

- [62] F. Cramer, H. Neunhoeffer, K. H. Scheit, G. Schneider u. J. Tennigkeit, *Angew. Chem.* 74, 387 (1962); *Angew. Chem. internat. Edit.* 1, 331 (1962).
- [63] a) R. E. Harmon, C. V. Zenarosa u. S. K. Gupta, *Chem. Commun.* 1969, 327; b) *Tetrahedron Lett.* 1969, 3781.
- [64] a) R. E. Harmon, C. V. Zenarosa u. S. K. Gupta, *Chem. Ind. (London)* 1969, 1428; b) *J. Org. Chem.* 35, 1936 (1970).
- [65] K. Ichimura u. M. Ohta, *Bull. Chem. Soc. Jap.* 40, 2135 (1967).
- [66] C. L. Stevens u. P. Gasser, *J. Amer. Chem. Soc.* 79, 6057 (1957).
- [67] J. Jappy u. P. N. Preston, *Tetrahedron Lett.* 1970, 1157.
- [68] E. Ciganek, *Tetrahedron Lett.* 1969, 5179.
- [69] E. Ziegler, R. Schmid, H. Wittmann u. K. Petrutsche, *Monatsh. Chem.* 98, 1954 (1967).
- [70] S. Trofimenko, *J. Org. Chem.* 28, 2755 (1963).
- [71] H. Kagen u. I. Lillien, *J. Org. Chem.* 31, 3728 (1966).
- [72] I. Lillien, *J. Org. Chem.* 29, 1631 (1964).
- [73] R. B. Woodward u. R. Hoffmann, *Angew. Chem.* 81, 797 (1969); *Angew. Chem. internat. Edit.* 8, 781 (1969).
- [74] L. A. Singer u. P. D. Bartlett, *Tetrahedron Lett.* 1964, 1887.
- [75] a) L. A. Singers u. G. A. Davis, *J. Amer. Chem. Soc.* 89, 158, 598, 941 (1967); b) L. A. Singer, G. A. Davis u. V. P. Muralidharan, *ibid.* 91, 897 (1969).
- [76] M. W. Barker u. M. E. Coker, *J. Heterocycl. Chem.* 4, 155 (1967).
- [77] a) G. R. Krow u. D. Koga, unveröffentlicht. Versuche, bei Diphenylketen-*N*-phenylimin [$\pi^4_s + \pi^2_s$]-Cycloadditionen mit Tetrachlor-5,5-dimethoxycyclopentadien oder 1,4-Diphenyltetrazin [77b] zu erhalten, waren erfolglos; b) die stärker basischen Inamine und Enamine bilden mit 1,4-Diphenyltetrazin schnell Addukte; P. Roffey u. J. Verge, *J. Heterocycl. Chem.* 6, 497 (1969).
- [78] M. W. Barker u. J. H. Gardner, *J. Heterocycl. Chem.* 5, 881 (1968).
- [79] M. W. Barker u. J. H. Gardner, *J. Heterocycl. Chem.* 6, 251 (1969).
- [80] S. Washburne, W. Peterson u. G. R. Krow, unveröffentlicht.
- [81] W. Ried u. W. Radt, *Liebigs Ann. Chem.* 688, 174 (1965).
- [82] a) G. R. Krow u. J. McCormick, unveröffentlicht; b) Inamin-Sulfen-Cycloadditionen wurden jedoch u. a. beschrieben von M. Kuehne u. P. Sheeran, *J. Org. Chem.* 33, 4406 (1968); M. Rosen, *Tetrahedron Lett.* 1969, 647; c) Enamin-Sulfen-Cycloadditionen siehe G. Stork u. I. Borowitz, *J. Amer. Chem. Soc.* 84, 313 (1962); G. Opitz u. H. Adolph, *Angew. Chem.* 74, 77 (1962); *Angew. Chem. internat. Edit.* 1, 113 (1962); d) G. Opitz, *Angew. Chem.* 79, 161 (1967); *Angew. Chem. internat. Edit.* 6, 107 (1967), berichtete, daß sich Diphenylketen und Sulfen nicht miteinander umsetzen ließen.
- [83] A. Weidler-Kubaneck u. M. Litt, *J. Org. Chem.* 33, 1844 (1968).
- [84] G. R. Krow u. J. McCormick, unveröffentlicht.
- [85] W. Ried u. R. Junker, *Liebigs Ann. Chem.* 696, 101 (1966).
- [86] K. Ichimura u. M. Ohta, *Bull. Chem. Soc. Jap.* 43, 1874 (1970).
- [87] R. M. Kliss u. C. N. Mathews, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 48, 1300 (1962).
- [88] Ketenimin-Absorptionen wurden auch bei der durch Licht und Peroxide oder durch ionisierende Strahlung katalysierten Polymerisation von Acrylnitril gefunden; W. Deichert u. M. Tobin, *J. Polymer Sci.* 54, S 39 (1961); C. A. Levine u. G. H. Harris, *ibid.* 62, S 100 (1962); C. Schneider, J. Herz u. D. Hummel, *Makromol. Chem.* 56, 228 (1962); C. Schneider u. J. Herz, *ibid.* 73, 128 (1964); J. C. Crosthwaite, J. McLeskey u. P. Smith, *Can. J. Chem.* 40, 1879 (1962).
- [89] C. N. Mathews u. R. E. Moser, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 56, 1087 (1966).

Methoden und Anwendungen der kernmagnetischen Doppelresonanz

Von Wolfgang von Philipsborn^[*]

In Doppelresonanzspektren werden Übergänge zwischen Energieniveaus eines Kernspinsystems in Gegenwart zweier (oder auch mehrerer) oszillierender Magnetfelder gemessen. Auf solchen Experimenten beruht eine der heute wichtigsten Meßtechniken der NMR-Spektroskopie. Je nach der gewählten Methode lassen sie sich zur Entwirrung komplexer Spektren, zur Bestimmung verdeckter oder intensitätsschwacher Resonanzen, zur Ermittlung der relativen Vorzeichen von Kopplungskonstanten, bei stereochemischen oder kinetischen Untersuchungen einsetzen. Dieser breite, sich ständig erweiternde Anwendungsbereich der Doppelresonanz wird anhand spezifischer Beispiele erläutert.

1. Einleitung

Die Kernresonanzspektroskopie ist heute ein wesentlicher Teil der Molekülspektroskopie und ein unentbehrliches Hilfsmittel bei der Erforschung der Strukturen von organischen und anorganischen Verbindungen. Mehrere Fortschrittsberichte über verschiedene Aspekte dieses Gebietes sind in dieser Zeitschrift erschienen^[1-6]. In den letzten Jahren haben insbesondere die Entwicklung und Anwendung von Doppel- und Mehrfachresonanzmethoden große Fortschritte gemacht. Im folgenden wird deshalb ver-

sucht, die für den Chemiker wichtigsten Methoden zu beschreiben und ihre Anwendungen bei der Spektralanalyse sowie zur Lösung von Strukturfragen aufzuzeigen. Die außerordentlich reichhaltige Literatur verbietet jedoch eine umfassende Darstellung, und die Beispiele wurden daher vor allem nach ihrem illustrativen Charakter ausgewählt.

2. Phänomenologie und instrumentelle Grundlagen

In Doppelresonanzexperimenten werden Übergänge zwischen Energieniveaus eines Kernspinsystems, welches sich in einem polarisierenden statischen Magnetfeld H_0 befindet, in Gegenwart zweier oszillierender Magnetfelder H_1

[*] Prof. Dr. W. v. Philipsborn
Organisch-chemisches Institut der Universität
CH-8001 Zürich, Rämistrasse 76 (Schweiz)

und H_2 gemessen. H_1 wird zur Beobachtung der Resonanz einer Kernsorte und H_2 zur Perturbation einer zweiten Kernsorte verwendet. Die Methodik geht auf einen Vorschlag von Bloch (1954) zurück und wurde bereits im gleichen Jahr mit Erfolg realisiert^[7]. Dieses erste bekannt gewordene Experiment betraf die Bestimmung der Larmor-Frequenz ($\omega = \gamma H_0$) von ^{13}C in $^{13}\text{CH}_3\text{J}$ und wurde so ausgeführt, daß diejenige Frequenz ω_2 für das Störfeld H_2 gesucht wurde, welche das mit H_1 beobachtete Protonendublett zu einem optimalen Singulett vereinfacht (Abb. 1). Das Experiment stellt also zugleich den einfachsten Fall einer sogenannten Spinentkopplung dar, da die starke Perturbation der ^{13}C -Kerne einen Verlust der Proton-Kohlenstoff-Spinkopplung bewirkt. Doppelresonanz und Spinentkopplung sind aber nicht synonym, da Entkopplungseffekte nur unter bestimmten Bedingungen auftreten.

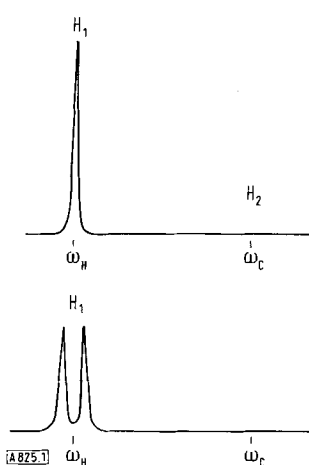


Abb. 1. Schematische Illustration des Protonenspektrums von $^{13}\text{CH}_3\text{J}$ (unten) und des $^1\text{H}\{-^{13}\text{C}\}$ -Doppelresonanzexperiments von Royden [7]. Beobachtungsfeld H_1 , Störfeld H_2 .

Die große Zahl der bekannten Doppelresonanzexperimente erfordert eine Einteilung. Zuerst unterscheidet man *homo-* und *heteronucleare* Experimente, je nachdem ob die betreffenden Kernspins der gleichen oder verschiedenen Kernsorten angehören. Die experimentellen Bedingungen unterscheiden sich hierbei vor allem insofern, als bei Heterokernen eine zweite Radiofrequenz für das Störfeld H_2 eingesetzt werden kann, während im homonuclearen Fall die zweite Frequenz meistens durch Audiomodulation der Spektrometerfrequenz erzeugt wird. Die Methodik der heteronuclearen Doppelresonanz ist in zwei Übersichtsartikeln beschrieben worden^[8,9]. Eine umfassende Darstellung der Theorie und Praxis der Doppelresonanz unter besonderer Berücksichtigung der homonuclearen Experimente stammt von Hoffman und Forsén^[10]. Da die vorliegende Arbeit Phänomenologie und Anwendung der Doppelresonanz in den Vordergrund rückt, wird der Leser zu einem vertieften theoretischen Studium auf die Literatur verwiesen^[8,10].

Die weitere Einteilung der experimentellen Methoden läßt sich am besten unter Betrachtung der Energie des Störfeldes vornehmen. Hierbei kann die Energie γH_2 [Hz] ($\gamma = \gamma/2\pi$; γ = gyromagnetisches Verhältnis der durch H_2 bestrahlten Kernsorte; H_2 = Amplitude einer der rotierenden Komponenten des RF-Störfeldes) mit der Kern-

spinwechselwirkung J_{NN} [Hz], der Linienbreite $\Delta\nu_{1/2}$ [Hz] oder den inversen Relaxationszeiten $1/T_1$ und $1/T_2$ [Hz] verglichen werden. Mit abnehmender Amplitude des Störfeldes lassen sich dann folgende Fälle unterscheiden, wobei A den beobachteten Kern und X den gestörten Kern in einem beliebigen Spinsystem bezeichnen:

Stärke des Störfeldes [Hz]	Erscheinungsbild in der beobachteten A-Resonanz	Terminologie
$\gamma H_2 \gg n \cdot J_{\text{AX}}$ (n hängt von der Art und Anzahl äquivalenter X-Kerne ab)	Reduktion der Anzahl von Resonanzlinien	Spinentkopplung
$\gamma H_2 \approx J_{\text{AX}}$	Reduktion der Anzahl von Resonanzlinien durch selektive Bestrahlung der X-Resonanz	Selektive Spinentkopplung
$\gamma H_2 \approx 1/T_2 \approx \Delta\nu_{1/2}$	Zusätzliche Aufspaltungen durch Bildung von Submultipletten	Spintickling
$\gamma^2 H_2^2 (T_1 T_2)_X \approx 1$	Änderungen in den relativen Intensitäten der Multiplettlinien	Verallgemeinerter Overhauser-Effekt [a]

[a] Im Englischen „generalized Overhauser effect“ (GOE) genannt; vgl. hierzu [10] sowie Abschnitt 3.4.

Die einzelnen Doppelresonanzexperimente ergeben verschiedenartige Informationen und werden in Abschnitt 3 anhand typischer Beispiele erläutert. Zur formellen Beschreibung solcher Experimente ist folgende Abkürzung üblich: A-{X} steht für ein Experiment, bei welchem in einem AX-System die X-Resonanz ganz oder teilweise durch H_2 bestrahlt wird, während die A-Resonanz durch H_1 beobachtet wird. Dies kann unter verschiedenen Bedingungen verwirklicht werden, die die Erscheinungsform eines Doppelresonanzspektrums bestimmen. Da es fünf experimentelle Parameter gibt – H_1 , ω_1 ; H_2 , ω_2 und H_0 – und da ω_1 und ω_2 durch die Larmor-Bedingungen für A und X an H_0 gebunden sind, muß man wenigstens eine der Größen H_0 , ω_1 oder ω_2 varrieren, um ein Doppelresonanzspektrum aufnehmen zu können.

Die folgenden Meßtechniken werden dann unterschieden:

1. Änderung des Feldes „field sweep“:	$\omega_1 - \omega_2 = \text{const.}$, $H_0 \pm \Delta H$ variabel; d.h. es wird mit $\omega_2(H_2)$ das X-Spektrum abgetastet, während A mit $\omega_1(H_1)$ beobachtet wird.
2. Änderung der Frequenz „frequency sweep ω_1 “:	$\omega_2/H_2 = \text{const.}$, $\omega_1 \pm \Delta\omega$ variabel; hier wird die zusätzliche Einstrahlung bei X fixiert, während $\omega_1(H_1)$ über das gesamte A-Spektrum streicht.
3. Änderung der Frequenz „frequency sweep ω_2 “: (INDOR [a])	$\omega_1/H_1 = \text{const.}$, $\omega_2 \pm \Delta\omega$ variabel; es wird immer die gleiche Linie im A-Spektrum beobachtet, während das Störfeld H_2 die Resonanzlinien von X abtastet.

[a] INDOR = Abkürzung für „inter nuclear double resonance“.

Im Gegensatz zu normalen „Einfachresonanz“-Spektralen unterscheiden sich „field-sweep“- und „frequency-sweep“-Doppelresonanzspektrale voneinander. Die „field-sweep“-Methode läßt sich im homonuclearen Fall leicht anwenden, wenn ω_1 und ω_2 durch Audiomodulation der Grundfrequenz ω_0 erzeugt werden. Sie eignet sich besonders für

Spinentkopplungen und ist, historisch gesehen, die ältere Technik. Es ist jedoch offensichtlich, daß z.B. für die Entkopplung der A-Kerne von mehreren Kernen mit verschiedenen chemischen Verschiebungen (z.B. $\{X\} \{Y\} \dots$) ebenso viele Experimente erforderlich sind, wie es verschiedene Kerne gibt. Falls $\omega_A - \omega_X \gg 2\pi J_{AX}$ ist, und dies ist in Spektren 1. Ordnung erfüllt, entspricht die Differenz der Modulationsfrequenzen $\omega_1 - \omega_2$ der relativen chemischen Verschiebung von A und X, $\omega_A - \omega_X$. Hieraus folgt, daß die Spinentkopplung auch zur Bestimmung der (relativen) chemischen Verschiebung des X-Kerns angewendet werden kann, wenn dessen Resonanz z.B. durch die Resonanzen anderer Kerne verdeckt ist. – In einem „frequency-sweep“-Experiment muß eines der beiden Felder H_1 oder H_2 an einer bestimmten Stelle des Spektrums (ω_1 oder ω_2) genau fixiert werden, was durch Feld-Frequenz-Stabilisierung des Spektrometers erleichtert wird. Die fixierte Einstrahlung des Störfeldes H_2 bei der Resonanz eines mehrfach gekoppelten Kerns ermöglicht es dann, die Kopplung mit allen Partnern in einem Experiment zu eliminieren. Die unter 2. und 3. genannten sind die heute gebräuchlichen Meßtechniken.

Weiterhin ist es von Bedeutung, ob der Einsatz der Magnetfelder H_1 und H_2 stationär oder nicht-stationär, d.h. kurzzeitig geschieht. Ein zusätzlicher Parameter in Doppelresonanzexperimenten ist daher die Geschwindigkeit der Frequenzänderung für das Beobachtungs- und das Störfeld (Sweep-Geschwindigkeit). Dies ist besonders wichtig bei Experimenten, in welchen Intensitätsänderungen als Folge von Besetzungsänderungen in den Energieniveaus beobachtet werden (Overhauser-Effekte). Solche zeitabhängigen Intensitätsänderungen in Doppelresonanzexperimenten werden in Abschnitt 3.5 besprochen.

