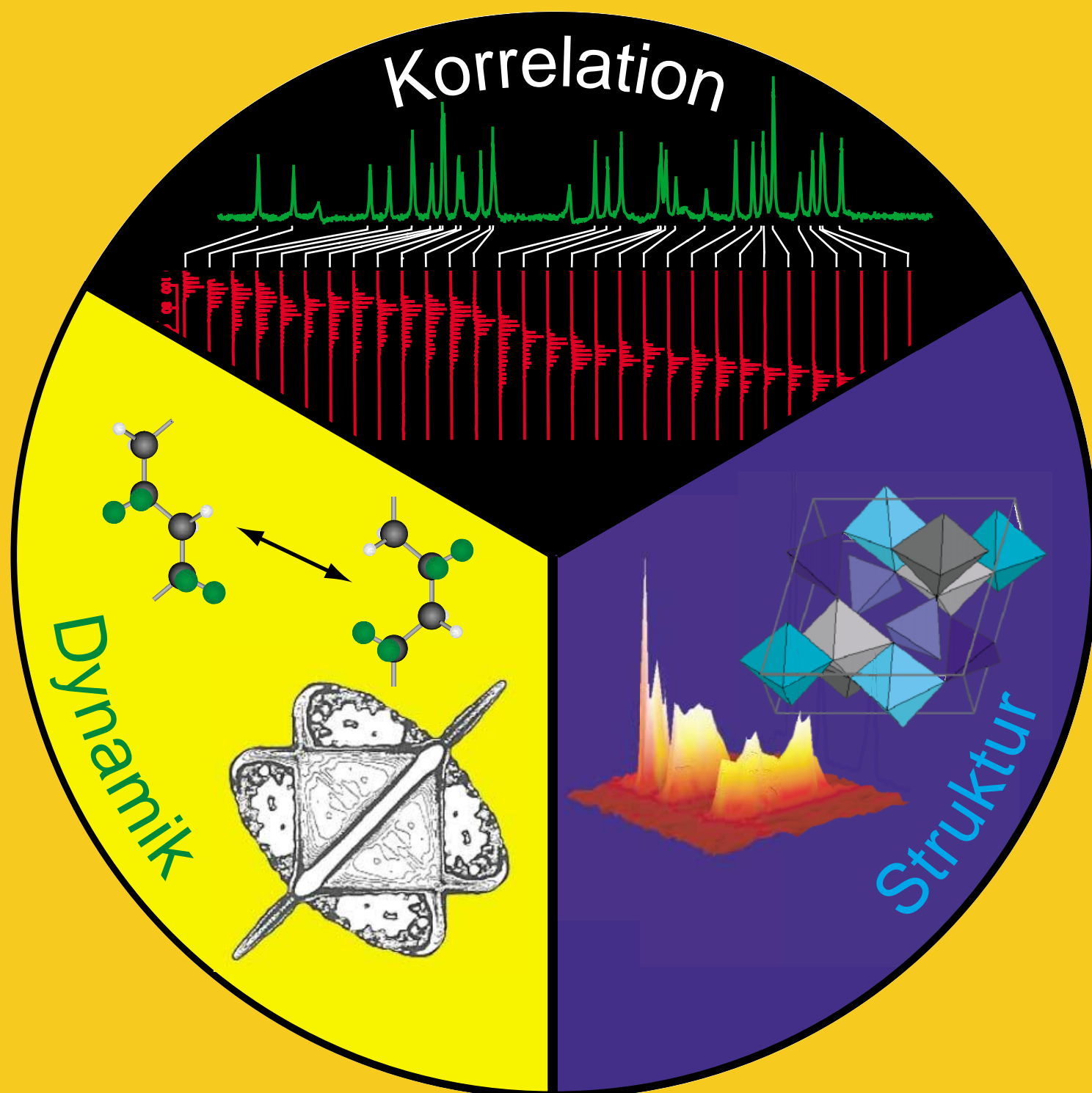


Festkörper-NMR-Spektroskopie



Methoden der Festkörper-NMR-Spektroskopie in der Chemie

David D. Laws, Hans-Marcus L. Bitter und Alexej Jerschow*

In den vergangenen Jahrzehnten hat sich die NMR-Spektroskopie zu einem unverzichtbaren Werkzeug für die chemische Analyse, Strukturaufklärung und Untersuchung dynamischer Prozesse in organischen, anorganischen und biologischen Systemen entwickelt. Sie ist die Methode der Wahl für eine Vielzahl von Anwendungen, von der Charakterisierung von Syntheseprodukten bis hin zur Untersuchung der molekularen Struktur von Katalysatoren, Polymeren und Proteinen. Speziell die NMR-Spektroskopie an Festkör-

pern hat sich dabei zu einer leistungsfähigen Methode zur Untersuchung fester Proben und Materialien entwickelt. Dieser Aufsatz beschreibt einige der Konzepte und Methoden der Festkörper-NMR-Spektroskopie wie Kreuzpolarisation, Magic-Angle-Spinning, Multipulssequenzen, homo- und heteronucleare Ent- und Wiedereinkopplung, Mehrquantenspektroskopie und Dynamic-Angle-Spinning sowie deren Anwendung in der Strukturaufklärung. Moderne Festkörper-NMR-Techniken ermöglichen nicht nur die

Aufnahme von Spektren mit „flüssigkeitsähnlicher“ Auflösung, sie nutzen darüber hinaus anisotrope Wechselwirkungen, die bei Proben in flüssiger Phase nicht zur Verfügung stehen. Vor diesem Hintergrund soll hier die gegenwärtige und zukünftige Bedeutung der Festkörper-NMR-Spektroskopie für die Chemie unterstrichen werden.

Stichwörter: Festkörperstrukturen • Multipulsverfahren • NMR-Spektroskopie • Spin-Spin-Kopplung • Strukturaufklärung

1. Einleitung

Seit der bahnbrechenden Veröffentlichung der kreuzpolarisierten ^{13}C -NMR-Spektren von festem Adamantan und Benzol^[1] hat sich die Festkörper-NMR-Spektroskopie rasch weiterentwickelt und wird heute in großem Umfang zur Untersuchung der Struktur und Dynamik von Katalysatoren, Gläsern, Polymeren und Proteinen eingesetzt. Der Erfolg der Festkörper-NMR-Spektroskopie lässt sich auf die Entwicklung einer Vielfalt von Messmöglichkeiten zurückführen, einschließlich der Untersuchung von Kernabständen, anisotropen Wechselwirkungen, Torsionswinkeln, Atomorientierungen, Spindiffusion, Austauschprozessen und der Moleküldynamik, die mit einer für NMR-Experimente charakteristischen hohen Auflösung und hinreichender Empfindlichkeit durchgeführt werden können.

Ziel dieses Aufsatzes ist, den großen Wert der Festkörper-NMR-Spektroskopie bei der Untersuchung der molekularen

Struktur und Dynamik sowie bei der routinemäßigen Analyse fester Materialien aufzuzeigen. Wir werden die Wechselwirkungen zwischen Kernspins und magnetischen Feldern behandeln, die zu den normalerweise breiten Festkörper-NMR-Signalen führen, sowie weit verbreitete und weniger gängige Methoden zur Beseitigung solcher Verbreiterungen vorstellen. Wir betrachten die grundlegenden Konzepte hinter routinemäßig angewendeten Verfahren auf der Basis von Kern-Kern-Wechselwirkungen (z. B. solchen zur Bestimmung von Kernabständen oder Korrelationsexperimente). Weiter beschreiben wir die Prinzipien der Festkörper-NMR-Spektroskopie von Quadrupolkernen wie ^2H , ^{23}Na und ^{27}Al und ihre Anwendung zur Untersuchung von Orientierung, Dynamik und Struktur. Zu speziellen Anwendungen der Festkörper-NMR-Spektroskopie sind in den vergangenen Jahren zahlreiche ausgezeichnete Übersichten erschienen,^[2–31] auf die wir an entsprechenden Stellen dieses Aufsatzes verweisen. Auf detaillierte mathematische Beschreibungen verzichten wir bewusst, weisen jedoch an geeigneter Stelle auf Bücher und Beiträge hin, die die hier behandelten Themen vertiefen.

2. Festkörper-NMR-Spektroskopie von Spin- $1/2$ -Kernen mit geringer natürlicher Häufigkeit

Die am weitesten verbreiteten NMR-Experimente an Festkörpern beruhen auf der Spektroskopie von Spin- $1/2$ -Kernen mit niedrigem gyromagnetischen Verhältnis wie ^{13}C , ^{15}N

[*] Prof. Dr. A. Jerschow,^[+] Dr. D. D. Laws, Dr. H.-M. L. Bitter
Materials Sciences Division
Lawrence Berkeley National Laboratory
und
Department of Chemistry
University of California at Berkeley
Berkeley, CA 94720 (USA)
E-mail: Alexej.Jerschow@nyu.edu

[+] Derzeitige Adresse: Chemistry Department
New York University
New York, NY 10003 (USA)
Fax: (+1) 212-260-7905

und ^{29}Si . Wir behandeln daher zunächst die Spinwechselwirkungen, die bei solchen Kernen eine Rolle spielen, und stellen spektroskopische Methoden vor, mit denen sich diese Wechselwirkungen zur Vereinfachung der Spektren beeinflussen oder gar ausschalten lassen.

In einem einfachen Beispiel wird eine wässrige Lösung von $1\text{-}^{13}\text{C}$ -markiertem (10 %) Glycin mit einem $\pi/2$ -Einzelpuls der Resonanzfrequenz von ^{13}C -Kernen bestrahlt. In dem resultierenden Spektrum (Abbildung 1) beobachtet man zwei gut aufgelöste Signale, die den ^{13}C -angereicherten Carbonyl-C-Atomen und den in natürlicher Isotopenverteilung (ca. 1 % ^{13}C) auftretenden α -C-Atomen des Glycins zuzuordnen sind. Das vertraute 1:2:1-Aufspaltungsmuster des Carbonyl-C-Signals liefert Informationen über die J -Kopplung zu den beiden α -Protonen. Das Aufspaltungsmuster des α -C-Signals ist auf J -Kopplungen zu den beiden α -Protonen und dem Carbonyl-C-Atom zurückzuführen. Zum Vergleich zeigt Abbildung 2 das Ergebnis eines analogen Festkörper-NMR-Experiments. Anstelle der scharfen Carbonyl- ^{13}C -Linien im Flüssigphasen-NMR-Spektrum beobachtet man eine etwa 200 ppm breite, kaum interpretierbare Bande. Das entsprechend verbreiterte Signal des α -C-Atoms ist kaum wahrnehmbar. Diese für Festkörper-NMR-Spektren typische breite Signalform beruht auf Wechselwirkungen, die in Flüssigphasen-NMR-Spektren im Prinzip zwar auch zutage treten, jedoch in der Praxis nicht beobachtet werden. Die drei

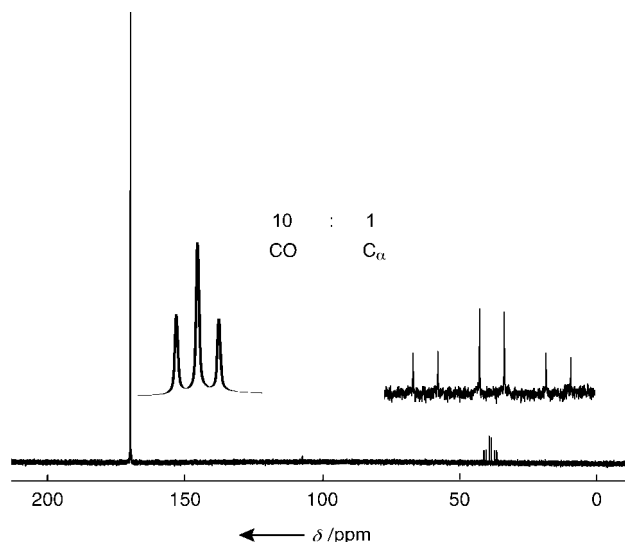


Abbildung 1. ^{13}C -Flüssigphasen-NMR-Spektrum (75 MHz) einer ca. 10-mm-Lösung von $1\text{-}^{13}\text{C}$ -markiertem (10 %) Glycin in 0.2 mL Wasser.

Hauptwechselwirkungen sind die hetero- und homonucleare dipolare Kopplung und die Anisotropie der chemischen Verschiebung. In den folgenden Abschnitten stellen wir die Grundlagen dieser Wechselwirkungen vor und zeigen, wie ihr Einfluss auf die Bandenform von Festkörper-NMR-Spektren

David Douglas Laws erhielt seinen B.Sc.-Grad in Chemie 1995 von der University of Illinois at Urbana-Champaign für seine zusammen mit Prof. Eric Oldfield ausgeführten Arbeiten zur Berechnung der chemischen Verschiebung in Proteinen. Er promovierte an der University of California at Berkeley, wobei er sich zusammen mit Prof. Alexander Pines mit der Entwicklung von Festkörper-NMR-Verfahren zur Untersuchung von Proteinen beschäftigte. Derzeit lebt er mit seiner Frau Elizabeth in New Jersey, wo er an der Lawrenceville School Chemie unterrichtet und Schwimmkurse gibt.



D. Laws



H.-M. Bitter



A. Jerschow

Hans-Marcus Bitter erhielt seinen B.Sc.-Grad 1995 von der Princeton University und promovierte unter der Anleitung von Prof. Alexander Pines an der University of California at Berkeley (Ph.D. 2000). Als Informatiker bei einer Biotech-Firma in South San Francisco beschäftigt er sich zurzeit mit Methoden zur Behandlung von Erkrankungen und Fehlfunktionen des Zentralnervensystems. Er lebt mit seiner Frau Catherine in San Francisco.

Alexej Jerschow promovierte an der Universität Linz, Österreich, wobei er sich zusammen mit Prof. Norbert Müller mit der Analyse von Polymeren mit multidimensionaler NMR-Spektroskopie und NMR-Diffusionsmessungen beschäftigte. Als Postdoc und Leiter des NMR-Zentrums der Westschweiz an der Universität von Lausanne, entwickelte er zusammen mit Prof. Geoffrey Bodenhausen neue Flüssigphasen-NMR-Methoden und untersuchte komplexe Flusserscheinungen mithilfe von Magnetresonanz-Imaging. Als Erwin-Schrödinger-Stipendiat schloss er sich der Arbeitsgruppe um Prof. Alexander Pines an der University of California at Berkeley an und entwickelte dort neue hochauflösende Festkörper-NMR-Methoden zur Untersuchung von Quadrupolkernen. Er lebt mit seiner Familie in New York und ist als Assistant Professor für Physikalische Chemie an der New York University tätig.

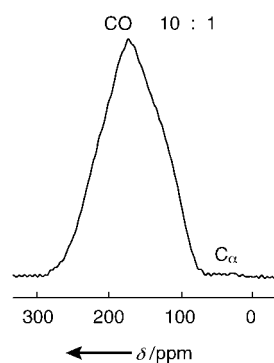


Abbildung 2. ^{13}C -Festkörper-NMR-Spektrum (125 MHz) von 90 mg $1\text{-}^{13}\text{C}$ -markiertem (10 %) Glycinpulver.

kohärent manipuliert werden kann, sodass hochaufgelöste, „flüssigkeitsähnliche“ Spektren resultieren. Es soll jedoch nicht unerwähnt bleiben, dass gerade in diesen Wechselwirkungen eine Fülle an struktureller Information steckt, und wir werden Techniken vorstellen, die diese zugänglich machen.

2.1. Heteronucleare dipolare Kopplung

Wir beginnen die Analyse des ^{13}C -Festkörper-NMR-Spektrums von Glycin mit einer Betrachtung der heteronuclearen dipolaren Kopplung. Eine heteronucleare Kopplung beruht auf der Wechselwirkung zwischen den magnetischen Kernmomenten zweier Kernspins. (Kernspins werden konventionsgemäß mit den Symbolen I für „häufig vorkommende Spins“ wie der des Protons und S für „selten vorkommende Spins“ wie die der ^{13}C - oder ^{15}N -Atomkerne bezeichnet.) Die Energie des Spins I wird abhängig von seiner Orientierung zu einem äußeren Magnetfeld (parallel („spin-up“) oder antiparallel („spin-down“)) durch die Zeeman-Wechselwirkung beschrieben [Gl. (1)].

$$E_{\text{Zeeman}} = -\hbar\gamma B_0 m_I \quad (1)$$

γ ist das gyromagnetische Verhältnis, B_0 das äußere Magnetfeld und m_I die magnetische Kernspinquantenzahl, die für Spin- $1/2$ -Kerne die Werte $+1/2$ oder $-1/2$ annehmen kann. Entsprechend wird sich auch der Spin S parallel oder antiparallel zu B_0 ausrichten. Jeder Kern mit einem Spin hat ein magnetisches Kernmoment, das ein kleines Magnetfeld erzeugt. Sofern die beiden Kerne sich in räumlicher Nähe zueinander befinden (Abstand $< 10 \text{ \AA}$), wird der Spin S das vom Spin I erzeugte Feld „wahrnehmen“ und umgekehrt. Das durch I erzeugte Magnetfeld wird je nach seiner Orientierung zu dem von S wahrgenommenen äußeren Magnetfeld addiert oder von ihm subtrahiert. Das lokale, effektive Magnetfeld am Ort des Spins S wird dadurch entweder verstärkt oder abgeschwächt und infolgedessen ändert sich die Resonanzfrequenz des Spins S . Das Ausmaß, zu dem der Spin I das durch den Spin S wahrgenommene Magnetfeld beeinflusst, wird durch die Stärke der heteronuclearen dipolaren Kopplung ausgedrückt (beschrieben durch den Hamilton-Operator in Gleichung (2)).

$$H_{IS} = -d(3\cos^2\theta - 1)I_z S_z \quad (2)$$

Der Parameter d ist die dipolare Kopplungskonstante [Gl. (3)].

$$d = \left(\frac{\mu_0}{4\pi}\right) \frac{\hbar\gamma_I\gamma_S}{r_{IS}^3} \quad (3)$$

r_{IS} ist der Kern-Kern-Abstand, μ_0 die Permeabilität des Vakuums ($= 4\pi \times 10^{-7} \text{ NA}^{-2}$), γ_I und γ_S sind die gyromagne-

tischen Verhältnisse der Spins I bzw. S und I_z und S_z die z -Komponenten der Kernspindrehimpuls-Operatoren I bzw. S . Der Winkel θ beschreibt die Orientierung des Kern-Kern-Vektors relativ zum äußeren Magnetfeld (dargestellt in Abbildung 3 für das Beispiel $I = ^1\text{H}$ und $S = ^{13}\text{C}$). Weil die Stärke der dipolaren Kopplung zweier Kernspins vom Kern-Kern-Abstand abhängt, handelt es sich um eine „durch den Raum wirkende“ Wechsel-

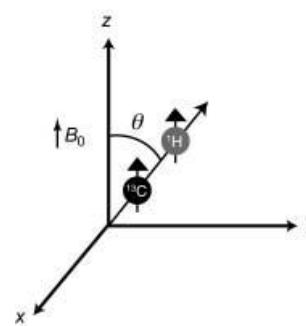


Abbildung 3. θ ist der Winkel zwischen dem Vektor der ^1H - ^{13}C -Bindung und der Richtung des äußeren Magnetfeldes B_0 .

wirkung („through-space interaction“). An J -Kopplungen dagegen sind chemische Bindungen beteiligt. Die Kopplung wird dabei durch die an der Bindung beteiligten Elektronen übertragen und ist somit auf Atomkerne innerhalb eines Moleküls beschränkt. Dipolare Through-Space-Kopplungen hingegen können auch zwischen Kernen *verschiedener Moleküle* auftreten. Bezüglich ihres Informationsgehaltes ergänzen sich somit beide Kopplungsmechanismen.

Vor allem drei Eigenschaften des Hamilton-Operators der heteronuclearen dipolaren Kopplung fallen auf: 1) Die Stärke der Kopplung ist proportional zum Produkt der gyromagnetischen Verhältnisse; dies leuchtet intuitiv ein, da das magnetische Moment eines Korns proportional zu γ ist und Kerne mit größerem magnetischen Moment stärkere Magnetfelder erzeugen, die wiederum zu stärkeren dipolaren Kopplungen führen. 2) Die dipolare Kopplung ist umgekehrt proportional zur dritten Potenz des Kern-Kern-Abstands, sodass die Wechselwirkung mit wachsendem Abstand der Kerne rasch abnimmt. 3) Die dipolare Kopplung hängt von der Orientierung ab, wie man an dem Term $(3\cos^2\theta - 1)$ des Hamilton-Operators in Gleichung (2) sehen kann. Bei einem I - S -Paar mit einem festen Abstand der beiden Kerne ist die dipolare Wechselwirkung bei bestimmten Orientierungen des Kern-Kern-Vektors daher größer als bei anderen. Die geringere Bedeutung dipolarer Kopplungen in der Flüssigphasen-NMR-Spektroskopie hängt mit dieser Richtungsabhängigkeit zusammen. Da die Umlagerung eines Moleküls in Lösung schneller verläuft als der Aufbau einer dipolaren Kopplung, geht der Term $(3\cos^2\theta - 1)$ im Mittel gegen null. In einer statischen Festkörperprobe, die aus zufällig orientierten Kristallen besteht, bleibt der Kern-Kern-Vektor hingegen zeitlich unverändert, und die Resonanzfrequenz jedes Kristalls hängt von seiner relativen Orientierung zum äußeren Magnetfeld ab. Von einem polykristallinen Pulver, in dem die Kristalle in allen möglichen Orientierungen vorliegen, erhält man wegen der heteronuclearen dipolaren Kopplung ein in Abbildung 4 gezeigtes Spektrum (sofern keine weiteren orientierungsabhängigen Wechselwirkungen auftreten). Das symmetrische Muster – das „Pake-Dublett“^[32] – entsteht aufgrund der durch H_{IS} vorgegebenen Energiedifferenzen. Je nachdem ob I und S parallel oder antiparallel zueinander ausgerichtet sind, führt der Term $I_z S_z$ zu positiven oder negativen Energiewerten. Die Intensität bei einer bestimmten

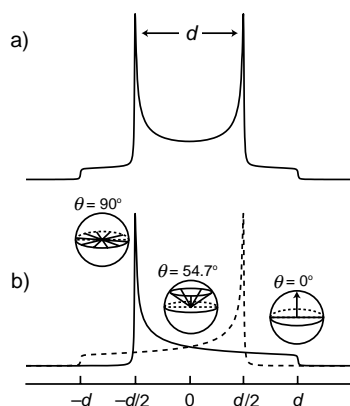


Abbildung 4. a) Dipolares Pake-Muster („Pake-Dublett“) zweier gekoppelter Spins in einer Pulverprobe; die beiden Signale entsprechen einem positiven (parallele Spins) und einem negativen Wert (antiparallele Spins) der $I_z S_z$ -Komponente. b) An den Punkten maximaler Intensität gilt $\theta = 90^\circ$; diese Orientierung senkrecht zu B_0 wird von einem Großteil der Kristalle eingenommen. Die wenigsten Kristalle sind parallel zu B_0 ($\theta = 0^\circ$) ausgerichtet. Bei einer Orientierung im magischen Winkel von $\theta = 54.7^\circ$ geht die dipolare Kopplung gegen null. Der Abstand zwischen den Punkten maximaler Intensität in a) entspricht der dipolaren Kopplungskonstanten d .

Frequenz spiegelt die Häufigkeit wider, mit der Kristalle vorkommen, die bei dieser Frequenz in Resonanz treten. Zur Verdeutlichung stelle man sich eine Kugel vor, die die Kristalle eines Pulvers in sämtlichen möglichen Orientierungen enthält, und bei der das äußere Magnetfeld durch die Pole verläuft: Die Hauptbanden des Pake-Musters stammen von dem Großteil der Kristalle, deren Kern-Kern-Vektor in der Äquatorebene liegt (d.h. senkrecht zum äußeren Magnetfeld). Die beiden Kanten niedriger Intensität im Pake-Dublett sind den wenigen Kristallen zuzuordnen, deren Kern-Kern-Vektoren entlang der Pole der Kugel, d.h. parallel zum äußeren Magnetfeld, ausgerichtet sind. Es ist besonders zu beachten, dass der I - S -Vektor relativ zu B_0 auch so orientiert sein kann, dass die Resonanzfrequenz der Kristalle nicht durch heteronucleare dipolare Kopplungen beeinflusst wird. Dieser Fall tritt bei dem „magischen Winkel“ von $\theta = 54.74^\circ$ ein, bei dem der Term $(3 \cos^2 \theta - 1)$ gegen null geht. Das in Abbildung 2 gezeigte Spektrum weist aus drei Gründen kein Pake-Muster auf: 1) Jeder Kohlenstoffkern koppelt mit mehr als einem Proton; 2) die Protonen koppeln untereinander; 3) andere anisotrope Wechselwirkungen (auf die im Folgenden eingegangen wird) führen zu einer Verbreiterung der Signale.

2.2. Heteronucleare dipolare Entkopplung

Die heteronucleare Kopplung, auf die die schlechte Auflösung des in Abbildung 2 gezeigten ^{13}C -NMR-Spektrums von Glycin hauptsächlich zurückzuführen ist, beruht auf der Kopplung der ^1H -Spins mit den ^{13}C -Spins. Sie ist normalerweise die für ^{13}C -Spins dominante Wechselwirkung. Eine typische Kopplungskonstante für ein direkt verknüpftes ^1H - ^{13}C -Paar (H-C-Abstand etwa 1 \AA) beträgt ca. 30 kHz. Eine genaue Betrachtung des in Gleichung (2) angegebenen Hamil-

ton-Operators zeigt zwei Möglichkeiten auf, mit denen sich diese Wechselwirkung zur Erzielung besser aufgelöster Signale ausschalten lässt. Bei der einen Möglichkeit nutzt man die Tatsache, dass die dipolare Kopplung gegen null geht, wenn der Kern-Kern-Vektor im magischen Winkel zum äußeren Magnetfeld ausgerichtet ist. Dieser Ansatz liegt dem als Magic-Angle-Spinning bezeichneten Verfahren zugrunde (siehe Abschnitt 2.4).

Die zweite Möglichkeit besteht darin, die Protonenspins so zu manipulieren, dass ihre Kopplung mit den ^{13}C -Kernen im zeitlichen Mittel gegen null geht. Dies ist die „Festkörpervariante“ der Spin-Entkopplung, die wir aus der Flüssigphasen-NMR-Spektroskopie kennen. Wie aus Abbildung 4 hervorgeht, induziert ein Proton je nach Ausrichtung seines Spins parallel (spin-up) oder antiparallel (spin-down) zum äußeren Magnetfeld eine entgegengesetzte Verschiebung der Resonanzfrequenz des ^{13}C -Kerns. Strahlt man kontinuierlich Radiofrequenz(RF)-Pulse ein und erzeugt damit ein ständiges Umschlagen der Spins der ^1H -Kerne zwischen Spin-up- und Spin-down-Zuständen, so geht die mittlere Orientierung der magnetischen Momente der ^1H -Kerne und damit die dipolare Kopplung gegen null (dies betrifft auch die J -Kopplungen). Diese Continuous-Wave(CW)-Spin-Entkopplung^[33, 34] wird in der Festkörper-NMR-Spektroskopie zum

Ausschalten heteronuclearer Kopplungen vielfach eingesetzt. Wie aus Abbildung 5 hervorgeht, sind die durch CW-Be-strahlung bei der Larmor-Frequenz des Protons resultierenden ^{13}C -Signale deutlich schmäler als die in Abbildung 2 gezeigten Banden. Das erhaltene Spektrum ist nun hauptsächlich durch die Anisotropie der chemischen Verschiebung charakterisiert (siehe Abschnitt 3). Besonders interessant ist, dass sich die ^1H -Entkopplung auf das Signal des α -C-Atoms (das nun sichtbar ist) wesentlich stärker auswirkt als auf das des Carbonyl-C-Atoms. Der Grund ist die Abstandsabhängigkeit der dipolaren Kopplung: Da die beiden α -Protonen nur ca. 1 \AA entfernt sind, erfährt das α -C-Atom eine sehr viel stärkere ^1H - ^{13}C -Kopplung als das unprotonierte Carbonyl-C-Atom. In der Flüssigphasen-NMR-Spektroskopie wurde die CW-Technik mittlerweile von einer Reihe von Multipuls-Verfahren^[35, 36] verdrängt und wird heute nur noch selten eingesetzt. Aus Gründen, auf die wir später eingehen, sind solche Multipuls-Verfahren für die Festkörper-NMR-Spektroskopie weniger attraktiv.

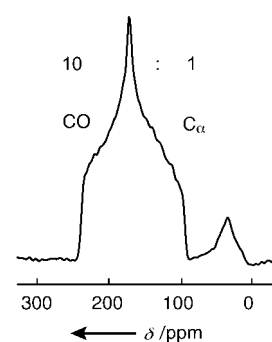


Abbildung 5. CW-entkoppeltes ^{13}C -Festkörper-NMR-Spektrum (125 MHz) von pulverförmigem $1\text{-}^{13}\text{C}$ -markiertem (10%) Glycin.

2.3. Anisotropie der chemischen Verschiebung

Um die Ursache der chemischen Verschiebung zu verstehen, soll der Einfluss des Feldes B_0 auf die Elektronen um einen Atomkern betrachtet werden. Ein äußeres Magnetfeld beeinflusst nicht nur den Kernspin eines Atoms, sondern auch

den Elektronenspin. Das äußere Feld induziert einen Kreisstrom von Elektronen, der wiederum kleine Magnetfelder erzeugt (die typischerweise um einen Faktor von ca. 10^6 kleiner sind als B_0). Diese verstärken oder schwächen das vom Atomkern wahrgenommene Magnetfeld und ändern damit seine Resonanzfrequenz.

Die Abhängigkeit der chemischen Verschiebung von der Orientierung – ihre Anisotropie – kann erheblich sein. Bei einem nicht- sp^3 -hybridisierten ^{13}C -Atom beträgt die Anisotropie der chemischen Verschiebung (CSA) bis zu 140 ppm (siehe z. B. Abbildung 5). Noch sehr viel größere Anisotropien lassen sich bei einigen schwereren Kernen beobachten. Die CSA beruht darauf, dass Elektronendichten um Atome in Molekülen selten sphärisch-symmetrisch, sondern vielmehr ellipsoid verteilt und typischerweise entlang von Bindungen und nichtbindenden p-Orbitalen gedehnt sind. Das Ausmaß, zu dem die Elektronendichte die Resonanzfrequenz eines Kerns beeinflusst, hängt von der Orientierung der Elektronenwolke (und somit von der des Moleküls) relativ zu B_0 ab. Wie aus Abbildung 6 hervorgeht, kann z. B. die Resonanzfre-

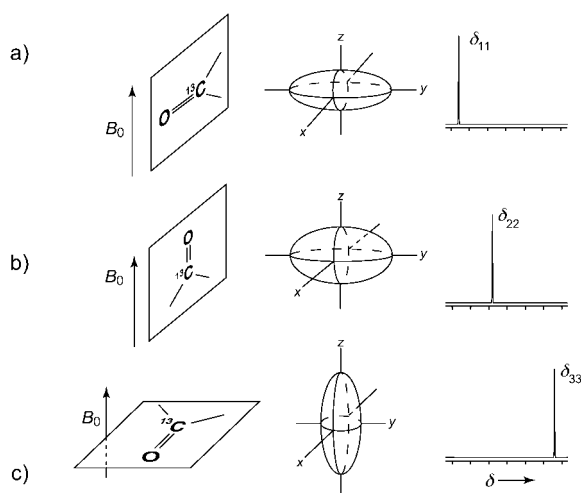


Abbildung 6. Schematische Darstellung der Hauptwerte der CSA: δ_{11} (a), δ_{22} (b) und δ_{33} (c). Die Position jedes Resonanzsignals hängt von der Orientierung des Magnetfelds relativ zur Hauptachse des Tensors der chemischen Verschiebung ab. (Nachdruck mit Genehmigung aus Lit. [43].)

quenz des Carbonyl-C-Atoms abhängig von der Orientierung der C=O-Gruppe relativ zum äußeren Magnetfeld um bis zu 120 ppm variieren. Die größte chemische Verschiebung (de facto eine Entschirmung) tritt dann auf, wenn die kleine Achse der Elektronenwolke parallel zu B_0 ausgerichtet ist (Abbildung 6a). Ist dagegen die große Achse entlang B_0 orientiert, so beobachtet man die kleinste chemische Verschiebung (Abbildung 6c). Diese beiden chemischen Verschiebungen, in Abbildung 6 als δ_{11} und δ_{33} bezeichnet, sind zwei der drei Hauptwerte der CSA. Der dritte Hauptwert, δ_{22} , ist die chemische Verschiebung, die aufgrund der molekularen Ausrichtung senkrecht zu den Achsen von δ_{11} und δ_{33} hervorgerufen wird (Abbildung 6b). Diese drei Hauptwerte liefern in Kombination mit der Orientierung des Ellipsoids (ausgedrückt durch die drei Euler-Winkel^[37]) alle zur Beschreibung der CSA eines Kernspins notwendigen Informationen.^[38, 39]

Bei einer pulverisierten Probe, in der die Moleküle in allen möglichen Orientierungen vorliegen, beobachtet man das in Abbildung 5 dargestellte „Pulvermuster“. Die linke und die rechte Kante des C=O-Signals entspricht δ_{11} bzw. δ_{33} , die Stelle maximaler Intensität δ_{22} (bei der üblichen Konvention $\delta_{11} > \delta_{22} > \delta_{33}$). Die breite Signalförmigkeit ist eine Folge der Wechselwirkung zwischen den Spins und dem externen Magnetfeld. Die zum Ausschalten heteronuclearer dipolarer Kopplungen angewendeten Methoden (z. B. RF-Pulse) lassen sich hier nicht einsetzen, da solche Verfahren die zur Signaldetektion notwendige freie Präzession unter der chemischen Verschiebung beeinträchtigen würden. Einen Hinweis darauf, wie man die Anisotropie der chemischen Verschiebung dennoch ausschalten kann, erhalten wir aus der Flüssigphasen-NMR-Spektroskopie: In Flüssigkeiten liegen Moleküle in zufälliger und schnell wechselnder Folge in allen möglichen Orientierungen vor, sodass selbst eine stark unsymmetrische Elektronendichteverteilung auf der NMR-Zeitskala als sphärisch erscheint. Man kann den Hamilton-Operator der chemischen Verschiebung H_{cs} in einen isotropen und einen anisotropen Term aufteilen; für den speziellen Fall $\delta_{11} = \delta_{22}$ (für den das in Abbildung 6 gezeigte Ellipsoid axial-symmetrisch ist, ähnlich einer Zigarre) gilt dann Gleichung (4).

$$H_{\text{cs}} = \gamma B_0 I_z [\delta_{\text{iso}} + \frac{1}{2} \delta_{\text{CSA}} (3 \cos^2 \theta - 1)] \quad (4)$$

δ_{iso} (typischerweise in der Größenordnung $10^{-6} \hat{=} \text{ppm}$) ist der (isotrope) chemische Abschirmungsfaktor [Gl. (5)].

$$\delta_{\text{iso}} = \frac{1}{3} (\delta_{11} + \delta_{22} + \delta_{33}) \quad (5)$$

Der Winkel θ bezieht sich auf die Orientierung der Ellipsoid-Achse relativ zu B_0 , δ_{CSA} gibt das Ausmaß der Anisotropie der chemischen Verschiebung an [Gl. (6)].

$$\delta_{\text{CSA}} = \delta_{33} - \delta_{\text{iso}} \quad (6)$$

In einem schnell rotierenden Molekül treten alle möglichen Orientierungen des Ellipsoids auf. Dies führt dazu, dass der orientierungsabhängige Term im Mittel gegen null geht und sich lediglich die isotrope Komponente der chemischen Verschiebung ($\delta_{\text{iso}} \gamma B_0 I_z$) im Flüssigphasen-NMR-Spektrum bemerkbar macht. Eine Festkörperprobe so in Bewegung zu versetzen, dass sich die Orientierungen der Moleküle so schnell wie in einer Flüssigkeit ändern, ist jedoch nicht möglich. Hierzu müsste die Probe mit derzeit nicht erreichbaren Geschwindigkeiten um sämtliche Achsen gedreht werden. Wie im folgenden Abschnitt 2.4 dargelegt, lässt sich der anisotrope Term in H_{cs} glücklicherweise auch durch Rotieren um eine einzige, ganz bestimmte Achse ausschalten.

