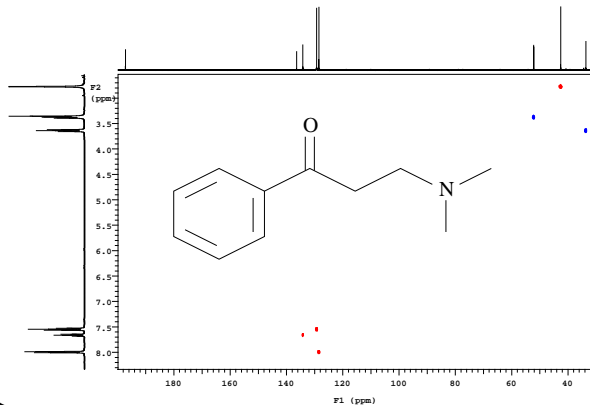


2D-NMR-Spektroskopie

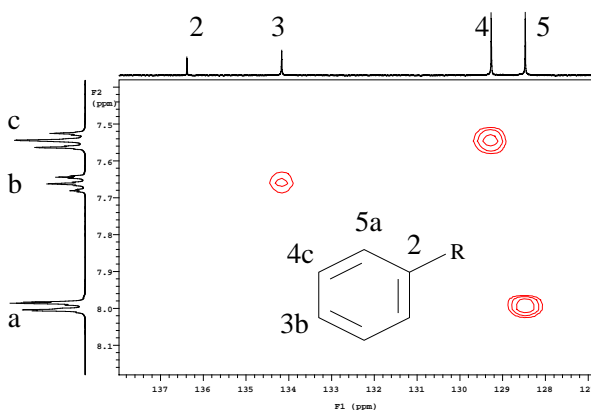
1. In der 1D-NMR-Spektroskopie werden die Kerne als Individuen behandelt: jeder Kern gibt **ein** Signal ab—mal links, mal rechts im Spektrum. Die Wechselwirkungen untereinander werden **nicht direkt** gezeigt, nur die Signal-Multiplizität gibt einen Hinweis auf Nachbarschaft zweier Kerne. Die 2D-NMR hebt dieses Manko auf, indem die Kerne als Gemeinschaft betrachtet werden und die Kern-Kern-Beziehungen **direkt** gezeigt werden:



Hier ist ein **2D** -Spektrum mit den dazugehörigen ^{13}C - (oben) und ^1H -Spektr (links). Die ^{13}C -Signale der **protonierten** Kohlenstoffe werden mit ihren direkt verbundenen ^1H -Signalen als **Punkte** auf einem rechteckiges Feld korreliert.

2. 1D \Rightarrow 2D

Die NMR-Spektren, die wir bisher gesehen haben, zeigen den Zusammenhang zwischen Intensität und **einer** Frequenz: $I = X(f_1)$.



Ein 2D-Spektrum aber definiert man als eine Funktion von **zwei** Frequenzen:

$$I = X(f_1, f_2)$$

In dem Spektrum nebenan:

f_1 : ^{13}C -Frequenz
(von rechts nach links)

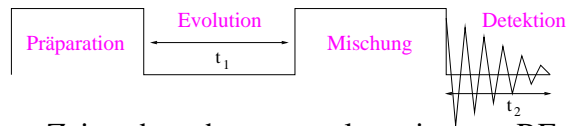
f_2 : ^1H -Frequenz
(von oben nach unten)

Das 1D-Spektrum wird durch Fourier-Transformation eines Signals erzeugt, das eine Funktion von Zeit ist: $X(f) = \mathcal{FT}(x(t))$.

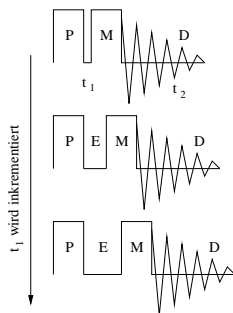
Ein 2D-Spektrum dagegen kommt durch Transformation einer Funktion von **zwei Zeiten** zustande: $X(f_1, f_2) = \mathcal{FT}(x(t_1, t_2))$

2. Die zweite Dimension

Alle 2D-Methoden haben folgenden Ablauf gemeinsam:



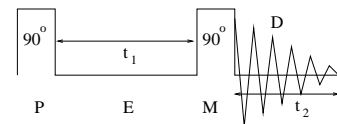
Die Präparations- und Mischungs-Zeiten bestehen normalerweise aus RF-Pulsen und festen Wartezeiten, deren genaue Einzelheiten von der Art des Experiments abhängen. Während der Detektionszeit t_2 werden die Daten zu **regelmäßigen** Zeitpunkten (t_2^0, t_2^1, t_2^2 usw.) digitalisiert und gespeichert.



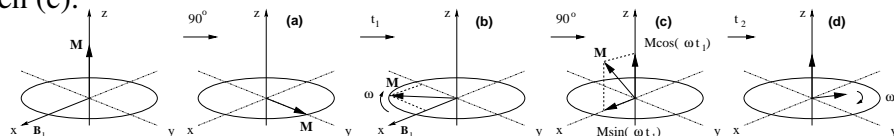
Die zweite Dimension kommt zustande, indem man t_1 **inkrementiert** und für **jeden** t_1 -Wert einen neuen FID speichert. Eine 2D-Messung besteht aus der **Wiederholung** der **gleichen** Pulssequenz mit steigender t_1 -Zeit (t_1^0, t_1^1, t_1^2 bis $t_1^n, n = 512$, z.B.). Die Spektren, die nach der Transformation dieser FIDs entstehen, sind alle **unterschiedlich**. Wie die sich voneinander unterscheiden, hängt von der Präparation und der Mischung ab.

3. Das **COSY** -Experiment ($^1\text{H} - ^1\text{H}$)

Das einfachste 2D-Experiment heißt COSY (**C**ORRELATED **S**PECTROSCOPY) und seine Puls-

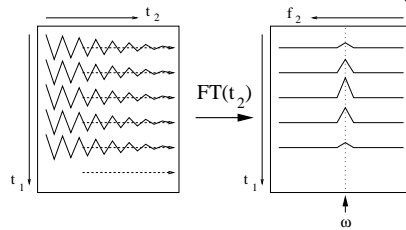


sequenz besteht aus **zwei** 90° -Pulsen und den **zwei** Zeiten t_1 und t_2 . Wenden wir die COSY-Sequenz auf eine Probe mit nur einem Signal an z.B. CHCl_3 . Der erste Puls bringt die Magnetisierung in die **xy** -Ebene (a). Während der Zeit t_1 findet eine Präzession statt (b). Der zweite Puls bringt die Magnetisierung in die **xz** -Ebene mit Komponenten entlang der z- und x-Achsen (c).