3. Die Methoden und ihre Anwendungen

Die in Abschnitt 2 charakterisierten Doppelresonanzmethoden lassen sich auf sehr verschiedenartige Probleme anwenden, wie aus der folgenden Übersicht hervorgeht:

Methode	Anwendung	Methode	Anwendung
Rauschentkopplung (Breitbandentkopplung) heteronuclear	Vereinfachung und Empfindlichkeitssteigerung bei Spektren intensitätsschwacher Kerne, z.B. ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -, aber auch ^{19}F - $\{^1\text{H}\}$ -Experimente.	Overhauser-Effekte	Genaue Frequenzmessung von verdeckten Resonanzlinien durch INDOR-Spektroskopie, Bestimmung von Protonensequenzen, Strukturaufklärung; Bestimmung relativer Vorzeichen von Kopplungskonstanten; Aufstellung von Termschemata; indirekte Bestimmung der chemischen Verschiebung von intensitätsschwachen Kernen – z.B. ^{13}C , ^{14}N , ^{31}P – durch heteronucleare INDOR-Spektroskopie.
Spinentkopplung hetero- und homonuclear	Strukturaufklärung durch eindeutige Identifikation spingekoppelter Kerne und Vereinfachung komplizierter Multiplette; Bestimmung verdeckter Resonanzen; Vereinfachung der Spektren von Multispinsystemen zur Gewinnung vorläufiger Parametersätze für Computerrechnungen.	a) Verallgemeinerter OE (Spinpumpen) (GOE)	
Selektive Spinentkopplung	Zuordnungsprobleme bei komplexen und überlappenden Multipletten; Bestimmung der relativen Vorzeichen von skalaren Kernspinkopplungen.	b) Klassischer intermolekularer Kern-Kern-OE	Untersuchung von Relaxationsprozessen in Flüssigkeiten und Gasen.
Spintickling	Genaue Frequenzmessung von verdeckten Resonanzlinien; Zuordnung bei stark gekoppelten Spinsystemen; Identifikation von Subspektren; Bestimmung relativer Vorzeichen von Kopplungskonstanten; Aufstellung von Termschemata.	c) Intramolekularer Kern-Kern-OE (NOE)	Semiquantitative Abstandsmessungen, Lösung stereochemischer Probleme; Messung von Relaxations- und Korrelationszeiten; Intensitätssteigerung bei schwachen Kernresonanzen, z.B. ^{13}C .
		Nicht-stationäre Doppelresonanzexperimente	Kinetische Studien an Spinsystemen mit chemischem Austausch, Bestimmung von Austauschgeschwindigkeiten und Spingitter-Relaxationszeiten.

Ihre Leistungsfähigkeit sei an spezifischen Problemen demonstriert. Der den einzelnen Beispielen eingeräumte Platz spiegelt jedoch nicht unbedingt ihre relative Bedeutung wider; vielmehr soll den noch wenig verbreiteten neueren Methoden ein gewisser Vorrang zukommen.

3.1. Spinentkopplung

Dies ist die älteste Methode. Das Phänomen des Verschwindens der Spin-Spin-Kopplung in einem A- $\{X\}$ -System läßt sich am besten verstehen, wenn man das Doppelresonanzexperiment in einem rotierenden Koordinatensystem betrachtet. Wählt man ein kartesisches Koordinatensystem, das mit der Frequenz ω_2 um die Richtung des statischen Magnetfeldes H_0 (z-Achse) rotiert, so wird die durch H_2 verursachte zeitabhängige Störung zu einer stationären Störung in der x-Richtung. H_0 erscheint dann zu $H'_0 = H_0 - \omega_2/\gamma$ reduziert, und der durch H_2 gestörte X-Kern ist einem effektiven Feld $\vec{H}'_0 + \vec{H}_2$ ausgesetzt. Wenn ω_2 mit der Resonanzfrequenz des X-Kerns übereinstimmt, führt dies zu $H'_0 = 0$ und einer effektiven Quantisierung von X in der Richtung von H_2 (x), d.h. senkrecht zu H_0 , der z-Richtung, in welcher der durch H_1 ($H_1 \ll H_2$) beobachtete und mit X gekoppelte A-Kern quantisiert ist. Da die skalare Kernspinkopplung durch das Produkt $J_{AX} \cdot \vec{I}_A \cdot \vec{I}_X$ gegeben ist, bewirkt orthogonale Quantisierung von A und X das Zusammenbrechen der Spinkopplung.

Die analytische Bedeutung der Spinentkopplung für die Entwirrung komplexer Kernresonanzspektren wurde frühzeitig erkannt, und entsprechende Experimente wurden zuerst an heteronuclearen^[7,8,11,12] und später an homonuclearen Systemen^[13] ausgeführt. Heteronucleare Experimente vom Typ H- $\{X\}$ und X- $\{H\}$ können sowohl die Spektren von Protonen in ^2H -, ^{11}B -, ^{14}N -, ^{19}F - oder ^{31}P -haltigen Verbindungen wesentlich vereinfachen als auch die Interpretation der Spektren der korrespondierenden Heterokerne erleichtern^[9]. Solche Experimente setzen voraus, daß die Sendespule des Spektrometers beide Larmor-Frequenzen aufzunehmen vermag und entspre-

chend abgestimmt ist, oder daß eine zweite Sendespule eingebaut wird^[14]; die zweite Radiofrequenz wird mit Vorteil einem Frequenzgenerator entnommen.

Eine wichtige und häufige Anwendung liegt in der Entkopplung der Protonen von Deuterium in gezielt deuterierten organischen Verbindungen. Die Protonenresonanzen sind in solchen Fällen durch ^1H , ^2H -Spinkopplung

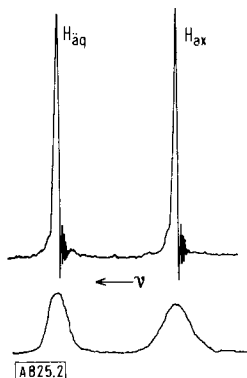


Abb. 2. Protonenspektrum von $[\text{D}_{11}]$ -Cyclohexan bei -100°C (unten) sowie unter Entkopplung von den Deuteriumkernen (oben); $\nu_{\text{aq}} - \nu_{\text{ax}} = 28.7 \text{ Hz}$ (60 MHz) [16c].

und Deuterium-Quadrupolrelaxationseffekte stark verbreitert (Abb. 2). Für kinetische Studien durch NMR-Linienformanalyse ist jedoch eine möglichst kleine Linienbreite erwünscht. Ein Beispiel sei die Bestimmung der

Proton-Kopplungskonstanten in 2,2,3,3,4,4,5,5-Octadeuteriocyclohexan aus dem ^1H - $\{^2\text{H}\}$ -Doppelresonanzspektrum^[17]. Heteronucleare ^1H - $\{^{14}\text{N}\}$ - und ^1H - $\{^{11}\text{B}\}$ -Entkopplung hat sich auch ausgezeichnet bei der Analyse stickstoffhaltiger Heterocyclen, z.B. Pyrrol^[18] und Pyridin^[19], bzw. von Boranen^[20] bewährt. ^{11}B - $\{^1\text{H}\}$ -Entkopplung diente zur Analyse der ^{11}B -Spektren von Carboranen^[21]. Für weitere Beispiele und instrumentelle Details sei auf^[8,9] verwiesen.

Die Anwendung der Entkopplungstechnik stößt auf Schwierigkeiten, wenn sich die Resonanzen der zu bestrahlenden Kernsorte über einen großen Frequenzbereich erstrecken. Dies ist z.B. wegen der Größe der Proton-Fluor-Kopplung in ^1H - $\{^{19}\text{F}\}$ - und ^{19}F - $\{^1\text{H}\}$ -Experimenten der Fall. Ein analoges Problem tritt auf, wenn man die ^{13}C -Resonanzen eines Moleküls unter vollständiger Entkopplung von allen Protonen messen will. Die dazu erforderliche Frequenzbreite (einige hundert bis tausend Hz) des Störfeldes H_2 wird durch ein Verfahren erreicht, welches als *Rauschentkopplung* („noise decoupling“) bekannt ist^[22]. Hierbei kann mit Hilfe eines „Shift-Pulse-Generators“ das Störfeld H_2 pseudostatistisch über einen großen Frequenzbereich (z.B. 1000 Hz) angewendet werden, so daß in einem sehr kurzen Zeitbereich alle Kerne erfaßt werden. *Ernst* hat die ersten Beispiele für die ^1H , ^{19}F -Doppelresonanz beschrieben (Abb. 3); die wichtigste Anwendung liegt jedoch heute in der Messung der ^{13}C -Resonanz organischer Verbindungen. Durch die vollstän-

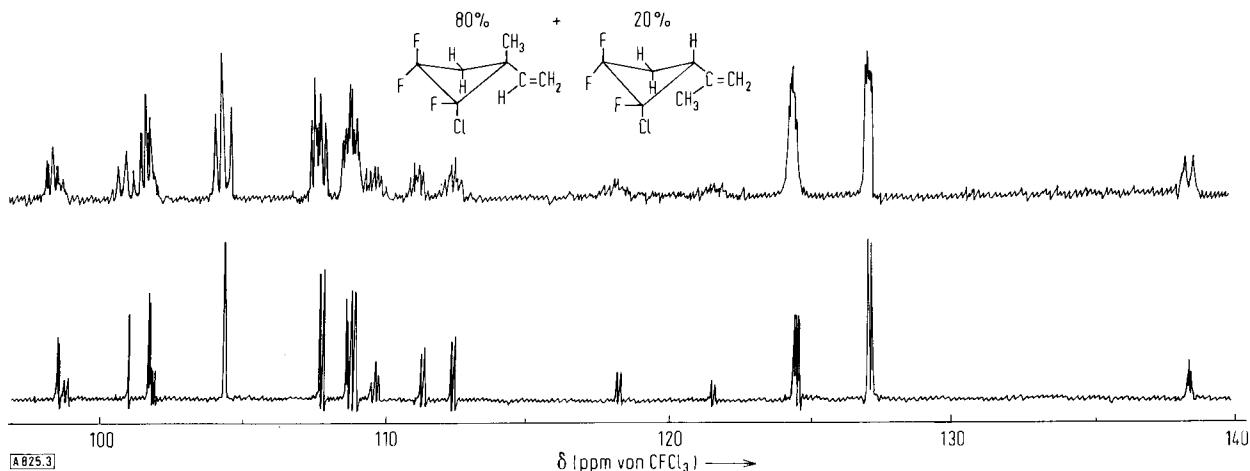


Abb. 3. ^{19}F -Spektren einer Mischung von zwei substituierten Cyclobutanen, welche ihrerseits als *cis-trans*-Isomerenmischung vorliegen; oben: normales Spektrum, unten: protonen-rauschentkoppeltes Spektrum [22].

freien Aktivierungsenthalpie ($\Delta G^\ddagger = 8.1 \text{ kcal/mol}$) für die Ringinversion von Cyclooctan anhand der ^1H -Resonanz von $\text{C}_8\text{D}_{15}\text{H}$ unter ^1H - $\{^2\text{H}\}$ -Entkopplung^[15]. In gleicher Weise konnte $\Delta G^\ddagger = 10.2 \text{ kcal/mol}$ für die Ringinversion von Cyclohexan aus den temperaturabhängigen ^1H -Spektren von $\text{C}_6\text{D}_{11}\text{H}$ bestimmt werden^[16a-c]. Der Vorteil dieser Doppelresonanztechnik ist es, daß die Kinetik in komplexen Spinsystemen wie C_8H_{16} bzw. C_6H_{12} auf einen einfachen Zweizentren austausch in $\text{C}_8\text{D}_{15}\text{H}$ bzw. $\text{C}_6\text{D}_{11}\text{H}$ zurückgeführt werden kann (Abb. 2), wodurch genauere thermodynamische Aktivierungsgrößen erhalten werden. Fernerhin gelang eine Bestimmung der vicinalen

dige Entkopplung von der ^1H -Resonanz wird es möglich, die Kohlenstoffspektren wesentlich zu vereinfachen und eine Verbesserung des Signal/Rausch-Verhältnisses für diesen intensitätsschwachen Kern zu erreichen (vgl. auch Abschnitt 3.4.3). Abbildung 4 zeigt die Anwendung dieses Doppelresonanzverfahrens am ^{13}C -Spektrum von Pyridin, welches das Kohlenstoffisotop in natürlicher Häufigkeit (1.1%) enthält. Die Bedeutung solcher ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -Doppelresonanzspektren für die Strukturaufklärung wird deutlich, wenn man das rauschentkoppelte Kohlenstoffspektrum von 4-Allyl-4-methyl-2,5-cyclohexadien-1-on betrachtet (Abb. 5)^[23].

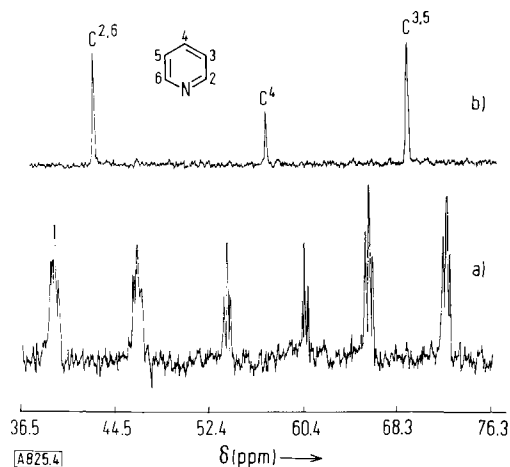


Abb. 4. Kohlenstoff- ^{13}C -Spektren (25.2 MHz) von reinem Pyridin: a) 16 computer-akkumulierte spektrale Durchgänge; b) 1 Durchgang, gemessen unter $\{^1\text{H}\}$ -Rauschkopplung; chemische Verschiebungen relativ zu CS_2 (Varian Assoc.).

Die Voraussetzungen für homonucleare (z. B. ^1H , ^1H -) Experimente sind heute durch die Ausrüstung von Standardspektrometern gegeben und ausführlich beschrieben^[8-10]. Deshalb soll hier nur kurz auf den Unterschied

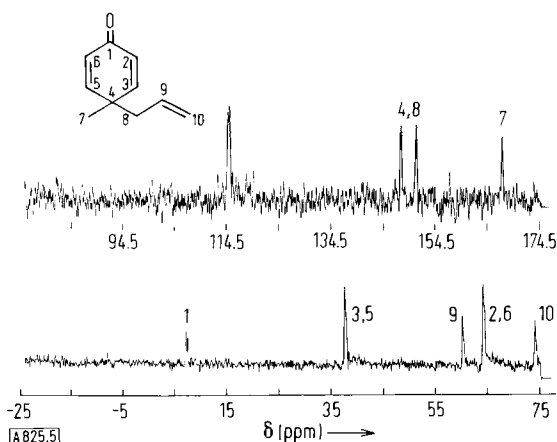


Abb. 5. Kohlenstoff- ^{13}C -Spektrum (25.2 MHz) von 4-Allyl-4-methyl-2,5-cyclohexadien-1-on in CHCl_3 , $\{^1\text{H}\}$ -Rauschkopplung; chemische Verschiebungen relativ zu CS_2 [$\delta(\text{CHCl}_3) = 115.0 \text{ ppm}$].

von homonuclearen „field-sweep“- und „frequency-sweep“-Doppelresonanzspektren eingegangen werden. Abbildung 6 zeigt das 100-MHz-Spektrum des Alkaloids Fruticosin,

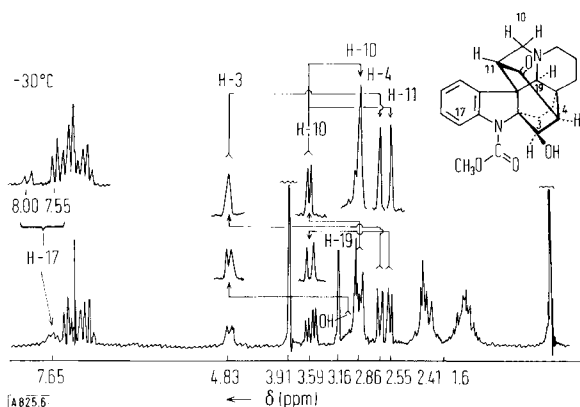


Abb. 6. ^1H -Spektrum des Alkaloids Fruticosin (100 MHz) und „field-sweep“-Doppelresonanzspektren; Einstrahlungsort \uparrow , Beobachtungsort \downarrow [24].

dessen Struktur durch Doppelresonanzexperimente gesichert wurde^[24]. Der Bereich von 2.4–4.8 ppm enthält die Signale von acht Protonen, von denen sechs den zwei getrennten AMX-Systemen $\text{H}-\text{C}(4)-\text{C}(3)\text{HOH}$ und $\text{H}_2\text{C}(10)-\text{C}(11)\text{H}$ zugeordnet werden. Hierzu sind sechs unabhängige Einstrahlungen notwendig, da in einem Experiment jeweils nur eine Spinkopplung eliminiert wird. Dieser gewisse Nachteil der Methode entfällt im „frequency-sweep“-Experiment. Die Bestrahlung der H^5 -Resonanz

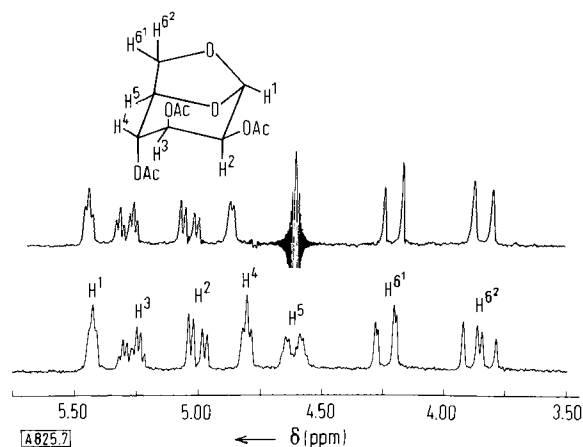


Abb. 7. ^1H -Spektrum von Mannosantriacetat (100 MHz) und „frequency-sweep“-Doppelresonanzspektrum; Einstrahlung bei 4.62 ppm von TMS [25].

in Mannosantriacetat (Abb. 7) vereinfacht die Signale aller mit diesem Kern gekoppelten Protonen, nämlich H^2 , H^3 , H^4 , H^6 und $\text{H}^{6'}$ [25]. Dieses Beispiel kann zugleich zur Demonstration der in Doppelresonanzspektren auftretenden Frequenzverschiebungen dienen. Im Doppelresonanzspektrum von Abbildung 7 sind die Signale aller entkoppelten Protonen gegenüber ihrer ursprünglichen Lage nach höheren Frequenzen verschoben, wobei die Verschiebung am größten in der Nähe von $\omega_2(\text{H}_2)$ ist. Die Bestrahlung der X-Resonanz durch H_2 verursacht eine Verschiebung der Larmor-Frequenz des beobachteten Kerns A durch den Bloch-Siegert-Effekt^[26]:

$$\omega_A \rightarrow \omega_A + \frac{\gamma^2 H_2^2}{2(\omega_A - \omega_2)} \approx \omega_A + \frac{\gamma^2 H_2^2}{2(\omega_A - \omega_X)} \quad (1)$$

In Experimenten, bei denen nicht gilt, daß $\omega_A - \omega_X \gg 2\pi J_{AX}$ ist, weicht außerdem der Wert von ω_2 für optimale Entkopplung von der chemischen Verschiebung des X-Kerns, ω_X , ab:

$$\omega_2 \rightarrow \omega_X + \frac{\gamma^2 H_2^2}{\omega_A - \omega_X} \quad (2)$$

Beide Korrekturterme können leicht gedeutet werden^[27]. Bei „frequency-sweep“-Experimenten muß Gl. (2) bei der Einstellung von ω_2 berücksichtigt werden. In der „field-sweep“-Technik ist $\omega_1 - \omega_2$ die Variable, so daß Gl. (1) und (2) in die Korrekturformel eingehen:

$$(\omega_1 - \omega_2) \hat{=} (\omega_A - \omega_X) - \frac{\gamma^2 H_2^2}{2(\omega_A - \omega_X)} \quad (3)$$

Die Frequenzen der beobachteten Linien in Doppelresonanzspektren können also nur als Näherungswerte für das

ungestörte Spinsystem betrachtet werden. Dies ist von Bedeutung, wenn die Spinentkopplung zur Vereinfachung komplizierter Spinsysteme bei genauen Analysen eingesetzt wird. Die Gewinnung vorläufiger Parametersätze für nachfolgende iterative Computerrechnungen am ungestörten Spinsystem ist trotzdem eine wichtige Anwendung dieser Doppelresonanzmethode (vgl. Abb. 16).