2.4. Magic-Angle-Spinning

Wir erwähnten bereits in Abschnitt 2.2, dass bei einem Winkel von $\theta = 54.74^\circ$ (dem magischen Winkel) zwischen dem Kern-Kern-Vektor und dem äußeren Magnetfeld der Term $(3 \cos^2 \theta - 1)$ des Hamilton-Operators der dipolaren Kopplung gegen null geht. Das gleiche gilt für die axialsymmetrische

Anisotropie der chemischen Verschiebung, für die eine völlig analoge Winkelabhängigkeit gefunden wird. θ ist hier der Winkel, den die lange Achse des CSA-Ellipsoids zum statischen Feld einnimmt. Ein Ansatz wäre, einen Einkristall zu verwenden, dessen CSA-Ellipsoid so ausgerichtet wird, dass $\theta = 54.74^\circ$ beträgt. Einkristalle sind jedoch häufig schwer zu erhalten, und die Orientierung der CSA-Achse relativ zur Kristallform ist nicht ohne Weiteres bekannt.

Ein alternativer Ansatz besteht darin, die mittlere CSA durch schnelles Rotieren einer polykristallinen Pulverprobe als Ellipsoid erscheinen zu lassen, dessen große Achse parallel zur Rotationsachse ausgerichtet ist. Dies ist auch dann möglich, wenn die CSA nicht axialsymmetrisch ist. Durch Neigung der Rotationsachse um 54.74° relativ zum statischen Magnetfeld wird die CSA herausgemittelt und im Spektrum damit oft unsichtbar. Man bezeichnet diese Technik als Magic-Angle-Spinning (MAS).^[40, 41]

Das der CSA-Mittelung durch Rotation zugrundeliegende Prinzip lässt sich auch auf andere Weise qualitativ beschreiben.^[38, 39, 42] In einer statischen Pulverprobe ist die chemische Verschiebung bei gegebener Orientierung der Kristalle eine unveränderliche Größe. Bei einer rotierenden Probe sind die chemischen Verschiebungen aller Kristalle zeitabhängig, da sich die Orientierung der Kristalle ändert. Aus Abbildung 7 geht hervor, dass eine Achse in einem Winkel von 54.74° der Raumdiagonalen eines Würfels entspricht. Blickt man entlang der Raumdiagonalen nach unten, so sind die x-, y- und z-Koordinatenachsen symmetrisch. Während einer einzelnen

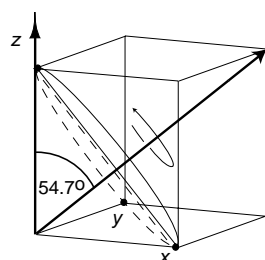


Abbildung 7. Der magische Winkel von 54.7° entspricht dem Winkel, den die Raumdiagonale eines Würfels mit der z-Achse bildet. Die Knotenebene eines d_{zz} -Orbitals ist entlang der z-Achse ausgerichtet. Durch schnelles Rotieren einer Probe in diesem Winkel werden die dipolaren Wechselwirkungen ausgeschaltet.

Umdrehung nimmt jeder Kristall daher den Mittelwert der effektiven chemischen Verschiebung $\delta_{\text{iso}} = (\delta_{xx} + \delta_{yy} + \delta_{zz})/3 = (\delta_{11} + \delta_{22} + \delta_{33})/3$ (die isotrope chemische Verschiebung) wahr. Man kann die MAS-Technik daher als eine dynamische Einführung der kubischen Geometrie zur Eliminierung des anisotropen Terms auffassen.^[43] In Abbildung 8a–d sind ^{13}C -MAS-Spektren von einheitlich ^{13}C -markiertem (10%) Glycin dargestellt, die bei unterschiedlichen Rotationsgeschwindigkeiten aufgenommen wurden. Mit abnehmender Rotationsgeschwindigkeit treten zusätzliche Signale in Frequenzabständen

auf, die ganzen Vielfachen der Rotationsgeschwindigkeit entsprechen. Diese Rotationsseitenbanden stammen von der unvollständigen Mittelung des rotierenden CSA-Ellipsoids bei niedrigen Rotationsgeschwindigkeiten.^[40, 41] Solche Signale sind bei einer perfekten Pulverprobe immer in Phase, können jedoch in Antiphase auftreten, falls die Kristalle in der Probe eine Vorzugsorientierung einnehmen.^[44] Wenn gleich die Seitenbanden oft stören (eine Minimierung wird dadurch erreicht, dass man die Rotationsfrequenzen größer wählt als die Breite des CSA-Musters), liefern sie in einigen Fällen zusätzliche Informationen über die Probe (siehe

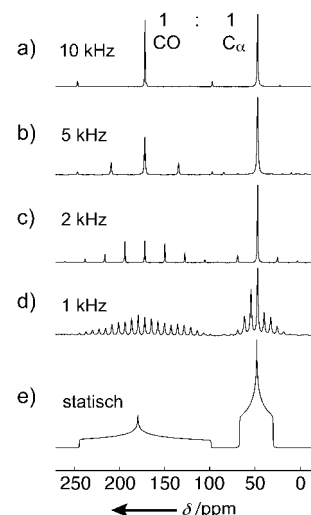


Abbildung 8. ^{13}C -Festkörper-NMR-Spektren (125 MHz) eines einheitlich ^{13}C -markierten (10%) Glycinpulvers, aufgenommen mit CW- ^1H -Entkoppelung und MAS bei den angegebenen Rotationsgeschwindigkeiten (a–d). Mit abnehmender Rotationsgeschwindigkeit nimmt die Umhüllende der Rotationsseitenbanden immer mehr die Form des berechneten statischen NMR-Spektrums (e) an.

Abschnitt 4.4). Abbildung 8e zeigt das aus den experimentellen CSA-Parametern berechnete Pulverspektrum. Die Parameter wurden dem Angleich an die Seitenbandintensitäten in Abbildung 8a–d entnommen.^[45] Das Spektrum ähnelt dem in Abbildung 5 dargestellten experimentellen Spektrum, sofern man den unterschiedlichen Grad der ^{13}C -Markierung am α -C-Atom berücksichtigt.

2.5. Homonucleare dipolare Kopplung

Eine heteronucleare dipolare Kopplung beruht auf der Wechselwirkung zwischen Magnetfeldern, die von unterschiedlichen Sorten benachbarter Kernspins (z.B. ^1H und ^{13}C) erzeugt werden. Die gleiche Art von Kopplung existiert zwischen zwei Spins einer Sorte, z.B. zwischen zwei ^{13}C -Kernen. Während jedoch zwei unterschiedliche Kernspins (Heterokerne) völlig unterschiedliche Resonanzfrequenzen haben (die Resonanzfrequenz des ^{13}C -Spins beträgt z.B. bei einem Magnetfeld von 11.74 T 125 MHz, die des ^1H -Spins 500 MHz), können zwei gleiche Spins einen energieneutralen „Flipflop“-Übergang vollziehen, bei dem der eine Spin nach oben, der andere nach unten klappt (Abbildung 9). Diese Flipflop-Wechselwirkung im homonuclearen Fall wird durch einen Term im Hamilton-Operator berücksichtigt, der im heteronuclearen Fall normalerweise unwirksam ist [Gl. (7)].

$$H_{II} = -d/2(3\cos^2\theta - 1)(3I_{1z}I_{2z} - (\mathbf{I}_1 \cdot \mathbf{I}_2)) \quad (7)$$

Analog zu Gleichung 3 gilt $d = (\mu_0/4\pi)(\hbar\gamma_I^2/r_{IS}^3)$. Die Herkunft des Terms $\mathbf{I}_1 \cdot \mathbf{I}_2 (= I_{1x}I_{2x} + I_{1y}I_{2y} + I_{1z}I_{2z})$ lässt sich besser verstehen, wenn man Gleichung (7) durch Einführung von Aufsteige- und Absteigeoperatoren [Gl. (8)] in Gleichung (9) umformt.

$$I^+ = I_x + iI_y; I^- = I_x - iI_y \quad (8)$$

$$H_{IS} = -d/2(3\cos^2\theta - 1)(2I_{1z}I_{2z} - 1/2(I_1^+I_2^- + I_1^-I_2^+)) \quad (9)$$

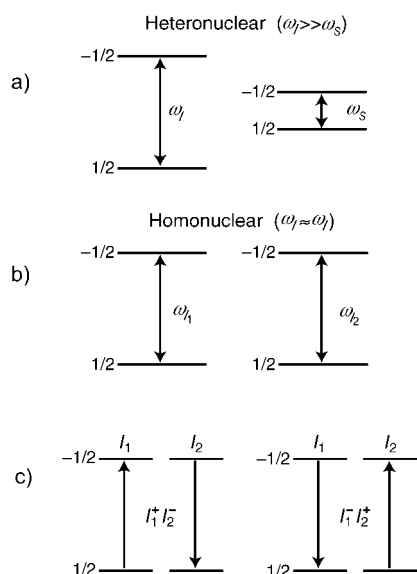


Abbildung 9. Bei unterschiedlichen Übergangsfrequenzen der beiden Spins ω_I und ω_S findet kein energieneutraler Übergang statt (a). Sind ω_I und ω_S gleich (b), können die Spins durch eine energieneutrale Flipflop-Wechselwirkung Magnetisierung austauschen (c).

Der Aufsteigeoperator I^+ erhöht den Drehimpuls eines Spins um \hbar . Dies ist der Betrag, der zum Umklappen des Spins von der Down- in die Up-Orientierung aufgebracht werden muss (Abbildung 9). Umgekehrt verkleinert der Absteigeoperator I^- den Drehimpuls eines Spins, entsprechend einem Umklappen vom Spin-up- in den Spin-down-Zustand. Zusammen beschreiben $I_1^+ I_2^-$ und $I_1^- I_2^+$ einen energieneutralen Austausch der Spindrehimpulse zweier beliebiger koppelnder Spins, deren Resonanzfrequenzen überlappen. Wenn zwei gleiche Spins sehr unterschiedliche chemische Verschiebungen aufweisen (sodass ihre Resonanzfrequenzen nicht überlappen), findet kein energieneutraler Übergang statt. Unter diesen Bedingungen geht der Hamilton-Operator für den homonuclearen dipolaren Fall in den Hamilton-Operator für den heteronuclearen dipolaren Fall [Gl. (2)] über.

Bei Kernen mit niedrigem γ , z. B. ^{13}C oder ^{15}N , lässt sich die homonucleare dipolare Kopplung häufig mit MAS ausschalten, da selbst bei direkt verknüpften ^{13}C -Kernen die dipolare Kopplungskonstante d nicht mehr als 5 kHz beträgt. Allerdings können bei bestimmten Verhältnissen von Rotationsgeschwindigkeit und chemischer Verschiebungsdifferenz der beiden Kerne „Wiedereinkopplungseffekte“ auftreten (siehe Abschnitt 4). Am deutlichsten bemerkbar macht sich die homonucleare dipolare Wechselwirkung in der ^1H -Festkörper-NMR-Spektroskopie. Dies hängt mit der Stärke der homonuclearen dipolaren Kopplung zweier Protonenspins zusammen, die wegen der großen gyromagnetischen Verhältnisse an 100 kHz heranreichen kann. Die Nachteile für die Praxis, die sich aufgrund der starken ^1H - ^1H -dipolaren Kopplungen ergeben, werden durch die große Zahl an Protonen in den meisten organischen Verbindungen noch vermehrt. Es resultieren Netzwerke von stark gekoppelten Spins, die sehr schwierig zu entkoppeln sind. Daher taucht in den Protonenspektren von Festkörpern häufig nur ein einzelnes, ca. 50 kHz breites Signal auf. So ist das in Abbildung 10a gezeigte

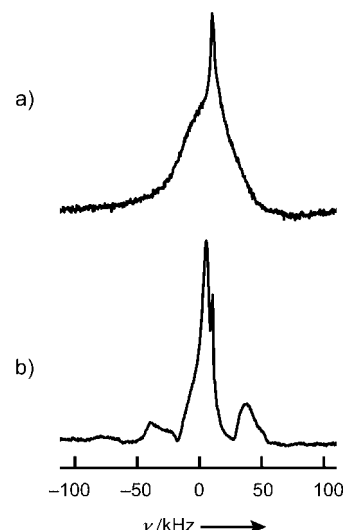


Abbildung 10. ^1H -Festkörper-NMR-Spektrum (500 MHz) von Glycinpulver, aufgenommen ohne (a) und mit Rotation der Probe (b; 10 kHz im magischen Winkel).

statische ^1H -NMR-Spektrum von festem Glycin aufgrund der vielen ^1H -Kopplungen nicht interpretierbar. Zwar kann die Breite der ^1H -Signale dank der heutzutage erreichbaren MAS-Geschwindigkeiten (> 30 kHz) etwas reduziert werden (Abbildung 10b), die resultierenden Spektren sind aber noch immer zu breit, um von allgemeinem Nutzen zu sein. Die homonucleare Entkopplung mithilfe von RF-Pulssequenzen wird in Abschnitt 3.2 diskutiert.

2.6. Kreuzpolarisation

Bislang haben wir uns den unterschiedlichen Charakteristika (Hamilton-Operatoren, Spektren) von Flüssigkeiten und Festkörpern gewidmet und Verfahren beschrieben (z. B. Spin-Entkopplung, MAS), mit denen diese Unterschiede beseitigt werden können. In diesem Abschnitt wollen wir einen weiteren Unterschied der Flüssigphasen- und Festkörper-NMR-Spektroskopie herausheben. Oft wird in Flüssigphasen-Experimenten, bei denen man die chemische Verschiebung von ^{13}C - oder ^{15}N -Kernen oder J -Kopplungen misst, zunächst die Magnetisierung von benachbarten Protonen übertragen und anschließend der höheren Empfindlichkeit wegen zur Detektion zurückübertragen. Da Protonen gewöhnlich schneller relaxieren, ermöglicht dieses Verfahren darüber hinaus kürzere Akquisitionszeiten.^[46] Wegen der Schwierigkeit, hochauflöste ^1H -Festkörper-NMR-Spektren zu erhalten, wird bei der Mehrzahl der Festkörper-NMR-Experimente die Magnetisierung anderer Kerne wie ^{13}C , ^{15}N oder ^{31}P detektiert. Als wesentliche Nachteile einer direkten Detektion von Kernen mit niedrigem γ wie ^{13}C und ^{15}N fallen deren geringe Häufigkeit, niedrige Spinpolarisation und niedrige Signalintensitäten ins Gewicht. Um diese Schwierigkeiten zu umgehen, benötigt man daher eine Festkörper-NMR-Methode, die ^1H -NMR-typische hohe Polarisationen und kurze Relaxationszeiten mit der hochauflösenden Detektion von z. B. ^{13}C - oder ^{15}N -Kernen kombiniert (eine solche Methode

wäre analog zu den Flüssigphasenmethoden INEPT- und DEPT).^[47]

Eine Verstärkung der Signale „seltener“ Kerne wie ^{13}C oder ^{15}N durch den Transfer der Polarisation „häufiger“ Kerne (üblicherweise ^1H -Kerne) erreicht man mit einem als Kreuzpolarisation (CP) bezeichneten Verfahren.^[1, 38, 39] Die Methode beruht darauf, dass die Magnetisierung leicht von stark polarisierten Kernen auf schwach polarisierte Kerne übergeht, sobald die beiden Kerne passend zueinander in Kontakt gebracht werden (ähnlich dem Wärmeﬂuss von heißen nach kalten Zonen bei thermischem Kontakt). Bei homonuclearen Spins kann die Magnetisierung durch gegenseitiges energieneutrales Umlappen von Spins austauschen (Abbildung 9b, c). Bei heteronuclearen Spinpaaren wie ^1H und ^{13}C ist ein solches Umlappen bei hohen Magnetfeldern nicht mehr energieneutral (Abbildung 9a). Der Austausch der Magnetisierung muss daher extern durch das Einstrahlen von RF-Feldern angeregt werden.

Ein besonders effektives Verfahren zur Herstellung eines dipolaren Kontakts zwischen zwei Spinsystemen I und S basiert auf einem Ansatz von Hartmann und Hahn.^[48]

Bei dieser Methode müssen zwei kontinuierliche RF-Felder – das eine mit der Resonanzfrequenz von I , das andere mit der von S – gleichzeitig eingestrahlt werden. Ein RF-Feld führt zu einer Rotation der Magnetisierung um die Achse des eingestrahlichten Feldes. Die Rotations- oder „Nutations“-Geschwindigkeit hängt von der Frequenz und der Amplitude des eingestrahlichten Feldes ab. Ein RF-Feld, das mit der I -Frequenz oszilliert, z. B. mit 500 MHz, hätte nahezu keine Wirkung auf die z. B. bei 125 MHz resonanten S -Spins und umgekehrt. Werden zwei solche RF-Felder eingestrahlt, rotieren die I - und S -Spins unabhängig voneinander um eine bestimmte Achse, wobei die Rotationsgeschwindigkeit wie erwähnt von der Amplitude des jeweiligen Feldes abhängt. Sind die Nutationsfrequenzen der I - und S -Spins gleich, wird so ein energieneutraler dipolarer Kontakt zwischen den beiden Spinsystemen hergestellt. Die Energiedifferenzen werden hierbei durch die RF-Felder ausgeglichen. Dieser dipolare Kontakt ermöglicht die Übertragung von Polarisation zwischen den I - und S -Spins. Das Zustandekommen eines solchen Kontakts lässt sich mit einem Referenzkoordinatensystem beschreiben, das mit den beiden Nutationsfrequenzen der I - und S -Spins rotiert. Anhand dieses doppelt rotierenden Systems kann man erkennen, dass die Differenzen zwischen den Spin-up- und den Spin-down-Energien der Spins I und S gleich sind (Abbildung 11).

Die experimentelle Durchführung dieses Konzepts zur Erzielung von hochaufgelösten NMR-Spektren seltener oder verdünnter S -Spins ist in Abbildung 11 b skizziert: Zunächst wird die Magnetisierung der Protonen durch Einstrahlen eines $\pi/2$ -Pulses in die x,y -Ebene gebracht. Dann werden an die I - und S -Spins für die Dauer τ_{CP} RF-Felder angelegt, die den Austausch der Magnetisierung zwischen den I - und S -Spins in ihrem jeweiligen rotierenden Koordinatensystem induzieren. Schließlich werden die S -Spins bei entkoppelten I -Spins detektiert. Diese experimentelle Sequenz bildet die Grundlage der protonenverstärkten NMR-Spektroskopie,^[1, 49] die durch Kombination von CP und MAS^[50, 51] einen routinemäßigen Zugang zu hochempfindlichen, hochaufge-

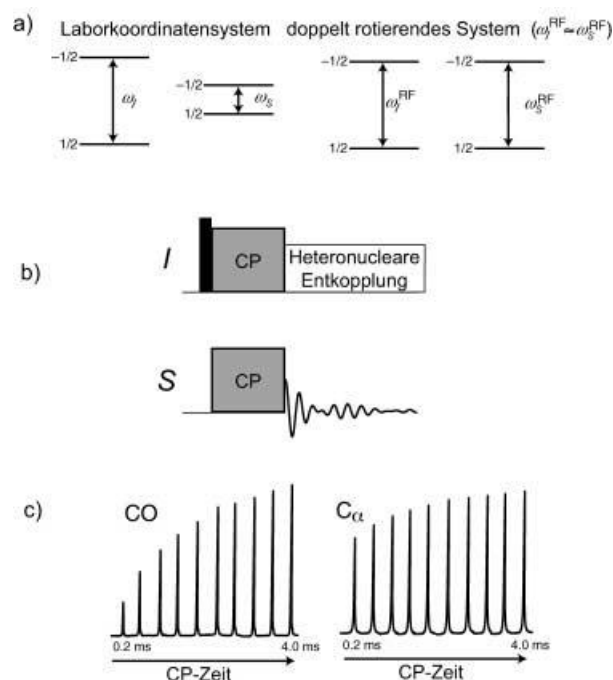


Abbildung 11. Kreuzpolarisation nach Hartmann und Hahn: a) Die Energieunterschiede der Übergänge der I - und S -Spins nehmen in einem doppelt rotierenden Referenzkoordinatensystem dann gleiche Werte an, wenn die Nutationsfrequenzen beider Spins identisch sind; b) Pulssequenz für die CP von ^{13}C -Kernen (S) durch Protonen (I) und Detektion der Magnetisierung der ^{13}C -Kerne; c) ^{13}C -Festkörper-NMR-Spektren (125 MHz) von pulverförmigem, einheitlich ^{13}C -markiertem (10 %) Glycin in Abhängigkeit von der Kreuzpolarisationszeit, aufgenommen mit der in b) dargestellten Pulssequenz. Wegen der direkt gebundenen H_α -Protonen werden die α - ^{13}C -Kerne schneller polarisiert als die Carbonyl-C-Kerne.

lösten ^{13}C -NMR-Spektren von Festkörpern eröffnet hat. Der Anstieg der Magnetisierung von S mit τ_{CP} während der CP-Mischphase hängt vom Ausmaß der dipolaren I - S -Kopplung ab. Der Aufbau der Polarisation erfordert z. B. beim nicht-protonierten Carbonyl-C-Atom eine längere CP-Zeit als beim α -C-Atom (Abbildung 11 c). Typische Mischzeiten liegen zwischen 100 μs und 10 ms, und die Polarisationsaufbaukurve flacht mit dem Einsetzen von Relaxations- und Magnetisierungstransporteffekten nach einer bestimmten Mischzeit ab. Die integrierten Signalintensitäten können mit der stöchiometrischen Häufigkeit der Spins angesichts der vielen eingehenden Parameter nicht direkt in Verbindung gebracht werden; gleiches gilt übrigens für die protonenverstärkte oder inverse NMR-Spektroskopie in flüssiger Phase.

Die maximale Verstärkung für eine CP-Kontaktperiode unter den Hartmann-Hahn-Bedingungen $\gamma_I \omega_I = \gamma_S \omega_S$ beträgt γ_I / γ_S (γ_I und γ_S bezeichnen die gyromagnetischen Verhältnisse der Spins I bzw. S , ω_I und ω_S die durch die RF-Felder vorgegebenen Nutationsgeschwindigkeiten).^[39] Modifizierungen dieser grundlegenden CP-Sequenz durch Einführung von Mehrfach-CP-Kontaktperioden können zu verbesserten Empfindlichkeiten führen und sogar die theoretischen Vorhersagen übertreffen.^[1] Bei den meisten NMR-Experimenten wird die Akquisitionsgeschwindigkeit durch die Relaxationszeit T_1 der detektierten Kerne bestimmt. Unter CP-Bedingungen hängt die Akquisitionsgeschwindigkeit jedoch von der Relaxationszeit desjenigen Kerns ab, der die Magnetisierung

überträgt. Da die Protonen in einem Festkörper normalerweise schneller relaxieren als andere Spin- $\frac{1}{2}$ -Kerne, können in einem CP-Experiment in einem gegebenen Zeitraum sehr viel mehr Messkurven aufgenommen werden als in einem Einzelpuls-Experiment, bei dem der seltenere ^{13}C -Kern direkt detektiert wird. Diese Überlegung wird durch Abbildung 12 verdeutlicht, in der die ^{13}C -Festkörper-NMR-Spektren von nichtangereichertem Alanylhistidin mit und ohne

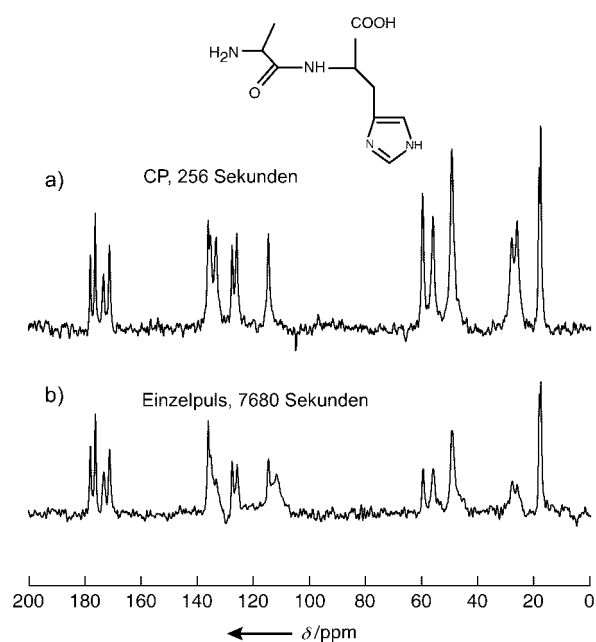


Abbildung 12. ^{13}C -Festkörper-NMR-Spektren (125 MHz) von pulverförmigem nichtmarkiertem Alanylhistidin, erhalten aus einem CP-Experiment (a) und einem Standard-Einzelpuls-Experiment (b). Beide Spektren wurden unter MAS-Bedingungen mit einer Rotationsgeschwindigkeit von 12 kHz unter ^1H -CW-Entkopplung aufgenommen. Die Wartezeit zwischen den Sequenzen betrug beim CP-Experiment 2 s und beim Einzelpuls-Experiment wegen der langen ^{13}C -Relaxationszeit (ca. 18 s für diese Probe) 60 s.

^1H -CP dargestellt sind. (Die Signalintensitäten bei beiden Experimenten sind aus den oben genannten Gründen nicht direkt proportional.) Während im Allgemeinen die Signal/Rausch-Verhältnisse beider Spektren in den Abbildungen 12a und b ähnlich sind (ca. 1,7:1 beim äußerst rechten Signal), ist wegen der langen Relaxationszeit des Kohlenstoffkerns von ca. 18 s die Akquisitionszeit bei dem ohne CP erhaltenen Spektrum 45-mal länger als bei dem Spektrum, das mit CP erhalten wurde.

Bei den in diesem Abschnitt vorgestellten Methoden handelt es sich um vielseitige und meist ausreichende Hilfsmittel für viele Anwendungen in der chemischen Analyse und bei der Charakterisierung fester Stoffe. Von Verbindungen mit Spin- $\frac{1}{2}$ -Kernen wie ^{13}C , ^{15}N oder ^{29}Si in natürlicher Häufigkeit lässt sich durch die kombinierte Anwendung von Hochleistungs-CW-Entkopplung, Kreuzpolarisation und Hochgeschwindigkeits-MAS in kurzer Zeit ein 1D-Spektrum mit ausreichender spektraler Empfindlichkeit und Auflösung erhalten (Abbildung 12a). Zu einer detaillierteren Analyse der Struktur und Dynamik einer Probe müssen – genauso wie in der Flüssigphasen-NMR-Spektroskopie – kompliziertere

Multipuls- und multidimensionale Verfahren herangezogen werden. In den folgenden Abschnitten geben wir einen Überblick über solche Techniken, wobei das Hauptaugenmerk auf leicht umzusetzenden Verfahren liegen soll.

3. Multidimensionale NMR-Spektroskopie und Multipuls-Entkopplungen

Die Mehrzahl der Festkörper-NMR-Experimente mit organischen oder biologischen Proben beruht auf der Detektion von Kernen mit geringer natürlicher Häufigkeit wie ^{13}C oder ^{15}N . Ein Vorteil solcher Methoden besteht darin, dass die homonucleare dipolare Kopplung wegen der sehr kleinen Wahrscheinlichkeit, zwei NMR-aktive Kerne nebeneinander anzutreffen, vernachlässigt werden kann. Darüber hinaus lassen die niedrigen gyromagnetischen Verhältnisse die Stärke der homonuclearen Kopplungen selbst bei direkter Verknüpfung der Kerne sehr klein werden. Für MAS-Experimente genügen oft mittlere Geschwindigkeiten (einige kHz), um diese Effekte vollständig zu eliminieren (abgesehen von Wiedereinkopplungseffekten, die später besprochen werden). Im Unterschied dazu kann die homonucleare dipolare Kopplung zwischen benachbarten Protonen stark sein (in der Größenordnung von 100 kHz). Weil Protonen darüber hinaus mit nahezu 100-proz. natürlicher Häufigkeit vorkommen, lassen sich hier die Signalbreiten mit der MAS-Technik kaum verringern. Eine akzeptable Auflösung wird in der ^1H -Festkörper-NMR-Spektroskopie nur durch die aktive Pulsentkopplung der ^1H -Spins während der Signaldetektion erreicht (genauer gesagt: nicht während der eigentlichen Aufnahme eines Datenpunkts, sondern jeweils zwischen den Aufnahmen);^[52–54] solche Experimente beanspruchen oft eine aufwändige Elektronik. Eine einfachere und oftmals verlässlichere Methode zur Aufnahme hochaufgelöster Protonenspektren basiert auf der *indirekten* Detektion der Magnetisierung unter Anwendung der multidimensionalen NMR-Spektroskopie. Wir beschreiben zunächst die Prinzipien der multidimensionalen Spektroskopie und widmen uns anschließend Multipuls-Entkopplungssequenzen, bei denen die indirekte Dimension dazu genutzt werden kann, die homonuclearen Kopplungen zwischen häufig vorkommenden Kernen zu minimieren.

3.1. 2D-NMR-Spektroskopie: das WISE-Experiment

Zwar wird die 2D-NMR-Spektroskopie für eine Vielzahl unterschiedlicher Anwendungen eingesetzt,^[54–56] das jeweilige experimentelle Prinzip ist jedoch fast immer das gleiche (Abbildung 13a). Zunächst wird die Magnetisierung in einer Präparationsphase in einen Zustand gebracht, aus dem sich die gewünschten Eigenschaften in der indirekten Dimension detektieren lassen. Zur Aufnahme eines Standardspektrums der chemischen Verschiebung in der indirekten Dimension wird in der Präparationsphase z. B. ein $\pi/2$ -Puls oder eine CP-Sequenz ausgeführt. In einer daran anschließenden Phase entwickelt sich die Magnetisierung über einen Zeitraum t_1 unter dem Einfluss eines bestimmten Hamilton-Operators.

