

# <sup>13</sup>C-Spin-Gitter-Relaxationszeiten und die Beweglichkeit gelöster organischer Moleküle

Von Eberhard Breitmaier, Karl-Heinz Spohn und Stefan Berger<sup>[\*]</sup>

Die chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten der <sup>13</sup>C-Kernresonanz gehören zu den aussagekräftigsten Meßgrößen, die der Organiker zur Lösung von Strukturproblemen heranziehen kann. Daneben gewinnen die <sup>13</sup>C-Spin-Gitter-Relaxationszeiten  $T_1$  als Strukturparameter zunehmendes Interesse. In Verbindung mit den durch Protonenentkopplung von <sup>13</sup>C-NMR-Spektren hervorgerufenen Kern-Overhauser-Effekten gestatten die  $T_1$ -Werte der <sup>13</sup>C-Kerne eines Moleküls Rückschlüsse auf Relaxationsmechanismen. Sie reflektieren die inter- und intramolekulare Beweglichkeit eines Moleküls und ergänzen so die Aussagen der temperaturabhängigen NMR-Spektroskopie. Aus den  $T_1$ -Unterschieden innerhalb eines Moleküls ergibt sich u. a., ob die Molekülbewegung in Lösung anisotrop ist, ob die innermolekulare Bewegung von Gruppen sterisch behindert wird, inwieweit starke intermolekulare oder interionische Wechselwirkungen die Flexibilität des Moleküls beeinflussen, welche Teile des Moleküls starr und welche flexibel sind. Schließlich geben die Unterschiede der für die <sup>13</sup>C-Kerne eines Moleküls gemessenen  $T_1$ -Werte oft eine sichere Hilfe bei der Zuordnung der <sup>13</sup>C-NMR-Spektren, besonders bei dichter Signalfolge und Multiplettüberlappung.

## 1. Einführung<sup>[1, 2]</sup>

### 1.1. Kernpräzession

Nur Atomkerne mit mechanischem Drehimpuls  $p$  (Kernspin) eignen sich als Meßsonden der Kernresonanzspektroskopie. Der Drehimpuls verleiht diesen Kernen das magnetische Moment  $\mu = \gamma p$ . Das Verhältnis  $\gamma$  zwischen magnetischem Moment und mechanischem Drehimpuls wird als gyromagnetische Konstante bezeichnet.

Bringt man einen Kern mit Spin in ein statisches Magnetfeld, so präzidiert sein Magnetvektor  $\mu$  um die Richtung des Feldvektors  $H_0$ . In einem rechtwinkligen x,y,z-Koordinatensystem, bei dem die z-Achse als Richtung des Feldvektors  $H_0$  definiert wird, lässt sich die Kernpräzession durch Abb. 1 darstellen. Die Präzessionsfrequenz  $v_0$  ist nach der Larmor-Gleichung (1) der magnetischen Feldstärke  $H_0$  proportional und liegt im Radiofrequenzbereich.

$$v_0 = \frac{\gamma}{2\pi} H_0 \quad (1)$$

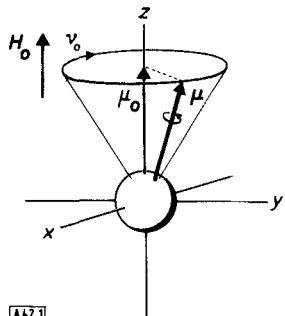


Abb. 1. Kernpräzession.

[\*] Prof. Dr. E. Breitmaier und Dr. K.-H. Spohn  
Chemisches Institut der Universität  
74 Tübingen 1, Auf der Morgenstelle  
Dr. S. Berger  
Fachbereich Chemie der Universität  
355 Marburg, Lahnberge

## 1.2. Gleichgewichtsmagnetisierung

Der Magnetvektor  $\mu$  eines Kernes kann nicht beliebig, sondern nur in bestimmten Winkeln gegen den Vektor  $H_0$  eines äußeren Magnetfeldes präzidieren. Die Anzahl  $m$  dieser Einstellungen ist nach der quantenmechanischen Beziehung (2) durch die Spinquantenzahl  $I$  des Kernes festgelegt.

$$m = 2I + 1 \quad (2)$$

Kerne mit  $I = 1/2$ , z. B. <sup>1</sup>H und <sup>13</sup>C, haben daher zwei Möglichkeiten der Präzession, nämlich um die Richtung des Feldvektors  $H_0$  („+ 1/2“) und entgegengesetzt („- 1/2“). Die Präzession um  $H_0$  ist energetisch stabiler (Abb. 2). Eine Ansammlung von Kernen im Magnetfeld  $H_0$  wird also ein durch die Boltzmann-Verteilung gegebenes Gleichgewicht anstreben, bei dem mehr Magnetvektoren um die  $H_0$ -Richtung präzidieren (Abb. 3a) als entgegengesetzt. Aus diesem Überschuß resultiert die Gleichgewichtsmagnetisierung  $M_0$  entlang der Richtung des Feldvektors  $H_0$  (Abb. 3a).

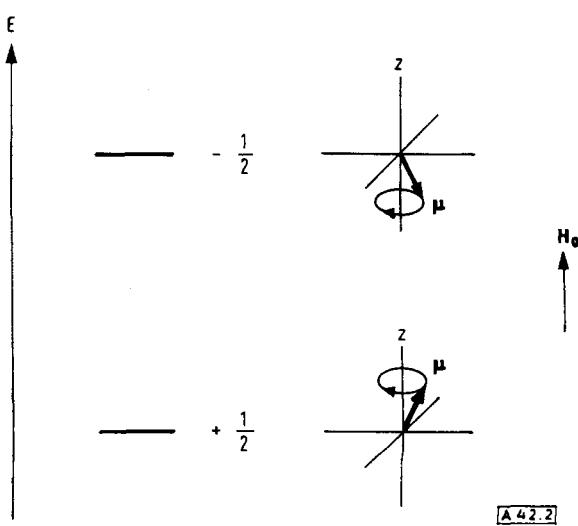


Abb. 2. Kernenergiezustände (für Kerne mit  $I = 1/2$ ).

### 1.3. Kernmagnetische Resonanz

Durch kontinuierliche oder gepulste Einstrahlung einer Radiofrequenz können Übergänge zwischen den Kernenergiezuständen (Abb. 2) unter zwei Voraussetzungen ausgelöst werden: Radiofrequenz  $v_1$  und Larmor-Frequenz  $v_0$  müssen gleich sein (Resonanz), und der Vektor  $\mathbf{H}_1$  der Radiofrequenz muß senkrecht zum Feldvektor  $\mathbf{H}_0$  rotieren. Dadurch werden die Magnetvektoren gezwungen, in Phase zu präzidieren (Abb. 3 b). Die phasengleiche Kernpräzession begünstigt das Umlappen der Magnetvektoren (Abb. 3 c und 3 d), so daß sich der Besetzungsunterschied zwischen den Kernspin-Niveaus ausgleicht. Die resultierende Magnetisierung  $\mathbf{M}_y$  verläuft dann nicht nur senkrecht zum stehenden Vektor  $\mathbf{H}_0$  des statischen Feldes, sondern auch senkrecht zum rotierenden Vektor  $\mathbf{H}_1$  des Wechselfeldes (Abb. 3 d). Diese Quermagnetisierung  $\mathbf{M}_y$  rotiert also in der xy-Ebene. Dabei induziert sie in der Empfangsspule des NMR-Spektrometers eine Wechselspannung (Kerninduktion), deren Frequenz gleich der Differenz zwischen eingestrahlter Radio- und Larmor-Frequenz der angeregten Kernsorte ist (NMR-Signal).

Der Kernresonanzvorgang läßt sich einfacher darstellen, wenn man das x,y,z-Koordinatensystem mit der Larmor-Frequenz  $v_0$  um die z-Achse rotieren läßt (x',y',z'-Koordinatensystem)<sup>[2-4]</sup>. Man erzeugt so ein stehendes Bild, bei dem im Gleichgewicht (Abb. 4a) die Magnetisierung  $\mathbf{M}_0$  entlang der z-Achse steht.

Die Radiosfrequenz, deren Vektor  $\mathbf{H}_1$  nun mit der x'-Achse rotiert, lenkt den  $\mathbf{M}_0$ -Vektor aus (Abb. 4b) und baut so die Quermagnetisierung  $\mathbf{M}_y$  auf. Der Auslenkungswinkel  $\Theta$  von  $\mathbf{M}_0$  („Drill-“, „Flip-“ oder „Impulswinkel“) hängt in der gepulsten Kernresonanz von der Einstrahlungsdauer der Radiofrequenz ab. Man bezeichnet diese im  $\mu\text{s}$ -Bereich liegende Einstrahlungszeit als Impulsbreite. Wird die Radiofrequenz z. B. so lange eingestrahlt, bis  $\mathbf{M}_0$  um  $90^\circ$  oder  $\pi/2$  ausgelenkt wird (wie in Abb. 4c), so spricht man von einem  $90^\circ$ - oder  $\pi/2$ -Impuls. Die doppelte Einstrahlungszeit führt zu einem  $180^\circ$ - oder  $\pi$ -Impuls, welcher den Vektor  $\mathbf{M}_0$  und damit die Boltzmann-Verteilung der Kernspins in Abb. 3a invertiert.

### 1.4. Spin-Spin- und Spin-Gitter-Relaxation

Während des Kernresonanzvorganges und danach führen Erholungsprozesse zur Wiederherstellung des Gleichgewichts der Kernspins, welches durch die Gleichgewichtsmagnetisierung  $\mathbf{M}_0$  und das Fehlen jeglicher Quermagnetisierung ( $\mathbf{M}_y=0$ ) gekennzeichnet ist. Diese Erholungsvorgänge werden Relaxation genannt. Sie können im rotierenden Koordinatensystem x',y',z veranschaulicht werden (Abb. 5).

Die Spin-Spin-Relaxation (Abb. 5b-5e) ist ein als stetig angemommener Zerfall der im NMR-Experiment entstandenen Quermagnetisierung  $\mathbf{M}_y$  auf null. Dabei verlieren die präzidi-

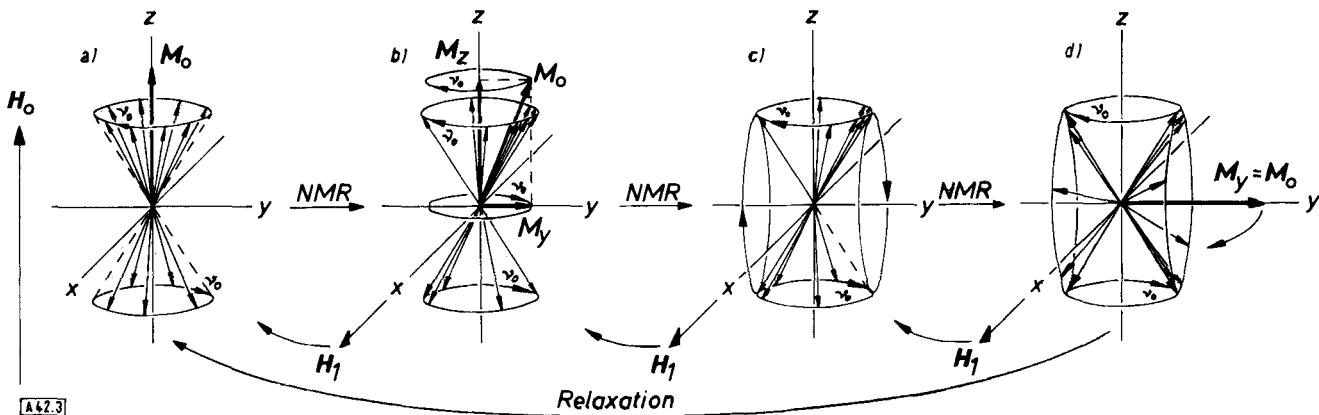


Abb. 3. a) Gleichgewichtsmagnetisierung im Feld  $\mathbf{H}_0$ ; b)-d) Wirkung des Wechselfeldes  $\mathbf{H}_1$  auf die Magnetvektoren.

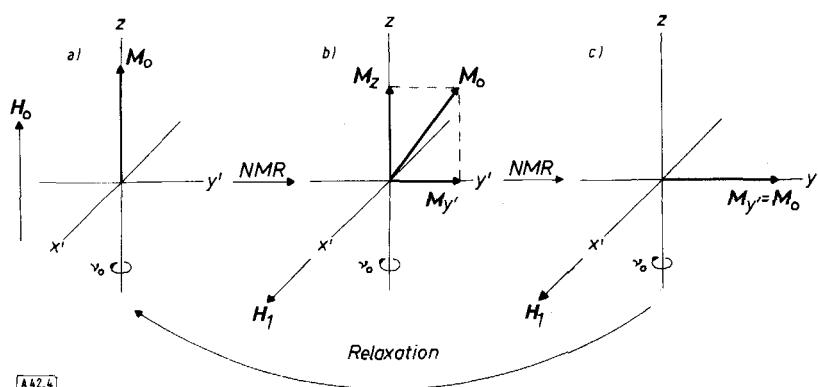


Abb. 4. Bewegung des Magnetisierungsvektors  $\mathbf{M}_0$  im rotierenden Koordinatensystem unter dem Einfluß des Wechselfeldes  $\mathbf{H}_1$ . a) Gleichgewicht; b) Beginn der Auslenkung; c) Auslenkung um  $90^\circ$  ( $\pi/2$ -Impuls).

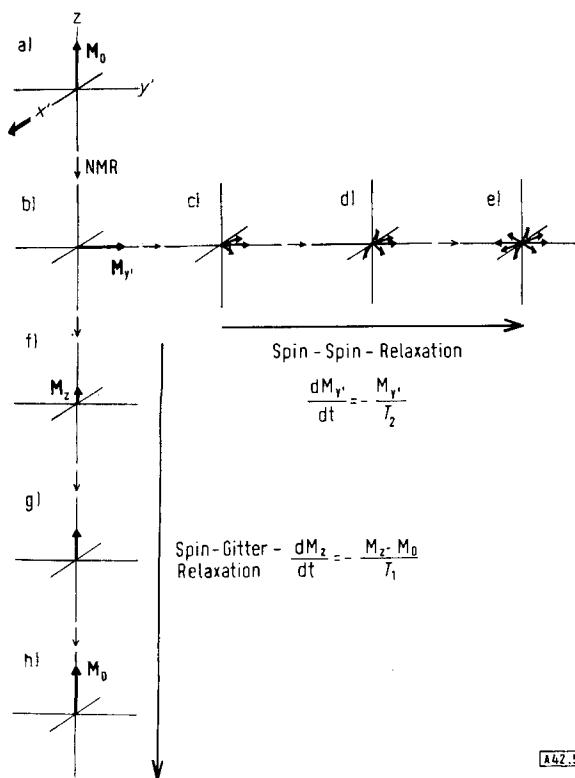


Abb. 5. a) Gleichgewicht, b) im NMR-Experiment entstandene Quermagnetisierung; b)-e) Zerfall der Quermagnetisierung (Spin-Spin-Relaxation); f)-h) Wiederaufbau der Gleichgewichtsmagnetisierung (Spin-Gitter-Relaxation). Dargestellt im rotierenden Koordinatensystem.

renden Magnetvektoren ihre Phasengleichheit und verteilen sich schließlich wieder gleichmäßig auf dem Präzessionskegel, unabhängig davon, ob ihre Boltzmann-Verteilung auf die Kern-

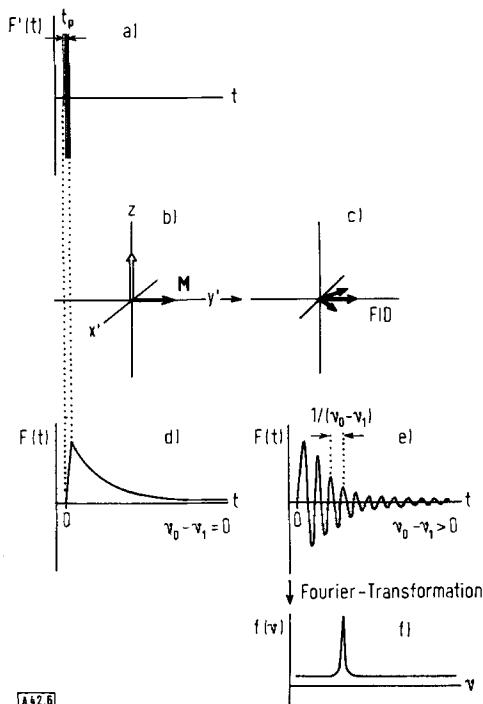


Abb. 6. Puls-Fourier-Transform-(PFT)-NMR-Spektroskopie. a) Radiofrequenzimpuls als Eingangssignal; b) und c) Drehung der Probenmagnetisierung durch einen 90°-Impuls und anschließender Abfall der freien Induktion (FID); d) im Empfänger registriertes FID-Signal für den Resonanzfall, e) für den „Off-Resonance“-Fall; f) Fourier-transformiertes FID-Signal (NMR-Spektrum).

energiezustände (Abb. 3a) bereits wieder hergestellt ist oder noch nicht. Dieser Vorgang läßt sich nach einem Radiofrequenzimpuls im Empfänger eines NMR-Spektrometers als exponentiell mit der Zeitkonstanten  $T_2$  abfallender Kerninduktionsstrom registrieren (Abfall der freien Induktion; „free induction decay“, abgekürzt FID; vgl. Abb. 6d und 6e). Die Spin-Spin-Relaxationszeit  $T_2$  gibt an, nach welcher Zeit der Kerninduktionsstrom auf 1/e seines Anfangswertes gesunken ist. Die Fourier-Transformation  $F(t)$  des FID führt zur Frequenzfunktion  $f(v)$ , dem Kernresonanzspektrum. Darauf beruht die in Abb. 6 schematisierte Puls-Fourier-Transform-(PFT)-NMR-Spektroskopie<sup>[2, 5, 6]</sup>.

