

Kompensation von Pulsimperfektionen in der Festkörper-NMR-Spektroskopie: ein Schlüssel zu verbesserter Reproduzierbarkeit und Effizienz

Johannes J. Wittmann, Kazuyuki Takeda, Beat H. Meier* und Matthias Ernst*

Abstract: Das Potential und die Vielseitigkeit der NMR-Spektroskopie beruhen auf der Möglichkeit, NMR-Wechselwirkungen gezielt mittels Radiofrequenzpulssequenzen zu beeinflussen. Allerdings unterscheiden sich die Radiofrequenzfelder (RF), die auf die Spins wirken, von denen, die der Experimentator am Spektrometer programmiert. So genannte Pulstransienten, d. h. Abweichungen des RF-Feldes in Amplitude und Phase von den erwarteten Werten, können einen erheblichen Einfluss auf die Effizienz von Pulssequenzen haben und daher zu unterschiedlichen Ergebnissen führen. Wir zeigen, dass transientenkompensierte Pulse sowohl die Effizienz als auch die Reproduzierbarkeit von NMR-Experimenten deutlich erhöhen können. Die Implementierung basiert auf den Charakteristiken des Schwingkreises und nicht auf einer experimentellen Optimierung des NMR-Signals. Wir zeigen, wie die Pulssequenz für die Verwendung transientenkompensierter Pulse verändert werden muss. Die Effizienz und die Reproduzierbarkeit der transientenkompensierten Sequenz sind gegenüber der ursprünglichen POST-C7-Sequenz deutlich verbessert.

NMR-Pulssequenzen zur Manipulation von Spins bestehen aus einer Abfolge von RF-Pulsen mit eindeutig definierter Amplitude und Phase. Ein einfaches Beispiel hierfür sind „harte“ Rechteckpulse mit einer vernachlässigbaren Anstiegs- und Abklingzeit der Amplitude und konstanter Phase (Abbildung 1A). Das RF-Feld in der Spule eines abgestimmten Schwingkreises, das auf die Spins wirkt, unterscheidet sich deutlich von der gewünschten Form (siehe Abbildung 1B).^[1,2] Zusätzlich zu einem verzögerten Anstieg und Abklingen des RF-Feldes werden auch phasenverschobene Komponenten am Anfang und Ende des Pulses beobachtet. Diese Abweichungen bezeichnet man als Pulstransienten.^[1,3-6] Sie reduzieren die Effizienz von Pulssequenzen, insbesondere dann, wenn die Spinwechselwirkung (z. B. die dipolare Wechselwirkung), die in diesem Experiment benutzt wird, kleiner ist als andere nicht vollständig unterdrückte

Wechselwirkungen. Daher ist die Unempfindlichkeit gegenüber Pulstransienten ein grundlegendes Prinzip in der Entwicklung von robusten Pulssequenzen.^[6] An Spektrometern mit Röhrenverstärkern wurden Pulstransienten experimentell durch die Abstimmung des Verstärkers minimiert.^[7-10] Dies ist an modernen NMR-Spektrometern jedoch nicht mehr möglich, und die einzige Möglichkeit zur Minimierung von Phasentransienten ist eine Variation der Kabellänge und die Abstimmung des Probenkopfs.^[5,6]

Zur Optimierung von Pulssequenzen werden verschiedene Strategien benutzt, z. B. die numerische Optimierung von Pulssequenzen an einem ausgewählten Spinsystem, wobei oft optimale Steuerungstheorie benutzt wird.^[11] In diese Optimierungen kann die grundlegende Charakteristik des Schwingkreises in Form der Antwortfunktion einfließen.^[12,13] Um optimale Ergebnisse zu erhalten, muss diese zeitintensive Methode jedoch für jede Probe und jede Temperatur wiederholt werden, da sich die Antwortfunktion des Systems bei Änderung der experimentellen Bedingungen ändert. Eine Alternative ist die direkte experimentelle Optimierung der Pulssequenz am Spektrometer, in der die Charakteristiken des Schwingkreises bereits enthalten sind.^[14,15] Ein verwandter Ansatz, der explizit dazu verwendet wurde, Einflüsse von Pulstransienten zu minimieren, ist die systematische experimentelle Optimierung von Parametern in der Pulssequenz, die Einflüsse von Transienten teilweise kompensieren.^[5,16] Bei all diesen Methoden erhält man eine optimierte Pulssequenz, die spezifisch für die Antwortfunktion des experimentellen Aufbaus ist. Wenn sich der experimentelle Aufbau oder die Abstimmung des Systems ändern, muss eine neue Optimierung durchgeführt werden. Bei den experimentellen Optimierungen sollte die Optimierung zudem an der Probe ausgeführt werden, an der das eigentliche Experiment durchgeführt werden soll. Dies ist vor allem bei Biomolekülen mit limitiertem Signal-zu-Rausch-Verhältnis schwierig. Im Prinzip kann eine Testprobe mit genügend hohem Signal-zu-Rausch-Verhältnis verwendet werden, allerdings wird, wie bereits erwähnt, durch den Wechsel der Probe die Antwortfunktion verändert.