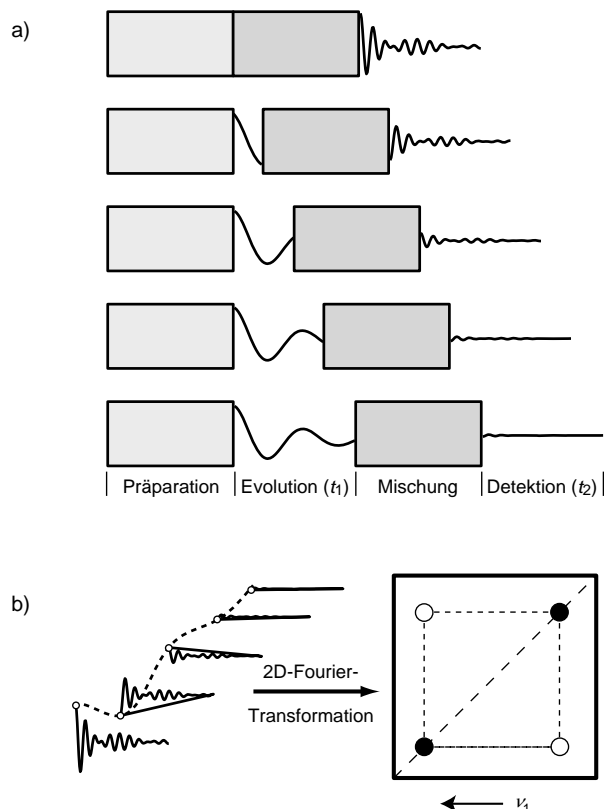


Abbildung 13. a) Pulssequenz für ein 2D-NMR-Experiment: Die zweite Dimension wird erhalten, indem man das 1D-Experiment in aufeinander folgenden Zeitintervallen t_1 wiederholt. Die Evolution des präparierten Zustands wird stroboskopisch detektiert. b) 2D-Fourier-Transformation: Zunächst werden die direkt detektierten t_2 -Signale Fourier-transformiert. Anschließend führt man eine Fourier-Transformation in der t_1 -Dimension aus. Da die Evolution der Magnetisierung während t_1 das direkt detektierte t_2 -Signal moduliert, erzeugt eine doppelte Fourier-Transformation ein Spektrum, in dem das direkt detektierte Spektrum mit dem indirekt detektierten korreliert ist. (Nachdruck mit Genehmigung aus Lit. [43].)

Möchte man etwa erreichen, dass sich in einem I - S -Spinsystem die I -Spins nur nach H_{II} und H_{CS} entwickeln, müssen die S -Spins zur Eliminierung von H_{IS} entkoppelt werden (bei statischen Proben genügt dazu ein π -Puls in den S -Spinkanal bei $t = 1/2t_1$). Zur Evolution nur nach H_{II} kann man während t_1 einen π -Puls oder eine Serie von Pulsen einstrahlen, um so ein Echo zu erzeugen, das H_{CS} refokussiert.

An die Evolutionsphase schließt sich optional eine Mischphase an, während der ein Mischpuls (oder eine Serie von Pulsen) eingestrahlt wird, der die Magnetisierung für die abschließende Detektionsphase t_2 vorbereitet. Wie in der Präparationsphase hängen die experimentellen Details der Mischphase größtenteils davon ab, an welcher Art spektraler Information man interessiert ist. Bei heteronuclearen Experimenten ist es häufig notwendig, die Magnetisierung von einem Spinsatz auf einen anderen zu übertragen. Sollen in einem Experiment die chemischen Verschiebungen von ^1H und ^{13}C korreliert werden, kann in der Mischphase eine Kreuzpolarisation (^1H -Spins \rightarrow ^{13}C -Spins) ausgeführt werden. Nach Beendigung der Mischphase wird die resultierende Magnetisierung wie gewöhnlich in der direkten Dimension t_2 detektiert.

Durch Aufzeichnung mehrerer eindimensionaler freier Induktionsabfälle in Abhängigkeit von der Zeit t_1 erhält

man einen zweidimensionalen freien Induktionsabfall. Die 1D-Spektren sind in der Zeit t_1 nach Maßgabe des für diesen Zeitraum gewählten Hamilton-Operators moduliert. Führt man eine Fourier-Transformation in beiden Dimensionen (t_1 und t_2) durch, erhält man ein 2D-Spektrum, in dem die in der indirekten Dimension (t_1) gemessenen Wechselwirkungen mit denen der direkten Dimension (t_2) korreliert sind (Abbildung 13b).^[55]

Ein praktisches Beispiel für ein zweidimensionales Festkörper-NMR-Experiment liefert das in Abbildung 14a dargestellte Wideline-Separations(WISE)-Experiment.^[57, 58] Bei

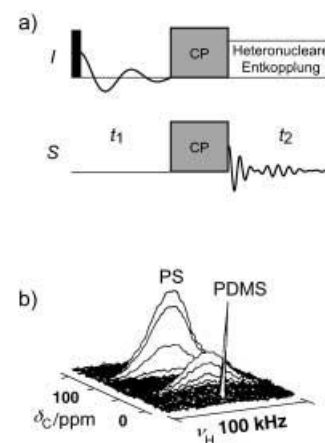


Abbildung 14. Das WISE-Experiment: a) Pulssequenz für die Korrelation von ^1H - und ^{13}C -Resonanzen mit WISE. b) 2D- ^1H - ^{13}C -WISE-Spektrum eines Polystyrol-*b*-polydimethylsiloxan (PS-*b*-PDMS)-Blockcopolymers (1:1). Die breiten ^1H -Signale entsprechen starren, die schmalen ^1H -Signale beweglichen Protonen, wobei die homonucleare dipolare Kopplung durch Mittelwertbildung teilweise ausgeschaltet wurde. (Nachdruck mit Genehmigung aus Lit. [57].)

diesem Experiment wird die ^1H -Magnetisierung zunächst durch einen $\pi/2$ -Puls in die x,y -Ebene gebracht. Während t_1 entwickelt sich die Magnetisierung unter dem Einfluss der chemischen Verschiebungen von ^1H sowie der homonuclearen und heteronuclearen dipolaren Kopplungen zu den ^{13}C -Kernen ($H_{CS} + H_{II} + H_{IS}$). Anschließend wird die Magnetisierung mit CP zur Detektion in t_2 auf die benachbarten ^{13}C -Kerne übertragen. Wie aus Abbildung 14b hervorgeht, sind in einem 2D-WISE-Spektrum die breiten ^1H -Resonanzen mit den unter MAS-Bedingungen scharfen Resonanzen der benachbarten ^{13}C -Kerne korreliert. Auf diese Weise lässt sich ein normalerweise nicht auflösbares eindimensionales ^1H -NMR-Spektrum in einzelne Beiträge von ^1H -Positionen aufteilen, die sich in der Umgebung spektroskopisch aufgelöster ^{13}C -Positionen befinden. Üblicherweise ist durch eine kurze CP-Periode sichergestellt, dass hauptsächlich Kernspins in unmittelbarer Nähe (oder direkt verknüpfte Kerne) korrelieren. Abbildung 14b zeigt das Spektrum eines 1:1-Blockcopolymers aus Polystyrol und Polydimethylsiloxan. Die Signaltbreite für unterschiedliche ^1H -Positionen liefert Informationen über die lokale molekulare Beweglichkeit der Polymerkomponenten: Je größer die Beweglichkeit eines ^1H -Kerns, desto schmaler ist das entsprechende ^1H -NMR-Signal. Zur Anwendung dieser Methode bei der Charakterisierung nanostrukturierter anorganisch-organischer Kompositmaterialien siehe Lit. [59, 60].

Zwar ermöglicht WISE die Trennung und Untersuchung breiter ^1H -Resonanzen auf Basis ihrer Kopplungen zu benachbarten ^{13}C -Kernen, nicht erreicht hat man damit jedoch das zu Beginn dieses Abschnitts erklärte Ziel: die Ausschaltung der ^1H -homonuclearen Kopplung zur Aufnahme aufgelöster ^1H -Spektren der chemischen Verschiebung. Wie im folgenden Abschnitt 3.2 gezeigt wird, lassen sich die ^1H - ^1H -dipolaren Kopplungen durch Anwendung von *homonuclearen* Entkopplungssequenzen während t_1 stark abschwächen, und zwar ohne Information über chemische Verschiebungen zu verlieren. Entsprechende RF-Pulssequenzen während t_1 sind übrigens experimentell einfacher auszuführen als Experimente mit verschachtelten Puls- und Detektionsphasen.^[52–54]

3.2. Homonucleare dipolare Entkopplung

In den vorhergehenden Abschnitten haben wir die *heteronucleare* dipolare Entkopplung betrachtet, bei der die dipolare Kopplung zwischen den beiden Spinsorten I und S während der Evolution der S -Spins durch ein starkes, auf I einwirkendes RF-Feld ausgeschaltet wird. Der Erfolg der CW-Entkopplung hängt eng mit der Form des zu $I_z S_z$ proportionalen Hamilton-Operators H_{IS} zusammen: Lässt man die I -Spins in einem kontinuierlichen RF-Feld konstant um eine Achse rotieren, so oszilliert das Vorzeichen der durch $I_z S_z$ gegebenen Energie; diese geht damit im zeitlichen Mittel gegen null. Die homonucleare dipolare Kopplung ist dagegen proportional zu $3I_{1z}S_{2z} - (\mathbf{I}_1 \cdot \mathbf{I}_2)$. Da die Magnetisierung der beiden Kerne nicht unabhängig voneinander manipuliert werden kann, wird eine CW-Einstrahlung das Vorzeichen der Energien nicht beeinflussen. Es konnte allerdings gezeigt werden, dass die Kopplungen verschwinden, wenn die Richtung des zwischen den Spins wirkenden lokalen Feldes zwischen *drei zueinander orthogonalen Achsen* wechselt. Waugh et al. setzten diesen Ansatz durch Anwendung einer Multipulssequenz (WAHUHA oder WHH-4) in die Praxis um.^[61] Wenngleich diese Sequenz heute nur noch selten angewendet wird, liefert sie ein gutes Beispiel für die Funktionsweise und Weiterentwicklung solcher Verfahren.

3.2.1. WAHUHA

Zum besseren Verständnis dieser und ähnlicher Sequenzen ist es sinnvoll, die Rotation eines Referenzkoordinatensystems zu beobachten, und nicht die der Kerne. Statt etwa die Rotation der z -Magnetisierung zur x -Magnetisierung zu betrachten, können wir ebenso die Magnetisierung „festhalten“ und das Referenzkoordinatensystem in die entgegengesetzte Richtung rotieren lassen. Auf diese Weise geht H_{II} in H_{xx} , H_{yy} oder H_{zz} über, je nachdem wie das Referenzsystem durch die RF-Pulse zur Rotation gebracht wird (Abbildung 15 a). H_{xx} , H_{yy} und H_{zz} werden durch die Gleichungen (10)–(12) beschrieben.

$$H_{xx} = -d/2(3\cos^2\theta - 1)(3I_{1x}I_{2x} - (\mathbf{I}_1 \cdot \mathbf{I}_2)) \quad (10)$$

$$H_{yy} = -d/2(3\cos^2\theta - 1)(3I_{1y}I_{2y} - (\mathbf{I}_1 \cdot \mathbf{I}_2)) \quad (11)$$

$$H_{zz} = -d/2(3\cos^2\theta - 1)(3I_{1z}I_{2z} - (\mathbf{I}_1 \cdot \mathbf{I}_2)) \quad (12)$$

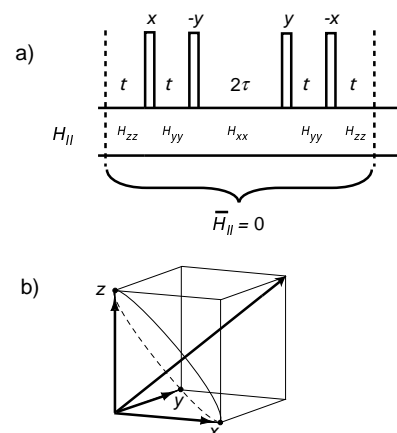


Abbildung 15. a) Pulsfolge des ersten Zyklus der Vierpuls-WAHUHA-Entkopplungssequenz, die die Magnetisierung nacheinander entlang der x -, y - und z -Achse ausrichtet. b) Eine kontinuierliche Variante ist die Lee-Goldburg-Sequenz. Hierbei lässt man die Spins um eine Achse rotieren, die im Spinraum um den magischen Winkel geneigt ist (in Analogie zum mechanischen Magic-Angle-Spinning im Realraum).

Da das Skalarprodukt der beiden Drehimpuls-Operatoren $\mathbf{I}_1 \cdot \mathbf{I}_2$ entsprechend Gleichung (13) dargestellt werden kann, gilt $H_{xx} + H_{yy} + H_{zz} = 0$.

$$\mathbf{I}_1 \cdot \mathbf{I}_2 = I_{1x}I_{2x} + I_{1y}I_{2y} + I_{1z}I_{2z} \quad (13)$$

Daher sollte eine Pulssequenz, die das Referenzsystem (und damit die „Richtung“ des lokalen dipolaren Feldes) für identische Zeiträume entlang der x -, y - oder z -Achse ausrichtet, die homonucleare dipolare Kopplung aufheben. Dabei ist ein wichtiger Punkt zu beachten: Im üblichen Laborkoordinatensystem ist die chemische Verschiebung ausschließlich proportional zu I_z . Wenn man das Referenzsystem jedoch nacheinander entlang der drei Raumachsen rotieren lässt (in drei aufeinander folgenden Zeiträumen), wird die chemische Verschiebung proportional zu $(I_x + I_y + I_z)/3$. Im Vergleich zur Evolution ohne Entkopplungssequenzen wird die gesamte gemittelte Evolution der chemischen Verschiebung dabei um den Faktor $1/\sqrt{3}$ skaliert.^[61] Mit der WAHUHA-Sequenz gelingt es daher, die ^1H - ^1H -homonucleare dipolare Kopplung aufzuheben, ohne die Evolution der Magnetisierung nach H_{cs} auszuschalten.

Wir können das Referenzsystem auch kontinuierlich von der x - über die y - in die z -Richtung wandern lassen. Dieser Ansatz wurde durch Anwendung einer fensterlosen Sequenz, der Lee-Goldburg-Entkopplung, in die Praxis umgesetzt.^[62] Dabei lässt man die Magnetisierung (oder das Referenzsystem) im rotierenden Koordinatensystem um ein effektives Magnetfeld rotieren, das durch Einstrahlen eines Off-Resonanz-RF-Pulses erzeugt wird. Wird die RF-Pulsstärke so eingestellt, dass die Beziehung $\omega_{\text{RF}} = \sqrt{2}\Delta\omega$ ($\Delta\omega$ = Frequenzunterschied zwischen Signal und RF-Puls) erfüllt ist, so bildet sich im rotierenden System ein effektives RF-Feld aus, das im magischen Winkel zur z -Achse geneigt ist. Die Magnetisierung (oder das Referenzsystem) beschreibt einen konischen Weg, auf dem sie die z -, y - und x -Achse in einem jeweils identischen Winkel kreuzt (Abbildung 15 b). Mit

MAS, der zu den oben beschriebenen Verfahren analogen Technik für die räumliche Mittelung, würde man den gleichen Effekt erzielen, sofern eine ausreichend schnelle Reorientierung der Probe möglich wäre. Als einziger Unterschied wird bei der MAS-Technik die chemische Verschiebung nicht skaliert.

3.2.2. Entkopplungs-Superzyklen

Zwar ist die WAHUA-Sequenz im Prinzip ein sehr effektives Verfahren zur Eliminierung homonuclearer dipolarer Wechselwirkungen, bei ihrer Anwendung treten allerdings oft praktische Schwierigkeiten auf. Pulsimperfectionen und Offset-Effekte der chemischen Verschiebung können die ^1H -homonucleare Entkopplung stören. Mit Entkopplungs-Superzyklen, d.h. wiederholten Anwendungen einfacher Pulssequenzen wie WAHUA mit speziellen Phasenveränderungen der RF-Pulse, lassen sich solche experimentellen Probleme jedoch weitestgehend beseitigen.^[63, 64] Als ein Beispiel sei der Superzyklus MREV-8^[65, 66] genannt, der sich aus zwei WAHUA-Pulsfolgen mit einer Phasenverschiebung von 180° bei zwei der letzten vier Pulse zusammensetzt (Abbildung 16a). Es wurde gezeigt, dass diese Sequenz gegen Pulsimperfectionen und Offset-Effekte der Frequenzen sehr viel robuster ist.^[38] Komplexere Entkopplungs-Superzyklen wie BR-24,^[67] BLEW-12,^[68] CORY-24,^[69] TREV-8^[70] und MSHOT^[71] sollen an dieser Stelle nur erwähnt sein.

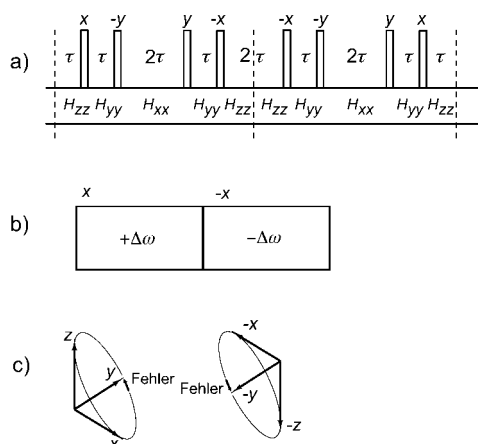


Abbildung 16. a) Pulsfolge in einem Zyklus der MREV-8-Entkopplungssequenz; b) Prinzip der FS-LG-Entkopplung; c) Kompensation von Fehlern der Magnetisierungstrajektorie mit der FS-LG-Sequenz.

Zur Optimierung der Ergebnisse aus unterschiedlichen Pulssequenzen werden häufig Symmetrierungsprinzipien angewendet. Bei der kontinuierlichen Lee-Goldburg-Sequenz erreicht man eine Symmetrierung durch Umschalten des Offsets zwischen $+\Delta\omega$ und $-\Delta\omega$ bei simultaner Phasenänderung der RF-Einstrahlung um 180° (Abbildung 16b). Mit dieser Methode werden Fehler der gemittelten Trajektorien aufgehoben (Abbildung 16c). Die als Frequency-Switched-Lee-Goldburg(FS-LG)-Sequenz bezeichnete Methode hat sich in einer Reihe von Anwendungen bewährt.^[72–79]

Eine mögliche Komplikation beim Einsatz homonuclearer Entkopplungssequenzen unter MAS-Bedingungen ist das

Auftreten von Interferenzen zwischen Multipulssequenz und Probenrotation. Insbesondere bei sehr hohen Rotationsgeschwindigkeiten beeinträchtigen Interferenzen die zeitliche Mittelwertbildung von H_{II} .^[75] Zur Verbesserung der Experimente kann man die Pulszyklen mit der Rotationsperiode synchronisieren, d.h. ein ganzzahliges Vielfaches an Pulszügen pro Rotorzyklus einsetzen. Eine weitere Verbesserung ergibt sich durch Ausführung möglichst vieler Pulszyklen pro Rotorzyklus. Diese Vorgaben erschweren allerdings die Anwendung langer Sequenzen (besonders die der 24-Puls-Sequenz BR-24) unter schnellen MAS-Bedingungen, bei denen die Rotorzyklen bis zu $30\ \mu\text{s}$ kurz sein können. Eine leistungsstarke Alternative ist die FS-LG-Entkopplung.^[72, 73] Ein voller FS-LG-Zyklus benötigt typischerweise $10\text{--}20\ \mu\text{s}$ und damit einen kürzeren Zeitraum als die Rotorzyklen bei Routinegeschwindigkeiten ($10\text{--}20\ \text{kHz}$). In der Praxis hat sich das FS-LG-Verfahren als sehr effektive Entkopplungssequenz bei unterschiedlichen Rotationsgeschwindigkeiten bewährt. Die Methode kann auch anstelle des CW-Feldes bei einer Kreuzpolarisation verwendet werden. Man erhält in diesem Fall eine homonucleare Entkopplung während des heteronuclearen Magnetisierungstransfers; der Transfer wird damit selektiver für direkt verknüpfte Atome. Das Verfahren wurde zur Bestimmung von Heterokern-Heterokern-Abständen erfolgreich eingesetzt.^[80, 81]

Vor kurzem wurden vielversprechende homonucleare Entkopplungssequenzen zur Minimierung von RF-Rotationsinterferenzen entwickelt, die auf einer neuen Klasse von Symmetrieregeln basieren.^[82]

3.2.3. Mehrquanten-Spektroskopie

Man kann, wie beschrieben, homonucleare dipolare Wechselwirkungen durch Multipulssequenzen ausschalten, man kann aber auch den Hamilton-Operator, der diese Wechselwirkung beschreibt, in eine spezielle Form bringen. Bei Verwendung einer geeigneten Multipulssequenz ergibt sich dabei der in Gleichung (14) wiedergegebene effektive dipolare Doppelquanten-Hamilton-Operator.^[83]

$$H_{dq} = -d^{1/2}(3\cos^2\theta - 1)(I_{1+}I_{2+} + I_{1-}I_{2-}) \quad (14)$$

Bei vielen gekoppelten Spinsystemen erzeugt dieser Hamilton-Operator hohe Mehrquantenkohärenzen, die nur durch die Größe des Spinsystems begrenzt sind. Man kann diese Methode zum Zählen von Spins und zur Bestimmung von Clustergrößen und der Dimensionalität von koppelnden Netzwerken in Festkörpern und Flüssigkristallen heranziehen.^[84–86] Da Mehrquantenkohärenzen nicht direkt detektiert werden können, setzt man 2D-NMR-Techniken ein, um die Evolution der Mehrquantenkohärenzen in der indirekten Dimension t_1 zu messen. Durch Anwendung von Superzyklen gelang die selektive Anregung von Mehrquantenkohärenzen.^[87] Bei der Spektroskopie von Molekülen, die durch ein magnetisches Feld oder auf andere Weise makroskopisch orientiert sind, führen diese Methoden zu vereinfachten Spektren.^[88] In einem beispielhaften Experiment wurde die Anordnung der β -Faltblattstrukturen in amyloiden Fibrillen mit Mehrquanten-NMR-Spektroskopie untersucht.^[89]

3.3. Heteronucleare Korrelation

Wir wollen unsere Betrachtung der homonuclearen dipolaren Entkopplung mit einer Beschreibung der heteronuclearen Korrelation (HETCOR) im Festkörper abrunden.^[90, 91] Ähnlich wie bei den heteronuclearen Einfach- und Mehrquantenkorrelationsexperimenten der Flüssigphasen-NMR-Spektroskopie (HSQC bzw. HMQC),^[46] werden auch im Festkörper-HETCOR-Experiment die ^1H -chemischen Verschiebungen mit denen anderer Kerne (häufig ^{13}C , ^{15}N) korreliert. Eine HETCOR-Sequenz für ^1H - ^{13}C -Korrelationen ist in Abbildung 17 dargestellt. Ähnlich wie

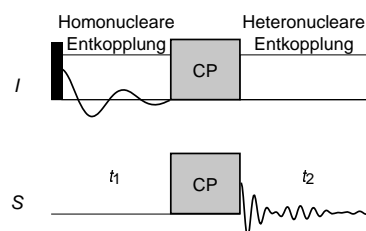


Abbildung 17. Prinzip des HETCOR-Experiments: Abgesehen von der homonuclearen dipolaren Entkopplung in der indirekten Dimension ist die Pulssequenz identisch mit der des WISE-Experiments. Auch eine heteronucleare dipolare Entkopplung der S -Spins kann in die indirekte Dimension mit aufgenommen werden.

bei der WISE-Sequenz wird zunächst die ^1H -Magnetisierung durch einen $\pi/2$ -Puls angeregt. Während t_1 entkoppelt man anschließend die Protonen mit einer der in Abschnitt 3.2 beschriebenen Methoden. Gegebenenfalls kann an die ^{13}C -Kerne zur Entkopplung ein CW-Feld angelegt werden, sodass auch H_{IS} eliminiert wird und sich die Protonen lediglich unter dem Einfluss des Hamilton-Operators der chemischen Verschiebung H_{CS} entwickeln. Nach t_1 wird die Magnetisierung durch CP auf die ^{13}C -Kerne übertragen und während t_2 detektiert. In Abbildung 18 ist das durch homonucleare dipolare FS-LG-Entkopplung während t_1 erhaltene ^1H - ^{13}C -HETCOR-Spektrum eines einheitlich ^{13}C -markierten Derivats von Chlorophyll a dargestellt.^[92] Die ^1H -Resonanzen sind schmal genug (1–2 ppm) für eine Bestimmung der chemischen Verschiebungen der Protonen.

Es ist zu berücksichtigen, dass anders als bei den Flüssigphasenmethoden HSQC und HMQC, bei denen der Polarisationstransfer über Through-Bond- J -Kopplungen verläuft, die HETCOR-Technik ausschließlich auf dipolaren Wechselwirkungen beruht und sowohl gebundene als auch ungebundene Kerne korreliert werden, sofern diese sich in räumlicher Nähe befinden. Wie anhand von Abbildung 11 c (Abschnitt 2.6) gezeigt wurde, verläuft der Polarisationstransfer in stark gekoppelten Spinsystemen schneller als in schwach gekoppelten. Die Strecke, über die ein Magnetisierungstransfer verläuft, kann daher zu einem gewissen Grad durch Variation der CP-Zeiten gesteuert werden. Während langer CP-Zeiten wird die Magnetisierung sogar zu Kohlenstoffkernen transportiert, die nicht direkt an den polarisierenden Kern

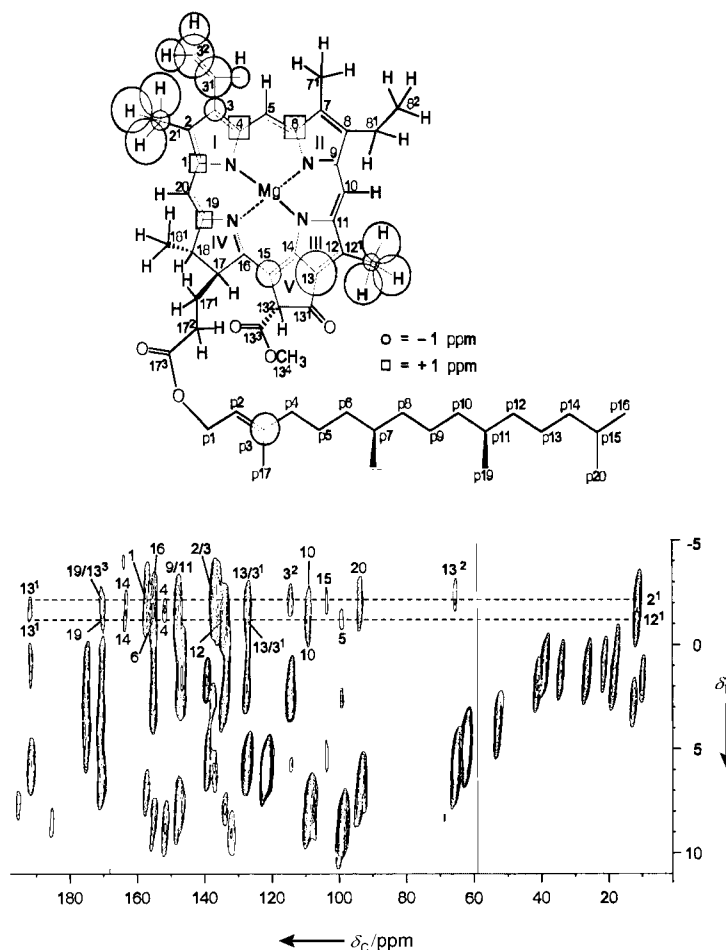


Abbildung 18. ^1H - ^{13}C -HETCOR-Spektrum eines einheitlich ^{13}C -angereicherten Chlorophyll-a-Aggregats in Wasser. Das Spektrum wurde bei einer Feldstärke von 14.1 T und einer Rotationsgeschwindigkeit von 13 kHz mit einer ähnlichen Pulssequenz wie der in Abbildung 17 gezeigten aufgenommen. Die hohe Auflösung in der Protonendimension wurde durch FS-LG-Entkopplung während t_1 erzielt. δ_C und δ_H sind die chemischen Verschiebungen der C- bzw. H-Atome. (Nachdruck mit Genehmigung aus Lit. [92].)

geknüpft sind. Durch Aufnahme von HETCOR-Spektren bei unterschiedlichen CP-Zeiten lassen sich so Informationen über die lokale Struktur und Atomverteilung innerhalb einer Probe erhalten.

Eng mit den HETCOR-Experimenten verwandt ist das Separated-local-Field-Experiment. Hierbei wird bei Einkristallen oder im Magnetfeld orientierten Molekülen die heteronucleare dipolare I - S -Kopplungskonstante mit der Frequenz der chemischen Verschiebung der S -Spins korreliert (analog zur J -Spektroskopie in flüssiger Phase).^[93–95] In diesem Experiment refokussiert ein bei $t = 1/2 t_1$ eingestrahelter π -Puls, der auf I - und S -Spins wirkt, sowohl die chemische Verschiebung als auch die CSA. Die homonuclearen Kopplungen werden dabei durch eine der beschriebenen Sequenzen ausgeschaltet, sodass während t_1 nur die heteronuclearen I - S -Kopplungen wirken. Eine Variante dieses Verfahrens, PISEMA („polarization inversion spin exchange at magic angle“), wurde erfolgreich zur Bestimmung der Sekundärstruktur fester Proteine eingesetzt.^[96–98] Die Korrelation der chemischen Verschiebungen der ^{13}C - und ^{15}N -Kerne mit den

^1H - ^{13}C - und ^1H - ^{15}N -dipolaren Kopplungen der Proteinseitengruppen hat eine für die Sekundärstruktur des Proteins charakteristische Form. Im Spektrum sind meist zyklische Muster zu erkennen, aus deren Anordnung auf die Sekundärstruktur geschlossen werden kann.

3.4. Heteronucleare dipolare Entkopplung durch Multipulssequenzen

Bevor wir das Themengebiet der Multipuls-NMR-Spektroskopie verlassen, wollen wir noch einmal zu Verfahren der heteronuclearen dipolaren Entkopplung zurückkehren. Aufgrund der Einfachheit und Effizienz der homonuclearen Entkopplung mit Multipulssequenzen drängt sich die Frage auf, ob solche Sequenzen auch für heteronucleare Entkopplungen herangezogen werden können. Für die flüssige Phase steht eine Vielzahl an Multipulssequenzen zur heteronuclearen Entkopplung zur Verfügung, darunter MLEV-16, WALTZ-16 und GARP.^[35, 99–101] Für Festkörper jedoch sind diese Sequenzen wegen der Größe der Kopplungskonstanten und der wechselseitigen Beeinflussung der heteronuclearen und homonuclearen Kopplungen den in Abschnitt 2.2 besprochenen CW-Methoden meist unterlegen. Darüber hinaus können sich Multipulssequenzen aufgrund des periodischen Vorzeichenwechsels der dipolaren Kopplungskonstanten unter MAS-Bedingungen gegenseitig neutralisieren.^[43] Unter den heteronuclearen Entkopplungsverfahren hat sich die Zweipuls-Phasenmodulierung (TPPM; „two pulse phase modulation“)^[102] gegenüber den einfachen CW-Methoden insbesondere unter MAS-Bedingungen als überlegen erwiesen. Wie sich Abbildung 19 entnehmen lässt, zerstückelt die

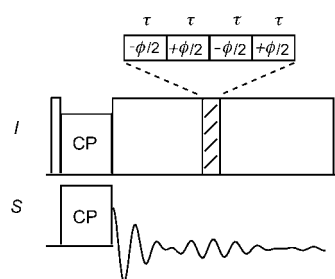


Abbildung 19. TPPM-Entkopplungssequenz: Ein RF-Feld wird mit einer Phase eingestrahlt, die mit τ zwischen $+\phi/2$ und $-\phi/2$ alterniert. Die ϕ - und τ -Werte werden vor Ausführung des Experiments zur Maximierung der Entkopplung optimiert.

TPPM-Sequenz die CW-Einstrahlung in eine Serie diskreter Zeitintervalle τ (Größenordnung: 3–20 μs), in deren Verlauf die Phase der Einstrahlung zwischen $+\phi/2$ und $-\phi/2$ alterniert. Zur Minimierung der Signalbreiten müssen die ϕ - und τ -Werte für eine bestimmte Probe üblicherweise optimiert werden. Die in Abbildung 20 dargestellten Spektren von ^{13}C -markiertem Calciumformiat wurden unter Protonenentkopplung mit TPPM (Abbildung 20a) oder unter CW-Entkopplung aufgenommen (Abbildung 20b). Der optimale Wert für ϕ liegt oft bei 50° , und τ wird üblicherweise so justiert, dass sich ein Flipwinkel von ca. 150° ergibt. Dank der durch TPPM verbesserten spektralen Auflösung lässt sich die Differenz der

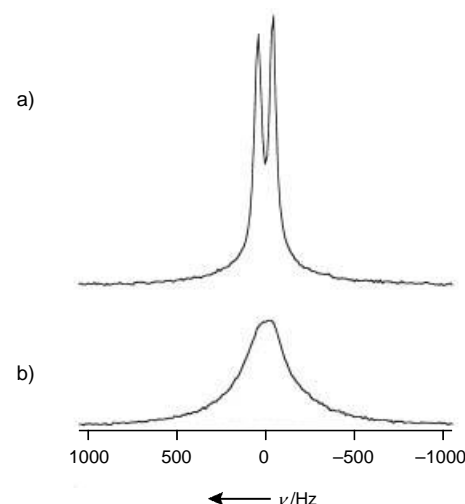


Abbildung 20. ^{13}C -CP-MAS-Spektrum von Calciumformiat, aufgenommen unter TPPM-Entkopplung (a) und CW-Entkopplung (b). In beiden Fällen betrug die Rotationsgeschwindigkeit 10.7 kHz. Die bei a) beobachtete Aufspaltung beruht auf der Differenz der chemischen Verschiebung von 80 Hz zwischen den beiden kristallographisch unterschiedlichen ^{13}C -Positionen in Calciumformiat. (Nachdruck mit Genehmigung aus Lit. [102].)

chemischen Verschiebung von 80 Hz zwischen den beiden kristallographisch nichtäquivalenten ^{13}C -Kernen in Calciumformiat auflösen. Mit herkömmlichen CW-Entkopplungsverfahren gelingt dies unter sonst gleichen Bedingungen nicht. Warum die TPPM-Sequenz die heteronucleare Entkopplung so deutlich verbessert, wurde bislang nicht im Detail untersucht. Es wird vermutet, dass es damit zusammenhängt, dass Flipflop-Übergänge der Protonen durch TPPM-Einstrahlung erleichtert werden und infolgedessen die heteronucleare Entkopplung durch eine Art Selbstentkopplung unterstützt wird.^[103–106] Welche einfache Voraussetzungen für eine wirkungsvolle Entkopplung mit TPPM erfüllt sein müssen, wird insbesondere bei einer kombinierten Anwendung mit Hochgeschwindigkeits-MAS deutlich. Wie aus dem in Abbildung 21 gezeigten Spektrum von nichtangereichertem Cyclosporin A hervorgeht, lassen sich Signalbreiten von 10 bis 50 Hz erreichen, wobei die Mehrzahl der Signale aufgelöst ist. Wenngleich andere Verfahren zur heteronuclearen Entkopplung vorgeschlagen wurden,^[107, 108] ist TPPM nach wie vor die Methode der Wahl.