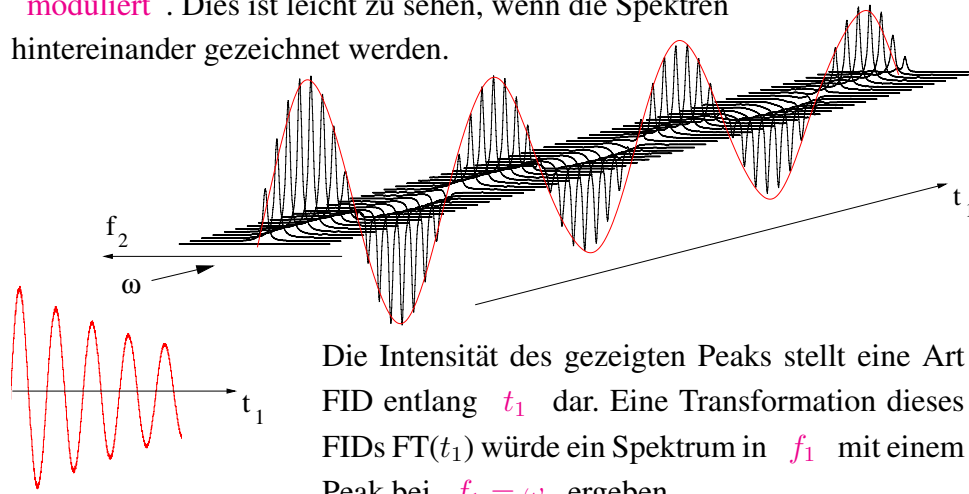


Die Länge der x-Komponente ist eine Funktion von ω und t_1 : $M \sin(\omega t_1)$. Der FID, der während t_2 gemessen wird, entsteht durch Präzession dieser Komponente um z (d). Die Intensität des FIDs und somit die **Amplitude** des Peaks bei $f_2 = \omega$ in den Spektren $X(f_2, t_1)$ sind abhängig von der Länge dieser x-Komponente und werden nach **$\sin(\omega t_1)$ moduliert**.

Nach diesem Experiment gibt es n FIDs (z.B. 512), die wir zunächst in n Spektren transformieren können. Das Signal ist in allen Spektren an der gleiche Stelle $f_2 = \omega$, aber seine Intensität ist nach $\sin(\omega t_1)$

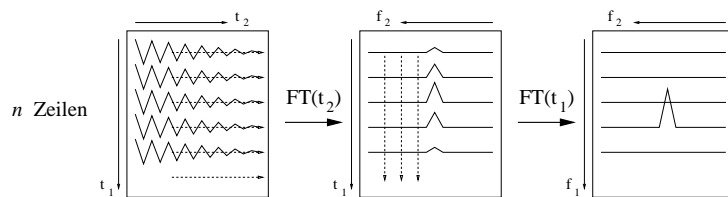


moduliert. Dies ist leicht zu sehen, wenn die Spektren hintereinander gezeichnet werden.



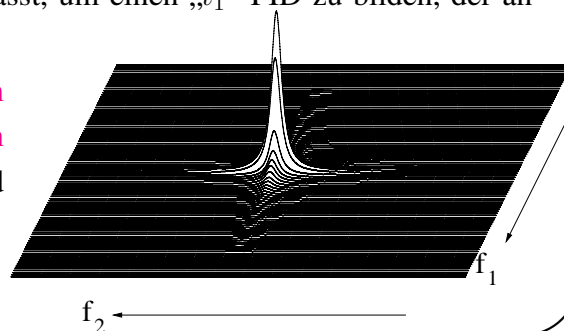
Die Intensität des gezeigten Peaks stellt eine Art FID entlang t_1 dar. Eine Transformation dieses FIDs $FT(t_1)$ würde ein Spektrum in f_1 mit einem Peak bei $f_1 = \omega$ ergeben.

Die Verallgemeinerung dieser Prozedur ist, dass die zweite Transformation $FT(t_1)$ nicht nur auf den einzelnen Peak bei $f_2 = \omega$ angewendet wird, sondern auf alle Frequenzen entlang der f_2 -Achse.



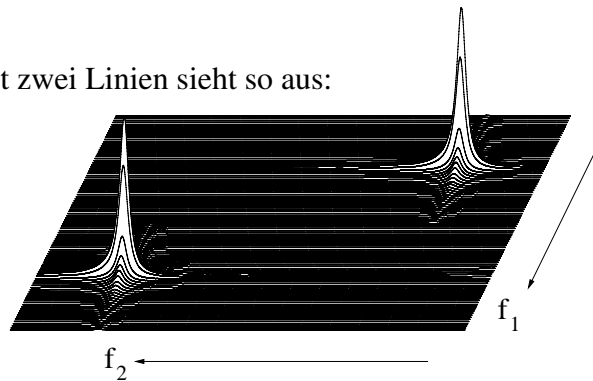
Zunächst werden die n FIDs in Spektren umgewandelt, $FT(t_2)$. Dann:

- Für jedes Spektrum nimmt man den ersten Punkt. Diese 512 Punkte werden zusammengefasst, um einen „ t_1 “-FID zu bilden, der anschließend transformiert wird.
- Dann nimmt man von jedem Spektrum den zweiten Punkt, bildet einen FID und transformiert ihn.
- Dann Punkt 3, usw.

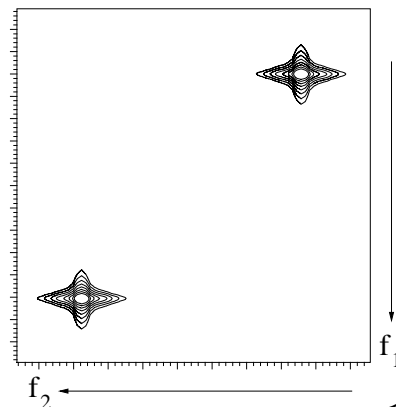


5. Darstellung

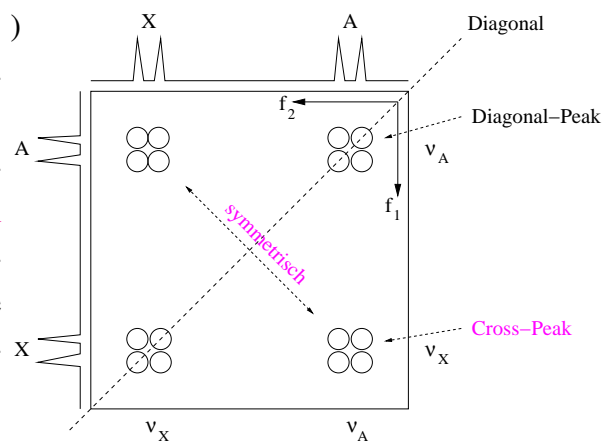
Ein Spektrum mit zwei Linien sieht so aus:



Normalerweise wendet man einen **Konturplot** an (siehe rechts). Das Spektrum wird übersichtlicher, wenn man eine Schwelle festlegt—Höhenlinien unterhalb der Schwelle werden nicht gezeichnet. Somit bekommt man ein 2D-Spektrum ohne Grundrauschen; **kleine** Linien gehen dabei **verloren**.

6. COSY -Spektren ($^1\text{H} - ^1\text{H}$)

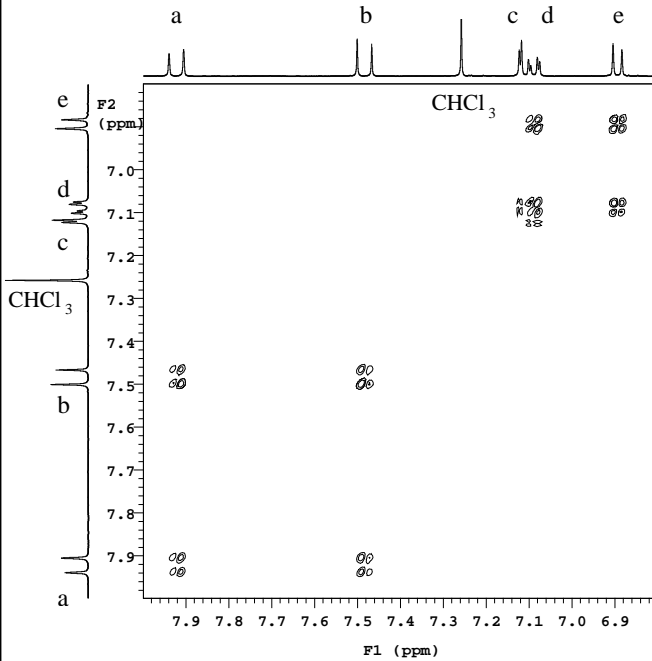
Bisher haben wir sehr einfache COSY-Spektren gesehen. Die Spektren werden erst interessant, wenn **Kopplungen** zwischen den Kernen bestehen. Dann tauchen zusätzliche Signale auf, die die Kopplungen beweisen („Cross“-Peaks).



