symmetrie im Molekül vorhanden sein kann. Die Rotation darf aber nicht gehindert sein. Es ist im Einzelfall abzuklären, wie das Spektrometer auf die Situation reagiert. Das Thema ist sehr komplex, weil die chemischen Eigenschaften des Moleküls, das Lösungsmittel, die Temperatur und die Feldstärke des Magneten einen Einfluss haben.

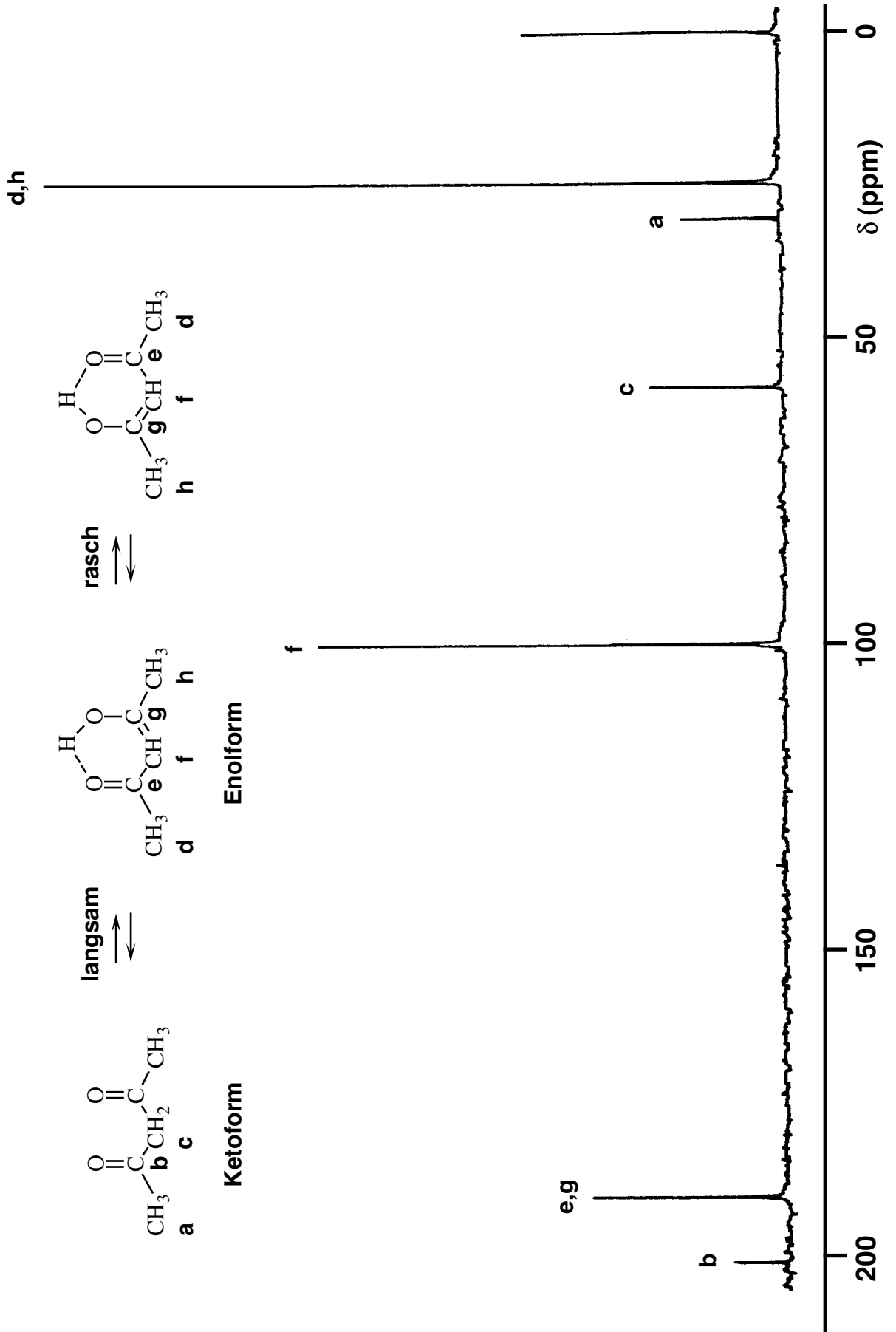
Es gibt noch andere Phänomene, die durch Molekülbewegungen zu Isochronie führen können, wie etwa das Umklappen von Ringstrukturen. Auf Details kann hier nicht weiter eingegangen werden.

5.5.2. Tautomerie

Die Figur auf der folgenden Seite zeigt das ^{13}C -NMR-Spektrum von Acetylaceton in CCl_4 als Lösungsmittel. Die Verbindung liegt in drei tautomeren Formen vor, die ineinander übergehen. Die Ketoform und die beiden Enolformen haben je ein eigenes NMR-Spektrum. Da der Übergang zwischen Keto- und Enolform langsam ist, beobachtet man die Überlagerung beider Spektren. Man findet also Signale, die zur Ketoform gehören und solche, die der Enolform zugeordnet werden können. Der Übergang zwischen den beiden Enolformen ist hingegen schnell. Daher findet man für die beiden Methylgruppen der Enolformen nur ein einziges Signal, obwohl sie sich in unterschiedlichen chemischen Umgebungen befinden. Die beobachtete chemische Verschiebung entspricht dem Mittelwert der beiden individuellen Werte. Gleiches gilt für die beiden C-Atome, die an O gebunden sind. Beim Interpretieren der chemischen Verschiebungen ist also Vorsicht geboten.