3.2. Selektive Spinentkopplung

Auf stark gekoppelte Spinsysteme und bei sich überlappenden Multipletten ist die Methode der Spinentkopplung

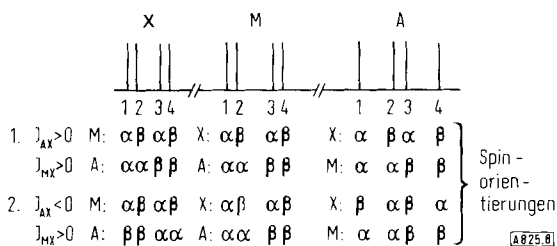


Abb. 8. Schematisches Dreispin-AMX-Spektrum ($I=1/2$) und Spinorientierungen der Kerne für die einzelnen Linien bei gleichem und ungleichem Vorzeichen von J_{AX} und J_{MX} .

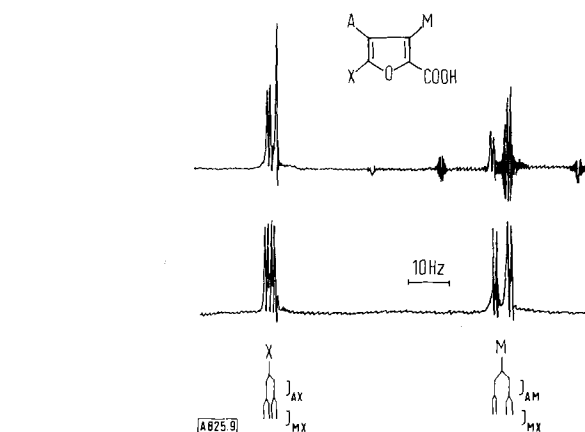
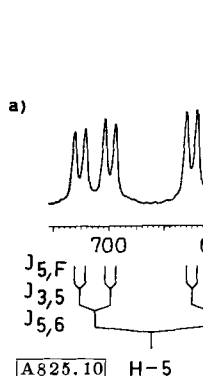
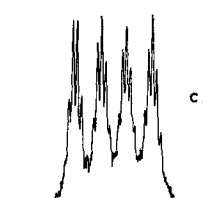
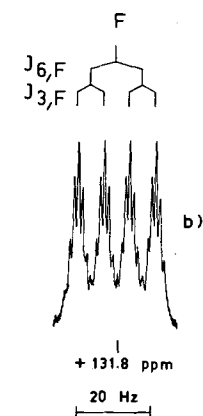


Abb. 9. ^1H -Spektrum der M- und X-Protonen von Furan- α -carbonsäure (unten) und selektives Entkopplungsexperiment durch Bestrahlung der beiden feldhöchsten Linien von M.

nicht anwendbar, da eine Störung der Linien benachbarter Kerne unvermeidbar ist. Leicht interpretierbare und auch für Zuordnungszwecke brauchbare Doppelresonanzspektren lassen sich jedoch erhalten, wenn man die Amplitude des Störfeldes H_2 reduziert, so daß nur ein (genau definierter) Teil eines Multipletts gestört wird. Dieses „selektive“ Entkopplungsverfahren läßt sich am besten an einem Dreispin-AMX-System ($I=1/2$) erläutern (Abb. 8).

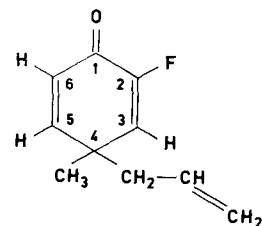


Abb. 10. ^1H -Spektrum (a) und ^{19}F -Spektrum (b) von 2-Fluor-4-allyl-4-methyl-2,5-cyclohexadien-1-on: c) selektives ^{19}F - $\{^1\text{H}\}$ -Entkopplungsexperiment; d) ^1H - $\{^1\text{H}\}$ -Entkopplung zur Eliminierung von $J_{3,5}$ [31], vgl. hierzu Abb. 11.

Einstrahlung auf das durch J_{AX} erzeugte rechte M-Dublett vereinfacht nur eines der korrespondierenden X-Dubletts zu einem Singulett. Dies ist verständlich, wenn man bedenkt, daß die beiden M-Dubletts (M_1, M_2) und (M_3, M_4) von verschiedenen Molekülen herrühren, welche sich durch den Spinzustand (α oder β) des A-Kerns unterscheiden. Das gleiche gilt für die beiden X-Dubletts. Bestrahlung der M-Resonanz in einer Molekülsorte kann nur die X-Kerne in der gleichen Molekülsorte entkoppeln. Die Information aus einer solchen selektiven Entkopplung ist die gleiche wie aus einem totalen Entkopplungsexperiment, und sie läßt sich z.B. bei Zuordnungsfragen in Strukturauflösungen verwenden.

Welches der beiden X-Dubletts durch Bestrahlung von M_3 und M_4 entkoppelt wird, hängt nur von den relativen Vorzeichen von J_{AX} und J_{MX} ab (Abb. 8). Diese Doppelresonanz(DR)-Methode ist somit zur Vorzeichenbestimmung geeignet und wurde erstmals am Diäthylthallium-Ion (C_2H_5)₂Tl⁺^[28], an Furan- α -carbonsäure^[29] sowie an fluorierten Äthanen^[30] angewendet. Abbildung 9 zeigt den M- und X-Teil des 100-MHz-Spektrums der Vinylprotonen von Furan- α -carbonsäure sowie ein durch „frequency sweep“^[10] ausgeführtes selektives Entkopplungsexperiment. Es beweist gleiches Vorzeichen für $J_{AX} = J_{4,5}$ und $J_{AM} = J_{3,4}$ (vgl. Abb. 8).

Gleichartige DR-Experimente lassen sich auch in heteronuclearen Systemen ausführen. In den Abbildungen 10a und 10b sind das 100-MHz-Protonenspektrum und 94.1-MHz-Fluorspektrum von 2-Fluor-4-allyl-4-methyl-2,5-cyclohexadien-6-on wiedergegeben. Bestrahlung der beiden feldtiefsten Linien von H-5, d.h. Eliminierung von $J_{5,F}$, vereinfacht den linken Ast des Fluorspektrums von einem Septett zu einem Sextett (Abb. 10c). Hieraus folgt gleiches Vorzeichen für $J_{3,5}$, $J_{5,6}$, $J_{3,F}$ und $J_{6,F}$ ^[31].

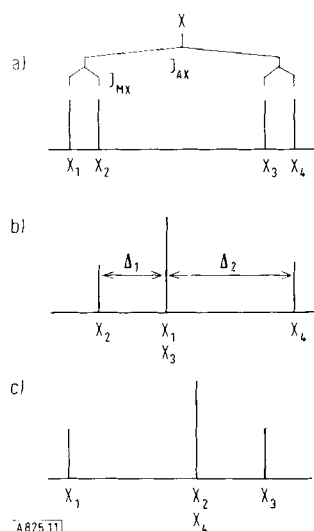
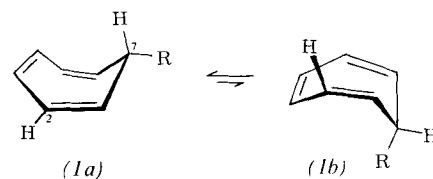


Abb. 11. Schematische Darstellung des X-Teils eines AMX-Spektrums: a) normales Spektrum, b) und c) Doppelresonanzspektren unter selektiver Bestrahlung des A-Teils und Eliminierung von J_{AX} .

In gewissen Fällen ist es möglich, auch unaufgelöste Spinkopplungen nach Betrag und relativem Vorzeichen zu bestimmen. Aus Abbildung 11 ist ersichtlich, daß Eliminierung

von J_{AX} im X-Teil eines AMX-Spektrums durch selektives Bestrahlen geeigneter A-Übergänge ein unsymmetrisches X-Triplett erzeugt, aus welchem $|J_{MX}| = (\Delta_1 - \Delta_2)/2$ sowie das relative Vorzeichen von J_{MX} und J_{AM} entnommen werden kann, auch wenn J_{MX} sehr klein und im ursprünglichen Spektrum nicht aufgelöst ist. Bestrahlung der vier feldtiefsten Linien von H-5 (Abb. 10d) erzeugt aus den beiden Dubletts von H-3 ($J_{3,6}$ nicht aufgelöst) zwei nach rechts unsymmetrische Triplets, woraus sich $J_{3,6} \approx 0.1$ Hz und *ungleiches* Vorzeichen von $J_{5,6}$ und $J_{3,6}$ ergibt. Da $J_{5,6}$ als vicinale H,H-Kopplung ein positives Vorzeichen hat^[32], muß $J_{3,6}$ negatives Vorzeichen besitzen.

Das relative Vorzeichen der Kernspin-Kopplungen läßt sich durch verschiedene DR-Experimente bestimmen (vgl. die Übersicht auf S. 472). Es ist neben dem Betrag von J und neben der chemischen Verschiebung eine weitere Informationsquelle für strukturelle und theoretische Aussagen. Da die relativen Vorzeichen der meisten typischen H,H-Kopplungen heute bekannt sind, kann ihre Bestimmung bei unbekannten Strukturen, insbesondere bei stereochemischen Problemen, in solchen Fällen entscheidend sein, wo $|J|$ allein keine eindeutige Aussage erlaubt. So gelang es z.B., die bevorzugte Konformation (1a) von 7-substituierten Cycloheptatrienen aus dem (negativen) Vorzeichen der allylischen Kopplung $J_{2,7}$ abzuleiten^[33].



Es besteht kein Zweifel, daß das Aussagevermögen der relativen Vorzeichen von Kopplungskonstanten für strukturelle Probleme noch zu wenig Beachtung gefunden hat.

Andererseits erweisen sich diese experimentell bestimm-
baren Vorzeichen als wichtige Testgrößen für quantenchemische Berechnungen der skalaren Kernspin-Kopplung. Diese Spinkopplung wird über die Bindungselektronen vermittelt, ist ein molekuleigenes Phänomen und als solches unabhängig von der kernmagnetischen Resonanz. Sie ist deshalb von unmittelbarem Interesse für die Theorie der Molekülstruktur. Entsprechende Berechnungen sind für σ - und vor allem auch für π -Elektronensysteme ausgeführt worden^[34]. Der Vergleich der Ergebnisse mit experimentellen Kopplungskonstanten und ihren relativen Vorzeichen erlaubt interessante Rückschlüsse auf die Relevanz der zugrundeliegenden Theorien, die Mechanismen der skalaren Kernspin-Kopplung sowie auf die Natur der chemischen Bindung in σ -Systemen^[35], π -Systemen^[36] und Organometallverbindungen^[37].

3.3. Spintickling

Wenn die Amplitude des Störfeldes H_2 weiter erniedrigt wird, und γH_2 die Größenordnung der Linienbreite $\Delta\nu_{1/2}$ oder der inversen transversalen Relaxationszeit T_2^{-1} er-

[*] Das Originalexperiment von Freeman und Whiffen [29] wurde unter „field-sweep“-Bedingungen ausgeführt.

reicht, beschränkt sich die Störung auf *einen* Übergang und die damit verbundenen Energieniveaus. Unter diesen Doppelresonanzbedingungen werden solche spektralen Linien, welche mit dem gestörten Übergang ein gemeinsames Energieniveau aufweisen, in Submultipletts aufgespalten^[38]. Die Größe der in nicht-degenerierten Systemen^[1] beobachteten Dublettaufspaltungen ist proportional der Störfeldamplitude H_2 und der Wurzel aus der Intensität der bestrahlten Linie. Normalerweise geben solche Linien, die mit dem gestörten Übergang regressiv^[40] verknüpft sind, gut aufgelöste Dubletts, progressiv verknüpfte Linien jedoch schlecht aufgelöste (breite) Dubletts. Das Tickling-Experiment läßt sich am besten an dem schematischen Spektrum und Energieniveau-Diagramm eines AB-Systems illustrieren (Abb. 12). Freeman und Anderson^[38a] haben eine Theorie entwickelt, welche von Lippmaa et al.^[38b] erweitert worden ist und das Erscheinungsbild bei Tickling-Experimenten erklären kann. Hierbei ist es wiederum vorteilhaft, ein kartesisches Koordinatensystem zu wählen, welches mit der Frequenz ω_2 um die Richtung des Magnetfeldes H_0 (z-Achse) rotiert. Wenn nun z.B. der Übergang $B_1(q \leftrightarrow r)$ in Abbildung 12 durch H_2 gestört wird, so spaltet die mit B_1 progressiv verknüpfte Linie A_2 in ein Dublett auf, da der Eigenzustand q durch

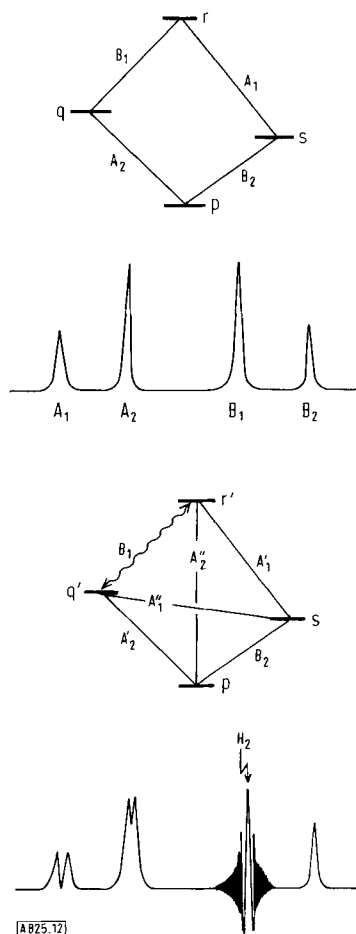
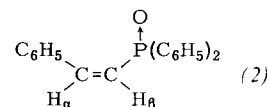


Abb. 12. Schematische Darstellung eines AB-Spektrums und Energie-niveauschema (oben); Tickling-Experiment am B_1 -Übergang (unten) und Energieniveauschema mit Übergängen im rotierenden Koordinatensystem.

[*] In degenerierten Systemen werden Aufspaltungen in mehrere Linien beobachtet [27]; bzgl. Spintickling bei Kernen mit $I = 1$ vgl. [39].

Mischung der Zustände q und r in den beiden neuen Zuständen q' und r' erscheint. Vom rotierenden Koordinatensystem aus betrachtet, können dann die beiden A_2 -Linien den Übergängen $p \leftrightarrow q'$ und $p \leftrightarrow r'$ zugeschrieben werden. Gleiches gilt für den mit B_1 regressiv verknüpften Übergang A_1 . Falls ω_2 genau mit $\omega_{qr}(B_1)$ übereinstimmt, sind die beiden Dublettlinien A'_2 und A'_1 von gleicher Intensität und erscheinen um $\pm 1/2 \gamma_B H_2$ von A_2 entfernt. Wenn jedoch ω_2 etwas von ω_{qr} abweicht, wird ein unsymmetrisches Dublett beobachtet. Da in Tickling-Experimenten die zusätzliche Einstrahlung durch H_2 auf eine bestimmte Linie fixiert wird (± 0.1 Hz), erfordert diese Methode ein feld-frequenz-stabilisiertes Spektrometer. Entsprechende Experimente unter „field-sweep“-Bedingungen sind jedoch gleichfalls ausgeführt worden und ergeben andere Erscheinungsbilder^[38a].

Dieses Doppelresonanzverfahren eignet sich vorzüglich zur Bestimmung der exakten Frequenzen von verborgenen oder überlappenden Resonanzlinien, da die Dublettaufspaltung sehr empfindlich von der Störfrequenz ω_2 abhängt^[41]. Eine typische Anwendung bei der Strukturaufklärung ist in Abbildung 13 gezeigt. Das Problem lautet hier, aus dem ^1H -NMR-Spektrum von Styryldiphenylphosphanoxid (2) die Konfiguration der olefinischen Doppelbindung eindeutig zu bestimmen.



Während das β -ständige Vinylproton sichtbar ist, wird das α -Vinylproton von den Phenylresonanzen völlig verdeckt. Aus dem ^1H -Spektrum läßt sich daher nur $J_{\text{HH}}^{\text{vic}} = 14.0$ Hz entnehmen, nicht aber $J_{\text{HP}}^{\text{vic}}$. Die Größe von $J_{\text{HH}}^{\text{vic}}$ erlaubt keine eindeutige Aussage über die *cis*- oder *trans*-Anordnung der Vinylprotonen^[42]. Hingegen ist für die vicinalen *cis*- und *trans*-Proton-Phosphor-Kopplungen ein größerer Unterschied zu erwarten. $J_{\text{HP}}^{\text{vic}}$ kann aber nur aus dem verdeckten H_α -Multiplett entnommen werden, dessen Linien sich mit großer Genauigkeit durch Tickling-Experimente bestimmen lassen (Abb. 13). Die aus den vier Linien erhaltene Kopplungskonstante $J_{\text{HP}}^{\text{vic}} = 40.3$ Hz ist größer als $J_{\text{HP}}^{\text{trans}} = 30.2$ Hz in Trivinylphosphan, während $J_{\text{HP}}^{\text{cis}}$ in dieser Verbindung nur 13.5 Hz beträgt. Dieses Ergebnis beweist somit die *cis*-Konfiguration der Protonen in dem Phosphanoxid (2)^[43].