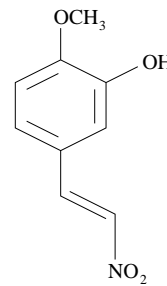
Die Signale entlang der Diagonale entsprechen dem 1D-Spektrum. Nur die Cross-Peaks liefern zusätzliche Information:

- Ein Cross-Peak zwischen ν_A und ν_X beweist, dass A und X **miteinander koppeln**.
- Das COSY-Spektrum ist symmetrisch bezüglich der Diagonale.
- Cross-Peaks können eine Feinstruktur haben.

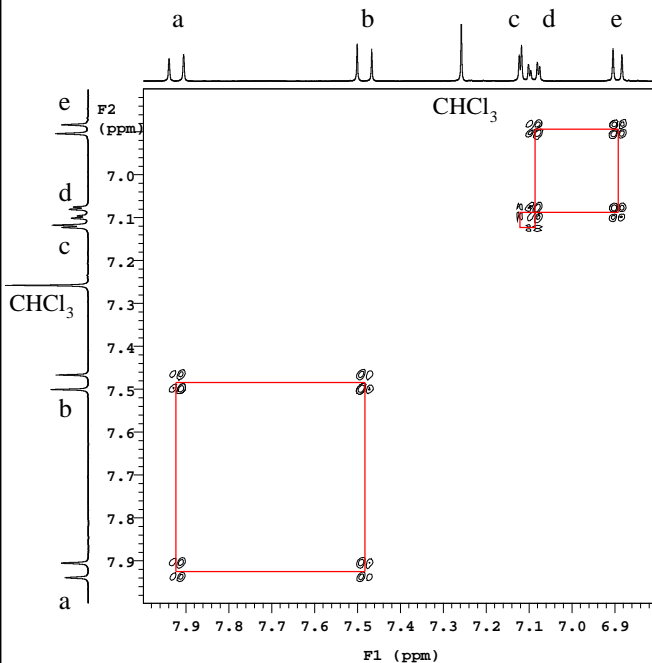
7. Interpretation von COSY-Spektren: Beispiel I



In diesem Beispiel ist die Schwelle so gesetzt, dass man alle Cross-Peaks sieht.



7. Interpretation von COSY-Spektren: Beispiel I

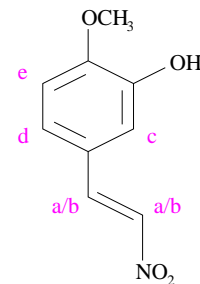


Reihenfolge:

e - d - c

a - b

Die richtige Zuordnung für a und b ist mit diesen Spektren nicht möglich.



8. Aufteilung der 2D-Spektren

Experiment	f_1	f_2	Information
COSY	δ_H	δ_H	Stichwort „ Kopplung “: welcher Kern koppelt mit welchem Kern.
NOESY	δ_H	δ_H	Stichwort „ Abstand “: welcher Kern ist in der Nähe welches Kernes.
HSQC (HETCOR)	δ_C δ_H	δ_H δ_C	Stichwort $^1J_{CH}$: welcher Wasserstoff ist direkt mit welchem Kohlenstoff verbunden.
HMBC (COLOC)	δ_C δ_H	δ_H δ_C	Stichwort $^3J_{CH} / ^2J_{CH}$: welcher Wasserstoff ist über 3 bzw. 2 Bindun- gen mit welchem Kohlenstoff verbunden.

COSY: COrelated SpectrosopY

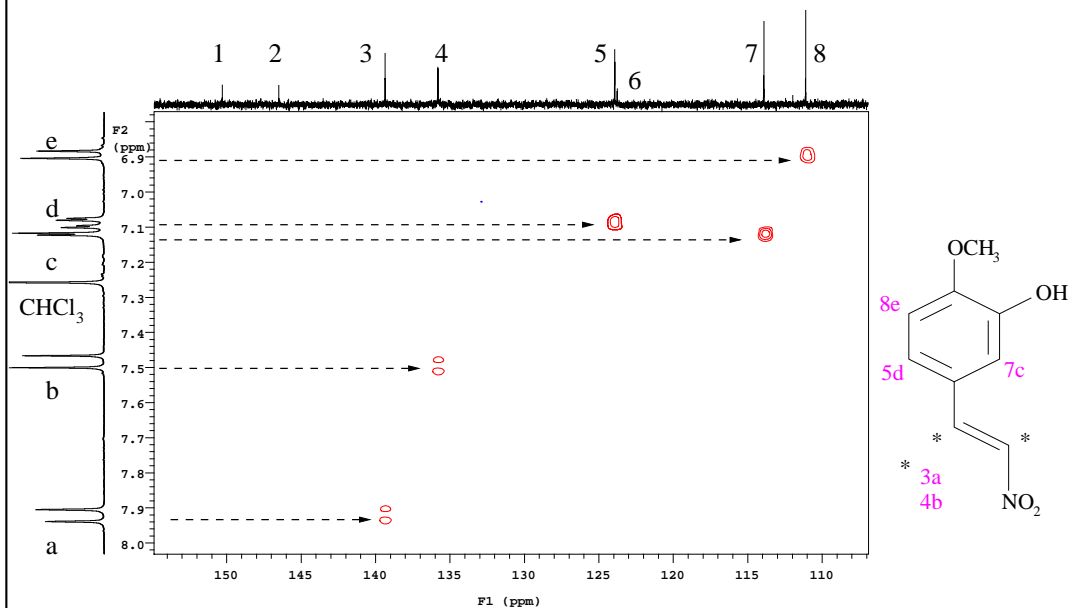
HSQC: Heteronuclear Single Quantum Coherence