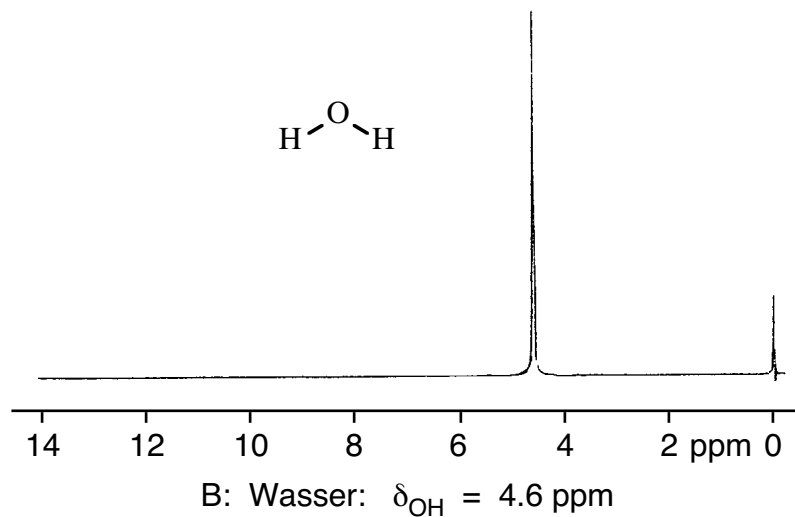
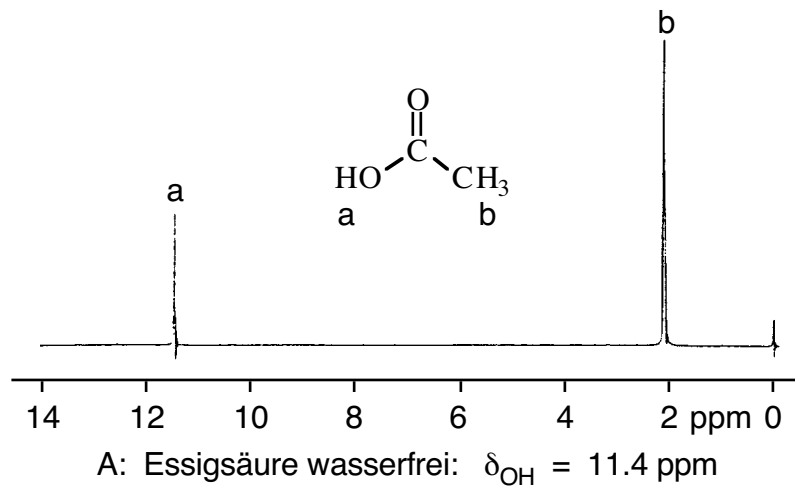
Tautomerie ist eigentlich ein Spezialfall intramolekularen chemischen Austausches. Siehe nächstes Kapitel.

Protonenbreitbandenkoppeltes ¹³C-NMR-Spektrum von Acetylaceton (22.63 MHz, Lösungsmittel CCl₄)

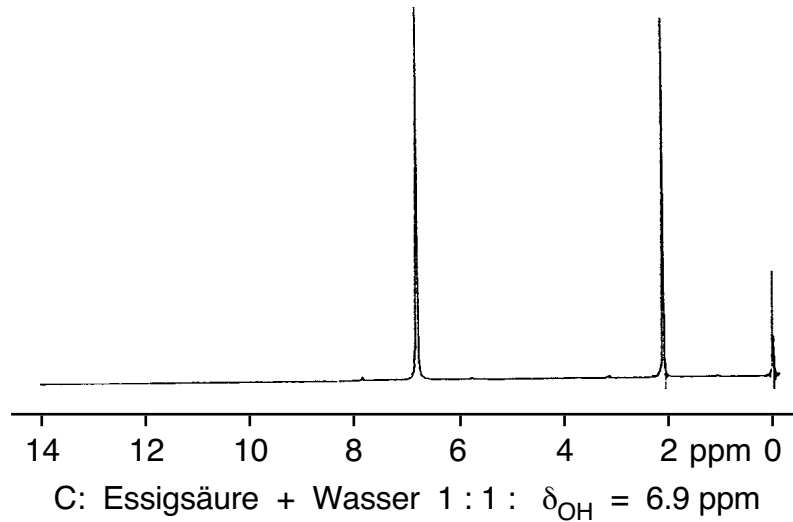


5.5.3. Chemischer Austausch

Kerne in speziellen Umgebungen können durch chemische Reaktionen die Plätze von anderen Kernen einnehmen. Dies kann innerhalb des gleichen Moleküls oder zwischen unterschiedlichen Molekülen geschehen. Bei langsamem Austausch beobachtet man eine Überlagerung der individuellen Spektren aller Formen. Die Geschwindigkeit hängt unter anderem vom Lösungsmittel und der Temperatur ab. Bei raschem Austausch findet man wiederum eine Mittelung der chemischen Verschiebungen. Die folgenden beiden Figuren zeigen die ^1H -NMR-Spektren von Essigsäure und Wasser.

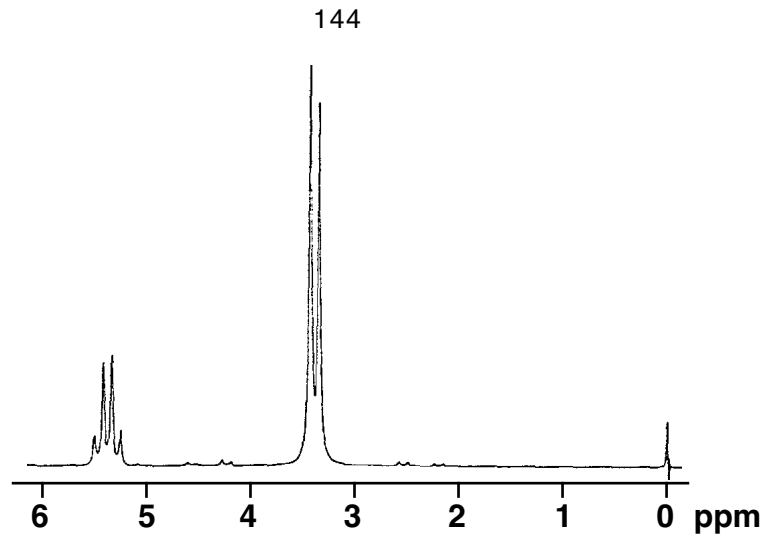


Mischt man Essigsäure und Wasser in gleichen molaren Mengen, so ergibt sich folgendes ^1H -NMR-Spektrum:

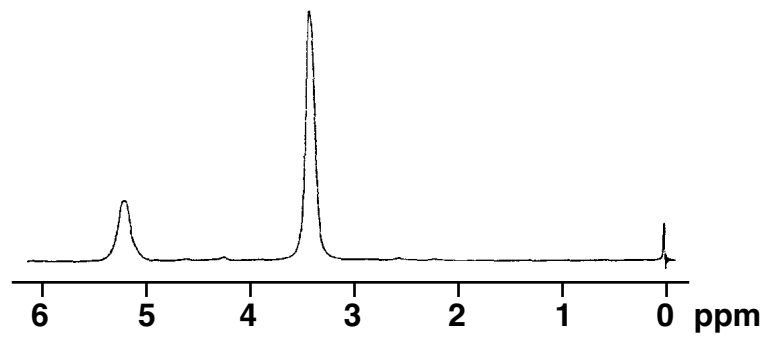


Das Signal der Methylgruppe von Essigsäure ist an der gleichen Position geblieben. Diese Protonen sind nicht chemisch austauschbar. Für die an Sauerstoff gebundenen Protonen findet man nur ein einziges Signal. Die chemische Verschiebung liegt beim gewichteten Mittel der beiden ursprünglichen Werte. Da im Wasser zwei Protonen vorhanden sind, ist Wasser doppelt zu gewichten. Man findet also eine chemische Verschiebung von $(11.4 + 2 \cdot 4.6) / 3 = 6.9 \text{ ppm}$.

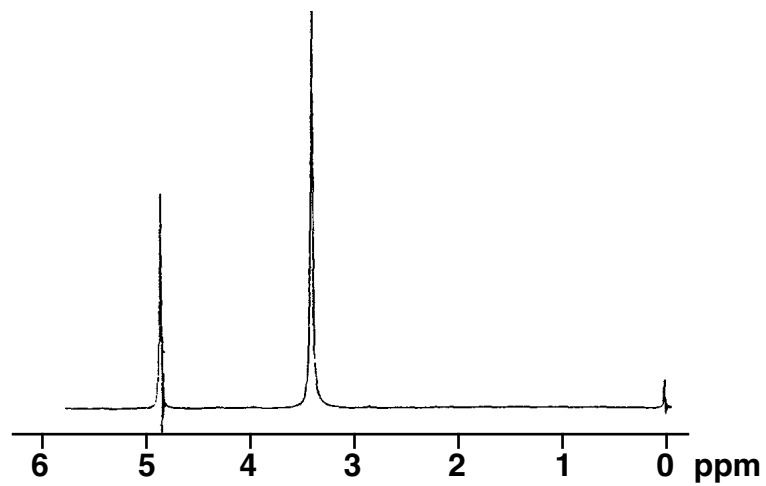
Im Fall der Kopplungskonstanten ist die Sache etwas komplizierter. Bei raschem intramolekularem Austausch beobachtet man Kopplungskonstanten, die ebenfalls einem gewogenen Mittel entsprechen. Bei raschem intermolekularem Austausch sind hingegen die Kopplungen mit den austauschenden Kernen nicht beobachtbar. Im Zwischenbereich ergibt sich ein stetiger Übergang zwischen den beiden Extremfällen. Mit zunehmender Reaktionsgeschwindigkeit werden entsprechende Linien zuerst breit, fließen dann ineinander (Koaleszenz) und gehen schliesslich in ein einziges scharfes Signal über. Dies wird anhand eines Beispiels gezeigt. Die Spektren von Methanol als Reinsubstanz wurden bei drei verschiedenen Temperaturen auf einem 60 MHz-Gerät aufgenommen. Im ersten Spektrum ist die Temperatur so tief, dass der chemische Austausch genügend langsam ist, um die Kopplung zu ermöglichen:



A: -28°C Intermolekularer Austausch zwischen den Hydroxylprotonen langsam, Kopplungen sichtbar



B: -3°C Mittlere Austauschgeschwindigkeit, breite Linien



C: 90°C Rascher Austausch, Kopplungen nicht sichtbar

5.6. Doppelresonanz

Bei den Doppelresonanz-Experimenten werden gleichzeitig mit der Aufnahme von Spektren einzelne Kerngruppen (der gleichen oder einer anderen Kernsorte) mit einem zweiten Sender gestört. Auch ganze Spektren einer anderen Kernsorte können breitbandig gestört werden. Hier wird nur ein einziges, für die Praxis wichtiges Experiment beschrieben.

5.6.1. Protonen-Breitbandentkopplung

Für die Protonen-Breitbandentkopplung wird der gesamte Bereich der Protonenresonanz gestört. Die Intensität des Störfeldes wird dabei so hoch gewählt, dass alle ^{13}C -Kerne von den Protonen vollständig entkoppelt sind. Man erhält ein ^{13}C -Kernresonanzspektrum, das nur noch Aufspaltungen durch Kopplungen mit eventuell vorhandenen Heteroatomen enthält, die Protonen werden gewissermassen unsichtbar.

5.7. Aufnahmetechnik

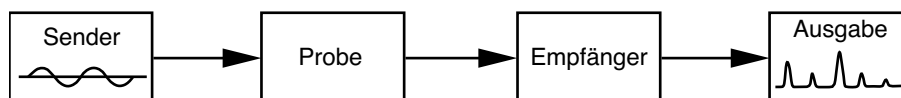
5.7.1. Einleitung

Es können grundsätzlich zwei verschiedene Techniken zur Aufnahme von Kernresonanzspektren angewendet werden: ein kontinuierlicher Feld- bzw. Frequenzdurchlauf (continuous wave, CW) oder die Puls-Fourier-Transformations-Spektroskopie. Die Puls-FT-Technik hat die CW-Technik heute wegen zwei entscheidenden Vorteilen verdrängt:

1. Für kleine Probemengen bzw. für wenig empfindliche Kerne kann das Verhältnis von Signal zu Rauschen durch Akkumulierung einer grossen Anzahl von Aufnahmen verbessert werden. Da die Signalintensität für N Aufnahmen proportional zu N ist und die Grösse des stochastischen Rauschens nur mit \sqrt{N} wächst, wird das Verhältnis von Signal zu Rauschen proportional N/\sqrt{N} , d. h. proportional zu \sqrt{N} . Da eine Puls-Fourier-Aufnahmedauer in der Grössenordnung von Sekunden liegt und eine CW-Aufnahme wesentlich mehr Zeit benötigt, kann man durch FT-NMR-Spektroskopie bei gegebener Aufnahmedauer eine wesentlich bessere Empfindlichkeit erzielen.
2. Heute gehören eine Reihe von Multipuls- und zweidimensionalen NMR-Experimenten zur Routine (vgl. 5.8.). Diese Experimente sind nur mit der FT-NMR-Technik durchführbar.