Die Spintickling-Technik läßt sich auch zur Bestimmung der chemischen Verschiebung von intensitätsschwachen schweren Kernen benutzen. Auf diese Weise konnten die Verschiebungen von ^{129}Xe in Xenonfluoriden^[44] und von ^{103}Rh in Triphenylphosphan-Rhodium-Komplexen^[45] gemessen werden.

Diese Methode zur Bestimmung der Lage verdeckter oder schwacher Resonanzen ist jedoch dann sehr mühevoll und langwierig, wenn mit der Störfrequenz ω_2 ein großer Frequenzbereich in sehr kleinen Intervallen (≈ 0.2 Hz) abgetastet werden muß. In solchen Fällen ist die INDOR-Technik („ ω_2 -sweep“) dem Spintickling überlegen. Sie wird im Abschnitt 3.4.2 noch ausführlich diskutiert.

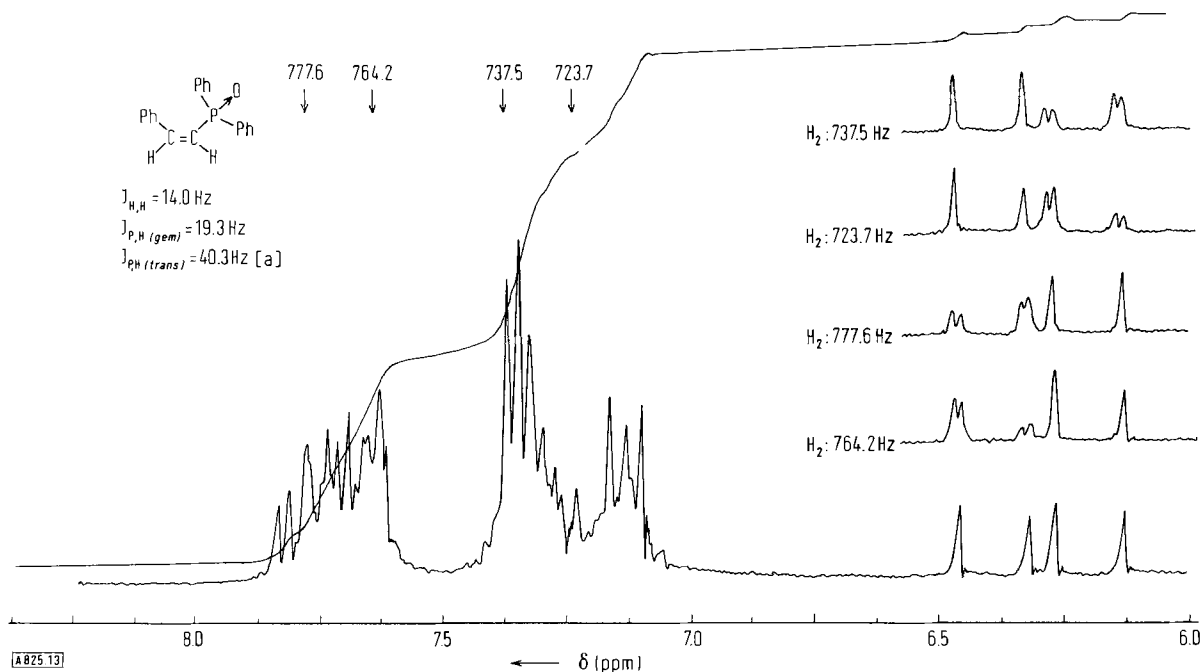


Abb. 13. ^1H -Spektrum von Styryldiphenylphosphanoxid (2) (100 MHz) und Tickling-Experimente zur Bestimmung der Frequenzen der vier verdeckten Linien von H_α [43]. [a] Aus Spintickling-Daten berechnet.

Eine weitere wichtige Anwendung findet das Spintickling in der Bestimmung der relativen Vorzeichen von Kopplungskonstanten. In Abbildung 14 sind die Energieniveauschemata

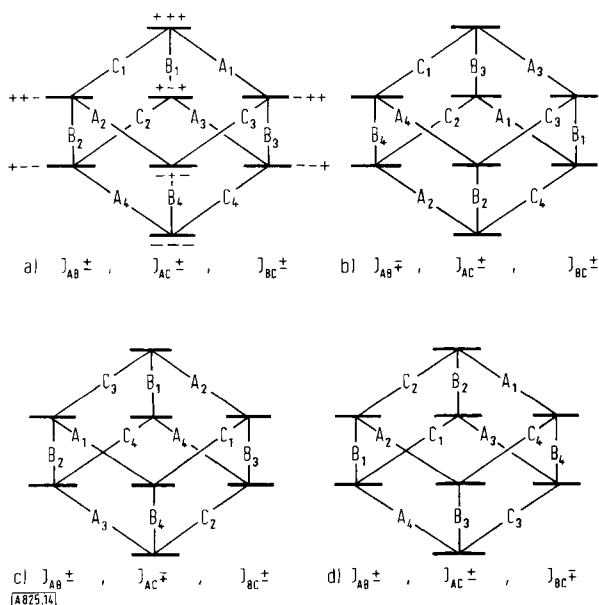
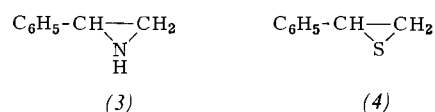


Abb. 14. Energieniveauschemata und Übergänge für ein Dreispinsystem ($\nu_A \gg \nu_B \gg \nu_C$) mit den vier Vorzeichenkombinationen der Kopplungskonstanten, $|J_{AB}| > |J_{AC}| > |J_{BC}|$.

schemata für ein Dreispinsystem mit den vier möglichen Vorzeichen-Kombinationen von J_{AB} , J_{AC} und J_{BC} wiedergegeben. Vorzeichenumkehr einer Kopplungskonstante führt zur Vertauschung der Übergänge der betroffenen



beiden Kerne in den entsprechenden Rechtecken. Dies ändert die Verknüpfung der Energieniveaus und damit das Tickling-Muster. Hierdurch ließ sich zeigen^[46], daß die Kopplungen der geminalen Methylenprotonen in den α,β -Epimino- (3) und -Epithio-Derivaten (4) von Styrol umgekehrte Vorzeichen aufweisen.

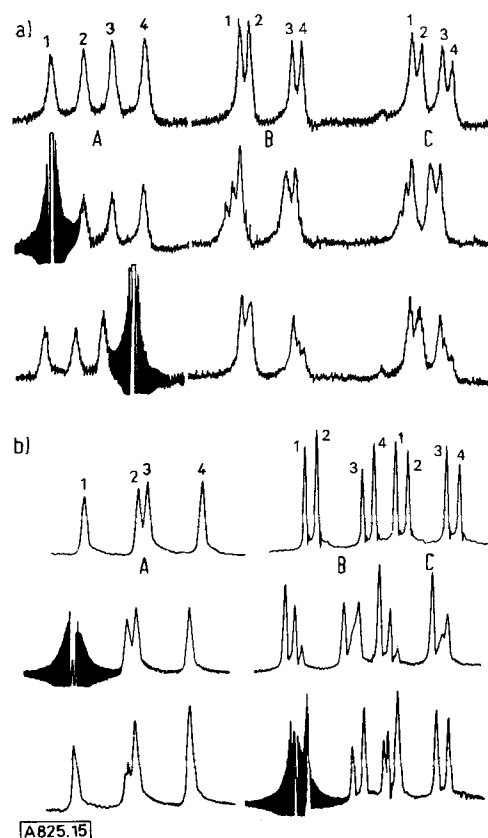
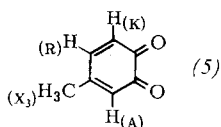


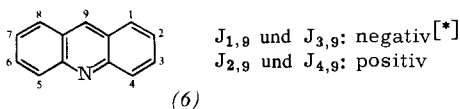
Abb. 15. ^1H -Spektren und Tickling-Experimente an den Seitenkettenprotonen von a) Styrolimin (3) und b) Styrolsulfid (4) [46].

Abbildung 15 illustriert die Spektren von (3) und (4) sowie einen Vergleich der Doppelresonanzspektren bei Bestrahlung des A_1 -Übergangs. Während im Imin (3) die Linien B_1, B_3 und C_1, C_3 gemeinsame Energieniveaus mit A_1 aufweisen, sind es im Fall des Sulfids (4) die Übergänge B_2, B_4 und C_2, C_4 . Dies ist in Einklang mit dem Energieniveauschema a) für das Imin und d) für das Sulfid, d.h. die Kopplungskonstanten $J_{BC} = J_{gem}$ haben umgekehrte Vorzeichen in den beiden Styrolderivaten. Da für (3) die Vorzeichen aller drei Kopplungen gleich sind und vicinale H,H-Kopplungen absolut positiv sind, folgt hieraus ferner, daß die geminale Kopplung in (4) negatives Vorzeichen haben muß, ebenso wie es an Cyclopropanen beobachtet wird. Der Vorzeichenwechsel von J_{gem} in dreigliedrigen Ringen ist ein besonders interessanter Fall der Strukturabhängigkeit der Vorzeichen von Kernspin-Kopplungen.

Tickling-Experimente sind insbesondere geeignet für Mehrfachresonanzstudien. So ließ sich gleiches Vorzeichen für die drei Kopplungskonstanten der Vinylprotonen in 4-Methyl-*o*-benzochinon (5) in einem Experiment bestimmen^[47]. Das von den drei Ringprotonen und der Methylgruppe gebildete Sechsspinsystem (AKRX₃) wurde zuerst durch starke Einstrahlung bei der Methylresonanz zu einem AKR-System vereinfacht,



in welchem gleichzeitig in einem Tripelresonanzexperiment eine R-Linie durch ein schwaches Feld gestört wurde (Abb. 16). In ähnlicher Weise konnte durch eine Tripelresonanzanalyse von 1-Methyl- und 2-Methylacridin die Vorzeichen-Alternanz der weitreichenden H,H-Spinnkopplungen in Acridin (6) bewiesen werden^[48].



[*] Bezogen auf positives Vorzeichen von J_{ortho} .

Dieses Ergebnis bestätigt theoretische Voraussagen über die relativen Vorzeichen der Proton-Proton-Kopplung in aromatischen Systemen^[36].

Da sich aus Tickling-Experimenten nicht nur die relativen Vorzeichen der Kopplungskonstanten ergeben, sondern auch die Art der Verknüpfung (progressiv oder regressiv) des beobachteten Übergangs mit dem bestrahlten Übergang entnommen werden kann, sind solche Doppelresonanzexperimente die beste Methode zur Aufstellung vollständiger Energieniveaudiagramme^[38a]. Weitere wichtige Anwendungen finden sich in der Identifizierung der Komponenten von Subspektren in komplizierten Mehrspinsystemen sowie in der Analyse der Spektren orientierter Moleküle^[49].

Die Aufspaltung der mit dem gestörten Übergang verknüpften Linien in Submultiplette ist stets von einer Intensitätsänderung dieser Linien begleitet. Der Popu-

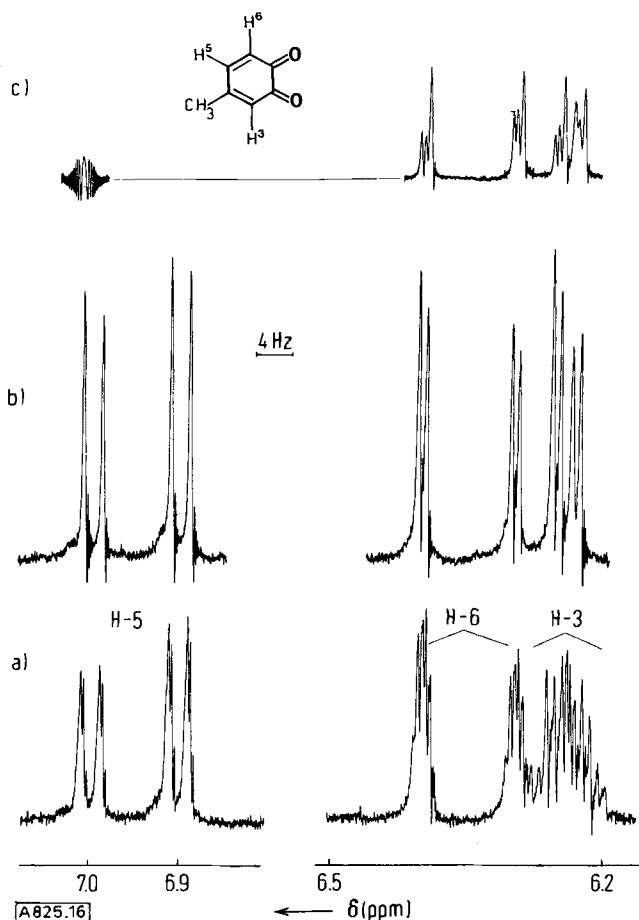


Abb. 16. ^1H -Spektren von 4-Methyl-*ortho*-benzochinon (5) [47]: a) normales Spektrum (CDCl_3 , 100 MHz); b) Doppelresonanzspektrum unter Bestrahlung der Methylprotonen; c) Tripelresonanzspektrum unter Bestrahlung der Methylprotonen und Tickling der feldtiefsten Linie (700.5 Hz) von H-5.

lationsausgleich zwischen den Niveaus des gestörten Übergangs erhöht die Intensität der progressiv verknüpften und erniedrigt die Intensität der regressiv verknüpften Übergänge^[27]. Solche Intensitätsänderungen treten stets zusätzlich bei den bisher besprochenen Doppelresonanzexperimenten auf, da hierfür ein schwächeres H_2 -Feld ausreichend ist. Die für diese reinen Populationsänderungen gültige Bedingung lautet $\gamma^2 \text{H}_2^2 \text{T}_1 \text{T}_2 \geq 1$, und die Auswirkung auf die Intensitäten wird als „verallgemeinerter Overhauser-Effekt“ bezeichnet^[10]. Solche Effekte können sehr verschiedenartige Anwendung finden.

3.4. Overhauser-Effekte

In diesem Abschnitt werden nunmehr Doppelresonanzexperimente besprochen, welche im wesentlichen auf Besetzungsänderungen in den Energieniveaus zurückgehen und entsprechende Intensitätsänderungen in den Spektren verursachen. Den eigentlichen „Overhauser-Effekt“ stellt das Phänomen der Kernpolarisation unter dem Einfluß der Sättigung der Elektronenspins in Metallen dar^[50, 51]. Es ist jedoch üblich geworden, entsprechende inter- und intramolekulare Kern-Kern-Polarisationseffekte, welche auf dem Relaxationsmechanismus (dipolare Kopplung) beruhen, unter dem gleichen Namen zu betrachten. Andererseits werden Intensitätsänderungen, die

bei Doppelresonanz an verknüpften Übergängen in ausschließlich skalar gekoppelten Spinsystemen zu beobachten sind, unter dem Namen „verallgemeinerter Overhauser-Effekt“^[10] zusammengefaßt. Da sich letzterer direkt an den vorangegangenen Abschnitt anschließt, ist seine Diskussion an dieser Stelle zweckmäßig.

3.4.1. Verallgemeinerter Overhauser-Effekt (GOE)

Die ersten Effekte dieser Art wurden von *Anderson* und *Freeman*^[27] bei Tickling-Experimenten beobachtet. Sie störten eine Linie des X_3 -Teils im AX_3 -Spektrum des

legt. Unter gewissen Voraussetzungen hinsichtlich der Relaxationszeiten können folgende allgemeine Regeln aufgestellt werden (vgl. Abb. 17):

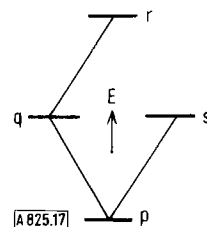


Abb. 17. Verknüpfung von Übergängen im Termschema: bezüglich $p \leftrightarrow q$ sind $q \leftrightarrow r$ progressiv und $p \leftrightarrow s$ regressiv verknüpft.

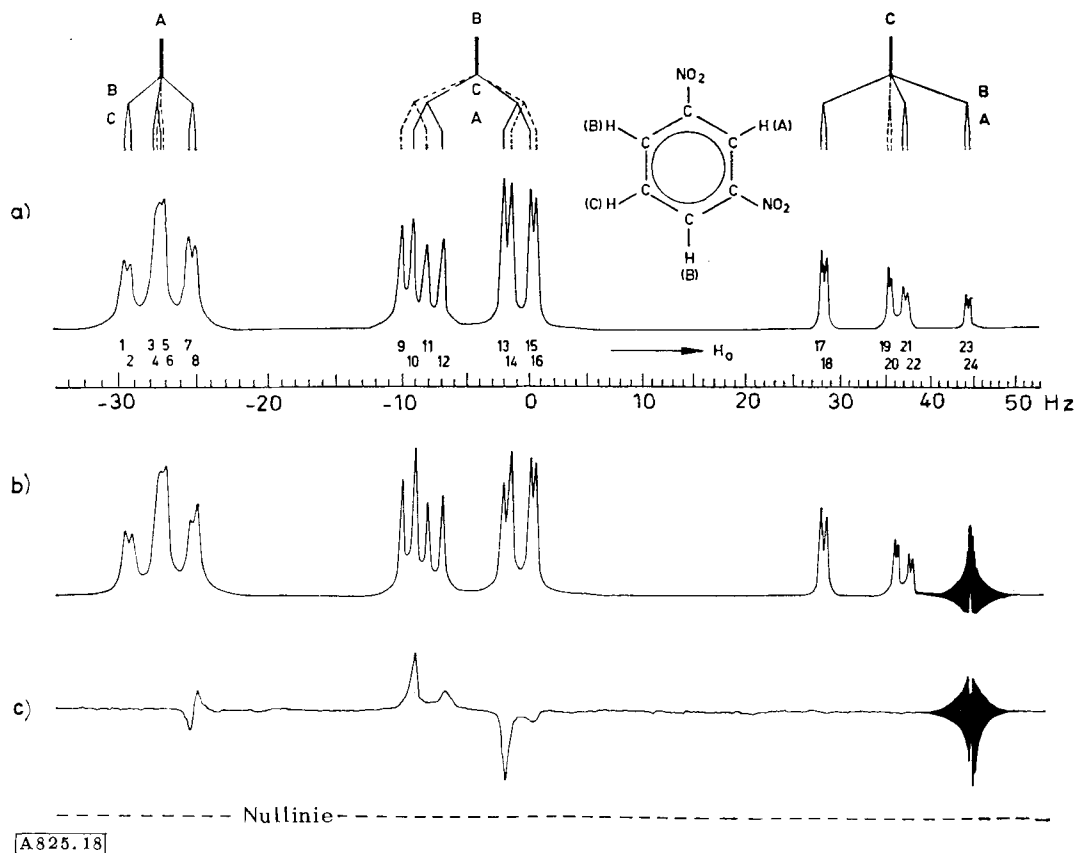


Abb. 18. a) ^1H -Spektrum (AB_2C) von *m*-Dinitrobenzol (56.4 MHz). Die Differenzen zwischen ausgezogenen und gestrichelten Linien im Aufspaltungsschema würden im AM_2X -Grenzfall verschwinden. b) Doppelresonanzspektrum unter schwacher Bestrahlung von Linie 23; Linien 7 und 13 \downarrow (regressiv), Linien 8 und 10 \uparrow (progressiv). c) Doppelresonanz-INDOR-Spektrum (ω_2 -sweep) mit Linie 23 als Monitorlinie: positive INDOR-Signale bei den Frequenzen der Linien 8 und 10, negative INDOR-Signale bei den Frequenzen der Linien 7 und 13. Infolge partieller Überlappung der Linien 23 und 24 treten auch schwache INDOR-Signale bei den Frequenzen der Linien 12 und 15 auf. Vgl. [53, 10] sowie Termschema in Abbildung 19.