In unserem Ansatz zur Kompensation von Transienten werden diese Schwierigkeiten vermieden, indem eine digitale Optimierung des Spektrometers benutzt wird, für die kein beobachtbares NMR-Signal notwendig ist. Die Kompensation wird durch eine Modifikation des Radiofrequenzsignals erreicht, sodass das B_1 -Feld, das auf die Spins in der Spule wirkt, dem eines harten Rechteckpulses so nahe wie möglich kommt. In einem abgestimmten NMR-Probenkopf, der ein System mit endlicher Bandbreite ist, ist es unmöglich, einen perfekten Rechteckpuls zu erreichen. Daher verwenden wir

[*] J. J. Wittmann, Prof. Dr. B. H. Meier, Prof. Dr. M. Ernst

Physical Chemistry, ETH Zürich
Vladimir-Prelog Weg 2, 8093 Zürich (Schweiz)
E-Mail: beme@ethz.ch
maer@ethz.ch

Dr. K. Takeda
Division of Chemistry, Graduate School of Science
Kyoto University
606-8502 Kyoto (Japan)

Hintergrundinformationen zu diesem Beitrag sind im WWW unter <http://dx.doi.org/10.1002/ange.201504782> zu finden.

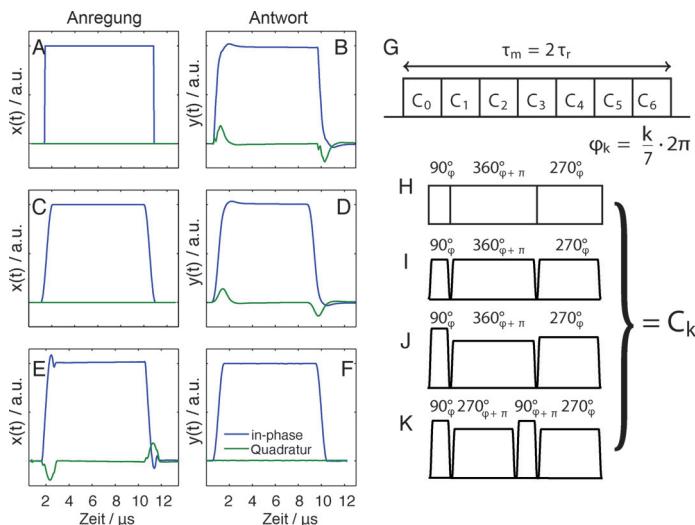


Abbildung 1. A) Rechteckige Anregung und B) typische Antwort des verwendeten Probenkopfs. Die Einschwingvorgänge im abgestimmten Resonator führen zu einem exponentiellen Aufbau und Abklingen des RF-Felds sowie zu Komponenten mit einer Phasenverschiebung von 90° am Anfang und Ende des Pulses. Die „in-phase“-Komponenten sind blau, die Quadraturkomponenten grün gezeichnet. Diese Merkmale sind auch in (D) zu sehen, wo die Antwort des Probenkopfs bezüglich einer Anregung mit einem Puls mit abgerundeten Ecken (C) gezeigt ist. E) „in-phase“- und Quadraturkomponenten eines transientenkompensierten Anregungssignals, das zu einer Antwort (F) führt, die in sehr guter Übereinstimmung mit dem gewünschten Signal ist. G) C7-Pulssequenz. H) POST-Element mit idealen Rechteckpulsen. I–K) Modifizierte Basiselemente mit Pulsen mit endlichen Anstiegszeiten.

Pulse mit abgerundeten Kanten (endliche Anstiegszeit), aber ohne Quadraturkomponenten (Abbildung 1C). Diese Modifikation verändert nichts Wesentliches an der Stärke der Pulstransienten (Abbildung 1D). Für diese Pulse kann das gewünschte B_1 -Feldprofil durch eine Anpassung der Phase und der Amplitude erhalten werden (Abbildung 1E und F). Unsere Arbeit basiert auf den Ergebnissen früherer Publikationen,^[17,18] in denen gezeigt wurde, dass transientenkompensierte Pulse zu fast idealen Nutationsspektren führen.