Bei der Spin-Gitter-Relaxation kehren die durch Kernresonanz angeregten Kernspins vom labileren in das stabile Niveau (Abb. 2) zurück. Die infolge Anregung gestörte Boltzmann-Verteilung der Spins auf die Kernenergiezustände baut sich wieder auf, so daß die Magnetisierung  $M_z$  entlang der z-Achse schließlich ihren Gleichgewichtswert  $M_0$  erreicht. Dieser in Abb. 5f-5h skizzierte Vorgang läßt sich durch Gl. (3) beschreiben<sup>[2-4]</sup>: Die Spin-Gitter-Relaxation ist ein als stetig angenommener Anstieg der longitudinalen Magnetisierung  $M_z$  auf den Gleichgewichtswert  $M_0$  mit einer Zeitkonstanten  $T_1$ , der Spin-Gitter-Relaxationszeit.  $T_1$  ist die Zeit, nach welcher  $M_z$  auf 1/e des Gleichgewichtswertes  $M_0$  angewachsen ist.

$$\frac{dM_z}{dt} = -\frac{M_z - M_0}{T_1} \quad (3)$$

Die Spin-Gitter-Relaxation setzt Energie frei, welche an die Umgebung der Kerne abgeführt wird. Die Umgebung, z. B. benachbarte oder solvatisierende Lösungsmittelmoleküle, bezeichnet man hier als Gitter.

Spin-Spin-Relaxation (=Zerfall der Quermagnetisierung auf null) und Spin-Gitter-Relaxation (=Wiederaufbau der Gleichgewichtsmagnetisierung  $M_0$ ) können bei einer Kernsorte verschiedene schnelle Vorgänge sein. Beispielsweise ist im festen Zustand oder bei gelösten Makromolekülen  $T_1 > T_2$ . Dann ist die Quermagnetisierung auf null zerfallen und so die Gleichverteilung der Magnetvektoren auf den Präzessionskegeln erreicht, bevor sich die Boltzmann-Verteilung der Spins auf beide Zustände eingestellt hat, die Gleichgewichtsmagnetisierung  $M_0$  also wiederaufgebaut ist. Für kleine und mittelgroße Moleküle im flüssigen oder gelösten Zustand verlaufen beide Relaxationsvorgänge oft gleich schnell, so daß  $T_1 \approx T_2$ . Da die Gleichgewichtsmagnetisierung  $M_z = M_0$  für eine bestimmte Anzahl von Spins nicht erreicht werden kann, bevor die Quermagnetisierung  $M_y$  auf null zerfallen ist ( $M_0 = M_y + M_z$ !), kann die Spin-Gitter-Relaxation langsamer, jedoch nicht schneller verlaufen als die Spin-Spin-Relaxation. Deshalb gilt allgemein

$$T_1 \geq T_2 \quad (4)$$

## 2. Messung von Spin-Gitter-Relaxationszeiten $T_1$

Es gibt mehrere Methoden zur Messung von  $T_1$ <sup>[6-11]</sup>. Die zur Zeit wichtigsten Routineverfahren der Fourier-<sup>13</sup>C-NMR-Spektroskopie sind die „progressive Sättigung“ und die „Inversions-Erholungs-Methode“.

Bei der „progressiven Sättigung“<sup>[7]</sup> verfährt man wie bei der Fourier-<sup>13</sup>C-NMR-Spektroskopie<sup>[6]</sup>. Die einer Sequenz mehrerer 90°-Impulse folgende Signalsequenz wird akkumuliert. Man wiederholt dies mehrmals, jedesmal bei einem anderen Intervall  $\tau$  zwischen den Impulsen. Dabei ist entscheidend, daß die Signale erst nach Einstellung des dynamischen Gleichgewichts zwischen Anregung und Relaxation summiert werden. Man beginnt daher mit der Signalakkumulation für jedes Intervall erst nach dem fünften bis zehnten 90°-Impuls. Durch Fourier-Transformation der akkumulierten Signale und versetzte Aufzeichnung der Fourier-Spektren erhält man eine Meßreihe wie in Abb. 7a: Mit zunehmendem Intervall  $\tau$  nähert

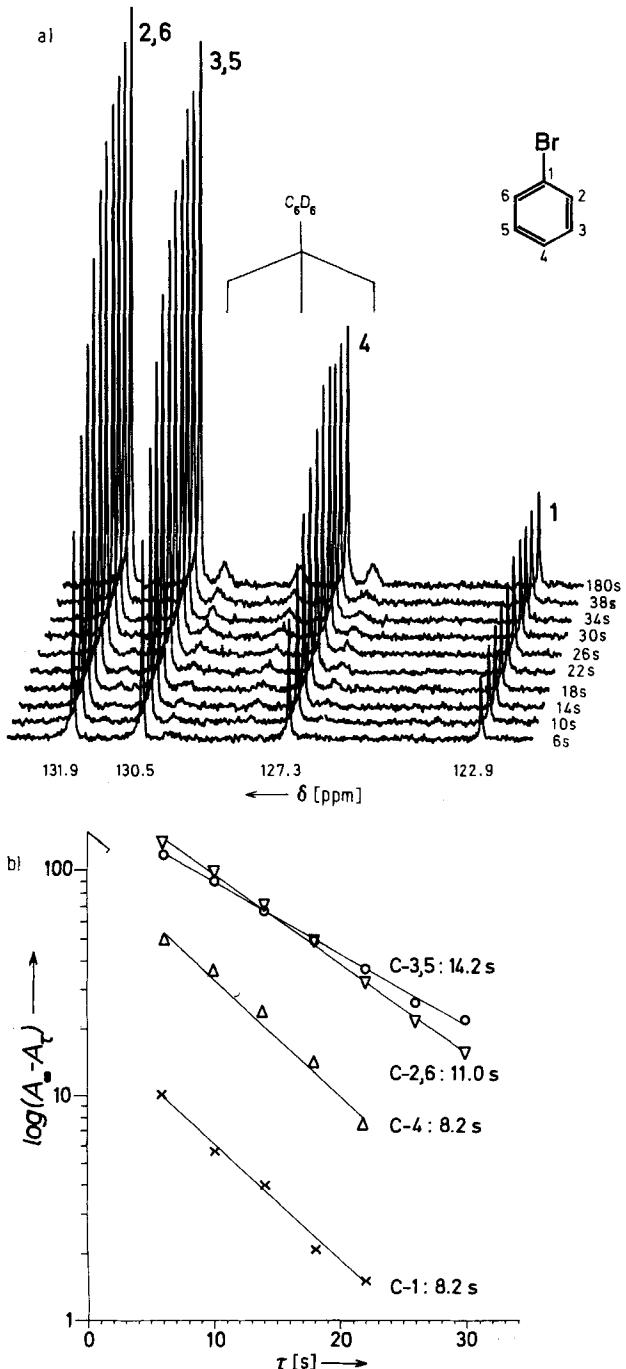


Abb. 7. Messung der Spin-Gitter-Relaxationszeiten  $T_1$  der <sup>13</sup>C-Atome von Brombenzol, 85proz. Lösung in Hexadeuteriobenzol bei  $28^\circ C$  und 15.08 MHz; a) Meßreihe (progressive Sättigung); b) Auswertung.  $T_1$  ist die reziproke Steigung der Geraden.

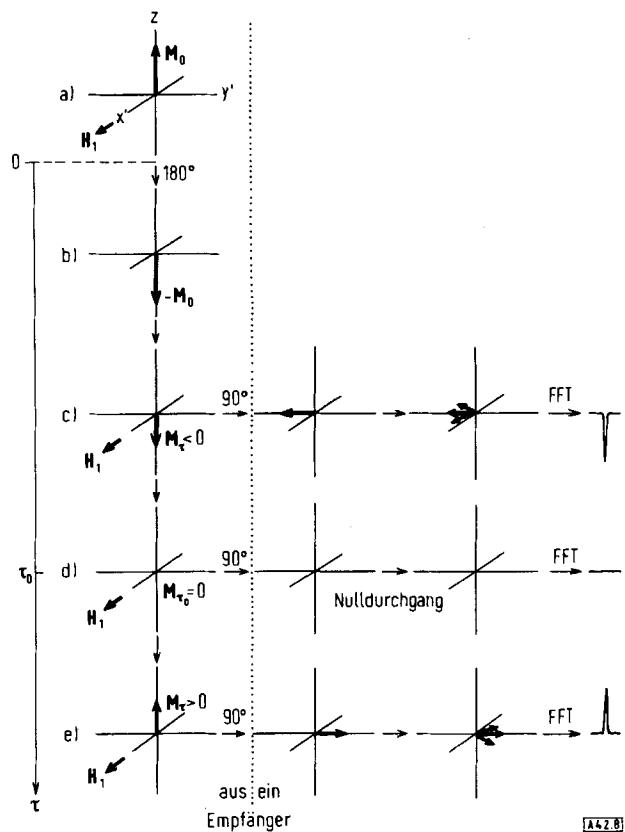


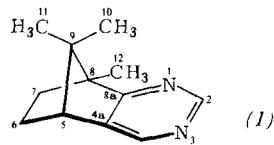
Abb. 8. Inversions-Erholungs- oder  $180^\circ, \tau, 90^\circ$ -Methode: Impulsgesteuerte Bewegung des Magnetisierungsvektors im rotierenden Koordinatensystem. FFT = schnelle Fourier-Transformation; a)-e) siehe Text.

sich die Signalintensität  $A_\tau$  asymptotisch einem Gleichgewichtswert  $A_\infty$ .  $T_1$  ergibt sich als reziproke Steigung einer Regressionsgeraden, die man durch halblogarithmisches Auftragen von  $A_\infty - A_\tau$  gegen  $\tau$  erhält (siehe z. B. in Abb. 7b). Die Signalintensität  $A$  ist ein Maß für den Betrag der Magnetisierung  $\mathbf{M}$ .

Der Gleichgewichtswert  $A_\infty$  muß nicht unbedingt gemessen werden. Die Bestimmung von  $T_1$  ist bereits mit Hilfe der gemittelten Signalintensitäten  $A_1$  und  $A_2$  nur zweier FT-NMR-Spektren möglich, die aus zwei Sequenzen von 90°-Impulsen mit verschiedenem Intervall  $\tau_1$  und  $\tau_2$  entstanden sind<sup>[7b]</sup>.

Bei der „Inversions-Erholungs-Methode“ und ihren Varianten (Abb. 8)<sup>[6, 8–11]</sup> wird die Spin-Gitter-Relaxation durch einen 180°-Impuls ausgelöst. Dieser invertiert die Boltzmann-Verteilung der Kernspins und damit den Magnetisierungsvektor  $\mathbf{M}_0$  (Abb. 8b). Nach einer variablen Zeit  $\tau$ , von welcher das Ausmaß der Spin-Gitter-Relaxation abhängt, wird ein 90°-Impuls gegeben. Dieser löst ein Kerninduktionssignal  $F(t)$  aus, das zum NMR-Spektrum  $f(v)$  Fourier-transformiert wird.

Wenn er dem 180°-Impuls unmittelbar folgt, erzeugt der 90°-Impuls ein invertiertes Signal (Abb. 8c und 9). Dieses wird mit wachsendem Intervall  $\tau$  infolge Spin-Gitter-Relaxation immer schwächer (Abb. 9): Man beobachtet dann einen Nulldurchgang (bei  $\tau_0$ , Abb. 8d und 9) und mit weiter zunehmendem  $\tau$  ein positives Signal, das sich der Gleichgewichtsintensität  $A_\infty$  asymptotisch nähert (Abb. 8e und 9). Die Auswertung der so erhaltenen Spektrenreihe (Abb. 9a und 9b) geschieht wie bei der „progressiven Sättigung“ (z. B. in Abb. 7b) oder einfacher, aber weniger genau aus dem für den Nulldurchgang gefundenen Intervall  $\tau_0$  nach Gl. (5).



den Lokalfeldern hinreichender Stärke und einer Fluktuationsfrequenz, welche in der Größenordnung der Larmor-Frequenz der Kernspinsorte liegt. Je nach der atomaren und elektronischen Umgebung eines Kernes in einem Molekül und dem Bewegungsverhalten dieses Moleküls unterscheidet man vier

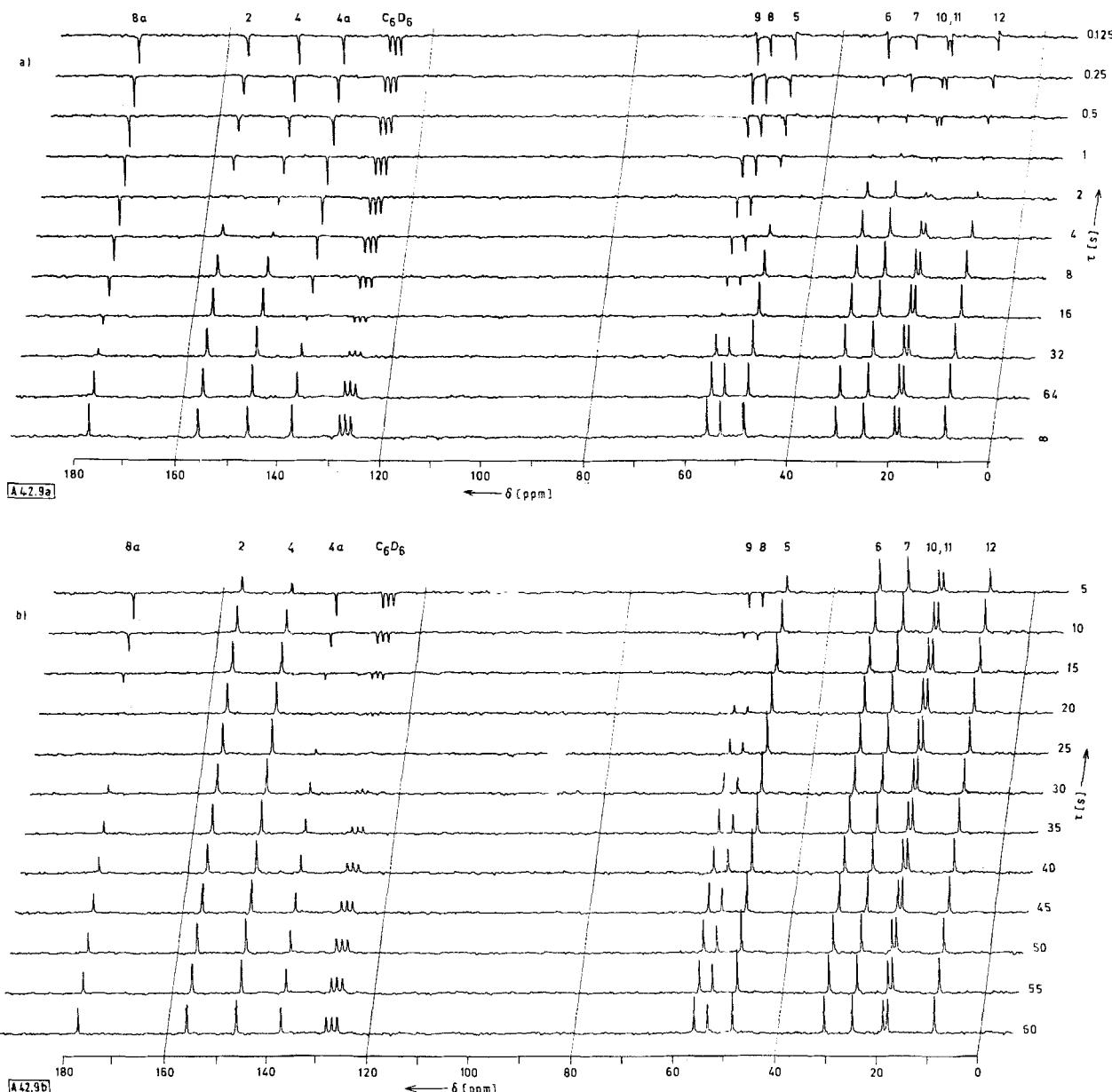


Abb. 9. Messung der Spin-Gitter-Relaxationszeiten  $T_1$  der  $^{13}\text{C}$ -Kerne von 8,9,9-Trimethyl-5,6,7,8-tetrahydrochinazolin (1) in Hexadeuteriobenzol bei 40°C und 22.63 MHz; a) Meßserie, Intervallschritte halbiert; b) Meßserie, Intervallschritte subtrahierend. Die Meßserien wurden durch halblogarithmisches Auftragen von  $A_x - A$  gegen  $\tau$  (analog Abb. 7b) ausgewertet. Die so erhaltenen  $T_1$ -Werte sind in Abschnitt 5.4.1 angegeben.

$$T_1 = \tau_0 / \ln 2 \quad (5)$$

Meist müssen die den 180°, 90°-Impulssequenzen folgenden Signale zur Verbesserung der Empfindlichkeit akkumuliert werden. Dann muß man nach jeder Sequenz warten, bis alle Kerne des Moleküls relaxiert sind.