Acetaldehyds und fanden eine Änderung der relativen Intensitäten im Quartett des A-Teils. Diese Intensitätsänderungen treten auf, weil die Bestrahlung durch H_2 eine Änderung der Besetzungen gewisser Energieniveaus gegenüber der thermischen Gleichgewichtsbesetzung hervorruft. Eine quantitative Behandlung^[52a] der Vorgänge setzt eine genaue Kenntnis der (thermischen) Relaxationsmechanismen und -zeiten voraus, welche für jedes Spinsystem ermittelt werden müßten. Der Leser sei hier bezüglich der physikalischen Vorgänge auf einen ausführlichen Übersichtsartikel^[52b] hingewiesen. Eine für analytische Zwecke hinreichende qualitative Beschreibung der Verhältnisse stammt von *Kaiser*^[53], der zugleich die ersten praktischen Anwendungen dieses Effekts dar-

1. Bestrahlung einer Linie (eines Übergangs) beeinflusst nur solche Linien, welche mit jener ein gemeinsames Energieniveau aufweisen.

2. Bestrahlung einer nicht-degenerierten Linie erniedrigt die Intensität einer regressiven und erhöht die Intensität einer progressiven Linie.

Dieser Overhauser-Effekt kann also als Folge eines „Spinpumpens“ aufgefaßt werden. Aus solchen Experimenten können prinzipiell die gleichen Informationen wie aus dem Spintickling gewonnen werden, d.h. relative Vorzeichen von Kopplungskonstanten, Zuordnung von Übergängen zu bestimmten Energieniveaus und Lokalisierung verdeckter oder schwacher Resonanzen. Zur

Illustration seien hier das gewöhnliche Spektrum und das Doppelresonanzspektrum von *m*-Dinitrobenzol aufgeführt. Diese Verbindung ergibt ein AB₂C-Spektrum (Abb. 18), das sich näherungsweise als Spektrum 1. Ordnung beschreiben läßt^[53]. Sehr schwache Bestrahlung des Übergangs 23 erhöht die Intensitäten der Linien 8 und 10 und erniedrigt diejenigen der Linien 7 und 13. Dies läßt sich anhand des Termschemas (Abb. 19) verstehen, und es

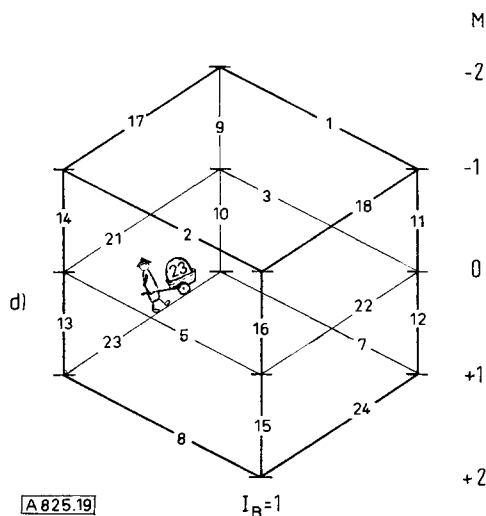


Abb. 19. Termschema der symmetrischen Zustände ($I_B=1$) für das Vierspinsystem des *m*-Dinitrobenzols mit einer Veranschaulichung des Spinpumpens bei Bestrahlung von Linie 23 (Abb. 18) [10, 53].

ergibt sich gleiches Vorzeichen aller vier Kopplungskonstanten der aromatischen Protonen. Weitere Beispiele sind die Analyse des AX₃-Systems von Acetaldehyd, des ABM₃X-Systems von *trans*-Crotonaldehyd^[53] sowie Vorzeichenbestimmungen bei 2,6-Dinitrobenzaldehyd^[54].

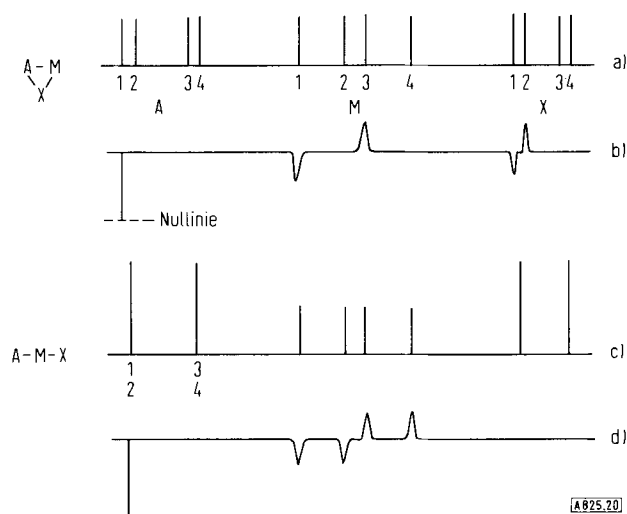
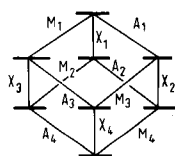


Abb. 20. Schematische Spektren eines AMX-Systems und Energieniveaudiagramm: a) Normales Spektrum, $J_{AM} > J_{MX} > J_{AX} > 0$; b) INDOR-Spektrum für Fall a), Monitorübergang A₁; c) normales Spektrum, $J_{AM} > J_{MX} > 0$, $J_{AX} = 0$; d) INDOR-Spektrum für Fall c), Monitorübergänge A₁, A₂.

Der Nachweis der unter Umständen sehr kleinen Intensitätsänderungen muß durch Vergleich mit nicht-gestörten Linien erfolgen. Da jedoch Signalhöhen auch durch apparative Effekte (z.B. momentane Verminderung der Feldhomogenität) beeinflusst werden, empfiehlt sich die Messung in der INDOR-Sweep-Technik^[53]. Der verall-

gemeinerte Overhauser-Effekt läßt sich dann vor allem auch zur Bestimmung der Lage verdeckter oder schwacher Resonanzlinien anwenden.

3.4.2. INDOR-Spektroskopie

Wie bereits im Abschnitt 2 erwähnt, wird bei der INDOR-Sweep-Technik die Frequenz ω_2 des Störfeldes H₂ über den gesamten Spektralbereich variiert, während das Beobachtungsfeld H₁ zur Messung einer Monitorlinie (ω_1) fixiert ist. Dieses Verfahren wurde zuerst von Baker^[55] beschrieben und angewandt. Das Merkmal eines solchen Experiments ist es, daß immer dann, wenn ω_2 mit der Frequenz einer Linie übereinstimmt, welche ein gemeinsames Energieniveau mit dem Monitorübergang ω_1 aufweist, eine Änderung der Intensität dieser Monitorlinie auftritt. Diese Änderung wird als Funktion von ω_2 aufgezeichnet, und die entsprechenden INDOR-Signale sind positiv für progressiv und negativ für regressiv verknüpfte Übergänge. Die relativen Intensitätsänderungen durch den Overhauser-Effekt werden so als besser erkennbare, absolut positive oder absolut negative Signale registriert^[*].

INDOR-Experimente wurden sowohl an hetero- als auch an homonuclearen Systemen ausgeführt. Anwendungen sind jedoch bisher nicht sehr zahlreich. Nach einer Zusammenfassung von Kowalewski^[56] beziehen sie sich entweder auf die Bestimmung der chemischen Verschiebungen von anderen Kernen als Protonen oder auf die Vorzeichenbestimmung von Kopplungskonstanten. Heteronucleare ¹H-³¹P-INDOR-Experimente wurden mit Erfolg zur Analyse von Gemischen von Organophosphorverbindungen eingesetzt^[57]. In der homonuclearen Version

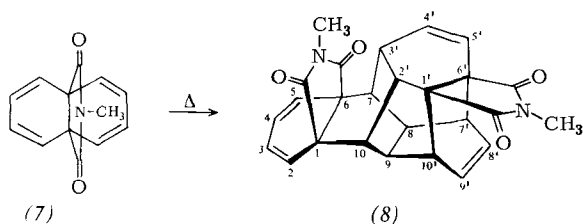
eignet sich die Methode ferner vorzüglich zur exakten Bestimmung der Frequenzen von verborgenen Resonanzen eines Protons, welches mit dem Monitorproton skalar

[*] Die Verwendung höherer H₂-Amplituden führt zu Tickling-Effekten, welche sich in einer Verstärkung der negativen INDOR-Signale und einer Schwächung der positiven Signale auswirken.

gekoppelt ist. Hier liegt das große Potential dieser Doppelresonanztechnik für die Strukturaufklärung komplizierter Moleküle^[58].

Das INDOR-Prinzip ist in Abbildung 20 am Beispiel eines Dreispin-AMX-Systems erläutert. Wenn eine nicht-degenerierte Monitorlinie gewählt wird (A_1), treten zwei INDOR-Signale für jedes mit A gekoppelte Proton auf. Wenn aber $J_{AX} = 0$ und die Monitorlinie degeneriert ist (A_1, A_2), werden vier Signale für M, jedoch keines für X erhalten. Um das gesamte INDOR-Spektrum des M-Kerns

zu erhalten, sind im $A \begin{smallmatrix} \diagup M \\ \diagdown X \end{smallmatrix}$ -Fall (Abb. 20b) zwei Experimente mit zwei verschiedenen A-Linien notwendig, im A-M-X-Fall (Abb. 20d) genügt jedoch eines. Wenn die M- und X-Signale in einem praktischen Fall verdeckt sind, können also nicht nur die Linienfrequenzen von M und X mit großer Genauigkeit (± 0.1 Hz), sondern auch die Kopplungskonstanten dieser Kerne bestimmt werden.



Die intensive Anwendung der INDOR-Technik erlaubt es, die Struktur eines thermischen Dimerisierungsproduktes (8) von 11,13-Dioxo-12-methyl-12-aza[4.4.3]propellan (7) vollständig zu bestimmen^[58].

Die 100-MHz- und 220-MHz-Spektren des Dimeren (Abb. 21) sind außerordentlich komplex und ermöglichen keine Anwendung konventioneller Doppelresonanzmethoden. Von den sechzehn Ringprotonen erscheinen nur vier im Spektrum aufgelöst. Hiervon können vor allem die beiden Vinylprotonen H-4' und H-8' als Monitorprotonen

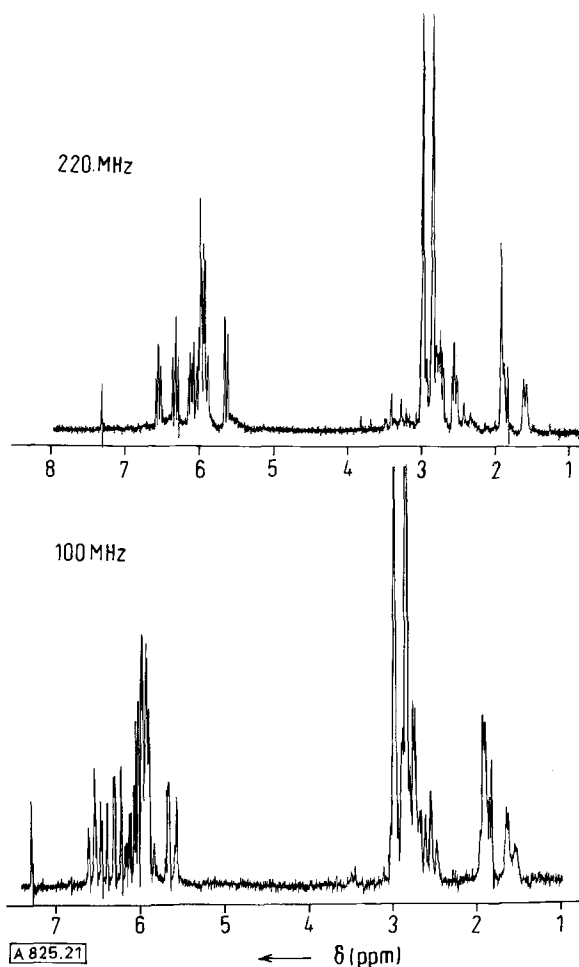


Abb. 21. Protonenspektren des Propellan-Dimeren (8) bei 100 MHz und 220 MHz (CDCl_3) [58].

dienen. Abbildung 22 zeigt die Bestimmung der vier Linien von H-5', Abbildung 23a diejenige von zehn Linien der Protonen H-9', H-7' und H-10', welche alle mit H-8' gekoppelt, aber im Spektrum verdeckt sind. INDOR-Linien können auch als Monitorlinien für konsequente INDOR-Experimente verwendet werden (Abb. 23b), wo-

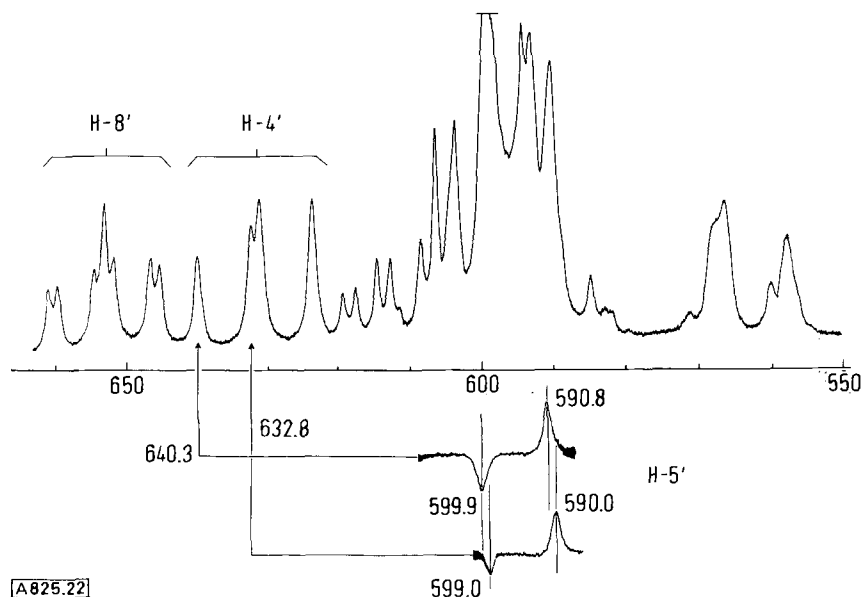


Abb. 22. 100-MHz-Spektrum der Vinylregion des Dimeren (8) und INDOR-Experimente zur Messung der vier verborgenen Linien von H-5'; Frequenzen in Hz [58].

durch die Aufklärung von Protonensequenzen ermöglicht wird. Dies ließ sich an dem gleichen Molekül demonstrieren, und Abbildung 24 illustriert, daß auf diese Weise – ausgehend von nur drei beobachteten Protonen – elf von zwölf Protonen des Gerüsts erfaßt werden. Die Anwen-

Spektren von *threo*-/*erythro*-Gemischen bewährt^[62]. Es ist zu erwarten, daß die INDOR-Spektroskopie breite Anwendung zur Strukturaufklärung finden wird.