5.7.2. Resonanzexperiment mit Feld- bzw. Frequenz-Durchlauf (CW-Technik, veraltet)

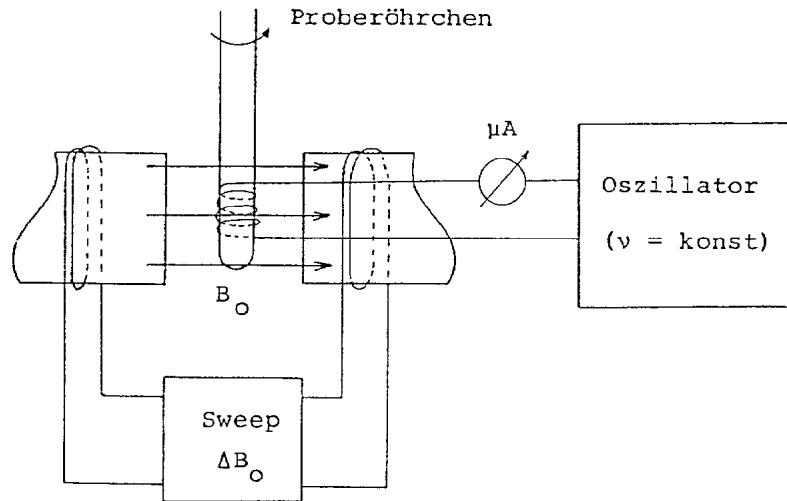
Bei der heute nicht mehr angewandten CW-Technik wurde das gesamte Spektrum kontinuierlich mit einer "monochromatischen" Frequenz abgetastet.



Das Resonanzexperiment konnte entsprechend der Resonanzbedingung auf zwei verschiedene Arten durchgeführt werden:

- a) $B_0 = \text{konst}$, ν variieren bis zur Resonanz (frequency sweep)
- b) $\nu = \text{konst}$, B_0 variieren bis zur Resonanz (field sweep)

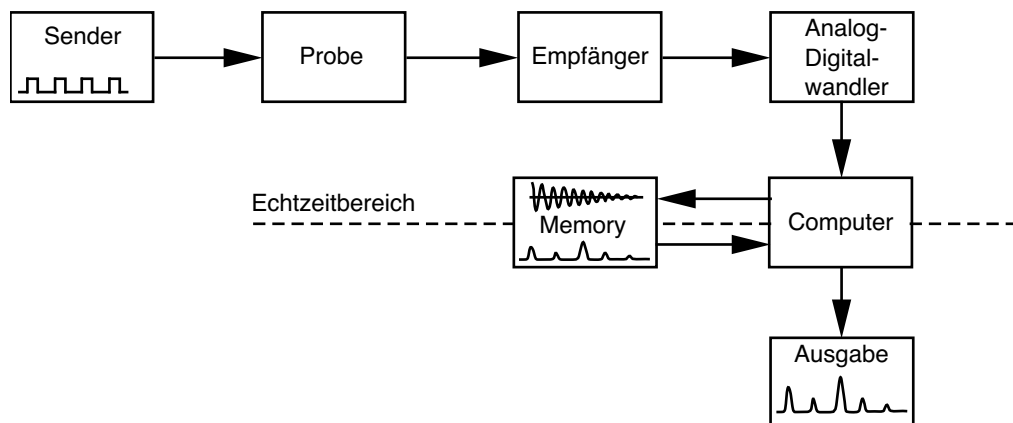
Beide Methoden wurden in der Praxis angewandt und sind einander weitgehend ebenbürtig. Die folgende Figur zeigt den prinzipiellen Aufbau eines Gerätes, das nach der so genannten Einspulenmethode arbeitet (für Sender und Empfänger wird die gleiche Spule verwendet):



Das Magnetfeld B_0 wird mit Hilfe der am Magneten angebrachten Spulen so lange variiert, bis die Resonanzbedingung erfüllt ist. In diesem Moment fließt zusätzliche Energie vom Oszillator in die Probe (Absorption). Diese Energie wird gemessen.

5.7.3. Fourier-Transformations-Technik (FT)

Die gesamte Information eines konventionellen Resonanzexperimentes (Absorptionsspektrum) kann auch erhalten werden, indem alle Kerne eines Nuklids, z. B. ^1H , mit Hilfe eines geeigneten Pulses gleichzeitig angeregt werden. Die verschiedenen, durch das angeregte Spinsystem in der Empfängerspule induzierten Frequenzen werden als Interferogramm (Intensität als Funktion der Zeit) registriert. Durch Fourier-Transformation wird dieses Interferogramm in eine dem Absorptionsspektrum entsprechende Darstellung umgewandelt.



5.7.4. Experimentelle Aspekte

Signalintensitäten

Die Signalintensitäten sind analytisch relevant, geben sie doch Auskunft über die Anzahl der angeregten Protonen. Leider gibt es eine ganze Reihe von Artefakten, die eine zuverlässige Intensitätsmessung erschweren. In Routine- ^1H -NMR-Spektren sind Fehler um $\pm 5\%$ normal. Die Intensitäten von ^{13}C -NMR-Spektren dürfen nicht interpretiert werden. Zugunsten einer wesentlich kürzeren Aufnahmezeit verzichtet man prinzipiell auf die Interpretierbarkeit der Signalintensitäten in der ^{13}C -NMR-Spektroskopie.

Genauigkeit in der Ermittlung NMR-spektroskopischer Parameter

Es ist schwierig, Angaben über Genauigkeiten verbindlich zu formulieren. Die folgende Tabelle mag trotzdem als Hilfe dienen.

	^1H -NMR		^{13}C -NMR	
	Routine	Spitzenwerte	Routine	Spitzenwerte
Chemische Verschiebung	$\pm 0.02\text{ppm}$	$\pm 0.001\text{ppm}$	$\pm 0.05\text{ppm}$	$\pm 0.005\text{ppm}$
Kopplungskonstante	$\pm 0.5\text{Hz}$	$\pm 0.05\text{Hz}$	$\pm 1\text{Hz}$	$\pm 0.1\text{Hz}$
Integration	$\pm 5\text{--}10\%$	$< \pm 1\%$	$\pm 10\text{--}20\%$	$\pm 5\%$

Probemengen

Für Routineanwendungen im Rahmen der organischen Strukturanalyse gelten etwa die in den Tabellen auf dieser Seite zusammengefassten Daten.