NOESY: NOE Spectroscopy

HMBC: Heteronuclear Multiple Bond Correlation

HETCOR: HETeronuclear CORrelation

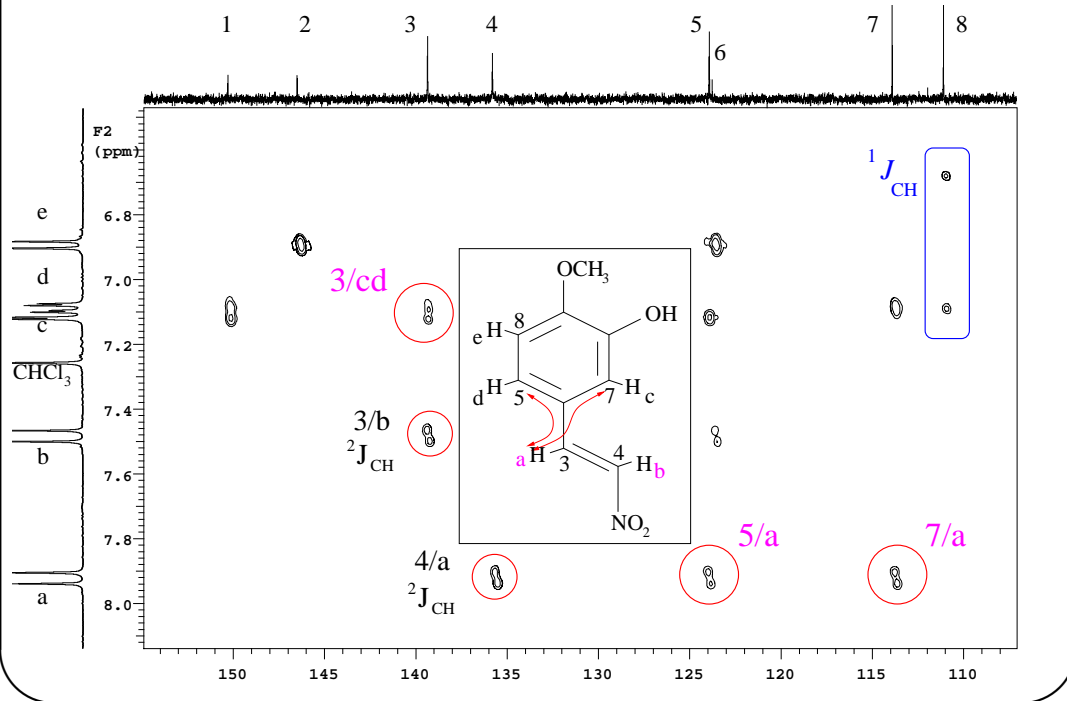
COLOC: COrelated LOng-range Couplings

9. HSQC (Korrelation über $^1J_{CH}$ -Kopplung): Beispiel I

Quartäre Cs: 1, 2, 6, da keine Kopplungen zu Proton sichtbar

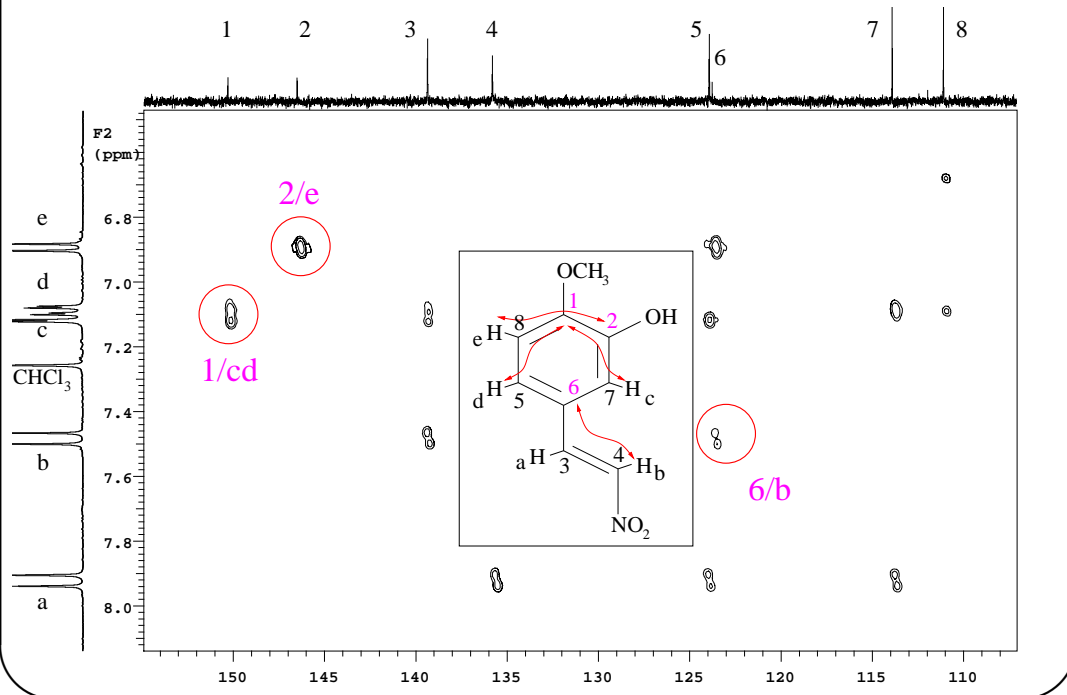
10. HMBC (Korrelation über ${}^2/{}^3J_{CH}$ -Kopplung): Beispiel I

Genaue Zuordnung der Olefinischen Gruppe

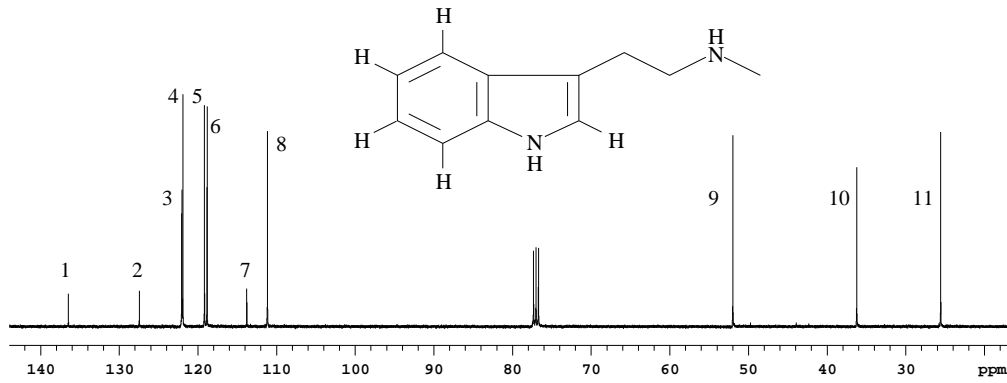
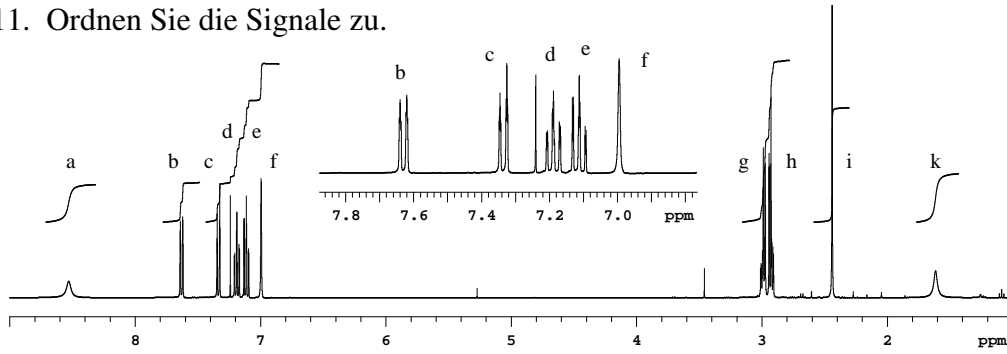