Die ersten Anwendungen lagen jedoch in der heteronuclearen Doppelresonanz und nützten die hohe Empfindlich-

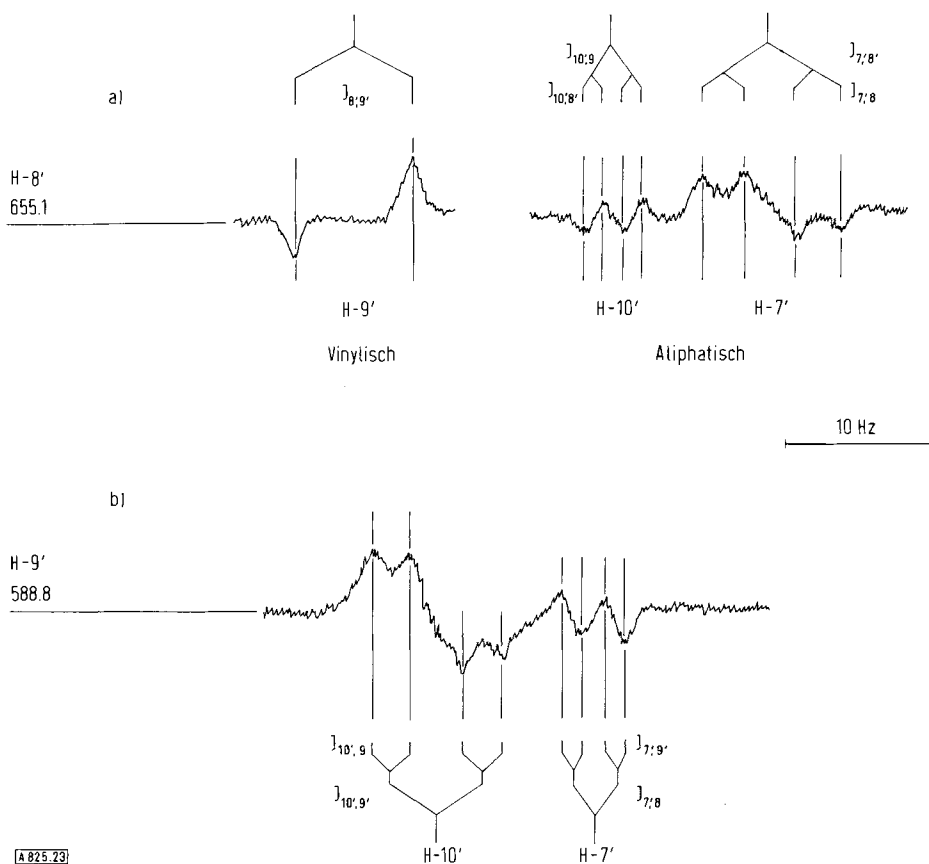


Abb. 23. a) INDOR-Spektren von H-9', H-7' und H-10' des Dimeren (8), gemessen an einer Monitorlinie (655.1 Hz) von H-8'. b) Konsekutive INDOR-Spektren von H-7' und H-10', gemessen an einer INDOR-Linie (588.8 Hz) von H-9' als Monitorfrequenz [58].

dung der INDOR-Methode ist nicht auf Spektren 1. Ordnung beschränkt. So ließen sich die Verschiebungs- und Kopplungsparameter des ABCX-Systems der vier Dienprotonen des Dimeren (8) durch die Bestimmung von 32 INDOR-Frequenzen und nachfolgende Auswertung mit einem iterativen Rechenprogramm ermitteln. Weitere Anwendungen von ^1H , ^1H -INDOR bei Strukturstudien sind vor kurzem veröffentlicht worden^[59, 60, 61]. Diese Meßtechnik hat sich auch bei der Analyse der ^{19}F -

keit der ^1H - oder ^{19}F -Kerne, um die Resonanzen solcher Kerne zu messen, deren direkte Messung durch geringe natürliche Häufigkeit und kleine gyromagnetische Konstanten (d.h. schlechte Empfindlichkeit) sowie durch lange Relaxationszeiten erschwert ist^[55]. Hierzu gehören die Kerne ^{13}C , ^{14}N , ^{29}Si und ^{31}P . Insbesondere die Messung der Kohlenstoffresonanz in organischen Verbindungen wird dadurch erleichtert^[41, 63, 63a, 64]. Allerdings sind solche Verfahren heute durch die Fourier-Spektroskopie mit kombinierter Rauschentkopplung (s. Abschnitt 3.1 und 3.4.3) überholt worden.

Während die bisher besprochenen Experimente unter quasi-stationären Bedingungen ablaufen, wobei sich die neuen Populationen für die betroffenen Energieniveaus unter dem Einfluß von Relaxationsvorgängen einstellen, lassen sich INDOR-Experimente auch unter Bedingungen ausführen, die einem raschen adiabatischen Durchgang durch die {X}-Resonanz entsprechen. Die dann in der gleichfalls gesättigten Monitorresonanz auftretenden „transient nutations“^[65] (Torrey-Oszillationen^[66]) erlauben gleichartige Aussagen wie normale INDOR-Signale (s. Abschnitt 3.5.3).

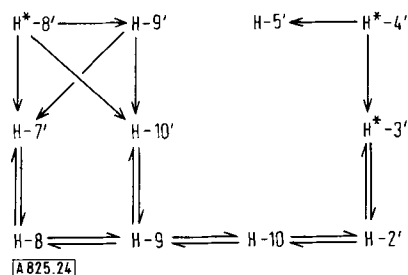


Abb. 24. Protonensequenz für das dimere Propellant (8), abgeleitet aus INDOR-Experimenten. Die Pfeile zeigen vom Monitor-Proton zum INDOR-Proton. Protonen, die auch im Spektrum direkt beobachtet werden können, sind mit * bezeichnet.

3.4.3. Kern-Kern-Overhauser-Effekte (NOE)

Neben den chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten sind die Relaxationszeiten T_1 und T_2 die wichtigsten Parameter in der NMR-Spektroskopie, denn sie bestimmen, welcher Überschuß von Kernen im tieferen Energieniveau verbleibt, wenn das Spinsystem Energie aus dem Radiofrequenzfeld H_1 aufnimmt. Für Protonen gilt

$$\frac{n^s}{n^0} = (1 + \gamma^2 H_1^2 T_1 T_2)^{-1} \quad (4)$$

wobei n^s den Besetzungsüberschuß im tieferen Niveau in Gegenwart von H_1 , n^0 denjenigen in Abwesenheit von H_1 bezeichnet. Da die Signalintensität dem Besetzungsüberschuß n^s proportional ist, kann bei Erniedrigung von T_1 oder T_2 durch äußere Einflüsse die Intensität eines Kernresonanzsignals verstärkt werden.

Einer der Mechanismen, welche die Protonenrelaxation in Flüssigkeiten ermöglichen, ist die magnetische Dipol-Dipol-Wechselwirkung zwischen Kernen in verschiedenen Molekülen, z.B. als Substrat-Substrat- oder Substrat-Medium-Wechselwirkung. Die molekulare Bewegung erzeugt fluktuierende Dipolfelder, wodurch Übergänge zwischen Kern-Zeeman-Niveaus induziert werden^[67]. Wir betrachten nun ein Kernspinpaar (I, S), das keine skalare Kopplung aufweist und als einzigen Relaxationsweg den internuclearen Dipol-Dipol-Mechanismus zur Verfügung hat. Die den Änderungen der Quantenzahl m ($\Delta m = 0, \pm 1, \pm 2$) entsprechenden Übergangswahrscheinlichkeiten werden mit w_0 , w_1 und w_2 bezeichnet (Abb. 25). Wenn

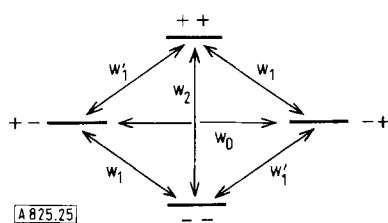


Abb. 25. Energieniveauschema und Übergangswahrscheinlichkeiten für ein Zweispinsystem bei Dipol-Dipol-Wechselwirkung.

man nun eine der Kernresonanzen (S) durch ein starkes Störfeld H_2 sättigt (d.h. $n^s = 0$), so gilt für die Änderung der longitudinalen Magnetisierung von I^[68]

$$M_I - M_I^0 = \left(\frac{w_2 - w_0}{w_0 + 2w_1 + w_2} \right) M_S^0 \left(\frac{\gamma_S}{\gamma_I} \right) = (w_2 - w_0) T_{11} M_S^0 \left(\frac{\gamma_S}{\gamma_I} \right) \quad (5)$$

Für den homonuclearen Fall (z.B. Protonen) gilt $M_I^0 = M_S^0$ und $\gamma_S = \gamma_I$, und man erhält

$$\frac{M_I}{M_I^0} = 1 + \left(\frac{w_2 - w_0}{w_0 + 2w_1 + w_2} \right) = 1 + (w_2 - w_0) T_{11} \quad (6)$$

M_I^0 = Magnetisierung von I in Abwesenheit von H_2 ; M_I = neue Magnetisierung von I bei Sättigung von S durch H_2 .

Rechnungen auf der Basis einer reinen Dipol-Dipol-Wechselwirkung zwischen I und S haben gezeigt, daß $(w_2 - w_0)/(w_0 + 2w_1 + w_2)$ den Wert $\frac{1}{2}$ annimmt, d.h., daß die unter diesen Umständen für Protonen zu erwartende maximale Intensitätserhöhung der I-Resonanz 50% be-

trägt. Dieser Kern-Kern-Overhauser-Effekt (NOE) wurde zuerst von Kaiser^[69] in einer Mischung von Chloroform und Cyclohexan an dem Signal des Chloroformprotons beobachtet, wenn die Cyclohexanprotonen gesättigt wurden. Hieraus kann auch die Relaxationszeit T_1 der CHCl_3 -Protonen als Zeitkonstante des Auf- und Abbaus der zusätzlichen Magnetisierung ermittelt werden, welche gut mit dem aus der direkten Sättigung der CHCl_3 -Resonanz erhaltenen Wert übereinstimmt. Die beobachtete Intensitätserhöhung betrug jedoch nur 34%. Dies bedeutet, daß die Chloroformprotonen nicht ausschließlich durch die Cyclohexanprotonen relaxiert werden, sondern daß noch andere Relaxationswege existieren (z.B. durch den paramagnetischen Sauerstoff in der Lösung), welche einen Beitrag zur totalen Übergangswahrscheinlichkeit ($w_2 + 2w_1 + w_0$) und damit zur effektiven Relaxationszeit T_1 liefern.

$$\frac{1}{T_{11}} = \frac{1}{T_{1s}} + \frac{1}{T} \quad (7)$$

Falls nur eine skalare Kopplung zwischen I und S besteht, so bewirkt die Sättigung von S eine mehr oder weniger starke Sättigung auch von I, d.h. eine Erniedrigung der Signalintensität^[70]. Es ist daher zu erwarten, daß sich bei einer chemischen Bindung zwischen den Kernspezies beide Effekte überlagern.

Die von Anet und Bourn^[71] erkannte Bedeutung des NOE für die Strukturchemie liegt jedoch darin, daß er zwischen Protonen des gleichen Moleküls beobachtet werden kann, wenn diese räumlich benachbart sind. Der Beitrag zur longitudinalen Relaxationszeit T_1 eines Kernels I durch intramolekulare Dipol-Dipol-Relaxation von seiten eines zweiten Kernels S ist gegeben durch

$$\frac{1}{T_{11s}} = \frac{\hbar^2 \gamma_I^2 \gamma_S^2}{d^6} \tau \quad (8)$$

wobei τ eine Korrelationszeit für die Molekülrotation ist und d der Kernabstand zwischen I und S. Der intramolekulare NOE sollte also sehr empfindlich vom Kernabstand abhängen. Es hat sich rasch gezeigt, daß dieser Effekt zum Studium von Molekülstrukturen, insbesondere zur Klärung stereochemischer Fragen, geeignet ist. Als Beispiel soll hier die Unterscheidung der beiden isomeren Äthyliden-azabicyclo[2.2.2]octane (a) und (b) dienen (Abb. 26). Die Verbindungen lagen im Gemisch vor und zeigen unterschiedliche chemische Verschiebungen für die verschiedenen Methyl- und Brückenkopfprotonen. Sättigung einer Methylresonanz (Hauptkomponente) erhöhte die Intensität eines Brückenkopfsignals um 31% und hatte keinen Einfluß auf das Signal des zweiten Brückenkopfprotons. Bestrahlung der Methylresonanz der Nebenkompente ergab keine Overhauser-Effekte, so daß die Hauptkomponente Struktur (a) die Nebenkompente Struktur (b) besitzen muß^[72]. Diese Entscheidung ließ sich auf keinem anderen spektroskopischen Wege mit Sicherheit treffen.

Ähnliche Untersuchungen wurden an zahllosen, verschiedenartigen Strukturen^[73] unternommen, z.B. bei Alkaloiden^[74,75], Terpenen^[76], Steroiden^[77] und Penicillin-derivaten^[78], und die Eleganz der Methode zur Lösung

schwieriger stereochemischer Probleme ist bestechend. Mit Hilfe des NOE wurde auch die strittige Frage der bevorzugten Konformation von Nucleotiden bezüglich der N-Ribose-Bindung (sog. *syn-anti*-Problem) untersucht^[79].

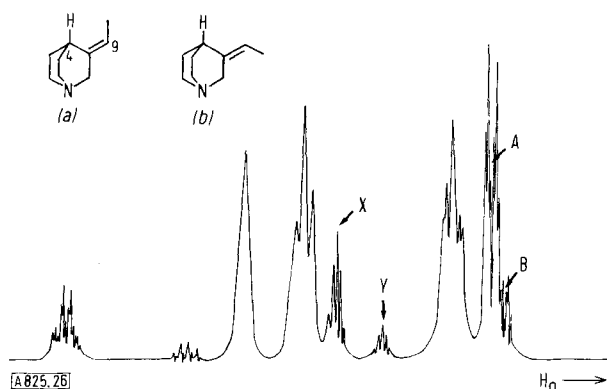


Abb. 26. ^1H -Spektrum eines Gemisches der isomeren Azabicyclo-[2.2.2]octane (a) und (b); A und B entsprechen den Methylgruppen an C-9, X und Y den C-4-Methinprotonen. Sättigung der A-Resonanz erzeugt eine 31-proz. Intensitätserhöhung der X-Resonanz und keinen Effekt bei Y. Sättigung der B-Resonanz hat keinen Einfluß auf die X- und Y-Resonanzen, d. h. A und X sind Struktur (a) zuzuordnen [72].

Hierzu muß allerdings bemerkt werden, daß bei der Auswertung von NOE-Daten in konformationell beweglichen Systemen große Vorsicht geboten ist, da eine Übertragung der Spinsättigung möglich wird, wenn die Zeitkonstante der konformationellen Änderung kleiner als die Kernrelaxationszeit ist^[80]. In solchen Fällen sind die Temperaturabhängigkeit des NOE oder nicht-stationäre Meßmethoden heranzuziehen. Einigmal sind neben positiven auch negative NOE-Werte beobachtet worden. Es konnte gezeigt werden^[75], daß alternierende Vorzeichen dann zu erwarten sind, wenn Dipol-Dipol-Wechselwirkung in einer Reihe von benachbarten Protonen der dominierende Relaxationsmechanismus ist

A B C D
 gesättigt NOE NOE NOE
 positiv negativ positiv

Grundsätzlich ließe sich der NOE zur Messung von Relaxationszeiten, Korrelationszeiten und interatomaren Abständen verwenden. Bell und Saunders^[81] haben eine Korrelation einer größeren Zahl von NOE-Werten mit den internuclearen Abständen d beschrieben und die von der Theorie geforderte d^6 -Abhängigkeit experimentell bestätigt (Abb. 27). Quantitative Relaxationsstudien mit NOE wurden von Brownstein und Bystrov^[82] an Amidien ausgeführt.

Der Overhauser-Effekt findet eine weitere wichtige Anwendung in der Verstärkung der Resonanzlinien von intensitätsschwachen Kernen. Die direkte Messung der ^{13}C -Kohlenstoffresonanzen geschieht heute meistens unter Bedingungen einer vollständigen Entkopplung von den Protonen des gleichen Moleküls (Rauschentkopplung; s. Abschnitt 3.1). Neben der Konzentrierung der gesamten Intensität in einer Linie wird diese zusätzlich durch einen heteronuclearen, intramolekularen NOE verstärkt. Für heteronucleare Systeme ist in Gl. (5) noch der zusätzliche Faktor γ_s/γ_I zu berücksichtigen, welcher für ein $\{^1\text{H}\}$ - ^{13}C -System den Wert 3.976 annimmt. ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -

Rauschentkopplung führt also zu wesentlich größeren NOE-Werten als im homonuclearen Fall. In der ^{13}C -Resonanz von $\text{H}-^{13}\text{COOH}$ wurde eine Verstärkung um 200% beobachtet^[83a]. Dieser Effekt ist in Abbildung 4 zu erkennen, welche die Verbesserung des Verhältnisses Signal:Rauschen im ^{13}C -Spektrum von Pyridin durch kombinierte Wirkung von Entkopplung und Overhauser-Effekt zeigt. Kohlenstoffatome, welche keine direkt gebundenen Wasserstoffatome aufweisen, ergeben praktisch keinen NOE, so daß aufgrund der relativen Intensitäten der ^{13}C -Resonanzen häufig eine Unterscheidung der tetrasubstituierten C-Atome von mono-, di- und trisubstituierten C-Atomen möglich ist. Die Faktoren, welche die relativen Intensitäten von ^{13}C -Signalen bestimmen, sind jedoch äußerst vielfältig und Gegenstand intensiver

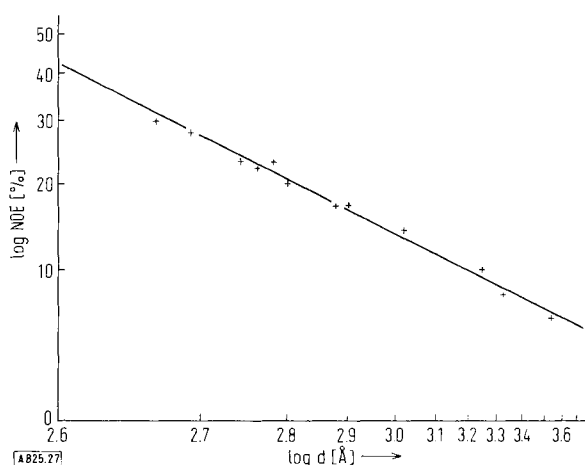


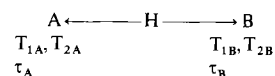
Abb. 27. In Methylverbindungen beobachtete NOE-Effekte als Funktion des Kernabstandes $\text{CH}_3\text{—H}$ (doppelt-logarithmische Darstellung). Die ausgezogene Linie hat die Steigung -6 [81].

Forschung^[83b]. In rauschentkoppelten Spektren geht die ^1H , ^{13}C -Spinkopplungsinformation normalerweise verloren. Wendet man jedoch das Störfeld für die Protonen nur kurzzeitig an, so lassen sich nicht-entkoppelte ^{13}C -Spektren erhalten, die dennoch durch NOE verstärkt sind^[84]. Wenn bei Intensitätsvergleichen in ^{13}C -Spektren der NOE unerwünscht ist, so läßt er sich durch paramagnetische Zusätze eliminieren^[84a].