Wir haben in diesem Abschnitt gezeigt, wie man durch die kombinierte Anwendung der homonuclearen Entkopplung durch Multipulssequenzen und der 2D-NMR-Spektroskopie hochaufgelöste ^1H -NMR-Spektren erhalten kann. Durch Phasenmodulierungen bei heteronuclearen Entkopplungen lassen sich auch von seltenen Kernen CP-MAS-Spektren mit Auflösungen erhalten, die an die Auflösung der Flüssigphasen-Spektren heranreichen. Das Konzept, einen Hamilton-Operator mit einer Serie von Pulsen zu manipulieren, geht weit über den Bereich homonuclearer und heteronuclearer Entkopplungen hinaus. Wie wir im folgenden Abschnitt 4 sehen, lassen sich durch Multipulssequenzen und 2D-Verfahren auch Informationen über Wechselwirkungen wie CSA oder dipolare Kopplungen erhalten, die unter MAS-Bedingungen normalerweise unterdrückt werden.

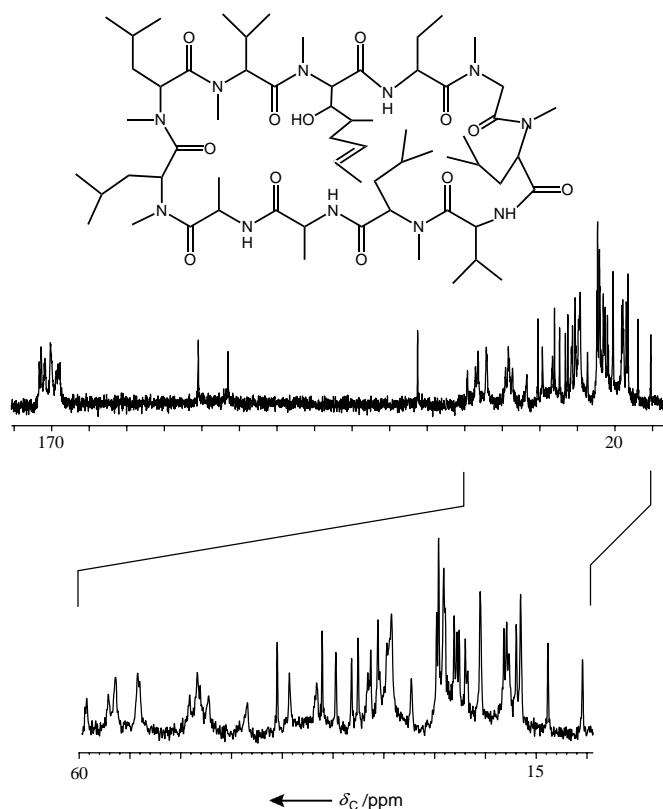


Abbildung 21. ^{13}C -CP-MAS-Spektrum (125 MHz) von Cyclosporin A (siehe Struktur). Das Spektrum wurde mit einer Rotationsgeschwindigkeit von 33,3 kHz unter TPPM-Entkopplung aufgenommen ($\phi = 20^\circ$). Dank der Kombination von hoher Rotationsgeschwindigkeit und TPPM-Entkopplung betragen die Signalbreiten 10–50 Hz. (Zur Verfügung gestellt von A. Lesage und L. Emsley.)

4. Wiederherstellung unterdrückter Hamilton-Operatoren

In Abschnitt 2 haben wir uns mit der Frage beschäftigt, wie sich im Festkörper-NMR-Experiment unerwünschte Wechselwirkungen wie dipolare Kopplungen und CSA mit MAS und leistungsstarken Spinentkopplungstechniken ausschalten lassen. Die Spektren, die man dabei erhält (siehe z.B. Abbildung 12a und 21), kommen hinsichtlich ihrer Auflösung Flüssigphasen-NMR-Spektren nahe. Durch die Unterdrückung der dipolaren Kopplungen und der CSA und der damit verbundenen vereinfachten Signalformen geht allerdings auch Information verloren. Wir diskutieren im Folgenden Methoden, mit denen unter MAS-Bedingungen dipolare Kopplungen und die CSA gezielt wiederhergestellt werden können, und zeigen, wie die so erhaltenen Informationen zum besseren Verständnis von molekularer Struktur und Dynamik beitragen können. Angesichts der Vielzahl von Ansätzen müssen wir uns dabei auf einige wichtige Beispiele beschränken, die die Grundlagen zum Aufbau komplexerer Experimente bilden.

4.1. Abstandsmessungen in Festkörpern

Die Messung von Atomabständen ist eine zentrale Aufgabe bei der Bestimmung molekularer Strukturen. In der Flüssig-

phasen-NMR-Spektroskopie wird der Parameter Abstand üblicherweise durch die Messung der Kreuzrelaxationsgeschwindigkeiten unter Anwendung der Kern-Overhauser-Effekt-Spektroskopie (NOESY) bestimmt.^[46, 109] Solche Relaxationsmechanismen können im Festkörper normalerweise vernachlässigt werden, da die Magnetisierung auf direkterem Wege durch die kohärente Wirkung heteronuclearer und homonuclearer Kopplungen übertragen wird. Wie Gleichung (2) verdeutlicht, ist das Ausmaß der dipolaren Kopplung zwischen zwei Kernen umgekehrt proportional zur dritten Potenz des Abstands. Die homonuclearen und heteronuclearen dipolaren Kopplungen (und damit ihr Informationsgehalt) werden durch MAS üblicherweise unterdrückt, da die Rotationsgeschwindigkeit im Regelfall so eingestellt wird, dass sie größer ist als die Kopplungskonstante – ausgenommen sind Kopplungen, an denen Protonen beteiligt sind (z.B. ^1H - ^1H oder ^1H - ^{13}C). Zur Messung dipolarer Kopplungen unter Beibehaltung der unter MAS-Bedingungen erreichbaren Hochauflösung müssen diese Kopplungen gezielt wiederhergestellt werden.

4.1.1. Heteronucleare Wiedereinkopplung: REDOR

Der in Gleichung (2) eingeführte dipolare Hamilton-Operator H_{IS} enthält den orientierungsabhängigen Term $(3\cos^2\theta - 1)$ und den von den Spinkomponenten abhängigen Term $I_z S_z$. In Abschnitt 3 haben wir gezeigt, wie man die Spinkomponente durch CW- und TPPM-Entkopplungen und die räumliche Komponente durch MAS manipulieren und die entsprechenden Wechselwirkungen aufheben kann. Die CW-Entkopplung lässt sich durch Steuerung des RF-Feldes sehr einfach ein- und ausschalten. Die Wiedereinkopplung einer mit MAS ausgeschalteten dipolaren Wechselwirkung ist komplizierter, da ein schnelles An- und Abstellen einer Rotation experimentell schwer durchzuführen ist.^[110] Zumindest eine teilweise Wiederherstellung der heteronuclearen dipolaren Kopplungen gelingt durch Manipulieren der Spinkomponente des dipolaren Hamilton-Operators synchron zur Probenrotation.

Für einen einzelnen Kristall, der unter MAS-Bedingungen einen konischen Weg beschreibt, verändern sich sowohl der Wert als auch das Vorzeichen der durch H_{IS} vorgegebenen effektiven heteronuclearen dipolaren Kopplung (Abbildung 22). Gemittelt über eine Rotationsperiode beträgt der integrierte Wert von H_{IS} null, sodass die dipolaren Kopplungen unter MAS-Bedingungen praktisch ausgeschaltet werden. Durch das Einstrahlen von RF-Pulsen in geeigneten Intervallen gelingt es jedoch, die Evolution von H_{IS} so zu beeinflussen, dass sein Wert über eine Rotationsperiode nicht null wird. Durch Einstrahlen von π -Pulsen kehrt sich die S -Spin-Magnetisierung um ($S_z \rightarrow -S_z$), und H_{IS} wechselt das Vorzeichen. Wir weisen nochmals darauf hin, dass nicht direkt der Hamilton-Operator manipuliert wird, sondern lediglich die Spins. Der äquivalente Ansatz, ein rotierendes Referenzkoordinatensystem statt der Spins zu betrachten, führt zu einem effektiven Hamilton-Operator, der sein Vorzeichen wechselt. Durch Einstrahlen zweier π -Pulse pro Rotationsperiode lässt sich die Evolution von H_{IS} tatsächlich so verändern, dass etwa 70% der heteronuclearen Kopplung

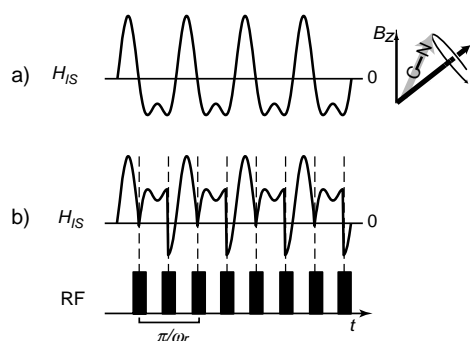


Abbildung 22. Zeitabhängigkeit der heteronuclearen dipolaren Kopplung: a) zeitabhängige Evolution von H_{IS} unter MAS-Bedingungen; da das Integral der dipolaren Kopplung über einen Rotationszyklus null ist, wird die dipolare Kopplung bei ausreichend hohen Rotationsgeschwindigkeiten praktisch eliminiert. Im Diagramm ist der konische Weg eines Kohlenstoff- und eines Stickstoffkerns skizziert. b) Zeitabhängige Evolution von H_{IS} unter MAS-Bedingungen mit zwei π -Pulsen pro Rotorzyklus auf den S-Spin-Kanal: Jeder π -Puls kehrt das Vorzeichen des Hamilton-Operators der dipolaren Kopplung um und erzeugt so eine zeitliche Evolution, die im Mittel nicht mehr null beträgt. (Nachdruck mit Genehmigung aus Lit. [43].)

wiederhergestellt wird (d.h., der zeitgemittelte Wert von H_{IS} unter Rotation beträgt 70% seines statischen Werts). Diese als REDOR („rotational echo double resonance“) bezeichnete Zwei- π -Puls-Technik ist eine leistungsstarke Methode zur Bestimmung dipolarer Kopplungen zwischen unterschiedlichen Kernen wie ^{13}C und ^{15}N .^[111] Die REDOR-Pulssequenz ist in Abbildung 23 dargestellt. Die ^{13}C -Kerne werden entweder mit einem $\pi/2$ -Puls manipuliert oder durch ^1H -CP polarisiert. Während der Mischzeit τ_m werden zwei π -Pulse pro Rotationsperiode in den ^{15}N -Kanal eingestrahlt, wodurch die ^{13}C - ^{15}N -dipolare Kopplung wiedereingeschaltet wird.

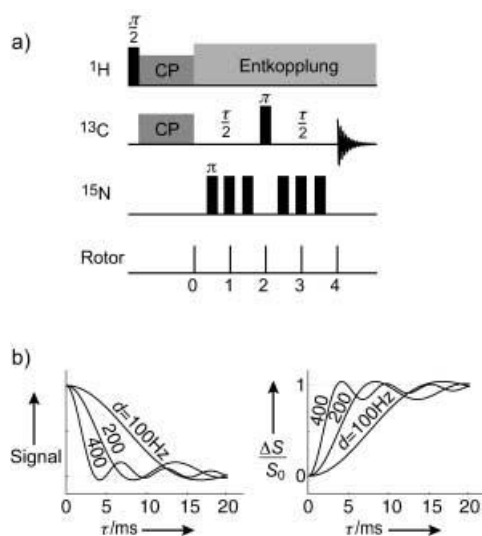


Abbildung 23. a) REDOR-Pulssequenz: Nach CP der ^{13}C -Kerne wird in einem Intervall τ die ^{13}C -Magnetisierung durch Einstrahlen einer Serie von rotorsynchronisierten Pulsen auf die ^{15}N -Magnetisierung außer Phase gebracht und damit die ^{13}C - ^{15}N -dipolare Kopplung wiedereingeschaltet. Das Signal fällt um so rascher ab, je größer die Kopplungskonstanten sind. b) Gewöhnlich bildet man die unten rechts dargestellten Dephasing-Kurven ab, die das Dephasing relativ zur ursprünglichen Signalintensität ($\Delta S/S_0$) wiedergeben. Bis auf einen Skalierungsfaktor sind die Kurven spiegelbildlich zu den links abgebildeten.

Wenn man bei $t = \frac{1}{2}\tau_m$ einen π -Puls in den ^{13}C - anstatt in den ^{15}N -Kanal einstrahlt, wird die Wiedereinkopplung heteronuclearer Kopplungen zu einer dritten Kernsorte ausgeschaltet. Das Experiment wird ohne ^{15}N -Pulse wiederholt, und die beiden Spektren werden anschließend miteinander verglichen. Unter dem Einfluss der (wiedereingekoppelten) ^{13}C - ^{15}N -dipolaren Kopplung nimmt die ^{13}C -Magnetisierung aufgrund von Mittelungseffekten in der Pulverprobe ab. Durch Messung des Magnetisierungsabfalls mit τ_m und Division der Signalintensität durch den ohne Wiedereinkopplung erhaltenen „normalen“ Signalabfall können die in Abbildung 23b gezeigten REDOR-Kurven erzeugt werden. In Abbildung 24 ist die experimentelle De-

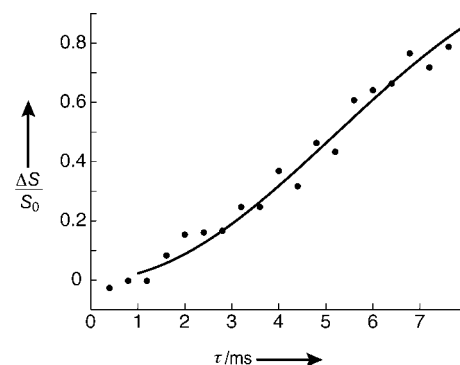


Abbildung 24. Dephasing-Kurve: ^{13}C -Magnetisierung in ^{13}C - und ^{15}N -markiertem Glycin in Abhängigkeit von der Dephasing-Zeit τ . $\Delta S/S_0$ (die REDOR-Differenz) ist die normierte Differenz der ^{13}C -Signalintensitäten mit und ohne ^{15}N -Pulse. Aus dem Kurvenangleich ergibt sich für die ^{13}C - ^{15}N -dipolare Kopplung ein Wert von 195 Hz.

phasing-Kurve von ^{13}C , ^{15}N -markiertem (10%) Glycin dargestellt. Aus dem Kurvenangleich wurde eine ^{13}C - ^{15}N -dipolare Kopplungskonstante von 195 Hz erhalten. Mit Gleichung (3) ergibt sich ein ^{15}N - ^{13}C -Abstand von 2.47 Å. Die Abstandsbestimmung mit REDOR wird umso schwieriger, je mehr sich die heteronucleare dipolare Kopplung dem Wert 25 Hz annähert. Ein solcher Wert entspricht einem ^{15}N - ^{13}C -Abstand von ca. 5 Å und einem ^{13}C - ^{31}P -Abstand von ca. 7.5 Å. Man sollte beachten, dass diese Abstände größer sind als etwa Abstände, die in flüssiger Phase mit NMR-Spektroskopie bestimmt werden können.^[46, 109] Sie liefern äußerst nützliche Randparameter für strukturelle Untersuchungen von Festkörpern.

Wenn die Dephasing-Kurve aus Einzelkurven isolierter Spinpaare zusammengesetzt ist, kann man mit einem als REDOR-Transformation bezeichneten Verfahren ein dipolares Kopplungskonstantenspektrum erhalten.^[112] Schwierigkeiten treten dann auf, wenn mehr als zwei Spins miteinander koppeln. Für diese Fälle wurden spezielle Verfahren zur Bestimmung einzelner Kopplungskonstanten vorgeschlagen.^[113, 114] Fyfe et al. führten vergleichende Studien zu Wiedereinkopplungsmethoden vom REDOR-Typ für Abstandsmessungen in Multispinsystemen unbekannter Struktur durch.^[115, 116] F-Si-Abstände in Zeolithen konnten auf diese Weise bestimmt werden.^[117] Durch Einstrahlung selektiver Pulse auf einen Kanal erreicht man eine frequenzselektive heteronucleare Wiedereinkopplung, ein Verfahren, das z. B. zur Bestimmung von ^{13}C - ^{15}N -Abständen in gleichförmig

markierten Proteinen angewendet wurde.^[118, 119] REDOR ist nicht das einzige Verfahren zur Wiedereinkopplung heteronuclearer dipolarer Wechselwirkungen: Techniken auf Basis von fensterlosen frequenz-, phasen- und amplitudenmodulierten Sequenzen werden ebenfalls angewendet,^[120, 121] und auch die CP ist streng genommen eine Art heteronucleare Wiedereinkopplungssequenz.

4.1.2. Homonucleare Wiedereinkopplung: DRAMA und RR

Für Experimente zur homonuclearen Wiedereinkopplung gelten im Wesentlichen die im vorangegangenen Abschnitt zu heteronuclearen Wiedereinkopplungen dargelegten Ansätze. Wie dort lässt sich die Spinkomponente des dipolaren Hamilton-Operators durch Rotationsmittelung beeinflussen. Ein Hauptunterschied zwischen der homonuclearen und heteronuclearen dipolaren Wiedereinkopplung ist die schwierigere Adressierbarkeit einzelner homonuclearer Spins. Beim REDOR-Verfahren lässt sich das Vorzeichen von H_{IS} durch Pulse auf entweder die I - oder S -Spins mehrfach umkehren. Bei einem homonuclearen Spinsystem I_1I_2 haben die beiden Spins sehr ähnliche Resonanzfrequenzen, sodass jeder π -Puls, der das Vorzeichen von I_{1z} ändert, auch das von I_{2z} ändert. Daher hat das Einstrahlen von π -Pulsen kaum Auswirkungen auf die durch H_{II} vorgegebene globale Evolutionsfrequenz.

Eine Alternative zu π -Pulsen sind $\pi/2$ -Pulse, mit denen die Orientierung der Quantisierungsachse der dipolaren Kopplung geändert werden kann. Aus Abbildung 22a ging hervor, dass sich der dipolare Hamilton-Operator zeitlich so entwickelt, dass sein Mittelwert nach einer Rotationsperiode gegen null geht. Wechselt man jedoch durch Einstrahlen von $\pi/2$ -Pulsen während einer Rotationsperiode rasch zwischen den in den Gleichungen (10)–(12) aufgeführten Hamilton-Operatoren, wird die MAS-induzierte Mittelung unterbrochen. Bei einer auf diesem Prinzip beruhenden Technik (DRAMA; „dipolar recovery at the magic angle“)^[122] drehen zwei $\pi/2$ -Pulse pro Rotationsperiode das Referenzkoordinatensystem von der z - auf die y -Achse und wieder zurück (Abbildung 25a). Unter idealen Bedingungen ist das Referenzkoordinatensystem während der ersten Hälfte der Rotationsperiode ($t = \tau_r/2$) entlang der z -Achse und während der zweiten Hälfte entlang der y -Achse ausgerichtet. Mit DRAMA gelingt eine bis zu 45-proz. Wiedereinkopplung der homonuclearen dipolaren Kopplung. Bei einer Verfeinerung von DRAMA werden π -Pulse verwendet, die die CSA refokussieren (Abbildung 25b).

Abstandsmessungen mit DRAMA werden analog zu REDOR-Experimenten durchgeführt. Während der Mischzeit τ_m fällt die Magnetisierung der wiedereingekoppelten Kerne aufgrund der Dephasierung durch die homonucleare dipolare Kopplung ab. In Abbildung 26 sind als Beispiel die Festkörper-NMR-Spektren von [Carbonyl- ^{13}C]polycarbonat abgebildet, die mit der in Abbildung 25b gezeigten Sequenz mit (Abbildung 26a) und ohne Wiedereinkopplungspulse (Abbildung 26b) erhalten wurden. Mit zunehmenden Mischzeiten nehmen die Intensitäten aller ^{13}C -Resonanzen wegen der wiedereingekoppelten ^{13}C - ^{13}C -dipolaren Kopplungen ab (Abbildung 26a). Diese Abnahme ist deutlich stärker als die

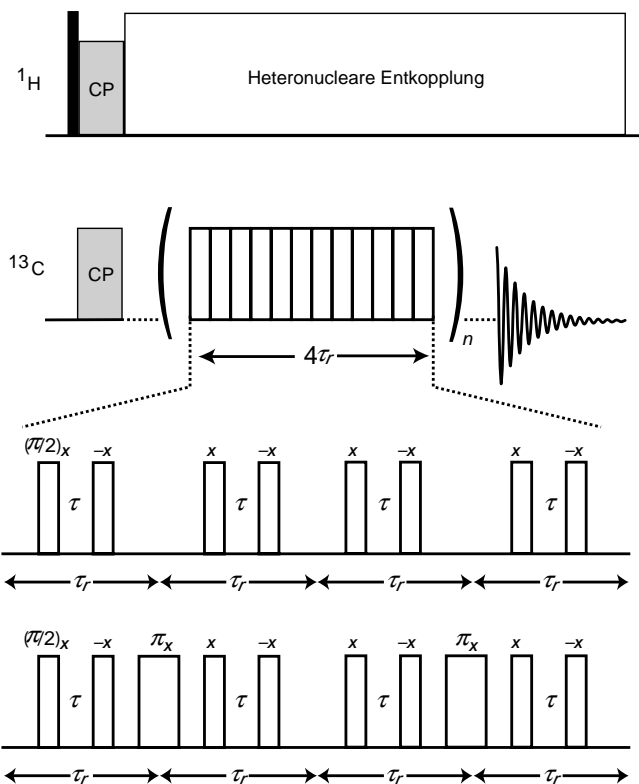


Abbildung 25. a) Ausschließlich aus $\pi/2$ -Pulsen bestehende Pulsfolge eines Zyklus der homonuclearen dipolaren Wiedereinkopplungssequenz DRAMA. Die mit dieser Pulssequenz erfolgende teilweise Wiederherstellung der CSA lässt sich durch einen π -Puls am Ende eines jeden Rotorzyklus wieder aufheben (b). τ_r = Dauer der Rotorperiode.

„natürliche“ Abnahme der Magnetisierung, die man ohne Anwendung von DRAMA-Wiedereinkopplungspulsen beobachtet (Abbildung 26b). Aus der Abnahme der ^{13}C -Magnetisierung in Abhängigkeit von τ_m lassen sich die ^{13}C - ^{13}C -dipolaren Kopplungskonstanten und die entsprechenden Kern-Kern-Abstände berechnen. Mit den für Polycarbonat erhaltenen ^{13}C - ^{13}C -Abständen wurde z.B. ein Modell für die Packung der Polycarbonatketten im Festkörper entwickelt.^[123]

Eine weitere häufig verwendete Methode zur Wiedereinkopplung homonuclearer dipolarer Kopplungen unter MAS-Bedingungen ist die Rotationsresonanz (RR).^[124] Anders als DRAMA erfordert RR nicht die Anwendung von Pulsen, um die Wirkung des Rotors zu unterbrechen, vielmehr wird der Rotor bei RR sogar zur Wiedereinkopplung zweier Spins genutzt. Wie in Abschnitt 2.5 erläutert, enthält die homonucleare dipolare Kopplung die Flipflop-Terme $I_1^+ I_2^- + I_1^- I_2^+$. Wenn die Differenz der chemischen Verschiebung der beiden Kerne im Vergleich zu ihren dipolaren Kopplungskonstanten groß ist, so kann der Flipflop-Term vernachlässigt werden, da die beiden Spins nun zu keinem energieneutralen Spindrehimpuls-Transfer befähigt sind. Wird jedoch die Frequenz ω_r des MAS-Rotors so eingestellt, dass sie ein ganzzahliges Vielfaches der Differenz der isotropen chemischen Verschiebung $\Delta\omega_{\text{iso}}$ der beiden Kernspins ist [Gl. (15)], so wird die homonucleare dipolare Kopplung effektiv wiedereingekoppelt.

$$\Delta\omega_{\text{iso}} = n\omega_r \quad (15)$$

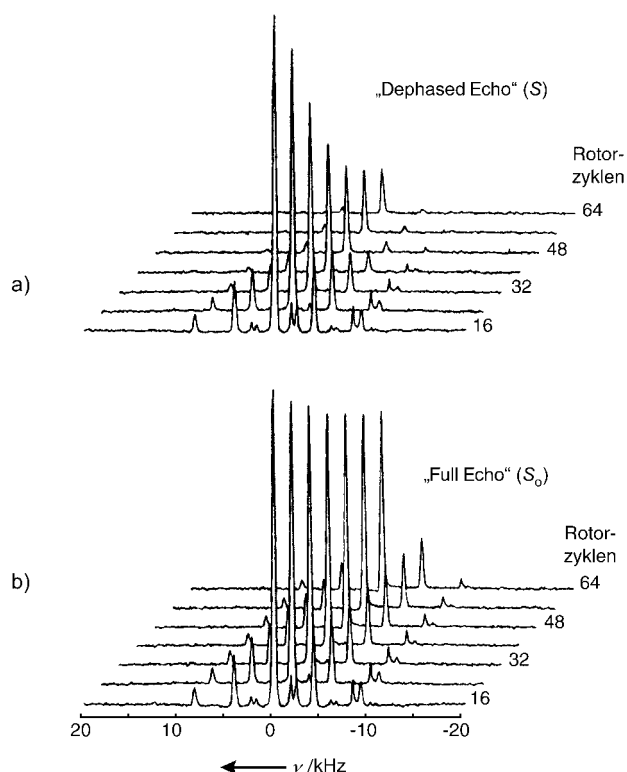


Abbildung 26. ^{13}C -Festkörper-NMR-Spektrum von $[^{13}\text{C}\text{-Carbonyl}]$ polycarbonat, aufgenommen mit der in Abbildung 25 b gezeigten DRAMA-Sequenz. a) Abnahme der Intensität der ^{13}C -Carbonyl-Resonanz in Abhängigkeit von der Mischzeit τ_m . Mit zunehmendem τ_m nimmt die ^{13}C -Magnetisierung wegen des erneuten Auftretens homonuclearer dipolarer Kopplungen zwischen den Ketten ab. b) Experiment ohne DRAMA- $\pi/2$ -Pulssequenz. Bei einer Rotationsgeschwindigkeit von 4167 Hz entsprachen 64 Rotorzyklen einer Mischzeit von 15.4 ms. (Nachdruck mit Genehmigung aus Lit. [123].)

Um diesen keineswegs trivialen Prozess zu verstehen, sollte man den Rotor als zusätzliche Energiequelle auffassen, die dem System genug Energie zuführt, damit es den Energieunterschied zwischen den Kernspinübergängen überbrücken kann. Die Kerne werden nur dann wiedereingekoppelt, wenn der Rotor mit einer der durch Gleichung (15) festgelegten Resonanzfrequenz rotiert. Die in Abbildung 27 gezeigten ^{13}C -CP-MAS-Spektren wurden bei 12 und 16.6 kHz entsprechend einer nichterfüllten bzw. erfüllten Rotationsresonanzbedingung ($n=1$) aufgenommen. Die Signalaufspaltung unter Rotationsresonanzbedingungen (Abbildung 27c) ist eine Folge der gegenseitigen Wechselwirkung der Kerne und kennzeichnet die Stärke der Kopplungen.

Abstandsmessungen mit RR unterscheiden sich etwas von den oben diskutierten Wiedereinkopplungsverfahren. Abbildung 28 zeigt eine allgemeine Pulssequenz zur Bestimmung der ^{13}C - ^{13}C -homonuclearen dipolaren Kopplung mit RR: Im ersten Schritt wird die Spektrometerfrequenz auf die Resonanzfrequenz einer der beiden wiedereinzukoppelnden Kerne eingestellt. Die Rotorgeschwindigkeit wird so geregelt, dass die Rotationsresonanzbedingung in Gleichung (15) erfüllt ist. Nach einer CP-Anregung wird die ^{13}C -Magnetisierung auf die z -Achse zurückgeführt und anschließend die

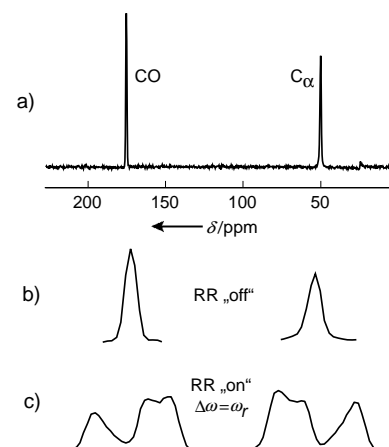


Abbildung 27. a) ^{13}C -CP-MAS-Spektrum (125 MHz) eines einheitlich ^{13}C -markierten (10%) Glycinpulvers. Vergrößerungen zeigen Spektren bei Rotationsgeschwindigkeiten von 12 kHz (b; RR „off“) und 16.6 kHz (c; RR „on“), der Rotationsresonanzbedingung für $n=1$ [Gl. (15)]. Die Signalformen sind wegen der Wiedereinkopplung von H_{II} verzerrt. (Zur Verfügung gestellt von R. H. Havlin.)

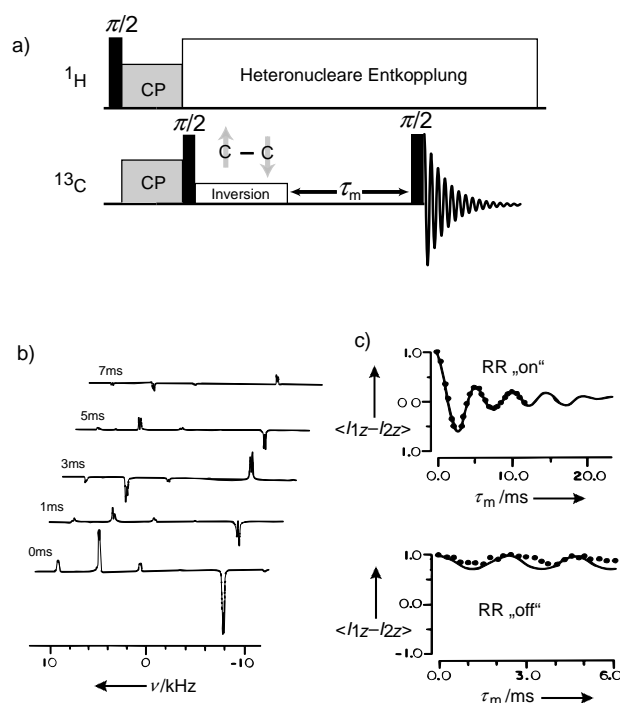


Abbildung 28. Prinzip des RR-Experiments: a) Nach ^1H -CP wird die ^{13}C -Magnetisierung entlang der z -Achse gespeichert und eine der Resonanzen invertiert. Die Magnetisierung fällt während τ_m ab und wird anschließend zur Detektion wieder in die x,y -Ebene gebracht. b) RR-Spektren von doppelt ^{13}C -markiertem Zinkacetat. Mit zunehmendem τ_m haben die ^{13}C -Kerne mehr Zeit, Magnetisierung auszutauschen, zu oszillieren und in den Gleichgewichtszustand zurückzukehren. c) Die Differenz der Magnetisierung beider Signale oszilliert unter RR-Bedingungen, bleibt aber bei Abweichung von der RR-Frequenz um nur 100 Hz fast konstant. (Nach Lit. [124].)

Magnetisierung des resonanten ^{13}C -Kerns mit einem langen Puls niedriger Amplitude invertiert. In Abwesenheit von dipolaren Kopplungen relaxieren die invertierten ^{13}C -Kerne langsam wieder in ihre Gleichgewichtslage zurück. Werden jedoch die ^{13}C - ^{13}C -Kerne wegen Erfüllung der Resonanzbedingung in Gleichung (15) wiedereingekoppelt, so voll-

ziehen sie energieneutrale Flipflop-Übergänge, d.h., die invertierten Spins klappen nach oben, die nichtinvertierten Spins nach unten. Häufig oszilliert die Magnetisierung bis zum Erreichen des Gleichgewichtszustandes, in dem die Magnetisierung zwischen den beiden Spins gleichförmig verteilt ist. Abbildung 28b zeigt eine Serie von ^{13}C -RR-Spektren von doppelt ^{13}C -markiertem Zinkacetat, aufgenommen bei unterschiedlichen Mischzeiten τ_m . Anhand des oszillierenden Intensitätsabfalls beider Signale lässt sich die dipolare Kopplung zwischen den beiden ^{13}C -Kernen und damit der Kern-Kern-Abstand bestimmen.