10. HMBC (Korrelation über ${}^2/{}^3J_{CH}$ -Kopplung): Beispiel I

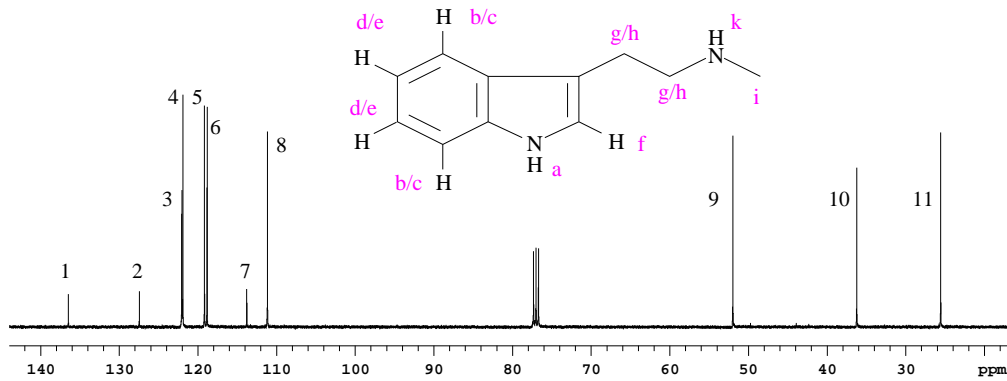
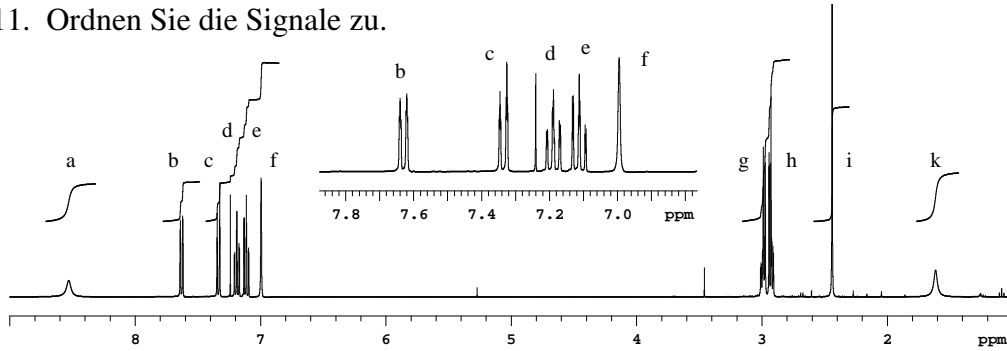
Zuordnung von quartären Cs



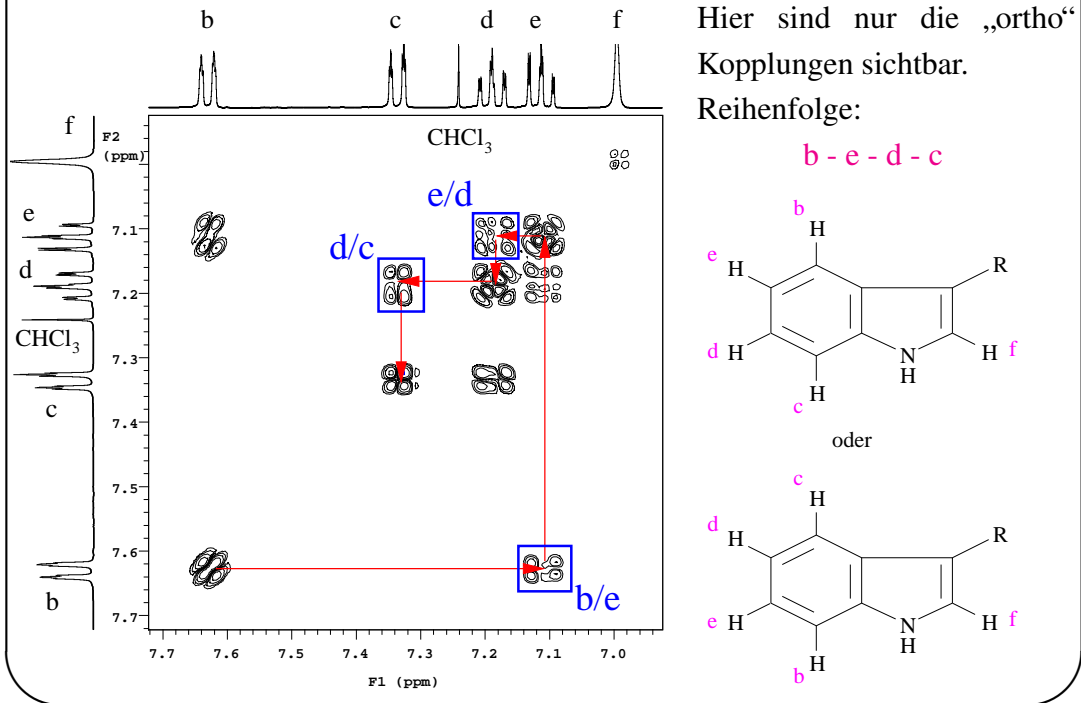
11. Ordnen Sie die Signale zu.



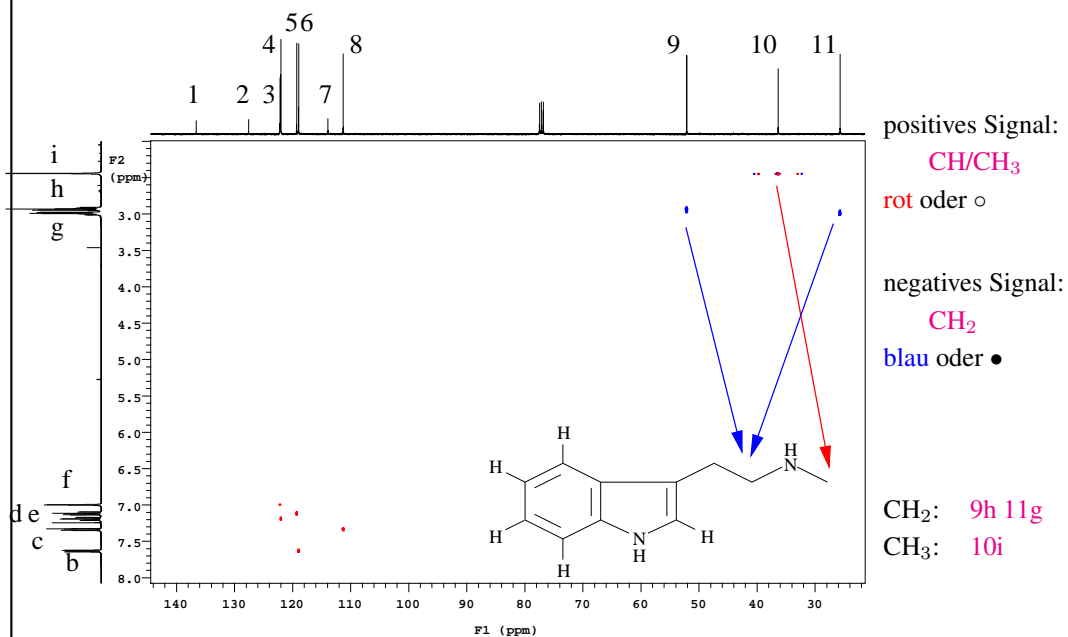
11. Ordnen Sie die Signale zu.