Probemengen für Routine-Geräte (ca. 60 kGauss bzw. 6 Tesla, entsprechend 250 – 300 MHz für ^1H -NMR) mit Probenrohrdurchmesser von 5 mm (die Probe soll in 100 – 200 μl Lösungsmittel gelöst werden können):

	^1H -NMR	^{13}C -NMR
Aufnahmedauer 5 Min.	$\sim 500\mu\text{g}$	$\sim 50\text{mg}$
Aufnahmedauer 1 Std.	$\sim 100\mu\text{g}$	$\sim 10\text{mg}$
Aufnahmedauer 16 Std.	$\sim 20\mu\text{g}$	$\sim 2\text{mg}$

Probemengen für Hochfeld-Geräte (ca. 180 kGauss bzw. 18 Tesla, 750 – 900 MHz für ^1H -NMR) mit Probenrohrdurchmesser von 5 mm (die Probe soll in 100 – 200 μl Lösungsmittel gelöst werden können):

	^1H -NMR	^{13}C -NMR
Aufnahmedauer 5 Min.	$\sim 100\mu\text{g}$	$\sim 10\text{mg}$
Aufnahmedauer 1 Std.	$\sim 20\mu\text{g}$	$\sim 2\text{mg}$
Aufnahmedauer 16 Std.	$\sim 5\mu\text{g}$	$\sim 500\mu\text{g}$

5.8. Multipulsexperimente und zweidimensionale Kernresonanzspektroskopie

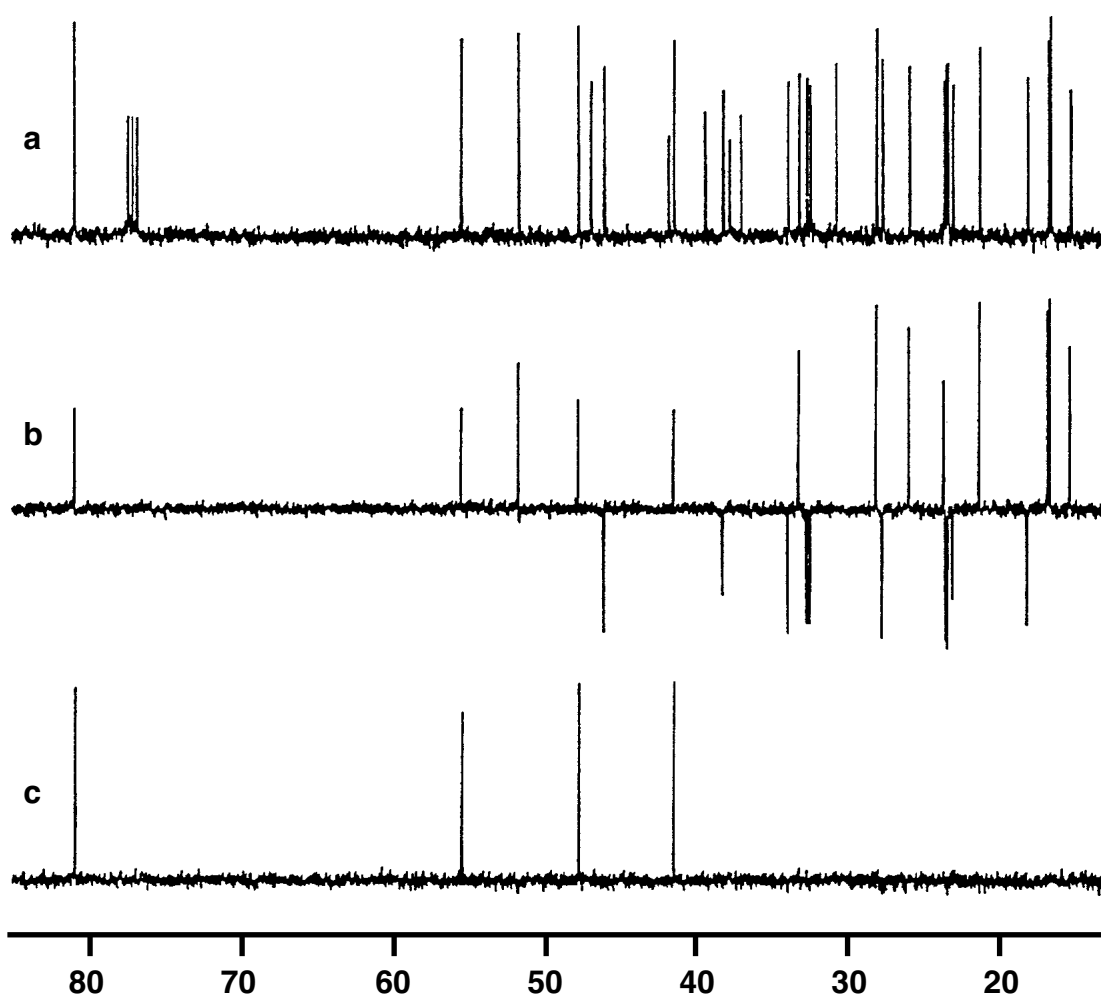
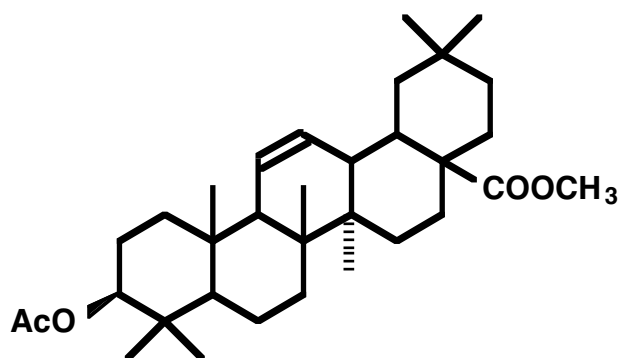
5.8.1. Einleitung