### 3. Mechanismen der $^{13}\text{C}$ -Spin-Gitter-Relaxation<sup>[2,11-13]</sup>

Bei der Spin-Gitter-Relaxation geben die angeregten Kerne ihre Anregungsenergie an die Umgebung ab. Dies geschieht durch Wechselwirkung ihrer Magnetvektoren mit fluktuierenden

wesentlichen Mechanismen (Abschnitt 3.1-3.4), welche zur Spin-Gitter-Relaxation dieses Kernes beitragen können.

#### 3.1. Relaxation infolge Anisotropie der chemischen Verschiebung (CSA-Mechanismus)

Die von den umgebenden Elektronen herrührende magnetische Abschirmung eines Kernes kann anisotrop sein, z. B. in Benzol-, Acetylen- und Carbonylderivaten (Anisotropie der chemischen Verschiebung; „chemical shift anisotropy“, daher CSA-Mechanismus). Die Abschirmungskonstante  $\sigma^{(1)}$  hat dann gerichtete Komponenten im Raum. Diese ändern sich

zeitlich, wenn sich das Molekül relativ zum Feld  $\mathbf{H}_0$  bewegt. Dadurch entstehen fluktuierende Lokalfelder, welche die Spin-Gitter-Relaxation des anisotrop abgeschirmten Kernes ermöglichen. Einen Beitrag des CSA-Mechanismus erkennt man an einer Proportionalität der gemessenen  $T_1$ -Werte zum Quadrat der angewendeten Magnetfeldstärke  $H_0$ . Für die  $^{13}\text{C}$ -Kerne organischer Moleküle ist dieser Beitrag meist vernachlässigbar klein.

### 3.2. Relaxation durch skalare Kopplung (SC-Mechanismus)

Die Spins zweier benachbarter Kerne A und X eines Moleküls koppeln, d. h. die Signale von A und X spalten auf, aber nur, wenn die Lebensdauer dieser Kerne in ihren Kernenergiezuständen (Abb. 2) genügend groß ist (skalare Kopplung; „scalar coupling“, daher SC-Mechanismus). Relaxiert Kern X sehr viel rascher als Kern A, so findet man keine Signalaufspaltung. Die schnelle Relaxation von X erzeugt jedoch fluktuierende Felder, die ihrerseits zur Relaxation des Kernes A beitragen. Quadrupolkerne mit  $I \geq 1$ , d. h. Kerne, deren Ladungsverteilung nicht kugelsymmetrisch ist, relaxieren z. B. so rasch, daß sie die Relaxation benachbarter Kerne beschleunigen. Der Beitrag des SC-Mechanismus, den man an einer Frequenz- und Temperaturabhängigkeit von  $T_1$  erkennt, ist besonders groß, wenn die koppelnden Kerne mit ähnlichen Larmor-Frequenzen präzidieren. Dies trifft für  $^{13}\text{C}$  und den Quadrupol  $^{79}\text{Br}$  zu. Infolgedessen relaxieren an Br gebundene  $^{13}\text{C}$ -Kerne verhältnismäßig rasch ( $\text{CHCl}_3: T_1 = 32.4\text{ s}; \text{CHBr}_3: T_1 = 1.65\text{ s}$ <sup>[12]</sup>).

### 3.3. Relaxation durch Spin-Rotation (SR-Mechanismus)

Rotiert ein Molekül oder Molekülsegment, so rotieren die Magnetvektoren der Bindungselektronen-Spins mit. Dadurch entstehen fluktuierende Lokalfelder, welche zur Spin-Gitter-Relaxation der Kerne eines rotierenden Moleküls oder einer rotierenden Alkylgruppe beitragen können. Der Anteil dieses SR-Mechanismus ist bei kleinen, symmetrischen Molekülen (Methan, Cyclopropan) oder in kleinen Segmenten größerer Moleküle (Methylgruppen) wesentlich. Sind die  $^{13}\text{C}$ -Kerne nicht protoniert (wie in  $\text{CS}_2$ ), so kann die Spin-Rotation sogar der vorherrschende Relaxationsmechanismus sein. In solchen Fällen findet man eine starke Abnahme von  $T_1$  mit steigender Temperatur<sup>[12]</sup>.

### 3.4. Relaxation durch internucleare Dipol-Dipol-Wechselwirkung (DD-Mechanismus)

Jeder Kernspin erzeugt ein lokales magnetisches Feld. Sind zwei magnetische Kerne wie  $^{13}\text{C}$  und  $^1\text{H}$  durch eine Bindung verknüpft, so „spürt“ der eine Kern neben dem äußeren Feld  $\mathbf{H}_0$  auch das Lokalfeld des anderen Kernspins (internucleare Dipol-Dipol-Wechselwirkung). In Flüssigkeiten ist nun die Molekülbewegung sehr rasch. Entsprechend schnell drehen sich bei gelösten organischen Molekülen die C—H-Bindungen. Dabei ändern sich ständig die Orientierungen von  $^1\text{H}$  und  $^{13}\text{C}$  relativ zu  $\mathbf{H}_0$ . Die hierdurch fortwährend erzwungene magnetische Reorientierung beider Kernspins erzeugt fluktuierende Lokalfelder, die zur Relaxation beider Kerne beitragen. Die meisten  $^{13}\text{C}$ -Kerne organischer Moleküle, insbesondere die mit Wasserstoff verknüpften  $^{13}\text{C}$ -Kerne ( $\text{CH}, \text{CH}_2, \text{CH}_3$ ),

werden vorwiegend durch diese internucleare Dipol-Dipol-Wechselwirkung relaxiert.

Meist mißt man die  $T_1$ -Werte  $^{13}\text{C}$  unter Protonenbreitbandentkopplung<sup>[6]</sup>. Dadurch erhält man für jedes C-Atom eines Moleküls nur ein Signal, kein Multiplett, und somit nur einen  $T_1$ -Wert. Während dieser Entkopplung durch Einstrahlung einer zweiten Radiofrequenz geben die Protonen die Anregungsenergie nicht durch „Eigenrelaxation“, sondern vorwiegend durch internucleare DD-Wechselwirkung mit  $^{13}\text{C}$  und dadurch erzwungene  $^{13}\text{C}$ -Relaxation an das „Gitter“ ab. Infolgedessen steigt die Besetzungszahl der energetisch günstigeren  $^{13}\text{C}$ -Spinzustände (Abb. 2), und die  $^{13}\text{C}$ -Signalintensitäten nehmen bei der  $^1\text{H}$ -Entkopplung stärker zu als man aufgrund der Intensitäten der Multipletts in den ohne Entkopplung aufgenommenen Spektren erwartet (Intensitätszunahme durch den Kern-Overhauser-Effekt; „nuclear Overhauser enhancement“, abgekürzt NOE<sup>[14]</sup>).

Verläuft die  $^{13}\text{C}$ -Relaxation ausschließlich nach dem DD-Mechanismus, so ist der NOE-Faktor  $\eta_c$ , um den die  $^{13}\text{C}$ -Signalintensität bei der Entkopplung zunimmt, nach Gl. (6) durch die gyromagnetischen Verhältnisse von  $^1\text{H}$  und  $^{13}\text{C}$  gegeben<sup>[14]</sup>:

$$\eta_c = \frac{\gamma_{^1\text{H}}}{2\gamma_{^{13}\text{C}}} = 1.988 \quad (6)$$

NOE-Faktoren dieser Größe mißt man in der Tat bei zahlreichen  $^{13}\text{C}$ -Signalen organischer Moleküle, vor allem bei Signalen für CH- und  $\text{CH}_2$ -Kohlenstoffatome, wie Abb. 10 am Beispiel der Ameisensäure zeigt<sup>[15]</sup>.

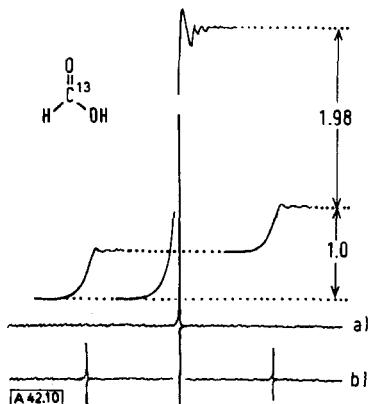


Abb. 10. Kern-Overhauser-Effekt bei der  $^1\text{H}$ -Entkopplung im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum von  $^{13}\text{C}$ -angereicherter Ameisensäure; a) entkoppelt, b) gekoppelt (nach [15]).

Findet man NOE-Faktoren kleiner als 1.988, so tragen auch andere Mechanismen zur Spin-Gitter-Relaxation der protonierten  $^{13}\text{C}$ -Kerne bei. Der prozentuale Anteil des DD-Mechanismus kann dann nach Gl. (7) aus dem gemessenen NOE-Faktor bestimmt werden.

$$\% \text{ DD} = \frac{\eta_c}{1.988} \cdot 100 \quad (7)$$

Entsprechend ergibt sich die Zeitkonstante  $T_{1(\text{DD})}$  des DD-Mechanismus nach Gl. (8) aus den für  $\eta_c$  und  $T_1$  gemessenen Werten.

$$T_{1(\text{DD})} = T_1 \frac{1.988}{\eta_c} \quad (8)$$

Da die reziproken Relaxationszeiten  $1/T_1$  beim Zusammenwirken mehrerer Relaxationsmechanismen nach Gl. (9) als additiv angenommen werden,

$$\frac{1}{T_1} = \frac{1}{T_{1(\text{DD})}} + \frac{1}{T_{1(\text{SR})}} + \frac{1}{T_{1(\text{SC})}} + \frac{1}{T_{1(\text{CSA})}} + \dots, \quad (9)$$

kann man aus einem gemessenen  $T_1$ -Wert und dem nach Gl. (8) aus dem NOE-Faktor  $\eta_C$  zugänglichen Wert für  $T_{1(\text{DD})}$  die Zeitkonstante eines zweiten Relaxationsmechanismus berechnen, sofern weitere Mechanismen nicht im Spiel sind. Beispielsweise kommt beim Benzol außer dem DD- nur noch der SR-Mechanismus in Betracht. Benzol enthält keinen Quadrupolkern, und der Beitrag des CSA-Mechanismus zur  $^{13}\text{C}$ -Relaxation des flüssigen Benzols ist so klein, daß sich die Unabhängigkeit des  $T_1$ -Wertes von der Magnetfeldstärke nachweisen läßt<sup>[16]</sup>. Dann werden  $T_{1(\text{DD})}$  und  $T_{1(\text{SR})}$  aus den Meßwerten  $T_1$  und  $\eta_C$  nach Schema 1 bestimmt<sup>[11, 17-19]</sup>.

Meßdaten: Spin-Gitter-Relaxationszeit  $T_1 = 29.3$  s

NOE-Faktor  $\eta_C = 1.6$

Anteil DD-Relaxation:

$$\% \text{ DD} = \eta_C \cdot 100 / 1.988 = 80 \%$$

Beitrag DD-Mechanismus:

$$T_{1(\text{DD})} = T_1 \cdot 1.988 / \eta_C = 29.3 \cdot 1.988 / 1.6 = 36.4 \text{ s}$$

Beitrag SR-Mechanismus:

$$\text{aus } \frac{1}{T_1} = \frac{1}{T_{1(\text{DD})}} + \frac{1}{T_{1(\text{SR})}}$$

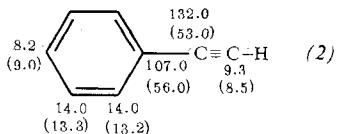
$$\text{folgt } T_{1(\text{SR})} = \frac{T_1 \cdot T_{1(\text{DD})}}{T_{1(\text{DD})} - T_1} = \frac{29.3 \cdot 36.4}{36.4 - 29.3} = 150 \text{ s}$$

Schema 1. Bestimmung von  $T_{1(\text{DD})}$  und  $T_{1(\text{SR})}$  aus  $T_1$  und  $\eta_C$  des Benzols.

### 3.5. Elektronenspin-Kern-Wechselwirkung und Konsequenzen

Ungepaarte Elektronen erzeugen bei der Molekülbewegung kraft ihres im Vergleich zu Kernen wesentlich größeren magnetischen Moments sehr viel stärkere fluktuiierende Lokalfelder als die Kernspins. Infolgedessen herrscht bei der Relaxation in Gegenwart ungepaarter Elektronen die der internuclearen Dipol-Dipol-Wechselwirkung analoge Elektronenspin-Kern-Dipol-Dipol-Wechselwirkung vor, insbesondere für nicht protonierte  $^{13}\text{C}$ -Kerne. In paramagnetischen Verbindungen selbst oder in ihrer Gegenwart, z. B. auch in sauerstoffhaltigen Lösungen, beobachtet man also kleinere  $T_1$ -Werte. Zur Messung molekülcharakteristischer und reproduzierbarer  $T_1$ -Werte müssen paramagnetische Verunreinigungen somit entfernt werden, auch der in Flüssigkeiten fast immer gelöste Sauerstoff. Die Beschleunigung der Relaxation eines Kernspins durch paramagnetische Verbindungen ist umso größer, je langsamer dieser Kern relaxiert. Beispielsweise zeigen die nicht mit Wasserstoff verknüpften C-Atome des Phenylacetylens (2) in einer wie üblich angesetzten Probe (20proz. in  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$  als Lösungsmittel) um den Faktor zwei kleinere  $T_1$ -Werte (eingeklammerte Zahlen)<sup>[\*]</sup> als in einer entgasten, d. h. weitgehend sauerstofffreien Lösung<sup>[18]</sup>. Dagegen werden die schneller relaxierenden protonierten Kohlenstoffatome (mit  $T_1 < 20$  s) weit weniger betroffen.

Von der für langsam relaxierende Kerne besonders großen Relaxationsbeschleunigung durch paramagnetische Verbin-



dungen macht man in der Fourier-Transform- $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektroskopie Gebrauch. Bei rascher Impulsfolge, wie sie oft angewendet werden muß, kann die Spin-Gitter-Relaxation „langsamer“  $^{13}\text{C}$ -Kerne der Anregung nicht mehr folgen, so daß die zugehörigen  $^{13}\text{C}$ -Signale intensitätsschwach sind. Paramagnetische Relaxationsbeschleuniger wie Radikale oder Übergangsmetallsalze, die man in kleinen Mengen der Probe zusetzt, erzwingen in diesem Fall eine Verstärkung solcher Signale<sup>[20]</sup>.

Es ist einzusehen, daß ein paramagnetisches Zentralion die Relaxation der C-Atome eines Liganden beschleunigt, und daß der Betrag der Beschleunigung vom räumlichen Abstand zwischen diesem Ion und dem betrachteten C-Atom abhängt. In solchen Fällen erlauben  $T_1$ -Messungen Rückschlüsse auf die Abstände zwischen paramagnetischem Ion und Ligand. So werden die Spin-Gitter-Relaxationszeiten der  $^{13}\text{C}$ -Kerne in  $\alpha$ - und  $\beta$ -Methyl-D-glucopyranosid bei Bindung an den  $\text{Mn}^{2+}$ -Komplex des Proteins Concanavalin A selektiv kleiner<sup>[21]</sup>. Aus den gemessenen  $T_1$ -Werten ergibt sich, daß die beiden Glucopyranosid-Anomeren unter Erhaltung ihrer C1-Sesselkonformation, jedoch in verschiedener Orientierung, an den Protein-Komplex gebunden sind<sup>[21]</sup>. Dabei kommt das nicht reduzierende Molekülende (C-3, C-4) des  $\alpha$ -Anomeren dem  $\text{M}^{2+}$ -Ion mit einem durchschnittlichen Abstand von etwa 10 Å am nächsten<sup>[21]</sup>.

### 4. Einfluß der Molekülbewegung auf die Dipol-Dipol-Relaxation

Die weitaus meisten  $^{13}\text{C}$ -NMR-Messungen werden an Lösungen oder flüssigen Proben unter Protonenentkopplung vorgenommen. Unter diesen Bedingungen hängen die  $^{13}\text{C}$ -Spin-Gitter-Relaxationszeiten  $T_1$  hauptsächlich von der Schnelligkeit der Molekülbewegung im Verhältnis zur  $^{13}\text{C}$ -Larmor-Präzession ab. Das Umhertorkeln der Moleküle in Flüssigkeiten kann jedoch nur schlecht nach Bewegungsarten wie Rotationen, Schwingungen oder Translationen getrennt werden. Um dennoch einen brauchbaren Zusammenhang mit der Spin-Gitter-Relaxation zu finden, nimmt man als Beweglichkeitsmaß die durchschnittliche Zeit, welche ein Molekül zwischen zwei Reorientierungen braucht. Diese Zeit wird auf den Einheitskreis bezogen, also durch  $2\pi$  geteilt, und dann als effektive molekulare Korrelationszeit  $\tau_C$  bezeichnet<sup>[2, 13, 22-24]</sup>.

Rotieren oder schwingen die Moleküle, so ist eine Umdrehung oder Schwingung pro s (1 Hz) gleich  $2\pi$  rad/s.  $\tau_C$  entspricht dann der Durchschnittszeit, welche die Moleküle zur Drehung um 1 rad benötigen.