Hier gehen wir einen Schritt weiter und verwenden transientenkompensierte Pulse, um sie als Basiselemente in fensterlosen Pulssequenzen zu verwenden. Dadurch wird die Effizienz der Pulssequenz weitgehend unabhängig von den Details des experimentellen Aufbaus (siehe unten). Der spektrometerabhängige Anteil fließt in die Korrekturen des Radiofrequenzpulses ein und ist ein Teil der Spektrometeroptimierung. Da jedoch Pulse mit endlichen Anstiegszeiten verwendet werden müssen, sind kleine Veränderungen an den Pulssequenzen notwendig, um – wie unten beschrieben – optimale Ergebnisse zu erhalten.

Sei $y(t)$ das B_1 -Feld in der Spule und $x(t)$ das Radiofrequenzsignal, das in den abgestimmten Schwingkreis (Probenkopf) eingespeist wird. Das Eingangssignal $x(t)$ (z. B. das in Abbildung 1E gezeigte), das die gewünschte Antwort $y(t)$ erzeugt (Abbildung 1F), kann mittels linearer Antworttheorie berechnet werden.^[12,17,18] Diese besagt, dass $y(t)$ durch die Faltung von $x(t)$ mit der Impulsantwortfunktion $h(t)$ gegeben ist:

$$y(t) = x(t) * h(t) = \mathcal{F}^{-1}\{\mathcal{F}\{x(t)\}\mathcal{F}\{h(t)\}\}. \quad (1)$$

Dabei beschreibt $h(t)$ den Einfluss aller Elemente des RF-Schaltkreises, wie z. B. Probenkopf, Verstärker, Filter und Kabel. \mathcal{F} kennzeichnet die Fourier-Transformation und $*$ das Faltungsintegral. Wenn die Funktion $h(t)$ bekannt ist, kann das gesuchte Eingangssignal durch Dekonvolution berechnet werden:

$$x(t) = \mathcal{F}^{-1}\left\{\frac{\mathcal{F}\{y(t)\}}{\mathcal{F}\{h(t)\}}\right\} \quad (2)$$

Um das reale RF-Feld $y(t)$ in der Spule zu messen, wurde eine Pick-up-Spule in der Nähe der NMR-Spule platziert. Aus der Vielzahl an Möglichkeiten, die Impulsantwortfunktion des Systems $h(t)$ zu bestimmen, haben wir die Maximum-Length-Sequenzen (MLS) gewählt (siehe *Experimentelles*).^[12,19,20]

Um die Leistungsfähigkeit der transientenkompensierten Pulssequenzen genauer zu beurteilen, untersuchen wir die Anregung von Doppelquantencohärenzen in der Festkörper-NMR-Spektroskopie mittels einer POST-C7-Sequenz (Abbildung 1G).^[21,22] Dies ist ein anspruchsvolles und schwer zu reproduzierendes Experiment. In der Literatur wurden mehrere Modifikationen beschrieben, um die POST-C7-Sequenz stabiler und effizienter zu machen. In einer adiabatischen Implementierung von C-Sequenzen wird beispielsweise durch eine kontinuierliche Variation der Phase ein adiabatischer Sweep durch die Resonanzbedingung durchgeführt.^[23]

Um eine Kompensation der Phasentransienten zu erreichen, wurde eine Optimierung der Phase des ersten Pulses im POST-Element vorgeschlagen.^[5] Schließlich konnte gezeigt werden, dass sich Störungen durch CSA-Tensoren in zweiter Ordnung in einer asynchronen Implementierung der POST-C7-Sequenz besser kompensieren lassen.^[24]

In der POST-C7-Pulssequenz wird ein RF-Feld von konstanter Amplitude angelegt und nur die Phase ändert sich. Für die Kompensation der Phasentransienten in der POST-C7-Sequenz gelten nach wie vor die gleichen Kriterien wie für Rechteckpulse, und die Kompensation der Phasentransienten ist möglich, wie in Abbildung S1 (siehe Hintergrundinformationen) gezeigt wird. Der effektive Hamiltonoperator unter einer idealen C7-Pulssequenz enthält nur den dipolaren Doppelquantenterm

$$\bar{\mathcal{H}}_D = \frac{1}{2}\omega_{1,2}\kappa[I_1^+I_2^+] + \frac{1}{2}\omega_{1,2}\kappa^*[I_1^-I_2^-] \quad (3)$$

wobei κ ein komplexer Skalierungsfaktor ist. Man kann zeigen,^[25] dass die wichtigsten Fehlerterme in erster Näherung proportional zur chemischen Verschiebung sind und die Form

$$\bar{\mathcal{H}}_{\text{err}} = \sum \varepsilon_i \omega_i I_{iz} \quad (4)$$

annehmen, wobei $i = 1, 2$ ist. Um mit dieser Pulssequenz optimale Ergebnisse zu erhalten, müssen die Werte ε_1 und ε_2 minimiert werden, während gleichzeitig $|\kappa|$ maximal ist. Für