12. Interpretation von COSY-Spektren: Beispiel II

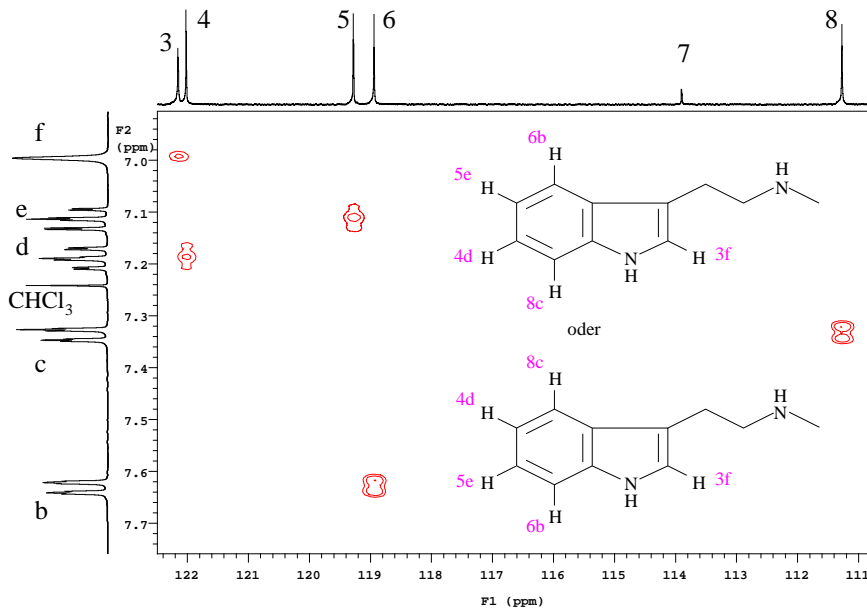


13. HSQC (Korrelation über $^1J_{CH}$ -Kopplung): Beispiel II



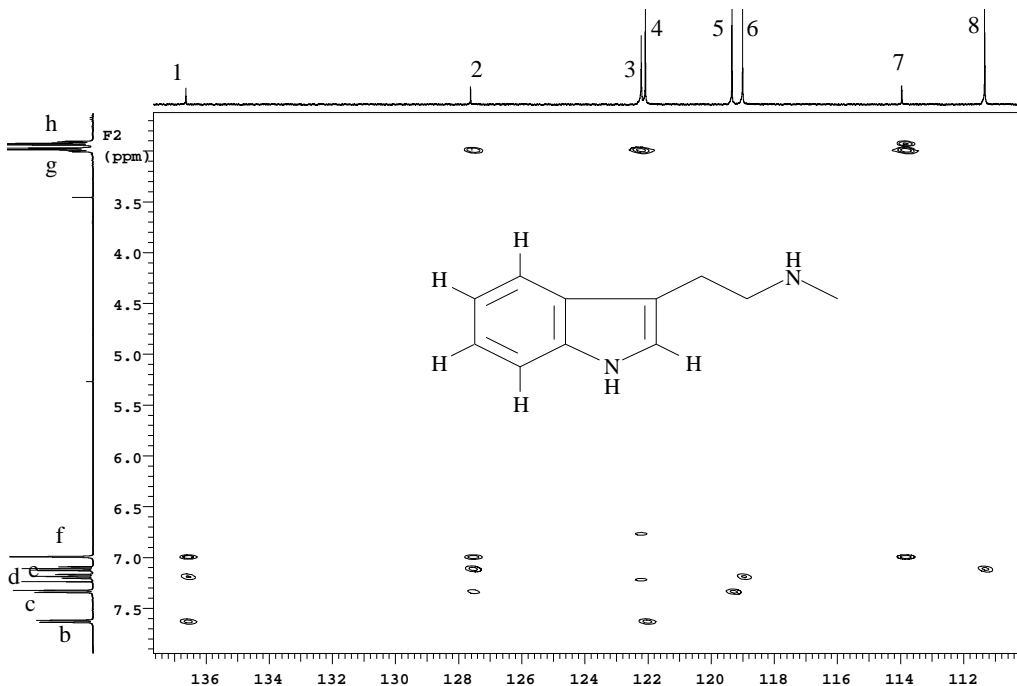
Heutzutage ersetzt das **HSQC** das **DEPT** -Spektrum

13. HSQC (Korrelation über $^1J_{CH}$ -Kopplung): Beispiel II

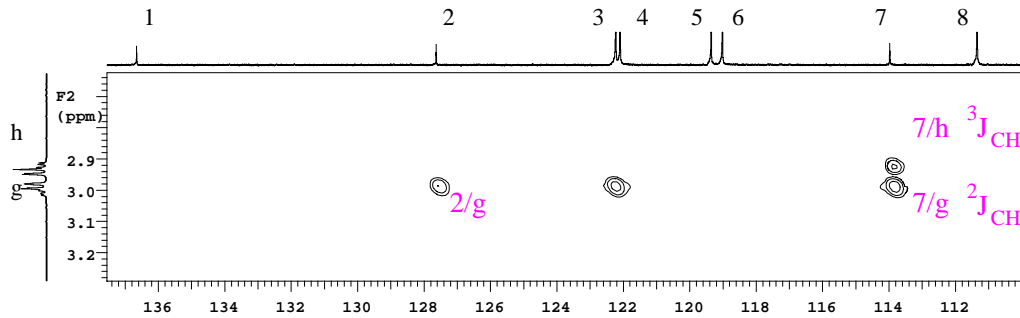


C7: quartäres C, da keine Kopplung zu Proton sichtbar

14. HMBC (Aromatische Cs): Beispiel II



14. HMBC (Aromatische Cs, Aliphatische Hs): Beispiel II

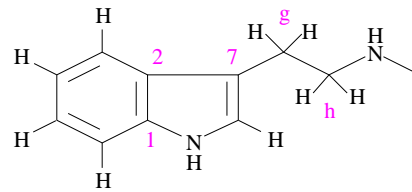


Quartäre Cs 1, 2 und 7:

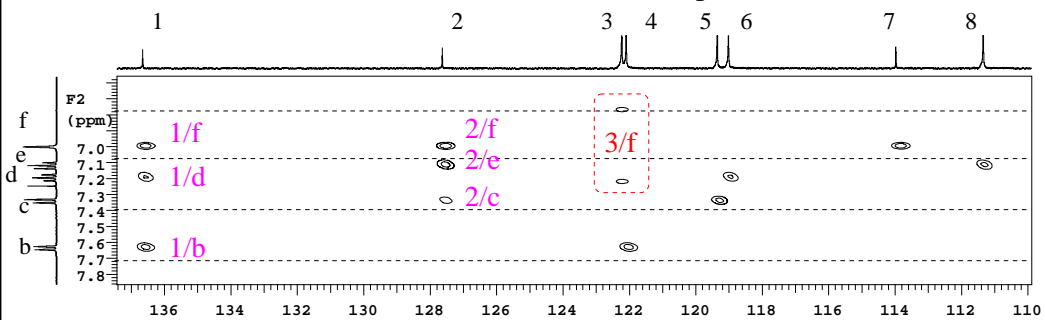
C1: zeigt keine Kopplungen zu Protonen g bzw. h \Rightarrow weit weg von $\text{CH}_2\text{-CH}_2$

C7: hat Kopplungen zu Protonen g und h \Rightarrow ganz nah an $\text{CH}_2\text{-CH}_2$

C2: koppelt nur zu Protonen g \Rightarrow erlaubt die Zuordnung von Protonen g und h