Nur Molekülbewegungen, deren „Frequenzen“ im Bereich der  $^{13}\text{C}$ -Larmor-Präzession liegen, führen zu einer raschen  $^{13}\text{C}$ -DD-Relaxation. Bei einem Feld von  $H_0 \approx 21$  kG präzidieren die  $^{13}\text{C}$ -Kerne bekanntlich mit einer Frequenz von  $v_0 \approx 2.26 \cdot 10^7$  Hz oder  $\omega_0 = 2\pi v_0 \approx 1.42 \cdot 10^8$  rad/s. Die wirkungsvollste DD-Relaxation wird dann durch Molekülbewegungen mit Korrelationszeiten von

[\*] Wenn nicht anders vermerkt, sind die  $T_1$ -Werte in den Formeln in s angegeben.

$$\tau_c \approx \frac{1}{1.42 \cdot 10^8} \approx 7 \cdot 10^{-9} \text{ s}$$

ermöglicht. Für solche Bewegungen zeigt die in Abb. 11 dargestellte Korrelationsfunktion  $T_1 = f(\tau_c)$  ein Minimum, jedoch nur bei einer Feldstärke von 21 kG. Bei höheren Feldern liegt das Minimum bei kleineren Korrelationszeiten, d. h. die raschste DD-Relaxation erfordert noch schnellere Bewegungen (Abb. 11).

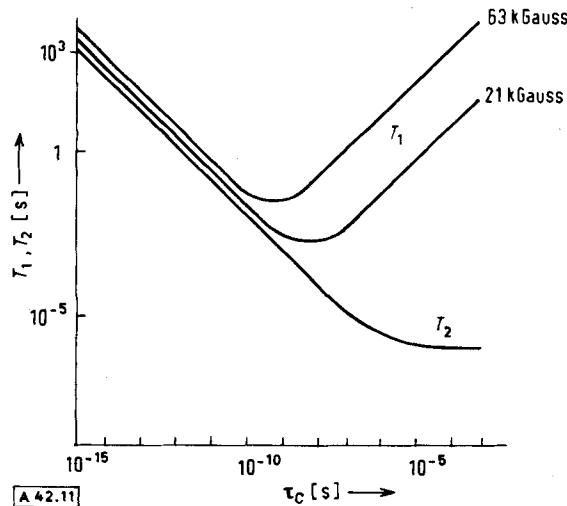


Abb. 11. Zusammenhang zwischen den Relaxationszeiten  $T_1$  und  $T_2$  und der effektiven Korrelationszeit  $\tau_c$ . Bei stärkeren Magneten verschiebt sich das  $T_1$ -Minimum nach kleineren Korrelationszeiten, d. h. größeren „Frequenzen“ der Molekülbewegung.

Sehr langsame Molekülbewegungen ( $\tau_c > 10^{-9} \text{ s}$  bei  $H_0 \approx 21 \text{ kG}$ ) führen zu einem Anstieg von  $T_1$ , während  $T_2$  abnimmt (Abb. 11). Dann verbreitern sich die Signale (Halbwertsbreite  $\Delta v_{1/2} \sim 1/T_2$ ). Deshalb beobachtet man bei den trügerigen Makromolekülen meist schlecht aufgelöste, bandartige  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren.

Kleine und mittelgroße Moleküle bewegen sich bei hinreichend kleiner Viskosität sehr rasch. Häufig sind die „Frequenzen“ ihrer Bewegung sogar größer als die Larmor-Frequenz  $\omega_0 = 2\pi\nu_0$ , so daß die Korrelationszeit kleiner als das zur effektivsten DD-Relaxation führende  $\tau_{c(min)}$  wird ( $\omega_0\tau_c \ll 1$ ). Diese Situation entspricht dem absteigenden Ast der Korrelationsfunktion (Abb. 11):  $T_1$  und  $T_2$  steigen an, sind annähernd gleich, und die Signale werden wegen  $\Delta v_{1/2} \sim 1/T_2$  schärfer (bewegungsbedingte Signalverschärfung, „motional narrowing“). Unter dieser Voraussetzung ist nach Gl. (10) die DD-Relaxationszeit  $T_{1(DD)}$  eines  $^{13}\text{C}$ -Kernes der Anzahl  $N$  der direkt an ihn gebundenen Protonen und der effektiven Korrelationszeit  $\tau_c$  umgekehrt proportional<sup>[10–13, 22–24]</sup>.

$$\frac{1}{T_{1(DD)}} = \frac{\hbar^2 \cdot \gamma_C^2 \cdot \gamma_H^2 \cdot r_{CH}^{-6} \cdot N \cdot \tau_c}{(10)}$$

$\hbar \equiv h/2\pi$ ;  $h$ : Plancksches Wirkungsquantum;  $\gamma_C$  und  $\gamma_H$ : gyromagnetische Verhältnisse von  $^{13}\text{C}$  bzw.  $^1\text{H}$ ;  $r_{CH}$ : C—H-Kernabstand, meist um  $1.09 \text{ \AA}$

## 5. Informationsgehalt von $^{13}\text{C}$ -Spin-Gitter-Relaxationszeiten

### 5.1. Alkylierungs- und Substitutionsgrad von C-Atomen

Innerhalb starrer Moleküle ist die Korrelationszeit  $\tau_c$  für alle C-Atome gleich. Ferner betragen die C—H-Bindungsab-

stände in fast allen organischen Verbindungen annähernd  $1.09 \text{ \AA}$  mit Ausnahme der Acetylene ( $r_{CH} \approx 1.06 \text{ \AA}$ ). Unter diesen Voraussetzungen hängt die Spin-Gitter-Relaxationszeit  $T_1$  eines nach dem DD-Mechanismus relaxierenden  $^{13}\text{C}$ -Kernes nach Gl. (10) nur von der Anzahl  $N$  direkter gebundener H-Atome ab:

$$T_{1(DD)} = \text{const.}/N \quad (11)$$

Sieht man von den Methyl-C-Atomen ab, die infolge Rotation der  $\text{CH}_3$ -Gruppen nicht zum starren Skelett eines Moleküls gehören (Abschnitt 5.4.1), so verhalten sich die  $T_1$ -Werte der CH- und  $\text{CH}_2$ -Gruppen desselben Moleküls wie 2:1; quaternäre C-Atome mit  $N=0$  relaxieren erheblich langsamer:

$$T_{1(C)} \gg T_{1(CH)} > T_{1(CH_2)} \text{ und } T_{1(CH)} : T_{1(CH_2)} = 2:1 \quad (12)$$

Diese Beziehung (12) läßt sich an einfachen starren Molekülen nachweisen, z. B. am Adamantan mit  $T_{1(CH)} = 17.0 \text{ s}$  und  $T_{1(CH_2)} = 7.8 \text{ s}$ <sup>[25]</sup>. Sie ist eine wertvolle Hilfe bei der Zuordnung von  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren größerer Moleküle, insbesondere wenn bei dichter Signalfolge nicht mehr klar zwischen Singulets, Doublets und Triplets in den gekoppelten oder  $^1\text{H}$ -„off-resonance“-entkoppelten  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren<sup>[6]</sup> unterschieden werden kann.

## 5.2. Molekülgröße und Relaxationsmechanismen

Mit zunehmender Molekülgröße nehmen die  $T_1$ -Werte der  $^{13}\text{C}$ -Kerne im allgemeinen ab, sofern die Moleküle starr sind. So beobachtet man bei Makromolekülen für die  $^{13}\text{C}$ -Kerne des starren Gerüstes Werte im ms- oder ns-Bereich. Für Moleküle mittlerer Größe ( $C_{10}$ – $C_{50}$ ) sind  $T_1$ -Werte zwischen 0.1 s und 20 s typisch. Bei sehr kleinen Molekülen hoher Symmetrie (Hanteln, Tetraeder, Pyramiden, kleine regelmäßige Vielecke) sind dagegen Werte bis zu mehr als 100 s möglich. Dies trifft z. B. für Methanderivate zu mit Ausnahme der Bromide (effektive SC-Relaxation, vgl. Abschnitt 3.2), besonders wenn das Molekül keine H-Atome enthält ( $^{13}\text{CCl}_4$ :  $T_1 \approx 160 \text{ s}$ <sup>[6]</sup>). Der Grund ist, daß die  $^{13}\text{C}$ -Kerne sehr beweglicher kleiner Moleküle teilweise, oft sogar vorwiegend, durch die weniger effektive Spin-Rotation relaxiert werden. Der erhebliche Beitrag des SR-Mechanismus zur  $^{13}\text{C}$ -Spin-Gitter-Relaxation wurde am Beispiel des Benzols bereits nachgewiesen (Abschnitt 3.4).

Der Zusammenhang zwischen Molekülgröße,  $T_1$  und den Relaxationsmechanismen gibt sich in der homologen Reihe der Cycloalkane zu erkennen. Die  $T_1$ - und NOE-Daten sowie die aus diesen Meßgrößen nach Gl. (8) und (9) zugänglichen Beiträge des DD- und SR-Mechanismus sind in Tabelle 1

Tabelle 1. Spin-Gitter-Relaxationszeiten  $T_1$  und NOE-Faktoren  $\eta_C$  der  $^{13}\text{C}$ -Kerne von Cycloalkanen mit  $n$  Kohlenstoffatomen [26].

n	$T_1$ [s]	$\eta_C$	DD [%]	$T_{1(DD)}$ [s]	$T_{1(SR)}$ [s]
3	36.7	1.0	50.2	72.2	74.6
4	35.7	1.4	70.5	50.7	121
5	29.2	1.52	76.5	38.2	124
6	19.6	1.9	95.5	20.5	447
7	16.2	1.96	98.5	16.4	> 1000
8	10.3	2.0	100	10.3	> 1000
10	4.7	2.0	100	4.7	> 1000

zusammengestellt. Die  $^{13}\text{C}$ -Kerne des Cyclopropans relaxieren durch die Spin-Rotation fast ebenso rasch wie durch den DD-Mechanismus ( $T_{1(\text{SR})} \approx T_{1(\text{DD})}$ ). Bereits bei Cyclobutan herrscht jedoch der DD-Mechanismus vor ( $T_{1(\text{DD})} < T_{1(\text{SR})}$ ), und die Kohlenstoffatome des Cyclohexans sowie seiner höheren Homologen relaxieren ausschließlich nach dem DD-Mechanismus ( $T_{1(\text{DD})} \ll T_{1(\text{SR})}$ )<sup>[26]</sup>. Die  $T_{1(\text{DD})}$ -Werte selbst sinken ziemlich stetig mit der Ringgröße (Tabelle 1).

### 5.3. Anisotropie der molekularen Beweglichkeit

Die in Abschnitt 4 besprochene Gl. (10) gilt nur, wenn die Bewegung des untersuchten Moleküls keine Vorzugsrichtung hat, also nicht anisotrop ist. Streng genommen trifft dies jedoch nur für annähernd kugelförmige Körper zu wie etwa Adamantan. Bereits ein ellipsoides Molekül, z. B. *trans*-Dekalin, bewegt sich in Lösung anisotrop: Es wird sich bevorzugt so drehen und fortbewegen, daß es dabei möglichst wenig andere Moleküle verdrängt. Dieser anisotropen Drehung während der Fortbewegung tragen die drei Diagonalkomponenten  $R_1$ ,  $R_2$  und  $R_3$  des Rotations-Diffusions-Tensors Rechnung. Fallen die Hauptachsen dieses Tensors mit denen des Trägheitsmomentes zusammen – davon kann man in der Praxis oft ausgehen –, so geben  $R_1$ ,  $R_2$  und  $R_3$  an, wie schnell sich das Molekül um seine drei Hauptträgheitsachsen dreht.

Den Zusammenhang zwischen anisotroper Molekülbewegung und Kernrelaxation hat Woessner bereits 1962 hergeleitet<sup>[27]</sup>. Demnach ist die Dipol-Dipol-Relaxationszeit eines Kohlenstoffkernes eine Funktion der Diagonalkomponenten  $R_1$ ,  $R_2$  und  $R_3$  des Rotations-Diffusions-Tensors sowie der Cosinuswerte  $\lambda$ ,  $\mu$  und  $\nu$  der Winkel, welche die C—H-Bindungen zu den Hauptachsen dieses Tensors einnehmen.

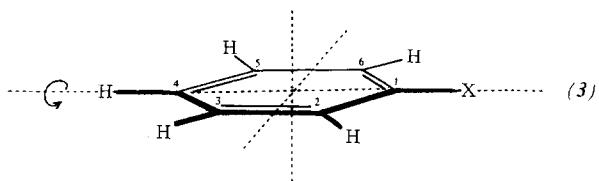
$$1/T_{1(\text{DD})} = f(R_1, R_2, R_3, \lambda, \mu, \nu) \quad (13)$$

Würde man die Lage der Hauptachsen des Rotations-Diffusions-Tensors in Bezug auf die Molekülkoordinaten kennen, so ließe sich aus den gemessenen Relaxationszeiten das Bewegungsverhalten des Moleküls berechnen. Bei einfachen Molekülen gelingt jedoch schon eine qualitative Deutung der  $T_1$ -Werte im Sinne einer anisotropen Bewegung.

So relaxieren die C—H-Kerne in *p*-Stellung monosubstituierter Benzolderivate schneller als jene in *o*- und *m*-Position (Tabelle 2<sup>[18]</sup>). Der Grund für dieses Verhalten dürfte eine bevorzugte Rotation um die Achse des Moleküls sein, welche durch den Substituenten X und das *p*-C-Atom verläuft. Bei dieser Bewegung ändert die *p*-ständige C—H-Bindung ihre Richtung relativ zum Feld  $\mathbf{H}_0$  nicht. Fluktuierende Lokalfelder können am *p*-C-Kern also nur durch Drehungen des Moleküls senkrecht zur Vorzugsachse entstehen. Diese weniger bevorzugten Rotationen haben aber noch genügend große Frequenzen, um das *p*-C-Atom effektiv relaxieren zu können. Die bevorzugte Rotation selbst ändert dagegen ständig die Richtung der *o*- und *m*-C—H-Bindungen gegen  $\mathbf{H}_0$ , aber nun zu schnell im Hinblick auf eine effektive dipolare Relaxation der *o*- und *m*-Kohlenstoffkerne.

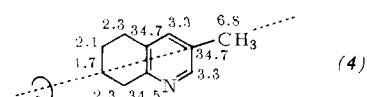
Eine bevorzugte Rotation ist auch im 3-Methyl-5,6,7,8-tetrahydrochinolin (4) denkbar, und zwar um die durch C-7, C-3 und die Methylgruppe verlaufende Achse<sup>[29]</sup>. Dementsprechend zeigt die C-7-Methylengruppe einen kleineren  $T_1$ -Wert als alle anderen  $\text{CH}_2$ -Gruppen dieses Moleküls.

Tabelle 2. Spin-Gitter-Relaxationszeiten  $T_1$  der  $^{13}\text{C}$ -Atome von Benzolderivaten (3).

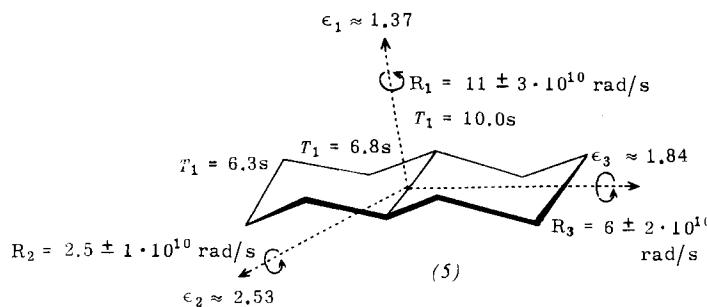


X	C-Atom	$T_1$ [s]	Lit.
H	1–6	29.3 [a]	[18]
$\text{CH}_2-\text{CH}_3$	1	36.0	[28]
	2,6	18.0	
	3,5	18.0	
	4	13.0	
	$-\text{CH}_2-$	13.0	
	$-\text{CH}_3$	9.0	
$\text{CH}=\text{CH}_2$	1	75.0	[18]
	2,6	14.8	
	3,5	13.5	
	4	11.9	
	$-\text{CH}=$	17.0	
	$=\text{CH}_2$	7.8	
$\text{C}\equiv\text{CH}$	1	107.0 [a]	[18]
	2,6	14.0	
	3,5	14.0	
	4	8.2	
	$-\text{C}\equiv$	132.0	
	$\equiv\text{CH}$	9.3	
$\text{CH}_3$	1	58.0	[18]
	2,6	20.0	
	3,5	21.0	
	4	15.0	
	$\text{CH}_3$	16.3	
$\text{C}_6\text{H}_5$	1	61.0	[18]
	2,6	5.9	
	3,5	5.9	
	4	3.2	
$\text{NO}_2$	1	56.0	[18]
	2,6	6.9	
	3,5	6.9	
	4	4.8	
OH	1	21.5	[18]
	2,6	4.4	
	3,5	3.9	
	4	2.4	

[a] Entgast.