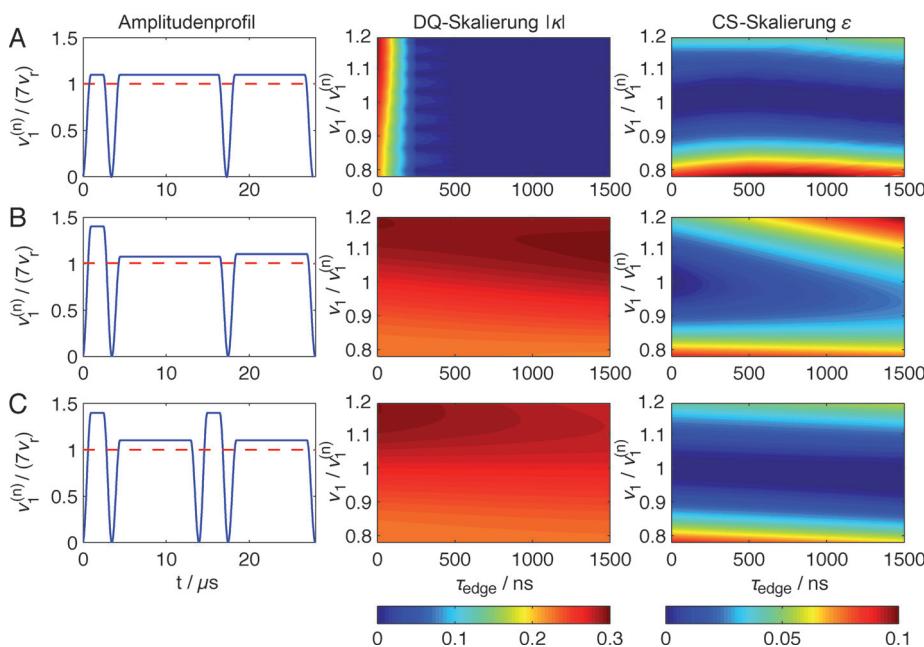


Abbildung 2. Skalierungsfaktoren der dipolaren Wechselwirkung und der chemischen Verschiebung, $|\kappa|$ und ε , als Funktion der Anstiegs-/Abklingzeit (implementiert als halbe Periode einer Sinusfunktion mit der Dauer τ_{edge}) und der RF-Feld-Amplitude ν_1 der Pulse. Die nominale RF-Feld-Amplitude $\nu_1^{(a)}$ mit einer mittleren Feldstärke, die der siebenfachen MAS-Frequenz (also 71.4 kHz bei 10.2 kHz MAS) entspricht, ist in der ersten Spalte gezeigt. A) POST-C7, B) amplitudenmodulierter und nutationswinkelkorrigiertes POST-C7 und C) TIPTOP-C7.

eine ideale C7-Pulssequenz mit resonanten Rechteckpulsen ist $\varepsilon_1 = 0$ $\varepsilon_2 = 0$ und $|\kappa| = 0.232$.^[22] Wie schon erwähnt, können nur Pulse mit abgerundeten Kanten verwendet werden. Um die Effizienz der Pulssequenz zu quantifizieren, berechnen wir ε_i und $|\kappa|$ auf Grundlage einer Floquet-Beschreibung von symmetriebasierten Sequenzen.^[24,25] Dies kann als Funktion der Anstiegszeit der Pulse τ_{edge} und der Abweichung der Amplitude des RF-Feldes ν_1 vom Nominalwert des POST-Elements ausgeführt werden (Abbildung 2 A). Eine detaillierte Beschreibung der Floquet-Theorie für den Fall von amplitudenmodulierten Pulsen wird an einer anderen Stelle gegeben. Im Grenzfall harter Pulse (Abbildung 2 A, $\tau_{\text{edge}} = 0 \mu\text{s}$) und bei Verwendung der theoretischen RF-Amplitude wird ein reiner Doppelquanten-Hamiltonoperator erhalten, da die Skalierungsfaktoren der chemischen Verschiebung ε_i verschwinden. In Abbildung 2 A ist allerdings auch ersichtlich, dass der Skalierungsfaktor der Doppelquanten mit zunehmender Länge von τ_{edge} sehr schnell klein wird. Für alle experimentell möglichen Werte von τ_{edge} , typischerweise 0.5 bis 1 μs , ist $|\kappa| = 0$, und somit ist keine Anregung der Doppelquantenohärenzen zu erwarten. Der Hauptgrund dafür ist, dass wegen der abgerundeten Kanten und der unterschiedlichen Länge der drei Pulse des POST-Elements die Gesamtrotation eines C-Elements nicht länger einer Nullrotation entspricht und die Resonanzbedingung der C7-Sequenz nicht mehr erfüllt ist. Um eine effiziente Rückkopplung der Doppelquanten unter Beibehaltung rotorsynchronisierter RF-Einstrahlung wiederherzustellen, muss das C-Element so verändert werden, dass es wieder zu einem Einheitspropagator ohne effektives Feld führt. Das kann durch