Die moderne Instrumentierung eines Puls-Fourier-Spektrometers erlaubt die Durchführung sehr komplexer Experimente, bei denen das Spinsystem vor der Registrierung des Spektrums mit einer Sequenz von Pulsen angeregt wird. Auf die zugrunde liegende Theorie kann hier nicht eingegangen werden. Ein Teil der Experimente kann mit einem bildhaften Modell anschaulich (aber nicht vollständig) beschrieben werden (vgl. z. B. J. K. M. Sanders und B. K. Hunter, *Modern NMR Spectroscopy*). Eine relativ einfache Einführung in die umfassende Modellbeschreibung findet sich in: H. Kessler, M. Gehrke, Ch. Griesinger, *Angewandte Chemie*, 100, 507–554 (1988). Das Resultat dieser Experimente ist meist sehr anschaulich und einfach interpretierbar. Es ist jedoch sehr wichtig, dass diese einfache Interpretierbarkeit nur gilt, wenn gewisse Bedingungen erfüllt sind.

Die Art der Aussage ist meistens nicht grundsätzlich anders als die bisher behandelte. Meistens geht es um die Bestimmung von chemischen Verschiebungen oder Kopplungskonstanten. Die modernen Techniken erlauben jedoch die Bestimmung dieser Parameter in vielen Fällen auch dann, wenn die Interpretation von konventionellen Experimenten, z. B. wegen der Überlappung von Linien, erschwert ist. Hunderte verschiedener Multipuls- und mehrdimensionaler Experimente sind bisher beschrieben worden, und es wird nach wie vor intensiv weitergeforscht. In diesem Abschnitt werden die für die analytisch-chemische Praxis heute wichtigsten Techniken kurz vorgestellt.

5.8.2. DEPT-Spektren

Es wurden verschiedene Pulssequenzen vorgeschlagen, die zu breitbandkoppelten ^{13}C -NMR-Spektren führen, in denen die Vorzeichen und die Intensitäten der Signale von der Anzahl direkt zum Kohlenstoff gebundener Protonen abhängig sind. Um alle Sorten von CH_n -Gruppen eindeutig identifizieren zu können, sind mehrere solcher Spektren nötig. Ein Nachteil dieser Techniken ist, dass die Pulssequenzen jeweils nur für einen einzigen Wert der C–H-Kopplungskonstante gelten. Grössere Abweichungen vom angenommenen Wert können zu irreführenden Resultaten führen. Eine häufig angewandte Methode stellt die DEPT-Technik (Distortionless Enhancement by Polarization Transfer) dar. Hier führen zwei Experimente (neben dem breitbandkoppelten ^{13}C -NMR-Spektrum) zu einem eindeutigen Resultat.

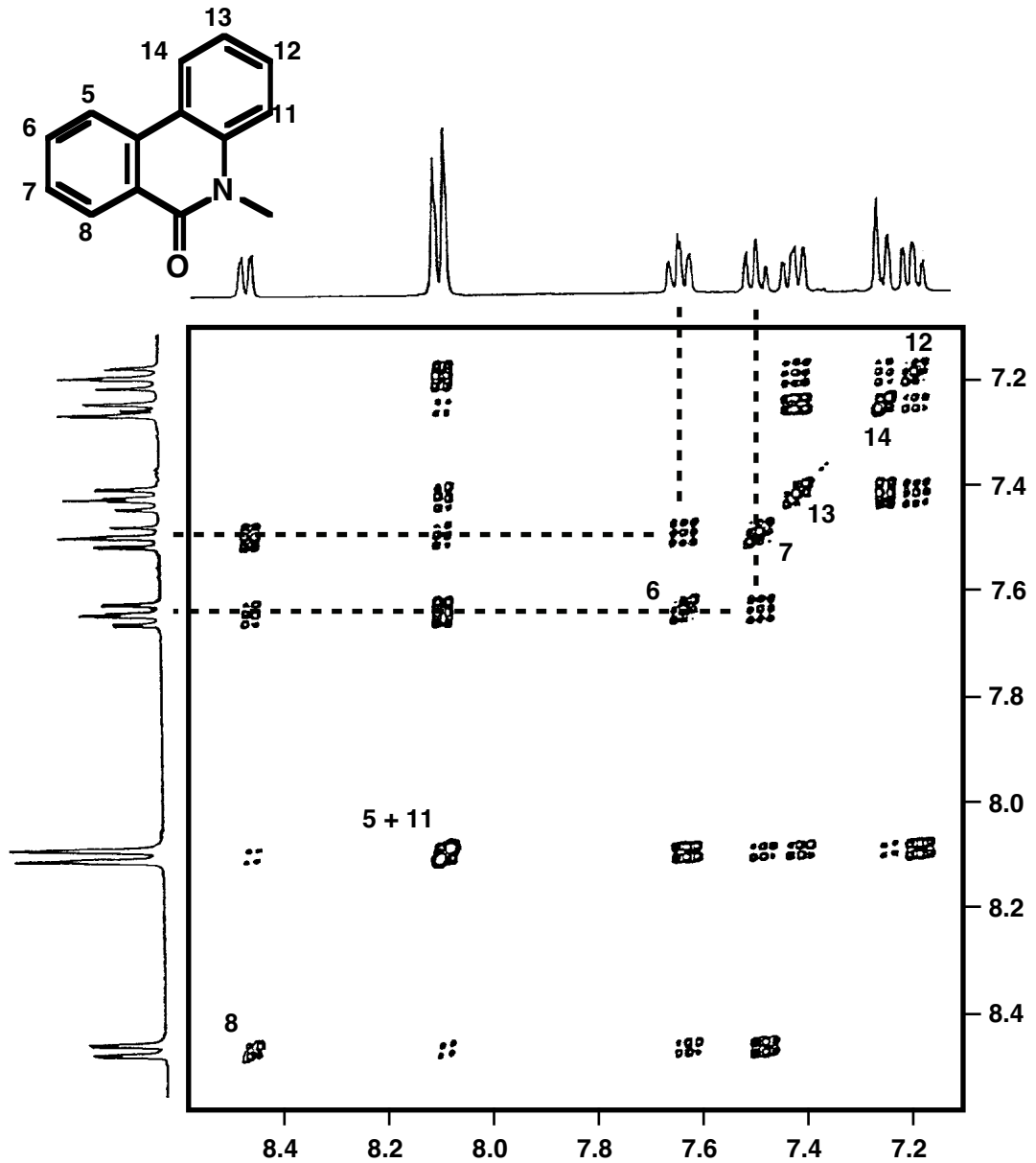
^{13}C -DEPT-Spektren von 3-Acetoxyoleanolsäuremethylester