Die erste quantitative Abschätzung des Rotations-Diffusions-Tensors an einfachen Molekülen gelang Grant et al.<sup>[30]</sup>. Durch Lösung der Woessnerschen Gleichungen konnten sie z. B. am *trans*-Dekalin (5) zeigen, daß das Moleköl bevorzugt wie ein Propeller, d. h. um die Achse senkrecht zur Molekülebene rotiert. Die als Maß für die Rotationsfrequenzen angegebenen Werte korrelieren nicht mit den Trägheitsmomenten, sondern recht gut mit den von Grant definierten „Elliptizitäten“ des Moleküls. Diese sind aus dem Verhältnis der Atomabstände senkrecht zu den Rotationsachsen zugänglich und können als ein Maß dafür genommen werden, wieviele Lösungsmittelmoleküle bei der Rotation um die drei Achsen jeweils verdrängt werden müssen. Je größer die Unterschiede der Atomabstände senkrecht zu einer Achse, desto größer ist die Elliptizität  $\epsilon$ , und desto langsamer rotiert das Moleköl um diese Achse. Bei weniger symmetrischen Molekülen ist man zur Lösung der Woessnerschen Gleichungen auf Computerprogramme<sup>[31]</sup>

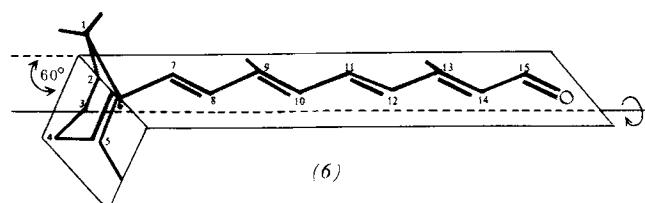


$$T_{1(\text{CH})} : T_{1(\text{CH}_2)} : T_{1(\text{CH}_3)} = 6 : 3 : 2.$$

Beispiele sind die für alle Methyl-C-Atome in 3-Methyl-5,6,7,8-tetrahydrochinolin (4)<sup>[29]</sup>, 8,9,9-Trimethyl-5,8-methano-5,6,7,8-tetrahydrochinazolin (1)<sup>[29]</sup> und Cholestryllchlorid (7)<sup>[10]</sup> gefundenen Meßwerte. Kleinere Signalintensitäten und größere  $T_1$ -Werte der Methylen- und Methin-Kohlenstoffkerne erleichtern also oft das Auffinden der Methylresonanzen in den  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren.

angewiesen. Zur Definition der Lage des Rotations-Diffusions-Tensors wird dabei meist angenommen, daß seine Hauptachsen mit denen des Trägheitsmoment-Tensors zusammenfallen. Diese Annahme dürfte für wenig polare Moleküle, die keine Schweratome enthalten, eine gute Annäherung sein, da der Trägheitsmoment-Tensor unter diesen Einschränkungen die Form des Moleküls ungefähr wiedergibt.

Die bisher am weitesten gehende Anwendung der Woessnerschen Theorie gelang am Beispiel des all-trans-Retinals (6) und seiner Isomeren<sup>[32]</sup>. Nach Bestimmung der Komponenten des Rotations-Diffusions-Tensors im Retinal (6) für verschiedene Interplanarwinkel zwischen Oleinkette und Cyclohexenring konnten die  $T_1$ -Werte für jede dieser Konformationen berechnet werden. Die beste Übereinstimmung zwischen gemessenen und berechneten  $^{13}\text{C}$ - $T_1$ -Werten ergibt sich, wenn der 5,6,7,8-Diederwinkel  $60^\circ$  beträgt, der Cyclohexenring also um  $60^\circ$  gegen die Ebene der Oleinkette abknickt<sup>[32]</sup>. Dies ist das erste Beispiel einer Konformationsbestimmung durch  $^{13}\text{C}$ -Relaxationszeitmessungen.

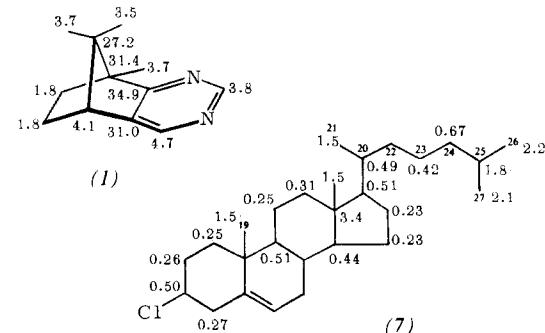


Die Woessnerschen Gleichungen ermöglichen also eine Vorhersage dipolarer Spin-Gitter-Relaxationszeiten, mit deren Hilfe  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren zugeordnet werden können. Darüber hinaus lassen sich die geschilderten Berechnungen auch auf das Problem der innermolekularen Beweglichkeit anwenden.

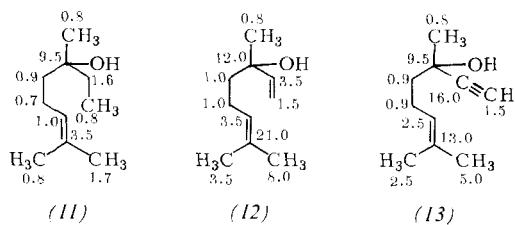
#### 5.4. Innermolekulare Beweglichkeit

##### 5.4.1. Rotation von Methylgruppen

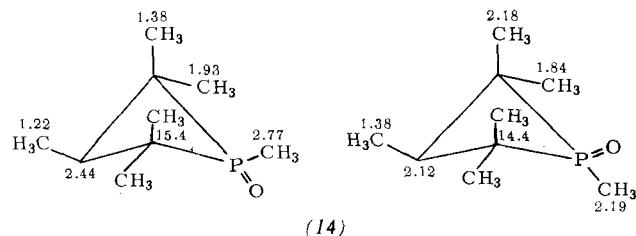
Während das Skelett größerer Moleküle oft verhältnismäßig starr ist, sind die am Gerüst gebundenen Methylgruppen überaus beweglich. Ihre Rotation ist also sehr viel rascher als die Gesamtbewegung des Moleküls ( $\tau_{\text{C(CH}_3)} \ll \tau_{\text{C(Skelett)}}$ ). Daher zeigen die Methylgruppen in protonen-entkoppelten  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren NOE-Faktoren, die kleiner sind als der für eine rein dipolare Relaxation typische Wert von 1.988, d. h., die Signale sind verhältnismäßig intensitätsschwach. Parallel hierzu sind die Spin-Gitter-Relaxationszeiten der Methyl-Kohlenstoffkerne meist erheblich größer als es das für den DD-Mechanismus nach Gl. (10) erwartete Verhältnis zuläßt, nämlich



In der Serie 6,7-Dihydrolinalool (11), Linalool (12) und 6,7-Dehydrolinalool (13) zeigen die zum Alkylrest *trans*-ständigen Methyl-C-Atome der terminalen 1,1-Dimethylvinylgruppe zwar sehr unterschiedliche Absolutwerte von  $T_1$ , jedoch ist das Verhältnis  $T_{1(\text{trans})} : T_{1(\text{cis})}$  immer etwa 2:1. Die Rotation der *trans*-Methylgruppen scheint also weniger behindert zu sein als jene der *cis*-Methylgruppen<sup>[28]</sup>.

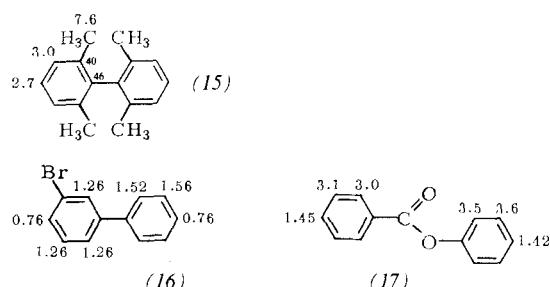


Die  $T_1$ -Werte der Methyl-Kohlenstoffatome methylierter Phosphetane (14) (in s) lassen schließen, daß die Methylgruppen an C-2 und C-4 sowie C-3 stärker rotationsbehindert als die P—CH<sub>3</sub>-Gruppe sind<sup>[34]</sup>. Überraschenderweise relaxieren die pseudoaxialen Methylgruppen trotz der für sie erwarteten stärkeren van-der-Waals-Abstoßung manchmal langsamer als die pseudoäquatorialen<sup>[34]</sup>. Kleinere  $^{13}\text{C}$ -Spin-Gitter-Relaxationszeiten beweisen somit nicht immer eine Rotationsbehinderung. Vielmehr müssen die aus Relaxationszeitmessungen gefundenen Effekte der Methylbeweglichkeit immer in Beziehung zur Bewegung des ganzen Moleküls gesetzt werden. Diese kann sich schon bei einem Konfigurationswechsel erheblich ändern.



Eine mehr quantitative Deutung der Methylrelaxation erfordert die Kenntnis der Bewegungsanisotropie des Gesamt moleküls. So läßt sich die Aktivierungsenergie der Methylrotation aus den  $T_1$ -Daten abschätzen, wenn der in Abschnitt 5.3 erwähnte Rotations-Diffusions-Tensor des Moleküls bekannt ist<sup>[31]</sup>.

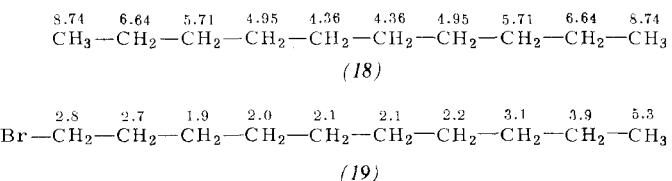
In Biphenylderivaten und verwandten Verbindungen können Substituenten die Rotation der Phenylgruppen behindern. Da die Phenylrotation anisotrop ist (Abschnitt 5.3,  $T_{1(o,m)} > T_{1(p)}$ ), wird bei ihrer Behinderung das Verhältnis  $T_{1(o,m)} : T_{1(p)}$  der Phenyl-Kohlenstoffkerne abnehmen. So findet man im 2,2',6,6'-Tetramethylbiphenyl (15)<sup>[35]</sup> infolge der *o,o'*-ständigen Me-



thylgruppen ein kleineres Verhältnis  $T_{1(m)} : T_{1(p)}$  als im Biphenyl selbst (Tabelle 2). Bei 3-Brombiphenyl (16) und Phenylbenzoat (17) ist  $T_{1(o,m)} : T_{1(p)}$  für den unsubstituierten Phenyl- bzw. den Phenoxyring deutlich größer als für den 3-Bromphenyl- und den Benzoylring<sup>[11]</sup>.

#### 5.4.3. Molekülflexibilität

Nicht nur Methylrotation oder anisotrope Molekülbewegung, sondern auch die Flexibilität von Molekülteilen kann bewirken, daß die  $T_1$ -Werte für CH<sub>3</sub>-, CH<sub>2</sub>- und CH-Kohlenstoffkerne innerhalb eines Moleküls verschieden sind, auch wenn der Dipol-Dipol-Mechanismus vorherrscht. So durchlaufen die Spin-Gitter-Relaxationszeiten der Methylen-Kohlenstoffatome längerer Alkanketten in der Molekülmittte ein Minimum, das sich bei Anwesenheit schwererer, nicht assoziierender Substituenten etwas zum schwereren Molekülende verlagert, wie die für Decan (18)<sup>[36]</sup> und 1-Bromdecan (19)<sup>[37]</sup> gefundenen Meßwerte zeigen. Die Molekülperipherie ist demnach beweglicher als das Zentrum.



Auch in der Seitenkette des Cholesterylchlorids (7)<sup>[10]</sup> findet man dieses Verhalten für C-Kerne mit gleicher Protonenzahl: Die Methyl-Kohlenstoffatome C-26 und C-27 relaxieren langsamer als C-21, das Methylen-Kohlenstoffatom C-24 langsamer als C-23, und das Methin-Kohlenstoffatom C-25 wiederum langsamer als C-20. Die Beweglichkeit der Seitenkette nimmt also mit der Entfernung vom Steroidskelett zu.

Im Falle solcher flexibler Moleküle kann die Korrelationszeit  $\tau_C$  für jedes C-Atom eine andere sein.  $N T_1$  ist dann nicht mehr eine Konstante wie für starre Moleküle nach Gl. (11), sondern der Korrelationszeit umgekehrt proportional, wie man Gl. (10) entnimmt (N ist die Zahl der an ein Kohlenstoffatom gebundenen Protonen).

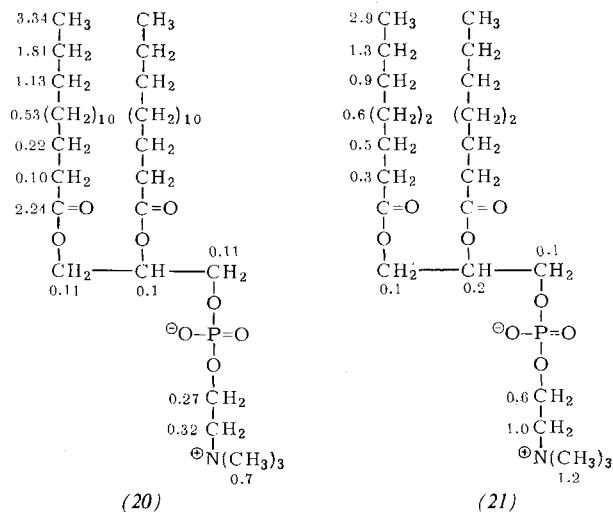
$$N T_1 \sim 1/\tau_C \quad (14)$$

Das Produkt  $N T_1$  kann daher als molekulärer Beweglichkeitsgradient gedeutet werden, obschon nur qualitativ und mit Vorsicht, wie bei Alkanen eine Gegenüberstellung von  $^{13}\text{C}$ - $T_1$ -Werten mit Diffusionskoeffizienten ergab<sup>[36]</sup>. Die Zunahme von  $T_1$  oder  $N T_1$  mit der innermolekularen Beweglichkeit ist nicht nur eine wertvolle Zuordnungshilfe bei C-Atomen gleichen Substitutionsgrades, sondern eröffnet auch eine Möglichkeit zur Erfassung der Geometrie und inneren Dynamik im flüssigen und gelösten Zustand, insbesondere bei großen Molekülen.  $^{13}\text{C}$ - $T_1$ -Messungen mit diesem Ziel wurden an Phospholipiden, Peptiden, Proteinen und synthetischen Polymeren durchgeführt.

In Dipalmitoyllecithin (20) relaxieren die C-Atome vom zentralen Glycerinrest zu beiden Fettsäureenden und zum Tetraalkylammoniumende des Cholinrestes zunehmend langsamer<sup>[38]</sup>. Die Beweglichkeit nimmt demnach vom Glycerinskelett aus entlang der Fettsäure- und Cholinketten zur Molekü-

peripherie immer stärker zu. Dabei scheinen sich die terminalen Propylgruppen der Fettsäureketten besonders rasch zu bewegen. Verkürzt man die Fettsäure oder baut man eine Doppelbindung ein, so wird die Kette nach innen flexibler. Dies zeigt ein Vergleich der Daten von Dipalmitoyl-, Dioctanoyl- sowie Dioleylcithin (20), (21) bzw. (22)<sup>[\*]</sup>: Die „inneren“ Methylen-Kohlenstoffatome in (21) und (22) relaxieren nicht nur langsamer als in (20), ihre  $T_1$ -Werte unterscheiden sich auch stärker<sup>[39]</sup>.

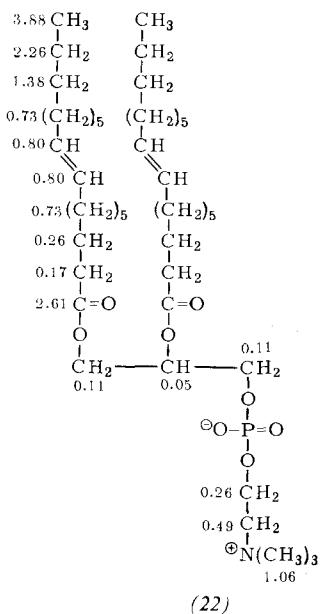
Phospholipide sind neben Proteinen die wichtigsten Bausteine biologischer Membranen. Da die Beweglichkeit der Lipidsegmente den Molekültransport durch eine Membran begünstigt und damit deren Permeabilität erhöht, spiegelt eine stärkere Zunahme von  $T_1$  entlang einer Lipid-Fettsäurekette auch eine raschere Moleküldiffusion durch die Lipidschicht einer Membran wider<sup>[40]</sup>.



flexibler, wahrscheinlich infolge Änderung der Konformation. Die  $\epsilon$ -C-Atome des Lysins im nativen Protein zeigen indessen relativ große  $T_1$ -Werte, welche sich bei der Denaturierung nur unbedeutend ändern<sup>[42]</sup>. Dieses Verhalten wird auf eine beachtliche Segmentbeweglichkeit der Lysin-Seitenkette zurückgeführt (Tabelle 3<sup>[42]</sup>).

Tabelle 3.  $^{13}\text{C}$ -Spin-Gitter-Relaxationszeiten  $T_1$  von Ribonuclease A in wässrigen Lösungen (Konz.: 0.019 M; 45 °C; 15.08 MHz; max. Abweichung:  $\pm 30\%$  [42]).

C-Atome	nativ $T_1$ [s]	denaturiert $T_1$ [s]
Carbonyl	0.416	0.539
$\alpha$ -C	0.042	0.120
$\beta$ -C (Thr)	0.040	0.099
$\epsilon$ -C (Lys)	0.330	0.306



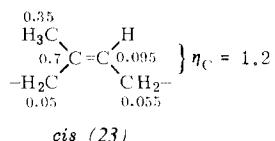
Alle  $\alpha$ -C-Atome des cyclischen Decapeptid-Antibiotikums Gramicidin S in Methanol relaxieren etwa gleich schnell ( $T_1 \approx 135-150\text{ ms}$ )<sup>[41]</sup>. Daraus folgt, daß sich dieses Molekül in Lösung annähernd isotrop bewegt und daß die Bewegung der  $\alpha$ -C-Atome innerhalb des Peptidringes langsamer ist als die Molekülbewegung selbst. Die Beweglichkeitsparameter N  $T_1$  nehmen jedoch in der Reihenfolge C- $\alpha$ , C- $\beta$ , C- $\gamma$  deutlich zu. Die Seitenketten werden demnach nach außen hin zunehmend beweglicher. Nur im vergleichsweise starren Prolinskett haben alle C-Atome ähnliche  $T_1$ -Werte. Die Phenylalanin-Seitenkette zeigt die bei Phenylderivaten übliche Anisotropie der Rotation ( $T_{1(o,m)} > T_{1(p)}$ ). Da in Phenylalanin die Rotationsachse durch C- $\beta$  und C- $p$  verläuft, sollten diese C-Kerne gleiche N  $T_1$ -Werte zeigen. Die gemessenen Unterschiede (N  $T_{1(\beta)} > N T_{1(p)}$ ) sind möglicherweise eine Folge etwas verschiedener C—H-Bindungsabstände (C- $\beta$ :  $\text{sp}^3$ -C—H-Bindung; C- $p$ :  $\text{sp}^2$ -C—H-Bindung)<sup>[41]</sup>.