eine Modifikation der RF-Feld-Amplituden der drei Pulse erreicht werden, sodass die Nutationswinkel jedes Pulses des Grundelements wieder dem Nominalwert der idealen Version mit Rechteckpulsen entsprechen (siehe Abbildung 2 B). Obwohl in diesem Fall hohe Doppelquantenskalierungsfaktoren erreicht werden, wird die Bedingung für die optimale Unterdrückung der chemischen Verschiebung mit zunehmender Länge von τ_{edge} deutlich schlechter und ε_i ist nicht länger null (Abbildung 2 B). Dies kann verbessert werden, indem der zentrale 2π -Puls in zwei Pulse mit den Nutationswinkeln $3\pi/2$ und $\pi/2$ aufgeteilt wird. In diesem Fall (Abbildung 2 C) bleibt die interne Symmetrie des Grundelements^[26] erhalten und es kann – unabhängig von der Größe von τ_{edge} – eine Bedingung mit großen Werten für $|\kappa|$ und minimalen Werten für ε_i gefunden werden. Das in Abbildung 2 C gezeigte Grundelement nennen wir TIPTOP (TIP-angle

and transient-optimized pulse) und sollte daher die beste Effizienz für amplitudenmodulierte Pulse besitzen.

Die Eigenschaften der TIPTOP-C7-Sequenz für die Rückkopplung der Doppelquanten wurden experimentell an der Modellsubstanz 1,2-¹³C₂-Glycin charakterisiert. Sowohl numerische Simulationen in einem Zweispinsystem als auch die experimentellen Daten (Abbildung 3) zeigen eine gute Übereinstimmung und sind mit den Ergebnissen der Floquet-

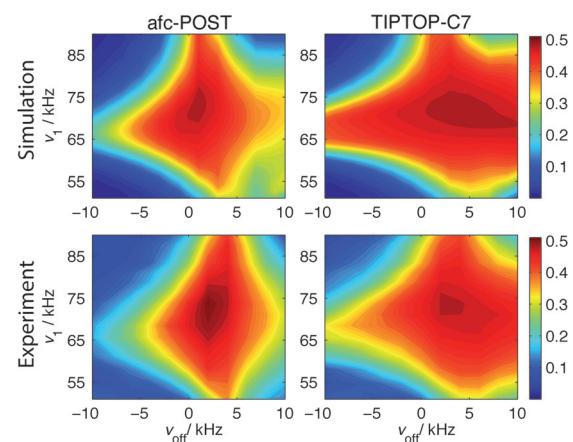


Abbildung 3. Simulationen und Messungen stimmen für alle Pulssequenzen überein. Simulierter und experimenteller Doppelquantentransfer in ¹³C₂-Glycin für den Fall der Pulssequenzen aus Abbildung 2 B, C. Eine monoexponentielle Dämpfung wurde auf die Simulationen angewendet. Die Abklingkonstante von 16 ms wurde experimentell bestimmt.

Berechnungen aus Abbildung 2 konsistent. In Abbildung 3 ist die Effizienz des Polarisationstransfers von der C'- auf die Ca-Resonanz als Funktion von Amplitude und Trägerfrequenz der RF-Einstrahlung gezeigt. Der Nullpunkt entspricht einer Trägerfrequenz in der Mitte zwischen den beiden Resonanzen. Die Anstiegs- und Abklingzeiten der Pulse waren 1 μ s. Offensichtlich funktioniert die transientenkorrigierte Pulssequenz gut, und die experimentellen Ergebnisse von Transfereffizienz als Funktion von Amplitude und Offset entsprechen den Vorhersagen.