- a) Breitbandenkoppeltes Spektrum; nur aliphatischer Bereich
- b) CH_3 - und CH -Signale positiv, CH_2 -Signale negativ
- c) nur CH -Signale

5.8.4. Zweidimensionale homonukleare chemische Verschiebungs-Korrelationsspektren (H,H-COSY)

Das H,H-COSY (COrrrelated Spectroscopy) Experiment gehört zu den für die strukturanalytische Praxis wichtigsten zweidimensionalen Messtechniken. Beide Frequenzachsen (und dementsprechend auch die Diagonale) entsprechen dem gewöhnlichen $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum. Ausserdiagonalelemente zeigen an, welche Protonen miteinander in Spin-Spin-Wechselwirkung stehen. Solche Protonen sind im Allgemeinen nicht weiter als drei Bindungen voneinander entfernt. Das bedeutet, dass die entsprechenden Kohlenstoffatome, an die sie gebunden sind, direkt miteinander verbunden sind. Man kann die Pulssequenz für die Beobachtung von kleinen Kopplungen optimieren. Dabei können auch Kopplungen beobachtet werden, die kleiner sind als die Linienbreite und deshalb im gewöhnlichen Spektrum nicht direkt sichtbar sind (z. B. die Kopplung zwischen para-ständigen Protonen in Benzolderivaten).

Der Zeitaufwand für die Aufnahme eines H,H-COSY-Spektrums ist abhängig von der gewünschten Auflösung und der zur Verfügung stehenden Probemenge. Typischerweise braucht man Minuten bis Stunden. Bei der Interpretation von H,H-COSY-Spektren soll man darauf achten, dass in Spektren höherer Ordnung auch bei Abwesenheit einer Kopplung zwischen zwei Kernen Kreuzsignale auftreten können. Im weiteren soll man daran denken, dass kleine Kopplungen, die im eindimensionalen Spektrum normalerweise nicht gesehen werden, im H,H-COSY-Spektrum zu Kreuzsignalen führen können. Kopplungen über bis zu fünf Bindungen sind recht häufig detektierbar. Andererseits können Signale unter Umständen fehlen, wenn schnell relaxierende Kerne an der Kopplung beteiligt sind. Schliesslich kann die so genannte Symmetrisierung zu Artefakten führen und dabei eine Kopplung anzeigen, wo keine vorhanden ist. Auf Details kann hier nicht eingegangen werden.

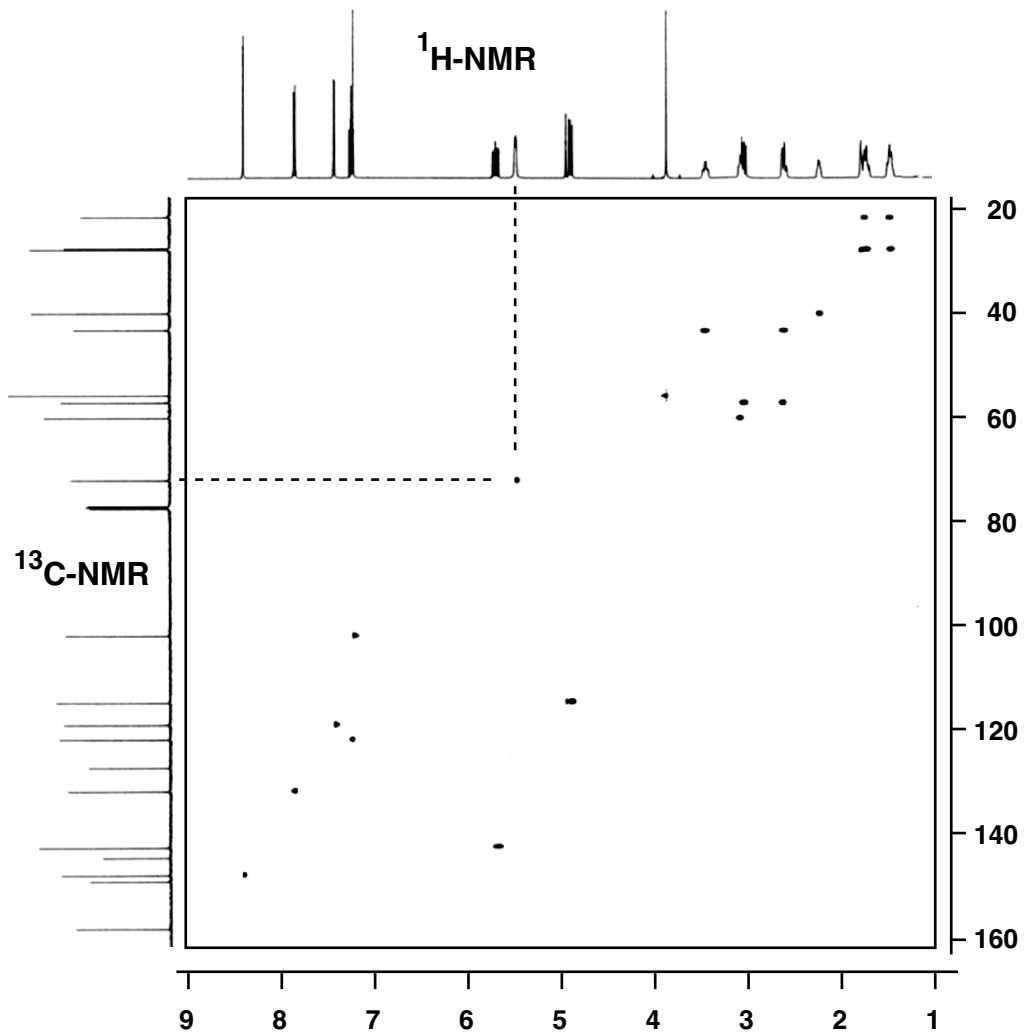


Gezeigt ist das $^1\text{H}, ^1\text{H}$ -COSY-Spektrum (Konturdiagramm, "Contour Plot"). Nur der Bereich der chemischen Verschiebung aromatischer Protonen ist gezeigt.