In Ribonuclease A verläuft die  $^{13}\text{C}$ -Spin-Gitter-Relaxation der Carbonyl- sowie der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Kohlenstoffatome im denaturierten Zustand langsamer als im nativen Protein<sup>[42]</sup>. Offenbar wird das Skelett dieses Makromoleküls bei der Denaturierung

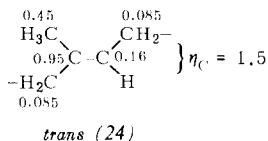
[\*] Gemessen bei 52 °C in  $\text{D}_2\text{O}$ -Lösungen, die mit Ultraschall behandelt wurden.

Die  $^{13}\text{C}$ -Spin-Gitter-Relaxationszeiten können in der Tat auch Konformationsänderungen, also Übergänge zwischen Helix- und Knäuelstruktur („random coil“) eines Proteins reflektieren. Dies wurde an den Modellen der Polyaminoäuren gezeigt<sup>[43-45]</sup>, bei denen definierte Konformationen erzeugt werden können, z. B. durch Zusatz von Chemikalien oder durch Änderung der Temperatur. So wurden für die  $\alpha$ -C-Atome des Poly( $\beta$ -benzyl-L-glutams) aus den Spin-Gitter-Relaxationszeiten und den NOE-Faktoren effektive molekulare Korrelationszeiten  $\tau_C$  von 24–32 ns für die starrere helicale Form und etwa 0.8 ms für die flexiblere „random-coil“-Form ermittelt<sup>[45]</sup>.

Auch in synthetischen Polymeren läßt sich aus der  $^{13}\text{C}$ -Relaxation eine gewisse Flexibilität der Ketten herleiten. Beispielsweise ist das Verhältnis der Spin-Gitter-Relaxationszeiten für die Methin- und Methylen-Kohlenstoffatome des Polystyrols  $T_{1(\text{CH})} : T_{1(\text{CH}_2)} = 2 : 1$ . Die NOE-Faktoren  $\eta_C$  liegen jedoch je nach Lösungsmittel zwischen 0.8 und 1.1. Beide Parameter ( $T_1$  und  $\eta_C$ ) sind unabhängig von der Taktizität. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, daß die internucleare Dipol-Dipol-Wechselwirkung bei der  $^{13}\text{C}$ -Relaxation des Polystyrols vorherrscht, daß die Polymerkette aber relativ flexibel ist<sup>[46]</sup>.



cis (23)



trans (24)

Die C-Atome in amorphem *trans*-Polyisopren (24) relaxieren langsamer und zeigen größere NOE-Faktoren als die entsprechenden Atome des amorphen *cis*-Polyisoprens (23)<sup>[47]</sup>. Offenbar liegt die „Frequenz“ der innermolekularen Bewegungen dieser Moleküle in der Nähe des Minimums der Korrelationsfunktion (Abb. 11): die *trans*-Kette zeigt etwas kleinere, die *cis*-Kette etwas größere Korrelationszeiten  $\tau_C$ , und das *trans*-Isomere ist demnach flexibler<sup>[47]</sup>. Wird dem *cis*-Polyisopren (Naturkautschuk) Ruß als Füllstoff beigemengt, so findet man gegenüber dem reinen Polymeren keine merkliche Abnahme von  $T_1$ , wohl aber eine für jedes C-Atom verschieden starke Linienverbreiterung. Der Füllstoff scheint also die Beweglichkeit einiger Kohlenstoffatome der *cis*-Kette zu hemmen<sup>[47]</sup>. Dann kann ein Zustand erreicht werden, bei dem die Segmentbewegung in der Kette so langsam wird, daß  $T_1$  wieder zunimmt, die Spin-Spin-Relaxationszeit  $T_2$  dagegen weiter abnimmt (Abb. 11, rechts vom Minimum), so daß die Signale breiter werden ( $\Delta v_{1/2} \sim 1/T_2$ ).

## 5.5. Assoziation und Solvation von Molekülen und Ionen

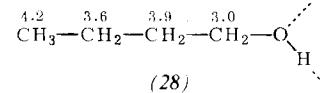
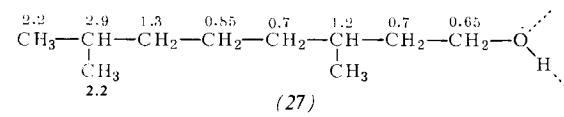
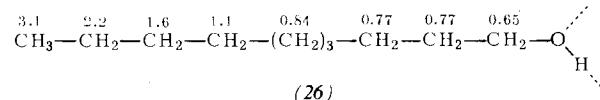
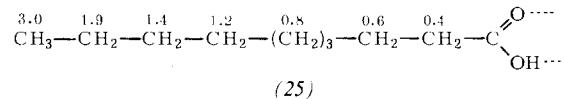
Starke intermolekulare Wechselwirkungen wie Wasserstoffbrücken oder Ionen-Dipol-Paarungen schränken die Bewegung von Molekülen und betroffenen Molekülsegmenten ein. Diese Wechselwirkungen erhöhen die Korrelationszeit  $\tau_C$  und beschleunigen die  $^{13}\text{C}$ -Spin-Gitter-Relaxation. Kleinere  $^{13}\text{C}$ -Relaxationszeiten können also auch solche Wechselwirkungen anzeigen. Die  $T_1$ -Werte der C-Atome von Carbonsäuren, Phenolen, Alkoholen sowie solvatisierten Molekülionen verhalten sich in diesem Sinne.

Die  $^{13}\text{C}$ -Kerne in Ameisen- und Essigsäure relaxieren schneller und zeigen größere Kern-Overhauser-Effekte als die  $^{13}\text{C}$ -Kerne ihrer Methylester (Tabelle 4)<sup>[48]</sup>. Ein Methylester ist demnach beweglicher als die zugrundeliegende, durch Wasserstoffbrücken dimerisierte Carbonsäure. Man erkennt auch, daß in Ameisensäure wegen des direkt gebundenen Protons ein reiner DD-Mechanismus wirksam ist ( $\eta_C = 2.0$ ), während in Methylformiat auch die Spin-Rotation zur  $^{13}\text{C}$ -Relaxation beiträgt ( $\eta_C = 1.55$ ).

Infolge Wasserstoffbrückenbindung relaxieren die  $^{13}\text{C}$ -Kerne von Phenol schneller als entsprechende in vergleichbaren, nicht assoziierenden Benzolen (Tabelle 2). – In Decansäure (25)<sup>[37]</sup> und 1-Decanol (26)<sup>[37, 49]</sup> wird die  $^{13}\text{C}$ -Spin-Gitter-Relaxation stetig langsamer, wenn man von der assoziierenden COOH- bzw.  $\text{CH}_2\text{OH}$ -Gruppe zum hydrophoben Ende der Moleküle geht. Während der Kohlenwasserstoffteil nach au-

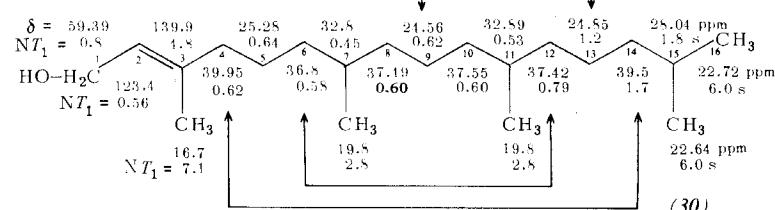
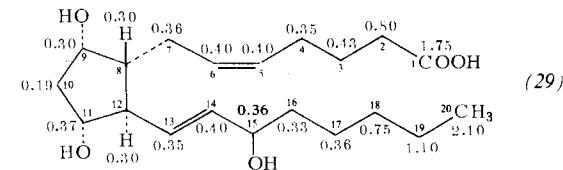
Tabelle 4.  $T_1$ - und  $\eta_C$ -Werte der  $^{13}\text{C}$ -Kerne von Ameisen- und Essigsäure und deren Methylestern [48].

		$T_1$ [s] bei 15 MHz	$T_1$ [s] bei 25 MHz	$\eta_C$
Ameisensäure	—CH=O	10.3 ± 1	10.1 ± 1	2.0 ± 0.15
Methylformiat	—CH=O	15.1 ± 2	14.5 ± 1.5	1.55 ± 0.15
	—OCH <sub>3</sub>	16.8 ± 2	18.0 ± 2	0.8 ± 0.1
Essigsäure	>C=O	29.1 ± 2.2	30.0 ± 3.5	1.08 ± 0.04
	—CH <sub>3</sub>	10.5 ± 0.5	9.8 ± 0.6	1.4 ± 0.13
Methylacetat	>C=O	35.0 ± 5	29.0 ± 5	0.25 ± 0.08
	—CH <sub>3</sub>	16.3 ± 1.3	17.4 ± 1.5	0.63 ± 0.08
	—OCH <sub>3</sub>	17.0 ± 1.5	18.3 ± 2.1	0.93 ± 0.04



(27)<sup>[28]</sup> und 1-Butanol (28)<sup>[11]</sup> findet man dieses Verhalten, obschon weniger ausgeprägt. Bei sehr kleinen Alkoholen wie Methanol<sup>[50]</sup> ist die Relaxation erheblich langsamer ( $T_1 = 17.5$  s) infolge der sehr viel rascheren Molekülbewegung.

In Prostaglandin F<sub>2α</sub> (29) zeigen die  $^{13}\text{C}$ -Kerne der Alkylseitenkette nach außen hin eine deutlichere Zunahme der  $T_1$ -Werte als in der assoziierenden Carbonsäurekette, womit die Zuordnung der im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum dicht aufeinanderfolgenden  $\text{CH}_2$ -Signale der Ketten abgesichert werden konnte<sup>[37]</sup>. Allgemein läßt sich die Beweglichkeitszunahme vom assoziierenden Molekülende weg und der einhergehende Anstieg von  $T_1$  oder NT<sub>1</sub> [Gl. (14)] als Hilfsmittel bei der Signalzuordnung anwenden. So sind im Phytol (30), der Diterpenalkohol-Komponente des Chlorophylls, die Signale der C-Atome 4 und 14, 6 und 12 sowie 9 und 13 infolge sehr ähnlicher Verschiebungen



ben hin zunehmend beweglicher wird, verankert sich das polare Ende durch Wasserstoffbrückenbindung. Auch bei verzweigten und kürzerkettigen Alkoholen wie 3,7-Dimethyl-1-octanol

gen und gleicher Signalmultiplizitäten ( $\text{CH}_2$ -Gruppen) nicht eindeutig zuzuordnen. Die in bezug auf das assozierte Molekülende peripheren C-Atome 12, 13 und 14 bewegen sich je-

doch rascher, ihr  $T_1$ -Wert ist also größer. Daraus folgt zwangsläufig die Zuordnung der Signale im  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum<sup>[51]</sup>. Interionische Wechselwirkungen organischer Molekülionen können in schwach solvatisierenden Lösungsmitteln zu einer Fixierung des ionischen Molekülendes führen. Die  $T_1$ -Werte betroffener und benachbarter  $^{13}\text{C}$ -Kerne werden dabei kleiner. Stark solvatisierende Lösungsmittel wie Wasser und Alkohole hemmen dagegen die interionische Wechselwirkung und führen zu einer erhöhten Beweglichkeit der durch Ionen-Dipol-Wechselwirkung solvatisierten Ionen. In solchen Lösungsmitteln verläuft die  $^{13}\text{C}$ -Spin-Gitter-Relaxation langsamer. So nehmen die  $T_1$ -Werte des n-Butylammoniumtrifluoracetats mit der Polarität des Lösungsmittels zu, wie Tabelle 5 zeigt<sup>[11]</sup>.

Tabelle 5. Lösungsmittelabhängigkeit der Spin-Gitter-Relaxationszeiten der  $^{13}\text{C}$ -Atome von n-Butylammoniumtrifluoracetat [11].

Lösungsmittel	Konz. [Gew.-%]	$T_1$ [s]			
		$\text{CH}_3$	$-\text{CH}_2-$	$\text{CH}_2-$	$\text{NH}_3^+$
					$\text{CF}_3\text{COO}^-$
1,4-Dioxan	20	3.35	1.95	1.54	0.88
$\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Aceton}$	24	3.90	2.41	1.67	0.91
$\text{CF}_3\text{COOH}$	15.4	3.98	3.12	2.30	1.54
	28.2	3.46	2.13	1.50	0.97
$\text{CD}_3\text{OD}$	20	6.00	5.35	4.52	3.10
$\text{D}_2\text{O}$	20	5.00	5.00	4.26	3.75

## 5.6. Bestimmung von Quadrupol-Relaxationszeiten und Kopplungskonstanten aus $^{13}\text{C}$ -Spin-Gitter-Relaxationszeiten

Während die Kerne  $^1\text{H}$  und  $^{13}\text{C}$  vorwiegend nach dem DD-Mechanismus relaxieren, wird die Relaxation eines Quadrupolkernes wie Deuterium im wesentlichen durch fluktuierende Felder ermöglicht, die aus der Wechselwirkung zwischen Quadrupolmoment und dem elektrischen Feldgradienten am Quadrupolkern entstehen<sup>[52]</sup>. Für hinreichend rasche Molekülbewegungen (absteigender Ast der Korrelationsfunktion, Abb. 11) ist die  $^2\text{H}$ -Spin-Gitter-Relaxationszeit dem Quadrat der Quadrupolkopplungskonstanten  $e^2qQ/\hbar$  des Deuteriums und der effektiven Korrelationszeit umgekehrt proportional<sup>[52]</sup>:

$$\frac{1}{T_1} = \frac{3}{8} \left( \frac{e^2 q Q}{\hbar} \right)^2 \tau_c \quad (15)$$

Da  $^{13}\text{C}$ - und  $^2\text{H}$ -Relaxation die Folge intramolekularer Wechselwirkungen sind, können die Relaxationszeiten  $T_1$  von  $^{13}\text{C}$  und  $^2\text{H}$  innerhalb eines Moleküls nach Gl. (10) und (15) direkt verglichen werden:

$$\frac{T_1(^{13}\text{C})}{T_1(^2\text{H})} = \frac{3}{8} \frac{r^6 (e^2 q Q/\hbar)^2}{N h^2 \gamma_{^2\text{H}}^2 \gamma_{^1\text{H}}^2} \quad (16)$$

Durch Einsetzen der numerischen Werte für die Konstanten (z. B.  $r_{\text{CH}} \approx 1.09 \text{ \AA}$  und  $e^2 q Q/\hbar \approx 170 \text{ kHz}$  für eine  $\text{sp}^3\text{-C-H}$ -Bindung) ergibt sich ein einfacher linearer Zusammenhang zwischen den  $^{13}\text{C}$ - und  $^2\text{H}$ -Relaxationszeiten:

$$T_1(^{13}\text{C})/T_1(^2\text{H}) = 19.9/N \quad (\text{N} = 1, 2, 3 \text{ für } \text{CD}, \text{CD}_2, \text{CD}_3) \quad (17)$$

Die Kenntnis der  $T_1$ -Werte des Deuteriums ermöglicht so eine Voraussage der  $^{13}\text{C}$ -Relaxationszeiten und umgekehrt<sup>[53]</sup>. Sind dagegen diese Daten für  $^{13}\text{C}$  und  $^2\text{H}$  bekannt, so ermöglichen sie nach Gl. (16) die Bestimmung der Deuterium-Quadrupol-Kopplungskonstanten<sup>[53]</sup>. Die Übereinstimmung zwischen den so berechneten und gemessenen Quadrupol-Kopplungskonstanten ist gut. Starke Abweichungen deuten auf an-

dere Relaxationsmechanismen hin. Beispielsweise ist die für das terminale Acetylen-Deuteron des Phenylacetylens nach Gl. (16) berechnete Quadrupolkopplung viel zu groß (ber. 254 kHz; gef.:  $215 \pm 5 \text{ kHz}$ ). Dies wird durch die Anisotropie der chemischen Verschiebung in Phenylacetylen erklärt<sup>[53]</sup>.