Insbesondere in nur geringfügig angereicherten Substanzen oder in Verbindungen, in denen die NMR-aktiven Kerne (z.B. ^{13}C) in niedriger natürlicher Häufigkeit vorkommen, ist es schwierig, das abnehmende Signal eines Spinpaares zu beobachten, da der Hauptanteil des Signals von isolierten Spins stammt. Um diese Signale herauszufiltern, können Methoden der Differenzspektroskopie genutzt werden.^[125] Ein mit langen Mischzeiten aufgenommenes Spektrum – nur die Magnetisierung von Nicht-Spinpaaren überdauert lange Mischzeiten – wird dabei von Spektren subtrahiert, die mit kürzeren Mischzeiten aufgenommen wurden. In einem alternativen, oftmals saubereren Verfahren werden Doppelquantenfilter eingesetzt, die gezielt die Signale vorgegebener Spinpaare selektieren.^[126, 127]

Neben DRAMA und RR wurde eine Vielzahl von homonuclearen Wiedereinkopplungssequenzen entwickelt, darunter HORROR,^[128] DRAWS,^[129] MELODRAMA,^[130] BABA,^[131] RFDR^[132] und C7.^[133] Jede dieser Sequenzen hat gewisse Vor- und Nachteile. Ihre jeweiligen Vorzüge, z.B. Breitbandverhalten, Selektivität, Robustheit gegen Pulsfehler, CSA-Abhängigkeit, Empfindlichkeit, Verstärkung der Wiedereinkopplung, Winkelabhängigkeit der Wiedereinkopplung in einer Pulverprobe und die Fähigkeit, Spinpaare sauber herauszufiltern, kommen je nach Aufgabenstellung zum Tragen. Die unterschiedlichen homonuclearen Wiedereinkopplungsverfahren wurden von Baldus et al.,^[134] Dusold und Sebald^[135] sowie von Bennett, Griffin und Vega^[136] im Detail verglichen und bewertet. Die hier diskutierten Verfahren DRAMA und RR wurden nur deswegen ausgewählt, weil es die ersten homonuclearen Wiedereinkopplungstechniken waren und sie darüber hinaus aufschlussreiche und anschauliche Beispiele abgeben (ganz ähnlich wie WAHUA bei der homonuclearen Kopplung). In der Praxis hingegen werden wohl die Sequenzen RFDR,^[132] C7^[133] und ihre Varianten am häufigsten angewendet. Das Forschungsgebiet befindet sich in ständiger Weiterentwicklung, und es ist mitunter recht schwierig, die Bevorzugung eines bestimmten Verfahrens vernünftig zu begründen. Eine kürzlich durchgeführte Klassifizierung ermöglicht eine bessere Beurteilung und erleichtert die Auswahl der Methode der Wahl für eine bestimmte Anwendung.^[137] Damit steht erstmals eine gesamtheitliche Betrachtung von Entkopplungs- und Wiedereinkopplungstechniken für homonucleare und heteronucleare Spins unter MAS-Bedingungen zur Verfügung, die das ganze Spektrum von einfachen CW-Entkopplungs- und Kreuzpolarisationsexperimenten bis hin zu komplexen Experimenten mit Rotationsresonanz sowie frequenzgeschalteten und phasenmodulierten Sequenzen abdeckt.^[138]

4.2. Korrelationsspektroskopie an Festkörpern

Die bislang diskutierten Verfahren ermöglichen die Wiederherstellung der dipolaren Kopplung in homonuclearen und heteronuclearen Systemen. Mit den beschriebenen Techniken lassen sich Kern-Kern-Abstände bestimmen und ein Magnetisierungsaustausch zwischen räumlich benachbarten Kernen induzieren, der ähnlich wie bei den Flüssigphasen-NMR-Verfahren COSY, NOESY und HMQC^[46, 55] zur Korrelation der Resonanzfrequenzen genutzt werden kann.

4.2.1. Heteronucleare Korrelationsspektroskopie

In Abschnitt 3 haben wir das Konzept der heteronuclearen Korrelation in der Festkörper-NMR-Spektroskopie anhand des ^1H - ^{13}C -HETCOR-Experiments eingeführt. Die einfache Durchführbarkeit eines HETCOR-Experiments basiert hauptsächlich auf der Möglichkeit, Polarisation durch CP zwischen Kernen zu übertragen. Der Polarisationstransfer zwischen Kernen mit niedrigem γ wie ^{13}C und ^{15}N kann mitunter schwierig zu optimieren sein, da die ^{13}C - ^{15}N -dipolaren Kopplungen unter MAS-Bedingungen effektiv verschwinden – selbst dann, wenn die Hartmann-Hahn-Bedingung spezifisch für schnelle Probenrotation eingestellt wurde.^[139, 140] REDOR-ähnliche Wiedereinkopplungen, bei denen die Magnetisierung zwischen den ^{13}C - und den ^{15}N -Spins ausgetauscht wird (siehe Abschnitt 4.1), liefern eine alternative und häufig viel robustere Methode zur Aufnahme von heteronuclearen dipolaren Korrelationsspektren.^[141]

In Abbildung 29 ist eine entsprechende Pulssequenz dargestellt, mit der sich ^{13}C - ^{15}N -Korrelationsspektren von Festkörpern erhalten lassen. Die ^{13}C -Kerne werden zunächst durch ^1H -CP polarisiert, anschließend stellt eine REDOR-Sequenz die Kopplung zwischen den ^{13}C - und den ^{15}N -Kernen wieder her. Nach der REDOR-Sequenz lässt man die Magnetisierung der ^{15}N -Kerne über einen Zeitraum t_1 (der indirekten Dimension) entwickeln, bevor durch eine zweite REDOR-Sequenz die Spinmagnetisierung zur Detektion wieder auf die ^{13}C -Kerne übertragen wird. Die in den Abbildungen 29b, c dargestellten 2D- ^{13}C - ^{15}N -Korrelationsspektren einer festen Probe von Formyl-Met-Leu-Phe wurden auf diese Weise erhalten.^[141] Bei kurzen Mischzeiten wird die Magnetisierung über kürzere Strecken übertragen, und die Korrelationen sind daher auf benachbarte Atome wie N-C' und N-C $_{\alpha}$ (Abbildung 29b) beschränkt. Werden die Spins über längere Zeiträume wiedereingekoppelt, kann die Magnetisierung auch über längere Strecken übertragen werden. In diesem Fall erreicht man eine Korrelation der chemischen Verschiebung auch zwischen weiter entfernten Kernen (z.B. zwischen N-C $_{\beta}$ und N-C $_{\gamma}$). Vor kurzem wurde gezeigt, dass sich das REDOR-Verfahren auch hervorragend zum heteronuclearen Magnetisierungstransfer zwischen ^1H und ^{13}C sowie zwischen ^1H und ^{15}N eignet.^[142, 143] Weiter konnte durch einen „umgekehrten“ Transfer von ^{15}N auf ^1H (analog zur inversen Detektion bei der Flüssigphasen-NMR-Spektroskopie)^[46] eine höhere Empfindlichkeit erzielt werden.

Wie bereits angedeutet, können heteronucleare Korrelationen von Kernen mit niedrigem γ durch Anwendung einer sorgfältig optimierten CP erreicht werden. Besonders effektiv

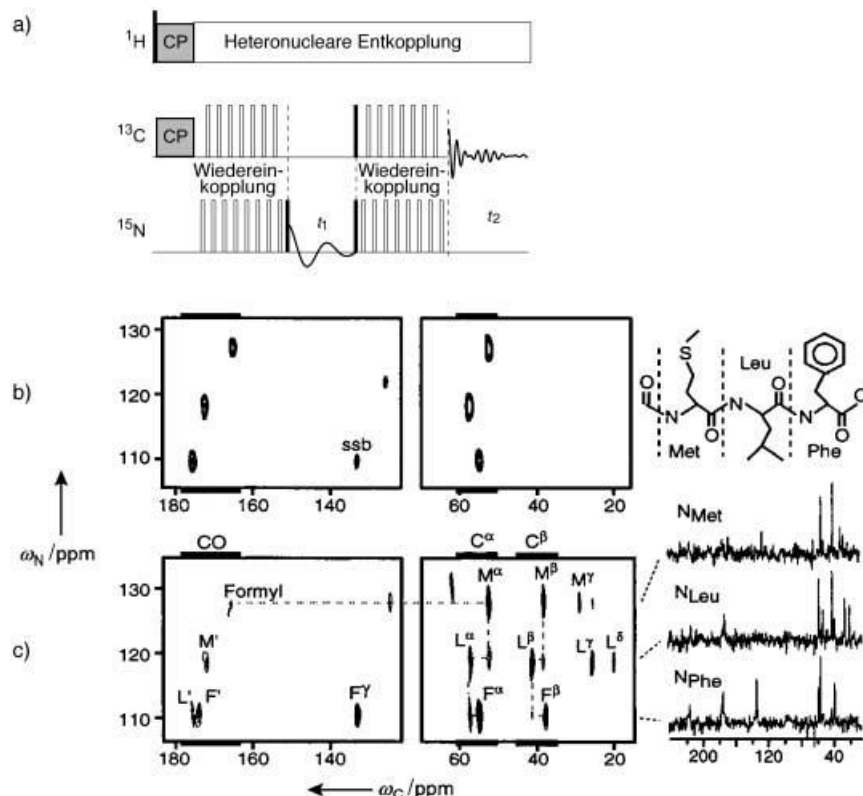


Abbildung 29. a) Sequenz zur heteronuclearen Korrelation von ^{13}C - und ^{15}N -Kernen durch dipolare Wiedereinkopplung. Die REDOR-Pulsfolge enthält zusätzlich zu den Standardpulsen auf den ^{15}N -Kanal Pulse auf den ^{13}C -Kanal. b) 2D- ^{13}C - ^{15}N -Korrelationsspektrum des Tripeptids Formyl-Met-Leu-Phe, erhalten mit der in a) gezeigten Pulsfolge. Wegen der kurzen Mischzeit von 614.4 μs geht die ^{13}C -Magnetisierung nicht über eine Bindung hinaus, sodass ausschließlich N-C'- und N-C $_{\alpha}$ -Korrelationen gemessen werden. c) Eine längere Mischzeit von 2.46 ms führt zu einem ausgedehnten Magnetisierungstransfer und der Erfassung von N-C $_{\beta}$ - und N-C $_{\gamma}$ -Korrelationen. (Nach Lit. [141].)

ist dieses Verfahren bei starken Magnetfeldern. So erhielt man von einheitlich markierten Proteinen und Peptiden bemerkenswert gute ^{15}N - ^{13}C -Festkörper-Korrelationsspektren, die eine einfache Signalzuordnung ermöglichten.^[144–146]

4.2.2. Homonucleare Korrelationsspektroskopie

Homonucleare 2D-Korrelationsspektren von Festkörpern werden auf ähnliche Weise erhalten wie heteronucleare Spektren. Abbildung 30 zeigt das allgemeine experimentelle Schema für eine ^{13}C - ^{13}C -homonucleare dipolare Kopplungskorrelation am Festkörper. Die Sequenz beginnt mit ^1H -CP

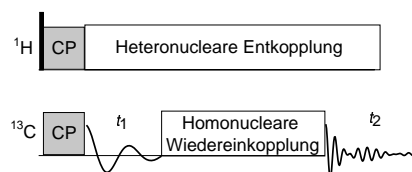


Abbildung 30. Typische Pulssequenz für die homonucleare Korrelationsspektroskopie mit dipolarer Wiedereinkopplung. Sobald sich die ^{13}C -Magnetisierung in der indirekten Dimension entwickelt hat, wird eine homonucleare Wiedereinkopplungssequenz eingesetzt, um die Magnetisierung zwischen benachbarten ^{13}C -Kernen auszutauschen. Die ^{13}C -Magnetisierung wird dann ein zweites Mal in der direkten Dimension detektiert.

der ^{13}C -Kerne, an die sich die Evolution der ^{13}C -Magnetisierung über ein Zeitintervall t_1 anschließt. Mit einer der in Abschnitt 4.1 diskutierten homonuclearen dipolaren Wiedereinkopplungssequenzen wird nachfolgend Magnetisierung zwischen benachbarten ^{13}C -Kernen übertragen. Schließlich wird die ^{13}C -Magnetisierung in der direkten Dimension t_2 detektiert. Abbildung 31 zeigt das Korrelationsspektrum der ^{13}C - ^{13}C -chemischen Verschiebungen von einheitlich ^{13}C -markiertem Erythromycin A, das mit der in Abbildung 30 dargestellten Sequenz aufgenommen wurde. Bei dem Experiment wurde die homonucleare Wiedereinkopplungssequenz CMR7 eingesetzt, die sich aus fensterlosen, rotorsynchronisierten π - und 2π -Pulsen zusammensetzt.^[147] Anhand der hervorragend aufgelösten Spektren, die man bei solchen homonuclearen Korrelationsexperimenten erhielt, gelang die einfache Signalzuordnung bei einheitlich und teilweise markierten Proteinen.^[148–152] Die Zahl der Kreuzpeaks in homonuclearen Korrelationsspektren kann innerhalb gewisser Grenzen über die Wiedereinkopplungszeit gesteuert werden (analog zum heteronuclearen Fall; Abbildung 29b, c). Eine Zunahme der Wiedereinkopplungszeit führt zu einem räumlich ausgedehnteren Magnetisierungstransfer in der Probe und zur Korrelation der chemischen Verschiebungen einer größeren Zahl von Spins. Es wurde eine Vielzahl von experimentellen Varianten eingeführt, darunter 3D-Korrelationen, Doppelquanten-

filterungen und Doppelquanten-/Einfachquanten-Korrelationen.^[145, 153–155] Das letztgenannte Experiment wurde zur Untersuchung der Packung und Dynamik in Triphenylen- und Hexacoronenderivaten sogar auf Protonen angewendet.^[156]

Ein reiner wiedereingekoppelter Doppelquanten-Hamilton-Operator kann zu Spin-Counting-Experimenten unter MAS-Bedingungen genutzt werden (analog zu der in Abschnitt 3.2.3 erläuterten Mehrquantenspektroskopie unter statischen Bedingungen).^[157] In einem ähnlichen Beispiel wurde die zeitliche Entwicklung wiedereingekoppelter Doppelquantenkohärenzen zur Untersuchung der Torsionswinkel zwischen Bindungen eingesetzt.^[158–160]

4.3. Wiedereinkopplung abseits vom magischen Winkel

Wir wollen uns in diesem Abschnitt einer weiteren Methode zur effizienten Wiedereinkopplung von H_{II} und H_{IS} widmen. Wie bereits erwähnt, ist es aus mechanischen Gründen nicht möglich, die Rotation so schnell zu stoppen und wiederanzufahren, dass die dipolare Kopplung unter MAS-Bedingungen wiederaufgebaut werden kann. Aber es gibt einen alternativen Ansatz, der darauf basiert, dass die dipolare Kopplung ausschließlich im magischen Winkel vollständig aufgehoben ist: Sobald die Rotorachse in einen

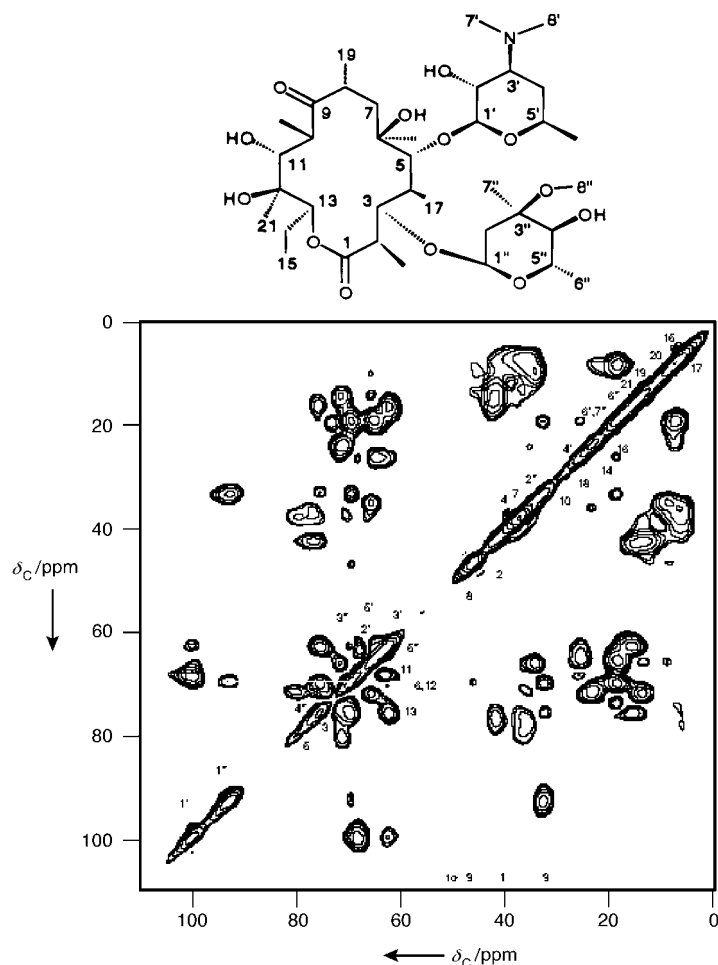


Abbildung 31. 2D- ^{13}C - ^{13}C -Korrelationsspektrum von einheitlich ^{13}C -markiertem Erythromycin A. Das Spektrum wurde bei einer Feldstärke von 9.4 T und einer Rotationsgeschwindigkeit von 8 kHz aufgenommen. Zur Wiedereinkopplung der ^{13}C - ^{13}C -homonuclearen dipolaren Kopplung und zur Erzeugung der abgebildeten ^{13}C - ^{13}C -Korrelationen wurde eine CMR-7-Pulssequenz angewendet. (Nachdruck mit Genehmigung aus Lit. [147].)

anderen Winkel rotiert wird (z. B. in einen Winkel von 0° , d. h. parallel zum äußeren Magnetfeld), tritt die dipolare Kopplung wieder auf; die Probe kann anschließend zur Detektion wieder auf den magischen Winkel eingestellt werden. Das Verfahren wird als Switched-Angle-Spinning (SAS) bezeichnet.^[161] In Abbildung 32 ist das SAS-Spektrum von doppelt ^{13}C -markiertem Zinkacetat mit wiedereingekoppelten ^{13}C - ^{13}C -homonuclearen dipolaren Kopplungen dargestellt. Wird der Rotor während t_1 entlang B_0 ausgerichtet, beträgt die Wiedereinkopplungseffizienz 100 %. Aufgrund von mechanischen Schwierigkeiten bei der plötzlichen Änderung des Winkels und Schwierigkeiten bei der Detektion der Magnetisierung in dieser Orientierung ist eine senkrechte Rotorausrichtung praktischer. Allerdings muss man in diesem Fall eine Wiedereinkopplungseffizienz von nur 50 % in Kauf nehmen. Dieser Ansatz, den Rotor in unterschiedlichen Winkeln zu rotieren, kann auch zur Wiedereinführung der CSA und zur isotropen/anisotropen Korrelationsspektroskopie mit anisotropen Kernen herangezogen werden. Solche Verfahren sind mechanisch sehr anspruchsvoll und erfordern die Verwendung besonderer Probenköpfe, erschließen aber wesentlich

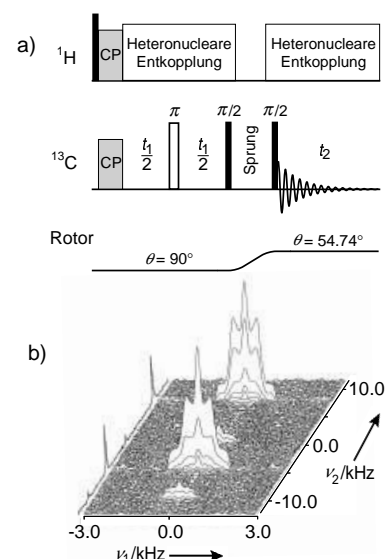


Abbildung 32. a) SAS-Pulssequenz: Zu Beginn des Experiments beträgt die Rotorposition relativ zum äußeren Magnetfeld 90° . Nach Anregung der Magnetisierung durch CP wird die ^{13}C - ^{13}C -homonucleare dipolare Kopplung in t_1 mit einem π -Puls zur Refokussierung der CSA detektiert. Ein $\pi/2$ -Puls speichert die Magnetisierung auf der z-Achse, während der Rotor auf den magischen Winkel eingestellt wird. Zu diesem Zeitpunkt bringt ein zweiter $\pi/2$ -Puls die Magnetisierung zur Detektion in t_2 wieder in die x,y-Ebene. b) 2D-SAS-Spektrum von einheitlich 1,2- ^{13}C -markiertem (10 %) Zinkacetat. Die ^{13}C - ^{13}C -homonucleare dipolare Kopplung (entlang der ν_1 -Achse) ist wegen der Orientierung des Rotors während t_1 auf die Hälfte abgeschwächt. ν_2 bezeichnet die Dimension der (isotropen) chemischen Verschiebung. (Nachdruck mit Genehmigung aus Lit. [161].)

mehr Freiheitsgrade als Verfahren, bei denen nur um eine Achse rotiert wird.^[162] Dieser Vorzug ist die treibende Kraft hinter einer ganzen Reihe von apparativen und anwendungstechnischen Weiterentwicklungen auf diesem Gebiet.

4.4. Wiederherstellung der Anisotropie der chemischen Verschiebungen

Abbildung 5 zeigte das durch heteronucleare Spinentkopplung erhaltene statische ^{13}C -Spektrum von Glycin. Das Spektrum enthält zwei breite Signale, die den Anisotropien der chemischen Verschiebung der α -C- und Carbonyl-C-Atome entsprechen. Die beiden Signalförmungen hängen direkt mit der Elektronenstruktur um den jeweiligen Kern zusammen und enthalten daher eine Fülle von Information über die lokale Struktur, Dynamik und Orientierung relativ zu den benachbarten Atomen. So hängt z. B. die CSA der α -C-Atome der meisten Aminosäuren in Peptiden und Proteinen von der Sekundärstruktur ab (α -Helix oder β -Faltblatt).^[163, 164] Dies ist in Abbildung 33 anhand des Spektrums von Valin verdeutlicht.

Die Form der CSA-Banden kann zwar bei einfach markierten und einigen doppelt markierten Proben durch statische Festkörper-NMR-Spektroskopie bestimmt werden, bei Mehrspinsystemen gelingt dies im Allgemeinen jedoch nicht, da dort die CSA-Signale überlappen. Darüber hinaus ist zur Analyse der CSA-Banden bei statischen Spektren normalerweise eine umfangreiche Signalmittelung notwendig, um

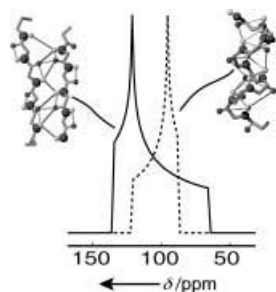


Abbildung 33. Berechnete statische CSA-Spektren des α -C-Atoms von Valingruppen in einem Peptid oder einem Protein. Die Spektrenform hängt stark davon ab, ob sich die Gruppe innerhalb einer α -Helix (---) oder eines β -Faltblatts (—) befindet.

ausreichende Signalintensitäten und Auflösungen zu erhalten. Die nachfolgend beschriebenen Verfahren ermöglichen die Kombination der mit MAS erreichbaren hohen Auflösung mit dem anisotropen Informationsgehalt statischer Spektren.

4.4.1. Analyse der Rotationsseitenbanden

Betrachten wir die in Abbildung 8 dargestellte Serie von MAS-Spektren, die bei unterschiedlichen Rotationsgeschwindigkeiten aufgenommen wurde: Mit abnehmender Geschwindigkeit treten in den Spektren wegen der unvollständigen Mittelung der CSA durch die langsamer werdende Rotation immer mehr Rotationsseitenbanden auf. Geht die Rotationsgeschwindigkeit gegen null, dann nimmt die Umhüllende der Seitenbanden die Form des statischen Pulvermusters aus Abbildung 8e an. Mit der in den Intensitäten der Rotationsseitenbanden enthaltenen Information über die Anisotropie der chemischen Verschiebung sind mit geeigneten Analyseverfahren die drei CSA-Parameter δ_{11} , δ_{22} und δ_{33} zugänglich. Die Herzfeld-Berger-Methode^[45] nutzt eine Serie von vorausgerechneten Oberflächen zur Bestimmung von δ_{11} , δ_{22} und δ_{33} aus den integrierten Intensitäten der Rotationsseitenbanden. Diese Methode, die lediglich die Aufnahme eines 1D-MAS-Spektrums erfordert, basiert auf einem einfachen Konzept und ist messtechnisch anspruchlos. Durch die Aufnahme von Spektren bei unterschiedlichen Rotationsgeschwindigkeiten und einer Mittelung der aus den Herzfeld-Berger-Oberflächen erhaltenen Werte für δ_{11} , δ_{22} und δ_{33} kann die Genauigkeit der Methode weiter erhöht werden. Abbildung 34 zeigt als Beispiel das mit einer MAS-Geschwindigkeit von 1105 Hz aufgenommene Spektrum von ^{15}N -markiertem Adenosinmonophosphat (AMP). Die Rotationsgeschwindigkeit wurde hinsichtlich einer minimalen Überlappung der Seitenbanden gewählt, sodass sich die CSA-Signale aller fünf ^{15}N -AMP-Positionen mit der Herzfeld-Berger-Methode bestimmen ließen.

Bei starker Überlagerung der Seitenbanden kann man auf 2D-NMR-Verfahren zur Aufteilung der CSA-Muster zurückgreifen. Mit PASS („phase adjusted spinning sidebands“) steht hierfür eine leistungsfähige Methode zur Verfügung.^[165, 166] Zur Manipulation von Seitenbanden wurde je nach Bedarf eine ganze Reihe von Pulssequenzen entwickelt, mit denen eine vollständige Seitenbandunterdrückung^[167] bis hin zu 3D-Experimenten^[168] ausgeführt werden kann. Die vielen Varianten dieser Verfahren sind in einer ausgezeichneten Übersicht zusammengefasst.^[169] Beim ODESSA („one-dimensional exchange spectroscopy by sideband alternation“)-Experiment wird die mit unterschiedlichen Rotationsseitenbanden verbundene Magnetisierung in einer Präparationsphase in wechselnde Richtungen polarisiert. Durch Analyse der nach unterschiedlichen Präparationszeiten auf-

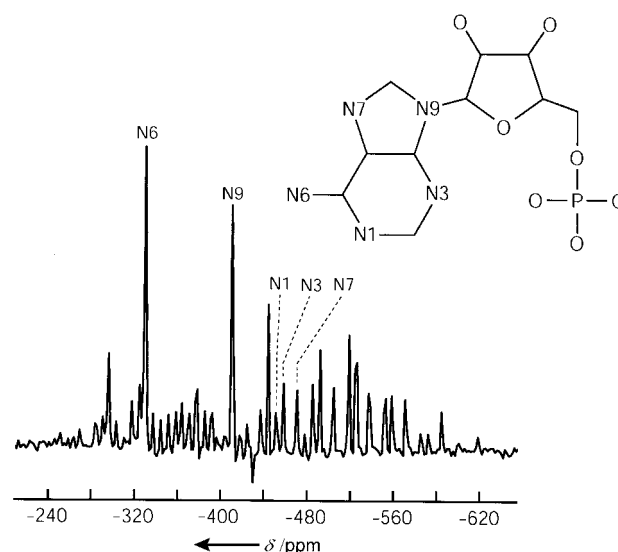


Abbildung 34. Unter langsamer Rotation (1105 Hz) aufgenommenes CP-MAS-Spektrum von einheitlich ^{15}N -markiertem AMP. Da die Abstände der Rotationsseitenbanden ganzzahligen Vielfachen der Rotationsgeschwindigkeit entsprechen, lassen sich die Banden anhand ihres Abstands von den fünf isotropen Signalen (die man bei hohen Rotationsgeschwindigkeiten erhält) identifizieren. Durch Kurvenangleich unter Verwendung sämtlicher Seitenbandintensitäten (oder ihrer Integrale) wurden die Hauptwerte der CSA jeder ^{15}N -Position bestimmt.

genommenen Spektren ergibt sich die Möglichkeit zur Charakterisierung dynamischer Prozesse, bei denen sich die Magnetisierung umverteilt. Auf diese Weise wurden Austauschprozesse zwischen chemisch äquivalenten und nicht-äquivalenten Kernen untersucht.^[170, 171] Sogar gewöhnliche 1D-MAS-Experimente wurden im Rahmen von Seitenbandanalysen zum Nachweis ansonsten nichtbeobachtbarer Prozesse wie Bindungsumlagerungen genutzt.^[172]

4.4.2. Korrelation der anisotropen/isotropen chemischen Verschiebung

Langsame MAS-Techniken sind zwar ausgezeichnete Verfahren zur Bestimmung der Anisotropie der chemischen Verschiebung eines Kernels im Festkörper, allerdings kann hier von einer tatsächlichen Wiederherstellung der CSA nicht die Rede sein. Vielmehr basieren solche Methoden auf der unvollständigen Mittelung der CSA, die dann auftritt, wenn die Rotorfrequenz kleiner ist als die Signalbreite der CSA. Die Linienform bei CSA-Pulvern wird dabei in eine Serie von Rotationsseitenbanden aufgeteilt. Es wäre praktisch, wenn man unter schnellen MAS-Bedingungen in Anlehnung an Verfahren zur dipolaren Wiedereinkopplung ein Pulvermuster erhalten könnte, das „statischen“ Mustern ähnelt. Damit könnte man in einem 2D-NMR-Experiment breite anisotrope Signale in einer Dimension und isotrope Signale in der direkt detektierten Dimension beobachten.

Die Evolution der CSA unter MAS-Bedingungen ähnelt sehr stark der Evolution der heteronuclearen dipolaren Kopplung. Daher gelingt mit einem Verfahren wie REDOR, bei dem zwei π -Pulse pro Rotorperiode eingestrahlt werden, die effektive Wiederherstellung der CSA unter MAS-Bedingungen. Prinzipiell funktionieren solche Zweipulsverfahren

zwar,^[173] die erhaltenen Pulvermuster sind aber häufig verzerrt. Durch eine auf Tycko et al.^[174] zurückgehende Weiterentwicklung, bei der vier π -Pulse pro Rotorperiode ausgeführt werden, können die CSA-Signalförmungen nahezu verzerrungsfrei wiederhergestellt werden (Abbildung 35). Durch Anwendung der 4- π -Pulssequenz in der indirekten Detektionsphase eines 2D-Experiments lässt sich ein Spektrum

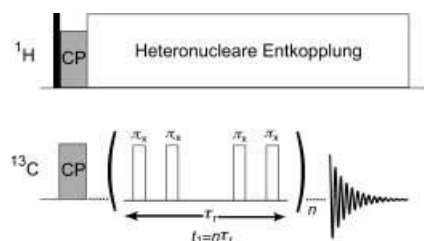


Abbildung 35. Pulssequenz für die CSA-Wiedereinkopplung. τ_r = Rotorperiode.

erhalten, in dem die breite CSA-Signalförmung in der einen Dimension mit dem isotropen MAS-Spektrum in der anderen korreliert. Abbildung 36 zeigt eine Serie von CSA-Mustern von sechs der sieben ^{13}C -Positionen in Methyl- α -D-glucopyranosid. Die Spektren wurden mit einer 4- π -Pulssequenz erhalten, durch die die CSA unter MAS-Bedingungen wieder eingeführt wurde. Unterhalb der experimentellen Spektren sind jeweils die berechneten CSA-Linienformen dargestellt.

Eine Reihe weiterer Verfahren, die nicht auf traditionelle Wiedereinkopplungssequenzen zurückgreifen, wurde zur Korrelation der anisotropen und isotropen Komponenten der chemischen Verschiebung entwickelt, darunter Magic-Angle-Hopping (MAH),^[175] Magic-Angle-Turning (MAT)^[176, 177] und Variable-Angle-Korrelationsspektroskopie (VACSYS).^[178, 179] Beim MAT-Experiment unterbrechen $\pi/2$ -Pulse die Evolution der chemischen Verschiebung während t_1

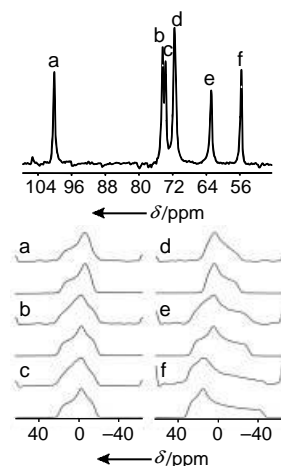


Abbildung 36. Durch ein 4- π -Puls-Verfahren erhaltenes isotropes ^{13}C -Spektrum, das die wiedereingekoppelten CSA-Signale der sechs Kohlenstoffatome (a–f) in Methyl- α -D-glucopyranosid zeigt (Nachdruck mit Genehmigung aus Lit. [174].)

bei Rotorpositionen von 0, 120 und 270°. Bei der ähnlichen MAH-Pulssequenz werden schnelle Sprünge der Kristallachse um die Achse des magischen Winkels ausgeführt. Dabei wird die Kristallachse zunächst entlang der x -, dann der y - und schließlich der z -Achse ausgerichtet. Nachdem sich die Magnetisierung in allen drei Orientierungen entwickeln konnte, erscheint der Raum isotrop (wie unter MAS-Bedingungen), die CSA ist entfernt und eine ausschließlich isotrope Spektroskopiedimension wurde erhalten.

Beim MAT-Verfahren werden normalerweise niedrige Rotationsgeschwindigkeiten verwendet (< 1 kHz). Dies führt dazu, dass die direkte

Dimension eine Vielzahl von Rotationsseitenbanden enthält, die die anisotrope Dimension darstellen. Höhere Empfindlichkeiten erhält man mit dem verbesserten MAT-Verfahren FIREMAT (siehe Abbildung 37 für ein isotropes/anisotropes Korrelationsspektrum von Erythromycin A).^[180]

Abbildung 38 zeigt das mit der VACSYS-Methode aufgenommene isotrope/anisotrope 2D-Korrelationsspektrum von L-Tyrosin·HCl. Da bei diesem Experiment die Rotationswinkel nur allmählich (innerhalb von Sekunden) zwischen den einzelnen 1D-Aufnahmevergängen verändert werden, sind die apparativen Anforderungen niedriger als beim SAS-Verfahren, bei dem die Rotationswinkel während einer Sequenz innerhalb von Millisekunden neu eingestellt werden müssen. Man sollte allerdings nicht vergessen, dass MAH, MAT und VACSYS zwar gewisse Vorteile gegenüber langsame MAS-Verfahren oder 4- π -Pulssequenzen aufweisen, jedoch technisch sehr viel schwieriger zu implementieren sind und Spezialausrüstungen erfordern. Wegen der vielseitigen Einsatzmöglichkeiten dieser Methoden sind Weiterentwicklungen im apparativen Bereich allerdings zu erwarten.