3.5. Nicht-stationäre Doppelresonanzexperimente

3.5.1. Doppelresonanz und chemischer Austausch

Die NMR-Spektren von Kernen, welche an einem chemischen Austausch teilnehmen – z. B. zwischen den beiden Zentren A und B –



werden dann von diesem Austausch beeinflusst, wenn die mittleren Verweilzeiten in A und B, τ_{A} und τ_{B} , so kurz sind, daß sie mit den transversalen Relaxationszeiten $\text{T}_{2\text{A}}$ und $\text{T}_{2\text{B}}$ vergleichbar werden. Hierauf beruht die Linienformanalyse, die ein Studium kinetischer Prozesse durch hochauflösende Kernresonanzspektroskopie ermöglicht^[6]. Da in den meisten Fällen $\text{T}_1 > \text{T}_2$ ist, kann man

durch eine Verknüpfung von τ_A und τ_B mit T_{1A} und T_{1B} den Anwendungsbereich der NMR-Spektroskopie in Richtung auf langsamere Reaktionen erweitern. Hoffman und Forsén^[85] haben hierzu eine Doppelresonanzmethode entwickelt, welche auf Protonen-Austauschreaktionen angewendet wurde. Wenn ein Proton zwischen den Zentren A und B den Platz wechselt, so wird die effektive Lebensdauer eines Spinzustandes an einem bestimmten Ort (z. B. H an A gebunden) durch die neue Zeitkonstante τ_{1A} bestimmt:

$$\frac{1}{\tau_{1A}} = \frac{1}{T_{1A}} + \frac{1}{\tau_A} \quad (9)$$

Die Änderung der z-Magnetisierung des Protons in A ist dann gegeben durch^[86]

$$\frac{dM_z^A}{dt} = \left(\frac{M_0^A}{T_{1A}}\right) - \left(\frac{M_z^A}{\tau_{1A}}\right) + \left(\frac{M_z^B}{\tau_B}\right) \quad (10)$$

Starke zusätzliche Bestrahlung des Protons in B verursacht Sättigung seiner Resonanz ($M_z^B=0$), und die Lösung von Gl. (10) ergibt dann

$$M_z^A = M_0^A \left(C \cdot e^{-t/\tau_{1A}} + \frac{\tau_{1A}}{T_{1A}} \right) \quad (11)$$

Im stationären Zustand ($t=\infty$) ist das Verhältnis der Magnetisierungen von H in A mit und ohne Doppelresonanz

$$\frac{M_z^A}{M_0^A} = \frac{\tau_{1A}}{T_{1A}} \quad (12)$$

welches das Verhältnis der Signalintensitäten von HA darstellt. $\tau_{1A} < T_{1A}$, d. h. τ_A vergleichbar mit T_{1A} , führt dann zu einer Erniedrigung der Intensität von HA, was eine Sättigungsübertragung von HB auf HA durch chemischen Austausch bedeutet. Die Zeitkonstante τ_{1A} läßt sich durch halblogarithmische Darstellung von $M_z^A - M_0^A(\tau_{1A}/T_{1A})$ gegen t gewinnen, nachdem τ_{1A}/T_{1A} aus dem stationären Doppelresonanzexperiment (Gl. (12)) erhalten wurde. Durch Kombination mit Gl. (12) und (9) ergeben sich dann T_{1A} und τ_A . Die Zeitkonstanten τ_{1B} , τ_B und T_{1B} werden in analoger Weise aus einem B- $\{A\}$ -Experiment bestimmt.

Mit dieser Methode läßt sich der intermolekulare Austausch der OH-Protonen in einer 5.7:1-Mischung von Salicylaldehyd (9) und 2-Hydroxyacetophenon (10) quantitativ untersuchen^[85].

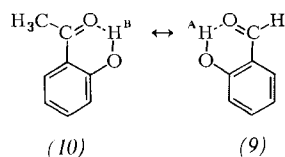


Abbildung 28a zeigt den exponentiellen Abfall und Anstieg der OH-Signal-Intensität von (9) bei Ein- und Ausschalten des starken Störfeldes für die OH-Resonanz von (10). Die Auswertung des entscheidenden Zeitintervalls (einige Sekunden) und die Messung der Intensitäten von HA ohne Störfeld H_2 und nach längerer Einwirkung von H_2 (stationärer Fall) ergab $\tau_A=11.53$, $\tau_B=2.17$, $T_{1A}=5.43$ und $T_{1B}=3.70$ s. Die Zeitkonstanten τ_{1A} und τ_{1B} betragen 3.75 bzw. 1.33 s.

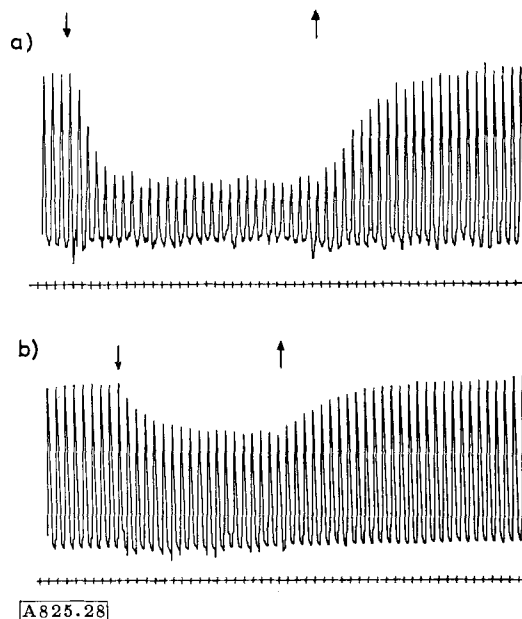
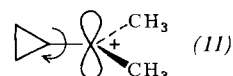
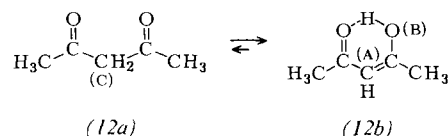


Abb. 28. a) Abfall und Anstieg der OH-Signalintensität von Salicylaldehyd (9) bei Ein- (↓) und Ausschalten (↑) des Sättigungsfeldes H_2 für 2-Hydroxyacetophenon (10) im Gemisch beider Verbindungen. b) Analoges Experiment an der OH-Resonanz von (10). Die Skala markiert Sekundenintervalle [92].

Weitere Anwendungen der Relaxationsmethode sind inzwischen bekannt geworden. Die NMR-Kinetik der Ringinversion von Undecadeuteriocyclohexan konnte auf diese Weise auf den Temperaturbereich -97 bis -117°C und τ_A -Werte von 3.8 bis 236 s erstreckt werden^[16c]. Ferner ließ sich die Energiebarriere für die interne Rotation im Cyclopropyldimethylcarbonium-Ion (11) bestimmen^[87].



Die Methode kann auch auf Austauschprozesse zwischen drei nicht-äquivalenten Zentren erweitert werden. So wurden die mittleren Verweilzeiten der Protonen an den Sauerstoff-, Methylen- und Vinylzentren im Keto-Enol-Gleichgewicht von Acetylaceton bestimmt^[87].



Auch in diesem Falle sind die Verweilzeiten so groß ($\tau_A=14.0$, $\tau_B=14.2$, $\tau_C=3.8$ s), daß sich der chemische Austausch im gewöhnlichen NMR-Spektrum bei Raumtemperatur nicht auswirkt.

Die Technik der Sättigungsübertragung läßt sich auch in qualitativer Weise anwenden, um das Vorliegen von Austauschprozessen nachzuweisen. So gelang der Nachweis der konformationellen Mobilität von [18]-Annulen bei Raumtemperatur, da Sättigung der „inneren“ Vinylprotonen ein Verschwinden der Resonanz der „äußeren“ Vinylprotonen bewirkt^[88]. Das gleiche Prinzip liegt einem Experiment zugrunde, in welchem der Nachweis der OH-Resonanz in Phenolen durch Bestrahlung des Wassersignals und Sättigungsübertragung auf die OH-Protonen

erfolgt^[89]. Das Phänomen läßt sich im Spindichte-Matrix-Formalismus in allgemeiner Form behandeln^[89a]. In skalar gekoppelten Spinsystemen wird die durch chemischen Austausch übertragene Sättigung auch auf benachbarte gekoppelte Kerne weiter übertragen, d.h. es wird ein negativer Overhauser-Effekt (NOE) beobachtet^[88,90,91]. Dies beruht darauf, daß für skalare Kopplung in Gl. (6) $w_0 > w_2$ und damit $M_1/M_1^0 < 0$ wird^[70].

3.5.2. Nicht-stationäre selektive Einstrahlung (TSI^(*))

Bei der Anwendung des verallgemeinerten Overhauser-Effektes zur Ableitung des Energieniveauschemas eines Mehrspinsystems ist es erwünscht, daß die Besetzungsänderungen auf die Niveaus der bestrahlten Linie beschränkt bleiben. Nur unter diesen Voraussetzungen treten Overhauser-Effekte ausschließlich in den „direkt verknüpften“ Linien auf. Im stationären Experiment muß das Störfeld H_2 für eine Zeit T_2^* einwirken, die der reziproken Linienbreite des bestrahlten Übergangs entspricht. Die optimale Beobachtungszeit (t) für die Intensitätsänderungen nach Einschaltung von H_2 beträgt

$$T_2^* \ll t \ll T_1$$

wobei T_1 als kürzeste reziproke thermische Übergangswahrscheinlichkeit T_{pq} zu betrachten ist (Spin-Gitter-Relaxationszeit). Maximale Intensitätsänderungen werden dann beobachtet, wenn außerdem das Störfeld H_2 nicht-stationär und im „adiabatisch raschen“ Durchgang durch

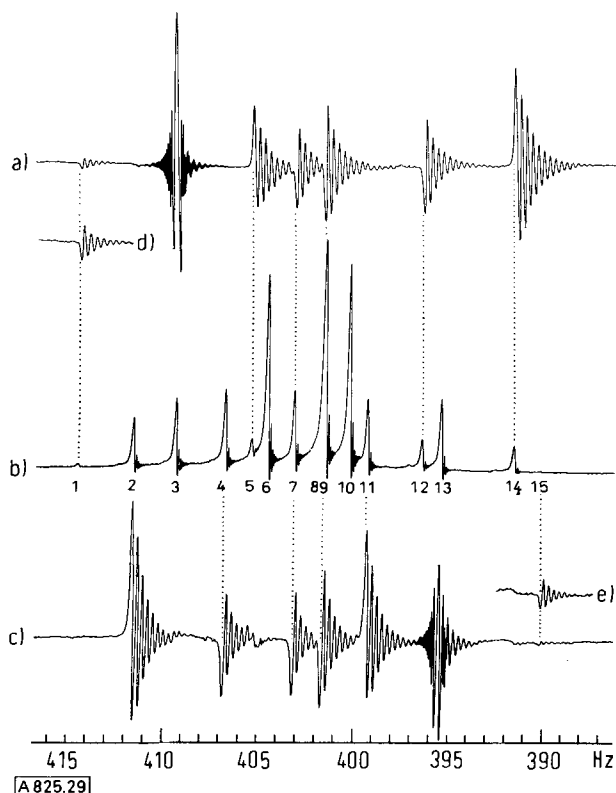


Abb. 29. b) ^1H -Spektrum von 2-Chlorthiophen (60 MHz) [65]. „Transient-nutations“, erhalten a) an der Monitorlinie 3 und c) an der Monitorlinie 13. Signale, die zuerst positiv ausschlagen, zeigen progressive Übergänge, negative Signale regressive Übergänge an. d) und e) illustrieren Torrey-Oszillationen, die sehr intensitätsschwachen Übergängen entsprechen und durch Erhöhung der Amplitude von H_2 erhalten werden.

[*] TSI = Abkürzung für „transitory selective irradiation“.

eine Linie angewendet wird. Solche TSI-Experimente^[92] ergeben besonders klare Overhauser-Effekte, da Relaxationsverluste minimisiert werden und Besetzungsänderungen nur in den Niveaus der gestörten Linie auftreten.

3.5.3. Nicht-stationäre Nutationen (Torrey-Oszillationen)

Dieses Doppelresonanzverfahren^[65] ermöglicht ebenfalls eine Ableitung des Energieniveauschemas, d.h. die Bestimmung der relativen Vorzeichen von Kopplungskonstanten. Das Erscheinungsbild ähnelt den INDOR-Spektren, wobei jedoch auch die Monitorlinie durch ein intensives H_2 -Feld gesättigt wird. Immer wenn das Störfeld H_2 eine Linie trifft, die mit der Monitorlinie ein gemeinsames Energieniveau aufweist, tritt eine plötzliche Populationsübertragung auf das gemeinsame Energieniveau ein, da in der gestörten Linie eine Umkehr der Niveaubesetzungen erfolgt^[66]. Das plötzliche Spinpumpen löst positive oder negative sogenannte Torrey-Oszillationen in der Monitorresonanz aus, die regressiv und progressiv verknüpfte Übergänge zu unterscheiden erlauben (Abb. 29)^[65]. Diese Technik ermöglicht auch die Erfassung sehr schwacher Linien, z.B. Kombinationslinien, und wurde ferner zur indirekten Messung der ^{13}C -Resonanz eingesetzt^[63,64]. Sie ist als nicht-stationäre Methode auch weniger von Relaxationseffekten beeinflusst als normale stationäre Overhauser-Experimente und erreicht ähnliche Ergebnisse wie die TSI-Technik.

3.5.4. Doppelresonanz und Fourier-Transform-Spektroskopie

Wenn ein Kernspinsystem durch einen kurzzeitigen, intensiven Radiofrequenzimpuls stimuliert wird, so ist die gesamte spektrale Information in einem zeitabhängigen Signal enthalten, welches den Abfall der transversalen Magnetisierung beschreibt. Dieses Signal kann durch Fourier-Transformation in das konventionelle Spektrum umgewandelt werden^[93]. Die Technik erfordert nur sehr kurze „Belichtungszeiten“ in der Größenordnung von 10–100 μs und erlaubt daher, durch Doppelresonanz erzeugte Populationsänderungen (Overhauser-Effekte) und ihre Abklingprozesse (Relaxation) zu studieren. Da der H_1 -Impuls erst angewendet zu werden braucht, nachdem das H_2 -Störfeld wieder ausgeschaltet wurde, lassen sich auf diese Weise die Overhauser-Effekte ohne zusätzliche Entkopplungs- oder Tickling-Effekte beobachten^[94]. Dem Einsatz der Fourier-Transform-Technik bei Doppelresonanzexperimenten wird in Zukunft steigende Bedeutung zukommen. Hierbei dürften vor allem fourier-transformierte ^{13}C - $\{^1\text{H}\}$ -Impulsspektren allgemeine Verbreitung finden^[95]. Neben der chemischen Verschiebung der ^{13}C -Kerne lassen sich mit dieser Methode die Spin-Gitter-Relaxationszeiten der individuellen C-Atome messen^[96], wodurch ein neuer Parameter für Strukturuntersuchungen zugänglich wird.

4. Schlußbetrachtung

Die kernmagnetische Doppelresonanz hat sich in den letzten Jahren zu einem vielfältigen Forschungsbereich entwickelt. Während manche der hier beschriebenen Meßtechniken bereits routinemäßig an kommerziellen Instrumenten Verwendung finden, erfordern andere Methoden

individuellere Meßanordnungen. Mit der Entwicklung vielseitigerer Kernresonanzspektrometer, welche nicht nur auf die Messung von Protonen ausgerichtet sind, werden auch heteronucleare Doppelresonanzexperimente in den Vordergrund treten. Hierdurch sind insbesondere rasche Fortschritte für die Kohlenstoffresonanz zu erwarten, die für die Organische Chemie eine neue Dimension erschließt. Das breite Spektrum der Anwendungen der Doppelresonanz auf chemisch-strukturelle und spektroskopische Probleme wurde in diesem Beitrag an ausgewählten Beispielen dargelegt, um dem Leser einen Überblick über den gegenwärtigen Stand zu geben. Für die Zukunft können neue methodische Entwicklungen und Anwendungsmöglichkeiten vorausgesehen werden.

Den Herren Dr. W. Regel, Dr. O. Sciacovelli, Dipl.-Chem. R. Hollenstein, R. Wagner und K. Hochreutener danke ich für ihre experimentelle Mitarbeit und Herrn Dr. T. Winkler für die kritische Durchsicht des Manuskriptes.