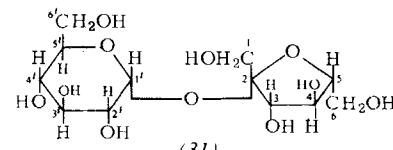
## 6. Medium- und Temperatureinflüsse

Jede Änderung des Mediums, also des Lösungsmittels, der Konzentration, des pH-Wertes und der Temperatur beeinflusst die Molekülbeweglichkeit und somit die Spin-Gitter-Relaxation. An systematischen Untersuchungen über die Konzentrationsabhängigkeit oder den genauen Einfluß der makroskopischen Viskosität fehlt es bisher jedoch, bei  $^{13}\text{C}$  wohl vor allem deswegen, weil Konzentrationsstudien sehr langwierige Messungen erfordern. Auch über die pH-Abhängigkeit der  $^{13}\text{C}$ -Relaxation ist wenig bekannt<sup>[54]</sup>. Immerhin ist die Konzentrationsabhängigkeit der  $^{13}\text{C}$ -Relaxation am Beispiel der Saccharose erkennbar (Tabelle 6)<sup>[10]</sup>, und intramolekulare Wasserstoffbrücken lassen sich durch Messungen der Konzentrationsabhängigkeit von  $T_1$  nachweisen<sup>[55]</sup>. Gut solvatisierende Lösungsmittel scheinen die Molekülbewegung zu erleichtern, wie bereits am n-Butylammoniumtrifluoracetat gezeigt wurde (Tabelle 5)<sup>[11]</sup>.

Die  $^{13}\text{C}$ -Kerne von Molekülen, deren Protonen austauschen, relaxieren in  $\text{H}_2\text{O}$ - und  $\text{D}_2\text{O}$ -Lösung verschieden schnell. So beträgt  $T_1$  des Carbonyl-Kohlenstoffatoms von Acetamid in  $\text{D}_2\text{O}$  72 s, in  $\text{H}_2\text{O}$  aber nur 37 s<sup>[55]</sup>. In diesem Zusammenhang muß auch nochmals der Einfluß paramagnetischer Verunreinigungen der Proben betont werden. Kleinste, mit den üblichen Analysenmethoden nicht mehr nachweisbare Konzentrationen paramagnetischer Ionen (wie  $\text{Cu}^{2+}$ ) können die  $^{13}\text{C}$ -Relaxationszeiten komplexierender Substrate (wie Aminosäuren!) drastisch verkleinern.

Die meisten bisherigen Arbeiten über die Temperaturabhängigkeit der  $^{13}\text{C}$ -Relaxation<sup>[56–65]</sup> befassen sich mit einfachen Molekülen wie Schwefelkohlenstoff, Jodmethan und Acetonitril<sup>[56–60, 63, 64]</sup>. Eine Deutung der Temperaturabhängigkeit von Relaxationszeiten erfordert die Kenntnis der Anteile von Dipol-Dipol- und Spin-Rotations-Relaxation. Die Dipol-Dipol-Relaxation wird nämlich mit steigender Temperatur immer langsamer, die Spin-Rotation dagegen zunehmend schnell-

Tabelle 6.  $^{13}\text{C}$ -Spin-Gitter-Relaxationszeiten  $T_1$  [s] von Saccharose (3I) in  $\text{H}_2\text{O}$  und  $\text{D}_2\text{O}$  bei  $42^\circ\text{C}$  [10].

 (3I)				
C-Atom	0.5 M $\text{D}_2\text{O}$	0.5 M $\text{H}_2\text{O}$	2.0 M $\text{H}_2\text{O}$	
C	2	6.0	7.8	2.6
CH	1'	0.54	0.69	0.16
	3	0.51	0.64	0.16
	4	0.52	0.49	0.16
	5	0.58	0.61	0.16
	3'	0.61	0.73	0.15
	2'	0.53	0.69	0.17
	5'	0.60	0.70	0.16
	4'	0.59	0.60	0.17
CH <sub>2</sub>	1	0.48	0.40	0.12
	6	0.35	0.30	0.15
	6'	0.34	0.37	0.13

ler. In besonderen Fällen, z. B. bei Cyclopropan<sup>[66]</sup>, können sich die Einflüsse beider Anteile nahezu aufheben.

Die Temperaturabhängigkeit der Dipol-Dipol-Relaxation ist durch jene der Korrelationszeit gegeben, welche meist in Form einer Arrhenius-Beziehung (18) geschrieben wird:

$$\tau_c = \tau_{c_0} \cdot e^{\frac{\Delta E}{RT}} \quad (18)$$

Durch logarithmisches Auftragen der Dipol-Dipol-Relaxationszeit  $T_{1(DD)}$  gegen die reziproke Temperatur kann man somit eine Aktivierungsenergie  $\Delta E$  für die molekulare Reorientierung gewinnen, welche für die meisten bisher untersuchten Moleküle in der Größenordnung von 2 kcal/mol liegt. Bei 4,4'-Dimethylbiphenyl (32) wurden aus der Temperaturabhängigkeit von  $T_1$  für C-2 und C-3 4 kcal/mol gefunden (Abb. 12)<sup>[35]</sup>. Für  $T_1$  des Methyl-Kohlenstoffatoms krümmt sich die Arrhenius-Gerade bei tieferen Temperaturen, da die innere Rotation dieser Gruppe dann wahrscheinlich rascher ist als die Bewegung des ganzen Moleküls.

Die Temperaturabhängigkeit des SR-Anteils ist komplizierter. Wiederum kann man für die Korrelationszeit der Spin-Rotation eine Arrhenius-Beziehung formulieren, jedoch enthält diese Funktion noch ein lineares Temperaturglied.

## 7. Ausblick

Als Methodik der kernmagnetischen Resonanz wird die  $^{13}\text{C}$ -Relaxationszeitmessung einen festen Platz einnehmen. Die Grundlagen der Meßtechnik sind erarbeitet<sup>[6, 67]</sup>, die spezifischen Fehlermöglichkeiten erkannt<sup>[67]</sup>. Dagegen befindet sich die Theorie noch im Fluß<sup>[68]</sup>, vor allem, was die Deutung der  $T_1$ -Werte im Hinblick auf die Anisotropie der Molekülbewegung und die Segmentbeweglichkeit betrifft.

Für den Organiker wird sich die Relaxationszeitmessung als Hilfe bei der Zuordnung von  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren bewähren, wenn Entkopplungsexperimente und Verschiebungsvergleiche wegen zu dichter Signalfolge nicht mehr weiterführen. Das Studium intermolekularer Bewegungsvorgänge wie Komplexbildung<sup>[69]</sup> oder Micellenbildung<sup>[70]</sup> hat mit der  $^{13}\text{C}$ -Spin-Gitter-Relaxationszeit eine neue Sonde erhalten. Die temperaturabhängige Messung von  $T_1$  wird sicher zu einer weiteren

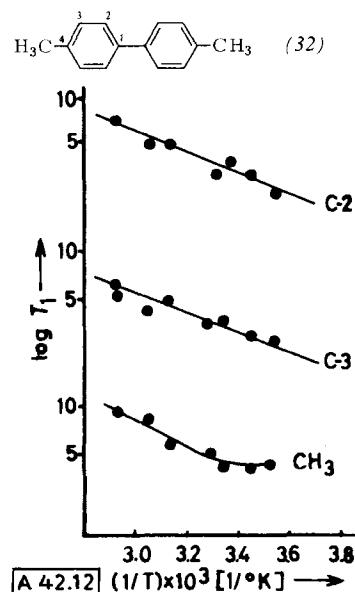


Abb. 12. Temperaturabhängigkeit der Spin-Gitter-Relaxationszeiten  $T_1$  prototischer  $^{13}\text{C}$ -Kerne in 4,4'-Dimethylbiphenyl (32) [35].

Methode der Aufklärung innermolekularer dynamischer Vorgänge ausgebaut werden. Eine breite Anwendung werden die Messungen aber in der Biochemie finden, z. B. bei der Bestimmung aktiver Zentren in Biomakromolekülen<sup>[21]</sup>, der Untersuchung von Lipid-Doppelschichten<sup>[39]</sup> oder der Bestimmung von Peptidkonformationen<sup>[71]</sup>. Weiterführende Literatur kann den Zitaten<sup>[72, -114]</sup> entnommen werden.

Ein eingegangen am 22. April 1974,  
ergänzt am 18. Oktober 1974 [A 42]

- [1] J. W. Emsley, J. Feeney u. L. H. Sutcliffe: High-Resolution Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy. Bd. 1 und 2. Pergamon Press, Oxford 1965.
- [2] T. C. Farrar u. E. D. Becker: Pulse and Fourier Transform NMR, Introduction to Theory and Methods. Academic Press, New York 1971.
- [3] F. Bloch, Phys. Rev. 70, 460 (1946).
- [4] F. Bloch, W. W. Hansen u. M. Packard, Phys. Rev. 70, 474 (1946).
- [5] J. T. Clerc, E. Pretsch u. S. Sternhell:  $^{13}\text{C}$ -Kernresonanzspektroskopie. Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt/M. 1973.
- [6] E. Breitmaier u. W. Voelter:  $^{13}\text{C}$ -NMR Spectroscopy, Methods and Applications. Verlag Chemie GmbH, Weinheim 1974.
- [7] a) R. Freeman u. H. D. W. Hill, J. Chem. Phys. 54, 3367 (1971); b) R. Freeman, H. D. W. Hill u. R. Kaptein, J. Magn. Resonance 7, 82 (1972).
- [8] R. L. Vold, J. S. Waugh, M. P. Klein u. D. E. Phelps, J. Chem. Phys. 48, 3831 (1968).
- [9] R. Freeman u. H. D. W. Hill, J. Chem. Phys. 51, 3140 (1969); 53, 4103 (1970).
- [10] A. Allerhand, D. Doddrell u. R. Komoroski, J. Chem. Phys. 55, 189 (1971).
- [11] G. C. Levy, Accounts Chem. Res. 6, 161 (1973).
- [12] G. C. Levy u. G. L. Nelson: Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance for Organic Chemists. Wiley Interscience, New York 1972, und dort zitierte Originalarbeiten.
- [13] J. R. Lyerla, Jr. u. D. M. Grant, Int. Rev. Sci. Phys. Chem. Ser. 1, 4, 155 (1972).
- [14] J. H. Noggle u. R. E. Schirmer: The Nuclear Overhauser Effect, Chemical Applications. Academic Press, New York 1971.
- [15] K. F. Kuhlmann u. D. M. Grant, J. Amer. Chem. Soc. 90, 7355 (1968).
- [16] T. D. Alger u. D. M. Grant, J. Phys. Chem. 75, 2538 (1971).
- [17] G. C. Levy, J. D. Cargioli u. F. A. L. Anet, J. Amer. Chem. Soc. 95, 1527 (1973).
- [18] G. C. Levy, J. C. S. Chem. Comm. 1972, 47.
- [19] Bestimmung von  $T_{1(DD)}$  und  $T_{1(SR)}$  der C-Atome des Camphers: J. Grandjean, P. Laszlo u. R. Price, Mol. Phys. 25, 695 (1973).
- [20] R. Freeman, K. G. R. Pachler u. G. N. La Mar, J. Chem. Phys. 55, 4586 (1971).
- [21] C. F. Brewer, H. Sternlicht, D. M. Marcus u. A. P. Grollmann, Biochemistry 12, 4448 (1973).
- [22] D. Doddrell, V. Glusckho u. A. Allerhand, J. Chem. Phys. 56, 3683 (1972).
- [23] W. T. Huntress, Jr., J. Chem. Phys. 48, 3524 (1968).
- [24] D. E. Woessner, J. Chem. Phys. 42, 1855 (1965); 36, 1 (1962).
- [25] K. F. Kuhlmann, D. M. Grant u. R. K. Harris, J. Chem. Phys. 52, 3439 (1970).
- [26] S. Berger, F. R. Kreissl u. J. D. Roberts, J. Amer. Chem. Soc. 96, 4348 (1974).
- [27] D. E. Woessner, J. Chem. Phys. 37, 647 (1962).
- [28] E. Breitmaier u. W. Voelter, unveröffentlicht.
- [29] K.-H. Spohn, Dissertation, Universität Tübingen 1974.
- [30] D. M. Grant, R. J. Pugmire, E. P. Black u. K. A. Christensen, J. Amer. Chem. Soc. 95, 8465 (1973).
- [31] S. Berger, F. R. Kreissl, D. M. Grant u. J. D. Roberts, J. Amer. Chem. Soc., im Druck.
- [32] R. S. Becker, S. Berger, D. K. Dalling, D. M. Grant u. R. J. Pugmire, J. Amer. Chem. Soc. 96, 7008 (1974).
- [33] G. C. Levy u. G. L. Nelson, J. Amer. Chem. Soc. 94, 4897 (1972).
- [34] G. A. Gray u. S. E. Cremer, J. Magn. Resonance 12, 5 (1973).
- [35] M. Imanari, M. Ohuchi u. K. Ishizu, J. Magn. Resonance 14, 374 (1974).
- [36] N. J. M. Birdsall, A. G. Lee, Y. K. Levine, J. C. Metcalfe, P. Partington u. G. C. K. Roberts, J. C. S. Chem. Comm. 1973, 757.
- [37] C. Chachaty, Z. Wolkowski, F. Piriou u. G. Lukacs, J. C. S. Chem. Comm. 1973, 951.
- [38] J. C. Metcalfe, N. J. M. Birdsall, J. Feeney, A. G. Lee, Y. K. Levine u. P. Partington, Nature 233, 199 (1971).