4.5. J-Kopplungen

In diesem Abschnitt widmen wir uns dem Hamilton-Operator für die J -Kopplung, der in unseren bisherigen Betrachtungen keine Rolle gespielt hat. In einigen Fällen werden mithilfe von MAS ausreichend schmale Signale in Festkörper-NMR-Spektren erhalten, sodass J -Kopplungen ähnlich wie in der Flüssigphasen-NMR-Spektroskopie für COSY- oder INADEQUATE-Messungen genutzt werden können.^[117, 181–183] J -Kopplungen sind unabhängig von der räumlichen Orientierung und werden daher unter MAS-Bedingungen nicht herausgemittelt (wir vernachlässigen dabei die anisotrope Komponente der J -Kopplung, die eine ähnliche Form hat wie die dipolare Kopplung und daher gemeinsam mit dieser unterdrückt wird).^[184] Bei MAS-Verfahren verhindern die sehr starken dipolaren Kopplungen häufig vorkommender Kerne im Allgemeinen die Aufdeckung der J -Kopplungen. Dank jüngerer technologischer Fortschritte wie Hochgeschwindigkeits-MAS oder homonuclearer und heteronuclearer Hochleistungs-Protonenentkopplung können J -Kopplungen an polykristallinen Proben gemessen und genutzt werden. Abbildung 39 zeigt ein INADEQUATE-Spektrum^[185] einer festen Probe von L-Tyrosin·HCl, das unter MAS-Bedingungen mit homonuclearer Hochleistungs-Protonenentkopplung aufgenommen wurde. Ein ähnliches Experiment wurde auch an fehlgeordneten Festkörpern durchgeführt.^[186] Es sind homonucleare Hochleistungs-Protonenentkopplungssequenzen beschrieben, die ganz analog zum HMQC-Experiment in der flüssigen Phase heteronucleare J -Kopplungen im Festkörper nutzen.^[79, 187] Mit einer speziell entwickelten Pulsfolge während der Mischphase der in Abbildung 30 gezeigten Sequenz wurden sämtliche Wechselwirkungen mit Ausnahme der isotropen J -Kopplung aufgehoben. Auf diese Weise ließen sich homonucleare Through-Bond-2D-Korrelationsspektren erhalten.^[188–190] Solche Verfahren bieten ein aufschlussreiches und komplementäres Hilfsmittel für die Signalzuordnung, da

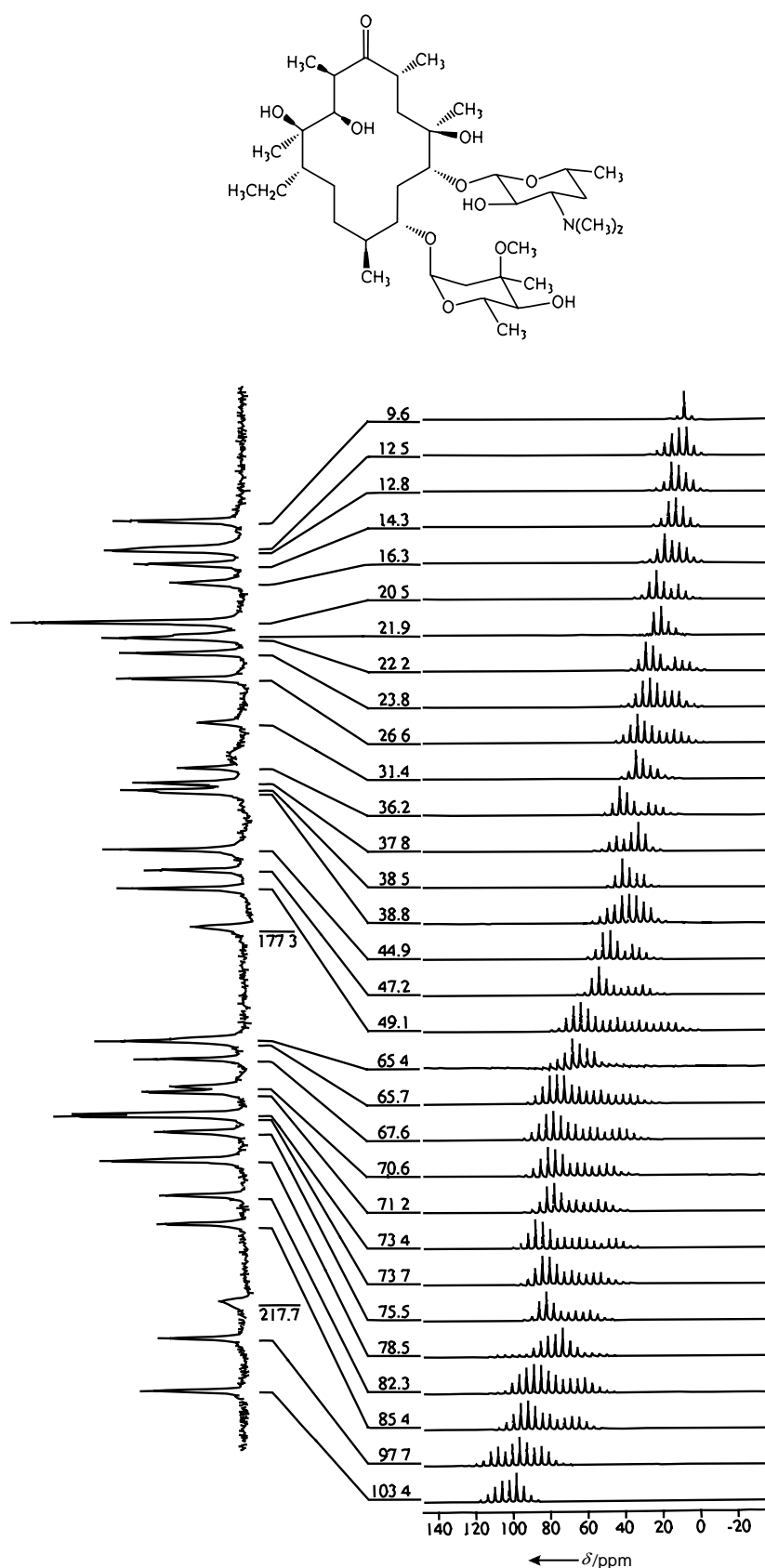


Abbildung 37. Korrelationsspektrum der isotropen/anisotropen chemischen Verschiebung von Erythromycin A, aufgenommen mit dem FIREMAT-Verfahren.^[180] Die langsame MAS-Geschwindigkeit von 390 Hz führt zu einem Muster der Rotationsseitenbanden, das sehr der CSA-Signalförmigkeit ähnelt, die in der direkten Dimension beobachtet wird. Eine Multipulssequenz in der indirekten Dimension in Kombination mit einem speziellen Aufarbeitsverfahren liefert isotope Signale.

sie anders als bei Verfahren auf Basis dipolarer Kopplungen ausschließlich intramolekulare Wechselwirkungen anzeigen.

In den Abschnitten 2 und 3 hatten wir die Wechselwirkungen diskutiert, die die Aufnahme hochauflösender NMR-Spektren stören, und Methoden erörtert, die solchen Effekten entgegenwirken. Effekte der dipolaren Kopplung, der CSA und der quadrupolaren Kopplung (siehe Abschnitt 5) beeinträchtigen zwar die Auflösung, sie enthalten aber auch strukturelle Informationen, die mit den Methoden der Flüssigphasen-NMR-Spektroskopie schwer zugänglich sind. Die in diesem Abschnitt vorgestellten Techniken eröffnen Möglichkeiten, die Vorteile der hochauflösenden NMR-Spektroskopie mit dem Informationsgehalt von anisotropen Wechselwirkungen wie CSA und dipolaren Kopplungen zu kombinieren.

5. Quadrupolkerne

Bislang waren unsere Ausführungen zur Festkörper-NMR-Spektroskopie auf Spin- $\frac{1}{2}$ -Kerne wie ^1H , ^{13}C , ^{15}N , ^{31}P und ^{29}Si beschränkt. Im Folgenden werden wir uns den viel häufiger vorkommenden Kernen mit $I > \frac{1}{2}$ zuwenden. Obwohl die Grundwechselwirkungen der Quadrupolkerne den in Abschnitt 2 für Spin- $\frac{1}{2}$ -Kerne beschriebenen gleichen (CSA, dipolare Kopplungen usw.), gibt es zwei prinzipielle Unterschiede: Zum einen beschränken sich bei Quadrupolkernen die erlaubten Werte der Kernspinzahlenzahl m_I nicht mehr auf $+\frac{1}{2}$ und $-\frac{1}{2}$; so sind bei Spin-1-Kernen wie ^2H und ^{14}N Werte für m_I von -1 , 0 und $+1$ erlaubt, d. h., Spin-1-Kerne bilden in einem äußeren Magnetfeld drei Energieniveaus aus. In gleicher Weise bilden Spin- $\frac{3}{2}$ -Kerne wie ^{23}Na oder ^{87}Rb vier Spinzustände mit $m_I = -\frac{3}{2}$, $-\frac{1}{2}$, $\frac{1}{2}$ und $\frac{3}{2}$ aus. Allgemein ausgedrückt existieren $2I + 1$ Spinzustände und $2I$ direkt detektierbare Übergänge. Als zweiten Unterschied weisen Quadrupolkerne eine nichtsphärische Ladungsverteilung auf, die mit den in fast allen Festkörpern vorhandenen elektrischen Feldgradienten wechselwirken kann.^[191] Diese Quadrupolkopplung kann die Form der NMR-Spektren immens beeinflussen (siehe Abschnitt 5.1 und 5.2).

5.1. Spin-1-Kerne

Wenngleich Spin-1-Kerne seltener vorkommen als solche mit halbzahligem Spin, sind sie

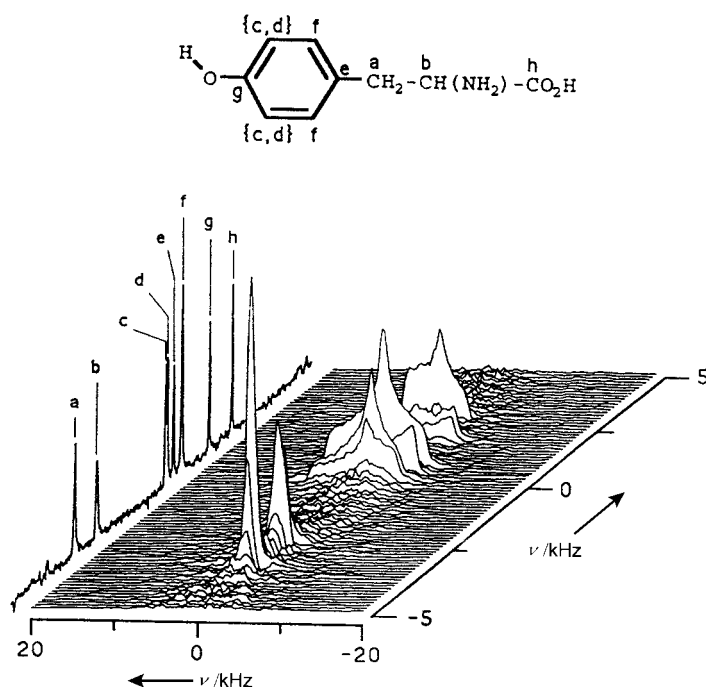


Abbildung 38. 2D-NMR-Korrelationsspektrum der isotropen/anisotropen chemischen Verschiebung von L-Tyrosin, aufgenommen mit VACSYS. Abgebildet sind die isotrope Projektion und die Zuordnung der Signale zu den entsprechenden Positionen im Molekül. (Nachdruck mit Genehmigung aus Lit. [178].)

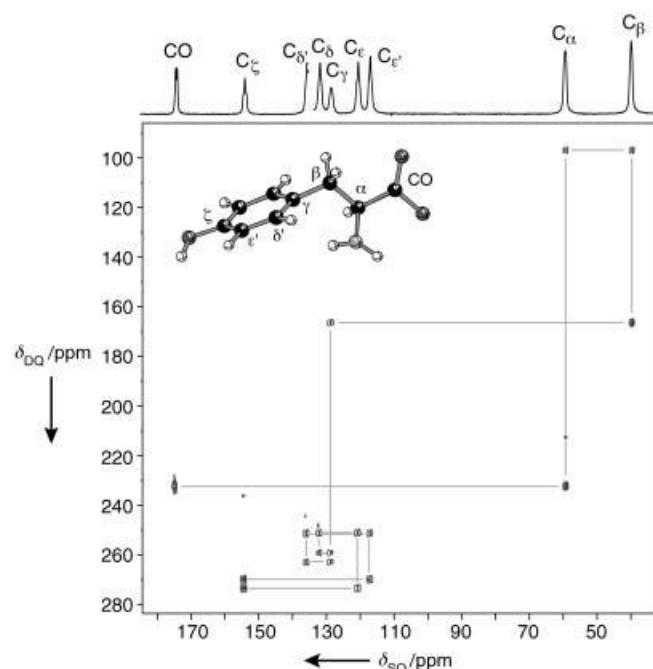


Abbildung 39. 2D-INADEQUATE-Festkörper-NMR-Spektrum (125 MHz) von vollständig ^{13}C -markiertem L-Tyrosin · HCl. δ_{SQ} und δ_{DQ} sind die Ein- bzw. Doppelquantenfrequenzen. δ_{DQ} ist die Summe der chemischen Verschiebungen der beiden korrelierten Kohlenstoffatome. Die Rotationsgeschwindigkeit betrug 22 kHz und die zur Entkopplung der Protonen verwendete Feldstärke 120 kHz. (Nachdruck mit Genehmigung aus Lit. [43].)

in der Literatur umfangreich beschrieben, ein Umstand, der in erster Linie auf die häufige Anwendung von Deuterium (^2H) in der NMR-Spektroskopie zurückzuführen ist.^[22, 192–194]

Wegen der kleinen Elektronenwolke, dem relativ niedrigen gyromagnetischen Verhältnis (ca. $\frac{1}{4}$ von ^1H), dem daraus folgenden engen Bereich der chemischen Verschiebung von 3 bis 4 ppm und den schwachen dipolaren Kopplungen sollte man erwarten, dass ^2H -NMR-Signale relativ schmal sind. Überraschenderweise jedoch sind statische ^2H -NMR-Signale breit – meist über 100 kHz, wie anhand des Spektrums von CDI_3 in Abbildung 40 gezeigt ist. Die Ursache hierfür sind Quadrupolwechselwirkungen.

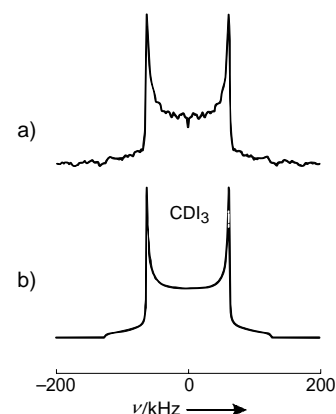


Abbildung 40. Statische ^2H -NMR-Spektren von CDI_3 : a) experimentelles Spektrum; b) auf Basis der aus Spektrum a) erhaltenen Quadrupolkopplung berechnetes Spektrum. Die Quadrupolkopplungsfrequenz ν_Q beträgt 167,5 kHz, die Anisotropie η null. (Nach Lit. [257].)

Um die in Abbildung 40 dargestellte ^2H -quadrupolare Signalform besser zu verstehen, betrachten wir den Einfluss der Quadrupolkopplung auf die ^2H -Zeeman-Energieniveaus. In Abbildung 41 a sind die Energieniveaus eines Spin-1-Kerns

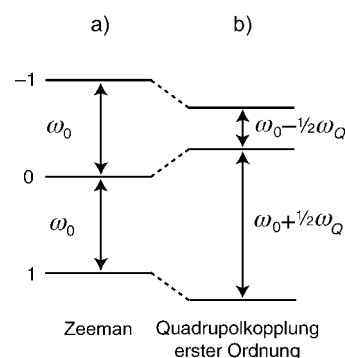


Abbildung 41. Energieniveaudiagramm für Spin-1-Kerne unter Berücksichtigung der Zeeman-Aufspaltung allein (a) sowie der Zeeman-Aufspaltung und Quadrupolwechselwirkung erster Ordnung (b). Die in b) gezeigte Aufspaltung resultiert aus der Quadrupolkopplung erster Ordnung in einer bestimmten Kristallorientierung.

in einem äußeren Magnetfeld in Abwesenheit von Quadrupolkopplungen gezeigt. Die $-1 \rightarrow 0$ - und $0 \rightarrow +1$ -Übergänge finden bei der gleichen Resonanzfrequenz statt, da die jeweiligen Energiedifferenzen zwischen den Spinzuständen identisch sind. In Abbildung 41 b sind die drei Energieniveaus unter dem Einfluss des quadrupolaren Hamilton-Operators erster Ordnung $H_Q^{(1)}$ dargestellt (der Terminus „erster Ord-

nung“ wird später erläutert). Die Energie der Spinzustände $m_I = -1$ und $m_I = +1$ nimmt unter dem Einfluss von $H_Q^{(1)}$ ab, die des Spinzustands $m_I = 0$ dagegen zu. Als Folge davon entwickeln die $-1 \rightarrow 0$ - und $0 \rightarrow +1$ -Übergänge unterschiedliche Energiedifferenzen und Resonanzfrequenzen. Der Frequenzunterschied ist proportional zur quadrupolaren Kopplungskonstanten erster Ordnung ω_Q , die sich durch Gleichung (16) ausdrücken lässt.

$$\omega_Q = \frac{3eqeQ}{2I(2I-1)\hbar} \quad (16)$$

e ist die Elementarladung, eq die z -Komponente des am Atomkern herrschenden elektrischen Feldgradienten und Q das elektrische Kernquadrupolmoment. Die Konstante Q beschreibt eine Eigenschaft des Kerns (so wie γ); sie gibt die Stärke wieder, mit der der Quadrupolkern mit einem elektrischen Feldgradienten wechselwirkt. So weist z. B. der Deuteriumkern ein relativ kleines Kernquadrupolmoment von $Q = 3 \times 10^{-31} \text{ m}^2$ bei typischen Quadrupolkopplungskonstanten von 100 bis 300 kHz auf.^[192] Für den ^{14}N -Kern ($I = 1$) beträgt $Q = 2 \times 10^{-30} \text{ m}^2$, und die Quadrupolkopplungskonstanten sind ca. 10-mal größer (1–5 MHz) als beim Deuteriumkern. Das Auftreten eines elektrischen Kernquadrupolmoments (einer asymmetrischen Ladungsverteilung) beruht auf dem Umstand, dass ein Kern mit einer gleichmäßigen „Gestalt“ nicht notwendigerweise auch eine symmetrische Ladungsverteilung haben muss (die Ladungsverteilung hängt davon ab, wieviele Protonen und Neutronen im Kern vorhanden sind). Vielmehr ordnet sich der Kern unter dem Einfluss der elektrostatischen Wechselwirkungen innerhalb einer asymmetrischen Elektronenwolke an, die wiederum die NMR-aktiven Energieübergänge beeinflusst.

Wie aus Abbildung 41 b hervorgeht, erzeugt die Quadrupolkopplung erster Ordnung eine Quadrupolaufspaltung, deren Größe von ω_Q abhängt. In Abbildung 40 erkennt man jedoch nicht nur eine bloße Aufspaltung, sondern vielmehr eine Signalform, die dem dipolaren Pake-Muster in Abbildung 4 ähnelt. Die Signalform ist darauf zurückzuführen, dass die Aufspaltung, die durch die Quadrupolkopplung erster Ordnung verursacht wird, von der Orientierung des Moleküls relativ zum Magnetfeld abhängt (ähnlich wie im Fall der CSA und – bei Zylindergeometrie – der dipolaren Kopplung; für ^2H ist diese wegen der axialsymmetrischen C-H-Bindung eine gute Näherung). So wie die Breite des Pake-Musters in Abbildung 4 ein Maß für die dipolare Kopplungskonstante d ist, ist die Breite des ^2H -Pake-Musters ein Maß für die Quadrupolkopplungskonstante ω_Q .

Da die Orientierungsabhängigkeit der Quadrupolkopplung erster Ordnung analog ist zu der der CSA, überrascht es nicht, dass diese Kopplung sich (im Prinzip) durch MAS unterdrücken lässt. Abbildung 42 a zeigt das statische ^2H -NMR-Spektrum eines Gemischs aus deuteriertem Hexamethylbenzol und deuteriertem Ferrocen, das entsprechend der beiden unterschiedlichen Deuterium-Umgebungen aus zwei überlappenden Pake-Mustern besteht. Durch MAS (Abbildung 42 b) wird die quadrupolare Signalverbreiterung auf eine Serie von Rotationsseitenbanden reduziert. Bei genauere Betrachtung der verbleibenden isotropen Signale erkennt

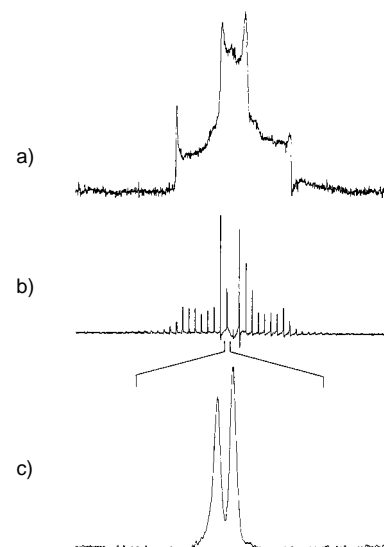


Abbildung 42. ^2H -NMR-Spektren eines festen Gemischs aus deuteriertem Ferrocen und deuteriertem Hexamethylbenzol, aufgenommen unter statischen (a) und MAS-Bedingungen (b). Unter c) ist eine Zentralbande aus b) vergrößert dargestellt. Die beiden Signale entsprechen den unterschiedlichen Deuteriumpositionen. (Nach Lit. [258].)

man die isotropen chemischen Verschiebungen der jeweiligen ^2H -Umgebungen. Am Rande sei erwähnt, dass das allererste hochaufgelöste ^2H -NMR-Spektrum eines Festkörpers durch Anregung und indirekte Detektion des Doppelquantenübergangs von $m_I = -1$ nach $+1$ erhalten wurde.^[195] Wie aus Abbildung 41 b hervorgeht, wird die Bruttoenergiedifferenz zwischen diesen beiden Zuständen durch die Quadrupolkopplung erster Ordnung nicht beeinflusst. Sie ist daher unabhängig von der Orientierung der Hauptachse der Quadrupolwechselwirkung. Der Ansatz wurde auch erfolgreich zur Doppelquantenentkopplung der ^2H - von den ^1H -Kernen weiterentwickelt. Mit diesem Verfahren wurden die ersten hochaufgelösten ^1H -NMR-Spektren von teilweise deuterierten Festkörpern erhalten.^[196]

Zwar steht mit MAS eine Methode zur Verfügung, mit der die Breite von Quadrupolsignalen effektiv verringert werden kann, häufiger jedoch werden ^2H -NMR-Experimente an statischen Proben durchgeführt. Dafür gibt es im Wesentlichen drei Gründe: 1) Die Quadrupolkopplung führt zu kurzen Relaxationszeiten (in denen die Magnetisierung der Quadrupolkerne zum thermischen Gleichgewicht zurückkehrt); statische Quadrupolspektren sind daher – anders als Spektren von Spin- $1/2$ -Kernen – rasch zugänglich. 2) Die ^2H -Quadrupolkopplung liefert ein empfindliches Maß für die interne molekulare Bewegung.^[193, 197] Da die Quadrupolkopplung von der molekularen Orientierung relativ zum Magnetfeld abhängt, verändert eine Reorientierung des Moleküls die Breite und Form des statischen ^2H -Signals. Abbildung 43 zeigt eine Reihe von ^2H -NMR-Spektren von DMPC (1-Myristoyl-2-(14,14,14-trideutero)myristoyl-*sn*-glycero-3-phosphocholin) in einer Lipiddoppelschicht. Durch Addition bestimmter Reagentien an die Doppelschicht kann man die Mobilität der deuterierten hydrophoben Lipid-Kettenenden ändern. Die scharfen Quadrupolsignale in den Abbildungen 43 b–d

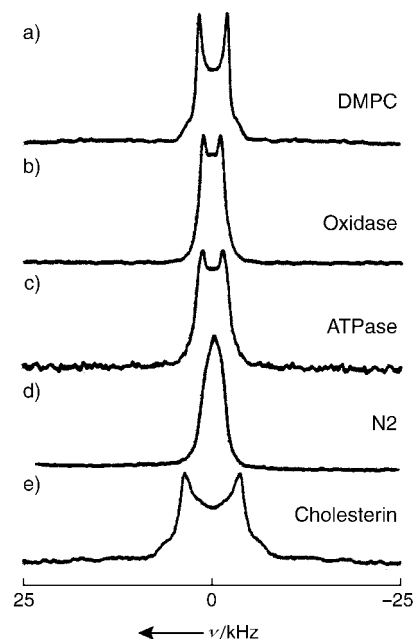


Abbildung 43. ^2H -NMR-Spektren von DMPC in Gegenwart unterschiedlicher Zusätze: a) DMPC in Wasser (30 °C); b) mit 67 Gew.-% Cytochrom-c-Oxidase; c) mit 67 Gew.-% Adenosintriphosphatase aus dem sarcoplasmatischen Reticulum; d) mit 67 Gew.-% Myelinproteolipid-Apoprotein aus Rinderhirn (N2); e) mit 33 Gew.-% Cholesterin. (Nach Lit. [197].)

deuten darauf hin, dass die Addenden die Mobilität der Lipid-Kettenenden erhöhen, wohingegen der Zusatz von Cholesterin (Abbildung 43 e) die Lipidmobilität offenbar herabsetzt. 3) Die statische ^2H -NMR-Spektroskopie ist ein leistungsstarkes Werkzeug zur Untersuchung der molekularen Orientierung und Ordnung.^[192, 198, 199] Weiterhin hat sich die ^2H -Festkörper-NMR-Spektroskopie als ausgezeichnetes Verfahren zur Untersuchung paramagnetischer Reaktionszentren in Proteinen bewährt.^[200, 201]

Abbildung 44 zeigt die Pulssequenz für ein 2D-Austauschexperiment. Während t_1 lässt man die Spins sich mit ihrer charakteristischen Resonanzfrequenz entwickeln; ein zweiter $\pi/2$ -Puls speichert die Magnetisierung entlang der z -Achse. Während τ_m können sich die Kerne reorientieren (oder

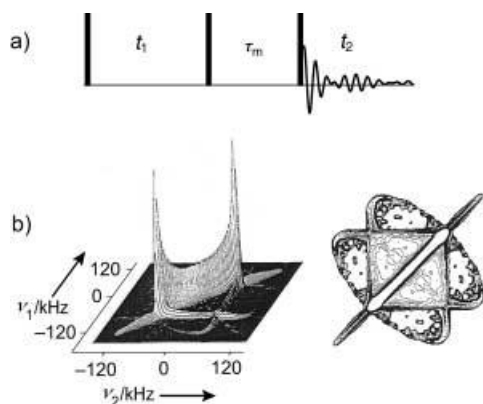


Abbildung 44. a) Pulssequenz für ein 2D-Austauschexperiment, die sowohl auf Spin- $1/2$ -Kerne als auch auf Spin-1-Kerne angewendet werden kann. b) Links: 2D-Austauschspektrum von α -Poly(vinylidenfluorid) bei 370 K ($\tau_m = 200$ ms); rechts: Höhenliniendiagramm des Spektrums. (Nach Lit. [202].)

chemisch austauschen). Nach dem abschließenden $\pi/2$ -Puls entwickelt sich die Magnetisierung dann mit der gleichen oder – falls Reorientierung/Austausch stattgefunden hat – mit einer anderen Resonanzfrequenz. Wenn kein Austausch stattfindet, enthält das 2D-Spektrum entlang seiner Diagonalen ein Quadrupol-Pake-Muster (ähnlich dem in Abbildung 40 gezeigten). Erfolgt hingegen während τ_m Reorientierung, so erscheint die Resonanzfrequenz eines bestimmten Übergangs an einer anderen Stelle im Pake-Muster. Wie aus Abbildung 44 b hervorgeht, tauchen in diesem Fall Kreuzsignale abseits der Diagonalen auf. Anhand des gezeigten Beispiels wurde die Winkelverteilung der Reorientierung der C- ^2H -Einheiten in α -Poly(vinylidenfluorid) bestimmt.^[202]

Auch für Spin- $1/2$ -Kerne wurden Austausch- und Reorientierungsprozesse sowie Lokalordnungen durch Korrelation von CSA und dipolaren Pulvern mit den in Abbildung 44 a gezeigten Pulssequenzen untersucht.^[54, 203, 204] Als Modifizierungen dieser Verfahren wurden unter anderem optimierte Austauschexperimente an rotierenden Proben^[205] und mit variablem Rotationswinkel eingeführt.^[206]

Der Deuteriumkern, auf den wir unsere Diskussion bislang beschränkt haben, weist einen kleineren ω_Q -Wert auf als andere Quadrupolkerne. Aus diesem Grund durften wir bislang einen Quadrupolterm vernachlässigen, der die Quadrupolkopplung zweiter Ordnung beschreibt. Bei großer Quadrupolkopplung dagegen, etwa beim ^{14}N -Kern, kann sich die Quadrupolkopplung zweiter Ordnung deutlich auf die Spektren auswirken. Abbildung 45 zeigt den Einfluss der Quadrupolkopplung zweiter Ordnung auf die Energieniveaus von Spin-1- und Spin- $3/2$ -Kernen. Die Kopplung führt zu einer zusätzlichen, asymmetrischen Verbreiterung und kann selbst

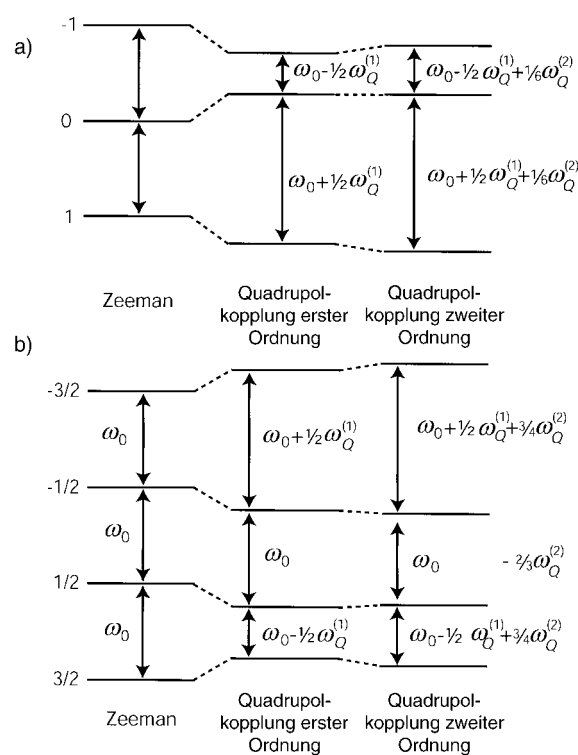


Abbildung 45. Effekt der Zeeman-Aufspaltung und Quadrupolkopplung erster und zweiter Ordnung bei Spin-1- (a) und Spin- $3/2$ -Kernen (b).

bei vollständiger Unterdrückung der Quadrupolkopplung erster Ordnung ein Spektrum uninterpretierbar machen.