Eingegangen am 10. Dezember 1970 [A 825]

- [1] K. H. Hausser, *Angew. Chem.* 68, 729 (1956).
- [2] J. D. Roberts, *Angew. Chem.* 75, 20 (1963); *Angew. Chem. internat. Edit.* 2, 53 (1963).
- [3] B. Dischler, *Angew. Chem.* 78, 653 (1966); *Angew. Chem. internat. Edit.* 5, 623 (1966).
- [4] A. Saupe, *Angew. Chem.* 80, 99 (1968); *Angew. Chem. internat. Edit.* 7, 97 (1968).
- [5] H. J. Keller u. K. E. Schwarzhans, *Angew. Chem.* 82, 227 (1970); *Angew. Chem. internat. Edit.* 9, 196 (1970); K. E. Schwarzhans, *Angew. Chem.* 82, 975 (1970); *Angew. Chem. internat. Edit.* 9, 946 (1970).
- [6] H. Kessler, *Angew. Chem.* 82, 237 (1970); *Angew. Chem. internat. Edit.* 9, 219 (1970).
- [7] V. Royden, *Phys. Rev.* 96, 543 (1954).
- [8] J. D. Baldeschwieler u. E. W. Randall, *Chem. Rev.* 63, 81 (1963).
- [9] W. McFarlane, *Annu. Rev. NMR Spectrosc.* 1, 135 (1968).
- [10] R. A. Hoffman u. S. Forsén, *Progr. Nucl. Magn. Resonance Spectrosc.* 1, 15 (1966).
- [11] A. L. Bloom u. J. N. Shoolery, *Phys. Rev.* 97, 1261 (1955); J. N. Shoolery, *Discuss. Faraday Soc.* 19, 215 (1955); R. A. Ogg u. J. D. Ray, *ibid.* 19, 239 (1955).
- [12] L. H. Piette, J. D. Ray u. R. A. Ogg, *J. Mol. Spectrosc.* 2, 66 (1958); J. A. Happe, *J. Phys. Chem.* 65, 72 (1960); J. D. Baldeschwieler, *J. Chem. Phys.* 36, 152 (1962).
- [13] W. A. Anderson, *Phys. Rev.* 102, 151 (1956); J. Itoh u. S. Sato, *J. Phys. Soc. Japan* 14, 851 (1959); R. Kaiser, *Rev. Sci. Instrum.* 31, 963 (1960); R. Freeman, *Mol. Phys.* 3, 435 (1960); J. N. Shoolery, *Discuss. Faraday Soc.* 34, 104 (1962); G. Albers-Schönberg, W. v. Philipsborn, L. M. Jackman u. H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* 45, 1406 (1962); D. W. Turner, *J. Chem. Soc.* 1962, 847.
- [14] A. Charles u. W. McFarlane, *Mol. Phys.* 14, 299 (1968); G. J. Long u. A. G. Moritz, *ibid.* 15, 439 (1968); R. Burton u. L. D. Hall, *Can. J. Chem.* 48, 59 (1970).
- [15] F. A. L. Anet u. J. S. Hartman, *J. Amer. Chem. Soc.* 85, 1204 (1963).
- [16] a) F. A. L. Anet, M. Ahmad u. L. D. Hall, *Proc. Chem. Soc. (London)* 1964, 145; b) F. A. Bovey, F. P. Hood III, E. W. Anderson u. R. L. Kornegay, *ibid.* 1964, 146; *J. Chem. Phys.* 41, 2041 (1964); c) F. A. L. Anet u. A. J. R. Bourn, *J. Amer. Chem. Soc.* 89, 760 (1967).
- [17] E. W. Garbisch, jr. u. M. G. Griffith, *J. Amer. Chem. Soc.* 90, 6543 (1968).
- [18] G. F. Katekar u. A. G. Moritz, *Austral. J. Chem.* 22, 1199 (1969); E. Rahkamaa, *Z. Naturforsch.* 24 a, 2004 (1969); H. Fukui, S. Shimokawa u. J. Sohma, *Mol. Phys.* 18, 217 (1970).
- [19] J. D. Baldeschwieler u. E. W. Randall, *Proc. Chem. Soc. (London)* 1961, 303; J. B. Merry u. J. H. Goldstein, *J. Amer. Chem. Soc.* 88, 5560 (1966); S. Castellano, C. Sun u. R. Kostelnik, *J. Chem. Phys.* 46, 327 (1967).
- [20] J. N. Shoolery, *Discuss. Faraday Soc.* 19, 215 (1955); R. Schaeffer, J. N. Shoolery u. R. Jones, *J. Amer. Chem. Soc.* 79, 4606 (1957); H. H. Lindner u. T. Onak, *ibid.* 88, 1890 (1966).
- [21] G. D. Vickers, H. Aqahigian, E. A. Pier u. H. Schroeder, *Inorg. Chem.* 4, 693 (1966); J. A. Potenza, W. N. Lipscomb, G. D. Vickers u. H. Schroeder, *J. Amer. Chem. Soc.* 88, 628 (1966).
- [22] R. R. Ernst u. H. Primas, *Helv. Phys. Acta* 36, 583 (1963); R. R. Ernst, *J. Chem. Phys.* 45, 3845 (1966); *Mol. Phys.* 16, 241 (1969); R. Burton u. L. H. Hall, *Can. J. Chem.* 48, 59, 2438 (1970).
- [23] W. v. Philipsborn u. O. Sciacovelli, unveröffentlicht.
- [24] A. Guggisberg, M. Hesse, W. v. Philipsborn, K. Nagarajan u. H. Schmid, *Helv. Chim. Acta* 49, 2321 (1966).
- [25] L. F. Johnson, *Varian Assoc. Techn. Inform. Bull.*, Sommer 1965, S. 5.
- [26] F. Bloch u. A. Siegert, *Phys. Rev.* 57, 522 (1940).
- [27] W. A. Anderson u. R. Freeman, *J. Chem. Phys.* 37, 85 (1962).
- [28] J. P. Maher u. D. F. Evans, *Proc. Chem. Soc. (London)* 1961, 208.
- [29] R. Freeman u. D. H. Whiffen, *Mol. Phys.* 4, 321 (1961).
- [30] D. F. Evans, *Mol. Phys.* 5, 183 (1962); *Discuss. Faraday Soc.* 34, 139 (1962); S. L. Manatt u. D. D. Elleman, *J. Amer. Chem. Soc.* 84, 1305 (1962).
- [31] W. Regel u. W. v. Philipsborn, *Helv. Chim. Acta* 52, 1354 (1969).
- [32] P. C. Lauterbur u. R. J. Kurland, *J. Amer. Chem. Soc.* 84, 3405 (1962).
- [33] H. Günther, *Z. Naturforsch.* 24 b, 680 (1969).
- [34] M. Barfield u. D. M. Grant, *Advan. Magn. Resonance* 1, 149 (1965); M. Barfield u. B. Chakrabarti, *Chem. Rev.* 69, 757 (1969).
- [35] J. A. Pople u. D. P. Santry, *Mol. Phys.* 8, 1 (1964); J. A. Pople, J. W. McIver u. N. S. Ostlund, *J. Chem. Phys.* 49, 2965 (1968); G. E. Maciel, J. W. McIver, N. S. Ostlund u. J. A. Pople, *J. Amer. Chem. Soc.* 92, 1, 11, 4151 (1970); M. Barfield, *J. Chem. Phys.* 41, 3825 (1964); 44, 1836 (1966); 46, 811 (1967).
- [36] H. M. McConnell, *J. Chem. Phys.* 24, 460 (1956); 30, 126 (1959); *J. Mol. Spectrosc.* 1, 11 (1957); M. Karplus, *J. Chem. Phys.* 33, 1842 (1960); J. V. Acrivos, *Mol. Phys.* 5, 1 (1962); M. Barfield, *J. Chem. Phys.* 41, 3825 (1964); 48, 4458, 4463 (1968); G. E. Maciel, J. W. McIver, N. S. Ostlund u. J. A. Pople, *J. Amer. Chem. Soc.* 92, 4497, 4506 (1970).
- [37] H. Dreeskamp, *Z. Naturforsch.* 19 a, 139 (1964); V. Breuninger, H. Dreeskamp u. G. Pfisterer, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 70, 613 (1966); H. Dreeskamp, H. Elser u. C. Schumann, *ibid.* 70, 751 (1966); H. Dreeskamp u. G. Stegmeier, *Z. Naturforsch.* 22 a, 1458 (1967); H. Elser u. H. Dreeskamp, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 73, 619 (1969); G. Pfisterer u. H. Dreeskamp, *ibid.* 73, 654 (1969); C. Schumann u. H. Dreeskamp, *J. Magn. Res.* 3, 204 (1970).
- [38] a) R. Freeman u. W. A. Anderson, *J. Chem. Phys.* 37, 2053 (1962); b) E. Lippmaa u. S. Rodmar, *ibid.* 50, 2764 (1969); V. Sinivee, *Mol. Phys.* 17, 41 (1969).
- [39] W. McFarlane u. D. H. Whiffen, *Mol. Phys.* 17, 603 (1969).
- [40] W. A. Anderson, R. Freeman u. C. A. Reilly, *J. Chem. Phys.* 39, 1518 (1963).
- [41] R. Freeman u. W. A. Anderson, *J. Chem. Phys.* 39, 806 (1963).
- [42] L. M. Jackman u. S. Sternhell: *Applications of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry*, 2. Aufl. Pergamon Press, Oxford 1969, S. 301.
- [43] L. F. Johnson, *Varian Assoc. Techn. Inform. Bull.*, Sommer 1965, S. 6.
- [44] T. H. Brown, E. B. Whipple u. P. H. Verdier, *Science* 140, 178 (1963); *J. Chem. Phys.* 38, 3029 (1963).
- [45] T. H. Brown u. P. J. Green, *J. Amer. Chem. Soc.* 91, 3378 (1969).
- [46] S. L. Manatt, D. D. Elleman u. S. J. Brois, *J. Amer. Chem. Soc.* 87, 2220 (1965).
- [47] R. Hollenstein u. W. v. Philipsborn, unveröffentlicht.
- [48] O. Sciacovelli u. W. v. Philipsborn, *Org. Magn. Res.*, im Druck.
- [49] B. M. Fung u. M. J. Gerace, *J. Chem. Phys.* 53, 1171 (1970).
- [50] A. Overhauser, *Phys. Rev.* 89, 689 (1953); 92, 411 (1953).
- [51] A. Abragam: *The Principles of Nuclear Magnetism*. Oxford University Press, Oxford 1961, Kap. 9.
- [52] a) A. Kumar u. S. L. Gordon, *J. Chem. Phys.* 54, 3207 (1971); b) R. H. Webb, *Amer. J. Phys.* 29, 428 (1961).
- [53] R. Kaiser, *J. Chem. Phys.* 39, 2435 (1963).
- [54] C. L. Bell, S. S. Danyluk u. T. Schaefer, *Can. J. Chem.* 47, 3529 (1969).
- [55] E. B. Baker, *J. Chem. Phys.* 37, 911 (1962); E. B. Baker u. L. W. Burd, *Rev. Sci. Instrum.* 34, 238 (1963); E. B. Baker, L. W. Burd u. C. V. Root, *ibid.* 34, 243 (1963).
- [56] V. J. Kowalewski, *Progr. Nucl. Magn. Resonance Spectrosc.* 5, 1 (1969); *J. Mol. Spectrosc.* 30, 531 (1969).
- [57] R. Kosfeld, G. Hägele u. W. Kuchen, *Angew. Chem.* 80, 794 (1968); *Angew. Chem. internat. Edit.* 7, 814 (1968).

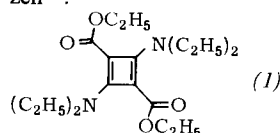
- [58] O. Sciacovelli, W. v. Philipsborn, C. Amith u. D. Ginsburg, *Tetrahedron* 26, 4589 (1970).
- [59] F. W. van Deursen u. A. C. Udding, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas* 87, 1243 (1968); F. W. van Deursen, *Org. Magn. Res.* 3, 221 (1971).
- [60] D. H. R. Barton, P. N. Jenkins, R. Letcher u. D. A. Widdowson, *Chem. Commun.* 1970, 391.
- [61] R. Burton, L. D. Hall u. P. R. Steiner, *Can. J. Chem.* 48, 2679 (1970); G. W. M. Grant u. L. D. Hall, *ibid.* 48, 3537 (1970).
- [62] E. B. Baker, *J. Chem. Phys.* 45, 609 (1966).
- [63] F. W. Wehrli u. W. Simon, *Helv. Chim. Acta* 52, 1749 (1969).
- [63a] R. Burton, L. D. Hall u. P. R. Steiner, *Can. J. Chem.* 49, 588 (1971).
- [64] D. Ziessow u. E. Lippert, *J. Mol. Struct.* 1968, 248; *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 74, 335, 568 (1970).
- [65] J. A. Feretti u. R. Freeman, *J. Chem. Phys.* 44, 2054 (1966).
- [66] H. C. Torrey, *Phys. Rev.* 76, 1059 (1949).
- [67] H. C. Torrey, *Phys. Rev.* 92, 962 (1953).
- [68] I. Solomon, *Phys. Rev.* 99, 559 (1955).
- [69] R. Kaiser, *J. Chem. Phys.* 42, 1838 (1965).
- [70] I. Solomon u. N. Bloembergen, *J. Chem. Phys.* 25, 261 (1956).
- [71] F. A. L. Anet u. A. J. R. Bourn, *J. Amer. Chem. Soc.* 87, 5250 (1965).
- [72] J. C. Noulis, G. van Binst u. R. H. Martin, *Tetrahedron Lett.* 1967, 4065.
- [73] G. Moreau, *Bull. Soc. Chim. Fr.* 1969, 1770.
- [74] J. C. Noulis, P. Wollast, J. C. Braekman, G. van Binst, J. Pecher u. R. H. Martin, *Tetrahedron Lett.* 1968, 2731; G. R. Newkome u. N. S. Bhacca, *Chem. Commun.* 1969, 385.
- [75] R. A. Bell u. J. K. Saunders, *Can. J. Chem.* 46, 3421 (1968).
- [76] A. R. Battersby, E. S. Hall u. R. Southgate, *J. Chem. Soc. C* 1969, 721; Y. Ishizaki, Y. Tanahashi, T. Takahashi u. K. Tori, *Chem. Commun.* 1969, 551; H. Hikino, C. Konno, T. Takemoto, K. Tori, M. Ohtsuru u. I. Horibe, *ibid.* 1969, 662; S. Ito, M. Kodama, M. Sunagawa, H. Hohma, Y. Hayashi, S. Takahashi, H. Ona, T. Sakan u. T. Takahashi, *Tetrahedron Lett.* 1969, 2951.
- [77] J. Lugtenburg u. E. Havinga, *Tetrahedron Lett.* 1969, 2391.
- [78] R. D. G. Cooper, P. V. De Marco, J. C. Cheng u. N. D. Jones, *J. Amer. Chem. Soc.* 91, 1408 (1969).
- [79] P. A. Hart u. J. P. Davis, *J. Amer. Chem. Soc.* 91, 512 (1969); 93, 753 (1971); *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 34, 733 (1969); R. E. Schirmer, J. H. Noggle, J. P. Davies u. P. A. Hart, *J. Amer. Chem. Soc.* 92, 3266 (1970).
- [80] J. K. Saunders u. R. A. Bell, *Can. J. Chem.* 48, 512 (1970); S. Combrisson, B. Roques, P. Rigny u. J. J. Basselier, *ibid.* 49, 904 (1971).
- [81] R. A. Bell u. J. K. Saunders, *Can. J. Chem.* 48, 1114 (1970).
- [82] S. Brownstein u. V. Bystrov, *Can. J. Chem.* 48, 243 (1970).
- [83] a) K. F. Kuhlmann u. D. M. Grant, *J. Amer. Chem. Soc.* 90, 7355 (1968); b) K. F. Kuhlmann, D. M. Grant u. R. K. Harris, *J. Chem. Phys.* 52, 3439 (1970).
- [84] J. Feeney, D. Shaw u. P. J. S. Pauwels, *Chem. Commun.* 1970, 554.
- [84a] G. N. La Mar, *J. Amer. Chem. Soc.* 93, 1040 (1971).
- [85] S. Forsén u. R. A. Hoffman, *Acta Chem. Scand.* 17, 1787 (1963); *J. Chem. Phys.* 39, 2892 (1963); 40, 1189 (1964).
- [86] H. M. McConnell, *J. Chem. Phys.* 28, 430 (1958).
- [87] D. S. Kabakoff u. E. Namanworth, *J. Amer. Chem. Soc.*, 92, 3234 (1970).
- [88] I. C. Calder, P. J. Garrat u. F. Sondheimer, *Chem. Commun.* 1967, 41.
- [89] J. Feeney u. A. Heinrich, *Chem. Commun.* 1966, 295.
- [89a] P. P. Yang u. S. L. Gordon, *J. Chem. Phys.* 54, 1779 (1971).
- [90] B. M. Fung, *J. Chem. Phys.* 47, 1409 (1967); 49, 2973 (1968); B. M. Fung u. R. D. Stolow, *Chem. Commun.* 1967, 257; B. M. Fung, *J. Amer. Chem. Soc.* 90, 219 (1968); 91, 2811 (1969); B. M. Fung u. P. L. Olympia, *Mol. Phys.* 19, 685 (1970).
- [91] I. C. Calder, P. J. Garrat, H. C. Longuet-Higgins, F. Sondheimer u. R. Wolowsky, *J. Chem. Soc. C* 1967, 1041.
- [92] R. A. Hoffman, B. Gestblom u. S. Forsén, *J. Chem. Phys.* 39, 486 (1963); 40, 3734 (1964); *J. Mol. Spectrosc.* 13, 221 (1964).
- [93] R. R. Ernst u. W. A. Anderson, *Rev. Sci. Instrum.* 37, 93 (1966).
- [94] R. Freeman, *J. Chem. Phys.* 53, 457 (1970).
- [95] W. Bremser, H. D. W. Hill u. R. Freeman, *Meßtechnik* 79, 14 (1971).
- [96] R. Freeman u. H. D. W. Hill, *J. Chem. Phys.* 51, 3140 (1969); 53, 4103 (1970); 54, 3367 (1971).

ZUSCHRIFTEN

Kristall- und Molekülstruktur von 2,4-Bis(diäthylamino)cyclobutadien-1,3-dicarbonsäurediäthylester^[**]

Von Hans Jörg Lindner und Brigitte von Gross^[*]

Zur Aufklärung der Molekülstruktur des 2,4-Bis(diäthylamino)cyclobutadien-1,3-dicarbonsäurediäthylesters (1)^[1], die weitere Aufschlüsse über das π -Elektronensystem dieser Verbindung geben sollte, führten wir eine Röntgenstrukturanalyse durch. Einkristalle von (1) wurden für die Messungen in Markröhrchen unter Stickstoff eingeschmolzen^[2].



Kristalldaten: Gelbe Kristallnadeln, $F_p = 50$ bis 52°C , $M = 338.2$, monoklin, Gitterkonstanten: $a = 17.62$, $b = 13.81$,

[*] Dr. H. J. Lindner und B. von Gross
Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule
61 Darmstadt, Schloßgartenstraße 2

[**] Diese Arbeit wurde von der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt.

$c = 9.76 \text{ \AA}$, $\beta = 125.3^\circ$, $V_E = 1954.2 \text{ \AA}^3$, $Z = 4$, $D_{\text{ber}} = 1.1495 \text{ g/cm}^3$, Raumgruppe $P2_1/n$.

Die Intensitäten von 2715 symmetrieunabhängigen Reflexen der Schichten 0...14 kl wurden mit einem automatischen Weissenbergdiffraktometer mit nickelgefilterter $\text{Cu}_{K\alpha}$ -Strahlung gemessen. Davon waren 986 Reflexe so schwach, daß sie zur Strukturbestimmung nicht verwendet wurden.

Die Phasen von 240 Reflexen mit $E > 1.6$ wurden mit Hilfe der symbolischen Additionsmethode von Karle und Karle^[3] bestimmt. Die mit diesen E-Werten und Phasen berechnete Fouriersynthese lieferte ein vollständiges Strukturmodell, das bisher mit Fouriersynthesen und LSQ-Rechnungen^[4] mit anisotropen Temperaturfaktoren bis zu einem R-Faktor von 0.12 verfeinert werden konnte.

In der Elementarzelle liegen zwei Paare symmetrieunabhängiger, zentrosymmetrischer Moleküle auf zweizähligen Punktlagen. Die Mittelwerte der Bindungslängen und -winkel beider Moleküle sind in Abbildung 1 angegeben. Die Standardabweichungen für die Bindungslängen betragen 0.015 \AA , für die Bindungswinkel 1° .

Der viergliedrige Ring des Moleküls hat innerhalb der Fehlergrenzen gleiche Kantenlängen von 1.46 \AA und Winkel von 93 und 87° . Die C—N-Bindungslängen deuten auf