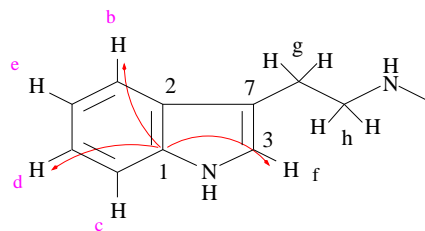
13. HMBC (Aromatische Cs, Aromatische Hs): Beispiel II

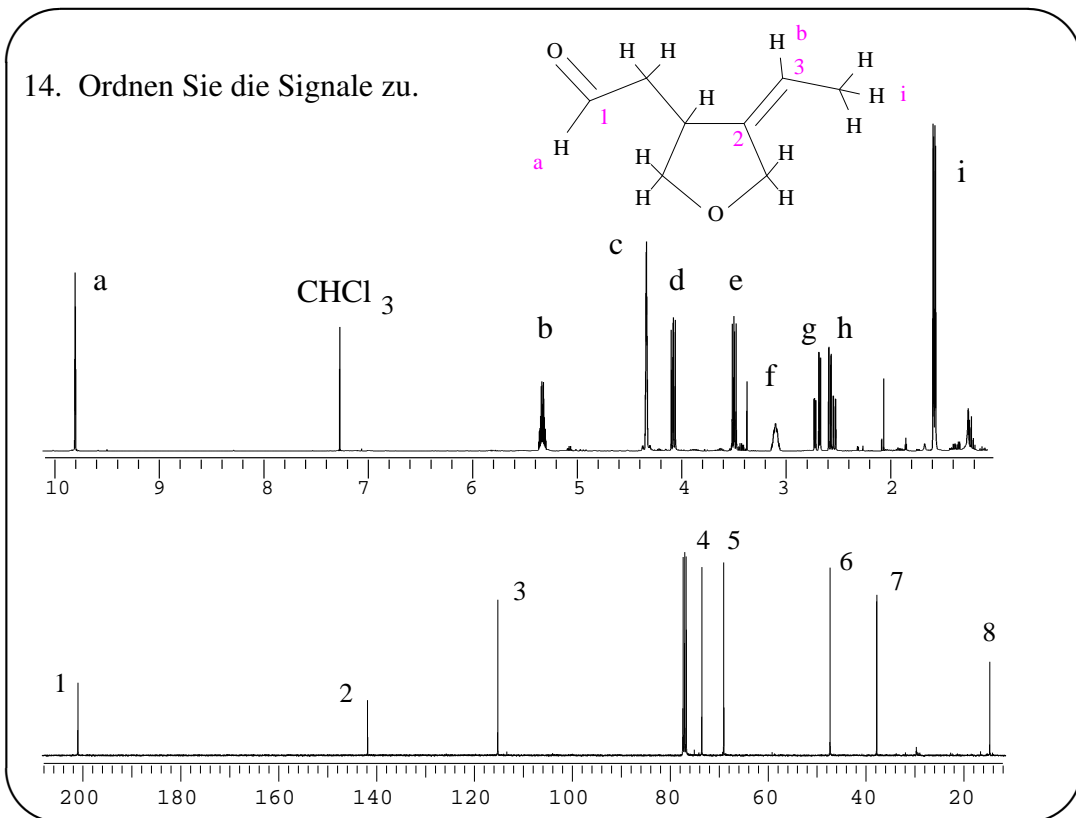
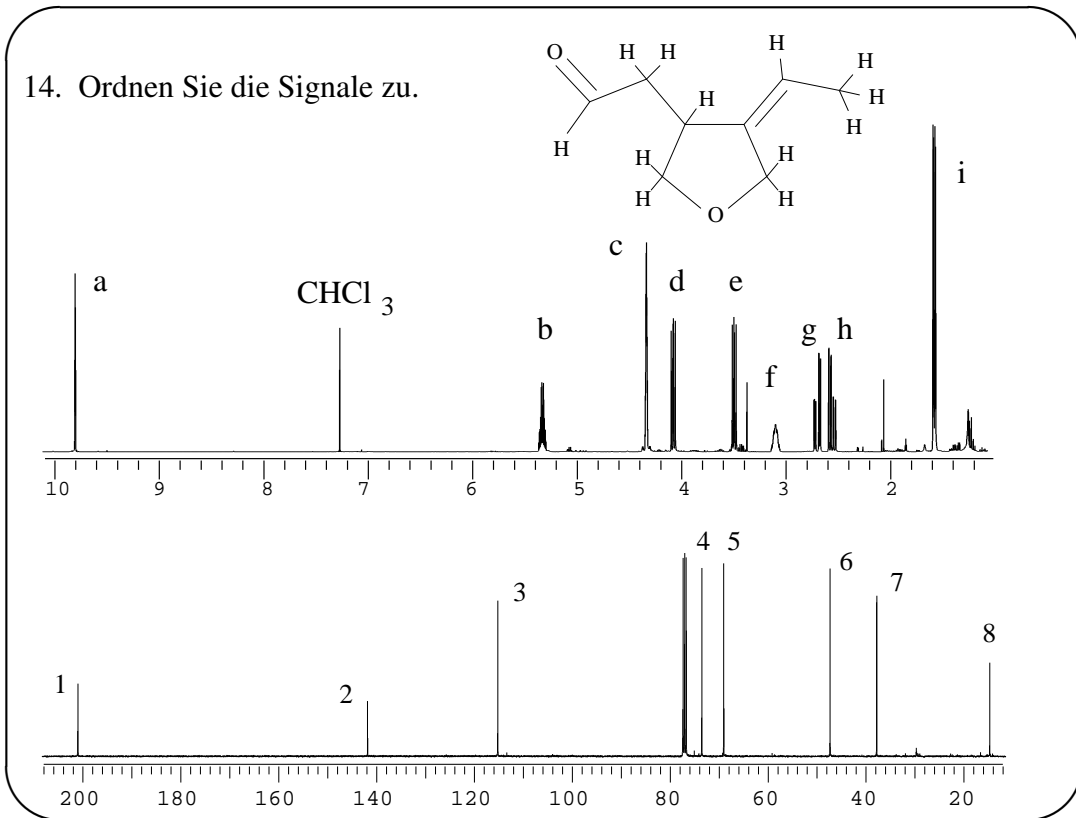


C1 koppelt mit Protonen b, d und f.