5.2. Kerne mit $I > 1$

Mit Ausnahme von ^{10}B ($I=3$), ^{50}V ($I=6$) und ^{177}Lu ($I=7$) haben alle Kerne mit $I > 1$ halbzahlige Spins. Solche Kerne verhalten sich deutlich anders als Kerne mit ganzzahligem Spin. Die Unterschiede werden klar, wenn man die Wirkung des Quadrupol-Hamilton-Operators auf die Energieniveaus der halbzahligten Quadrupolkerne betrachtet. Abbildung 45 b zeigt hierzu für einen Spin- $3/2$ -Kern die Energieniveaus ohne Quadrupolkopplung sowie unter dem Einfluss von Quadrupolkopplungen erster und zweiter Ordnung. Die Quadrupolkopplung erster Ordnung führt zu einer Absenkung der Energieniveaus $-1/2$ und $+1/2$ um den gleichen Betrag; daher bleibt die Resonanzfrequenz des $-1/2 \rightarrow +1/2$ -Übergangs (des „zentralen Übergangs“) durch den Quadrupol-Hamilton-Operator erster Ordnung unverändert. Die Resonanzfrequenzen der $-3/2 \rightarrow -1/2$ - und $+1/2 \rightarrow +3/2$ -Übergänge („Satellitenübergänge“) werden demgegenüber um einen zur Quadrupolkopplungskonstanten erster Ordnung $\omega_Q^{(1)}$ proportionalen Betrag verschoben. Insgesamt resultiert der Effekt von $H_Q^{(1)}$ auf halbzahlige Quadrupolkerne in einer deutlichen Verschiebung und einer Verbreiterung der Signale der Satellitenübergänge, die man aus diesem Grund in einem konventionellen Festkörper-NMR-Experiment, das bei der Frequenz des zentralen Übergangs durchgeführt wird, selten beobachtet.^[207] Die Quadrupolkopplungen zweiter Ordnung sorgen allerdings für eine zusätzliche Verbreiterung der Signale des zentralen Übergangs (siehe z. B. das ^{23}Na -NMR-Spektrum von Natriumoxalat; Abbildung 46). In manchen Fällen ist es mit traditionellen Methoden unmöglich, die Signalform zweiter Ordnung vollständig zu erfassen.^[208]

Für die vollständige mathematische Beschreibung des Quadrupol-Hamilton-Operators zweiter Ordnung $H_Q^{(2)}$ ver-

weisen wir auf die Literatur.^[207, 209, 210] Wir wollen an dieser Stelle lediglich zwei wichtige Eigenschaften von $H_Q^{(2)}$ erwähnen, die zur Untersuchung von halbzahligten Quadrupolkerne mit Festkörper-NMR-Spektroskopie von Bedeutung sind: Zum einen ist $H_Q^{(2)}$ mit einer durch Gleichung (17) beschriebenen Kopplungskonstanten $\omega_Q^{(2)}$ verknüpft (ω_0 ist die Larmor-Frequenz):

$$\omega_Q^{(2)} = \frac{(\omega_Q^{(1)})^2}{2\omega_0} \quad (17)$$

Aus Gleichung (17) wird deutlich, warum man in ^2H -NMR-Spektren den Effekt der Quadrupolkopplung zweiter Ordnung nur sehr selten beobachtet. Selbst mit $\omega_Q^{(1)} = 300$ kHz beträgt $\omega_Q^{(2)}$ in einem 2.3-T-Magnetfeld nur etwa 3 kHz. Die Verringerung von $\omega_Q^{(2)}$ bei stärker werdendem Magnetfeld B_0 ist auch der Grund dafür, warum man Quadrupolkerne bevorzugt bei hohen Magnetfeldstärken untersucht.

Die andere wichtige Eigenschaft von $H_Q^{(2)}$ ist seine Orientierungsabhängigkeit, die komplizierter ist als die im vorigen Abschnitt für $H_Q^{(1)}$ beschriebene. Es existieren drei orientierungsabhängige Terme, die mit $H_Q^{(2)}$ zusammenhängen. Sie entsprechen mathematisch den Legendre-Polynomen nullter [Gl. (18)], zweiter [Gl. (19)] und vierter Ordnung [Gl. (20)].^[162, 211]

$$P_0(\cos\theta) = 1 \quad (18)$$

$$P_2(\cos\theta) = -\frac{1}{2}(3\cos^2\theta - 1) \quad (19)$$

$$P_4(\cos\theta) = \frac{1}{8}(35\cos^4\theta - 30\cos^2\theta + 3) \quad (20)$$

Obwohl diese Gleichungen streng genommen nur für axialsymmetrische Quadrupolkopplungen gelten, lassen sich die folgenden qualitativen Überlegungen auch auf den allgemeinen Fall anwenden. Der Term nullter Ordnung ist eine skalare Größe, die genausowenig wie die isotrope Komponente der chemischen Verschiebung von θ abhängt. Diese isotrope Quadrupolververschiebung, die nicht ausgeschaltet werden kann, ist gerade eines der wesentlichen Charakteristika der Quadrupolkopplung zweiter Ordnung und wird auch in Flüssigkeiten, in denen die molekulare Reorientierung hinreichend langsam verläuft, beobachtet.^[212] Der Term zweiter Ordnung in $H_Q^{(2)}$ ist von $(3\cos^2\theta - 1)$ abhängig und kann daher mit MAS ausgeschaltet werden. Dies wird anhand der in Abbildung 46 gezeigten ^{23}Na -Spektren von polykristallinem Natriumoxalat deutlich, die mit (Abbildung 46a) und ohne MAS (Abbildung 46b) aufgenommen wurden. Durch Anwendung von MAS lassen sich zwar etwas schärfere Signale erhalten, allerdings ist der Effekt schwächer ausgeprägt als bei Spin- $1/2$ -Kernen. Dass sich Signalverbreiterungen durch Rotation um den magischen Winkel nicht verhindern lassen, liegt hauptsächlich daran, dass $P_2(\cos\theta)$ und $P_4(\cos\theta)$ bei unterschiedlichen Werten von θ gegen null gehen (Abbildung 47). Zum Ausschalten der Quadrupolkopplung zweiter Ordnung und zur Erzeugung scharfer Signale musste man daher ein anderes Verfahren entwickeln – eine Herausforderung, die die Forschung auf dem Gebiet der hochauflösenden Festkörper-NMR-Spektroskopie über Jahre beschäftigt hat.

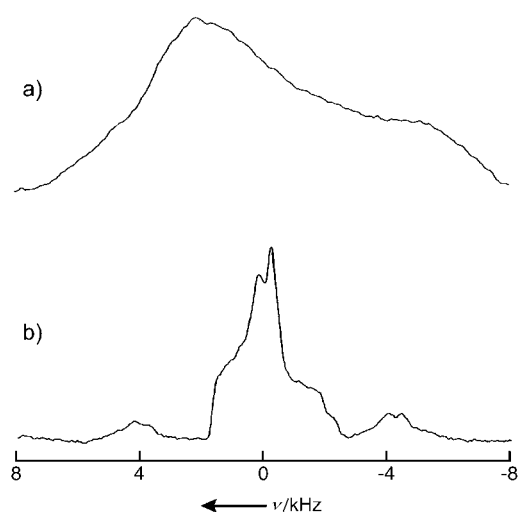


Abbildung 46. Festkörper- ^{23}Na -NMR-Spektrum (105 MHz) von Natriumoxalat, aufgenommen ohne Probenrotation (a) und mit einer Rotationsgeschwindigkeit von 4 kHz im magischen Winkel (b). (Nach Lit. [213].)

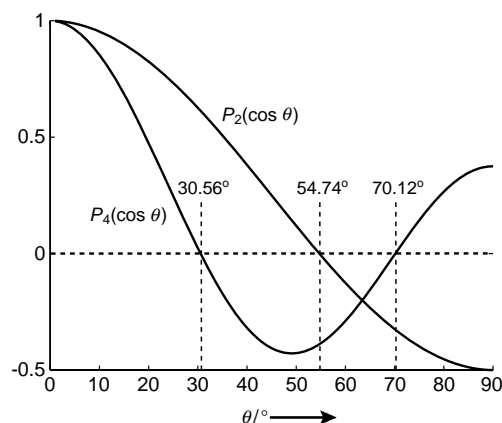


Abbildung 47. Verlauf der Legendre-Polynome zweiter ($P_2(\cos\theta)$) und vierter Ordnung ($P_4(\cos\theta)$) mit θ . $P_2(\cos\theta)$ geht beim magischen Winkel von 54.74° gegen null, $P_4(\cos\theta)$ bei Winkeln von 30.56° und 70.12° .

5.2.2. Doppelrotation

Es wurde eine Reihe von Techniken entwickelt, die den Einfluss des Quadrupol-Hamilton-Operators aufheben und zu hochauflösten NMR-Spektren von Quadrupolkernen führen. Das erste Verfahren, das wir betrachten wollen, ist konzeptionell einfach, jedoch experimentell schwierig umzusetzen: Um die CSA in einer Pulverprobe auszuschalten, rotiert man diese gewöhnlich in einem Winkel von 54.74° relativ zum Magnetfeld. Dabei wird der $P_2(\cos\theta)$ -Term des Hamilton-Operators der CSA herausgemittelt. In ähnlicher Weise ermöglicht die Doppelrotation (DOR)^[213–215] die Unterdrückung der Quadrupolkopplung zweiter Ordnung. Die Probe wird in diesem Fall *gleichzeitig* in Winkeln von 54.74° und 30.56° rotiert, mit dem Ergebnis, dass die $P_2(\cos\theta)$ - und $P_4(\cos\theta)$ -Terme von $H_Q^{(2)}$ ausgeschaltet werden. Zur simultanen Rotation der Probe um zwei Achsen verwendet man dabei die in Abbildung 48 dargestellte „Rotor-im-Rotor“-

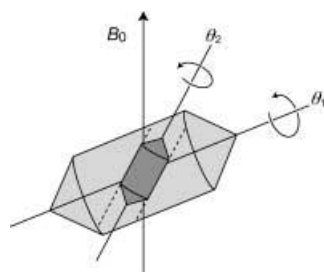


Abbildung 48. Schematische Darstellung des „Rotor-im-Rotor“-NMR-Probenkopfes für DOR-Experimente. Der äußere Rotor rotiert um eine Achse im magischen Winkel, während der innere Rotor um eine Achse rotiert, die relativ zum äußeren Rotor in einem Winkel von 30.56° steht.

Anordnung. Unter DOR-Bedingungen werden alle Quadrupolkopplungen zweiter Ordnung bis auf die isotropen Beiträge ausgeschaltet, und man erhält ein scharfes isotropes Signal, das von Rotationsseitenbanden im Abstand der ganzzahligen Vielfachen der Frequenz des äußeren Rotors flankiert wird. Abbildung 49 zeigt ^{23}Na -DOR-Spektren von Natriumoxalat, die bei unterschiedlichen Geschwindigkeiten des äußeren Rotors aufgenommen wurden. Die so erhaltenen

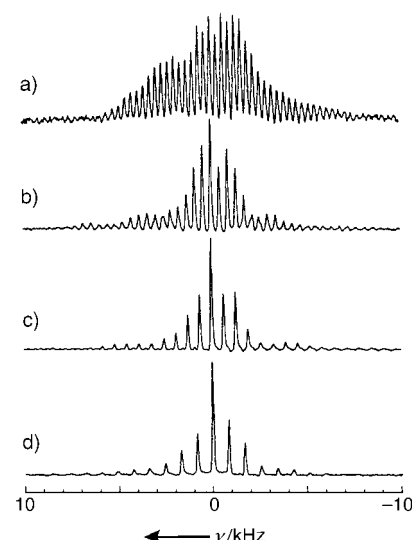


Abbildung 49. ^{23}Na -DOR-Spektren (105 MHz) von Natriumoxalat, aufgenommen mit Rotationsgeschwindigkeiten des äußeren Rotors von a) 320 Hz, b) 440 Hz, c) 640 Hz und d) 850 Hz. (Nach Lit. [259].)

Spektren sind um ein Vielfaches besser aufgelöst als die in Abbildung 46a, b gezeigten. Dies waren die ersten Experimente, die einen Zugang zur hochauflösenden NMR-Spektroskopie von Quadrupolkernen im Festkörper eröffneten.^[216, 217] Mit einem Verfahren, das der von Herzfeld und Berger eingeführten Methode der Seitenbandenanalyse ähnelt (siehe Abschnitt 4.4.1), kann man aus den Rotationsseitenbanden Informationen über die Stärke der Quadrupolkopplung und deren Asymmetrieparameter erhalten.^[218]

5.2.3. Dynamische Winkelrotation

Ein anderes Verfahren zur Unterdrückung von Quadrupolkopplungen zweiter Ordnung ist die dynamische Winkelrotation (DAS; „dynamic-angle spinning“).^[219, 220] Analog zum DOR-Verfahren lässt man dabei zur Ausschaltung der Quadrupolkopplung zweiter Ordnung die Probe in mehreren Winkeln rotieren. Anders als beim DOR-Verfahren wird beim DAS-Verfahren die Probe allerdings *nacheinander* in zwei unterschiedlichen Winkeln rotiert.

Als Beispiel betrachten wir eine pulverisierte Natriumsalzprobe, die um eine zum statischen Magnetfeld um 37.38° geneigte Achse rotiert: Nach einem $\pi/2$ -Puls entwickelt sich zunächst die vom zentralen Übergang der ^{23}Na -Kerne stammende Magnetisierung. Die Kerne präzessieren je nach Orientierung der Kristalle abhängig von $H_Q^{(2)}$ mit unterschiedlichen Frequenzen. Es wird erwartet, dass die Quadrupolsignale die in Abbildung 50a gezeigte Form annehmen. Bei Rotation in einem Winkel von 79.19° sollten hingegen Quadrupolsignale zweiter Ordnung beobachtet werden (Abbildung 50b). Interessanterweise sind die beiden Signalsätze der simulierten Spektren genau spiegelbildlich zueinander. Das bedeutet, dass sich für Kristalle, die in einem Winkel von 37.38° und von 79.19° rotieren, umgekehrte Vorzeichen von $H_Q^{(2)}$ ergeben. Damit lässt sich durch aufeinanderfolgendes Rotieren der Probe in diesen beiden Winkeln die Quadru-

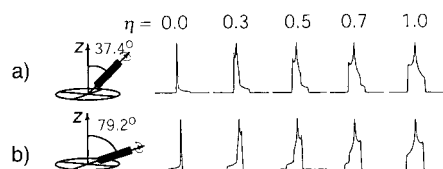


Abbildung 50. Berechnetes Quadrupolpulvermuster zweiter Ordnung für den zentralen Übergang eines Spin- $\frac{3}{2}$ -Kerns, der a) in einem Winkel von $37,38^\circ$ und b) in einem Winkel von $79,19^\circ$ rotiert. η = Anisotropie der Quadrupolkopplung. (Nach Lit. [218].)

polkopplung ausschalten, unabhängig davon, wie groß ihr Anteil am Hamilton-Operator ist. In Wirklichkeit existiert eine unendliche Zahl von DAS-Winkelpaaren.^[162, 219, 221] Es ist kein Zufall, dass die Winkel von $37,38^\circ$ und $79,19^\circ$ mit der Ikosaeder(Dodekaeder)-Symmetrie zusammenhängen. So wie MAS eine dynamische Umsetzung der kubischen Symmetrie darstellt (siehe Abschnitt 2), ist DAS die dynamische Umsetzung der Ikosaedersymmetrie.^[162, 222]

Abbildung 51 a, b zeigt zwei Varianten von Pulssequenzen zur Durchführung eines DAS-Experiments. Es muss ein NMR-Probenkopf eingesetzt werden, mit dem sich die

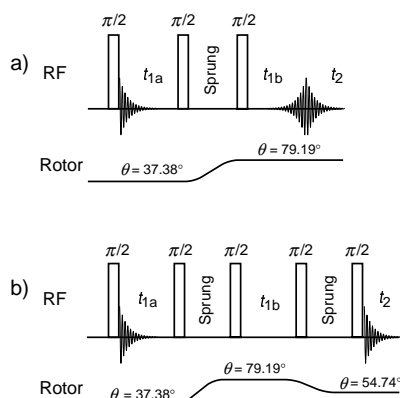


Abbildung 51. Pulssequenzen für 2D-DAS-Experimente: a) konventionelle Sequenz zur isotropen/anisotropen Korrelation mit Pulvermustern in der direkten Dimension, die für den zweiten Rotationswinkel charakteristisch sind; b) Sequenz mit einem zweiten Winkelsprung zur Detektion im magischen Winkel. Bei den gewählten Winkeln ist $t_{1a} = t_{1b}$, da die verbleibenden Pulverspektren bei beiden Rotationswinkeln wie in Abbildung 50 gezeigt spiegelbildlich sind.

Orientierung der Rotorachse ändern lässt. Da die Rotorachse während des Aufnahmevorgangs nicht verändert werden kann, wird die DAS-Messung im Rahmen eines 2D-Experiments durchgeführt, bei dem die Quadrupolkopplung zweiter Ordnung in der indirekten Dimension t_1 , nicht aber in der direkten Dimension t_2 ausgeschaltet wird. Zur Durchführung wird zunächst die Magnetisierung mit einem $\pi/2$ -Puls angeregt. Die Magnetisierung entwickelt sich bei Rotation in einem Winkel von $37,38^\circ$ bis zum Zeitpunkt $t_{1a} = \frac{1}{2}t_1$ und wird dann auf die z -Achse zurückgedreht (dabei wird die Evolution unterbrochen). Der Rotor wird nun auf den Winkel $79,19^\circ$ eingestellt und die Magnetisierung durch einen weiteren $\pi/2$ -Puls wieder in die x,y -Ebene gebracht. Die Evolution setzt sich nun über den Zeitraum t_{1b} fort. Im Anschluss an die t_1 -Phase wird die Magnetisierung in der direkten Dimension t_2 detektiert. Durch die Inkrementierung der Evolutionszeit der indirekten Dimension erhält man ein 2D-Spektrum,

in dem die scharfen isotropen Signale mit den breiten Quadrupolsignalen zweiter Ordnung korrelieren. Abbildung 52 zeigt das 2D- ^{87}Rb -DAS-Spektrum von RbNO_3 , in dem drei nichtäquivalente Rubidiumpositionen wiedergege-

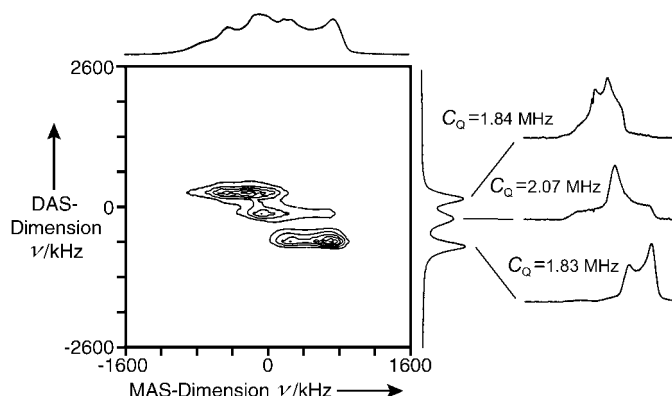


Abbildung 52. 2D-DAS-Spektrum des zentralen Übergangs von ^{87}Rb in RbNO_3 . Das Spektrum wurde mit der in Abbildung 51b gezeigten Pulssequenz aufgenommen. Durch Schnitte durch die isotrope (indirekte) Dimension bei unterschiedlichen isotropen Frequenzen erhält man Pulvermuster, die für die unterschiedlichen Kernpositionen charakteristisch sind, und aus denen sich Quadrupolkopplungskonstanten und Asymmetrieparameter bestimmen lassen. Die Quadrupolkopplung wird häufig durch den Parameter $C_Q = e^2qQ/h$ (in MHz) ausgedrückt. (Für die Abbildung danken wir P. J. Grandinetti.)

ben sind. Wenngleich die Rb-Resonanzen in der Projektion der anisotropen Dimension stark überlappen, sind sie in der isotropen Dimension gut aufgelöst. Durch einen Kurvenangleich unter Verwendung der Quadrupolsignale zweiter Ordnung, die man durch Schnitte durch die Positionen der drei isotropen Signale erhält, kann die Anisotropie der Quadrupolkopplung an jeder Rubidiumposition bestimmt werden. Auf dieses Verfahren wurde bei der Strukturaufklärung von Gläsern zurückgegriffen (für Beispiele siehe Lit. [223, 224]).

5.2.4. Mehrquanten-MAS

DAS und DOR sind geeignete Verfahren, um die Quadrupolkopplung zweiter Ordnung bei Quadrupolkernen mit halbzahligen Spin zu unterdrücken. Beim technisch einfacher anzuwendenden Mehrquanten-MAS-Verfahren (MQMAS)^[225, 226] werden unter Verwendung eines Standard-MAS-Probenkopfes in einem ausgeklügelten Ansatz Mehrquantenkohärenz und Kohärenztransfer zum Ausschalten von $H_Q^{(2)}$ genutzt.

Eine mathematische Beschreibung der Prinzipien, die dem MQMAS-Verfahren zugrundeliegen, würde den Rahmen dieses Aufsatzes sprengen; wir beschränken uns daher auf eine Betrachtung des experimentellen Konzepts: Wie aus dem in Abbildung 45b gezeigten Energieniveaudiagramm für Spin- $\frac{3}{2}$ -Kerne hervorgeht, nimmt die Frequenz des zentralen Übergangs durch die Quadrupolkopplung zweiter Ordnung um einen zu $\omega_Q^{(2)}$ proportionalen Betrag ab, während der Dreiquantenübergang $-\frac{3}{2} \rightarrow \frac{3}{2}$ um einen zu $\omega_Q^{(2)}$ proportionalen Betrag zunimmt. Die Quadrupolkopplung erster Ordnung verschwindet bei zentralen Übergängen, und die Terme

der Wechselwirkungen zweiter Ordnung können wie oben erläutert mit MAS ausgeschaltet werden. Wenn man zuerst den Dreiquantenübergang anregt, die Magnetisierung über einen Zeitraum t_{1a} entwickeln lässt, sie dann in den zentralen (Einquanten-)Übergang überträgt und nochmals (über einen Zeitraum t_{1b}) entwickeln lässt, kann man durch geschicktes Variieren des Verhältnisses t_{1a}/t_{1b} den verbleibenden Term der Quadrupolkopplung zweiter Ordnung ausschalten. Dies gelingt, weil die Verschiebung der Resonanzfrequenzen, die durch die Quadrupolkopplung zweiter Ordnung verursacht wird, für beide Übergänge proportional zueinander ist. Der Vorgang ist analog zur Ausschaltung von $H_Q^{(2)}$ durch Evolution der Magnetisierung bei zwei unterschiedlichen Winkeln im DAS-Verfahren, mit dem Unterschied, dass beim MQMAS-Verfahren der Rotorwinkel unverändert bleibt und sich die Magnetisierung unter zwei unterschiedlichen Kohärenzen entwickelt.

Die Analogie von MQMAS und DAS wird auch anhand der in Abbildung 53 gezeigten MQMAS-Pulssequenz verdeutlicht. Zunächst wird der Dreiquantenübergang mit einem passenden RF-Puls angeregt; die Magnetisierung entwickelt sich während t_{1a} , wird durch einen zweiten Puls auf den $-\frac{1}{2} \rightarrow \frac{1}{2}$ -Einquantenübergang übertragen und entwickelt sich nun über t_{1b} ; anschließend wird während t_2 detektiert. Ähnlich wie beim DAS-Verfahren erhält man durch Variieren des Zeitintervalls der indirekten Dimension $t_1 = t_{1a} + t_{1b}$ (bei konstant gehaltenem t_{1a}/t_{1b} -Verhältnis) ein 2D-Spektrum. Abbildung 54 zeigt das ^{27}Al -MQMAS-Spektrum von Kyanit.

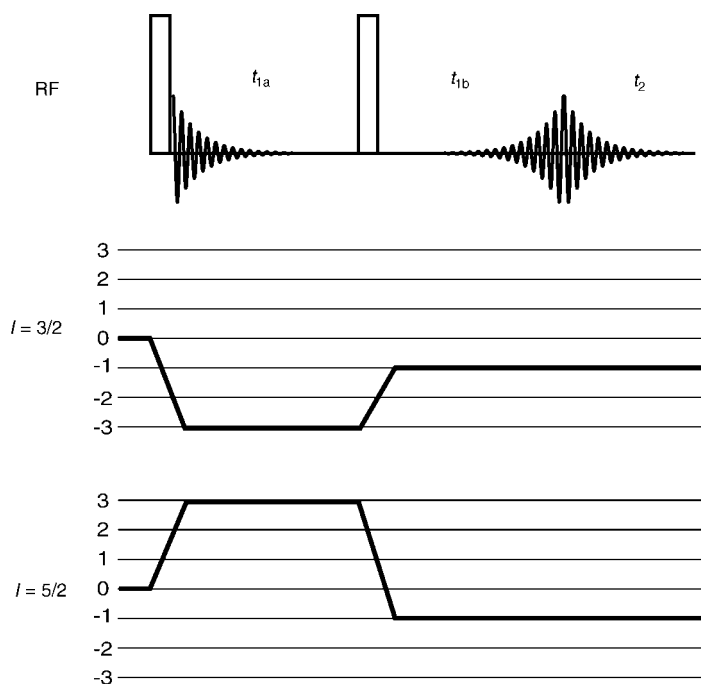


Abbildung 53. MQMAS-Pulssequenz und Kohärenzpfad. Im Zeitintervall $t_{1a} + t_{1b}$ wird die Quadrupolkopplung zweiter Ordnung auf den Wert null gemittelt, sodass ein skaliertes isotropes Spektrum in der indirekten Dimension zurückbleibt. Für Spin- $\frac{3}{2}$ - und Spin- $\frac{5}{2}$ -Kerne wurden die Kohärenzpfade $0 \rightarrow -3 \rightarrow -1$ bzw. $0 \rightarrow 3 \rightarrow -1$ ausgewählt. (Für die Abbildung danken wir S. H. Wang.)

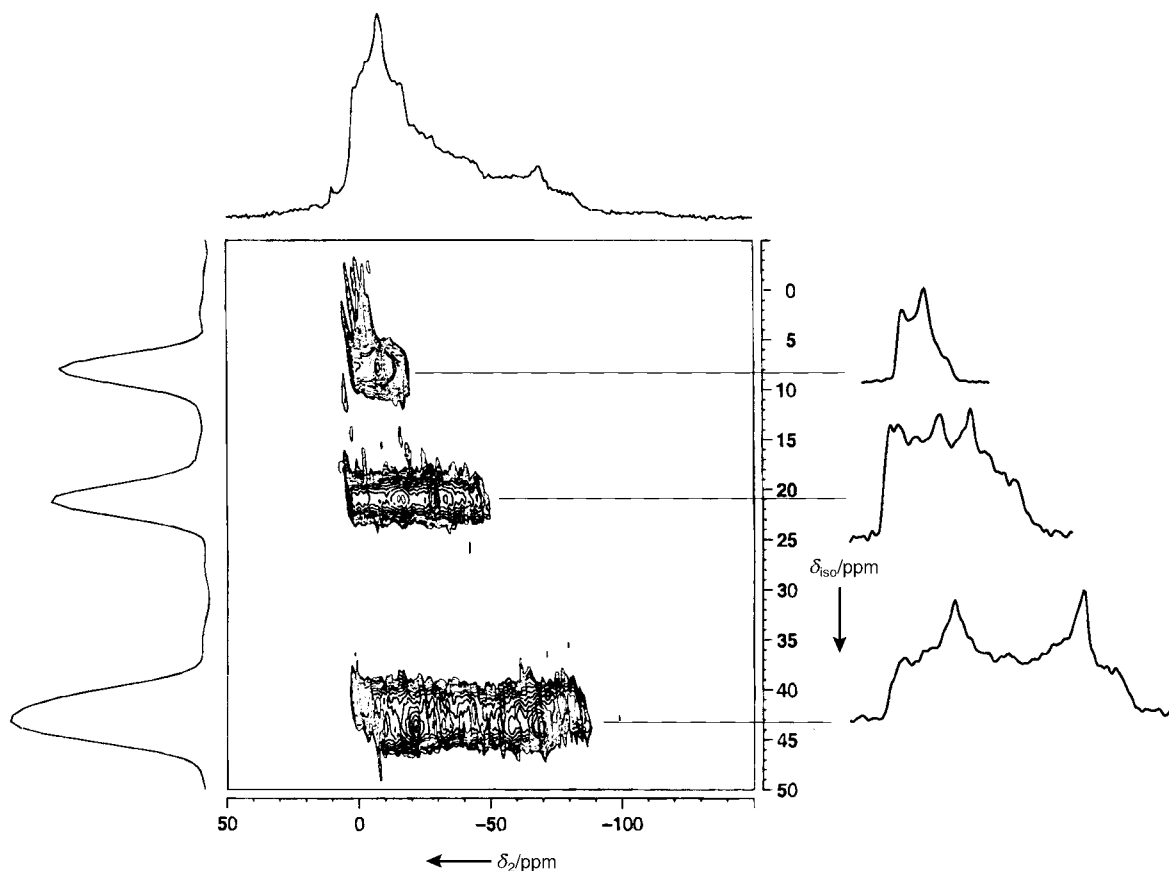


Abbildung 54. ^{27}Al -MQMAS-NMR-Spektrum (104.217 MHz) von Kyanit (Al_2SiO_5), aufgenommen bei einer MAS-Geschwindigkeit von 22.978 kHz mit einer Variante (zusätzlicher z-Filter) der in Abbildung 53 gezeigten Pulssequenz.^[260] Für jede Kernposition sind 1D-Spektren gezeigt, die man aus Schnitten durch die Signale der isotropen Dimension δ_{iso} erhält. (Nach Lit. [261].)

(Al₂SiO₅): Wegen der hohen Auflösung in der isotropen Dimension (ω_1) können alle drei Aluminiumpositionen in der Probe identifiziert werden. Durch einen Kurvenangleich unter Verwendung der Quadrupolsignale zweiter Ordnung, die man aus Schnitten durch drei isotrope Signale erhält, lassen sich die Quadrupolkopplungen und die Anisotropieparameter aller drei Aluminiumpositionen bestimmen. Aus diesen Daten erhält man schließlich die Größe der Asymmetrieparameter der elektrischen Feldgradienten an den jeweiligen Positionen. Eine Reihe von Erweiterungen und Verbesserungen der in Abbildung 53 gezeigten Sequenz wurde in jüngster Zeit vorgeschlagen. Einige dieser Verfahren ermöglichen höhere Empfindlichkeiten, eine einfachere Auswertung der Ergebnisse oder höhere Auflösungen.^[227–232]

Als besonders erfolgreich erwies sich das MQMAS-Verfahren bei der Strukturaufklärung von Mineralien,^[233, 234] Gläsern,^[235–238] Zementpasten,^[239] Zeolithen und Molekularsieben^[240–242] sowie biologischen Festkörpern.^[31, 243–247]

Verglichen mit anderen Wechselwirkungen, die uns in der Festkörper-NMR-Spektroskopie begegnen, wirkt die Quadrupolkopplung sehr komplex. Es ist uns hoffentlich dennoch gelungen, einen Einblick in das Verhalten und die Spektroskopie von Quadrupolkernen zu vermitteln. Für Kerne mit schwachen Quadrupolkopplungen wie ²H sind Informationen über Dynamik und Orientierung relativ einfach zu erhalten und zu interpretieren – hochaufgelöste Spektren von Kernen wie ²³Na, ⁴³Mn oder ²⁷Al erfordern komplexere Versuchsanordnungen wie DAS oder MQMAS. Die Optimierung solcher Verfahren trug erheblich dazu bei, dass sich die Untersuchung von Quadrupolkernen immer mehr zu einem Routineprozess in der chemischen und materialwissenschaftlichen Forschung entwickelte.^[21] Auch heteronucleare und homonucleare Korrelationsexperimente auf der Grundlage von Kreuzpolarisation und Wiedereinkopplung wurden für die Untersuchung von Quadrupolkernen in Festkörpern entwickelt.^[248–252] Die Kombination mit modernen Techniken zur Verbesserung der Messempfindlichkeit^[253–256] und mit Korrelationsexperimenten unter Nutzung der Satellitenübergänge^[262–264] lässt auf die Entwicklung neuer Methoden für die Signalzuordnung und Strukturaufklärung hoffen.

Wir danken Professor Alex Pines für seine Ideen und Unterstützung. Professor Angelika Sebald danken wir für ihre umfassenden Anmerkungen, Dr. Dimitris Sakellariou, Dr. Sungsool Wi und Dr. Henrike Heise für ihre Anregungen zum Manuskript. D.D.L. dankt dem Howard Hughes Medical Institute für ein Pre-Doctoral Fellowship, A.J. der Österreichischen Forschungsgesellschaft für ein Erwin-Schrödinger-Stipendium. Die Arbeiten in Berkeley wurden unterstützt durch das U.S. Department of Energy (contract no. DE-AC03-76SF00098).

Eingegangen am 2. Juli 2001 [A482]
Übersetzt von Dr. Rüdiger Faust, London

- [1] A. Pines, M. G. Gibby, J. S. Waugh, *J. Chem. Phys.* **1973**, 59, 569.
- [2] M. Auger, *Curr. Issues Mol. Biol.* **2000**, 2, 119.
- [3] B. Bechinger, R. Kinder, M. Helmle, T. C. Vogt, U. Harzer, S. Schinzel, *Biopolymers* **1999**, 51, 174.