Für die weitere experimentelle Charakterisierung der transientenkompensierten TIPTOP-C7-Sequenz wurde Diammoniumphthalat, das an beiden Carbonylgruppen mit ^{13}C markiert ist, als Testsubstanz verwendet. Um intermolekulare Kontakte zu vermeiden, wurde die Verbindung im Verhältnis 1:7 mit Diammoniumphthalat in natürlicher Häufigkeit verdünnt. Neben einer kleinen chemischen Verschiebungsdifferenz der Carbonylresonanzen (5.9 ppm) beeinflussen vor allem Störterme durch die relativ großen CSA-Tensoren ($\delta = 77$ ppm, $\eta = 0.68$) die Rückkopplung der dipolaren Wechselwirkung von $\nu_{12} = 585$ Hz, was einem Abstand von 0.296 nm entspricht.^[27] Wegen der kleinen dipolaren Wechselwirkung stellt diese Verbindung einen anspruchsvollen Fall für die Anwendung der POST-C7-Sequenz dar. Um typische Unterschiede zwischen Spektrometern oder den Einstellungen unterschiedlicher Messreihen zu simulieren, haben wir drei Kabel mit unterschiedlicher Länge zwischen Vorverstärker und Probenkopf verwendet. Die Kabellänge beeinflusst signifikant die Eigenschaften des Schwingkreises, da die Eingangsimpedanz des Probenkopfs, die Impedanz des Kabels und die Ausgangsimpedanz der Verstärker nicht genau dem Nominalwert von $50\ \Omega$ entsprechen. Die jeweiligen Antworten bezüglich einer rechteckförmigen Anregung sind in den Abbildungen S2C–E gezeigt. Für jedes dieser Kabel wird der maximale Doppelquantentransfer bei Verwendung von Rechteckpulsen bei einer anderen Amplitude ν_1 erhalten (Abbildung S2A). Die kompensierten Pulse führen dagegen in allen Fällen zu fast idealem und von der Kabellänge unabhängigem Transfer (Abbildung S2B). Die Aufbaukurven als Funktion der Mischzeit, die am jeweiligen experimentellen Optimum von ν_1 gemessen wurden, sind ebenfalls stark von der Kabellänge abhängig und weichen deutlich von den theoretischen Erwartungen ab (Abbildung 4A). Dieses Verhalten illustriert die experimentellen Probleme bei der Implementierung des Doppelquantentransfers. Die TIPTOP-C7-Sequenz unter Verwendung kompensierter Pulse zeigt eine deutliche Verbesserung. Der Aufbau als Funktion der Mischzeit und die maximale Effizienz des Doppelquantentransfers sind praktisch identisch mit den theoretischen Vorhersagen und unabhängig von der Kabellänge (Abbildung 4B).

Wir konnten zeigen, dass die tatsächliche Amplitude und Phase des RF-Felds in der NMR-Spule in einem hohen Maße kontrolliert werden können. Durch die endlichen Anstiegs- und Abklingzeiten der transientenkompensierten Pulse müssen die Nutationswinkel der Pulse so korrigiert werden, dass der Einheitspropagator über ein C-Element erhalten wird. Unter Berücksichtigung dieser Modifikationen findet man bei Verwendung transientenkompensierter Sequenzen

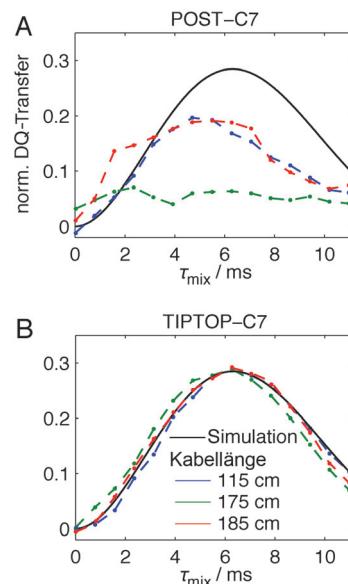


Abbildung 4. Die kompensierte Pulssequenz liefert deutlich bessere Ergebnisse. Aufbau der Doppelquantenohärenz in Diammoniumphthalat (markiert an beiden Carbonylgruppen) für drei verschiedene Kabellängen (blau 115 cm, grün 175 cm, rot 185 cm) im Falle von unkomprimiertem POST-C7 (A) und für TIPTOP-C7 (B). Die schwarze Linie ist die theoretische Aufbaukurve basierend auf einer numerischen Simulation mit dem internuklearen Abstand aus der Kristallstruktur. Monoexponentielle Dämpfung mit einer experimentell bestimmten Zeitkonstante von 11 ms wurde auf die Simulationen angewendet.

eine hohe Effizienz sowie eine wesentlich höhere Reproduzierbarkeit der Experimente, die nicht von Details im experimentellen Aufbau abhängen. Im Gegensatz zu früheren Ansätzen müssen transientenkompensierte Pulse nicht experimentell an einem NMR-Signal optimiert werden, was bei Proben mit geringem Signal-zu-Rausch-Verhältnis schwierig durchzuführen ist.