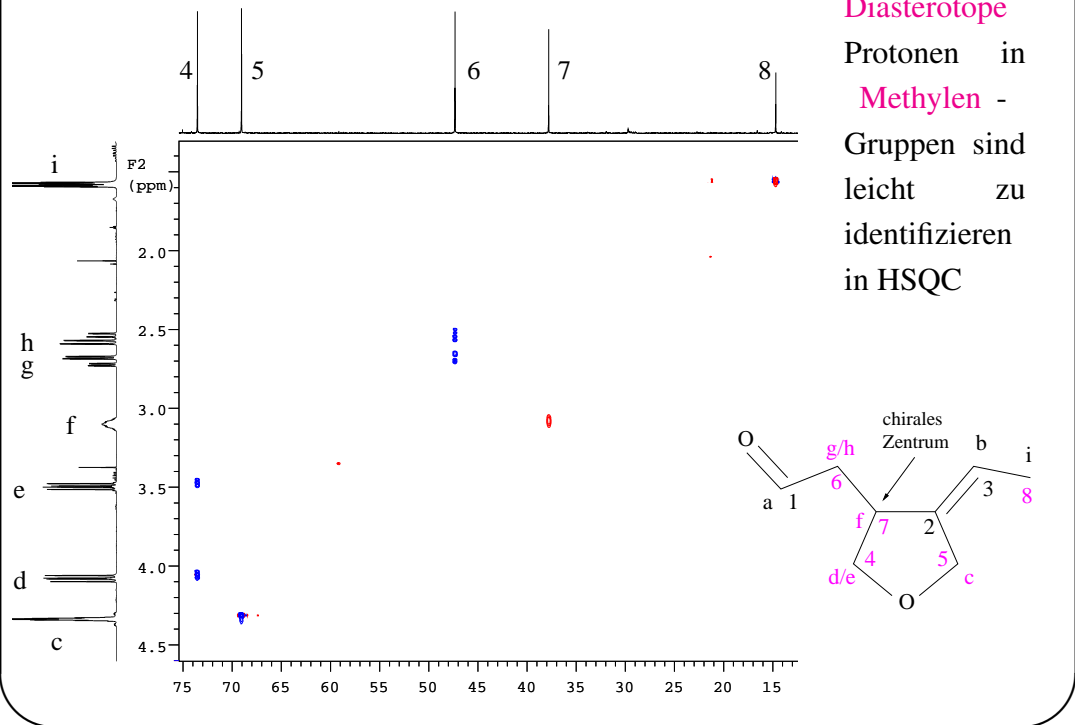
C2 koppelt mit Protonen c, e und f.

Wenn wir annehmen, dass die $^3J_{\text{CH}}$ -Kopplungen überwiegen, ist nur eine Zuordnung möglich.

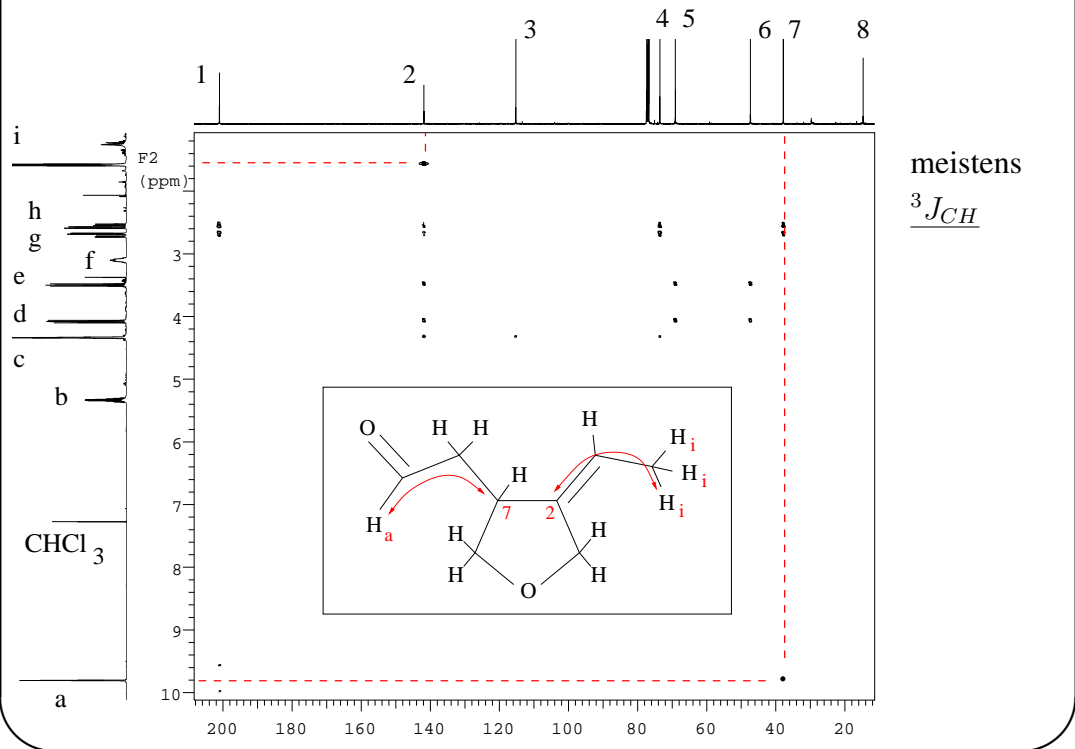




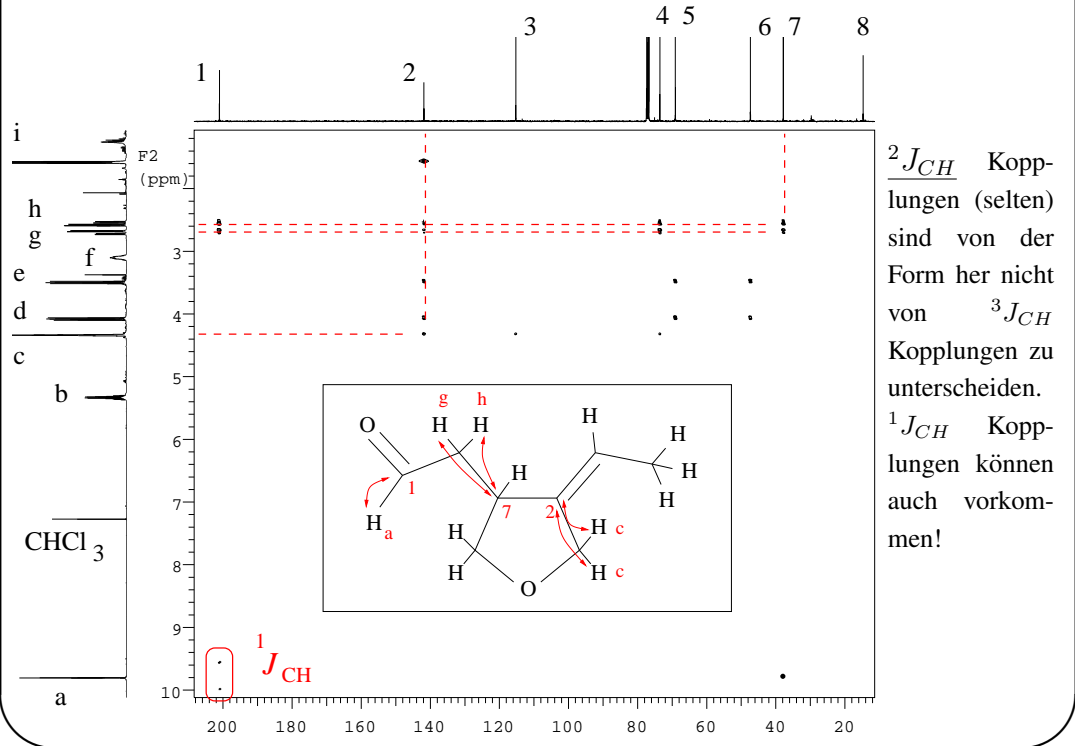
15. HSQC (Korrelation über $^1J_{CH}$ -Kopplung): Beispiel III



16. HMBC (Korrelation über $^{2/3}J_{CH}$ -Kopplung): Beispiel III



16. HMBC (Korrelation über $^{2/3}J_{CH}$ -Kopplung): Beispiel III



$^{2}J_{CH}$ Kopplungen (selten) sind von der Form her nicht von $^{3}J_{CH}$ Kopplungen zu unterscheiden. $^{1}J_{CH}$ Kopplungen können auch vorkommen!