- [39] Y. K. Levine, N. J. M. Birdsall, A. G. Lee u. J. C. Metcalfe, Biochemistry 11, 1416 (1972).
- [40] A. G. Lee, N. J. M. Birdsall u. J. C. Metcalfe, Chem. Brit. 9, 116 (1973).
- [41] A. Allerhand u. R. A. Komoroski, J. Amer. Chem. Soc. 95, 8228 (1973).
- [42] A. Allerhand, D. Doddrell, V. Gluschnko, D. W. Cochran, E. Wenkert, P. J. Lawson u. F. R. N. Gurd, J. Amer. Chem. Soc. 93, 544 (1971).
- [43] L. Paolillo, T. Tancredi, P. A. Temussi, E. Trivellone, E. M. Bradbury u. C. Crane-Robinson, J. C. S. Chem. Comm. 1972, 335.
- [44] S. Tadorko, S. Fujiwara u. Y. Ichihara, Chem. Lett. 1973, 849.
- [45] A. Allerhand u. E. Oldfield, Biochemistry 12, 3428 (1973).
- [46] J. Schaefer u. D. F. S. Natusch, Macromolecules 5, 416 (1972).
- [47] J. Schaefer, Macromolecules 5, 427 (1972).
- [48] T. D. Alger, D. M. Grant u. J. R. Lyerla, J. Phys. Chem. 75, 2539 (1971).
- [49] D. Doddrell u. A. Allerhand, J. Amer. Chem. Soc. 93, 1558 (1971).
- [50] T. C. Farrar, S. J. Druck, R. R. Shoup u. E. D. Becker, J. Amer. Chem. Soc. 94, 699 (1972).
- [51] R. A. Goodman, E. Oldfield u. A. Allerhand, J. Amer. Chem. Soc. 95, 7553 (1973).
- [52] A. Abragam: The Principles of Nuclear Magnetism. Clarendon Press, Oxford 1961, Kap. 8.
- [53] H. Saito, H. H. Mansch u. J. C. P. Smith, J. Amer. Chem. Soc. 95, 8453 (1973).
- [54] I. M. Armitage, H. Huber, H. Pearson u. J. D. Roberts, Proc. Nat. Acad. Sci. USA 71, 2096 (1974); H. Pearson, D. Gust, I. M. Armitage, H. Huber, J. D. Roberts, R. E. Stark, R. R. Vold u. R. L. Vold, ibid., im Druck.
- [55] D. D. Gianini, I. M. Armitage, H. Pearson, D. M. Grant u. J. D. Roberts, J. Amer. Chem. Soc., im Druck.
- [56] J. R. Lyerla, Jr., D. M. Grant u. R. B. Bertrand, J. Phys. Chem. 75, 3967 (1971).
- [57] K. T. Gillen, M. Schwartz u. J. H. Noggle, Mol. Phys. 20, 899 (1971).
- [58] H. W. Spiess, D. Schweitzer, U. Haeberlein u. K. H. Hausser, J. Magn. Resonance 5, 101 (1971).
- [59] A. Oliwson u. E. Lippmaa, Chem. Phys. Lett. 11, 241 (1971).
- [60] T. C. Farrar, S. J. Druck, R. R. Shoup u. E. D. Becker, J. Amer. Chem. Soc. 94, 699 (1972).
- [61] H. W. Spiess, D. Schweitzer u. U. Haeberlein, J. Magn. Resonance 9, 444 (1973).
- [62] L. J. Burnett u. S. B. Roeder, J. Chem. Phys. 60, 2420 (1974).
- [63] E. Goldammer, H. D. Luedemann u. A. Mueller, J. Chem. Phys. 60, 4590 (1974).
- [64] T. K. Leipert, J. H. Noggle u. K. T. Gillen, J. Magn. Resonance 13, 158 (1974).
- [65] E. Goldammer, H. D. Luedemann u. O. Roeder, Chem. Phys. Lett. 26, 387 (1974).
- [66] S. Berger, F. R. Kreissl, D. M. Grant u. J. D. Roberts, noch unveröffentlicht.
- [67] a) I. M. Armitage, H. Huber, D. H. Live, H. Pearson u. J. D. Roberts, J. Magn. Resonance 15, 142 (1974); b) G. C. Levy u. I. R. Peat, ibid., im Druck.
- [68] Y. K. Levine, N. J. M. Birdsall, A. G. Lee, J. C. Metcalfe, P. Pattington u. G. C. K. Roberts, J. Chem. Phys. 60, 2890 (1974).
- [69] M. C. Fedarko, J. Magn. Resonance 12, 1985 (1973).
- [70] R. T. Roberts u. C. Chachaty, Chem. Phys. Lett. 22, 348 (1973).
- [71] D. G. Gianini, I. M. Armitage, H. Pearson u. J. D. Roberts, Proc. Nat. Acad. Sci. USA 71, 4221 (1974).
- [72] T. D. Alger, D. M. Grant u. R. K. Harris, J. Phys. Chem. 76, 281 (1972);  $^{13}\text{C}$  NMR, Relaxation on Hemillitene and Isodurene.
- [73] M. Alexandre, C. Fouchet u. P. Rigny, J. Chim. Phys. 70, 1073 (1973): NMR Study of Micellar Solutions.
- [74] A. Allerhand u. D. Doddrell, J. Amer. Chem. Soc. 93, 2777, 2779 (1971): Strategies in the Application of Partially Relaxed Fourier-Transform Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Assignments of Carbon-13 Resonances of Complex Molecules, Stachyose, D-Fructose, D-Turanose.
- [75] W. A. Anderson, R. Freeman u. H. D. W. Hill, Pure Appl. Chem. 32, 27 (1972): Fourier Transform Studies of Nuclear Spin Relaxation.
- [76] R. A. Assink, J. Magn. Resonance 12, 88 (1973): Elimination of  $\text{H}_1$ -Inhomogeneity Effects on  $T_1$  Measurements.
- [77] E. D. Becker, R. R. Shoup u. T. C. Farrar, Pure Appl. Chem. 32, 51 (1972):  $^{13}\text{C}$  NMR Spectroscopy: Relaxation Times of  $^{13}\text{C}$  and Methods of Sensitivity Enhancement.
- [78] J. P. Behr u. J. M. Lehn, Biochem. Biophys. Res. Commun. 49, 1573 (1972): Molecular Dynamics of Acetylcholine and of Choline.
- [79] S. J. Benkowic, J. J. Villafranca u. J. J. Kleinschuster, Arch. Biochem. Biophys. 155, 458 (1973);  $^{31}\text{P}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR Measurements of A Fructose 1-phosphate, Mn(II) and Fructose 1,6-diphosphatase Complex.
- [80] S. Boileau, H. Cheradame, N. Spassky, K. Iwiss u. E. Lillie, C. R. Acad. Sci. C. 275, 535 (1972):  $^{13}\text{C}$  NMR Study of Irregularities in the Linking of Polypropylene Sulfide.
- [81] S. Boileau, H. Cheradame, P. Guérin u. P. Sigeraut, J. Chim. Phys. 69, 1420 (1972): Configurational Study of Polypropylene Sulfide Using  $^{13}\text{C}$  NMR.
- [82] J. J. Delpuech u. C. Bonbel, J. Chim. Phys. 70, 578 (1973): NMR Studies of the Solvation of Cations (A) – Solvation of Paramagnetic Cations ( $\text{Co}^{2+}$ ,  $\text{Ni}^{2+}$ ) in Dimethylsulfoxide Studied by Pulsed NMR. Kinetics of the Free Solvent-Bound Solvent Exchange (B).
- [83] R. Deslauriers, I. C. P. Smith u. R. Walter, J. Amer. Chem. Soc. 96, 2289 (1974): Conformational Flexibility of the Neurohypophysal Hormones Oxytocin and Lysine-Vasopressin, A  $^{13}\text{C}$  Spin-Lattice Relaxation Study of Backbone and Side Chains.
- [84] R. Deslauriers, R. Walter u. I. C. P. Smith, FEBS Lett. 37, 27 (1973): Intramolecular Motion in Peptides Determined by  $^{13}\text{C}$  NMR. A Spin-Lattice Relaxation Study on MSH Release Inhibiting Factor.
- [85] R. Deslauriers, C. Garrigou-Lagrange, A. Bellocq u. I. C. P. Smith, FEBS Lett. 31, 59 (1973):  $^{13}\text{C}$  NMR Studies on Thyrotropin Releasing Factor and Related Peptides.
- [86] D. Dodrell u. A. Allerhand, Proc. Nat. Acad. Sci. USA 68, 1083 (1971): Assignments in the Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance Spectra of Vitamin B-12, Coenzyme B-12 and other Corrinoids: Application of Partially Relaxed Fourier Transform Spectroscopy.
- [87] G. G. Mc Donald u. J. S. Leigh, Jr., J. Magn. Resonance 9, 358 (1973): A New Method for Measuring Longitudinal Relaxation Times.
- [88] R. E. Echols u. G. C. Levy, J. Org. Chem. 39, 1321 (1974):  $\text{C}^{13}$  NMR Spectral Analysis Using Spin-Lattice Relaxation Data and Specific Deuteration. Thiamine Hydrochloride.
- [89] M. C. Fedarko, J. Magn. Resonance 12, 30 (1973): The Use of  $^{13}\text{C}$  Relaxation Times to Investigate Molecular Motion of Macrocyclic Antibiotics upon Potassium Ion Complex Formation.
- [90] R. Freeman u. H. D. Hill, J. Chem. Phys. 55, 1985 (1971): FT-Study of NMR Spin-Spin Relaxation.
- [91] U. Haeberlein, H. W. Spiess u. D. Schweitzer, J. Magn. Resonance 6, 39 (1972): Spin-Echo Experiments on  $^{13}\text{C}$ ,  $^2\text{H}$ ,  $^1\text{H}$ , and  $^{19}\text{F}$  in some Small Molecules in the Liquid Phase.
- [92] R. A. Komoroski u. A. Allerhand, Proc. Nat. Acad. Sci. USA 69, 1804 (1972): Natural-Abundance Carbon-13 Fourier-Transform Nuclear Magnetic Resonance Spectra and Spin-Lattice Relaxation Times of Unfractionated Yeast Transfer-RNA.
- [93] K. F. Kuhlmann u. D. M. Grant, J. Chem. Phys. 55, 2998 (1971):  $\text{C}^{13}$  Relaxation and Internal Rotation in Mesitylene and o-Xylene.
- [94] Y. K. Levine, J. Magn. Resonance 11, 421 (1973): Calculation of Correlation Functions of Internal Motion in Hydrocarbon Chains by Computer Simulation.
- [95] Y. K. Levine, P. Partington u. G. C. K. Roberts, Mol. Phys. 25, 497 (1973): Calculation of Dipolar NMR Relaxation Times in Molecules with Multiple Internal Rotations I. Isotropic Overall Motion of the Molecule.
- [96] G. C. Levy, J. C. S. Chem. Comm. 1972, 352:  $\text{C}^{13}$  SLR: Carbon Bromine Scalar and Dipole Dipole Interactions.
- [97] G. C. Levy, J. C. S. Chem. Comm. 1972, 768: Carbon Spin Lattice Relaxation and Solvation of Organic Ions: n-Butylamine and n-Butylammonium Ion.
- [98] G. C. Levy, J. Magn. Resonance 8, 122 (1972):  $\text{C}^{13}$  Spin Lattice Relaxation and Intermolecular Interactions: Phenol and Aniline.
- [99] G. C. Levy, Tetrahedron Lett. 1972, 3709: Carbon-13 SLR. Internal Motion in Substituted Ferrocens.
- [100] G. C. Levy u. J. D. Cargioli, J. Magn. Resonance 10, 231 (1973): Spin Lattice Relaxation in Solutions containing Cr III Paramagnetic Relaxation Agents.
- [101] G. C. Levy u. R. A. Komoroski, J. Amer. Chem. Soc. 96, 678 (1974): Paramagnetic Relaxation Reagents: Alternatives or Complements to Lanthanide Shift Reagents in NMR Spectral Analysis.
- [102] G. C. Levy, R. A. Komoroski u. J. A. Halstead, J. Amer. Chem. Soc. 96, 5456 (1974): Solvation and Segmental Motions of n-Alkyl-ammonium Ions. A  $^{13}\text{C}$  Spin Lattice Relaxation Study.
- [103] J. R. Lyerla, D. M. Grant u. R. K. Harris, J. Phys. Chem. 75, 585 (1971): Dipolar Contributions to Carbon-13 Relaxation Times.
- [104] J. R. Lyerla u. D. M. Grant, J. Phys. Chem. 76, 3213 (1972): The Influence of Internal Motion on the Carbon-13 Relaxation Times of Methyl Carbons.
- [105] J. L. Markley, W. J. Horsley u. M. P. Klein, J. Chem. Phys. 55, 3604 (1971): SLR Measurements in Slowly Relaxing Complex Spectra.

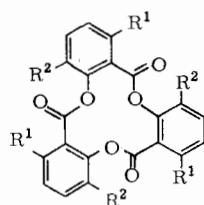
- [106] R. B. Moon u. J. H. Richards, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 69, 2983 (1972): Conformational Studies of Various Hemoglobins by Natural-Abundance  $^{13}\text{C}$ -NMR Spectroscopy.
- [107] H. Ozawa, Y. Arata u. S. Fujiwara, J. Chem. Phys. 58, 4037 (1973): Mechanism of  $\text{C}^{13}$  NMR Relaxation in Liquid Methanol.
- [108] J. D. Robinson, N. J. M. Birdsall, A. G. Lee u. J. C. Metcalfe, Biochemistry 11, 2903 (1972):  $^{13}\text{C}$  and  $^1\text{H}$  Nuclear Magnetic Resonance Relaxation Measurements of the Lipids of Sacroplasmic Reticulum Membranes.
- [109] R. Rowan III, J. A. McCammon u. B. D. Sykes, J. Amer. Chem. Soc. 96, 4773 (1974): A Study of the Distance Obtained from NMR NOE Effekt and Relaxation Time Measurements in Organic Structure Determination. Distances involving internally Rotating Methyl Groups. Application to cis and trans Crotonaldehyde.
- [110] C. F. Schmidt u. S. I. Chan, J. Magn. Resonance 5, 151 (1971): Nuclear Spin Lattice Relaxation of the Methyl Carbon in Toluene.
- [111] H. W. Spiess u. H. Mahnke, Ber. Bunsenges. Phys. Chem. 76, 990 (1972):  $^{13}\text{C}$  Anisotropic Chemical Shifts and Spin Rotation Constants in Nickel Tetracarbonyl and Iron Pentacarbonyl.
- [112] H. Sternlicht, G. L. Kenyon, E. L. Pacher u. J. Sinclair, J. Amer. Chem. Soc. 93, 199 (1971): Carbon-13 Nuclear Magnetic Resonance Studies of Heterogenous Systems. Amino Acids Bound to Cationic Exchange Resins.
- [113] F. W. Wehrli, J. C. S. Chem. Comm. 1973, 379:  $\text{C}^{13}$  NMR Spectral Assignments in Large Molecules with the Aid of SLR Data.
- [114] E. Williams, B. Sears, A. Allerhand u. E. H. Cordes, J. Amer. Chem. Soc. 95, 4871, (1973): Segmental Motion of Amphiphatic Molecules in Aqueous Solutions and Micelles. Application of Natural-Abundance  $\text{C}^{13}$  Partially Relaxed FT-NMR-Spectroscopy.

## ZUSCHRIFTEN

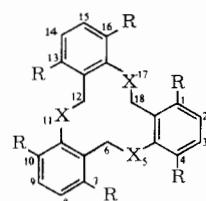
### Das Konformationsverhalten von 6H,12H,18H-5,11,17-Trithiatribenzo[*a,e,i*]cyclododecen

Von W. David Ollis, J. Fraser Stoddart und Michael Nográdi[\*]

Die Trisalicylide (1)–(3)<sup>[1]</sup> sowie der Kohlenwasserstoff (4)<sup>[2]</sup> und sein Hexamethyl-Derivat (5)<sup>[2]</sup> sind in Lösung konformativ beweglich. Untersuchungen<sup>[1, 2]</sup> an diesen Verbindungen legen nahe, daß die Höhe der Energieschwelle für Konformationsänderungen im zwölfgliedrigen Ring von der Art der *o*-Substituenten in den Benzolringen abhängt. Da der Kohlenwasserstoff (4) ein sehr kompliziertes  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der  $-\text{CH}_2-\text{CH}_2$ -Protonen aufweist, haben wir das Trithia-Analogon (6) dargestellt [durch Umsetzung von 2-(Chlormethyl)thiophenol<sup>[3]</sup> mit Natriumhydroxid in Methanol;  $\text{Fp}=197\text{--}198^\circ\text{C}$ ], das ebenfalls an den *o*-Positionen unsubstituiert ist.



(1),  $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3$   
 (2),  $\text{R}^1 = \text{CH}_3$ ;  $\text{R}^2 = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$   
 (3),  $\text{R}^1 = \text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ;  $\text{R}^2 = \text{CH}_3$

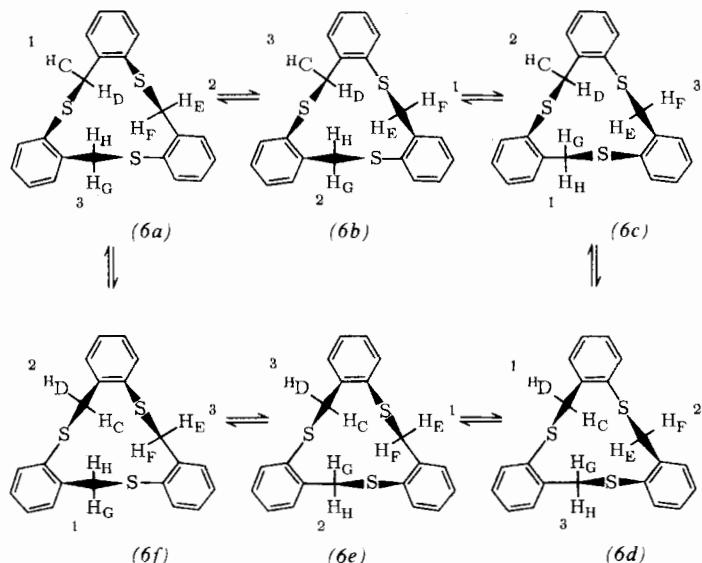


(4),  $\text{R} = \text{H}$ ;  $\text{X} = \text{CH}_2$   
 (5),  $\text{R} = \text{CH}_3$ ;  $\text{X} = \text{CH}_2$   
 (6),  $\text{R} = \text{H}$ ;  $\text{X} = \text{S}$

Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum der heterocyclischen Verbindung (6) in  $\text{CS}_2$  ist temperaturabhängig. Durch homonukleare INDO-R-Spektroskopie<sup>[4]</sup> bei  $-106^\circ\text{C}$  wurden drei AB-Systeme der Methylenprotonen identifiziert ( $\tau_{\text{A}1} = 4.43$ ,  $\tau_{\text{B}1} = 6.02$ ,  $\tau_{\text{A}2} = 4.61$ ,  $\tau_{\text{B}2} = 6.18$ ,  $\tau_{\text{A}3} = 5.53$ ,  $\tau_{\text{B}3} = 5.99$ ;  $J_{\text{A}1\text{B}1} = J_{\text{A}2\text{B}2} = J_{\text{A}3\text{B}3} = 9.0$  Hz). Diese Signale koaleszieren bei  $-36^\circ\text{C}$  zu einem scharfen Singulett ( $\tau = 5.51$ ). Demnach hat der Grundzustand von (6) eine Konformation mit  $\text{C}_1$ -Symmetrie; Modellbetrachtungen zeigen, daß es sich um eine helicale Konformation handelt (Schema 1).

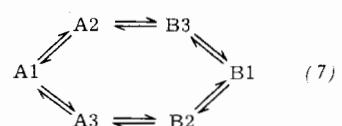
[\*] Prof. Dr. W. D. Ollis und Dr. J. F. Stoddart  
 Department of Chemistry, The University  
 Sheffield S3 7HF (England)

Dr. M. Nográdi  
 Organisch-Chemisches Institut der Technischen Universität  
 Budapest XI, Gellert ter 4 (Ungarn)



Schema 1. Helix $\rightleftharpoons$ Helix\*-Inversionen, die für den Sechsseitenaustausch der sechs Methylenprotonen erforderlich sind. Wenn (6a), (6c) und (6e) der Helix entsprechen, beziehen sich (6b), (6d) und (6f) auf die Helix\*.

Die Geschwindigkeitskonstanten der Helix $\rightleftharpoons$ Helix\*-Inversion wurden für mehrere Temperaturen durch Vergleich der beobachteten  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren mit berechneten Spektren ermittelt. Diese wurden mit Hilfe von Linienformgleichungen für einen Sechsseitenaustausch zwischen  $\text{H}_c$ ,  $\text{H}_d$ ,  $\text{H}_e$ ,  $\text{H}_f$ ,  $\text{H}_g$  und  $\text{H}_h$  erhalten. Für die Zuordnung der drei beobachteten AB-Systeme zu den Seitenpaaren 1 bis 3 gibt es vier Möglichkeiten, die zu vier Austauschprozessen führen. Der Prozeß (7) wurde unter Zugrundelegung des Dichtematrixansatzes<sup>[5]</sup> überprüft. Bei Versuchen zur Linienformanalyse ergab sich, daß nur das auf der Grundlage des abgebildeten Austauschprozesses geschriebene Rechenprogramm ein Spektrum ergibt, das im gesamten Temperaturbereich mit dem beobachteten Spektrum gut übereinstimmt.



Demnach liegt die Trithiaverbindung (6) wie der Kohlenwasserstoff (5)<sup>[2]</sup> in Lösung in helicaler Konformation vor. Die