Wir sind zuversichtlich, dass diese technische Weiterentwicklung die Möglichkeiten zur exakten kohärenten Kontrolle der Spindynamik in zahlreichen NMR-Experimenten verbessert. Sowohl bereits bestehende Pulssequenzen als auch Neuentwicklungen, welche durch ihre Anfälligkeit gegenüber Pulstransienten in der Anwendung limitiert waren, können dadurch ein deutlich besseres Verhalten zeigen, was neue Möglichkeiten für die Entwicklung von Pulssequenzen eröffnet.

Experimentelles

1,2- $^{13}\text{C}_2$ -Glycin wurde von der Firma Cambridge Isotopes gekauft und ohne weitere Reinigung verwendet. Phthalsäure-2,2- $^{13}\text{C}_2$ wurde von Isotec gekauft und mit nicht markierter Phthalsäure in einem Stoffmengenverhältnis von 1:7 gemischt. Um die T_1 -Relaxationszeiten zu reduzieren, wurde das Diammoniumsalz durch Zugabe eines Überschusses an wässriger Ammoniaklösung hergestellt. Das Produkt wurde als weißes kristallines Pulver nach Entfernen des Lösungsmittels mittels Gefriertrocknung erhalten.

Alle Experimente wurden an einem 400 MHz Bruker Avance III Spektrometer mit erweitertem Speicher für Pulse durchgeführt. Die entsprechende ^{13}C -Larmorfrequenz war 100.63 MHz. Vor der Durchführung aller Experimente wurde der Bruker 2.5 mm Dop-

pelresonanzprobenkopf auf beiden Kanälen (^1H und ^{13}C) auf ein Minimum an reflektierter Leistung abgestimmt. Um die tatsächliche Amplitude und Phase des B_1 -Feldes, die durch den Puls generiert wurden, zu messen, wurde eine Pick-up-Spule in der Nähe der NMR-Spule außerhalb des Stators angebracht. Der induzierte Strom (induktive Kopplung ca. -44 dB) wurde mit einer Messrate von 5 Gsamples/s auf einem Tektronix TDS7104 Oszilloskop digitalisiert. Die Impulsantwortfunktion $h(t)$ wurde durch Messung der Antwort $y(t)$ bezüglich einer Anregung durch eine Maximum-Length-Sequenz MLS-8 bestimmt.^[20] Mit einem Zeitschritt von 50 ns betrug die Gesamtlänge der Sequenz 12.75 μs . Eingangs- und Antwortsignal sowie die erhaltene Impulsantwortfunktion sind für einen experimentelles Aufbau in Abbildung S3 gezeigt. Nach digitaler Demodulation des Signals und anschließendem digitalem Filtern wurden die Eingehenden der Pulse mit einer Zeitauflösung von 50 ns berechnet. Die kompensierten Pulse wurden erzeugt und als Bruker-Datensätze gespeichert. Dabei wurde die höchstmögliche Zeitauflösung (50 ns) verwendet, die über die Dauer der gesamten Mischzeit (ca 10 ms) aufrechterhalten werden konnte. Die digitale Signalverarbeitung wurde in MATLAB^[28] durchgeführt.

Numerische Simulationen wurden mit GAMMA^[29] durchgeführt. Dabei wurden 538 ZCW-Kristallorientierungen^[30] verwendet. Die MAS-Frequenz war in allen Simulationen, Floquet-Rechnungen und Experimenten 10.204 kHz. Die Orientierung der Dipol-Dipol- und CSA-Tensoren wurden aus quantenchemischen Berechnungen auf Grundlage der Kristallstruktur^[27] extrahiert. Protonenentkopplung während der C7-Sequenz erfolgte durch Entkopplung mit konstanter Phase und Amplitude ($\nu_1 = 155$ kHz).

Danksagung

Wir danken David Brunner, Andrin Doll und Kong Ooi Tan für stimulierende Diskussionen, Kilian Bärwinkel für die Berechnungen der CSA-Tensoren und dem Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (200020_146757 und 200020_159707) für finanzielle Förderung.

Stichwörter: Doppelquantenrückkopplung · Festkörper-NMR-Spektroskopie · Pulstransienten · Rotation um den magischen Winkel · Symmetriebasierte Sequenzen

Zitierweise: *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 12592–12596
Angew. Chem. **2015**, *127*, 12781–12785

- [1] M. Mehring, *Rev. Sci. Instrum.* **1972**, *43*, 649.
- [2] J. D. Ellett, M. G. Gibby, U. Haeberlen, L. M. Huber, M. Mehring, A. Pines, J. S. Waugh, *Adv. Magn. Reson.* **1971**, *6*, 62, 117–176.
- [3] T. M. Barbara, J. F. Martin, J. Wurl, *J. Magn. Reson.* **1991**, *93*, 497–508.