Die gestrichelten Linien zeigen an, dass zwischen den Signalen bei 7.5 ppm und 7.6 ppm eine Beziehung besteht. Die entsprechenden Protonen koppeln miteinander. Das Spektrum ist symmetrisch. Die Kopplung wird also zweimal angezeigt.

5.8.5. Heteronuclear Single Quantum Coherence (HSQC)

Das HSQC-Spektrum erlaubt das Auffinden direkt gebundener C–H-Paare. Die horizontale Achse des zweidimensionalen Spektrums entspricht dem ^1H -NMR-Spektrum, die vertikale dem ^{13}C -NMR-Spektrum. Die Signale des HSQC-Spektrums zeigen die chemischen Verschiebungen direkt gebundener Atumpaare an.

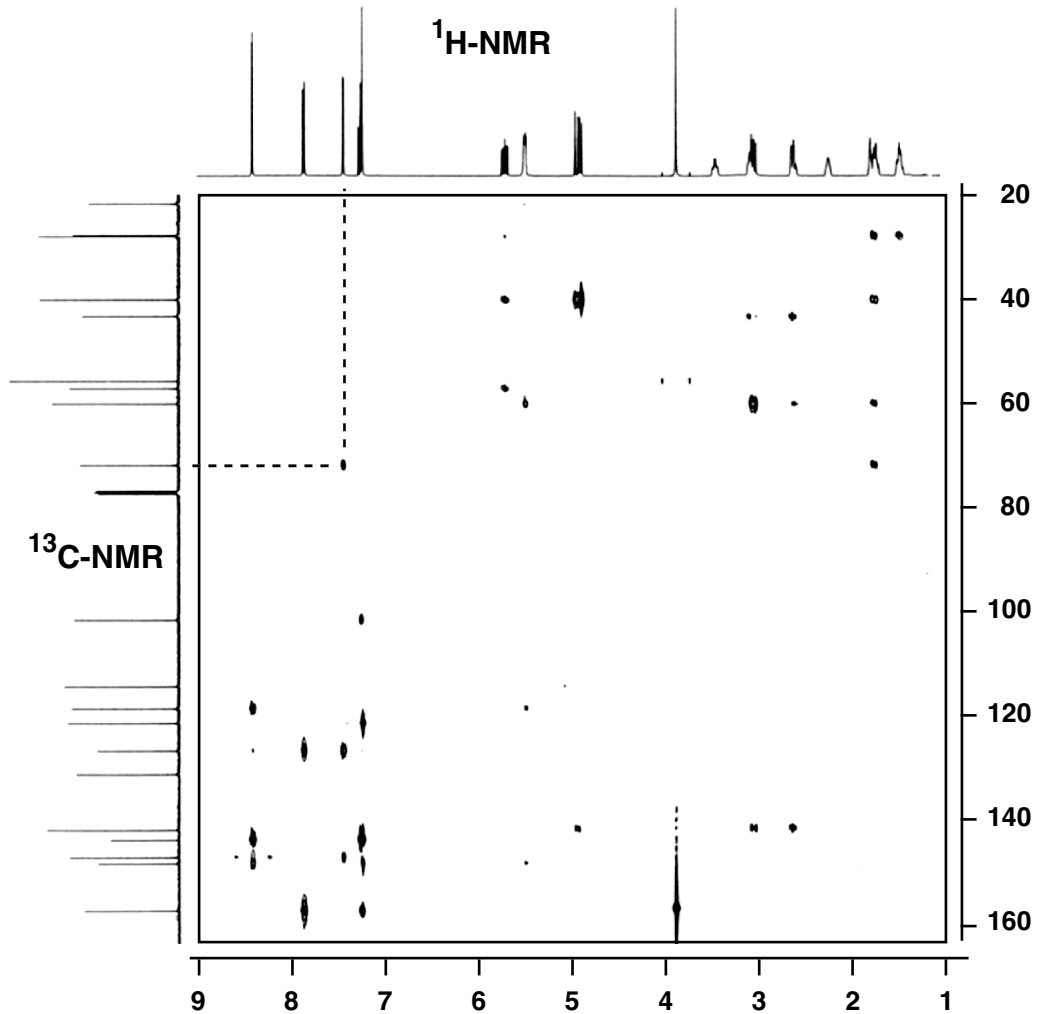


Gezeigt ist das HSQC-Spektrum von Chinin. Die gestrichelten Linien zeigen an, dass zwischen zwei Signalen im ^1H -NMR- bzw. ^{13}C -NMR-Spektrum eine Beziehung besteht. Die beiden entsprechenden Kerne sind direkt aneinander gebunden.

Signale von quaternären Kohlenstoffatomen sind in einem HSQC-Experiment nicht sichtbar. CH_2 -Gruppen mit diastereotopen Protonen können zu zwei Signalen beim entsprechenden Kohlenstoffatom führen.

5.8.6. Heteronuclear Multiple Bond Correlation (HMBC)

Das HMBC-Spektrum ist mit dem HSQC-Spektrum verwandt. Die horizontale Achse des zweidimensionalen Spektrums entspricht dem ^1H -NMR-Spektrum, die vertikale dem ^{13}C -NMR-Spektrum. Die Signale des HMBC-Spektrums zeigen die chemischen Verschiebungen von Atompaaaren an, zwischen denen zwei oder drei Bindungen liegen.



Gezeigt ist das HMBC-Spektrum von Chinin. Die gestrichelten Linien zeigen an, dass zwischen zwei Signalen im ^1H -NMR- bzw. ^{13}C -NMR-Spektrum eine Beziehung besteht. Zwischen den beiden entsprechenden Kernen befinden sich zwei oder drei Bindungen.

Signale von quaternären Kohlenstoffatomen sind in einem HMBC-Experiment nicht sichtbar. CH_2 -Gruppen mit diastereotopen Protonen können beim entsprechenden Kohlenstoffatom zu zwei Signalen führen.

Wichtig: Die Abwesenheit eines Signales zeigt nicht an, dass sich zwischen den entsprechenden Kernen mehr als drei Bindungen befinden.