- [4] B. Bechinger, *Mol. Membr. Biol.* **2000**, 17, 135.
- [5] B. Bechinger, *FEBS Lett.* **2001**, 504, 161.
- [6] T. A. Cross, *Methods Enzymol.* **1997**, 289, 672.
- [7] H. J. de Groot, *Curr. Opin. Struct. Biol.* **2000**, 10, 593.
- [8] C. Dybowski, S. Bai, *Anal. Chem.* **2000**, 72, 1R.
- [9] L. Frydman, *Annu. Rev. Phys. Chem.* **2001**, 52, 463.
- [10] R. Fu, T. A. Cross, *Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct.* **1999**, 28, 235.
- [11] R. G. Griffin, *Nat. Struct. Biol.* **1998**, 5 (Suppl.), 508.
- [12] S. Hafner, D. E. Demco, R. Kimmich, *Solid State Nucl. Magn. Reson.* **1996**, 6, 275.
- [13] M. Hunger, *Solid State Nucl. Magn. Reson.* **1996**, 6, 1.
- [14] D. G. Lynn, S. C. Meredith, *J. Struct. Biol.* **2000**, 130, 153.
- [15] F. M. Marassi, S. J. Opella, *Curr. Opin. Struct. Biol.* **1998**, 8, 640.
- [16] L. M. McDowell, J. Schaefer, *Curr. Opin. Struct. Biol.* **1996**, 6, 624.
- [17] S. J. Opella, *Nat. Struct. Biol.* **1997**, 4 (Suppl.), 845.
- [18] I. Schnell, H. W. Spiess, *J. Magn. Reson.* **2001**, 151, 153.
- [19] H. Schwalbe, A. Bielecki, *Angew. Chem.* **2001**, 113, 2100; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, 40, 2045.
- [20] G. Siegal, J. van Duynhoven, M. Baldus, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **1999**, 3, 530.
- [21] M. E. Smith, E. R. H. Van Eck, *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **1999**, 34, 159.
- [22] D. J. Siminovich, *Biochem. Cell Biol.* **1998**, 76, 411.
- [23] Y. Tong, E. Oldfield, A. Wieckowski, *Anal. Chem.* **1998**, 70, 518A.
- [24] R. Tycko, *Solid State Nucl. Magn. Reson.* **1994**, 3, 303.
- [25] R. Tycko, *Curr. Opin. Chem. Biol.* **2000**, 4, 500.
- [26] R. Tycko, *Methods Enzymol.* **2001**, 339, 390.
- [27] R. Tycko, *Annu. Rev. Phys. Chem.* **2001**, 52, 575.
- [28] A. Watts, *Biochim. Biophys. Acta* **1998**, 1376, 297.
- [29] A. Watts, I. J. Burnett, C. Glaubitz, G. Grobner, D. A. Middleton, P. J. Spooner, J. A. Watts, P. T. Williamson, *Nat. Prod. Rep.* **1999**, 16, 419.
- [30] A. Watts, *Curr. Opin. Biotechnol.* **1999**, 10, 48.
- [31] G. Wu, *Biochem. Cell Biol.* **1998**, 76, 429.
- [32] G. E. Pake, *J. Chem. Phys.* **1948**, 16, 327.
- [33] F. Bloch, *Phys. Rev.* **1956**, 102, 104.
- [34] F. Bloch, *Phys. Rev.* **1958**, 111, 841.
- [35] A. J. Shaka, J. Keeler, *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **1987**, 19, 47.
- [36] M. H. Levitt, *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **1986**, 18, 61.
- [37] A. R. Edmonds, *Angular Momentum in Quantum Mechanics*, Princeton University Press, Princeton, **1960**.
- [38] „High Resolution NMR in Solids: Selective Averaging“: U. Haeberlen, *Adv. Magn. Reson.* **1976**, Suppl. 1.
- [39] M. Mehring, *High Resolution NMR in Solids*, Springer, New York, **1983**.
- [40] E. R. Andrew, A. Bradbury, R. G. Eades, *Nature* **1958**, 182, 1659.
- [41] I. J. Lowe, *Phys. Rev. Lett.* **1959**, 2, 285.
- [42] M. M. Maricq, J. S. Waugh, *J. Chem. Phys.* **1979**, 70, 3300.
- [43] L. Emsley, D. D. Laws, A. Pines, *Proc. Int. Sch. Phys. „Enrico Fermi“* **1999**, 129, 45.
- [44] M. H. Levitt, *J. Magn. Reson.* **1989**, 82, 427.
- [45] J. Herzfeld, A. E. Berger, *J. Chem. Phys.* **1980**, 73, 6021.
- [46] J. Cavanagh, A. G. Palmer, W. Fairbrother, N. Skelton, *Protein NMR Spectroscopy: Principles and Practice*, Academic Press, San Diego, **1996**.
- [47] A. E. Derome, *Modern NMR Techniques for Chemistry Research*, Pergamon, Oxford, **1987**.
- [48] S. R. Hartmann, E. L. Hahn, *Phys. Rev.* **1962**, 128, 2042.
- [49] A. Pines, M. G. Gibby, J. S. Waugh, *J. Chem. Phys.* **1972**, 56, 1776.
- [50] E. O. Stejskal, J. Schaefer, J. S. Waugh, *J. Magn. Reson.* **1977**, 28, 105.
- [51] J. Schaefer, E. O. Stejskal, *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, 98, 1031.
- [52] R. K. Harris, P. Jackson, *Chem. Rev.* **1991**, 91, 1427.
- [53] A. Jurkiewicz, C. E. Bronniman, G. E. Maciel, *Fuel* **1990**, 69, 804.
- [54] K. Schmidt-Rohr, H. W. Spiess, *Multidimensional Solid-State NMR and Polymers*, Academic Press, San Diego, **1994**.
- [55] R. R. Ernst, G. Bodenhausen, A. Wokaun, *Principles of Nuclear Magnetic Resonance in One and Two Dimensions*, Clarendon, Oxford, **1987**.
- [56] H. Kessler, M. Gehrke, C. Griesinger, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 507; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1988**, 27, 490.

- [57] K. Schmidt-Rohr, J. Clauss, H. W. Spiess, *Macromolecules* **1992**, *25*, 3273.
- [58] I. Quijada-Garrido, M. Wilhelm, H. W. Spiess, J. M. Barrales-Rienda, *Macromol. Chem. Phys.* **1998**, *199*, 985.
- [59] L. M. Bronstein, C. Joo, R. Karlinsey, A. Ryder, J. W. Zwanziger, *Chem. Mater.* **2001**, *13*, 3678.
- [60] S. M. de Paul, J. W. Zwanziger, R. Ulrich, U. Wiesner, H. W. Spiess, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 5727.
- [61] J. S. Waugh, L. M. Huber, U. Haeberlen, *Phys. Rev. Lett.* **1968**, *20*, 180. Die Akronyme WAHUA und WHH-4 ergeben sich aus den Autorennamen.
- [62] M. Lee, W. I. Goldberg, *Phys. Rev. A* **1965**, *140*, 1261.
- [63] U. Haeberlen, J. S. Waugh, *Phys. Rev.* **1968**, *175*, 453.
- [64] P. Mansfield, *Phys. Lett. A* **1970**, *32*, 485.
- [65] P. Mansfield, *J. Phys. C* **1971**, *4*, 1444.
- [66] W. K. Rhim, D. D. Elleman, R. W. Vaughan, *J. Chem. Phys.* **1972**, *58*, 1772.
- [67] D. P. Burum, W. K. Rhim, *J. Chem. Phys.* **1979**, *71*, 944.
- [68] D. P. Burum, M. Linder, R. R. Ernst, *J. Magn. Reson.* **1981**, *44*, 173.
- [69] D. G. Cory, *J. Magn. Reson.* **1991**, *94*, 526.
- [70] K. Takegoshi, C. A. McDowell, *Chem. Phys. Lett.* **1985**, *116*, 100.
- [71] M. Hohwy, P. V. Bower, H. J. Jakobsen, N. C. Nielsen, *Chem. Phys. Lett.* **1997**, *273*, 297.
- [72] A. Bielecki, A. C. Kolbert, M. H. Levitt, *Chem. Phys. Lett.* **1989**, *155*, 341.
- [73] A. Bielecki, A. C. Kolbert, H. J. M. de Groot, R. G. Griffin, M. H. Levitt, *Adv. Magn. Reson.* **1990**, *14*, 111.
- [74] M. H. Levitt, A. C. Kolbert, A. Bielecki, D. J. Ruben, *Solid State Nucl. Magn. Reson.* **1993**, *2*, 151.
- [75] B.-J. van Rossum, H. Förster, H. J. M. de Groot, *J. Magn. Reson.* **1997**, *124*, 516.
- [76] J. D. Cross, P. R. Costa, R. G. Griffin, *J. Chem. Phys.* **1998**, *108*, 7286.
- [77] M. Baldus, B. H. Meier, *J. Magn. Reson.* **1997**, *128*, 172.
- [78] A. Ramamoorthy, F. M. Marassi, M. Zasloff, S. J. Opella, *J. Biomol. NMR* **1995**, *6*, 329.
- [79] A. Lesage, D. Sakellariou, S. Steuernagel, L. Emsley, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 13194.
- [80] V. Ladizhansky, S. Vega, *J. Chem. Phys.* **2000**, *112*, 7158.
- [81] B.-J. van Rossum, C. P. de Groot, V. Ladizhansky, S. Vega, H. J. M. de Groot, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 3465.
- [82] P. K. Madhu, X. Zhao, M. H. Levitt, *Chem. Phys. Lett.* **2001**, *346*, 142.
- [83] J. Baum, M. Munowitz, A. N. Garroway, A. Pines, *J. Chem. Phys.* **1985**, *83*, 2015.
- [84] M. Munowitz, M. Mehring, A. Pines, *J. Chem. Phys.* **1987**, *86*, 3172.
- [85] J. Baum, A. Pines, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, *108*, 7447.
- [86] M. Munowitz, A. Pines, *Science* **1986**, *233*, 525.
- [87] W. S. Warren, D. P. Weitekamp, A. Pines, *J. Chem. Phys.* **1980**, *73*, 2084.
- [88] M. Carravetta, F. Castiglione, G. De Luca, M. Edgar, J. W. Emsley, R. D. Farrant, E. K. Foord, J. C. Lindon, M. Longeri, W. E. Palke, D. L. Turner, *J. Magn. Reson.* **1998**, *135*, 298.
- [89] O. N. Antzutkin, J. J. Balbach, R. D. Leapman, N. W. Rizzo, J. Reed, R. Tycko, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **2000**, *97*, 13045.
- [90] P. Carvatti, G. Bodenhausen, R. R. Ernst, *Chem. Phys. Lett.* **1982**, *89*, 363.
- [91] P. Carvatti, L. Braunschweiler, R. R. Ernst, *Chem. Phys. Lett.* **1983**, *100*, 305.
- [92] B.-J. van Rossum, E. A. M. Schulten, J. Raap, H. Oschkinat, H. J. M. de Groot, *J. Magn. Reson.* **2002**, *155*, 1.
- [93] K. Hester, J. L. Ackerman, V. R. Cross, J. S. Waugh, *Phys. Rev. Lett.* **1976**, *36*, 1081.
- [94] K. Schmidt-Rohr, D. Nanz, L. Emsley, A. Pines, *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 6668.
- [95] S. Caldarelli, M. Hong, L. Emsley, A. Pines, *J. Phys. Chem.* **1996**, *100*, 18696.
- [96] C. H. Wu, A. Ramamoorthy, S. J. Opella, *J. Magn. Reson. Ser. A* **1994**, *109*, 270.
- [97] F. M. Marassi, S. J. Opella, *J. Magn. Reson.* **2000**, *144*, 150.
- [98] J. K. Denny, J. F. Wang, T. A. Cross, J. R. Quine, *J. Magn. Reson.* **2002**, *154*, 80.
- [99] M. H. Levitt, R. Freeman, T. Frenkiel, *J. Magn. Reson.* **1982**, *47*, 328.
- [100] M. H. Levitt, R. Freeman, T. Frenkiel, *Adv. Magn. Reson.* **1983**, *12*, 47.
- [101] A. J. Shaka, J. Keeler, T. Frenkiel, R. Freeman, *J. Magn. Reson.* **1983**, *52*, 335.
- [102] A. E. Bennett, C. M. Rienstra, M. Auger, K. V. Lakshmi, R. G. Griffin, *J. Chem. Phys.* **1995**, *103*, 6951.
- [103] M. Mehring, G. Sinning, A. Pines, *Z. Phys. B* **1976**, *24*, 73.
- [104] G. Sinning, M. Mehring, A. Pines, *Chem. Phys. Lett.* **1976**, *43*, 382.
- [105] M. Mehring, G. Sinning, *Phys. Rev. B* **1977**, *15*, 2519.
- [106] M. Ernst, H. Zimmerman, B. H. Meier, *Chem. Phys. Lett.* **2000**, *317*, 581.
- [107] Z. H. Gan, R. R. Ernst, *Solid State Nucl. Magn. Reson.* **1997**, *8*, 153.
- [108] M. Eden, M. H. Levitt, *Chem. Phys. Lett.* **1999**, *111*, 1511.
- [109] K. Wüthrich in *Encyclopedia of NMR*, Vol. 2 (Hrsg.: D. M. Grant, R. K. Harris), Wiley, Chichester, **1996**, S. 932.
- [110] Es wurden mechanisch aufwändige Experimente durchgeführt, in denen man der MAS-Rotor zur Wiedereinkopplung der CSA zunächst kurz anhalten lässt und dann zur Detektion in t_2 erneut anfährt (R. C. Zeigler, R. A. Wind, G. E. Maciel, *J. Magn. Reson.* **1988**, *79*, 299).
- [111] T. Gullion, J. Schaefer, *J. Magn. Reson.* **1989**, *81*, 196.
- [112] K. T. Mueller, T. P. Jarvie, D. J. Aurentz, B. W. Roberts, *Chem. Phys. Lett.* **1995**, *242*, 535.
- [113] T. Gullion, C. H. Pennington, *Chem. Phys. Lett.* **1998**, *290*, 88.
- [114] O. Liivak, D. B. Zax, *J. Chem. Phys.* **2000**, *113*, 1088.
- [115] C. A. Fyfe, A. R. Lewis, J. M. Chezeau, *Can. J. Chem.* **1999**, *77*, 1984.
- [116] C. A. Fyfe, A. R. Lewis, *J. Phys. Chem. B* **2000**, *104*, 48.
- [117] C. A. Fyfe, D. H. Brouwer, A. R. Lewis, J. M. Chezeau, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 6882.
- [118] C. P. Jaroniec, B. A. Tounge, J. Herzfeld, R. G. Griffin, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 3507.
- [119] C. P. Jaroniec, B. A. Tounge, C. M. Rienstra, J. Herzfeld, R. G. Griffin, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10237.
- [120] R. Fu, S. A. Smith, G. Bodenhausen, *Chem. Phys. Lett.* **1997**, *272*, 361.
- [121] Y. Ishii, T. Terao, *J. Chem. Phys.* **1998**, *109*, 1366.
- [122] R. Tycko, G. Dabbagh, *Chem. Phys. Lett.* **1990**, *173*, 461.
- [123] C. A. Klug, W. Zhu, K. Tasaki, J. Schaefer, *Macromolecules* **1997**, *30*, 1734.
- [124] D. P. Raleigh, M. H. Levitt, R. G. Griffin, *Chem. Phys. Lett.* **1988**, *146*, 71.
- [125] T. Nakai, C. A. McDowell, *J. Magn. Reson. Ser. A* **1995**, *140*, 199.
- [126] T. Karlsson, M. Edén, H. Luthman, M. H. Levitt, *J. Magn. Reson. Ser. A* **2000**, *145*, 95.
- [127] S. Dusold, A. Sebald, *J. Magn. Reson.* **2000**, *145*, 340.
- [128] N. C. Nielsen, H. Bildsoe, H. J. Jakobsen, M. H. Levitt, *J. Chem. Phys.* **1994**, *101*, 1805.
- [129] S. Kiihne, M. A. Mehta, J. A. Stringer, D. M. Gregory, J. C. Shiels, G. P. Drobny, *J. Phys. Chem.* **1998**, *102*, 2274.
- [130] B.-Q. Sun, P. R. Costa, D. Kocisko, P. T. Lansbury, R. G. Griffin, *J. Chem. Phys.* **1995**, *102*, 702.
- [131] M. Feike, D. E. Demco, R. Graf, J. Gottwald, S. Hafner, H. W. Spiess, *J. Magn. Reson. Ser. A* **1996**, *122*, 214.
- [132] A. E. Bennett, J. H. Ok, R. G. Griffin, S. Vega, *J. Chem. Phys.* **1992**, *96*, 8624.
- [133] M. Hohwy, H. J. Jakobsen, M. Edén, M. H. Levitt, N. C. Nielsen, *J. Chem. Phys.* **1998**, *108*, 2686.
- [134] M. Baldus, D. G. Geurts, B. H. Meier, *Solid State Nucl. Magn. Reson.* **1998**, *11*, 157.
- [135] S. Dusold, A. Sebald, *Annu. Rep. NMR Spectrosc.* **2000**, *41*, 185.
- [136] A. E. Bennett, R. G. Griffin, S. Vega, *NMR* **1994**, *33*, 3.
- [137] M. Carravetta, M. Edén, X. Zhao, A. Brinkmann, M. H. Levitt, *Chem. Phys. Lett.* **2000**, *321*, 205.
- [138] M. H. Levitt in *Encyclopedia of NMR, Supplement* (Hrsg.: D. M. Grant, R. K. Harris), Wiley, Chichester, im Druck.
- [139] G. Metz, X. Wu, S. O. Smith, *J. Magn. Reson. Ser. A* **1994**, *110*, 219.
- [140] M. Baldus, D. G. Geurts, S. Hediger, B. H. Meier, *J. Magn. Reson. Ser. A* **1996**, *118*, 140.
- [141] M. Hong, R. G. Griffin, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 7113.
- [142] I. Schnell, B. Langer, S. H. M. Söntjens, M. H. P. van Gebderen, R. P. Sijbesma, H. W. Spiess, *J. Magn. Reson.* **2001**, *150*, 57.
- [143] K. Saalwächter, R. Graf, H. W. Spiess, *J. Magn. Reson.* **2001**, *148*, 398.

- [144] T. A. Egorova-Zachernyuk, J. Hollander, N. Fraser, P. Gast, A. J. Hoff, R. Cogdell, H. J. M. de Groot, M. Baldus, *J. Biomol. NMR* **2001**, *19*, 243.
- [145] C. M. Rienstra, M. Hohwy, M. Hong, R. G. Griffin, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 10979.
- [146] J. Pauli, M. Baldus, B. van Rossum, H. de Groot, H. Oschkinat, *ChemBioChem* **2001**, *2*, 272.
- [147] C. M. Rienstra, M. E. Hatcher, L. J. Mueller, B. Sun, S. W. Fesik, R. G. Griffin, *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 10602.
- [148] J. M. Griffiths, A. E. Bennett, M. Engelhard, F. Siebert, J. Raap, J. Lugtenburg, J. Herzfeld, R. G. Griffin, *Biochemistry* **2000**, *39*, 362.
- [149] T. A. Egorova-Zachernyuk, B. van Rossum, G. J. Boender, E. Franken, J. Ashurst, J. Raap, P. Gast, A. J. Hoff, H. Oschkinat, H. J. M. de Groot, *Biochemistry* **1997**, *36*, 7513.
- [150] A. McDermott, T. Polenova, A. Bockmann, K. W. Zilm, E. K. Paulsen, R. W. Martin, G. T. Montelione, *J. Biomol. NMR* **2000**, *16*, 209.
- [151] Alia, J. Matysik, C. Soede-Huijbregts, M. Baldus, J. Raap, J. Lugtenburg, P. Gast, H. J. van Gorkom, A. J. Hoff, H. J. M. de Groot, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 4803.
- [152] J. Pauli, B. van Rossum, H. Förster, H. J. M. de Groot, H. Oschkinat, *J. Magn. Reson.* **2000**, *143*, 411.
- [153] B.-Q. Sun, C. M. Rienstra, P. R. Costa, J. R. Williamson, R. G. Griffin, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 8540.
- [154] H. Geen, J. Gottwald, R. Graf, I. Schnell, H. W. Spiess, J. J. Titman, *J. Magn. Reson.* **1997**, *125*, 224.
- [155] A. S. D. Heindrichs, H. Geen, J. J. Titman, *J. Magn. Reson.* **2000**, *147*, 68.
- [156] S. P. Brown, I. Schnell, J. D. Brand, K. Müllen, H. W. Spiess, *J. Mol. Struct.* **2000**, *521*, 179.
- [157] H. Geen, R. Graf, A. S. D. Heindrichs, B. S. Hickman, I. Schnell, H. W. Spiess, J. J. Titman, *J. Magn. Reson.* **1999**, *138*, 167.
- [158] S. Ravindranathan, X. Feng, T. Karlsson, G. Widmalm, M. H. Levitt, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 1102.
- [159] X. Feng, P. J. E. Verdegem, Y. K. Lee, D. Sandström, M. Edén, P. Bovee-Geurts, W. J. de Grip, J. Lugtenburg, H. J. M. de Groot, M. H. Levitt, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 6853.
- [160] F. J. Blanco, R. Tycko, *J. Magn. Reson.* **2001**, *149*, 131.
- [161] A. C. Kolbert, P. J. Grandinetti, M. Baldwin, S. B. Prusiner, A. Pines, *J. Phys. Chem.* **1994**, *98*, 7936.
- [162] A. Samoson, B. Q. Sun, A. Pines in *Pulsed Magnetic Resonance: NMR, ESR, and Optics* (Hrsg.: D. M. S. Bagguley), Clarendon, Oxford, **1992**.
- [163] J. Heller, D. D. Laws, M. Tomaselli, D. S. King, D. E. Wemmer, A. Pines, R. H. Havlin, E. Oldfield, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7827.
- [164] R. H. Havlin, H. Le, D. D. Laws, A. C. deDios, E. Oldfield, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 11951.
- [165] W. T. Dixon, *J. Chem. Phys.* **1982**, *77*, 1800.
- [166] S. Féaux de Lacroix, J. J. Titman, A. Hagemeyer, H. W. Spiess, *J. Magn. Reson.* **1992**, *97*, 435.
- [167] O. N. Antzutkin, Z. Song, X. Feng, M. H. Levitt, *J. Chem. Phys.* **1994**, *100*, 130.
- [168] J. J. Titman, S. Féaux de Lacroix, H. W. Spiess, *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 3816.
- [169] O. N. Antzutkin, *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **1999**, *35*, 203.
- [170] V. Gérardy-Montouillout, C. Malveau, P. Tekely, Z. Olender, Z. Luz, *J. Magn. Reson. Ser. A* **1996**, *123*, 7.
- [171] P. Tekely, D. Reichert, H. Zimmermann, Z. Luz, *J. Magn. Reson.* **2000**, *145*, 173.
- [172] C. Jäger, D. Reichert, H. Zimmermann, T. Sen, R. Poupko, Z. Luz, *J. Magn. Reson.* **2001**, *153*, 227.
- [173] M. Alla, E. I. Kundla, E. Lippmaa, *JETP Lett.* **1978**, *27*, 194.
- [174] R. Tycko, G. Dabbagh, P. A. Mirau, *J. Magn. Reson.* **1989**, *85*, 265.
- [175] A. Bax, N. M. Szeverenyi, G. Maciel, *J. Magn. Reson.* **1983**, *55*, 494.
- [176] Z. H. Gan, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 8307.
- [177] J. Z. Hu, A. M. Orendt, D. W. Alderman, R. J. Pugmire, C. Ye, D. M. Grant, *Solid State Nucl. Magn. Reson.* **1994**, *3*, 181.
- [178] L. Frydman, G. C. Chingas, Y. K. Lee, P. J. Grandinetti, E. A. Eastman, G. A. Barall, A. Pines, *Isr. J. Chem.* **1992**, *32*, 161.
- [179] L. Frydman, G. C. Chingas, Y. K. Lee, P. J. Grandinetti, M. A. Eastman, G. A. Barrall, A. Pines, *J. Chem. Phys.* **1992**, *97*, 4800.
- [180] D. W. Alderman, G. McGeorge, J. Z. Hu, R. J. Pugmire, D. M. Grant, *Mol. Phys.* **1998**, *95*, 1113.
- [181] C. A. Fyfe, H. Grondey, Y. Feng, G. T. Kokotailo, *Chem. Phys. Lett.* **1990**, *173*, 211.
- [182] C. A. Fyfe, H. Grondey, Y. Feng, G. T. Kokotailo, S. Ernst, J. Weitkamp, *Zeolites* **1992**, *12*, 50.
- [183] C. A. Fyfe, Y. Feng, H. Grondey, G. T. Kokotailo, A. Mar, *J. Phys. Chem.* **1991**, *95*, 3747.
- [184] R. E. Wasylshen in *Encyclopedia of NMR*, Vol. 3 (Hrsg.: D. M. Grant, R. K. Harris), Wiley, Chichester, **1996**, S. 1685.
- [185] A. Lesage, C. Auger, S. Caldarelli, L. Emsley, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7867.
- [186] A. Lesage, M. Bardet, L. Emsley, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 10987.
- [187] A. Lesage, P. Charmont, S. Steuernagel, L. Emsley, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 9739.
- [188] E. H. Hardy, R. Verel, B. H. Meier, *J. Magn. Reson.* **2001**, *148*, 459.
- [189] M. Baldus, R. J. Iulucci, B. H. Meier, *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 1121.
- [190] A. S. D. Heindrichs, H. Geen, C. Giordani, J. J. Titman, *Chem. Phys. Lett.* **2001**, *335*, 89.
- [191] Quadrupolkerne in einem kubischen Kristall zeigen aufgrund der Symmetrie des Kristallgitters keine Quadrupolkopplung. So enthalten etwa die ¹⁴N-Spektren von NH₄Cl und die ²³Na-Spektren von NaCl sehr scharfe Signale.
- [192] H. H. Mantsch, H. Saitó, I. C. P. Smith, *Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc.* **1977**, *11*, 211.
- [193] L. W. Jelinski, *Annu. Rev. Mater. Sci.* **1985**, *15*, 359.
- [194] N. Chandrakumar, *Spin-1 NMR*, Vol. 34, Springer, Berlin, **1996**.
- [195] S. Vega, T. W. Shattuck, A. Pines, *Phys. Rev. Lett.* **1976**, *37*, 43.
- [196] A. Pines, S. Vega, M. Mehring, *Phys. Rev. B* **1978**, *18*, 112.
- [197] R. L. Smith, E. Oldfield, *Science* **1984**, *225*, 280.
- [198] P. Diehl, C. L. Khetrapal, *NMR* **1969**, *1*, 1.
- [199] „Nuclear Magnetic Resonance of Liquid Crystals“: Z. Luz, *NATO ASI Ser. Ser. C* 1983, *141*, 315.
- [200] H. Lee, P. R. Ortiz de Montellano, A. E. McDermott, *Biochemistry* **1999**, *38*, 10808.
- [201] H. Lee, T. Polenova, R. H. Beer, A. E. McDermott, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 6884.
- [202] J. Hirschinger, D. Schaefer, H. W. Spiess, *Macromolecules* **1991**, *24*, 2428.
- [203] G. Dabbagh, D. P. Weliky, R. Tycko, *Macromolecules* **1994**, *27*, 6183.
- [204] R. H. Lewis, H. W. Long, K. Schmidt-Rohr, H. W. Spiess, *J. Magn. Reson. Ser. A* **1995**, *115*, 26.
- [205] E. R. deAzevedo, T. J. Bonagamba, K. Schmidt-Rohr, *J. Magn. Reson.* **2000**, *142*, 86.
- [206] L. Frydman, Y. K. Lee, L. Emsley, G. C. Chingas, A. Pines, *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 4825.
- [207] A. Abragam, *Principles of Nuclear Magnetism*, Clarendon, Oxford, **1961**.
- [208] A. Medek, V. Frydman, L. Frydman, *J. Phys. Chem. A* **1999**, *103*, 4830.
- [209] C. P. Slichter, *Principles of Nuclear Magnetic Resonance*, 3rd ed., Springer, New York, **1990**.
- [210] A. J. Vega in *Encyclopedia of NMR* (Hrsg.: D. M. Grant, R. K. Harris), Wiley, Chichester, **1995**.
- [211] A. Samoson, E. I. Kundla, E. Lippmaa, *J. Magn. Reson.* **1982**, *49*, 350.
- [212] L. Werbelow, R. E. London, *Concepts Magn. Reson.* **1995**, *8*, 325.
- [213] A. Samoson, E. Lippmaa, A. Pines, *Mol. Phys.* **1988**, *65*, 1013.
- [214] A. Samoson, A. Pines, *Rev. Sci. Instrum.* **1989**, *60*, 3239.
- [215] A. Llor, J. Virlet, *Chem. Phys. Lett.* **1988**, *152*, 248.
- [216] B. F. Chmelka, K. T. Mueller, A. Pines, J. Stebbins, Y. Wu, J. W. Zwanziger, *Nature* **1989**, *339*, 42.
- [217] Y. Wu, B. F. Chmelka, A. Pines, M. E. Davis, P. J. Grobet, P. A. Jacobs, *Nature* **1990**, *346*, 6284.
- [218] B. Q. Sun, J. H. Baltisberger, Y. Wu, A. Samoson, A. Pines, *Solid State Nucl. Magn. Reson.* **1992**, *1*, 267.
- [219] K. T. Mueller, B. Q. Sun, G. C. Chingas, J. W. Zwanziger, T. Terao, A. Pines, *J. Magn. Reson.* **1990**, *86*, 470.
- [220] J. H. Baltisberger, S. L. Gann, E. W. Wooten, T. H. Chang, K. T. Mueller, A. Pines, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 7489.
- [221] K. T. Mueller, Y. Wu, B. F. Chmelka, J. Stebbins, A. Pines, *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 32.

- [222] E. W. Wooten, K. T. Mueller, A. Pines, *Acc. Chem. Res.* **1992**, 25, 209.
- [223] R. E. Youngman, J. W. Zwanziger, *J. Phys. Chem.* **1996**, 100, 16720.
- [224] J. W. Zwanziger, *Solid State Nucl. Magn. Reson.* **1994**, 3, 219.
- [225] A. Medek, J. S. Harwood, L. Frydman, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 12779.
- [226] L. Frydman, J. S. Harwood, *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, 117, 5367.
- [227] P. K. Madhu, A. Goldbourt, L. Frydman, S. Vega, *Chem. Phys. Lett.* **1999**, 307, 41.
- [228] S. P. Brown, S. Wimperis, *J. Magn. Reson.* **1997**, 128, 42.
- [229] D. Iuga, H. Schäfer, R. Verhagen, A. P. M. Kentgens, *J. Magn. Reson.* **2000**, 147, 192.
- [230] T. Vosegaard, D. Massiot, P. J. Grandinetti, *Chem. Phys. Lett.* **2000**, 326, 454.
- [231] G. Wu, D. Rovnyak, R. G. Griffin, *J. Am. Chem. Soc.* **1996**, 118, 9326.
- [232] A. Jerschow, J. W. Logan, A. Pines, *J. Magn. Reson.* **2001**, 149, 268.
- [233] S. E. Ashbrook, A. J. Berry, S. Wimperis, *Am. Mineral.* **1999**, 84, 1191.
- [234] S. E. Ashbrook, H. McManus, K. J. D. MacKenzie, S. Wimperis, *J. Phys. Chem. B* **2000**, 104, 6408.
- [235] J. F. Stebbins, J. V. Oglesby, S. K. Lee, *Chem. Geol.* **2001**, 174, 63.
- [236] J. F. Stebbins, P. D. Zhao, S. K. Lee, J. V. Oglesby, *J. Non-Cryst. Solids* **2001**, 293, 67.
- [237] Z. Xu, J. F. Stebbins, *Solid State Nucl. Magn. Reson.* **1998**, 11, 243.
- [238] F. Angeli, T. Charpentier, S. Gin, J. C. Petit, *Chem. Phys. Lett.* **2001**, 341, 23.
- [239] P. Faucon, T. Charpentier, D. Bertrandie, A. Nonat, J. Virlet, J. C. Petit, *Inorg. Chem.* **1998**, 37, 3726.
- [240] J.-P. Amoureux, F. Bauer, H. Ernst, C. Fernandez, D. Freude, D. Michel, U.-T. Pingel, *Chem. Phys. Lett.* **1998**, 285, 10.
- [241] U.-T. Pingel, J.-P. Amoureux, T. Anupold, F. Bauer, H. Ernst, C. Fernandez, D. Freude, A. Samoson, *Chem. Phys. Lett.* **1998**, 294, 345.
- [242] A. Tuel, S. Caldarelli, A. Meden, L. B. McCusker, C. Baerlocher, A. Ristic, N. Rajic, G. Mali, V. Kaucic, *J. Phys. Chem. B* **2000**, 104, 5697.
- [243] S. Sham, G. Wu, *Inorg. Chem.* **2000**, 39, 4.
- [244] S. Ding, C. A. McDowell, *Chem. Phys. Lett.* **2000**, 320, 316.
- [245] D. Rovnyak, M. Baldus, G. Wu, N. V. Hud, J. Feigon, R. G. Griffin, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 11423.
- [246] C. V. Grant, V. Frydman, L. Frydman, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 11743.
- [247] C. V. Grant, V. Frydman, J. S. Harwood, L. Frydman, *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 4458.
- [248] J. C. C. Chan, *J. Magn. Reson.* **1999**, 140, 487.
- [249] S. H. Wang, S. M. de Paul, L. M. Bull, *J. Magn. Reson.* **1997**, 125, 364.
- [250] M. Baldus, D. Rovnyak, R. G. Griffin, *J. Chem. Phys.* **2000**, 112, 5902.
- [251] M. Nijman, M. Ernst, A. P. M. Kentgens, B. H. Meier, *Mol. Phys.* **2000**, 98, 161.
- [252] S. Wi, L. Frydman, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 10354.
- [253] F. H. Larsen, J. Skibsted, H. J. Jakobsen, N. C. Nielsen, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 7080.
- [254] F. H. Larsen, A. S. Lipton, H. J. Jakobsen, N. C. Nielsen, P. D. Ellis, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 3783.
- [255] A. S. Lipton, J. A. Sears, P. D. Ellis, *J. Magn. Reson.* **2001**, 151, 48.
- [256] A. S. Lipton, G. W. Buchko, J. A. Sears, M. A. Kennedy, P. D. Ellis, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 992.
- [257] A. C. Kunwar, H. S. Gutowsky, E. Oldfield, *J. Magn. Reson.* **1985**, 62, 521.
- [258] J. Ackerman, R. Eckman, A. Pines, *Chem. Phys.* **1979**, 42, 423.
- [259] Y. Wu, B. Q. Sun, A. Pines, A. Samoson, E. Lipmaa, *J. Magn. Reson.* **1990**, 89, 297.
- [260] J.-P. Amoureux, C. Fernandez, S. Steuernagel, *J. Magn. Reson. Ser. A* **1996**, 123, 116.
- [261] L. B. Alemany, S. Steuernagel, J.-P. Amoureux, R. L. Callender, A. R. Barron, *Solid State Nucl. Magn. Reson.* **1999**, 14, 1.
- [262] Z. H. Gan, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, 122, 3242.
- [263] C. Huguenard, F. Taulelle, B. Knott, Z. Gan, *J. Magn. Reson.* **2002**, 156, 131.
- [264] S. E. Ashbrook, S. Wimperis, *J. Magn. Reson.* **2002**, im Druck.