- [4] A. J. Vega, *J. Magn. Reson.* **2004**, *170*, 22–41.
- [5] J. Weber, M. Seemann, J. Schmedt auf der Günne, *Solid State Nucl. Magn. Reson.* **2012**, *43*–44, 42–50.
- [6] M. Carravetta, M. Edén, O. G. Johannessen, H. Luthman, P. J. Verdegem, J. Lugtenburg, A. Sebald, M. H. Levitt, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 10628–10638.
- [7] R. W. Vaughan, D. D. Elleman, L. M. Stacey, W.-K. Rhim, J. W. Lee, *Rev. Sci. Instrum.* **1972**, *43*, 1356.
- [8] W.-K. Rhim, D. D. Elleman, R. W. Vaughan, *J. Chem. Phys.* **1973**, *59*, 3740.
- [9] W.-K. Rhim, D. D. Elleman, L. B. Schreiber, R. W. Vaughan, *J. Chem. Phys.* **1974**, *60*, 4595.
- [10] D. Burum, M. Under, R. R. Ernst, *J. Magn. Reson.* **1981**, *43*, 463–471.
- [11] Z. Tošner, T. Vosegaard, C. Kehlet, N. Khaneja, S. J. Glaser, N. C. Nielsen, *J. Magn. Reson.* **2009**, *197*, 120–134.
- [12] P. E. Spindler, Y. Zhang, B. Endeward, N. Gershernzon, T. E. Skinner, S. J. Glaser, T. F. Prisner, *J. Magn. Reson.* **2012**, *218*, 49–58.
- [13] T. W. Borneman, D. G. Cory, *J. Magn. Reson.* **2012**, *225*, 120–129.
- [14] B. Elena, G. de Paepé, L. Emsley, *Chem. Phys. Lett.* **2004**, *398*, 532–538.
- [15] D. L. A. G. Griminck, S. K. Vasa, W. L. Meerts, A. P. M. Kentgens, A. Brinkmann, *Chem. Phys. Lett.* **2011**, *509*, 186–191.
- [16] M. E. Halse, J. Schlagheit, L. Emsley, *Isr. J. Chem.* **2014**, *54*, 136–146.
- [17] K. Takeda, Y. Tabuchi, M. Negoro, M. Kitagawa, *J. Magn. Reson.* **2009**, *197*, 242–244.
- [18] Y. Tabuchi, M. Negoro, K. Takeda, M. Kitagawa, *J. Magn. Reson.* **2010**, *204*, 327–332.
- [19] *Handbook of Signal Processing in Acoustics* (Hrsg.: D. Havelock, S. Kuwano, M. Vorländer), Springer, New York, **2008**.
- [20] D. D. Rife, J. Vanderkooy, *J. Audio Eng. Soc.* **1989**, *37*, 419.
- [21] M. H. Levitt, *J. Chem. Phys.* **2008**, *128*, 052205.
- [22] M. Hohwy, H. J. Jakobsen, M. Edén, M. H. Levitt, N. C. Nielsen, M. Eden, *J. Chem. Phys.* **1998**, *108*, 2686.
- [23] R. Verel, B. H. Meier, *ChemPhysChem* **2004**, *5*, 851–862.
- [24] K. O. Tan, M. Rajeswari, P. K. Madhu, M. Ernst, *J. Chem. Phys.* **2015**, *142*, 065101.
- [25] I. Scholz, J. D. van Beek, M. Ernst, *Solid State Nucl. Magn. Reson.* **2010**, *37*, 39–59.
- [26] F.-C. Chou, H.-K. Lee, J. C. C. Chan, *J. Chem. Phys.* **2010**, *133*, 114503.
- [27] R. A. Smith, *Acta Crystallogr. Sect. B* **1975**, *31*, 1773–1775.
- [28] MATLAB The MathWorks Inc. Natick Massachusetts, **2012**.
- [29] S. Smith, T. Levante, B. Meier, R. Ernst, *J. Magn. Reson.* **1994**, *106*, 75–105.
- [30] V. B. Cheng, H. H. Suzukawa, M. Wolfsberg, *J. Chem. Phys.* **1973**, *59*, 3992.

Eingegangen am 27. Mai 2015,
veränderte Fassung am 3. Juli 2015
Online veröffentlicht am 26. August 2015